

Akut Lösemiler

Bildiri: 1

Sözel No: S0001

AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA YÜKSEK DOZ METİL PREDNİZOLON TEDAVİSİNİN SERUM LEPTİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ VE LEPTİN GEN POLİMORFİZMİ:

¹Betül Tavil, ¹Günay Balta, ²Eser Lay Ergun, ³Serdar Özkasap, ¹Murat Tuncer, ³Bahattin Tunç, ¹Mualla Çetin, ¹Aytemiz Gürgey. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ³Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi

Giriş-Amaç: Glukokortikoid (GC) tedavinin büyümeyi baskılamak, osteoporoz, hipertansiyon, vücut yapısında bazı değişikliklere yol açarak obezite ve kas dokusunda kayıp gibi yan etkilere neden olduğu bilinmektedir. Ancak bu yan etkiler her GC tedavi kullanan çocukta görülmemektedir. GC tedavinin hedef dokulardaki fonksiyonel etkisinin ne olduğunu tahmin etmek oldukça güçtür. GC tedavinin neden bazı çocuklarda daha fazla yan etkiye yol açtığı ve diğer çocuklarda daha az yan etki görülerek uzun süre güvenle kullanılabilirdiği henüz tam olarak anlaşılamamıştır. GC tedavi, leptin ile ilişkili bir mekanizma üzerinden trunkal yağlanmaya ve kilo alınma neden oluyor olabilir. Bu çalışmada akut lösemi tanısı almış hastalarda, yüksek doz metil prednizolon (YDMPZ) tedavisinin serum leptin ve insülin düzeylerine etkisi ve ayrıca leptin gen polimorfizminin (G-2548A) serum leptin, insülin düzeyleri ve vücut ağırlığındaki değişimlerde bireysel farklılığa neden olup olmadığını araştırılması amaçlanmıştır. **Materyal-Metod ve Sonuçlar:** Bu çalışma Haziran 2005-Mart 2007 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Kliniklerine başvuran, yaşları 16 yaş altında olan 56 ALL ve 16 AML'li çocukta prospektif olarak yapılmıştır. Herhangi bir hastalığı olmayan, yaş ve cinsiyet dağılımı çalışma grubumuza uyan 70 çocuk ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Lösemi gurubunu oluşturan 72 hastanın (33 kız,39 erkek), yaş ortalaması 6.96±4.16 (ortanca: 6 yaş; 1.08-16 yaş) idi. Kontrol grubunu oluşturan 70 hastanın (29 kız, 41 erkek) yaş ortalaması ise 6.76±4.92 (ortanca: 4 yaş; 0.5-16 yaş) idi. Lösemi ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet dağılımı, vücut kitle indeksleri, leptin, insülin düzeyleri ve leptin gen polimorfizmi açısından fark saptanmamıştır (p>0.05). Lösemi grubundaki G-2548A leptin gen polimorfizmi için normal, heterozigot ve homozigot bireylerin YDMPZ (20 mg/kg/gün) tedavi öncesi ve sonrası vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında heterozigot ve homozigot bireylerde YDMPZ tedavisine bağlı olarak vücut ağırlığı ve vücut kitle indekslerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Buna karşın G-2548A leptin gen polimorfizmi için normal olan bireylerin YDMPZ tedavisine bağlı olarak vücut ağırlığı ve vücut kitle indekslerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p>0.05). Lösemi grubundaki G-2548A leptin gen polimorfizmi için normal, heterozigot ve homozigot bireylerin, YDMPZ tedavisinden sonra serum leptin ve insülin düzeylerinin arttığı görülmüş, ancak normal bireylerin leptin ve insülin düzeylerindeki artış p<0.05 anlamlılık düzeyinde iken, heterozigot ve homozigot bireylerde leptin ve insülin düzeylerindeki artışın çok

daha belirgin düzeylerde olduğu görülmüştür (p<0.001). **Sonuç:** Sonuç olarak yedi günlük YDMPZ tedavisi, akut lösemili çocuklarda serum leptin ve insülin düzeylerini arttırmakta ve vücut kitle indeksinde bir miktar artışa neden olmaktadır. Çalışmamızda yedi günlük YDMPZ tedavisi ile leptin G-2548A polimorfizmi için homozigot olan bireylerde, bu polimorfizm için normal olan bireylerle göre serum leptin düzeyleri ve vücut kitle indekslerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olması ilginçtir. Bu çalışma lösemi tedavi protokollerinde yer alan glukokortikoid tedavi dozlarının etki ve yan etkileri göz önünde bulundurularak, hastaya göre düzenlenmesinin obezite gelişimini önlemek açısından faydalı olacağını düşündürmektedir.

Bildiri: 2

Sözel No: S0002

AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA WNT SİYAL İLETİ YOLU GENLERİNİN HİPERMETİLASYON ANALİZLERİ: Özden Hatırnaz, Müge Sayitoğlu, Uğur Özbek. İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı

WNT sinyal ileti yolu embriyonik gelişimde önemi olan bir grup gen içermektedir. Sinyalizasyon yolu 3 ana elemandan oluşmaktadır. 1) hücre membranında bulunan Wnt ligandi ve Fz reseptörleri, 2) beta-cateninle ilişkili bir sitoplazmik kompleks, 3) nuclear bir transkripsiyon regülatörü TCF. Sitoplazmik kompleks sürekli aktif halde bulunan bir serin kinaz (GSK3), bir tümör baskılayıcı gen (APC) ve sitoplazmada yaygın bir proteini (Axin1). Bu kompleksle ilişkilenen beta-katenin GSK3 tarafından fosforillenir ve proteozomal yıkım için ubiquitasyon mekanizmasının hedefi olur. GSK aktivitesi bloke olduğunda, beta-katenin birikir ve nukleusa taşınarak TCF'yi transkripsiyon baskılayıcısı olmaktan çıkartıp aktivatör haline çevirir ve bu da spesifik gelişimsel programları anlatıma geçirir. Literatürde APC, Axin ve beta-katenin regülatör genlerinin mutasyonları çeşitli kanserlerle ilişkili olarak gösterilmiştir. Wnt yolağı üyeleri ile yapılan epigenetik çalışmalar ise genellikle solid tümörlerde gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla Wnt sinyal ileti yolunun 3 farklı bölgesinde rol alan proteinlerden Wnt5a, APC ve Dkk1 genlerinin promotör metilasyonları toplam 121 Akut Lösemi (86 ALL,35 AML) hastasında incelenmesi amaçlandı. DNA izolasyonunu takiben gerçekleştirilen Sodyum bisülfid muamelesi ile metillenmiş ve metillenmemiş örnekler arasında dizi farklılığı yaratıldı. Tüm örnekler hem metile hem de unmetile bölgelere özgü primerler ile çoğaltıldı. %3'lük agaroz jelde metilasyon varlığı tespit edildi. Sonuç olarak Wnt sinyal ileti yolunda görevli Dkk1, Wnt5a ve APC genlerinin promotör bölge metilasyonu açısından incelenmesi sonucunda, ALL hastalarında Wnt5a %87, APC %52 ve Dkk1 %36 oranında metile olarak tespit edildi. AML hastalarında ise Wnt5a %83,4, APC %65,7, Dkk1 ise %44,4 oranında metile olarak tespit edildi. Lösemilerde yapılan Wnt yolağı metilasyonu çalışmaları sınırlı sayıdadır. Bu ön sonuçlar akut lösemi hastalarında Wnt sinyal ileti yolunda görevli genlerin promotör metilasyonu ile ilişkisini bildirmektedir. Bu yolla görevli GSK3B ve Axin1 genlerinin metilasyon açısından incelemeleri devam etmektedir.

Bildiri: 3

Sözel No: S0003

T-ALL OLGULARINDA NOTCH1 GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI: Yücel Erbilgin, ¹Müge Aydın Sayitoğlu, ¹Özden Hatırmaz, ¹Lebriz Yüksel, ²İnci Yıldız, ³Leyla Ağaoglu, ³Sema Anak, ⁴Zafer Şalcıoğlu, ⁴Gönül Aydoğan, ⁵Çetin Timur, ²Tiraje Celkan, ³Ayşegül Ünüvar, ³Ömer Devocioğlu, ³Zeynep Karakaş, ¹Uğur Özbek. ¹*İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi*, ³*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi*, ⁴*Bakırköy SSK*, ⁵*Göztepe SSK*

T hücreli ALL, transkripsiyon faktörlerinin bozulmuş ekspresyonuna öncülük eden kromozom translokasyonları, genetik ve epigenetik anormalliklerle karakterize, timositleri etkileyen, kötü seyirli bir lösemi türüdür. Tüm pediatrik ALL vakalarının %15'i ve yetişkin ALL vakalarının %25'i T-hücreli kaynaklı akut lösemidir. NOTCH1, T-ALL hastalarının <1 %da bulunan t (7; 9) kromozomal translokasyonunda yer alan genlerden biri olarak saptanmıştır. Normal hematopoiezde, NOTCH1 merkezi bir rol oynar. NOTCH1 T-ALL farklılaşması olmadan önce aktif hale geçer; birçok model sistem NOTCH1 sinyalinin T hücre farklılaşmasının erken döneminde ortaya çıktığını, yokluğunda ise B hücre farklılaşması olduğunu göstermiştir. T-ALL olgularının %50'sinden fazlasında NOTCH1 gen mutasyonları bildirilmiştir. Bu aktive edici mutasyonlar hastaların %44'ünde ekstraselüler heterodimerizasyon bölgesinde (reseptör aktivasyonuna bağlı olan N-terminal heterodimerizasyon domain), %30'unda terminal PEST bölgesinde (ligasyondan sonra intraselüler fragmanın ayrılması ile ilişkili olan) ya da her iki bölgede de (%17) yer almaktadır. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda NOTCH1 yolağının, T-hücreli akut lenfoblastik lösemilerin indüklenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. İlaveten, Notch sinyali iyi bir terapötik hedef olmasıyla beraber NOTCH1 mutasyonları tedaviye erken cevap ve uzun süreli prognoz ile de ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada T-ALL hastalarında NOTCH1 mutasyonlarının tanımlanması hedeflendi. T-ALL hastalarının (n=30) tanı sırasında alınan kemik iliği/periferik kan örneklerinden total RNA izolasyonunu takiben random primerler ve revers transkriptaz enzimi ile cDNA sentezi yapıldı. Sonrasında, PCR yöntemi ile 26,27 ve 34. ekzonlar ayrı ayrı amplifiye edildi (hot spot mutasyon bölgeleri). Agaroz jelde PCR ürününün varlığı gösterildikten sonra dHPLC (Denatüre Edici Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi) analizi ile dizi varyasyonları saptandı. Heterodimerizasyon ve PEST bölgelerinin ilk kısımları için dHPLC'de farklılık gösteren örnekler çift yönlü dizilendi. Dizileme sonucunda, heterodimerizasyon bölgesi için hastalarımızdan birinde nt 7511 A>T, (PM) Q2504L, PEST bölgesi için bir diğerinde nt 4914 C>T, (PM) G1638L mutasyonları saptandı. T-ALL hastalarında, NOTCH1 genine ait aktive edici mutasyonların tanımlanması ile T-hücre patogenezinin ışık tutulabileceği ve hastalığın prognozuna yönelik yeni hedef tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Bildiri: 4

Sözel No: S0004

BFM-ALL-90 ve 95 TEDAVİ PROTOKOLLERİ İLE 13 YILLIK İZLEM SONUCU- BURSA: Adalet Meral Güneş, Biröl Baytan, Ünsal Günay. *Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı*

Çocukluk çağı ALL'lerinde 5 yıllık yaşam hızı kemoterapi protokollerinin ve destek sağaltımının güçlendirilmesi ile %80'lere ulaşmıştır. Merkezimizde 1993-2006 yılları arasında ALL tanısı alan ve ALL BFM-90 ve 95 protokolleri ile sağaltılan olguların sonuçları değerlendirilmiştir. Gereç ve Yöntem: Olguların (n: 182) genel yaşam hızı yaşam (GYH) ve hastaliksız yaşam hızı (HYH); yaş, cinsiyet, tanı lökosit sayısı, akım sitometri, kemoterapi yanıtı ve risk gruplarına göre Kaplan Meier yaşam analizi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca olguların yapılan genetik çalışmaları, hepatit B ve C ile karşılaşma sıklıkları ve kronikleşme durumları değerlendirildi. Tedavide 1993-1996 yılları arasında BFM-90 (n=39; %21.4), sonrasında ise BFM-95 (n: 143; %78.6) kemoterapi protokolü kullanıldı. BFM-90 protokolünde metotreksat (MTX): 1gr/m²'den, BFM-95 protokolünde ise MTX: 5 gr/m²'den IV verildi. Sonuçlar: Olguların E/K: 114/68; ortalama yaş 6,4±3,8 yıl, (1,1-16,9 yıl) ve izlem süresi 4.6±1.02 yıl, (4941-20 gün) idi. Yaş, cinsiyet ve başlangıç lökosit sayısına göre GHY ve HYH anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Olguların GYH 8. gün periferik yaymasında blast<1000/mm³ olanlarda %86.2.6 iken blast>1000/mm³ olanlarda %70 idi (p<0.05). HYH ise blast sayısı düşük olanlarda %85.6; yüksek olanlarda ise %60 bulundu (p<0.001).15. gün kemik iliğinde blast < %15 olan olgularda GYH: %88.7, yüksek olanlarda ise 68.7 (p<0.001); HYH ise %88 ile %56.2 (p<0.001) bulundu.33. günde remisyon sağlanamayan 2 olgu (%1) kaybedildi. Risk grupları arasında GYH ve HYH farklılık vardı (p<0.001). Akım sitometri 6 (%3.2) olguya çalışmadı ve pre-B ile T-hücreli olguların yaşam hızları benzerdi (p>0.05). Genetik çalışma %29.6 (n: 54) yapılmadı. Diğerlerinde t (9; 22) %7 (n: 9),11q23 %2 (n: 2) ve 2 olguda t (12; 21) saptandı. T (9; 22) ve 11q23 pozitif olguların (n: 11); üçü (%27) ilerleyici hastalık ile kaybedildi. Hepatit B veya C %13 (n: 24) ve %1 (n: 2) olguda birlikteliği vardı. Bu olguların tümü kronikleşti ve GYH veya HYH'na hepatit enfeksiyonunun etkisi bulunmadı (p>0.05). Mortalite oranımız %19 (n: 35) olup; ölüm nedenleri dirençli hastalık (n: 3), relaps (n: 14), erken (ilk 8 haftada) kayıp (n: 3), tedavi terk (n: 5), enfeksiyon (n: 10 remisyonunda) idi. BFM-95 protokolü alan olgularda GYH: %88.03 ve HYH: %85.9 iken BFM-90 protokolü ile tedavi edilenlerde bu oranlar benzerdi (%75.7). Her iki protokol arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte BFM-95 protokolü alan olguların yaşam hızları daha yüksekti (p>0.05).

Bildiri: 5

Sözel No: S0005

AKUT MYELOSİTER LÖSEMİ (AML) TANI VE SINIFLAMASINDA CD64 (Fc gamma Receptor I): Mesude Yılmaz, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet, Funda Ceran, Osman Yokuş, Özlem Balçık. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği*

AML' nin tanısında ve sınıflandırılmasında, akım sitometrik olarak immunfenotiplendirme oldukça yaygın kullanılmaktadır. Son çalışmalarda CD64' ün AML M4 ve M5' i diğer AML tiplerinden ayırt etmede oldukça sensitif ve spesifik bir marker olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak CD64 diğer AML alt gruplarında da ekspresyonla birlikte oranı tam olarak tanımlanmamıştır.

Laboratuvarımızda AML olgularımızda akım sitometrik olarak CD64 ekspresyonunu araştırdık. Çalışmamızda Ekim 2006- Haziran 2007 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğinde 61 yeni tanı AML olgusu (17-75 yaş arası 30 erkek,31 kadın) akım sitometrik olarak incelendi ve FAB sınıflamasına göre sınıflandırma yapıldı (3 olgu M0,11 olgu M1,23 olgu M2,7 olgu M3,10 olgu M4,6 olgu M5,1 olgu M6). Tüm olguların akım sitometri ile kemik iliği/periferik kan örneklerinde CD2, CD3, CD5, CD7, CD10, CD11b, CD13, CD14, CD15, CD19, CD20, CD33, CD34, CD45, CD56, CD64, CD117, MPO ve HLA-DR ekspresyonları analiz edildi. AML M5 olan 6 olguda da CD64 kuvvetli pozitifliği. M4 de ise kuvvetli pozitif olan 5 olgu varken diğer 5 olguda daha düşük oranda (dim ve moderate) pozitiflik vardı. AML M0 hariç diğer AML alt gruplarında ise heterojen olmakla birlikte değişik oranlarda CD64 pozitiflikleri izlendi. Diğer monositik markerlara baktığımızda ise CD14 ve CD11b pozitiflikleri AML M5' de AML M4' e göre daha yüksek oranlarda idi. (CD11b: M5' de %85, M4' de %69, CD14: M5' de %82, M4' de %47). CD15 ekspresyonu da AML M4 ve M5 de diğer AML alt gruplarına göre daha yüksek oranlarda pozitifliği. CD64' ün kuvvetli pozitifliği AML M5' in ayırıcı tanısında kullanılabilir ancak diğer AML alt gruplarında da CD64 ekspresyonu görülebilmekte, AML M4 olgularında ise dim-/moderate pozitiflikler olabilmektedir. Bu nedenle AML M4 ve M5 ayırıcı tanısında immunfenotipik olarak CD64'ün, CD15, CD11b ve CD14 ile korele edilerek çalışılmasının uygun olacağı görüşündeyiz.

Bildiri: 6

Sözel No: S0006

BİR KÖK HÜCRE BELİRLEYİCİSİ OLAN CD123'ÜN (INTERLEUKİN-3 RECEPTOR ALPHA" ZİNCİRİ) AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE BLASTLARDA EKSPRESYONU: Klara Dalva, Sema Meriç, Şenay İpek, Aydın Öztürk, Meral Beksaç. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Hematolojik malinitelerin, diğer çeşitli malinitelerde olduğu gibi malin kök hücrelerden kaynaklandıkları düşünülmektedir. Hematopoetik sistem, hücrelerin yaşamasını, çoğalmasını, farklılaşmasını ve fonksiyonel aktivitesini kontrol eden çeşitli sitokinler tarafından kontrol edilmektedir. Bu sitokinlerden IL-3'e özgün olan Interleukin-3 receptor alpha" zinciri'nin (CD123) kök hücrelerdeki ekspresyonlarının tesbiti ile malin hücrelerin normal eşdeğerlerinden ayırt edilebildiğine dair veriler mevcuttur. CD34+, CD123+, CD38- oldukları tanımlanan lösemik kök hücreler, bölünen hücreleri hedefleyen ajanlar tarafından yok edilememektedir. Moleküler çalışmalar ile bu hücrelerde NF-kB aktivasyonu gösterilmiş olup; bu aktiviteyi inhibe etmeye yönelik çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Amaç: Akut miyeloid lösemi (AML) tanısı alan hastalarda tanı anında ve tedaviyi takiben alınan örneklerde CD123 ekspresyon eden kök hücrelerin ve varsa diğer fenotipik özellikler ile ilişkisinin tesbiti, minimal residüel hastalığın takibinde yararı ve klinik parametreler / tedavi yanıtı ile ilgisinin tesbit edilebilmesidir. Materyal ve Yöntem: Son 6 ayda laboratuvarımıza AML ön tanısı ile akım sitometrik inceleme için gönderilen 47 yeni tanı olguya ait veriler değerlendirmeye alınmıştır [K/E: 21/26, ortanca yaş: 49 (15-78)]. EDTA/Heparinli Kemik iliği aspirasyon örneklerinde CD45, CD14, HLA-DR, CD13, CD15, CD33, MPO, CD38, CD34, CD117, CD123, CD2, CD19 ve seçilmiş olgularda CD4, CD7, CD36, CD56 ya

özgün antikorlar kullanılarak antijen ekspresyonları akım sitometrik olarak değerlendirilmiştir (Beckman Coulter, USA). Sonuçlar: CD123 ekspresyonu ölçülebilen 27 olgunun 22 sinde blastlarda CD123 ekspresyonu tesbit edilmiştir (-M0-M1: 3, -M2: 2, -M3: 1, -M4-M5: 6, MDS den transforme: 5, diğer: 10). Bu olgularda aberan CD2, CD19, CD4, CD7 görülme sıklıkları sırasıyla 2/27,1/27,9/15,5/17 olarak tesbit edilmiştir. CD123 ekspresyonları ile blast oranı, diğer antijen ekspresyonları, mevcut sitogenetik anomaliler arasında bir ilişki tesbit edilmemiştir. Tedaviyi takiben gönderilen örneklerde yapılan değerlendirmelerde blast olmayan hücrelerde de CD123 ekspresyonları değişik oranlarda tesbit edilmiştir. Yorum: AML de CD123 sıklığına dair henüz çok az sayıda yayın bulunmakla birlikte, Munoz et al ile uyumlu olarak olgularımızın çoğunda (%81) tanı anında CD123 ekspresyonu pozitif bulunmuştur. Takip örneklerinde, blastlar dışında özellikle monositler ve olası dentritik hücrelerde değişik düzeylerde CD123 ekspresyonu gözlemlendiğinden minimal residüel hastalık takibi hedefleniyorsa mutlaka CD34, CD123 ve CD38 ekspresyonlarının birlikte değerlendirilerek malin kök hücre fenotipini işaret eden CD34+, CD123+, CD38- hücrelerin aranması önem taşımaktadır. Olgularımızda CD 123 ifadesi ile tedavi yanıtı arasındaki ilişki araştırması henüz devam etmektedir.

Allojenik Transplantasyon / GVHH / Geç Yan Etkiler

Bildiri: 7

Sözel No: S0007

ÇOCUKLARDA AKRABA DIŞI KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİ: Gülsün Tezcan, Vedat Uygun, Zeynep Öztürk, Pınar Kurt, Alphan Küpensis, Berna Aktürk, Volkan Hazar, M. Akif Yeşilipek. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı*

Geçmişte akut lösemi, ağır aplastik anemi gibi değişik hematolojik bozukluklar ölümcül kabul edilirken, hematopoietik kök hücre nakli konusundaki gelişmeler bu sonucu değiştirmiştir. Bu alandaki ilerlemeler, başlangıçta yalnızca HLA uyumlu kardeşi olanlara sunulan bu tedavi şeklini, kök hücre kaynağı olarak kordon kanı ya da akraba dışı vericilerin kullanılması sayesinde, diğer hastalar için de olası kılmıştır. Çalışmamızda, merkezimizde hematopoietik kök hücre naklinde kök hücre kaynağı olarak akraba dışı donör ya da kordon kanı kullanılan olguların retrospektif değerlendirmesi yapılmaktadır. Haziran 2005- Mayıs 2007 tarihleri arasında merkezimizde 25 olguya 26 akraba dışı kök hücre kaynağı kullanılarak nakil yapıldı. Hastaların tanı dağılımları, 4 olgu SCID, 4 olgu AML,3 olgu ALL, 4 olgu kemik iliği yetmezliği, 3 olgu HLH,2 olgu KML, 2 olgu Kostmann,1'er olgu da ALD, ALCL, hurler sendromu idi. Median yaş 4 yıl (aralık: 8 ay- 17.5 yaş) idi.16 transplantasyonmda kordon kanı (KK),8'inde periferik kan kök hücre (PKKH),2'sinde kemik iliği (Kİ) kullanıldı.17.5 yaşındaki olguya çift ünite KK ile transplantasyon yapıldı. HLA uyumu KK transplantasyonu yapılan olgularda 7 olguda 6/6,8 olguda 5/6,1 olguda 4/6 idi. PKKH kullanılan 8 olgunun 7'sinde 10/10,1 olguda 9/10 uyumlu, Kİ olgularında ise tam uyumlu idi. Hazırlayıcı rejim olarak SCID ve FA olgulara nonmyeloablative, diğer olgulara busulfan ağırlıklı myeloablative rejim kullanıldı. GVHH profilaksisi siklosporin A ve metotrexate ile yapıldı, KK kullanılan olgularda metotrexate kulla-

nılmadı. KK nakli yapılan hastalara verilen ortalama çekirdekli hücre sayısı 10.5 (aralık: 1.7-23.5) x107/kg, CD34+ hücre sayısı 2.1 (aralık: 0.2-8,9) x105/kg, median canlılık oranı %66 (42-96) idi. PKKX olgularında ortalama çekirdekli hücre sayısı 18.1 (aralık: 7,9-39,3) x108/kg, CD34+ hücre sayısı 15.4 (aralık: 8,9-26,3) x106/kg, Kİ olgularında ortalama çekirdekli hücre sayısı 1.5 ve 8.6x106/kg, CD34+ hücre sayısı 0.23 ve 1.2 x106/kg olarak bulundu. Median nötrofil engraftman süresi KK nakli yapılan olgular için 22 gün (aralık 8-66 gün), trombosit engraftman süresi 36 gün (aralık: 12-49 gün) iken donörden transplant yapılan olgularda median nötrofil engraftman süresi 11 gün (aralık 8-15 gün), trombosit engraftman süresi 12 gün (aralık: 6-130 gün) olarak belirlendi. SCID tanısı ile transplant yapılan 3 olgu, AML ve ALD tanısı ile transplant yapılmış 1'er olgu posttransplant erken dönemde kaybedildi.1-24 aylık izlem süresinde genel sağkalm %76, hastalısız sağkalm %68 olarak bulundu.

Bildiri: 8

Sözel No: S0008

TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA KARIŞIK TİP KİMERİZMİN KLİNİK ÖNEMİ: ¹Elif Ünal, ¹Mehmet Ertem, ¹Talia İleri, ²Klara Dalva, ²Pervin Topçuoğlu, ¹Sevgi Gözdaşoğlu, ¹Zümrüt Uysal. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Kimerizm çalışmaları hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) sonrası alıcı ve verici kaynaklı hematopoezin ayrımının yapılması için önemli bir yöntemdir. HKHT sonrası kimerizm tam verici tip, alıcı-verici karışık tip veya tam alıcı tip olabilir. Ünitimizde talasemi majör tanısı ile HKHT uygulanan hastalar kimerizm açısından değerlendirildi.1999-2006 tarihleri arasında 29 talasemi majör hastasına tam uyumlu akrabasından 30 HKHT uygulandı. Yirmiyedi hasta değerlendirildi. Hastalardan 16'sı erkek 11'i kızdı. Yaş ortancası 10 yıldır (5-21 yıl). Pesaro sınıflamasına göre Sınıf I olan 5 (%18,5), Sınıf II olan 8 (%29,7) ve Sınıf III olan 14 (%51,8) hasta vardı. Sınıf I ve II olan 2 hastada busulfan (BU) +siklofosfamid (CY) +thiotepa,11'inde BU+CY, Sınıf 3 hastalarda ise Pesaro Protokol 26+ATG kullanıldı. Vericilerden %66'sı talasemi taşıyıcısıydı. Kök hücre kaynağı 15 hastada kemik iliği,10 hastada periferik kan,2 hastada kordon kanı ve 1 hastada kordon kanı + kemik iliği idi. İnfüze edilen çekirdekli hücre ve CD34 hücre ortancaları sırasıyla 5,17 x 10⁸/kg (1,17-15,0 x 10⁸ /kg) ve 5,58 x 10⁶ /kg (0,78-10,3 x 10⁶ /kg) 'dı. GVHH profilaksisi için 25 transplantta siklosporin (CSA) +metotreksat,3 transplantta ise sadece CSA kullanıldı. Miyeloid ve trombosit engraftmanı sırasıyla ortalanca 15. (9-29) ve 25. (14-52) günlerde gelişti. HKHT sonrası 1.3.6. ve 12. aylarda kimerizm bakılması planlandı. Kimerizm, alıcı ve verici arasında cinsiyet farkı olan 13 hastada FISH yöntemiyle, cinsiyet farkı olmayan 14 hastada ise multipleks PCR uygulanarak STR analiziyle değerlendirildi. Karışık tip kimerizm verici hematopoeitik hücre yüzdesi < %95 olarak tanımlandı. Hastaların ortalanca izlem süresi 793 (120-2652) gündü. Yüzde 82,1'inde tam kimerizm, %3,6'sında primer rejeksiyon gelişti. Dört hastada ise (%14,3) HKHT sonrası erken dönemde (ilk 6 ayda) tespit edilen karışık tip kimerizm gelişti. Bunların 3'ünde kimerizm ortancaları sırasıyla %40, %46 ve %58 idi ve ortalanca 5 yıl izlem süresince stabildi. Hemogloblin (Hb) değerleri ortalama 9,1-11,1g/dl idi. HKHT sonrası 14. ayında olan bir hastada ise %27

kimerizm ile talasemi intermedia kliniği gelişti. Dört hastanın da vericileri taşıyıcı olmasına rağmen stabil karışık tip kimerizm ile transfüzyon ihtiyaçları olmadı. Karışık tip kimerizm talasemi için uygulanan HKHT sonrası nadir değildir. Rezidüel alıcı hematopoietik hücre yüzdesine bağlı olarak bu hastalar stabil karışık tip kimerizm ile talasemisiz hayat sürebilirler.

Bildiri: 9

Sözel No: S0009

MALİGN OLMAYAN HASTALIKLARDA ALLOJENİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON SONUÇLARI: HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ PEDIATRİK KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON ÜNİTESİ TECRÜBELERİ: ¹Barış Kuşkonmaz, ³Gülten Türkkan, ¹Mualla Çetin, ¹Şule Ünal, ²Tuba Tuğrul, ¹Betül Tavail, ¹Yasemin Işık Balcı, ¹Selin Yılmaz, ¹Murat Tuncer, ²İlhan Tezcan, ³Duygu Uçkan. ¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji Ünitesi, ³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Hematopoetik kök hücrelerin malign olmayan hastalıklarda kullanımı çoğu kalıtsal olmak üzere hematolojik, immünolojik, nörodejeneratif, metabolik ve depo hastalıklarını kapsamaktadır. Ülkemizde akraba evlilikleri nedeniyle kalıtsal hastalıkların fazla olması, bu hastalıkların tedavisinde hematopoetik kök hücre transplantasyonunun (HKHT) önemini artırmaktadır. Allojenik kök hücreler, defektif hemato-lenfopoezin düzeltilmesi amacıyla kullanılabildiği gibi metabolik hastalıklarda eksik enzimin sağlanması için de bir kaynak teşkil eder. Bu hastalıkların bir kısmı çok nadir görülmektedir. Bu çalışmada HÜTF Çocuk Hastanesi Kemik İliği Transplant Ünitesinde malign olmayan hastalıklarda yapılan HKHT sonuçları verilmektedir. Matreryal metod: Haziran 1994-Mayıs 2007 yılları arasında malign olmayan hastalıklar nedeniyle HKHT yapılan 137 hasta (23 farklı tanı) çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalardan 13'üne 2 kez, ikisine 3 kez transplantasyon yapılmıştır (toplam transplantasyon sayısı 152). Hastaların çoğunda busulfan, siklofosfamid içeren hazırlık rejimi kullanılmış, ağır kombine immün yetmezliği olan 40 hastaya hazırlık rejimi verilmemiştir. Hastalara graft versus-host hastalığı (GVHH) profilaksisi olarak Siklosporin A±metotreksat kullanılmıştır. CD 34 seleksiyonu yapılan ve/veya immün yetmezliklerin bir kısmına GVHH hastalığı profilaksi verilmemiştir. Sonuçlar: Hastalıkların klinik özellikleri transplantasyon sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir. Bu bulgular başka tedavi şansı olmayan, çoğunda ilerleyici seyirli kalıtsal hastalıklarda HKHT'unun özellikle ülkemiz için önemli yeri olduğunu düşündürmektedir.

Tablo .

Hasta sayısı/transplantasyon sayısı	137/152
Yaş, yıl (ortalama ± SD)	3.9±4.4
Cinsiyet (Erkek/kız)	88/49
Hastalık	
Talasemi major	18 (%13.1)
Fanconi aplastik anemisi	13 (%9.5)
Kazanılmış aplastik anemi	11 (%8.0)
Osteopetrosis	9 (%6.6)
Ağır kombine immün yetmezlik	50 (%36.5)
Adrenolökodistrofi	6 (%4.4)
Metakromatik lökodikrofi	4 (%2.9)
Krabbe hastalığı	1 (%0.7)
Griscelli sendromu	6 (%4.3)
Hemofagositik sendrom	3 (%2.2)
Lökosit adezyon defekti	2 (%1.5)
Wiskoth-Aldrich sendromu	2 (%1.5)
Bare lenfosit sendromu	1 (%0.7)
CD3 reseptör eksikliği	1 (%0.7)
Konjenital nötrojeni	1 (%0.7)
MHC class II eksikliği	1 (%0.7)
Omen sendromu	1 (%0.7)
DNA ligaz 4 eksikliği	1 (%0.7)
Konjenital diseritropoetik anemi	1 (%0.7)
Konjenital eritropoetik porfiri	1 (%0.7)
Hurler sendromu	1 (%0.7)
Gaucher hastalığı	1 (%0.7)
Mannosidozis	1 (%0.7)
HLA uyumluluk	
6/6	103
5/6	15
4/6	6
3/6	13
Donör	
Kardeş	72
Anne veya baba	27
Anne-baba dışı akraba	8
Akraba dışı	1
Kök hücre kaynağı	n/transplant sayısı
Kemik iliği	103/152
Periferik kan kök hücre	44/152
Kord kanı	2/152
Kemik iliği + kord kanı	3/152
Sonuç (yaşam oranı)	92/137 (%67.2)
Akut GVHH	48/137 (%35.0)
Akut GVHH (evre 3-4)	15/137 (%10.1)
Kronik GVHH	13 (%9.5)
Kronik GVHH (yaygın)	9 (%6.6)
Veno-oklüsiv hastalık	18/137 (%13.1)
Venooklüsiv hastalık (ağır derece)	4/137 (%2.9)

Bildiri: 10

Sözel No: S0010

ALICI-VERİCİ ARASINDA “SHORT TANDEM REPEAT-STR”LERDE FARKLILIĞIN ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE TRANSPLANTASYON (ALLO-HHT) SONUCUNA ETKİSİ: Esin Serbest, Pervin Topçuoğlu, Klara Dalva, Aynur Uğur Bilgin, Ender Soydan, Önder Arslan, Muhit Özcan, Hamdi Akan, Osman İlhan, Meral Bektaş, Nahide Konuk, Akın Uysal, Günhan Gürman, Mutlu Arat. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

STR allo-HHT sonrası kimerizmin takibinde yaygın olarak kullanılan ve duyarlılığı yüksek bir yöntemdir. Az sayıda çalışmada alıcı-verici STR lokuslarındaki farklılıkların allo-HHT üzerine etkisi çalışılmıştır. Bu çalışmada amacımız alıcı-verici arasındaki STR lokuslarındaki farklılıkların erken ve geç dönem transplantasyon sonuçlarına etkisini geriye dönük olarak değerlendirmektir. Eylül 2001-Şubat 2007 tarihleri arasında HLA uygun kardeş vericiden allo-HHT yapılan ve transplantasyon öncesi STR ile değerlendirilebilen 150 hasta (81 erkek/69 kadın) çalışmaya alınmıştır. Ortanca yaş 34 yıl (16-64 yıl) dır. Hastaların tanıları sıra ile: 66 AML, 24 ALL, 30 KML, 6 MDS ve 30 diğer malign veya malign olmayan hastalıklardır. Hastaların 121'ine myeloablative ve 29'una indirgenmiş yoğunlukta bir hazırlık rejimi kullanılmıştır. Kliniğimizde kimerizm tayininde multiplex polimeraz zincir yöntemi 16 STR lokusu (D3S1358, HUMvWA, D16S539, D2S1338, Amelogenin, D8S1179, D21S11, D18S51, D19S433, THO1, FGA, D7S820, CSF1PO, D13S317, TPOX, D5S818) (ABI Prism 310) amplifiye edilebilmektedir. Bu lokuslar alıcı-verici arasındaki uyum durumuna göre tam uyumlu (TU), kısmi uyumlu (KU) ve uyum yok (UY) olarak gruplandırılarak istatistiksel analizler yapıldı. Sonuçlar: Çalışma grubundaki hastaların %46,7'sinde (n=69) akut GvHH gelişirken, yalnızca 31 hastada akut ciddi GvHH (GrII-IV) görüldü. Kronik GvHH sıklığı ise %63,4'dü (n=83). STR lokuslarındaki farklılık durumunun hiçbirini genel olarak akut GvHH gelişimine etkisi saptanmaz iken, akut ciddi II-IV GvHH ayrı olarak değerlendirildiğinde TPOX lokusu UY olanlarda hiç akut ciddi GvHH gözlenmezken, TU olanlarda ise akut GvHH gelişme sıklığı fazla idi (p=0,02). D5S818 lokusunda KU olanlarda kronik GvHH gelişme sıklığı UY ve TU'lu gruba göre fazla idi (p=0,016). Transplantasyon ilişkili ölüm (TİM) sıklığı D21S11 lokusunda KU olanlarda daha fazla iken, D5S818 lokusu UY ve KU olanlarda ise TRM sıklığı daha azdı. İki yıllık hastaliksız sağkalım (HSK) ve genel sağkalım (GSK) olasılığı sıra ile %58,1±5,5 ve %67,5±4,4 idi. D21S11 lokusunda TU olanlarda (TU: %77,6±7,8; KU: %47,7±7,4 ve UY: %47,2± %17, p=0,07) ve D5S818 lokusunda KU olanlarda (KU: %74,4±6,8; UY: %41,1±9,1 ve TU: %34,7± %18, p=0,009) HSK olasılığı daha fazla idi. GSK üzerine ise D19S433 ve D5S818 lokusunun etkisi olduğu saptandı (D19S433: UY: %91,6±7,9; KU: %62,3±6,8 ve TU: %64,9±6,8, p=0,07 ve D5S818: UY: %57,5±12,3; KU: %79,8±5,5 ve TU: %57,7±7,4, p=0,05). Çoklu değişken analizinde aynı lokusların HSK ve GSK'a etkisinin olduğu görüldü. Benzer analizleri kısmi ve tam uyumsuz grubu uyum yok ve tam uyumluları uyum var olarak değerlendirerek iki grupta istatistiksel analizler tekrarlandığında, D18S51 ve TPOX lokusu uyumlularda akut ciddi GvHH sıklığında artış (p=0.07 ve p=0,08), D5S820 lokusu uyumlularda kronik GvHH sıklığı fazla idi (p=0,23). İlk analizlere benzer olarak D21S11 lokusunda uyumsuzluk ve D5S818 lokusunda tam uyumluluk TRM etkilemekte iken, ayrıca FGA lokusundaki farklılık TRM

sıklığını azaltmakta idi. HSK üzerine benzer lokusların etkisi olduğu, ancak GSK üzerine ise D19S433'ün hafif etkisi görülürken, D5S818'in devam ettiği, ayrıca FGA lokusundaki farklılık TRM sıklığı azalması nedeni ile GSK uzattığı görüldü. Sonuçta STR lokuslarında bazısında, özellikle D5S818, D18S51, D21S11, TPOX, D19S433 ve FGA lokuslarında, alıcı-verici arasında farklılık olup-olmaması allojeneik transplantasyonun erken ve geç dönem sonuçlarını etkilemektedir.

Bildiri: 11

Sözel No: S0011

AĞIR APLASTİK ANEMİ TANISI İLE ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN HASTA SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ: Sahika Zeynep Akı, Zübeyde Nur Özkurt, Zeynep Arzu Yeğin, Münci Yağcı, Gülsan Türköz Sucak, Rauf Haznedar. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Ağır aplastik anemi (AAA) hematopoetik öncül hücrelerin çoğalma ve farklılaşmasında duraksama ile karakterize bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) HLA uyumlu donörü bulunan genç hastalarda tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada HLA uyumlu kardeş vericiden AKHN yapılmış olan 13 hastanın dosya kayıtları tedavi etkinliği ve yan etkileri açısından incelenmiştir. Hastalar ve Metod: AAA tanısıyla Eylül 2003 – Nisan 2007 tarihleri arasında AKHN yapılan 13 hasta [7 erkek,6 kadın; ortalama yaş 25 (16- 37 yaş)] incelenmiştir. Kök hücre kaynağı olarak 1 hasta hariç çevre kanı kök hücreleri kullanılmıştır. Bir vericide çevre kanı mobilize olmadığı için kemik iliği harvest işlemi yapılmıştır. AKHN öncesi hazırlama rejimi olarak 8/13 hastada (%61,5) siklofosfamid (Cy) / anti-timosit globulin (ATG) kullanılırken,4 hastada (%30,79) sadece Cy ve 1 hastada da (%7,69) fludarabin-ATG-busulfan rejimi kullanılmıştır. Hastalara ortalama 4,55 x 106 / kg (2,04- 7,7 x 106/kg) CD34+ hücre infüzyonu yapılmıştır. Nakil sonrasında 3/13 hasta (%23,07) çok erken dönemde gelişen transplant ilişkili mortalite nedeniyle engraftman kaybı ve graft versus host hastalığı (GVHH) gelişimi açısından değerlendirilemedi. Nötrofil >500/mm3, platelet > 20000/mm3, ve eritrosit > 10 g/dL olana kadar geçen engraftman günleri sırasıyla ortalama +21 gün (17- 27 gün), +29 gün (12- 35 gün) ve +120 gün (60-270 gün) olarak tespit edilmiştir. Tanı- transplant arasında ortalama 3 ay (1- 10 ay) bulunan hastalarda bu sürenin uzaması ile nötrofil engraftman süresi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (p=0,041). Nakil öncesi serum ferritin düzeyi (ortalama 1012,48 ± 1457,48) ile eritrosit engraftman süresi (ortalama +120 gün, dağılım 60-270 gün) arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır (p=0.017). Nakil sonrası engraftman olan 10/13 hasta ortalama 498,5 gün (105- 870 gün) takip edildi. Azalan kimerizm (4/13 hasta %30,76) veya engraftman kaybı (3/13 hasta %23,07) nedeniyle toplam 7/13 (%53,84) hastada ek hücre tedavisi uygulanmıştır. Engraftman kaybı hazırlama rejimi olarak ATG-Cy alan 1/8 hastada (%12,5) ve Cy alan 2/4 hastada (%50) gelişmiştir. Engraftman kaybı nedeniyle donör lenfosit infüzyonu uygulanan 1 hastada kimerizm kaybı engellenememiş fakat hematolojik tam yanıt durumu devam etmiştir. Bir hastada ise CD34+ hücre infüzyonu yapılmış fakat yanıt alınamamıştır. Ek hücre tedavisi (DLI ± CD34+ hücre) uygulanan 5/7 (%71,4) hastada ise tam yanıt elde edilmiştir. Nakil sonrası engraftman olan 3/10 (%30) hastada akut GVHH gelişmiştir. Akut GVHH gelişen 2 hastada hazırlama rejimi olarak Cy

kullanılırken 1 hastada ATG-Cy kullanılmıştır. Ortalama 498,5 gün (105- 870 gün) takip sonunda 9/10 hasta tam yanıt (%90) olarak takip edilmektedir. Sonuç: AAA hastalarında AKHN sonrası engraftman kaybı ve GVHH gelişimi tedavi başarısını etkileyen önemli sorunlardır. Hasta sayısı az olmakla beraber hazırlama rejiminde ATG bulunmasının bu komplikasyonların gelişmemesi üzerinde olumlu katkılarının olduğu düşünülmektedir. ATG- Cy hazırlama rejimi ile nakil yapılan AAA hastalarında akut GVHH %15-20 oranında, engraftman kaybı %5-10 oranında bildirilmektedir. Sonuç olarak AAA hastalarında AHKHN sonrası engraftman kaybı ve GVHH gelişmesi sorun olmaya devam etmektedir. Daha fazla sayıda hasta ile farklı hazırlama rejimlerinin bu açıdan karşılaştırılması gerekmektedir.

Bildiri: 12

Sözel No: S0012

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI KARACİĞER ENZİM YÜKSEKLİĞİ OLAN HASTALARDA KARACİĞER BİYOPSİ SONUÇLARI: ¹Gülsan Türköz Sucak, ¹Zeynep Arzu Yeğin, ¹Zübeyde Nur Özkurt, ¹Sahika Zeynep Akı, ²Tarkan Karakan, ³Gülen Akyol. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) yapılan hastalarda oluşan karaciğer hasarı önemli bir morbidite nedenidir. Bu hasta grubunda karaciğer yetmezliği %4-15 oranında mortaliteye de neden olabilmektedir. AHKHN sonrası görülen karaciğer hasarının en önemli nedenleri arasında sinusoidal obstrüksiyon sendromu (SOS), graft versus host hastalığı (GVHH), demir birikimi, enfeksiyonlar ve ilaçlar yer almaktadır. **GEREÇ VE YÖNTEM:** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kök Hücre Nakli Biriminde 2003 – 2007 yılları | 11 erkek,6 kadın; ortalama yaş 31 (17-52) [arasında AHKHN yapılan 17 hastaya, nakil sonrası ortalama 288. günde (49-955), toplam 21 karaciğer biyopsisi yapıldı. Hastalar tanılarına göre değerlendirildiğinde; 8 hasta (%47,1) akut myeloblastik lösemi (AML),2 hasta (%11,8) akut lenfoblastik lösemi (ALL),1 hasta (%5,9) multipl myelom (MM),1 hasta (%5,9) ağır aplastik anemi (AAA),1 hasta (%5,9) Hodgkin dışı lenfoma (HDL),3 hasta (%17,6) Hodgkin hastalığı (HH),1 hasta (%5,9) kronik myeloid lösemi (KML) idi.14 hastaya 1 kez,2 hastaya 2 kez,1 hastaya 3 kez karaciğer biyopsisi yapıldı ve hastaların dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. **SONUÇLAR:** AHKHN öncesi değerlendirilmedi; hastaların tümünde karaciğer ultrasonografik olarak normaldi. Bir hastada HbsAg pozitif iken, tüm hastalarda anti HCV negatifti. Vericilerin tümünde hepatit B ve hepatit C antikorları negatifti. Hazırlama rejimi olarak 3 hastaya Busulfan – Siklofosfamid – Fludarabin,8 hastaya Busulfan – Siklofosfamid,1 hastaya ATG – Siklofosfamid,2 hastaya tüm beden ışınlaması – Fludarabin,3 hastaya tüm beden ışınlaması – Siklofosfamid uygulandı.3 hastada (%17,6) post transplant SOS gelişti.1 hastada ise pretransplant dönemde dissemine kandidiazis öyküsü mevcuttu. Yapılan karaciğer biyopsilerinin histopatolojik değerlendirmesinde; 1 biyopside (%4,8) kronik hepatit B enfeksiyonu,12 biyopside (%57,1) GVHH,15 biyopside (%71,4) demir birikimi saptanırken; 8 biyopside (%38) GVHH ve demir birikimi bulguları eş zamanlı mevcuttu.7 hastada (%33,3) hafif,5 hastada (%23,8) orta,4 hastada (%19) ağır derecede demir birikimi saptandı. Histopatolojik olarak GVHH ve demir birikimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Benzer şekilde GVHH varlığı ve demir birikiminin derecesi arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Biyopside demir birikimi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında; demir birikimi olan hastalarda biyopsi ile eş zamanlı bakılan transferrin saturasyonu ve ferritin değerleri anlamlı yüksek bulundu ($p=0,007$, $p=0,02$). Demir birikimi saptanan hastalarda toplam transfüzyon sayısı ortanca 22,5 ünite iken, demir birikimi olmayan grupta 3,5 ünite olarak bulundu ($p=0,006$). Demir birikimi ile karaciğer enzimleri, bilirubin düzeyleri, protrombin zamanı, fibrinojen düzeyi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Biyopside GVHH olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, iki grup arasında; transferrin saturasyonu, ferritin, karaciğer enzimleri, bilirubinler, protrombin zamanı, fibrinojen ve transfüzyon yükü açısından anlamlı farklılık saptanmadı. TARTIŞMA: AHKHN sonrası karaciğer enzim yüksekliği saptanan hastalarda ayırıcı tanı amacıyla yaptığımız karaciğer biyopsilerinin histopatolojik değerlendirmesinde en sık saptanan bulgu demir birikimi idi (%71,4). İkinci sıklıkta gözlenen patoloji ise GVHH idi. Histopatolojik olarak demir birikimi gösterilen hastalarda, biyopsi ile eş zamanlı bakılan transferrin saturasyonu ve ferritin düzeyleri anlamlı yüksek bulundu. Yapılan diğer çalışmalarla desteklenmesi nedeniyle de bu bulgulara dayanılarak; ferritin, serum demir ve serum demir bağlama kapasitesinin demir birikimini gösterebilen objektif biyokimyasal parametreler oldukları söylenebilir. Ancak bir akut faz reaktanı olan ferritin ile ilişkili olabilecek yalancı yükseklikler de gözardı edilmemelidir. AHKHN yapılan hasta grubunda demir birikiminin transfüzyon yükünden bağımsız olarak da oluşabileceği bilinmekle birlikte, bizim çalışmamızda histopatolojik olarak demir birikimi olan hasta grubunda transfüzyon yükü anlamlı derecede yüksek bulundu. AHKHN sonrası karaciğer enzim yüksekliği gelişen hasta grubunda, özellikle biyokimyasal olarak demir belirteçlerinin yüksekliği de eşlik ediyor ise, karaciğerde olası demir birikimi mutlaka düşünülmesi ve buna göre tedavi yönlendirilmelidir. Ancak eşlik edebilecek diğer klinik durumları dışlayabilmek için karaciğer biyopsisi yapılması ve altta yatan patolojinin gösterilmesi, doğru tedavi stratejisini belirlebilmesi için önemlidir.

Anemi / Eritrosit Fizyolojisi ve Bozuklukları / Demir Metabolizması

Bildiri: 13

Sözel No: S0013

β -TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA KARDİOVASKÜLER VE RENAL ZEDELLENMENİN VEGF, T2*MRG, KAROTİS DOPLERİ VE NAG/KREATİNİN ÖLÇÜMLERİ İLE ERKEN TAYİNİ: ¹Sule Ünal, ¹Bariş Kuşkonmaz, ²Ali Düzova, ³Tuncay Hazırolan, ³Bilge Ergen, ²Ayşin Bakkaloğlu, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, ³Hacettepe Üniversitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, ¹Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, ³Hacettepe Üniversitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, ¹Radyoloji Ünitesi

Düzenli transfüzyon ve şelasyon tedavisi alan β -Talasemi major (BTM) hastalarında kardiyak ve renal bozukluklar gelişebilmektedir. Kardiyak ve renal fonksiyon bozukluklarının tanısı ile bu komplikasyonlara bağlı yetmezlikler önlenmektedir. Kardiyak ve renal fonksiyon bozukluklarının erken tanısı amacıyla 1) karotis intima-media kalınlığı ve ayaktan kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) yaparak normalden sapmalar olup olmadığı 2) endotel zedelenmesi düzeyinin VEGF ölçümü

ile tayini 3) endotel zedelenmesi ve renal tubuler hasar ile kardiyak demir birikimi arasındaki ilişkiyi araştırmak 4) endotel zedelenmesi ile karotis intima kalınlığı, AKBM, böbrek zedelenmesi ve enflamasyon arasındaki ilişkiyi araştırmak hedeflenmiştir. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi'nde takip edilmekte olan BTM hastaları (29 kız,29 erkek, ortalama yaş 17.8 ± 6.5 yıl, hemoglobin 9.7 ± 1.1 gr/dl, ferritin 2827 ± 1895 mg/dl) alındı. Bu amaçla serum ferritin, lipid profili, akut faz proteinleri (CRP, serum amiloid A), serum VEGF, renal tübuler hasar için NAG/kreatinin, kardiyak demir birikimi tespiti için T2* değerli kardiyak MRG istendi. Ayrıca AKBM ve dopler USG ile karotis intima-media kalınlığı ölçümleri yapıldı ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı. Hastaların 16'sı deferipron (3×20 mg/kg/doz) ve desferoksamin (haftada 5-7 gün $30-40$ mg/kg) birlikte alırken,42 hasta sadece desferoksamin şelasyon tedavisi almaktaydı. CRP, serum amiloid A normal düzeylerdeyken, BTM hastalarında plazma VEGF düzeyi 30.16 ± 22.95 pg/ml [$2.69-112.25$] idi, sadece %14.3 hastada normal aralıkta bulundu. Kontrol örneklerinin hepsinde VEGF 10 pg/ml'nin altındaydı. Talasemi hastalarının 24-saatlik, gündüz ve gece sistolik-kan basıncı (SKB), diastolik- kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı değerleri kontrol grubu düzeylerinden farklı değildi. DKB düzeyinde gece düşmesi talasemi grubunda (%19.03) kontrol grubundan (%23.73) daha azdı ($p<0.05$). Sistolik-kan basıncı düzeyinde gece düşmesi %10'dan daha az olan BTM hastalarının oranı daha fazla bulundu (%51.9; %35.0, $p<0.05$). Carotis comunis intima-media (CCA) kalınlığı: BTM grubunda 0.455 ± 0.050 mm, kontrol grubunda 0.273 ± 0.039 mm, ($p<0.01$); carotis interna intima-media (ICA) kalınlığı: BTM grubunda 0.344 ± 0.037 mm, kontrol grubunda 0.203 ± 0.041 mm olarak ölçüldü ($p<0.01$). Kardiyak MRG incelemelerinde T2* ölçümleri 3-11.8 ms arasında değişen 15 kardiyak demir yükü fazla olan hastanın VEGF, NAG/kreatinin, ICA ve CCA kalınlıkları kardiyak demir yükü T2* ölçümlerinde >20 ms olan hastalarla karşılaştırıldığında VEGF (36 'ya 28 pg/ml) ve NAG/kreatinin (9.2 'ye 7.8 U/g) değerleri kardiyak demir yükü yüksek olan hastalarda daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. T2* değerleri 20 ms'nin altında ve üstünde olan hastaların ICA ve CCA kalınlıkları benzer olarak bulundu. VEGF ile mikroalbuminüri, β_2 -mikroglobulin ve homosistein arasında pozitif korelasyon saptandı. NAG ile mikroalbuminüri arasında pozitif korelasyon saptandı. CCA ve ICA ile VEGF, NAG / kreatinin, deferoksamin dozu arasında korelasyon saptanmadı. CCA kalınlığı ve yaş arasında pozitif korelasyon ($r: 0.733$, $p<0.001$), ferritin ile ($r: -0.403$, $p<0.05$) arasında negatif korelasyon vardı. Bulgularımız BTM hastalarında henüz böbrek ve kalp hastalıkları için klinik olarak yakınma olmadan ve rutin laboratuvar testler normal iken böbrek zedelenmesinin, kan basıncı özelliklerinde değişikliklerin, VEGF düzeyinde artışın, CCA ve ICA kalınlaşmasının olduğunu göstermektedir. Carotis comunis intima-media kalınlığı ile yaş arasında pozitif, ferritin arasında negatif korelasyonun varlığı BTM hastalarında uygun transfüzyon ve şelasyon tedavisinin renal ve kardiyovasküler zedelenmeyi engellemek için yeterli olamayacağını, renal ve kardiyak bozuklukların erken tanısı için hastaların daha yakın takibi ile ileri tetkiklerin yapılmasının gerekliliğini göstermektedir.

Bildiri: 14

Sözel No: S0014

PREEKLAMPTİK VE DİYABETİK ANNE BEBEKLERİNDE ERKEN SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİNDE DEMİR DEPOLARININ ARAŞTIRILMASI: Nazan Kavas, Hale Ören, Zekiye Altun, Şebnem Yılmaz, Şivekar Tınar, Gülersu İrken. Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi

Preeklampatik ve diyabetik anne bebeklerinde doğum anında demir depolarının azalmış olabileceği bildirilmiştir. Düşük demir deposu ile doğan bu bebeklerde postnatal ilk aylarda demir depolarının durumunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Oysaki, perinatal dönemde ve ilk aylarda ortaya çıkan demir eksikliği beyin başta olmak üzere birçok organın fonksiyonunu olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı preeklampatik ve diyabetik anne bebeklerinde doğumda, 2. ve 4. aylarda demir parametrelerini değerlendirmek ve bu çocuklarda profilaktik demir tedavisinin zamanını gözden geçirmektir. DEÜTF Hastanesi ve SB Ege Doğumevinde doğan preeklampatik, diyabetik ve sağlıklı anne bebekleri çalışmaya dahil edildi. Tüm bebeklerin kord kanında veya ilk 24 saat içerisinde venöz kanda, 2 ve 4 aylıkken venöz kanda tam kan sayımı, serum demiri (SD), total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve ferritin çalışıldı. Çalışmaya 35 hafta ve üzeri bebekler dahil edildi. Perinatal enfeksiyon, anomali, kromozomal ve metabolik hastalık, hipoksi, demir tedavisi, kan transfüzyonu ve flebotomi uygulanan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Olguların cinsiyetleri, doğumda, 2. ve 4. ayda fizik muayene bulguları, vücut ağırlıkları, laboratuvar verileri, beslenme şekilleri, sağlık durumları ve kullandıkları ilaçlar, soygeçmişleri, annelerin yaş ve gebelik sayısı, doğum anındaki tam kan sayımı sonuçları, izlendikleri ve doğum yaptıkları merkez isimleri detaylı olarak kaydedildi. Olgular 4 ay süresince aynı hekim tarafından takip edildi. Onüç preeklampatik, 20 diyabetik ve 30 sağlıklı anne bebeği olmak üzere toplam 63 olgu (27 kız, 36 erkek) çalışmaya alındı. Diyabet grubundan 14 (%70), preeklampati grubundan 8 (%62), kontrol grubundan 13 (%43) bebek 2. ve 4. aylarda değerlendirilebildi. Bu bebeklerin %83'ü anne sütü ile beslenmekteydi. Preeklampatik annelerin 6'sı (%46), diyabetik annelerin 18'i (%95) hamilelik sırasında düzenli takip edilmişti. Üç grup arasında doğum anındaki SD ve 4. ay TDBK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. SD ve TDBK değerlerindeki farklılık preeklampati ve kontrol grubu arasındaydı. İstatistiksel fark saptanmamasına rağmen preeklampati grubunda izlemde serum demir düzeyleri giderek düştü ve diyabet ve kontrol grubuna göre düşük seyretti. Preeklampati grubunda bebeğin doğum anındaki hemoglobin ve 4. aydaki TDBK değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken, doğum anındaki SD değeri anlamlı derecede düşük bulundu. Diyabet grubu ile karşılaştırıldığında preeklampati grubunda doğum anındaki hemoglobin değeri daha yüksek, dördüncü ay ferritin değeri anlamlı derecede düşük bulundu. Diyabet ve kontrol grubuna bakıldığında, demir depoları açısından aralarında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Diyabet grubunda doğumda 1 (%5), preeklampati grubunda 4. ayda 2 (%25) olgunun faz 1 demir eksikliği grubuna girdiği görüldü. Faz 2 ve faz 3 demir eksikliğine uyan vaka yoktu. Sonuç olarak preeklampatik anne bebeklerinde SD düzeyleri izlemde azalmakta ve 4 aylıkken demir eksikliği gelişebilmektedir. Düzenli izlenmiş diyabetik anne bebeklerinde ise demir depolarında anlamlı bir eksiklik ortaya çıkmamıştır. Çalışmamız sonuçlarına göre preeklampatik anne

bebeklerinin demir eksikliği açısından dikkatli izlenmesi ve preeklampatik ve diyabetik anne bebeklerine de demir profilaksisinin Dünya Sağlık Örgütü'nün diğer tüm bebeklere önerdiği şekilde termlere 4 aylıkken, preterm-lere 2 aylıkken başlanması uygundur.

Deneyel Hematoloji / Gen Tedavisi / Onarım Tıbbı

Bildiri: 15

Sözel No: S0015

ALLOJENEİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ UYGULANAN RATLARDAKİ GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞININ PROFİLAKSİ VE TEDAVİSİNDE MEZANKİMAL KÖK HÜCRELERİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ: ¹Oral Nevruz, ²Ferit Avcu, ³Ali Uğur Ural, ³Aysel Pekel, ⁴Bahar Dirican, ⁴Ali Fuat Çiçek, ⁴Mükerrerem Safalı, ⁵Elvin Akdağ, ⁴Murat Beyzadeoğlu, ⁵Tayfun İde, ³Ali Şengül. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji ve Araştırma Merkezi, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İmmünoloji, ⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi Radyasyon Onkolojisi ve Patoloji, ⁵Gülhane Askeri Tıp Akademisi Araştırma Merkezi

Kemik iliği kaynaklı mezankimal kök hücrelerin (MKH) özellikle T-lenfositler üzerine immün düzenleyici etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada Sprague Dawley cinsi ratlardan elde edilen MKH'lerin; a) Myeloablatif hazırlama rejimi ile allojeneik kemik iliği nakli (AKİT) ve splenosit (4x10⁸) uygulanan Wistar ratlarda graft versus host hastalığının (GvHH) profilaksisinde kullanılması, b) Bu uygulamanın profilaktik siklosporin (3 mg/kg/gün) ve metotreksat (0.25 mg/kg +1., +3., +6. günler) (CsA+MTX) ile karşılaştırılması, c) Oluşacak GvHH'nın MKH ile kontrol altına alınması amaçlanmıştır. Her grupta 7 rat olmak üzere beş çalışma grubu, sağlıklı kontrol ve radyasyon grupları oluşturuldu. Çalışma gruplarının tamamına AKİT+splenosit+myeloablatif tedavi (60Co radyasyon kaynağı ile 950 cGy tüm vücut ışınlanması) uygulandı. 1. grup; GvHH kontrol, 2. grup; GvHH sonrası MKH, 3. grup; profilaktik CsA+MTX, 4. grup; profilaktik MKH, 5. grup; profilaktik MKH+CsA+MTX olarak belirlendi. Gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesi için yaşam süreleri ve GvHH'nın derecesi belirlendi. GvHH'nın derecesi kilo kaybı, cilt bulguları, diyare, patolojik inceleme (karaciğer, cilt, ince barsak), CD4, CD8, CD25 hücre yüzey belirteçlerindeki değişiklikler ve IL-2 artışı ile değerlendirildi. AKİT+splenosit ile GvHH oluşturulan gruba göre CsA+MTX, MKH ve GvHH sonrası MKH uygulanan grupların yaşam süreleri anlamlı derecede uzundu (p<0.05). Ancak, MKH+CsA+MTX uygulanan grubun yaşam sürelerinde anlamlı uzama olmadı. Klinik gözlem sonucunda GvHH oluşturulan kontrol grubuna göre MKH, CsA+MTX, GvHH sonrası MKH uygulanan gruplarda GvHH oluşumu gecikti ve şiddeti daha azdı (p<0.05). Bu üç grup arasında GvHH'nın derecesi arasında anlamlı fark yoktu. CD25 belirteci sağlıklı kontrol grubuna göre çalışma gruplarının hepsinde belirgin artmıştı (p<0.001). Plazma IL-2 seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna göre MKH+CsA+MTX uygulanan grup hariç CsA+MTX (P=0.032), MKH (P=0.018) ve GvHH sonrası MKH (P=0.035) uygulanan grupta anlamlı derecede artmıştı. Sadece AKİT uygulanan grupta ise bu artış çok belirgindi (P<0.001). CD4/CD8 oranı sağlıklı kontrol grubuna göre CsA+MTX grubunda belirgin azalırken (P=0.008), MKH+CsA+MTX (P=0.014) ve GvHH sonrası MKH (P=0.014) uygulanan grupta belirgin artmıştı. Sonuç olarak AKİT sonrası ratlarda gelişebilecek GvHH'nın tedavisinde, başlangıçta profilaktik

olarak uygulanan ve GvHH geliştikten sonra uygulanan MKH tedavisinin, profilaktik olarak uygulanan CsA+MTX tedavisi kadar etkili olduğu bulunmuştur. Ancak MKH ile CsA+MTX profilaksisinin birlikte uygulanması, aşırı immün baskılanma sonucu gelişen sepsis nedeni ile yaşam süresini kısaltmıştır. AKİT sonrası gelişebilecek GvHH'nın profilaksi ve tedavisinde MKH uygulamasının ratlarda etkinliğini gösteren bu çalışmanın, in vivo insan uygulamaları için öncül olacağı kanaatindeyiz.

Bildiri: 16

Söz No: S0016

LÖSEMİ HÜCRE HATLARINDA RESVERATROL İLE İNDÜKLENMİŞ P53 ARACILI APOPTOZDA RUNX3, PIK3CA ve p53 GEN EKSPRESYONLARININ ÖNEMİ:
¹Cığır Biray Avcı, ²Fahri Şahin, ¹Sinem Numanoglu, ¹Sunde Yılmaz, ¹Z. Özlem Doğan, ³Ali Uğur Ural, ³Ferit Avcu, ²Güray Saydam, ¹Cumhur Gündüz. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³GATA Hematoloji Bilim Dalı

Resveratrol (3,5,4'-trihidroksi-trans-stilben), üzümde ve diğer gıda ürünlerinde bulunan, tümör oluşumu, ilerlemesi ve progresyonu ile ilişkili çeşitli hücreler üzerindeki engelleyici etkisine dayalı olarak potansiyel bir kemo önleyici ajan olarak önerilen bir fitoleksindir. Kanser gelişiminde fonksiyonu olan kritik genlerin iki ana alt grubu tümör supresör genler ve onkogenlerdir. Tümör supresör genler; hücre proliferasyonunu, tümör gelişimini, invazyonu, anjiyogenezi, immün kaçışı ve malin davranışın diğer özelliklerini kontrol eder. Çalışmamızda tümör supresör genler olan p53 (tümör antijen p53), RUNX3 (Runt-ilişkili transkripsiyon faktör 3) ve onkogenler olan EGFR (Epidermal büyüme faktör reseptörü), PIK3CA (fosfoinositid-3-kinaz, katalitik, alfa polipeptid) genlerinin lösemideki aktivasyon profillerini belirlemeyi amaçladık. Resveratrol ile indüklenmiş lösemi hücrelerinde PIK3CA, Runx3, p53 ve EGFR gen ekspresyonlarının rolünü araştırmak için, sırası ile sitotoksite, apoptoz ve ekspresyon analizlerini uyguladık. Bu hücre hatlarında resveratrolün IC50 değerini belirledik. ARH-77 (insan multipli myelom), CCRF-CEM (akut T-limfoblastik lösemi), HL-60 (insan premiyelotik) ve K-562 (insan eritrolösemi) hücre hatları 2mM L-glutamin supplementi, 10 %fetal bovine serum (FBS) ve 1 %penisilin/streptomisin içeren RPMI-1640 ortamında, yoğunluğu 5x10⁵ hücre/ml olacak şekilde 370C ve 5 %CO₂ standart hücre kültürü inkübatöründe saklanmıştır. Resveratrol 96 saat için 1nM-100µM olacak şekilde muamele edilmiştir. Sitotoksik denemeler ve resveratrolün lösemi hücrelerindeki IC50 dozunun belirlenmesi Tripkan mavisi testi ve XTT testi kullanım klavuzuna uygun şekilde çalışılmıştır. apoptozu değerlendirmede akridin oranj/ ethidyum bromid boyası tekniği kullanılmıştır. Lösemi hücrelerindeki gen ekspresyonları Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile gerçekleştirilmiştir. Resveratrolün ARH-77, CCRF-CEM, HL-60 ve K-562 deki sitotoksik etkisi sırası ile 10µM, 0.1µM, 5µM ve 100µM IC₅₀ dozlarında zaman ve doza bağlı olarak saptanmıştır. Akridin oranj/ ethidyum bromid boyası tekniği resveratrol ile muamele edilmiş hücrelerde 72. saatte dikkate değer apoptoz varlığı göstermiştir. HL-60 bir epidermal büyüme faktör reseptörü negatif hücre hattı olarak bilinmesine rağmen, diğer lösemi hücre hatlarında EGFR ekspresyonuna rastlanmamıştır. P53 ekspresyonunun, ARH-77 ve HL-60 de indüklendiği ve CCRF-CEM hücre hatlarında azaldığı saptanmıştır. MDM2 ekspresyonu ARH-77 dışında diğer hücre hatlarındaki p53 eks-

presyonu ile karşılaştırıldığında antagonist ekspresyon göstermiştir. PIK3CA ekspresyonu resveratrolün IC50 dozunda tüm hücre hatlarında "down-regüle"dir. RUNX3 ekspresyonu diğer hücre hatlarında azalan ekspresyon gösterirken K-562' de "up-regüle"dir. Sonuçta, verilerimiz ışığında, lösemi hücre hatlarında resveratrolün p53 bağımlı sinyal transdüksiyonu yolağı ile apoptozu indüklediğini söyleyebiliriz.

Bildiri: 17

Söz No: S0017

MEZANKİMAL KÖK HÜCRELERİN TAVŞAN ATONİK MESANE TEDAVİSİNDE KULLANILMASI: HİSTOPATOLOJİK ÖN ÇALIŞMA: ²Murat Dayanç, ²Yusuf Kibar, ¹Ali Uğur Ural, ³Önder Öngürü, ²Hasan Cem İrkilata, ¹Ferit Avcu. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, Araştırma Merkezi, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji

Mezankimal kök hücrelerin (MKH) kemik iliği stromal desteği sağlamalarının yanında iskelet ve düz kas, kemik, kırık gibi mezodermal kökenli dokulara da farklılaşabilme özellikleri vardır. Bu nedenle kalp ve damar hastalıkları başta olmak üzere, özellikle mezodermal kökenli dokuların tamirinde kullanılmaktadır. Prostat büyümesinde olduğu gibi mesane çıkışında tıkanıklıklar mesane kas kitlesinde artışa, idrar akımının azalmasına ve idrar çıkışının tam olmamasına sebep olur. Bu tıkanıklıklar uzun süreli olduğunda mesane fibröz dokusunda artış, kasılma görevinde kayıp ve duvar incelemesi ortaya çıkar ve bazen bunlar geriye dönüşsüz oluşabilir. Bu bilgilerle çalışmamızda üretrada kısmi olarak tıkanıklıkla atoni oluşturulan tavşan mesanesinin tedavisinde kemik iliği kökenli allojeneik MKH'leri kullanıldı. Bu amaçla Yeni Zelanda tavşanının femurundan alınan kemik iliği mononükleer hücrelerinden in vitro koşullarda MKH'ler farklılaştırıldı ve üçüncü pasaj hücreler çalışmada kullanıldı. Atonik mesane oluşturmak amacıyla 20 Yeni Zelanda tavşanının üretral çıkışı, ön rektus kası zarı ile 70 gün boyunca kısmi olarak kapatıldı. Bu sürenin sonunda kas zarı çözülerek tıkanıklık tamamen giderildi ve mesanenin sol yarısına her enjeksiyonda 1,5-1,75x10⁶ MKH olmak üzere 20 farklı yöreye MKH'ler verildi. Mesanenin diğer yarısı kontrol olarak kullanıldı. 1-75 gün arasında mesane doku örneklemeleri yapılarak, hematoksilen/eosin ve Masson trichrome ile histopatolojik değerlendirmeler yapıldı. Bu örneklerde düz kas ve kollajen miktarı, özel bir analiz sistemiyle (Zeiss Vision KS 400, version 3.0) mikroskopla tayin edildi. Tüm olgularda değişen derecelerde Masson trichrome ile boyanma gösteren kollajenden zengin fibrotik alanlar gözlemlendi. Kollajen oranı MKH verilmesinden sonra 35 güne kadar tüm olgularda aynı oranda bulunurken, 42. ve 75. gün incelemelerinde MKH uygulanan mesane yarılarında uygulanmayan yörelere göre belirgin derecede azaldığı ve düz kas oranının arttığı tespit edildi. Bu ümit verici çalışmaları desteklemek üzere, mesane fonksiyonu ve hücre reseptör tayini ile ilgili çalışmalarımız halen devam etmektedir.

Bildiri: 18

Söz No: S0018

ANORMAL HEMOGLOBİNLERİN MİKROARRAY İLE TANIMLANMASI İÇİN İŞARETLEYİCİ TASARIMI: Sedegül Yüzbaşıoğlu Arıyürek, Kıymet Aksoy. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Adana

Hemoglobinopatiler tüm dünyada en yaygın olarak gözlenen genetik anormalliklerden biridir ve özellikle Çukurova bölgesinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünyada

hemoglobinopati sıklığı %5,1'dir. Bölgemizde en yaygın olarak gözlenen anormal hemoglobin ise Hb S'dir ve taşıyıcılık oranı %9,2 olarak bildirilmektedir. Hemoglobino-patilerde günümüzde radikal bir tedavi yapılamadığından tarama çalışmaları ve doğum öncesi tanı önemlidir. Genetik hastalıkların tanımlanmasında geleneksel moleküler tanı yöntemlerinin yanı sıra gelişen teknoloji sayesinde modern, hızlı ve güvenilir yöntemler geliştirilmektedir ve mikroarray yöntemi de bunlardan birisidir. Bu çalışmada anormal hemoglobinlerin mikroarray yöntemiyle tanımlanmasında kullanılan hibridizasyon problemlerinin tasarımı yapılmıştır. Nanogen Biyoloji Çalışma İstasyonunda elektronik olarak kontrol edilen yonga üzerinde mutasyonların tanımlanabilmesi için işaretleyiciler internet tabanlı programlar yardımı ile tasarlanmıştır. Hb S (GAG>GTG), Hb D Los Angeles (GAA>CAA), Hb D İran (GAA>CAA), Hb E (GAG>AAG), Hb E Saskatoon (GAA>AAA), Hb C (GAG>AAG), Hb G Coughatta (GAA>GCA), Hb O Arab (GAA>AAA) ve Hb Beograd (GAA>GTA) olmak üzere 9 anormal hemoglobinin için tasarlanmıştır. Sentetik kontrol örnekleri ile bu işaretleyiciler için çalışma koşullarının belirlenmesinde Hb E hariç tüm mutasyonlar için işaretleyicilerin doğru sinyal verdiği belirlenmiştir. Geleneksel moleküler tanı yöntemleriyle mutasyonu belirlenen tüm örnekler yeni tasarlanan hibridizasyon problemleriyle mikroarray cihazında çalışılmış ve cihazın doğruluğunun %100 olduğu saptanmıştır.

Bildiri: 19

Söz No: S0019

XRCC1 İLE XPD DNA TAMİR GEN POLİMORFİZİMLERİ İLE BURKİTT LENFOMA ARASINDAKİ İLİŞKİ: ¹Safa Barış, ¹Tiraje Celkan, ²Bahadır Batar, ²Mehmet Güven, ¹Alp Özkan, ¹Hilmi Apak, ¹İnci Yıldız. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Bilim Dalı*

Amaç: DNA tamir genlerinde tespit edilen polimorfizimlerin, DNA tamir fonksiyonunu etkileyerek kişilerde genetik instabilite ve kansinojen etkiye yol açabilmektedir. DNA tamir mekanizmasında rol oynayan proteinlerdeki genetik polimorfizm göz önüne alındığında, hem malinite oluşumunda hem de hastaların tedaviye verdikleri yanıtlarda rol oynaması olasıdır. Bu çalışmada, Burkitt Lenfoma'da DNA tamir enzim geni olan XRCC1 (X-ray repair cross-complementing group 1) kodon 194,399 ile XPD (xeroderma pigmentosum group D) kodon 312,751 polimorfizm sıklığının ve hastalık oluşumundaki etkinliğinin araştırılması planlanmıştır. Materyal ve Metod: 1995-2006 yılları arasında Burkitt Lenfoma tanısı almış 50 hastadan tedavi edilmiş ve yaşayan 33 hastanın kanı alındı. Bu hastaların henüz 24'ü çalışıldı. Alınan periferik kandan Roche marka DNA izolasyon kiti ile izole edilen DNA'da PCR-RFLP (polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon enzim kesim polimorfizmi) yöntemi kullanılarak XRCC1-Arg399Gln, XRCC1-Arg194trp, XPD-Asp312Asn ve XPD-Lys751Gln polimorfizimleri 83 sağlıklı aynı yaş grubundaki çocuklarla karşılaştırıldı. Tartışma ve Sonuç: XPD kodon 312 ve kodon 751 ile XRCC1 kodon 399 polimorfizimleri açısından hasta ile kontrol grubu arasında herhangi bir fark saptanmadı. XRCC1 kodon 194 polimorfizmi açısından hasta ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptandı (P<0.03). Kontrol grubundaki triptofan (trp) allel sıklığı 0.08 olarak bulunurken, Burkitt Lenfoma grubunda ise triptofan alleli hiç saptanmadı. Bu durum, XRCC1 194 trp allelinin Burkitt Lenfoma'ya karşı koruyucu etkisinin olduğunu düşündürdü.

Bildiri: 20

Söz No: S0020

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN ELDESİ, ÜRETİMİ, FARKLI LAŞTIRMASI, İMMUNFENOTİPİK ÖZELLİKLERİ VE KROMOZOMAL YAPILARI: ²İlknur Kozanoğlu, ³Hakan Özdoğu, ³Can Boğa, ¹Erkan Maytalmı, ¹Oktay Sözer, ⁴Feride İffet Şahin. ¹*Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Hematoloji Araştırma Laboratuvarı*, ²*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı*, ³*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*, ⁴*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı*

Mezenkimal Kök Hücreler (MKH) başta kemik iliği olmak üzere, kord kanı, fetal akciğer, karaciğer, dalak gibi organlarda çok miktarda yer alan ve kemik, kas, kıkırdak, yağ ve sinir dokularına differansiye olma yeteneğine sahip çok yönelimli öncü hücrelerdir. Üretimin yapıldığı en sık kaynak ise; kolaylığı nedeni ile kemik iliğidir. MKH'ler %10 fetal bovin serumlu (FBS) besiyerinde hızlı plastik adezyon yeteneğine sahiptirler ve kültür ortamlarında fusiform fibroblast benzeri görünüm arz ederler. MKH'lerin başta hematopoietik kök hücre nakilleri, doku mühendisliği ve gen tedavileri olmak üzere bir çok alanda klinik kullanım potansiyelleri mevcut olması bu hücrelere duyulan ilgi son 10 yılda giderek artmıştır. Hastanemizde Hematoloji Araştırma Laboratuvarı bünyesinde 2003 yılında hücre kültür laboratuvarı kurulmuş ve bu tarihten itibaren mezenkimal kök hücre üretimi ve biyolojisinin anlaşılması amacıyla projeler üretilerek preklinik modeller üzerinde çalışılmıştır. Laboratuvarımızda MKH üretiminde izlenen klasik yol kemik iliğinden mononükleer hücrelerin fikol dansite gradient yöntemiyle ayrılarak inactive %20 FBS ve RPMI-1640 sıvı mediumda uygun şartlarda uzun süreli kültüre edilmesidir. Daha sonra izlenen yol; hücrelerin flask tabanına yayılarak %75-80 oranında flaskı kapladığı anda tripsin/EDTA yardımıyla, yapışan hücrelerin ayrılması ve hücre sayımlarının ve immunfenotipik özelliklerinin gösterilerek pasajlamalara devam edilmesidir. Her pasajlama sonrası sayım, viabilite ve akım sitometrik çalışmalar yapılmaktadır. Akım sitometrik olarak hücrelerin ilerleyen pasajlarda, literatürdekine benzer şekilde, CD34, CD45 ve CD14 yüzey antijenlerini kaybettiği, bunun yanı sıra CD105, CD166 ve CD73 gibi yüzey antijenlerini ifade ettiği gösterilmiştir. Laboratuvarımızda yapılan bir çalışmada, yapışan hücrelerin kültür flaskından ayrılabilmesi için kimyasalların kullanılmadığı yeni bir metodun geliştirilmesi böylece tripsin/EDTA kullanımı ile ilgili potansiyel risklerin ortadan kaldırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla hücreler fiziksel soğuk uygulamaya maruz bırakılmıştır. -20°C'de 1 ve 5 dakika tutulan flasklarda hücrelerin ayrıldığı (detach) olmadığı gözlemlendi. Bu nedenle bu gruplarda sayım, viabilite, flow analizi gibi aşamalar gerçekleşmedi ve pasajlama yapılamadı. Ancak -20°C'de 10 dakika tutulan flasklarda az da olsa detach vardı ve hücreler ayrılabilirdi kadarıyla P1 ve P2'ye pasajlandı ancak P3'e az sayıda hücre ekilebildi. Elde edilen MKH'lerin uygun sitokin ve besiyeri desteği ile yağ dokusu ve sinir hücresine differansiyonu başarıyla gerçekleştirilmiştir. Bir diğer çalışmada FBS yerine %5 ve %10 oranlarında otolog serum kullandı ve pasajlamalar sonrasında elde edilen hücrelerin morfolojik ve immunfenotipik olarak MKH'yi temsil etmesi yanında yağ dokusuna differansiyonu da gösterildi. Bir diğer çalışmada bu hücrelerin, konvansiyonel sitogenetik teknikler kullanılarak, kromozomal yapıları gösterilmeye çalışıldı. Üçüncü ve altıncı pasajdaki hücrelerde yapısal ve sayısal olarak

anormal bir bulguya rastlanmadı. Laboratuvarımızda devam etmekte olan diğer çalışmalar ise; bu hücrelerin proliferasyon yeteneklerini hızlandırmak amacıyla bazı bitkisel sitokinlerin denenmesi ve mezenkimal kök hücrelerin tanımlanmasına yönelik yeni markırların belirlenmesidir. MKH'lerin üretim standardizasyonu, kalite kontrolünün yapılması ve klinikte kullanımı ile ilgili hala pekçok sorun vardır. Bu sorunların aşılması ve standart uygulamalara geçilebilmesi ancak prelinik çalışmaların validasyonu ile mümkündür.

Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / Immüntiplendirme

Bildiri: 21

Sözeli No: S0021

İN VİTRO KOŞULLARDA MULTİPLE MYELOMA HÜCRE DİZİLERİNDE BORTEZOMİB'E KARŞI GELİŞTİRİLEN ÇOKLU İLAÇ DİRENÇ MEKANİZMALARININ İNCELENMESİ: ²Tolga Uyuşlu, ¹Ali Uğur Ural, ³Meral Sarper, ¹Ferit Avcu, ⁴Yusuf Baran, ³Pınar Elçi. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, Araştırma Merkezi, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Araştırma Merkezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Araştırma Merkezi, ⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi Araştırma Merkezi ve İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Multiple myeloma'nın (MM) tedavisinde ortaya çıkan en önemli sorun, tedavi öncesi veya sonrası gözlenen çoklu ilaç dirençliliğidir (MDR). Bu nedenle MM'li vakalarda tedaviye erken dönemde direnç gelişebileceği veya hastalık erken dönemde tekrarlayabilmektedir. Dirençli veya tekrarlayan MM vakalarında tek başına ve diğer kemoterapötiklerle birlikte kullanılan proteazom inhibitörü Bortezomib'e (Bor) karşı bir ilaç dirençliliği henüz tanımlanmamıştır. Bu çalışmada, in vitro koşullarda Bor'e karşı direnç geliştirilen λ hafif zinciri salgılayan RPMI-8226 ve IgG salgılayan ARH-77 insan MM hücre dizilerinde çoklu ilaç dirençliliği mekanizmaları incelenmiştir. Bu amaçla MM hücre dizilerine in vitro koşullarda artan dozlarda Bor uygulayarak 1 yıl süre içinde dirençli hücre dizileri elde edildi. Hücrelerde öncelikle Bor için sitotoksik değerler 48 saatlik inkübasyondan sonra MTT sitotoksikite çalışması ile belirlendi (RPMI-8226 için IC50: 1,16nM ve ARH-77 için IC50: 0,6nM). Bir yıl içerisinde her iki hücre dizisi için artan dozlarda Bor uygulayarak, 1,3nM Bor'e dirençli diziler elde edildi. Dirençli hücre dizilerinde MTT ile RPMI-8226 için IC50: 18,67nM ve ARH-77 için IC50: 97,56nM (kontrolle göre her iki dizi için p<0,0001) olarak bulundu. İlaç konsantrasyonlarındaki artışa paralel olarak ATP bağımlı taşıyıcı protein ailesinden meme kanseri direnç proteini (BCRP) ile çekirdek taşımasıyla sitoplazmaya ilacın birikmesini sağlayan akciğer direnç proteini (LRP) genlerindeki ifade değişimleri geri transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve densitometrik analizler ile belirlendi. Dirençli hücrelerde BCRP ve LRP genlerinin duyarlı hücrelere göre ifade düzeylerinde artma bulunması, Bor'e karşı oluşan direnç mekanizmalarında hücre zarından dışarı pompa işlevi ile beraber çekirdek zarından sitoplazmaya ilacın birikmesinin etkin olduğu göstermektedir. Ayrıca apoptozisin önemli bir göstergesi olan kaspaz-3 ile anti-apoptotik bcl-2 genlerinde ifade değişimleri de RT-PCR ile incelenmiş ve duyarlı hücrelerle karşılaştırıldığında dirençli hücre dizilerinde kaspaz-3 gen ifadesinde azalma ve bcl-2 gen ifade düzeylerinde belirgin artış saptanmış-

tır. Böylece dirençli hücre dizilerinin mitokondri yoluyla oluşan apoptozise karşı direnç geliştirdiği sonucuna varılmıştır. Bu çalışma ile Bor'e karşı in vitro koşullarda ARH-77 ve RPMI-8226 MM hücre dizilerinde ikincil (akkiz) ilaç direnç gelişiminde görev alan genler belirlenmiş ve dirençli hücrelerde apoptozise karşı gelişen direnç mekanizmaları gösterilmiştir. Diğer çoklu ilaç direnç mekanizmaları ve çapraz ilaç direnciyle ilgili çalışmalarımız halen devam etmektedir.

Bildiri: 22

Sözeli No: S0022

MULTİPLE MYELOMADA MİKROSATELLİT İNSTABİLİTE VE HETEROZİGOZİTE KAYBI: ¹Ayşen Timurağaoğlu, ¹Evren Kiriş, ²Sema Demircin, ¹Seray Dizlek, ¹Nilay Uysalgi, ³Güçhan Alanoğlu, ¹Levent Ünder. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, ³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Heterozigozite kaybı (LOH) ve mikrosatellit instabilite (MSI) aynı laboratuvar tekniğiyle değerlendirilebilen iki farklı genomik bozukluktur. LOH alelik bandlarından birinin kaybı, MSI ise yeni band oluşumu şeklinde özetlenebilir. LOH nin özellikle tümör baskılayıcı genlerin olduğu bölgelerde gen kaybına sebep olarak tümör gelişimine yardımcı olduğu ileri sürülmektedir. MSI ise, mismatch tamir bölgelerindeki bozuklukların göstergesi olarak kabul edilmektedir. Multiple Myelomada (MM) en sık rastlanan genetik bozukluklardan biri 14. kromozoma ait bozukluklardır. Kromozom 14 ün uzun kolunun 32. bölgesi İmmünglobulin ağır zincirinin kodlandığı bölgedir. Biz bu çalışmada LOH ve MSI açısından öncelikli olarak bu bölgeyi PCR ile değerlendirip diğer kromozomlardaki farklı bölgeler ile karşılaştırmayı amaçladık. Yirmialtı olgu çalışmaya alındı (10 kadın, 16 erkek, ortalama yaş 63±9,5 yıl). Yedi hasta Durie-Salmon evre I, 7 hasta evre II, 12 hasta evre III olup, 15 hasta IgG, 5 hasta IgA, 5 hasta hafif zincir, bir hasta ise non-sekretuar myeloma olarak tanı almıştı. Hastalardan tanı sırasında kemik iliği aspirasyonu yapıldıktan sonra EDTA lı tüpe 2 cc kemik iliği örneği alındı. Alınan örneklerden CD138 magnetit boncuqları kullanılarak (SynDecan-1, Miltenyi Biotec) plazma hücreleri yoğunlaştırıldı. Bu ayrılan plazma hücrelerinden ve hastanın saçından alınan örneklerden DNA izole edildi. Biri floresan işaretli olmak üzere 14q32 bölgesinde birbirine yakın 5 farklı bölgeyi tanıyan primerler ile uygun şartlarda PCR hazırlandı. PCR ürünleri otomatik DNA analiz cihazı ve Genotyper software (ABI 310, Applied Biosystems) kullanılarak analiz edildi. MM hastalarının %54 ünde en az bir bölgede MSİ tespit edildi. Hastaların %32 sinde D14S65, %25 inde D14S272, %20 sinde D14S292 bölgelerinde MSI olduğu görüldü. Hasta örnekleri MSİ skorlama sistemine göre de incelendiğinde %19 yüksek instabilite, %35 düşük instabilite %46 stabilite olarak değerlendirildi. İmmünglobulin zincir tipine göre değerlendirildiğinde IgG myelomalı hastaların %60 ında en az bir bölgede instabilite olup bunlarında %27 si yüksek instabilite göstermekteydi. MSİ nin hastalığın klinik evresiyle bir ilişkisinin olmadığı tespit edildi. Hafif zincir MM tespit edilen 5 hastada hiçbir bölgede MSİ tespit edilmedi. Kontrol olarak kullandığımız CSF1PO, TH01, TPOX, vWA bölgelerinde ise hem saç hem de plazma hücre DNA örneklerinde herhangi bir bozukluk bulunmadı. Aynı yöntem ile değerlendirilebilen heterozigozite kaybı ise olgularımızın hiç birinde tespit edilmedi. (26 hastanın beş bölgesinde %7 bölge bilgi verici olmayıp diğer bölgelerde ise LOH olarak değerlendirilecek bozuk-

luk tespit edilmedi). Sonuç olarak bu çalışmada özellikle ağır zincir multiple myelomada 14q32 bölgesinde MSİ sık karşılaşılan bir bozukluk olduğu tespit edilmiş olup bu bölge ağır zincir genlerinin kodlandığı bölge olması nedeniyle anlamlı bulunmuştur. MSİ gibi moleküler defektlerin oluşması DNA'nın tamir bölgelerinde hasarların oluştuğunu ve bunların düzeltilemediğini göstermektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda da farklı DNA bölgelerinde MSİ olduğu gösterilmiş olup Ig Ağır zincir gen bölgeleri çalışılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızın sonucuna göre diğer faktörlerin yanı sıra MM gelişiminde Ig ağır zincir gen bölgesinde oluşan MSİ'nin de etken olabileceği söylenebilir.

Bildiri: 23

Sözel No: S0023

HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE TELOMERAZ mRNA EKSPRESYON DÜZEYİ VE 57 OLGUNUN 2 YILLIK İZLEMİ: ¹Özgür Coğulu, ²Buket Kosova, ²Emin Karaca, ³Filiz Vural, ²Cumhur Gündüz, ⁴Ayşe Erbay, ¹Deniz Karapınar, ¹Serap Aksoylar, ⁴Canan Vergin, ⁴Elif Kazancı, ³Murat Tombuloğlu, ¹Nazan Çetingül, ¹Ferda Özkınay. ¹Ege Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi, Genetik Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi, Dahiliye Anabilim Dalı, ⁴Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Telomeraz, bölünen hücrelerde telomerik DNA (TTA-GGG) sentezleyen reverse transkriptaz bir enzim olup yaşın ilerlemesi ile aktivitesinde düşüş görülür. Özellikle üreme ve kanser hücrelerinde olmak üzere endotel ve barsak epitel hücrelerinde yüksek düzeyde aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Telomeraz aktivite düzeyi ile hematolojik malignitelerin tanısı, prognozlarının tayini ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı farklı hücre tiplerinden kaynaklanan kanserlerde telomeraz mRNA (TM) ekspresyon farklılıklarını ortaya koymak, bilinen prognostik faktörlerle TM ekspresyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve tanı sonrası 2 yıllık izlem içinde bu olguların remisyon, rölaps ve mortalite oranlarını başlangıç TM ekspresyonu ile kıyaslamaktır. Toplam 57 yeni tanı almış olgu çalışmaya alındı. Bunların 30'u akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve 10'u akut myeloblastik lösemi (AML) çocuk hasta olup geri kalan 10'u myelodisplastik sendrom (MDS) ve 7'si multipl myelomlu (MM) yetişkin hastaydı. TM düzeylerinin ölçümü periferik kan (PK) ve kemik iliği (Kİ) hücrelerinde The online real-time reverse-transcriptase PCR yöntemiyle yapıldı. Bütün olgular sitogenetik olarak incelendi. Tanı anındaki TM düzeyi ile bilinen prognostik faktörler, 2 yıllık izlem boyunca remisyon, rölaps oranları ve mortaliteler arasındaki ilişki değerlendirildi. PK ve Kİ telomeraz mRNA ekspresyon düzeyleri birbiriyle anlamlı derecede ilişkili saptandı. En yüksek TM düzeyi B hücreli ALL'li olgularda saptanıp bunu MDS, AML ve MM'li olgular izledi. TM ile bilinen prognostik faktörler arasında ilişki saptanmadı. İki yıllık izlem sonucunda olguların remisyon, rölaps ve mortalite oranları ile TM düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Sonuç olarak TM farklı hücrelerden kaynaklanan hematolojik malignitelerde farklı düzeylerde bulundu. Çalışılan hastalıklarda kullanılan prognostik faktörler ve olguların prognozları ile TM ekspresyon düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren literatürdeki bu ilk çalışmada araştırılan faktörler arasında ilişki bulunmadı.

Bildiri: 24

Sözel No: S0024

t (14, 18) TANISINDA FOLİKÜLER LENFOMALI OLGULARIN PARAFİN DOKU ÖRNEKLERİNE İLK UYGULANMASI GEREKEN MOLEKÜLER YÖNTEM VE ELDE EDİLEN SONUÇLARIN KLİNİK BULGULARLA KORRELASYONU: ¹Nur Selvi, ¹Buket Kosova, ¹Cumhur Gündüz, ²Güray Saydam, ¹Burçin Tezcanlı, ⁴Emin Karaca, ³Mine Hekimgil, ²Filiz Büyükköçeci, ²Murat Tombuloğlu, ¹Nejat Topçuoğlu. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Lenfomaların önemli bir kısmını oluşturan foliküler lenfomalar (FL), olguların %80'inden fazlasında t (14,18) bcl-2/IgH kromozomal yeniden düzenlenmesinin varlığı ile karakterizedirler. t (14,18), MBR ve MCR olarak bilinen iki farklı gen bölgesindeki kırılmalar sonucu meydana gelir ve bcl2 geninin yüksek ekspresyonu ile sonuçlanır. Moleküler tanı klinik tanıyı desteklemektedir; ayrıca, tedavi sonrası MRH'nin takibi açısından da önemli ve gereklidir. Bugüne kadar gerçekleştirilen çalışmalarda, FL'lı olguların parafin doku örneklerinde t (14; 18)'in moleküler tanısında ilk hangi yöntemi tercih edilmesi gerektiği konusunda fazla yer verilmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda, 1999-2006 yılları arasında hastanemizde FL tanısı almış toplam 32 olguya ait parafin doku örneğinde farklı moleküler yöntemler ile t (14; 18) varlığı çalışıldı ve hangi yöntemin daha duyarlı olduğu belirlendi. Bunun yanında, t (14; 18)'in olguların klinik seyirleri ile nasıl korrelasyon gösterdiği de ortaya konmaya çalışıldı. Parafin doku kesitlerinden izole edilen DNA'lardan t (14,18)'in belirlenmesi için farklı metodlar uygulandı: mbr kırılma noktasının belirlenmesi için gerçek-zamanlı, multiplex ve semi-nested PCR; mcr için gerçek-zamanlı PCR; t (14; 18)'in FISH metodu ile belirlenmesi amacıyla, parafin doku kesitlerinden hücre çekirdekleri izole edildi ve özgül prob ile hibridize edildi. B5 formalin ile tespit edilen 12 adet parafin doku kesitinden sırasıyla %41.7 ve %33.3 başarı oranı ile DNA ve çekirdek izole edilirken, yalnızca formalin ile fikse edilen 20 adet örnekteki izolasyon başarıları daha yüksek ve sırasıyla %95 ile %60 olarak bulundu. DNA izolasyonu toplam 26 parafin doku örneğinde başarıyla gerçekleştirildi ve mbr multiplex, semi-nested ve gerçek-zamanlı PCR çalışmalarında sırasıyla %46.2, %76.9 ve %30.8 oranında belirlendi. mcr ise hiçbir örnekte tespit edilemedi. Çekirdekleri izole edilebilen toplam 19 olguya ait örneğin sadece birinde t (14; 18) FISH ile pozitif bulundu. mbr sonuçları olguların histolojik grade'leri karşılaştırıldıklarında, 12 grade I'li FL olgusunun %77.8'i mbr pozitif olarak belirlendi. Aynı zamanda, grade II'li 1 olgu ve grade III'ü 5 LF'li olgudan 4'ü yine mbr pozitif bulundu. Kaplan-Meier eğrisine göre ortalama sağ kalım oranının mbr pozitif ve negatif hastalar için sırasıyla 59 ve 91.5 ay olduğu ortaya kondu. Sonuç olarak, semi-nested PCR yöntemi diğer moleküler yöntemler ile karşılaştırıldığında mbr'nin belirlenmesi açısından en başarılı yöntem ve parafin doku kesitlerinden izole edilen DNA'ya uygulanması gereken ilk metod olarak belirlendi. Buna ek olarak mbr tanısının MRH'nin takibi yanında, klinik remisyon ve olguların sağ kalım süreleri için de oldukça önemli olduğu ortaya kondu.

Hematopoez ve Kök Hücre Araştırmaları

Bildiri: 25

Sözel No: S0025

ERİŞKİN İNSAN KEMİK İLİĞİNİN HEMATOPOİETİK VE HEMATOPOİETİK OLMAYAN KÖK HÜCRE İÇERİĞİNİN 8-RENKLİ AKIM SİTOMETRİK YÖNTEM İLE TANIMLANMASI: ¹Ferda Tekinturhan, ²Albert D. Donnenberg, ²Melanie E. Pfeifer, ²Darlene A. Monlish, ³Ludovic Zimmerlin, ²Vera S. Donnenberg, ¹Biröl Güvenç. ¹Çukurova Üniversitesi, ²University Of Pittsburgh, ³Université Paris 7

Kemik iliği (Kİ), bir çok farklı tipte primitif hücre içeren, son derece kompleks bir dokudur ve kök hücre içeriği ile bu hücrelerin terapötik kullanım kapasiteleri açısından ayrıntılı olarak araştırılmaktadır. Son yıllarda, başta mezenkimal kök hücreler olmak üzere, kemik iliğindeki hematopoietik olmayan kök hücre alt grupları, fonksiyonel ve fenotipik özellikleri açısından yoğun şekilde incelenmektedir. Bu çalışma; iki farklı anatomik bölgeden, farklı tekniklerle elde edilen Kİ materyalinin, hematopoietik, endotelial ve mezenkimal kök hücre içeriğinin, 8-renkli akım sitometrik yöntem ile tanımlanması ve toplama tekniğinin kök hücre alt grupları kazanımı üzerine etkisini araştırmak üzere planlandı. Birinci grupta Kİ materyali, akciğer kanseri tanı hastalarından (n=9) tümör rezeksiyonu sırasında kesilerek çıkartılan bir kostal kemik izolatından, laboratuvar koşullarında mekanik olarak elde edildi. İkinci grup ortopedi hastalarından oluşmaktaydı (n=13) ve kemik iliği, humerustan standart aspirasyon tekniği ile toplandı. Akım sitometrik çalışmaya uygun, homojen bir hücre süspansiyonu hazırlamak amacıyla, Ficoll/Hypaque (1.077 g/mL) ile dansite gradient santrifugasyonu sonrası mononükleer hücre tabakası (buffy coat) izole edildi. PBS (pH: 7.2) ile 3 defa yıkanan hücreler, eşzamanlı olarak; CD105-FITC, CD73-PE, CD34-ECD, CD90-PE. Cy5, CD117-PE. Cy7, CD133-APC, CD45-APC. Cy7 monoklonal antikorları ile inkübe edildi. Ek olarak DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole), diploid olmayan hücrelerin eliminasyonu amacıyla, çekirdek boyası olarak kullanıldı. Her materyale ait ortalama 2-10 milyon hücre, CyAn™ ADP (DakoCytometry Systems, UK) kullanılarak offline olarak analiz edildi. Analiz sonuçları ve istatistiksel değerlendirme Tablo 1'de özetlenmiştir. Sonuç olarak: 1. Kostal kemikten izole edilen Kİ materyalinde, CD45^{neg} çekirdekli hücre oranı (Hematopoietik olmayan hücreler) önemli ölçüde yüksek bulundu (p=0.001). Bu sonuç, kemik iliği aspirasyon materyallerinde hemodilüsyona işaret etmektedir. 2. Kosta kaynaklı kemik iliğinde tanımlanan hematopoietik ve endotelial stem/progenitor hücrelerin yüksek oranda CD90 ekspresyonu (sırasıyla, %88.1 ve %93.0), bu materyalin primitif hücrelerden daha zengin olduğunu göstermektedir. 3. Yine kostal Kİ örneklerinde, hematopoietik ve mezenkimal kök hücre alt gruplarında, CD117 ekspresyonu, aspirat grubuna göre hafifçe yüksek olarak bulundu. Ancak, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. 4. Bir progenitor hücre belirleyicisi olan CD133 ekspresyonu, her iki tip materyalde ve tüm stem/progenitor hücre alt gruplarında birbirine yakın olarak ölçüldü.

Tablo 1.

	Yüzey Antijenleri	Kostal-Kİ (n=9)	KİA (n=13)	p Değeri
Tüm Canlı (viable) Hücreler	%CD45 ^{neg} / Çekirdekli H.	16.2	5.9	0.001
Hematopoietik Kök Hücreler (HKH) *	%CD34 ⁺ / CD45 ⁺	2.0	2.96	0.281
	%CD117	76.9	54.1	0.064
	%CD90	88.1	42.8	0.009
	%CD133	78.7	64.6	0.252
Endotelial Progenitor Hücreler (EPH) *	%EPH/Çekirdekli H.	0.06	0.15	0.362
	%EPH / CD45 ^{neg}	0.76	2.7	0.059
	%CD117	77.0	83.7	0.547
	%CD90	93.0	58.5	0.005
Mezenkimal Kök Hücreler (MKH) *	%MKH/Çekirdekli H.	0.075	0.009	0.221
	%MKH / CD45 ^{neg}	0.47	0.21	0.463
	%CD117	75.2	54.7	0.190
	%CD90	55.1	70.6	0.279
	%CD133	41.1	42.5	0.920

Kostal-Kİ: Kostal Kİ materyali KİA: Kİ aspirasyon materyali
 *CD90 (Thy-1), CD117 (c-Kit) ve CD133 ekspresyonları her stem/progenitor hücre fraksiyonunda ayrı ayrı değerlendirildi: HKH (ISHAGE Protokolü baz alınarak; CD34⁺CD45⁺ hücreler), EPH (CD34^{high}CD45^{neg}CD105⁺ hücreler) ve MKH (CD34^{neg}CD45^{neg}CD73⁺CD105⁺ hücreler).

Bildiri: 26

Sözel No: S0026

MEZENKİMAL KÖK HÜCRE TEDAVİSİNİN, BURGER HASTALIĞINDA YENİ DAMAR OLUŞUMU VE YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİNLİĞİ: Ali Ünal, Leylagül Kaynar, Naci Emiroğulları, Nevzat Özcan, Ertuğrul Mavili, Fevzi Altıntaş, Bülent Eser, Mustafa Çetin. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Tromboangiitis obliterans (Burger Hastalığı) küçük ve orta çaplı arter ve venleri tutan nonaterosklerotik, segmental, inflamatuvar, obliteratif bir damar hastalığıdır. Kemik iliği, Periferik kan kök hücre ve mezenkimal kök hücrelerin, vasküler endotelial hücrelere ve epidermal hücrelere dönüştüğü, yara iyileşme hızını ve epidermis kalınlığını artırdığı gösterilmiştir. Bu amaçla, Burger hastalığı tanısı ile takip edilen, cerrahi ve tıbbi tedavilere rağmen yara iyileşmesi sağlanamayan bir hastaya, Mezenkimal Kök Hücre tedavisi uygulanarak, yeni damar oluşumu ve klinik düzelme üzerindeki etkisi incelendi. 34 Yaşında erkek hasta. Altı yıl önce Burger Hastalığı tanısı konulmuş ve vasküler yetersizlik nedeniyle gelişen kangren sonucu 4 yıl önce sağ ayak 3,4 ve 5. parmakları ile sol ayak 2. parmağı ampute edilmişti. Tıbbi tedavi olarak aspirin, heparin ve dipridamol tedavisi verildi. İki yıl önce her iki bacakta, Femoral ve popliteal arterlere By Pass operasyonu uygulandı. Bu tedavilere rağmen, klinik ve laboratuvar olarak yeterli sonuç alınmadı. Her iki ayağında ülserasyonları olan hastanın sol bacağına, bir yıl önce mezenkimal kök hücre tedavisi uygulandı. Mezenkimal kök hücreler, kemik iliğinden ATİ teknoloji Laboratuvarında üretildi. Mezenkimal Kök Hücre tedavisi öncesi ve sonrası, klinik ve radyolojik bulgular karşılaştırıldı. Mezenkimal kök

hücre tedavisinden sonra; Sol bacadaki ülserasyonların kaybolduğu gözlemlendi. Sağ bacadaki ve ayakta ülserasyonlar devam ediyordu. Anjiyografi ile kök hücre tedavisi uygulanan sol bacadaki yeni damar oluşumu tesbit edildi. Hastanın, sağ bacağına, ağrı ve yürüme güçlüğü devam ediyordu. Mezenkimal kök hücre tedavisi uygulanan sol bacadaki, yürüme ile gelişen ağrı ve krampların azaldığı tesbit edildi. Mezenkimal kök hücre tedavisi; Burger hastalığında, bacaklarda yeni damar oluşumu ile birlikte, ülserlerin iyileşmesi ve semptomların düzelmesi yönünde etkin bir tedavi yöntemidir. Kök Hücre tedavisinde, kemik iliği veya periferik kan kök hücre yerine, mezenkimal kök hücrelerin kullanılması ile daha iyi sonuçlar alınacaktır.



Resim 1. kök hücre uygulanan ayak



Resim 2. kök hücre uygulanmayan ayak

Hodgkin Dışı Lenfoma/ Araştırmalar/ Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

Bildiri: 27

Sözel No: S0027

DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ NON-HODGKİN LENFOMADA İMMÜNHİSTOKİMYASAL OLARAK ALT GRUPLARIN BELİRLENMESİNİN PROGNOZDAKİ ÖNEMİ: ¹İnci Alacacıoğlu, ¹Mehmet Ali Özcan, ²Ülkü Küçük, ²Sermin Özkal, ¹Özden Pişkin, ¹Fatih Demirkan, ¹Güner Hayri Özsan, ²Aydanur Kargı, ¹Bülent Ündar. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı

Diffüz Büyük B hücreli non-Hodgkin lenfoma (DBBHL), klinik davranışı ve histomorfolojik özellikleri açısından oldukça heterojendir. Son yıllarda DBBHL, DNA mikroarray kullanılarak gen ekspresyon profillerine göre prognostik önemi olan alt gruplara ayrılmıştır. Ancak bu yöntemin pahalı ve her yerde uygulanamıyor olması nedeni ile mevcut alt grupların immünhistokimyasal boyama yöntemleri ile karşılığının olup olmadığı araştırılmıştır. Fakat immünhistokimyasal sınıflamada henüz standardizasyon sağlanamamıştır. Bu çalışmada da immünhistokimyasal olarak CD10, bcl-6, mum-1 boyanma paternlerine göre olguların prognostik alt gruplara sınıflandırılması, bu sınıflamanın ve bcl-2'nin tüm sağkalım (TS), olaysız sağkalım (OS) üzerine olan etkilerinin incelenmesi ve literatüre katkıda bulunması amaçlandı. Ocak 1990 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında DBBHL tanısı olan olgular retrospektif olarak taranarak, verileri yeterli olan ve patolojik kesitlerine ulaşılabilen ardışık 50 olgu çalışmaya alındı. Kesitlere immünhistokimyasal yöntemle CD10, bcl-6, mum1 ve bcl-2 uygulandı. CD10, bcl-6, mum1 boyanma paternlerine göre olgular, germinal merkez (GM) ve GM dışı olarak alt gruplara ayrıldı. Nisan 2006'da yaşam bilgileri güncellendi (%60 sağ, %40 ölü). E/K oranı 29/21 olup, medyan yaşları 55,5'ti. Evrelerine göre 4-6 kür CHOP benzeri tedavi uygulanmıştı. Hasta grubu çoğunlukla uluslararası prognostik indeksi (IPI) düşük ve orta-düşük risk grubundan oluşuyordu (41 olgu). %30'u GM, %70'i GM dışı B hücreli NHL olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalar için TS 75 ay, 5 yıllık sağkalım oranı %56 idi. IPI'nin TS ve OS üzerinde etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.0001, p=0.01). IPI'ye göre düşük ve orta-düşük risk grubunda yer alan olguların sağkalımları daha uzundu. Protein ekspresyonlarının TS üzerinde bireysel etkilerine bakıldığında CD10 pozitif olgularda sağkalımın daha uzun [CD10 (+) x CD10 (-): 135 ± 11 ay x 49 ± 21 ay; p=0.04], mum1 pozitif olgularda ise daha kısa olduğu [mum1 (-) x mum1 (+): 105 ± 11.1 ay x 48 ± 27 ay, p=0.009], bcl-6 [bcl6 (+) x bcl6 (-): 87 ± 7 ay x 49 ± 21.6 ay, p=0.05] ve bcl-2' nin [bcl2 (-) x bcl2 (+): 76 ± 11.3 x 48 ± 15 ay, p=0.3] anlamlı etkisinin bulunmadığı görüldü. Olgular sınıflandırıldığında TS ve OS'nin GM hücreli DBBHL'da (TS/ GM x GM dışı: 135 ± 9 ay x 48 ± 8.6 ay, p=0.002; OS/ GMxGM dışı: 33.9 ay x 21.8 ay, p=0.04) anlamlı ölçüde uzun olduğu saptandı. GM olgularında 5 yıllık sağkalım oranı %92, GM dışı olgularda %44 olup GM olgularının sağkalım oranı anlamlı ölçüde yüksekti (p=0.02). Düşük IPI'si olan hasta grubunda da GM olgularının TS'yi diğer gruptan anlamlı olarak yüksekti (135 ay x 76±29 ay, p=0.01). Sonuç olarak, DBBHL'da GM ve GM dışı şeklindeki immünhistokimyasal sınıflama da DNA mikroarray kadar anlamlı bir prognostik bilgi sağlayabilir. IPI düşük risk grubunda

dahi GM ve GM dışı olgular arasında sağkalım farkının olması, tedavilerin seçiminde prognostik sınıflamanın önemini vurgulamaktadır.

Bildiri: 28

Sözel No: S0028

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ VE NON-HODGKİN LENFOMA GELİŞİMİNDE METİLEN-TETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ VE TİMİDİLAT SENTAZ GEN POLİMORFİZMLERİ ETKİLİ MİDİR?: ¹Rukiye Özel, ²Mehmet Kantar, ³Serap Aksoylar, ⁴Bengü Kadioğlu Demirağ, ⁵Nazan Çetingül, ⁶Nejat Topçuoğlu, ⁷Buket Kosova. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı

Kanser günümüzde halen en önemli ölüm nedenleri arasında bulunmakta ve kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Kanser tedavisinde folat metabolizmasının önemi büyüktür ve burada görevli 5,10-Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) ve Timidilat Sentaz (TYMS) enzimlerindeki gen polimorfizmlerinin kemoterapiyi olumsuz yönde etkileyebilecekleri gibi, çeşitli tip kanserlere yatkınlık da sağlayabilecekleri söylenmektedir. Çalışmadaki amacımız, MTHFR C677T ve TYMS 3R-2R gen polimorfizmlerinin Türk toplumundaki akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve non-Hodgkin lenfomalı (NHL) çocuklardaki sıklıklarını belirlemek ve bu kanserlerle ilişkilerini ortaya koymaktır. Çalışma grubumuz, 2005-2007 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı'nda ALL ve NHL tanılarını konulan 67 olgudan oluşmakta idi. Periferik kandan DNA izolasyonu takiben, MTHFR C677T polimorfizminin belirlenmesi için gerçek-zamanlı PCR ve TYMS 3R-2R polimorfizminin belirlenmesi için de konvansiyonel PCR metodları kullanıldı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak, yüzde değerleri verilerek HapMap Projesinin sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirildi. MTHFR C677T polimorfizmi için yabancıl genotipin (Ala/Ala, CC) görülme oranı 35 (%52.2), heterozigot genotip (Ala/Val, CT) 28 (%41.8) ve homozigot polimorfik genotip (Val/Val, TT) 4 (%6.0); TYMS 3R-2R polimorfizmi için ise sırasıyla yabancıl genotip (3R-3R) 32 (%47.8), heterozigot genotip (3R-2R) 35 (%52.2) ve homozigot polimorfik genotip (2R-2R) 0 (%0) olarak bulundu. HapMap Projesinin bir sonucu olarak, MTHFR C677T polimorfizmin Val/Val genotipi en yüksek %16.7 oranında Asyalılarda, %4.0 oranında beyaz ırktaki Avrupalılarda bulunmuştur; TYMS 3R-2R polimorfizmi için ise 3R alelinin görülme sıklığı 2R aleline oranla daha yüksek ve beyaz ırkta %55 ile %45 oranında; Afrikalı/Afrikalı Amerikanlarda %65 ile %35 oranında bulunduğu ortaya konulmuştur. ALL ve NHL tanılı geniş bir çocuk olgu grubu ile yaptığımız çalışmanın sonucunda MTHFR C677T ve TYMS 3R-2R gen polimorfizmlerinin dağılımlarını normal popülasyondakine benzer bulduğumuzdan, bunların kanser gelişiminde fazla etkili olmadıklarını düşünmekteyiz. Fakat, ilgili polimorfizmlerin belirlenmeleri çocukların tedavilerinde kullanılan metotreksatin yan etkilerini önceden hesaplanabilmesi, ilacın etkin dozlarının olguların genotipine bağlı olarak ayarlanması ve doza bağımlı toksisitenin azaltılması açısından önemli olabileceklerini de düşünmekteyiz.

Bildiri: 29

Sözel No: S0029

HODGKİN VE NON-HODGKİN LENFOMA OLGULARINDA ANTİNÜKLEER ANTİKOR SIKLIĞI VE EŞLİK EDEN OTOİMMÜN HASTALIKLAR: ¹Abdullah Altıntaş, ¹Semir Paşa, ¹Timuçin Çil, ¹Orhan Ayyıldız, ²Murat Söker, ¹Ekrem Müftüoğlu. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, ²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatric Hematoloji Bilim Dalı

Romatoid artrit ve otoimmün tiroitid dışındaki otoimmün hastalıklar toplumda sık değildir. Batı toplumlarında otoimmün hastalıkların ortalama sıklığının %5 kadar olduğu bildirilmektedir. Lenfoproliferatif hastalıklarda farklı otoantikörler çeşitli sıklıkta görülebilmektedir. Otoantikör pozitifliğinin klinik önemi açık olmayıp tedavi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmamızda Hodgkin lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin lenfoma (NHL) hastalarında otoimmün hastalıklar ve otoantikörlerin sıklığı incelendi. Çalışmaya dahil edilen 60 HL ve 119 NHL hastasında otoantikör sıklığı ve otoimmün hastalık varlığı araştırıldı. HL grubunda 12 (%20) hastada, NHL grubunda ise 16 (%13.4) hastada anti nükleer antikör (ANA) pozitifliği saptandı (1: 160 – 1: 2560 titrede). ANA pozitif 28 hastadan hiçbirinde ANA ilişkili diğer otoantikörler; anti Jo-1, anti Scl-70, anti Sm, anti nRNP/Sm, anti ssDNA, anti dsDNA, anti histon ve anti nükleozom antikörleri pozitif değildi. HL hastaları içinde 2 (%3.3) hastada anti-PM-Scl pozitif saptandı. NHL hastalarından 8'inde (%6.7) anti-CENP-B, 8'inde (%6.7) anti-PM-Scl, 2 hastada (%1.7) anti-SS-A, 2 (%1.7) hastada SS-B (%1.7) pozitifliği saptandı. Takip süresi sonunda HL grubunda; 1 hastada otoimmün hemolitik anemi, 1 hastada romatoid artrit ve 1 hastada saf eritroid aplazi geliştiği görüldü. HL grubundaki bu üç hasta dışında hiçbir otoantikör pozitifliği olan hastada başka bir otoimmün hastalık saptanmadı. NHL grubunda 8 (%6.7) hastada otoimmün hastalık saptandı (2 hastada Sjogren sendromu, 2 hastada otoimmün trombositopenik purpura, 2 hastada otoimmün hemolitik anemi, 1 hastada polimiyalji romatika ve 1 hastada romatoid artrit). İlave olarak bir NHL hastasında çalışmaya alındığı zaman psöriazis mevcuttu. Psöriazis olgusu dışında diğer tüm otoimmün hastalık tabloları tedavi sırasında gelişmişti. HL ve NHL hasta gruplarında otoimmün hastalık gelişimi sıklığı (p=0.651) ve ANA pozitifliği (p=0.251) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuç olarak lenfoma tedavisi sırasında ANA pozitifliğinin sık olarak karşılaşılan bir durum olduğunu gözlemledik. Ancak bu hastaların büyük bir çoğunluğunda ANA pozitifliği otoimmün bir hastalığın göstergesi değildi.

Bildiri: 30

Sözel No: S0030

DİFFÜZ LARGE B-CELL PRİMER GASTRİK LENFOMALI OLGULARDA 18F-FDG PET GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİNİN TANI VE TEDAVİ SONRASI İZLEMDEKİ ÖNEMİ: ¹Vahap Aslan, ²Hasan Yavuz, ³Emre Entok. ¹Eskişehir Yunusemre Devlet Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²Eskişehir Yunusemre Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Amaç: Gastrointestinal lenfomaların tanısında ve tedavisinin izleminde tomografi ve gallium sintigrafisinin etkinliği vardır. Ancak tomografinin nekroz, fibrozis ve inflamasyonu ayıramaması, galliumun ise fizyolojik gastrointestinal uptakinin yüksek olması, bu hastaların evresinin belirlenmesi ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada diffüz large

B-cell primer gastrik lenfoma saptanan, konvansiyonel yöntemlerle bir başka odakta tutulumun gösterilemediği olgularda 18F-FDG PET görüntüleme yönteminin evreleme ve tedavinin izlemindeki önemi araştırıldı. Yöntem ve Bulgular: Çalışmaya Haziran 2004-Ocak 2006 tarihleri arasında Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Hematoloji kliniğinde izlenen, endoskopik biyopsi ile diffüz large B-cell lenfoma tanısı alan, tomografi ile mideden başka bir lokalizasyonda tutulum saptanmayan 5 olgu alındı. Olguların 2 tanesi erkek, 3 tanesi bayan, yaş ortalaması 59/yıl saptandı. Tüm olgularda zayıflama ve karın ağrısı, 4 olguda gece terlemesi, 2 olguda ateş, 1 olguda kusma yakınması mevcuttu. Hastaların gastrokopik incelemelerinde 2 hastada fundus, kardias ve korpus mukoza ve pililerinde ileri derecede kabalaşma, bir olguda prelorik antrumda küçük kurvatur ile ön duvar arasında ülser lezyon, bir olguda korpus proksimali büyük kurvatur tarafında yaklaşık 10 cm çapında ülser lezyon, bir olguda ise korpus distalinde yaklaşık 7 cm çaplı ülser lezyon izlendi. Tomografik incelemede 4 olguda mide duvar kalınlaşması, bir olguda mide korpus proximalinde kitle görünümü mevcuttu. Boyun ve toraks tomografileri normal saptanan olgularda intraabdominal lenfadenopati izlenmedi. Tedavi öncesi 8 saatlik açlığı takiben uygulanan 18F-FDG PET görüntüleme, tüm olgularda gastrik bölgede artmış aktivite izlendi. Başka bir bölgede tutulumu olmayan hastalara total gastrektomiye takiben 4 kür rituximab + CHOP protokolü uygulandı. Kemoterapi sonrası 2. ayda çekilen 18F-FDG PET görüntüleme, tüm olgularda normal bulundu. Ortalama izlem süresi 16,8 ay olan olguların takibinde 6 aylık periyotlarla 18F-FDG PET görüntüleme uygulandı. Olguların hiçbirinde nüks saptanmadı. Sonuç: Primer gastrik lenfomalı olgularda 18F-FDG PET görüntüleme yöntemi hastalığın evrelendirilmesinde güvenilir bir yöntem olup evreleme dışında tedavi sonrası izlemede de kullanılabilir bir yöntemdir.

Bildiri: 31

Sözel No: S0031

WALDEYER HALKASI LENFOMALARI: ¹Pınar Tarkun, ¹Emel Gönüllü, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu, ²Özlem Vardar, ²Diñçer Aydın. ¹Kocaeli Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Lenfomalar yassı hücreli karsinomalardan sonra baş boyun bölgesinin en sık ikinci maligniteleridir. Baş boyun bölgesini tutan lenfomaların çoğu non - Hodgkin lenfomalarıdır. Waldeyer halkasını tutan lenfomalar en sık tonsil dedir. 1999 - 2006 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalına başvuran, daha önce tedavi almamış, Waldeyer halkası lenfoması olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak gözden geçirildi. Bu tarihler arasında toplam 176 malign lenfoma hastası bulundu. Bu hastaların 43'ü Hodgkin lenfoma, 133'ü Non - Hodgkin lenfoma tanısı almıştı. Hastalar ve hastalıklarına ait özellikler tablodaki gibidir. Hastalarımızda; erkek / kadın oranı 1,2, yaş ortalaması 59,54 olarak bulundu. En sık tutulum bölgesi tonsil olarak tespit edildi. Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı 31,9 mm/saat, ortalama LDH düzeyi 231,09 IU/L, ortalama serum albumin düzeyi 4,1 gr/dl olarak bulundu. Hastaların histolojik tanılarına bakıldığında; beş hastanın MALTOMA, dört hastanın diffüz büyük B hücreli lenfoma, bir hastanın anaplastik büyük hücreli lenfoma ve bir hastanın nodüler sklerozan Hodgkin lenfoma olduğu görüldü. Altı hastamız evre I (%54,5), dört hastamız evre II (%36,3), bir hastamız evre III (%9) hastalığa sahipti. Dördüncü evrede hastamız yoktu. Tüm hastalara kombine kemoterapi verildi (5

hasta CHOP - R, 3 hasta CHOP, bir hasta COP, bir hasta COP - R, bir hasta ABVD protokolü). Altı hastada (%54,5) tam remisyona, üç hastada (%27,2) kısmi remisyona ulaşıldı. Bir hastada yanıt alınamadı (nazofarenksten köken alan MALTOMA), anaplastik büyük hücreli lenfoma tanılı hasta kaybedildi. Yaşayan tüm hastalar halen polikliniğimizin takibindedir. Boyun bölgesinden başlayan lenfomalarda (lenfomaların %10'u) Waldeyer halkası tutulumu %50 civarındadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Waldeyer halkası lenfomalarında en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma görülmektedir (%66 - 75). MALTOMA %0 - 3,6, periferel T/ natural killer hücreli lenfoma %6 - 19 oranındadır. Hodgkin lenfoma ile ilgili bir oran verilmemiştir. Oysa bizim az sayıdaki verilerimizde en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma (%45,4) ikinci sırada diffüz büyük B hücreli lenfoma (%36,3) görülmektedir. Anaplastik büyük hücreli lenfoma %9, nodüler sklerozan Hodgkin lenfoma da %9 olarak bulunmuştur. Bizim hastalarımızda da literatürlerdeki gibi en sık tutulan bölge tonsildir. Histolojik tanımlardaki bu oransal farklılığın nedeninin vaka sayımızın azlığından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Tablo .

Hasta sayısı	11
Yaş	
≤ 60 y	4
> 60 y	7
Cinsiyet	
Erkek	6
Kadın	5
Başlangıç bölgesi	
Tonsil	6
Nozofarenks	2
Dil kökü	2
Parotis	1
Evre	
I	6
II	4
III	1
IV	
B semptomu (herhagi birinin varlığı)	4
Performans durumu (ECOG)	
0 - 1	9
2	1
3	1
4	
Artmış LDH düzeyi	4
Düşük serum albumin düzeyi	1

Hodgkin Lenfoma

Bildiri: 32

Sözel No: S0032

HODGKİN ve NON-HODGKİN LENFOMADA NON-MYELOBLATİF ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: 6 OLGUNUN SONUÇLARI: Seçkin Çağırğan, Ayhan Dönmez, Filiz Vural, Nur Akad Soyer, Serkan Ocakçı, Fahri Şahin, Güray Saydam, Murat Tombuloğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Otolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN) ile tam remisyona sağlanamayan veya nakil sonrası nüks Hodgkin

ve non-Hodgkin lenfomalı (NHL) hastalarda tedavi seçenekleri kısıtlıdır ve prognoz kötüdür. Non-myeloablative allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) bu hasta grubunda küratif bir tedavi yöntemi olabilir. Bu çalışmada, merkezimizde Ağustos 2003-Mart 2007 tarihleri arasında non-myeloablative AHKHN ile tedavi edilen 5 Hodgkin (4 nodüler sklerozan, 1 lenfosit fakir tip) ve 1 NHL (diffüz büyük B hücreli) hastasının sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 4'ü erkek, 2'si kadın olup ortalama yaş 33 (28-52) 'dür. Nisan 1999-Nisan 2005 tarihleri arasında tanı alan hastalar (1 evre 2B, 2 evre 3B ve 3 evre 4B) için tanı-transplant arası geçen süre ortalama 32 (20-55) ay olup, öncesinde iki hasta 2, dört hasta 3 kemoterapi protokolü almış ve tüm olgulara OHKHN uygulanmıştır. İki hasta AHKHN öncesi tanıdan itibaren hiç remisyona girmemiş; 4 hastada ise OHKHN sonrası nüks hastalık söz konusuydu. 3 hastada ekstranodal tutuluş (akciğer) vardı. 4 hastaya hazırlık rejimi olarak IV Busulfan 3,2 mg/kg/gün (2 gün), Siklofosamid 350 mg/m²/gün (3 gün), Fludarabin 30 mg/m²/gün (3 gün); 1 hastaya IV Busulfan 3,2 mg/kg/gün (2 gün), Fludarabin 30 mg/m²/gün (6 gün) ve ATG ve 1 hastaya Melfalan 140 mg/m² ve Fludarabin 30 mg/m² (5 gün) uygulanmış; HLA tam uyumlu tümü kadın vericilerden G-CSF (3 filgrastim, 3 lenograstim) ile mobilizasyon sonrası toplanan periferik kök hücreler hastalara infüze edilmiştir. GVHH profilaksisi olarak 5 hastaya siklosporin A ve metotreksat (5 mg/m², 1-3-6. günler), 1 hastaya ise siklosporin A ve ATG verilmiş; nakil sonrası 3 hasta G-CSF alırken, 3 hasta almamıştır. Tüm hastalarda hematolojik engraftman gözlenmiş olup, nötrofil engraftmanı ortalama 15 (13-18), trombosit engraftmanı 12 (9-21). günlerde oluşmuştur. Akut GVHH 3 (derece 2), kronik GVHH 3 hastada gelişmiş olup, tüm olgularda %100 verici kimerizmi belirlenmiştir. AHKHN sonrası 5 hastada tam remisyon (%83) sağlanmıştır. Halen 5'i tam remisyon (+9.5; +10.5; +10.5; +36 ve +47. aylarda) ve 1'i stabil hastalık (+4. ay) ile tüm hastalar yaşamdadır. Sonuçlarımız, hasta sayısı az olmasına karşın, hastalık durumuna bakılmaksızın OHKHN sonrası nüks veya OHKHN ile tam remisyon sağlanamayan Hodgkin ve NHL'lı hastalarda non-myeloablative AHKHN'nin etkili ve emniyetli bir tedavi yaklaşımı olabileceğini düşündürmektedir.

İnfeksiyöz Komplikasyonlar, Febril Nötropeni

Bildiri: 33

Sözel No: S0033

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA PNÖMOSİTİS PNÖMONİSİ: KLİNİK ÖZELLİKLER, RİSK FAKTÖRLERİ VE SONUÇLAR: ¹Rıdvan Ali, ¹Gülşah Elbüke Özen, ¹Fahir Özkalemkaş, ¹Tülay Özçelik, ¹Vildan Özkocaman, ¹Beyza Ener, ¹Oktay Alver, ¹Esra Uzaslan, ¹Ahmet Ursavaş, ¹Halis Akalın, ¹Belkıs Nihan Şeniz, ¹Başak Burgazhoğlu, ¹Canan Ersoy, ¹Ahmet Tunali. ¹Uludağ Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Uludağ Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Uludağ Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı

Amaç: Hematolojik maligniteli olgularda pnömösis-tis pnömönesi (PCP) oranını belirleyebilmek amacı ile, Aralık 2004 - Ağustos 2005 tarihleri arasında pnömönesi ile komplike olmuş olgular prospektif olarak araştırıldı. PCP tanısı için; solunum yolu örneklerinde sitokimyasal boyama, immün floresan ve nested PCR tekniklerinin tanı değeri araştırıldı. PCP'li olgularda klinik özellikler,

risk faktörleri ve trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SMZ) tedavisine antifungal ajan eklenmesi ile oluşan sonuçlar analiz edildi. Bulgular: Çalışmaya 28 adet HIV negatif hematolojik hastalığı olan hasta alındı. Hastalık dağılımı; 12 akut miyeloid lösemi (AML), 4 akut lenfoblastik lösemi (ALL), 3 multipl miyelom (MM), 3 kronik lenfosit lösemi (KLL), 3 aplastik anemi (AA), 1 non-Hodgkin lenfoma, 1 miyelofibroz ve 1 agranülositoz şeklinde saptandı. Tüm hastalarda uzamış ateş, geniş spektrumlu antibiyotiklere yanıtızlık ve klinik ve radyolojik olarak kanıtlanmış pnömönesi mevcuttu. Hastaların hiçbirinde HIV, CMV veya galaktomannan pozitifliği saptanmadı. Hiçbir hasta profilaktik veya terapötik olarak TMP-SMZ, pentamidin veya dapson tedavisi almamıştı. Hastaların %67.8'inde nötropeni mevcuttu (10 olguda orta derecede ve 9 olguda ciddi). %32.2'sinde ise (9 olgu) nötropeni yoktu. Hastaların 21'inden (%75) bronkoalveolar lavaj, 5'inden (%17.9) indüklenmiş balgam ve 2'sinden (%7.1) endotrakeal aspirat örnekleri alındı. Giemsa boyama yöntemi ve immün floresan ile olguların %25'inde (7'şer olgu) ve nested PCR ile olguların %32.1'inde (9 olgu) Pnömosistis jiroveci pozitifliği saptandı. Pozitiflik saptanan olguların dağılımı: AML 5 olgu, KLL 1 olgu, AA 1 olgu, miyelofibroz 1 olgu ve agranülositoz 1 olgu olarak belirlendi. Her 3 testin de ardışık tarzda pozitifliği %66.7 oranında saptandı. 2 olguda (%22.2) PCP ve pulmoner aspergilloz birlikteliği bulundu. AML'li olguların 3'ü (%60) yoğun kemoterapi ve 2'si (%40) standart AML tedavisi almıştı. 2 olguda (%22.2) ise uzun süreli kortikosteroid tedavi söz konusu idi. PCP öncesinde sitotoksik ve immünsupresif ajanlar olarak: %44.4 oranında ARA-C, %33.3 oranında prednisolon, %22.2 oranında idarubisin, %22.2 oranında etoposid, %22.2 oranında mitoksantron, %11.1 oranında klorambusil, %11.1 oranında anti lenfosit globülin, ve %11.1 oranında siklosporin kullanımı vardı. PCP'li olgularımızda şifa %33.3 (3 olgu) oranında ve TMP-SMZ tedavisine antifungal tedavi ilave edilmiş olmasına rağmen mortalite oranı %66.7 (6 olgu) olarak saptandı. 30 günlük mortalite oranı %83.3 bulundu. Sonuçlar: Pnömosistis pnömönesinin tanısında PCR diğer tanı yöntemlerine nazaran daha sensitif ve spesifik bir yöntem gibi görünmektedir. PCP sadece lenfoproliferatif hastalıkların seyriinde görülen bir enfeksiyon olmayıp, keza kök hücre nakli yapılmamış akut miyeloid lösemi ve diğer hematolojik bozukluklarda da görülebilmektedir. Risk faktörleri hematolojik malign hastalığın kendisi ve nötropeni, yoğun sitotoksik tedavi kullanımı, yoğun immünsupresif tedavi kullanımı ve uzun süreli steroid kullanımıdır. Bu hastalara tedaviyi takiben primer profilaksi yapılması düşünülmelidir. PCP prognozu kötüdür. PCP tedavisinde, TMP-SMZ'e antifungal (kaspofungin, lipid içerikli AmB veya AmB-d kullanımı) ilave edilmesi PCP prognozunda iyileşme oluşturmada veya mortalite oranını azaltmamaktadır.

Bildiri: 34

Sözel No: S0034

KİT HASTALARINDAKİ FUNGAL ENFEKSİYONLARDA UYGULANAN GRANULOSİT TRANSFÜZYONU: İdil Yenicesu, Gülşan Sucak, Günter Dilsiz, Zeynep Akı, Arzu Yeğin. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Enfeksiyonlar, tüm modern antimikrobiyal ve destek tedavilerine rağmen kök hücre naklinin önemli yan etkilerindedir. Bu enfeksiyonların spektrumu son 20 yılda belirgin değişiklik göstermiş olup invaziv mantar enfeksiyonları, mortalite ve morbitideyi belirleme açısından ilk sıraya yerleşmiştir. Özellikle nötropenik dönemde gelişen bu enfeksiyonların tedavisinde anti-fungal tedaviye ek

olarak granülosit transfüzyonu uygulanması 1980'li yıllardan itibaren gündemdedir. Ancak yeterli sayıda örnek içeren kontrollü ve rastgele çalışmaların uygulanmasındaki etik ve teknik güçlükler, toplanan ürünlerin kalitesi ve yeterliliği konusunda yaşanan tutarsızlıklar 1990'lı yıllarda bu destek tedavisine duyulan ilginin azalmasına neden olmuştur. Bu sorunların kısmen çözülmesi ile birlikte granülosit transfüzyonu 2000'li yıllarda tekrar gündeme gelmiştir. Çalışmamızda Gazi Üniversitesi Kök Hücre Nakil Ünitesinde yatan, invaziv mantar enfeksiyonu olan ve anti-fungal tedavinin yanı sıra, granülosit transfüzyonu da uygulanmış 5 hastaya ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalara ait özellikler Tablo 1'de görülmektedir. Sonuç olarak granülosit transfüzyonunun etkinliğini değerlendirmek için daha çok sayıda hastayı içeren kontrollü çalışmaların olması gerektiğini düşünmekle birlikte bu tarz çalışmaların teknik ve etik nedenlerden ötürü uygulanmasının zorluğunun günümüzde hala süregelmekte olduğunu belirtiriz.

Tablo 1.

No	Yaş/Cins	Tanı	Transfüzyon tipi	Hazırlık rejimi	Klinik	Pretrans antifungal tedavi	Pretrans İFİ etiyolojisi	GM/Asp Ag	Nötropeni süresi	Yaşam süresi/ölüm nedeni
1	26/E	AAA	Allo	Cy	Prömoni	AmB/caspofungin	Aspergillus spp	-/-	31	631 gün/yaşyor
1	26/E	AAA	Allo	Bu/Flu/ATG	Prömoni	AmB/caspofungin	Aspergillus spp	+/-	92	478 gün/yaşyor
2	16/K	AAA	Allo	Cy/ATG	Prömoni/NF yumuşak doku/serbral	AmB/vorikonazol	C. albicans	-/-	21	11gün ex/enfeksiyon
3	27/E	T-ALL	Allo	Bu/Cy/Thiotepa	Prömoni/sinüsit	AmB 3 mg/kg/gün	-	+/+	29	170 gün ex/enfeksiyon
4	30/E	T-ALL	MUD	Busulfex/Cy	Sinüsit/Prömoni	Vorikonazol/caspofungin	Aspergillus spp	-/+	10	13 gün ex/enfeksiyon
5	53/E	AML-M6	Allo	Flu/TVI	Sinüsit + prömoni	AmB 7 mg/kg/gün	Aspergillus spp	-/-	26	237 gün/yaşyor

Bildiri: 35

Sözel No: S0035

İNVAZİV MANTAR ENFEKSİYONLU OLGULARIMIZ: ¹Bırol Baytan, ²Solmaz Çelebi, ¹Adalet Meral Güneş. ¹Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Uludağ Üniversitesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

İnvaziv fungal enfeksiyonlar (İFE) kanserli çocuklarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir ve insidansında artış vardır. Bu artışın nedenleri; yüksek doz ve yoğun kemoterapi protokollerinin uygulanması, nötropenik dönemin uzaması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli verilmesi ve santral venöz kateterlerin kullanılmasıdır. En sık etken Candida spp. olmasına

karşın, non-albicans ve aspergillus türlerinin, sıklığında da artış olmuştur. Çalışmamızda EORTC-2002 kriterlerine göre İFE tanısı alan olgularımız değerlendirildi. Gereç ve Yöntem: Merkezimizde Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında lösemi ve kemik iliği yetmezliği tanısı alan 87 olgunun verileri olarak değerlendirildi. Kolonizasyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ateş; aksiller ölçümde >38oC veya bir saat boyunca > 37.5°C olması, nötropeni ANS< 500/mm3 olarak tanımlandı. İFE tanısı için idrar, kan kültürleri tedavi öncesi alındı ve haftada iki kez serum galaktomannan düzeyi çalışıldı. Ateşin 4-7. gününde akciğer HRCT çekildi. Ek bulgu varsa diğer radyolojik incelemeler, doku biyopsisi ve bronkoalveolar lavaj yapıldı. Tanı örneklerinde PCR yapılamadı. EORTC/MSG-2002 İFE kriterlerine göre olası, kuvvetli olası ve kesin İFE tanımlandı. Ampirik antifungal tedavide amfoterisin B deoksikolat (c-AmB), liposomal amfoterisin B ve vorikonazol (VRC) ve/veya kaspofungin kullanıldı. Bulgular ve Sonuç: Olgularımızın 16'sında (%18) İFE saptandı. Ortalama yaş 9.72 yıl (3 - 16 yıl). E/K: 12/4 idi. Altta yatan hematolojik hastalıklar değerlendirildiğinde lösemi (7 ALL,4 AML) %69, Aplastik anemi (AA) (n: 4; %25) ve hemofagositik sendrom (HLH) (n: 1; %6) olarak saptandı. Santral venöz kateter kullanılmadı. Konakçı faktörler; tümünde uzamış nötropeni ve iki AA'lı hasta dışında immünsüpresif tedavi kullanımı vardı. En sık aspergillozis (n=11) ve ikincil olarak kandidemi (n: 4) saptandı. Aspergillozisli olgularda; kesin (n: 4), kuvvetli olası (n: 6) ve bir olguda olası İFE tanımlandı. Kandidemilerde en sık etken C. albicans (n: 3) idi ve 2 olguda hepatosplenik kandidiyazis gelişti. Tüm olgularda ilk ilaç seçeneği c-AmB idi. Ancak hepsinde oluşan yan etkiler nedeniyle L-AmB ile tedaviye devam edildi. L-AmB tek başına 10 olguda kullanıldı (aspergillozis=7 ve kandidemia=3). Bu olgulardan 6'sı (n=6/10, %60) başarı ile tedavi edildi ancak,4'ü (%40) dirençli İFE nedeniyle kaybedildi. Diğer 6 olguya L-AmB'ye yanıtızsızlık nedeniyle vorikonazol ve/veya kaspofungin verildi. Bu olgulardan ikisi dirençli İFE ve eşlik eden gram negatif sepsis ile kaybedildi. Sonuç olarak grubumuzda toplam mortalite %44 (n: 7/16) bulundu. Kaybedilen olguların %85 (n: 6) ilerleyici İFE (n: 2 olguda eş zamanlı gram negatif sepsis), bir olgu ise dirençli lösemi nedeniyle kaybedildi. Onaltı olgunun 9'u (%56) ise L-Amb veya VRC ve/veya kaspofungin ile başarılı bir şekilde tedavi edildi.

Bildiri: 36

Sözel No: S0036

FEBRİL NÖTROPENİSİ OLAN KEMOTERAPİ ALMIŞ HEMATOLOJİK KANSERLİ HASTALARIN İNVAZİV FUNGAL İNFEKSİYONLARININ TANISINDA 1, 3-BETA-D GLUKAN TESTİNİN DÜŞÜK ORANLI YARARI: TEK MERKEZİN DAR BİR HASTA POPULASYONUNU KAPSAYAN İLK SONUÇLARI: ¹Bahriye Payzin, ²Gülbin Seyman Çetinkaya, ³Bülent Sözmen, ⁴Mehmet Sonbahar, ²Ömer Uyanık, ⁴Murat Medeni. ¹Atatürk Eğitim Hastanesi Hematoloji Birimi, İzmir, ²Atatürk Eğitim Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ³Atatürk Eğitim Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ⁴Atatürk Eğitim Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

İFİ tanısında kültüre dayanmayan mikrobiyolojik tanı yöntemleri geliştirilmektedir. Glukozun 1,3-beta-D-bağlı polimerleri olan glukan (BG), Zygomycetes ve Cryptococcus türleri dışında bir çok patojen mantarın dış hücre duvarında bulunan bir yapıdır. BG tayini için geliştirilmiş testler arasında yer alan Glucate testini kullanarak febril nötropeni olan hastalarımızdaki İFİ tanısında bu testin

yararını değerlendirmeyi amaçladık. Eylül 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında febril nötropeni nedeni ile izlenen 39 hasta (K: 14, E: 25) çalışmaya alındı. Hastaların medyan yaşı 49,5 (21-80) idi. Yedi hasta (%18) ALL, 18 hasta AML (%46), 8 hasta kemik iliği tutulumu olan agresiv HDL (%20), 1 hasta MM, 1 hasta KLL, 1 hasta AA (%2) tanısı almıştı. Üç hastada (%8) febril nötropeni etyolojisi için tanınan işlemler sürmekteydi. Kemoterapi uygulanan 36 hastanın 10'u 3+7 (%27), 6'sı HCVAD (%17), 5'i FLAG-IDA (%14), 4'ü R-CHOP (%11) 2'si HIDAC, 2'si BFM (%6), birer hasta VAD ve FC (%3) tedavisi aldı. Febril nötropeni nedeni ile geniş spektrumlu betalaktam antibiyotik tedavisinin 5. gününde ateş kontrolü yapılamayan hastalara HRCT, sinus BT, klinik kuşku halinde üst abdomen BT incelemesi yapılarak antifungal tedavi başlandı. Eş zamanlı olarak BG testi için alınan kan örneklerinden ayrılan hasta serumları -80C'de çalışma zamanına kadar saklandı. Üç hastadan farklı günlerde olmak üzere 3'er, 11 hastadan 2'ser ve 27 hastadan birer olmak üzere toplam 58 kan örneği alındı. GlucateLL (Associates of Cape Cod, Falmouth, Mass) BG tayin kiti ile ELISA yöntemi kullanılarak ölçüm yapıldı. Standartların hazırlanmasından sonra her bir serum örneğinden 50 mikrol kuyucuklara konarak üzerlerine 50 mikrol GlucateLL reaktif eklendi. Otuz dakikalık 37C'de yapılan inkübasyondan sonra reaksiyon 50 mikrol sodyum nitrit ile durduruldu. Sıra ile üzerlerine 50 mikrol amonyum sülfamat ve naftil etilendiamin dihidroklorid eklendi ve TKA tam otomatik ELISA okuyucusu programlanarak 550 nm'de okuma yapıldı. Elde edilen BG değeri >60 pikogm/ml ise sonuç pozitif kabul edildi. Bir hasta muhtemel İFİ, 8 hasta mümkün İFİ tanısı aldı. Pozitif BG testi mümkün İFİ tanılı iki hastada saptandı. Muhtemel İFİ tanılı hastada BG testi negatif bulundu. İFİ tanısı bulunmayan bir hastada ise BG pozitif. Muhtemel İFİ tanısı olan hastanın kan kültüründe MRSA ve mikolojik kültürde candida albicans üremişti. Bu hastanın HRCT bulguları daha çok nonspesifik infeksiyon lehine yorumlandı. Kan kültüründeki üreme kuşkulu görüldü. Mümkün İFİ tanısı alan hastalardan birinin bir gün ara ile alınan iki kan örneğinde de BG pozitifliği (sırası ile 111 ve 94 pikogm/ml) vardı. Aynı hastanın 8 gün önce alınan ilk kan örneğinde ise BG negatif. Söz konusu iki hasta kaybedildi. BG pozitif ve mümkün İFİ tanılı diğer hasta antifungal tedaviden yarar sağladı. İki kan örneğinden birinde BG pozitif olan hastanın fungal infeksiyonu gösteren HRCT bulgusu yoktu. Diyalize girmeyen, immunoglobulin almayan bu hastanın pozitif sonucuna açıklama getirilemedi. Örneğin işlem sırasında glukoz içeren materyele maruz kalmış olabileceği düşünüldü. BG ölçümlerinin klinik tanıdan 3 gün önce %70 oranında pozitif bulunduğu bildirilmektedir. Sonuç olarak çalışmamızda bildirilen orandan düşük bir oranda, İFİ tanısı bulunan 9 hastadan ikisinde (%22) BG testini pozitif bulduk.

Kemik İliği Yetmezliği

Bildiri: 37

Sözel No: S0037

ATAKSİ TELANJEKTASİ VE FANKONİ ANEMİSİ HASTALIKLARINI BİRLİKTE BARINDIRAN PROTİP BİR AİLENİN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU: ¹Günay Balta, ¹Türkan Patroğlu, ¹Fatma Gümrük, ³Özden Sanal, ¹Aytemiz Gürgey, ¹Çiğdem Altay. ¹Hacettepe Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ²Erciyes Üniversitesi, ²Tıp Fakültesi, ²Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ³Hacettepe Üniversitesi, ³Tıp Fakültesi, ³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Pediyatrik İmmünoloji Ünitesi

Ataksi telanjektasi (AT) ve Fankoni anemisi (FA) kromozomal kararsızlık ve kansere yatkınlıkla karakterize, çok farklı klinik özellikleri olan, nadir gözlenen iki ayrı kalıtsal hastalıktır. Bu güne kadar, FA'dan 13 farklı komplemantasyon grubunun (A dan N-ye kadar) yani 13 farklı genin (FANCA-FANCN) sorumluluğu ve bu proteinlerin DNA tamir mekanizmasında önemli rol oynadıkları bildirilmiştir. Buna karşın, AT hastalığından bir tek ATM geni sorumludur. Son yıllarda, FA yolağında yer alan FANCD1 proteininin aslında meme kanserinden ve diğer bazı kanserlerden sorumlu olduğu bildirilen BRCA2 ile aynı olduğu anlaşılmıştır. Bunun yanında, FA yolağında baş rol üstlenen diğer bir protein FANCD2'nin, AT den sorumlu ATM proteini (AT kinaz) ile fonksiyonel ilişkiye girerek, DNA hasarlarının tamir mekanizmasında çok önemli rol oynadıkları anlaşılmıştır. Bu çok önemli moleküler özellikler ve kansere yatkınlıkla karakterize olan her iki hastalık günümüz kanser araştırmalarının ana konularından biri haline gelmiştir. Ancak, bugüne kadar, bu araştırmalara katkıda bulunabilecek her iki hastalığa ait genetik patoloji, özgün laboratuvar ve klinik tablonun bir arada bulunduğu kanıtlanmış bir olgu veya aile bildirilmemiştir. Bu çalışmada, AT ve FA hastalıklarını bir arada içinde barındıran, her iki hastalığın da moleküler temellerinin aydınlatılabildiği örnek bir aile sunulmaktadır. Aralarında birinci dereceden akrabalık bulunan 5 çocuğu bir ailede, 5 çocuktan bir tanesi AT, 2 çocuk ise FA tanısı almış, iki çocuk ise normal bulunmuştur. Aile öyküsünden 1 kız çocuğun 1.5 yaşında öldüğü öğrenilmiş, 5 yıllık takip sırasında da AT olan hasta ve FA lı hastalardan biri hastalıklarına bağlı nedenlerle kaybedilmiştir. Annenin bir düşük ve hamileliğin 8. ayında intrauterin bebek ölümü öyküsü bulunmaktadır. FA açısından yapılan linkage analizinde FANCA genine bağlantı gözlemlendiğinden ailenin komplemantasyon grubu A da yer aldığı anlaşılmıştır. Mutasyon analizinde FANCA geninin 43 ekzonundan her biri SSCP analizinde taranmış ve ekzon 15 de farklı band gözlenmiş, bu bölge DNA dizi analizinde incelendiğinde, ekzonun 5' ucunda 10 bazın (1360-1369del) ve hemen 4 baz sonra 1 bazın (1374del) nin delesyona uğradığı saptanmıştır. Üç amino asitin delesyonuna ve çerçeve kaymasına neden olan bu moleküler patoloji yeni bir null mutasyondur. İlgili mutasyon, aile bireylerinde alternatif yöntem (denatüre PAG) geliştirilerek tarandığında; linkage analizi sonuçlarıyla uyumlu olarak, 2 FA hastasının homozigot mutant, anne-baba ve AT lı hastanın heterozigot taşıyıcı ve 2 sağlıklı kardeşin ise, FA açısından, normal olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, normal popülasyondan taranan en az 100 bireyde bu mutasyona rastlanmamıştır. Diğer taraftan, AT açısından özellikle gen içi markerlarla yapılan linkage analizinde ise; AT hastasının homozigot, ebeveynler, 2 FA hasta-

sı ve 2 normal kardeşin ise heterozigot allellere sahip olduğu belirlenmiştir. ATM geninin 65 ekzonunun her biri SSCP analiziyle tarandığında herhangi bir değişik bant tesbit edilememesi üzerine, genin ekzonlarının tek tek DNA dizi analizine alınması gerekliliği doğmuştur. Bu araştırmanın sonucunda, ilgili genin 61. ekzonunda, pozisyon 8977 de yer alan C nükleotidinin T'ye (8977C>T) dönüştüğü saptanmıştır. Bu dönüşüm, Arjinini kodlayan kodon 2993 in terminasyon kodonuna (Arg2993Stop) dönüşmesine yol açmakta ve böylece protein sentezinin 63 aminoasit önce sonlanmasına neden olmaktadır. Bu araştırmanın sonuçları; AT hastası olup, FA taşıyıcısı olmanın veya tersi FA hastası olup AT taşıyıcısı olmanın null mutasyonlar olsa bile yaşarla bağdaştığını ve bu birlikteliğin homozigot hastalığın fenotipini değiştirmediyi veya ağırlaştırmadığını göstermektedir. Ancak, bu 5 çocuklu ailede her iki hastalığın da birlikte homozigotluğunun bulunduğu bir olgunun olmaması böyle bir olasılığın yaşarla bağdaşmadığına işaret ediyor olabilir. Fötal çalışma mümkün olmaması nedeniyle elimizde bir bulgu bulunmamakla birlikte, annenin düşük ve anne karnında ölüm öyküsünün bulunması bu sanıyı destekleyici bir varsayım sayılabilir.

Bildiri: 38

Sözeli No: S0038

NADİR BİR HASTALIK, YENİ BİR MUTASYON: DNA LİGAZ IV EKSİKLİĞİ SENDROMU: ¹Şule Ünal, ¹Duygu Uçkan, ¹Mualla Çetin, ²Mustafa Tekin, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi, ²Pediyatrik Hematoloji, ²Ankara Üniversitesi, ²Pediyatrik Moleküler Patoloji ve Genetik Bilim Dalı

DNA ligaz IV eksikliği sendromu (LIG4 sendromu), DNA ligaz IV genindeki (LIG4) hipomorfik mutasyonların yol açtığı nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. DNA çift zincir kırıklarının tamirinde görev alan en önemli mekanizma homolog olmayan uç-uca eklemidir (NHUUE). DNA çift zincir kırıklarının NHUUE ile tamiri yapılırken gerekli olan proteinler Ku proteini, DNA-bağımlı protein kinaz, XRCC4 and DNA ligaz IV enzimidir. LIG4 sendromu; Seckel sendromu, Nijmegen kırık sendromu (NKS), ataksi telenjiectasia (AT) ve Fanconi anemisi ile benzerlik göstermektedir. LIG4 sendromlu hastalarda mikrosefali, büyüme ve gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, dismorfik yüz bulguları, immün yetmezlik, pansitopeni ve belirgin klinik ve hücrel radyosensitivite görülür. Literatürde bildirilen LIG4 sendromlu vaka sayısı altıdır. Daha önce tanımlanmayan bir DNA ligaz IV mutasyonu saptanan iki LIG4 sendromlu kardeş sunulmaktadır: VAKA 1: 10 yaşında kız hasta, 6 yıldır devam eden pansitopeni nedeniyle hastanemize sevk edildi. Miad doğumla 2400 gram doğan hastanın anne babası arasında 1. derece akrabalık bulunmaktaydı. Öyküden tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve tekrarlayan otiti olduğu öğrenildi. Fizik incelemede vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi 3 persentilin altında, epikantus, belirgin burun kökü, düşük ön saç çizgisi bulunmaktaydı. Pansitopeniye ek olarak serum IgM düşüklüğü saptandı. Dismorfik bulguları ve pansitopeni nedeniyle istenen DEB ve MMC testi negatif geldi, ancak spontan kırık oranı artmış olarak bulundu. Kemik iliği aspirasyon yaymaları hiperselüler olan hastadan DEB negatif olması nedeniyle NKS açısından NBS1 geni için 657del5 mutasyonu çalışıldı ve negatif geldi. Hastanın transfüzyon gereksiniminin artması nedeniyle 6/6 HLA uygun babasından kök hücre nakli yapıldı. Hasta halen %100 verici kimerizmi ile +7. ayda izlenmektedir. VAKA 2: Vaka 1'in 6 yaşındaki erkek

kardeşinin 30 haftalık gebelik sonrası doğum kilosu 1000 g olup, 3 yıldır devam eden pansitopeni nedeniyle hastanemize sevk edildi. Öyküsünden tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları olduğu öğrenilen hastanın serum IgG ve IgM düşüklüğü saptandı. Antropometrik ölçümlerinin 3 persentilin altında olması dışında inguinal herni, basık burun kökü ve epikantusu dikkat çekiciydi. Spontan kırık oranı artmakla birlikte DEB ve MMC ile uyarıldığında kırık oranlarında artış gözlenmeyen hastanın NBS1 gen mutasyonu analizleri de negatif geldi. Kemik iliği yaymaları hiperselülerdi. Dismorfik yüz bulguları, pansitopeni, büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı, spontan kromozom kırıklarına rağmen negatif DEB testi, normal AFP düzeyleri, tekrarlayan enfeksiyonlar ve serum immunoglobulin düzeyindeki düşüklük ve negatif NBS1 mutasyonu sonuçları ile hastalarda Fanconi anemisi, NKS ve AT tanılarında uzaklaşarak, LIG4 sendromuna yönelik mutasyon incelemeleri genomik DNA'dan çalışıldı. Hastalarda homozigot ve anne-babada heterozigot olmak üzere 588delK aminoasit delesyonu nedeniyle 1762delAAG sekansı saptandı. Bu mutasyon daha önce tanımlanmamış yeni bir LIG4 mutasyonudur. LIG4 sendromu tanısı diğer olası tanıları olan AT, Fanconi anemisi ve NKS dışlandıktan sonra akıldaki tutulmalıdır. Ayrıca Vaka 1, dünyada bu hastalarda uygulanan 2. başarılı kök hücre nakli vakası olması nedeniyle de önemlidir

Bildiri: 39

Sözeli No: S0039

MİYELODİPLASTİK SENDROMDA (MDS) YAŞAM SÜRESİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER: YAŞ, İPSS, FERRİTİN DÜZEYİ, TRANSFÜZYON GEREKSİNİMİ, TEDAVİYE YANIT VE HLA-DR15: ¹Şule Mine Bakanay, ¹Klara Dalva, ¹Tarkan Çevirgen, ¹Aynur Uğur Bilgin, ¹Ender Soydan, ¹Önder Arslan, ¹Günhan Gürman, ¹Osman İlhan, ¹Meral Beksaç. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Günümüzde MDS'de sağkalımı belirlemede en geçerli sistem, Uluslararası Prognostik Skorlama Sistemi (IPSS) 'dir. Transfüzyon gereksinimi ve eritropoetin düzeyini de içeren yeni bir skorlama sistemi bulunmaktadır (Hellström-Lindberg ve ark.). Ferritin düzeyi, HLA DR15 gibi diğer faktörlerin etkisi tam bilinmemektedir. Hastalar: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda izlenen 98 erişkin MDS hastasında sağkalımı etkileyebilecek faktörler araştırıldı. Ayrıca doku grupları çalışılmış olan 88 MDS hastasının HLA sıklığı gönüllü vericilerle karşılaştırıldı. Tanı anındaki ortalama yaş = 51 (15-84) ve E/K=60/38 idi. Hastaların 28'i yüksek/orta-2; 30'u düşük/orta-1 riskli idi. Refrakter anemi (n=15), ring sideroblastlı multilineage displazi (n=19), multilineage displazili refrakter sitopeni (n=6), blast artışı ile giden refrakter anemi (n=17), hiposelüler MDS (n=7), MDS/MPH (n=7), MDS/MM (n=1), sekonder MDS (n=1) ve MDS/AML (n=7) idi. Yirmiyedi hastaya allojeneik kök hücre nakli uygulanmış, 71 hasta ise kök hücre nakli dışı yöntemler (Talidomid=52,5-azasitidin=16, CSA±ATG±MP=4, tedavisiz takip=3 ve diğer) ile tedavi edilmişti. Sonuçlar: Yaşayan/ölen=60/38, yaşayanların tanıdaki ortalama yaşı 51 (15-81), E/K= 36/24; ölenlerin tanıdaki ortalama yaşı= 53 (20-84) ve E/K=24/14 saptandı. Yaşayanlar ile ölenler arasında yaş ve cinsiyet açısından önemli istatistiksel fark saptanmadı. Yüksek riskli hastalar çoğunlukla ölen hasta grubunda, orta-1 ve düşük riskli hastalar ise yaşayanlar grubunda dağılım gösterdi. Hastaların son kontrollerindeki ferritin düzeyleri yaşayan grupta ortalama 1031 (47-5104) ng/ml; ölen grupta 2625 (553-

9830 ng/ml olduğu saptandı (p=0,09). Transfüze edilen toplam eritrosit süspanasyonu (ES) sayısı yaşayan grupta ortanca 11 (0-100) ünite, ölen grupta ortanca 31 (2-77) ünite olarak saptandı (p=0,009). Aylık transfüzyon ihtiyaçları ve demir çelasyonun etkisi kongrede sunulacaktır. Yaşam süresini etkileyebilecek faktörlerden cinsiyet (E veya K), transfüzyon yükü (ES \geq 20ü veya $<$ 20ü) önemli etkisi olmadığı saptandı. Tanıdaki yaş (\geq 50 veya $<$ 50; p=0,07) ve risk grubunun (yüksek + orta-2 veya düşük +orta-1; p=0,06) sağkalım üzerinde istatistiksel tam anlamlılığa ulaşmayan etkileri saptandı. Ferritin düzeyinin \geq 1000 ng/ml veya $<$ 1000ng/ml olması arasında sağkalıma etki açısından istatistiksel önemli fark olduğu saptandı (p=0,01). Doku grubu çalışılan hasta grubunda kontrollere oranla HLADR-B1*11 (%51,9 ve %34,6 p=0,008) ve HLA-DRB1*15 (%29,6 ve %16,8 p=0,017) ve HLA-B7 (%11,5 ve %5,5 p=0,05) alellerinin belirgin artmış; HLA-DRB1*03 (%11,1 ve %20,5 p=0,064) alelinin ise belirgin azalmış olduğu gözlemlendi. HLA çalışması yapılan ve yanıt değerlendirilebilen 18 talidomid hastasının 6'sı yanıt 12'si yanıtız olarak kabul edildi. Talidomide yanıt verenler ile vermeyenler arasında yaş, risk grubu, ferritin düzeyi ve toplam transfüzyon ihtiyacı açısından önemli istatistiksel fark saptanmazken HLA-DRB1*15 talidomide yanıt veren grupta yanıt vermeyen gruba göre daha sık gözlemlendi (0,50 ve 0,16; p<0,05). Yorum: Ferritin düzeyi MDS'de sağkalımı etkileyen bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Hastalığın erken dönemlerinde başlayacak olan uygun demir çelasyonu sağkalımı olumlu yönde etkileyecek bir yaklaşımdır. MDS'de HLA-DRB1*15 sıklığında saptanan artış ve talidomide yanıt ile ilişkisi daha önce bildirilen bir ilişki olmayıp ilerideki çalışmalarda dikkate alınmalıdır.

Tablo .

	Yaşam süresi (Ortalama/ortanca)	5 yıllık tahmini yaşam	7 yıllık tahmini yaşam	p
Ferritin				0.01
\geq 1000	59/72	71	28	
$<$ 1000	91/96	94	94	
Yaş				0.07
\geq 50	51/36	48	32	
$<$ 50	112/84	57	51	
IPSS				0.06
Yüksek/orta	41/24	25	12	
Düşük/orta	69/96	66	66	
Tedavi				0.86
Total transfüzyon yükü				0.32
Cinsiyet				0.5

Bildiri: 40

Sözel No: S0040

AĞIR KRONİK NÖTROPENİLİ HASTALARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ: Deniz Yılmaz Karapınar, Can Balkan, Mehmet Akın, Yeşim Aydınok, Kaan Kavaklı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Mutlak nötrofil sayısının (MNS) 3 ay süreyle 500/mm³'ün altında seyretmesi ağır kronik nötropeni olarak tanımlanır. Çocukluk çağında izole ağır kronik nötropeni nadir görülen bir tablodur. Bu çalışmada kendi merkezimizde 2001 Ocak- 2007 Ocak tarihleri arasında kronik nötropeni tanısı konularak poliklinik izlemine alınan hastaların tanı özellikleri, yapılan tetkikleri, enfeksiyon

sıklıkları, hastaneye yatış öyküleri, uygulanan tedavi yaklaşımları ve hastaların gidişleri değerlendirildi. Bu süre içinde, altta yatan herhangi bir kronik hastalık, ilaç kullanımı veya maliyn hastalık olmaksızın ağır nötropeni saptanan toplam 22 olgu kronik ağır nötropeni olarak değerlendirilip poliklinik izlemine alındı. Hastalardan 10' unda 3 ay içinde mutlak nötrofil sayısı ilerleyici bir şekilde artış göstererek 3-4 aylık izlem sonunda tamamen normal sınırlara ulaştı ve stabil kaldı, 1 hasta ise daha önce Hiperimmunglobulin M tanısı almış, CD40 eksikliği olan hastaydı, bu 11 hasta çalışmaya alınmadı. Çalışma sonuçları diğer 11 hasta üzerinden verildi. Bu 11 hastanın 5' i erkek 6' sı kızdı, tanı yaşları ortanca değeri 4.5 yıld (Dağılım 9 ay- 13 yıl). Dört hastada tanı rastgele alınan hemogramda MNS düşük olması ile konulmuştu. Hastaların tanı anı fizik bakılarında gelişim özellikleri tamamında yaş ile uyumlu olup 2'sinde splenomegali vardı. Öyküde sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu 5, yineleyen otitis media 1, pnömoni 1, oral aftöz lezyonlar 3, yumuşak doku enfeksiyonları 4 hastada tanımlandı. Hastalardan 2' sinde sık geçirilen ÜSYE sonrasında tonsilloadenoidektomi uygulandığı ve 3 hastanın enfeksiyon döneminde hastanede yatırılarak tedavi aldığı saptandı. Hastalardan 2' sinin anne ve babası arasında akraba evliliği vardı ve 2 hastanın ailesinde nötropeni bulunan bir başka kişi tanımlandı. Tanı anında ortanca MNS 99/ mm³ olup dağılım 0-679/ mm³ arasında değişmekteydi, tüm hastaların hemoglobin, hematokrit, trombosit sayıları normal sınırlardaydı. Tüm hastalarda kemik iliği aspirasyonu ve 2 hastada kemik iliği biyopsisi, 3 olguda kemik iliği sitogenetik değerlendirme yapıldı ve olağan bulundu. Hastaların hepsinde eşlik edebilecek diğer immun yetmezliklerin tanımlanması amacıyla bakılan lenfosit paneli, IgG, A, M ve IgG subgrup değerleri normal sınırlarda bulundu. Hiçbir hastada EBV, CMV, HAV, HBV, HCV, HIV, Parvovirus B19, Rubella, Brucella serolojileri aktif enfeksiyonla uyumlu bulunmadı. Anti nükleer antikor, C3 ve C4 düzeyleri tüm hastalarda normal olarak değerlendirildi. Hastaların tümünde çalışılan B12, Folik asit ve Cu düzeyleri 1 hastada saptanan B12 düzey düşüklüğü dışında normal bulundu. Bu hastaya B12 replasman tedavisi verildi ancak nötropenide değişiklik izlenmedi. Antinötrofil antikor 2 hastada çalışıldı, 1 hastada pozitif bulundu. İzlem sırasında 3 hastaya GCSF, 1 hastaya IVIG verildi. Hastaların izlem süreleri 6 ay ile 6.5 yıl arasında değişmekteydi. Bu süreç içinde hiçbir hastada maliyn bir dönüşüm izlenmedi, ciddi enfeksiyon gözlenmedi ve herhangi bir nedenle hasta kaybı yaşanmadı. Deneyimimiz sınırlı hasta sayısına karşın kronik ağır nötropenin çocuklarda iyi prognozla birlikteliğini göstermektedir.

Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

Bildiri: 41

Sözel No: S0041

TROMBOFİLİ VARLIĞI İLE TRANSPLANTASYON SONRASI GÖRÜLEN TROMBOEMBOLİK KOMPLİKASYONLAR ARASINDA İLİŞKİ: Pervin Topçuoğlu, Seda Günaltay, Klara Dalva, Aynur Uğur Bilgin, Mutlu Arat, Günhan Gürman, Muhit Özcan. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Tromboemboli gelişim riski için etiyolojide birçok faktör suçlanmakla birlikte bilinen en önemli risk faktörleri antitrombin-III (AT-III), protein C (PC) ve protein S (PS) eksikliğidir. Ayrıca aktive protein C direncine neden

olan faktör V leiden (FVL) gen mutasyonu ve protrombin gen (PTH A20210) mutasyonları önemli rol oynamaktadır. Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) sonrası sık görülen trombotik komplikasyonlar arasında kateter trombozu, pulmoner emboli ve derin ven trombozu yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı allojeneik-HKHT öncesi PC, PS, AT-III eksikliği, ve FVL ve PTH gen mutasyonunun transplantasyon sonrası erken ve geç dönem tromboembolik (TE) ve karaciğer sinosidal obstruksiyon sendromu (SOS) gelişimi üzerine etkisini değerlendirmektir. Kliniğimizde allo-HKHT hazırlık için hastalarda trombofilik testleri rutin olarak bakılmaktadır. Nisan 1999-Ocak 2007 tarihleri arasında allojeneik-HKHT yapılan 260 hastada (E/K: 145/115, ortalama yaş: 34 yıl) trombofilik varlığı ile TE ve karaciğer SOS gelişme sıklığı arasındaki bir ilişki olup-olmadığı değerlendirildi. İkiyüzdört hasta HLA uygun kardeş vericiden, 6 hasta HLA uygun akraba dışı vericiden allojeneik HKHT (Periferik kan: 208, Kemik iliği: 52) yapılmıştı. Yüzdoksandört hasta myeloablative ve 66 hasta indirgenmiş yoğunlukta hazırlama rejimi almıştı. PC, PS ve AT-III aktivite düzeyi %50'nin altında görülme sıklığı sırası ile %5,8 (12/206), %15,7 (32/204) ve %25,4 (66/260) 'dü. Gen mutasyonu çalışılan 198 hastanın 23'ünde (%11,6) FVL (n=14) veya PTH (n=9) gen mutasyonu saptandı. Hastalarımızın hiçbirinde FVL-PTH mutasyonu birlikte pozitif değildi. Transplantasyon esnasında ve sonrasında 24 hastada venöz TE (17'si kateter ilişkili, 2 pulmoner emboli ve 5 derin ven trombozu), 23 hastada karaciğer SOS (SOS), bir hastada erken dönemde myokard enfarktüsü izlendi. PC aktivitesi düşük olan (< %50) 12 hastadan 4'ünde kateter ilişkili tromboz ve 1'inde karaciğer SOS gözlemlendi. Genetik mutasyonu olan hastaların 6 (%26) 'sında bir TE komplikasyonu (5 hastada santral venöz kateter ilişkili, 1 hastada PE) geliştiği görüldü. FVL mutasyonu olan 14 hastada 4'ünde kateter ilişkili tromboz, PTH mutasyonu olan 9 hastadan 1'inde kateter ilişkili ve diğer bir hastada pulmoner emboli gözlemlendi. Genetik mutasyonu olan yalnızca 1 hastada karaciğer SOS görüldü, ve bu hastada PTH gen mutasyonu heterozigot pozitifdi. Bu çalışma PC düşüklüğü veya genetik mutasyonu olan hastalarda transplantasyon sonrasında tromboemboli gelişme sıklığının arttığı (sıra ile, OR: 6,9 ve 3,7) ancak karaciğer SOS gelişimi üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, genetik mutasyonu olan hastalarda transplantasyon döneminde tromboprofilaksi verilip verilmemesi tartışmalı olup, vaka-kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

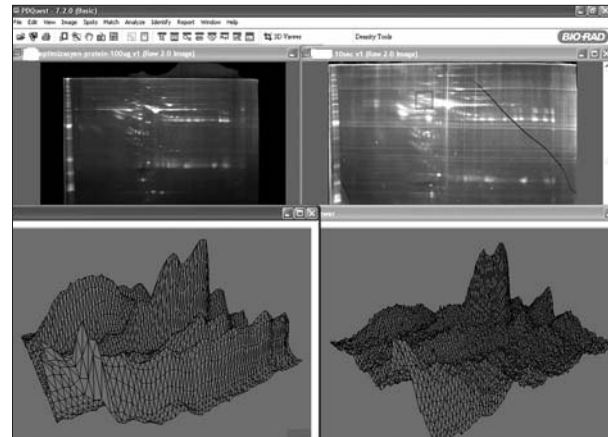
Bildiri: 42

Sözel No: S0042

PROTHROMBİN G20210A GEN DEĞİŞİMİ İLE PROTROMBİN KOMPLEKS PROTEİNLERİ VE PLAZMA PROTEİNLERİ DEĞİŞİMLERİNİN PROTEOMİK ANALİZLER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: Duygu Özel Demiralp, Nejat Akar. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü

Prothrombin geninde 20210 pozisyonundaki G/A mutasyonu, mRNA'da 3' okunmayan poliadenilasyon bölgesini etkilemektedir. Venöz thromboembolizm için risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Günümüzde mRNA çalışmaları ile tek bazlık bu değişimin neden bu denli önemli bir risk faktörü olarak karşımıza venöz thromboemboli tablosunda çıktığını, artmış yarılma tanıma bölgeleri ve değişen 3' yarılma/poliadenilasyon reaksiyon bölgesinin lokalizasyonu ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Ancak bu gen değişimini taşıyan ve taşımayan bireyler arasındaki farklılık tam olarak ortaya konulamamıştır. Genel popülasyona göre trombofilik hastalarda protrombin

20210 G/A mutasyonu taşıma sıklığı %1-2/%6-12 olarak bilinmektedir. Venöz thromboemboli için 3-5 kat risk getirmektedir. Mutasyonun thromboz için plazma protrombin seviyesinin artışına bağlı olarak etken olduğu önceleri düşünülmüş olsa da yapılan çalışmalar ile bu durumun tüm mutasyon taşıyan bireyler için gösterilememiş olması transkripsiyon aktifliğini etkileyecek farklı faktörlerin olduğunu düşündürmektedir. Bu farklılıkların ortaya konması amacı yapılan proteomik çalışmasına 2 protrombin 20210 G/A mutasyonu taşıyan birey ve 2 kontrol bireyi dahil edilmiştir. EDTA'lı tüplere alınan 5 cc. kan örnekleri plazmaları ayrılarak, proteinlerinin basılanmaması amacı ile albumin ve Immüoglobulin serileri dahil, plazma seviyesi yüksek 20 temel protein için filtrelenerek (Sigma, ABD) iki boyutlu analize hazır hale getirmiştir. 2D jel elektroforezi için 3-10 pH aralıklı IPG stripler kullanılmıştır (Bio Rad, ABD). %12'lik SDS-PAGE ile ikinci boyutları tamamlanan örnekler Prothrombin 20210 G/A mutasyonunu taşıyan ve taşımayan bireyler açısından karşılaştırılmış ve protein profillerinde oluşan farklılıklar ortaya konulmaya çalışılmıştır. Üç boyutlu protein analizleri için PDquest programı kullanılmıştır. Elde edilen veriler değerlendirilerek farklı protein spotları MALDI-TOF kütle spektrometresi ile tanımlanmış ve lazer bazlı iyonlaşmaya dayanan teknik ile en hafif izotopik kütle tayini yapılmıştır. PLGS programı ile Swiss-Prot data bankasına bağlanılarak pH ve Kütle değerleri göre farklılıklar tanımlanmıştır. Sonuç olarak protrombin 20210 G/A mutasyonunun protrombin seviyesini taşıyan taşıyıcı bireyde artımadığı ancak verilerdeki kütle farklılıklarının glikolizasyondaki artışa bağlı olabileceği tespit edilmiştir.



Bildiri: 43

Sözel No: S0043

REKOMBİNANT FAKTÖR VIII KULLANAN ÇOCUK HEMOFİLİ-A HASTALARINDA İNHİBİTÖR GELİŞME RİSKİNİN ARAŞTIRILMASI: Can Balkan, Deniz Yılmaz Karapınar, Mehmet Akın, Kaan Kavaklı. Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

İnhibitör gelişimi ağır hemofili-A tanılı hastalarda en sık rastlanan ve en çok sorun yaratan komplikasyon olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Yurdumuzda THD-Hemofili Alt Komitesi tarafından 1057 hemofili-A hastasında yapılan "İnhibitör tarama projesi" sonrası elde edilen rakamlar Hemofili-A grubu için %14 iken, ağır hemofili-A grubunda %21 bulunmuştur. Ege Hemofili Merkezinin son 10 yılda yaptığı değerlendirmede ise 384 hemofili-A hastasında inhibitör saptanma prevalansı

%20 bulunurken, inhibitör oluşumu insidansı %4 gibi düşük oranda elde edilmiştir. Yurdumuzda son 15 yıldır ilaç piyasasında mevcut olan faktör konsantreleri "plazma kaynaklı" kan ürünleridir. Batı ülkelerinde ise son 10 yıldır rekombinant Faktör konsantreleri ön planda kullanılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda rekombinant faktör kullanan hastalarda daha sık oranda inhibitör geliştiğine dair yayınlar mevcut olmakla birlikte bu konuda yapılmış çok merkezli randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Önceden plazma kaynaklı FVIII kullanırken rekombinant faktöre geçiş yapılan ağır Hemofili-A hastalarında inhibitör sıklığının ne olacağı konuyla ilgili araştırmacıların yakından ilgilendiği bir konudur. Yurdumuzda rekombinant FVIII konsantreleri (Kogenate-FS/Bayer-USA ve Recombinate/Baxter-USA) 2006 yılı sonunda piyasaya çıkmış olmasına rağmen geri ödeme sistemindeki sorunlar nedeniyle bugüne kadar çok az sayıda hasta bu imkandan yararlanmıştır. Bu çalışmada Ege Hemofili Merkezinde yakın takibi yapılan ve evvelce yoğun plazma kaynaklı FVIII kullanırken; son 6 aylık periyotta rekombinant FVIII (Kogenate-FS/Bayer-USA) kullanma olanağı bulan 6 ağır Hemofili-A hastasında yapılan ardı sıra inhibitör analizleri değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 13.8 yıl olup dağılımı (4-19) yıldır. Hastaların 5'inde uzun yıllardır profilaksi programı uygulanmaktaydı. Olgularda uzun yıllardır yapılan inhibitör tarama testleri (-) olup rekombinant FVIII tedavisi sonrası inhibitör gelişim süreci takip edilmiştir. Bugüne kadar hastalarımızda toplam 112 (ort 18.5) uygulama günü (exposure days) rekombinant FVIII kullanımı olmuş ve her hastaya en az 2 defa Bethesda inhibitör testi uygulanmıştır. 6 aylık takip sonrasında hiçbir hastada inhibitör gelişimi saptanmamıştır. Hastalarımızın prospektif takibi devam etmektedir. Hasta sayısının az, çalışma süresinin kısa olması karşın izlem sırasında yeni inhibitör gelişimi olmadığının gözlenmesi değerli bulunmuştur. Yakın günlerde çok sayıda Türk hastanın rekombinant FVIII konsantresi kullanma şansına kavuşacağını umuyoruz.

Bildiri: 44

Sözel No: S0044

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİDE TROMBIN ACTIVABLE FIBRINOLYSIS INHIBİTÖR (TAFI) AKTİVİTESİ: ¹Güçhan Alanoğlu, ²Banu Köroğlu, ³Nigar Yılmaz, ³Hüseyin Vural, ²Numan Tamer. ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı Isparta, ²Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, ³Biokimya Anabilim Dalı

Hem subklinik hipotiroidi hem de aşikar hipotiroidi kardiyovasküler hastalık özellikle koroner arter hastalığı ile birliktedir. Bu hasta grubunda birçok kardiyovasküler risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar, L- tiroksin tedavisi ile düzelen yüksek kolesterol düzeyleri ve artmış hiperkoagulabilitedir. Subklinik hipotiroidide artmış FVIIC düzeyleri ile hiperkoagulabilite açıklanmaya çalışılmıştır. Hiperkoagulabilitede hipofibrinolizisin de etkisinin olabileceği düşünülmüş ve subklinik ve aşikar hipotiroidili hastaların fibrinolitik sistem parametreleri açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışma sonucuna göre subklinik hipotiroidide hipofibrinolizis ve koagulopati saptanırken, aşikar hipotiroidide tam tersi hiperfibrinolizis saptanmıştır. Aşikar hipotiroidili hastalardaki kanama eğilimini bu yolla açıklamaya çalışmışlardır. Trombin activable fibrinolysis inhibitor (TAFI ya da prokarboksipeptidaz B) yeni tanımlanan bir karboksipeptidaz prekürsörü olup fibrinolizisi azal-

tır. Aktive protein C (APC) protein C nin antikoagulan yolağının son ürünüdür. Antikoagulan ve profibrinolitik özellikleri ile önemli rol oynar. Profibrinolitik aktivite; plazmada bulunan ve trombin aktivasyonu ile t-PA bağımlı fibrinolizin inhibisyonu ile sonuçlanmaktadır. Bu madde 1995 de izole edilmiştir. TAFI prokarboksipeptidaz B ve prokarboksipeptidaz U ile aynı maddedir. TAFI; aktif karboksipeptidaza tripsin, trombin, ve plazmin gibi enzimlerle dönüştürülebilir. TAFI nin trombin ile aktivasyonu kofaktörü olan trombomodulin ile 1000 kat fazla gerçekleşmektedir. Aktivasyon sonrası TAFI, fibrinolizisi fibrin monomerlerinden karboksiterminalinin kaldırılması ile gerçekleştirir. Böylece TAFI invitro olarak fibrinolitik etkinlikte negatif bir rol oynamaktadır. Bu nedenle subklinik hipotiroidili hastalarda hiperkoagulabiliteden yüksek TAFI düzeyinin etkin olabileceği hipotezi ile bu çalışma planmıştır. Subklinik hipotiroidi tanısı almış 35 (Yaş: 40±14) kadın hasta ve 37 (40±11) kadın kontrol çalışmaya alındı. Aspirin, antikoagulan, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç, oral kontraseptif, statin, antihipertansif kullananlar ve diabetes mellitusu, böbrek, damar hastalığı, akut ya da kronik enflamatuvar hastalığı olanlar çalışma dışında tutuldular. Çalışmada T3, T4, TSH, antitiroglobulin (TG), anti TPO, lipid profili, aptt, pt, TAFI antijen (Ag) ve aktivitesi (Ak), TAT, PAI, d-dimer, homosistein çalışıldı. İstatistiksel olarak student's t, Mann-Whitney U, ve chi kare testi kullanıldı. Hastalarda TAFI Ag 35.2 (28.4-63.9), kontrol olgularında 56 (37-114) p=0.015, TAFI Ak hastalarda 102 (87-115), kontrollarda 95 (85-106) p=0.035 bulunmuştur. TAT, PAI, d-dimer, homosistein düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Anti TPO, TG, TSH açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur. Subklinik hipotiroidide hiperkoagulabilitenin açıklanmasında TAFI bir rol oynayabilir. İleri çalışmanın aşikar hipotiroidili hastalarda da planlanması uygun olacaktır.

Bildiri: 45

Sözel No: S0045

MASİF HEMORAJİ NEDENİYLE REKOMBİNANT AKTİVE FAKTÖR VII TEDAVİSİ UYGULANAN HASTALAR: Gülcihan Demir Özek, Elif Kazancı, Ayşe Erbay, Canan Vergin. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Rekombinant aktive Faktör VII (rFVIIa), inhibitör gelişmiş Hemofili A veya B hastalarının kanama epizotlarında güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Bununla beraber son yıllarda yapılan çalışmalarla, hemofili dışındaki hastalıklarla meydana gelen hayatı tehdit eden ciddi kanamalarda rFVIIa kullanımının tedavide etkili olduğu gösterilmiştir. rFVIIa, damar duvarı hasarıyla ortaya çıkan doku faktörü (TF) ile kompleks oluşturarak hemostazı başlatmaktadır. Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Onkoloji Kliniğinde durdurulamayan masif hemoraji nedeniyle rFVIIa uygulanan hastalar retrospektif olarak incelenmiş, hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ve tedaviye yanıtları değerlendirilmiştir. Dördü erkek biri kız beş hastanın yaşları 1 ile 10 yaş (median 4 yaş) arasında değişmekteydi. Olguların hepsinde, ani hayatı tehdit eden boyutta kanama mevcuttu. Nüks immatür teratom ve hemafagositik lenfositosisoz tanılı iki hastada masif alt gastrointestinal sistem kanaması, Wilms tümörü nedeniyle opere edilen bir hastada postoperatif insizyon yerinde kanama mevcuttu. İki AML tanılı hastanın birinde intrakranial kanama ve burun kanaması,

diğerinde DIC ve ağız içi kanama vardı. Tüm hastalara önce taze donmuş plazma, eritrosit suspansiyonu, afe-rez platelet suspansiyonu ile transfüzyon uygulandı, traneksamik asit tedavisi başlandı. Tedavilerden fayda görmeyen ve aktif kanamaları durdurulamayan bu hastalara rFVIIa 60-120 microgram/kg/gün dozunda uygulandı. Hastalardan üç tanesinin kanaması rFVIIa uygulanması sonrası durduruldu, bir tanesinde yeniden abondan kanama gelişti, ikinci kez rFVIIa verilemeden hasta kaybedildi. İki hasta, rFVIIa infüzyonuna rağmen kanamaları durdurulamayarak kaybedildi. Sonuç olarak bu çalışma; farklı nedenlerle meydana gelen hayatı tehdit eden masif kanamalarda etkili bir tedavi seçeneği olarak rFVIIa uygulanmasının hayat kurtarıcı olabileceğini belirtmek amacıyla sunuldu.

Bildiri: 46

Sözel No: S0046

2006-2007 YILLARINDA KTÜ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN TTP/HÜS VAKALARININ TEDAVİ CEVAPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: Elif Akdoğan, Ahmet Durmuş, Mehmet Sönmez, Mustafa Yılmaz, Ercüment Ovalı, Serdar Bedii Omay. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP) ve Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS) patogenezinden yaygın mikrotrombüs oluşumunun sorumlu tutulduğu, mikroyanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize nadir görülen hastalıklardır. Tedavide plazmaferez hayat kurtarıcı olup, plazmafereze yanıt alınmayan hastalarda kortikosteroidler, immunosuppressif tedaviler, splenektomi gibi yanıt oramı daha az olan tedaviler kombine veya tek olarak kullanılmaktadır. Terapötik plazma değişimine rağmen mortalite oranı %10-20 civarındadır. Çalışmamızda son bir yılda KTÜ Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğinde takip edilen TTP/HÜS tanılı hastaların retrospektif olarak tedavi yanıtının değerlendirilmesi amaçlandı. 2006-2007 tarihleri arasında TTP/HÜS tanısı alan 9 hasta (7 TTP, 2 HÜS) retrospektif olarak tedavi cevabı açısından değerlendirildi. Hastaların 7'si bayan (5 TTP, 2 HÜS) 2'si erkekti (2 TTP). Ortalama yaş 49±14 (24-67) idi. Tüm hastalara tanısal prosedür tamamlanınca hemen plazmaferez işlemi yapıldı. Komplet tedavi cevabı platelet düzeyinin 100.000'in üzerine çıkması ve LDH düzeyinin normal seviyeye gelmesi, parsiyel cevap trombosit düzeyinin 50.000'in üstüne çıkması veya başlangıç trombosit değerinin iki katına çıkması olarak kabul edildi. Bu değerlendirmenin dışında kalanlar refrakter olarak değerlendirildi. Hastalara ortalama 14±9.4/gün (8-32) plazmaferez işlemi yapıldı. Hastaların 6'sında komplet cevap, 1'inde parsiyel cevap elde edilirken, 2 hasta refrakter idi. Refrakter olan 2 hasta intraserebral hemoraji nedeniyle exitus oldu. Plazmafereze yanıt alınan hastaların platelet değerlerinin 100.000'in üstüne çıkma süresi ortalama 9±2 günken (2-16), LDH'nin normal düzeye inmesi 10.8±5 gün (2-17) olarak tespit edildi. 2 hastada kate-tere bağlı derin ven trombozu gelişti. Plazmafereze yanıt alınan hastalardan 3'ünde plazmaferez azaltılınca relaps olması üzerine prednisolon 1mg/kg tedavisi, bunlardan 1'inde ise ilaveten vinkristin 1g/hafta tedavisi uygulandı. Prednisolon, vinkristine tedavisine rağmen nüks gösteren vaka aylık plazmaferez ile takibe alındı. Plazmaferez refrakter 2 hastaya prednisolon 1mg/kg ve vinkristin 1gr/hafta verilmesine rağmen cevap alınmadı. Sonuç olarak son bir yıl içinde TTP/HÜS tanısı ile plazmaferez tedavisi yapılan 9 hastanın 7'si düzelirken, yanıt alınamayan 2 hasta exitus oldu. Literatürle uyumlu olarak plazmaferez

tedavisinin etkili ve hayat kurtarıcı olduğu, ancak bizim vakalarımızda plazmaferez tedaviye yanıt vermeyenlerin diğer tedavilerde yanıt vermediği ve mortal seyrettiği gözlemlendi.

Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

Bildiri: 47

Sözel No: S0047

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANISI ALAN 130 OLGUNUN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ:

¹Hava Üsküdar Teke, ²Döndü Üsküdar Cansu, ³Olga Meltem Akay, ⁴Eren Gündüz, ⁵Cengiz Bal, ⁶Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Kronik lenfositik lösemi (KLL); kan, kemik iliği, lenf nodu, dalak ve diğer organlarda ilerleyici lenfosit birikimi ile karakterize hematolojik bir malignitedir. Lenfositler B hücrelerinin özelliklerini taşır, nadir olarak T lenfositlerinden gelişen KLL görülebilir. Çalışmamızda Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalında 1987-2006 tarihleri arasında KLL tanısı konulan 130 olgu retrospektif olarak incelendi. PLL'li olgular periferik yayma ve FMC-7 pozitifliğine göre belirlendi. Hastaların yaş, cinsiyet, ek sistemik hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus, sekonder malignite koroner arter hastalığı), tanı sırasında fizik muayene bulguları (lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali), laboratuvar bulguları (hemogloblin, absölu lenfosit sayısı, platelet sayısı, sedimentasyon hızı, CRP, fibrinojen, serum immunglobulin (IgG, IgA, IgM), β 2 mikroglobulin, Direkt Coombs), evreleri (RAI ve Binet evrelemesi), kemik iliği lenfosit yüzdesi (%30-50, %50-75, %75-100) ve biyopsi paternleri (nodüler, diffüz, interstisyel, mixed) kaydedildi. Ek olarak flow sitometrik antijen ekspresyon sonuçları (CD 5 %-ekspresyon, CD 19 %-ekspresyon, CD 20 %-ekspresyon, CD 23 %-ekspresyon, FMC-7 %-ekspresyon, CD 38 %-ekspresyon, hafif zincir tipi (kappa, lambda) %-ekspresyon) değerlendirildi. Hastaların 85'i erkek, 45'i kadın idi (E/K=1,9). Tanı sırasında hastaların median yaşları 64±0.8 olarak bulundu (43-84). 6 olgu (%4) 50 yaşın altında, 58 olgu (%45) 50-65 yaş arası, 66 olgu (%51) 65 yaşın üzerinde idi. En sık görülen fizik muayene bulgusu boyun bölgesi lenfadenopatileri (%68) iken bunu sırası ile %56 splenomegali, %56 hepatomegali, %49 aksiller lenfadenopati ve %32 ile inguinal lenfadenopati oluşturmaktaydı. Hastaların %35'i Rai evrelemesine göre evre 2 'de iken, %37'si Binet evrelemesine göre evre B idi. Kemik iliği lenfosit yüzdesine bakıldığında %13'de %30-50 arasında, %34'ünde %50-75 arasında, %53'ünde ise kemik iliği lenfosit yüzdesi %75-100 arası idi. Kemik iliği biyopsi sonuçları elde edilebilen 70 hastanın 29'unda (%41) interstisyel tip, 25'inde (%36) diffüz tip, 9'unda (%13) nodüler tip ve 7'sinde (%10) mixed tip biyopsi paterni saptandı. Flow sitometrik analiz yapılan 85 hastanın 56'sında (%67) kappa tipi KLL, 29 hastada (%34) lambda tipi KLL saptandı. KLL olgularımızın 6'sında HbsAg (+), 1'inde HCV (+) idi. Direkt coombs bakılan 86 olgunun 2'sinde (%2) pozitiflik saptanırken %65'inde hipogammaglobulinemi mevcuttu. Bir olguda CD23 (-) KLL ve bir olguda CD5 (-) KLL saptandı. Albumin düzeyi ileri yaş olanlarda ve anemisi olan olgularda düşük (p<0,05), beta 2 mikrog-

lobulin ileri yaşta yüksek ($p<0,05$), beta2 mikroglobulin düzeyi yüksek olan hastalarda CD38 ekspresyonu fazla ($p<0,05$) saptandı. Kemik iliği lenfosit yüzdesi Binet C'de yüksek olarak izlendi ($p<0,05$). KLL'li olgularımızın yaş ve cinsiyet dağılımı diğer ülkelerdeki dağılımlardan farklılık göstermemektedir. Hipogamaglobulinemi literatüre göre daha siktir. Literatüre göre coombs (+) hemolitik anemi olasılığı daha düşüktür (%2). En sık görülen biyopsi paterni interstisyel, sonra diffüz tiptir. Albumin düzeyi ileri yaş ve anemisi olan olgularda daha düşük olmaktadır. Evre değerlendirilmesinde absolü lenfosit sayısı, yaş, LDH, β 2 mikroglobulin düzeyleri CD 23 ve CD 38 ekspresyonunun klinik bulgular ve evre ile ilişkisi saptanmamıştır.

Kronik Miyelositer Lösemi

Bildiri: 48

Sözel No: S0048

İMATİNİB TEDAVİSİ ALTINDA KRONİK MYELOSİTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA GEBELİK: ¹Mehmet Yılmaz, ²Osman Demirhan, ³Ercan Küçükosmanoğlu, ¹Vahap Okan, ⁴Özcan Balat, ⁵Sacide Pehlivan, ¹Mustafa Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, ⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ⁵Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı

İmatinib mesylate (Glivec) kronik myelositik lösemili (KML) hastaların tedavisinde kullanılan bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Birinci basamak tedavi olarak kullanıldığında %73-90 oranında tam sitogenetik yanıt elde edilmektedir. Hidroksiüre, interferon tedavisi ve lökoferez hamile KML'li hastalarda uygulanmıştır. İmatinibin teratojenik etkisi tavşan ve farelerde gösterilmiştir ancak, fetusa etkileri hakkında bilgiler kısıtlıdır. Burada imatinib tedavisi altında hamile kalan üç KML hastasının sonuçları sunulmaktadır. 34 yaşında bayan hasta halsizlik, yorgunluk ve abdominal ağrı yakınması ile başvurdu. Laboratuvar incelemelerinde BK 140x10⁹/L splenomegali ve FISH ile BCR-ABL pozitifliği saptandı. Hidroksiüre ile sitoredüksiyon sonrası İmatinib 400 mgr/gün başlandı. İmatinib tedavisinde 6 ay sonra ultrasonografik olarak 6 haftalık gebelik cesametinde fetüs görüldü. İkinci hasta 35 yaşında bayan hasta. 2003 Ağustos'da Pheledelphia pozitif kronik faz KML olarak teşhis edildi. BK 140x10⁹/L kosta kenarını 7 cm geçen splenomegali mevcuttu. Sitoredüksiyon sonrası İmatinib başlandı. Düzenli kontrollerine gelmeyen hasta, imatinib tedavisine başladıktan 3 yıl sonra, gecikmiş menstruel siklus nedeniyle başvurdu. Yapılan ultrasonografik incelemede 8 aylık cesamette fetüs tesbit edildi. Üçüncü hasta 17 yaşında 2005 Ocak ayında karın ağrısı yakınması ile başvurdu. BK 342x10⁹/L Kosta kenarını 20 cm geçen splenomegalisi mevcuttu. Kronik faz KML tanısı ve imatinib tedavisinden bir yıl sonra hastada gebelik testi pozitif bulundu. Ultrasonografik olarak 8 haftalık gebelik tesbit edildi. Üç hastada Apgar skorları normal sınırlarda bebekler dünyaya getirdiler. Birinci hastanın bebeğinde 46 XY,9qh+ kromozom yapısı saptanırken, ikinci ve üçüncü anne bebeklerinde sırası ile 46 XY ve 46 XX kromozom yapısı saptandı. İmatinib tedavisi altında hamile kalan KML hastalarında gebelik başarılı bir şekilde sonla-

nabilmektedir. Bu imatinibin güvenle önerilebileceği anlamına gelmemektedir. Fakat gebeliğin yakın takibi zorunludur. Birinci bebekte görülen 46, XY,9qh+ heterokromatik bölge varyasyonunun patogenezi tam olarak bilinmeyen nadir bir varyasyon olduğu düşünülmüştür. Çocuk doğurma çağındaki KML hastalarına etkili doğum kontrolü önerilmeli, doğan çocuklar yan etkiler nedeni ile uzun süreli takibe alınmalıdır.

Miyeloproliferatif Hastalıklar

Bildiri: 49

Sözel No: S0049

BCR-ABL NEGATİF MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA JANUS KİNAZ 2 GENİNİN V617F MUTASYONUNUN (JAK2V617F) GÖRÜLME SIKLIĞI: ¹Klara Dalva, ¹Deniz Topdağı, ²Deniz Üren, ¹Meral Beksaç, ¹Günhan Gürman. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Atq Biyoteknoloji Ltd. Arge Bölümü

JAK2 geninin 14. ekson 1849 nukleotidinde meydana gelen bir nokta mutasyonu 617. kodonda valinin, fenilalanine dönüşümü ile sonuçlanır. Dolaylı olarak ortaya çıkan JAK2 aktivasyonu ve JAK-STAT hiperaktivasyonu, eritropoetine aşırı duyarlılığa sebep olur. JAK2V617F, BCR-ABL negatif miyeloproliferatif hastalıklar (MPH) ve miyelodisplastik sendrom (MDS), akut miyeloid lösemi (AML), kronik miyelomonositik lösemi gibi diğer miyeloid hastalıklarda da tesbit edilmiştir. Amaç: Laboratuvarımıza son 6 ayda JAK2V617F tesbiti için başvuran hastalardan elde edilen sonuçların değerlendirilerek, bu mutasyonun görülme sıklığının ve diğer hematolojik veriler ile ilişkisinin tesbit edilmesidir. Materyal ve Yöntem: Çalışmaya çeşitli ön tanımlarla başvuran 62 hasta [14 polisitemia Vera (PV), 9 esansiyel Trombositemi (ET), 9 Kronik miyeloproliferatif hastalık (KMPH), 8 Anemi, 23 diğer] dahil edilmiştir (K/E: 20/42, ortanca yaş: 52). EDTA'lı kan örneklerinden dansite gradienti ile lenfosit ve trombositlerin uzaklaştırılmasını takiben eritrositler parçalanarak kalan granulositlerin saflıkları akım sitometrede test edilmiş ve DNA izolasyonu yapılarak çalışma gününe kadar saklanmıştır. JAK2V617F mutasyonun tesbiti için duyarlılığı %2 olan JAK2 MutaScreen kiti (Ipsogen, France) kullanılarak mutant olan ve olmayan bölgelere özgün primerler ile Corbett Research cihazında yapılan RT-PCR işleminde elde edilen sonuçlar üzerinden kalitatif ölçümler yapılmıştır. Tüm sonuçlar negatif kontrol ve referans örneğinin verileri ile karşılaştırıldıktan sonra rapor edilmiştir. İlk çalışmalarda "wilde"/"mutant" oranı hakkında bir değerlendirme yapılamamış ancak bundan sonraki çalışmalarda bu yönde bir değerlendirme yapabilecek şekilde planlama yapılmıştır. Sonuçlar: Test edilen 62 olgunun 28'inde JAK2V617F pozitif bulunmuştur (Tablo1). Hematokrit, lökosit ve trombosit değerleri için laboratuvar referans değerlerinin üstünde olan ve olmayan olgularda JAK2V617F varlığı karşılaştırıldığında trombosit değerleri (yüksek vs normal) ile anlamlı bir ilişki tesbit edilmiştir (sırasıyla 14/16, 2/16 olgu, $p=0.0001$). JAK2V617F kadınlar da görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur (13/20 vs 15/42 $p=0.03$). Hematokrit lökosit, LDH, ALP değerleri ile bir ilişki tesbit edilmemiştir. KML tanısı ile başvuran 4 hastanın tümünde BCR-ABL ve JAK2V617F negatiftir ve kronik nötrofilik lösemi olarak kabul edilmiştir. Yorum: Bu retrospektif analizde PRV, ET, MPH ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen örneklerde jak2

mutasyonu görülme sıklığı PRV için beklenenden az, ET ve diğer MPH için beklenen düzeydedir. Bu olguların çoğunluğu tedavi almakta olan olgulardır. Trombosit sayısı normalden yüksek olanlarda jak2 mutasyonu ile bir ilişki gösterilebilmesine karşılık eritrosit sayısı ile bu ilişkinin gösterilememiş olması verilen tedavinin özellikleri ve yanıt düzeyine bağlı olabilir. Bundan sonra prospektif olarak yapılacak incelemede tedavi öncesi mutasyon sıklığının ve nicel değerinin araştırılması hedeflenmektedir.

Tablo1. JAK2^{V617F} hastalıklara göre dağılımı

Tanı	Görülme Sıklığı
ET	5/9
PRV	6/14
KMPH/KNL	6/9
Anemi	1/8
Diğer	10/23
Toplam	28/62

Bildiri: 50

Sözel No: S0050

KRONİK MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA TROMBOFİLİK MUTASYONLARIN (FAKTÖR V LEİDEN, PROTROMBİN G20210A, METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ C677T) TROMBOZ GELİŞİMİNE KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ: M. Tarık Akber, Veysel Hançer, Reyhan Diz Küçükaya, Meliha Nalçacı. *İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji Bilim Dalı*

Myeloproliferatif hastalıklarda tromboembolik olaylar major morbidite ve mortalite nedenini oluşturmaktadır. Tromboz etiyojisinin multifaktoryel olduğu düşünülmektedir. Bu prospektif kontrollü çalışmada myeloproliferatif hastalık tanısı ile izlenen 50 tromboz gelişimi olan ve 50 tromboz gelişimi olmayan toplam 100 hastada trombofil genotipleri olan Faktör V Leiden (FVL), protrombin G20210A (PT G20210A) ve metilentetrahidrofolat redüktaz C677T (MTHFR C677T) mutasyonlarının tromboza katkısı araştırıldı. Hastaların 56'sı kadın, 44'ü erkek ve median yaş 57,5 (27-91 yaş) idi. Vakaların 50'si (%50) polisitemia vera (PV), 42'si (%42) esansiyel trombositemi (ET) ve 8'i (%8) idiyopatik myelofibroz (İMF) idi. Tromboz geçiren vakaların 29'u (%58) PV, 19'u (%38) ET ve 2'si (%4) İMF tanısı ile takip edilmekteydi. Hasta ve kontrol grupları arasında FVL ve PT G20210A gen mutasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Hasta grubunda MTHFR homozigot taşıyıcı olan olgu oranı (%11); kontrol grubundan (%1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Tromboz gelişimi görülen olguların arasında arteriyel sistem ile ilgili tromboz vakası (%60), venöz (%14) ve mikrovasküler dolaşım yetersizliği (%18) vakalarından daha fazla görüldü. Tromboz eğilimi klinikte kendini en fazla serebrovasküler, koroner ve abdominal damar okluzyonu şeklinde gösterdi. Tromboz görülen olgular ile tromboz gelişimi görülmeyen olgulardaki FVL, PT G20210A, MTHFR C677T mutasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Çalışmamızda yaş gruplarına göre tromboz görülme oranı 40-60 yaş grubu (%44) ve 60 yaş ve üzerinde olan olgularda (%48); 15-40 yaş grubu olgu-

lara (%8) göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu. Sonuç olarak kronik myeloproliferatif hastalıklar içinde tromboz en fazla polisitemi vera (%58) ve esansiyel trombositemi (%38) hastalığı olanlarda görülmüştür. Tromboz riski yaş ile doğru orantılı şekilde artarken trombofil genotiplerinin tromboz gelişimine bir katkısı olmadığı saptanmıştır. Bu veriler literatürdeki bazı çalışmalar ile uyumludur.

Bildiri: 51

Sözel No: S0051

SİSTEMİK MASTOSİTOZLU ÜÇ OLGUDA KLADRİBİN TEDAVİSİ İLE ALINAN SONUÇLAR: ¹Nilüfer Alpay, ²Selim Yavuz, ¹Bülent Saka, ³Nesimi Büyükbabani, ³Öner Doğan, ¹Cemil Taşçioğlu, ²Yüksel Pekçelen. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*

Sistemik mastositoz (SM), mast hücrelerinin anormal bir şekilde çoğalarak cilt dışında bir veya birkaç organı infiltrate etmesi ile ortaya çıkan ve nadir görülen klonal hematopoetik bir hastalıktır. c-kit genindeki mutasyonlar (en sık A816V) kök hücre faktörü reseptörü olan KIT'in otoaktive olmasına ve hastalığın ortaya çıkmasına yol açmaktadır. İndolent SM, smoldering SM, agresif SM, diğer bir klonal hematolojik hastalığa eşlik eden SM, mast hücreli lösemi, mast hücreli sarkom ve ekstrakutanöz mastositoz, SM'un klinik formlarıdır. SM tedavisinde mast hücre degranülasyonu ile ortaya çıkan histaminin etkilerini önlemek için H1 ve H2 reseptör blokerleri ve degranülasyonu önlemek için kromolin kullanılır. Sitoredüksiyon gereken vakalarda interferon alfa ve kortikosteroidler kombine olarak veya kladrinin tek başına kullanılabilir. Antihistaminik tedavinin yanı sıra kladrinin tedavisi (1 kür 0,13 mg/kg/gün dozunda 5 gün süreyle olmak üzere kürler 4 haftada bir tekrarlanarak toplam 6 kür) verdiğimiz 3 farklı SM olgusunun özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Kladrinin tedavisine alınan yanıt ise Tablo 2'de özetlenmiştir. Kladrinin tedavisi verilen mast hücreli lösemili birinci olgumuzda kısmi bir klinik yanıt elde edilmiştir. Klinik semptomların, organomegalinin ve eritrosit transfüzyon ihtiyacının gerilediği, ancak kemik iliğinde diffüz infiltrasyonun devam ettiği görülmektedir. Agresif sistemik mastositozlu ikinci olgumuzda ise klinik semptomlar, organomegali ve kemik iliği infiltrasyonu belirgin şekilde gerilemiş, asit ve transfüzyon ihtiyacı ortadan kalkmıştır. "Smoldering" sistemik mastositozlu üçüncü olgumuzda organomegalide kısmi gerileme olmuş ve tedavi öncesinde belirgin olan fenalaşma hissi, hipotansiyon atakları gibi klinik semptomlar, tedavi sonrasında tamamen kaybolmuştur. Sonuç olarak olgularımızda kladrinin tedavisi etkili bulunmuştur. Ancak tam remisyon elde edilememiştir. SM'da mutasyonlu KIT'in etkilerini inhibe edecek tirozin kinaz inhibitörlerine ihtiyaç vardır.

Tablo 1.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Cinsiyet	E	E	K
Yaş	47	64	40
Klinik tip	Alösemik mast hücre lösemisi	Agresif sistemik mastositoz	"Smoldering" sistemik mastositoz
Semptomlar	Halsizlik, kilo kaybı, erken doyma, karında dolgunluk, ishal, mide ağrısı	Halsizlik, fenalaşma, kaşıntı, kilo kaybı	Fenalaşma, ishal, mide ağrısı, döküntü, kaşıntı, kilo kaybı
Semptom süresi	1 yıl	3 yıl	5 yıl
Lenfadenomegali	Sol aksillada 2cm, bilateral inguinalde 1'er cm, batin içi en büyüğü 2x3 cm	Sol aksillada 1cm, sol inguinalde 1,5 cm	Yok
Organomegali Diğer bulgular	13 cm hepatomegali 9 cm splenomegali	5 cm hepatomegali, 2 cm splenomegali yaygın asit	7 cm hepatomegali 5 cm splenomegali
Kemik iliği aspirasyonu	%83 mast hücresi, periferik yaymada mast hücresi yok	Nadir (< %5) mast hücresi	Nadir (< %5) mast hücresi
Kemik iliği biyopsisi	Diffüz neoplastik mast hücre infiltrasyonu, fokal dishematopoez, hiperseliülarite, neoplastik hücrelerde CD117 +, CD68 +, mast hücre triptazi +	Yama ve intertisyel karakterde mast hücre infiltrasyonu, antijenik incelemede CD117 +, mast hücre triptazi +	Nodüler diffüz karakterde mast hücre infiltrasyonu, antijenik incelemede CD117 +, mast hücre triptazi +
c-kit, A816V mutasyonu	Pozitif	Pozitif	Pozitif

Tablo 2.

	Olgu 1		Olgu 2		Olgu 3	
	önce	sonra	önce	sonra	önce	sonra
Ürtiker atakları	Yok	Yok	Yok	Yok	Senede 12-14 kez	Yok
Hipotansiyon atakları	Senede 3-4 kez	Yok	Senede 5-6 kez	Yok	Senede 6-8 kez	Yok
Hepatomegali	13 cm	9 cm	5 cm	1 cm	7 cm	5 cm
Splenomegali	7 cm	4 cm	1 cm	Yok	5 cm	4 cm
Asit	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
Ürtikeria pigmentoza	Yok	Yok	Var	Azaldı	Yok	Yok
Lökosit (/mm ³)	9300	4400	12900	5600	4700	8500
Hgb (g/dl)	6	7,2	5,8	11,2	10,8	11
Trombosit (/mm ³)	22000	153000	108000	144000	238000	338000
Eritrosit transfüzyonu	Haftada 3	Haftada 1	Haftada 1	Yok	Yok	Yok
Kemik iliği infiltrasyonu	Diffüz	Diffüz	Yama-intertisyel	Yer yer serpinti	Nodüler diffüz	Nodüler diffüz

Bildiri: 52

Sözel No: S0052

TROMBOEMBOLİ ÖYKÜSÜ OLAN POLİSİTEMİA VERA VE ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ HASTALARINDA SOLUBLE ENDOTELİAL PROTEİN C RESEPTÖRÜ VE DOĞAL ANTİKOAGÜLANLARIN ROLÜ: Sema Karakuş, Neslihan Andiç, Gül İlhan, Ayşegül Haberal, Coşkun Bakar. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

Myeloproliferatif hastalıklarda (MPH) görülen en önemli komplikasyonlar tromboembolik olaylardır. Tromboza yakınlıktan trombositoz, trombositlerin spontan agregasyon ve aktivasyonunda artış, hipervizkozite, artmış tromboxan A2 üretimi, lökosit aktivasyonu ve dolaşan lökosit-trombosit agregatları ve artmış endotel hasarı sorumlu olarak tutulmaktadır. Bu çalışmada nisbeten yeni bir molekül olan ve protrombotik yakınlık yaratan soluble endotelial protein C reseptörü (sEPCR) düzeyleri ve doğal antikoagülanların düzeylerinin polisitemia vera (PCV) ve esansiyel trombositemi (ET) hastalarında nasıl seyrettiğini, tromboemboli öyküsü olan hastalarla olmayanlar arasında fark olup olmadığını araştırmayı planladık. Hematoloji Kliniğimizde 5 yıldır 12 PCV ve 13 ET tanılarıyla takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 25 hasta ile 29 sağlıklı gönüllüden alınan venöz kan örneğinde sEPCR, trombin-antitrombin kompleksi (TAT), protrombin fragmanı 1+2 (F1+2), D-dimer ve doğal antikoagülan maddelerden antitrombin III ve protein C ve protein S düzeyleri çalışıldı. Hastaların 17'si kadın, 8'i erkek olup, yaş ort.66±11'di. TAT, D-dimer, F1+2 ve sEPCR düzeyleri hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 1). ET hastalarında sadece sEPCR düzeyleri PCV hastalarından daha yüksek bulundu (p<0.005). Protein C, protein S ve ATIII düzeylerinde literatürde doğal antikoagülan düzeylerinin bakıldığı bir çalışmada düşük saptanırken bizim hasta grubumuzda kontrol grubundan farklı bulunmadı. Sağlıklı kontrol grubuna göre sEPCR, TAT, F1+2, D-Dimer gibi koagülasyon aktivasyonunu yansıtan parametrelerin PCV ve ET hastalarında anlamlı yüksek çıkması tromboemboli öyküsü olan veya olmayan tüm hastalarda bazalde tromboza yakınlık yaratan bir durumun varlığını destekler görünmektedir. TAT arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki saptanması koagülasyon aktivitesinin bakıldığı çalışmalarda kullanılabilir bir parametre olabileceğini de göstermektedir.

Tablo 1.

	HASTA		KONTROL		p*
	Ort±SD	Ortanca (Min-Maks)	Ort±SD	Ortanca (Min-Maks)	
SEPCR	919,20±336,83	929 (328-1646)	524,48±272,08	655 (101-848)	0,0001
Prot C	89,68±30,33	96,0 (9-134)	103±23,15	105 (20-140)	0,101
Prot S	82±28,99	79 (31-134)	94,14±30,51	97 (24-145)	0,112
AT 3	108,36±19,34	110 (75-136)	106,28±22,19	102 (82-183)	0,131
TAT	209,15±102,28	223,59 (4-422,65)	2,50±5,09	0,57 (0,03-24)	0,0001
F1+2	1192,64±245,22	1239 (298-1530)	543,41±246,60	616 (101-989)	0,0001
D-Dimer	0,26±0,18	0,21 (0,05-0,65)	0,15±0,17	0,13 (0,0-0,84)	0,008

Multiple Miyelom

Bildiri: 53

Sözel No: S0053

PREDNİSOL, VİNKRİSTİN VE MELFALAN UYGULANMIŞ MULTİPL MİYELOMA HÜCRE HATTINDA ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİLİĞİ MEKANİZMALARI: ¹Pelin Kaya Mutlu, ²Ali Uğur Ural, ¹Ufuk Gündüz. ¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Kemoterapi sırasında çoklu ilaç dirençliliği gelişimi, multipl miyeloma (MM) da olmak üzere pek çok kanser tipinde kemoterapi başarısını olumsuz yönde etkileyen bir faktördür. Çoklu ilaç dirençliliği gelişiminden sorumlu pek çok mekanizma vardır. Bu mekanizmalardan biri; P-glikoprotein (MDR1), çoklu ilaç dirençliliği bağlantılı protein (MRP1), meme kanseri dirençlilik proteini (BCRP) ve akciğer dirençlilik proteini (LRP) gibi ilaç taşıyıcı proteinlerdir. Diğer mekanizma ise apoptoz proteinleri ile ilgilidir. Örneğin, Bcl-2, Bcl-XL gibi antiapoptotik genlerin fazla ifadesi sonucu dirençlilik oluşabilmektedir. Bu mekanizmaların net bir şekilde anlaşılması MM tedavisinde yeni yöntemler geliştirilmesi için çok önemlidir. Bu çalışmada, MM hücre hattı olarak RPMI-8226 seçilmiş ve MM tedavisinde yaygın olarak kullanılan prednisol, vinkristin ve melfalan artan dozlarda bu hücre hattına uygulanarak sırasıyla RPMI-8226/500µM prednisol, RPMI-8226/50nM vinkristin ve RPMI-8226/1µM melfalan dirençli hücre hatları elde edilmiştir. Hücre hatlarının dirençli hale geldiği sitotoksikite çalışmalarıyla gösterildikten sonra dirençli ve dirençsiz RPMI-8226 hücre hatları MDR1, MRP1, BCRP, LRP, Bcl-2 ve Bcl-XL gen ifade düzeyleri açısından karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlarda prednisol uygulanan RPMI-8226 hücre hattında (RPMI-8226/500µM prednisol) MDR1, MRP1, LRP, Bcl-2; vinkristin uygulanan RPMI-8226 hücre hattında (RPMI-8226/50nM vinkristin) MDR1, MRP1, Bcl-2; melfalan uygulanan RPMI-8226 hücre hattında (RPMI-8226/1µM melfalan) ise MDR1, MRP1, BCRP, Bcl-2 gen ifadelerinin arttığı bulunmuştur. Bcl-XL gen ifadesi ise her üç ilaç uygulamasında da artış göstermemektedir. Bu sonuçların klinikte birlikte değerlendirilmesi en etkili tedavi protokolünün seçilmesinde ve kişiye özgü yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde önemli olacaktır.

Bildiri: 54

Sözel No: S0054

BORİK ASİT ARH-77 VE RPMI 8226 (MYELOMA) HÜCRE SERİLERİ ÜZERİNDE SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİ GÖSTERMEKTEDİR: ¹Zerrin Cantürk, ²Zafer Gülbaş. ¹Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 26470 Eskişehir, ²Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı 26480 Eskişehir

Son yıllarda malignansiler üzerine etkilerinin ortaya çıkmasından dolayı bor bileşiklerinden borik asite olan ilgi gittikçe artmaktadır. Borik asitin kanser hücreleri üzerinde proteozom inhibitörü olarak çalıştığı düşünülmektedir. Proteozom inhibitörlerinin etki biçimleri tam olarak açıklanamamıştır. Ancak kanser hücrelerindeki bir çok sinyalin birbirini karşılıklı olarak etkisizleştirilmesi veya önlemesi sonucuyla, proteozomları engellediği, bu olayında sırasıyla tümör büyümesinin engellenmesi ve yeni kan damarlarının oluşumu, kanser hücrelerinin (apoptozis) ölümü ve kemik iliğinin birleşik doku hücrelerinin engellenmesine sebep olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda ARH-77 ve RPMI 8226 multipl myeloma hücre dizisi üzerinde 1 gece inkübasyon sonrası borik asitin 100,250,500,1000 µM

konsantrasyonlarda sitotoksik etkisini MTT yöntemiyle, apoptotik etkisini ise akış hücremetrede Annexin-PI (Nexin Research), Caspase3 (PhiliPhilux-Oncoimmun) kullanarak araştırdık. MTT yöntemine göre sitotoksik etkileri Tablo 1'de görülmektedir. Apoptotik etki ise konsantrasyon artışına bağlı olarak kontrolde 1,73; 100 µM olan konsantrasyonda 4,64; 250 µM olan konsantrasyonda 11,78; 500 µM olan konsantrasyonda 8,89; 1000 µM olan konsantrasyonda 16,37 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, borik asit myeloma hücre dizileri üzerinde önemli düzeyde konsantrasyon ve güne bağlı olarak sitotoksik ve apoptotik etki göstermektedir. Bu da bizde borik asitin myeloma tedavisinde kullanılabilir olacağı düşüncesini doğurmuştur. Bundan sonra ki planlanan çalışma hastalardan alınan hücrelerde bu etkiyi araştırmaktır.

Tablo 1.

	Kontrol (ARH 77)	100 (ARH 77) DEĞERLERİ	Kontrol (RPMI 8226)	100 (RPMI 8226) DEĞERLERİ
1. gün	0,36	100	3,70	100
	0,23	63,8	3,49	94
	0,18	50	3,28	88
	0,13	36	2,85	77
	0,11	30	2,3	62
2. gün	0,34	100	3,78	100
	0,17	50	2,85	75
	0,17	50	2,51	66
	0,14	41	2,31	61
	0,10	29	1,99	52
3. gün	0,26	100	3,55	100
	0,18	69	2,83	79
	0,17	65	2,38	67
	0,15	57	2,25	63
	0,13	50	1,71	48
4. gün	0,23	100	3,33	700
	0,22	95	2,69	80
	0,17	73	2,34	70
	0,14	60	2,19	65
	0,11	47	1,44	43

Bildiri: 55

Sözel No: S0055

MULTİPL MİYELOMA (MM) TANISI ALMIŞ OLGULARDA TANIDAN NAKLE KADAR GEÇEN SÜRE İLE KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU VE NAKİL AŞAMASINDA HASTALIK YÜKÜNÜN YAŞAM ÜZERİNE ETKİLERİ: Vildan Özkocaman, Ender Soydan, Berna Evranos, Merih Kızıl, Pervin Topçuoğlu, Aynur Uğur Bilgin, Mutlu Arat, Muhit Özcan, Önder Arslan, Günhan Gürman, Osman İlhan, Meral Beksaç. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: MM olgularında toplam yaşam üzerine etkisi olan faktörler hem genetik temeller, hem yeni ilaçlar hem de laboratuvar verileri ile halen araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Biz, yaptığımız bu retrospektif değerlendirmede hastaliksız yaşam üzerine olumlu etkisi olduğunu bildiğimiz yüksek doz tedavinin uygulanmış olduğu bir hasta grubunda tedaviye yanıt ve kullanılan kemoterapi kür sayıları gibi farklı parametrelerinin etkisini özellikle de belli aşamalarda hastalık durumunun bize ilemesi için bir öngörü sağlayıp sağlayamayacağını araştırdık. Hastalar ve metot: Kliniğimizde otolog periferik kök hücre desteğinde yüksek doz tedavi uygulanan 116 olgudan mobilizasyon sırasında miyelom yükü konusunda veri

sahibi olunan ve posttransplant en az 3 ay takip verisi bulunan 42 olgunun verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortanca yaşı 53 (33-66), 31 erkek, 11 kadın; 2.5=5, ≤Ig A/diğer Ig subtip oranı 8/42 idi. ISS: I=4, II=10, III=7, B2MG B2MG>2.5=16. Nakil öncesi tedaviler: VAD/Thal-Dex/MP: 19 / 4 / 2. Nakil öncesi tek tedavi şeması (VAD: 10) veya birden fazla tedavi şeması (VAD, Thal-Dex; Velcade içeren protokol: 9) Olguların onbirinde ikinci otolog veya indirgenmiş yoğunlukta allojenik kök hücre nakli, 21'inde posttransplant kurtarma tedavisi verildi. Dokuz olguda transplanta %90 dan fazla yanıt elde edildi. Ortanca takip süresi: 29 ay (5-86). Sonuçlar: Tanıdan mobilizasyona kadar geçen süre, mobilizasyondan nakile ve tanıdan nakile kadar geçen sürelerin ortancası sınır değer olarak alınıp yapılan değerlendirmede tanıdan mobilizasyona kadar geçen sürenin 7 aydan kısa olmasının nakil sonrası 5 yıl yaşam olasılığını arttırdığı gözlemlendi (%100'e %66; p= 0.05). Bu olgular içerisinde ikinci kez OPKHN veya NMA uygulanan olgu: 1. Tanı sırasındaki yaş, ISS skoru, beta2 mikroglobulin düzeyi ve IgA subtip olmasının nakil sonrası yaşam olasılığı üzerine etkisi gözlemlenmedi. Hastaların kök hücre aferezi sırasındaki hastalık durumları ile sağkalım ilişkisine bakıldığında tam remisyona, tama yakın remisyona ve parsiyel remisyona elde edilmiş olguların yaşam olasılığının daha iyi olduğu gözlemlendi (p=0.01). Bu hastaların 5 yıllık toplam sağ kalım olasılıkları %100 iken stabil hastalık, minimal yanıt ve refrakter hastalığı olan olgularda %37 olarak tespit edildi (p=0.05). Aynı şekilde nakil sırasındaki hastalık durumunun da nakil sonrası yaşam olasılığı üzerine etkisi görüldü (p=0.03). Fakat beş yıllık toplam sağ kalım; hastalık durumu tam remisyona, tama yakın remisyona ve parsiyel remisyona olan olgularda daha iyi olmakla birlikte (%100'e %55) istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.37). Nakil öncesi tedaviler ile maksimum yanıtı ulaşılmış veya ulaşılmamış olması (%100, %53 p= 0.61) ve nakil öncesi birden fazla çeşit tedaviye karşın sadece tek çeşit tedavi ile nakile gidilmiş olmasının (%100, %83; 0.16) yaşam olasılığı ve 5 yıllık toplam yaşam olasılığı üzerine etkisi gözlemlenmedi. Yorum: Günümüzde otolog kök hücre nakli desteğinde yüksek doz Melfalan uygulaması artık Standard bir yaklaşımdır. Bugüne kadar nakil ile kemoterapiyi karşılaştıran çalışmalarda aradaki farkın kaybolduğu iki araştırmanın ortak özelliği kemoterapi kolunda en az bir yıl süren tedavilerin verilmiş olmasıdır. Ülkemiz koşullarında miyeloma olgularını ideal olan ilk 6 ay süresinde nakil programına her zaman alınamamaktadır. Bu retrospektif analiz tanıdan sonra hızla nakilin tüm yaşam süresini belirgin şekilde uzattığı, mobilizasyon veya nakil aşamasında hastalık yükünün azlığı ile orantılı olarak tüm yaşamın uzadığı gözlemlendi. Tedavi yanıtının bir yaşam göstergesi olduğunun kanıtlanabilmesi için diğer prognostik göstergeler ile birlikte univariate ve multivariate analizlerin yapılması planlanmaktadır. Bu amaçla nakil öncesi tedavi yanıtı belirlenmiş olgu sayısının artırılmasına devam edilmektedir.

Bildiri: 56

Sözeli No: S0056

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN MULTİPL MYELOM OLGULARINDA SERUM TROMBOPOETİK SİTOKİN DÜZEYLERİNİN ÖNEMİ: ¹Gülsan Türköz Sucak,

¹Şahika Zeynep Akı, ²Hatice Paşaoğlu, ¹Münci Yağcı, ¹Zeynep Arzu Yeğin, ²Ebru Ofluoğlu, ¹Rauf Haznedar. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Multipl myeloma kemik iliğinde malign plazma hücrelerinin artışı ile karakterize klonal bir B hücre neop-

lazisidir. Myelom biyolojisinde serum sitokin düzeyleri önemli rol oynamaktadır. Myelom hücresinin çoğalması, farklılaşması, programlı hücre ölümü ve tümör ilişkili kemik hasarında sitokinler önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada serum trombopoetik sitokin düzeylerinin [interlökin- 1β (IL-1β), trombopoetin (TPO), interlökin- 6 (IL-6), interlökin- 11 (IL-11) ve p-selektin] otolog kök hücre nakli (OKHN) öncesi hastalık yanıtı, nakil sonrası trombosit engraftman günü ve +30. gün hastalık yanıt değerlendirmesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Ayrıca OKHN öncesi sitokin değerlerinin uzun dönem takiplerde hastalık yanıtı, olaysız sağ kalım (PFS) ve toplam sağ kalım (OS) üzerine etkileri araştırılmıştır. Hastalar ve Metod: Eylül 2003 – Ocak 2007 tarihleri arasında OKHN yapılmak üzere başvuran 32 hastanın [17 erkek, 15 kadın; ortanca yaş 55 (33- 68 yaş)] nakil öncesi ve nakil +30. gün uygun koşullarda saklanan serum örneklerinde trombopoetik sitokin düzeyleri (IL- 1β, TPO, IL-6, IL-11 ve p-selektin) ELISA yöntemi ile çalışılmıştır. Tanı- OKHN arasında ortanca 10 ay (5- 68 ay) bulunan hastalara melphalan 200 mg/m²/gün hazırlama rejimi ardından ortanca 6,37x10⁶ /kg (3,25- 17) CD34+ kök hücre infüzyonu yapılmıştır. Nakil öncesi hastalık yanıtları açısından 9/32 (%28,1) hasta tam yanıt, 16/32 (%50) hasta kısmi yanıt, 7/32 (%21,9) hasta minimal yanıt veya stabil hastalık olarak değerlendirilmiştir. Ortanca 18 ay (1- 43 ay) takip sonunda hastalık son durumları açısından 14/32 (%43,8) hasta tam yanıt, 6/32 (%18,8) hasta kısmi yanıt, 6/32 (%18,8) hasta ilerleyici hastalık olarak değerlendirilmiştir. Ortanca 18 ay takip sonunda 6/32 hasta (%18,8) ilerleyici hastalık (5/6 hasta) ve nakil sonrası gelişen ikincil malign hastalık (1/6 hasta) nedeniyle kaybedilmiştir. Nakil öncesi serum sitokin düzeyleri ile trombosit engraftman günü [ortanca 11 gün (0- 14 gün)] arasında ilişki tespit edilmemiştir (p>0.05). Nakil öncesi serum sitokin düzeyleri ile +30. gün değerleri karşılaştırıldığında p-selektin düzeyinde anlamlı azalma [16,21±13,76 (3,68- 58,31) vs 12,38±9,89 (2,38- 49,85) p=0.001] tespit edilirken IL- 6 düzeylerinde anlamlılığa yakın artış [8,16±8,82 (4,54- 43,92) vs 15,4±54,32 (5,96- 261,71) p= 0,06] tespit edilmiştir. Serum başlangıç IL- 1β, TPO ve IL- 11 düzeyleri ile +30. gün değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 1). Nakil öncesi serum sitokin düzeyleri ile PFS ve OS arasında ilişkinin varlığı incelendiğinde p-selektin düzeyi ile negatif korelasyonun varlığı tespit edilmiştir (p=0.025, r=0.40 vs p=0.029, r=0.39). Ortanca 18 ay takip sonunda PFS 12 ay (1- 43 ay) ve OS 18 ay (1- 43 ay) olarak tespit edilmiştir. Tartışma: Bu çalışmada multipl myeloma hastalarında OKHN öncesi serum IL- 1β, TPO, IL- 11 düzeylerinin hastalık aktivitesi, nakil sonrası erken dönemde hastalık yanıt durumu ile PFS ve OS üzerine etkileri gösterilememiştir. OKHN öncesi serum trombopoetik sitokin düzeyleri ile trombosit engraftman günü arasında da ilişki gösterilememiştir. Multipl myelom biyolojisinde önemli rolü olan IL-6'nın bu çalışmada serum düzeylerinde nakil sonrası +30. günde bakılan değerlerinde anlamlılığa yakın artış izlenmiş de bu durumun tedavi yanıtı ile ilişkisi gösterilememiştir. OKHN sonrası erken dönemde ortaya çıkan inflamatuvar yanıt ve akut faz reaksiyonunun IL- 6 artışına yol açması muhtemeldir. Serum p-selektin düzeylerinin tedavi sonrası anlamlı azalma göstermesi, PFS ve OS ile arasında negatif korelasyon bulunması önemlidir. Multiple myeloma patogeneğinde anjiogenezin önemli rolü olduğu da göz önünde bulundurulduğunda OKHN öncesi p-selektin düzeylerinin otolog kök hücre nakli sonrası prognoz tayininde rol oynayabilecek bir parametre olduğu görülmektedir.

Tablo 1.

Sitokin	OPKHN öncesi	OPKHN +30. gün	p
İnterlökin- 1 β (pg/ml)	2,44 \pm 0,41	2,49 \pm 1,45	> 0,05
Trombopoetin (pg/ml)	26,13 \pm 1087,90	79,98 \pm 1251,62	>0,05
İnterlökin- 6 (pg/ml)	8,16 \pm 8,82	15,40 \pm 54,32	0,06
İnterlökin- 11 (pg/ml)	3,38 \pm 19,48	3,54 \pm 7,29	>0,05
P-selektin (ng/ml)	16,21 \pm 13,76	12,38 \pm 9,89	0,001

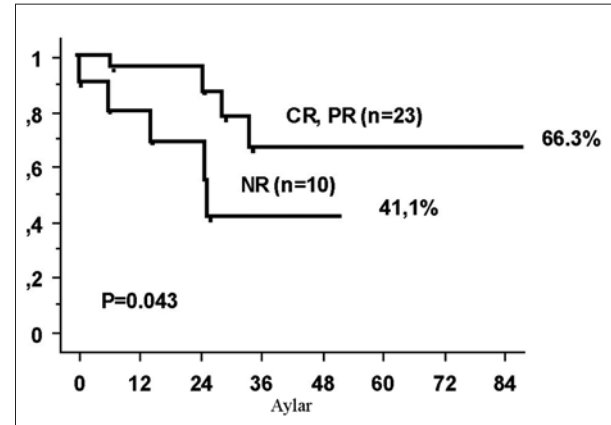
Bildiri: 57

Sözeli No: S0057

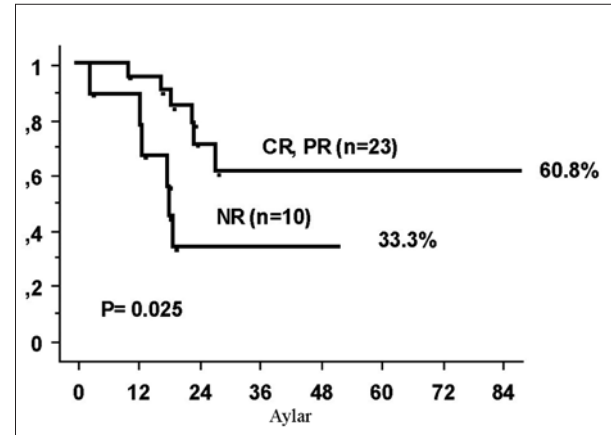
MYELOMA TEDAVİSİNDE ARDIŞIK OTOLOG/ALLOJENİK TRANSPLANTASYON ve TALİDOMİD/BORTEZOMİB İDAME TEDAVİLERİNİN RASYONEL UYGULANMASI İLE ELDE EDİLEN YÜKSEK TAM REMİSYON ve YAŞAM ORANLARI: ¹Başak Oyan, ²Evren Özdemir, ¹Yener Koç, ¹Yeditepe Üniversitesi Stem Hücre Transplant Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi Stem Hücre Transplant Ünitesi

RASYONEL: Yüksek doz melphalan eşliğinde uygulanan Otolog transplantasyon, myeloma tedavisinde en etkin ve standart yaklaşım olmasına rağmen bu tedavi yöntemi ile küre erişiminin olası olmadığı yaygınlıkla kabul edilmektedir. Otolog transplantasyon sonrası Talidomid ile idame tam remisyon oranı artırılabilir. İdame sırasında veya sonrasında relaps veya progresyon gözlemlendiğinde erken dönemde uygulanacak bortezomib tedavisi ile elde edilecek cevabı takiben, sitogenetik ve ilk transplantasyona alınan cevap gibi risk faktörleri gözönüne alınarak uygulanan ikinci Otolog veya Allojenik transplantasyon ile tam remisyon (CR) oranları artırılarak hastaların çoğunluğunda uzun süreli yaşam elde edilebilir. **METOD ve HASTALAR:** 7 yıllık bir süre içinde ardışık 33 Myeloma olgusunda yukarıda özetlenen rasyonel tedavi planı uygulanarak 35 Otolog ve 10 Nonmyeloablative Allojenik olmak üzere toplam 45 transplantasyon gerçekleştirildi. Hastaların %30'u Otolog transplant öncesi uygulanan son kemoterapi protokolüne (VAD) dirençli idi. Otolog transplant rejimi olarak yüksek doz melphalan standart dozda (200 mg/m²) uygulandı. 70 yaş üzerindeki hastalarda melphalan dozu 140 mg/m² ile sınırlandırıldı. Otolog transplantasyon sonrası +100. günden itibaren Talidomid 100 mg/gün dozunda 18 ay süre ile uygulandı. Progresyon veya relaps gözlenirse bortezomib tedavisi sonrası 2. Otolog transplant veya nonmyeloablative Fludarabine ve 200 cGy TBI rejimini takiben Allojenik transplant uygulandı. **SONUÇLAR:** Konvansiyonel kemoterapi (VAD) ile elde edilen CR oranı %3 iken Otolog transplantasyon sonrası %39'a yükseldi. Transplant sonrası Talidomid idamesi CR oranını %42'ye ulaştırdı. CR elde edilemeyen hastalarda tedaviye Bortezomib'in eklenmesi bu oranı %48'e getirdi. Bu aşamada kısmi cevap (PR) oranı %45 olup elde edilen toplam cevap (ORR) %93 olarak belirlendi. Bu aşamadan sonra progresyon gösteren olgulara uygulanan 2. transplantasyon sonrasında (3 Otolog, 10 allojenik) tüm hastalarda CR oranı %60'a yükseldi, PR oranı %33'e inerek ORR %93'te kaldı. Elde edilen CR hastaların %42'sinde uzun süreli idi. Tüm olgularda transplanta bağlı mortalite (TRM) %2 olup Otolog transplantasyonda %3, Nonmyeloablative Allojenik transplantasyonda %0 idi. Kaplan-Meier metodu ile 7 yıllık yaşam oranı (OS) %56, progresyonsuz yaşam oranı (PFS) %52 olarak hesaplandı. OS ve PFS'e etki eden

ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan tek prognostik faktör ilk transplantasyon öncesi uygulanan konvansiyonel kemoterapiye olan cevap idi (CR/PR ise %66 OS vs. NR ise %41 OS, CR/PR ise %61 PFS vs NR ise %33 PFS). **ÖZET:** Myeloma hastalarında Otolog ve Allojenik transplantasyonun idame tedavileri eşliğinde rasyonel kullanımı yüksek remisyon oranı ve yaşam süresinin elde edilmesini sağlamaktadır. İlk transplant öncesi konvansiyonel tedavi ile elde edilen cevap uzun süreli yaşam elde edilmesinde önemli rol oynamaktadır. Nonmyeloablative allojenik transplantasyon, Otolog transplant sonrasında 2. transplant olarak düşük mortalite ile ve başarıyla uygulanabilir.



Şekil 1. Rasyonel transplant yaşam oranları



Şekil 2. Progresyonsuz yaşam oranları

Bildiri: 58

Sözeli No: S0058

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ MULTİPLE MİYELOMA VERİ TABANI: ÖN DEĞERLENDİRME-2007: ¹Mustafa Çetiner, ²Levent Ünder, ¹Türk Hematoloji Derneği, ²Multiple Miyeloma Bilimsel Alt Komite Sekreteri, ²Türk Hematoloji Derneği Multiple Miyeloma Bilimsel Alt Komite Başkanı

THD, Multiple Miyeloma Bilimsel Alt Komitesi Ekim 2003'te ülkemizdeki Multiple Miyeloma (MM) hastalarının verilerinin toplanması amacıyla ulusal bir veri tabanı oluşturmuştur. Geçen 4 yıl süre içinde veri tabanına toplam 645 hasta girişi olmuştur. Tablo'da veri tabanından elde edilen bulgular yer almaktadır. Veri tabanına alınan hastaların sadece 200'ünün (%31) verileri güncellenmiştir. Hastaların 514'ünün (%79,6) en az bir verisi

eksik ve/veya yanlış girilmiştir. Veri tabanının oldukça ayrıntılı planlanmış olması eksik veri ve hasta girişinin bir nedeni olabilir. Doğru çıkarsamalar elde etmek için hasta verilerinin doğru, anlaşılır bir şekilde girilmesi, verilerin düzenli olarak güncellenmesi ve bunların yakın bir şekilde izlenmesi / denetlenmesi / düzeltilmesi gerekmektedir. Veri tabanının basitleştirilmesi olasılıkla bunu sağlayabilir.

Tablo .

Toplam Hasta Sayısı	645
Cinsiyet	Erkek: 371 (%57,5) Kadın: 274 (%42,4)
İlk Tedavi Sırasındaki Yaş	59 (26-87)
Kemoterapi öncesi Radyoterapi	Aldı: 90 (%13,8); Almadı: 542 (%84,0) Bilinmiyor: 13 (%2,0)
İlk kez kimyasal tedavi	Aldı: 499 (%77,3) Almadı: 117 (%18,1) Bilinmiyor: 29 (%4,4)
Yüksek doz kimyasal tedavi	Yapıldı: 96 (%14,8) Yapılmadı: 235 (%36,4) Bilinmiyor: 294 (%45,5)
Birinci Transplant tipi	Otolog PKHT: 93 (%14,4) Allogeneik: 3 (%0,4)
İkinci Transplant tipi	Mini allo: 2 (%0,3) Diğer: 2 (%0,3)
Serum M protein	IgG: 402 (%62,3) IgA: 129 (%20) IgM: 5 (%0,7) IgD: 9 (%1,3) Haff zincir: 53 (%8,2) Biklonat: 8 (%1,2) Non-sekretuar: 47 (%7,2)
Ölçülebilir serum M proteini	Var: 425 (%65,8) Yok: 116 (%17,9) Bilinmiyor: 99 (%15,3)
İdrarda serbest hafif zincir	Kappa: 410 (%63,5) Lambda: 178 (%27,5) Yok: 17 (%2,6)
Hemoglobin düzeyi (g/dL)	9 (3,3-16)
Düzeltilmiş Ca++ (mg/dL)	9 (4,7-18,9)
Serum Kreatinin (mg/dL)	1.1 (0.4-17)
Durie-salmon evreleme	Evre-1: 48 (%7,4) Evre-2: 116 (%17,9) Evre-1 veya 2: 32 (%4,9) Evre-3: 348 (%53,9) Bilinmiyor: 95 (%14,7)
Modifiye edilmiş Durie Salmon (renal fonksiyonlar)	Evre A: 396 (%61,3) Evre B: 167 (%25,8) Bilinmiyor: 78 (%12,1)
Performans Skoru	0: 193 (%29,9) 1: 155 (%24) 2: 190 (%29,4) 3: 84 (%13) 4: 18 (%2,7)
İlk Kemoterapi Yanıtı	Tam Yanıt: 41 (%6,3) Tama Yakın Yanıt: 80 (%12,4) Kısmi Yanıt: 80 (%12,4) Minör Yanıt: 27 (%4,1) Stabil Hastalık: 43 (%6,6) İlerleyici Hastalık: 29 (%4,4) Değerlendirilemedi: 276 (%42,7)
İlk Transplant yanıtı	Tam Yanıt: 25 (%3,8) Tama Yakın Yanıt: 14 (%2,1) Kısmi Yanıt: 3 (%0,4) Minör Yanıt: 3 (%0,4) Stabil Hastalık: 5 (%0,7) İlerleyici Hastalık: 0 (%0,0) Değerlendirilemedi: 110 (%17)
İkinci Transplant Yanıtı	Tam Yanıt: 8 (%1,2) Tama Yakın Yanıt: 5 (%0,7) Kısmi Yanıt: 2 (%0,3) Minör Yanıt: 1 (%0,1) Stabil Hastalık: 1 (%0,1) İlerleyici Hastalık: 0 (%0,0) Değerlendirilemedi: 150 (%23,2)

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

Bildiri: 59

Sözel No: S0059

PRİMER AMİLOİDOZLU 6 HASTADA OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE DESTEĞİNDE YÜKSEK DOZ MELFALAN TEDAVİSİ: ¹Seckin Çağrgan, ¹Ayhan Dönmez, ²Mustafa Pehlivan, ¹Filiz Vural, ¹Murat Tombuloğlu. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Primer amiloidoz (PA), anormal immünglobulin hafif zincirlerinin üretimi ve bunların değişik dokularda fibriller amiloid birikimi ile karakterize bir klonal plazma hücre hastalığıdır. Kalb, böbrek, karaciğer gibi yaşamsal organlarda tutulumu olan hastalarda prognoz kötüdür ve yaşam süresi 1-2 yıldan fazla değildir. Son yıllarda otolog hematopoetik kök hücre (OHKH) desteğinde yüksek doz melfalan ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Bu yazıda merkezimizde Kasım 2002-Temmuz 2007 tarihleri arasında otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) ile tedavi edilen 6 PA olgusunun sonuçları sunulmuştur. Hastaların 3'ü erkek,3'ü kadın olup ortalama yaş 50 (35-62) 'dir.5 hastada tanı böbrek,1 hastada kemik iliği biyopsisi ile konmuştur. Semptomların başlangıcı ile tanı arasında geçen süre ortalama 7,5 (1-12) aydır. İki hastada bir,2 hastada iki,2 hastada üç organ tutulmuş (birisinde hemodiyaliz gerektiren kronik böbrek yetmezliği olan 5 hastada böbrek tutulumu ilişkili nefrotik sendrom; ikisinde konjestif kalb yetmezliği bulguları olan 3 hastada kardiyak tutuluş; 4 hastada duysal veya otonom nöropati) saptanmıştır.4 hastada serumda monoklonal protein (3'ü IgG lambda,1'i IgA lambda),2'sinde ise sadece Bence-Jones proteinürisi (1 kappa,1 lambda) saptanmış olup, kemik iliği plazma hücre oranı %3-12 arasında bulunmuştur. Tüm hastalara herhangi bir tedavi uygulanmaksızın G-CSF (Neupogen 600µg/gün ile mobilizasyon uygulanmış ve 2-3 aferez ile ortalama 5.87 (4.77-11.06) x106/kg CD34+ hücre toplanmıştır.3 olguda aferez sırasında ciddi hipotansiyon gelişmiştir. Tanı-nakil arası süre ortalama 3 (1-13) ay olup,3 hastada 200mg/m², kardiyak tutulmuş olan 3 hastada ise 140 mg/m² melfalan hazırlık rejiminden 24-96 saat sonra otolog kök hücreler reinfüze edilmiş, tüm hastalara nakil sonrası G-CSF uygulanmıştır. Kardiyak amiloidozu ve 3 organ tutulmuş olan bir hasta +1. günde gelişen ve tekrarlayan ventriküler fibrilasyon, hemodiyaliz uygulanan ve 3 organ tutulmuş olan diğer hasta +8. günde nötropenik ateş varlığında derin ven trombozu ve olası pulmoner emboli nedeniyle ani ölümle kaybedilmiştir.4 hastada nütrofil engraftmanı ortalama 11 (10-13) gün, trombosit engraftmanı ise 14 (11-74). günde oluşmuştur. Henüz yanıt değerlendirmesi yapılmayan 1 hasta dışında tüm hastalarda tam hematolojik yanıt; nefrotik sendromlu 2 hastada tam klinik, kalb yetmezliği olan kardiyak amiloidozlu 1 hastada ise kısmi klinik yanıt sağlanmıştır. Kardiyak amiloidozlu 62 yaşındaki bu hasta da +34. ayda sekonder akut myelositer lösemi gelişmiş ve +38. ayda kaybedilmiştir. Halen 3 hasta nakil sonrası +1, +38 ve +56. aylarda izlenmektedir. Sonuçlarımız, belirgin kardiyak tutulmuş olan hastalarda ölüm riskinin yüksek olmasına karşın, uygun hastalarda yüksek yanıt oranı ve uzun süreli yaşam süresi ile OHKH desteğinde yüksek doz melfalanın primer amiloidozda etkin bir tedavi yaklaşımı olduğunu göstermektedir.

Bildiri: 60

Sözel No: S0060

OTOLOG KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ESNASINDA FEBRİL ATAĞIN KÖK HÜCRE MOBİLİZASYON VE HASATI ÜZERİNE ETKİSİ: Pervin Topcuoğlu, Buket Yılmaz, Aynur Uğur Bilgin, Erol Ayyıldız, Klara Dalva, Mutlu Arat, Önder Arslan, Osman İlhan, Muhit Özcan. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Çeşitli hematolojik olan ve olmayan malin ve benin hastalıklarda kemoterapi ve/veya G-CSF ile mobilize edilmiş periferik kan kaynaklı hematopoietik öncü hücre kullanımını güncel bir tedavi yaklaşımıdır. Ancak ileri yaş, altta yatan hastalık, mobilizasyon öncesinde kullanılan tedaviler, mobilizasyon rejimleri gibi çeşitli faktörler kök hücre mobilizasyonunu ve dolayısı ile hasat başarısını etkileyebilir. Ayrıca inflamatuvar sitokinler kök hücre çoğalmasına negatif etki ettiği için, mobilizasyonda başarısızlığa neden olabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Kemoterapi ile mobilizasyon esnasında aplazi dönemindeki febril atakların kök hücre mobilizasyona etkisi olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, çalışmamızda kemoterapi ve G-CSF ile kök hücre mobilizasyonu yapılan hastalarda febril atakların kök hücre mobilizasyon ve hasatı üzerine etkisi değerlendirdik. Hastalar: Ağustos 2000 ve Haziran 2007 tarihleri arasında otolog hematopoetik kök hücre mobilizasyonu için kemoterapi ile birlikte G-CSF kullanılan 45 lenfoma (24 hodgkin dışı ve 21 hodgkin lenfoma) ve 39 multiple myeloma tanılı toplam 84 hasta çalışmaya alındı. Ortanca yaş 47 (17-64 yıl) olup, 52'si erkek, 32'si kadındı. Mobilizasyon rejimleri genellikle siklofosfamid tek (n=20) veya etoposid ile kombine (n=43), 5'inde rituximab (R) ile birlikte siklofosfamid (n=2) ve etoposid (n=3), 9'unda DHAP tek (n=7) veya R ile kombine (n=2), 2'inde ICE, 2'sinde R-HAM, 1'inde R-MİNE ve 1'inde de R-HyperCVAD idi. Hastaların hepsine kemoterapi sonrası 10 mcg/kg/gün G-CSF ciltaltı 2 eşit dozda yeterli kök hücre mobilizasyonu oluncaya kadar verilmişti. Yöntem: Hastaların tanınal bilgileri ve mobilizasyon verileri hasta dosyaları ve kliniğimiz aferez ünitesi veri tabanından geriye dönük olarak değerlendirildi. Sonuçlar: Ortanca 1 (1-3) aferez işlemi sonrası 10,4x10⁶/kg CD34+ (1,11-54,3 x10⁶/kg) hücre toplanmıştı. Hastaların %56'sında (n=47) mobilizasyon rejimi sonrası aplazi döneminde febril atak gözlenmişti. Bu febril atakların kök hücre mobilizasyonuna etkisi değerlendirildiğinde toplam ortanca mononükleer hücre (MNH) sayısı ateşi olan grupta anlamlı olarak düşük düşüktü. İlk aferez seansındaki ürün kalitesine etkinliği değerlendirildiğinde ateşi olan grupta çekirdekli hücre sayısı hafifçe, ancak MNH sayısı anlamlı oranda düşük bulundu. Ancak bu istatistiksel farklılık, febril ataklar toplanan üründeki CD34+ hücre sayısı üzerine bir etki oluşturmadığı saptandı. Ateşi olan ve olmayan iki grup arasında yeterli engraftman için hedeflenen minimum CD34+ hücre sayısı 2x10⁶/kg yanısıra 3x10⁶/kg, 4x10⁶/kg ve 5x10⁶/kg eşik değer olarak alındığında, bu eşik değerlere ulaşma sıklığı benzerdi. Tüm analizler kullanılan mobilizasyon rejimleri (siklofosfamid ve/veya etoposide) ve hastalık grupları için tekrarladığımızda, febril atağın üründeki toplam CD34 içeriği üzerine etkisi olmadığı tespit edildi. Sonuçta kök hücre mobilizasyon esnasında hastada gelişen febril ataklar kök hücre mobilizasyonu ve hasatı üzerine bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak çalışma grubumuzda hastaların farklı tanı ve farklı mobilizasyon rejimi almaları nedeni ile homojen dağılım gösteren daha fazla sayıda hasta gruplarında yeniden değerlendirme yapmak gerekir.

Tablo .

Değişkenler (ortanca)	Febril atak		
	Var	Yok	p
Aferez öncesi lökosit sayısı (x10 ⁹ /L)	13 (2-48)	10 (2-48)	0,145
Aferez öncesi perifer CD34 miktarı (mcl)	54 (7-510)	61 (4-394)	0,984
İlk aferez seansı sonrası			
Ortanca ÇHS (x10 ⁸ /kg)	3,43 (0,90-9,78)	3,96 (1,11-12,28)	0,041
Ortanca MNH (x10 ⁸ /kg)	1,64 (0,46-5,54)	2,48 (0,57-5,07)	0,003
Ortanca CD34 (x10 ⁶ /kg)	7,19 (0,51-49,83)	7,49 (0,69-54,32)	0,975
Toplam üründeki miktar			
Ortanca ÇHS (x10 ⁸ /kg)	4,94 (1,39-16,43)	5,77 (1,22-14,66)	0,179
Ortanca MNH (x10 ⁸ /kg)	2,42 (0,85-11,65)	3,01 (1,35-8,72)	0,035
Ortanca CD34 (x10 ⁶ /kg)	10,54 (1,11-49,83)	9,8 (1,28-54,32)	0,770

Kısaltmalar: ÇHS: Çekirdekli hücre sayısı, MNH: Mononükleer hücre

Sitokinler / Büyüme Faktörleri, Reseptörleri / İlaç Farmakolojisi / Apoptoz

Bildiri: 61

Sözel No: S0061

PROTEAZOM İNHİBİTÖRÜ BORTEZOMİB, RADYASYON DİRENÇLİ TÜMÖR HÜCRELERİNDE RADYASYON DUYARLILIĞINI ARTIRMAKTADIR: ⁴Yusuf Baran, ¹Ali Uğur Ural, ³Serdar Gökteş, ¹Ferit Avcu, ³Emin Aydur, ⁵Tolga Uyuclu, ³Aysel Pekel, ³Bahar Dirican, ³Murat Beyzadeoğlu, ²Meral Sarper, ²Pınar Elçi. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, Araştırma Merkezi, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Araştırma Merkezi, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji, İmmünoloji, Radyasyon Onkolojisi, ⁴GATA Araştırma Merkezi ve İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ⁵GATA Araştırma Merkezi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoteknoloji Enstitüsü

Proteazom hücre siklusunda, hücre çoğalmasında, hücre ölümünde, anjiyogenezde, metastazda, kemoterapi ve radyoterapiye (RT) karşı geliştirilen hücresel dirençlilikte önemli roller oynar. Proteazomun hücresel işlevinin engellenmesi kemoterapi ve radyoterapiye karşı geliştirilen hücresel dirençliliği geri çevirebilmekte, ayrıca hücre siklusunda duraklamaya yol açarak additif veya sinerjistik etki ile aynı etkinliği daha düşük dozlarda ve daha az yan etkiyle meydana getirebilmektedir. Bu çalışmada, güçlü bir proteazom inhibitörü olan Bortezomibi (Bor) RT ve hormon dirençli DU145 insan prostat kanseri hücrelerine uygulayarak radyasyon duyarlılığını ve mekanizmalarını inceledik. Bu amaçla DU145 hücrelerine artan dozlarda Bor ve RT uygulayarak tek başlarına ve birlikte uygulandığı hücrelerde IC50 değerleri MTT hücre proliferasyon testi, apoptozis ise akım sitometrisinde Annexin V metodu ile belirlenmiştir. Apoptozisi önemli ölçüde etkileyen ve apoptotik sinyallerin merkezi konumunda bulunan kaspaz 3 ve bcl-2 genlerinin ifade analizleri geri transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonunu

(RT-PCR) yöntemi ile tespit edilmiştir. Kombinasyon analizleri ise, isobologram yöntemi ile yapılmıştır. MTT hücre proliferasyon testi ile Bor için IC50; 28 µM, 400 cGy RT ve Bor için IC50; 23 µM, 800 cGy RT ve Bor için IC50; 12 µM olarak bulunmuştur. Bu çalışmaların yanı sıra gerçekleştirildiğimiz apoptozis çalışmaları ile 800 cGy RT uygulanan DU145 hücrelerinin %14'ü apoptozise uğrarken 5 µM Bor uygulanan hücrelerde apoptozis %35 düzeylerinde hesaplanmıştır. 5 µM Bor ve 800 cGy RT birlikte uygulandığı hücrelerde ise hücrelerin %42'si apoptozise uğramıştır. DU145 hücreleri üzerinde her iki dozda RT ve Bor kombinasyonu ile apoptozisdeki artış, isobologram analizi ile kombinasyon indeksi IC50'de "kuvvetli sinerjizm" olarak bulunmuştur. Ayrıca RT-PCR sonuçları, Bor ve RT tek başlarına uygulanan hücrelere göre birlikte uygulandıklarında Bcl-2 gen ekspresyonunda önemli bir azalışa ve kaspaz-3 gen ekspresyonunda ise önemli bir artışa neden olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak Bor, radyasyona dirençli DU145 insan prostat kanseri hücreleri üzerinde radyasyon duyarlılığını artırmakta ve hücre ölümünü bcl-2 ve kaspaz-3 yolu ile oluşturmaktadır.

Bildiri: 62

Sözel No: S0062

METİLPREDNİZOLON JAK-STAT SİNYAL YOLAĞI ÜZERİNDE ETKİLİDİR: ¹Burçin Tezcanlı, ²Fahri Şahin, ¹Nur Selvi, ²Güray Saydam, ¹Buket Kosova. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Metilprednizolon steroid hormon ailesinin bir üyesidir ve aktivitesini nükleer hormon reseptörleri süper ailesinin çinko parmak motifi içeren elemanlarına bağlanarak gösterir. İnflamasyonu azaltma özelliği bulunur ve lösemi tedavisinde kullanılması nedeniyle de, önemli bir terapötik ajan olarak kabul edilir. Yüksek dozdaki metilprednizolonun myeloid lösemi hücrelerinde apoptozu indüklediği rapor edilmiştir. HL-60 ve K-562 hücre serileri lökomogenez çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Metilprednizolonun bu hücre serilerinde apoptozu indüklediği daha önceki çalışmalarımızda tarafımızdan gösterilmiştir; fakat, bu işlevini JAK-STAT sinyal yolağı üzerinden de yerine getirip getirmediği bilinmemektedir. Bu amaçla çalışmamızda, metilprednizolonla uyarılmış lösemik hücre apoptozu esnasında bazı JAK-STAT sinyal yolağı elemanları üzerindeki etkilerini ortaya koymaya çalıştık. HL-60 ve K-562 hücre serileri için IC50 değerleri belirlendikten sonra, metilprednizolonun ilgili dozları kullanılarak 0,24,48,72 ve 96. saatlerde hücre örnekleri toplandı. Total RNA izolasyonu takiben ve STAT3, STAT5A ve STAT5B gen ekspresyon düzeylerini belirlemek amacıyla cDNA ve gerçek-zamanlı kantitatif PCR reaksiyonları gerçekleştirildi. Toplam 3 kere tekrarlanan çalışmaların sonucunda HL-60 ve K-562 hücre serileri için ortalama STAT3, STAT5A ve STAT5B gen ekspresyon değerleri belirlendi. Deneylerin sonucunda 0.1mM metilprednizolon HL-60 hücre serisinde STAT5A gen ekspresyon düzeyi üzerinde etkili bulunmazken, STAT5B ekspresyon düzeyini 96. saatte %82'ye ve STAT3 ekspresyon düzeyini de 72. saatte %67'ye düşürdüğü gözlemlendi. Buna karşılık, 0.4mM metilprednizolonun K-562 hücre serisinde 72. saatte STAT5A ekspresyon düzeyini %51'e, STAT5B'nin %78'e ve STAT3'ün %63'e düşürdüğü gözlemlendi. Elde ettiğimiz bu ilk sonuçlara göre, metilprednizolonun HL-60 ve K-562 hücre serilerindeki STAT3 ve STAT5B gen ekspresyonları üzerinde benzer etkileri bulunduğu ve STAT5A'da farklılıklar gösterdiği belirlendi. Yüksek STAT3, STAT5A ve STAT5B ekspresyon-

larının apoptozu engellediği bilinmektedir. Bu bilgiden yola çıkarak, metilprednizolonun diğer apoptotik yollarının yanında daha az etkin olarak ve STAT3 ile STAT5B gen ekspresyon düzeylerini düşürerek, JAK-STAT yolağı üzerinden de etkili olabileceği söylenebilir.

Transfüzyon Tıbbı/ Aferez

Bildiri: 63

Sözel No: S0063

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KAN MERKEZİ GÖNÜLLÜ KAN BAĞIŞÇISI KAZANIM PROGRAMI SONUÇLARI: Bülent Eser, Mehmet Yay, Gülşen Kef, Fevzi Altuntaş, Leylagül Kaynar, Şükrü Hökelek, Ali Ünal, Mustafa Çetin. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi*

Güvenli kan transfüzyonunun ilk ve en önemli basamağı vericilerin düzenli bağış yapan gönüllülerden seçilmesidir. Kan bağışçısı kazanım programları gönüllü sayısını arttırmaya yönelik olarak yapılan tüm çalışmalar kapsar. Bu çalışmada biz Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'nde yürütülmekte olan gönüllü kan bağışçısı kazanım programına ait sonuçları vermeyi planladık. Merkezimiz yılda yaklaşık 25-30 bin ünite tam kanın komponentlerine ayrılarak kullanıldığı bir üniversite hastanesidir. Kan Merkezimizde gönüllü kan bağışçısı kazanım programı ile ilgili çalışmalar Eylül 2006 tarihinde başladı. İlk olarak gönüllü olabilecek kişilere daha etkin biçimde ulaşabilmek ve eğitim verebilmek için bir çalışmamız donör kazanım uzmanı olarak görevlendirildi. Daha sonra üniversite genelinde öğrenci, personel ve öğretim elemanlarını kapsayacak bir eğitim çalışması başlatıldı. Televizyon, internet, el broşürleri ve afişler kullanılarak duyuru ve bilgilendirmeler yapıldı. Tüm fakülte ve yüksek okullarda seminer ve yüz yüze görüşmeler yapıldı. Üniversite dışındaki gönüllülere ulaşmak üzere hareketli ekip için gerekli malzeme ve personelin planlanması yapıldı. Kan alma ekibi için bir minibüs ve 6 adet kan alma yatağı alındı. Cep telefonundan mesaj göndermek suretiyle gönüllülere ulaşılmaya çalışıldı. Hareketli ekiple haftada ortalama 2 veya 3 gün eğitim çalışmaları yapıldı. Üniversite genelinde 3250 öğrenciye kan verme konusunda bilgilendirme yapıldı. 2478 kişi (%76) donör olmak üzere başvurdu. Bunlardan 1957'si (%78.3) uygun bulunarak kanları alındı. Üniversite dışındaki kurumlara yapılan ziyaretlerde toplam 3500 kişiye eğitim ve bilgilendirme yapıldı. Bunun sonucunda 661 kişi (%19) donörlük için başvurdu, bu kişilerden 526'sı kan alma için uygun bulunarak kanları alındı. Ekim 2006'dan itibaren aktifleştirilen cep telefonundan kısa mesaj gönderme sistemiyle belirli kan gruplarında stok azaldığında gönüllülere ulaşıldı. Bu şekilde toplu mesaj gönderilen 10.000 kişiden 905'i (%9) bağışçı olmak üzere geri döndü. Aynı dönem içerisinde basın yoluyla ve çeşitli etkinliklerde bilgilendirme yapılmak suretiyle diğer vatandaşlar arasında da gönüllü donör sayısı artırılmaya çalışıldı. Bu şekilde de direkt olarak Kan Merkezi'ne başvuran gönüllü donör sayısı 704 idi. Tüm faaliyetler sonrası 8 aylık sürede toplam 4092 kişi gönüllü kan bağışında bulundu. Bu rakam hastanemizin kan ihtiyacının ancak %25'ini oluşturmaktadır. Merkezimizde donör kazanım programı yeni uygulanmaya başlandığı için bu rakamların ilerleyen dönemlerde artarak devam edeceğini umuyoruz. Sonuç olarak, gönüllü kan bağışçılarının sayısının artması hastalarımıza daha güvenli kan sağlanması açısından büyük önem taşır. Bunu sağlamak için gönüllü kayıtlarının iyi tutulması, gönüllülerin rahatlığı açısından hareketli ekip-

lerin bu kişilerin bulunduğu ortama giderek kan almaları önemlidir. Donör kazanım programlarının başarısını arttırmak ve daha fazla sayıda kitlelere ulaşmak için tüm teknolojik imkanların verimli bir şekilde kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.

Bildiri: 64

Sözel No: S0064

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA: ¹Leylagül Kaynar, ¹Fevzi Altuntaş, ¹İsmet Aydoğdu, ³Burhan Turgut, ¹İsmail Koçyiğit, ⁴Sibel Kabukçu Hacıoğlu, ¹Ali Özdemir Ersoy, ¹M. Ali Erkurt, ³Nilda Turgut, ⁴İsmail Sarı, ¹Mehmet Öztekin, ¹Musa Solmaz, ¹Bülent Eser, ¹Ali Ünal, ¹Mustafa Çetin. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Terapötik plazma değişimi (TPD) immün etyolojisi olduğu bilinen veya şüphelenilen birçok nörolojik hastalıkta tedavi alternatifi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada dört üniversite hastanesinin nöroloji kliniklerinde nöroimmunolojik hastalıklar nedeniyle TPD yapılan hastalara ait deneyimimizi bildirdik. Nisan 2006 ve Mayıs 2007 tarihleri arasında TPD ile tedavi edilen 57 nöroloji hastasının aferez ünitesi ve nöroloji bölümü tıbbi kayıtlarını inceledik. TPD endikasyonları Guillain Barre Sendromu (GBS) (n=41), myasthenia gravis (MG) (n=11), akut dissemine ensefalomyelitis (ADEM) (n=3), kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati (KIPD) (n=1) ve multipl sklerozis (MS) (n=1). Hastaların median yaşı 49'du ve erkek hakimiyeti mevcuttu. 22 hasta TPD öncesi farklı tedaviler aldı. Bu tedaviler; IVIG, steroid, azatiopurin ve pridostigmin idi. Kalan 35 hasta TPD öncesi her hangi bir tedavi almadı. Erken klinik cevabı değerlendirmek için her hasta TPD öncesi ve sonrası Hughes foksiyonel evreleme sistemine göre değerlendirildi. TPD hesaplanan plazma hacminin 1-1.5 katı olacak şekilde gün aşırı yapıldı. Ortanca TPD sayısı 5 ve ortanca işlenen plazma hacmi 3075 ml idi. TPD öncesi bütün hastaların ortanca Hughes skoru 4 iken TPD değişimi sonrası ortanca skor 1 idi. GBS ve MG hastalarında da TPD öncesi ortanca Hughes skoru 4'den TPD sonrası 1'e azaldı. 57 hasta için toplam 294 işlem gerçekleştirildi. GBS'lu hasta grubunda birinci tedavi olarak TPD yapılanlar ile ikinci sıra tedavi olarak TPD yapılan hastalar karşılaştırıldığında Hughes skorlarında istatistiksel olarak önemli fark mevcuttu (sırasıyla ortanca 1'e karşı 3.5). TPD ile ADEM ve KIPN tanısıyla takip edilen hastalarda herhangi bir değişiklik gözlenmedi. MS'lu hastamızda skor 4'den 1'e azaldı. Komplikasyonlar hafif ve hipotansiyon, hipokalsemi gibi kısa sürede küçük müdahaleler ile düzeltilebilir komplikasyonlardı. Sonuç olarak, TPD nöroimmunolojik hastalıklarda özellikle GBS ve MG için etkili bir tedavi alternatifi olarak görülmektedir. GBS özellikle erken dönemde yapıldığında hastalığı kontrol altına almak için daha etkili olabilir. Ayrıca, TPD nispeten yan etki açısından güvenilir gibi görünmektedir. Bununla birlikte, nöroimmunolojik hastalıkların tedavisinde TPD'nin kısa ve uzun dönem etkilerini belirlemek için randomize, prospektif çalışmalara ihtiyaç devam etmek gerekir.

Bildiri: 65

Sözel No: S0065

KASKAD FİLTASYONU: Ç.Ü.T.F. TERAPÖTİK AFEREZ ÜNİTESİ DENEYİMİ: ¹Ayşe Küstü, ¹Hasan Çınar, ¹Seda Türgüt, ¹Kamile Çelebi, ¹Gül Tulun, ¹Güler İnce, ¹Ferda Tekinturhan, ²Filiz Koç, ²Şebnem Bıçakçı, ³Biröl Güvenç. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Terapötik Aferez, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

Kaskad Filtrasyonu, santrifüj ile filtrasyon tekniklerinin aynı anda kullanıldığı, yarı-seçici bir aferez yöntemidir ve çeşitli hastalıklarda Terapötik Plazma Değişimi'ne (TPD) alternatif olarak uygulanmaktadır. Bu yöntemde ilk aşama, tam kanın santrifüj yöntemiyle komponentlerine ayrılmasıdır. İkinci aşamada, plazma, uzaklaştırılmak istenen moleküle uygun por çapına sahip bir filtreden (kaskad filtresi) geçirilir. Plazmanın filtrasyonu sırasında, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), trigliserid, IgM, vWF, kriyoglobulinler, dolaşan immün kompleksler gibi makromoleküller cesitli oranlarda arındırılırken, kritik plazma proteinleri (albumin, IgG, AT III, vb.) önemli ölçüde korunarak hastaya geri gönderilmektedir. Ünitimizde Mayıs 2006 - Haziran 2007 tarihleri arasında, başlıca MG, GBS, PNP, Pemfigus Vulgaris, Tiroid Oftalmopatisi, ve SLE olmak üzere 15 hastalık türünde, 32 hastaya toplam 150 seans Kaskad Filtrasyonu uygulandı. Bu çalışmada; albumin, globulin ve pıhtılaşma faktörlerinin plazma düzeyi ile işlem sıklığı ve işlenen plazma hacmi arasındaki ilişki araştırıldı. İşlemlerde hücre ayırıcı olarak Fresenius COM. TEC ve AS. TEC.204, plazmanın fraksiyasyonu için Infomed CF-100 modülü, kaskad filtresi olarak; por çapları 10-50 nm arasında değişen Evaflex 2A, 3A, 4A ve 5A filtreler kullanıldı. Daha küçük por çapına sahip 2A ve 3A filtreler otoimmün hastalıklarda, 4A Reoferez amaçlı, en büyük por çapına sahip olan 5A filtreler ise Hipertrigliseridemili hastalarda kullanıldı. Merkezimizde ilk işlemler, üretici firmanın önerileri doğrultusunda; günlük olarak, 1±0,2 total plazma hacmi işlenerek ve ortalama 5 seans şeklinde gerçekleştirildi. Her hasta için, işlem öncesi ve sonrası takip edilen biyokimyasal testler incelendiğinde; plazma albumin, immunoglobulin ve fibrinojen düzeylerinin beklentilerin üzerinde düştüğü ve koagülasyonun testlerinin (INR, PT, aPTT) bozulduğu gözlemlendi. Medikal direktörümüz ve hastaların primer hekimlerinin ortak değerlendirmesi sonucu, seans aralığı 48-72 saat olarak yeniden düzenlendi. Buna ek olarak, her seansta işlenmesi gereken toplam plazma hacmi, hastanın laboratuvar sonuçları izlenerek medikal direktörümüz tarafından belirlendi. Seans aralığının ve işlenen plazma hacminin düzenlenmesi ile; albumin, immunoglobulin ve fibrinojenin düzeylerinin öngörülen oranda azaldığı ve koagülasyon testlerinin de bir sonraki işleme kadar toparlandığı gözlemlendi. Kendi deneyimlerimize dayanarak; Kaskad Filtrasyonu planlanan hastalarda, standart (tek tip) uygulamalardan kaçınılması gerektiği sonucuna vardık. Seans sayısı ve sıklığı ile her seansta işlenecek plazma hacminin, hastanın laboratuvar değerleri ve işleme verdiği yanıt dikkate alınarak, Aferez Ünitesi Medikal Direktörü tarafından belirlenmesi doğru bir yaklaşım gibi durmaktadır.

Bildiri: 66

Sözel No: S0066

TERAPÖTİK AFEREZ UYGULAMALARINDA DAMAR YOLU SEÇİMİ VE İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLAR-ÇUKUROVA DENEYİMİ: ¹Seda Türgüt, ¹Güler İnce, ¹Ayşe Küstü, ¹Hasan Çınar, ¹Gül Tulun, ¹Kamile Çelebi, ¹Ferda Tekinturhan, ²Birol Güvenç. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balçalı Hastanesi, Terapötik Aferez, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

Terapötik aferez, aşırı miktarda artmış kan komponentlerinin azaltılması ya da kanda bulunan anormal moleküllerin dolaşımından uzaklaştırılması amacıyla uygulanan işlemleri kapsar. Tüm terapötik aferez uygulamaları, kanın ekstrakorporeal dolaşıma alınmasını gerektirir. Başarılı bir işlem için güvenilir ve yeterli bir venöz akımın sağlanması zorunludur. Bu nedenle, uygun bir damar yolunun seçimi, hastaya terapötik aferez endikasyonu konduktan sonraki ilk ve en önemli adımdır ve hastanın doktoru ile aferez ekibinin ortak görüşü doğrultusunda karar verilmelidir. Merkezimizde, Temmuz 2005 – Haziran 2007 tarihleri arasında, 332 hastada gerçekleştirilen 1126 terapötik aferez uygulaması, kullanılan damar yolu ve ilişkili komplikasyonlar açısından griye dönük olarak analiz edildi: Hastalarımızın 205'i erişkin (%61,7), 127'si pediatrik (%38,3) idi. Erişkin grupta; 155 hastada SVK (Santral Venöz Kateter) (%75,6), 45 hastada periferik ven (%22), 5 hastada ise hem periferik ven hem SVK (%2,4) kullanıldı. Pediatrik hastalarımızın 101'inde SVK (%79,5), 24'ünde periferik ven (%18,9) ve 2'inde (%1,6) her ikisi birlikte kullanıldı. Tablo I'de damar yolu bilgileri özetlenmiştir. (PV: Periferik Ven SVK: Santral Venöz Kateter). Tablo – II'de hastalarda damar yolu ilişkili komplikasyonlar özetlenmiştir. Merkezimizde erişkin hastalarda 7, pediatrik grupta 3 işlem olmak üzere, toplam 10 terapötik aferez uygulaması (%0,89) ciddi kateter tıkanıklığı nedeniyle iptal edildi. SVK kullanımına bağlı hemotoraks, pnömotoraks, damar perforasyonu gibi kateter komplikasyonuna rastlanmamış ve buna bağlı ölüm rapor edilmemiştir. Sonuç olarak, terapötik aferez uygulamalarında, planlanan işlemin türü ve sıklığı da göz önünde bulundurularak ve hastada uygun damar yolu varsa SVK takmaktan kaçınılması, güvenli bir işlem için doğru bir tercih gibi durmaktadır.

Tablo I. İşlem bazında kullanılan damar yolları

HASTA	PV	SVK	PV + SVK	SVK Lokalizasyonu			
				Femoral	Subklaviyen	Int. Jugular	Hickman
Erişkin (719 İşlem)	140 (%19,5)	553 (%76,9)	26 (%3,6)	458 (%63,7)	73 (%10,2)	35 (%4,9)	3 (%0,4)
Pediatrik (407 İşlem)	163 (%40,1)	235 (%57,7)	9 (%2,2)	231 (%56,8)	5 (%1,2)	(-)	5 (%1,2)

Tablo II. Hastalarda damar yolu ilişkili komplikasyonlar

Komplikasyon	Femoral	Subklaviyen	Jugular	Hickman	Periferik ven
Tıkanıklık	65 (%9,4)	12 (%15,3)	1 (%2,9)	-	26 (%8,5)
Vazospazm	34 (%4,9)	4 (%5,1)	-	-	83 (%27,3)
Sızıntı, kanama	9 (%1,3)	-	-	-	-
Hematom	5 (%0,7)	-	-	-	-

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

Bildiri: 67

Sözel No: S0067

WARFARİN KULLANIMINA BAĞLI KANAMA OLGULARINDA KANAMAYA ZEMİN HAZIRLAYAN DÜZELTEBİLİR FAKTÖRLER: ¹Esin Beyan, ²Cengiz Beyan. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı

Warfarin değişik endikasyonlar nedeniyle çok yaygın olarak kullanılan bir oral antikoagülandır. Bizim çalışmamızın amacı warfarin kullanımına eşlik eden kanama olgularında kanamaya zemin hazırlayan düzeltilbilir faktörleri belirlemektir. Bu çalışma warfarin kullanımına bağlı kanama ile acil servise müracaat eden yaşları 32-86 yıl olan 22'si erkek toplam 44 olguda gerçekleştirildi. Müracaatta 17 olguda melena, 11 olguda epistaksis, 10 olguda ekimoz, 9 olguda hematüri, 6 olguda hematemez, 4 olguda hemoptizi, 3 olguda hematom, 3 olguda vajinal kanama ve bir olguda ise dış çekimi sonrası gecikmiş kanama mevcuttu. Kanama başlangıcından hastaneye müracaata kadar geçen ortalama süre $3,2 \pm 3,7$ gündü (0-15 gün, median 2 gün). Hastaneye müracaat esnasında kullanılan haftalık ortalama warfarin dozu $29,5 \pm 8,4$ mg/hafta (8-52 mg; median 35 mg) idi. Warfarinin ilk başlanmasından kanamaya kadar geçen süre $24,1 \pm 42,9$ ay (1-228 ay; median 6 ay) idi. Daha önce 12 olgu (%27,3) kanama geçirmişti. Warfarin tedavisine başlama endikasyonu 17 olguda (%38,6) kronik atrial fibrilasyon, 11 olguda (%25,0) kalp kapak ameliyatı, altı olguda (%13,6) venöz tromboemboli, beş olguda (%11,4) serebrovasküler olay, üç olguda periferik arteriyel olay ve iki olguda ise pulmoner tromboemboli idi. Tedavi 20 olguda (%45,4) Kardiyoloji, 14 olguda (%31,8) Kalp ve Damar Cerrahisi, 4 olguda (%9,1) Nöroloji, 3 olguda Göğüs Hastalıkları ve birer olguda Hematoloji, Beyin Cerrahisi ve Göğüs Cerrahisi uzmanlarından başlanmıştı. Sekiz olgu (%18,2) sabit bir doktor tarafından takip edilmekte idi. Sadece 13 olgu (%29,5) düzenli olarak kontrole gidiyordu. Warfarin harici ilaç kullanımı sıklığı $4,8 \pm 2,6$ ilaç (1-13; median 4 ilaç) idi. Warfarin kullanımı esnasında gelişen kanama ile acil servise müracaat ettiklerinde 20 olgu (%45,4) aspirin, 13 olgu (%29,5) aspirin dışı NSAID ve 10 olgu (%22,7) ise antibiyotik kullanmakta idi. Bu esnada 12 olguda doktor bilgisi dışında kendi isteği ile muhtelif ağrı kesici amaçlı olarak reçetesiz ilaç kullanımı mevcuttu (Dört olguda aspirin ve yedi olguda ise NSAID). Onaltı olgu (%36,4) düzenli kontrol gerektiğini biliyordu. Warfarin isimli ilacı kullanır iken bir laboratuvar testi ile takip gerektiğini bilen olgu sayısı 12 (%27,3) idi. Sadece 10 olgu (%22,7) ilacın kanama yapabileceğini bilmekte idi. Diğer ilaçlardan etkilendiğini bilen olgu sayısı sadece iki idi (%4,5). Gıdalardan etkilendiğini bilen hiç olgu yoktu. Sonuç olarak, bu çalışmanın ön sonuçlarına göre warfarin kullanımı esnasında gelişen kanama şikayeti ile acil servislere müracaat eden hastaların büyük çoğunluğunda kanama gelişimini davet edecek düzeyde bilgi eksikliği vardır. Warfarin kullanımına bağlı kanamaların yol açtığı mortalite ve morbiditenin azaltılabilmesi için bu ilacı kullanan hastaları ve bu hastaları daha yoğun izleyen branşların uzmanlarını hedefleyen eğitim programlarının geliştirilmesi gereklidir.

Bildiri: 68

Sözel No: S0068

TEKRARLAYAN DÜŞÜKLÜ OLGULARDA TROMBOSİT MİKROPARTİKÜLLERİNİN ÖNEMİ:¹Kürşat Kaptan, ¹Cengiz Beyan, ¹Ahmet Ifran, ²Aysel Pekel, ²Ali Şengül, ¹GATA Hematoloji Bilim Dalı, ²GATA İmmünoloji Bilim Dalı

Trombosit mikropartikülleri, fizyolojik veya patolojik uyarılarla trombositlerin aktiflenmeleri ile oluşurlar ve prokoagulan aktiviteye sahiptirler. Trombosit mikropartiküllerinin bir çok protrombotik durumla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tekrarlayan düşüklere de nedenlerden birisinin uteroplasental tromboz olması, trombosit mikropartiküllerinin bununla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada tekrarlayan düşüklere olan kadınlarda trombosit mikropartiküllerinin bir etken olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. Trombosit aktivasyon belirteci olarak CD62P ve trombosit mikropartikülü olarak da CD42b+ mikropartiküller akım sitometrisi ile tam kanda ölçülmüştür. Çalışmada hasta grubu tekrarlayan düşüklere olan 13 kadın ve kontrol grubu ise daha önce düşük öyküsü olmayan 11 sağlıklı kadından oluşturulmuştur. Hasta grubundaki trombosit mikropartikül düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek olarak saptanmıştır (%4.13±1.09 x %2.54±1.47, p<0.006). CD62P düzeyleri ise hasta ve kontrol grubunda (%14.48±10.41 x %10.37±10.55, p>0.05) farklılık göstermemiştir. Sonuç olarak, kontrol grubuna göre hasta grubunda trombosit mikropartikül düzeylerinin daha yüksek saptanması (p<0.006), trombosit mikropartiküllerinin tekrarlayan düşüklere patogenezinde rol sahibi olabileceğini düşündürmektedir.

Yaşam Kalitesi / Etik / Sosyal İçerikler

Bildiri: 69

Sözel No: S0069

HEMATOPOYETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:¹Mustafa Cetiner, ²Gülşan Sucak, ¹Fergün Aydın, ¹Elif Birtaş, ³Ceylan Yozgatlıgil, ¹Sibel Kalaça, ²Zeynep Akı, ¹Sevgi Kalayoğlu Beşik, ¹Burhan Ferhanoğlu, ¹Zafer Gülbaş, ¹Ant Uzay, ¹Işık Kaygusuz, ¹Tülin Fıratlı Tuğlular, ¹Mahmut Bayık. ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Ortadoğu Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü, ⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ⁵Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hematopoyetik kök hücre nakli (HSCT) sonrasında iyi bir yaşam kalitesinin sağlanması tedavi başarısının önemli parametrelerden birisidir. Yaşam kalitesinin değerlendirildiği anketlerin çoğu Avrupa ve Kuzey Amerika kaynaklı olup orada elde edilen sonuçların dünyanın diğer bölgeleri için de geçerli olduğunu iddia etmek olanaksızdır. Bu nedenle her coğrafya ve/veya kültürün kendi hastalarına uyguladığı yaşam değerlendirme anketlerinden elde ettiği sonuçları dikkate alması gereklidir. Bu çalışmada ülkemizde HSCT uygulanmış yetişkin hastalarda "Turkish version of the Functional Assessment of Cancer Therapy - Bone Marrow Transplantation (FACT-BMT) questionnaire (Version 4)" anketi kullanılarak hastaların yaşam kalitelerini değerlendirildi. İlk aşamada FACT-BMT anketi, Assessment of Chronic Illness Therapy (FACT) 'nin sekiz basamaklı metodolojisi izlenerek ve FACIT kontrolünde (Northwestern Üniversitesi, Chicago, ABD) Türkçe'ye çevrildi. İzleyen aşamada ise 12 hasta ile geçerlilik değerlendirilmesi yapıldı ve Türkçe geçerlilik sınılandıktan sonra çalışmaya geçildi. Çalışmaya 5 merkezden 250 hasta dahil

edildi. Hastaların ortalama yaşları 36.89 olup %45,4'ü kadın, %54,6'sı erkekti. Olguların %61,2'ine allogeneik, %38,3'üne ise olog HSCT yapılmıştı. Olguların %20,1'i Multiple Miyeloma, %26,4'ü Akut Miyelositik Lösemi, %13,6'sı Kronik Miyeloid Lösemi, %11,6'sı Hodgkin Hastalığı, %9,6'sı Hodgkin dışı Lenfoma idi. Turkish FACT-BMT'nin Cronbach alfa değeri 0.78 bulundu. Olgularda emosyonel iyilik skoru (EWB) ile fiziksel iyilik skoru (PWB) arasında pozitif bir ilişki saptandı (r=0.436, p=0.000). Benzer ilişki kemik iliği skoru ile de (BMTS) mevcuttu (r= 0.573, p=0.000). Emosyonel durum kadın cinsiyette erkeğe göre daha yüksek idi (Pearson Chi-square=41.102, p=0.005). Yaş, yaşam kalitesini etkileyen bir diğer değişkendi. Yaşı 40'ın altında olan hastalarda sosyal/ailevi iyilik hali (S/FWB) ve fonksiyonel iyilik hali (FWB) daha olumsuzdu (p=0.041 ve 0.024). Benzer biçimde Toplam FACT-G skoru da 40 yaş altında daha düşük saptandı. Olguların 91'i (%36.4) cinsel yaşamlarının sorgulandığı sorulara yanıt vermekten kaçındılar. Sonuçta Turkish FACT-BMT'nin yaşam kalitesinin sorgulanmasında geçerli bir anket olduğu, erkek cinsiyet ve 40 yaş altında olmanın yaşam kalitesini daha kötü etkilediği, bu cinsiyet ve yaş grubunda yaşam beklentisinin daha yüksek olduğu sonucuna varıldı. Cinsellik ile ilgili sorunun yanıtsız bırakılması ülkemizde konunun halen bir tabu olduğu izlenimini bırakmaktadır.

Bildiri: 70

Sözel No: S0070

KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA ALTERNATİF TEDAVİ KULLANMA ALIŞKANLIKLARI: Sercan Aksoy, Nursel Koçal, Sadiye Akdoğan, Evren Özdemir, Emin Kansu. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara

Amaç: Hastalar, kür sağlayabilmek için standart tedavilerinin yanısıra etkinlikleri kanıtlanmamış alternatif tedavi (AT) yöntemlerini de denemektedirler. Bu çalışmada kök hücre nakli yapılmış hastalarda AT kullanma alışkanlıkları ve hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri incelenmiştir. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak-Haziran 2007 arasında Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Kök Hücre Nakli Ünitesi'nde takip edilen ve hematolojik malignite neden ile kök hücre nakli yapılmış hastalar dahil edilmiştir. Hastalara AT kullanma alışkanlıkları ve sosyodemografik özellikleri ile ilgili yüz yüze görüşme yöntemiyle anket uygulanmıştır. Bulgular: Çalışmaya 72 (55 Erkek,17 Kadın) olog ve 13 allojeneik (9 Erkek,4 Kadın) olmak üzere toplam 85 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 46 (aralık; 19-80), transplantasyon sonrası geçen süre ortancası ise 24 (aralık 4-86) aydı. Hastalardan 36'sı (%42.4) AT kullandığını belirtmişti. AT kullanan hastaların ortanca yaşı 36 (aralık; 19-80) iken kullanmayanların ise 50 (aralık; 23-69) idi (p=0.14). Olog olan grupta AT kullanımını allojeneik olan gruba göre daha yüksekti (%45.8 vs %23.1) (p=0.10). AT olarak en sık tercih edilen maddeler ısırgan otu ve tohumu (16/36), çörek otu (13/36) ve siyah üzüm çekirdeği (12/36) idi. Kadın hastaların %66.6'sı, erkeklerin ise %33.3'ü AT kullandığını belirtmişlerdi (p=0.01). Evli hastaların %35.9'u diğerlerinin ise %61.9'u AT kullanmakta (p=0.01) idi. Üniversite ve lise mezunu olan grupta AT kullanımını %52.9 iken ilkökul ve ortaokul mezunu olan grupta bu oran %26.5 idi (p=0.013). AT kullanan hastalardan %52.8'i kullandıkları tedavinin kendilerinde olumlu etkilerinin olduğunu belirtmişlerdi. AT kullanan hastaların %16.7'si alternatif tedavide kullandıkları ajanların yan etkilerinin olabileceğini bil-

mediklerini, %2.8'i bu tedavilerle yan etki yaşadıklarını belirtmişlerdi. AT kullanan hastaların %58.3'ü yakın çevresinin, %26'sı medyanın, %8.3'ü diğer hastaların AT kullanmalarında etkili olduğunu belirtmiştir. AT kullanan ve kullanmayan hastalar yaşadıkları yer (köy, ilçe, şehir), mesleki durum (çalışıyor, emekli, raporlu) hastalık durumu (remisyon, nüks) açısından karşılaştırıldığında arada istatistiksel anlamlı fark yoktu. Sonuç: Kliniğimizde kök hücre nakli yapılmış hastalarda AT kullanma oranı %42.4'dir. AT yöntemlerinin kanser tedavisinde belirgin etkinliği gösterilememiştir. Tek başına veya standart tedaviler ile birlikte kullanımı toksisite riskini artırmakta, standart tedavilere uyumu güçleştirebilmektedir. Hastalar AT yöntemleri, tedavi etkinliği ve toksisiteyi açısından bilgilendirilmelidir. Ünitimizde bu konuda eğitim çalışmalarına başlanmıştır.

Bildiri: 71

Söz No: S0071

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN KEMOTERAPİNİN YAN ETKİLERİ İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ (TEK MERKEZ SONUÇLARI): ³Arife Yavaşer. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

GİRİŞ: Kanser tedavi yöntemlerinden biri kemoterapidir. Kanser hastalarının kemoterapinin yan etkilerini bilmeleri, kemoterapi sırasında ve sonrasında bu yan etkilerle baş etmelerini kolaylaştırmak için gereklidir. **AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı; kemoterapi alan hastaların, kemoterapinin yan etkileri hakkında ne kadar bilgi sahibi olduklarını ve günlük yaşamlarını nasıl etkilediğini belirlemektir. Ayrıca hastalara sunulan sağlık bakım hizmet kalitesinin artırılması hedeflenmiştir. **YÖNTEM:** Çalışma, hastanemizde Hematoloji Servisi'nde yatan, Gündüz Tedavi Ünitesi ve Onkoloji Gündüz Tedavi Ünitesi'nde gününbirlik tedavi uygulanan gönüllü 64 hasta ile yürütüldü. Veriler Ocak-Şubat 2007 tarihleri arasında toplandı. Verilerin toplanmasında "Hastaların Kemoterapinin Yan Etkilerine Yönelik Bilgilerini Belirleme Formu" kullanılmıştır. Anket formu oluşturulmadan önce hastalarla görüşme yapıldı ve kendilerinden kemoterapiyle ilgili öğrenmek istedikleri bilgilerin neler olduğunu yazılı olarak vermeleri istendi. Yazılı geribildirimlere göre anket formu oluşturuldu. Veriler SPSS 13.0 programı ile değerlendirildi ve yüzdelik hesabı kullanıldı. **BULGULAR:** Çalışmaya katılan hastaların 29'u (%46,0) kadın, 34'ü (%54,0) erkektir. Hastaların 48'i (%77,4) ilk-ortaokul, 12'si (%19,4) lise, 1'i (%1,06) yüksek okul mezunudur. İlk kez kemoterapi alan hasta sayısı 25'dir (%42,4). Kemoterapi hakkında bilgi sahibi olanlar 29 (%45,3) kişi, az bilgi sahibi olduğunu ifade edenler 18 (%28,1) kişidir. Bu konuda eğitim aldığını ifade edenler sadece 16 (%26,7) kişidir. Ankete katılan hastaların 19'u (%33,3) anemi, 28'i (%58,3) nötropeni, 26'sı (%59,1) trombositopeni ile ilgili bilgi sahibi değildir. Hastalardan 38'i (%63,3) çalışma hayatının, 33'ü (%54,1) aile hayatının, 21'i (%40,4) cinsel hayatının, 33'ü (%60,0) ruhsal durumunun, 34'ü (%63,0) günlük aktivitelerinin, 31'i (%57,4) sosyal hayatının değiştiğini belirtmiştir. **SONUÇ:** Yapılan çalışma sonucunda, hastaların çoğunluğunun (%54,7) kemoterapinin yan etkileri hakkında hiç bilgi sahibi olmadıkları, bilgi sahibi olduğunu belirten hastaların da yetersiz veya yanlış bilgiye sahibi oldukları tespit edilmiştir. Bu sonuca göre hastalara tedavi sırasında hemşireler tarafından kemoterapinin yan etkileri hakkında daha sistematik bir şekilde eğitimler yapılmaya başlanmıştır. Ayrıca "Kemoterapi Hakkında Merak Ettikleriniz" adlı bir eğitim kitapçığı hastalara dağıtılmak üzere hazırlanmıştır.

Bildiri: 72

Söz No: S0072

KANSER HASTASI OLAN ÇOCUKLARIN ANNELERİNİN ANKSİYETE, DEPRESYON VE SOSYAL KARŞILAŞTIRMA DÜZEYLERİ: Arife Kaygusuz, Ayşe Erbay, Elif Kazancı, Başak Yılmaz, Canan Vergin. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kanser tıbbi ve ruhsal sorunların iç içe yaşandığı, hastayı hem bedensel, hem de ruhsal yönden ve de özellikle ailesiyle birlikte ele almanın tedaviyi kolaylaştırıcı etkisi olacağı bilinen bir gerçektir. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD, Hospital Anxiety and Depression Scale), bedensel hastalığı olan hastalar ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranlarda anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçme amacıyla geliştirilmiş kendini değerlendirme ölçeğidir. Sosyal Karşılaştırma Ölçeği (SKÖ) ise kişinin başkalarıyla kendini kıyasladığında çeşitli yönleriyle nasıl gördüğünü ölçmektedir. Bu araştırmanın amacı kanser hastalığı olan çocukların annelerinin anksiyete ve depresyonu belirlemek ve sosyal karşılaştırma düzeyi arasındaki ilişkiyi saptamaktır. Çalışmaya Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniğinde çocuğu kanser tanısı ile izlenen 30 anne ve dahiliye polikliniğine başvuran ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan 30 hasta annesi HAD, SKÖ, Veri ve Bilgi Toplama Formu uygulanarak değerlendirilmiştir. Eğitim durumlarına göre annelerin 27'si (%45) ilköğretim, 13'ü (%21) lise, 8'i (%14) ortaokul, 12'si (%20) okuryazar değildir. İkamet durumuna göre ise 57'si (%95) ilçede, 3'ü (%5) köyde yaşamaktadır. Kanser tanısı ile izlenen çocukların annelerinin 22'sinde (%73) anksiyete ve 24'ünde (%80) depresyon riski belirlenirken, poliklinikte izlenen çocukların annelerinin 15'inde (%50) anksiyete, 10'unda (%33) depresyon riski görülmüştür (p<0.05). Her iki grupta sosyal karşılaştırma düzeyinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Anksiyete ile sosyal karşılaştırma arasında anlamlı farklılık görülmemiştir, ancak depresyon ile sosyal karşılaştırma arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Sonuç olarak hasta ve kontrol grubunda anneler sosyal ortamdaki izole olmamaktadır Ancak hasta annelerinin anksiyete ve depresyon düzeyleri belirgin yüksek ve özellikle depresyon riski olan annelerin sosyal ortamdaki uzaklaşması anlamlı bulunmuştur. Bu nedenle kanserli çocuğu olan annelere tanıtılan itibaren yoğun psikososyal destek verilmesinin tedaviye büyük katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Akut Lösemiler

Bildiri: 73

Poster No: P0001

ADOLESAN AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİSİNDE İNDÜKSİYONDA YÜKSEK DOZ STEROİD KULLANIMI İLE ARTMIŞ SAĞKALIM: Sule Ünal, Aytemiz Gürgey, Selin Elmas, Sevgi Yetgin, Murat Tuncer, Fatma Gümrük, Gönül Hiçsönmez, Mualla Çetin. *Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi*

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemisinde (ALL) 5 yıllık olaysız sağkalm %80'lere ulaşırken, erişkin vakalarda %30-40'lardadır. Çocukluk ve erişkin ALL'leri hakkında oldukça fazla verimiz olduğu halde, her iki grubun arasında bulunan adolesan ALL vakaları ile ilgili verilerimiz oldukça sınırlıdır. Adolesan vakalarda tüm immünofenotiplerde remisyon giriş oranları ve tam remisyonunda kalış süreleri 1-9 yaş arasında tanı alan vakalarla karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Adolesanlarda daha kötü sağkalm hızları olması nedeniyle, bu hasta grubunda tedavi başarısını artırmak amacıyla daha yoğun tedavilere yönelmesi gündeme gelmiştir. Bu amaçla, çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi'nde Mart 1991-Temmuz 2006 arasında ALL tanısı alan adolesan yaş gurubundaki (10-18 yaş) 126 hasta dahil edilmiştir. Mart 1991-Mart 1997 tarihleri arasında St Jude Total XI protokolü alan 63 hasta, remisyon indüksiyonda po yüksek doz metilprednizolon (YDMP) (600-900 mg/m²/gün), (Grup 1A, n=19, %15) ve po konvansiyonel doz metilprednizolon (KDMP) (60 mg/m²/gün), (Grup 1B, n=44,35 %) alan hastalar olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Mart 1997-Temmuz 2006 tarihleri arasında St Jude Total XIII protokolü uygulanan (Grup 2, n=63, %50) hastanın hepsi indüksiyonda po YDMP (600 mg/m²/gün) tedavisi almıştır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, geliş beyaz küre sayısı, santral tutulum ve immunofenotip açısından farklılık saptanmamıştır. Serideki 126 hastanın 31'i (%24.6) relaps olmuştur. Grup 1A,1B ve 2'de sırasıyla 5 yıllık hastalıksız sağkalm (EFS) %65.4±11.4, %58.8±8.5 ve %70.7±8.0 olup, fark anlamlı değildir (p=0.47; log rank 1.48). Grupların 5 yıllık toplam sağkalmı (OS) sırasıyla %78.2±9.6, %45.8±7.7 ve %69.1±6.6 olarak bulunmuştur ve fark anlamlıdır (log rank 0.035, p=0.03). YDMP alan hastaların (Grup 1A ve 2 birlikte) 5 yıllık EFS'si, KDMP alan hastalarla (Grup 1B) karşılaştırıldığında, YDMP grubunda 5 yıllık EFS %70.0±6.4, KDMP grubunda %58.8±8.5'dir. Aradaki fark çarpıcı olmakla birlikte istatistiksel anlamlı değildir (p=0.28). YDMP grubunda 5 yıllık OS %71.4±5.5 iken KDMP grubunda %45.8±7.7 olarak bulunmuştur ve fark anlamlıdır (log rank 5.95, p=0.01). Cox regresyon analizinde, FAB L3 alttıpi (OR: 5.0, CI: 1.14-22.6) ve KDMP uygulanması (OR: 2.5, CI: 1.02-6.07) relaps hızlarına etkili olarak bulunmuştur. Yetgin ve ark, 2003, tarafından yapılan çalışmada 0-18 yaş arası grupta YDMP alan hastaların sağkalmı anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Schwartz ve ark, 2001, yüksek doz steroid ile pediatrik ALL'de daha iyi sonuçların varlığını bildirmiştir. Pieters ve ark, 1998, yaş ilerledikçe lösemik hücrelerde steroid direnci geliştiğini savunmaktadır, ancak çalışmamız bu durumun doza bağımlı olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak adolesan yaş grubu lösemik hücrelerinin immunofenotip ve sitogenetik gibi farklı biyolojik özellikleri göz önüne

alındığında, bu grup hastalardaki daha düşük sağkalm hızları indüksiyon tedavisinde yüksek doz steroid kullanımını ile aşılabilir.

Bildiri: 74

Poster No: P0002

KARBOPLATİN, ETOPOSİD VE METOTREKSATA BAĞLI HIPERSENSİTİVİTE REAKSİYONUNDA DESENSİTİZASYON: Elif Kazancı, Ayşe Erbay, Funda Tayfun, Demet Can, Canan Vergin. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Metotreksat (MTX), karboplatin ve etoposid pediatrik malignitelere yaygın olarak kullanılan kemoteropötik ajanlardır. Karboplatin hipersensitivitesi özellikle 7 kümülatif kür sonrası daha yüksek oranda görülmekte, bu oran %2 den %27'lere ulaşabilmektedir. MTX hipersensitivitesi literatürde nadir tanımlanmıştır. MTX allerjisi gelişen olgularda karboplatin desensitizasyon protokolü modifiye edilerek tedavinin sorunsuz olarak uygulandığı bildirilmektedir. MTX, karboplatin ve etoposid uygulamasından sonra hipersensitivite gelişen ve desensitizasyon yapılarak tedavileri başarıyla sürdürülen üç hasta (iki akut lenfoblastik lösemi, bir gliom) sunulmuştur. Birinci olgu: Bir buçuk yaşında opere optik kiazmatik gliom tanılı erkek olguda, düşük grade astrositom tedavisi uygulanırken karboplatinin 13. küründe anaflaktik reaksiyon gözlemlendi. Olgu monitorize edilerek yarım saat önce premedikasyon (dexametazon 20 mg, ranitidin 2 mg/kg, difenhidramin 50 mg intravenöz, hidrokortizon ve setirizin peroral) uygulandı. Total dozun 1: 1000' i 1,5 saatte, 1: 100' i 1,5 saatte 1: 10' i 1,5 saatte geri kalan solüsyon ise 1: 1 dilüsyon şeklinde 1,5 saate verildi. Bu desensitizasyon protokolü ile hipersensitivite reaksiyonu gözlenmedi. İkinci olgu: Üç yaşında akut lenfoblastik lösemili (ALL) erkek olgu TRALL 2000 protokolü M 50. gün (1gr/m² 36 saatlik MTX) tedavisi için yatırıldı. İnfüzyonunun 24. saatinde hipersensitivite reaksiyonu gözlemlendi. İnfüzyon durdurularak monitorize edildi. Premedikasyon yapıldıktan sonra desensitizasyon protokolü uygulandı. Total dozun 1: 1000' i 1,5 saatte, 1: 100' i 1,5 saatte, 1: 10' i 6 saatte ve geri kalanı 24 saatte verildi. Hipersensitivite reaksiyonu gözlenmedi ancak izleminde metotreksat infüzyon süresinin toplam 48 saate uzaması nedeniyle uzamış febril nötropeni ve ağır mukozit gelişti. Yan etkilerinin gelişmemesi için infüzyon süresinin uzatılmamasına özen gösterilmesi önerilir. Üçüncü olgu: On yaşındaki ALL'li erkek olguda TRALL 2000 protokolü 2. HR3 blok tedavisi sırasında hipersensitivite reaksiyonu oluştu. Premedikasyon yapıldıktan sonra karboplatin desensitizasyon protokolü uygulandı ve reaksiyon gözlenmedi. Karboplatin ve etoposid hipersensitivitesi gelişen hastalarda uzun süreli (6 saat) desensitizasyon güvenli ve etkindir. Ancak özellikle yüksek doz MTX uygulanan hastalarda uzun süren doku perfüzyonuna bağlı yan etkilerinin gelişmemesi için infüzyon süresinin uzatılmasına özen gösterilmelidir.

Bildiri: 75

Poster No: P0003

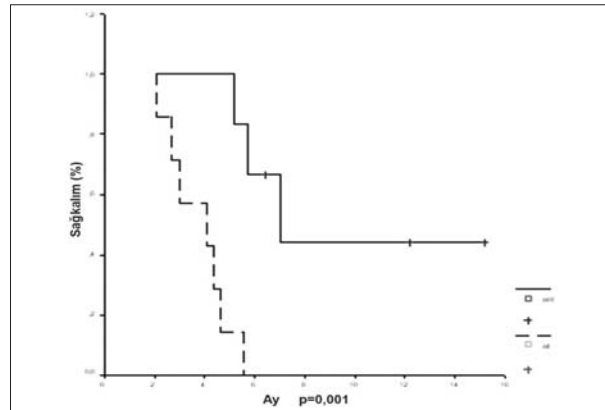
ERİŞKİN RELAPS / REFRAKTER AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA FLAG-I'DA KEMOTERAPİ REJİMİ: Zübeyde Nur Özkurt, Gülsan Türköz Sucak, Rauf Haznedar, Zeynep Arzu Yeğin, Şahika Zeynep Akı, Münci Yağcı. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: Erişkin relaps/refrakter akut lösemili hastalarda tedavi seçenekleri kısıtlı olup, kurtarma rejimleri ile

tam yanıt (TY) oranları %33-74 arasındadır. Elde edilen yanıtlar 4 aydan kısa süreli devam etmektedir. Bu hastalarda en iyi tedavi seçeneği olarak düşük toksisiteye sahip bir kurtarma kemoterapisi ardından allojeneik kök hücre nakli (AKHN) uygulanması kabul edilmektedir. Bu çalışmada relaps/refrakter akut lösemili hastalarında FLAG-İda rejiminin etkinliği ve toksisitesi geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastalar ve Metod: Aralık 2004-Nisan 2007 tarihleri arasında relaps/refrakter akut lösemili 27 ardışık hastaya [13 AML,14 ALL; 14 kadın ve 13 erkek, ortalama yaş 33 (dağılım 16-60 yaş)] uygulanan FLAG-İda kurtarma rejiminin etkinliği ve toksik etkileri dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Tedavi öncesi hastalık durumu 11 hastada primer refrakter,16 hastada ise relaps olarak değerlendirildi. Sonuçlar: Tedavi sonrası 14 hastada (%51,9) tam yanıt elde edilirken,1 hastada kısmi yanıt (%3,7) elde edildi. On hastada (%37) kurtarma rejimine yanıt alınmazken,2 hasta (%7,4) kemoterapinin ilk 4 haftasında enfeksiyon nedeniyle (1 hasta fungal pnömoni ve sepsis,1 hasta E. coli bakteriyemi ve sepsis) kaybedildi. Yanıt veren hastalarda mutlak nötrofil sayısının (MNS) $> 500/mm^3$ ve $>1000/mm^3$ olması için geçen süre kemoterapi başlangıcından itibaren sırasıyla ortalama 20 (dağılım 14-59) gün ve 21 (dağılım 15-60) gün; platelet sayısının $>20000/mm^3$ ve $>100000/mm^3$ olması geçen süre ise sırasıyla ortalama 24,5 (dağılım 12-63) gün ve 32 (dağılım 12-63) gün olarak bulundu. Hastaların tümünde grade IV hematolojik toksisite kaydedildi. Grade III-IV nötropenik ateş 11/27 (%40,74) hastada gözlemlendi. WHO grade ≥ 2 hematolojik olmayan yan etkiler arasında hepatotoksisite 5/27 hastada (%18,51) ve mukozit 11/27 hastada (%40,74) tespit edildi. FLAG-İda rejimi sonrasında ortalama takip süresi 4,3 ay (dağılım 0,6-15,2 ay), sağ kalım süresi 5,4 ay (dağılım 2,7-15,2 ay), hastalıksız sağ kalım (DFS) 3,1 ay (dağılım 1,7-12,2 ay) hesaplandı. On iki hastada AKHN (10 hasta HLA uyumlu akraba donör,1 hasta haploidentik ve 1 hasta akraba dışı donör) uygulandı. AKHN yapılan hastalarda ortalama takip süresi 4,3 (1,8-15,2) ay, DFS 4,8 ay (dağılım 3,1-7,1 ay) ve ortalama sağ kalım süresi 5,7 ay (dağılım 2,1-15,2); AKHN yapılmayan hastalarda ortalama takip süresi 3,5 (0,6-12,2) ay, DFS 2,5 ay (1,7-12,2 ay) ve ortalama sağ kalım süresi 4,6 ay (2,7-12,2 ay) bulundu. AKHN yapılan olgularda, yapılmayan olgulara göre ortalama takip süresi, DFS ve sağ kalım süresi daha uzun olmasına rağmen istatistiksel farklılık gösterilemedi ($p>0,05$). ALL ve AML tanısına göre yapılan alt grup analizi Şekil 1’de verildi. AML olgularında FLAG-İda rejimi sonrası DFS ve sağ kalım süresi (Tablo 1) anlamlı olarak daha uzun bulundu. Transplant yapılan 5 AML olgusunun tamamının,7 ALL olgusunun ise 2’sinin tam yanıt ile AKHN’ne alındığı görüldü. Tartışma: Relaps/refrakter akut lösemi hastalarında FLAG-İda rejimi etkin ve kabul edilebilir düzeyde yan etkiye sahip bir tedavi seçeneğidir. Kurtarma rejimi olarak FLAG-İda ile yanıt alınan AML hastalarında sağ kalım süresi ve DFS süreleri ALL hastalarına göre anlamlı olarak daha uzundur. ALL olgularında yeni kurtarma rejimlerine gereksinim vardır. Ayrıca ALL olgularına tam yanıt sağlandıktan sonra AKHN yapılması sağ kalım sürelerinin daha uzun olmasında etkili olabilir.

Tablo .

(n=27)	AML (n=13)	ALL (n=14)
Tam yanıt n/ %	8/ 61,5	6/ 42,9
Kısmi yanıt n/ %	-	1/ 7,1
Toplam yanıt n/ % $p>0,05$	8/ 61,5	7/ 50,0
Refrakter n/ %	4/ 30,8	6/ 42,9
Erken ölüm n/ %	1/ 7,7	1/ 7,1
Ortanca sağkalım süresi (ay) (Tam yanıt veya kısmi yanıt alınan hastalar) $P=0,001$	7 (5,2-15,2)	4,1 (2,1-5,5)
Hastalıksız sağkalım süresi (ay) (Tam yanıt veya kısmi yanıt alınan hastalar) $P=0,01$	5,2 (2,3-12,2)	2,2 (1,1-3,4)



Şekil 1. FLAG-İda ile tedavi edilen yüksek riskli AML ve ALL hastalarında toplam sağkalım

Bildiri: 76

Poster No: P0004

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ OLGULARDA KONVANSİYONEL DOZ PREDNİSOLON TEDAVİSİNİN APOPTOZA ETKİSİ VE BAX GEN POLİMORFİZMİ: ¹Eliif Kazancı, ¹Ayşe Erbay, ¹Ferah Genel, ²Hüseyin Onay, ²Ayça Aykut, ²Ferda Özknay, ¹Murat Sürücü, ¹Muhittin Dağ, ¹Canan Vergin. ¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Bu çalışmada yeni tanı almış ALL’li hastalarda tedavi öncesi spontan apoptozun ve konvansiyonel dozda prednisolon tedavisi sonrası apoptoz oranının belirlenmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesindeki öneminin gösterilmesi, ayrıca apoptoz yolağında apoptozu uyarıcı genlerden olan Bax’ın ekspresyonunu etkileyen G-248A nukleotid polimorfizmini araştırmak hedeflendi. Materyal metod: Lösemide apoptoz indeksi çalışması Mayıs 2006 – Şubat 2007 tarihleri arasında 0-11 yaş grubu yeni tanı almış 25 ALL’li hastanın kemik iliği aspirasyon (KİA) örneklerinde taze olarak 0,3 ve 8. gün Annexin V- FITC kiti kullanılarak (akım sitometrik) yapıldı. Tedaviye yanıtları TRALL-2000 Protokolüne göre değerlendirildi. G (-248) A polimorfizmleri 6’sı relaps toplam 60 ALL tanılı olgu ve 96 sağlıklı kontrol grubunda Denatüran Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi (DHPLC) ile araştırıldı. SONUÇLAR: Hastalar %28 (n=7) düşük risk, %44 (N=11) orta risk, %28 (n=7) yüksek risk grubundaydı. İmmunfenotipik olarak %80 n=20 preB, 58 n=2 proB, %8 T n=2, %4 transizyonel preB n=1. Lenfoblastlardaki ortalama apoptoz indeksi (AI) 0,3 ve 8. gün sırasıyla %18.3±13.7, %19.2±12.2, %16.5±7.5

saptandı. Akım sitometrik AI göre spontan, 3. ve 8. gün arasında anlamlı fark bulunmadı. Apoptoz indeksinin konvansiyonel dozda steroidle değişmediği görüldü. 0. gün AI ile 3. ve 8. gün, 3. gün AI ile 8. gün arasında pozitif bir korelasyon saptandı. Spontan AI 20000/mm³ üzerinde olan olgularda düşük olarak gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da lökosit sayısının artışının spontan AI'nin düşük oluşu ile ilişkili olabileceği düşünüldü. PreB ALL'li olgularda diğer immunfenotiplere göre 0.,3. ve 8. gün AI anlamlı olarak yüksekti. ALL' li ve kontrol grubu arasında GG, GA genotipi ve G ve A allel sıklığı açısından anlamlı bir fark görülmüdü.0.,3. ve 8. gün AI ile G (-248A) polimorfizminin GG ve GA genotipi, G ve A allel sıklığı arasında anlamlı bir fark yoktu. PreB ve diğer immunfenotipli olgularda GG, GA, genotipi ve G ve A allel sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu. Remisyondaki ve relaps ALL'li olgularda GG, GA, AA genotipi ve G ve A allel sıklığı açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Bu çalışmada konvansiyonel dozda prednisolon tedavisinin apoptozu indüklediği, ancak PreB ALL' li ve CD45 ekspresyonu düşük olgularda ortalama apoptoz oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu, PreB ALL'de iyi prognozun apoptoz oranındaki yükseklikle ilişkili olabileceği, CD45 ekspresyonu düşük bulunan olgularda apoptoz oranındaki anlamlı artışın iyi prognoz göstergesi sayılabileceği, spontan apoptoz oranının; genetik, çevresel, konjenital ya da akkiz birçok faktörden etkilenen, hastalığın ve belki de hastanın bir özelliği olduğunu düşündürdü. Sonuç olarak çocukluk çağı ALL'de Bax polimorfizminin patogeneizde ve klinik gidişte önemli olmadığı sonucuna varılmış olup, çalışmanın daha fazla olgu sayısı ile tekrarlanması ve apoptoz yolağında rol oynayan diğer proteinlerin de araştırılmasının gerektiği kanısına varılmıştır.

Bildiri: 77

Poster No: P0005

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ OLGULARINDA L-ASPARAGİNAZA BAĞLI GELİŞEN ALLERJİK REAKSİYONLU OLGULARIMIZ: Elif Kazancı, Ayşe Erbay, Elif Özsu, Sevim Gökğöz, Canan Vergin. *Dr. Behçet Uz Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

L- asparaginaz, çocukluk çağı Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tedavisinde standart olarak kullanılan bir ajandır. Tekrarlayan asparaginaz tedavileri hastalarda bakteriyel makromoleküllere karşı oluşan hipersensitivite ile sonuçlanabilir. Bu çalışmada 2001-2007 yılları arasında tanı alan 143 ALL olgusunda, L- asparaginaza bağlı gelişen klinik hipersensitivite reaksiyonları incelendi. Yaşları 1-13 arasında (ortanca yaş 5),12' si erkek 16'sı kız toplam 28 hastada L-asparaginaz uygulaması esnasında semptom veren Tip 1 hipersensitivite reaksiyonu gözlemlendi. İncelenen tüm hastaların sadece ikisinde (%7) ilk dozda, bir tanesinde (%3.5) 2. dozda, birinde (%3.5) beşinci dozda, bir hastada (%3.5) altıncı dozda, kalan 23'ünde (%82) dokuzuncu ve üzerindeki dozlarda klinik hipersensitivite reaksiyonları izlendi. Olguların 14'ünde (%50) hafif tipte, ciltte döküntü, kaşıntı şeklindeki reaksiyonlara antihistaminik ve sistemik steroid ile premedikasyon uygulanarak önceki tedavi devam ettirildi. Premedikasyona yanıt vermeyen, solunum sıkıntısı ve ödem şeklinde anaflaktik tipte reaksiyon gelişen 14 hastanın 11 (%39) 'inde tedavide PEG asparaginase kullanıldı. Anaflaktik tipte reaksiyon gelişen ve PEG asparaginaz temin edilemeyen üç hastanın tedavisi asparaginaz uygulanmadan devam edildi PEG asparaginaz kullanılan hastaların 3'ünde (%27) PEG asparaginaz infüzyonu sırasında iki olguda yedinci, bir olguda dokuzuncu dozda Tip

1 hipersensitiviteye gözlemlendi. PEG asparaginazın günümüzde hala standard tedavide rutin kullanımında yeri olmayıp, güvenilir, etkili ve L-asparaginaza klinik hipersensitivitesi olan hastalarda alternatifidir.

Bildiri: 78

Poster No: P0006

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİNİN POSTERİOR REVERZİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU DENEYİMİ: ¹Zekai Avcı, ¹Barış Malbora, ²Semra Saygı, ¹Bülent Alioğlu, ¹Deniz Anuk İnce, ²Fusun Alehan, ¹Namık Özbek. ¹Başkent Üniversitesi, *Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*, ²Başkent Üniversitesi, *Pediyatrik Nöroloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Posterior reverzibl ensefalopati sendromu (PRES) renal, hematolojik, konnektif doku hastalıkları, kanser ve eklemi gibi nedenlerle ilişkili klinikoradyolojik bir durumdur. Aplastik anemi ve akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanılarıyla izlenen ve PRES tanısı alan dört hastamız sunulmuştur. Olgu 1: 5 yaşında erkek hasta T hücreli ALL tanısı ile ALL-BFM 95 yüksek risk protokolü başlandı. Tümör lizis sendromu (TLS) nedeni ile iki kez hemodialize alındı. Yatışının 2. gününde kusma, baş ağrısı ve sağ kolda fokal nöbet ve parezisi oldu. Fizik incelemede sağ hemiparezi saptandı. Beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde bilateral pariyeto-okspital bölgede, temporal beyaz cevherde hiperintensite tespit edildi. Elektroensefalografide (EEG) sağ temporal lobda epileptiform anomali saptandı. Fokal nöbetine yönelik fenitoin ve fenobarbital başlandı. Bu dönemde kan basınçları (KB) 120/80 mmHg düzeyinde seyretti. PRES tanısı konulduktan sonra 42. günde tekrarlanan kontrol beyin MR bulgularında fark görülmüdü. Nöbetleri tekrarlamayan hastanın fenitoin tedavisi aynı gün kesildi. Şu an tedavisi biten hasta sorunsuz izlenmektedir. Olgu 2: Burkitt lenfoma tanısı ile izlenen 12 yaşında erkek hastaya, tümör lizis sendromu (TLS) nedeniyle uygun hidrasyon ve allopurinol tedavisi verildi,6 kez hemodialize alındı. İzlemde TLS düzeldi. İfosfamid, etoposid, metotreksat, sitozin arabinozid, prednisolonu içeren NHL BFM 98 protokolü verildi. Hastaya KB yüksekliği nedeni ile amlodipin tedavisi başlandı. Bu dönemde gelişen febril nötropenisi nedeni ile tedaviye ara verilerek sefepim, amikasin tedavisi başlandı. Tedavinin 2. gününde tonik-klonik jeneralize nöbet, sol gözde deviasyon, idrar ve gaita inkontinansı oldu. Fizik incelemede genel durumu kötüydü, bilateral üst ve alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri artmıştı, sağ alt ekstremitede klonusu mevcuttu. Fenitoin yüklemesi ardından idame doza geçildi. Nöbetleri devam ettiği için tedaviye valproik asit eklenip, midazolam ve tiopental infüzyonları başlandı. İzlemde KB 140/90 mmHg'ya kadar yükseldi. Beyin MR'ında bilateral parietal ve frontal lobda hiperintensite, PRES ile uyumlu bulundu. Beyin bilgisayarlı tomografide (BT) bilateral serebellar hemisfer, frontal, temporo-okspital ve parietal loblarda korteks-subkortikal beyaz cevherde yeni ortaya çıkan ödem saptandı. Hastaya anti-ödem amaçlı deksametazon verildi. İki hafta sonra tekrarlanan beyin BT'de ödem alanlarında belirgin gerileme gözlemlendi. Hasta 20 gün sonra sepsis, böbrek yetmezliği, pulmoner hemoraji nedenleriyle kaybedildi. Olgu 3: 13 yaşında kız hastaya, aplastik anemi tanısı ile siklosporin, anti-timosit globulin, danazol, prednisolon tedavileri başlandı. Tedavinin 2. ayında ani başlangıçlı baş ağrısı, sağ kolda kasılma, gözlerini bir noktaya dikme şeklinde nöbeti oldu. Fizik incelemede derin tendon refleksleri canlı idi. Fenitoin tedavisi başladı. Bu dönemde KB 140/85 mmHg ölçüldü. Beyin MR'ında sağda serebellum posteriorunda superior

ve inferiorda, sağda pons posterior superior kesiminde ve sağda verteks düzeyinde parietal subkortikal beyaz cevherde ödem, bilateral frontal loblarda sağda posterior parietal ve solda oksipital lobta subkortikal beyaz cevherde hemoraji alanları tespit edildi. Bulgular PRES ile uyumlu idi. Siklosporin kan düzeyi yüksek bulunan hastanın siklosporin tedavisi kesildi. Fenitoin tedavisine devam eden hastanın ilaç dozu giderek azaltıldı. Tedavinin 145. gününde çekilen beyin MR'ında ödemin tamamen gerilediği gözlemlendi. Hastanın EEG'si normaldi. İzlemede fenitoin tedavisine devam edildi. Halen sorunsuz olarak izlenmektedir. Olgu 4: 4 yaşında erkek hastaya Pre-B ALL tanısı ile St Jude Total XIII I/H risk KT protokolü başlandı. KT'nin 2. ayında status epileptikus nedeniyle mekanik ventilatörde izlendi. Beyin MR'ında her iki oksipital ve parietal bölgede asimetric kortikosubkortikal lezyonlar tespit edildi. EEG'de bilateral temporal zemin düzensizliği saptandı. KT'si kesilip karbamazepin başlandı. İki ay sonra çekilen beyin MR'ında lezyonların tamamen gerilediği görüldü. Nöbetleri tekrar etmeyen hastanın KT'sine devam edildi. Tedavinin 93. haftasında relaps olan hasta IDA-FLAG KT protokolünü almakta iken sepsis nedeniyle kaybedildi. Tartışma: PRES ani başlangıçlı baş ağrısı, nöbetler, değişik derecede görme kaybı ile karakterizedir. Beyin MR'ında bilateral parietal ve oksipital beyaz cevherde hiperintensite görülür. PRES, hipertansif ensefalopati, eklempsi, siklosporin nörotoksitesi ve bazı ilaçlarla ilişkili bulunmuştur. Bu ilaçlar yüksek doz kortikosteroid, kemoterapötikler, immünsüpresifler, interferon alfa, granülosit-koloni stimüle edici faktör ve eritropoetindir. Literatürde tümör lizis sendromu ilişkili vakalar da tanımlanmıştır. PRES'in reversibl olduğu, beyin dokusuna sınırlı kaldığı ve bu hastaların prognozunun iyi seyrettiği bildirilmektedir.

Bildiri: 79

Poster No: P0007

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA CD36 EKSPRESYONU: Funda Ceran, Mesude Yılmaz, Simten Dağdaş, Özlem Şahin Balçık, Osman Yokuş, Servet Erbaşı, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği*

GİRİŞ: CD36 trombositin (TSP) ile etkileşime girebilen bir transmembran hücre adezyon reseptörüdür. Monosit, makrofaj, trombosit, mikrovasküler endotel hücreleri ve adipoz doku tarafından eksprese edilir. Ayrıca akut monositik lösemi, magakaryoblastik lösemi ve eritrolösemide de yaygın olarak eksprese edildiği gösterilmiştir. **MATERYAL-METOD:** Çalışmamıza Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğinde klinik bulgular, periferik yayma, kemik iliği morfolojik ve sitokimyasal inceleme ve immunfenotiplendirme ile AML tanısı konulan 18 hasta alındı. Hastaların flowsitometrik analizleri sırasında CD 36 ekspresyon varlığı araştırıldı. Hastaların genel özellikleri tabloda gösterildi. **BULGULAR:** Çalışmaya alınan 18 hastanın CD36 ekspresyon oranları %4 ile %88 arasında bulundu. Özellikle M4-M5 grubunda yüksek oranlar mevcuttu. **TARTIŞMA:** CD36 çeşitli hücre serilerinde ve trombositlerde TSP için bir reseptör olarak görev yapar. TSP birçok adeziv olayda rol oynar, tümör metastazı da bu olaylardan biridir. CD36 varlığının kötü prognozla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Adeziv olaylardaki rolünden dolayı AML M4-M5 gibi ekstramedüller tutulum ile seyreden hastalarda yüksek oranda saptanır. Anjiogenezin regülasyonunda da görevli olduğu için malign olayların yayılımının kontrolünde tedavi stratejisi olabilir ve bu yönde çalışmalar devam etmektedir.

Tablo .

Yaş (yıl, median/range)	56.93/26-80
Cinsiyet (K/E)	10/8
WBC (µl, median/range)	36326/600-165300
M1 (hasta sayısı/ %)	3/ %16.66
M2	7/ %38.88
M3	1/ %5.5
M4	4/ %22.22
M5	2/ %11.11
M6	1/ %5.55

Bildiri: 80

Poster No: P0008

ERİŞKİN AKUT LÖSEMİ OLGULARININDA MALNUTRİSYON: Ali Türedi, İmdat Dilek. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Malign hastalıkların önemli bir kısmında malnutrisyon bulunduğu, bunun da tedavi ve prognaza etkilediği bilinmektedir. Bu çalışma çoğunluğu AML olan, Akut lösemili hastaların malnutrisyon oranını ve tedavi ile ilişkisini belirlemek için yapıldı. Çalışmaya 40 AML, 14 ALL olmak üzere toplam 54 Akut lösemi hastası ile 34 sağlıklı kontrol grubu alındı. Malnutrisyonu belirlemek için BKİ, antropometrik yöntemler (TCK, KOÇ) ve biyokimyasal yöntemler (albumin, transferin, total protein, 24 saatlik idrar kreatinin-boy indeksi) kullanıldı. BKİ'ne göre tüm olgularda malnutrisyon oranı %18.5, yeni tanı konan olgularda %18, remisyonunda olanlarda %20, remisyonunda olmayanlarda %16 ve kontrol grubunda %5.8 idi. Gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (p=0,47). Tedavi sonrası ise BMİ'ne göre malnutrisyon oranı hastalarda %28.5 olarak bulundu. Triseps cilt kalınlığına göre hastaların %16.6'ında malnutrisyon saptanırken, bu oran kontrol grubunda %2.9 bulundu. Her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark vardı (p=0,048). Kol ortası çevresi ölçümüne göre hastalarda malnutrisyon oranı %7.4 iken bu oran kontrol grubunda %2.9 idi. Her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,37). Albumine göre hastalarda malnutrisyon oranı %27.7, total proteine göre malnutrisyon oranı %40.7 ve transferin düzeyine göre hastalarda malnutrisyon oranı %53.7 saptandı. Albumin, total protein ve transferin düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu görüldü (p<0,05). 24 saatlik idrarda kreatinin-boy indeksine göre hastalarda %35.1 oranında malnutrisyon saptanırken, bu oran kontrol grubunda %50 idi. Her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Serum demir düzeyi hastaların %12.9'unda düşük bulunurken, SDBK hastaların hepsinde azalmıştı. Transferin saturasyonu vakaların %20.3'ünde düşüktü. Serum demir ve transferin saturasyonu düzeyine göre hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). BKİ ile malnutrisyon saptanan hastalarda triseps cilt kalınlığı ve kol ortası çevresi ölçümü ile de anlamlı düzeyde malnutrisyon saptandı (p<0,001). BKİ'ne göre malnutrisyon saptanan hastalarda albumin, total protein, transferin, 24 saatlik idrarda kreatinin-boy indeksi, serum demir, SDBK ve transferin saturasyonuna göre anlamlı oranda malnutrisyon yoktu (p>0,05). Bu çalışmada çoğunluğu AML olan Akut lösemi olgularında tanı anında önemli bir oranda malnutrisyon tesbit ettik. Malnutrisyonu belirlemede BKİ ile birlikte TCK ve KOÇ ölçümünün kullanılabilmesi tesbit edildi. Ancak malnutrisyonu en iyi belirleyici yöntem olarak da TCK ölçümü belirlendi. Bu hasta grubunda malnutris-

yonun tedavi ve prognozla ilişkisinin belirlenmesi için daha kapsamlı ve randomize çalışmaların gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Bildiri: 81

Poster No: P0009

AKUT PROMİYELOSİTER LÖSEMİLİ 21 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ: İmdat Dilek, Murat Atmaca, Murat Alay, Eyüp Taşdemir. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Akut promiyelositer lösemi (APL) akut miyelositer lösemilerin az bir kısmını oluşturmaktadır ve daha çok genç erişkinlerde görülmektedir. Tedavideki gelişmeler APL olgularında prognozu önemli ölçüde düzeltmiştir. Burada APL tanısı ile tedavi ve takip edilen toplam 21 olgu sunuldu. Olguların 13'ü kadın, 8'i erkek olup yaş ortalaması 32.6 (aralık 18-70 yaş) idi. Tanı anında olguların 12'sinde (%57) pansitopeni olup lökositleri $4 \times 10^9/l$ altında, 7'sinde (%33) lökositler $10 \times 10^9/l$ üzerinde ve 2 olguda (%9) lökositler normal sınırlardaydı. Tanı anında ortalama hemoglobin değerleri 8.7 g/dl (aralık 4.2-12.6) ve trombositleri $57 \times 10^9/l$ (aralık 6-138) olarak belirlendi. Ortalama PT ve aPTT düzeyleri sırasıyla 18.5 ve 27.8 sn idi. Üç olgu indüksiyon tedavisi almadan kanama ile kaybedildi. Tedavi alan 18 olgunun 14'üne 7+3 ve ATRA ve 4'üne İDA + ATRA ile indüksiyon tedavisi verildi. İndüksiyon tedavisi döneminde ortalama olarak 0.9 ünite (0-4) eritrosit süsp, 6.7 ünite (0-25) TDP, 2.3 ünite (0-7) trombosit süsp ve 4.7 ünite (0-16) taze tam kan transfüzyonu yapıldı. Olguların tümünde nötropenik ateş gelişti. Tedavi verilen 18 olgunun 17'si birinci indüksiyon tedavisi ile remisyona girdi, diğer olgu ise reindüksiyon tedavisi sonrası remisyona girdi. Olgulardan 11'i postremiyon (yüksek doz sitozin arabinozid ile) tedavileri (ortalama 3 kür) sonrası izlenmektedirler (ortalama 26.6 ay; 6-60 ay arası) ve 3 ay aralıklarla 15'er gün ATRA almaya devam etmektedirler. Bir olgu 32 ay sonra nüks etmiş olup yeniden indüksiyon tedavisi almaktadır. 4 olgu remiyon sonrası takip dışı kaldı. 2 olgu ise remiyon sonrası tedavilerini almaktadır. Halen 21 olgunun 13'ü remiyonda (%61) olarak izlenmektedir. Sonuç olarak APL olguları kanamayla erken dönemde kaybedilmez ve erken dönem tedavi başlanırsa olguların tamamına yakınının remisyona girdiği görülmektedir.

Bildiri: 82

Poster No: P0010

HİPERKALSEMİ GELİŞEN AKUT LÖSEMİLİ OLGULAR: Elif Kazancı, Ayşe Erbay, Deniz Tırak, Canan Vergin. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Hiperkalsemi; tümör hücrelerinden salınan parathormon ile ilişkili peptid (PTHrP) benzeri kemik rezorbsiyonunu stimüle eden faktörlerin, hormon benzeri etki göstererek kemik rezorbsiyonunu hızlandırması sonucunda gelişen, malign hastalıkların iyi bilinen bir komplikasyondur. Pediatrik akut lenfoblastik lösemide (ALL) hiperkalsemi insidansı, prognostik önemi ve PTH ilişkili peptidin (PTHrP) rolü tam olarak bilinmemektedir. Burada kliniğimize yaygın kemik ağrıları ve hiperkalsemi ile başvuran 2 ALL ve indüksiyon tedavisinin 15. günde hiperkalsemi gelişen 1 AML-M3 olgusu sunulmuştur. Birinci olgu: 16 aylık kız olgu 1 aydır var olan halsizlik, yürüyememe ve ateş yüksekliği yakınması ile başvurdu, fizik muayenesinde solukluk, vücudunda yaygın ağrı, kalpte 1/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Laboratuvar bulgularında Hb: 8.8 g/dl, trombosit: 468.000/mm³, lökosit: 10350/mm³ idi., PY'da atipik hücre görülmemişti.

Biyokimyasal tetkiklerinde kalsiyum (Ca) 16.6-18.6 mg/dl, iyonize Ca 2.33 mmol/l, ALP: 130, Parathormon: 2.05 pg/ml ↓ (N: 12-72), 25-OH vitamin D: 138 ng/ml (N: 7.6-75) bulundu. Kemik grafilerinde femur, tibia ve humerus üst uç metafizlerinde, iskiyon pubiste osteolitik lezyonlar gözlemlendi. Olgunun kemik iliği aspirasyonunda (KİA) %40 lenfoblast saptandı. Hiperkalsemi ALL ilişkili bulundu. İndüksiyon tedavisinin 3. gününde hidrasyon ve steroid tedavisi ile hiperkalsemisi düzelmeyen olguya 1 doz pamidronat 15 mg/doz verildi. Ca düzeyi hızla normal değerlerine döndü. İkinci olgu: 4,5 yaşında erkek olgu 15 gündür devam eden bacak ve karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Olgunun Hb: 8.5 g/dl, trombosit: 9000/mm³, beyaz küresi 43100/mm³ idi. PY'sında %96 lenfoblast; KİA'ında silme lenfoblast saptandı. Kalsiyumu 15,5 mg/dl olan olguya hidrasyon mayisi ve steroid tedavisi başlandı. İzlemede indüksiyon tedavisinin 3. günü kalsiyum değerleri normal sınırlara ulaştı. Üçüncü olgu: 8 yaşında kız olgu 20 gün önce başlayan halsizlik, solukluk ve ateş yüksekliği şikayeti ile hastanemize başvurdu, fizik muayenesinde ateş, vücutta ekimotik lezyonlar, solukluk ve hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 6.6 mg/dl, trombosit: 49000/mm³, lökosit: 8200/mm³ idi, PY'sı'da %2 blastik hücre saptanan olgu KİA ile AML M 3 tanısı aldı. AML 2004 Protokolü (ATRA + AİE) başlanan olgu da indüksiyon tedavisinin 15. gününde hiperkalsemi gelişti. Malignensiye sekonder hiperkalsemi olarak düşünülen hastaya hidrasyon, furosemid ve steroid tedavisi başlandı. Hiperkalseminin devam etmesi üzerine tedavinin 3. gününde olguya pamidronat uygulandı. İzlemede Ca düzeyleri 2 gün içinde normal değerlere geriledi. Bu üç olgu yaygın kemik ağrıları ile başvuran hiperkalsemili hastaların ayırıcı tanısında periferde blastlar olmasa bile akut lösemilerin akla gelmesi ve hiperkalseminin malignensi izleminde öneminin vurgulanması bakımından sunulmuştur.

Bildiri: 83

Poster No: P0011

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ: Hakan Özdoğu, Can Boğa, Mahmut Yeral, Ebru Kızılkılıç, Mutlu Kasar. *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Akut promyelositik lösemi kemik iliği ve periferik kanda atipik promyelosit varlığı ile karakterizedir. Akut miyeloid lösemilerin %5-10'unu oluşturur. Morfoloji, spesifik kromozom anomalisi ve ATRA ile yüksek remiyon oranı ile diğer lösemilerden ayrılır. Merkezimize başvuran 11 hastanın kliniğini, hastalık ya da tedavi ile ilişkili gelişen komplikasyonları ve ATRA-İDA protokolüne alınan cevabı değerlendirdik. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji bölümünde Şubat 2004 ile Haziran 2007 yılları arasında akut promyelositik lösemi tanısı ile 11 hasta takip edildi. Hastaların 7'si bayan 4'ü erkek, yaş ortalamaları 45 (20-67) idi. 8'i pansitopeni, 3'ü lökositoz ve bisitopeni ile başvurdu. Başvuru anında hastaların hepsinde yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK) tablosu mevcut idi. Periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu, flowsitometrik inceleme ve sitogenetik ile promyelositik lösemi tanısı konuldu. Hastaların 3'ü mikrogranüler 8'i hipergranüler olarak değerlendirildi. 10 hastaya ATRA-İDA protokolü başlandı. mikrogranüler olarak değerlendirilen hastaların biri tedavi başlanmadan lökostat ve solunum yetmezliği nedeni ile kaybedildi. Nötropenik dönemde 8 hastada mukozit, 2 hastada herpes, 4 hastada akciğer enfeksiyonu, 2 hastada flebit, 1 hastada yumuşak doku absesi gelişti. Hastalık ile ilişkili gelişen komplikasyonlar olarak 1 hastada göz

dibi kanaması ve ilişkili olarak görme kaybı,1 hastada supdural hematoma,1 hastada Sweet sendromu görüldü.1 hastada splenik tromboz ve ilişkili olarak dalak infaktı,2 hastada tiflit tespit edildi.1 hastada baş ağrısı,1 hastada pseudotümör serebri tedavi ile ilişkili gelişen komplikasyonlardır. Tedavinin 45. gününde yapılan değerlendirmede t (15: 17) tespit edilen 8 hastada molekül ve hematolojik remisyon, mikrogranüler varyantı olan 2 hastada hematolojik remisyon gözlemlendi. Hastaların 2'si konsolidasyon tedavisi görmekte,5'i idame tedavisi altında,2'si idame tedavisi sonrası molekül remisyonunda takipte, mikrogranüler tipte olan 1 hasta idame tedavisinin erken evresinde ekstremiteler tutulum ve relaps nedeni ile hasta kaybedildi. Hipergranüler form akut promyelositik lösemi olguların %75'ini oluşturur. Daha genç yaşlarda görülür ve genelde düşük lökosit sayısı ile karakterizedir. Mikrogranüler form yüksek lökosit sayısı ile başvurur ve daha kötü seyir gösterir. Lökostaz, serebral ve pulmoner hemoraji çok daha sık görülür. Akut promyelositik lösemide granüllerdeki prokoagulan maddelerden dolayı tüketim koagülopatisi ya da ilişkili komplikasyonlar siktir. ATRA t (15; 17) translokasyonu olan vakalarda matürasyonu tamamlanmamış hücrelerin diferansiye olmasını sağlar (%80-90 oranında remisyon). Tedavi ile ilişkili mukozitler, pseudotümör serebri, ATRA sendromu, tromboembolizm görülebilir. Olgularımızla ilgili mevcut veriler literatür bilgileri ile uyumludur.

Bildiri: 84

Poster No: P0012

KLİVAL GRANÜLOSİTİK SARKOM İLE KENDİNİ GÖSTEREN AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU: ¹Ömer F. Elçioğlu, ²Adem Uçar, ¹Mustafa N. Yenerel, ¹Reyhan Diz Küçükaya, ¹Meliha Nalçacı. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radiyagnostik Anabilim Dalı*

Granülositik sarkom klorom veya miyeloblastom olarak ta bilinir ve akut miyeloid lösemili olguların tanısı sırasında veya öncesinde izole lezyon olarak %2 ile %14 oranında görülebilir. Daha nadir olarak kronik miyeloproliferatif hastalıkların ve miyelodisplastik sendromun seyri sırasında da görülebilir. Özellikle yüz kemikleri ve medulla spinalisi içine alan periosteal ve perinöral bölgele-ri tutar. Diğer daha nadir ancak önemli tutulum bölgeleri deri, dişetleri, uterus ve testislerdir. Klinik bulguları lezyonun gelişme yerine göre değişmektedir. Burada klival bölgeyi tutan ve granülositik sarkomun medulla spinalis basısı sonucu quadriplejiyle başvuran bir olgu sunuldu. Temmuz 2006 da sol hemiparezi ile nöroloji kliniğine başvuran hastada kraniyal manyetik rezonans görüntüleme yöntemiyle klivusta 18x20x25 cm ölçülerinde sınırları belirli bir kitle tespit edilmiş. Kordoma ön tanısıyla yatırılan ve ertesi gün 7. servikal vertebra altından itibaren hipostezi ve quadripleji tespit edilen hastanın ilk yapılan kan sayımında hemoglobin 14,6 g/dl, hematokrit %43, lökosit 21.000/mm³, trombosit 363.000/m³, ürik asit 8 mg/dl bulunduğu görülmüştür. İki gün içinde lökosit sayısının giderek arttığı tespit edilmesi üzerine Hematoloji Bilim Dalı konsültasyonu istenen hastada çevre kanı ve kemik iliği aspirasyon yaymalarının incelenmesiyle AML-M2 ile birlikte klivusta granülositik sarkom tanısı konuldu. Kanama tehlikesi nedeniyle klivustaki kitleden biyopsi yapılamadı. Günler içinde hastanın lökosit sayısı 171000/mm³ e yükselirken trombositopenisi gelişti (31000/mm³). İlk nörolojik belirtilerin belirlenmesinin 10. gününde nötropenik sepsis ile vefat etti. Hema-

tolojik maligniteyle birlikte olmayan izole granülositik sarkomların tanısı güçtür Çevre kanında ve/veya kemik iliğinde miyeloblastların olmadığı olgularda yumuşak doku kitlelerinin ayırıcı tanısında kolay kolay granülositik sarkom düşünülmemektedir. Radyolojik ve patolojik görünüşleri diğer küçük hücreli tümörlere benzediği için tanı sıklıkla gecikmektedir. Ancak bu olgudaki gibi akut miyeloid lösemisinin seyri sırasında gelişen bir yumuşak doku kitlesinde biyopsi yapılmasa dahi granülositik sarkom tanısı ilk tanı olarak düşünülmesi ve geciktirilmeden tedavi başlanmalıdır.

Bildiri: 85

Poster No: P0013

HEMATOLOJİK MALİYNETELİ ÇOCUKLARDA DERİN MANTAR İNFEKSİYONLARI: Deniz Yılmaz Karapınar, Can Balkan, Mehmet Akın, Yeşim Aydınok, Buket Erer Delcastello, Kaan Kavaklı. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

Günümüzde hematolojik maliyen hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlarla hastalıkların kür şansı artması fırsatçı infeksiyon sıklığının da artmasıyla sonuçlanmıştır. Bu çalışmada 2004-2007 tarihleri arasında derin mantar infeksiyonu tanısı olarak izlenen hematolojik maliyeneteli hastalarımızın genel değerlendirmesi, özellikle mantar infeksiyonlarının tanı ve tedavisindeki güçlüklerle dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur. Bu dönem içinde 3 kız,3 erkek toplam 6 hastada 7 invaziv mantar infeksiyon atağı izlendi. Hastaların yaşları 2 ile 16 yıl arasında değişmekteydi ve ortalama değeri 8.5 yıldır. Hastaların tanıları Aplastik Anemi (AA) (n=2), Akut Lenfoblastik Lösemi (n=2), Akut Myeloblastik Lösemi (n=1), Relaps ALL (n=1) şeklindeydi ve AA tanılı olgulardan 1'inde AML dönüşümü oldu ve olguda eş zamanlı derin mantar infeksiyon aktivasyonu yaşandı. Hastalarda derin mantar infeksiyonu tanısı maliyen hastalık tanısından sonraki 6-78. günlerde konuldu (ortalama: 40 gün). Hastaların tamamında tanı öncesi ateş yüksekliği, 4'ünde öksürük, 2'sinde hepatosplenomegali, 1 hastada ise yaygın cilt döküntüsü vardı. Hastaların 3'ünde derin mantar infeksiyon yerleşim yeri akciğer idi, 1 olguda akciğer ve sinüslerde, 1 hastada akciğer ve kanda, 1 diğer olguda ise kan, cilt, karaciğer, rektal ve ağız mukozasında infeksiyon etkeni saptandı. Hastalardan 5'inde etken küf (4 hastada aspergillus fumigatus, 1 hastada aspergillus fumigatus ve flavus birlikte), 1'inde maya (blastoshizomyces capitatus) mantarı olarak bulundu. Tanı için tüm hastalarda BT, 2 hastada bronkoskopik yaklaşım kullanıldı. Akciğer yerleşimli lezyonu olan 5 hastanın 4'ünde balgam, 2'sinde bronkoalveolar lavaj, 1'inde kan kültürlerinde üreme saptandı ve bu hastaların tamamında Aspergillus fumigatus ve 1'inde ek olarak A. Flavus gösterildi. Karaciğer-dalak-cilt ve yaygın mukozal tutulum gösteren bir hastada kan, cilt, rektal ve oral mukozal sürüntülerde B. Capitatus üretildi. Hastaların tamamı etken izole edilmeden önce ampirik antimikotik (liposomal amfoterisin B) kullanılmaktaydı ve 1 hastada çok yoğun şüphe nedeniyle ampirik tedaviye 2. bir antimikotik eklenmişti (Caspofungin). Tedavide 2 hastaya voriconazol ve caspofungin, 4 hastaya liposomal amfoterisin B ve caspofungin verildi. İdame tedavi 3 hastada itrakanazol, 1 hastada voriconazol ile yapıldı. İzlemedeki bu hastalardan 2'si aktif derin mantar infeksiyonu ile kaybedildi. Sonuç olarak günümüzde uygun ajanların varlığına rağmen derin mantar infeksiyonları hematolojik maliyeneteli hastalarda önemini korumaktadır. Antimikotiklerin tedaviye hızlıca eklenmesi yaşamsal önem taşımaktadır.

Bildiri: 86

Poster No: P0014

t (8; 14) (q24; q32), der (6) del (6) (q25) t (1; 6) dup (1) (21. 1qtel) BULGUSU OLAN BURKİTT LÖSEMİLİ BİR OLGU: ¹Gülçin Bağatur, ¹Şükrü Öztürk, ¹Şükrü Palanduz, ¹Kıvanç Çefle, ¹Haluk Erkal, ¹Ali Uçur, ¹Ayşegül Bayrak, ¹Bilge Satkın, ¹Mustafa Nuri Yenerel, ¹Meliha Nalçacı. 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

All (akut lenfoblastik lösemi) erişkinlerdeki lösemilerin %20'sini oluşturmaktadır. Fab (french-american-british) 'a göre all-13 olarak tanımlanan alt grup who (world health organisation) tarafından laboratuvar bulguları açısından burkitt lenfomaya benzerliği nedeniyle burkitt lösemi olarak adlandırılmaktadır. Fab'a göre all-13'ün erişkin akut lökozlardaki görülme sıklığı %9'dur ve sağ kalım süresi üç yıldan az olarak bildirilmektedir. Diğer lösemi ve alt gruplarında olduğu gibi all-13'lü olgularda da sitogenetik değerlendirme; tanı, sınıflandırma, prognoz ve tedavi seçenekleri açısından önemli rol oynamaktadır. T (8; 14) (q24; q32), t (2; 8) (p12; q24), t (8; 22) (q24; q11) all-13 de en sık gözlenen sitogenetik değişimlerdir. İstanbul üniversitesi istanbul tıp fakültesi iç hastalıkları anabilim dalı hematoloji bilim dalında izlenen all-13 tanımlı kırk yaşındaki erkek olgunun kemik iliği örneği genetik laboratuvarında sitogenetik olarak değerlendirilmiştir. On üç metafazda 46, xy, iki metafazda 46, xy, t (8; 14) (q24; q32), der (6) del (6q25) t (1; 6) (q21.1; Q25) dup (1) (q21qtel) karyotip özelliği saptanmıştır. B-hücre kökenli akut lenfoblastik lösemili olgularda 1q21-32 ve 6q14-25 kromozom bölgelerini içine alan yeniden düzenlenmelerin varlığı bildirilmekle birlikte all-13 alt grubunda daha nadir gözlenmektedir. Bizim olgumuzda saptadığımız 46, xy, t (8; 14) (q24; q32), der (6) del (6q25) t (1; 6) (q21.1; Q25) dup (1) (q21qtel) karyotip özelliği, dengesiz bir yeniden düzenlenmedir ve 1q-21-1qtel bölgesi açısından olgunun kısmi trizomik (duplike), 6q25-6qtel bölgesi açısından kısmi monozomik olduğu şeklinde yorumlanmaktadır. İlgili kırk noktalarından 6q25, er (östrojen reseptör) geninin yer aldığı bölgedir. Er geni bir çok farklı hücre serisinde metastazi ve büyümeyi teşvik edici rol oynamakta ve lökomogenezi başlatıcı önemli bir basamak olarak kabul edilmektedir. 1. Kromozomun uzun kolunun kısmi duplikasyonları burkitt lösemili olgularda kötü prognostik özellik olarak kabul edilmektedir. Olgumuzdaki, c-myc gen loküsü olan 8q24 ile 14q32'de yer alan immünglobulin gen loküsünün translokasyonu ise malignitenin patogenezinin sorumlu yeniden düzenlenmedir. Kemoterapiye dirençli ve tedavi başlangıcından bir ay sonra ex olan olguda saptanmış olan anomalinin kötü prognozla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bildiri: 87

Poster No: P0015

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ: ¹Emel Akkaya, ¹Bekir Koşan, ¹Funda Erkasar Çıtak, ¹Üstün Ezer, ¹Serpil Taşdelen, ²A. Emin Kürekçi. ¹Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Akut promyelositik lösemi (APL), çocukluk çağı akut myeloid lösemilerinin yaklaşık %10 unu oluşturan, FAB sınıflandırmasına göre farklı blast hücreleri, t (15; 17) translokasyonu varlığı ve klinik olarak kanamaya eğiliminin yüksek olması nedeniyle özellikli bir alt tipidir. Blast hücrelerinin doğası nedeniyle diğer akut myeloid lösemi tiplerinden farklı olarak all-trans retinik asit (ATRA)

içeren kemoterapi protokolleri ile tedavisi gerekmektedir. Bu çalışmada hastanemizde APL tanısıyla tedavi alan 8 çocuğun sonuçları gözden geçirilmiştir. Ocak 2001-Mayıs 2004 tarihleri arasında Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesine başvuran 8 APL'li hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Tanı hastaların yakınmaları, fizik muayene incelemesi, tam kan sayımı, pıhtılaşma testleri, kemik iliği morfolojik incelemesi, kemik iliği akım sitometri çalışması ve kemik iliği sitogenetik incelemelerine dayanarak kondu. Hastaların tümüne kemoterapi olarak ATRA, antrasiklin ve ARA-C'den oluşan APL93 protokolü (Fenaux P ve ark. Blood, 1999; 94 (4): 1192-1200) verildi. Hastaların tümünde tam remisyona sağlandı. Relaps saptanan 2 olguya arsenik trioksit (ATO) uygulandı. ATO protokolü olarak Arsenik Trioksit 0,15 mg/kg/gün dozunda indüksiyonda tam remisyona kadar ya da en fazla 60 gün, konsolidasyonda 28 gün ve idame tedavide 6 kez 4 hafta ara ile 10'ar gün olarak verildi (George B ve ark. Haematologica 2004; 89[10]: 1266-1268). Hastaların tedavi sonrası takibi, aylık olarak fizik muayene ve tam kan sayımı kontrolü, 6 ayda bir kemik iliğinin morfolojik ve FISH ile [t (15; 17)] inceleme yapıldı. Olgularımızın 5 tanesi kız, 3 tanesi erkek, ortalama yaşları 9.3 (2.5-13 yıl) idi. Başvuruda olguların tümünde halsizlik ve solukluk, 5'inde ateş, 2'sinde döküntü, 5'inde kilo kaybı, 2'sinde baş ağrısı, 2'sinde diş eti kanaması, 1'inde ekimoz mevcuttu. Fizik muayenede 4'ünde karaciğerde büyüklük, 1'inde dalakta büyüklük, 6'sında lenfadenopati, 5'inde peteşi ve purpura saptandı. Hastaların başvuruda demografik özellikleri, yakınma, fizik muayene ve laboratuvar bulguları Tablo 1' de, kemik iliği akım sitometri ve kemik iliği FISH t (15; 17) sonuçları Tablo 2' de özetlenmiştir. Kemik iliği aspirasyonu değerlendirmesinde biri mikrogranüler varyant olmak üzere tüm hastalarda APL bulguları saptandı. Hastanemizde APL tanısıyla APL93 protokolü uygulanan hastaların 7/8 si hayatta iken 1 hasta indüksiyon döneminde 18. günde nötropenik sepsis ve fatal pulmoner hemoraji ile kaybedildi. Kemoterapi uygulaması sürecinde verilen kümülatif antrasiklin dozu 177-507 mg/m² idi. Hastaların 6/8 (%75) 'i hastalıklı olarak (median 63 ay; 40-77 ay) izlenmektedir. Relaps gözlenen 2 olgu ATO protokolü ile tedavi edilmiştir. ATO protokolü alan 2 olgudan biri 2. relaps göstermiştir. Hastaya remisyona indüksiyonu sonrası kök hücre nakli planlanmıştır. Diğer hasta tedavi tamamlandıktan sonra 7 aydır hematolojik ve moleküler remisyonda olarak, hastalıklı izlenmektedir.

Tablo 1. Hastaların başvuruda demografik özellikleri, yakınma, fizik muayene ve laboratuvar bulguları

No	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Demografik Yakınma										Fizik Muayene				Laboratuvar Bulguları			
			Halsizlik	Solukluk	Kilo kaybı	Hepatomegali	Splenomegali	LAP	Peteşi	BK (µL)	Hb (g/dl)	Plt (µL)	TGS (µL)	PT (sn)	aPTT (sn)	Fibr (mg/dl)				
1	11	Kız	var	var	var	yok	yok	var	var	22900	5.5	17000	0	15.8	31.3	337.5				
2*	11	Kız	var	var	var	yok	yok	var	var	3100	8	48000	0	21.8	31.9	138.8				
3	4	Erkek	var	var	yok	var	yok	var	var	8700	7	20000	0	16.9	27.2	86				
4	10	Erkek	var	var	var	var	var	var	yok	2200	5.6	11000	0	18.1	32.7	147.3				
5	13	Kız	var	var	yok	yok	yok	var	var	3600	9.6	8000	720	16.7	28.6	71.5				
6	2.5	Erkek	var	var	yok	var	yok	var	yok	39010	10.1	121000	7800	15.1	17.6	211.2				
7	10	Kız	var	var	var	yok	yok	var	var	5400	5.1	13000	0	18.5	37.3	117				
8	13	Kız	var	var	yok	var	yok	yok	yok	700	4.6	31000	0	13.4	19.6	219.6				

*mikrogranüler varyant

Tablo 2. Hastaların tanı kemik iliği akım sitometri ve FISH t (15: 17) sonuçları

No	Tanı Akım Sitometri (%)								FISH t (15: 17) Takibi								
	CD11b	CD13	CD14	CD15	CD33	CD34	CD117	HLA-DR	MPO	TANI	3. AY	12. AY	24. AY	TS**	TS 6. AY	TS12. AY	TS 18. AY
1	3	85	36	2	85	1	25	4	85	Poz	Neg	%11	%6	Neg	Neg	Takipte	
2	4	56	2	63	67	8		4	66	Poz	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg		%30 (relaps)
3	22	87	1	28	88	5	67	12	94	Poz	Ex						
4	7	78	7	52	83	7	69	8	?	Poz	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
5		Poz							Neg	Poz				Neg	Neg	Neg	%6.5
6	2	80	8	72	15	24	2	36	89	Poz	Neg	Neg	%10	%10	%7.4	Neg	Neg
7*	2	90	3	6	94	2	2	38	89	Poz	Neg	Neg	%10 (relaps)				
8		30								Poz			Neg	Neg	Neg	Neg	Neg

TS: Tedavi Sonu

*24. ayda t (15; 17) 'ye ek olarak trizomi 17 saptanmıştır

**Tedavi 2 yılı idame olmak üzere toplam ~2.5 yıl sürmektedir.

Bildiri: 88

Poster No: P0016

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR HASTADA TİFLİTİS BULGULARI İLE ORTAYA ÇIKAN ÖLÜMCÜL AEROMONAS SOBRIA SEPSİSİ: Emel Özyürek, Feride Duru, Olcay Güngör, Mehtap Akbalık, Tunç Fışgın, Davut Albayrak. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi*

Aeromonas türleri doğada her yerde özellikle sular da ve toprakta bulunan Gram (-) basillerdir ve sağlıklı kişilerde genellikle ölümcül olmayan diyare ve cilt enfeksiyonlarına, immun yetmezliği olanlarda ise ciddi ölümcül fırsatçı enfeksiyonlara neden olurlar. Onüç yaşında ataksi telenjektazisi olan kız hasta, yaygın lenfadenopati ve solukluk şikayeti ile başvurdu. Yapılan fizik bakı, tam kan sayımı, periferik yayma, kemik iliği incelemesi, immunofenotiplendirme ve sitogenetik tetkikler sonucunda AML-M2 tanısı alarak, AML-BFM -98 tedavi protokolü başlandı. Remisyon sağlanan hastanın ilk 6 ay tedavisi olaysız devam etti. Konsolidasyon tedavisinin üçüncü günü ALT ve AST değerlerinin yükselmesi nedeni ile ilaçların dozu yarıya indirildi. ALT ve AST değerleri normal düzeylerine indikten sonra tedavisine kaldığı yerden devam edildi. Konsolidasyon tedavisinin 12. gününde karın sağ alt kadranda ağrısı oldu. Ateş, kusma, bulantı ve ishali olmayan hastanın, 48 saat önceki kan sayımı ve biyokimya değerleri normaldi (Hb10 gr/dl, B. K 4100 /mm³, ANS 1800 /mm³, trombosit sayısı 155000 /mm³ ve CRP 5 mg/l). Hastanın karın ağrısının daha yakınlaşarak devam etmesi üzerine tekrar bir kan sayımı yapılarak, çekilen ultrasonografide çekumda daha belirgin (>6mm) olmak üzere tüm kalın barsak duvarında kalınlaşma (>3mm) olduğu görüldü. Bu arada yapılan kan tetkiklerinde ANS: 200 /mm³ ve CRP 167 mg/l bulundu. Tiflitis düşünülen hastanın oral alımı kesilerek nazogastrik tüp takıldı. Tüm kültürleri alındıktan sonra seftazidim, amikasin, metranidazol ve vankomisin tedavisi başlandı. Ancak takibinde durumu kötüleşen hasta 15 saat içinde sepsis bulguları ile kaybedildi. Hastanın kan kültüründe Aeromonas sobria üredi. Aeromonas Sobria'nın immün yetmezliği olanlarda ölümcül enfeksiyonlara yol açabileceği bilinmekle beraber, tiflitis neden olduğu bilinmemektedir. Bu nedenle başlangıçta tiflitisin klinik ve laboratuvar bulguları görülen, hızla ilerleyen sepsis bulguları ile kaybettığımız ve kan kültüründe Aeromonas Sobria üreyen bu olguyu sunarak, tartışmak istedik.

Bildiri: 89

Poster No: P0017

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ VAKASINDA SPLENİK RÜPTÜR: ¹Abdullah Altıntaş, ¹Semir Paşa, ¹Timuçin Çil, ²Murat Söker, ¹Orhan Ayyıldız, ¹Ekrem Müftüoğlu. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, ²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

Spontan splenik rüptür ve kanama, splenomegaliye neden olan enfeksiyon hastalıkları, inflamatuvar ve hematolojik hastalıklar gibi birçok tabloda tanımlanmıştır. Nontravmatik dalak rüptürü akut lösemilerde nadir ancak hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyondur. 24 yaşında kadın hasta iki haftalık halsizlik, solukluk ve yaygın ekimozları nedeni ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde; hasta soluk ve taşikardikti (116/dk), bacaklarında peteşi ve ekimozları mevcuttu. Dalak 4 cm palpe edilmekteydi. Laboratuvar incelemesinde; BK: 127000/dL, Hb: 6.9 g/dL, Hct: %22, platelet: 48000/dL, PTZ: 28 sn, fibrinojen 109 mg/dL, AST: 344 U/dL, ALT: 124 U/dL, LDH: 1347 U/L saptandı. Periferik yayma ve kemik iliği değerlendirmesinde promyelositik lösemi tanısı konulan hastada t (15; 17) de pozitif saptandı. Hiperlökositoz ve ilişkili semptomlar nedeni ile ATRA tedavisine lökoferez ile birlikte başlandı. İkinci gün lökoferez tekrar edildi ve idarubisin tedavisi eklendi (toplam 4 doz 8 mg/m²). Hastaya platelet sayısı 50000'ın üzerinde olacak şekilde platelet transfüzyonu ve fibrinojen 100'ün üzerinde olacak şekilde taze donmuş plazma transfüzyonu yapıldı. Tedavinin 12. gününde ani başlayan karın ağrısı nedeni ile yapılan radyolojik değerlendirmede splenik rüptür ve hematoma saptandı. Cerrahi ile konsülte edilen olgu splenektomi kabul etmedi. Hedef platelet düzeyi 100000'e çıkarıldı. Günlük ultrasonografik değerlendirmede 3. günden sonra hematoma organize olduğu ve kendini sınırladığı görüldü. 30. günde nötropeniden çıkan hastaya 4 doz daha idarubisin 5 mg/m² verildi. Hasta halen sağlıklı olarak hematoloji polikliniğimizde ayaktan takip edilmektedir. Karın ağrısı olan tüm hematolojik malignitelere özellikle de hipotansiyon ve ani hematokrit düşüşlerinin eşlik ettiği durumlarda splenik rüptür ve kanama mutlaka hatırlanmalıdır. Sonuç olarak; prognozunun kötü olması nedeni ile splenik rüptürde splenektomi önerilmektedir. Cerrahi riskin yüksek ve hastanın hemodinamisinin stabil olduğu olgumuzda yeterli platelet transfüzyonu ve plazma replasmanının splenik rüptür tedavisinde etkin olabileceğini gözlemledik.

Bildiri: 90

Poster No: P0018

EŞ ZAMANLI AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ VE MİDE ADENOKANSERİ OLAN VAKA: ¹Emel Gönüllü, ¹Pınar Tarkun, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu, ²Nuri Gönüllü, ³Cengiz Erçin. ¹Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ³Kocaeli Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

56 yaşında kadın hasta başvurusundan 3.5 ay önce başlayan bulantı, kusma, halsizlik, kilo kaybı yakınmalarıyla genel cerrahi kliniğine başvurmuş. Yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde mide küçük kurvaturan kardiyözafagial bileşkeye uzanan zemini nekrotik materyalle kaplı sert 4 cm kenarları kabarık tümör tespit edilmiş ve bu bölgeden biyopsi alınarak patoloji laboratuvarına gönderilmiş. Patolojik tanı adenokanser olarak rapor edilmiş. Hasta genel cerrahi tarafından opere edilmek üzere anestezi polikliniğine gönderilmiş. Anestezi polikliniği tarafından hemogram istenen has-

tada pansitopeni saptanmış ve hematoloji polikliniğine gönderilmiş. hasta başvurduğunda genel durumu iyi idi hasta sadece yakınmalarını tekrarladı. Hemogramda hemoglobinin 10,7 gr/dl, nötrofil sayısının 65/μl ve trombosit sayısının 23.800 /μl g olduğu görüldü fakat hastaya sorulduğunda ve dosyası incelendiğinde hastaya 5 ü eritrosit süspansiyonu verildiği ve daha önceki hemoglobin değerinin 3.89 gr/dl olduğu öğrenildi. Hastaya ön planda adenokanser kemikliliği metastazı ön tanısıyla kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu yapıldı fakat aspirasyon ve biyopsi bulgularla beraber hastaya akut miyeloblastik lösemi M1-M2 tanısı kondu. Hasta hematoloji servisine yatırıldı ve 3+7 (idarubisin, cytarabin) remisyon indüksiyon tedavisi verildi ve hasta remisyon girdi. Daha sonra hastaya yüksek doz sitozinarabinozid 1. konsolidasyon tedavisi uygulanarak midedeki tümöre yönelik operasyon yapılmak üzere genel cerrahi servisine devredildi. Hastaya total gastrektomi yapıldı. Eş zamanlı lösemi ve diğer malign hastalıkların birlikteliği literatürde bildirilmiştir fakat daha sık kronik lenfositik lösemi ile bildirilmiştir. Ve tek hastada gelişen multipl malign hastalıklar kanser araştırmalarında özellikle hastanın maruz kaldığı etkenleri araştırmak açısından önem taşımaktadır.

Bildiri: 91

Poster No: P0019

GRANÜLOSİTİK SARKOMDAN AKUT MİYELOİD LÖSEMİYE DÖNÜŞEN BİR OLGUDA İLK DEFA BİLDİRİLEN KLONAL KARYOTİPİK ANOMALİ: 48, XX, +8, +10, t (18; 22) (q21; q11): ¹Haluk Erkal, ¹Gülçin Bağatır, ²Şükrü Öztürk, ¹Kıvanç Çeçle, ¹Esra Nazlıgül, ²Mustafa Nuri Yenerel, ²Mehmet Beşiroğlu, ²Tanju Atamer, ¹Şükrü Palanduz. 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*

Giriş: granülositik sarkoma, (1893, dock), kemik iliği dışında yerleşen miyeloperoksidaz etkisi ile renkli görünen bir tümör tipidir. Erişkin miyeloid lösemilerin %5'inde bildirilmektedir. Aml (akut miyeloid lösemi), hemopoetik progenitör hücrelerde bu hücrelere proliferasyon üstünlüğü sağlayan edinsel bir somatik mutasyon sonucu gelişen klonal bir hastalıktır. Aml olgularının %53-60'ında olmak üzere 200 kadar farklı sayısal ve yapısal anomali bildirilmiştir. Bu sunuda daha önce bildirilmemiş ve prognoza etkisi kötü olduğu düşünülen klonal karyotipik anomaliye sahip bir olgu sunulmaktadır. Olgu: 42 yaşında kadın hasta. 1.5 Yıl önce boyun bölgesinde kütle nedeniyle yapılan tetkiklerinde sonucunda granülositik sarkoma tanısı konmuş. Akut lösemiye dönüşü engellemek için iki kez 3+7, bir kez konsolidasyon amaçlı 2+5 tedavisi verilmiş. Altı ay sonra lokal nüks sonrası 17 günlük rt ve yüksek doz ara-c ile konsolidasyon tedavisi verilmiş. Yapılan kontrol kemik iliğinde blastik infiltrasyon saptanınca akut lösemi tanısı konan hasta yatırılmış. Bu sırada yapılan kemik iliği karyotip analizinde 48, xx, +8, +10, t (18; 22) (q21. Q11) anomalisi saptandı. İdarubisin, sitozin arabinozid ve fludarabin ile kemoterapi sonrası kontrol kemik iliğinden yapılan karyotip analizinde klonal karyotipik değişikliklerin ortadan kalktığı gözlemlendi (karyotip: 46, xx). Sonuç/yorum: kromozomal anomaliler, akut lösemilerde tanı konmasında ve prognoz kestirilmesinde son derece önemli rol oynamaktadır. Olgumuzda t (18; 22) anomalisine eşlik eden trizomi 8 ve trizomi 10'un prognoz ve klinik parametreler üzerine etkisi tartışılacaktır.

Bildiri: 92

Poster No: P0020

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU METOTREKSAT ELİMİNASYONUNU YAVAŞLATABİLİR: BİR OLGU SUNUMU: Şule Paksu, Mehtap Akbalık, Emel Özyürek, Tunç Fışgın, Feride Duru, Davut Albayrak. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi*

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerinde (ALL) yüksek doz metotreksat (MTX) uygulaması ile, bu hastaların yaşam oranlarında artma olduğu bilinmektedir. Ancak, yüksek doz MTX'in yan etkilerini önlemek için hastalara folinik asit uygulanması ve düzeyinin takibi gerekmektedir. Metotreksatın böbrekten atılımındaki gecikme ve bozulmalar ilacın yan etkilerinin görülmesine yol açmaktadır. MTX atılımındaki gecikmelere ateş, ibuprofen gibi antiinflamatuar ilaçların kullanımı, yüksek serum kreatinin düzeyi neden olabilmektedir. Altı yaşında ALL'li kız hastamıza St. Jude total XIII protokolü idame 22. haftasında MTX (5 gr/m²) ve 6-merkaptopürin (75 mg/m²) verildi. Hastanın ilk gelişinde herhangi bir şikâyeti ve fizik muayenede anormal bulgusu yoktu. Kemoterapi verilmeden önce alınan tam kan sayımı ve kan biyokimyası normaldi. İdrar mikroskopisinde lökosit görülmemesine karşın lökosit esteraz aktivitesi yüksek bulundu. İdrar kültürü normal olarak gelen hastaya tedavi verildi. Hastanın kontrol idrar tetkiklerinde lökosit esteraz pozitifliği devam etmesi nedeniyle kültür tekrarlandı. Hastaya folinik asit tedavisi 36. saatte başlandı. 66. saatin sonunda halen MTX düzeyleri yüksek olduğu için folinik asit devam edildi. Toplam 22 doz verildi. Kan biyokimyası kontrolü normal olarak bulundu. Daha önceki iki yüksek doz MTX tedavisinde hastaya 4 ve 6 doz folinik asit tedavisi yeterli olmuştu. Bu arada gönderilen ikinci idrar kültüründe Escherchia coli üredi. Kültür sonucuna göre imipenem tedavisi verildi. Antibiyotik tedavisi MTX düzeyi normale geldikten sonra başlandığı için MTX eliminasyonundaki bu gecikmenin idrar yolu enfeksiyonundan kaynaklandığını düşünüyoruz. Sonuç olarak, hastamızda olduğu gibi, ateş olmasa da idrar yolu enfeksiyonunun MTX eliminasyonunu yavaşlatabileceğini öğrendik.

Bildiri: 93

Poster No: P0021

DOWN SENDROMUNDA KONJENİTAL LÖSEMİ: Meryem Albayrak, Zühre Kaya, Ülker Koçak, Türkiiz Gürsel. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji*

Geçici myeloproliferatif hastalık, Down sendromlu yenidoğanlarda %10 oranında görülen ve hepatosplenomegali, anemi, lökositoz, trombositopeni, periferik kanda immatür lökositlerin varlığı ile karakterize bir durumdur. Olguların çoğu spontan iyileşirken, %20'sinde ileride akut lösemi (AML/M7) gelişir. Biz yenidoğan döneminde geçici myeloproliferatif hastalık tanısı alan dört Down sendromlu olguyu sunmak istedik. Olgulardan üçünde Down sendromunun tipik bulguları varken, mozaik Down sendromlu bir olguda Down sendromu bulguları hafif olup (epikantus, tek taraflı simian çizgisi) hidrops fetalis ile doğmuştu. İlk bir hafta içinde progresif karaciğer fibrozisi ve periferik kanda blast artışı nedeniyle genel durumu bozulan bu hastaya düşük doz ARA-C (5 mg/m² x 2 x 7 gün) verildi ve dramatik iyileşme görüldü. Bir olgu duodenal atrezi olup tumor lizis sendromundan kaybedildi. Diğer iki olgu ise dört ve dokuz yıldan beri sağlıklı izlenmekte olup akut lösemi geliştirmemişlerdir. Sonuç olarak, Down sendromlu bebeklerin yenidoğan dönemindeki geçici myeloproliferatif hastalık komplikasyonlarının, destek tedavisi ile, progresif karaciğer bozukluğunun ise düşük doz ARA-C kemoterapisi ile tedavi olabileceğini, mozaik olgularda Down sendromu bulgularının belirgin olmaması nedeniyle tanı güçlüğüne olabileceğini vurgulamak istedik.

Bildiri: 94

Poster No: P0022

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA REMİSYON İNDÜKSİYON PROTOKOLÜNDE TEDAVİYE BAĞLI GEÇİCİ TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİ: ¹Mehtap Akbalık, ¹Emel Özyürek, ¹Olca Güngör, ²Gönül Dinler, ¹Tunç Fışgın, ¹Feride Duru, ²Ayhan Gazi Kalaycı, ¹Davut Albayrak. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı Samsun, ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun.

Akut lenfoblastik lösemili çocukların primer hastalıklarına bağlı infiltrasyon, tedavi sırasında hepatit A, B veya C bulaşımının olması veya ilaçların yan etkileri olarak hastalarda hepatit görülebilir. Sadece glukokortikoid kullanımına bağlı hepatotoksisite ise çok nadir olarak bildirilmiştir. Burada, ALL-BFM 95 protokolü başlanan ve tedavinin ilk yedi gününde transaminazlarında yükselme saptanan yedi akut lenfoblastik lösemili hastamız ile ilgili deneyimimizi sunduk. Akut lenfoblastik lösemi tanısı alan, yaşları 11 ay-11 yaş arasında değişen, ALL-BFM 95 protokolü remisyon induksiyon tedavisi başlanan yedi hastamızda, steroid tedavisi sırasında transaminazlarında yükselme olduğu görüldü. Olguların üçü kız, dördü erkek idi. Hastaların ilk tanı esnasında AST değerleri 20-81 U/L, ALT değerleri 11-50 U/L arasında idi. Hastalarımızda tedavinin ilk 2. -5. günleri arasında karaciğer enzimlerinde artış olduğu saptandı. Hastalarımızın ilk geliş beyaz küreleri, 100.000/mm³ 'ün üzerinde olan bir hasta hariç, 1.700-12.300 /mm³ arasında idi. Bu olgulardan relaps akut lenfoblastik lösemi olan biri dışındaki tüm olgularda ilk başvuruda hepatomegali mevcuttu. Hastalarımızın altısı sadece steroid tedavisi almaktaydı. Bir olguya ise febril nötropeni nedeni ile steroid tedavisine ek olarak sefepim ve amikasin tedavisi verilmişti. Karaciğer enzim yüksekliği saptanan hastalarımızda ilk tanı anında ve enzim yüksekliği saptandığında yapılan hepatit A, B ve C; EBV, CMV serolojileri negatifti. Başka enfeksiyöz bir neden bulunamadığından transaminazlardaki yükselme tedaviye bağlandı. Bir olguda doz değiştirilmeden, üç olguda ise steroid dozu yarıya düşürülerek tedaviye devam edilirken, üç olguda tedaviye ara verildi. Doz değişikliği yapılmayan hastada antibiyotik kesildikten sonra transaminazlarda hızlı bir düşme gözlemlendi. Hastalarımızın transaminaz düzeyleri 4-10 günde normale dönerken, yarı doza düşürülen hastalarda 8-11 gün sonra, tedavi kesilenlerdeyse 3-4 gün sonra tam doz steroid tedavisi başlandı. Bu olguların ikisinde yarı doza düşüldükten sonra, iki olguda ise steroid tedavisi kesildikten sonra febril nötropeni nedeni ile seftazidim ve amikasin tedavisi başlandı. Sonuçta, akut lenfoblastik lösemili çocuklarda steroid ve/veya antibiyotik tedavisine bağlı transaminazlarda yükselme, hastalarımızda olduğu gibi gelişebilir. Ancak, bu durum geri dönüşlü olup, tedaviye kısa süreli gecikmelere neden olabilmektedir.

Bildiri: 95

Poster No: P0023

DERİN ORAL ÜLSERLE PREZENTE OLAN AML M3 OLGUSU: ¹Özlem Güç, ¹Münevver İnce, ¹Funda Ceran, ¹Özlem Şahin Balçık, ¹Osman Yokuş, ¹Mesude Yılmaz, ¹Simten Dağdaş, ¹Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği*

Giriş: Akut promyelositik lösemi (AML-M3) akut myeloblastik lösemilerin (AML) %5-10'unu oluşturur. All trans retinoik asit (ATRA) gibi spesifik bir tedavisi olması ve şifa şansı olmasıyla diğer AML'lerden ayrılır. ATRA tedavisi sırasında mukozit, oral lezyonlar geliş-

bilir. AML-M3 tanısı almadan önce bilateral derin oral ülser ile başvuran ve Behçet Hastalığı tanısıyla kolşisin tedavisi verilen olguyu ATRA ile ilişkisiz oral ülser olduğu ve tanıda karışıklığa neden olduğu için sunmayı uygun bulduk. Olgu: 43 yaşında erkek hasta tanından 2 ay önce bilateral bukkal mukozada ülsero-vejetan lezyon ile başvurduğunda sol gözde görme kaybı da olması nedeniyle Behçet Hastalığı tanısıyla kolşisin başlanmış. Hasta lezyonlarının ilerlemesi üzerine tekrar başvurduğunda, tetkiklerinde pansitopeni saptanarak hematoloji bölümüne yönlendirilmiş. Hastanın yapılan periferik yaymasında %90 granüllü blast varlığı, flowsitometrik incelemede HLA-DR negatifliği ve sitogenetik incelemede t (15; 17) %80 pozitifliği ile AML-M3 tanısı konuldu. Hastaya ATRA + idarubisin başlandı. Oral lezyonlar için değerlendirildiğinde fungal enfeksiyon düşünüldü ve tedavisine parenteral antifungal eklendi. Paterji testi, HLA-B5, üveit ve genital ülser açısından değerlendirilerek Behçet Hastalığı ön tanısı ekarte edildi. Takibinde ATRA tedavisine rağmen lezyonlarda gerileme görüldü.

Bildiri: 96

Poster No: P0024

TÜMÖR LİZİS İLİŞKİLİ ÇOK YÜKSEK ÜRİK ASİT DÜZEYİ: 2 OLGU SUNUMU: ¹İmdat Dilek, ¹Murat Alay, ¹Göktürk Kılınc, ¹Murat Atmaca, ¹Eyüp Taşdemir. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Sitotoksik ilaçlara ve glikokortikoidlere sensitif olan Burkitt lenfoma veya akut lenfoblastik lösemi gibi lenfositik malignitelerde ciddi klinik sonuç oluşturabilen tümör lizis sendromu (TLS) gelişebilmektedir. Bu olgularda hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve azotemi gibi ciddi klinik tabloya yol açabilmektedir. Literatürde tümör lizis sonrası ürik asitin 36 mg/dl düzeyine çıktığı olgu bildirimini bulunmaktadır. Burada biri tedavi ilişkili diğeri spontan olarak tümör lizis gelişen ve ürik asitin 37.3 mg/dl ve 25 mg/dl düzeyine çıktığı iki ALL olgusu sunuldu. Olgulardan biri 43 yaşında erkek epigastrik ve sağ üst kadrana lokalize karın ağrısı, bel ağrısı, kilo kaybı ve ateş şikayetleri ile başvurdu. Hemoglobini 10,4 g/dl, lökositleri 12.1x10⁹/l, trombositleri 92x10⁹/l ve çevre kanında blastları olan olguya akut lenfoblastik lösemi (ALL-L2) tanısı konuldu. Vincristine, daunorubicin ve metilprednizolon ile induksiyon tedavisi başlandı. Hastada tedavinin ikinci gününde; ürik asit 37.3 mg/dl, kreatinin 3.3 mg/dl, potasyumu 6.2 mmol/L, kalsiyum 5.3 mg/dl ve fosfor 18 mg/dl olarak saptanarak TLS düşünüldü. Oligüriside olan olgu hemodiyalize alındı. 3 seans hemodiyaliz sonrası böbrek yetmezliği poliüri fazına giren ve elektrolitleri düzelen hasta hemodiyalizden çıkarıldı. Halen olgunun 27. günde induksiyon tedavisi devam etmektedir. Diğer olgu 77 yaşında bayan, yaygın vücut ağrısı ile başvurdu. Sağ böbrek pelvikalisial sistemi dilate eden pelvik bölgede 7x6 cm ebatlı kitle ve retroperitoneal multipl LAP mevcuttu. Hepatosplenomegalisi de olan olgunun hemoglobini 9.8 g/dl, lökositleri 125x10⁹/l, trombositleri 57x10⁹/l ve çevre kanında blastları olan olguya akut lenfoblastik lösemi (ALL-L3) tanısı konuldu. Ürik asit 25 mg/dl, potasyum 5.4 ve kreatinin 3.2 mg/dl düzeylerine yükselmesi nedeniyle spontan TLS geliştiği kabul edildi. Kalp yetmezliği tablosu da gelişen olguya destek tedavileriyle birlikte 2 seans hemodiyaliz yapıldı. Hastanın ürik asiti 11.5 mg/dl ve kreatinini 1.7 mg/dl düzeylerine geriledi. Daha sonraki seyrinde ALL tedavisi başlanmadan hasta kaybedildi. Ürik asit renal tübüler ve toplama sisteminde akut obstrüktif nefropati ve renal yetmezlik yapması bakımından önem taşımaktadır. Bu

açından bakıldığında TLS potansiyeli taşıyan olgularda tedavi öncesi hidrasyonla birlikte allopürinol veya ürat oksidaz başlanması ve idrarın alkalizasyonu önem taşır. Olgularımızda olduğu gibi TLS gelişmesi durumunda metabolik komplikasyonları düzeltmek için hemodiyaliz hayati önem taşır. Sonuç olarak tümör lizisin lenfoid malignitelerde spontan olarak da gelişebileceğini ve ürik asit düzeyinin 37 mg/dl düzeyinin üzerine çıkabileceğini vurgulamak için olgular sunuldu.

Bildiri: 97

Poster No: P0025

KEMİK İLİĞİ ÖRNEKLEME İŞLEMLERİ SIRASINDA GÖRÜLEBİLEN KOMPLİKASYONLAR: ¹Emel Gönüllü, ¹Pınar Tarkun, ¹Abdullah Hacihanefioğlu, ²Tuğba Turgut. ¹Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi işlemi günlük hematoloji klinik pratiğinde çok sık kullanılır. Komplikasyonlar nadirdir fakat bu komplikasyonlar iyi dökümanite edilmediği ve işlemi yapan hekimler bu komplikasyonlardan haberdar olmalıdır. Sternumdan yapılan işlemlerin fatal komplikasyonları iğnenin sternumdan penetrasyonu meydana gelir. Penetrasyon sonucu perikard ve miyokard yaralanması, perikard tamponadı ve ölüm meydana gelebilir. Ayrıca bu işlem yoluyla asendan thoracic aorta yaralanması bildirilmiştir. Kocaeli üniversitesi bünyesinde yapılan tüm sternal işlemler içinde iki hastamızda ölümcül olmayan komplikasyon gelişti. Bu iki hastamızdan birinde hemodinami bozuldu ve hasta bir gün kardiyovasküler cerrahi yoğun bakımda gözlemlendi. Litaratürde de ortak kanı bu tür komplikasyonların nedeninin bu prosedürleri yapan kişilerin yeterince tecrübeli olmamaları nedeniyle olduğu ve sternum yerine iliak crest bölgesinin seçilmesinin daha güvenli olabileceği şeklindedir.

Bildiri: 98

Poster No: P0026

KORTİKAL KÖRLÜK İLE SEYREDEN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ RELAPSI GELİŞEN BİR AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU: ¹Elif Ünal, ¹Funda Erkasar Çıtak, ¹Talia İleri, ²Erdal İnce, ³Serap Tıraş Teber, ⁴Suat Pitoz, ¹Hakan Güvenir, ¹Ayşe Sayılı, ¹Leyla Zümrüt Uysal. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Santral Sinir Sistemi (SSS) tutulumu hematolojik malignitelerde bilinen bir komplikasyondur. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve yüksek dereceli lenfomada sıklıkla SSS tutulumu görülebildiğinden bu hastalıklarda SSS profilaksisi önemli bir yer tutmaktadır. Akut miyeloid lösemide (AML) ise SSS tutulumu diğer hematolojik malignitelere oranla daha az rastlanılmaktadır. Biz, AML tanısı ile izlediğimiz ve konsolidasyon tedavisi aldığı dönemde SSS relapsı ve buna bağlı kortikal körlük gelişen hastamızı sunmak istedik. Dörtbuçuk yaşında, erkek hasta iki haftadır olan halsizlik, ateş ve vücutta ağrı yakınması ile başvurdu. Fizik incelemesinde; soluk ve halsiz görünümde olan hastanın sol gözünde pitozisi ve karaciğer büyüklüğü saptandı. Kemik iliği incelemesi ve akım sitometrisi sonuçları ile AML M4/M5 tanısı alan hastada sitogenetik bir bozukluğa rastlanmadı. Şubat 2007'de "Children's Oncology Group 2961" kemoterapi protokolü gereği IDA-DCTR kemoterapisi başlandı. Göz muayenesi normal olarak değerlendirilen hastanın tedavi

öncesindeki BOS (Beyin omurilik sıvısı) incelemesinde malign hücreye rastlanmadı ve hastaya protokol uyarınca 0 ve 14. günlerde 70 mg ARA-C intratekal tedavi (IT) ile uygulandı. İndüksiyon tedavisi ile pitozisi düzelen hastada 42. günde remisyon sağlandı. Nisan 2007'de konsolidasyon tedavisi (FLAG protokolü) başlanan hastaya tedavinin 20. gününde 1 haftadır baş ağrısı olması nedeni ile kranial ve orbital MRG (Magnetik rezonans görüntüleme) yapıldı. Orbital MRG'si normal ancak kranial MRG'sinde sağda parietooksipitalde leptomeningeal kontrastlanma görüldü. BOS incelemesinde 3000 hücre/mm³ saptanan hastaya BOS sitolojinde de malign hücre görülmesi üzerine SSS relapsı tanısı kondu ve ilk dördü haftada iki gün, sonraki ikisi haftada bir kez olmak üzere toplam 6 kez üçlü IT uygulandı (70 mg ARA-C, 35 mg Hidrokortizon, 12 mg metotreksat) İlk 3 tedaviden sonra BOS sitolojisinde malign hücreye rastlanmadı. İlk BOS örneği alınandan sonra sol abduzens ve fasiyal sinir paralizileri gelişen hastada, önce sağa lokalize, sonra da generalize tonik klonik nöbet gelişti. Muhtemel beyin ödemi riski için hastaya deksametazon 0.6mg/kg/gün başlandı. İkinci IT tedaviden 2 gün sonra her iki gözde görme kaybı gelişmesi nedeni ile onüçüncü günde kontrol kranial MRG çekildi. Leptomeningeal tutulumun devam ettiği ancak ilk incelemede olmayan, IT tedavilere ikincil olarak geliştiği varsayılan subdural koleksiyon ve ventriküler dilatasyon saptandı. Vizüel Evok Potansiyel incelemesinde sağda latanslarda belirgin uzama kaydedildi. Ayırıcı tanıda ilaç toksisitesi ve izole optik sinir tutulumu düşünülmesine rağmen, nörolojik bulguların IT öncesi gelişmesi ilaç toksisitesini ekarte ettirdi. Optik sinirde tutulum saptanmadı. Görme kaybının sağ parietooksipital leptomeningeal tutulum sonucu olabileceği kararına varıldı. Halen kemik iliği ve SSS açısından remisyonunda olan hastanın IT tedavilerden sonra baş ağrısı geçmesine karşın, solda görme kaybı düzelmekle birlikte sağda tam görme kaybı devam etmektedir.

Bildiri: 99

Poster No: P0027

KOLİTİS ÜLSEROZA SEYRİNDE GELİŞEN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU: ¹Vahap Okan, ¹Mehmet Yılmaz, ¹Mükerrem Kartal, ¹Sami Çifçi, ³Murat Gülşen, ³İbrahim Sarı, ¹Mustafa Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Şiddetli kronik inflamatuvar barsak hastalıklarının seyri sırasında kolorektal kanserlerin gelişmesi çok iyi bilinen bir ilişkidir. Hematolojik malignansiler içinde de lenfomaların sık görüldüğü bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda akut myeloid lösemisinin bu grup hastalıklarda sıklığının arttığı bildirilmektedir. 26 yaşındaki erkek olguya 4 yıl önce, karın ağrısı, ateş, eklem ağrısı ve kanlı mukuslu diyare ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurduğu Gastroenteroloji kliniğinde rektosigmoidoskopik biopsi ile ülseratif kolitis tanısı konularak sülfosalazine tedavisi başlanmıştır. 4 yıldır sülfosalazine tedavisi olan hasta halsizlik, ishal ve karın ağrısı yakınmaları ile başvurduğunda: tam kan sayımında hemoglobin: 5.5 gr/dl, Htc: %15, beyaz küre sayısı: 28,5x10⁹/L, trombosit sayısı: 13x10⁹/L saptanınca yapılan periferik yaymasında %70 blast, kemik iliği aspirasyonunda %92 sudan black pozitif blastlar izlendi. Kemik iliğinden yapılan sitogenetik analizinde 44, XY, der (17) t (17: 20) (q?; p?), der (?), 19p-, -5, -6, -16, -17, -20, +mar kromozom kuruluşu saptandı. Hastaya akım sitometri (CD45: %99,

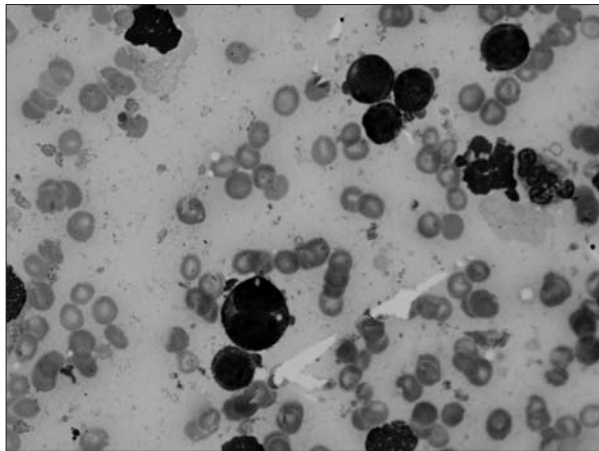
CD33: %60, CD 13: %93, HLADR: %72) ve immunhistokimya sonucu yüksek riskli akut myelositer lösemi FAB M1 tanısı konularak remisyon indüksiyon tedavisi olarak 7+3 ara-c/ida verildi. Tedavinin 14. gününde kemik iliğinde %80 blast saptanan hasta primer refrakter kabul edilerek kurtarma rejimi olarak EMA verildi. Bu rejimle de remisyona girmeyen olgu pulmoner aspergilloze bağlı masif hemoptizi nedeni ile kaybedildi. Bu sunumda ülseratif kolitis seyrinde sülfosalazine tedavisi altında gelişen AML olgusu tartışılmıştır.

Bildiri: 100

Poster No: P0028

ENTERESAN BİR AML-M7 OLGU PREZENTASYONU: İbrahim Bayram, Özge Arıkan, Ümit Çelik, Fatih Erbey, Derya Alabaz, Atilla Tanyeli, Necmi Aksaray. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji ve Enfeksiyon Bilim Dalı*

1,5 yaşında kız çocuğu bize başvurudan 1 ay kadar önce gripal bir enfeksiyondan beş gün sonra aile tarafından dudagının sağ tarafında hareketsizlik olduğunu ve ağladığında dudagının sol tarafa doğru çekildiğini fark etmişler. Bu şikayetlerle doktora başvuran hastaya amoksisilin, B6 vitamini başlanmış. Serebral tomografi çekilmiş. Normal olarak rapor edilmiş. Daha sonra Kulak Burun Boğaz uzmanı tarafından hastada otitis media saptanarak tedavisi devam edilmiş. Amoksisilin 7. gününde kesilip sefuroksim axetil ve prednol başlanmış. Yatışının 10. gününde timpanosentez yapılmış. Takiplerde dirençli ateşi olan hastanın almakta olduğu sefuroksim axetil 14. günde kesilip seftriakson ve klaritromisin başlanmış. Prednol 12. gününde kesilmiş. Hastanın ateşsiz 1 günü olunca taburcu edilmiş. Taburcu edildikten bir gün sonra tekrar ateşi yükselen hasta dış merkezde bir doktora başvurmuş. Burada LP yapılmış. BOS biyokimyasında ve direkt bakışında özellik yokmuş. Muayenesinde sol kürek kemiği üzerinde kitlesi fark edilerek hastanemize sevk edilmiş. Çekilen toraks tomografisinde sol hemitorax posterior yerleşimli tanımlanan yumuşak doku kitlesi nöroblastom, primitif nöroektodermal tümör veya ewing sarkom ile uyumlu olabileceği düşünüldü. Hastaya biyopsi yapılması önerildi. Hastaya biyopsi yapıldıktan sonraki yapılan tetkiklerde trombositopeni, anemi meydana gelmesi üzerine hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve akut myeloid lösemi (AML-M7) tanısı kondu. AML tedavisi başlandı.



Resim . Kemik İliği Aspirasyonunda Blastik Hücreler (AML-M7)

Bildiri: 101

Poster No: P0029

AYNI OLGUDA EŞ ZAMANLI AKUT MİYELOİD LÖSEMİ VE YASSI HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU: Özlem Şahin Balçık, Simten Dağdaş, Osman Yokuş, Münevver İnce, Emrah Günay, Funda Ceran, Mesude Yılmaz, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Akcığer karsinomu ve akut miyeloid lösemisinin eş zamanlı olarak birlikte görülmesi nadir bir klinik durumdur. Yassı hücreli akciğer karsinomu ile eş zamanlı akut miyeloid lösemi tanısı alan olgumuz tedavi seçiminde her iki malignitenin de hedef alınması planlanmış olduğundan sunuma uygun bulunmuştur. OLGU SUNUMU: 58 yaşında erkek olguda, halsizlik ve göğüs ağrısı ile başvurusunda sol akciğer üst zonda kitle saptanması üzerine çekilen toraks tomografisinde sol akciğer apikoposterior segmentte düzensiz sınırlı, ana ve sol pulmoner arteri saran kitle lezyonu saptandı. Bronkoskopik biyopsi sonucu yassı hücreli karsinom olarak değerlendirildi. Olgu tümörün lokalizasyonu nedeniyle inoperabl kabul edildi. Hemogram incelemesinde lökosit yüksekliği saptanan olgunun periferik kan yaymasında histokimyasal olarak sudan black (+) blastik hücreler saptanması üzerine akım sitometrik değerlendirme yapıldı ve olgu CD33, CD34, HLA DR, CD117 pozitifliği ile Akut miyeloid lösemi (M1-M2) olarak değerlendirildi. Olgunun tedavisi hematoloji, medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi kliniklerinin katıldığı konseyde ve literatür bilgileri gözden geçirilerek planlandı.

Allojenik Transplantasyon / GVHH/ Geç Yan Etkiler

Bildiri: 102

Poster No: P0030

LÖKODİSTROFİLİ ÇOCUKLARDA KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONUÇLARI: ¹Yasemin Işık Balcı, ¹Dilek Bolat, ¹Betül Tavail, ¹Mualla Çetin, ¹İlhan Tezcan, ²Meral Topçu, ¹Murat Tuncer, ¹Duygu Uçkan Çetinkaya. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kemik İliği Nakli Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Nöroloji Ünitesi

Giriş: Lökodistrofili hastalarda, hematopoetik kök hücre (HKH) nakli ile, donör hücrelerinin dokulara geçişi sağlanarak defektif dokuda, demyelinizasyon önlenmekte ve nörolojik semptomların stabilizasyonu veya az da olsa iyileşimi sağlanmaktadır. Ayrıca HKH naklinin antiinflamatuvar etkisinin de klinik düzelmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir. Burada, HKH nakli yaptığımız lökodistrofili hastaların sonuçları sunulmuştur. Sonuç: Transplantasyona bağlı ölüm oranı (3/11) az olmakla birlikte ileri nörolojik evredeki hastalarda HKH naklinden fayda sağlanamamıştır. Lökodistrofi hastalarının erken evrede transplantasyon yapılması önerilir.

Tablo 1.

Has. No	Tanı yaşı cinsiyet	Tanı	KİT yaşı	Kit öncesi hastalık durumu	Donör	Kök hücre kaynağı	Çekirdekli hücre 10 ⁹ /kg	Uygun. tedavi	GVHD Profleks.	Engraft.	Kimerizm	Komplik.	Sonuç
1. KI	9 E	X-ALD	10	Orta	HLA 6/6 kardeş Erkek	Kİ	2.4	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 1. ay	-	İzlemde Belirgin Düzeltme+ 7. yıl
2. AD	7 E	X-ALD	8	İlerlemiş, ejetatif	HLA 6/6 baba	PKH	3.9	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 3. ay	-	Progresyon/ Exitus+4. yıl
3. BI	6 E	X-ALD	6	İlerlemiş, ejetatif	HLA 6/6 kardeş Erkek	Kİ	3	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 1. ay	-	Progresyon/ Exitus+1. yıl
4. AD	10 ^{6/12} E	X-ALD	11	İlerlemiş, ejetatif	HLA 6/6 Kardeş Erkek	Kİ	4.6	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 3. ay	-	İzlemde, Progresyon+3. yıl
5. CS	9 ^{2/12} E	X-ALD	10	İlerlemiş	HLA 6/6 Kardeş Erkek	Kİ	6.5	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 1. ay	Akut ve Kr. GVHD Takrolimus toks.	Exitus/ A. Kr GVHD+7. ay
6. MI	9 E	X-ALD	10	İyi	HLA 6/6 Kardeş Kız	Kİ	3.1	Bu, Cy	CsA/ MTX	+	+/+ 1. ay	-	İzlemde/+3. ay
7. CA	2 E	MLD Geç baş.	2	İlerlemiş	HLA 6/6 Kardeş Kız	Kİ	7	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 3. ay	-	İzlemde, Progresyon/+7. yıl
8. SS	3 K	MLD Geç baş.	4	İlerlemiş, ejetatif	HLA 5/6 Anne	Kİ	2.8	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 3. ay	A GVHD II/III Kr. Yoğun	KrGVH/ Progresyon/ Exitus+2. yıl
9. CK	2 E	MLD Geç baş.	3	İlerlemiş	HLA 6/6 Kardeş Erkek	Kİ	3.3	BuCy	CsA/ MTX	+	+/+ 3. ay	-	İzlemde, Progresyon/+7. yıl
10. YB	2 E	MLD	3	İlerlemiş	HLA 6/6 Baba	Kİ	2	Bu, Cy	CsA/ MTX	+	+/+ 1. ay	-	İzlemde, Progresyon/+8. ay
11. CG	6 K	GLD Geç baş.	7	İlerlemiş	HLA 5/6 Akrapa Dışı (DRB1)	Göbek kord kanı	9.3x10 ⁷	BuCy ATG	CsA/ MTX	+ -	+ -	A GVHD III/V CsAtoks Konvülzyon	AGVHD/ Exitus+39. gün

Tablo 2.

Hasta No	KİT ÖNCESİ			KİT SONRASI		
	VEP	BAEP	Kranial MR	VEP	BAEP	Kranial MR
1	Kortikal körlük?	Sağda azalmış, sol normal	Post. bilateral, simetrik kontrast tut. hipodens lezyonlar	Sağda p1 latensi azalmış	Bilateral dalga formları var	Kontrast tutulumunda azalma
2	Bil. gecikmiş p1 latensi cevap	Normal	Bil. temporal, occipital, parietal, beyaz cevher, pons tutulumu	Görme cevabı yok	SolIV, sağ I latensinde gecikme	Serebral atrofi
3	Sağda görme azalmış	Bilateral uzamış dalgalar	Bilateral simetrik serebral beyaz cevher tutulumunda kontrast artışı	Bilateral yanıt yok	Normal latensli cevaplar	Kontrast tutulumunda azalma, kortikal atrofi
4	Normal?	Sağ dal-Vlatensteuzama	Yaygın beyaz cevherde sinyalarışı	Bilateral p1 latensinde gecikme	Normal	Sinya lartışında artış, kortikal atrofi
5	Belirgin görme azlığı	Bilateral sensöri nöral işitmekaybı	Yaygın beyaz cevher sinyali intensite artışı	Cevap yok?	Bilateral azalmış cevap	Yaygın beyaz cevher sinyalarışı serebralatrofi
6	Normal	Normal	Medulla oblongataya dek izlenen bil. pars. piramidal tutulum	-	-	-
7	Normal	Normal	Periventriküler beyaz cevher, sentrum semiovalede hiperintens sinyal	Bilateral gecikmiş p1	75dB yanıt yok	Perivent. beyaz cevherde hiperintens sinyal (Metakromatik lökodistrofi)
8	Solda p1 Düşük	75dBdedüşükcevap	Bilateral beyaz cevherde hiperintens görünüm	Bilateral gecikmiş p1 latensi	-	-
9	Gecikmiş p1 latensi	-	Beyaz cevherdede myelinizasyon, parankimal atrofi	Gecikmiş p1latensi	Gecikmiş cevap	Ventriküler dilatasyon, collosal atrofide artış
10	Gecikmiş p1 latensi	Bilateral cevap yok	Myelinizasyonda gecikme	-	-	Beyazcevher sinyalarışı, serebral Serebellar atrofi
11	Gecikmiş cevap	Bilateral azalmışcevap	Yaygın hipointens lezyonlar	Cevap yok	-	Beyaz cevher dansitesinde azalma, kortikalatrofi

Bildiri: 103

Poster No: P0031

REFRAKTER/RELAPS AKUT MYELOİD LÖSEMİ: ALLOGENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON HERKES İÇİN UYGUN MU?: Aynur Uğur Bilgin, Pervin Topçuoğlu, Ender Soydan, Vildan Özkocaman, Önder Arslan, Muhit Özcan, Osman İlhan, Meral Beksaç, Günhan Gürman, Mutlu Arat. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Akut myeloid lösemi (AML) periferik kan ve kemik iliğinde hücre proliferasyonu ve farklılaşmasının durduğu, klonal anormalliklerin eşlik ettiği heterojen bir grup hastalıktır. Konvansiyonel kemoterapi rejimleri ile hastaların yaklaşık %70'i yanıt verirken, %20- %30'unda remisyon elde edilememektedir. Tedaviye refrakter/relaps AML'li olan hastaların prognozu son derece kötü olup tam remisyon (TR) ve kür oranları %1-30, \leq %5'dir. Günümüzde bu hastalar için tek küratif tedavi seçeneği allogeneik hematopoietik kök hücre transplantasyonudur (AHKHT). Ancak transplantasyon ilişkili mortalitenin ve transplantasyon sonrası relaps oranlarının çok yüksek olması ve toplam sağkalıma etkisinin birçok çalışmada gösterilememesi nedeniyle halen birçok merkezde seçilmiş vakalarda uygulanmakta ve bu hastalar için standart bir yaklaşım henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada Şubat 1993 ile Ekim 2006 tarihleri arasında merkezimize refrakter de nova AML (n: 30) veya myelodisplastik sendroma (MDS) (n: 11) ikincil AML nedeniyle başvuran ve AHKHT yapılan toplam 41 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Erkek/kadın: 23/18, ortalama yaş: 30 yıl (16-63). Transplantasyon öncesi hastalık durumları; Birincil dirençli: 22 (3 hasta aplazide), ikincil dirençli: 11 (1'i aplazide), erken nüks (\leq 6 ay): 4,3. TR: 4 hasta. Otuzbeş hasta ablatif hazırlık rejimi (BuCy: 29, idarubicine-BuCy: 4, BuCy-ATG: 2), altı hasta eşlik eden komorbidite ve/veya ileri yaş nedeniyle fludarabin tabanlı indirgenmiş yoğunlukta hazırlık rejimi (İYHR) almıştı. Otuzaltı hastaya HLA tam uyumlu kardeş vericiden (Periferik kan: 29, Kemik iliği: 7), 5 hastaya ise uygun akraba vericisi olmadığı için HLA uygun akraba dışı vericiden periferik hematopoetik kök hücre (n=5) transplantasyonu yapılmıştı. Graft versus host hastalığı (GvHH) profilaksisi için ablatif hazırlık rejimi alanlara siklosporin-metoteksat kombinasyonu İYHR alanlara ise siklosporin-mycofenolate mofetil birlikte verilmişti. Transplantasyon ilişkili mortalite ilk 3 ayda 7/41 (%17) iken, tüm TRM ise %34 idi. Ortanca hastalısız sağkalım (HSK) 4,2 ay (%95 CI 2,9-5,4 ay) ve genel sağ kalım (GSK) 5,3 ay olup, 2 yıllık HSK ve GSK olasılığı %6,3 \pm 5,4 ve %7,26 \pm 6,1 idi. Akut GvHH grade I-II: 16 hastada ve grade 3-4: 7 hastada gelişmişti. Transplantasyondan 100 gün sonra yaşayan 21 hastadan 13'ünde kronik GvHH görülmüştü. Çok değişkenli analiz yapılarak genel sağkalım üzerine alıcı/ vericinin cinsiyeti, hastanın yaşı (30 yaş altı ve üstü), tanıdan transplantasyona kadar geçen süre (12 ay altı veya üstü), kök hücre kaynağı, hazırlık rejimi yoğunluğu (ablatif olan ve olmayan) ve transplantasyon öncesi kemik iliğindeki blast sayısının (%20 altı ve üstü) etkisi değerlendirildiğinde sadece blast sayısının %20 üzerinde ve tanıdan transplantasyona geçen sürenin 12 aydan uzun olmasının etkili olduğu saptandı (p=0,02 ve p=0,04). Refrakter/relaps AML'li hastaların prognozu oldukça kötü olup tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Allogeneik hematopoietik kök hücre transplantasyonu hastalara kür şansı sunmakla birlikte yüksek mortalite ve morbidite oranları ile birlikte. Çalışmamızda blast sayısının

yüksek olması ve tanı-transplantasyon arasındaki sürenin 1 yıldan uzun olmasının sağkalımı belirgin olarak kısalttığı bulunmuştur. Sonuçlarımız hangi hastaların transplantasyondan fayda göreceği konusunda yol gösterici olmakla birlikte daha fazla veriye ve çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bildiri: 104

Poster No: P0032

İLERİ YAŞ HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA ALLOGENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON SONUÇLARIMIZ: Aynur Uğur Bilgin, Pervin Topçuoğlu, Ender Soydan, Önder Arslan, Muhit Özcan, Meral Beksaç, Mutlu Arat, Günhan Gürman. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Yüksek riskli hematolojik maligniteli hastalarda tek küratif tedavi seçeneği allojeneik hematopoetik kök hücre transplantasyonudur (allo-HKHT). Ancak bu tedavi seçeneği morbidite ve mortalitesi yüksek olduğu için, genellikle genç hastalarda tercih edilmektedir. Merkezimizde 1988 yılından-Şubat 2007 yılları arasında allo-HKHT yapılan toplam 564 hasta arasından, ileri yaş grubunda (> 55 yaş) olan 14 hastada gerçekleştirilen 16 transplantasyon verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Ortanca yaş 57,5 yıl (55-64) olup, Erkek/Kadın oranı 10/4 idi. Tanılara göre dağılımları: 7 Akut lösemi (6 AML,1 ALL),4 Kronik myeloproliferatif hastalık (2 KML,1 KMML,1 Primer myelofibrozis),2 Multipl myelom. Hastaların transplantasyon öncesi sorror komorbidite indeksi ortalama 2 (1-6) idi. Tanıdan transplantasyona kadar geçen süre 16,1 ay (4,5-73 ay),1 hastaya kordon kanı nakli,1'ine kemik iliği ve geri kalanına periferik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Toplam 8 ablatif ve 8 indirgenmiş yoğunlukta rejimi verilmişti. KML tanılı bir hastaya erken nüks nedeni ile aynı kardeşten 2. kez farklı kök hücre kaynağı ve hazırlık rejimi kullanılarak (1. sinde ablatif olmayan hazırlık rejimi ile kemik iliği,2. sinde ablatif hazırlık rejimi ve periferik hücre) transplantasyonu yapıldı. KMML tanılı diğer bir hastaya da ilk transplantasyon sonrası erken hastalık progresyonu nedeni ile aynı vericiden 2. kez allo-HKHT yapılmıştı. Transplantasyon sonrası 11 hasta tam yanıtı iken,2'si yanıtı zayıf. Nötrofil engraftmanı (0,5x10⁹/L) 14/16' sında (ortalama 15,5 gün; dağılım 10-23 gün), trombosit engraftmanı (>20x10⁹/L) 13/16' sında (ortalama 14 gün; 0-19 gün) gerçekleşti. Transplantasyon ilişkili ölüm %18,8 idi. Akut graft versus host hastalığı görülme sıklığı %43,7 (gr1: 3; gr2: 3; gr3: 1) iken 100 günden uzun süre yaşayanların %57'sinde kronik graft versus host hastalığı gelişti. Ortanca 35 ay takip (%95 CI; 24,12-46,51) süresinde bir yıllık hastalısız sağkalım ve genel sağkalım olasılığı %59,8 \pm %12,8 ve %71,81 \pm %12,1 idi. Hazırlık rejimi yoğunluğunun hastalısız ve genel sağkalıma üzerine etkisi görülmedi. Sorror komorbidite indeksi 3 ve üzerinde olanlarda hastalısız ve genel sağkalım olasılığı belirgin olarak farklı görülmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (Sırasıyla, %77,8 karşın %25, p=0,06; %88,9 karşın %31,3, p=0,05). Sonuç olarak ileri yaş grubu, özellikle de düşük komorbidite indeksine sahip olan hastalarda allo-HKHT güvenli olarak uygulanabilir.

Bildiri: 105

Poster No: P0033

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI RELAPS OLAN AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA FLAG-IDA REJİMİ ARDINDAN DONÖR LENFOSİT İNFÜZYONU SONUÇLARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ: Zübeyde Nur Özkurt, Zeynep Arzu Yeğin, Şahika Zeynep Akı, Zehra Baltacı, Armağan Akyürek, Gülsan Türköz Sucak. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) sonrasında relaps gelişen akut lösemi hastalarında donör lenfosit infüzyonu (DLI) ile %10- 20 hastada tam yanıt elde edilebilmektedir. Graft versus host hastalığı (GVHD) ve %20-35 hastada görülen pansitopeni DLI uygulamalarının önemli, hayatı tehdit eden komplikasyonları arasında yer almaktadır. AKHN sonrası relaps olmuş akut lösemili hastalarda DLI öncesinde kemoterapi uygulaması ile tümör yükü azaltılarak donör lenfositlerinin sağlayacağı graft versus lösemi (GVL) etkisi potansiyalize edilmektedir. Bu çalışmada AKHN sonrası relaps olan akut lösemi olgularında FLAG-Ida kemoterapi rejimi ardından DLI uygulamasının sonuçları sunulmaktadır. Metod: Eylül 2003-Mayıs 2007 tarihleri arasında AKHN sonrası relaps olan 9 akut lösemi (6 AML,3 ALL) hastasına FLAG-Ida kemoterapi rejimi ardından DLI uygulandı. Relaps gününde hastaların almakta olduğu immunosupresif tedavileri kesildi. FLAG-Ida kemoterapi rejimi sırasında 2 AML olgusu DLI uygulaması yapılmadan önce hastalık ilişkili nedenlerle kaybedildi. Tedavi protokolünü tamamlayan 7 hastaya (4 AML,3 ALL, ortanca yaş 27) FLAG-Ida (Fludarabin 30 mg/m²/gün 1-5 gün, sitozin arabinosid 2 g/m²/gün 1-5 gün, idarubisin 12 mg/m²/gün 1-3 gün ve G-CSF) kemoterapi rejiminin 7. gününde DLI uygulandı. Yanıt değerlendirmesi ve GVHD gelişimine göre birer ay ara ile 1,5,10x10⁷ /kg CD3 içeren DLI infüzyonu verildi. Buna göre 1 hastada kemoterapiyi takiben 2 kez DLI uygulandığı görüldü. Hastalar tedavi yanıtları, tedavi ile ilişkili toksisite, GVHD bulguları, hastalısız yaşam süreleri ve toplam yaşam süreleri açısından değerlendirildi (Tablo 1). Sonuçlar: Çalışmaya alınan 7 hasta AKHN öncesi hastalık durumları açısından değerlendirildiğinde 4 hasta tam yanıt (3AML,1 ALL),3 hasta relaps/refrakter (2ALL,1 AML) olarak tespit edildi. AKHN'nden sonra relapsa kadar geçen süre ortanca 90 gün (30-360 gün) olarak bulundu. Hastalara DLI sırasında verilen CD3+ hücre sayısı median 1x10⁷ /kg (1-15x10⁷) olarak bulundu. Altı hastada (%85,7) DLI +28. gününde tam yanıt sağlanırken,1 hasta (%14,28) DLI +12. günde pansitopeniye eşlik eden enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. Tam yanıt sağlanan hastalarda DLI +28. gününde kimerizm değerlerinin relaps anı değerlere göre ortanca %17,37 (0- 46,3) arttığı görüldü. DLI ile ilişkili pansitopeni 4 hastada (%66,6) saptandı. DLI ilişkili akut GVHD 4 hastada (%66,6) gelişirken (ortanca 12,5 DLI gününde,2-40 gün) 1 hastada siklosporin kesilmesi ile ilişkili GVHD geliştiği görüldü. DLI sonrası ortanca 79 (12- 173 gün) günlük takip süresinde 3 hastada (%42,85) (3 AML) devam eden tam yanıt elde edilirken,2 hastada (%28,57) (1 AML,1 ALL) hematolojik relaps saptandı. DLI sonrası ilk 100 günde hastaların tamamında, AML ve ALL hastalarında toplam sağkalım sırasıyla %62,2, %100 ve %33,3 bulundu. Tam yanıt olarak izlenen 1 hasta (ALL) eşlik eden GVHD, pansitopeni ve enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. Tartışma: AKHN sonrası relaps olan akut lösemi hastalarında FLAG-Ida kemoterapisini takiben DLI uygulaması kabul edilebilir toksisite bulguları ile tümör yükünün azaltılması ve GVL etkisini sağlamak amacıyla seçilebilecek bir tedavi alternatifidir.

Tablo 1.

	AKHN öncesi hastalık durumu	Relaps günü	DLI CD3 (/kg)	DLI 28. günü	Kimerizm Relaps anı/DLI 1. ay (%)	DLI ilişkili pansitopeni	GVHD günü/ derecesi	Son durum
T-ALL 24Y, E	Relaps-refrakter	+76	1x10 ⁷	Exitus	80/-	-	Olmadı	DLI +12. günde enfeksiyon nedeni ile kaybedildi
B-ALL 21Y, E	1. Tam yanıt	+111	1x10 ⁷	Tam yanıt	100/100	(+)	DLI 2. günde, grade 3	DLI +77. günde enfeksiyon nedeni ile kaybedildi
B-ALL 38Y, E	Primer refrakter	+221	5x10 ⁷ 1 x10 ⁸	Tam yanıt	100/99,5	(-)	DLI 16. günde, grade 2	DLI +86. günde, relaps, devam eden tam yanıt yaşıyor
AML 19Y, E	1. Tam yanıt	+230	1,9x10 ⁷	Tam yanıt	76/95,8	(-)	Olmadı	DLI +89. günde, devam eden tam yanıt
AML-M4 38Y, K	2. Tam yanıt	+90	1 x10 ⁸	Tam yanıt	73/100	(+)	DLI 9. günde, grade 4	DLI +173. günde relaps+GVHD nedeniyle kaybedildi
AML M2 18Y, E	Primer refrakter	+73	1 x10 ⁷	Tam yanıt	92/97	(+)	DLI 40. günde, grade 3	DLI +79. günde, devam eden tam yanıt
AML M5 60Y, E	1. Tam yanıt	+30	1 x10 ⁷	Tam yanıt	66,3/100	(-)	CsA kesilmesini takiben 2. günde, Grade 2	DLI +36. günde, devam eden tam yanıt

Bildiri: 106

Poster No: P0034

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DONÖR LENFOSİT İNFÜZYONU; GAZİ ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ: Zeynep Arzu Yeğin, Şahika Zeynep Akı, Zübeyde Nur Özkurt, Münici Yağcı, Gülsan Türköz Sucak. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

GİRİŞ: Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN)'nin etkinlik ve başarısını kısıtlayan en önemli faktörlerden birisi tekrarlayan hastalıktır. AHKHN sonrası tekrarlayan hastalıkta uygulanan donör lenfosit infüzyonu (DLI) etkili bir tedavi seçeneğidir. DLI'nun oluşturduğu graft versus tümör (GVT) etkisi ile değişen oranlarda yanıt sağlanmakta, ancak beraberinde graft versus host hastalığı (GVHD) riski de artmaktadır. GEREÇ VE YÖNTEM: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kök Hücre Nakli Biriminde 2003 - 2007 yılları arasında AHKHN yapılan uygulanan 40 DLI'na ait] 14 erkek,6 kadın; ortanca yaş 25 (17-60) [20 hastaya hasta dosyaları geriye dönük olarak incelenmek sureti ile değerlendirilmiştir.7 akut lenfoblastik lösemi (ALL),8 akut myeloblastik lösemi (AML),4 Hodgkin hastalığı (HH),1 kronik myeloid lösemi (KML) hastası çalışmaya dahil edildi.20 hastaya 1 kez,10 hastaya 2 kez,7 hastaya 3 kez,3 hastaya 4 kez DLI uygu-

landı. İnfüze edilen ortanca CD3 sayısı 6,0x107/kg (1 - 45,39x107/kg) olarak hesaplandı. AHKHN'den itibaren ilk DLI'a kadar geçen süre ortanca 96 gün (36-469), son DLI'a kadar geçen süre 125 gündü (36-503). Ortanca takip süresi 103 (2-796) gün; ALL'de 65 (2-510) gün, AML'de 103 (2-285) gün, HH'da 136,5 (99-796) gün olarak hesaplandı. SONUÇLAR: Hastalarda DLI sonrası ilk 100 günde toplam sağ kalım %64,3, takip süresi sonunda toplam sağ kalım %28,6 olarak hesaplandı. İlk 100 günlük sağ kalım ve toplam sağ kalım ALL'de sırası ile %28,6 ve %28,6; AML'de %75 ve %25, HH'da %66,6 ve %33,3 idi. DLI sonrası yapılan hastalık değerlendirmesinde 10 hastada hematolojik tam yanıt, 2 hastada kısmi yanıt saptandı, 7 hastada yanıt alınmadı. Toplam yanıt oranı %61,2 (ALL'de %42,9, AML'de %62,5, HH'da %75) olarak hesaplandı. DLI sonrası hastalısız sağ kalım 69 (0-766) gün (ALL'de 42 (0-510) gün, AML'de 74 (31-275) gün, HH'da 69 (0-766) gün) olarak bulundu. DLI'nu takiben ortanca 16. (2-52) günde 13 (%65) hastada GVHH tespit edildi. 2 hastada 1., 9 hastada 2., 2 hastada 3. derece GVHH gelişti. GVHH gelişen hastalarda toplam yanıt oranı %93,3, gelişmeyenlerde %23,3 bulundu (p<0,001); GVHH gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre hematolojik tam yanıtta kalma süresi daha uzun hesaplandı (176,8 gün ve 29,6 gün p=0,05). DLI öncesi %100 verici tipi kimerizmine sahip hastalar çalışma dışı bırakıldığında, GVHH gelişen hastalarda DLI 1. ayında %30,4 oranında artan kimerizm saptanırken, gelişmeyen hastalarda %27,5 oranında azalan kimerizm saptandı (p=0,014). GVHH sıklığının hastalık alt tipine göre farklı olmadığı görüldü (p>0,05). Hastaların 5'inde (%25) DLI öncesinde GVHH öyküsü mevcuttu. DLI öncesinde GVHH öyküsü olan 5 hastanın 3'ünde, olmayan 15 hastanın 10'unda DLI sonrası GVHH geliştiği görüldü (p>0,05). GVHH olan ve olmayan hastalarda yaş, donör yaşı, nakilden ilk ve son DLI'a kadar geçen süre, verilen ortanca CD3 sayısı farksızdı (p>0,05). 9 (%45) hastada DLI ilişkili pansitopeni saptandı. DLI sonrası GVHH gelişen 13 hastanın 9'unda pansitopeni saptanırken, GVHH olmayan 7 hastada pansitopeni saptanmadı (p=0,001). Pansitopeni, ortanca 103 (40-418) gün devam etti. GVHH ile sonuçlanan 16 DLI sonrasında 12 (%75) tedavi gerektiren enfeksiyon saptanırken, GVHH ile sonuçlanmayan 24 DLI sonrasında 4 (%16,6) enfeksiyon saptandı (p>0,001). TARTIŞMA: AHKHN sonrası uygulanan DLI tedavisi ile sağlanan yanıt oranları hastalık alt tiplerine göre farklılık göstermektedir. Çalışma grubumuzda DLI sonrası toplam yanıt oranı %61,2, ALL'de %42,9, AML'de %62,5 olarak hesaplandı. DLI etkinliğinin az olduğu bilinen ve ilik dışı relaps ile kendini gösteren HH'da ise toplam yanıt oranı %75'ti. Akselere fazda kök hücre nakli yapılan ve nakil sonrası moleküler relaps olmuş kronik faz bir KML hastasında ise DLI tedavisine yanıt alınmadı. Hastalarda DLI sonrasında %65 oranında GVHH gelişti. GVHH gelişen hasta grubunda toplam yanıt oranı, GVHH gelişmeyen gruba kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (%93,3, %23,3, p<0,001). GVHH gelişen hastalarda tam yanıtta kalma süresinin GVHH gelişmeyenlerle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha uzun olduğu görüldü (p=0,05). GVHH gelişen hastalarda oluşan GVT etkisi ile daha iyi yanıt oranları elde edilmiş ve yanıt süresinin uzadığı görülmüştür. Benzer şekilde GVHH gelişen hastalarda 1. ay kimerizm değerlerinde %30,4 oranında artan kimerizm saptanırken, GVHH gelişmeyen grupta ise bunun aksine %27,5 oranında azalan kimerizm değerleri saptanması da; GVHH ve

GVT etkilerinin bir arada bulunmasını desteklemektedir. DLI sonrası GVHH gelişen grupta, hastaların %69,2'sinde beraberinde pansitopeni gelişirken, GVHH olmayanlarda pansitopeni saptanmamıştır. Bu durum dolaylı olarak enfeksiyon sıklığını etkilemiş ve bu nedenle de GVHH gelişen hastalarda %75 oranında enfeksiyon eşlik ederken, GVHH gelişmeyen hastalarda enfeksiyon oranı %16,6'lara gerilemiştir. DLI sonrası gelişen GVHH, neden olduğu pansitopeni sonucunda enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Sonuç olarak DLI; hematolojik hastalıklarda AHKHN sonrası tekrarlayan hastalıkta uygulanabilecek etkili bir tedavi yöntemidir. DLI ile GVT etkisi artırılmakta ve bu sayede hastalarda yanıt oranları ve sağ kalım süreleri uzatılabilmektedir.

Bildiri: 107

Poster No: P0035

GRAFTTAKİ T HÜCRE MİKTARI İLE ALLOJENEİK PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON SONUÇLARI ARASINDA BİR İLİŞKİ VAR MI?: Pervin Topçuoğlu, Aynur Uğur Bilgin, Ender Soydan, Vildan Özkocaman, Ülkü Duraksoy, Erol Ayyıldız, Klara Dalva, Önder Arslan, Muhit Özcan, Osman İlhan, Meral Beksaç, Nahide Konuk, Akın Uysal, Günhan Gürman, Mutlu Arat. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Allojeneik periferik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (allo-PKHT) çeşitli avantajlarından dolayı kemik iliği nakline tercih edilmektedir. Periferik hematopoetik hücre içeriği kemik iliğine göre daha fazla CD34+ hücre içermesi yanı sıra, kemik iliğine oranla T hücre içeriğinde fazladır. Bu nedenle kemik iliği transplantasyonlarına göre grafttaki T hücre alttipleri graft versus host hastalığı (GvHH) olasılığı sıklığını arttırmakla birlikte, graft versus tümör etkisi oluşturabildiği ileri sürülmektedir. Ancak tüm allo-PKHT'de bu etkiler benzer şiddette ve sıklıkta görülmemektedir. Merkezimizde 1998 yılından itibaren tüm allojeneik graftlarda T hücre içerikleri ayrıntılı olarak akım sitometri yöntemi ile çalışılmaktadır. Bu çalışmada amacımız Eylül 1998-Şubat 2007 yılları arasında HLA uygun kardeş vericiden allo-PKHT yapılan 244 hastaya (137E/107K) infüze edilen grafttaki T hücre içeriklerinin transplantasyon seyrine etkisini geriye dönük değerlendirmektir. Ortanca yaş 34 yıl (16-64 yıl) olup, hastaların tanılara göre dağılımları: 140 Akut lösemi (107 AML; 33 ALL), 62 KML, 8 MDS, 5 AA vd kemik iliği yetmezlikleri, 11 Lenfoma, 7 MM vd plazma hücre hastalıkları, 6 solid tümör, 3 primer myelofibrozis, 2 KMML. Hazırlık rejimi yoğunluğu 180 hastada myeloablatif ve 64 hastada indirgenmiş yoğunlukta veya myeloablatif olmayan bir hazırlık rejimi idi. Sonuçlar: Hastalara infüze edilen grafitin özelliği: Ortanca mononükleer hücre 4,96x10e8/kg (0,45-19,15 x10e8/kg), ortanca CD34+ 5,36x10e6/kg (0,52-33,3 x10e6/kg), ortanca CD3+ 22,9x10e7/kg (1,09-275x10e7), ortanca CD3+16+56+ 2,8 x10e7/kg (0,05-67,9 x10e7/kg), ortanca CD3+4+ 13,4x10e7/kg (0,47-51,7x10e7/kg), ortanca CD3+8+ 7,5x10e7/kg (0,1-25,2x10e7/kg) ve ortanca CD19+ 4,4x10e7/kg (0-36,0x10e7/kg). Grafttaki CD34+, CD3+, CD3+16+56+, CD3+4+, ve CD3+8+ hücre miktarını ortancalarına göre eşik değer alındığında sadece CD3+CD8+ hücre miktarı fazla olanlarda engraftman süresini anlamlı olarak kısalttığı saptandı (14 güne karşın 15 gün, p=0,015). T hücre miktarı ile akut ve kronik GvHH gelişme sıklığı ve şideti arasında bir ilişki saptanmadı. Grafttaki CD3+16+56+ ve CD4+8+ miktarının (>13x10e7/kg) fazla olması transplantasyon ilişkili mortalite riskini azalttığı

bulundu ($p=0,016$ ve $p=0,06$). Ancak bu istatistiksel farklılık hastalısız ve genel sağkalım üzerinde bir etki oluşturmadı. Ayrıca graftaki T hücre ve altgruplarının sayısı hastalardaki dağılımı %25 persentil altı, %25- %75 arası ve %75 persentil üzeri olarak 3 grupta değerlendirildiğimizde, erken ve geç dönem transplantasyon komplikasyonları ve sağkalım olasılıkları üzerine bir etkisi saptanmadı. Sonuçta, graftaki yüksek miktarda CD3+8+ hücre miktarının nötrofil engraftmanı hızlandırması ve CD4+8+ miktarının fazlalığının transplantasyon ilişkili ölümleri azaltması dışında, graftaki T hücre içeriğinin akut ve kronik GvHH gelişimi ve hastalısız ve genel sağkalıma bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Bildiri: 108

Poster No: P0036

ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI İZOLE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI GELİŞEN OLGULARIMIZ: ¹Talia İleri, ¹Mehmet Ertem, ¹Elif Ünal, ²Arzu Ensari, ³Erdal İnce, ⁴Zarife Kuloğlu, ¹Zümrüt Uysal, ⁴Aydan Kansu, ⁴Nurten Girgin, ¹Sevgi Gözdaşoğlu. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı

Graft versus host hastalığı (GVHH), allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (allo-HKHT) sonrası akut ve kronik dönemde gelişebilen en önemli komplikasyonlardır. Sıklıkla cilt bulgularının yanı sıra karaciğer veya gastrointestinal sistem (GİS) bulguları ile birlikte kendini gösterebilen akut GVHH'da nadir olarak GİS tek başına da etkilenebilir. İzole GİS GVHH'de yakınmaların iştahsızlıktan kanlı diyareye kadar geniş bir dağılım gösterebilmesi ve sıklıkla enfeksiyon veya mukozit ile karıştırılması tanıyı güçleştirmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde Mayıs 1996-Mart 2007 arasında uygulanan 71 allo-HKHT'ü sonrası izole GİS-GVHH gelişen (%5.6) dört olgumuzu sunmak istedik. Olgularda primer hastalık beta-talasemi major iken yaş ortalamaları 12.8 yıldır. Doku tiplendirmesi tam uyumlu kardeşlerden HKHT uygulanırken hazırlama rejiminde olgu 1,3 ve 4' e yüksek risk grubunda olmaları nedeniyle Pesaro 26 protokolü+Anti timosit globulin, düşük risk grubunda olan olgu 2'ye ise busulfan+siklofosamid verildi. Bütün olgulara GVHH profilaksisi amacı ile -1. günden itibaren siklosporin A (CsA) (3 mg/kg/gün) ve methotreksat (8-10 mg/m²/gün; +1,3 ve 6 gün) verildi. Transplantasyon sonrası bütün olgularda tam donör kimerizmi gelişirken ortalama 51. günde (29-83. gün) olgu 1'de karın ağrısı ve takiben diyare, diğer olgularda ise ilk semptom olarak diyare yakınmaları gelişti. Hiçbir hastada cilt döküntüsü veya sarılık yakınması yoktu ve fizik muayene bulguları normaldi. Mikrobiyoloji ve görüntüleme incelemelerinde bulguları açıklayabilecek etken bulunamadı. Biyokimyasal analizlerde karaciğer fonksiyon testleri normal iken belirgin hipalbuminemi saptandı. Hastalara üst-alt GİS endoskopik inceleme ile birlikte biyopsi yapıldı ve değişen derecelerde mukozal ödem, vaskülarite kaybı, hiperemi ve granülarite izlenerek GVHH ile uyumlu bulundu. Olgularda diyare miktarının >833/m²/gün olması, cilt ve karaciğer tutulumunun olmaması "evre 3 akut GVHH-izole GİS tutulumu" olarak değerlendirildi. Bütün olgulara CsA'ya ek olarak prednisolon (60 mg/m²/gün) ve oral budenosid (9 mg/gün) başlandı. Ortalama 8.5 günde yakınmaları gerilerken steroid ve budenosid sırasıyla ortalama 66 ve 56 günde kesilerek CsA ile tedaviye devam edildi. HKHT sonrası GİS

yakınmaları gelişen ve etken saptanamayan hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka GVHH düşünülerek endoskopik inceleme yapılmalıdır. Olgularımızda izole GİS-GVHH'da erken ve etkin başlanan tedavi ile yakınmalar kontrol altına alınabilmiştir.

Bildiri: 109

Poster No: P0037

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KEMİK İLİĞİ BANKASI FAALİYET RAPORU: Sarper Diler, Nevin Yalman, Volkan Karaman, İrem Yeşildağ, Gülçay Çınar, Elif Kahraman, Mahmut Çarın. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kemik İliği Bankası*

İstanbul Tıp Fakültesi (İTF) Kemik İliği Bankası, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ne bağlı olarak, 1998 yılında yaklaşık 400 verici ile hizmet vermeye başlamıştır. Kemik İliği Bankası'nın 2006 Aralık ayı itibarıyla verici sayısı 31253 olmuştur. 1999 dan beri, Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) ve 2002 yılından itibaren World Marrow Donor Association (WMDA) kurumsal tam üyesi olmuştur. Kemik İliği Bankalarının çalışma prensipleri; etik, teknik, medikal ve finansal olarak WMDA tarafından belirlenmektedir. WMDA genel kurul üyesi olan İTF Kemik İliği Bankası gelişen ve değişen şartlara göre standartlardaki değişimler için kurullarda aktif görevler almaktadır. İTF Kemik İliği Bankası 2006-2009 yılları arasında Donor Registries Working Group (DRWG) Recruitment Strategies alt komite başkanlığını üstlenmiştir. 2006 yılı içerisinde yurtdışı 16 ülkeden 105 hastaya, yurtiçindeki 18 merkezden 287 yeni hastaya acil kemik iliği / kordon kanı kök hücresi taraması yapılmıştır. Bulunan vericilerden 233'üne ileri test çalışmaları yapılmıştır. 2006 yılı sonu itibarıyla 1287 hasta bekleme listesinde bulunmakta olup bu sayı 07/07/2007 itibarıyla 1509 olmuştur. Her yıl dünyada 8 000 ila 12 000 kişinin akraba dışı kemik iliği nakli ile hayata döndüğü dünyamızda kemik iliği bankası aracılığıyla 2006 yılında sadece 20 nakil gerçekleştirilmiştir. İstanbul Tıp Fakültesi Kemik İliği Bankası tarafından organize edilen kemik iliği / kordon kanı kök hücre nakilleri toplam sayısı 42 ye ulaşmıştır. Bu nakillerin merkez dağılımları Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi 12, Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi 5, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi 2, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi 1 şeklindedir. Hastaların 12 si pediatrik, 8' i erişkin; 15'i erkek 5'i kadındır. Kök hücre kaynağı olarak 11 Periferik Kan Kök Hücre, 10 kordon kanı (bir hastaya 2 kordon kanı) kök hücresi kullanılmıştır. Ülkemizde akraba dışı kemik iliği / kök hücre nakli bekleyen hastaların ancak %0,18 'ne verici bulunup nakle götürüldüğü görülmektedir. Avrupa daki %82, Kuzey Amerika daki %86 oranları göz önüne alındığında, Kemik İliği Bankası ve bankacılığının ülkemizde acilen WMDA standartlarına getirilmesinin ve verici sayısının artırılmasının önemi vurgulanmaktadır.

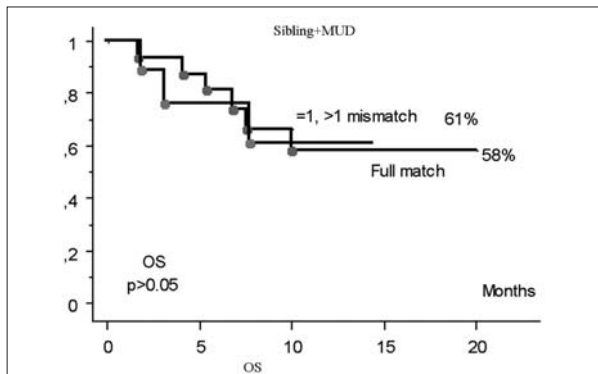
Bildiri: 110

Poster No: P0038

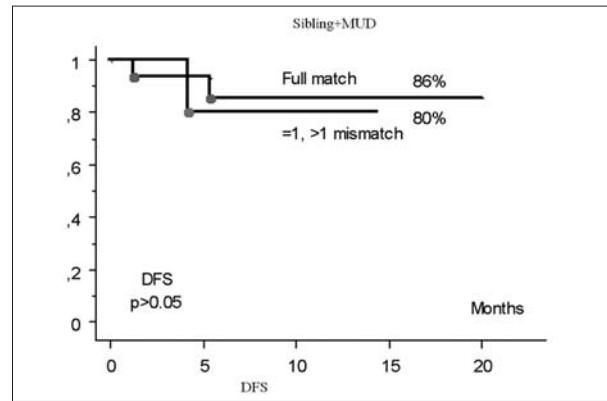
ALLOJENİK TRANSPLANTASYONDA HLA UYUM DERECE-SİNİN GVHD GELİŞİMİ, RELAPS VE YAŞAM ORANI-NA ETKİSİ: Didem Aydın, Gülçin Kalaycı, Yener Koç. *Yeditepe Üniversitesi Stem Hücre Transplant Ünitesi*

Allojenik transplantasyon öncesi hazırlık aşamasında donör seçimi sırasında HLA doku grubu uyumluluğu transplant başarısının belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. 1987'de çalışmalara başladığından beri NMDP (National Marrow Donor Program, ABD) antijen düzeyinde

en az 6 lokusun değerlendirilmesini (HLA-A, B, DR) ve en az 5 tanesinde (5/6) uyumluluğun sağlanmış olmasını minimum kriter olarak belirlemektedir. Yıllar içerisinde yüksek çözünürlükte ve allel düzeyinde HLA tiplendirilmesi yapılmaya başlanmış, ancak allojeneik transplantasyon için gerekli olan minimum kriterler netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Stem Hücre Transplantasyon Ünitesi'nde allojenik kök hücre transplantasyonu uygulanan 28 hastanın (21 akraba ve 7 akraba-dışı) antijen düzeyinde HLA uyum derecelerinin (17 HLA antijen tam uyumlu, 11 bir veya daha fazla HLA antijeni uyumsuz) transplant sonucuna ve akut ve kronik GVHD sıklığına etkisi araştırıldı. HLA antijen uyumsuzluğu bulunan 11 hastanın 6'sında 1'den fazla antijen uyumsuzluğu mevcut idi. Uygun verici kararı verilirken var olan HLA antijen uyumsuzluklarının rejeksiyon yönünde olmasına, GVH vektörü yönündeki uyumsuzluğun ise 1 antijenden fazla olmaması kriterlerine uyuldu. Allojenik transplant yapılan 21 hastada 2 yıllık yaşam (OS) %70 iken HLA tam uyumlu grupta (n=11) %72, bir veya daha fazla HLA antijen uyumsuzluğu gösteren grupta (n=10) %69 idi. Akraba dışı transplant hastaları (n=7) analize eklendiğinde HLA tam uyumlu ve antijen uyumsuz gruplar arasında OS açısından farksızlık sebat etti (%58'e karşın %61, n=28). Hastaliksız yaşam (DFS) parametresine bakıldığında analiz için uygun olan akraba ve akraba dışı transplant hastalarında (n=23), 2 yıllık DFS, HLA tam uyumlu grupta (n=15) %86, bir veya daha fazla HLA antijen uyumsuzluğu gösteren grupta (n=8) %80 idi. Akraba dışı transplant hastalarının DFS analizinden çıkarılması durumunda da HLA uyumlu ve antijen uyumsuz gruplar arasında DFS farkı bulunmadı (%78'e karşın %80, n=10, n=7). Akut GVHD sıklığı açısından değerlendirme yapıldığında Grade II-III GVHD, HLA tam uyumlu grupta %35, bir veya daha fazla HLA antijen uyumsuz grupta %36 oranında gözlemlendi. Extensive kronik GVHD ise, HLA tam uyumlu grupta %31 oranında gözlenirken bir veya daha fazla HLA antijen uyumsuz grupta gözlenmedi. Donör ulaşılabilirliğinin kısıtlı olduğu, kök hücre temininin hasta hayatını olumsuz derecede etkileyebilecek kadar gecikebileceği durumlarda veya uygun donör bulunamadığı durumlarda transplant başarısını olumsuz olarak etkilemeyen HLA doku grubu uyumsuzluk derecelerinin ve yönlerinin (GVH/rejeksiyon) bilimsel olarak açıklığa kavuşturularak hastaların hizmetine yeni potansiyel donör kaynağı olarak sunulması olumlu bir gelişme olacaktır.



Şekil 1.



Şekil 2.

Bildiri: 111

Poster No: P0039

PAROKSİSMAL NOKTURAL HEMOGLOBİNÜRİLİ 2 HASTADA ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: ¹Seçkin Çağırğan, ²Mustafa Pehlivan, ¹Ayhan Dönmez, ¹Filiz Vural, ¹Nur Akad Soyer, ¹Serkan Ocakçı, ¹Murat Tombuloğlu. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH), intravasküler hemoliz ve venöz tromboza yatkınlık ile karakterize edinsel bir klonal hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Etkin bir tedavisi olmayıp, tek küratif tedavisi allojeneik hematopoetik kök hücre naklidir. Son dönemde monoklonal antikor "eculizumab" ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Bu yazıda, merkezimizde allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) ile tedavi edilen 2 PNH'lı hasta sunulmuştur. OLGU 1: B. D., 27 yaşında erkek hasta; 7 yıl önce anemi belirlenen hastaya Aralık 2004'de asid-ham ve sukroz-lizis testleri pozitifliği, hemosiderinüri ve periferik kan eritrositlerinde CD55 ve CD59 düzeylerinin düşük bulunması ile PNH tanısı konmuş ve kortikosteroid tedavisi başlanmıştır. Transfüzyon gerektiren anemisinin devam etmesi ve HLA tam uyumlu bir kız kardeşinin belirlenmesi üzerine merkezimize AHKHN için sevk edilen hastanın başvurusunda fizik bakışında solukluk ve sol kot kavsini 4 cm geçen splenomegali, laboratuvar incelemelerinde lökosit: 4100/μl, Hb: 8,5 g/dl, trombosit: 155000/μl, retikülosit: %12, LDH: 5529 IU/l, hemosiderinüri, nötrofillerde CD55: %4, CD59: %14 saptandı. IV Busulfan (12.8 mg/kg) ve Siklofosamid (120 mg/kg) hazırlık rejimi eşliğinde Mayıs 2005'de 23 yaşında HLA tam uyumlu kız kardeşinden G-CSF ile mobilize periferik kök hücre nakli uygulandı. CyA/Mtx GVHH profilaksisi verilen hastada nötrofil engraftmanı +26, trombosit engraftmanı +11. günde oluştu. +40. günde dalak nonpapabl, Hb: 12 g/dl, Hct: %36,5, LDH: 653, ve haptogloblin 91 mg/dl bulundu. Nakil öncesi Hepatit B serolojisi negatif olan hastada HBV ilişkili fulminan hepatit gelişmesi üzerine diğer bir merkezde Ocak 2006'da diğer bir kardeşinden karaciğer nakli uygulanmış; rejeksiyon üzerine Nisan 2006'da aynı merkezde kadavradan 2. karaciğer nakli yapılmış. Halen aktif olarak yaşamına devam eden hasta PNH yönünden +25. ayda tam hematolojik yanıt (Hct %36, nötrofillerde CD55 ve CD59 %99) ile izlenmektedir. OLGU 2: T. D., 39 yaşında kadın hasta; 5 yıldır anemisi olan hastaya Mayıs 2005'de PNH tanısı konmuş ve kortikosteroid tedavisi başlanmıştır. Transfüz-

yon gerektiren anemisi olması ve HLA tam uyumlu kız kardeşinin belirlenmesi üzerine AHKHN için merkezimize sevk edilen hastanın başvurusunda lökosit: 3800/mikL, Hb: 6,4 g/dl, trombosit: 161000/mikL, LDH: 4039 IU/L, eritrositlerde CD 55: %1, CD59: %52 saptanmıştır. Şubat 2006'da IV Busulfan (12.8 mg/kg) ve Siklofosfamid (120 mg/kg) hazırlık rejimi eşliğinde allojeneik periferik kök hücre nakli uygulanan hastada nötrofil engraftmanı +16, trombosit engraftmanı +13. günlerde oluşmuştur. CyA/Mtx GVHH profilaksisi verilen hastada nakil sonrası dönemde önemli bir komplikasyon gelişmemiş olup, halen +17. ayda tam remisyonda izlenmektedir. Yüksek riskli HLA tam uyumlu kardeş vericisi olan PNH'lı hastalarda AHKHN etkin bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmelidir.

Bildiri: 112

Poster No: P0040

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN PEDIATRİK VAKALARDA PYRİN GEN (MEFV) POLİPORFİSMİNİN TRANSPLANT SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ: ¹Barış Kuşkonmaz, ¹Hamza Okur, ⁵Songül Yalçın, ⁴Seza Özen, ³İlhan Tezcan, ¹Mualla Çetin, ²Duygu Uçkan. ¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, ³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji Ünitesi, ⁴Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji Ünitesi, ⁵Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sosyal Pediatri Ünitesi

Giriş: Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) işlemi sırasında özellikle hazırlık rejiminin yol açtığı doku/endotelial hasar ve hipersitokinemi nedeniyle inflamatuvar bir durum ortaya çıkmaktadır. Hasta ve donör arasındaki immün etkileşimler ve enfeksiyöz etkenlere karşı aşırı reaksiyonlar da kontrolsüz immün-inflamatuvar bir süreçte katkıda bulunmaktadır. Son zamanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda TNF α , IL-6, IFN γ , IL-1 gibi çeşitli sitokin gen polimorfizmlerinin HKHT sonuçları üzerine etkilerini incelenmiştir. Yapmış olduğumuz literatür taramasında pyrin gen mutasyonu ile HKHT sonuçlarını inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Pyrin geninin inflamatuvar ataklarla seyreden ailesel Akdeniz ateşi hastalarında mutasyona uğradığı ve bu hastalığın Akdeniz ülkelerinde sık görüldüğü bilinmektedir. Pyrin 'domain' içeren proteinler sitokin cevabı, tümör immünitesi, apoptozis, otoimmünite ve inflamasyonu içeren çeşitli fizyolojik olaylarda önemli rol alırlar. Pyrin geninin HKHT yapılan hastalarda da inflamatuvar durumların düzenlenmesinde rol alabileceği düşünülmüş ve bu nedenle pyrin gen polimorfizmlerinin HKHT sonuçları üzerine etkisi incelenmiştir. Materyal metod: Pyrin gen polimorfismi malign ve non-malign hastalıklardan dolayı HKHT'ü yapılan 46 hasta ve bu hastaların donörlerinde çalışılmış 40 hasta ve 39 donörde test sonuçları elde edilebilmiştir. Hastaların çoğunda busulfan içeren hazırlık rejimi ve GVHD profilaksisi için CsA+kısa süreli metotreksat kullanılmıştır. Sonuç: Hastada transplant sonrası genel mortalite, transplant ilişkili mortalite, aGVHD, ilaç toksisitesi ve mukozit gelişimi yönünden hastanın pyrin polimorfismi, donörün pyrin polimorfismi, ve hasta ve/veya donör pyrin polimorfismi bulunmasının etkili olmadığı gösterilmiştir. Ancak donörün pyrin polimorfismi pozitif olan transplant hastalarında negatif olanlara göre venooklusif hastalığın daha az geliştiği dikkati çekmiştir [0/11 (%0),7/27 (%25.9), sırasıyla, p=0.084].

Bildiri: 113

Poster No: P0041

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA NON-MYELOABLATİF ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: 3 OLGU: Seçkin Çağırğan, Filiz Vural, Ayhan Dönmez, Nur Akad Soyer, Serkan Ocakçı, Fahri Şahin, Murat Tombuloğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Metastatik renal hücreli karsinomun (RHK) standart sitotoksik ajanlar veya interferon (INF) ve interlekin-2 (IL-2) ile immunoterapiye yanıt oranı %10'un altındadır. Son yıllarda kemoterapiye dirençli metastatik RHK tedavisinde graft-versus-tümör etkisi ile non-myeoablatif allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) ile umut verici sonuçlar bildirilmektedir. Bu yazıda, merkezimizde son 2 yılda metastatik ve progressif hastalığı olan ve non-myeoablatif AHKHN ile tedavi edilen 3 RHK olgusu sunulmuştur. OLGU 1: C. A.,43 yaşında erkek hasta; Temmuz 2001'de sol nefrektomi ile RHK tanısı alan ve sırasıyla INF, INF+5-flourourasil ve IL-2 tedavilerine karşın, önce nefrektomi alanında nüks, ardından karaciğer, surrenal bez, akciğer ve karın ön duvarında metastatik kitle lezyonları (en büyüğü karın duvarında 6x5 cm) gelişen hastaya tanıdan 53 ay sonra Aralık 2005'de siklofosfamid 60 mg/kg/gün (2 gün) ve fludarabin 25 mg/m²/gün (5 gün) hazırlık rejimi eşliğinde HLA tam uyumlu kız kardeşinden allojeneik periferik kök hücre nakli (APKHN) uygulandı. GVHH profilaksisi olarak siklosporin A ve metotreksat (5mg/m²,1-3-6. günler) verilen hastada +22. günde nötrofil, +25. günde trombosit engraftmanı oluştu. Nakil sonrası 56. günde tüm lezyonlarında progresyon gözlenmesi ve donör kimerizmi saptanmaması üzerine immunsupresif tedavi sonlandırıldı.4. aydan sonra metastatik kitlelerde boyutsal ve sayısal gerileme başlayan ve kronik GVHH gelişen hastada tam donör kimerizmi de oluştu. İzleminde karın duvarındaki kitle dışında tüm metastatik lezyonları kaybolan hastanın bu kitlesinde de %50'den fazla küçülme oldu. Hasta nakil sonrası +18. ayda tama yakın kısmi remisyonda izlenmektedir. OLGU 2: M. Y.,41 yaşında erkek hasta; 18 ay önce RHK tanısı ile sağ nefrektomi yapılan hastada böbrek lojununda nüks sonrası IFN-alfa tedavisi uygulanmış. Ancak karaciğer, akciğer ve kemik metastazları gelişen hastaya Ekim 2006'da HLA tam uyumlu erkek kardeşinden IV busulfan 3.2 mg/kg/gün (2 gün), siklofosfamid 350 mg/m²/gün (3 gün) ve fludarabin 30 mg/m²/gün (3 gün) hazırlık rejimi eşliğinde APKHN uygulandı. GVHH profilaksisi olarak siklosporin A ve metotreksat (5mg/m²,1-3-6. günler) verilen hastada +18. günde nötrofil, +13. günde trombosit engraftmanı oluştu. +91. günde akut GVHH gelişen hastanın izleminde tam donör kimerizmi belirlendi. Diğer metastatik lezyonlarda minimal regresyon saptanan hastada +7. ayda serebral metastaz saptanarak radyoterapi uygulandı. Hasta nakil sonrası +9. ayda halen stabil hastalık bulguları ile izlenmektedir. OLGU 3: S. A.,46 yaşında erkek hasta; Haziran 2006'da sağ nefrektomi ile RHK tanısı konan hastaya INF, IL-2 ve radyoterapi uygulanmış. Tedavilere karşın akciğer, karaciğer ve sol femurda metastatik lezyonları gelişen ve nefrektomi lojunda nüks kitlesi ortaya çıkan hastaya HLA tam uyumlu kız kardeşinden non-myeoablatif APKHN uygulanmasına karar verildi. Nakil öncesi serebral metastatik kitle saptanması üzerine kranial radyoterapi uygulanan hastaya olgu 2'de tanımlanan hazırlama rejimi eşliğinde Ocak 2007'de APKHN yapıldı.

dı. +13. günde nötrofil ve trombosit engrafmanı gelişen hasta progressif hastalık ile +104. günde kaybedildi. Sonuç olarak, özellikle 1 nolu olguda elde edilen dramatik yanıt, metastatik hastalığı olan RHK'lu hastalarda non-myeloablatif AHKH'nin etkili olabileceğini ve daha geniş hasta gruplarında prospektif çalışmalar ile araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Bildiri: 114

Poster No: P0042

FANCONİ ANEMİLİ HASTADA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI İNFLAMATUAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖR: ¹Elif Ünal, ¹Talia İleri, ²Meltem Bingöl Koloğlu, ³Sadık Ersöz, ¹Ayşe Sayılı, ⁴Esra Erden, ¹Mehmet Ertem, ¹Zümrüt Uysal. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

İnflamatuar myofibroblastik tümör (IMT) iltihabi hücreler ve myofibroblastlardan oluşan nadir bir tümördür. Benign bir tümör olarak kabul edilmesine rağmen lokal invazyon, lokal rekürrens ve uzak metastaz bildirilmiştir. Çoğunlukla akciğer yerleşimli olmasına rağmen herhangi bir doku veya organa bulunabilir. Tanıda zorlukla karşılaşıp malign lezyonlarla karışabilir. Pediatrik hastalarda hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) sonrası da IMT bildirilmiştir. Fanconi anemili hastada daha önce yayınlanan vaka yoktur. Fanconi anemisi nedeniyle HKHT uygulanan ve HKHT sonrası 7. ayında karaciğerde IMT gelişen vakamızı sunuyoruz. 15 yaşında kız hasta 6 yaşındayken dış merkezde trombositopeni tespit edilmesi ve fizik muayenede hiperpigmentasyon, mikroftalmi, mikrosefali, sol başparmakta klinodaktili bulunması nedeniyle Fanconi anemisi tanısı olarak uzun süre oksimetolon ve sonra da ek olarak steroid tedavisi alıp doku grubu uygun kardeşinin olması nedeniyle HKHT uygulanmak üzere 12.5 yaşında kliniğimize sevk edildi. Kliniğimizde yapılan DEB testi ile Fanconi anemisi tanısı doğrulandı. O dönemde alfa-fetoprotein ve transaminaz yüksekliği ile manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde peliozis hepatitis düşünüldü. Steroid ve oksimetolon tedavisi kesilerek Şubat 2005 de HKHT uygulandı ve hematolojik tablosu düzeldi. HKHT sonrası 7. ay rutin karaciğer ultrasonunda, karaciğer sağ lobunda 1.2x1.1 cm boyutlarında hipoekoik lezyon saptandı. HKHT sonrası 12. ayında lezyonda büyüme olmaması nedeniyle ultrason ile takibine karar verildi. HKHT sonrası 22. ayında rutin tetkikler için başvurduğunda bulantı, kusma ve son 1 ayda 2 kilo kaybından şikayetçiydi. Tam kan sayımı normaldi. Biyokimyasında bilirubini normal, transaminazları ve alkalen fosfatazi yüksekti. Sedimentasyonu 110mm/saat, CRP 7.1 mg/dl ile yüksekti. Alfa-fetoprotein düzeyi normaldi. Kültürlerinde ve serolojisinde enfeksiyon lehine bulgu yoktu. Tekrarlanan karaciğer ultrasonunda sağ loba kitle 4cm olarak ölçüldü. Çekilen dinamik BT de malignite ekarte edilemedi. Şubat 2007'de total vasküler eksizyon yöntemi ile wedge rezeksiyon yapıldı. Patolojisi IMT ile uyumlu geldi. Hasta cerrahi sonrası 4. ayında asemptomatik olarak takip ediliyor. Fanconi anemisi gibi özellikle HKHT sonrası maligniteye yatkınlığı olan hastalarda karaciğerdeki lezyonlarda malign-benign ayrımını yapmak güç olabilmektedir. Bu lezyonların vakit kaybetmeden cerrahi olarak rezeksiyonu hem tanı ve hem tedavi için önemlidir.

Bildiri: 115

Poster No: P0043

EVANS SENDROMU TANILI HASTADA ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLI: ¹Feride Duru, ²Gülsün Tezcan, ¹Mehtap Akbalık, ²Akif Yeşilipek, ¹Tunç Fışgın, ¹Emel Özyürek, ¹Davut Albayrak. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Ocak 1999 tarihinde bacaklarında morarma şikayeti ile başvuran 8 yaşındaki kız hastanın fizik bakımında bacaklarda peteşi ve yer yer ekimozları haricinde bir özellik saptanmadı. Soygeçmişinde ablasının kronik immun trombositopenik purpura tanısı ile takip ve tedavi edildiği, ancak 16 yaşında intrakranial kanama nedeni ile eksitus olduğu öğrenildi. Akut ITP tanısı ile takip ve tedavi edilen hastanın takibinin 6. ayında splenomegalisi ve D. Coombs pozitifliği gelişti ve Evans Sendromu tanısı düşünüldü. Yedi yıl boyunca diş eti, burun ve menstrual kanamalar nedenleri ile aralıklı olarak steroid ve intravenöz immunoglobulin tedavileri aldı. Takibinin 7. yılında steroid, IVIG tedavilerine dirençli hale gelen hasta 15 yaşında iken ağır menstrual kanama sırasında generalize tonik klonik konvülsiyon geçirdi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde anemisi ile birlikte trombosit sayımı 4000/mm³ olarak saptandı. Kraniyal tomografisinde sol temporal bölgede çapı 2,5 cm'lik intraparenkimal hematoma saptandı. Kanama alanının genişlemesi nedeni ile rFVII tedavisi kullanıldı ve kanama semptomları geriledi. Bir ay sonra tekrar intrakranial kanaması gelişen hastaya splenektomi uygulandı. Splenektomi sonrası trombosit sayısı normal sınırlara dönen hastanın splenektomi sonrası 3. haftada tekrar ağır trombositopenisi gelişti. Hayatı tehdit eden mukozal kanamalarının devam etmesi nedeni ile tam uyumlu kardeşinden kök hücre nakli uygulandı. Halen şikayeti olmayan hasta transplant sonrası 1. yılda trombosit sayısı 250000mm³ olarak takip edilmektedir.

Anemi / Eritrosit Fizyolojisi ve Bozuklukları / Demir Metabolizması

Bildiri: 116

Poster No: P0044

YENİDOĞAN HEMOLİTİK HASTALIĞINDA MİNOR KAN GRUBU: Elif Kazancı, Ayşe Erbay, Başak Yılmaz, Özgür Cartı, Yüce Ayhan, Füsün Atlıhan, Ferah Genel, Canan Vergin. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji - Onkoloji ve Yenidoğan Kliniği, İzmir

Yenidoğan hemolitik hastalığı eritrosit yaşam süresinin, annede oluşan ve plasentadan geçen antikorlar nedeniyle kısalmış yıkılması ile oluşan bir hastalıktır. Rh izoimmunizasyonu yenidoğanın en sık görülen hemolitik hastalık nedeni olup profilaktik anti-D gamaglobulinin kullanımı ile prevalansında azalma olmuştur. Rh sensitizasyonuna sekonder hemolitik hastalığın sıklığının azalmasıyla minor grup eritrosit antikorlarından kaynaklanan yenidoğan hemolitik hastalığının sıklığında artış olmuştur. Yenidoğan hemolitik hastalığına en sık neden olan minor kan grubu antikorları Anti-Kell, Anti-E, Anti-c'dir. Bu çalışmada Ocak- Mayıs 2007 tarihleri arasında hastanemizde yenidoğan hemolitik hastalığı nedeniyle izlenen, Rh ya da ABO uygunsuzluğu olmayan 24 yenidoğan gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, hemogram, retikülosit, direkt coombs, total bilirubin ve indirekt bilirubin değerleri, periferik yayma ve fizik muayene bulguları, annede transfüzyon, ölü doğum, düşük ve küretaj

öyküsü, anne ve bebek minor kan grup antikorlarına göre değerlendirildi. Hastalar 0/365 ve 21/365 günler arasında başvurmuşlardı, doğum ağırlıkları 1300 gr ile 4250 gr arasında değişmekteydi ve 9 hastada prematüre doğum öyküsü vardı. Annelerin anamnezi değerlendirildiğinde 16 annenin ilk gebeliği diğerlerinde birden fazla gebelik, ölü doğum, küretaj, düşük öyküsü olduğu öğrenildi. Bir anneye kronik immün trombositopenik purpura nedeniyle splenektomi yapılmış ve bir anne gebeliği sırasında, bir anne de doğum sonrası transfüze edilmişti. Kardeşlerde ciddi hemolitik hastalık öyküsü yoktu. Hastaların başvuru anındaki serum total bilirubin değerleri 12.5 - 27.1 mg/dl, hemoglobin 9.9 - 20.4 g/dl arasındaydı, Beş hastada trombositopeni, üç hastada direkt coombs pozitifliği vardı. Periferik yayma değerlendirmesinde altı hastada hemoliz bulguları görüldü. Toplam 18 (%72) olguda antikor pozitifliği saptandı. Hastaların 5'inde bir antikor pozitifliği, 13'ünde birden fazla antikor pozitifliği belirlendi. Altı antikor pozitifliği saptanan bir hastanın direkt coombs'u pozitifdi, fototerapi yanısıra steroid ve intravenöz immunglobulin tedavisi uygulandı, tekrarlayan kan transfüzyonu ihtiyacı gösterdi. anti-E, anti-c, anti-Fya, anti-s, anti-N, anti-S dörder hastada saptandı. Belirlenen diğer minör kan grubu antikorları anti-C, anti-Kell, anti-Fyb, anti-JKa, anti-JKb, anti-Lua idi. Uzamış sarılığı olan bir hasta dışında tüm hastalara fototerapi uygulandı. Üç hastaya kan değişimi yapılması gerektiği, direkt coombs pozitifliği olan üç hastaya steroid ve intravenöz immunglobulin tedavisi verildi. Yenidoğan hemolitik hastalığı ile başvuran olgularda ABO ve Rh uygunsuzluğu ekarte edildikten sonra minor kan grup uygunsuzluğu da akıld tutulmalıdır.

Bildiri: 117

Poster No: P0045

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE ETYOLOJİ: Ayşe Salıhoğlu, Şeniz Öngören, M. Cem Ar, Zafer Başlar, Teoman Soysal, Yıldız Aydın, Birsen Ülkü, Burhan Ferhanoglu. *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

GİRİŞ: Dünyada ve ülkemizde en sık karşılaşılan anemi nedeni olan demir eksikliğinin insidansı özellikle kadınlarda %30-45'e kadar çıkabilmekte, bu durum işgücü kaybı yaratması, çocuk ve adolesan yaş grubunda mental ve motor gelişimi etkilemesi nedeniyle önemli bir toplum sağlığı problemi yaratmaktadır. Bu nedenle demir eksikliği anemisinde (DEA) altta yatan etyolojinin belirlenmesi/ortadan kaldırılması da tedavisi kadar önem kazanmaktadır. **AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı DEA tanısı konulan erişkin hastalarda etyolojik faktörlerin irdelenmesidir. Bu çalışmada elde edilen verilerin ülkemizin DEA etyolojisi konusunda bir fikir vermesi amacı ile ulusal hematoloji kongresinde paylaşımı düşünülmüştür. **YÖNTEM:** Eylül 2006-Mayıs 2007 tarihleri arasında Genel Dahiliye Polikliniğine ardışık olarak başvuran hastalar arasında anemi (hemoglobin (Hb) değeri <13g/dl olan 15 yaş üstü erkekler ile Hb değeri <12g/dl olan 15 yaş üstü kadınlar) ve demir eksikliği (MCV <80fl, ferritin düzeyi <20ng/ml, transferrin saturasyonu < %15) saptanan 200 hasta (175 K: 148 premenopozal, 27 postmenopozal; 25 E) prospektif olarak etyolojik faktörler açısından irdelenmiştir. Postmenopozal kadın ve erkek hastalar gastrointestinal sistem (GIS) patolojileri açısından değerlendirilirken; premenopozal kadınların ise öncelikle jinekolojik açıdan değerlendirilmeleri ve/veya >45 yaş, abdominal semptomları, istem-siz kilo kaybı, aile hikayesi olan, gaitada gizli kan testi

(+) bulunanlar ile demir tedavisine yanıt vermeyenlerin endoskopik incelemeleri planlandı. **SONUÇ:** Ardışık olarak gelen 200 hasta irdelendiğinde DEA'nın kadınlarda ve özellikle premenopozal dönemde daha sık görüldüğü (K/E: 175/25) dikkati çekmektedir. 9 erkek hastada ve 1 postmenopozal kadın hastada GIS cerrahi hikayesi alınmıştır. Endoskopi endikasyonu konulan ve onam alınabilen toplam 80 hastaya üst GIS endoskopisi, 39 hastaya da kolonoskopi yapılabildiği görülmüştür. Hikayesinde nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı olan 15 erkek hastanın 8'ine üst GIS endoskopisi uygulanmış ve 7'sinde erozif gastrit saptanmıştır. Melana tanımlayan, gastroskopisinde antral gastrit tespit edilen bir hastaya da hepatosellüler Ca tanısı konulmuştur. Kolonoskopi yapılabilen 9 erkek hastanın 1'inde kolon Ca, 1'inde ülseratif kolit saptanmıştır. Postmenopozal grupta üst GIS endoskopisi yapılan 11 hastanın 8'inde erozif gastrit, 1'inde portal hipertansif gastropati tespit edilmiştir. NSAİİ kullanımı olan 16 hastanın endoskopi yapılabilen üçünde de erozif gastrit saptanmıştır. Premenopozal hastaların 83'üne jinekolojik muayene, 37'sine üst GIS endoskopisi, 2'sine kolonoskopi ve 20'sine de alt+üst GIS endoskopisi yapılmıştır. Bu grupta en önemli etyolojik faktörün disfonksiyonel kanamalar (39) ve myom (12) olduğu saptanmıştır. Ayrıca 3 hastada sık donasyona bağlı anemi, 3 hastada çölyak hastalığı, 1 hastada ise giardiasis tespit edilmiştir.

Tablo .

	Erkek (n: 25)	Kadın	
		Premenopozal (n: 148)	Postmenopozal (n: 27)
Yaş, medyan (aralık)	62 (17-80)	39 (16-56)	58 (43-92)
Ortalama Hb (g/dl)	9.8±1.66	9.56±1.8	9.5±1.7
NSAİİ kullanımı	15	27	16
Geçirilmiş GIS cerrahi	9	-	1
Endoskopik değerlendirme			
Üst GIS endoskopi	5	37	4
Alt GIS endoskopi	2	2	1
Üst+Alt GIS endoskopi	7	20	7
Jinekolojik değerlendirme	-	83	-
Sıklıkla saptanan etyoloji	Geçirilmiş GIS cerrahisiErozif gastrit	Disfonksiyonel kanama, myom	Erozif gastrit

Bildiri: 118

Poster No: P0046

AKTİF AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA SERUM PROHEP-SİDİN DÜZEYİNİN ÖNEMİ: ¹Alev Akyol Erikci, ²Mustafa Kaplan, ¹Ahmet Öztürk. ¹GATA Haydarpaşa Hematoloji Servisi, ²GATA Haydarpaşa İç Hastalıkları Servisi

Kronik hastalık anemisi, demir eksikliğine bağlı gelişen anemilerden sonra en sık prevalansa sahip olup, akut veya kronik immün aktivasyonun geliştiği hastalarda ortaya çıkan bir anemi şeklidir. Akciğer tüberkülozu da ciddi bir inflamasyona yol açan, aynı zamanda sıkça anemiye neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu nedenle aktif akciğer tüberkülozlu hastalarda anemi

nedenini ortaya koymada ve tedaviye cevabı değerlendirilmediğinde prohepsidin düzeyinin faydalı olup – olamayacağını incelemeyi amaçladık. Çalışma Ocak-Haziran 2006 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji ile Tuberkuloz ve Göğüs Hastalıkları Servisinde yaşları 19 ile 30 arasında değişmekte olan toplam 40 erkek olgu ve 15 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapılmıştır. Hastaların hepsi balgam yayma pozitif akciğer tuberkulozlu ve daha önce tedavi almamış hastalardı.2 ay boyunca İzoniazid tablet (tb), Rifampisin kapsül (kap), Morfozid tb ve Etambutol tb ve takip eden 3 ay da, sadece İzoniazid tb ve Rifampisin kaps. tedavisi verildi. Tedavi sonrası hastaların balgam incelemesi yapıldı ve hepsinde yayma negatif olduğu saptandı. Bizim çalışmamızda aktif akciğer tuberkulozlu hastalarda serum prohepsidin düzeyi sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.001). Buna ilaveten hasta grubunun tedavi sonu 5. ay prohepsidin düzeyi kontrol grubuna göre (p<0.001), hasta grubunda tedavi öncesi prohepsidin düzeyi tedavi sonrası prohepsidin ölçümüne göre (p<0.01) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diğer taraftan Serum Demir ve Serum Demir Bağlama Kapasitesi düzeylerinin hasta grubu tedavi öncesi veya tedavi sonrası değerleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark olmaması, aktif akciğer tuberkulozunda demir eksikliği anemisinin çok, kronik hastalık anemisi veya diğer adıyla inflamasyon anemisinin etkin olduğunu ifade etmektedir.

Bildiri: 119

Poster No: P0047

PANSİTOPENİDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER: 256 PANSİTOPENİK HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ: Vahap Aslan. *Eskişehir Yunusemre Devlet Hastanesi Hematoloji Kliniği*

Giriş: Pansitopeniye yol açan hastalıkların önemli bir kısmında altta yatan neden hematolojik bir hastalık olmasına rağmen, başta kronik karaciğer parankim hastalığı olmak üzere, hematolojik hastalıklar dışında da pansitopeni görülebilmektedir. Hematoloji polikliniklerine başvuran hastalar içinde önemli bir yer tutan pansitopeninin ayırıcı tanısına ışık tutması açısından bu çalışma planlandı. Yöntem: Haziran 2004- Haziran 2007 tarihleri arasında Yunusemre Devlet Hastanesi Hematoloji polikliniğine başvuran 256 pansitopenili hasta değerlendirildi. Hemogloblin düzeyi bayanlarda 11,5 g/dl, erkeklerde 12 g/dl'nin altı, beyaz küre sayısı 4000/µl'nin altı, trombosit sayısı 130.000/µl'nin altında olan hastalar pansitopenik kabul edildi. Olgulardan kan sayımı ve periferik yayma yanında vitamin B12 düzeyi, folik asit düzeyi, HBs Ag, Anti-HCV, Brucella aglutinasyon testi rutin çalışıldı. Hastaların klinik durumları değerlendirilerek gerekli görüldüğünde kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, ANA ve Anti-DNA testi, protein elektroforezi, abdominal ultrasonografi çalışıldı. Bulgular: Pansitopeni nedeniyle başvuran hastalarda en sık rastlanan etyolojik neden vitamin B12 eksikliğine bağlı gelişen megaloblastik anemi idi.256 hastanın 121 tanesinde (%47,3) vitamin B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemi saptandı. İkinci sırada 84 hasta ile (%32,9) kronik karaciğer parankim hastalığına bağlı hipersplenizm, üçüncü sırada ise 30 hasta ile (%11,7) hematolojik malign hastalıklar saptandı. Hematolojik malign hastalıklardan en sık MDS (11 olgu, %4,2) pansitopeniye yol açan hastalık olarak saptanırken, sırasıyla primer myelofibroz (8 olgu, %3,1), kemik iliği tutulumlu lenfoma (4 olgu, %1,5), multiple myeloma (3 olgu, %1,1),

AML (3 olgu, %1,1), HCL (1 olgu, %0,3) pansitopeni ile başvuran hematolojik malign hastalık olarak saptandı. Ayrıca 2 olguda (%0,7) aplastik anemi bulundu. Dokuz olguda (%3,5) brucellosis,4 olguda (%1,5) SLE,4 olguda (%1,5) kemik iliği metastazi,2 olguda ise (%0,7) idiopatik portal ven trombozuna bağlı hipersplenizm pansitopeni nedeni olarak saptandı. Megaloblastik anemili 121 olguda MCV ortalaması 102 fl, serum LDH değeri 568 U/L (N: 0-250 U/L) saptanırken diğer 135 olgunun ortalama MCV değerleri 83,4 fl (p=0,00001), serum LDH değeri 296 U/L bulundu (p=0,001). Sonuç: Pansitopeni nedeniyle başvuran hastalarda en sık rastlanan etyolojik neden vitamin B12 eksikliğine bağlı gelişen megaloblastik anemidir. Bu olgularda MCV ve serum LDH değerleri yüksektir. Pansitopeni nedeniyle araştırılan hastalarda yüksek MCV ve serum LDH değeri saptandığında ilk olarak vitamin B12 eksikliğine bağlı gelişen megaloblastik anemi düşünülmelidir.

Bildiri: 120

Poster No: P0048

GAZİANTEP İLİNDE THALASSEMİ MUTASYONLARININ SIKLIĞI: ¹Sacide Pehlivan, ²Vahap Okan, ⁴Elif Güler, ²Mehmet Yılmaz, ¹Tuğçe Sever, ⁴Ebru Dikensoy, ⁴Can Kılıncarslan, ⁴Özcan Balat, ²Mustafa Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁴Hematoloji Bilim Dalı, ⁵Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁶Pediyatrik Onkoloji Bilim Dalı, ⁷Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁸Kadın Doğum Anabilim Dalı

β-Thalassemi, β-globin zincirinin sentezinde azalma veya yokluğunun yol açtığı 11 kromozom üzerindeki β-globin gen mutasyonlarının neden olduğu genetik bir hastalıktır. Yaşamın transfüzyonlara bağlı olduğu hipokromik, hemolitik anemi ile karakterize otozomal resesif geçen bir hastalıktır. Dünya nüfusunda talassemi geninin %3 sıklıkla taşındığı tahmin edilmektedir. Hastalık sıklıkla Akdeniz ülkeleri, Afrika, Hindistan, Güney Asya, İran ve Türkiye'de görülür. Gaziantep şehri talassemi kuşağında yer alan Akdeniz bölgesi içindeki Hatay ve Çukurova'ya komşu bir şehirdir. Şu ana kadar literatürde 200'den fazla talassemi mutasyon bildirilmiştir. Olgulardan alınan kan örneklerinden DNA izolasyonu yapıldı. Multipleks Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile mutasyonu bilinen bölgeler çoğaltıldı. PCR ürünlerinin, yatay elektroforezde %3.0 agaroz jel kullanılarak UV altında görüntülenmesi sağlandı (Amplifikasyon ürünleri: 206 bp,236 bp,295 bp,318 bp). Revers-hibridizasyon yöntemi kullanılarak 75 talassemi olgu ve talassemi taşıyıcısı anne-babanın olduğu 3 aileye de amniyotik sıvıda 22 mutasyona ait problemler mutasyonların analizi yapıldı. Örneklerimizde β-thalassemi mutasyon sıklığı; IVS 1.110 (G→A) %34,4, IVS 2.1 (G→A) %16,8, IVS 1.1 (G→A) %10,4, -30 (T→A) %6,4, Codon 8 (-AA) %5,6, IVS 1.6 (T→C) %5,6, Codon 39 (C→T) %4,8, Codon 44 (-C) %4, Codon 8/9 (+G) %3,2, IVS 1.5 (G→C) %3,2, Codon 36/37 (-T) %2,4, IVS 2.745 (C→G) %2,4, IVS 1-25 (25bp del) %0,8 oranında belirlendi. alfa-thalassemi mutasyonları ise 8 olgunun 4'ünde heterozigot 3,7 tek gen delesyonu,3'ünde heterozigot anti-3,7 gen delesyonu,1'inde de heterozigot MED ikili gen delesyonu saptandı.5 olguda da alfa+beta talassemi mutasyonları belirlendi. Prenatal tanı verdiğimiz 3 olguda da heterozigot IVS 1.110 (G→A), Codon 44 (-C), Codon 39 (C→T) mutasyonları belirlendi. Bu mutasyonların daha önce Çukurova ve Diyarbakır'da saptanan mutasyonlarla karşılaştırıldığında yöresel farklılıkların olduğu belirlendi.

Bildiri: 121

Poster No: P0049

HB S'Lİ OLGULARDA α TALASEMİ BİRLİKTELİĞİ:
Murat Tahiroğlu, Ali Sönmez, Halil Gülsev, Kıymet Aksoy.
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı 01330 Adana

Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınlarına göre dünyada talasemi ve anormal hemoglobin sıklığı %5,1'dir ve yaklaşık 266 milyon taşıyıcı bulunmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre Hb S taşıyıcılık oranı %0,37-0,6 arasında değişirken Çukurova bölgesinde Hb S taşıyıcılık oranı %9,2 olarak belirlenmiştir. Günümüzde kalıtsal kan hastalıklarının radikal tedavisi yoktur. Kalıtsal kan hastalıklarını önlemek amacıyla prenatal tanı önem taşımaktadır. Ocak ve haziran 2007 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler ve Biyokimyasal Genetik Tanı İstasyonuna 245 Hb S taşıyıcısı ebeveyn başvurmuştur. Bu olguların Coulter Counter cihazı ile tam kan sayımı yapılmış, mikrokolon yöntemi ile Hb A2, modifiye Betke yöntemi ile Hb F değerleri ölçülmüş, selüloz asetat elektroforezi ile hemoglobini tiplendirilmesi yapılmıştır. Ayrıca HPLC yöntemiyle Hb S yüzdeleri ve Hb A yüzdeleri belirlenmiştir. MagnaPure otomatik DNA izolasyon cihazı ile lökosit DNA'ları izole edilen örneklerden MCV'si 80 fl, Hb S yüzdesi %35 in altında olan olgularda multipleks PCR ile alfa talasemi mutasyon taraması yapılmıştır. HPLC yöntemiyle belirlenen Hb S yüzdesinin alfa talasemi mutasyonu taraması için önemli ipuçları verdiği belirlenmiştir.

Bildiri: 122

Poster No: P0050

TÜRK TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA DEFERİPRONA BAĞLI AGRANÜLOSİTOZUN YÜKSEK SIKLIĞI:
¹Mehmet Rami Helvacı, ²Figen Yakar Günay, ¹Hasan Kaya, ²Müge Öztürk Tellioglu, ³Atilla Yalçın. ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²İskenderun Devlet Hastanesi Kalıtsal Kan Hastalıkları Merkezi, ³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Demir şelasyon tedavisi, transfüzyona bağımlı talasemi majör (TM) ve transfüzyona bağımlı olmayan ancak demir emiliminin normalden 5-10 kat fazla olduğu talasemi intermedia hastalarında sağkalmı uzatmak için zorunludur. Bununla birlikte en sık kullanılan ikinci şelasyon ajanı olan deferipron agranülositoza neden olabilmektedir. İskenderun Devlet Hastanesi Kalıtsal Kan Hastalıkları Merkezi ve Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Servisi tarafından takip edilmekte olan TM olguları çalışmaya alındı. Şelasyon tedavisine desferrioxamine (DFO) ve/veya deferipron olarak başlandı, ve hastalara göre şekillendirildi. Deferiprona bağlı yan etkilerin sıklıkları tespit edildi. İstatistiksel analiz metodu olarak oran karşılaştırmaları kullanıldı. Toplam 50 TM olgusu çalışıldı. TM olgularının dördü 3 yaşın altındaydı ve düşük serum ferritin seviyeleri nedeniyle şelasyona henüz başlanmadı. Ek olarak iki TM vakası takiplere gelmedikleri için çalışmaya alınmadı. Başlangıçta TM olgularının 18'ine tek başına DFO, beş tanesine tek başına deferipron ve 21 tanesine herikisini birlikte başlandı. Ancak deferipron başlanan 26 TM olgusundan üçünde tedavinin ilk yılı içinde agranülositoz gelişti. Yani agranülositoz sıklığı %11.5 olarak tespit edildi. Önceki yayınlarla karşılaştırıldığında bu oran anlamlı şekilde yüksek bulundu (%0.5-1.0'e karşılık %11.5, p<0.001). Diğer taraftan, hafif nötropeni deferipron alan hiçbir vakada görülmedi ki bu oranda önceki yayınlar ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde düşüktü (%8.5'e karşılık %0.0, p<0.001). Her üç agranülositoz vakası

her iki şelatörü birlikte almaktaydı ve bunlardan ikisi erkekti. Ek olarak ikisi splenektomiydi ve her üçüde antiHCV açısından negatifti. Bununla beraber, bulantı ve kusma deferipron alanların %34.6 (9), karın ağrısı %15.3 (4), alanin aminotransferaz artışı %15.3 (4) ve artropati %3.8'inde (1) görüldü. Agranülositoz dışında bir yan etki sebebiyle tedavisi kesilen veya tedaviyi bırakan olmadı. Sonuç olarak kalıtsal faktörler ve DFO ile kombinasyonu muhtemelen deferiprona bağlı agranülositoz gelişimindeki önemli faktörlerdir ve bayan cinsiyet, splenektomili olup olmaması, hepatit virüs enfeksiyonları ve altta yatan hastalığın tipinin agranülositoz gelişimindeki rolleri düşüktür.

Bildiri: 123

Poster No: P0051

GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİM DÜZEYİ SIFIR OLAN OLGULARIN GENOMİK ÖZELLİKLERİNİN MİKROARRAY YÖNTEMİYLE TANIMLANMASI: ¹Sule Menziletoğlu Yıldız, ¹İsa Ünlükurt, ¹Sedefgül Yüzbaşıoğlu Arıyürek, ²Ferda Özlü, ¹Kıymet Aksoy. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı, Adana

Pentoz fosfat yolunun kilit enzimi olan glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enziminin eksikliği (G6PD, EC 1.1.1.49) Çukurova bölgesinde de %8,2 oranında görülmektedir. Bu bölgede üç farklı G6PD varyantı rapor edilmiştir. Ancak biyokimyasal özellikleri birbirinden farklı olan bu varyantların moleküler düzeyde farklı olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmada G6PD proteininin genomik ve hematolojik özellikleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu amaçla G6PD düzeyi sıfır olan üç kadın olgunun enzimleri iyon değiştirici kromatografi ile kısmi olarak saflaştırılarak enzim kinetiği çalışılmıştır. Genomik özellikleri mikroarray yöntemi ile çalışıldığında üç olgusunda Gd-Akdeniz mutasyonu yönünden homozigot olduğu halde ancak hematolojik bulgularında hiçbir anomali gözlenmemiştir.

Bildiri: 124

Poster No: P0052

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİLİ OLGULARIMIZDA SIK GÖZLENEN BİR BULGU: PİCA: Cengiz Beyan, Kürşat Kaptan, Ahmet İfran. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Pıca gıda dışı maddelerin tekrarlı bir şekilde yenmesi durumu olup en sık olarak toprak ve buz yeme olarak belirir. Pıca genellikle demir eksikliği anemisinin (DEA) bir bulgusu olup, DEA'nın tedavi edilmesi ile düzelir. Bu çalışmanın amacı DEA'lı olgularımızdaki pıca sıklığını, pıca tiplerini ve pıcanın hastalardaki çeşitli özellikler ile ilişkisini değerlendirmektir. Bu çalışmada yaş ortalaması 37,0±11,5 (aritmetik ortalama ± standart sapma) (15-72 yaş) olan 114'ü kadın toplam 119 demir eksikliği anemisi olgusu incelendi. Olguların 94'ü saf DEA olgusu olup, 19'unda vitamin B12 eksikliği ve altısında gebelik de mevcuttu. Tüm demir eksikliği olgularının %34,4'ünde (41/119) pıca mevcuttu. Birden fazla tipte pıcası olan olgular mevcut olup, pıca tipleri ve sıklıkları Tablo'da gösterilmiştir. Erkek olgu sayısının çok az olması nedeni ile cinsiyet ve pıca arasında ilişki olup olmadığı değerlendirilemedi. Pıca sıklığı yaş gruplarına göre farklılık göstermiyordu. Pıcası olan ve olmayan DEA'lı olguların tam kan sayımı parametrelerinin karşılaştırılmasında ortalama trombosit hacmi değerinin pıcası olan olgularda sınırdan istatistiksel değere sahip olması dışında farklılık yoktu (Pıcası olan ve olmayan olgularda sırasıyla 9,34±1,24 ve

8,87±1,26 fl, p=0,057). Aneminin ciddiyeti ile pica sıklığı arasında bir ilişki bulunmadı. Pica sıklığı saf DEA olgularında %38,3 (36/94), vitamin B12 eksikliği eşlik eden olgularda %15,79 (3/19) ve gebelik eşlik eden olgularda ise %33,3 (2/6) idi. Saf DEA olgularında pica sıklığı vitamin B12 eksikliği eşlik eden olgulara göre daha fazlaydı (p=0,048). Gebelik eşlik eden DEA olgularında pica sıklığı istatistiksel farklılık göstermiyordu. Sonuç olarak, pica DEA'lı olgularımızda sık gözlenen bir bulgu olup, pıçası olan DEA'lı olgular pıçası olmayan DEA'lı olgular ile benzer özelliklere sahiptirler.

Tablo .

Pica Tipi	Sıklığı
Toprak yeme	%43,9 (18/41)
Buz yeme	%21,9 (9/41)
Narenciye kabuğu yeme	%14,6 (6/41)
Çiğ pirinç yeme	%9,7 (4/41)
Çiğ kahve yeme	%7,3 (3/41)
Tuz yeme	%4,9 (2/41)
Sakız yeme	%4,9 (2/41)
Kağıt yeme	%2,4 (1/41)
Kül yeme	%2,4 (1/41)
Peynir mayası yeme	%2,4 (1/41)
Benzin içme	%2,4 (1/41)
Kalem ucu yeme	%2,4 (1/41)
Diş macunu yeme	%2,4 (1/41)
Ayçiçeği çekirdeği kabuğu yeme	%2,4 (1/41)

Bildiri: 125

Poster No: P0053

APLASTİK ANEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: HOYERAL-HREIDARSSON SENDROMU: ²Barış Malbora, ¹Zekai Avcı, ¹Meltem Gülşan, ²Bülent Alioğlu, ¹Namik Özbek. ¹Başkent Üniversitesi, ²Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş: Hoyeraal-Hreidarsson sendromu diskeratozis konjenitanın nadir görülen ağır bir formudur. İntrauterin büyüme geriliği, mikrosefali, serebellar hipoplazi, mental retardasyon, progressif kombine immün yetmezlik, kanlı diyare ve aplastik anemi ile seyredir. Olgu: Birinci dereceden akrabalığı olan anne-babanın ilk çocuğu olarak 2300 g ağırlığında doğan, 24 aylık kız hastanın sık tekrarlayan diyare ve solunum yolu infeksiyonları ve jeneralize nöbetleri olduğu öyküsünden öğrenildi. Fizik incelemesinde vücut ağırlığı, boyu ve baş çevresi 3 percentilin altındaydı. Saçları seyrek ve ince, göğüs kafesi belirgin, meme başları ayrık, el başparmakları proksimalden çıkıyordu ve ayak parmakları üst üste binmişti. Oral mukozasında aftöz lezyonları izlendi. Nörolojik incelemesinde baş gecikmesi vardı, desteksiz oturamıyordu ve derin tendon refleksleri artmıştı. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 7,32 g/dl, kırmızı küre sayısı 2.4X10⁶/mm³, ortalama eritrosit hacmi 87.4 fl, kırmızı küre dağılım genişliği %15, beyaz küre sayısı 360/mm³, trombosit sayısı 12.300/mm³ idi. Kemik iliği hiposellülerdi, granulositer seride vakuolizasyon, eritroid seride displazi ve vakuolizasyon mevcuttu, megakaryositleri yoktu. Ayrıca hemofagositoz mevcuttu. Eritroid/myeloid

oranı 2/7 idi. Lenfosit subset analizinde B hücre eksikliği görüldü (CD19 %1.7, CD10 %0.6, CD16 %5.7). Sitogenetik analizi 46, XX idi. Biyokimyasal testler, fibrinojen, kreatinin kinaz, amonyak, kantitatif immünglobulinler, romatoid faktör, kompleman C3 ve C4 düzeyleri, ve Tandem MS normaldi. Fanconi aplastik anemisini ekarte etmek amacıyla yapılan diepoksibutan testi normal, viral serolojisi negatifti. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde, bilateral serebellar hemisferde, vermiste ve korpus kalozumda hipoplazi, subaraknoid mesafelerde belirginleşme, 3. ve lateral ventriküllerde dilatasyon saptandı. Psikometrik değerlendirmesi 6 ay ile uyumluuydu. Hastanın izleminde ateşlerinin olması nedeniyle alınan kan kültürlerinde koagülaz (-) stafilokok üremesi oldu, uygun antibiyotikler başlandı. B hücre eksikliği olması, hemofagositozunun bulunması ve infeksiyon tablosunun devam etmesi nedenleriyle 1 g/kg/gün'den iki gün intravenöz immünglobulin verildi. Başka bir merkezde tedavi edilmesi planlanarak taburcu edildi. Taburculuğundan 2 hafta sonra sepsis nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Tartışma: Diskeratozis konjenita ektodermal displazinin nadir bir formudur. Retiküler hiperpigmentasyon, tırnak distrofileri ve müköz membran lökoplakileri ile seyredir. Hoyeraal-Hreidarsson sendromu diskeratozis konjenitanın ağır bir formudur ve çoğu vakada X'e bağlı resesif geçiş tanımlanmıştır. Hastamızda prenatal büyüme geriliği, mikrosefali, psikomotor retardasyon, progresif pansitopeni, B hücre eksikliği, serebellar, vermian ve korpus kalozum hipoplazisi, serebral beyaz cevherde myelinizasyonda gecikme bulguları ile Hoyeraal-Hreidarsson sendromu tanısı konuldu. Olgu, aplastik aneminin nadir bir formu olması ve bu sendromda otozomal genetik geçişin çok daha nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

Bildiri: 126

Poster No: P0054

TEK TARAFLI MULTİKİSTİK DİSPLASTİK BÖBREK HASTALIĞI İLE İLİŞKİLİ SEKONDER POLİSİTEMİ: Muharrem Müftüoğlu, Reyhan Diz Küçükaya, Naciye Demirel Yıldırım, Meliha Nalçacı. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Hematoloji

Sekonder polisitemi veya sekonder eritrositoz; eritropoietin artışına bağlı olarak eritrosit kitlesinin artması ile karakterize bir durumdur. Multikistik displastik böbrek hastalığı genellikle sporadik görülür, familial olgular olmakla beraber çoğunlukla genetik bir bozukluğa dayanmadığı bildirilmiştir. Embriyonel dönemde metanefrik gelişim safhasında gelişen bir anomali veya obstrüktif süreç sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Etkilenen böbrek fonksiyon görmemektedir. Bu sunumda polisitemi semptomları ile başvuran ve tek taraflı multikistik displastik böbrek hastalığı saptanan bir olgu sunulmaktadır. Yirmidört yaşında erkek hasta Ekim 2006'da baş ağrısı şikayetiyle doktora başvurdu. Fizik muayenede hastada pletora dikkati çekti. Batının sol tarafını dolduran düzensiz sınırlı kitleler palpe edildi. Hastanın tam kan sayımında lökosit 4700/mm³, hemoglobin 20.5 gr/dl, hematokrit %60.4, MCV 85.2 fl, trombosit 172.000/mm³ bulundu. Tam idrar tahlili, biyokimyasal incelemeler ve ferritin değeri normal sınırlardaydı. Akciğer grafisinde özellikli saptanmadı, oda havasında oksijen saturasyonu %98 idi. Eritropoietin düzeyi 13.7 mU/ml (normal değerler 3.5-17.6) olarak sonuçlandı. JAK-2 V617F mutasyonu negatif bulundu. Batın ultrasonografisinde sol böbrekte multipl dev kistler izlendi. Kontrastlı batın bilgisayarlı tomografisinde sol böbrekte bant benzeri septumlarla ayrılmış kistler izlendi. Manyetik rezonans inceleme ile

değerlendirildiğinde diğer organlarda kistlere rastlanmadı. Hastaya Kasım 2006'da sol nefrektomi operasyonu yapıldı. Yaklaşık 5 litre kist sıvısı boşaltıldı. Mart 2007 kontrolünde lökosit 7400/mm³, hemoglobin 13.8 gr/dl, hematokrit %41, MCV 86 fl, trombosit 326.000/mm³ olarak bulundu. Sonuç olarak bu sunumda eritropoetin düzeyi normal iken tek taraflı renal kistlere bağlı gelişmiş sekonder eritrositoz olgusu sunulmaktadır. Burada kistlerden salınan ve rutin ölçümlerle gösterilemeyen eritropoetin-benzeri maddelerin sekonder eritrositoza neden olduğu düşünülmektedir. Nefrektomi sonrası eritrositozun düzelmesi bu hipotezi desteklemektedir. Literatürde böyle bir olguya rastlanmamıştır.



Resim 1. Tektaraflı multikistik displastik böbrek

Bildiri: 127

Poster No: P0055

SAF ERİTROİD SERİ APLAZİSİ VE CASTLEMAN HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU: Ahmet Durmus, Elif Akdoğan, Mehmet Sönmez, Mustafa Yılmaz, Ercüment Ovalı, Serdar Bedii Omay. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Castleman hastalığı (CH) lenfoid dokunun benign proliferasyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. Lokalize ve multisentrik olarak iki klinik tipe ayrılırken, hyalen vasküler, plazma hücreli ve mixt olmak üzere üç histolojik tipi mevcuttur. Lokalize form iyi sınırlı veya infiltratif olabilen benign bir seyir gösterirken, multisentrik form ise infeksiyon veya maligniteye bağlı olarak genellikle kötü bir seyir gösterir. Bu vaka sunumunda anemi ile prezente olan multisentrik CH'li bir hastada, literatürde ilk olarak izlenen saf eritroid seri aplazisi birlikteliği tanımlanmıştır. 76 yaşında bayan hasta 6 aydır olan halsizlik, zayıflama, inguinal ve aksillar bölgede şişlik şikayetleri ile dış merkezde takip ediliyor ve hastaya kansızlık nedeniyle 4 ünite kan transfüzyonu yapılıyor. Inguinal bölgedeki lenfadenopatilerden 2 defa biyopsi yapılmasına rağmen, tanısal değerlendirme yapılamıyor. Fizik muayenede aksillar ve inguinal bölgede en büyüğü 2x3 cm olan multipl LAP mevcut olup, dalak 7-8 cm ve karaciğer 2-3 cm palpabl idi. Hemoglobin 7g/dl, hematokrit %22.3, beyaz küre 8,8x10³/µl, trombosit sayısı 201x10³/µl, sedimentasyon 22 mm/h, retikülosit < %1 olarak bulundu. HAV, HBV, HCV, HIV, parvovirus B19, HHV8 ve Epstein-Barr virus serolojisi negatif idi. Kemik iliği aspirasyon örneğinde 5 promyelosit, 11 myelosit, 7 metamyelosit, 24 band, 25 nötrofil, 3 eosinofil, 22 lenfosit, 3

plazma hücresi izlenirken eritroid seri elemanları izlenemedi. Yapılan lenf nodu biyopsi sonucu CH (plazma hücreli tip) olarak rapore edildi. Patogenezi tam olarak bilinmeyen CH'da saf eritroid seri yokluğu çok nadir olarak rapor edilmiştir. Bizim vakamızda olduğu gibi plazma hücreli tipinde ise bu vakanın ilk rapor olduğu görülmektedir. CH tedavisinde lokal olarak cerrahi eksizyondan, vakanın durumuna göre kombine kemoterapiye kadar değişen bir tedavi rejimi önerilmektedir. Bizde bu hastada metilprednisolon ve siklofosfamid kombinasyonu ile tedaviye başladık ve tedavinin 5. gününde retikülosit cevabı izlendi, takibinde hemoglobin değerleri transfüzyondan bağımsız yükselmeye başladı. Bu vaka bize, saf eritroid seri aplazisinin ayrırcı tanısında CH'lığının da düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

Bildiri: 128

Poster No: P0056

SICKLE CELL ANEMİLİ BİR HASTADA ACINETOBACTER BAUMMANII İLE OLUŞAN PİYOMİYÖZİT: OLGU SUNUMU: Mahmut Yeral, Can Boğa, Hakan Özdoğu, Mutlu Kasar. *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Piyomiyozit iskelet kaslarının nadir, hayatı tehdit eden bir infeksiyon hastalığıdır. HIV, malignite ve diyabet gibi immün süpresif durumlarda sık görülür. Genellikle etken gram pozitif koklardır (Staphylococcus aureus). Nadiren gram negatif basiller ve atipik bakteriler de tespit edilir. Acinetobacter baumannii'nin etken olduğu Piyomiyozit olgusu daha önce bildirilmemiştir. Sickle cell hastalığı olan bir hastada gelişmesi ilgi çekici bulunmuştur. 19 yaşında sickle cell hastalığı olan bayan hasta, ağrılı kriz ile başvurdu. Ateş, nefes darlığı, yaygın vücut ağrıları ve alt ekstremitelerde ağrı nedeni ile hareket kısıtlılığı mevcuttu. Fizik muayenede sırt ve bel bölgesinde lokal hassasiyet saptandı. Çekilen lomber ve pelvik manyetik rezonans incelemesinde sol iliopsoas lojunda ve uyluk addüktör bölgede abse ile uyumlu lezyonlar görüldü. Ampirik olarak seftriakson ve vankomisin başlandı. Ancak klinik ve radyolojik olarak cevap alınmadı. Hastaya birçok kez cerrahi girişim ve drenaj uygulandı. Abse materyalinden alınan kültürde Acinetobacter baumannii üredi. Karbapenemler dışında birçok antibiyotiğe dirençli idi. Hastanın antibiyotikleri kesilip meropenem 3 gr/gün başlandı. 10 günlük tedavi sonrası hastanın ateşi kontrol altına alındı, kliniği düzeldi, radyolojik bulgular geriledi. Ateş, yaygın kas ağrıları ile başvuran ve uygun antibiyotiğe rağmen semptomları kontrol altına alınamayan sickle cell hastalarında piyomiyozit düşünülmesi gereken ayrırcı tanılardan biridir. Sickle cell anemili hastalarda otosplenektomi, nötrofillerde fonksiyonel bozukluk ve doku iskemisi piyomiyozite zemin hazırlar. Erken teşhis, uygun takip ve tedavi ile morbidite ve mortalite en aza indirilebilir. Gram pozitif koklar yanı sıra diğer nadir mikroorganizmaların da etken olabileceği akla gelmelidir.

Bildiri: 129

Poster No: P0057

İMATİNİB MESİLAT İLE TEDAVİ ESNASINDA GELİŞEN CİDDİ İMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ: ¹Meltem Aylı, ²Ethem Geçim, ¹Sinan Aydın, ¹Ali Kemal Oğuz. ¹*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi*, ²*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi*

İmatinib Mesilat ABL protein, C-Kit protein reseptör, trombosit kökenli büyüme faktörü reseptörü inhibe eden bir trozin kinaz inhibitörü olup BCR/ABL (Philadelphia Kromozomu) pozitif kronik myelositer lösemi olgularında kullanılmaktadır. Gastrointestinal stromal

tümörler yüksek düzeyde C-kit trozin kinaz reseptörleri eksprese eden ve sistemik kemoterapi rejimlerine yanıt oranları çok düşük olan mezenkimal hücre kökenli gastrointestinal sarkomalardır. Son yıllarda C-kit trozin kinaz reseptör ekspresyonu yüksek olan bu olgularda imatinib mesilat kullanımı ile antitümör etki rapor edilmektedir. Bu ajanın kullanımı ile bulantı, kusma, kas krampları, kemik iliği baskılanması ve ödem yan etkileri tanımlanmıştır. Biz 46 yaşında gastrointestinal sistem stromal tümör tanısı ile İmatinib başlanan kadın hastada direkt coombs testi pozitif immün hemolitik anemi saptadık. Almanya'da tanı konularak 800mg/gün dozunda imatinib tedavisi başlanan hasta genel durum bozukluğu ve gastrointestinal sistem kanaması ile hastanemize yatırıldı. Hemoglobin değeri 3 gr/dl olan hastaya transfüzyon için çapraz karşılaştırma ile uygun kan bulunamaması üzerine yapılan tetkiklerinde direkt coomb's testi (4 +) pozitif, retikülosit sayısı 91x10⁹/L, LDH: 1239 U/L, İndirekt bilirubin 4.3 mg/dl olarak saptandı. İmatinib kesilen hastaya gastrointestinal kanaması nedeniyle steroid verilemedi. Hastaya 400mg/gün dozunda intravenöz immünglobulin (İVİG) 4 gün süreyle verildi. İVİG tedavisinin 2. gününde 2,3. gününde 1 ünite 0 Rh (-) eritrosit suspansiyonu transfüzyonu yapılabilirdi. Tedavinin 4. gününde hemoglobin değeri 10.5 gr/dl, retikülosit sayısı 20x10⁹/L, olarak saptandı. İVİG tedavisiyle hemolizi kontrol altına alınan hasta hastaneye yatışının 11. gününde gastrointestinal stromal tümöre bağlı akut barsak perforasyonu nedeniyle kaybedildi. Bu vaka imatinib mesilat tedavisi almakta olan malign hastalarda aniden ortaya çıkan derin anemi halinde çok nadir görülen bir yan etki olan immün hemolitik anemisinde göz önünde bulundurularak araştırılması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu tip çok az sayıdaki literatür olguları kortikosteroidlerle tedavi edilmişlerdir. Ancak biz kortikosteroid verme imkanı olmayan bu olguda İVİG tedavisi ile immün hemolizi kontrol altına aldık.

Bildiri: 130

Poster No: P0058

SPİNAL KORDA BASI GELİŞEN EKSTRAMEDÜLLER HEMATOPOEZ OLGUSUNUN BAŞARILI TEDAVİSİ: Talia İleri, Fatih Azık, Mehmet Ertem, Zümrüt Uysal, Sevgi Gözdaşoğlu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatric Hematoloji Bilim Dalı*

Talasemi olguları başta olmak üzere kronik hemolitik anemilerde fizyolojik bir yanıt olarak ekstramedüller hematopoez görülür. Olgularda sıklıkla karaciğer, dalak ve lenf nodları etkilenirken çok nadir olarak intraspinal bölgede hematopoez sonucu spinal kord basısı ve nörolojik bulgular ile karşılaşılır. Bu durumda erken tanı ve geriye dönüşsüz nörolojik bulgular gelişmeden etkin tedavinin sağlanması çok önemlidir. Biz talasemi intermedia tanısı ile izlemekte olduğumuz 9 yaşındaki olgumuzu bu çok nadir görülen komplikasyon nedeni ile sunmak istedik. Hastamız aynı zamanda daha önce uygulanan kan transfüzyonlarına bağlı gelişen alloimmunizasyon nedeni ile transfüzyon uygulanmadan izlenmekteyken bir aydır devam eden sol alt ekstremitede ağrı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde Laset testi solda pozitif saptanan hastanın maniyetik rezonans (MR) görüntüleme incelemesinde lumbal 5 ve sakral 1. vertebra düzeyinde spinal korda bası oluşturacak kadar ilerlemiş ekstramedüller hematopoez ile uyumlu kitle saptandı. Literatürde yayınlanmış olgularda ilk tedavi seçeneği olarak sunulan hipertransfüzyon, olgumuza daha önce alloimmunizasyon gelişmiş

olduğundan uygulanamadı. İlerlemiş bulguları nedeni ile beyin cerrahisi tarafından dekompresyon operasyonu önerilen olgumuza bu operasyonlarda karşılaşılan ciddi morbidite riski ve kitlenin ancak kısmen çıkartılacak olması nedeni ile radyoterapi uygulanması planlandı. Toplam 2400 cGy dozundan uygulanan radyoterapi sonrasında cerrahi müdahaleye gerek kalmadan yakınmaları giderek azalan hastamızın 2 ay sonra çekilen kontrol MR incelemesinde spinal kord basısına neden olan kitlenin küçüldüğü görüldü. Radyoterapi sonrası 3. yılını tamamlayan ve yakınması olmayan hastamızda aynı dönemde hidroksiüre tedaviye eklenmiş olup (10 mg/kg/gün) halen transfüzyon uygulanmadan ve kitle kontrol altına alınmış olarak izlenmektedir. İlerlemiş ve komplikasyona yol açan ekstramedüller hematopoez olgularına hipertransfüzyon, cerrahi, radyoterapi veya bu tedavilerin kombinasyonu uygulanabilir. Radyoterapi; non-invaziv olması, cerrahi müdahale riskini taşımaması ve yüksek başarı oranı nedeni ile bu olgularda ilk sırada tercih edilebilecek bir tedavi seçeneğidir. İzlemde gelişebilecek tekrarlama açısından hastaların şikayetleri olmasa bile fizik muayene ve görüntüleme incelemeleri ile yakın takip edilmeleri büyük önem taşımaktadır.

Bildiri: 131

Poster No: P0059

SİKLOSPORİNLE KONTROL ALTINA ALINABİLEN AĞIR OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİYLE BAŞVURAN BİR BETA TALASEMİ MAJOR OLGUSU: Ceren Can, ¹Zeynep Karakaş, ²İlma Bilge, ¹Ayşegül Ünüvar, ²Aydan Şirin. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Pediatric Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Pediatric Nefroloji Bilim Dalı*

Talasemi major transfüzyona bağımlı, ağır anemi ile karakterize otozomal resesif geçişli tek gen hastalığıdır. Yoğun immünoresesif tedavi gerektiren ağır otoimmün hemolitik anemiyle başvuran bir β talasemi major olgusu sunuldu. Üç yaşında kız hasta solukluk ve sarılık yakınmasıyla başvurdu. Bir buçuk yaşından beri anemisi olan hastaya altı ay önce sadece bir kez eritrosit transfüzyonu yapılmıştı. Fizik muayenesinde hepatosplenomegalisi saptanan hastanın laboratuvarında lökosit: 8100 /mm³, eritrosit sayısı: 2.500.000/mm³, Hb: 6.2 gr/dL, hematokrit: %19.2, trombosit: 364000/mm³, MCV: 76.6fl, MCH: 24.9 RDW: 35.2, retikülosit: %5.5, direkt Coombs: 1 pozitif, serum demir: 53, demir bağlama kapasitesi: 202 olarak saptandı. Hemoglobin elektroforezinde HbF: %83, HbA2 %6.5, genetik incelemede Cd5 (-CT) / Cd39 (CAG-TAG) mutasyonu pozitif olan hastaya Talasemi Major tanısı kondu. İzlemindeki birbuçuk ay sonunda sık eritrosit transfüzyon ihtiyacı olması (haftada 1 kez, Hct <20 iken eritrosit suspansiyonu verildi) ve direkt Coombs pozitifliği (3+) nedeniyle 2 mg/kg/gün metilprednisolon başlandı. Direkt Coombs testi negatifleşen hastanın tedavisi azaltılarak 1 ay içinde kesildi. On beş gün sonra hasta ciddi otoimmün hemolitik anemiye (Hemoglobin: 3g/dl, direkt Coombs: 3+). bağlı kardiyak dekompanseasyon nedeniyle hastaneye yatırıldı, dijitalize edildi ve pulse steroid (30 mg/kg/gün -3gün), İVİG (intravenözimmünglobulin) ve 3 kez eritrosit suspansiyonu verildi Daha sonra Metilprednisolon (4mg/kg/gün) başlandı. Altı ay içinde sık enfeksiyon, hipertansiyon, cushingoid görünüm nedeniyle metilprednisolon azaltılarak kesildi Altta yatan hastalık açısından Sistemik Lupus Eritromatoz, Anti-fosfolipid sendrom ve immünyetmezliğe yönelik yapılan tetkiklerinde ANA: pozitif (1/80), Anti-DNA: negatif,

Antikardiyolipin Antikorları (IgM: 18.1, IgG: 32.6), lupus antikoagulan pozitifliği. C3, C4, C1 esteraz inhibitör seviyesi düşüktü pANCA ve c-ANCA negatifliği. Böbrek biyopsisi normaldi. Immünyetmezlik saptanmadı. Tromboza karşı koruyucu olarak Asetilsalisilik asit (ASA) başlandı. Ayda bir kez IVIG tedavisi alan hastaya 3 ay sonra ağır aneminin devam etmesi nedeniyle siklosporin A (3-10 mg/kg, kan siklosporin düzeyi 100-200ng/mL olacak şekilde ayarlanarak başlandı. Bir yıldır siklosporin A kullanan hastanın transfüzyon ihtiyacı (3haftada bir Hb değerleri 8gr/dl) azaldı. Antifosfolipid antikor, lupus antikoagulanı pozitifliği ile otoimmün hemolitik anemi ile başvuran olgunun otoimmün hemolitik anemisi siklosporinle kontrol altına alınabildi. Ayrıca ailesel protein S eksikliği saptandı. Annede preimplantasyonla doku grubu uygun bebekle hamilelik sağlandı, doğacak kardeşten KİT planlandı.

Bildiri: 132

Poster No: P0060

SİGARA KULLANIMININ KAN SAYIMI PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ: ¹Erdal Kurtoğlu, ²Ayşegül Uğur. ¹Antalya Devlet Hastanesi, ²Antalya Hıfzısıhha Başkhanlığı

Bu çalışmanın amacı, Türk toplumunda kronik sigara kullanımının kan değerleri üzerine olan etkisini araştırmaktır. Çalışmaya kronik sigara kullanan 611 denek (244 kadın,367 erkek) alınmıştır. Her denekten tam kan sayımı yapılmıştır. Hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct), eritrosit indeksleri; eritrosit, lökosit, lökosit alt grupları ve trombosit sayıları saptandı. Her iki cinsiyette de sigara kullanımına bağlı olarak lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, Hb, Hct, eritrosit indeksleri ve trombosit sayılarının anlamlı oranda arttığı bulundu (p<0.05). Fakat eritrosit sayısında her iki cinsiyette de azalma saptandı. Sonuç olarak, sigara kullanımının lökosit ve alt gruplarının sayısını üzerinde belirgin, trombosit ve eritrosit sayıları üzerinde ise daha az bir etkisi olduğu görülmektedir.

Bildiri: 133

Poster No: P0061

EVANS SENDROMU: DÖRT OLGU SUNUMU: ¹Vildan Çulha, ²Revide Tülin Şaylı, ³Mehmet Fatih Azık, ⁴Atilla Çayır, ⁵Yasemin Çayır. ¹Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Evans sendromu; altta yatan belirli bir etiyolojik neden olmadan, otoimmün trombositopeni (İTP) ve otoimmün hemolitik aneminin (OİHA) aynı anda veya ardı sıra gelişimi ile karakterize bir sendromdur. VAKA SUNUMU: Son dekat içerisinde hastanemizde dört hasta evans sendromu tanısı aldı. İki kız, iki erkekten oluşan bu dört olgunun ortanca yaşı beş (aralık: 10 ay - 13 yaş) idi. Başvuru şikayetleri; solukluk, döküntü, havale geçirme ve öksürük şeklindeydi. Fizik muayenelerinde; hepatosplenomegali, solukluk ve peteşiyal lezyonları vardı. Laboratuvarında; iki hastada ikili sitopeni (anemi, trombositopeni) ve iki hastada pansitopeni mevcuttu. Retikülositoz tespit edilen hastalarda bakılan direkt coombs'un pozitif olması ile Evans sendromu düşünüldü. Otoimmün sitopeniye neden olabilecek sistemik lupus eritematozis, malignite ve otoimmün sitopeniye yatkınlık oluşturabilecek genetik anormallikler ekarte edilerek Evans sendromu tanısı konuldu. Hastaların ortanca izlem süresi 1.5 yıldır (aralık: 3 ay-12 yıl). Hastaların hepsine steroid tedavisi (bir hastaya megadoz prednizolon) gerekti. Üç hastaya intravenöz immünglobulin tedavisi verildi. Tekrarlayan otoimmün hemolitik anemi, trombositopeni veya her ikisinin birlikte tekrar ortaya

çıkması ile steroid tedavisi relapslar sırasında kullanıldı. Bir hastaya splenektomi yapıldı ve aynı hastaya azotio-pürin tedavisi verildi. İzlem süresi üç ayı dolduran hasta dışındaki üç hasta tedaviye dirençli olarak seyrediyor. SONUÇ: Evans sendromlu hastaların çoğu tedaviye rağmen kronikleşmekte yada tekrarlamalar göstermekte olup önemli derecede mortaliteye sahiptir.

Bildiri: 134

Poster No: P0062

AKUT ENDOKARDİT İLE KOMPLİKE OLAN CARBAMAZEPİN'E BAĞLI HEMOLİTİK ANEMİ: ¹Mehmet Rami Helvacı, ²Hasan Kaya, ³Ergün Seyfeli, ⁴Murat Güllü, ⁵İsmail Zeki Tekiş, ⁶Can Yoldaş Karakaş. ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Carbamazepin epilepsi, bipolar bozukluk, şizofreni ve trigeminal nevraljide kullanılan nöbet engelleyici ve ruhsal durum dengeleyici bir ajandır. Literatürde hemolitik anemiye neden olabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Acil Servisimize 37 yaşında bir bayan 20 gündür mevcut halsizlik, bitkinlik, ciltte solukluk ve sarılık şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 116/dakika, solunum sayısı 24/dakika ve ateşi 36.6°C idi. Konjunktivaler soluk, skleralar subikterik ve cilt ikterikti. Apekte 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü mevcuttu. İstenilen laboratuvar tetkiklerinde hemogloblin 5 g/dl, hematokrit %15, ortalama eritrosit hacmi 85 fl, trombosit 299.0 x 10⁹/l, ferritin 278 ng/ml, folate 8ng/ml ve vitamin B12 seviyesi 720 pg/ml olarak bulundu ve hasta HIV, antinükleer antikor, lupus antikoagulanları, antikardiyolipin antikor açısından negatifti. Direk bilirubin 1.0 mg/dl, indirek bilirubin 1.8 mg/dl, laktat dehidrojenaz 225 U/l, haptoglobulin 9 mg/dl ve idrarda ürobilinojen 3 mg/dl olarak tespit edildi. Periferik kan yaymasında sferositler mevcuttu. İstenilen direkt coombs testi (+) idi ve retikülositozu mevcuttu (%11). Hastanın hikayesinde, son 1 aydır epilepsi nedeniyle carbamazepin 200 mg tablet 2x2 tb/gün dozunda kullanmakta olduğu tespit edildi. Hastada carbamazepine bağlı immün hemolitik anemi düşünüldü ve carbamazepin kesilip 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon intravenöz olarak başlandı. Tedavinin ikinci gününde hastanın hematokrit değerinin %23'e ilerlemesine rağmen hastada 38.7°C ateş, akciğer ödemi ve midaksillere yayılan sistolik üfürüm gelişti. Yapılan ekokardiyografi tetkikinde mitral kapak üzerinde jejetasyonlar ve mitral yetmezliğin geliştiği tespit edildi. Hastada akut endokardit düşünülerek kan kültürleri alınıp ampirik intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyonu verilerek hematokrit değeri %30'un üzerine çıkarıldı. Kan kültüründe üreme olmamasına rağmen 14 günlük antibiyotik ve steroid tedavisi ile hastanın anormal kalp sesleri ve akciğer ödemi gerileyip kayboldu. Hematokrit değerleri stabil seyretti. Prednizolon dozu azaltılarak kesildi. Ek olarak istenilen glukoz 6 fosfat dehidrojenaz enzim değeri normal sınırlardaydı ve hemogloblin A2 oranı %2.5 idi. Hastamızda immün hemolitik anemi için başlanan steroid tedavisine ilk iki günde hızlı bir yanıt almamıza rağmen sonrasında kalp yetmezliği ve akut endokardit bulgularının gelişmesi steroide bağlı su tutulumu ve immün baskılanmaya bağlandı. Sonuç olarak, ilaçlar immün ve immün olmayan yollarla hemolitik anemiye sebep olabilmektedir ve hemolitik anemili hastalarda ilaç hikayesi mutlaka sorgulanmalıdır.

Bildirir: 135

Poster No: P0063

OBEZİTE TANILI ÇOCUK OLGULARDA HEMATOLOJİK DEĞERLER: Saadet Akarsu, Mehtap Durukan Tosun, Yaşar Şen, Yaşar Doğan. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı, Elazığ

Giriş ve Amaç: Malnutrisyonlu çocuk olgularda hematolojik değerlerde farklılıklar gözlemlendiği bilinmektedir. Obezite tanılı olgularda ise hematolojik değerlerde ne gibi değişikliklerin olduğu açık değildir. Çalışmamızda obezite tanılı çocuklarda görülen değişimler değerlendirilmek istendi. Materyal ve Yöntem: Pediatrik endokrinoloji polikliniğine, obezite tanısı ile başvuran olgulardan; ağırlık değeri >97 percentil olan 27 çocuk çalışmaya alındı. Obezite nedeni olarak altta yatan nedenler belirlendi. Düzensiz beslenme nedeni ile meydana gelen obezite dışında, altta yatan hormonal hastalıkları olanlar çalışmadan çıkarıldı. Bütün olgulardan hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit volümü (MCV), eritrosit dağılım aralığı (RDW), serum demiri (Fe), toplam demir bağlama kapasitesi (TIBC), ferritin, vitamin B12 ve folat düzeyleri belirlendi. Bulgular: Obezite tanılı olgulara ait değerler Tablo 1’de verildi. Tartışma: Çocukluk yaş grubunda hematolojik değerler yaşa göre değişmektedir. Bu nedenle değerlerin kendi yaş gruplarına göre karşılaştırılması uygun olacaktır. Olgularımızda Hb değerleri, kendi yaş gruplarına göre; özellikle küçük yaşlarda daha yüksek gibi görünse dahi, ferritin düzeyleri yine düşük sınırlarda saptandı. Sonuç. Obezite tanılı çocuk olgularda, hematolojik değerleri ve farklılıklarını belirlemek için; yaş gruplarına göre olgu sayısının daha fazla olduğu ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Obezite tanılı farklı yaş grubu hastalarda hematolojik değerler

Olgu	Yaş (yıl)	Cins	Ağırlık (kg)	Boy (cm)	Ağırlık (p)	Boy (p)	BMI	IA (kg)	IA (%)	Hb (g/dL)	MCV (fl)	RDW (%)	Fe (µg/dL)	TIBC (µg/dL)	Ferritin (ng/mL)	Vit B12 (pg/mL)	Folat (ng/mL)
1	3	K	25.6	91.0	>97	25-50	31.6	14.0	182	15.4	78.6	12.1	79	361	35.9	464	19.3
2	4.5	K	32.0	109.0	>97	75-90	27.1	17.1	187	15.3	70.3	14.1	65	340	38.0	367	12.9
3	5	E	36.0	115.0	>97	90	27.2	18.7	192	15.2	85.2	13.6	66	394	75.3	315	15.8
4	5	K	40.8	111.0	>97	90-97	33.7	17.1	238	13.4	75.8	14.6	46	466	9.13	372	6.8
5	6	K	32.0	121	>97	>97	21.0	20.2	158	12.0	83.5	14.0	34	262	33.4	411	7.1
6	6	K	29.3	120.2	>97	75-90	19.6	20.2	145	13.0	79.0	11.5	78	428	18.1	372	6.8
7	6	E	42.5	123.0	>97	90-97	28.0	20.8	204	12.0	75.0	12.1	72	332	11.3	304	9.0
8	8	K	38.6	131.0	>97	>95	24	25.4	150	13.2	81.0	12.7	43	324	19.7	344	8.6
9	8	K	45.9	138.0	>97	75-90	24.1	29.4	156	13.5	81.4	10.4	40	311	15.7	345	8.7
10	9	K	55.7	145.5	>97	>97	26.3	29.4	159	13.9	85.6	17.6	56	299	34.6	324	18.0
11	9	K	62.5	145.5	>97	75-90	29.4	33.7	185	13.3	85.7	14.1	46	326	46.7	239	12.3
12	9	E	41.7	131.5	>97	25-50	24.2	29.5	142	13.8	81.0	11.9	49	336	20.0	288	8.5
13	10	E	55.6	143.5	>97	75-90	27.1	33.7	164	13.7	83.2	15.8	44	329	22.9	365	9.3
14	10	K	49.0	140.0	>97	>97	25.0	34.1	143	14.8	81.6	13.6	167	371	50.4	154	18.2
15	10	K	60.0	139.0	>97	50-75	31.0	33.7	178	14.1	81.0	10.6	28	378	14.1	392	13.4
16	10	K	50.0	144.0	>97	75-90	24.0	34.0	147	12.6	81.3	14.8	61	307	37.1	319	12.8
17	10	K	48.7	139.0	>97	50-75	25.2	33.7	145	13.0	85.0	12.5	34	366	16.0	400	14.3
18	12	E	58.5	151	>97	>97	25.6	43.1	135	13.7	79.7	15.0	93	345	27.1	435	7.2
19	12	K	66.3	156.5	>97	75	25.8	44.8	147	13.6	80.0	12.0	64	320	50.7	225	5.5
20	13	K	72.0	162	>97	>97	26.9	48.8	148	12.6	76.8	12.0	45	334	27.0	324	7.3
21	14	K	81.0	161.0	>97	50-75	31.2	51.8	156	13.8	85.1	15.2	58	338	51.9	238	9.1
22	15	E	86.5	165.0	>97	25-50	31.7	58.3	148	14.1	91.3	14.7	76	444	39.9	309	16.8
23	15	K	70.0	152.5	>97	25	30.4	50.8	138	12.6	80.7	14.3	78	428	18.1	372	6.8
24	16	K	71.0	164.0	>97	75-90	26.4	55.5	127	13.3	83.1	13.3	54	308	21.6	153	2.8
25	16	K	80.8	161.5	>97	50-75	31.7	55.5	145	12.8	93.3	14.9	89	361	37.9	302	1.9
26	16	K	82.0	169.0	>97	90-97	28.7	55.0	149	14.4	86.6	10.3	80	314	51.6	243	12.1

Bildirir: 136

Poster No: P0064

HEREDİTER SFEROSİTOZ VE PARVOVİRÜS B19 İNFEKSİYONU: Timur S. Akpınar, Ramazan Kurt, Mustafa N. Yenerel. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

Hereditör sferositoz, eritrosit hücre iskelet anomalilerine bağlı gelişen hereditör hemolitik anemilerin en sık nedenidir. Hemolitik anemi, aralıklı olarak göz akalarında sararma, splenomegali ve splenektomiyle bu bulguların gerilemesi en önemli klinik bulgularını oluşturur. Çocukluk çağıında tanısı koyulabileceği gibi, aralıklı hiperbiliubinemi ve hafif splenomegali ile ileri yaşlara kadar tanısız kalabilir. Burada tanısı konulduğu sırada yüksek ateş ve pansitopeni tablosuyla acil polikliniğimize başvuran ve parvovirüs B19 enfeksiyonu ve buna bağlı eritoid dizi aplazisi, immun nötropeni ve EDTA ya bağlı yalancı trombositopeni tanılarıyla tedavi edilen bir olgu sunuldu. OLGU: 20 yaşında kadın hasta çocukluk yaşından itibaren olan halsizlik ve çarpıntı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde soluk görünümü ve subikteri dikkati çekiyordu. Karaciğer kot altında 2 cm, dalak kot altında 5 cm büyümüş olarak palpe edildi. Hb 5.5 g/dl, Hct %16.7, MCV: 85 fl ferritin: 173ng/ml, B12: 415 pg/ml: folik asit 5.02 ng/ml, T. Bil.3,2 mg/dl, İ. Bil.2,8mg/dl, LDH 221 U/l, indirekt ve direkt coombs negatif tespit edildi. Periferik yaymasında yaygın sferositler görüldü. Osmotik frajilite testi ile birlikte hereditör sferositoz tanısı kesinleştirilen hasta splenektomi endikasyonu ile cerrahi kliniğine sevk edildi. İki gün sonra aniden ateşi yükselen ve üç gün geçmeyen hasta halsizliğinin de ileri derecede artması üzerine Acil Dahiliye polikliniğine başvurdu. Yapılan incelemelerinde Hgb 3.8 g/dl, Hct %15.1, MCV 81 fl, trombosit sayısı 68.000 /mm³, nötrofil 1000 /mm³, LDH 991 U/L, D. Bil.0.57 mg/dl, İ. Bil.3.8 mg/dl, PT 13.0", INR 1.1, aPTT 33.2", direkt ve indirekt Coombs negatif, fibrinojen 176 mg/dl (200-400) D-Dimer 2.32 ug/ml (0.00-0.5) tespit edildi. Ertesi gün nötrofil sayısı 600/mm³ saptanan hastanın çevre kanı yaymasında sferositler dışında eritroid dizide bir anomali saptanmazken trombositlerinin 15' li kümeler oluşturduğu gözlemlendi. Hastadan parvovirus B19 antikoru için serum örneği gönderildikten, kan, idrar ve boğaz kültürleri alındıktan sonra Tazosin 4.5mg,3x1 ve Amikasin 500 mg 1x1 şeklinde antibiyoterapi başlandı. Bu arada kemik iliği aspirasyonunun incelemesinde hücreden oldukça zengin kemik iliği örneğinde megakaryositlerin ve kesintisiz olarak miyeloid dizinin oldukça arttığı görüldüğü ancak eritroid diziye ait üç polikromatofil eritroblast görülebildi. Parvovirus B19 IgM antikoru 3.0 U/ml (<1.0 negatif) olarak pozitif sonuçlanan hastada antibiyoterapiyle 24 saat içinde ateş kontrol altına alındı. Akut parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı eritroid dizi aplazisi, immun nötropeni ve EDTA ya bağlı yalancı trombositopeni tanılarıyla eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile birlikte 3 gün süreyle 40 mg/gün IV metil prednizolon tedavisi uygulandı. Bu tedavinin ikinci gününde nötrofil sayısı 1.500/mm³ üçüncü gününde de 2.500 /mm³ ve yükselen hastanın trombosit değerleri 19.000/mm³ e kadar düştüğü halde çevre kanı yaymalarında daima trombosit sayısının yeterli olduğu gözlemlendi. Bir hafta içinde hemoglobin değerleri stabilize olan hastanın kültürlerinde de herhangi bir üreme olmaması üzerine antibiyotik tedavisi altıncı günde sonlandırıldı. Diğer hemolitik anemili hastalarda olduğu gibi bu hastalarda da enfeksiyon hastalıklarıyla anemilerinin ağırlaşması, parvovirus B19 enfeksiyonu ile aplastik kriz, folat

eksikliğine bağlı olarak da megaloblastik anemi gelişimi sık görülebilen ve unutulmaması gereken komplikasyonlardır. Eritroid dizi aplazisinin kısa sürede düzelmesi ve bu arada immün nötropeni ve EDTA ya bağlı yalancı trombositopeni gelişimi bu hastanın takibi sırasında karşılaşılan önemli özellikleridir. Bu grup hastalıkların takibi sırasında her zaman karşılaşılabilecek olan aplastik krizler yanında nötropeni ve trombositopeninin olası diğer nedenlerinin araştırılması da ihmal edilmemelidir.

Bildiri: 137

Poster No: P0065

DİAMOND-BLACKFAN ANEMİSİNDE İLK SEÇİM TEDAVİ - 2 OLGU SUNUMU: Bülent Zülfiyar. *Istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı*

Diamond-Blackfan Anemisi (DBA); bir yaş öncesi anemi, normal nötrofil ve trombosit varlığı, retikülositopeni, makrositoz ve kemik iliğinde (KI) eritroid öncüllerinin olmadığı normal görünüm olarak tanıyan, oldukça nadir görülen, anomalilerinde eşlik edebileceği konjenital bir hastalıktır. İlk kez 19q13.2 kromozomda saptanan DBA geni %25 kadar olguda mutant olup ribozomal proteini kodlayan RPS19 olarak adlandırılmaktadır. Tanı konulurken çocukluk çağı geçici eritroblastopenisinden ayırt edilmelidir. Erkek/Kız oranı eşittir. Avrupa istatistikleri baz alındığında ülkemizde de her yıl 5 yeni vaka görülmesi olasıdır. Tedavinin esası steroidlerin kullanılması veya eritrosit transfüzyonu yapılmasıdır. Cevapsız olgularda siklosporin A, kısa süreli intravenöz yüksek doz metil prednisolon, IL3, androjenler, siklofosfamid ve ALG kullanılabilmektedir. Ayrıca uygun verici bulunduğu takdirde Kök Hücre Transplantasyonu (KHT) yapılması da yararlı olmaktadır. Olgu.1: 4 aylık kız.1 ay öncesinde antibiyoterapinin yanı sıra eritrosit transfüzyonu yapılan hastada konjenital anomali saptanmadı. Hb=4,4g/dl. Eritrosit=1.5milyon/ μ l. MCV=98. MCH=29,9. Retikülosit=%0,6. Lökosit=8400/ μ l. Trombosit=372000/ μ l. idi. EBV, CMV, Toksoplazma, PVB.19 virüs antikor ve antijenleri (-) olarak saptandı. KIA incelemesinde; eritroid seri öncüllerinin olmadığı görüldü. Genetik incelemesinde bozukluk (RPS19 geni) saptanmadı. Hastaya DBA tanısı ile eritrosit suspansiyonu verildi,2mg/kg/gün prednisolona (prd) eşdeğer metilprednisolon (mprd) başlandı. Doz 3. haftada 3mg/kg/güne,4. haftada 4mg/kg/güne,5. haftada da 5mg/kg/güne yükseltildi. Hb'nin stabilleştiği 6. haftadan itibaren azaltılmaya başlandı.16. haftada ise 0,8mg/kg/günaşırı mprd dozuna inildi. Halen 38 aylık olan ve tek çocuk olan hastada Hb 11g/dl düzeyindedir. Bu arada gelişen büyüme-gelişme geriliği, enfeksiyonlar ve ek beslenme sorunları yakından izlendi ve ek tedavilerle düzeltildi. Olgu.2: 9 aylık erkek. Ailenin tek çocuğu.4 aylık iken anemisi saptanarak 2 kez eritrosit transfüzyonu yapılmıştı. Muayenesinde özellik yoktu. Hb=2,98g/dl. Eritrosit=1,08milyon/ μ l. MCV=74,9. MCH=27,7. Lökosit=7900/ μ l. Trombosit=387000/ μ l Retikülosit= %0,6 PCR ile yapılan EBV, CMV, PVB.19 virüs antijenleri (-) olarak saptandı. Alınan KIA incelemesinde; eritroid seri öncüllerinin olmadığı görüldü. Genetik inceleme sonucu beklenmektedir. Eritrosit suspansiyonu transfüze edildi.2mg/kg/gün dozunda prd'a eşdeğer mprd başlandı, tedricen 5mg/kg/güne yükseltildi. Tedavinin 11 haftasında remisyon elde edilemediğinden doz azaltılmaya başlanarak diğer tedavi seçeneklerini planlanmaktadır. Özetle; Yenidoğan döneminden itibaren giderek derinleşen anemi ile seyreden olgularda DBA olasılığı akılda tutulmalı, mprd kullanımıyla kalıcı cevap sağlanması oranının %50'lerde

kalacağı, hastaların önemli bir kısmının transfüzyona bağımlı olarak yaşamlarını sürdüreceği bilinmelidir. Kür sağlanması ve remisyon oranlarının artması için son yıllarda giderek artan KHT'nun, donör alternatiflerinin çoğalması sağlanarak tedavi alternatifleri arasında daha yaygın olarak yer alması gerektiği tartışılmaktadır.

Bildiri: 138

Poster No: P0066

B12 VİTAMİN EKSİKLİĞİ VE İNFERTİLİTE: BİR OLGU SUNUMU: İmdat Dilek, Murat Alay, Eyüp Taşdemir, Göktürk Kılınç. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Evli çiftlerin beş de bir kadarında infertilite sözkonusu olmaktadır. İnfertilitenin farklı etiyolojik nedenleri olmakta, ancak %10 olguda etiyolojik bir faktör belirlenmemektedir. Burada 5 yıldır evli ve çocuğu olmayan B12 vitamin eksikliği anemisi olan ve B12 vitamin tedavisi başlamasından sonra gebe kalan bir olgu sunuldu.24 yaşında kadın hasta halsizlik, gözlerde sararma, çarpıntı, koyu idrar, ellerde ve ayaklarda yanma yakınmaları ile başvurdu.5 yıldır evli ve çocuğu olmadığı öğrenildi. Kan sayımında hemogloblin (hb) 8.9 g/dl, lökositleri $5 \times 10^9/l$, trombositleri $170 \times 10^9/l$, MCV 113 fl, AST 95 iu/l, total bilirubin 3.8 mg/dl ve indirekt bilirubin 3 mg/dl olarak belirlendi. Retikülositopenisi olan olgunun B12 vitamin düzeyi 150 pg/l altında bulunarak B12 vitamin eksikliğine bağlı megaloblastik anemi tanısı kondu.1000 mcg/gün B12 vitamin tedavisi başlandı. Tedavinin başlamasını takiben 45 gün içinde gebe olduğu anlaşıldı. Son kan sayımında hb 11.6 g/dl olan olgu komplikasyonsuz doğum yapmış olup 3 aylık sağlıklı bir kız bebeğe sahiptir. B12 vitamin eksikliğinin ovulasyon değişikliği, ovum gelişmesinde yetersizlik veya defektif implantasyona yol açabileceği ileri sürülmektedir. Sonuç olarak, infertilitenin B12 vitamin eksikliğinin bir bulgusu olabileceğini ve infertil olup da etiyolojik faktörün bilinmediği durumlarda serum B12 vitamin düzeyinin de ölçülmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Bildiri: 139

Poster No: P0067

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE PANSİTOPENİ: Davut Albayrak, Emel Özyürek, Mehtap Akbalık, Tunç Fışgın, Feride Duru. *Öndokuz Mayıs Üniversitesi*

Demir eksikliği anemisi tam kan sayımında izole hemogloblin düşüklüğü ile kendini gösterir. Lökosit ve trombositlerde düşme beklenmez. Ağır demir eksikliği vakalarında hiperspenizme bağlı trombositopeni görülen vakalar olabilir. Burada, demir eksikliği anemisinin laboratuvar bulgularına sahip olan ve yatırılarak takip edilen iki hastada demir eksikliği ile birlikte görülen pansitopeniyi sunuyoruz. Vaka 1: 14 aylık erkek hasta ishal ve kusma şikayeti ile başvurdu. Hastanın ilk başvurusunda, Hb 7,1 gr/dl, MCV 52,9 fl, BK 5900/ mm^3 , mutlak nötrofil sayısı 400/ mm^3 , Plt 222.000 / mm^3 , serum demir 13,4 mcg/dl, serum demir bağlama kapasitesi 399,4 mcg/dl, transferin saturasyonu %3,4, ferritin 18,1ng/ml, gaitada gizli kan ve Entemeoba histolitica antikor pozitif bulundu. Metronidazol ve Fe +2 6 mg/kg/gün verildi. Hastanın hemogloblinin de artış gözlemlendi. Çıkış Hb 8,9 g/dl ve mutlak nötrofil sayısı 1000/ mm^3 idi. Vaka 2: 2 yaşında kız hasta konvulsiyon şikayeti ile geldi. İdrar yolu enfeksiyonu vardı. Konvulsiyon nedeni geçirilmiş viral enfeksiyona bağlı serebrit olarak yorumlandı. Geliş HB 6,1 gr/dl, BK 3900 / mm^3 , mutlak nötrofil sayısı 400 / mm^3 , MCV 55,9 fl, Plt 28.000/ mm^3 serum demir 20,3 mcg/dl, serum demir bağlama kapasitesi 350 mcg/dl, transferin satu-

rasyonu %5,4 olarak bulundu. Fe +2 6 mg/kg başlandı. Hastanın taburcu olduktan bir hafta sonraki kontrolünde Hb10 g/dl, mutlak nötrofil sayısı 1700 /mm³, Plt 141000 /mm³tü. Sonuç olarak, demir eksikliği anemisi hastalarının, bu sunumda olduğu gibi, nadir olarak pansitopeni ile gelmeleri mümkündür. Bu pansitopenilerin geçici olması ve tedavi ile düzelmesi nedeniyle, pansitopeni yapan hastalıkların ayırıcı tanısında akla gelmesi önemli olacaktır.

Bildiri: 140

Poster No: P0068

HİPOTİROİDİ OLGULARINDA FERRİTİN DÜŞÜKLÜĞÜ: Göktürk Kılınç, İmdat Dilek, Murat Atmaca, Murat Alay, Eyüp Taşdemir. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Ferritin düzeyi vücuttaki toplam demir depolarını yansıtan önemli bir gösterge olup demir eksikliğinde tanı koymada önemli bir parametredir. Serum ferritin düzeyinin 12 µg/l'nin altında olması demir eksikliği anemisi (DEA) için karakteristiktir. Hipotiroidi çoğunlukla kronik otoimmün tiroidit sonucu gelişir. Hipotiroidi de DEA yol açan hastalıklardan biridir. Ancak hipotiroidi varlığında demir eksikliği olmaksızın ferritin düşüklüğü olabileceği de dikkate alınmalıdır. Burada anemisi olmaksızın ferritin düşüklüğü olan 11 hipotiroidi olgusu sunuldu. Olguların biri hariç hepsi bayandı. Hastalara hipotiroidi tanısı antikör yüksekliği ve TSH yüksekliği ile kondu. Ultrasonografik incelemede olguların çoğunda tiroid parankim yapısı heterojen ve hipokoik olarak bildirilmiş olup kronik otoimmün tiroiditle uyumlu idi. Olgularda ortalama yaş 42 (aralık 20-60) idi. Ortalama TSH düzeyi 10.04 iu/mL (aralık 4.7-20.7 iü/mL), ortalama ferritin düzeyi 6.3 ng/l (aralık 1.5-12), ortalama hemoglobin 12.7 g/dl (aralık 11.9-14.6g/dl), ortalama MCV 80 fl (aralık 72-90) olarak tespit edildi. Sonuç olarak, ferritin düzeyinin 12 µg/l altında olması demir eksikliği anemisinin önemli bir bulgusu olmakla birlikte, hipotiroidili bir hastada ferritin düzeyinin demir eksikliğine bağlı olmadan da düşük olabileceğini bu çalışma ile vurgulamak istedik.

Bildiri: 141

Poster No: P0069

MEGALOBLASTİK ANEMİ OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ: Ali Türedi, Eyüp Taşdemir, Murat Alay, Murat Atmaca, Göktürk Kılınç, İmdat Dilek. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Burada megaloblastik anemi tanısı ile izlenen 37 olgu sunuldu. Hastaların 23'ü kadın 14'ü erkek olup yaş ortalaması 48 idi. Olguların çoğunda anemi semptomları vardı. Başlangıç ortalama hemoglobin değerleri 7.2 g/dl (aralık 4-13), lökositleri 4x10⁹/l (aralık 1.3-8.5), trombositler 129x10⁹/l (aralık 9-370), MCV 103 (aralık 69-127), LDH 3374 (aralık 207-12000) ve total bilirubin 1.3 g/dl (aralık 0.3-3.8) idi. Bir olguda trombositler çok düşüktü.5 olguda AST ve 3 olguda ALT yüksekliği vardı.8 olguda hem B12 hem de folat düşüklüğü vardı. Olguların 7'sinde B12 vitamin düzeyi 100 pg/l altında diğerlerinde ise 150 pg/l altında idi. Folikosit eksikliği olanlarda folat düzeyi 3 pg/l altındaydı. Olgulardan birinde folat eksikliği, diğerlerinde ise B12 vitamin eksikliği vardı. Hastaların 13'ü hemoglobinin düzeyleri normale çıktıktan sonra takip dışı kaldı.24 olgu ise ortalama 2 aydan beri sağlıklı olarak izlenmektedir. Sonuç olarak, megaloblastik anemi olgularında MCV'nin düşük olabileceğini, AST yüksekliğinin olabileceğini ve herpsinden öte başlangıç tedavisi yapılırken kombine olabileceğinin dikkate alınması gerektiğini vurgulamayı uygun bulduk.

Bildiri: 142

Poster No: P0070

BRUSELLOZ OLGULARINDA ÇOK YÜKSEK FERRİTİN DÜZEYLERİ: Servet Efe, Mustafa K. Karahocagil, İmdat Dilek, Hayrettin Akdeniz. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Bruseloz bir enfeksiyon hastalığı olması nedeniyle CRP, ferritin gibi akut faz reaktanlarını yükseltmekle birlikte çok yüksek değerler bildirilmemiştir. Burada bruselloz tanısı konan ve çok yüksek ferritin değerleri olan 3 olgu sunuldu. Erkek olan 1.,2. ve 3. olguların yaşları sırasıyla 17,40 ve 45 idi. Her üç olguda semptomatik olup brusella aglutinasyon titreleri 1/1280 üzerindeydi. Olguların ferritin değerleri sırasıyla 1500 ng/mL, 893 ng/mL ve 816 ng/mL bulundu. Olgulardan ilk ikisi doksisisiklin ve rifampisin, diğeri ise doksisisiklin, gentamisin ve siprofloksasin ile tedavi edildi. Antibruseloz tedavisi sonrası klinik tablo düzeldi ve ferritin düzeyleri normal sınırlara geriledi. Sonuç olarak, daha önce bildirilmemekle birlikte, bu üç olgu bruselloz hastalarında da ferritinin çok yüksek düzeylere çıkabileceğini göstermektedir.

Bildiri: 143

Poster No: P0071

KANAMA VE AKUT PANKREATİT KLİNİĞİ İLE PREZENTE OLAN MEGALOBLASTİK ANEMİ: Murat Alay, Murat Atmaca, Eyüp Taşdemir, İmdat Dilek. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Burada ekimoz, burun kanaması ve amilaz yüksekliği ile gelen bir megaloblastik anemi olgusu sunuldu.37 yaşında erkek hasta burun kanaması, periorbital şişlik ve ekimoz ve düşkün görünümde acile getirildi. Çoban olduğu ve düşerek burnunu yere çarptığı öğrenildi. Vital bulguları normal idi. Karında hassasiyet vardı. Kan sayımlarında hemoglobin 10.8 g/dl, lökositler 4.9x10⁹/l ve trombositleri 15x10⁹/l idi. Diğer laboratuvar bulgularında AST 882 iü/l, ALT 423 iü/l, LDH 2492 iu/l, pakreatik amilaz 353 iü/l ve lipaz 557 iü/l, CK 1670 iü/l idi. Batın USG'de perikolesistik alanda minimal sıvı vardı. Retikülositopenisi olan olgunun çevre kanı ve kemik iliği incelemesi megaloblastik anemi ile uyumlu idi. B12 vitamin ve folikosit istemi yapıldıktan sonra ikili tedavi başlandı. Hastanın kliniği hızlı düzelmeye başladı. Enzimler düşmeye başladı. Tedavinin 7. gününde amilaz 262, AST 70, ALT 120 düzeyine gerilerken trombositler 237x10⁹/l düzeyine yükseldi. Sonuç olarak megaloblastik anemi olgularının immün trombositopeniyi düşündüren kanama bulguları ve multipl organ fonksiyon bozukluğu bulgularıyla gelebileceğini vurgulamak istedik. bozukluğu bulgularıyla gelebileceğini vurgulamak istedik.

Bildiri: 144

Poster No: P0072

ERİTROPOİETİN TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA HEMŞİRELİK BAKIMI: Gül Çakırtas, Songül Değirmenciler. *Kozyatağı Acıbadem Hastanesi, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi*

GİRİŞ: Anemi tedavisinde en etkin yöntem, hastaya kan transfüzyonu yapmaktır. Bu yaklaşım, sorunu hızlı bir şekilde çözerken, hasta için büyük riskleri de beraberinde getirir. Kan transfüzyonuna alternatif olabilen EPO, böbreklerin tübül hücrelerinden salınan ve eritropoieziyi tetikleyen bir glikoproteindir. Ülkemizde onkoloji-radyasyon onkolojisi ve hematoloji alanlarında 2004 yılının sonlarından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Tedaviyle ilgili araştırmalar halen devam etmektedir. AMAÇ: EPO tedavisini, hemşire profesyonellerin başarılı olarak uygulayabilmesi. TEDAVİ HAKKINDA: Glikolizasyon profilleri bakımından, darbepoietin-a (Aranesp enjeksiyonu),

epoetin-β (NeoRecormon enj.) ve epoetin-α (Eprex enj.) olmak üzere üç çeşiti vardır; Eprex (SC yolla yarılanma ömrü 4-24 saat) nefrolojide kullanılırken, Aranesp (y. ö. SC 24-72 saat) ve NeoRochormon (y. ö. SC 4-24 saat ve prematür bebeklerde de uygulanabilir) ise onkoloji ve hematoloji alanlarında kullanılmaktadır. Tedavi intravenöz (IV) /subkutan (SC) yolla uygulanabilir. Dördüncü ve sekizinci haftalarda Hg değerine göre, süreç yeniden değerlendirilir. Diğer ilaçlar veya infüzyon çözeltileriyle karıştırılmamalı, soğuk kökenli anemi şikayetlerinin önlenmelidir. Aranesp' in, Siklosporin ve Takrolimus ile etkileşebileceği bilinmektedir. ENDİKASYONLARI: 10g/dl'nin altında Hg değeriyle karakterize, kronik/dirençli ve semptomatik izleyen, kan kaybı, hemoliz, demir veya B12 vitamini eksikliğine bağlı olmaksızın gelişmiş, kanser/kemoterapi sonrası hipoeritropoietinemiye ya da myelodisplastik sendrom ve diğer hematolojik malignitelere bağlı gelişmiş anemilerde; transfüzyon komplikasyonu gelişme riski arttığında, patolojik demir birikimi/hemokromatozis gibi sorunlarda, renal kökenli anemi şikayetlerinin önlenmesi/tedavisinde endikedir. Pre-donasyon programındaki hastaların otolog kan miktarını artırmak için de kullanılır. OLASI SORUNLAR VE HEMŞİRELİK BAKIMI: Hipertansiyon riski: Kan basıncını artırabilecek etkenler ortadan kaldırılmalı, gerekirse antihipertansifler uygulanmalıdır. Tedavi IV bolüs uygulanacak ise yavaş verilmelidir. Fe++, Folikasıit ve B12 vitamini eksikliğinde artma riski: Doz, uygulama aralığı, laboratuvar bulguları ve hasta şikayetleri yakın takip edilmeli, sorunun gerçekleşmesi durumunda hastanın klinik seyrine göre bir yol izlenmelidir. Aşırı duyarlılık riski: Hasta yakın izlenmeli ve gerektiğinde antiallerjik tedaviler uygulanmalıdır. Artralji riski: Hasta artralji yönünden izlenmeli ve gereğinde analjezik uygulanmalıdır. Halsizlik, kırgınlık, yorgunluk riski: Hasta günlük yaşam aktivitelerini sürdürülebilmesi için desteklenmeli ve semptomatik tedaviler uygulanmalıdır. Baş ağrısı riski: Ağrıyı azaltmak yönünde bakım verilmeli, gereğinde analjezik uygulanmalıdır. SC enjeksiyon bölgesinde reaksiyon veya ağrı riski: Enjeksiyon sonrası uygulama alanı yakın izlenmeli ve gerektiğinde soğuk uygulanmalıdır. Periferik ödem riski: Periferik ödem belirtileri yönünden izlem yapılmalı ve az tuzlu diyet önerilmelidir. Deri reaksiyonları riski: Cilt yakın izlenmeli ve travmalardan korunmalıdır. Parfüm ve kozmetik amaçlı kremler kullanılmamalıdır. Tromboemboli riski: Belirti ve bulgular yönünden hasta yakın izlenmelidir. Klinik durumuna uygunsu sıvı alımı artırılmalı ve küçük egzersizler önerilmelidir. Hasta ve ailesinin süreç hakkında bilgi gereksinimi: Tedavi hakkında hasta ve yakınları bilgilendirilmeli, işbirliği sağlanmalıdır. TARTIŞMA: EPO tedavisi, hematoloji ve onkoloji alanları için yeni bir yaklaşım olarak ifade edilebilir. Bu sebeple sağlık ekibinin tedavi hakkında bilgilendirilmesi, hasta konforu ve tedavinin başarısı açısından önem arzeder. Tedavi ve izlemi üstlenen hemşirelik grubunun profesyonel yaklaşımları, hastanın konforunu desteklerken, olabilecek sorunların şiddetini de en aza indirgeyecektir. SONUÇ: İlaç firmalarının yaptığı çalışmalara göre, hastaların yaklaşık %8-9'unun EPO'ya bağlı yan etkilere maruz kaldığı sonucu elde edilmiştir. Doğru başlangıç zamanı, eşik Hg değere ulaşıldığında tedavinin durdurulup gerektiğinde verilmesi, doz aralıklarının takibi, hastaların bilgilendirilmesi, tercihleri ve bakımı gibi kriterler, tedavinin başarısını ve hasta konforunu önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu nedenle, tedaviyi uygulayan hemşire profesyonellere büyük sorumluluklar düşmektedir.

Deneyel Hematoloji / Gen Tedavisi / Onarım Tıbbı

Bildiri: 145

Poster No: P0073

PROTEAZOM İNHİBİTÖRÜ BORTEZOMİB'İN MEZANKİMAL KÖK HÜCRELER ÜZERİNE OSTEOLASTİK FARKLIŞMA ETKİLERİNİN İNCELENMESİ: ¹Ferit Avcu, ¹Ali Uğur Ural, ²Meral Sarper, ³Tolga Uykulu, ⁴Yusuf Baran, ⁵Mükerrem Safalı, ²Pınar Elçi. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, Araştırma Merkezi, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Araştırma Merkezi, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Araştırma Merkezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, ⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi Araştırma Merkezi ve İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ⁵Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji

Mezankimal kök hücrelerin (MKH) düz kas, iskelet kası, kırık ve kemik gibi mezodermal kökenli dokulara farklılaşabilme özellikleri vardır. Özellikle direnç gelişmiş veya tekrarlayan multiple myeloma (MM) vakalarında tek başına veya diğer kemoterapötiklerle birlikte sık olarak kullanılan Bortezomib'in (Bor) ilave olarak MM'da MKH'ler vasıtasıyla osteoblastik aktiviteyi düzenlemede rolü olabileceği düşünülmektedir. Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda MKH üzerine Bor'ün osteoblastik farklılaştırıcı etkisinin olup olmadığını, bu etkinin osteojenik farklılaştırıcı maddelere göre oranını, farklılaştırıcı maddeler ile birlikte Bor'ün etkinliğinde bir artış olup olmadığını belirlemeyi amaçladık. Çalışma için sağlıklı gönüllü olgudan alınan kemik iliğinden fikal yöntemi ile ayrıştırılan mononükleer hücreler kültüre edildi. Üçüncü pasaj MKH'ler osteojenik farklılaşma için 100 nM deksetazon + 50 µM L-Askorbik asit + 10 mM β-gliserofosfat ile inkübe edildi. Çalışmada 1) Osteojenik farklılaştırıcı (OF), 2) Bor, 3) OF+Bor 4) Kontrol grubu olmak üzere 4 farklı grup oluşturuldu. 1., 4., 8., ve 11. günlerde OF grubuna osteojenik media, Bor grubuna 5 nM Bor, OF+Bor grubuna osteojenik media ve 5 nM Bor, kontrol grubuna ise sadece media değişikliği uygulandı. Belirtilen günlerde osteoblastik farklılaşmanın göstergesi olarak geri transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile alkalen fosfataz (ALP), osteokalsin, Runx2/Cbfa1, Tip-I kollajen gen ifadelerindeki değişiklik saptandı ve elde edilen gen ifadelerinin kontrolü β-actin seviyelerine eşitlenmeleri ile yapıldı. RT-PCR sonuçlarına göre sadece Bor uygulanan grupta 4. günden 14. güne doğru yükselen tarzda, osteoblastik farklılaşmanın göstergesi olarak özellikle ALP gen ifadesinde olmak üzere Runx2/Cbfa1, kollajen Tip-I, osteokalsin ifadelerinde artış saptandı. OF+Bor grubundaki gen ifadelerindeki artışlar da sadece OF grubuna göre daha yüksekti. Sonuç olarak proteazom inhibitörü Bor'ün MKH'ler üzerine osteoblastik farklılaştırıcı etkisinin olduğu osteoblastik farklılaşmanın göstergesi olan gen ifadelerindeki artışlarla gösterilmiştir. Bu etki, Bor'ün antimiyeloma etkisi yanında, özellikle multiple miyelom olgularının patogenezinde rolü olan kemik yapılanma bozukluklarına bağlı klinik bulgularının iyileşmesine de katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Bor'ün MKH'ler üzerine osteoblastik farklılaşma etkisi in vivo çalışmalar ile de desteklenmelidir.