

MTX grubu ve beta-glukan verilen MTX grubu olmak üzere (her grupta n=7) 3 gruba ayrıldı. MTX (20 mg/kg; tek doz) intraperitoneal ve beta-glukan (50 mg/kg; 5 gün süreyle) orogastrik olarak uygulandı. Beşinci günün sonunda hayvanlar dekapite edilerek ileum dokuları alındı. Doku örneklerinde oksidan hasarı incelemek amacıyla, lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehit (MDA) ve antioksidan bir madde olan glutatyon (GSH) tayinleri yapıldı. Doku hasarında nötrofillerin rolü dokuya nötrofil infiltrasyonunun göstergesi olan myeloperoksidaz aktivitesi ile değerlendirildi. Dokuda fibroz gelişimi, doku kesitlerinde histolojik yöntemle yapılan kollajen tayini ile belirlendi. Bulgularımız, SF verilen MTX grubunda MDA ve kollajen düzeylerinin anlamlı olarak arttığını ($p<0.001$), GSH düzeylerinin ise azaldığını ($p<0.001$) göstermektedir. MPO aktivitesindeki anlamlı artış ($p<0.001$) hasarda nötrofillerin rolünü desteklemektedir. beta-glukan uygulanan MTX grubunda ise, MDA ve kollajen düzeyleri ile MPO aktivitesinin, SF verilen gruba göre anlamlı olarak azaldığı ($p<0.05-0.01$), GSH düzeylerinin ise arttığı ($p<0.01$) gözlenmiştir. Sonuç olarak, beta-glukan uygulamasının MTX tedavisi alan kanser hastalarında bu ilacın neden olduğu oksidan barsak hasarını önleyerek gastrointestinal yakınmaları hafifletebileceği ve immunomodulan etkileri ile tedavinin etkinliğini artırabileceği düşünülmektedir.

Poster

SARI KANTARON OTU EKSTRAKTI VE HİPERİSİN AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ HÜCRE DİZİSİ (HL- 60) ÜZERİNE SİTOTOKSİK ETKİ GÖSTERMEKTEDİR

¹K.Pınar Özen, ²Fahri Şahin, ²Güray Saydam, ³Çığır Biray, ⁴Yaşar Hışıl, ²Serdar Bedii Omay

*1 Ege Üniversitesi İç Hastahkları Anabilim Dalı
2 Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı
3 Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
4 Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Fakültesi*

Yöresel adları bindebirlik otu, kılıç otu, kuzu kıran olan ve tüm dünyada St.John Bitkisi olarak da bilinen sarı kantaron; (*Hypericum perforatum* L.) birçok ülkede fitoterapi alanında ve geleneksel tıpta antidepresan olarak kullanılmaktadır. *Hypericum* bitkilerinin aktif bileşenlerinden birisi hiperforindir ve antidepresan etkiden bu bileşenin sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Bir diğer aktif bileşeni olan Hiperisin ise, 36 *Hypericum*

türünün 27 sinde bulunmuştur ve bu bitki cinsinin önemli bir metabolitidir. Fotositotoksik etkisinin de olduğu bilinen Hiperisinin anti-kanser etki gösterip göstermeyeceği ise son yıllarda merak konusu olmuştur. Bu konuda yapılan çalışmalarda özellikle solid organ tümörlerinin hücre dizileri ve hayvan modellerinde mitokondrial fonksiyonları bozarak anti-kanser etkinlik gösterdiği ortaya konmuştur. HL-60 lösemi hücre dizisinde ise apoptozisten nekroza kadar geniş bir spektrumda etkilerinin olduğuna dair sonuçlar mevcuttur. Ancak ekstraktla karşılaştırmalı sitotoksosite çalışması yoktur ve sitotoksitenin altında yatan mekanizma aydınlatılamamıştır. Biz, Ege Bölgesinde yetişen sarı kantaron otundan 1,1,1,2-Tetrafluoroethane yöntemi ile ve GC/MS total iyon kromatogramı kullanarak *Hypericum perforatum* ekstraktını elde ettik ve bu ekstraktın HL-60 lösemik hücre dizisinde doz ve zamana bağımlı sitotoksitesi olup olmadığını ve varsa bu sitotoksiteden sorumlu olası etken maddeyi ve etkilerini araştırmayı amaçladık. Sarı kantaron otu ekstraktının 1/1000, 1/5000, 1/10000, 1/50000 dilüsyonları ile yapılan deneylerde, IC50 dozunun 1/10000 dilüsyon olduğu görüldü. Sarı kantaron otu ekstraktının içeriğinde en yoğun olarak bulunan maddelerden hiperisin ile, 1nM ve 100&mikroM aralığında logaritmik artış gösteren dozlarda yapılan deneylerde de doz ve zamana bağımlı sitotoksite olduğu ve 0,5mikroM konsantrasyonunun, ekstraktın 1/10000 dilüsyonunun gösterdiği eğriye paralel bir sitotoksite gösterdiği tespit edildi. Dolayısı ile sarı kantaron otu ekstraktının HL-60 lösemik hücre dizisinde zamana ve doza bağımlı sitotoksite gösterdiği ve bu etkiden ekstraktın içinde bulunan hiperisinin sorumlu olduğu bulunmuştur. Hiperisinin hangi mekanizmalarla sitotoksite gösterdiğine ait çalışmalarımız devam etmektedir. Bu çalışmalar halk hekimliğinde kullanılan çeşitli ekstraktların bilimsel alana taşınması için metodoloji oluşturmaktadır.

Poster

DOKSORUBİSİNE BAĞLI KARDİYOTOKSİSİTE VE NEFROTOKSİSİTE OLUŞUMUNDA LİPİD PEROKSİDASYONUN ROLÜ VE KARNİTİNİN KORUYUCU ETKİSİ

⁴Müge Çubukçu, ¹Özcan Bör, ²Mine İnal, ³Varol Şahintürk, ²Emine Sütken

1 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji BD

Lösemi, lenfoma ve bir çok solid tümör tedavisinde kullanılan doksorubisinin en önemli yan etkisi kardiyotoksisite ve nefrotoksisitedir. Doksorubisine bağlı kardiyotoksisitenin sebebi multifaktöriyel olmakla beraber bu faktörlerin çoğu lipid peroksidasyonunu arttırmaktadır. Nefrotoksisitenin mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Doksorubisinin serbest radikal formasyonu oluşumu aracılığıyla hücrel hasar oluşturduğu ileri sürülmektedir.

Karnitin, myokardı difteri toksinine, iskemiye, myokard infarktına ve doksorubisin bağımlı hasara karşı koruduğu gösterilmiştir. Ancak nefrotoksisiteye etkisi üzerine yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmada 32 dişi Sprague-Dawley cinsi rat kullanıldı. Ratlar, her biri sekizer rattan oluşan dört gruba ayrıldı. 1. gruba doksorubisin tek doz intraperitoneal, 2. gruba doksorubisin intraperitoneal olarak tek doz, doksorubisin enjeksiyonundan bir saat önce intraperitoneal karnitin tek doz olarak uygulandı. 3. gruba, intraperitoneal karnitin tek doz uygulandı. 4. gruba serum fizyolojik intraperitoneal olarak uygulanarak kontrol grubu oluşturuldu. İlk enjeksiyondan 72 saat sonra, ratlar eter anestezisi ile uyutularak kalpten ponksiyon ile kan alındı. Kalp ve böbrekten doku örneği alınarak histopatolojik inceleme yapıldı ve lipid peroksidasyonunu değerlendirmek için malondealdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz çalışıldı.

Histopatolojik olarak doksorubisin verilen ratlarda kardiyotoksisite ve nefrotoksisite olduğu, histopatolojik toplam skorun kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı. Doksorubisin ile karnitin verilen grupta kalpteki histopatolojik bulguların kontrol grubuna yakın olduğu görüldü. Böbrekte ise tüm grupların histopatolojik toplam skorunun kontrole göre yüksek olduğu saptandı. Kalp (Tablo 1) ve böbrek (Tablo 2) dokularındaki lipid peroksidasyonu değerlendirildiğinde; doksorubisin grubunun MDA düzeyleri diğer gruplardakinden yüksek, SOD ve katalaz düzeyleri ise diğer gruplardaki SOD ve katalaz düzeylerinden düşük bulundu. Lipid peroksidasyonunun karnitin verilen grupta kontrol grubuna göre azaldığı, doksorubisin ile karnitin verilen grupta ise doksorubisin grubuna göre azalma olduğu saptandı.

Sonuç olarak; doksorubisinin kalp ve böbrek dokusunda lipid peroksidasyonunu arttırdığı ve

toksisiteye yol açtığı, karnitin lipid peroksidasyonunu azalttığı, histopatolojik olarak kalpteki toksisiteyi önlediği, ancak nefrotoksisiteye çok etkili olmadığı görüldü.

Poster

MELATONİNİN RADYOPROTEKTİF ETKİSİNİN FARELERDE İNCELENMESİ

¹Yusuf Özkul, ²Bünyanin Kaplan, ³Mehmet Halıcı

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD, Kayseri

2 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD, Kayseri

3 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD, Kayseri

Bu çalışmada, tüm vücut ışınlaması yapılan farelerde melatonin radyasyondan koruyucu etkisi incelenmiştir. Albino türü 60 fareye Co 60 ile 200cGy ışın verilmiştir. Farelere radyasyona maruz kalmadan 30 dakika önce ve radyasyona maruz kaldıktan 30 dakika sonra 5 ve 25mg/kg melatonin intraperitoneal yolla verilmiştir. Deney ve kontrol grubu ışınlanmayı takiben 24 saat sonra öldürülmüşlerdir. Farelerden kemik iliği alınarak mikronukleus (MN) ve mitotik indeks (MI) yönünden incelenmişlerdir. Sonuçlar göstermiştir ki melatonin, kemik iliğinde MN ve MI sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır. Melatonin MN ve MI'daki azaltıcı etkisi doza ve kullanım zamanına göre değişmektedir. Bizim çalışmamızda 5 ve 25mg/kg melatonin kullanılmıştır. RT'den önce verilen 5mg/kg doz melatonin sayısal olarak MI ve MN oluşumunu azaltmasına rağmen istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır. RT'den önce verilen 25mg/kg melatonin dozu tüm karşılaştırılan gruplarda MI ve MN oluşumunu istatistiksel olarak azaltmıştır (p<0.005). Bu sonuç göstermiştir ki melatonin kullanımında doz ve kullanım zamanı önemlidir.

Poster

TÜRKİYE'DE UYGULANAN HEMOFİLİ DNA TANI STRATEJİSİNDE SON GELİŞMELER

¹İnanç Değer Fidancı, ²Tiraje Celkan, ¹S. Hande Çağlayan

Hemofili A ve B, X kromozomuna bağlı çekinik kalıtım gösteren ve faktör VIII (FVIII) ve faktör IX (FIX) aktivitesindeki eksiklikten kaynaklanan kanama bozukluklarıdır. Bu bozukluklar FVIII/FIX genlerini kodlayan bölgede oluşan heterojen mutasyonlardan kaynaklanır. Türkiye de ağır hemofili A hastalarının yaklaşık %42'sinde INTRON-22, %2 sinde ise INTRON-1 inversiyon mutasyonuna rastlanmaktadır.

Laboratuvarımızda hastalığa yol açan diğer mutasyonları saptamak için sırasıyla hemofili A ve B DE, DGGE ve SSCP hızlı gen tarama yöntemleri uygulanmaktadır. Örnek sayılarının yaklaşık 20 den fazla olduğu durumda etkin olarak uygulanabilen bu yöntemler sonucunda mutasyon saptama oranı %80-95 dir. FVIII/FIX genlerinin promotör bölgesi, ve protein kodlamayan kontrol bölgeleri ve bütün eksonları DNA dizi analizi yöntemi ile taranabilmekte ve hemofili B mutasyonlarının hemen hepsi saptanabilmektedir. Hemofili A tanısı konulmuş hastalarda ise DNA dizi analizi ile FVIII geninde mutasyon bulunamadıysa, VWF geninde FVIIIbağlama bölgesini kodlayan eksonların da taranarak TİP 2N VWF hastalığı olmadığı gösterildiği takdirde ve ayrıca FV kombine eksikliği bildirilmemişse, hastalığa yol açan moleküler lezyonun temelini başka bölgelerde aranması söz konusudur. Moleküler lezyonu bilinmeyen hemofili A hastalarının yaklaşık %2 olduğu düşünülmektedir. Laboratuvarımızda hemofili DNA tanısını giderek yaygınlaştırmak ve ailelere daha kısa sürelerde ve kesin tanı verebilmek amacı ile dna dizi analizi yöntemi uygulaması başlatılmıştır. İlk uygulama olarak hem hemofili B (baba) hemde hemofili A (oğul) hastasının olduğu bir ailede yapılmıştır. FVIII geninde yaklaşık 9000, FIX geninde ise yaklaşık 2000 baz okunmuş ve babada hemofili B hastalığına yol açan G-A (ARG248GLN) ve oğlunda hemofili A hastalığına yol açan G-A (ARG282HIS) transisyonu saptanmıştır. Böylece güncel hemofili DNA tanı stratejisi olarak, ağır hemofili A vakalarında INTRON-22 ve INTRON-1 inversiyon taramasından sonra, hemofili B vakalarında ise doğrudan, FVIII/FIX gen dizilerinin okunmasının uygun olduğu belirlenmiştir.

Poster

KIRMIZI ÜZÜM ÇEKİRDEĞİ EKSTRAKTI VE ANA BİLEŞENLERİNDEN RESVERATROL VE BORAKS MALİGN HÜCRE DİZİLERİ

ÜZERİNDE SİTOTOKSİK ETKİ GÖSTERMEKTEDİR

¹Fahri Şahin, ²Ferit Avcu, ¹Güray Saydam, ³M.İlker Yılmaz, ⁴Meral Sarper, ⁵Yaşar Hışıl, ²Ali Uğur Ural, ¹Serdar Bedii Omay

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir
2 GATA Hematoloji Bilim Dalı, Ankara
3 GATA Nefroloji Bilim Dalı, Ankara
4 GATA Tıbbi ve Kanser Araştırma, Ankara
5 Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği, İzmir

Kırmızı üzüm ve bu üzümde elde edilen ürünlerin kanserden koruyucu özellikleri olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Yapılan çalışmalar özellikle üzüm çekirdeğinde bol miktarda bulunan ve antioksidan özelliği iyi bilinen resveratrol ve boraks gibi maddelerin kanserden koruyucu etkiden sorumlu olabileceğini ortaya koymuştur. Literatürde 1-100mikroM resveratrolün hematopoietik ve solid organ tümör hücre dizilerinde sitotoksik ve apoptozisi indükleyici özellikleri olabileceğine dair değişik yayınlar mevcuttur. Biz bu çalışmamızda kırmızı üzüm çekirdeği ekstraktının ve bu ekstraktın ana maddeleri olan resveratrol ve boraksın HL-60(İnsan akut myeloblastik lösemi hücre dizisi), K-562(İnsan eritrolösemik hücre dizisi), CEM-S(İnsan akut lenfoblastik lösemi hücre dizisi), ARH-77(İnsan myelom hücre dizisi), RPMI-8226(İnsan myelom hücre dizisi), G-361 [CRL-1424] (İnsan malign melanoma hücre dizisi) MDAH(İnsan over karsinom hücre dizisi), MCF-7(İnsan meme karsinom hücre dizisi) ve DU-145(İnsan prostat karsinom hücre dizisi) hücre dizilerinde sitotoksik özelliklerini araştırmayı hedefledik. Ege Bölgesinde yetişen kırmızı üzüm çekirdeklerinden 1,1,1,2-Tetrafluoroethane yöntemi ile ve GC/MS total iyon kromatogramı kullanılarak kırmızı üzüm çekirdeği ekstraktı elde edildi. Logaritmik olarak artan dozlarda 24 saatlik zaman dilimlerinde kırmızı üzüm çekirdeği ekstraktı, boraks ve resveratrol ile hücre dizileri inkübe edildi. Üzüm çekirdeği ekstraktı(ÜÇE) 1/1000-1/100000 dilüsyon aralığında dozlar kullanılarak tripan mavisi boyama metodu ile viabilite değerlendirildikten sonra MTT ile sitotoksisite çalışıldığı zaman, tüm hücre dizilerinde sitotoksik olduğu, 1/5000-1/10000 dilüsyon aralığında IC50 değerine sahip olduğu tespit edildi. Resveratrolün(R) 1nanoM-100 mikroM aralığında değişen dozlarda çalışıldı ve IC50 değerleri değişen hücre dizilerinde 1-100 mikroM olarak bulundu. Boraks(B) ise 0.001mg/ml ile 1mg/ml doz aralığında çalışıldı ve 0,01mg/ml-0.5mg/ml dozlarda IC50 değerlerine sahip olduğu bulundu(Tablo). Kırmızı üzüm çekirdeği, resveratrol ve boraksın tek başlarına kullanılmaları durumunda

epitelial ve hematolojik malignite hücre dizilerinde sitotoksik oldukları net olarak ortaya konmakla beraber diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyonlarına ait veri yoktur. Bir sonraki aşamada solid ve hematolojik malignitelerin tedavilerinde güncel olarak kullanılan kemoterapötik ajanların doz yükseltimine gerek duymadan daha yüksek etkinlik elde edilmesi amacıyla başta sitozin arabinozid, sisplatin ve taxanlar olmak üzere kemoterapötik ajanların resveratrol ve boraks ile kombinasyonlarının etkinliğinin araştırılması hedeflenmektedir.

Poster

PROPOLİS, İNSAN T HÜCRELİ AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ HÜCRE DİZİSİ (CEM-S)'DE SERİN/TREONİN PROTEİN FOSFATAZ YOLAĞI ÜZERİNDEN SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİNLİK GÖSTERMEKTEDİR

¹Çığır Biray, ²Fahri Şahin, ¹Berna Yılmaz, ²Güray Saydam, ³Hakan H.Aydın, ⁴Gülperi Öktem, ²Serdar Bedii Omay, ¹Nejat Topçuoğlu

*1 Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
2 Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı
3 Ege Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı
4 Ege Üniversitesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı*

Propolis, bal arılarının (*Apis mellifera* L.) ağaçların kabuklarında bulunan çatlak ve yarıklardan veya yaprakların tomurcuk ve sürgünlerinden topladıkları bir çeşit reçine olup arılar tarafından bal peteklerindeki deliklerinin kapanması ve düşmanların girişine ve dış etkilere karşı korunmak için kullanılan bir maddedir. Propolis yapıcı pek çok metabolitten oluşmakta olup anti-inflamatuar, anti-oksidan, anti-septik, antibakteriyel etkilere sahiptir. Propolisin ana bileşenlerinden sinamik asit ve CAPE (Kafeik asit fenetil ester) in biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesi ve etki mekanizmalarının açıklanması ile yeni ilaç adaylarının geliştirilmesinde önemli ipuçları sağlanmıştır. Biz bu çalışmamızda Avustralya propolisinin akut lenfoblastik lösemi hücre dizisi olan CEM-S hücre dizisinde sitotoksik ve apoptozisi uyarıcı etkisi olup olmadığını araştırmayı hedefledik. Propolisin 1/10000 dilüsyonda sitotoksik etkisinin saptanması üzerine, propolisin etken maddelerinden sinamik asit ve CAPE ile aynı deneyler tekrarlanmıştır. Sitotoksikite deneyleri tripan mavisi boyama yöntemi ve XTT ile yapılmış, apoptozis deneyleri ise Akridin Oranj-Etidyum Bromid boyama tekniği ve apoptozis

esasında açığa çıkan oligonükleotidlerin saptanması esasına dayalı ELISA yöntemi ile değerlendirilmiştir. Sinamik asit herhangi bir sitotoksik etki göstermez iken CAPE nin doz ve zamana bağımlı olarak sitotoksik etki gösterdiği ve IC50 dozunun 1 µM olduğu tespit edilmiştir. IC50 dozunda CAPE nin ELISA ve Akridin Oranj-Etidyum Bromid boyama yöntemleri ile apoptozisi uyarıcı etkisi olduğu görülmüştür. CAPE nin sitotoksik ve apoptozisi uyarıcı etkisinin altında yatan mekanizmalar arasında hücre içi sinyal ileti sistemi üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla, serine/treonin protein fosfataz (PP) inhibitörleriyle kombinasyonu çalışıldı. Başlıca PP inhibitörü olan Calyculin A(CalA) ve Okadaik Acid (OKA) kullanılarak yapılan deneylerde, kombinasyon halinde kullanımın, tek başına CAPE, OKA ve CalA ya oranla daha belirgin bir sitotoksikite sağladığı ve kombinasyonun sinerjistik etki yarattığı saptandı. Bu sonuçlar, CAPE nin fosfataz sistemi üzerine etkisi olduğunu ve bu sayede sitotoksik ve apoptotik özellik gösterdiğini ortaya koymuş ve CAPE nin, fosfataz inhibitörleriyle birlikte lösemi tedavisinde kullanılabilirliği açısından çalışmalara pencere açmıştır.

Poster

KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN PROLİFERASYONU VE YAĞ DOKUSUNA FARKLILAŞMASI

¹Mustafa Yılmaz, ¹Mehmet Sönmez, ¹Tamer Dikmen, ¹Elif Akdoğan, ²Sami Fidan, ¹S.Sami Kartı, ¹Ercüment Ovalı

*1 KTÜ Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı
2 KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD*

Giriş: Mezenkimal kök hücreler bir çok dokuda bulunmakla beraber, izolasyon kolaylığı nedeniyle çalışmalarda sıklıkla kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücreler tercih edilmektedir. Amaç: Mezenkimal kök hücre üretiminde plastik flasklarda adhesion sürelerinin etkilerini araştırmak; mezenkimal kök hücrelerin proliferasyonu ve yağ hücrelerine differensiasyonu üzerine otolog serum ve fetal bovine serumunun etkilerini karşılaştırmak.

Materyal ve metod: Kemik iliği kaynağı olarak 3 sağlıklı gönüllü allogeneik transplant donör adayı kullanıldı. Posterior iliac crestten elde edilen 20'şer cc'lik heparinize kemik iliği aspiratından ficoll dansite gradient metodu ile mononükleer

hücreler izole edilerek her bir flaskta 1x10⁷ mononükleer hücre olacak şekilde kültür işlemine başlandı. Besiyeri olarak RPMI 1640 + %10 otolog serum veya %10 FBS kullanıldı. Altı ayrı flaskta ekim yapıldı (3 otolog serum, 3 FBS), otolog ve FBS içeren flasklar adhesion sürelerine göre 4 saat, 24 saat ve 72 saat olarak üçer gruba ayrıldı. Kültür işleminin 4., 24. ve 72. saatlerinde adhere olan hücreler flasklarda bırakılarak besiyeri değiştirildi. İki hafta boyunca hücreler 3 günde bir beslenerek kültür işleminin 14. gününde hücre sayıları ve hücrelerin akimsitometri ile yüzey marker ekspresyonları analiz edildi. Otolog ve FBS'un mezenkimal kök hücre proliferasyonu üzerine etkileri MTT testi ile analiz edildi. Bu amaçla 96 kuyucuklu plakeler kullanıldı. Her bir kuyucuğa 1x10⁴ mezenkimal kök hücre konularak %10 otolog serum ve %10 FCS içeren kültür medyumunu ile 10 gün süreyle beslendi ve 10. gün sonunda MTT testi ile canlı hücre miktarları saptanarak karşılaştırıldı. Mezenkimal kök hücrelerin yağ dokusuna differensiasyonu için besiyerine insülin ve deksametazon ilave edildi. Üç haftalık inkübasyon sonucunda yağ hücrelerine differensiasyon değerlendirildi.

Sonuçlar: İki haftalık primer kültür sonucunda flasklardan tripsinizasyonla elde edilen hücrelere bakıldığında yüzey ekspresyonlarının benzer özellikler gösterdiği saptandı. Başlangıç yüzey ekspresyonları ile karşılaştırıldığında tüm gruplarda CD45, CD19, CD3 gibi hematopoietik markerlerin negatifleştiği; CD29, CD105 gibi mezenkimal kök hücre markerlerinin pozitifleştiği saptandı. Ancak özellikle 72 saatlik adhesion süresi olan grupta hücre sayısı anlamlı oranda fazla bulundu. MTT testi ile değerlendirildiğinde otolog serumun, FCS'a oranla mezenkimal hücre proliferasyonunu anlamlı oranda artırdığı görüldü. Mezenkimal kök hücrelerin yağ dokusuna farklılaşması sudan black ve oil red boyaları kullanılarak gösterildi. Yağ dokusuna differensiasyon açısından otolog serum ve FCS arasında fark saptanmadı.

Tartışma: Bu sonuçlara baktığımızda mezenkimal kök hücre üretimi için optimal adhesion süresinin 72 saat olduğunu ve besiyeri için otolog serumun FCS'dan daha etkin bir proliferasyon sağladığını söyleyebiliriz.

Poster

ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARA MARUZ KALAN ONKOLOJİ HEMŞİRELERİNDE AZALMIŞ ADENOZİN

DEAMİNAZ AKTİVİTESİ VE ARTMIŞ OKSİDATİF STRESS

¹Aysun Çetin, ²İsmail Sarı, ¹Sabahaddin Muhtaroglu, ¹Derya Çabuk, ¹Sibel Kuzugüden, ²Bülent Eser, ³Metin Özkan

1 Erciyes Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı

2 Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

3 Erciyes Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı

Onkoloji hemşireleri direkt temas veya inhalasyon yoluyla teratojenik, mutajenik, karsinojenik ve immün-baskılayıcı etkili antineoplastik ilaçlara sıkça maruz kalmaktadır. Vaka-kontrollü çalışmada antineoplastik ilaçları hazırlayan ve hastaya uygulayan onkoloji hemşirelerinde bir nonspesifik immün sistem markeri olarak bilinen adenozin deaminaz (ADA) aktivitesi ve oksidatif stress göstergesi malondialdehit (MDA) araştırıldı. Toplam 20 onkoloji hemşiresi çalışmaya alındı. Yaş ortalaması medyan 27 (aralık; 23- 41) ve kemoterapi hemşireliği süresi medyan 5 yıl (aralık; 2-14) idi. Demografik olarak (yaş, hemşirelik süresi, sigara ve kahve alışkanlığı) çalışma grubundan farklı olmayan ve kemoterapi uygulamayan 20 hemşire kontrol grubu olarak alındı. ADA aktivitesi Giusti ve Galanti metodu ile, MDA tiobarbütirik asit reaktivitesi metodu kullanılarak spektrofotometrik olarak, MPO ise; ELİSA yöntemi ile ölçüldü. ADA aktivitesi onkoloji hemşiresi grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde düşük bulundu [test grubu: 13,96±4,39 U/L & kontrol grubu; 17,27±3,01 U/L; p<0,05]. MDA onkoloji hemşiresi grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde yüksek bulundu [test grubu: 00,00±0,00 U/L & mol/L; p<kontrol grubu; 00,00±0,00 <0,05]. MPO düzeyleri onkoloji hemşiresi grubunda yüksek saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Onkoloji hemşirelerinde anemi, sistit, düşük, anormal uterin kanama ve adet düzensizliği öyküsü kontrol grubundan daha fazla idi. Hemoglobin düzeyi, beyaz küre sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı ve biyokimyasal parametreler bakımından her iki grup arasında fark saptanmadı (p>0,05). Bu çalışmada; antineoplastik ilaçlara maruz kalan onkoloji hemşirelerinde bir T lenfosit aktivasyonu ve hücrel immün sistem göstergesi olan ADA aktivitesi düşük ve serbest radikal hasarının göstergesi olan doku lipid peroksidasyonu ürünü MDA düşük bulunmuştur. Onkoloji hemşirelerinde azalmış ADA aktivitesinin ve artmış MDA düzeylerinin klinik önemini ileri testlerle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Poster

ANKARA NUMUNE HASTANE-SİN'DE ALLOJENEİK PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU

¹Özlem Şahin Balçık, ¹Ahmet Oymak, ¹Murat Albayrak, ¹Funda Ceran, ¹Simten Dağdaş, ¹Zeynep Akı, ¹Nurullah Zengin, ¹Meltem Aylı, ¹Gülsüm Özet

1 Ankara Numune Hastanesi

Ocak 2004- Haziran 2004 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesinde 14 hastaya (2 kadın, 12 erkek) Allojeneik periferik kök hücre transplantasyonu (APKHT) yapıldı. Hastaların 5'i kronik faz KML, 3'ü birinci remisyonda AML, 1'i birinci remisyonda ALL, 2'si refrakter ALL, 2'si MDS (IPSS ları=1) ve 2'si şiddetli Aplastik Anemi idi. Hazırlama rejimi olarak Busulfan 16 mg/kg ve siklofosfamid 120 mg/kg kullanıldı. Donörlere 16 mgr/ kg/gün dozunda G-CSF verilerek 5. günde aferez işlemi yapıldı. Median aferez sayısı 1 (r =1-3) verilen median CD34+ hücre sayısı 5,52x106/kg (r=3,69-19,06) median TNC ve TMNC sırasıyla 9,22x108/kg (r =5,2-14,89) ve 5,71x108/kg (r =3,85-9,08) idi. GVHD profilaksisi siklosporin + Metotrexat ile yapıldı. 13 hastada engrafman (Neu³0,5x109/lit, plt³20x109/lit) median +15 (r=10-28) ve +13 (r=10-23) günde gerçekleşti. Refrakter ALL tanılı 1 hasta posttransplant +17. günde engraft olmaksızın Pneumocystis carinii enfeksiyonuna bağlı pnömoni nedeniyle refrakter ALL tanılı diğer hasta ise +47. günde Grade IV GIS mukoziti, grade II netrotoksisite nedeniyle kaybedildi. 14 hastanın 2 sinde grade II GVHH gelişti. GVHH 1 mg/kg steroid ile kontrol altına alındı. 14 hastanın 12'sinde posttransplant median takip süresi +65 (r=13-183) gün olup bu hastalar tam remisyonda izlenmektedirler.

Poster

FAKTÖR XIII VAL34LEU, GLİKOPROTEİN IBa KOZAK VE P-SELEKTİN GLİKOPROTEİN LİGAND-1 POLİMORFİZM SIKLIKLARININ ARAŞTIRILMASI

¹Veysel Sabri Hançer, ¹Reyhan Diz-Küçükçaya, ¹Meliha Nalçacı

1 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastahkları ABD, Hematoloji BD

Son yıllarda tromboza neden olan kalıtsal risk faktörleri araştırılırken, hemostazın sağlanması

da görevli enzimler ve reseptörlerin polimorfizmleri üzerinde ayrıntılı araştırmalar yapılmaktadır. Polimorfizm çalışmalarında değişik toplumlarda farklı sonuçlar elde edilmektedir. Bu çalışmada FXIII Val34Leu, GPIba Kozak polimorfizmi ve PSGL-1 VNTR polimorfizminin ülkemizdeki sıklığı ve diğer toplumlardaki sıklıkları karşılaştırılmıştır. Faktör XIII (FXIII), pıhtılaşma sisteminin son basamağında görev alan, fibrin monomerleri arasında kovalent bağlar oluşturarak pıhtıyı stabil hale getiren bir transglutaminaz enzimidir. FXIII Val34Leu polimorfizmi, FXIII'ün A alt-ünitesini kodlayan genin 2. ekzonunda oluşan bir polimorfizmdir. Glikoprotein Iba (GPIba) von Willebrand faktör ve trombin reseptörüdür, trombosit adezyonunda önemli rol oynar. GPIba geni 17. kromozomda bulunur. GPIba geninde başlatıcı ATG kodonuna göre -5. pozisyonda timin (T) veya sitozin (C) bulunuşu Kozak polimorfizmi olarak adlandırılır. P-selektin glikoprotein-1 ligandı (PSGL-1) miyeloid hücrelerde eksprese edilir. P-selektinin yüksek afiniteli ligandıdır. Lökositlerin aktive endotel hücreleri ve trombositlere bağlanmasını sağlar. Bu bağlanma tromboz ve inflamasyonun başlamasında önemli rol oynar. PSGL-1 geni 12. kromozomda yer alır. Üç allelli bir uzunluk polimorfizmi (VNTR) tanımlanmıştır. A alleli 16, B alleli 15 ve C alleli 14 dekamerik tekrar içerir. Çalışmamızda 203 gönüllüden kan örnekleri alınmıştır. Genomik DNA periferik kandan tuz çöktürme yöntemi ile izole edilmiştir. Genomik DNA'dan uygun primerler ile PCR yöntemi kullanılarak hedef bölge çoğaltılmıştır. Spesifik enzimler ile elde edilen enzim kesim ürünleri agaroz jelde görüntülenmiştir. İstatistiksel analiz Graphpad Instat programında ki-kare testi uygulanarak yapılmıştır. FXIII Val34Leu polimorfizmi için (n=203) V ve L allel frekansları sırasıyla 0.805 ve 0.195; GP Iba Kozak polimorfizmi için (n=110) T ve C allel frekansları 0.873 ve 0.127; PSGL-1 VNTR polimorfizmi için (n=203) A, B ve C allel sıklıkları sırasıyla 0.818, 0.160, 0.022 olarak hesaplandı. FXIII için Türk toplumunda elde edilen L allel sıklığının (%19.5) diğer bazı Avrupa ve Amerika ülkelerinden farklı olmakla birlikte bir Akdeniz ülkesi olan İspanya ve Fransa ile aynı olduğu saptanmıştır. İstatistiksel analiz uygulandığında GP Iba Kozak polimorfizmi açısından Fransa ve Türkiye verileri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır Fakat Japonya verileri ile oldukça anlamlı bir fark gözlenmiştir. Benzer sonuçlar PSGL-1 VNTR polimorfizmi için saptanmış olup Fransa ve bazı Avrupa ülkelerinin verileri ile çok yakın yüzdeler saptanmış, Japonya verileri ile belirgin fark gözlemlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada üç farklı gen polimorfizmi açısından Türkiye için ön veriler elde edilmiştir. Bu polimorfizmlerin

tromboz gelişimindeki katkısı değişik hasta gruplarında araştırılmaktadır.

Poster

İNDÜKSİYON KEMOTERAPİSİ VE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ ESNASINDA ERİŞKİN AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ OLGUDA İNVAZİV PULMONER ASPERGİLLOZİSİN PROFİLAKSİ VE TEDAVİSİNDE CASPOFUNGİNİN ETKİNLİĞİ

¹Ahmet Ifran, ¹Kürşat Kaptan, ¹Cengiz Beyan

1 GATA Hematoloji BD

İnvaziv aspergilloz immünkompromize hematolojik hastalarda ciddi bir problemdir ve prevalansı yaklaşık %20'dir. En sık tutulan organlar akciğerler (%87), sinüsler/burun (%16) ve beyindir (%8). Mortalite %50- 90'a kadar çıkar. Değişik formulasyonlardaki amfotericin B (AmB) klasik tedavide kullanılır. Yan etki ve etkinlik profili geliştirilmiş yeni ilaçlar gereklidir. Yakın zamanda, yeni bir sınıf antifungal olan echinocandinlerin aspergillus spp'de etkili olduğu bildirilmiştir. Bu gruba dahil ilk ilaç olan caspofungin asetat klinik kullanıma girmiştir. 35 yaşında, erkek hasta pansitopeni ile yatırıldı ve yapılan değerlendirmeler sonucunda AML M6 tanısı konarak doxorubicin ve sitozin arabinosid içeren klasik remisyona indüksiyon kemoterapisi başlandı. Birinci günden itibaren hastada 38.5 °C'yi geçen ateş görüldü ve antibiyoterapi başlandı. 12. günde kontrolsüz giden ateş nedeniyle AmB başlandı. HRCT'de kaviter lezyon gösterildi ve balgam kültüründe aspergillus fumigatus üretti. Klinik kötüleşme üzerine bronkoskopi yapıldı ve sol lingulanın girişini oblitere eden granülomatöz lezyon saptandı, biyopsi materyalinde aspergillus teyid edildi. 28. günden sonra hastada febril epizod olmadı. Nötrofil toparlanmasına rağmen, AmB kullanıldığı sürece hastanın trombosit ihtiyacı devam etti. Multipl kaviter lezyonlar ve aktif inflamasyon nedeniyle planlanan allojeneik kök hücre transplantasyonu (AKHT) ertelendi. 80. günde hastaya konsolidasyon kemoterapisi caspofungin profilaksisi ile başlandı. Konsolidasyon tedavisi sırasında febril atak görülmedi. HRCT'de lezyonlarda belirgin iyileşme görülmesiyle, 118.günde myeloablative rejimi ile HLA tam uyumlu kardeşten AKHT yapıldı. Transplantasyonun 0. gününden itibaren caspofungin sekonder profilaksi için kul-

lanıldı. Nörofil ve platelet toparlanması 14. günde elde edildi, KHT sırasında hastada febril atak görülmedi ve hastanın trombosit ihtiyacı olmadı. Hastada akut GvHD profilaksisi mycofenilate mofetil ve düşük doz metotreksat ile uygulandı. 30. günden itibaren caspofungin itraconazole ile değiştirildi. Transplantasyon sonrası 45 günde hastada grade III-IV cilt ve hepatik GvHD gelişti, tedaviye yanıt alınamadı ve hasta KHT sonrası 56. günde kaybedildi. Hastamızda caspofungin kullanımını lezyonlarda belirgin iyileşme sağlamış ve bu sayede hastaya KHT yapılabilmektedir. Caspofungin kulanımı sırasında AmB ile sık görülen trombositopeni görülmemiş ve platelet toparlanması beklenen zamanda elde edilmiştir. Her ne kadar, invaziv aspergillozun tedavisinde kabul edilmiş bir protokol olmasa da caspofungin ve diğer yeni ilaçlar gerek monoterapi gerekse kombinasyon rejimlerinde ümit verici sonuçlar vermektedir.

Poster

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI ERKEN DÖNEM RELAPS ve EŞ ZAMANLI AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI İZLENEN ALL OLGUSU

¹Murat Albayrak, ¹Simten Dağdaş, ¹Zeynep Akı, ¹Ayla Gökmen Aköz, ¹Zafer Çelik, ¹Zeynep Erkin Erdem, ¹Mesude Yılmaz, ¹Meltem Aylı, ¹Gülsüm Özet

1 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Bifenotipik akut lösemi tanısı konularak yüksek doz Ara-C ve mitoksantronedan oluşan indüksiyon ve konsolidasyon tedavisi verilen hasta allojenik kök hücre (AKHN) nakli için Ankara Numune Hastanesi KİT Ünitesine referans edilmiştir. HLA tam uyumlu kız kardeşinden 17/09/2003 tarihinde AKHN yapılan ve erken dönemde komplikasyon gelişmeyen hasta +156. günde yüksek ateş, ishal ve cilt döküntüleri ile başvurdu. Pansitopeni saptanan hastanın yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde yaygın lösemik infiltrasyon, yapılan morfolojik ve immunfenotipik inceleme ile de B-ALL tanısı konuldu. Eş zamanlı yapılan cilt biyopsisi ise akut GVHD ile uyumlu bulundu. Hastaya Hiper CVAD tedavi protokolü başlanmasından sonra, kemoterapi etkisi altında GVHD reaksiyonu grade IV'e kadar yükseldi ancak 3'lü immunsupresif tedavi ile kontrol altına alınabildi. Hasta halen remisyonda olup kronik GVHD ile izlenmektedir. AKHT sonrası relaps gelişen olgu-

larda nadir de olsa şiddetli akut GVHD gelişebileceğinden immunsupresif tedavi azaltılırken bu konu gözönünde bulundurulmalıdır.

Poster

KEMİK İLİĞİ NAKLİ ÜNİTESİNDE SOSYAL ÇALIŞMA MESLEĞİNİN VE DANIŞMANLIĞIN SÜREKLİLİĞİNİN ÖNEMİ

¹Nazmiye Atalan

1 İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

Kemik iliği nakli (KİN) üniteleri gibi bazı tedavi birimlerinin kendine has koşulları ve işleyişleri vardır. Çok ağır tedavi koşullarının söz konusu olduğu bu ünitelerde hastalarla sürekli iletişim halinde bulunan meslek elemanlarının önemi yadsınamaz. Bir sosyal çalışma (SOÇ) uzmanı ya da psikolog, bu gibi ünitelerde sürekli psikolojik destek ve danışmanlık hizmetlerini yürütmelidir. Bu hizmetler taburculuktan sonraki, yıllara yayılan poliklinik takipleri döneminde de çok önemlidir. Ünitemiz, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı bünyesinde, Mayıs 1992'den itibaren KİN tedavilerini başarı ile sürdürmektedir. Aynı tarihten itibaren tedavi ekibinin içinde uzman bir sosyal çalışmacı da yer almıştır. KİN tedavisi gören hastalar enfeksiyonlardan korunabilmeleri için tamamen izole edilmiş odalarda bulundurulmaları gerekir. Tedavinin, gerek yaşamı tehdit edici oluşu, gerekse uzun bir zaman dilimine yayılması nedeni ile bu izole edilmiş ortam hastalar üzerinde ayrı bir sıkıntı yaratır. Üniteye birtakım önyargılarla ve kaygılarla gelen hastalara daha ilk günden verilecek danışmanlığın ve psikolojik desteğin önemi büyüktür. Haftada üç gün onlarla görüşüp, sorunlarını dinleyecek bir meslek elemanı görmekten memnunluk duyarlar. İlerleyen haftalarda yine tedavinin seyrine bağlı olarak o an yaşanan sıkıntılar hakkındaki paylaşımlar hastayı rahatlatır. Ne denli ağır sıkıntıları olursa olsun (mide bulantıları, kusma, halüsinasyonlar, ağız yaraları, uykusuzluk vb.) bunların beklenen yan etkiler olduğunu deneyimli bir danışmandan duymak onlar için önemlidir. Yaşadıkları bu anormal sıkıntılarının tedavinin tamamlanması aşamasında ne kadar da normal olduğunu duymaktan hoşnuturlar adeta. "Demek atlatılabiliyormuş, demek ilik nakli olanlar benzer sıkıntıları hep yaşıyorlar" bilgisi onlara yalnız olmadıklarını hissettirir. Ünitenin bir de renkli ve coşkulu yaşanan günleri vardır.

Nötropenik olmayan hastalarla, zaman zaman SOÇ uzmanının rehberliğinde grup çalışmaları yapılır. Tanışma ve paylaşımlardan sonra grubun eğilimine göre oyunlar oynanabilir. Özellikle resim aracılığı ile sanatın psikoterapötik işlevinden yararlanılır. Resim ile ilgili hiçbir eğitimleri olmasa da çizim ve boyalarla duygu ve düşüncelerini kağıda aktarırlar. Kendilerini keşfetme ve onarma olanağı bulabilirler. Süreç içinde, yatan hastaların görüşü, ünitenin ne kadar sosyal bir ortam olduğu yönünde değişmektedir. Poliklinik takipleri de haftanın iki gününde, danışmanlık ve psikolojik destek hizmetleri şeklinde sürdürülmektedir. Ayaktan takip sırasında, yaşanan aile, okul, iş, sosyal ve cinsel yaşama ilişkin sıkıntılar, bu takiplerin ana konusunu oluşturmaktadır.

Poster

VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN (VKİ) ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLİ (AHHN) SONUÇLARINA ETKİSİ

¹Pervin Topçuoğlu, ¹Mutlu Arat, ¹Fuat Ekiz, ¹Çağdaş Biçen, ¹Ender Akçağlayan Soydan, ¹Muht Özcan, ¹Günhan Gürman, ¹Meral Beksac, ¹Osman İlhan

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Ünitesi, ANKARA

Normalin altında ve üstünde VKİ nin AHHN sonrası morbidite ve nüks dışı mortalite üzerine etkisi olduğu bildirilmiştir (Deeg HJ, BMT, 1995; Fleming HR, Am J Med, 1997; LeBlanc K, Haematologica, 2003). Bu çalışmada geriye dönük olarak AHKHN alıcılarının işlem öncesi VKİ lerinin transplantasyon ilişkili morbidite, mortalite ve uzun dönem etkilerini araştırmayı amaçladık. Mart 1994 ile Şubat 2003 arasında, ardışık olarak HLA uygun bir kardeş vericiden AHHN yapılan ortanca yaş 31 yıl (14-58) olan toplam 253 hasta çalışmaya alındı. Hastalar bazal VKİ (BVKİ) lerine göre üç gruba ayrıldı: Düşük VKİ (<20), normal VKİ (20-25) ve yüksek VKİ (>25). Hastaların çoğu BU-CY standart hazırlık rejimini aldı. Siklosporin ve methotreksat ile immunsupresyon sağlandı. Hastaların ayrıntılı özellikleri tabloda gösterilmektedir. Düşük VKİ li alıcılar daha genç yaşta idi (p<0.0001) ve çoğunlukla akut lösemi nedeniyle AHHN yapılmıştı. Ayrıca tanıdan transplantasyona kadar geçen süre en uzun bu gruptaydı (p=0,013). Akut (evre II-IV) ve kronik graft versus host hastalığı sıklığı BVKİ den etkilenmedi. Erken transplantasyon ilişkili ölüm üç grupta da benzer olarak görüldü. Ortanca takip süresi 69 ay olup, beş yıllık hastaliksız sağ

kalım (HSK) ve toplam sağ kalım (TSK), sıra ile, %45±4 ve %50±4 idi. Beş yıllık HSK ve TSK olasılığı üç grupta farklı olmamasına rağmen, normal VKİ ye sahip alıcılarda toplam sağ kalım olasılığı düşük VKİ lilere göre daha yüksek olma eğilimindeydi (p=0,06) (Grafik). Sonuç olarak akut lösemili olguların KML den daha düşük VKİ ye sahip olduğu izlendi, transplant seyrine etkisi görülmedi. Tek merkezli olarak yaptığımız analizlerde BVKİ nin kısa ve uzun dönem transplantasyon ile ilgili değişkenlere bir etkisi olmadığı gözlemlendi. Ülkemizde ve hastalarımız arasında ileri derece obezitenin yaygın olmaması kısmi olarak homojen bir dağılım bulunması nedeniyle çalışmamızda diğer çalışmaların aksine VKİ nin AHHN ye olumsuz etkisini gösteremedik.

Poster

ALLOJENEİK PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI GRANÜLOSİT KOLONİ STİMÜLAN FAKTÖR KULLANIMI

¹Gülsün Tezcan, ¹Alphan Küpesiz, ¹Volkan Hazar, ¹M.Akif Yeşilipek

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji BD

Granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF), allojeneik kemik iliği transplantasyonu (KİT) veya periferik kan kök hücre transplantasyonu (PKKHT) sonrasında nötrofil engraftmanını hızlandırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. G-CSF başlanması açısından optimal zaman bilinmemektedir. Bu çalışmada merkezimizde tam uyumlu kardeşten (MSD) PKKHT yapılan 49 olgu, posttransplant G-CSF başlanma zamanlarına göre, engraftman süreleri ve graft versus host hastalığı (GVHH) gelişme riski açısından karşılaştırılmıştır.

1998-2004 tarihleri arasında merkezimizde tam uyumlu kardeşten PKKHT yapılan 49 olgu değerlendirilmeye alındı. 32 olguya hemoglobinopati, 6 olguya kemik iliği yetmezliği, 8 olguya lösemi, 2 olguya myelodisplastik sendrom, 1 olguya ALD nedeniyle transplant yapıldı. gr/kg/gün dozunda intravenöz olarak 35 olguya Posttransplant G-CSF 5 +1. günde, 14 olguya +5. günde başlandı. İki grup arasında yaş, toplam verilen CD34 + hücre ve mononükleer hücre sayıları açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Nötrofil engraftmanı absölu nötrofil sayısı>500/mm³, trombosit engraftmanı trombosit sayısı>20000/ mm³ olarak

kabul edildi. İki grup arasında nötrofil ve trombosit engraftman süreleri açısından farklılık gözlenmedi. İzlemde 9 olguda akut GVHH (grade II-IV), 5 olguda kronik GVHH gelişti. Posttransplant GCSF tedavisi +1. günde başlanan 35 olgunun 5'inde, +5. günde başlanan 14 olgunun 4'ünde grade II-IV akut GVHH gelişti ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Akut ve kronik GVHH geliştirme üzerine, trombosit ve nötrofil engraftman sürelerinin anlamlı bir etkisi gözlenmedi.

Literatürde erken GCSF başlanmasının trombosit engraftmanı ve GVHH gelişme sıklığına olumsuz katkısı olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda bu bilgileri destekleyecek bulgu tesbit edilememiştir. Ancak çok merkezli geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmaların bu konuya ışık tutacağı kanısındayız.

Poster

GATA HEMATOLOJİ BİLİM DALI KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİ

¹Ahmet İfran, ¹Oral Nevruz, ¹Kürşat Kaptan, ¹Türker Çetin, ¹Ali Uğur Ural, ¹Cengiz Beyan

1 GATA Hematoloji BD

Kök hücre nakli, allojeneik ya da otolog, hematolojik malignitelerde ve diğer hematolojik hastalıklarda ümit verici sonuçlar vermektedir. Gülhane hematoloji kliniği transplantasyon ünitesi 1996 yılında kurulmuştur. O tarihten bu yana, 88 allojeneik ve 20 otolog olmak üzere toplam 108 transplantasyon yapılmıştır. Toplam 86 erkek ve 22 bayan hastamız mevcuttur. Allojeneik nakiller için en sık hastalık grubu AML olup toplam 36 hastadır. AML hastalarını 15 ALL, 15 ciddi aplastik anemi, 12 KML, 6 MDS, 2 MM, 1 NHL ve 1 AMM hastası takip etmektedir. Nakil için ortalama yaş 27,9 ± 9,67 (16-52). Uygulanan hazırlama rejimleri akut lösemiler ve KML için siklofosamid + total vücut ışınlaması, aplastik anemi için sadece siklofosamid olup; tüm allojeneik transplantasyonlar myeloablative rejimle yapılmıştır. Kök hücre kaynağı 53 hastada kemik iliği ve 35 hastada periferik kandır. Peritransplant mortalite (30. güne kadar) %16'dır. Nötrofil toparlanma zamanı (>500) 11±0,7 gün ve platelet toparlanma zamanı (>20000) 14±1,6 gündür. 9 hastada engraftman sağlanamamıştır. Hastaların %83'ünde (73/ 88) akut GvHD görülmüş olup, bunların 6'sında >grade- III GvHD gelişmiştir. Allojeneik KHT yapılan hastaların 63'ünde febril nötropeni görülmüş olup, 10 hastada muhtemel veya kanıt-

lanmış fungal enfeksiyon gelişmiştir. Transplant yapılan 11 AML, 2 ALL, 9 AA ve 10 KML hastası halen hayattadır. Otolog transplantasyonlar başlıca MM hastalarında yapılmış olup, 13 transplantasyonun 12'si 6 hastada double-transplant şeklindedir. Ayrıca 4 HH, 2 NHL ve allojeneik KHT sonrası relaps olan 1 AML vakasına otolog KHT yapılmıştır. Otolog KHT da ortalama yaş $45,3 \pm 17,15$ (22-73). Otolog transplant yapılan 20 hastanın 18'i halen hayattadır.

Poster

KEMİK İLİĞİ YETERSİZLİĞİ OLAN ÇOCUK OLGULARDA PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

¹Alphan Küpesiz, ²Gülsün Tezcan, ³Gamze Dalmaz, ²Volkan Hazar, ²M.Akif Yeşilipek

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji BD

2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji BD

3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD

Kök hücre transplantasyonu Fanconi aplastik anemisi (FAA), konjenital amegakaryositik trombositopeni (Amega) ve immünsüpressif tedaviye yanıtız edinsel aplastik anemide hematopoetik iyileşme sağlayan tek tedavi seçeneğidir. Merkezimizde Haziran-1998 tarihinden bu yana kemik iliği yetersizliği olan 11 çocuğa periferik kan kök hücre transplantasyonu yapılmıştır. Olguların 7'si FAA, 2'si, aplastik anemi, 1'i amega, 1'i amegakaryositik trombositopeniden transforme aplastik anemi tanısına sahipti. Hastaların 6'sı erkek, 5'i kız olup yaş dağılımı 1-14 yıl (ortanca yaş:10) arasındaydı. Donörlerin 6'sı tam uyumlu kardeş, 3'ü tam uyumlu ebeveyn, 2'si 4/6 uyumlu ebeveyni. Hazırlayıcı rejim olarak FAA'li olgulara iki farklı protokol (6 olguya torakoabdominal irradiasyon + Siklofosamid + ATG veya bir olguya Fludarabin + Siklofosamid + ATG), amega ve aplastik anemili olgulara ise aynı rejim (Siklofosamid+ATG) kullanıldı. Bir hastaya (Amega'den transforme aplastik anemi) greft yetmezliği nedeniyle 2. kez nakil yapıldı. Lökoferez ile elde edilerek alıcıya verilen üründe ortanca MNC: $8,6 \times 10^8 / \text{kg}$ (4,27-13,8), ortanca CD34+ hücre: $7,9 \times 10^6 / \text{kg}$ (2,66-13,77) hücre bulunmaktaydı. Greft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi için FAA'li hastalarda sadece siklosporin diğer hastalarda siklosporin+MTX

uygulandı. Greft yetmezliği gelişen bir olgu dışında tüm olgularda nötrofil ve trombosit yamanması gerçekleşti. Akut GVHH (Evre II-IV) 4 olguda, kronik GVHH bir olguda (yaygın tip) gözlemlendi. Transplantasyon ilişkili mortalite %10 (11 olguda bir (bu olgu evre IV akut GVHH nedeniyle) saptandı. Hastaliksız ve genel sağkalım %72 (11 olguda 8) (Bir FAA'li olgu nakil sonrası 4. ayda AML gelişimi, diğer olgu nakil sonrası 15. ayda pulmoner fungal enfeksiyon nedeniyle kaybedildi) bulundu. Sonuçlarımız çocukluk çağı kemik iliği yetersizliklerinde hematopoetik kök hücre transplantasyonunun küratif bir tedavi yöntemi olduğunu desteklemektedir.

Poster

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GÖRÜLEN MUKOZİTLE HLA İLİŞKİSİ

¹Gökhan Kabaçam, ²Ender Soydan, ²Pervin Topçuoğlu, ³Funda Güngör, ²Klara Dalva, ²Meral Beksaç, ²Muhit Özcan, ²Osman İlhan

1 AÜTF İç Hastalıkları ABD

2 A.Ü.T.F. İç Hastalıkları Hematoloji BD

3 A.Ü.T.F. İbni Sina Hastanesi Aferez Ünitesi

Oral mukozit kanser tedavisinde sıkça karşılaşılan, yaşam kalitesini etkileyen, morbidite ve mortaliteyi yükselten önemli bir sorundur. Mukoza tutulumu ile giden birçok hastalıkta HLA ilişkisi gösterilmiştir. Literatürde yüksek doz kemo-terapi alan hastalarda görülen mukozit ile HLA ilişkisi konusunda yapılan herhangi bir çalışma yoktur.

Çalışmaya, 2002-2004 Haziran arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakil Ünitesi'nde allojeneik kök hücre nakli yapılan, 51 erkek, 36 kadın toplam 87 hasta alındı. Hastaların ortanca yaşı 33 (16-63) yıldır. Kök hücre kaynağı 65 (%75) hastada periferik kan, 22 (%25) hastada kemik iliğiydi. Hastaların ellidokuz (%68)u myeloablatif, 28(%32)i düşük yoğunlukta hazırlık rejimi aldı. Ablatif grupta en sık kullanılan transplant hazırlık tedavisi standart doz busulfan+siklofosamid idi (%74). Hastalarda hazırlık tedavisini takiben gözlenen oral mukozit şiddeti NCI (National Cancer Institute) skorlaması ile değerlendirildi. Mukozit sıklığı ve şiddeti ile doku grupları arasındaki ilişki Chi-square ve Fisher exact testi ile değerlendirildi. Hastaların %67,8 inde çeşitli derecelerde mukozit görüldü. Mukozit görülme sıklığının, HLA-A3 antijeni taşıyan hastalarda anlamlı ($p=0,013$) ve HLA A26

taşıyanlarda ise hafif oranda ($p=0,082$), düşük olduğu saptandı. İndirgenmiş yoğunlukta hazırlık rejimlerinin toksisitesi az olduğu için, ablatif grup ayrıca değerlendirdi. HLA A3 ile mukozit ilişkisinin devam ettiği görüldü ($p=0,015$). Ciddi mukozit (grade II-IV) gelişenlerde de (%79) benzer sonuçlar alındı ($p=0,026$). Myeloablatif rejim alan hastalar arasında, HLA B39 taşıyan bireylerde de mukozit sıklığı düşüktü ($p=0,048$), ancak ciddi mukozit ile bir ilişki saptanmadı. Diğer bir bulgu da A31 antijenine sahip hastaların hepsinde ciddi mukozit gelişmesiydi ($p=0,07$). İndirgenmiş yoğunlukta hazırlık tedavisi verilen hastaların %32 sinde mukozit görüldü, bu hastalarda HLA ile mukozit arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Kök hücre kaynağının (perifer/ kemik iliği), hem tüm hastalarda, hem de ablatif grupta etkisi görülmedi ($p>0,5$). Sonuçta HLA A3 doku grubu antijeni taşıyanların mukozitten korunduğu görülmektedir. Ancak daha fazla olguda, oral mukozitin yanı sıra, diğer toksisitelerin de değerlendirilmesi gereklidir.

Poster

İKİNCİ KEZ ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ: 7 OLGU İLE TEK MERKEZ DENEYİMİ

¹Sevgi Kalayoğlu Beşışık, ¹Mustafa N. Yenerel, ¹Fatma Karagöz, ²Fatma Oğuz, ³Sarper Diler, ³Mahmut Çarın, ³Uğur Özbek, ¹Tanju Atamer, ¹Deniz Sargin

1 İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

2 İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD
3 Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE)

İkinci kez kök hücre nakli ciddi organ toksisitesine yol açma riski ile birlikte dir. Mart 1993 ve Haziran 2004 tarihleri arasında 7 hastaya (Erkek/Kadın: 4/3) çeşitli hematolojik hastalıkları (hasta no1:AML (1.TR), no2: sAML, no3: tedaviye dirençli AML, no4:KML (1.KF), no5: KML (1.BF), no6:standart tedavilere dirençli MM, no7: ALL (2.TR)) nedeniyle ikinci kez allogeneik kök hücre nakli yapıldı. Hastalar 18-53 yaş arasında olup ortalama yaş 28 idi. Birinci nakil sırasında kök hücre kaynağı olarak hastaların hepsinde HLA doku grubu uygun, bir olguda akraba dışı gönüllü, geri kalanlarda ise kardeş vericilerden toplanılan işlem den geçirilmemiş kemik iliği kullanıldı. Hazırlama rejiminde (HR) hastaların biri hariç hepsinde miyeloablatif dozda TBI/CY ya da BU/CY, GVHH korumaya yönelik ise CsA ve kısa süreli MTX kullanıldı. Akraba dışı vericiden nakil yapılan bir hastaya (no3) HR, düşük dozda (c-ARA,

VP-16 ve BCNU) ve ATG ile birlikte verildi. İkinci nakil endikasyonu üç hastada (no 3, 4, 5) primer graft yetmezliği, 3 hastada nüks (no 1, 2, 7), bir hastada ise erken hastalık progresyonu (no 6) idi. Birinci nakilden nükse kadar geçen süre sırasıyla 6ay (AML,1.TR), 3yıl (sAML) ve 4yıl (ALL,2.TR) idi. Kimerizm analizi bir hastada tamamen alıcı (no1), iki hastada alıcı ve verici kaynaklı hematopoez varlığını göstermekteydi. Standart tedaviye dirençli MM tanısı ile HKHN yapılan olguda progresyon, nakil sonrası hemen 1.ayda gözlemlendi. İkinci nakil, nüks etmiş olgularda remisy on elde edildikten sonra birinci nakilden ortanca 18 ay sonra (9-60aylar arasında) yapıldı. Tamamen alıcı kaynaklı hematopoeze sahip hasta dışında hastaların hepsinde HR düşük dozda uygulandı, kök hücre kaynağı olarak çevre kanı kullanıldı. Sözkonusu hastada birinci nakil HR'de kullanılmış olan TBI/CY, BU/CY'e değiştirildi. Hastaların beşinde aynı, ikisinde ise (no3; HLA uygun başka akraba dışı gönüllü, no5; HLA uygun diğer kardeş) farklı verici kullanıldı. İkinci nakil ile ilişkili ağır organ toksisitesi olarak bir hastada önceden kriyoprezerve edilmiş allogeneik kök hücre infüzyonu sırasında solunum durması, bir diğerinde venookluzif hastalık ve ölüm gözlemlendi. ALL'li hastada kısa süreli tam remisy on ve tam kimerik durumu erken nüks ve yeniden karışık kimerizm izledi. Hasta donör lökosit infüzyonu (DLI) ile ilişkili ağır akut GVHH sırasında nüks halinde infeksiyona bağlı ölüm ile kaybedildi. MM'lu hastada ikinci nakil sonrası klinik seyir hiperakut ağır GVHH deri tutulumu ve hastalık progresyonuna bağlı erken ölüm şeklinde oldu. AML'li 3 hastada ise yeniden hematolojik remisy on ve tam kimerizm elde edildi. Bu hastaların birinde (no2) tam kimerizm ile farklı bölgelerde ekstramedüller nüks, DLI verilmesini takiben yeniden remisy on ve kronik GVHH klinik seyre eklendi. Son üç hasta sırasıyla no1: 41ay, no2: 8yıl, no3: 3ay takip süresiyle birlikte sağ ve remisyonda izlenmektedir. Performans durumu iyi olan hastalarda ikinci allogeneik HKHN özellikle GVL etkisi amacıyla sunulmalıdır.

Poster

BETA TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA HEMATOPETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU TÜRKİYE DENEYİMİ - TÜRK PEDIATRİK KİT GRUBU

¹M.Akif Yeşilipek, ²Mehmet Ertem, ³Savaş Kansoy, ⁴Atıla Tanyeli, ⁵Mualla Çetin, ⁶Gündüz Gedikoğlu, ⁷Haldun Ö nüz, ⁸Emin Kürekc i, ¹Alphan Küpesiz

1 Akdeniz Üniversitesi
2 Ankara Üniversitesi
3 Ege Üniversitesi
4 Çukurova Üniversitesi
5 Hacettepe Üniversitesi
6 LCV
7 SSK Tepecik
8 GATA

Beta talasemi majorlu hastaların tedavilerindeki birçok gelişmelere rağmen bugün için tek kesin tedavi yöntemi hematopoetik kök hücre transplantasyonudur. Thomas ve arkadaşlarının 1982 yılında ilk başarılı transplantasyon yayınından sonra birçok merkezde çok sayıda hastaya kök hücre transplantasyonu yapılmıştır. Bu yazıda Türkiye’de 1993-2004 yılları arasında 94 hastaya yapılan 107 kök hücre transplantasyonu ve sonuçları Türk Pediatrik KİT Grubu deneyimi olarak sunulmaktadır.

Olguların 93’ü beta talasemi major biri ise transfüzyona bağımlı S/beta talasemi idi. E/K oranı 48/46 ve median yaş 5.5 (9 ay-17 yaş) bulundu. Transplantasyon öncesi Pesaro sınıflamasına göre olguların 27 si I.Grup, 40 ı II.Grup 27 si ise III.Grup kriterlerine uyuyordu. Olguların median ferritin düzeyinin 2150 ngr/dl (240- 12694) olduğu gözlemlendi. Seksendört olguda donörler tam uyumlu kardeş 10 olguda ise tam uyumlu anne-baba idi. Kök hücre kaynağı olarak 59 olguda kemik iliği, 43 olguda periferik kan 3 olguda kordon kanı iki olguda ise kemik iliği+kordon kanı kullanıldı. Hazırlama rejimi olarak 68 transplantasyonda BU+CY, 25 Tx da BU+CY+ ATG, 6 Tx da Pesaro Prot26, 4 Tx da BU+CY+TT, birer transplantasyonda da Prot26+ATG, Flu+TBI, TLI+CY ve ATG verildi. GVHD profilaksisi amacıyla 80 transplantasyonda CsA+MTX, 21 Tx da CsA ve 6 Tx da ise CsA+Pred uygulandı. Median engraftment zamanı nötrofil için 16. gün trombosit için ise 24. gündü. AGVHD bulguları 14 olguda Gr I-II, 7 olguda ise Gr II-IV şiddetinde görüldü (%19.6). cGVHD ise 5 olguda sınırlı olarak tesbit edildi (%4.7). Transplant sonrası dönemde talasemiye dönüş gözlenen 20 olgunun 13 üne ikinci transplantasyon uygulandı. İkinci transplant grubunda median yaş 8.6 ve olgulardan 9 u Pesaro kriterlerine göre Grup II, 4 ü ise Grup III özelliklerinde idi . Kök hücre kaynağı olarak 8 olguda kemik iliği 4 olguda ise periferik kan kullanıldı. İkinci Tx yapılan olguların 3 ünde talasemiye dönüş görüldü, 3 olgu ise kaybedildi. Tüm çalışma grubumuzda toplam 15 olgu posttransplant 18 gün ile 22 ay arasında kaybedildi. Ölüm nedenleri içinde enfeksiyon 9 olguda, kanama 5 olguda, karaciğer sirozu ise bir olguda tesbit edildi. İlk transplantasyon sonrası talasemiye dönüş oranının %21.3 olduğu görüldü.

Tüm hasta grubumuz değerlendirildiğinde talasemisiz yaşam oranı %70.2, genel yaşam oranı %84 transplant ilişkili mortalite oranı ise %13.82 bulundu.

Günümüzde hematopoetik kök hücre transplantasyonunun talasemi majorlu hastaların tedavisindeki yararı tartışmasız kabul edilmektedir . Sonuçlarımız kök hücre transplantasyonunun küratif bir tedavi yöntemi olduğunu desteklemektedir. Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik KİT Alt Komitesi de “Çocukluk Çağı Hastalıklarında Ulusal Kemik İliği Transplantasyon Endikasyonları” raporunda doku tipi uygun kardeşi olan tüm hastalara demir yüküne bağlı doku hasarı ve hepatit gibi komplikasyonlar gelişmeden önce erken dönemde, allojeneik kök hücre transplantasyonunu rutin olarak kuvvetle önermiştir.

Poster

AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ- DE (AML) ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLI (Allo-HHN) SONUÇLARI: ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DENEYİMİ (1989–2004)

¹Osman İlhan, ¹Pervin Topçuoğlu, ¹Mutlu Arat, ¹Ender Akçağlayan Soydan, ¹Selami Koçak Toprak, ¹Önder Arslan, ¹Muht Özcan, ¹Günhan Gürman, ¹Meral Beksac

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Ünitesi

AML de allo-HHN standart ve yüksek riskli hastalarda küratif bir tedavi yaklaşımıdır. Kök hücre nakli merkezimiz 1988 den beri aktif olup, AML de ilk otolog ve allojeneik kemik iliği nakli (KİN) 1989 da gerçekleştirilmiştir. Kasım 1989 ile Ocak 2004 yılları arasında ortanca yaşları 29,5 yıl (14-50) olan toplam 144 AML hastasına (E/K: 80/64) allo-HHN uygulandı. Merkezimizin kayıtları geriye dönük inceleyerek, AML de toplu allo-HHN dö-kümlemimizi vermeyi amaçladık. İki olgu dışında (biri sinjeneik, diğeri ise HLA uygun akraba dışı verici), tüm olgulara HLA uygun kardeş vericiden işlem yapıldı. Hazırlık rejimi olarak çoğunlukla ablatif (BU-CY:%83,3) ve ender olarak da indirgenmiş yoğunlukta (fludarabin tabanlı:7 olgu) hazırlık rejimi uygulandı. Kök hücre kaynağı %63,2 inde (n=91) periferik kan, %36,8 inde (n=53) kemik iliğiydi. Allo-HHN öncesi hastaların çoğunluğu birinci tam remisyondaydı (%79,8). Tanıdan transplantasyona kadar geçen süre ortanca

8,2 ay (2,7-63,2 ay) olup çoğunluğu (%72,4) son 10 yılda gerçekleştirilmiştir. Transplantasyon sonrası rhG-CSF kullanımı %45,1 dir. Olguların %93,1 inde nötrofil ($0,5 \times 10^9/L$) (ortanca 15 gün; 8-52 gün) ve trombosit ($20 \times 10^9/L$) (ortanca 14 gün; 8-64 gün) toparlanması izlendi. Yüzde %27,4 ünde önemli akut graft versus host hastalığı (GVHH) (Gr 2-4), yüz günden sonra sağ kalan 118 hastanın %60,2 sinde kronik GVHH (%46,5 yaygın) saptandı. Erken transplant-ilişkili ölüm (ilk 100 gün) %14,6 saptandı. Kök hücre kaynağına göre ciddi akut ve kronik GVHH sıklığı periferik kan grubunda anlamlı oranda daha fazlaydı ($p=0,007$ ve $p<0,0001$). Lojistik regresyon analizinde periferik HHN nin akut ve kronik GVHH için bir risk faktörü olduğu saptandı (akut GVHH: RR=3,38; kronik GVHH RR:17,88). G-CSF kullanımının GVHH sıklığına etkisi izlenmedi. Olguların % 30,6 sında nüks izlendi ve %40,9 una donör lenfosit infüzyonu uygulandı. Ortanca takip süresi 65,5 ay olup, 10 yıllık hastalısız (HSK) ve genel sağ kalım (GSK) olasılığı sırası ile %40,6±5 ve %47,3±5 dir. HSK 1. TR de %57±6 iken >1.TR lerde %11±6 ($p<0,00001$), GSK olasılığı %61±6 karşın %18±7 ($p<0,00001$) bulundu. Multivariate analizde periferik kök hücrenin HSK yi olumsuz etkilerken, GSK üzerine olumsuz etkisi görülmemiştir. Refrakter olguların PKH ye yönlendirilmesi (%72,9 a karşın %58,3) bu sonuçlarda etkin olmuştur. Tanıdan transplantasyona kadar geçen sürenin 12 aydan kısa olmasının hem HSK hem de GSK üzerine olumlu etkisi gözlenmiştir. AML de alloHHN 10 yıllık sağ kalım tahminlerimiz halen en etkin küratif metod olduğunu doğrulamaktadır.

Poster

ABLATİF DOZ HAZIRLIK REJİMİ İLE ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLİ (Allo-HHN) DENEYİ- MİMİZ (1993-2004)

¹Osman İlhan

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Ünitesi Adına

Ünitemiz 1988 yılında otolog HHN ile etkinliği- miz başlanmış ve sonrasında allo-kemik iliği nakli ve 1993 de ilk allo-periferik HHN yapılmıştır. On iki yılda (grafik) toplam 389 allo-HKHN işlemi gerçekleştirilmiştir ve 344ü (213 erkek/ 131 kadın) ablatif dozda bir kemo ve/veya radyoterapi ile hazırlanmıştır. Ortanca alıcı yaşı 34 yıldır (14-58 yıl). Tanılara göre hastalık dağılımında ağırlığı

hematolojik maliniteler oluşturmaktaydı. 134 ü akut myeloid lösemi (%39), 129 u kronik myelositer lösemi (%37,5), 39 akut lenfoblastik lösemi, 24 ü aplastik veya Fankoni anemisi, dokuz MDS ve kalanı da diğer tanılara sahipti. Yüz kırk sekiz (%43) cinsiyet ve 119 (%35) ABO uyumsuz ve ikisi dışında (HLA uygun akraba dışı) hastaların tamamına HLA uygun kardeş vericiden nakil gerçekleşti. Kök hücre kaynağı olarak 175 (%51) periferik kan ve 169 (%49) kemik iliği kullanıldı. Akut graft versus host sıklığı %52 (%67 si grade II-IV), 100 günden sonra sağ kalanlarda kronik graft versus host sıklığı ise %61 (%53 sınırlı, %47 yaygın) saptandı. Erken dönem transplantasyon ile ilişkili mortalite (TİM) %21,8 olup, çoğunluğu 1998 yılından önce yapılan transplantlar oluşturmaktaydı ($p=0,018$). Genel relaps sıklığı %25 olup, %45 ini AML ve %32 sini KML hastaları oluşturmaktaydı. On yıllık hastalısız sağ kalım (HSK) %35±3 ve genel sağ kalım (GSK) %43±4 dü. Ölümünün %42 si esas malinite nüksü ve %58 i relaps dışı erken ve geç dönem TİM nedeniyleydi. Kök hücre tipine göre hem genel ($p=0,47$) hem de hastalısız sağ kalım ($p=0,94$) farklı değildi. Hastaların çoğunluğunu oluşturan AML olgularının %70 i 1. tam remisyonda olup on yıllık HSK olasılığı %42±5 ve GSK olasılığı %49±5 du. KML olgularında HSK ve GSK olasılığı sırası ile % 42±5 ve %52±5 olarak saptandı. Kök hücre nakli ünitemiz on beş yıla varan alloHHN deneyimi ve artan transplant kinetiği ile AML ve KML gibi standart transplant endikasyonlarında on yıllık %50 üzeri sağ kalım tahmin edebilmektedir.

Poster

FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARDA SULPERAZONUN DİĞER GENİŞ SPEKTRUMLU ANTİBİYOTİKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

¹Göksel Leblebisatan, ¹İbrahim Bayram, ¹İlgen Şaşmaz, ¹Bülent Antmen, ¹Yurdanur Kılınc, ¹Atıla Tanyeli

1 Çukurova ÜTF Pediatrik Hematoloji-Onkoloji BD

Mutlak nötrofil sayısı (MNS)<500/mm³ olan veya MNS 500-1000/mm³ arasında olup, ancak 24-48 saat içinde MNS'nin 500/mm³'ün altına düşmesi beklenen hastalar nötropenik kabul edilir. Ateşli nötropeni, nötropeniye ateşin eşlik etmesidir. Febril nötropenik hastalar yüksek riskli hastalar olup, uygun şekilde tedavi edilmezlerse ciddi morbidite ve mortalite ile karşı karşıya kalırlar. Biz bu çalışmada sulperazon (grup 1)ile diğer geniş spektrumlu (maksipim, karbepenem ve

seftazidim (grup 2)) antibiyotik kullanımı ile tedavi süresi arasında bir fark olup olmadığını araştırdık. Bu çalışmaya 14 solid tümörü olan olgu ve 19 lösemili olguyu dahil ettik (toplam 33 olgu). Bu olguların 19 (%57.6)'u erkek, 14 (%42.4)'ü ise kız çocuğu idi. Olguların 18 (%54,5)'i grup 1'de, 15 (%45,5)'i ise grup 2'de bulunmaktaydı. Grup 1'deki olguların ortalama nötropeniden çıkış süresi ortalama 8,9 gün, grup 2'deki olguların ise 7,2 gün olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı ($p>0.05$). Her iki gruptaki hastalar içinde kaybettiğimiz bulunmamaktadır. Solid tümürlü hastaların ortalama nötropeni süresi 8 gün iken, lösemi tanılı hastalarda ise 8.3 gün olarak saptandı. Yine solid tümürlü ve lösemili hastaların nötropeni süreleri arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak; her iki gruptaki ilaçların febril nötropenili hastalarda etkili olduğu sonucuna varıldı

Poster

GEBELİĞİN 3. TRİMESTERİNDE AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ GELİŞEN BİR OLGU

¹Mehmet Dağlı

1 Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Gebelik esnasında malignite gelişimi hem gebeliği hemde hastalık takip ve tedavisini oldukça güçleştirmektedir. Gebelik esnasında Akut lösemi gelişimi oldukça nadir görülen bir durumdur. Birincil trimester dışındaki dönemlerde lösemi tedavisi normal lösemiler gibi yapılmaktadır. Ancak, yinede kullanılan ilaçların total toksisitesi göz önünde bulundurulmalıdır. 23 yaşında gebeliğin 7 ayında AML (M4) tanısı koyduğumuz hastanın tüm gebelik sürecinde tedavi ve takibi yapıldı. Tedavi olarak hastaya Alexan 100 mg/m² * 7 gün * 24 saatlik infüzyon , Daunomycin 45 mg/m² * 3 gün * 1 saatlik infüzyon tedavisi içeren indüksiyon rejimi uygulandı. Hasta 34 haftasında sezeryanla normal sağlıklı bir kız çocuğu doğurdu. Hasta bu esnada parsiyel remisyonda idi. Doğumdan sonra tekrar servise kabul edilen hasta halen 2. remisyona indüksiyon tedavisini almaktadır. Amacımız gebelik esnasında gelişen oldukça nadir görülen Akut lösemi olgularını takip ve tedavisini tartışmaktır.

Poster

RETİNAL ARTER OKLÜZYONUNA BAĞLI AKUT GÖRME KAYBI GELİŞEN AML VAKASI

¹Göksel Leblebisatann, ¹İbrahim Bayram, ²Tugay Tepe, ¹Bülent Antmen, ¹İlgen Şaşmaz, ¹Atıla Tanyeli, ³Nihan Demircan, ¹Yurduhan Kılıç

*1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim dalları
2 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı
3 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalı*

Lösemili hastalarda retinal arter oklüzyonu birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı vaskülopati, hiperviskozite, konjenital ve akkiz trombofil vasküler oklüzyona neden olabilir. AML tanısı ile izlenen ve retinal arter oklüzyonu saptanan hasta nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur. Olgu: Altı yaşındaki erkek hasta vücudunda morluklar yakınması ile getirildi. Fizik muayenesinde konjonktivalar soluktu, hepatomegalisi dışında sistem muayeneleri doğaldı. AML M2 tanısı alan hastaya uygulanan indüksiyon faz II (ARA-C) tedavisi sırasında sol gözde ani görme kaybı gelişti. Hb:9,1g/dl, BK:19000mm³ /L, Plt: 10000mm³ /L idi. Hastanın oftalmolojik incelemesinde makülada hiperemi, papil stazı, retinada ödem saptandı. FFA(Angio) incelemesinde retinal arter oklüzyonu görüldü. Lösemi tedavisi sırasında nadir karşılaşılan bir durum olan retinal arter oklüzyonu bu olgu nedeniyle tartışıldı.

Poster

İGA KAPPA BANDI VE ERKEN MYELOİD-LENFOİD KÖKENİ OLAN HİPOSELÜLER VARYANT AKUT LÖSEMİ

¹Can Boğa,

¹Hakan Özdoğu,

p>Ebru Kızılkılıç,

Poster

NÖTROPENİK BİR HASTADA GELİŞEN NÖTROFİLİK DERMATOZ: NÖTROFİLİK EKRİN HİDRADENİT

¹Tuğba Rezzan Ekmekçi, ²Dilek Argon, ²Deniz Tural, ³Damlanur Sakızlı, ²Akın Kürklü, ¹Adem Köşlü, ²Yüksel Altuntaş

1 Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

2 Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

3 Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji

Akut miyeloblastik lösemi tanısı ile remisyon induksiyonunda 3+7(idarubin+sitozin arabinosid) protokolü uyguladığımız 43 yaşındaki erkek hastada tedaviden 2 hafta sonra ateş, nötropeni ile birlikte döküntü meydana geldi. Dermatolojik muayenede, yüz, saçlı deri, boyun, gövde üst bölümü ve kollarda 2-5 cm çaplarında, ağrılı, infiltrate, eritemli nodüler lezyonlar vardı. Biyopside ektrin bezlerde yıkım ile birlikte nötrofilik infiltrasyon görüldü. Klinik ve histopatolojik bulgularla nötrofilik ektrin hidradenit düşünülen ve nötropenik ateş protokolü dışında bir tedavi vermeden izlediğimiz hastada lezyonlar 10 gün içinde tamamen kayboldu. Nötrofilik ektrin hidradenit, primer olarak ektrin bezleri etkileyen ve genellikle kemoterapi alan kişilerde görülen nötrofilik bir dermatozdur. Olgumuz, kan tablosunda nötropeni varken deride nötrofilik bir dermatozun gelişmesi ile ilginçtir.

Poster

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİLİ GEBE HASTADA ARA-C+TİYOGUANİN KEMOTERAPİ REJİMİ İLE BAŞARILI DOĞUM: BİR OLGU SUNUMU

¹Ali Ünal, ¹İsmail Sarı, ²Mehtap Özocak, ¹Bülent Eser, ¹Fevzi Altuntaş, ³İbrahim Serdar Serin, ⁴Musa Karakükçü, ¹Mustafa Çetin

1 Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

2 Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

3 Erciyes Üniversitesi Jinekoloji ve Obstetrik Anabilim Dalı

4 Erciyes Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Gebelik sırasında görülen akut lösemi nadir bir durumdur. Gebeliğin lösemnin prognozuna olan etkisi, hastalığın gebelik seyrine olan etkisi ve gebelikte kullanılan kemoterapi ajanlarının fetüs üzerindeki etkileri bu hastalık grubunda çözüm bekleyen problemler arasındadır. Bu yazıda, gebeliğinin 28. haftasında akut myeloblastik lösemi tanısı konan bir hastada uygulanan ARA-C+Tiyoguanin rejiminin hastalık ve gebelik seyri ve fetüs üzerine olan etkisini sun-

mayı amaçladık. OLGU: 26 yaşında kadın hasta gebeliğinin 28. haftasında halsizlik, yorgunluk şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde cilt, konjonktivalar soluk, sklera subikterikti. Lenfadenopati, splenomegali tesbit edilmedi. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin 10.1 gr/dL, beyaz küre 19.900/mm³, trombosit sayısı 64.000/mm³ ve periferik yaymada blastik hücrelerin görülmesi nedeniyle akut lösemi ön tanısı ile yatırıldı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde %40 oranında blastik hücre ve auer cisimcikleri izlendi. İmmunhistokimya çalışmada PAS ile negatif, sudan black ile pozitif boyanma tesbit edildi. Hastaya ARA-C 100mgr/m² (1-7 gün)ve tiyoguanin 80mgr/m² (1-7gün) başlandı. Tedavinin 21. gününde yapılan kemik iliğinde tam remisyon elde edildi. Tam remisyon sonrası bu rejim doğuma kadar 2 siklus daha uygulanarak gebeliğin 38. haftasında sezaryen ile koplifikasyonsuz doğum gerçekleştirildi. Bebekte uygulanan kemoterapiye bağlı herhangi bir anomali, doğum sonrası kan parametrelerinde bozukluk veya febril nötropeni gözlenmedi. Doğum sonrası hastaya iki kez yüksek doz ARA-C ile konsolidasyon sonrası allojenik kemik iliği transplantasyonu planlanmasına rağmen uygun verici bulunamadığı için yapılamadı. Yazı hazırlandığı sırada hasta yaklaşık 10 aydır tam remisyonunda izlenmekteydi.

TARTIŞMA: Gebelik sırasında meydana gelen lösemnin tedavisinde hem sosyal hem de tıbbi faktörler göz önünde bulundurulmalı, antilösemik tedavi ve bu tedavinin gebeçocuk üzerinde olabilecek olası etkileri aileyle tartışılmalıdır. Hastamızda kullandığımız bu rejim, gebeliğin 2 ve 3. trimesterinde görülen akut myeloblastik lösemide eğer terapotik abortus düşünülmezse literatürde daha önce kullanılan rejimlere göre hem gebe hem de çocuk açısından daha güvenli olarak kullanılabilecek bir rejimdir.

Poster

ALL-TRANS RETİNOİK ASİT VE FLUKONAZOL KOMBİ- NE KULLANIMI SIRASINDA GELİŞEN AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

¹Neşe Yaralı, ¹Serdar Özkasap, ¹Özge Yılmaz, ¹Abdurrahman Kara, ¹Bahattin Tunç

1 Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Akut promyelositik lösemi (APL), akut myeloblastik lösemilerin %10-15'ini oluşturur. Lökomogenez patogenezinde 15.kromozom ve 17.

kromozom arasındaki translokasyon, t(15;17), sonucu oluşan promyelositik füzyon proteini önemli rol oynar. Lösemi-retinoik asit reseptör All-trans retinoik asit (ATRA), granülositik farklılaşmanın promyelosit evresinde duraklamış lösemik hücrelerin farklılaşmasını sağlar. ATRA'ya bağlı en önemli komplikasyon olan retinoik asit sendromu ateş, lökositoz, kilo artışı, kardiorespiratuar semptomlar ve nadiren böbrek yetmezliği ile karakterizedir. On dört yaşındaki kız hasta ateş, karın ağrısı, baş ağrısı, öksürük, dispne ve hemoptizi yakınması ile getirildi. Fizik muayenesinde sağ akciğerde krepitan raller, hepatosplenomegali, servikal lenfadenopati ve yaygın purpurik döküntü mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde Hb: 5.8 gr/dl, BK: 2.3x 10⁹, trombosit: 4.0 x 10⁹, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı uzun, fibrinojen değeri düşüktü. Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu incelemesinde %95 oranında sitoplazmasında belirgin granüller içeren blastik hücreler görülen hastanın kemik iliği immüfenotipik incelemesinde CD 13, CD 33, CD71 ve MPO pozitifliği saptandı. Hastaya APL ve pnömoni tanısı konularak eritrosit, trombosit ve taze donmuş plazma desteği sağlandı ve sefepim, amikasin tedavisi ile birlikte ATRA tedavisi (45mg/kg/gün) başlandı. Tedavinin 15. günü hastanın ateş ve makülopapüler döküntüsü gelişti. İdrar tetkikinde bol eritrosit ve mantar hücreleri saptandı. Böbrek fonksiyonları ve idrar çıkışı normal olan hastaya ATRA tedavisine ilave olarak flukonazol eklendi. Solunum ve kardiyovasküler sisteme ait bir yakınma ve bulgusu olmayan hastanın cilt biyopsisi nonspesifik olarak değerlendirildi.

Flukonazol ve ATRA kullanımının 3. gününde hastanın böbrek fonksiyonları bozuldu ve akut böbrek yetmezliği gelişti. ATRA tedavisi kesilerek periton diyalizi ve daha sonra hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Hastanın takibinde 20. günde böbrek fonksiyonları normale döndü ve yapılan kemik iliği remisyonunda bulundu. Triazol derivelerinin p-450 enzim sistemindeki inhibitör etkileri ile ATRA katabolizmasını azalttığı bildirilmiştir. Flukonazol ve ketokonazol lösemi hastalarında iyi tolere edilen ajanlar olmakla beraber, ATRA ile kombine kullanımlarında ATRA'nun yan etkilerini arttırabileceği unutulmamalıdır.

Poster

GEBELİK SIRASINDA ORTAYA ÇIKAN VE BAŞARI İLE TEDAVİ EDİLEREK SAĞLIKLI BİR DOĞUMLA SONUÇ- LANAN AKUT

MYELOBLASTİK LÖSEMİ OLGU SUNUMU

¹Erdal Kurtoğlu, ²Ali Acar, ³Ayşegül Uğur

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

2 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın-doğum Hastalıkları Anabilim Dalı 3 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Akut lösemi, gebelik sırasında ortaya çıkan nadir bir komplikasyondur. Uygun tedavinin verilmesi ve bunun fetüse verebileceği olası zarar nedeni ile genellikle ikilemde kalınır. Anne açısından acilen tedaviye başlamak gerekirken, fetus üzerindeki olası teratojenik etkiler kararın gecikmesine yol açabilmektedir. Ondokuz yaşında, gebeliğin otuzuncu haftasındaki bayan hastaya akut myeloblastik lösemi tanısı konuldu. Sitozin arabinozid (100 mg/m², İV, 1-7 gün) ve daunorubisinden (50 mg/m², İV, 1-3 gün) oluşan kemoterapi protokolü remisyon-indüksiyon amacı ile başlandı. Hastalığın remisyona girmesini takiben gebeliğin 37. haftasında sezeryanla doğum gerçekleştirildi. Konsolidasyon amacı ile bir ay ara ile 2 kez yüksek doz sitozen arabinozid (6 g/m²/gün, İV, 1-3. gün) uygulandı. Şu anda hem hasta hem de bebeği hayatta ve sağlıklıdır. Gebelik sırasında ortaya çıkan lösemi olgularının tedavisi geciktirilmemeli ve mümkün olan en kısa zamanda başlanmalıdır.

Poster

PRIMER REFRAKTER VEYA RELAPS AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA EMA+SIKLOSPORİN KEMOTERAPİ REJİMİ

¹Mustafa Çetin, ¹İsmail Sari, ¹Bülent Eser, ¹Fevzi Altuntas, ²Yusuf Özkul, ³Hatice Beyazal, ⁴Metin Özkan, ⁴Özlem Er, ¹Ali Ünal

1 Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

2 Erciyes Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

3 Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

4 Erciyes Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİS-AMAÇ: MDR1/PGP adi verilen multidrug rezistans (MDR) proteini, bu proteinin bağladığı ilaçların (daunorubisin, etoposid, mitoksantron) hücre disina çıkisini hizlandırarak etkinliğini azaltır. Bu durum akut myeloblastik lösemi (AML) hastalarında kötü prognozla yakından ilişkili bulunmuştur. Çok sayıda ajanınPgp fonksiyonlarını inhibe ederek epipodofilotoksin

ve antrasiklinlerin hücrel kompartman dışına çıkmasını engelledikleri bilinmektedir. MDR modulatorü adı verilen bu ilaçlar arasında siklosporinin daha önce çeşitli kemoterapi rejimleriyle kombinasyonu denenmiştir. Etoposid, mitoksantron ve Ara-C'den oluşan EMA rejiminin relaps veya refrakter Akut Myeloid Lösemi (AML)'de etkin bir tedavi şekli olduğu kanıtlanmıştır. Bu yazıda; biri primer refrakter, üçü relaps olmak üzere toplam 4 AML hastasına uygulanan EMA+Siklosporin kemoterapi rejiminin remisyon oranı, toksisite ve sağkalım üzerindeki etkilerini sunmayı amaçladık.

HASTALAR VE METOD: Ekim 2003 ve Mayıs 2004 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hematoloji-Onkoloji Hastanesi'ne başvuran, 2'si kadın 2'si erkek toplam 4 refrakter veya relaps AML hastasına EMA+Siklosporin rejimi uygulandı. Tüm hastalar 1-3 ve 8-10. günlerde 500 mg/m²/gün Ara-C, 1-3. günlerde 7 mg/m²/gün mitoksantron, 8-10. günlerde 120 mg/m²/gün etoposid ve 12-14. günlerde 5mcg/kg/gün sc G-CSF aldı. Siklosporin 6 mg/kg 2 saatlik infüzyon yükleme dozu şeklinde ilk mitoksantron ve etoposid dozları öncesi verildikten sonra mitoksantron ve etoposid dozları ile eş zamanlı olarak 16 mg/kg/gün 72 saatlik infüzyon şeklinde uygulandı. Kemoterapi başlangıcından 28 gün sonra kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılarak kemoterapiye yanıt değerlendirildi.

Poster

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR HASTADA LASPARAGİNAZA BAĞLI İNTRAKRANİYAL HEMORAJİNİN REKOMBİNANT FAKTÖR VIIa İLE BAŞARILI TEDAVİSİ

¹Canan Uçar, ¹Ümran Çalışkan

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü KONYA

Akut lenfoblastik lösemi çocuklarda görülen en sık malign hastalıktır. L-asparaginaz çocukluk çağı lösemi tedavisinin en önemli ilaçlarından biridir. Ancak koagülasyon faktörleri ve antikoagülasyon faktörlerinin sentezini inhibe ederek hem tromboz oluşumuna hem de kanamalara neden olabilmektedir. Burada akut lenfoblastik lösemili bir hastada L-asparaginaz tedavisinden sonra görülen intrakranial

hemorajinin tedavisinde rekombinant faktör VIIa kullanımı bildirilmiştir. 16 yaşında kız hasta bir aydır devam eden yorgunluk, iştahsızlık ve omuz ağrısı ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu orta halsiz görünümünde, solukluk dışında patolojik bulgu tespit edilmedi. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 10.1g/dl, beyaz küre sayısı 5900/mm³, trombosit sayısı 214 000/mm³, periferik yaymasında lenfoblastlar görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda %30'un üzerinde L2 tipinde lenfoblastlar mevcuttu. İmmünofenotiplendirme sonucunda prepre B hücreli akut lenfoblastik lösemi tanısı konuldu. ALL-BFM 95 protokolü başlandı. Tedavinin sekizinci ayında 15 gün içinde dört doz L-asparaginaz (10 000u/m²/doz) tedavisi aldı. İki gün sonra bilinç kaybı ve havale şikayeti ile hastaneye başvurdu. Fizik muayenesinde bilinci kapalı, özellikle sola fokal tonik-klonik havale geçiriyordu. Beyin tomografisinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral frontal bölgelerde ve sağ posterior pariyetal bölgede parankimal hemoraji görüldü. Hasta ve ailesinde kanama diyatezi öyküsü yoktu. Prombin zamanı ve aktive tromboplastin zamanı ölçülemeyecek kadar uzun, fibrinojen düzeyi ölçülemeyecek kadar düşük bulundu. Anti-ödemtedavi ve antikonvülsanlar başlandı. Taze donmuş plazma 10ml/kg dozunda verildi. Klinik düzelme olmaması üzerine tek doz 30mikrog/kg dozunda rekombinant faktör VIIa verildi. Yaklaşık bir saat sonra hastanın kliniği düzeldi, havalesi durdu, bilinci açılmaya başladı. Kontrol beyin tomografisinde hemorajinin rezorbe olduğu, iskemik lezyonlar kaldığı gözlemlendi. Şu anda idame kemoterapisini tamamlayan hasta elektroensefalogram izlemiyle anti konvülsan tedavi ile havalesiz olarak izlenmektedir. İntrakranial hemorajiden sonra 3 ay kadar parsiyel hafıza kaybı olan hastada şu anda nörolojik sekel yoktur. Rekombinant faktör VIIa inhibitörlü hemofili hastalarının kanama kontrolünde tavsiye edilmektedir. Ancak son yıllarda hemofili olmayan hastaların hayati tehdit eden şiddetli kanamalarında da etkin kullanımı bildirilmektedir. L-asparaginazın sentezini inhibe ettiği koagülasyon faktörlerinden biri de faktör VIIdir. Bu nedenle rekombinant faktör VIIa'nın eksik olan faktörü yerine koyduğu gibi ayrıca eksik olan diğer faktörlerin de by-pass edilmesini sağlayarak kanamayı kısa sürede durdurduğunu düşünüyöruz.

Poster

APLASTİK ANEMİ VE AKUT LÖSEMİNİN SEYRİNDE SİTOPENİ

NEDENİ OLARAK VİRAL ENFEKSİYON: ÜÇ VAKA TAKDİMİ

¹Emel Özyürek, ¹Bülent Alioğlu, ¹Başak Yılmaz, ²Figen Özçay, ¹Namık Özbek

1 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi

2 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Ünitesi

Çocukluk çağı akut lösemi ve aplastik anemi hastalarında, viral enfeksiyon sonrası gelişen sitopeni, bu hastalıkların relapsını taklit edebilir. Burada akut lösemili 2 ve aplastik anemili 1 hastanın sitopeni nedeni olarak bulunan viral enfeksiyonlar sunulmuştur. Akut lenfoblastik lösemi nedeniyle idame kemoterapi alan 12 yaşında bir kız hastada, ortaya çıkan ve düzelmeyen pansitopeninin parvovirüs B19'a bağlı olduğu gösterildi. Destek tedavileriyle hasta tamamen düzeldi. Akut myelositik lösemi M1 tanısıyla kemoterapi verilen 15 yaşında erkek hasta tedavisinin kesilmesinden 15 gün sonra pansitopeni ile geldi. PCR ve serolojik yöntemlerle sitomegalovirüs izole edilen hasta, gansiklovir tedavisi ile kısmen düzeldi. Aplastik anemi tanısıyla immünsüpressif tedavi verilen 6 yaşında erkek hastada, tam remisyondayken trombositopeni gelişti. Trombositopeninin nedeni olarak Herpes simpleks virüs tip 1 bulundu. Asiklovir tedavisini takiben tamamen iyileşti. Akut lösemi ve aplastik anemili çocuklarda, bu hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkan sitopeninin ayırıcı tanısında hastalarımızda olduğu gibi, özellikle tedavi edilebilir viral enfeksiyonlar düşünülmelidir.

Poster

LEOPARD SENDROMLU BİR ÇOCUKTA AKUT MYELOMONOSİTİK LÖSEMİ

¹Canan Uçar, ¹Ümran Çalışkan

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü KONYA

Leopard sendromu lentijinöz cilt lezyonları, elektrokardiyografik iletim defektleri, oküler hipertelorizm, pulmoner stenoz, genital anomaliler, büyüme geriliği ve sensorinöral işitme kaybı ile karakterize otozomal dominant bir sendromdur. Burada leopard sendromu tanısı alan 13 yaşındaki erkek çocukta akut myelomonositik lösemi bildirilmiştir. Hasta bir aydır devam eden bo-

yunda şişlik şikayeti ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden anne ve babanın ikinci derece akraba olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 27.5kg (-2.4 SD), boyu 135cm (-2.8 SD), baş çevresi 50.5cm (-2 SD), hipertelorizm ve diş eti hipertrofisi vardı. Ciltte yaygın birbirine yakın büyüklükte koyu kahverengi-siyah renkte nevüs benzeri lezyonlar, yer yer cafe-au-lait lezyonlar ve bacaklarda ekimozlar mevcuttu. Aksiller, inguinal, sağ submandibularve servikal bölgede en büyüğü 5.5X4cm boyutlarında çok sayıda lenfadenopati tespit edildi. Karaciğer 4cm, dalak 5cm palpe edildi, sağ testis retraktıl idi. Diğer sistem bulguları doğaldı. Hastanın annesinde benzer cilt bulguları vardı ve büyüme geriliği mevcuttu. Vücut ağırlığı 45kg (3- 10p) boyu 149cm (3-10p) idi. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 8.8g/dl, beyazküre 117 000/mm³, trombosit sayısı 52 000/mm³ periferik yaymasında monoblast ve myeloblastlar görüldü. Kemik iliği incelemesi ve immünofenotiplendirme çalışması akut myelomonositik lösemi ile uyumlu idi. Mediastinal ve beyin omurilik sıvısı tutulumu yoktu. Periferik ve kemik iliği sitogenetik incelemesi 46, XY bulundu. Kemik iliği moleküler incelemesinde t(9;22) ve t(8;21) negatif bulundu. Elektrokardiyogramda patolojik bulgu yoktu. Ekokardiyogramda hafif pulmonar stenoz, hafif triküspit yetmezlikve eser mitral yetmezlik tespit edildi. Beyin manyetik rezonans incelemesinde patolojik bulgu yoktu. Bu bulgularla leopard sendromu ve myelomonositik lösemi tanıları konan hastaya St Jude TXIII modifiye protokolü başlandı. Kemik iliği halen remisyonda olan hastanın tedavisi beş aydır devam etmektedir. Leopard sendromu malign hastalıklara yatkınlık yaratan bir hastalık değildir. Literatürde kardiyak miksuma dışında tümör bildirilmemiştir. Bu vaka leopard sendromunda bildirilen ilk lösemi vakasıdır. Son yıllarda leopard sendromunda PTPN11 gen mutasyonu tanımlanmıştır. Vakamızın ve annesinin bu gen mutasyonu pozitif çıkmıştır.

Poster

LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA HEPATİT B VİRÜS ENFEKSİYONUNDAN KORUNMADA PASİF İMMÜNİZASYONUN ETKİNLİĞİ

¹Fatih Azık, ¹Talia İleri, ¹Eda Çullas, ²Çiğdem Genç, ²Zümrüt Uysal, ¹Mehmet Ertem, ¹Sevgi Gözdaşoğlu, ¹Şükürü Cin

*1 Ankara Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı
2 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonları geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir sağlık sorunudur. İmmün sistemi baskılanmış olan lösemi hastaları aynı zamanda sık kan transfüzyonu ihtiyacı nedeni ile HBV enfeksiyonu için bir risk grubunu oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı; lösemi hastalarının HBV serolojisini ilk gelişte (n=39), 6. ayda (n= 21) 1. yılda (n= 26) ve 2. yılda (n=25) değerlendirmek ve pasif bağışıklamanın (spesifik HBV immünglobülin) etkinliğini saptamaktır. Çalışmaya bölümümüzde Mayıs 1995-Mayıs 2004 arasında lösemi tanısıyla izlenen, yaş ortancası 3yıl (9 ay-14,2 yaş) olan 39 hasta dahil edildi. Hastaların %59'u(n=23) erkek, %41'i(n=16) kız idi. Hastaların %61,5'u(n=24)ALL, %33,3'ü (n=13)AML,%5,1'i (n=2) KML tanısıyla ortalama3 yıl (1 ay-9 yıl) süreyle izlendi. Tanıda 1 hastada kronik HBV enfeksiyonu saptandı.HBV aşısı yapılan 2 olgu ve önceden HBV enfeksiyonu geçirip bağışıklık kazanan 1 olgu izlemde bağışıklık durumunu korudu. Diğer 35 hastanın 10'una tedavi süresince ayda 1 spesifik HBV immünglobülin verilirken, 25 hastaya çeşitli nedenlerle bu tedavi verilemedi.Yaptığımız değerlendirmede HBV immünglobülin verilen (n=10) ve verilmeyen (n=25) hastalarımızın hiçbirinde HBV enfeksiyonu gelişmediği saptandı. Sonuç olarak immün sistemi baskılanmış ve tekrarlayan kan ve kan ürünü transfüzyonu alan hastalarda HBV enfeksiyondan korunmada HBV immünglobülin uygulanması kadar, kan merkezlerinde kan ürünlerinin hazırlanmasında viral incelemelerin dikkatle yapılmasının çok önemli olduğunu düşünüyoruz.

Poster

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ ÇOCUKLARDA SAPTANAN MİNÖR KONJENİTAL ANOMALİLER

¹Funda Erkasar Çıtak, ¹Emel Akkaya, ¹Üstün Ezer, ²Ahmet Emin Kürekçi

*1 Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara
2 Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi
Bilim Dalı, Ankara*

Kanserli hastalarda spesifik bazı malformasyonların ve kromozom anomalilerinin (Down sendromu, Beckwith- Wiedemann sendromu vb.) daha sık görüldüğü uzun süredir bilinmektedir. Bunun yanında herhangi bir sendroma dahil olmadan da bazı konjenital anomalilerin çocukluk çağı kanserlerinde artmış olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Biz bu çalışmada 2000-2004 yılları arasında hastanemize müracaat etmiş 108 lösemili çocuk hastayı minör

malformasyonların görülme sıklığı açısından inceledik. Hasta grubumuzun %81.48 ini ALL, %12.96 sını AML, %2.78 ini KML ve %2.78 ini MDS oluşturmaktaydı. Anomalilerin hasta gruplarına göre dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir. Tüm hastalar göz önüne alındığında cafe-au-lait lekesi 20 olguda (%18.5), pigmente nevüs 17 olguda (%15.7), bitişik kaş 9 olguda (%8.33), simian çizgisi 6 olguda (%5.55), çift posterior saç aksi 6 olguda (%5.55) ve klinodaktili 5 olguda (%4.62) sık görülen minör anomaliler olarak dikkati çekmekteydi. Çeşitli sendromlar ile hematolojik maligniteler arasında genetik bir ilişki bulunduğu bilinmektedir. Ancak, morfogenezde oluşan küçük hataların da hasta muayenesinde dikkatle aranıp kaydedilerek hematolojik malignitelerde sık görülmelerinin anlamını ortaya çıkarmaya yönelik daha geniş ölçekli araştırmalara gereksinim vardır.

Poster

İNFAANT LÖSEMİ ETYOLOJİSİNDE EBEVEYN METABOLİK GEN POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ

¹Özden Hatırnaz, ¹Müge Aydın-Sayitoğlu, ¹Sema Sırma, ¹Burçak Vural, ¹Ayşe Demirkan, ¹Naci Çine, ¹Cumhur G. Ekmekçi, ¹Uğur Özbek

1 İ.Ü.,DETAE, Genetik AD

İnfant lösemi 1 yaş ve altındaki yeni doğanlarda gözlenen lösemi gurubudur. Etiyolojisi henüz tam olarak anlaşılacakla birlikte yapılan bazı çalışmalarda annenin sigara, alkol ve topoizomerez inhibitörleri gibi maddelere maruz kalması ve genetik yatkınlığının hastalığın oluşma riskini arttırdığını gösterilmiştir. Babanın çeşitli solventlere ve petrol yan ürünlerine maruz kalmasının da infant lösemi riskini arttırdığı gözlenmiştir. Tüm bu veriler göz önünde bulundurulduğunda erken çocukluk döneminde gelişen lösemiye neden olan moleküler değişimlerin in utero dönemde gerçekleştiği hipotezi ağırlık kazanmaktadır. Ebeveynlerdeki genetik yatkınlıklarla birlikte ekzojen karsinojenlere maruz kalmanın infant lösemi gelişiminde rol oynadığı olasılığından yola çıkarak Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı'na başvuran, akut lösemi tanısı almış infantlarda (2001-2004) ve ailelerinde karsinojen metabolizmasında rol oynayan çeşitli enzim polimorfizimleri araştırıldı. Bu amaçla GSTT1, GSTM1, GSTP1*B varyantları çalışıldı. Toplam 6 infant lösemi hastası ile anne ve babasına ait periferik kan örneğinden genomik DNA elde edildi. GSTT1 ve GSTM1 polimorfizimleri PCR, GSTP1*B polimorfizmi ise PCR-RFLP yön-

temi ile genotiplendi. Tüm hasta ve ebeveyn sonuçları kontrol grupları ile karşılaştırıldı. GSTP1*B varyantı, ebeveynlerde kontrollere oranla (P=0.02, OR:4,56,CI:1,73-17,761) artmış olarak tespit edilirken, hastalarda benzer bir artış gösterilemedi. GSTM1 null varyantı ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüzde oranları açısından hastalarda (%83,3) kontrollere (%50,4) oranla daha yüksek bulundu. İstatistiksel anlamsızlığın düşük hasta sayısından kaynaklandığını düşünmektedir. GSTT1 null varyantı açısından da hastalar (1/6,%16,7), ebeveynler (2/12,%16,7) ve kontroller (25/121,%20,7) arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ebeveynlerin karsinojen maruziyetinin ve genetik yatkınlığının infant lösemi gelişiminde bir risk faktörü olup olmadığının araştırılması için hasta ve aile sayısının artırılması gerekmektedir.

Poster

LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA NÖROPATOLOJİK BULGULAR

¹Fatih Azık, ²Talia İleri, ³Halil Özdemir, ⁴Zümrüt Uysal, ⁵Mehmet Ertem, ⁶Sevgi Gözdaşoğlu, ⁷Şükrü Cin

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

Lösemilerde nörolojik komplikasyonların nedenlerini lösemik infiltrasyon, hemoraji, santral trombüs, fokal dejenerasyon ve tedavide kullanılan ilaçlar oluşturmaktadır. Konvülziyon, kraniyal sinir disfonksiyonu, polinöropati ve uygunsuz ADH salınımı görülebilecek bulgulardır. Vinkristin, akut lenfoblastik lösemi tedavisinin vazgeçilemez ilaçlarından biri olup, bu olgularda ki en önemli nörotoksisite nedenidir. Vinkristine bağlı nöropati genellikle doz bağımlı ve benign seyirlidir. Herediter motor ve sensoriyel nöropati(HMSN) olan hastalarda vinkristin benzeri ilaçların kullanımı ciddi nörotoksisiteye neden olabilir. Bu nedenle ilk başvuruda HMSN'nin erken bulgularını(arefleksi, pes kavus deformitesi) tam klinik tablo gelişmeden saptamak ve bu hastalarda ilaç kullanımında dikkatli olmak oluşabilecek ciddi komplikasyonları önleyebilir.

Amaç:Lösemilerin tedavisinde ve izlenmesinde ortaya çıkabilecek nörolojik komplikasyonları saptamaktır.

Materyal ve Metod: 1994-2004 yılları arasında kliniğimizde izlemi yapılan 43 lösemili hasta (ALL: 29, AML: 14, KML:1, KİT sonrası sekonder ALL:1) nöropatolojik bulgular açısından retros-

pektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların ortanca yaşı 8,6 (25 gün-14,6 yıl) yıldı. 44 lösemilin 14'ünde(%31,8)(ALL:9,AML:5) nörolojik komplikasyon saptandı. Yirmidokuz ALL olgusunda nöropati nedenleri arasında en sık etken vinkristin olarak saptanırken (7/29, %24,1), biri vinkristine bağlı nöropatiye ek olan toplam iki hastada konvülziyon, bir olguda ise serebral infarkta bağlı sol hemiparezi ve sağda periferik paralizi gözlemlendi. AML tanısı olan hastaların 5/14(%35,7)'ünde tek nörolojik bulgunun konvülziyon (iskemi:2, infarkt:1, trombosit alloimmünizasyona bağlı intrakraniyal kanama:1, santral sinir sistemi relapsı: 1)olduğu belirlendi.

Yorum: Lösemilerde nörolojik komplikasyonlar hastalığın seyrinde oldukça sık karşılaşılabilen problemlerdir. Bu hastalarda nörolojik muayene, lösemik tutulumu belirlemek için BOS incelemesi yapılmalıdır. Akut lösemili çocuklarda ilaçlara bağlı nöropatolojik komplikasyonlar dikkatle izlenmeli ve gerekli tedavi yaklaşımları uygulanmalıdır.

Poster

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARIMIZDA SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU

¹Emin Kaya, ²Fehmi Ateş, ³M.Ali Erkurt, ⁴İrfan Kuku, ⁵Murat Baran, ⁶Salih Sezgin, ⁷Mesut Orhan, ⁸İsmet Aydoğdu

*1 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD
2 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD*

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağının en sık görülen malign hastalığıdır. Erişkin kanserlerinin %1'nin daha azını oluşturur. ALL kemik iliği dışında ekstameduller hastalık veya relaps olarak diğer organlar da ortaya çıkabilir. Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu hematolojik yayılım veya kafa tası kemiğinden meninklere yayılım sonucu olabilir. Tanı anında MSS tutulumu çocukluk çağında %5 olan oran erişkinlerde %15'e kadar çıkabilir. Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji kliniğinde ALL tanısı alan 32 hasta MSS tutulumu yönünden retrospektif olarak değerlendirildi. Sekiz hastada MSS tutulumu vardı. Hastaların 5'i erkek 3'ü kadındı, ortalama yaşları 26 (15-35) idi. MSS tutulumu 6 hastada hastalığın nüksünde, ikisinde ise hastalığın tanı anında saptandı. Tanı anında hastaların ortak semptomu bulantı ve baş

ağrısı idi. Hastaların 7'sinde splenomegali, 6'sında hepatomegali ve 4'ünde lenfadenopati vardı. Hastaların laboratuvar değerleri; Hb: 9.65 g/dl (4.3-13.5), WBC: 24450/ml (5000-137000), trombosit: 47525/ml (2000-154000), LDH: 1362 U/L (166-6773) bulundu. Hastaların 2'sinde TLG-ALL protokolu ile beraber intratekal ve radyoterapi planlandı. Hastalardan birisi tedavinin 3. gününde, diğeri 27 ay sonra exitus oldu. Diğer 6 hasta tedaviye rağmen remisyona girmedi ve MSS tutulumundan sonra ortalama 2 ay sonra exitus oldu. ALL nüksünde baş ağrısı, bulantı gibi şikayetleri olan hastalarda MSS tutulumu düşünülmesi, tedavi ona göre planlanmalıdır. Hasta sayımız az olmasına rağmen MSS tutulumu prognozu olumsuz olarak etkilemektedir.

Poster

YAŞLI AML OLGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİMİ

¹Vildan Özkocaman, ¹Fahir Özkalemkaş, ¹Tülay Özçelik, ¹Rıdvan Ali, ¹Gülşah Elbüken Özer, ¹Ülkü SertOzan, ¹Atilla Özkan, ¹Ahmet Tunalı

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

Akut miyeloblastik lösemi ileri yaşların hastalığı olup, yaş ilerledikçe prognoz kötüleşmekte ve genellikle sağkalım 5 yılın altında olmaktadır. Yaşlı grupta tedavi yaklaşımının nasıl olacağı da tartışmalıdır. AML tedavisi küratif, agresif kemoterapiler üzerine kurulu iken yaşlı hastalarda bu yaklaşımlar tedavi mortalitesinin artmasına yol açmaktadır. Standart kemoterapiler ile yaşlı AML olgularının %60'ından azında komplet remisyona ulaşılmaktadır. Üç yıl sonra yaşayabilenler %15'in altında olarak bildirilmektedir. Klinik ve polikliniğimizde Haziran 1997 ve Haziran 2004 tarihleri arasında izlenmekte olan 30 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tanıdaki yaşları, AML'nin alt tipi, komorbid hastalık varlığı, performans durumları, tanı anındaki lökosit sayısı, intensif/non-intensif tedavi seçenekleri, izlem süreleri ve sonuçları değerlendirilerek tablo 1'de gösterildi. Intensif tedavi kararında lökosit sayısının yüksekliği belirleyiciydi. Non intensif tedavi ise çoğu hasta için önemli bir tedavi seçeneği olarak dikkati çekti. Tanıdan sonra 1 yılın üzerinde %30 düzeyinde hastanın yaşamakta olduğu gözlemlendi.

Yaş	63-86	(ortanca:	70)
Cinsiyet		Kadın:	16
Erkek:			14

AML alt tipi	AML M0:	5
AML	M1:	5
AML	M2:	5
AML	M3:	2
AML	M4:	6
AML	M5:	1
AML	M7:	1
MDS-transformasyon:		5
Komorbid hastalık varlığı		
(Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, KKY)	Var:	14
Yok:		16
Performans durumu	İyi:	19
Orta:		7
Kötü:		4
Tanı sırasında lökosit sayısı	Lökopeni:	13
Normal:		5
Lökositoz:		12
Tedavi seçimleri	İntensif:	8
Non-intensif:		22
İzlem süresi	1aydan az:	12
6 aydan az:		6
1 yıldan az:		3
1 yıldan fazla:		9
Sonuç:	Takipte:	7
Eks:		9
Bilinmiyor:		14 (Olası eks)

Poster

AKUT MYELOİD LÖSEMİDE LENFOİD ANTİJEN EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ

¹Ayla Gökmen Aköz, ¹Mesude Yılmaz, ¹Simten Dağdaş, ¹Zeynep Akı, ¹Zeynep Erkin Erdem, ¹Funda Ceran, ¹Özlem Şahin Balçık, ¹Meltem Aylı, ¹Gülsüm Özet

1 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Akut myeloid lösemi (AML) klinik, morfolojik ve immünofenotipik özellikleri açısından heterojen bir grup hastalıktır. AML'de immünofenotiplendirme tanı ve sınıflandırma açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda AML'de lenfoid antijen ekspresyonunun diğer prognostik faktörlerle ilişkisi araştırılmıştır. Mart 2003 - Eylül 2003 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Kliniğinde tanı alan ve tedavi başlanan 28 de novo AML hastası çalışmaya alındı. Hastalar FAB sınıflandırmasına göre alt gruplara ayrıldı. Tüm hastalarda akım sitometri ile kemik iliği veya periferik kan örneğinde CD3, CD5, CD7, CD10, CD19, CD20, CD13, CD33, CD34, HLA DR, CD14 ve CD117 yüzey ekspresyonu çalışıldı. 26 hastaya Ara-C ve antrasiklin içeren standart 7/3 tedavisi, >70 yaş olan 1 hastaya oral etoposid, 1 hastaya

Ara- C/mitoxantron 5/2 tedavisi verildi. 28 AML hastasının 5'inde (%18) CD7, 3'ünde (%11) CD19 ve 1'inde(%3) CD10 ekspresyonu olmak üzere 9 hastada (%32) lenfoid antijen ekspresyonu saptandı. Lenfoid antijen ekspresyonu ile yaş, WBC, FAB alt tipleri ve LDH arasında ilişki saptanmadı. Komplet remisyon (CR) açısından lenfoid antijen ekspresyonu olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Sonuç olarak AML'de lenfoid antijen ekspresyonunun prognoz açısından önemli bir faktör olmadığını düşünmekteyiz.

Poster

AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA TEDAVİ SIRASINDA ORTAYA ÇIKAN NÖTROPENİ VE/VEYA ENFEKSİYONLARA BAĞLI GECİKME- LERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Filiz Gebeşoğlu, ¹Davut Albayrak, ¹İsmet Gebeşoğlu, ¹Tunç Fişgin, ¹Ayhan Dağdemir, ¹Güçlü Pınarlı

1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocukluk çağıının en sık görülen malign hastalığı olan akut lösemilerde 5 yıllık yaşamda kalım oranları yıllar içinde artmaktadır. Bu olumlu artışın nedenleri protokollerin ağırlaşması, destekleyici tedavi ve yoğun bakım olanaklarının gelişmesidir. Ancak yoğunlaşan kemoterapi protokolleri tedavilerde gecikmelere ve enfeksiyon oranlarının artmasına da neden olmaktadır. Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalında son 12 yılda tedavi edilen 102 ALL'li hastanın toplam 9121 tedavi haftası çalışmaya alındı. Akut lenfoblastik lösemili hastalara uygulanan tedavi şemaları 1991-1994 yılları arasında protokol 1 (haftada bir gün methotrexat ve günlük 6-merkaptopürin), 1995- 1999 yılları arasında protokol 2 (etoposide + siklofosfamid, methotrexat +6-MP, etoposide + sitozin arabinozid, vincristine + prednizalon + intratekal tedavi) ve 2000- 2003 yılları arasında protokol 3 (St. Jude ALL XIII tedavi protokolü) kullanıldı. Hastalardaki gecikme nedenleri nötropeni (N), nötropenik enfeksiyon (NE) ve nötropenik olmayan enfeksiyon (NOE) olarak 3 grupta tanımlandı. Gecikme oranı protokol-1 alan hastalarda %5,0 , protokol- 2 alan hastalarda %10,3 ve protokol-3 alan hastalarda %17,8 idi. Gecikme oranı ve nötropeni görülme oranı açısından her 3 protokol arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Enfeksiyon görülme oranı açısından protokol- 1 ve pro-

tokol-2 arasında fark yok iken, protokol-3'te enfeksiyon görülme oranı protokol-1 ve protokol-2'den anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Akut lenfoblastik lösemili hastalarda gecikme haftalarının 636'sının nötropeniye, 141'inin nötropenik olmayan enfeksiyona, 133'ünün nötropenik enfeksiyona bağlı geliştiği saptandı. Akut lenfoblastik lösemili olgularda nötropeni varlığında en sık akciğer enfeksiyonu, nötropenik olmayan enfeksiyon varlığında ise en sık üst solunum yolu enfeksiyonu gözlemlendi. Enfeksiyon görülme oranı, total nötrofil sayısı (TNS) $< 500/mm^3$ olduğunda %34,1, TNS 500-1499/ mm^3 olduğunda %14 ve TNS $>1500/mm^3$ olduğunda %2,7 olarak saptandı ve aralarındaki fark anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kemoterapideki gecikme süresi nötropeni varlığında $6,5\pm 3,6$ gün, nötropenik olmayan enfeksiyon grubunda $7,4\pm 4,7$ gün ve nötropenik enfeksiyon grubunda $10,1\pm 5,2$ gün olarak bulundu. Tedavideki gecikme süreleri açısından üç grup arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Enfeksiyonun nötropeni varlığında veya yokluğunda kemoterapideki gecikme süresinde anlamlı derecede uzamaya neden olduğu gösterildi. Protokollerin yoğunlaşması tedavinin uzamasına ve gecikmesine yada enfeksiyonlara bağlı komplikasyonların artmasına neden olmaktadır. Ağırlaşan tedavi protokollerinin bu yönlerini de vurgulamak amacı ile bu çalışmayı tartıştık.

Poster

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİDE L2 MORFOLOJİSİ İLE MYELOİD ANTİJEN POZİTİFLİĞİNİN İLİŞKİSİ

¹Atıla Tanyeli, ¹İbrahim Bayram, ¹İmran Özbek, ¹Göksel Leblebisatan, ¹İlgen Şaşmaz, ¹Bülent Antmen, ¹Yurdanur Kılınç

1 Çukurova ÜTF Pediatrik Hematoloji-Onkoloji BD

Akut lösemiler hematopoetik sistemin heterojen bir grup neoplastik hastalığıdır. Nonlenfositik (myeloid) ve lenfositik olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Myeloid ve lenfoid lösemiler klinik, hastalığın seyri ve tedaviye cevapları bakımından farklılıklar gösterirler. FAB sınıflamasına göre ALL-L1, ALL-L2 ve ALL-L3 olmak üzere 3 alt gruba ayrılır.

Bu çalışma çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemide (ALL) FAB sınıflamasına göre ALL-L2 morfolojisine sahip olgularda myeloid antijen pozitifliğinin (CD13,CD14 ve CD33) ne sıklıkla rastlandığı ve ilk tanı anında myeloid antijen pozitifliği

ile klinik ve laboratuvar özelliklerinin ilişkisinin olup olmadığının araştırılması amacı ile yapılmıştır. Çalışmaya akut lenfoblastik lösemi tanısı konan ALL-L2 morfolojisine sahip 38 olgu ve ALL-L1 morfolojisine sahip 73 olgu olmak üzere toplam 111 olgu dahil edildi. Hastalardan kemik iliği aspirasyonları ile alınan örneklerden akım sitometri ile monoklonal antikolar çalışıldı. Metod olarak, Fluorescein-isothiocyanate (FITC) conjugated antikoları kullanıldı. Hücre süspansiyonlarındaki CD2, CD7, I2, CD20, CD10, CD24, CD33, CD14, CD13, CD41, CD25, CD56 monoklonal antikoların blast popülasyonu içerisindeki yüzde değerleri saptandı. Tüm olgular değerlendirildiğinde ALL-L1 grubunda 28 (%38.4) olguda bir myeloid antijen pozitif iken, ALL-L2 grubunda ise 20 (%52.6) olguda pozitif saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Sonuç olarak; ALL-L2 alt grubunda myeloid antijen sıklığına biraz daha fazla rastlanmasına rağmen, her iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p>0.05$).

Poster

DE-NOVO AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ OLGULARINDA 7/3 ARA-C/İDA KEMOTERAPİ PROTOKOLÜ: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, DEDEMAN HASTANESİ DENEYİMİ

¹İsmail Sarı, ²Özlem Çoban, ¹Bülent Eser, ¹Fevzi Altuntaş, ³Yusuf Özkul, ⁴Metin Özkan, ⁴Özlem Er, ¹Mustafa Çetin, ¹Ali Ünal

*1 Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı
2 Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
3 Erciyes Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
4 Erciyes Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı*

GİRİŞ-AMAÇ: Akut Myeloblastik Lösemi (AML) hastalarında remisyon indüksiyon kemoterapisi olarak genellikle sitarabine (ARA-C) ve antrasiklinden oluşan kombine kemoterapi rejimi kullanılmaktadır. Antrasiklinler içinde idarubisin; yüksek lipofilik özelliği nedeniyle neoplastik hücrelere alınımının daha fazla olması ve ilaç direncinde etkili olan p-glikoproteinden daha az etkilenmesi nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Bu çalışmada ünitemizde kullanılan 7/3 ARA-C/İDA kemoterapi protokolünün olgularımızdaki etkinliğini, yanıt oranlarını ve toksik etkilerini sunmayı planladık.

HASTALAR VE METHOD: 1998-2003 yılları ara-

sında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hematoloji- Onkoloji Hastanesi'ne başvurmuş, kayıtlarına net olarak ulaşılabilen ve remisyon indüksiyon kemoterapisi olarak 7/3 ARA-C/İDA protokolü (ARA-C 100 mg/m²; 1-7 gün, idarubisin 12 mg/m²; 1-3 gün, toplam 2 siklus) alan 35 erişkin de-novo AML olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. **SONUÇLAR:** Hastaların 16'sı kadın, 19'u erkek ve medyan yaş 35 (aralık, 19-68) idi. FAB sınıflaması ile subtiplere bakıldığında; 7 hasta (%20) M1, 12 hasta (%34) M2, 3 hasta (%9) M3, 8 hasta (%23) M4 ve 3 hasta (%9) M5 iken 2 hasta (%5) sınıflandırılmadı. İlk siklus sonrası 22 hasta (%63)'da tam remisyon sağlanırken, ikinci siklus sonunda bu oran %71 idi. Kemoterapi ile ilişkili en sık görülen toksisite infeksiyondu. Hastaların %71'inde grade 3-4 infeksiyon ve 8 hasta (%22)'da klinik ve mikrobiyolojik olarak dökümente edilen sepsis izlendi. Grade 3-4 gastrointestinal sistem toksisitesi %31 iken, 1 hastada kalp yetmezliği geliştiği görüldü. Granülosit recovery süresi medyan 25 (aralık, 8-59) gün, trombosit recovery süresi ise medyan 28 (aralık, 13-65) gündü.

TARTIŞMA: Yeni tanı alan 35 de-novo AML olgusunda ARA-C/İDA C kombinasyonu ile hastaların %71'inde tam remisyon elde edilmesi, literatürde bu rejimle yapılan çalışmalarla uyumlu bulundu.

Poster

AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARIMIZIN İMMÜN FENOTİPLEME BULGULARININ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN PROGNOZ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Burhan Turgut, ¹Tarkan Yetişiyiğit, ¹Gülsüm Emel Pamuk, ¹Emre Tekgündüz, ¹Muzaffer Demir, ¹Özden Vural

1 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Çalışmamızda 1998 eylül-2004 mart ayları arasında kliniğimizde AML tanısı konmuş 42 erişkin hasta retrospektif olarak incelendi ve bu hastalarda patolojik klinik bulguların, FAB tipinin, akım sitometrisi ile elde edilen immunfenotipleme sonuçlarının prognostik önemi araştırıldı. Akım sitometrisi ile, kemik iliği ve/veya periferik kan örneklerinden ışık saçılım özelliklerine göre veya immünolojik gate alınarak belirlenen blastik hücrelerin üzerinde antijenlerin ekspresyon oranı

belirlendi ve %20 den yüksek oranda saptanan antijen ekspresyonu pozitif olarak kabul edildi. AML tanısı konan 42 hastanın 22(%52,4) tanesi erkek, 20 (%47,6) tanesi kadındı. Hastaların medyan yaşı 53 (21-75) idi. FAB sınıflamasına göre hastaların dağılımı M0:%11,9 (n:5), M1 %9,5 (n:4), M2: %26,2 (n:11), M3(APL):%16,7 (n:7), M4: %14,3 (n:6), M5: %2,4 (n:1), M6: %2,4 (n:1) şeklinde idi. Ayrıca 6 olgu MDS'e sekonder gelişmiş AML hastasıydı. Bütün hastalar dikkate alındığında medyan sürvi 369 (CI%95:103-634) gündü. Bu oran APL dışındaki de novo AML'li hastalarda 369 (CI%95:146-591) gün, APL'li hastalarda 810 (CI%95: 212-1407) gün, MDS'ye sekonder gelişen AML'li hastalarda ise 45 (CI%95:0-99) gündü. Standart 7+3 ARA-Cidarubicin remisyon indüksiyon kemoterapisi verilen 29 AML'li hastada tam remisyon (TR) oranı %83,3 idi ve bu hastalarda medyan TR süresi 310 ve medyan sürvi 510 gündü. All-trans retinoik asit (ATRA) veya ATRA-idarubicin ile remisyon indüksiyonu yapılan 4 APL'li hastada TR oranı %100 idi ve 3 hasta halen yaşıyordu (ortalama remisyon süresi 1590 gün). Toplam 34 hastaya tanı anında immunfenotiplenme yapılmıştı. CD 7, CD19, CD11b, CD13, CD33, CD34, CD56 ve HLA DR antijenlerinin ekspresyonunun prognozla ilişkisi, APL ve MDS'ye sekonder AML dışındaki hastalarda, değerlendirildi. Bu antijenlerden hiçbirisinin sürvi ile ilişkisi tespit edilmedi. Yine bu antijenlerin standart 7+3 ARA-C+idarubisin remisyon indüksiyon kemoterapisi verilen hastalardaki TR oranı ve süresi ile anlamlı ilişkisi bulunmadı. Tanı anında, splenomegali, LAM ve diğer organ tutulumu varlığı, lökosit sayısı, hematokrit ve trombosit sayısı ile sürvi ve TR oranı ve süresi arasında ilişki yoktu. 60 yaşın üstündeki hastalarda medyan sürvi 510gün, üstündekilerde 62 gündü (P<0,001). Yine TR oranı (P<0,05) ve süresi (P<0,01) 60 yaşın üstünde anlamlı olarak daha düşüktü. Erkeklerde sürvi anlamlı olarak daha düşüktü (P<0,05). APL dışında FAB tiplerinin sürvi ve TR oranı üzerinde anlamlı etkisi yoktu. Sonuç olarak, çalışmamızda yaş ve erkek cinsiyet AML'de kötü prognostik risk faktörleri olarak bulunmuş, değerlendirilen immunfenotiplenme sonuçları ve patolojik klinik bulguların prognoz ile ilişkisi gösterilememiştir.

Poster

FLAG KURTARMA TEDAVİSİNE REFRAKTER AKUT LÖSEMİ VA- KALARINDA FLAG+IDARUBİSİN+SİKLOSPORİ N TEDAVİSİ SONUÇLARI

¹Mehmet Sönmez, ¹Murat Erkut, ¹Mustafa Yılmaz, ¹Elif Akdoğan, ¹S.Sami Kartı, ¹Ercüment Ovalı

1 KTÜ Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Akut lösemi tedavisinde son yıllarda sağlanan gelişmeler sağ kalım oranlarını belirgin olarak artırırken, tedaviye dirençli veya relaps yapmış akut lösemi olgularında aynı durum söz konusu olamamaktadır. Bu hastalarda uygulanan kurtarma rejimleri ile komplet remisyon sağlanabilmekle birlikte, bu genellikle kısa süreli olup, nadiren tam kür sağlamaktadır. Bu olgularda ancak remisyonu takiben yapılan allojenik kök hücre nakli (AKHN) küratif olabilmektedir. Ancak kurtarma tedavilerine refrakter vakalarda tedavi yaklaşımının nasıl olacağı konusu halen belirsizliğini sürdürmektedir. Klinik çalışmalar kapsamında çeşitli kurtarma rejimleri uygulanmakta olup, bunlardan birisi olan FLAG (Fludarabin 30 mg/m² 5 gün, Ara-C 2 mg/m² 5 gün, G-CSF 5 µg/kg) ve buna idarubisin ilavesi (FLAG+İda) tedavisi bu olgularda kullanılmaktadır. Aynı zamanda çoklu ilaç direncinin yenilmesinde etkili olan siklosporinin çeşitli tedavi protokollerine eklenmesinin tedavi başarısını artırdığı belirtilmektedir. Biz de FLAG tedavi rejimine dirençli olgularda hibrid bir rejim olarak geliştirdiğimiz FLAG+İda+Siklosporin (Fludarabin 30 mg/m² 5 gün, Ara-C 2 mg/m² 5 gün, G-CSF 5 µg/kg, idarubisin 15 mg/m², siklosporin 6 mg/kg 1saat takiben 7.5mg/kg 11 saat) tedavisinin etkinliğini test etmeyi planladık.

Bu amaçla 2002-2004 yılları arasında kliniğimizde izlenen FLAG kurtarma protokolüne cevapsız primer tedaviye refrakter veya relaps, 5 Akut Miyeloid Lösemi (AML) (2 hasta birinci, 1 hasta ikinci relaps ve 2 hasta tedavi refrakter), 4 Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) (3 hasta birinci, 1 hasta ikinci relaps) toplam 9 akut lösemi vakasına FLAG+İda+Siklosporin tedavisi uyguladık. Tedaviye alınan 5 AML vakasının 3'ünde komplet remisyon gözlenirken, 1 vakada remisyon gözlenmedi, 1 vaka ise tedavinin 3. gününde dissemine intravasküler koagülasyona bağlı intraserebral kanamadan exitus oldu. Remisyon gözlenen vakalardan birinde 2. ayda relaps gelişirken, bir vaka akraba dışı donörden AKHN nakli için başka bir merkeze gönderildi. Remisyon gözlenen diğer vakaya ise AKHN yapıldı ve naklin 6. ayında halen remisyonunda izlenmektedir. Bunlara karşın FLAG+İda- +Siklosporin tedavisi uygulanan 4 ALL hastasının hiç birinin remisyonuna girmediği gözlemlendi.

Bu bulgular bize FLAG kurtarma tedavisine yantısız, primer tedaviye refrakter veya erken relaps

AML vakalarında FLAG+Ida+Siklosporin tedavisinin alternatif bir tedavi seçeneği olabileceğini, buna karşın ALL vakalarında etkili olmadığını telkin etmektedir.

Poster

ERİŞKİN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGULARINDA HYPER-CVAD REJİMİ YOĞUN DOZ FAZI SONUÇLARI: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, DEDEMAN HASTANESİ DE-NEYİMİ

¹İsmail Sarı, ²Özlem Çoban, ¹Bülent Eser, ¹Fevzi Altuntaş, ³Yusuf Özkul, ⁴Metin Özkan, ⁴Özlem Er, ¹Mustafa Çetin, ¹Ali Ünal

*1 Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı
2 Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
3 Erciyes Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
4 Erciyes Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı*

GİRİŞ-AMAÇ: Son yıllarda kullanılmaya başlanan modern kemoterapi rejimleri sonucu akut lenfoblastik lösemi (ALL)'li hastalarda tam remisyon oranı %75'lere kadar yükselmiştir Yoğun doz fazı ve idame tedavisi şeklinde iki fazdan oluşan hyper-CVAD kemoterapi rejimi bunlardan birisidir. Bu çalışmada ünitemizde uygulanan bu kemoterapi rejiminin yoğun doz fazı yanıt oranlarını ve kemoterapi ilişkili toksisiteyi sunmayı amaçladık.

HASTALAR VE METHOD: Nisan 2002- Ocak 2004 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hematoloji-Onkoloji Hastanesi'ne başvuran ve remisyon indüksiyon kemoterapisi olarak hyper-CVAD rejimi yoğun doz fazına başlanmış 20 erişkin ALL'li hastanın tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR: Hastaların 11'i erkek, 9'u kadın ve medyan yaş 26 (aralık, 19-60) idi. 12 hasta yeni tanı, 7 hasta relaps ve 1 hasta primer refrakter ALL idi. FAB sınıflaması ile subtiplere bakıldığında; 6 hasta (%30) L1, 9 hasta (%45) L2 ve 3 hasta (%15) L3 iken, 2 hasta (%10) ise sınıflandırılmadı. Hastaların 3 (%15)'ünde philedelphia kromozomu pozitif ve 10 (%50)'u T hücre immunfenotipindeydi. İlk siklus indüksiyon tedavisi sonrası yeni tanı 12 hastadan 10 (%83)'unda, relaps veya refrakter 8 hastadan ise yalnızca 4 (%50)'ünde tam remisyon elde edildi. İlk siklus için granulosit recovery süresi median 18 (aralık, 13-23) gün, trombosit recovery süresi

median 21 (aralık, 16-26) gündü. En sık görülen yan etki miyelosupresyon ilişkili toksisite idi ve iki hasta septik şok nedeniyle kaybedildi. İlk siklus sonrası tam remisyon elde edilen yeni tanı ALL hastalarından birinde üçüncü siklus öncesi relaps gelişti. İlk siklus sonrası tam remisyon elde edilen 1 yeni tanı, 2 relaps ALL hastasına allojenik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Yoğun doz fazı sonrası idame tedaviye geçilen 8 hastadan 3'ünde idame tedavisi sırasında relaps gelişti.

TARTIŞMA: Hyper-CVAD rejimi ile yeni tanı ALL olgularında yüksek oranda tam remisyon sağlanırken bu oran relaps ALL olgularında ise olası ilaç direnci nedeniyle daha düşük bulunmuştur.

Poster

LÖKOSTAZ KOMPLİKASYONLARI VE TÜMÖR LİZİS SENDROMUNUN ÖNLENMESİNDE DÜŞÜK DOZ STEROİD İNFÜZYONU

¹Prof Dr Mehmet Akif Özdemir, ¹Uz Dr Musa Karaküçükü, ¹Prof Dr Türkan Patıroğlu, ¹Uz Dr Yasemin Altuner Torun, ²Uz. Dr Mehmet Köse

*1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Hematoloji-Onkoloji Departmanı
2 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı*

Hematolojide yüksek beyaz küre (BK) değerleri ile gelen lenfoproliferatif malignensi vakalarında görülen iki önemli problem lökostaz ve sıklıkla tedavinin başlangıcında ortaya çıkan tümör lizis sendromu (TLS) dur. Lökostaz sonucu özellikle intrakranial kapillerde infarktlar ve buna bağlı nörolojik defisitler, iskemi ve organ disfonksiyonları görülebilir. TLS ise ciddi elektrolit anormallikleri ile giden, akut böbrek yetmezliğine neden olabilen bir onkolojik acildir. Patoloji masif hücre yıkımına bağlı aşırı miktarda ortaya çıkan potasyum, fosfor ve ürik asit artışı, kalsiyum fosfat ve ürik asit kristallerinin böbrekte çökerek akut renal yetmezliğe neden olmasıdır. Bu hastaların tedavisinde, BK sayısını makul sürede düşürürken, TLS na yol açmamak amaçlanmaktadır. Bu amaçla yapılan bu çalışmada, yüksek BK değerleri ile gelen 11 akut lenfoblastik lösemi (ALL) vakasında (5 kız, 6 erkek), hidrasyon, alkalinizasyon, allopürinolden oluşan standart tedaviye ek olarak düşük dozda prednizolon (6 mg/m²/gün) 24 saatlik infüzyon şeklinde verilerek BK değerlerinin düşürülmesi ve

TLS nun önlenmesi planlandı. Hastaların başlangıç ortalama beyaz küre (BK) değeri 233087 ± 207392/mm³ idi. Tedavi başladıktan sonraki değerleri 1.gün 153275 ± 104101, 2.gün 105499 ± 62481, 3.gün 56890 ± 41687, 5.gün 14756 ± 9599, 7.gün 4249 ± 2543/ mm³ şeklinde bir hafta içerisinde komplikasyon gelişmeden makul değerlere düşürüldü. Sadece bir hastanın gelişinde lökostaşa bağlı intrakranial infarktlar mevcuttu. Hastaların hiçbirinde akut böbrek yetmezliği gelişmedi. Hastaların takip ürik asit değerleri başlangıç değerlerinin üzerine çıkmadı. Hiçbir hastada hayatı tehdit eden elektrolit bozukluğu gözlenmedi. Sonuç olarak, lökostaz komplikasyonları ve TLS'nun önlenmesinde düşük doz steroid infüzyonu güvenli bir tedavi şeklidir.

Poster

ALL HASTASINDA İNTRATEKAL METOTREKSATA BAĞLI KAUDA EQUINA SENDROMU:VAKA SUNUMU

¹Elif Birtaş, ¹Tülin Fıratlı Tuğlular, ¹Işık Kaygusuz, ¹Figen Noyan, ¹Cafer Adıgüzel, ¹Mustafa Çetiner, ¹Mahmut Bayık

1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D.

Akut lenfoblastik lösemilerde nörolojik bulgulara sıklıkla rastlanmaktadır. Lösemiler kendileri direk invazyon yoluyla ya da hematolojik parametrelerde oluşturdukları anomalilerle nörolojik bozukluklara yol açabildikleri gibi, lösemi tedavisinde yer alan santral sinir sistemi (SSS) profilaksi rejimleri de nörotoksosite oluşturabilmektedir. İntratekal kemoterapi, adyoterapi ve yüksek doz Ara-C ya da metotreksat içeren sistemik kemoterapiler SSS tutulumu profilaksisi veya tedavisinde etkindirler. İntratekal (IT) metotreksat tedavisi sonrası menenjal irritasyon bulgularına sık rastlanmakla beraber paralişi veya ensefalopati nadir olarak görülmektedir. Polikliniğimize halsizlik ve vajinal kanama yakınmaları ile başvuran 24 yaşındaki kadın hasta yapılan tetkikler sonucu ALL tanısı aldı. Serebrospinal sıvı incelemesinde SSS tutulumu gösterilemeyen hastaya Hyper-CVAD (siklofosamid, adriamisin, vinkristin, deksametazon, metotreksat, Ara-C) kemoterapi rejimi uygulanmaya başlandı. Hyper-CVAD kemoterapi rejiminin ikinci kürü sırasında, IT metotreksattan iki gün sonra hastanın 9 saat boyunca idrar yapamadığı gözlemlendi. Üretral katater takılan hastadan 750 cc idrar boşaltıldı. Nörojenik mesane düşünülen hastada çekilen lumbo-sakral

MRI görüntülemesinde kauda equina bölgesinde opaklaşma olduğu görüldü. Bu sırada yapılan lomber ponksiyon ve serebrospinal sıvı incelemesi ile bu opaklaşmanın lösemik tutulumla ilgili olmadığı gösterildi. Eş zamanlı konstipasyonu da olan hastanın nörolojik değerlendirmesinde kauda equina sendromu tanısı konuldu. Kırk yedinci günde üretral katateri çıkarıldıktan sonra hasta idrarını problemsiz olarak yapmaya başladı. Nörojenik mesane gelişiminden 4 ay sonra hastanın residü idrar miktarı ultrasonografik olarak 70 cc bulundu. Altıncı ayda hastanın tüm semptomları kaybolmuştu ve yapılan ultrasonografik ölçümde residü idrarının olmadığı tespit edildi. Literatürde IT metotreksat tedavisine bağlı parapleji, asendan myelit veya beyin ölümü bildirilmiştir. Ancak, bildiğimiz kadarıyla bu vaka IT metotreksata bağlı kauda equina sendromu bildirilen ilk vakadır.

Poster

LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA OKUL DEVAMSIZLIĞI VE NEDENLERİ

¹Canan Uçar, ¹Ümran Çalışkan, ¹Derya Ünlü

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü KONYA

Akut lösemiler çocukluk çağında en sık görülen malign hastalıklardır. Son yıllarda lösemi tedavisindeki gelişmeler yaşam oranlarını yükseltmekte, ancak yoğun ve uzun süren kemoterapilere bağlı ağır nötropeniler ve bunların neden olduğu enfeksiyon riski yaşam kalitesini etkilemektedir. Akut lösemi tanısı alan hastalarda uzun süren okul devamsızlığı çocuğun o dönemdeki psikolojisini ve ileriye dönük hayallerini olumsuz yönde etkilemektedir. Burada Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümünde tedavi edilen okul çağındaki ve yoğun tedavi protokolünü tamamlamış 35 hasta ve ailesine anket uygulanarak okul devamsızlığı ve nedenleri araştırılmıştır. Hastaların %70i akut lenfoblastik lösemi, %30u akut myeloblastik lösemi tanısı ile izleniyordu. Vakaların yaş ortalaması 12.2yaş (9-18yaş), 19 vaka erkek, 16 vaka kız idi. Dört hastada relaps nedeni ile tedavi dönemi uzamıştı, bu hastaların hepsi akut lenfoblastik lösemi tanısıyla izleniyordu. Hastaların anne eğitim düzeylerine bakıldığında %92sinin hiç okula gitmediği veya ilkökul mezunu olduğu bulundu. Babaların ise %70i hiç okula gitmemiş veya ilkökul mezunu idi. Ailelerin %40ı askeri ücret veya altında gelire sahipti.

Vakaların 8i yeşilkart, 21i bağkur güvencesi altında idi. Ailelerin %65i il merkezinde oturuyordu, diğerleri ilçe veya köyde yaşıyordu. 20 vakanın okulu evlerine yakın mesafede idi, diğerleri servis kullanmaları gereken uzak mesafede idi. Beş hastanın 1-3 yıl arasında değişen sürelerde okula geç başladığı tespit edildi. İki hasta ilkokuldan sonra okulu bırakmış, daha sonra hastalanmış, bu nedenle okula devam etmiyordu. Hastaların %60ı bir yıl ile üç yıl arasında değişen sürelerde okul devamsızlığı yapmışlardır. Bunun nedeni olarak %90ı enfeksiyon riskini belirtmişlerdir. %40ında ise devamsızlık sebebi yoğun tedavi olarak bildirilmiştir. Özellikle okulların ve sınıfların çok kalabalık olması, sınıfların havalandırılmaması okullarda enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bu yüzden aileler hekimlerin okul devamlılığı konusundaki ısrarına rağmen çocuklarını okula göndermekten ekinmektedir. Bu konuda ebeveynlerin eğitim düzeyinin ve diğer kardeşlerin okuma oranlarının düşük olması da önemli bir nedendir. Devamsızlığın ardından okula başladığında okul başarısının %15 vakada azaldığı belirtilmiştir. Bunun sebebi uygulanan kemoterapi ve radyoterapi yanında hastanın uzun süren okul devamsızlığının sonucunda arkadaş çevresinin değişmesi, diğer çocukların tepkileri ve devamsızlığın hastanın okuldan soğumasına neden olması olabilir. Bu çalışma sonucunda akut lenfoblastik lösemi tedavisinin uzun ve yoğun bir tedavi olması nedeniyle uzamış okul devamsızlığının nedeni olduğu gösterilmiştir. Hastanelerdeki hastane okulları yatan hastalara eğitimleri konusunda destek olmaktadır. Ancak taburcu edilen hastaların eğitimine devam etmeleri için çözüm yöntemleri geliştirilmelidir. Vaka sayısını arttırarak daha ayrıntılı veriler elde etmek için çalışmamız devam etmektedir.

Poster

ADOLESAN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİSİ

¹Tiraje Celkan, ¹Alp Özkan, ¹Lebriz Yüksel, ¹Hilmi Apak, ¹İnci Yıldız

1 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji

Yoğun kemoterapi protokollarına rağmen ALL li adolesanların yaşam şansı diğer yaş gruplarındaki çocuklara göre daha düşüktür.

Bu çalışmanın amacı bölümümüzde 14 yıl içinde takip ve tedavi edilen yeni tanı almış ALL'li adolesanların klinik ve laboratuvar özelliklerini saptamaktır. Ocak 1990 -Ocak 2004 yılları arasında ALL tanısı alarak BFM protokolları (90, 95 veTRALL) ile tedavi edilen 201 hastanın 35'i (% 17) 10-20 yaş arasında idi. Yaş ortalaması 12,3 ve median 13 yaştı. Olguların 21' i erkek 14 ' ü kızdı. Olguların 24'ü 12 yaştan ; 4'ü 15 yaştan büyüktü. Ortalama WBC 63813/mm³ ve median 10850/mm³ olarak saptandı. On yedi hastada 4 cm'den daha büyük hepatosplenomegali saptanırken, 10 hastanın WBC sayısı >50.000 mm³dü. Tanı sırasında 2 olguda mediasten, 4 olguda MSS ve 1 olguda testis tutulumu vardı. Risk sınıflamasına göre 24 hasta orta , 9 hasta yüksek, 1995 öncesi tanı alan 1 hasta ise düşük risk olarak saptandı. Lösemi alt gruplarına göre 21 olgu B hücreli , 14 olgu ise T hücreli olarak tanı konuldu. Sitogenetik çalışılan 31 hastanın 2 sinde t(9,22) saptandı (%6). Remisyona girmeden kaybedilen 1 olgu (akciğer kanaması) , geç cevaplı (>33 gün) 2 olgu saptandı. Otuz dört hastada tam remisyona ulaşıldı. Dört hasta remisyonda enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. Dokuz olgu nüks etti (%26). Halen remisyonda takip edilen 17 (7 kız, 10 erkek) olgu vardır. Median 2 yıllık takip süresinde (5 ay- 14 yıl) sürvi (OS) , olaysız (EFS) ve hastalısız(RFI) yaşam oranları sırasıyla % 48,7 , % 49,5 ve % 60,2 olarak saptandı. Tedavi toksisitesi ve uyumu başlıca karşılaşılan problemler olarak saptandı. Altı olguda hiperglisemi (%17), 2 olguda halusinasyon ve birer olguda ağır hemafagositoz, organik beyin hastalığı, aseptik nekroz ve sinüs trombozu saptandı.

Poster

AKUT MİYELOSİTER LÖSEMİ HASTALARIMIZDA CD38 EKSPRESYONU

¹İrfan Kuku, ¹M.Ali Erkurt, ¹Emin Kaya, ¹Mesut Orhan, ¹Murat Baran, ¹Ahmet Görgel, ¹Fatih Eskin, ¹Salih Sezgin, ¹İsmet Aydoğdu

1 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Kliniği

CD 38, lenfosit, miyelosit, monosit gibi hematopoetik, ve kas ve nöron gibi diğer hücrelerde de eksprese edilebilen bir transmembran glikoproteinidir. Adezyon olaylarının yanı sıra, hücrel proliferasyon ve apoptozda da rol oynadığı gösterilmiştir. AML hastalarında yapılan bazı çalışmalar, CD 38 ekspresyonunun uzun

remisyon ve sağ kalım oranları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu çalışma, kliniğimizde tanı alan ve tedavisi uygulanan AML hastalarında, CD 38 ekspresyonunun remisyon ve sağ kalım üzerindeki etkisini belirlemek amacı ile planlandı. Çalışmaya 2001-2004 yılları arasında kliniğimizde AML tanısı konulan 23'ü erkek 11'i kadın toplam 34 hasta alındı. Yaş ortalaması 43 (17-81) yıl olan olgulardan 12'sinin yaşı 60'ın üzerinde idi. Hastaların 23'ü de novo, 11'i ise sekonder AML olgularından oluşmakta idi. Hastaların tümünün kemik iliği aspirasyon örneğinden flow sitometri ile yapılan immünofenotiplerde AML paneli ile birlikte CD38'de çalışıldı. Tedavi öncesi CD 38 ekspresyonu ortalama % 70 (17-93) bulundu. Hastaların tümüne indüksiyon kemoterapisi uygulanmış ve 6 hasta (%17) yanıt değerlendirilmeden yaşamlarını yitirmişlerdir. Yanıt değerlendirmesi yapılan 28 olgunun 16'sından (%60) ortalama 8 ay süren (5-16 ay) tam remisyon elde edilmiştir (8 hasta halen remisyonunda). Hastalarda yapılan analizler sonucunda; remisyon ve sağ kalım süreleri ile CD 38 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı. Hastalardan CD ekspresyonu için cut off değeri belirlenmedi.

Sonuçlarımızın, bildirilen diğer çalışmalardan farklı oluşunu, hastalarımızın azlığı ile birlikte sekonder lösemi ve yaşlı hastalarımızın oranının fazlalığı ile de ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

Poster

YAŞLI AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA YOĞUN TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

¹İsmet Aydoğdu, ¹Emin Kaya, ¹İrfan Kuku, ¹M. Ali Erkurt, ¹Kıvanç Şerefhanoglu, ¹Canan Çiçek, ¹Halit Diri, ¹Onur Özhan, ¹İrem Pembegül

1 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal

Tıp Merkezi Akut miyeloblastik lösemi (AML) yetişkinlerde en sık görülen akut lösemidir. AML tedavi sonuçlarında remisyon ve yaşam süresi açısından anlamlı gelişmeler olmasına rağmen, bunlar daha çok 60 yaş altı hasta grubundadır. Yaşlı (60 yaş ve üzeri) AML tedavisi hala belirsizdir ve prognozu iyileştirmek amacıyla yeni ilaçlar ve tedavi şemaları uygulanmaktadır. 2001 yılından itibaren kliniğimizde tanı konulan yaşlı AML'li hastalara TLG yaşlı AML intensif kol tedavi protokolü uygulanmaktadır. Hastalarımıza AML tanısı klinik, morfolojik, histokimyasal ve immünofenotiplendirme ile konuldu. Tanı anında 3

hastada kanama, 6 hastada dalak ve karaciğer büyüklüğü mevcuttu. Hastalarımızın onu erkek, sekizi kadın olup, toplam 18 hastanın yaş ortalaması 66.5(60-75) yıl idi. 2 hasta tedaviyi almak istemediği için 16 hastaya tedavi uygulandı. Hiçbir hastamızda tedavi almasını kısıtlayan böbrek, solunum, kalp ve endokrin hastalığı mevcut değildi. Tedavi protokolünü alan hastalarımızın hepsinin ejeksiyon fraksiyonu >%50 idi. Tedavi; 1. kür; daunorubisin 35 mg/m², 1-3 gün, sitozin arabinosid 100 mg/m², 12 saat ara ile iki saatlik infüzyon, 1-7. günlerde, 2. kür; daunorubisin 35 mg/m², 1-2 gün, sitozin arabinosid 100 mg/m², 12 saat ara ile iki saatlik infüzyon, 1-5. günlerde, konsolidasyon tedavisi; mitoksantrone 8 mg/m², 1-3. günlerde, sitozin arabinosid 500 mg/m², 12 saat ara ile iki saatlik infüzyon, 1-3. günlerde, şeklinde uygulandı. Tanı anında; Hb: 7.7 gr/dl (2.8-10.9), lökosit: 36827 /ml (1500-162000), trombosit: 74944/ml (4000-276000) ve LDH: 966 IU/l (242-2475) olarak bulundu. Beş hastada tanı anında hiperlökositoz(lökosit ?50 000/ml) mevcuttu. 2 hasta tedaviyi almak istemedi, indüksiyon tedavisi alan 16 hastanın 10'u remisyonla girdi. 1 hasta erken dönemde aplaziye bağlı febril nötropeni(FEN) nedeniyle öldü. Tüm hastalarımızda remisyon indüksiyon tedavisi sırasında FEN görüldü ve FEN tedavisinde kullanılan standart antibiyotik tedavisi aldılar. Remisyon indüksiyon tedavisi sırasında aplazi ile seyreden gün sayısı ortalaması 17 gün idi. Re-indüksiyon ve 1. konsolidasyon dönemlerinde aplazili gün sayısı ortalaması sırasıyla 13 ve 12 gün olarak bulundu. Halen dokuz hasta remisyonunda ve sağlıklı olarak izlenmektedir. Hastalarımızın remisyon süresi ortalaması 6.7(1-28) ay'dır. Tedavide kullanılan ilaçlara bağlı hayatı tehdit edici yan etki ve ölüm görülmedi.

Sonuç olarak; yaşlı AML'li hastalarda kemoterapi verilmesini kısıtlayan kalp, akciğer, böbrek ve solunum sistemi ile ilgili bir hastalık mevcut değilse TLG-Yaşlı AML tedavi protokolü rahatlıkla uygulanabilmektedir. İlk sonuçları, henüz hasta sayımız az ve takip süremiz kısa olsa da, uygulanabilirliği ve sonuçları ile ümit verici gibi görünmektedir.

Poster

ERİŞKİN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLERİNDE BCR-ABL FÜZYON GENİNİN SIKLIĞI

¹Hüseyin Beköz, ¹Ayşen Timurağaoğlu, ¹Kamil Temizkan, ³Seray Dizlek, ¹Berkant Avcı, ¹Uğur Bilgin, ¹İhsan Karadoğan, ²Meral Gültekin, ¹Levent Ündar

1Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı

3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı Moleküler Hematoloji Ünitesi

Malig nitelerde sitogenetik bozuklukları göstermede GTG bandlama, Southern blot, FISH, PCR gibi teknikler kullanılmaktadır. t(9;22) erişkin ALL de yaklaşık % 30 oranın görülen sitogenetik anormallik olup moleküler düzeyde BCR-ABL füzyon geni ile kendini göstermektedir. Klinikte tedavi kararlarını ve prognozu etkileyen önemli bir tümör belirleyicisidir. Bu çalışmada ALL olgularımızda BCR-ABL füzyon geni sıklığını real time kantitatif PCR yöntemi ile göstermeye çalıştık. Aralık 2002 ve Mayıs 2004 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında ALL tanısıyla tedavi edilen toplam 27 hasta çalışmaya dahil edildi [18 erkek, 9 kadın, ortalama yaş 32 (20-67)]. Tanı sırasında, remisyon kontrolü ve relaps sırasında alınan periferik kan veya kemik iliği örneklerinden RNA izolasyonu yapıldı. Reverse transkriptaz PCR yöntemi ile ve Lightcycler cihazı kullanılarak BCR-ABL füzyon geni saptandı. Bulaşma olasılığına karşılık örnekler farklı zamanda tekrar çalışılmış olup birden fazla kan örneğinde pozitiflik olan olgular pozitif olarak kabul edildi. BCR-ABL füzyon geni 12 hastada pozitif (%44,4), 15 hastada negatif bulunmuştur. Her olguda FISH ve GTG bandlama için uygun örnek elde edilememiş olması nedeniyle sonuçlarımız aynı olguların FISH ve/veya GTG bandlama yöntem sonuçları ile karşılaştırılmamıştır. Real time RT PCR yöntemi GTG bandlama ve FISH e göre daha hassas olup 10-6 düzeyinde bulunan moleküler bozuklukları dahi gösterilebilmektedir. Literatür verileri ile karşılaştırıldığında konvansiyonel yöntemlere göre olgularımızda BCR-ABL füzyon geni oranı yüksek bulunmuştur (% 44,4 ve % 30). Bu sonucu BCR-ABL pozitif ALL olgu sayılarının artması olarak değil yöntemin hassas olmasına bağladık.

Poster

60 YAŞ VE ÜZERİ AKUT NONLENFOSİTER LÖSEMİ OLGULARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARI

¹Oral Nevruz, ¹Cengiz Beyan, ²Şefik Güran, ¹Ahmet İfran, ³Yusuf Tunca, ¹Kürşat Kaptan, ¹Türker Çetin, ¹Ali Uğur Ural

1 GATA Hematoloji Bilim Dalı

2 GATA Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

3 GATA Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Akut nonlenfositer lösemiler (ANLL) yaşla birlikte sıklığı artan, prognozu kötüleşen lösemilerdir. Bu çalışmada Ocak 1999 - Mart 2004 tarihleri arasında ANLL tanısı konularak tedavi edilen 60 yaş ve üzeri 28 olgu sunulmaktadır. Bunların 21'i de novo, 7'si sekonder olgulardı. Sekonder olguların 3'ü kronik myelositer lösemi, 3'ü myelodisplastik sendrom, 1'i polistemia vera sonrası gelişmişti. De novo olguların yaş ortalaması 68,2 yıl (60- 80) idi. Olguların 12'si erkek, 9'u kadındı. FAB sınıflamasına göre olguların 10'u M2 , 6'sı M4, 2'si M1, 1'er tanesi de M0, M3 ve M5 idi. Tanı anında median Hb: 8,2 g/dl (7,1-11,4), lökosit: 4000/mm³ (800-195.000), trombosit:46.000/mm³ (8.000-203.000) ve LDH 1.509 u/L (116- 4.696) idi. Olguların 15 tanesinin daha önceden bilinen diabetes mellitus, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği gibi başka bir kronik hastalığı vardı. Periferik yayma, kemik iliği ve immünfenotipleme ile tanı konulduktan sonra remisyon indüksiyonu olarak idarubisin 12 mg/m² 1-3.günler, sitozin arabinozid 100 mg/m² 12 saatte bir 1-7 gün süreyle uygulandı. AML M3 olan olgumuz sitogenetik olarak t(15:17) anomalisine sahipti ve ATRA kemoterapisi uygulandı. Olguların tamamında febril nötropeni gelişti. 18 olgumuz bu atak sırasında kaybedildi. Bir olgumuz intraserebral kanama, bir olgumuz kalp yetmezliği, bir olgumuz ise lökostaz sendromu nedeniyle kaybedildi. Remisyon sağladığımız 7 olgunun biri MDS'den transforme, bir diğeri de tüm olgular arasındaki tek M3 olgusu idi. Remisyondaki olgularımızdan dördü ilk üç ay içinde relaps olur iken bunlara orta-yüksek doz sitozin arabinozid içeren remisyon reindüksiyonu uygulandı. İki enfeksiyon nedeniyle kaybedilen olguların diğeri ikisinde tekrar remisyon sağlandı. Halen ilk remisyonunda üç ve ikinci remisyonunda iki olgunun takipleri devam etmektedir. 18 olguda ilk tanı evresinde sitogenetik analiz yapılmış olup, kemik iliği örneklerinden yapılan sitogenetik analizde sekiz olguda normal sitogenetik analiz sonuçları elde edilir iken, 10 olguda (%55) farklı kromozomları içeren sitogenetik anomaliler tanımlanmıştır. Saptanan anomalilerden kromozom 5 ve 7 ye ait olanları literatür ile uyumludur. 4 olguda farklı marker kromozomlar bulunmuş olup, birer olguda tanımlanan monozomi 19/22 ve monozomi 12 sitogenetik anomalileri bu tip olgularda nadir rastlanan sitogenetik anomalilerdir.

Poster

DEMİR TEDAVİSİNİN TİROİD FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

¹Erdem Gökdeniz, ²İmdat Dilek, ³Cengiz Demir

*1 Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD
2 Yüzcüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Demir eksikliği, tüm dünyada en yaygın rastlanan nütrisyonel eksiklik ve aneminin de en sık nedenidir. Demir, tüm hücreler için esansiyel bir element olduğundan eksikliği durumunda anemiye ek olarak bir çok sistemi de etkilemektedir. Demir eksikliği anemisinde tiroid fonksiyonlarında bazı değişikliklerin ortaya çıktığı çeşitli çalışmalarla bildirilmiştir. Demir eksikliği anemisi tespit edilen hastalarda, tiroid fonksiyonlarının demir tedavisi öncesi ve sonrasında nasıl etkilendiğini ortaya koymak amacı ile prospektif olarak bu çalışma yapıldı. Çalışmaya demir eksikliği anemisi olan 42 hasta ve 38 sağlıklı birey dahil edildi. Demir tedavisi öncesi ve tedavinin ikinci ayının sonunda hasta ve kontrol gruplarında ST3, ST4, TT3, TT4, TSH, kortizol, ferritin, SD, TDBK ve tam kan sayımı değerleri ölçüldü. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları benzerdi ($P>0.05$). Hb seviyesi tedavisi öncesi hastalarımızda 10.0 ± 0.9 g/dl iken, kontrol grubunda 14.3 ± 1.1 g / dl idi ($p=0.000$). Tedavi sonrası Hb miktarı 13.3 ± 1.2 gr / dl olarak ölçüldü. Tedavi sonrası Hb değeri kontrol grubu ile farklı değildi ($p>0.05$). Tedavisi öncesi TSH seviyesi (3.32 ± 1.10), kontrol grubu değerine (1.17 ± 0.51) göre daha yüksekti ($p=0.001$). Tedavi sonrasında TSH seviyesinde (1.02 ± 0.52) anlamlı düşme görüldü ($P=0.001$) Olgularımızın 7'sinde (6K,1E) hormonal olarak subklinik hipotiroidi tablosu mevcuttu. Tedavi öncesi ve sonrası TT3 seviyesi (sırasıyla, 82.30 ± 28.71 ; 87.65 ± 19.09) ile kontrol grubunun TT3 değeri (90.97 ± 19.06) arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Olguların tedavi öncesi ve sonrası ST3 değerleri (sırasıyla 3.48 ± 1.13 ; 3.16 ± 0.93) kontrol grubuyla (3.73 ± 0.49) anlamlı fark taşımamaktaydı. Tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında da anlamlı fark yoktu (0.082). Olguların tedavi öncesi ve sonrası TT4 değerleri sırasıyla, 7.31 ± 2.15 ; 6.02 ± 1.54 olarak bulundu. Kontrol grubuna göre (7.51 ± 1.19) fark anlamsızdı. Tedavi öncesi TT4 düzeyleri tedavi sonrasına göre anlamlı yüksekti ($p=0.00$). Tedavi öncesi ST4 düzeyi (0.91 ± 0.46) , kontrol grubuna (1.36 ± 0.18) göre anlamlı düşük bulundu ($p=0.00$). Olgularımızın 15'inde (12K,3E) sekonder hipotiroidi profili mevcut olup, bu vakalarda kortizol seviyeleri normal idi. Tedavi sonrası ST4 düzeyleri (2.38 ± 0.94) anlamlı şekilde arttı ($p<0.001$). Tedavi sonrası ST4 düzeyleri ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.118$).

Tedavi öncesi kortizol seviyesi (17.07 ± 6.76), kontrol grubuna (12.12 ± 4.55) göre yüksekti ($p=0.01$). Tedavi sonrası kortizolda (12.04 ± 4.33) anlamlı düşme görüldü ($p<0.00$). Sonuç olarak, demir eksikliği anemisinde yüksek oranlarda subklinik ve sekonder hipotiroidi tabloları ortaya çıkabilmektedir. Oluşan bu hormon profilinin, hormon replasmanı yapılmadan, demir eksikliğinin giderilmesi ile düzeldiği görüldü. Tiroid hormonlarında oluşan bu değişikliklerin demir eksikliği anemisine karşı gelişen bir adaptasyon mekanizması olabileceği düşünüldü.

Poster

TALASEMİ MAJORLÜ HASTALARDA PERİODONTİK SORUNLARIN ARAŞTIRILMASI

¹Ümran Çalışkan, ²Duran Canatan, ³Yeşim Bozkurt, ³Gürhan Çağlayan, ⁴Metin Çiış, ²Sevgi Kosacı, ⁵Nurgül Oğuz, ⁵Nihal Balta, ⁵Cavidan Karadoğan

*1 Selçuk Ü. Tıp F.Ped. Hematoloji BD
2 Süleyman Demirel Ü.Tıp F. Ped. Hematoloji BD
3 Süleyman Demirel Ü.Diş Hekimliği F.
4 Süleyman Demirel Ü.Tıp F. Patoloji ABD
5 Antalya Devlet Hastanesi Talasemi Merkezi*

Talasemi Majorlu hastalarda düzenli kan transfüzyonu ve şelasyon tedavisi ile yaşam uzatılabilirken, bir yandan da çeşitli komplikasyonlar yaşamın kalitesini bozmaktadır. Talasemide gerek kronik anemi ve daha çok kronik demir birikimi nedeniyle karaciğer, kalp, endokrin dokular, kemik gibi pek çok vücut doku ve hücrelerinin etkilenmeleri söz konusudur. Literatürde talasemili hastalarda periodontolojik sorunları inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle bu hastaların diş eti hastalıklarının ve dişler üzerinde biriken ektentilerin incelenmesi amacı ile bu çalışma planlandı. Antalya Devlet Hastanesi Talasemi Merkezinde ve Süleyman Demirel Ü. Tıp F. Talasemi Merkezinde izlenen yaşları 5-18 yıl arasında değişen 76 talasemi majorlu hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak, diş çekimi için cerrahi bölümüne gelen yaşları 5-18 yıl arasında olan 20 sağlıklı birey seçildi. Dişteki hijyen durumunu incelemek için plak indeksi (PI), dişeti inflamasyonunun durumunu gingival indeks(GI) ve periodontal cep tabanından dişeti tabanına kadar olan mesafe ölçülerek periodontal cep derinliği (CD) incelendi. Talasemi majörlü hastalarımızda klinik muayene ile GI, PI, CD skorları kullanılarak periodontolojik sorunların değerlendirilmesi yapılarak kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Talasemik hastalarımızın GI, PI ve CD skor ortalamaları kontrol gru-

buna göre önemli derecede farklı bulunmuştur (P=0,003). GI, PI, CD ile serum ferritin ve dişeti dokusunun histopatolojik değerlendirilmesinin bazı parametreleri arasındaki korelasyon ilişkileri incelenmiştir. Sonuç olarak, talasemik olgularımızda periodontolojik ve gingival sorunlar kontrol grubuna göre anlamlı olmak üzere daha fazla görülmüştür. Talasemik olguların serum ferritin düzeyleri ile GI, PI, CD parametreleri arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Talasemik çalışma grubumuz ile kontrol grubunun klinik periodontolojik değerlendirme parametrelerinden GI, PI, CD ile iltihap alanında demir varlığı, iltihap alanındaki demir varlığı ile submukozal iltihap (gingivitis) ve iltihap alanındaki demir varlığı ile kollagen tip-I ve kollagen tip-I ile de dişetindeki fibrozis arasında istatistiksel olarak önemli olan korelasyon tespit edilmiştir.

Poster

BETA-TALASEMİ TAŞIYICISI ÇOCUKLARDA RENAL TÜBÜLER FONKSİYONLAR

¹A. Avni Atay, ²Süleyman Kalman, ¹A. Emin Kürekçi, ²Faysal Gök, ³Taner Özgürtaş, ¹Okan Özcan

1 GATA Pediatrik Hematoloji BD
2 GATA Pediatrik Nefroloji BD
3 GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD

Beta-talasemi minor tek kromozomda beta talasemi mutasyonu varlığından kaynaklanan, belirgin mikrositoz ve hipokromi ile karakterize tedavi gerektirmeyen bir antitedir. Erişkin beta-talasemi minorlü olgularda tubuler fonksiyon bozukluğu bulunabildiği bildirilmiştir. Ancak bugüne kadar literatürde beta-talasemi minorlü çocuklarda renal tübüler fonksiyonları değerlendiren bir çalışma yoktur.

Çalışmaya yaşları 2-14 yıl (ort.5.8±3.1) arasında değişen 14'ü kız, 18'i erkek toplam 32 hasta alındı. Yaşları 2-10 yıl (ort.6.7±2.1) arasındaki 18 sağlıklı çocukla kontrol grubu oluşturuldu. Buna göre anemili olgular toplam 14 hasta (Grup I), anemisi olmayanlar toplam 18 hasta (Grup II) ve kontrol grubu da (Grup III) olarak belirlendi. 24 saatlik idrar toplanarak kalsiyum, magnezyum, fosfor, kreatinin, ürik asit, sodyum, çinko, N-asetil glukozaminidaz (NAG) düzeyleri belirlendi. Fraksiyone sodyum itrahi (FENa), tubuler fosfor reabsorpsiyonu (TPR), fraksiyone magnezyum ve ürik asit itrahi (FEMg, FEUA), kalsiüri hesaplandı. FENa (%), TPR (%), idrar çinko (µg/dl), idrar NAG (U/mmkre), kalsiüri (mg/mg), FEMg (%),

FEUA (%) sonuçları değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grupları arasında fark saptanmadı (p>0.05).

Beta-talasemi major değişik oranlarda demir birikimi sonucu morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Ancak transfüzyon ve tedavi gereksinimi olmayan talasemi minorlü hastalarla ilgili bilgiler bir olgu sunumunda saptanmış glukozüri ve erişkin 41 hastanın 6'sında saptanmış olan tubuler fonksiyon bozukluğu ile sınırlıdır. Bu çalışmada anemisi olan ve anemisi olmayan beta-talasemi minorlü olgular ile kontrol grubu arasında proksimal tubul fonksiyonları açısından fark bulunamamıştır. Yaşla birlikte bu etkilenmenin özellikle anemisi olan hastalarda ortaya çıkabileceği gözönüne alınarak, beta-talasemi minorlü çocuk hastalar renal tubuler fonksiyonlar yönünden yakından takip edilmelidir.

Poster

TALASEMİ MAJOR'LU HASTALARDA TİROİD FONKSİYONLARI VE HİPOFİZ-TİROİD AKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Ayşe Turgut, ²Figen Pekün, ²Emine Türkkan

1 TDV, 29 Mayıs Hastanesi
2 SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Servisi

Talasemi majorlu hastalarda modern tedavi yaklaşımları ile hastaların yaşam süresi uzatılmış, yaşam kalitesi de artmıştır. Ancak özellikle düzenli transfüzyon alıp, demir şelasyon tedavisinin iyi uygulanmadığı hastalarda endokrin bozukluklar siktir. Çeşitli araştırmalarda talasemi majorlu hastalarda değişen derecelerde tiroid fonksiyon bozukluğu olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada 10 yaş üzeri hastalarda tiroid fonksiyonları değerlendirildi ve demir birikiminin bir göstergesi olan ferritin düzeyleri ile ilişkisi araştırıldı. Çalışmaya alınan 22 hastanın (8 kız/14 erkek), yaş ortalaması 14.03 (10.33-18.08 arası) idi. Hastalar ortalama 3 haftada bir transfüzyon almakta ve desferrioksamin 40 mg/kg/gün, SC infüzyon (haftada 5 gün) kullanmakta idi. Hastalarda bazal tiroid hormonları, TSH ve TRH uyarısına TSH yanıtı değerlendirildi. Hasta grubumuzda %27 oranında tiroid disfonksiyonu saptandı. 3 hastada kompanse primer hipotiroidi, 2 hastada subklinik primer hipotiroidi (bazal hormon düzeyleri normal, TRH uyarı testine artmış TSH yanıtı), 1 hastada tersiyer hipotiroidi (TRH uyarı testine ge-

çikmiş TSH yanıtı) saptandı. Ferritin düzeyleri ile pik TSH düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($P<0.05$). Bu bulgu demir birikiminin tiroid disfonksiyonu oluşumunda en önemli mekanizma olduğunu düşündürmektedir. Ancak başka faktörlerin de (anemiye sekonder hipoksi, kronik karaciğer hastalığı) tiroid disfonksiyonunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışma grubumuzdaki tiroid disfonksiyonu oranını (%27) literatürdeki oranlarla (%13-60) uyumlu bulduk. Literatürde bu kadar değişken oranlar bildirilmesi hastaların yaş, sayı, transfüzyon ve şelasyon protokollerindeki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Poster

DİABETİK OLMAYAN HASTALARDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN HEMOGLOBİN A1C (HbA1c) DÜZEYLERİNE ETKİSİ

¹Erkan Çoban, ²Ayşen Timurağaoğlu, ³Mustafa Özdoğan

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

2 Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

3 Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Glikohemoglobinin major formu hemoglobin A1c (HbA1c)' dir. HbA1c glisemik kontrolün bir göstergesi olup kronik hiperglisemilerde HbA1c düzeyleri artmaktadır. Önceki çalışmalarda, demir eksikliği anemisinin HbA1c düzeylerini etkilediği bildirilmiştir. Bu çalışmada, diabetik olmayan kişilerde demir eksikliği anemisinin HbA1c düzeylerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Metod: Çalışmaya demir eksikliği anemisi tanısı konan, diabeti olmayan 50 hasta (30 kadın, 20 erkek, ortalama yaş 35.7±11.9 yıl) ile kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet yönünden benzer 50 sağlıklı kişi alındı. Anemi ile beraber düşük ferritin düzeylerinin (kadınlarda 9 ng/ml, erkeklerde 15 ng/ml' nin altı) olması demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi. Glukoz tolerans bozukluğu (diabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı, bozulmuş açlık glukozu), hemoglobinopati, hemolitik anemi, kronik alkol kullanımı ve kronik renal yetmezliği olan hastalar çalışma dışı tutuldu. Tüm hastaların hematolojik incelemeleri yanında bazal HbA1c, açlık ve postprandial glukoz düzeyleri ölçüldü. Sonrasında demir eksikliği anemisi olan hastalara 12 hafta

süreyle günde tek doz oral ferro-sulfat 100 mg verildi. Tedavi sonrası laboratuvar incelemeleri tekrarlandı.

Sonuçlar: Başlangıçtaki HbA1c düzeyi, demir eksikliği anemisi olan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (%7.4±0.8, % 5.9±0.5, $p<0.001$). Tedavi sonrası demir eksikliği anemisi olan grupta HbA1c düzeyi (% 6.2±0.6) tedavi öncesi düzeye göre anlamlı olarak düşük olup ($p<0.001$), bu açıdan kontrol grubuyla anlamlı bir farklılık göstermiyordu ($p>0.05$).

Tartışma: Demir eksikliği anemisi, HbA1c düzeylerini etkilemektedir. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda, HbA1c düzeyine dayanarak tanı veya tedavi kararı demir eksikliği düzeltildikten sonra verilmelidir.

Poster

HEREDİTER SFEROSİTOZLU VAKALARIMIZ

¹Canan Uçar, ¹Ümran Çalışkan

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü KONYA

Hereditör sferositoz eritrosit membran proteinlerindeki eksiklik nedeni ile sferosit şeklinde eritrositler ve osmotik fragilite artışı ile seyreden otozomal resesif veya dominant kalıtım gösteren bir grup hastalıktır. Kuzey Avrupa ülkelerinde en sık kalıtsal anemi nedenidir. Ülkemizdeki sıklığı bilinmemektedir. Hastalar klinik, laboratuvar, biyokimyasal ve genetik farklılıklar göstermektedirler. Burada kliniğimizde takip edilen 24 hereditör sferositozlu hastanın klinik ve laboratuvar bulguları sunulmuştur. Hastaların hepsinde hemolitik anemi bulguları, retikülositoz, periferik yaymada sferositler mevcuttu, osmotik fragilite testi artmış olarak değerlendirildi. Hastaların tanı yaşları 2 ay ile 9 yaş arasında değişmektedir. Yenidoğan döneminde sarılığa bağlı kan değişimi öyküsü 5 hastada mevcuttu. Transfüzyon alan hastalarda ilk transfüzyon yaşı yenidoğan dönemi ile 5 yaş arasında değişmektedir. Transfüzyon sıklığı açısından bakıldığında her ay transfüzyon gerektiren hastalar yanında ömür boyu hiç transfüzyon gerektirmeyen hastalar da mevcuttu. Akraba evliliği ailelerin 7sinde mevcuttu. Ailede benzer hastalık öyküsü vakaların 9unda vardı. Anemi nedeni ile hastaneye başvuran hastaların ortalama hemoglobin değeri 5.9g/dl (3.1-10.7) idi. Tüm hastaların MCHC orta-

laması 36.1g/dl, RDW ortalaması ise %20.5 bulundu. Splenomegali 4 ayıktan itibaren tanı alan tüm hastalarda mevcuttu. Serum laktat dehidrogenaz düzeyi tüm hastalarda yüksek bulundu. Ortalama 752 U/L (530-1312) idi. Serum indirekt bilirubin düzeyinde yükseklik 20 hastada tespit edildi. Hastaların aile ağacına bakıldığında 7 hastada otozomal resesif kalıtım, 12 hasta da ise otozomal dominant kalıtım düşünüldü. Bir hastanın aile ağacı incelendiğinde ve aile bireyleri tetkik edildiğinde 4 nesilde 16 hasta tespit edildi, otozomal dominant kalıtım şekli düşünüldü. Herediter sferositoz her yaş grubundaki hemolitik anemi bulguları olan hastada düşünülmelidir.

Poster

ORAK HÜCRE ANEMİLİ HASTALARDA GEBELİKTE ERİTROSİT DEĞİŞİMİ UYGULAMALARI

¹Hakan Özdoğu, ¹Ebru Kızılkılıç, ¹İlknur Kozanoğlu, ¹Can Boğa, ¹Mahmut Kural, ²Defne Yalçıntaş

1 Baskent Üniversitesi, Adana Araştırma ve Uygulama Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

2 Baskent Üniversitesi, Adana Araştırma ve Uygulama Merkezi, Biyoistatistik Birimi, Adana

Orak hücre anemi kalıtsal bir hastalıktır. b-Globulin zincirinde 6 pozisyonunda bulunan valinin glutamik asit ile yer değiştirmesi sonucu mutant hemoglobin oluşur(Hb S). Bu kronik hemolize ve vazookluzyon sonucu doku hipoksisi, organ fonksiyon bozukluklarına neden olur. Eritrosit değişimi tam kan viskozitesini değiştirmeden, hızlı olarak, anormal eritrositlerin normal olan ile değiştirerek doku hipoksisinin düzelmesini sağlar. Orak hücreli anemisi olan gebe anne ve bebeği artmış morbidite ve mortalite riski altındadır. Azalmış intrauterin kan akımı ile birlikte gebelik toksemisi, intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, düşük ve erken doğum sık görülen komplikasyonlardandır. Bunun yanı sıra Gebelik stresine bağlı ağırlı kriz ataklarının sıklığının artması, konvülsiyonların görülmesi, orak hücre anemi ilişkili hepatopati, akut splenik sekestrasyon, ciddi anemi, pyelonefrit ile birlikte olan üriner sistem enfeksiyonu da sık görülen problemlerdir. Eritrosit değişimi uygulamaları bu komplikasyonların çoğunun tedavisinde kullanılır. Bununla birlikte proflaktik transfüzyon uygulamaları henüz tartışmalıdır. Bunun ile ilgili yalnız 1 randomize çalışma vardır. Bu çalışmada eritrosit değişimi yapılan hastaların Hb konsantrasyonları 11g/dl ve HbS<35% değerlerinde tutulmuştur. Proflaktik eritrosit değişimi gebelik

süresince ağırlı kriz sıklığını ve orak hücre anemi ilişkili komplikasyonları azaltırken anne ve bebekle ilgili sonuçları değiştirmemiştir. Buna karşılık diğer bazı randomize olmayan çalışmaların sonuçları ise olumlu yöndedir. Orak hücreli anemisi olan gebe kadınların artmış komplikasyon riski altında olduğunu ve yakın takip gerektirdiğini ve gelişen problemlerin mümkün olduğu kadar erken fark edilerek gerekli tedavisinin yapılması gerektiği konusunda herkes fikir birliği içindedir. Kliniğimizde takip edilmekte olan orak hücre anemili ve gebeliği olan 3 hastaya üçüncü trimesterde proflaktik eritrosit değişimi uygulandı. Hastaların HbS değerlerinde ortalama % 113.1 azalma, Hb değerinde ortalama % 5.2 yükselme sağladı. Bu işlem her 3 hastada da tek bir uygulama ile HbS düzeyinde etkin bir azalma sağladı. İşlem akut vazookluziv kriz de bulunan hasta dahil hastalar tarafından iyi tolere edildi. Her 3 hasta da sağlıklı doğum yaptı.

Poster

PERNİSİYÖZ ANEMİ SAFRA KESESİ TAŞI İÇİN RİSK FAKTÖRÜ MÜ?

¹Zahit Bolaman, ¹İrfan Yavaşoğlu, ¹Gürhan Kadıköylü

1 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, AYDIN

Pernisiyöz anemi (PA) gastrik pariyetal hücrelerin otoimmün hasarı veya gastrik mukozal atrofi neticesi intrinsek faktörün eksikliği sonucu ortaya çıkan kobalaminin emilemesine bağlı oluşan megaloblastik anemidir. PA'lı hastalarda inefektif eritropoezise bağlı indirekt hiperbilirubinemi olağandır. Bu çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD'nda PA tanısı konulan (düşük serum B12 düzeyi, kemik iliği aspirasyonu, endoskopik bakı, antipariyetal antikör) 85 PA'lı hastada (45'i kadın, yaş ortalaması 61±13) Hitachi EUB 555 ultrasonografi cihazı ile safra kesesi taşı sıklığı araştırıldı. Kontrol gurubu olarak sağlıklı 32 (21 kadın, yaş ortalaması47±8) kişi alındı. PA'lı hastalarda safra kesesi taşı insidansı %12,9; kontrol gurubunda %15,9 idi. Her iki gurup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Bu çalışma inefektif eritropoezisin olduğu PA'lı hastalarda safra kesesi taşı insidansında artma olmadığını göstermektedir. PA'lı hastalarda hiperbilirubinemiye rağmen safra kesesi taşı insidansında artma olmaması hastalarda intramedüller hemolizin kısa süreli olması ile açıklanabilir.

Poster

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE ANEMİ DERECESİNE GÖRE ERİTROSİT SAYISINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

¹Saadet Akarsu, ²Ceren Kara, ²Abdullah Kurt, ²Neşe Çıtak Kurt, ²Erdal Yılmaz

1 Fırat Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD. Ped. Hematoloji BD. ELAZIĞ

2 Fırat Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD. ELAZIĞ

Demir eksikliği anemisini diğer anemilerden ayırt edebilmek için eritrosit (RBC) sayısı değerlendirilmelidir. Bu yönüyle demir eksikliği anemisinin ağırlığına göre RBC sayısındaki değişikliğin varlığı araştırılmak istendi. Çalışmaya toplam 217 hasta alındı. Hastaların 114 (%52)'ü hafif anemi, 61 (%28)'i orta anemi ve 42 (%19)'si ağır anemi idi. Hastaların yaş ortalaması 27.2 ay (4-180 ay) idi. Hastaların 115 (%52)'i erkek ve 102 (%48)'si kız idi.

Hafif anemi grubunun yaş ortalaması 23.3 ay (4-180 ay), orta anemi grubunun 37.6 ay (4-180 ay) ve ağır anemi grubunun 22.7 ay (8-52) idi. Ortalama hemoglobin (Hb): 8±2 g/dl, RBC: 3.9±0.7 milyon/mm³, ortalama eritrosit volümü (MCV): 62.2±8.6 fl, trombosit sayısı: 425.000±137.000/mm³, serum demiri: 22.3±10.7 mg/dl, total demir bağlama kapasitesi (TIBC) 388±57.5, ferritin: 4.5±2.4 ng/ml idi.

Hafif anemi grubundaki hastaların RBC: 4.4±0.5 milyon/mm³, Hb: 9.6±1 g/dl, RDW: 17.5±2.7, MCV: 68.1±5 fl, trombosit sayısı: 356.000±55.000/mm³, serum demiri: 29.9±5.1 mg/dl, TIBC: 362±51.6 ve ferritin: 6.2±2 bulundu.

Orta anemi grubunun RBC: 3.7±0.5 milyon/mm³, Hb: 7.1±0.5 g/dl, RDW: 22.3±3.5, MCV: 60.5±4.5 fl, trombosit sayısı: 448.000±121.000/mm³, serum demiri: 17.3±5.4 mg/dl, TIBC: 389±44 ve ferritin: 3.5±0.7 ng/ml bulundu.

Ağır anemi grubunda RBC: 3±0.5 milyon/mm³, Hb: 4.9±0.6 g/dl, RDW: 28.9±3.8, MCV: 48.8±2.9 fl, trombosit sayısı: 581.000±133.000/mm³, serum demiri: 8.9±1.8 mg/dl, TIBC: 457±22.5 ve ferritin: 1.4±0.5 ng/ml bulundu.

Her üç anemi grubunda da kendi aralarında RBC, Hb, RDW, MCV, trombosit, serum demiri, TIBC ve ferritin açısından istatistiksel olarak anlamlı

fark vardı (p<0.05). Anemi derecesine göre RBC sayısı da aynı yönde değişmekteydi.

Poster

ORAK HÜCRELİ ANEMİ HASTALARINDA DEMİR BİRİKİMİ VE HFE MUTASYONLARI

¹Çağatay Ünsal, ¹Emel Gürkan, ¹Birol Güvenç, ¹Fikri Başlamışlı, ²Aydan Ünsal

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi. İç Hastalıkları-Hematoloji B.D. ADANA

2 Başkent Üniversitesi Adana Eğitim-Araştırma Hastanesi. ADANA

Orak Hücreli Anemi (OHA) hastalarında transfüzyon endikasyonlarının artmasıyla birlikte demir birikimine bağlı komplikasyonlar morbidite ve mortalite nedeni olarak önem kazanmaktadır. Herediter hemokromatozis (HHK) bazı bölgelerde sık görülen genetik bir hastalık olup 1996 yılında tanımlanan, 6. kromozom üzerindeki HFE genindeki mutasyonlar ile ilişkilidir. HFE mutasyonlarının HHK dışında demir metabolizması ile ilgili birçok hastalığın kliniğini etkilediği gösterilmiştir. Kronik transfüzyon tedavisi uygulanan OHA hastalarındaki demir durumu ile HFE mutasyonlarının ilişkisinin araştırılmasının amaçlandığı bu çalışmaya alınan 27 hastanın klinik, laboratuvar verilerinin yanında C282Y ve H63D mutasyonları PCR yöntemi ile çalışıldı. Yaş ortalaması 27.8 olan Hemoglobin SS tanımlı hastaların Hemoglobin (Hb) düzeyleri, serum demir ve ferritin düzeyleri, transferrin saturasyonu, ağırlı kriz sıklığı ve yılda yapılan transfüzyon sayısı araştırıldı. Transfüzyon sayısı, ferritin düzeyi ve ağırlı kriz sıklığı ile anlamlı olarak ilişkiliydi ancak serum demiri ve transferrin saturasyonu ile ilişki saptanmadı. C282Y genotipi hastaların tamamında normal idi. H63D mutasyonu 6 hastada (%22.2) heterozigot olarak bulundu. H63D mutasyonu yalnızca serum demiri ile ilişkiliydi. Serum ferritin düzeyi, Hb düzeyi, transferrin saturasyonu ve ağırlı kriz sıklığı ile HFE genotipi arasında ilişki bulunmadı. Serum ferritin ölçümünün vücut demir deposu hakkında her zaman kesin bilgi vermeyeceği şeklinde görüşler olmasına rağmen çalışmamızda yoğun transfüzyon alan hastalarda ferritin demir birikiminin belirtisi olarak yüksek bulundu. H63D allelinin genel popülasyondaki sıklığı %15-20 oranında olup çalışmamızda elde ettiğimiz oranla benzerdir. HHK'nın toplumumuzda seyrek olarak görülmesinin mutasyon oranlarının düşük bulunmasına katkıda bulunduğu düşünülebilir. Kronik transfüzyon tedavisi uygulanan hastalar-

da transfüzyon kayıtlarının düzenli olarak yapılması ve ferritin düzeyinin takibi önemlidir. HFE genotipi demir durumu ile ilişkili olmayıp, hastalığın klinik seyri üzerinde belirgin etkisi olmadığı söylenebilir.

Poster

PRİDOKSİNE KISMEN YANIT VEREN BİR SİDEROBLASTİK ANEMİ VAKASI

¹Canan Uçar, ¹Ümran Çalışkan

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü KONYA

Konjenital sideroblastik anemi nadir görülen, Xlinked resesif kalıtım gösteren bir hastalıktır. Burada dört yaşında solukluk nedeniyle başvuran sideroblastik anemi tanısı alan bir kız çocuk sunulmuştur. Hastamız 23 günlükken şu andaki ailesi tarafından evlat edinilmiştir. Biyolojik aile hakkında hiç bir bilgi elde edilemedi. Hastanın üç aylıkken gözlerinde aşağı doğru kayma (batan güneş manzarası) görüldüğü, bu nedenle yapılan tetkiklerde hidrosefali tespit edilerek ventriküloperitoneal şant operasyonu geçirdiği öğrenildi. Daha sonra birkaç kez revizyon operasyonu geçirdiği operasyonlar sırasında kansızlık nedeniyle kan verildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 18kg (75p), boyu 100cm (25-50p), baş çevresi 52cm (50-98p), kafada anemik sulkus mevcut. Cilt ve mukozalar ileri düzeyde soluk görünümde, periorbital ödemi mevcut, taşikardi ve sistolik üfürüm tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobün 3.2g/dl, hematokrit %11.3, beyaz küre sayısı 7400/mm³, trombositler 604 000/mm³, MCV 51.4fL, MCH 14.6pg, MCHC 28.7g/dl, RDW %31.6, periferik yaymada eritrositler hipokrom mikrositer, anizositoz, poikilositoz mevcuttu. Retikülosit düzeyi %1in altında idi. Direkt Coombs testi negatif, serum demiri 359mikrog/dl, demir bağlama kapasitesi 421mikrog/dl, ferritin 169.3ng/ml bulundu. Hemoglobün elektroforezi, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda; sellülarite normal, eritroid hiperplazi mevcut, her üç seride her aşamada hücre mevcuttu, morfolojik anormallik ve lösemik infiltrasyon yoktu. Demir boyasında ring sideroblastlar görüldü. Kalp yetmezliği nedeniyle eritrosit süpsansiyonu verilen hasta izleme alındı. İki ay sonra hemoglobün 5.3g/dl olması nedeniyle oral 250mg/gün pridoksin ve folik asit başlandı, iki ayda hemoglobün 3g/dl yükseldi. Daha sonra

ilacı kesen hastanın dört ay sonra anemisi belirginleşti. Tekrar ilaç başlanmasıyla hemoglobün yükselmesi gözlemlendi. Hastamızda bu bulgularla konjenital sideroblastik anemi düşünüyoruz. Son yıllarda bu hastalarda delta-aminolevulinik asit sentetaz geninde mutasyonlar gösterilmiştir. Ancak hastamızda elektron mikroskopik inceleme ve mutasyon çalışması yapılamadı, aile öyküsüne ulaşılamadı.

Poster

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİLİ HASTALARDA KOKLEANIN DIŞ SAÇLI HÜCRE AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Türker Çetin, ²Sertaç Yetişer, ²Engin Çekin, ²Coşkun Durmuş, ¹Oral Nevruz, ³Çağatay Öktenli

1 GATA Hematoloji BD

2 GATA KBB AD

3 GATA İç Hastalıkları BD

Tüm dünyada çok yaygın olarak bulunan demir eksikliği anemisinin işitsel fonksiyonları da etkilendiği bildirilmiştir. Bununla beraber, duyma bozukluğunu hangi mekanizma ile yaptığı konusunda çelişkili noktalar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı demir eksikliği anemisi olan hastalarda kokleanın dış saçlı hücre aktivitesini incelemektir. Hasta grubunu oluşturan 42 demir eksikliği anemili hasta ile kontrol grubu oluşturan yaş ve cinsiyeti uygun 22 sağlıklı kişinin pure ton odimetri (250-6000 Hz) ve distortion product otoacoustic emission (DPOAE) sonuçları karşılaştırıldı. 65 dB ve 55 dB ses basıncı düzeyinde kubik DPOAE'ler elde edildi. DP gramlar f2 nin fonksiyonu olarak çizildi ve sinyal ses oranı DPOAE amplitüdü ile verilen f2'deki bazal oda gürültüsü düzeyi arasındaki desibel cinsinden ses basıncı düzeyleri farkı olarak spesifik edildi. DP gramlarda bazal ölçümlerden elde edilen DP amplitüdü ve gürültü düzeyleri, standart sapmaları ortalama bazal DP amplitüdü ve gürültü seviyelerine ekleyerek yada çıkararak hesaplanan 10. ve 90. persantillerin DP amplitüdü ve gürültü alt ve üst sınırlarını oluşturduğu değerler olarak ifade edildi. Grupların karşılaştırılması için bağımsız gruplar T testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grubunda pure ton odimetri normaldi. Her iki grubun ve her iki kulağın karşılaştırılmasında anlamlı bir fark yoktu ve sonuçlar iki persantil arasındaydı (p>0.05). Bu çalışmanın sonuçları DPOAE temelinde demir eksikliği anemisi ile işitsel disfonksiyon arasında nedensel bir ilişkinin varlığını desteklememektedir.

Poster

GEBELİK SIRASINDA DERİN ANEMİ VE ERİTROİD HİPOPLAZİ

¹Tülay Özçelik, ¹Vildan Özkocaman, ¹Rıdvan Ali, ¹Fahir Özkalemkaş, ¹Ülkü Ozan, ¹Atıla Özkan, ²Halis Akalın, ¹Ahmet Tunalı

1 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Hematoloji BD

2 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

Saf eritroid aplazi, progresif kansızlık, normokrom normositik anemi, retikülositopeni, kemik iliğinde eritroid öncüllerin ileri derecede azlığı ile karakterize nadir bir hastalıktır. Timoma, idiyopatik, hematolojik maligniteler, solid tümörler, infeksiyonlar, ilaçlar, gebelik, kolajen vasküler hastalıklar seyrinde olabilir. Kemik iliğinde eritroid prekürsörler dışındaki serilerin gelişimi normaldir. Steroid tedavisi, intravenöz immunglobulin, siklosporin, eritropoetin tedavide kullanılabilecek ajanlardır. Gebelikte eritroid aplazi çok nadir görülen bir durumdur. Yirmibir yaşında bayan hasta ateş yüksekliği, belirgin halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Gebelikten önce anemi veya başka sistemik hastalık tariflemiyordu. Üçbuçuk aylık gebe iken kendisine 4 ünite kan verildiğini ardından demir hapı verildiğini fakat bir süre sonra tekrar halsizliğinin olmaya başladığını ifade etti. Başvurusundan bir hafta önce ateş yüksekliği, idrarda yanmanın da tabloya eklendiğini ifade etti. Fizik muayenede solukluk, sağ servikal zincirde 0.5 cm birkaç lenfadenomegali saptandı. Ateş 38.5 idi. Organomegali yoktu. Lökosit:17100/mm³, Hb:4.9 g/dl, Hct:14.8, RBC:1.4, MCV:92.1, MCH:34, MCHC:37, PLT:76000/mm³ bulundu. Hastanın önce idrar daha sonra da kan kültürlerinde E.Coli üremesi tespit edildi. Antibiyotik tedavisi ile ateş kontrolü sağlandı. Biyokimyasal parametrelerde t.bilirubin:0.6, LDH:457 bulundu. Fe:43, FeBK:228, folik asit:7, B12:659, ferritin: 1134 bulundu. Hemoglobin elektroforezde özellik saptanmadı. Birkaç kez tekrarlanan Coomb's test analizi negatif sonuç verdi. Abdominal ultrasonda karaciğer, dalak büyüklüğü normal olup, lenfadenomegali saptanmadı. Brucella aglutinasyon, Rose Bengal negatif bulundu. Parvovirüs B19 Ig M(-), Ig G(+) saptandı. Eritropoetin düzeyi 139 mU/ml (2.6-34) bulundu. Obstetri bölümü ile yapılan konsültasyon sonucu bebeğin sağlıklı olduğu tespit edildi. Ateş ve enfeksiyon kontrolü sağlandıktan sonra trombosit değeri kendiliğinden düzeldi. Tanısal amaçlı kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu yapıldı.

Kemik iliği biyopsisinde miyeloid, megakaryositer, lenfoid serilerde normosellülerite ve maturasyon izlenirken eritroid seriye ait hücreler çok az sayıda görüldü. Gümüşleme, masson trikrom ve demir boyamalarında patoloji saptanmadı. Klinik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda eritroid hipoplazi düşünüldü. Steroid tedavisi başlandı. Gebelik seyrinde ortaya çıkan derin anemilerde eritroid hipoplazide ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Poster

KONGENİTAL DİSERİTROPOETİK ANEMİ TİP 1 (İKİ KARDEŞ OLGU)

¹Özcan Bör, ²A.Kadir Koçak, ²Esin Şenses, ¹Necat A. Akgün

1 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji BD

2 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD

Kongenital diseritropoetik anemi (KDA) kemik iliğinde inefektif eritropoezle karakterize nadir görülen kalıtsal anemilerdir. Kemik iliği ve serolojik bulgulara göre 3 tip tanımlanmıştır. TİP I' de; eritrositlerde makrositoz, kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler, binükleer eritroblastlar, internükleer kromatin köprüleri, TİP II' de; eritrositlerde normositoz, eritroblastlarda binükleerite veya multinükleerite, karyoreksis, asit ham testi pozitifliği, TİP III' de eritrositlerde makrositoz, 12 nukleusa kadar varabilen multinükleerite, gigantoblastlar görülebilir. Klinik olarak kronik hafif derecede anemi, splenomegali, kronik veya intermitten sarılık ve safra taşları görülebilmektedir.

Burada KDA TİP I tanısı konulan iki kardeş olgunun klinik ve laboratuvar bulguları nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Poster

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLAN OLGULARDA RUTİN PAGOPHAGİA SORGULAMASININ ÖNEMİ

¹Süheyl Asma, ¹Hakan Özdoğu, ¹Can Boğa, ¹Ebru Kızılkılıç, ²Defne Yalçıntaş, ³Ender Serin, ¹Meryem Kamat

1 Baskent Üniversitesi, Adana Araştırma ve Uygulama Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

2 Baskent Üniversitesi, Adana Araştırma ve Uygulama

Daha çok çocuklarda ve nadir olgu raporları şeklinde, ya da spesifik toplumlarda gözlenen buz yeme alışkanlığının demir eksikliği anemisi ile ilişkisi iyi bilinmektedir. Ancak yetişkin olgular arasında da nadiren gözlenen bu tip yeme kusurunun, nedensel bir faktör olarak yetişkinlerin demir eksikliği anemisi için ne kadar önemi olduğu iyi bilinmemektedir. Bu çalışmada karmaşık bir patogeneze sahip pagophagia'nın rutin sorgulanmasının klinik önemi araştırılmıştır. Yaklaşık 16 ay içerisinde Baskent Üniversitesi Adana Hastanesi Hematoloji Polikliniğine başvurarak demir eksikliği anemisi tanısı almış yaşları 18-84 olan 76'si erkek toplam 916 olgunun anamnezleri sırasında muhtemel, gastrointestinal kanamalar, anormal vaginal kanamalar, asit-peptik hastalık, gastroözefageal reflü, paraziter hastalıklar, ilaç öyküsü, iltahabi barsak hastalıklarına yönelik sorular yanında pagophagia da sorgulanmıştır. Sonuçta 916 hastanın 89'sünün (%10.2) pagophagiası olduğu anlaşılmıştır. Bu olguların yaklaşık 12' sinde kahve pikasının da olduğu öğrenilmiştir. Yenilen ortalama buz miktarının günde 1.7 kübik buz parçaları olduğu, ortalama pagophagia süresinin 2 yıl olduğu anlaşılmıştır. Pagofagiası olan olguların %78.5'inde asitpeptik hastalık, % 8.1'inde hiyatal herni, % 4.7'sinde atrofik, % 3.5'inde gastrit gastrik karsinom veya polip ve % 3.7'sinde normal endoskopik bulgular saptanmıştır. Pagophagia'sı olan ve olmayan grubun ortalama hemoglobin, serum demir ve ferritin değerleri karşılaştırıldığına; phagophagia grubunda Hb 9.4g/dl, ferritin 8.08 ng/ml, ve phagophagia olmayan demir eksikliği anemisi olan olgularda Hb 8.6 g/dl, ferritin 13.4ng/ml bulunmuştur. Bu gözlemler; yetişkin hastalarda da pagophagianın sık rastlanılan bir fenomen olduğunu, demir eksikliği anemili hastaların rutin sorgulamalarında yer alması gerektiğini desteklemektedir. Hasta grupları değişik bölgelerden gelen hasta gruplarını temsil ettiğinden kültürel farklılıklar olsa da her toplumda ortaya çıkabilen bir semptom olduğu düşünülebilir. Ancak bazı hastaların bu alışkanlıklarını söylemekten kaçınmaları nedeni ile dikkatle sorgulanmadıkları takdirde kolayca gözden kaçabileceğine dikkat çekilmiştir.

Poster

VAKIF GUREBA EĞİTİM HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNDE SON ON YILDA YATAN

HASTALARDA POLİSİTEMİ SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

¹Mürselin Güney, ¹Cebral Akkaya, ¹Mustafa Toğan,
¹Mustafa Çakırca, ¹Nuray Erten, ¹Nail Erhan

*1 Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
İSTANBUL*

GİRİŞ VE AMAÇ: Klinikte yatırılarak tedavi edilen hastalarda polisitemi görülmesi nadir bir durum değildir. Gerek primer gerekse sekonder olsun, polisitemilerin tesbiti ve gerektiği hallerde tedavisi büyük önem taşır. Bu çalışmada kliniğimizde son 10 yıllık periyot içinde yatırılarak tedavi edilen hastalarda polisitemi sıklığının ve cinsiyete göre farklılık olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde son on yıl içinde (Temmuz 1994-Haziran 2004 arası) yatırılan hastalar çalışma kapsamına alındı. Hasta kayıtları ve dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların cinsiyet, yaş, inisiyal Hct, Hb ve eritrosit değerleri ile teşhisleri kaydedildi. Hemogram sonucu kaydedilmiş olmayan veya bulunamayan hastalar değerlendirmeye alınmadı. Normal değerlerin üst sınırı Hct için kadınlarda % 45 erkeklerde % 49, Hb için kadınlarda 16 g/dl erkeklerde 17.5 g/dl, eritrosit sayısı için kadınlarda 5100000/mm³, erkeklerde 5700000/mm³ olarak alındı. Bu değerlerden herhangi birinin aşılması polisitemi olarak değerlendirildi. Kadınlarda ve erkeklerde polisitemik olanların sayı ve oranları hesaplandı. Elde edilen bulgular literatür bilgileri de göz önüne alınarak yorumlandı ve tartışıldı.

BULGULAR: Belirtilen dönem içinde yatarak tedavi edilmiş olan toplam hasta sayısı 2401 kadın ve 2919 erkek olmak üzere toplam 5320 idi. Hemogram kayıtlarına ulaşılarak değerlendirmeye alınan toplam hasta sayısı ise 2351 kadın ve 2851 erkek olmak üzere toplam 5202 idi. Hct değerine göre 2349 kadından 69'unda (% 2.9) ve 2819 erkekten 71'inde (% 2.5) toplam 5190 hastadan 140'ında (% 2.7), Hb değerine göre 2325 kadından 21'inde (% 0.9) ve 2819 erkekten 28'inde (% 1) toplam 5144 hastadan 49'unda (% 0.95), eritrosit sayısına göre 2344 kadından 217'sinde (% 9.3) ve 2834 erkekten 116'sında (% 4.1) toplam 5178 hastadan 333'ünde (% 6.4) polisitemi söz konusu idi. Tüm hastalarda, Hct, Hb veya eritrositten herhangi biri normalin üzerinde olanların sayısı 231 kadın ve 137 erkek olmak üzere toplam 368 idi. Polisitemik olanların oranı kadınlarda % 9.8 erkeklerde % 4.8 ve toplamda % 7.1 idi. Tablo-

1'de polisitemik olan vakaların cinsiyete göre oranları gösterilmiştir.

YORUM VE TARTIŞMA: Klinikte primer polisitemi nadir görülmekle birlikte, çeşitli sebeplere bağlı sekonder polisitemiler oldukça sıktır. En çok kronik akciğer hastalıklarında ve sigara kullanımında sekonder polisitemi görülür. Yüksek irtifada yaşama, şanlı konjenital kalp hastalıkları, çeşitli böbrek hastalıkları, bazı tümörler, oksijene afinitesi artmış olan anormal hemoglobinin varlığı diğer sekonder polisitemi sebepleri arasındadır. Bizim vakalarımızın da büyük çoğunluğu sekonder polisitemiydi ve kronik akciğer hastalıkları önde gelen sebebi teşkil ediyordu. Sebebi ne olursa olsun, polisitemiler tromboembolik olaylara predispozisyon yarattıkları için, erkenden tesbit edilmesi ve enerjik şekilde tedavisi büyük önem taşımaktadır.

Poster

BİLATERAL KALÇA PROTEZ AMELİYATI YAPILAN EN YAŞLI ORAK HÜCRE ANEMİLİ HASTA

¹Hakan Özdoğu, ¹Can Boğa, ¹Ebru Kızılkılıç, ²Murat Hersekli, ¹İlknur Kozanoğlu

1 Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

2 Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi,- Ortopedi Bilim Dalı, Adana

Orak hücre anemisinde vasookluzif krizler nedeni ile femur başını tutan aseptik nekrozlar erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. Gelişen teknolojiler ve yeni tedavi seçenekleri ile orak hücre anemisi olan olgular uzun süre yaşatılabilmektedir. Bu hastalıkta daha çok yetişkin çağlara gelebilmiş orak hücre anemili olgular kalça protez ameliyatı için aday olabilmektedirler. Ameliyat öncesi hazırlıkların derecesi, perioperatif komplikasyonlar ile ilişkilidir. Bu çalışmada ikincisi birincisinden 3 ay sonra olmak üzere bilateral kalça artroplasti operasyonu yapılan, literatürdeki mevcut en yaşlı (47 y) orak hücre anemili hasta tartışıldı. Her iki operasyon öncesinde Hb A2. 3.2 % ve Hb F 4.6 % olan hastada Cobe Spectra CS- 3000 ile yapılan eritrosit exchange sonrası hemoglobin S yüzdeleri % 30 altına düşürüldükten sonra artroplasti operasyonu yapıldı. Hasta ilk operasyondan sonra post operatif 5. günde ikincisinde ise 6. günde komplikasyonsuz olarak taburcu edildi. Yaklaşık 6 aydan beri hasta oldukça aktif ve daha mutlu bir yaşam sürmekte ve protezleri sorunsuz çalışmaktadır.İleri yaşlarda orak hücre anemisi olan olgu-

larda ko-morbid durumlar, infeksiyonlar, osteoporoz ve önceki transfüzyonlar ile ilişkili olabilecek alloimmunizasyon gibi problemler yüzünden komplikasyonların sık olabileceği rapor edilmiştir. Operasyon öncesi transfüzyonlar için uygulanacak en iyi rejim konusunda görüş birliği yoktur. İlave olarak operasyon öncesi transfüzyonların morbidite ve mortaliteyi arttırdığını rapor eden çalışmalar vardır. Literatürdeki en yaşlı hasta olması ve uygulanan operasyon öncesi transfüzyon rejiminin sonuçları yönünden olgu tartışmaya değer bulunmuştur.

Poster

KÖK HÜCRE NAKLİ HASTALARINDA KATETER İNFEKSİYONLARI

²Özay Arıkan Akan, ¹Pervin Topçuoğlu, ¹Ender Soydan Akçağlayan, ¹Mutlu Arat, ¹Hamdi Akan

1 Ankara Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

2 Ankara Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarları

Kateter kullanımı, kök hücre nakli hastalarında kök hücre toplanması ve infüzyonu, ilaç verilmesi, parenteral beslenme ve transfüzyon gibi nedenlerle çok yaygın bir uygulamadır. Bu uygulama sırasında karşılaşılan en önemli sorun ise katetere bağlı infeksiyonlar ve bunun getirdiği morbidite ve mortalitedir. Bu çalışmada bilim dalımızda hematopoitik hücre nakli yapılan hastaların kateter kullanımı, infeksiyon gelişmesi açısından izlenmiş ve kateter infeksiyonu tanısında kullanılan yöntemler tartışılmıştır. Temmuz 2003 and Ocak 2004 tarihleri arasında 26 erkek, 21 kadın toplam 47 hastadan, 16 tanesi sistemik infeksiyon şüphesi ile çıkartılan 53 adet intravasküler kateterin [24 Hickman ve benzeri (tünelli), 24 geçici santral venöz ve 5 aferez (tünelli)] uç kısımlarından kantitatif teknikle ekimler yapılmış ve her hastadan ayrıca periferik venden ve kateterden en az iki adet kan kültürü alınmıştır. Hastaların katetere bağlı sistemik enfeksiyon (KBSİ) tanuları için mikrobiyolojik incelemelerinin yanı sıra klinik durumları ve kateterin çıkartılmasına verdikleri ateş yanıtı not edilmiştir. Kantitatif olarak anlamlı sayı elde edilen 14 kültürden 9'unda (tüm kateterlerin %16,9'u) KBSİ tanısı konmuştur. KBSİ gelişimine neden olan mikroorganizmalar incelendiğinde gram pozitif bakterilerin ön planda olduğu gözlenmiştir. (S. Epidermidis -4, Corynebacterium -3, E. Coli -1, Alkaligenes spp. -1) . Kateter giriş yeri ve

hublardan alınan kültürlerde gram pozitif bakterilerin özellikle kateter giriş yerinden, gram negatiflerin ise hub'dan kaynaklandığı saptanmıştır. KBSİ gelişim oranı 1000 kateter gününde 2,4 olarak hesaplanmıştır. Kateterler ayrı ayrı değerlendirildiğinde bu oranlar; Hickman kateter için 2,02, santral venöz kateterler için 1,9 ve aferez kateterleri için 6,2 olarak bulunmuştur. Kan kültüründe üreme tespit edilen KBSİ tanısı almış olan hastaların tamamında kateterden ve periferik venden alınan kan kültürleri arasında üreme zaman farkının kateter lehine iki saatten fazla olduğu tespit edilmiştir. İnfeksiyon şüphesi ile çıkartılan kateterlerin sadece %50 sinin KBSİ olduğu göz önüne alınırsa kateterin yerinde bırakılması suretiyle tanı koyduran zamanlama yönteminin bu hasta grubunda kullanılabileceği düşünülmüştür.

Poster

PEDİATRİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA SANTRAL VENÖZ KATETER KOMPLİKASYONLARI

¹Fatih Azık, ¹Talia İleri, ¹Birsel Küçük, ²Aydın Yağmurlu, ²Meltem Bingöl Koloğlu, ¹Mehmet Ertem

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik KİT Ünitesi

2 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Santral venöz kateterler, hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HKHT) yapılan çocuklara ilaçların verilmesinde, kan ürünlerinin infüzyonunda, kan örneklerinin alınmasında ve gerektiğinde parenteral beslenmenin uygulanmasında hazır bir uygulama yolu sağlarlar. Faydalarının yanında santral venöz kateterlerin kullanımı sırasında katetere bağlı enfeksiyonlar, dislokasyon, tıkanma gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu çalışmada pediatrik HKHT ünitemizde santral venöz kateterlere bağlı mekanik ve enfeksiyöz komplikasyonları belirlemeyi amaçladık. Kasım 1997 Haziran 2004 tarihleri arasında hematolojik hastalık nedeni ile HKHT yapılan 41'i allojeneik, 2'si otolog olmak üzere 43 hastaya (lösemi: 18, talasemi: 17, aplastik anemi: 5, MDS: 2, FHLH: 1) toplam 49 kateter takıldı. Hastaların ortanca yaşı 10 (R: 1,1-17,7) yıldı. 43 hastanın hepsine HKHT öncesinde çift lümen Hickmann kateter takıldı. Komplikasyon gelişen 4 kateter çektilirdi ve kateter gereksiniminin devam etmesi nedeni ile ikinci kez kateter takıldı. İki hastada ise daha önceden takılmış olan port kateter mevcuttu. Halen kullanımda olan kateter sayısı

üçtü. Toplam kateter izlem süresi 5645 kateter günüydü. Her bir kateterin ortanca kateter kullanım süresinin 130 gün (R: 22-402) olduğu belirlendi. Toplam 17 (%34,7) kateterde komplikasyon görüldü. Katetere bağlı enfeksiyöz komplikasyonlar 6 hastada (%12,2) (1.06/1000 kateter günü) saptandı, bunların 4'ünde kateter enfeksiyonu (Candida crusei, Alfa hemolitik streptokok, Acinetobacter hemoliticus, etkeni belirlenemeyen), 2'sinde tünel enfeksiyonu olduğu tespit edildi. 49 kateterin 11'inde (- %22,4) mekanik komplikasyonlar (tıkanma: 6, delinme: 4, malpozisyon: 1) görüldü. Tıkanma olan 6 kateterin hepsine urokinase uygulandı, ancak 4'ü açılabilirdi. Delinme olan 4 kateterin 3'ünde delinen kısım eksternal bölümde, birinde ise internal bölümdeydi. Eksternal bölümde delinme olanlardan biri tamir edildi. 35 kateter elektif olarak çıkarılırken; 6 kateter enfeksiyon, 3 kateter delinme, 1 kateter tıkanma, 1 kateter malpozisyon komplikasyonlarının gelişmesi nedeni ile çekildi. Santral venöz kateterler invaziv girişim uygulamasına engel olmalarının yanında ekstrasvazasyon riskini de ortadan kaldırırlar. Ancak potansiyel enfeksiyon kaynağı olmaları ve mekanik komplikasyonlar ile işleyemez hale gelmeleri kateterlerin kullanımını oldukça sınırlandırır ya da venöz girişim yolunu sağlayabilmek için yeni bir girişim ile tekrar santral venöz kateter takılması zorunda kalınabilir. Bu sonuçlar kliniğimizde kemoterapi uygulanan hastalarda yapılan daha önceki çalışma ile karşılaştırıldığında enfeksiyöz ve özellikle mekanik komplikasyonların toplam 7 yıllık izlemin ilk 4 yılında olduğu son yıllarda komplikasyon görülme sıklığının azalmış olduğu izlendi. Bu durumun HKHT ünitemizde kateter bakımı ile sorumlu personelin daha iyi eğitilmesi ve konunun ciddiyetinin anlaşılması ile ilgili olduğunu düşünüyoruz. Bu nedenlerle kateterler tecrübeli kişilerce takılmalı ve kateter bakımı iyi eğitilmiş, deneyimli kişilerce özenle yapılmalıdır.

Poster

KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA TÜBERKÜLOZ

¹Hamdi Akan, ¹Önder Arslan, ²Özay Arıkan Akan

1 Ankara Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

2 Ankara Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarları

Tüberküloza (TB) karşı alınan önlemlerin yürürlüğe girmesi üzerinden on yıllarca geçmesine ve önemli başarılar kazanılmasına rağmen,

1980'lerden itibaren yeniden önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bunun sebepleri arasında kontrol programlarında gevşeme, AIDS/HIV salgını, Tüberkülozun göçler ve hızlanmış ulaşım yolları ile yayılması ve direnç gelişmesi sayılabilir. Kök hücre nakli hastaları özellikle hücresel bağışıklıklarını bozan GVHH, kortikosteroid kullanımı, kullanılan ilaçlar ve altta yatan hastalık gibi nedenlerle Tüberküloza yatkındır. Kök hücre nakli yapılan hastalarda TB sıklığı incelenirse, bu sıklığın solid tümör nakli yapılan hastalardan daha düşük olduğu görülür. Bunun en önemli nedeni, solid tümör hastalarında immunsupresyonun uzun sürmesidir. (Böbrek naklinde % 3-5 iken kök hücre naklinde % 0.1-2). Kök hücre naklinin değişik ülkelerdeki sıklığına bakılırsa bir toplumda kök hücre nakli sıklığının o toplumdaki genel TB sıklığına paralel olduğu görülür. ABD'de toplumda olgu bildirim oranı 100.000'de 5.5 iken, kök hücre naklinde TB görülme sıklığı %0.09'dur. Tayvan'da ise toplumda olgu bildirim oranı 100.000'de 100'ün üzerinde iken, kök hücre naklinde TB görülme sıklığı %2.29'dur. Literatürde TB ile ilgili yayınlanmış genel sonuçlar derlenirse bazı sonuçlara varmak olasıdır: Ototolog nakillerde TB görülme sıklığı toplumdaki TB görülme sıklığına benzer yani artmış bir risk söz konusu değildir. TB genellikle 100. günden sonra ortaya çıkmaktadır. Akut ve Kronik GVHH sık görülmektedir (%64 ve %34). Ekstrapulmoner TB ise normal hastalardaki TB sıklığına yakındır (%15). Akciğer TBu radyolojik bulguları ise klasik TB bulgularından, nonspesifik bulgulara kadar değişebilir. Literatürde tek tek değerlendirilebilecek 56 olgu bulunmuştur. Bunların özelliklerine bakılırsa, 47 olgunun (%84) pulmoner TB olduğu, 35 olguda (%62) tanının kültür ile, 14 olguda (%26) balgamda ARB ile, 11 olguda (%20) biyopsi ile ve 2 olguda (%3.7) moleküler yöntem ile konulduğu. 51 olgunun (%91) tanı konup, tedavi edildiğini, 5 olguda tanının postmortem konulduğu ve 10 olgunun (%18.5) TB nedeni ile öldüğü görülmektedir. TB için profilaksi yapılması konusunda yalnız Türkiyeden bir yayın vardır. Bu randomize olmayan, çok merkezli çalışmada INH profilaksisi yapılan hastalarda TB görülmezken, INH almayan hastalarda TB görülmektedir. Avrupa'da TB durumunu inceleyen bir ankete göre 39 merkezde 20 TB olgusu saptanmıştır. Buna göre allogeneik nakillerde TB görülme sıklığı % 0.79, otolog nakillerde ise %0.23'tür. İlk bulgulariel tanı arasında ortalama 29 gün geçmektedir. Özellikle HLA uyumlu akraba olmayan ve HLA uygunsuz aile içi nakillerden sonra siktir. Ölüm oranı ise %16'dır. Sonuç olarak toplumdaki TB sıklığı kök hücre naklindeki TB sıklığını belirlemektedir. Hastada daha önce TB öyküsü olması, 15 mm

üzeri PPD pozitifliği, GVHH, kortikosteroid kullanımı, bazı nakil tipleri gibi risk faktörleri TB gelişme riskini arttırmaktadır.

Poster

ANTİBİYOTİK KİLİT TEDAVİSİ İLE KALICI SANTRAL VENÖZ KATETER ENFEKSİYONU TEDAVİ EDİLEN OTOLOG KÖK HÜCRE NAKİL HASTASI

¹Serpil Özkan, ¹Alpay Azap, ²Meltem Kurt Yüksel, ¹Alpay Azap, ²Meltem Kurt Yüksel

¹AÜTF Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AB Dah

²AÜTF Hematoloji Bilim Dah

Son yıllarda daha çok kullanım alanı bulan kalıcı santral venöz kateterler önemli yararlar sağlamakla birlikte oluşturdukları komplikasyonlar nedeniyle önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olabilmektedirler. Kalıcı santral venöz kateterler immunsuprese hastalarda yatarak veya ayaktan intravenöz tedavi,KT ve otolog kök hücre transplantasyonunda periferik kök hücre toplamak amaçlı kullanılmaktadır.Ancak kalıcı santral venöz kateterlerin uzun süre kullanılabilmesinin getirdiği avantaj yanında enfeksiyon oluşum riski bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Kalıcı santral venöz kateter enfeksiyonlarının tedavisi zordur ve çoğunlukla kateterin çıkarılmasıyla sonuçlanmaktadır. Bu bildiri de kalıcı santral venöz kateter çekilmeksizin antibiyotik kilit tedavisi ile tedavi edilen bir olgu sunulmaktadır. Olgu: 56 yaşında erkek hasta. Mayıs 2002 de evre III-IV B lenfositten fakir Hodgkin Lenfoma tanısı konan ve 8 kür ABVD tedavisi ardından nüks gelişmesi üzerine 6 kür COP tedavisi alan ve sonrasında otolog kök hücre nakli kararı alınan hastaya 17.03.03 tarihinde yüksek doz KT ve periferik kök hücre toplanması amacıyla kalıcı subclavian kateter (Hickman) takıldı. Kateter bakımı ayaktan yapılmak üzere takip edilen hasta Mayıs 2003' te kateteri heparinli sıvı ile yıkama ardından 39-40°C ye kadar çıkan titremeye yükselen ateş şikayeti ile Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın biri periferden diğeri kateterden olmak üzere eşzamanlı kan kültürleri alındı. Hastanın kateterden alınan kan kültüründe nonfermentatif gram (-) basil üremesi oldu. Periferik kan kültüründe üreme olmadı.

Bu bulgularla hastaya kateter lümen enfeksiyonu tanısı kondu. Siprofloksasin 2x200 mg. iv tedavi 5 gün boyunca verildi. Sistemik tedaviye ek olarak

15 gün 2.5mg/ml Amikasin içeren heparinli solusyon ile antibiyotik kilit tedavi uygulandı. Tedavinin 3.gününde hastanın ateşi düştü ve takiplerinde de ateşi olmadı.CRP ve beyaz küre sayısındaki düşüş klinik yanıtı eşlik etti. Kateterden alınan kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Kalıcı santral venöz kateter enfeksiyonu tedavi edilen hasta otolog kök hücre nakli amacıyla hematoloji kliniğinde takip edilmek üzere taburcu edildi. Hematoloji kliniğindeki takipleri esnasında ateşi olmayan hastanın 2 ay sonra kateteri mekanik komplikasyon (tıkanma) nedeniyle çıkarılmak zorunda kaldı.

Poster

ALLOGENİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI GELİŞEN İNTESTİNAL “GRAFT VERSUS HOST” HASTALIĞI OLGUSU

¹Filiz Vural, ¹Özcan Hüdaverdi, ¹Ayhan Dönmez, ¹Seçkin Çağırğan, ¹Murat Tombuloğlu

1 Ege Üniversitesi

Tedaviye dirençli AML(M7) tanılı 56 yaşındaki erkek hastaya azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimini (Fludarabin + Busufan + ATG) takiben tam HLA uyumlu 47 yaşındaki kız kardeşinden allojeneik periferik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Hastada 13. günde nötrofil, 31. günde trombosit engrafmanı gerçekleşti. Post transplant 34. günde tam donör kimerizm (sitogenetik ve moleküler analiz ile) görülmesine karşın “graft versus host hastalığı” (GVHD) bulgusu olmayan hastaya splenomegalinin devam etmesi nedeniyle 7,4x10⁷/kg CD3+ hücre içeren donör lenfosit infüzyonu yapıldı. Yaklaşık bir ay kadar sonra kolik tarzında şiddetli karın ağrıları ve günde 20-25'i bulan kansız, mukussuz ishal yakınması ile olgu interne edildi. Batın tomografisinde, çekum ve asendan kolonda daha belirgin olmak üzere tüm intestinal ansların duvarı ödemli ve kalın olduğu, batın USG'de ek olarak barsak motilitesinin azalmış olduğu bildirildi. Gaita kültüründe enteropatojen bakteri üremedi ve parazit görülmedi. CMV antijenemisi ve gaitada Clostridium difficile toksin A negatif idi. Rektosigmoidoskopide (RSS) mukoza belirgin granüler, dokunmakla kanamalı ve yaygın ülser alanlar şeklinde gözlemlendi. Kanama riski nedeniyle biyopsi alınmadı. Klinik olarak kolon ağırlıklı grade IV akut intestinal GVHD tanısı kondu ve aldığı siklosporine ek olarak önce 250 mg/gün pulse (3 gün) daha sonra 1mg/kg/gün dozunda

idame metil prednizolon eklendi. İshal miktarı azalan ve karın ağrıları gerileyen hastanın izleminde kanda CMV antijeni mikrolitrede 49 hücre pozitif saptanması üzerine gansiklovir kürü uygulandı. CMV antijeninin negatifleşmesine karşın 20 gün sonra günde 20'yi aşan sayıda, şiddetli karın ağrısı ve tenesmusun eşlik ettiği kanlı ishal tablosu tekrarladı. USG'de yine tüm barsak ansları dilate ve ödemli idi. RSS'de mukoza frajil, vasküler görünüm kaybolmuş, yer yer küçük, üzeri eksüda ile kaplı ülser alanlar izlendi ve çeşitli bölgelerden biyopsiler alındı. Ülser zemininde granülasyon dokusu olarak rapor edildi. Tedaviye mycophenolate mofetil 2g/gün eklendi. Karın ağrıları, tenesmus ve kanlı dairesi devam eden olgunun kolonoskopisinde yaygın geniş ülserlerle birlikte kolit tablosu görülmesi yine GVHD ile uyumlu düşünüldü. Steroid dozu artırıldı ve siklosporinA kesilerek tacrolimusa geçildi. CMV antijenemisinin yeniden pozitifleşmesi üzerine gansiklovir kürü tekrarlandı. Karın ağrıları ve kanlı diarezi kontrol altına alınamayan hastaya düzenli ekstrakorporal fotoferez uygulaması başlandı. Takiben semptom ve bulguların tedrici olarak azaldığı görüldü. Hasta halen post transplant 15. ayında, lösemisiz ve sınırlı kronik GVHD semptomları ile izlenmektedir. Bilgilerimize göre donör lenfosit infüzyonu sonrası kolon ağırlıklı grade IV intestinal akut GVHD tablosu gösteren ve ekstrakorporal fotoferez tedavisine yanıt veren literatürdeki ilk olgudur.

Poster

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTADA DONÖR LENFOSİT İNFÜZYONU SONRASI GELİŞEN AKUT İNTESTİNAL “GRAFT VERSUS HOST” HASTALIĞI

¹Filiz Vural, ¹Özcan Hüdaverdi, ¹Ayhan Dönmez, ¹Seçkin Çağırğan, ¹Murat Tombuloğlu

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Tedaviye dirençli AML(M7) tanılı 56 yaşındaki erkek hastaya azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimini (Fludarabin+ Busufan + ATG) takiben tam HLA uyumlu 47 yaşındaki kız kardeşinden allojeneik periferik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Hastada 13. günde nötrofil, 31. günde trombosit engrafmanı gerçekleşti. Post transplant 34. günde tam donör kimerizm (sitogenetik ve moleküler analiz ile) görülmesine karşın “graft versus host hastalığı” (GVHD) bulgusu olmayan

hastaya splenomegalinin devam etmesi nedeniyle 7,4x10⁷/kg CD3+ hücre içeren donör lenfosit infüzyonu yapıldı. Yaklaşık bir ay kadar sonra kolik tarzında şiddetli karın ağrıları ve günde 20-25'i bulan kansız, mukussuz ishal yakınması ile olgu interne edildi. Batın tomografisinde, çekum ve asendan kolonda daha belirgin olmak üzere tüm intestinal ansların duvarı ödemli ve kalın olduğu, batın USG'de ek olarak barsak motilitesinin azalmış olduğu bildirildi. Gaita kültüründe enteropatojen bakteri üremedi ve parazit görülmedi. CMV antijenemisi ve gaitada Clostridium difficile toksin A negatif idi. Rektosigmoidoskopide (RSS) mukoza belirgin granüler, dokunmakla kanamalı ve yaygın ülsere alanlar şeklinde gözlemlendi. Kanama riski nedeniyle biyopsi alınmadı. Klinik olarak kolon ağırlıklı grade IV akut intestinal GVHD tanısı kondu ve aldığı siklosporine ek olarak önce 250 mg/gün pulse (3 gün) daha sonra 1mg/kg/gün dozunda idame metil prednizolon eklendi. İshal miktarı azalan ve karın ağrıları gerileyen hastanın izleminde kanda CMV antijeni mikrolitrede 49 hücre pozitif saptanması üzerine gansiklovir kürü uygulandı. CMV antijeninin negatifleşmesine karşın 20 gün sonra günde 20'yi aşan sayıda, şiddetli karın ağrısı ve tenesmusun eşlik ettiği kanlı ishal tablosu tekrarladı. USG'de yine tüm barsak ansları dilate ve ödemli idi. RSS'de mukoza frajil, vasküler görünüm kaybolmuş, yer yer küçük, üzeri eksüda ile kaplı ülsere alanlar izlendi ve çeşitli bölgelerden biyopsiler alındı. Ülser zemininde granülasyon dokusu olarak rapor edildi. Tedaviye mycophenolate mofetil 2g/gün eklendi. Karın ağrıları, tenesmus ve kanlı dairesi devam eden olgunun kolonoskopisinde yaygın geniş ülserlerle birlikte kolit tablosu görülmesi yine GVHD ile uyumlu düşünüldü. Steroid dozu artırıldı ve siklosporinA kesilerek tacrolimus'a geçildi. CMV antijenemisinin yeniden pozitifleşmesi üzerine gansiklovir kürü tekrarlandı. Karın ağrıları ve kanlı dairesi kontrol altına alınamayan hastaya düzenli ekstrakorporal fotoferez uygulaması başlandı. Takiben semptom ve bulguların tedrici olarak azaldığı görüldü. Hasta halen post transplant 15. ayında, lösemisiz ve sınırlı kronik GVHD semptomları ile izlenmektedir. Bilgilerimize göre donör lenfosit infüzyonu sonrası kolon ağırlıklı grade IV intestinal akut GVHD tablosu gösteren ve ekstrakorporal fotoferez tedavisine yanıt veren literatürdeki ilk olgudur.

Poster

BCR/ABL TRANSLOKASYONUNUN SAPTANMASINDA SİTOGENETİK,

FISH ve REAL TIME KANTİTATİF RTPCR YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

¹Cumhur Gündüz, ²Tufan Çankaya, ¹Buket Kosova, ³Ayhan Dönmez, ²Özgür Çoğulu, ³Filiz Vural, ¹Vildan Başak Çetintaş, ³Murat Tombuloğlu, ²Ferda Özkinay

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

2 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

3 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Kronik Myelositer Lösemi (KML) hastalarında BCR/ ABL gen translokasyonu tanıda, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve hastaların takibinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Merkezimizde 7 si erkek, 6 sı kadın 13 KML (medyan yaş: 47) hastasında ilk tanıda ve bu 13 hastanın 4 ünde tedaviyi takiben olmak üzere BCR/ABL translokasyonu sitogenetik, FISH ve Real Time Kantitatif RT-PCR (Q RT-PCR) yöntemleri ile çalışılıp elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Olguların Periferik kan (PK) ve Kemik iliği (Kİ) örneklerinde eş zamanlı olarak FISH ve Q RT-PCR yöntemleri ile BCR/ABL translokasyonu çalışılmıştır. Kemik iliğinde sitogenetik olarak 9 Philadelphia negatif [Ph(-)] sonucun FISH yöntemi ile 7 tanesi Ph(+), 6 tanesi Q RT PCR ile Ph(+) bulunmuştur. FISH ve Q RT-PCR in karşılaştırılmasında, FISH yöntemi ile Ph(-) bulunan 1 sonuç Q RT PCR ile Ph(+); Q RT PCR ile Ph(-) bulunan 2 sonuç FISH ile Ph (+) bulunmuştur. Kİ ve PK sonuçlarının eş zamanlı yapılan karşılaştırılması neticesinde Kİ nde Ph(+) olan 11 sonucun 5 tanesi periferik kanda Ph(-) olarak bulunmuştur. Q RT-PCR yöntemi ile kemik iliğinde Ph(+) olarak bulunana 12 sonucun 6 sında periferik kanda Ph(-) olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmanın sonucuna göre FISH ve Q RT-PCR in sitogenetğe göre daha duyarlı olduğu görülmüştür. FISH in ve Q RT-PCR in birbirlerine üstünlüğü gözlenmemiştir. Olguların kemik iliklerinden elde edilen FISH ve Q RTPCR sonuçları periferik kandan elde edilen sonuçlara göre daha duyarlı olduğu gözlenmiştir. Olgulara, tanı aşamasında eş zamanlı olarak kemik iliği ve periferik kandan sitogenetik ile FISH veya Q RT-PCR yöntemlerinin uygulanması önerilmiştir. Bu olguların takibinde periferik kan FISH veya moleküler genetik sonuçlarının Ph(+) olması durumunda sonuçları Ph(-) oluncaya kadar periferik kandan FISH veya Q RT-PCR yöntemleri ile takip edilebileceğini düşünmekteyiz.

Poster

BCR-ABL POZİTİF LÖSEMİLERDE KLASİK SİTOGENETİK, FISH VE RT-PCR YÖNTEMLERİNİN KARŞI- LAŞTIRILMASI

¹Beyhan Durak, ²Şule Yaşar, ¹Behiye Kaytaç, ¹İsmigül Burul, ²O.Meltem Akay, ¹Muhsin Özdemir, ¹Sevilhan Artan, ²Zafer Gülbaş

1 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Genetik Bilim Dalı Eskişehir
2 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD Eskişehir

Çalışmamızda KML için karakteristik ve ALL için prognostik önemi olan Philadelphia translokasyonunun belirlenmesinde kullanılan farklı yöntemlerin spesifite ve sensitivitesinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Hematoloji BD'nda KML ve ALL tanısı konmuş toplam 55 hastadan aseptik koşullarda alınan heparinize kemik iliği örnekleri Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı Kanser Sitogenetiği Laboratuvarında standart mitojensiz gecelik 10µg/ml colcemid konsantrasyonu ile kültüre edilmiştir. Elde edilen preparatlardan klasik sitogenetik analiz ve bcr/abl için (LSI BCR/ABL ES Dual Color Translocation Probe) FISH analizi yapılmıştır. Hematoloji Bilim Dalı Laboratuvarlarında RT-PCR yapılmıştır.

Çalışmamıza ilişkin Klasik sitogenetik, FISH ve RTPCR sonuçları ALL (Tablo 1)ve KML (Tablo 2) olguları için aşağıda verilen tablolardaki gibidir.

İki hasta grubunda da Sitogenetik ve FISH sonuçları uyumlu bulunmuştur ALL olgularında FISH ile Ph+ bulunan iki olgu RT-PCR ile negatif bulunmuştur. KML olgularında FISH ile Ph+ bulunan 4 (% 9,52) olgu RT-PCR ile negatif bulunmuştur. Bu olguların tedaviye dirençli mutant formlar olabileceği düşünülmüştür. Aynı olgu grubunda RT-PCR ile ph+ bulunan 1 olgu FISH ile negatif bulunmuştur. Bu sonuç RT-PCR yöntemi sensitivitesi nedeniyle beklenen bir durum olarak değerlendirilmiştir. Tüm yöntemler birlikte değerlendirildiğinde sonuç olarak:

1.Ph kromozomunun saptanmasında FISH, RT-PCR ve klasik sitogenetik yöntemlerine göre daha üstündür.

2.FISH analizi sonucunda Ph negatif olgular minimal residüel hastalık açısından RT-PCR ile değerlendirilmelidir.

3.RT-PCR sonucu Ph negatif bulunan olgularda FISH analizi modifiye Ph kromozomu (mutant form) açısından daha sensitif ve gereklidir.

Poster

t(9;22) POZİTİFLİĞİ İÇİN DEĞER- LENDİRİLEN OLGULARIN 9 VE 22 NOLU KROMOZOMLARINDA GÖZLENEN SAYISAL VE YAPISAL DEĞİŞİKLİKLERİN FISH YÖNTE- Mİ İLE GÖSTERİLMESİ

¹E. Dirice, ¹Z. Çetin, ¹S.Berker Karazüüm, ²K. Temizkan, ⁴D. Özbacı, ³G. Tezcan, ³A. Küpesiz, ²İ. Karadoğan, ¹G.Lüleci

1 Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, ANTALYA
2 İç Hastalıkları ve Hematoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, ANTALYA
3 Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, ANTALYA
4 İç Hastalıkları ve Hematoloji Anabilim Dalı, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ISPARTA

t(9;22) translokasyonu KML'li olguların %90'ında ve yetişkin ALL'li olguların %30'unda sıklıkla gözlenen bir kromozomal aberasyon olup, bcr/abl füzyon geninin oluşmasına neden olmaktadır. Oluşan füzyon geninin varlığı moleküler sitogenetik yöntemlerle belirlenebilmektedir. Son yıllarda ekstra sinyal çift renk FISH (ESFISH)' in geliştirilmesi ile yanlış pozitif sonuç verme riski azaltılmıştır. 2002 yılından itibaren laboratuvarımızda bcr/abl füzyonunun varlığının gösterilmesi amacı ile ESFISH (Vysis) tekniği uygulanmaktadır. Çalışmalarımızda bu yöntemin uygulanması, ph+ ve çift ph+ olgularının yanısıra 5 olguda 9 ve 22 nolu kromozomlarla ilişkili diğer kromozomal aberasyonların belirlenmesine de olanak sağlamıştır. İncelenen interfaz ve metafaz hücrelerinde, ALL tanılı 3 olgunun birisinde 9 ve 22 numaralı kromozomların trizomisi, ikisinde minor bcr/abl translokasyonu; KML tanılı 2 olgunun birisinde izokromozom 9q ve diğerinde ise trizomi 9 gözlenmiştir. Bulgularımız, KML ve ALL tanılı olgularda klasik t(9;22) dışında 9 ve 22 numaralı kromozomların işe karıştığı sayısal ve yapısal diğer kromozomal aberasyonların bulunabileceğini ve ESFISH çalışmalarının t(9;22) füzyonu dışında, bu aberasyonların da belirlenmesinde de önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Sonuç olarak füzyon sinyalinin varlığı dışında, 9 ve 22 numaralı kromozomlara ait ekstra sinyallerin değerlendirilmesinin, tanının desteklenmesi ve tedavi protokolünün yönlendirilmesi açısından

prognostik olarak önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Poster

MİKOZİS FUNGOİDES LEZYONLARINDA KLONAL T HÜCRE POPULASYONUNUN PCR YÖNTEMI İLE ARAŞTIRILMASI

¹Naci Çine, ¹Sema Sırma, ¹Çağrı Güleç, ²Can Baykan, ¹Uğur Özbek

*1 İ.Ü.DETAE Genetik ABD
2 İTF Dermatoloji ABD*

Derinin T hücreli lenfomaları (Cutaneous T-Cell Lymphomas) klinik tablo, histo-patoloji ve prognoz açısından heterojen bir grup oluştururlar. CTCL içinde en sık rastlanan Mikozis Fungoïdestir (MF). MF klinik olarak yama tarzı, plak ve tümoral lezyonların varlığı ile karakterizedir. Klinik tanı histopatolojik olarak doğrulanmalıdır. MF in histopatolojik tanı kriterleri arasında en değerlileri, yüzeysel dermiste bant tarzında yoğun lenfositik infiltrasyon, bu hücrelerde tek veya grup halinde (pautrier mikroabseleri) epidermis içine göç (epidermotropizm) ve çekirdek atipisidir. Ancak bu klasik bulguların, özellikle hastanın klinik olarak "erken" dönemlerinde görülmediği ve bu nedenle klinikopatolojik bazda erken tanı konulmasında gecikmeler olduğu bilinmektedir.

Geçtiğimiz on yıllık dönemde lenfosit tiplemesinde monoklonal antikorların kullanılması bir katkı sağlamış olmakla beraber, asıl ilerleme moleküler biyoloji tekniklerinin kullanıma girmesi ile olmuştur. Bu teknikler ile infiltrasyonu oluşturan lenfositler arasında klonal bir populasyon varlığının saptanması, antijen reseptörü kodlayan genlerde karakteristik bir yeniden düzenleme saptamasına dayanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, klinik olarak MF kuşkulu ve bunun ayırıcı tanısına giren tablolarda klonal lenfosit populasyonunun araştırılması ve böylece klinik, histopatolojik bulguları tamamlayıcı bilgi elde edilmesidir.

Materyal ve Metod: MF Tanısı olan veya MF kuşkulu 13 hastadan moleküler biyolojik inceleme için 10ml EDTA'lı kanve 3-5mm çapında punch deri biyopsisi alındı. Bu örneklerden Tuzla çöktürme yöntemi ile DNA ekstraksiyonu yapıldı. Çalışma için Vg1-Jg1.3, VgII-Jg1.3, VgIII-Jg1.3,

VgIV-Jg1.3, Vg1-Jg1.1, Vd1-Jd1, Vd2-Dd3, Vd2-Jd1.3, Vd3-Jd1, Dd2-Jd1, Dd1-Jd1 olmak üzere 11 primer çifti seçilmiştir. DNA materyalinde spesifik primerler kullanılarak PCR-Heterodupleks analizi yöntemi ile kolana T-hücre populasyonu varlığı açısından incelendi.

Sonuçlar ve Tartışma: Vg1-Jg1.3 primerleri kullanılarak yapılan PCR-Heterodupleks analizi sonucunda 13 hastadan 3 tanesinde T-Hücre populasyonu itibari ile klonalite saptandı. 10 örnek klonalite açısından negatif olarak bulundu. Klonalite saptanan 3 örnek biyopsi materyali örneği idi. Negatif çıkan örneklerin 6 tanesi biyopsi, 4 tanesi ise periferik kan örnekleriydi. Bu bölgelerden ilk planda Vg1-Jg1.3 primerlerinin sonuçları elde edilmiştir. Diğer 10 primerin çalışmaları ise halen devam etmektedir. Erken evre MF te deride klonal T-Hücre populasyonu saptanma oranının %60-70 olduğu bilinmektedir. Erken evre MF ve ayırıcı tanısına giren klinik tablolarda bu yöntemle elde dilecek bilginin doğrudan doğruya tanının konmasına katkıda bulunması beklenmekte ve çalışmanın ana amacını oluşturmaktadır. Bu çalışma kapsamına giren tüm hastalıkların klinik, histopatolojik ve moleküler biyolojik incelemelerini ilişkin verilerin dermatoloji, patoloji Anabilim dalları ve DETAE'de çalışma yürütücülerinin ortak kullanımına açık olması, böylece hastalar ve hastalık hakkında bütünlüğü olan bilgi birikimi sağlanması hedeflenmektedir.

Poster

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ (MTHFR) GEN POLİMORFİZMLERİNİN (C677T ve A1298C) SIKLIĞI

¹Naci Tiftik, ¹Emin Erdal, ¹Burhan Hazar, ¹Mahmut Özkaya, ²Celalettin Camcı, ³Orhan Ayyıldız, ¹Ertuğrul Seyrek, ⁴Zahit Bolaman, ¹Atilla Yalçın

*1 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
2 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
3 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
4 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Folik asit metabolizması ile ilgili genlerdeki polimorfik varyasyonlar DNA metilasyon, sentez ve tamirindeki değişikliklere yol açar. Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C677T ve A1298T gen polimorfizmleri MTHFR'nin azalmış aktivitesi ve DNA sentezi artımı ile sonuçlanır. Ancak son zamanlarda yapılan bazı

çalışmalarda bazı lenfoid malignensilerde normal bireylere göre daha az oranda görülmesi, koruyucu bir faktör düşüncesini açığa çıkarmıştır. Biz 160 farklı tipte hematolojik malignensili hasta ile 172 sağlıklı kişiyi karşılaştırdık. MTHFR C677T gen polimorfizmi Hodgkin hastalığı, multipl myelom ve akut myeloid lösemi (AML)'de azalmış riskte bulunurken, akut lenfoblastik lösemi (ALL), kronik lenfositik lösemi (KLL), kronik myeloid lösemi (KML) ve nonHodgkin lenfoma (NHL)'da artmış riskte bulunmuştur. Özellikle KML'de 677 TT'de fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (OR=4.88, %95 confidence interval=1.31-18.20, P=0.018). MTHFR A1298C gen polimorfizmi AML, KML ve NHL'da azalmış riskte bulunurken, multipl myelom, ALL ve KLL'de normal ve Hodgkin hastalığında artmış riskte bulunmuştur. Bunlardan sadece KML'de 1298 AC'de fark istatistiksel anlamlıdır (OR=0.24, %95 confidence interval=0.07-0.85, P=0.027). Sonuç olarak diğer hematolojik malignensilerin büyük kısmında istatistiksel anlam bulunmazken, KML'de ilginç olarak her iki gen polimorfizmi değişik yönde etkili (riski artırıcı-koruyucu) bulunmuştur. Bu nedenle daha geniş vaka sayılarında çalışmayı derinleştirmek gerekmektedir.

Poster

JMML GELİŞİMİNDE ROL OYNAMASI OLASI YENİ BİR ADAY GEN: Grb10

¹Zafer Çetin, ¹Sibel Berker Karaüzüm, ¹Sezin Yakut, ¹Ayşe Esra Manguoğlu, ²Gülsün Tezcan, ²Alphan Küpesiz, ²Volkan Hazar, ²Mehmet Akif Yeşilipek, ¹Güven Lüleci

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Mart 2003'de bir başka merkezde Juvenil Myelomonositik Lösemi (JMML) tanısı konan ve kemoterapinin 3. ayında relaps gelişen beş yaşındaki kız hasta kök hücre transplantasyonu yapılmak üzere Akdeniz Üniversitesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı polikliniğine başvurmuştur. Olgunun hematolojik değerleri; Hb: 8.1 gr/dl, Lökosit:2500/mm³, Trombosit:21.000/mm³, PNL:%40, Metamyelosit:%8, Myelosit:%2, Lenfosit:%14, Monosit:%26 olarak gözlenmiştir. Olgunun periferik yaymasında % 10 oranında, kemik iliği yaymasında ise %12 oranında blast belirlenmiştir. 2003 yılının 6. ayında 5, 7 ve 8 nolu kromozomlara

spesifik tüm kromozom boyama probu ile FISH yapılmış ve sonuçlar normal bulunmuştur. 2003 yılının 7. ayında ise kemik iliğinden kromozom analizi uygulanmış ve normal karyotip gözlenmiştir. Ayrıca t(9:22) lokus spesifik probu ile FISH uygulandığında bcr/abl translokasyonunun bulunmadığı gösterilmiştir. Aynı dönemde olguya kız kardeşinin periferik kanından kök hücre transplantasyonu (KHT) yapılmış ve kimerizm analizleri sonucunda birinci ayda %100, ikinci ayda %18, üçüncü ayda %9 verici DNA'sı izlenmiştir. İki kez donör lenfosit infüzyonu yapılan hastanın donör kimerizm oranı %67'ye kadar yükselmiştir. 2004 yılının 5. ayında kemik iliği ve periferik kandan sitogenetik inceleme sonucunda olgunun t(X;7)(p21.1;p11) translokasyonuna ve diğer 7 numaralı kromozomun da orijini bilinmeyen ilave bir bölgeye sahip olduğu gözlenmiştir. Orijini belirlemek için yapılan M-FISH ve sitogenetik sonuçları birlikte değerlendirilerek olgunun karyotipi 46,XX, t(X;7)(p21.1; p11), der(7)t(3;7)(q13.3;q22) olarak belirlenmiştir. Olgumuzda saptamış olduğumuz her iki translokasyon da literatürde daha önce bildirilmemiş olan translokasyonlardır. Transplantasyon öncesi kemik iliği kromozom analizlerinde gözlenmeyen bu translokasyonların relaps döneminde belirlenmiş olması, bu translokasyonların relaps-ilişkili kromozomal değişimler olduğunu düşündürmektedir. JMML'nin patojenezinde Ras sinyal yolunun aşırı aktivasyonu çok önemli bir rol oynamaktadır. Olgumuzda belirlemiş olduğumuz t(X;7)(p21.1; p11) translokasyonu sonucunda 7p11.2' de lokalize olan ve Ras sinyal yolunun kontrolünde önemli rol oynayan Grb10 geninin aktivasyonunun JMML gelişimine neden olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle, bu genin JMML gelişiminde yeni bir faktör olup olmadığının belirlenmesi için daha çok olguda Grb10 geninin mutasyon ve gen ekspresyon analizlerinin yapılması gerekmektedir.

Poster

PEDİATRİK ALL'Lİ OLGULARDA t(12;21) TRANSLOKASYONUNUN ÖNEMİ

¹Ayşe Esra Manguoğlu, ¹Sibel Berker-Karaüzüm, ¹Sezin Yakut, ¹Nevra Nal, ¹Özgül Alper, ²Alphan Küpesiz, ²Gülsün Tezcan, ²Volkan Hazar, ¹Güven Lüleci

1 Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, 07070, Antalya
2 Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, 07070, Antalya

Pediyatrik akut lenfoblastik lösemi (ALL) olgularında t(12;21)(p13;q22) translokasyonu %20-25 sıklıkla gözlenmektedir. Bu kriptik kromozomal translokasyon nedeniyle TEL/AML1 (ETV6/CBFA2) gen füzyonu oluşmaktadır. Ortaya çıkan kimerik proteinin lökomogeneziste önemli rol oynadığı tahmin edilmektedir. ALL tanısı konduğunda TEL/AML1 füzyon geninin pozitifliği iyi prognozla, indüksiyon tedavisi sonrası halen bu translokasyonun görülmesi ise kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada toplam 9 ALL li çocukta t(12;21) translokasyonunun olup olmadığı standardize edilmiş revers transkriptaz- polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve nested PCR yöntemleri kullanılarak araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen 9 olgudan 3 ünde TEL-AML1 transkriptinin varlığı gösterildi. Transkripsiyonun pozitif olarak gösterildiği olgulardan 2 si 3, 1 i ise 6.5 yaşındaydı. Pre-B hücreli ALL tanılı bu 3 erkek hastanın 2 si için kemik iliği sitogenetik analizinde hücre sayısının yetersizliği nedeniyle sonuç alınamazken, birinde normal karyotip belirlendi. Hastalarda aynı zamanda floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile t(9;22) ve t(4;11) translokasyonları araştırıldığında her iki translokasyonun da negatif olduğu bulundu. Olgulardan ikisinde t(12;21) translokasyonu yeni tanı konulduğu dönemde saptanırken, diğer olguda idame tedavisi alırken erken relaps gelişmesi üzerine yapılan değerlendirilmede gözlemlendi. Erken relaps gelişmiş olgunun izlemede remisyonu sağlanamadı ve olgu relaps sonrası 3 üncü ayda progresif hastalıktan kaybedildi. Ancak, t(12;21) translokasyonuna uzun süreli prognoz yönünden daha sağlıklı yorum yapabilmek için geniş hasta serilerinin uzun süreli takiplerine gereksinim vardır. Ek olarak, bu çalışma sonucunda elde edilen bulgular, ALL klinik tanısı ile korelasyonu olan t(12;21) translokasyonuna sitogenetik incelemede normal karyotip gözlenen olgularda da, duyarlılığı çok yüksek olan RT-PCR yönteminin rutin olarak kullanılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Poster

AKUT LÖSEMİLERDE LIGHT CYCLER PCR İLE t(9;22) EKSPRESYONU

¹Bulent Antmen, ¹İlgen Şaşmaz, ¹Göksel Leblebisatan, ²Kahraman Tanrıverdi, ¹İbrahim Bayram, ¹Atıla Tanyeli, ¹Yurdanur Kılınç, ³Fikri Başlamışlı, ³Hafize Poyraz

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim dalları

² Boston University Medical Center, Whitaker Cardiovascular Institute
³ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim dalı

Akut lösemilerde t(9;22) (BCR/ABL) ve t(4;11) (MLL/ AF4) kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim dalına başvurmuş çocukluk çağı akut lösemilerinin 187 olguluk bir serisindeki t(9;22) ekspresyonu light cycler PCR ile araştırılmıştır. Bu serideki ekspresyonun rölatif sıklığı %5,34 olarak saptanmıştır. Toplam 10 olguda t(9;22) ekspresyonu vardı. Bu olguların 7 tanesi AML, 3 tanesi ALL idi. Median takip süresi 8,3 ay idi. (Minimum 1, maksimum 32 ay) , olguların dokuzu remisyona girerken bir tanesi hiç remisyona girmedi. Remisyona giren olgulardan 3 hasta relaps oldu. Toplam 5 hasta eks olurken 3 tanesi halen yaşamakta, 2 tanesi takip dışıydı.

Poster

DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA ANEMİ SIKLIĞININ BELİRLENMESİ, BESLENME DURUMU VE YÜKSEK RAKIMIN ANEMİ SIKLIĞI ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN İRDELENMESİ

Özgür Tanrıverdi

¹ T.C.Sağlık Bakanlığı Palu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ

GİRİŞ ve AMAÇ: Diabetes mellitus(DM) tanılı hastalarda aneminin geniş bir yelpazeye sahip olduğu ve bunlardan birisinin de kronik hastalıklar anemisi olduğu bilinmektedir. Yüksek rakım ve beslenme durumunun eritropoeze olan etkisi ile aneminin sıklığı ve derinliğinde farklılıklar yarattığı düşünülmektedir. Çalışmada DM tanılı hastalarda anemi sıklığının saptanması ve Palu ilçesi ile ilgili rakım özelliği ve beslenme alışkanlığının sonuçlar üzerine olan etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Polikliniğe başvuran Palu kökenli ve Paluda ikamet eden toplam 86 DM tanılı hasta çalışmaya alındı. Hastaların tam kan sayımında hemoglobin(Hb,g/dl) ve hematokrit(%Hct) değerlerine bakılarak anemi olanlar belirlendi. Ortalama eritrosit hacmi(OEH) gözönüne alınarak morfolojik açıdan sınıflandı ve ilgili duruma uygun olarak demir(Fe), total demir bağlama kapasitesi(TDBK), ferritin, folik asit(FA),

B12 vitamini ve periferik yayma yapıldı. Anemi sıklığı ve etyolojik sınıfı tespit edildikten sonra Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi(HEAH) 3. İç Hastalıkları Kliniğinde yatırılarak tedavi edilen benzer yaş ortalaması,benzer diyabet süresi ve komplikasyonları olan 28 hastanın Hb ve Hct değerleri ile karşılaştırılarak, yüksek rakımın ve beslenme durumu açısından Palu ilçesinin durumu tartışıldı. Çalışma dezavantajı olarak tam kan sayımı ölçümlerinin hastanemiz ve HEAH'nde farklı cihazlarda çalışılmış olması kabul edildi. Elazığ Devlet Hastanesinden gelen benzer cihazla çalışılmış değerlerle karşılaştırılmasında elde edilen standart sapma değeri Hb için ± 2.11 olarak tahmin edildi.

BULGULAR: DM tanılı 86 hastanın 52'si kadın olup, tüm hastaların yaş ortalaması 56.7 ± 12.2 idi, kadın ve erkekler arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark yoktu. ($p > 0.06$) Tüm hastaların diyabet yaşı 12.3 ± 7.3 idi ve hastaların 46'sında nikroalbuminüri ve 9'unda aşikar diyabetik nefropati mevcuttu. Toplam $5(\%4.3)$ hastada anemi tespit edildi. (Hb 9.2 ± 1.17 , Hct 28.9 ± 9.3) Bu hastaların 3'ü aşikar nefropatiye sahipti. Elde edilen verilerle bu hastaların 2'sinde demir eksikliği anemisi saptanırken, diğerlerinde kronik hastalık anemisi tespit edildi. Bu çalışma sırasında komplikasyonlu olan DM tanılı hastalarda dahi anemi sıklığının düşük olması, diyabet süresi ve komplikasyonla anemi arasında korelasyon tespit edilmemesi üzerine kalibrasyon hatası olabileceği düşünülerek, değerler kontrollerde tekrarlandı. Bu nedenle beslenme alışkanlığı daha çok hayvansal gıdaya ve sebzeğe yönelik olan ilçenin merkezinde 850 m rakımın da olması bu sonuca etkili olabileceği düşünüldü. Yaş ortalaması, diyabet süresi, komplikasyon özellikleri birbiri ile aynı ($p > 0.06, p > 0.01, P > 0.05$) olan HEAH'nin 28 hastasından 12'sinde anemi tespit edildi. ($r = 0.106, p < 0.05$) **SONUÇ:** Kronik hastalık anemisinin beslenme özelliği ve yüksek rakımın diyabet süresi ve diyabet komplikasyonlarından bağımsız olarak anemi sıklığını etkileyebileceği düşünüldü. Çalışmanın eritropoetin tespiti ve yüksek hasta sayısı ile tekrarlanması gerektiği kanısına varıldı.

Poster

KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN HEMOFİLİLİ BİR ÇOCUKTA PSOAS HEMATOMU

¹Emine Türkkkan, ¹Figen Pekün, ¹Didem Yalçın Atay

¹SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bölümü

Hemofilili hastalarda kanama ataklarının çoğu kasiskelet sisteminde görülmektedir. Bunlar arasında eklem kanamaları ön planda olmakla beraber %30'u kas içi hematomlardır. İliopsoas hematomu yüksek morbiditesi olan, hayatı tehdit edici bir kanamadır. Kas fonksiyonunun inhibisyonuna, kalça eklem hareketlerinde kısıtlılık, deformite ve femoral sinir parestезisi gibi komplikasyonlara yol açabilir. Üstelik rekürren hematoma olma olasılığı da vardır. 15 yaşında erkek hasta, hemofili A tanısı ile hematoloji polikliniğinden izlenmekte idi. Hastanın F VIII düzeyi %2 ve inhibitörü negatif saptanmıştı. Sol dirsek ve her iki diz eklemesinde sık tekrarlayan hemartrozları nedeni ile haftada 3 gün profilaktik faktör tedavisi almakta olan hasta karın sol tarafında 2 gündür devam eden ağrı ile acil polikliniğe başvurdu. Fizik muayenede defans ve rebant saptanmadı, batın sol tarafında palpasyonla hafif hassasiyet saptandı ve sol kalçanın fleksiyon halinde tutulduğu görüldü. Batın USG'de sol böbrek alt pol periferinde 20×6 mm boyutlu loküle mayii (renal hematoma olarak yorumlanan) saptandı. Hasta hemen interne edilerek faktör replasmanına başlandı. Renal hematoma teyit etmek için çekilen batın tomografisinde psoas kasının sol renal hilus düzeyinden başlayarak volüm artışı gösterdiği ve bu volüm artışının pelvik alanda iliopsoas kasına kadar uzanım gösterdiği, sol üreterin bu volüm artışı ile itildiği saptandı. Psoas hematoma tedavi edilmezse mortalitesi oldukça yüksek olan bir klinik tablodur. Üstelik bizim olgumuzda olduğu gibi fizik muayene bulguları silik ve batın USG bulguları yanıltıcı olabileceği için tanıda akla gelmezse kolaylıkla atlanabilir. Hemofilili bir hastada her karın ağrısının ciddi bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini, klinik olarak şüphelenildiğinde deneyimli ellerde yapılan bir batın USG veya batın tomografisi ile tanının doğrulanmasının uygun olacağını bu olgu nedeni ile vurgulamak istedik. Takipte bu hematoma tekrarlamaya olasılığının bazı yayınlarda %41 gibi yüksek oranlarda bildirildiği göz önüne alınmalı ve bu hastalar tedavi sonrası yakından izlenmelidir.

Poster

KANAMA EĞİLİMİ VE DEMİR EK-SİKLİĞİ ANEMİSİ İLE KENDİNİ GÖSTEREN VE 20 YIL SONRA TEŞHİS EDİLEN HEREDİTER HEMORAJİK TELENJEKTAZİ (OSLER-RENDU-WEBER HASTALIGI)

1 Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastahkları Kliniği, İSTANBUL

GİRİŞ: Osler-Rendu-Weber hastalığı diye de bilinen Herediter Hemorajik Telenjektazi (HHT) otozomal dominant geçişli, damarlarda strüktürel bozuklukla karakterize bir hastalıktır. Yaygın olan telenjektazilerin kolayca hasarlanması sonucunda hastalarda kanama eğilimi meydana gelir. HHT genetik vasküler purpuraların en sık rastlanan sebebidir. Hastalarda en çok epistaksis görülür ve 20 yaşına kadar vakaların yarısından çoğunda ortaya çıkar. Hastalık için tipik olan telenjektaziler en çok yüz, ağız içi, burun içi, alt dudak ve üst ekstremitelerde görülür. Gastrointestinal sistem kanaması HHT vakalarında en sık klinik tezahürlerinden ve önde gelen ölüm sebeplerinden biridir. Tekrarlayan kanamalar sonucunda demir eksikliği anemisi gelişmesi görülebilir. HHT teşhisi, anamnez, inspeksiyonla telenjektazilerin görülmesi, trombosit sayı ve fonksiyonlarının ve koagülasyon testlerinin normal olduğunun gösterilmesi ile konur Hafif vakalarda tedavi gerekmez. Konjuge östrojen/progesteron preparatları kanama epizotlarını azaltabildiği bildirilmektedir.

VAKA: ZD, 44 yaşında Giresunlu ev hanımı. Tekrarlayan burun kanaması ve gastrointestinal kanama (GISK) şikayeti ile başvurdu ve kanama diyatezi yönünden tetkik için yatırıldı. Burun kanamaları 20 yıldır oluyormuş. Çeşitli defalar doktora gitmiş, burun kanaması için tedavi görmüş ve herhangi bir hastalığı olmadığı bildirilmiş. Hastanın annesinde de sık burun kanaması olmaktaymış. Altı ay önce karın ağrısı sebebiyle ultrason çekilmiş ve karaciğer-dalak büyüklüğü tesbit edilmiş. Yapılan tetkiklerinde Hct % 19, Hb 5.5 gr/dl, MCV 69 serum demiri 12 demir bağlama kapasitesi 442 bulunmuş, 2 ünite transfüzyon yapılmış ve parenteral demir tedavisi verilmiş. Muayenede cilt soluk, alt dudak, dil, burun içi, yanak, göğüs üst kısmı ve önkolda 0.5-3 mm çapında çok sayıda pulsatil olmayan telenjektazik lezyon görüldü (Resim 1-2). Karaciğer 3 cm, dalak kosta kavsinin hemen altında palpe ediliyor. Lacet testi pozitif. Tetkiklerinde Hct % 35, Hb 11 gr/dl, lökosit 4100/mm³, trombosit 196000, HBsAg ve Anti-HCV negatif, protrombin zamanı 12 sn, aPTT 29 sn, kanama z. 45 sn, pıhtılaşma z. 7 dk bulundu. Periferik yayma ve kemik iliği normaldi. Endoskopide fundus, korpus ve antrumda nokta şeklinde hemorajik alanlar bulbus duodenide multipl ülser skarları görüldü. Faktör XIII ve trombosit agregasyon testleri normal bu-

lundu. Bu bulgularla HHT teşhisi konulan hastaya hastalığı hakkında bilgi verildi ve demir tedavisi planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA:Kanamaya meyilli olan hastalarda tipik telenjektazilerin görülmesi, aile anamnezi ve diğer sebeplerin dışlanması ile HHT teşhisi koymak kolaydır. Fakat deri ve mukoza muayenesi ihmal edildiği ve hastanın o anki acil klinik tablosuna yoğunlaşıldığı için çoğu zaman HHT teşhisi gecikir. Vakamızda da 20 yıldır tekrarlayan epistaksis ve GISK anamnezine rağmen HHT teşhisi konulmamıştır. Bu vaka, kanamaya meyilli hastalarda iyi bir anamnez ve fizik muayenenin önemini ortaya koymaktadır.

Poster

KOMBİNE FAKTÖR EKSİKLİĞİ: Bir olgu sunumu

¹Cengiz Demir, ¹İmdat Dilek

1 Yüzüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

erediter kombine faktör eksikliği oldukça nadir görülen bir hemofili tipidir. Hemofili kombine olduğunda ise en sık olarak faktör V ve faktör VIII birlikteliği şeklinde olmaktadır. Kombine F V ve F VIII eksikliği otozomal resesif bir geçiş paterni gösterir. Hastalık 18. kromozomun uzun kolu üzerindeki bir gen mutasyonu sonucu oluşmaktadır. Endoplasmik reticulum-Golgi intermediate compartment protein-53 (ERGIC-53)'de bir veya daha fazla yapısal mutasyon sonucu gelişebilmektedir. Gen mutasyonu en sık olarak Sefardik Yahudi'lerde ve Ortadoğu'da yaşayan Yahudi'lerde bulunmuş olup bunlarda da 1:100,000 kadardır. Nadir olması sebebiyle kombine eksiklik tespit ettiğimiz bir olguyu sunmayı uygun bulduk. 17 yaşındaki erkek hasta; karın ağrısı ve karında şişlik nedeniyle acil servise getirildi. Mukoza ve konjunktivaları soluktu. Tansiyon arteryel 80/60 mm/Hg ve taşikardisi mevcuttu. Batın muayenesinde Defansı ve Rebound'u pozitif. Hastanın her iki dizinde ve sol dirseğinde hafif fleksiyon kontraktürü mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde biokimyasal parametreleri normaldi. Kan sayımında WBC:11.6, Hb:7.4, Hct:22.8, Plt:238000 idi. PT:20.1, PTT:90.3, İNR:1.7 idi. İvy yöntemi ile bakılan kanama zamanı 20 dk'nın üzerinde tespit edildi. Hikayesinde özellikle diş eti kanamaları ve ara sıra özellikle sol dirsek ve her iki dizinde şişliklerin geliştiği bu sebeple çok sık olarak non steroid antiinflamatuvar ilaç alım hikayesi mevcuttu. Aynı şekilde sünnet sonrasında kanamanın

çok geç kesildiği öğrenildi. Yapılan abdomen USG'de batın içi yaygın sıvı tespit edildi. G.Cerrahi AD ile hasta konsülte edildi. Hastaya acil cerrahi planlandı. PT ve PTT değerleri yüksek olan hastaya 15 ml/kg TDP infüzyonu başlandı. Operasyondan önce aktive protrombin kompleksi verildi. Anormal testler normal seviyelere yaklaştı. Operasyon sonrası nedene yönelik tetkikler yapıldı. Hastada postop batın içine ve kesi yerlerinde sızıntı şeklinde kanamaları devam etti. Bu sebeple plazma ve protrombin kompleksi verildi. Beşinci günde yoğun bakıma alınan hasta kardiak arrest sonucu kaybedildi. Daha sonra hastanın faktör VIII düzeyinin %2 ve faktör V düzeyinin %3 olduğu öğrenildi. Sonuç olarak, çok nadirde olsa kanama diyatezi olan olgularda kombine faktör eksikliğinin de dikkate alınması gerektiği bu olgu nedeniyle hatırlandı.

Poster

BEHÇET HASTALIĞINDA VON WILLEBRAND FAKTÖR ANTİJEN DÜZEYLERİ

¹Esin Beyan, ¹Begüm Sadıkoğlu, ¹Esin Ertuğrul, ²Cengiz Beyan

*1 Ankara Numune Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
2 GATA Hematoloji Bilim Dalı*

Behçet hastalığında damar endotelindeki hasara bağlı olarak von Willebrand faktör antijen (vWF:Ag) düzeylerinin yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı Behçet hastalığında vasküler, diğer organ tutulumları ve akut faz reaktanları ile vWF:Ag düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Çalışmaya 17 Behçet hastası ile 15 kontrol olgusu alınmış olup 10 hastada oral ülserler, 5 hastada genital ülserler, 3 hastada cilt lezyonları, 6 hastada göz tutulumu, 5 hastada artrit ve 6 hastada ise vasküler tutulum mevcuttu. VWF:Ag düzeyleri Behçet hastalarında kontrollerden daha yüksekti. VWF:Ag düzeyleri oral ülserleri, genital ülserleri, göz tutulumu ve vasküler tutulumu olan Behçet hastalarında kontrol grubundan daha yüksekti. Organ tutulumu olan ve olmayan Behçet hastaları arasında vWF:Ag düzeyleri yönünden farklılık bulunmadı. VWF:Ag düzeyleri ile serum ferritin düzeyleri arasında lineer bir korelasyon mevcut iken eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeyleri ile bir ilişki bulunmadı. Bu sonuçlar Behçet hastalığında gözlenen plazma vWF:Ag düzeylerindeki yükselmenin vasküler tutulumdan ziyade

hastalığın alevlenmesi ile ilişkili olduğunu destekler.

Poster

PERİODONTİK KEMİK GREFTLERİNİN YAPIŞMASINDA ETKİN OLARAK KULLANILAN TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA ELDESİNDE FARKLI METOTLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

¹Fahri Şahin, ²Fatih Arkan, ²Banu Yeşilbek, ¹Güray Saydam, ¹Filiz Büyükkeçeci

*1 Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı
2 Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı*

Trombositten zengin plazmanın periodontolojik rejenerasyonda ve maksillofasial cerrahide kemik greftleriyle birlikte kullanılması, kemik rejenerasyonunu artırabilmesi ve teknik uygulama kolaylığı sağlaması nedeniyle yararlı bir yöntem olarak görülmektedir. Enfeksiyöz hastalıkların, allerjik ya da immünolojik etkilerin oluşma riskini minimuma indirdiğinden otolog trombositten zengin plazmanın kullanımı Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri ile de uyumludur. Ototransfüzyon sistemi veya random trombosit yöntemi en sık kullanılan trombositten zengin plazma elde etme yöntemleridir. Bu yöntemlerle büyük miktarda trombositten zengin plazma elde edilebilir olmasına karşın elde edilme sürelerinin uzun ve pahalı olması önemli dezavantajlardır. Küçük cerrahi işlemler için küçük hacimler yeterli olabilmektedir ve yöntem kolay ve ucuz olursa daha fazla kullanım alanı bulabilecektir. Bu çalışmada amaç farklı devir ve süreleri karşılaştırarak optimum devir G kuvveti bulup günlük dişhekimliği pratiğinde rahatlıkla kullanılacak bir trombositten zengin plazma hazırlama metodu geliştirebilmek ve farklı devirlerin trombosit sayısını arttırmadaki etkinliklerini değerlendirmektir. Çalışmada 7 kadın 7 erkek yaşları 22 -30 yaş arasında değişen toplam 14 sağlıklı bireyden alınan venöz kan örnekleri kullanıldı. Bireylerden 4'er adet 10 cc 1/10 ml sodyumsitrat içeren vakumlu tüplere ve 1'er adet 2 cc 1/10 sodyumsitrat içeren tüpe kan örnekleri alındı. Biri kontrol diğer dördü çalışma grubu olarak toplam 5 grup oluşturuldu. Örnekler her grupta önce düşük olan devirde 10 dakika santrifüj edilerek serum ve şekilli elamanlarının ayrılması sağlandı. Her grup belirlenen daha yüksek devirlerde ikinci kez santrifüj edildi. Trombositten zengin plazmayı oluşturan bu sıvı

karıştırılarak homojenize edildi ve otomatik kan sayım cihazında trombositler sayıldı. Sonuç olarak önce 122 G ile santrifüje edilip üstteki serum kısmı ayrılan örneklerin 177 G ile santrifüje edilmesi sonucu klinik ortamında kolay trombosit zengin plazma elde edebilmek için gerekli optimal koşulların sağlandığı görüldü. Bu yöntemle elde edilen trombosit zengin plazmanın, trombosit aktivasyonu ve bunun yara iyileşmesine ve yeni kemik oluşumuna katkıları üzerine çalışmalarımız devam etmektedir.

Poster

DİLÜE EDİLMİŞ FİBRİN YAPIŞTIRICININ İNTRAPLEVRAL OLARAK KULLANIMI İLE KONTROL EDİLEBİLEN HEMOTORAKS OLGUSU

¹Hakan Özdoğu, ¹Can Boğa, ¹Ebru Kızılkılıç, ²Dalokay Kılıç

1 Başkent Üniversitesi Adana Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

2 Başkent Üniversitesi Adana Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Göğüs Cerrahisi Bilim Dalı, Adana

Hemotoraks; göğüs travmalarının yanısıra tanınal veya tedavi amaçlı plevral aspirasyonlar sonucunda oluşabilmektedir. Bu olgularda; pıhtılaşma ve fibrin birikimine engel olmak için kanın plevradan erkenden drene edilmesi gereklidir. Hemotoraks kanında: parsiyel koagülasyon, fibrinojenolizis, ve plevral yüzeyde fibrin birikimi oluşması gibi nedenler ile aPTT ve PT değerlerinin uzadığı, FDP'nin arttığı, fibrinojen ve bazı koagülasyon faktörlerinin miktarlarının azaldığı rapor edilmiştir. Diğer yandan, periton drenaj kateterlerinin etrafındaki kaçığın önlenmesi amacıyla ve kimyasal ajanlar ile plöredesisin mümkün olamadığı yüksek riskli pnömotoraks olgularında intraplevral olarak fibrin yapıştırıcı kullanımının etkili olabileceğini gösteren raporlar mevcuttur. Bu çalışmada tüketim koagülopatisi olan 77 yaşındaki KLL olgusunda; intraplevral fibrin yapıştırıcı kullanımı ile ilgili gözlemler sunulmuştur. Konjestif kalp yetersizliği de olan hastaya gittikçe artan solunum sıkıntısı nedeni ile ultrason eşliğinde plevral sıvı drenajı amacıyla plöraken takılmış, sıvının hemorajik olduğu gözlenmiştir. Yeterli plazma ve eritrosit süspansiyonu desteğine rağmen yaklaşık iki gün aktif kanaması devam ettiğinden intra plevral olarak 50 ml serum fizyolojik ile dilüe edilmiş fibrin yapıştırıcı (Tissel) intraplevral olarak uygulanmıştır. Yaklaşık 8 saat drenaj yeri kapatılarak sıvının plevral boşlukta

bekletilmesinden sonra kanama kontrol altına alınabilmiştir. Uygulama sırasında cilt reaksiyonu, hipotansiyon veya plevral ağrı saptanamamış, işlem sonrasında ise rekürrens saptanamamıştır. Bu gözlemler dilüe edilmiş fibrin yapıştırıcıların intra plevral olarak, tekrarlayan ve kontrol edilememiş hemotoraks için bir tedavi seçeneği olabileceğini gösterebilir. Bu amaç için yapılan ilk uygulamadır.

Poster

ANTİ-DEPRESAN (FLUOXETİN=PROZACR) KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ EKİMOZ: OLGU SUNUMU

¹Vildan Özkocaman, ¹Tülay Özçelik, ¹Ülkü Sert Ozan, ¹Atilla Özkan, ¹Fahir Özkalemkaş, ¹Rıdvan Ali, ¹Ahmet Tunali, ¹Altundal Yıldız

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

Selektif serotonin gerilim inhibitörlerinin depresyon, anksiyete, obsesif-kompulsif bozukluk tedavisinde kullanımları son on yıl içinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu ilaçlarla tedavi sırasında güvenli yan etki profiline rağmen seyrek fakat şiddetli olabilen kanama komplikasyonları da bildirilmektedir. Fluoxetin kullanımının ile ekimoz, kanama ve diğer hematolojik sorunlar ortaya çıkabildiği gibi, uzamış ve artmış menstrüasyon kanamaları, burun kanamaları hatta bazı durumlarda kafa içi kanamaları da olabilmektedir. Hematolojik yan etkilerle ilgili bilgiler daha çok olgu sunumları şeklindedir. Olgumuz 37 yaşında bayan, 2 gündür spontan olarak ortaya çıkan vücudun değişik yerlerinde fark ettiği morluklar nedeniyle Hematoloji Bilim Dalı polikliniğine müracaat etti. Dişeti kanaması, burun kanaması, hematemez, melena veya başka bir odaktan kanama tanımlamıyordu. Öyküsünde 7 yıldır olan hipertansiyon nedeniyle yıllar önce kısa süreli ACE inhibitörü kullanımı ve Psikiyatri polikliniğince reaktif depresyon tanısı ile 2 aydır kullanmakta olduğu ProzacR (Fluoxetin HCl) ve 2 gündür olan Sedergin (330 mg asetil salisilikasit) 3x2 alımı mevcuttu. Fizik muayenesinde alt ekstremitelerde, üst kolda multipl ekimozları dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hemogramında ve periferik yaymasında özellik yoktu. Kanama zamanı 11 dk 30 sn ile uzamış bulundu. Kan biyokimyası normal sınırlardaydı. Üç hafta sonra kontrole geldiğinde salisilik asit kesilmesine rağmen tekrarlanan hemogramının