



14. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

22-23 KASIM 2019

BİLDİRİ KİTABI



www.aferez.org
www.aferezkongre.org



SÖZEL BİLDİRİLERİ

NAKİL OLAN HASTALARDA GRANÜLOSİT SÜSPANSİYONU KULLANIMI

Ebru Yılmaz¹, Alper Özcan¹, Leylagül Kaynar², Ekrem Ünal¹, Türkan Patiroğlu¹, Musa Karakükcü¹

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji B.D, Pediatri Kemik İliği Nakil Merkezi, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D, Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Kayseri, Türkiye

AMAÇ: Hematopoetik kök hücre nakli (HKN) yapılan hastalarda, yoğun kemoterapiye bağlı nötropeni ilişkili enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) kullanılarak sağlıklı donörden elde edilen granülosit süspansiyonları nötropeni ve / veya nötrofil disfonksiyonu olan hastalarda hayatı tehdit eden enfeksiyonları önlemek ve / veya tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmıştır (1). Bu çalışmada kök hücre nakli olan ve engraftman öncesi granülosit transfüzyonu yapılan hastaların verileri paylaşılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Erciyes Üniversitesi Pediatri Kemik İliği Nakil Merkezi'nde 2012-2019 yılları arasında myeloablative hazırlama rejimi kullanılarak HKN yapılan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyalarından tanı, nakil yaşı, kök hücre kaynağı, nakil tipi, nötrofil engraftmanı, granülosit süspansiyonu içeriği, verilme günleri, verilme nedenleri ve klinik yanıtlarına ulaşıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların (13'ü kız, 17'si erkek) ortanca yaşları 3.09 (0,5-15.24) yıl idi. Üç hastaya familyal hemofagositik lenfositosis, 9 hastaya solid tümör (nöroblastom, Ewing sarkomu), 6 hastaya immün yetmezlik, 2 hastaya ağır aplastik anemi, 8 hastaya relaps lösemi, bir hastaya ise Fankoni aplastik anemi tanısı ile HKN yapıldı. Kök hücre kaynağı olarak 13 hastada kemik iliği, 17 hastada periferik yol (9 hasta otolog kök hücre nakli) kullanıldı. Hastaların 23'üne tedaviye yanıt vermeyen febril nötropeni (%77), 3'üne bakteriyemi (%10), 4'üne (%13) ise invaziv mantar enfeksiyonu tanılarıyla granülosit süspansiyonu desteğinde bulunuldu. Geniş spektrumlu antibakteriyel ve antifungal tedaviye rağmen ateşi devam eden ve ortanca mutlak nötrofil sayısı 15 (0-380)/mm³ olan hastalara ortalama total granülosit içeriği 3.5±1.9x 10¹⁰ ve kilogram başına içeriği ortanca 1.8 (0.3-8.8)x 10⁹ olan 58 uygulama yapıldı. Terapötik granülosit transfüzyonu nakil sonrası ortalama 6.5±3.1. günlerde gerçekleştirildi. Premedikasyon ile transfüzyon sonrası 58 uygulamanın 5'nde febril reaksiyon gözlenirken diğer uygulamalarda ciddi reaksiyon gözlenmedi. Yirmi sekiz (%93) hastada klinik olarak yanıt (ateşin düşmesi, semptomların ve inflamatuvar testlerin düzelmesi) alındı. Nakil sonrası nötrofil engraftmanı ortalama 13±4,7 ve trombosit engraftmanı 24±10. günlerde gerçekleşti. Hastaların hiçbirinde graft yetmezliği veya rejeksiyonu görülmedi.

SONUÇ:

Kemoterapiye bağlı gelişen nötropenide enfeksiyonun kontrol altına alınması ve mukozitin düzelmesinde granülosit transfüzyonlarından yararlanılmaktadır (2,3). Nakil hastalarında engraftmanı etkilememekle birlikte aplazi periyodunda, enfeksiyonlar, enfeksiyon ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılması için granülosit süspansiyonu kullanılabilir.

Literatür:

1. Aktekin E, Bay A, Yılmaz M. Granulocyte Transfusion Therapy in Childhood. Indian J Hematol Blood Transfus. 2017 Sep;33(3):417-420.
2. Nikolajeva O, Mijovic A, Hess D, Tatam E, Amrolia P, Chiesa R, Rao K, Silva J, Veys P. Single-donor granulocyte transfusions for improving the outcome of high-risk pediatric patients with known bacterial and fungal infections undergoing stem cell transplantation: a 10-year single-center experience. Bone Marrow Transplant. 2015 Jun;50(6):846-9.
3. Berglund S, Watz E, Remberger M, Garming Legert K, Axdorph-Nygell U, Sundin M, Uhlin M, Mattsson J. Granulocyte transfusions could benefit patients with severe oral mucositis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Vox Sang. 2019 Oct;114(7):769-777.

Orak hücreli anemili erişkin hastalarda eritrosit değişim işlemi için periferik arter kullanımı: tek merkez deneyimi

İlknur Kozanoğlu^{1,2}, Funda Pepedil Tanrikulu³, Nurhilal Büyükkurt³, Serdar Esen¹, Can Boğa³ Hakan Ozdoğu³

¹ Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Apheresis Ünitesi, Adana, Türkiye

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Orak hücreli anemi (OHA), oraklaşmış eritrositlere bağlı vazooklüzif krizler ile seyreden bir hastalıktır. Aferez yöntemi kullanılarak hasta eritrositlerin sağlıklı donör eritrositleri ile değiştirilmesine eritrosit değişimi (ED) denir ve bu sayede oraklaşmaya bağlı komplikasyonların önlenmesi mümkündür. Ancak, işlemin yapılabilmesi için sürekli kan akımı sağlayacak bir vasküler yol gereklidir ve periferik venler yeterli olmadığında sıklıkla santral katetere ihtiyaç duyulur. Diğer bir yol santral kateter yerine vasküler akımın gelişi için radyal arter, hastaya geri dönüşü için ise periferik venin kullanımınıdır. Merkezimizde ED için her 3 yol da kullanılmakta ve işlem öncesi bir iş akış şeması yardımı ile en uygun vasküler yol seçilmektedir. Çalışmamızda, OHA'li hastalarda ED işlemi için vasküler yol olarak radyal arter kullanılmasının etkinlik ve komplikasyonlar açısından incelenerek periferik ven ve santral kateter kullanımı ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Aferez ünitemizde 2010-2018 yılları arasında ED yapılmış olan erişkin OHA'li hastalar retrospektif olarak incelendi. Veriler işlem sırasında kullanılan vasküler yol seçimine göre; radyal arter, periferik ven ve santral kateter olmak üzere üç grupta incelendi. Radyal arter yolu ile işlem yapılan hastalar ile diğer gruplar işlem sayısı 1:3 olacak şekilde yaşa ve cinsiyete göre eşleştirildi. Tüm gruplar için prosedür boyunca kaydedilmiş olan teknik veriler ve komplikasyonlar aferez ünitesi tarafından işlenmiş olan hasta dosyalarından; demografik veriler ve klinik bilgiler retrospektif olarak hastanemizde hasta takibi için kullanılmakta olan elektronik bilgi sisteminden alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 paket programı ile ANOVA testi ve Post-Hoc test kullanıldı.

Bulgular: Radyal arter yolu ile 19 hastada n=48 ED işlemi yapılmış olduğu görüldü. Randomizasyon sonrası çalışmaya periferik ven grubu için 74 hastada yapılan n=152 işlem ve santral kateter grubu için 76 hastada yapılan n=150 işlem dahil edildi. Gruplar işlem süresi, işlem öncesi ve sonrası hemoglobin S (HbS) ve hemotokrit (Htc) değerleri için karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü (*Tablo 1*). Radyal arter yolu kullanılan

hastalar komplikasyonlar açısından incelendiğinde ise, sadece 2 işlem sırasında arter giriş yerinde ağrı not edildiği ancak hiçbir hastada komplikasyon nedeni ile işlemin sonlandırılmadığı görüldü.

Tartışma ve sonuçlar: ED işleminde vasküler yol olarak periferik ven kullanılacak ise uygun 2 vene ihtiyaç vardır, ancak her zaman işlem için uygun ven bulunamayabilir. Bu durumda sıklıkla tercih edilen santral katater takılmasıdır. Santral kateterizasyon uygulanması ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Kullandığımız iş akış şeması ile her bir hasta vasküler yol seçimi açısından değerlendirilmektedir. Çalışmamızda, erişkin OHA'li hastalarda ED işleminin radyal arter kullanılarak yapılmasının diğer yollar kadar etkin ve güvenli olduğu görülmüştür. Literatür incelendiğinde, konuyla ilgili araştırmalar çocuk hastalarda kök hücre aferezi ile sınırlıdır. Erişkin OHA'li hastanın dahil edildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olup, bulgularımız bu yönüyle değerlendirildiğinde özgündür. Radyal arter yolunun kliniklerde daha sık kullanılmasına ve daha büyük ölçekli prospektif araştırmalara öncü olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Orak hücreli anemi, Eritrosit değişimi, Radyal arter

Kaynaklar

1. Yeral M, Boğa C, Oguzkurt L, Asma S, Kasar M, Kozanoglu İ. Short-term central venous catheter complications in patients with sickle cell disease who undergo apheresis. J Thrombo Thrombolysis. 2014;37 (2):97-101
2. Bambi F, Fontanazza S, Messeri A, Lippi A, Tucci F, et al. Use of percutaneous radial artery catheter for peripheral blood progenitor cell collection in pediatric patients. Transfusion. 2003;43:254-258

Tablo 1. Farklı vasküler yol tercihleri ile yapılan eritrosit değişimi işlemlerinin ve hastaların karşılaştırılması

Vasküler yol	Radyal arter	Periferik venöz	Santral kateter
İşlem sayısı (n)	48	152	150
Vaka sayısı	19	74	76
Cinsiyet (n, K/E)	12/36	40/112	72/78
Yaş , ortalama (min-max)	26 (22-37)	27 (18-46)	27 (18-46)
HbS giriş, ortalama (%) \pm SS	64,7 \pm 8,9	61,0 \pm 15,5	64,9 \pm 13,4
HbS çıkış, ortalama (%) \pm SS	24,3 \pm 8,6	22,0 \pm 9,1	21,2 \pm 9,0
Htc giriş, ortalama (%) \pm SS	28,3 \pm 3,5	26,6 \pm 4,4	25,6 \pm 4,1
Htc çıkış, ortalama (%) \pm SS	29,8 \pm 2,6	28,3 \pm 3,3	27,2 \pm 2,9
İşlem süresi, ortalama (min-max)(dk)	101 (70-132)	101 (55-148)	104 (44-151)

HbS: Hemoglobulin S; Htc: Hematokrit; SS: Standart sapma; min: minimum; max:maksimum

Trombotik Mikroanjiopatilerde Mortalite Belirteçlerinin Retrospektif incelenmesi

Şükriye Miray Kılınçer Bozgöl¹, Fırat Çağlar Çelik¹, Mahmut Töbü², Güneş Ak³, Ömer Emgin¹, Devrim Bozkurt¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Anabilim Dalı

ANAHTAR KELİMELELER: Trombotik mikroanjiopati, terapötik plazma değişimi, trombotik mikroanjiopatilerde mortalite

GİRİŞ

Trombotik mikroanjiopatiler (TMA), nadir görülen ancak hayatı tehdit eden, mikrodolaşımda oluşan trombüsler nedeniyle gelişen hemolitik anemi, trombositopeni ve organ iskemisi bulgularıyla seyreden, komplike bir hastalık grubunu oluşturur. TMA, primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılır. Primer grupta; TTP, HÜS, metabolizma ilişkili, koagülasyon ilişkili ve ilaç ilişkili TMA'lar yer alırken; sekonder grupta ise gebelik, otoimmün hastalıklar, malignite, kemik iliği transplantasyonu yer almaktadır. Bu çalışmada iç hastalıkları yoğun bakım ünitesine TMA tanısı ile yatan hastaların retrospektif olarak incelenerek mortalite belirteçlerinin saptanmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma; Ocak 2010- Aralık 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı yoğun bakım birimine TMA tanısı ile yatırılan hastaların (n=35) dosyaları retrospektif incelenerek yapıldı. Çalışmaya; 18 yaş ve üstü, TMA tanılı hastalar alındı. TMA tanısı koymak için gerekli ön koşul olarak tam kan sayımında trombositopeni, anemi ve periferik yaymada fragmente eritrositlerin görülmesi esas alındı. Tedavi başlangıcında tüm hastaların ADAMTS 13 aktivitesinin saptanması için örnek gönderildi ve TTP tanısı test sonucuna göre belirlendi. Hastaların başvuru anında ve sonlanım (ölüm veya taburculuk) anındaki laboratuvar değerleri kaydedildi. Demografik özellikleri kaydedildi. TMA etyolojisi, tanı anındaki, eşlik eden santral sinir sistemi, renal ya da kardiyak semptom varlığı, hemodiyaliz ihtiyacı ve yatış süreleri kaydedildi. Akut böbrek hasarlanması NKF-KDOQI, Ulusal Böbrek Birliği tanı kriterlerine göre belirlendi.

BULGULAR

TMA etyolojik sınıflandırmasında kliniğimizde en sık trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve sekonder sebepler saptanırken en az oranda da atipik hemolitik üremik sendrom (a HÜS)'e rastlandı. Tüm hasta grubunda mortalitemiz %20 iken TTP grubunda %7,1, sekonder grupta %42,6 ve aHÜS grubunda %0 olarak saptandı. Sağ kalan grup ile ölen grup arasında, başlangıç ve sonlanım esnasında bakılan laboratuvar değerlerinin değişimi (Δ), incelendiğinde; serum kreatinin, hemoglobin, trombosit, LDH ve NTproBNP değerlerinde, istatistiksel anlamlı farklılık saptandı.

Etyoloji	Hasta (n)	%
TTP	14	40,0
aHÜS	7	20,0
Sekonder TMA	14	40,0
Toplam	35	100,0

Tablo 1:Trombotik Mikroanjiopati etyolojik dağılım

		TTP	aHÜS	Sekonder TMA	Toplam
Mortalite	0	13(%46,4)	7(%25,0)	8(%28,6)	28(%100)
	1	1(%14,2)	0	6(%85,8)	7(%100)

Tablo 2: Mortalite-TMA etyoloji dağılımı

	TTP (n=14)	aHÜS (n=7)	Sekonder TMA (n=14)	TOPLAM
CNS	%33(4)	%8,3(1)	%58,7(7)	%100(12)
AKI	%27,8 (5)	%38,9 (7)	%33,3 (6)	%100(18)
HF		%40(2)	%60(3)	%100(5)

Tablo 3: Organ tutulumu-TMA dağılımı

	Sağ kalan grup	Mortal grup	
	Mean±Std Deviation	Mean±Std Deviation	P
ΔKreatinin	-1,01±2,63	0,20±1,95	0,038
ΔHg	0,52±2,56	-2,36±2,74	0,017
ΔPLT	159,107±131,959	-1.00±43,5	0,001
ΔLenfosit	0,413±1,185	0,056±1,105	0,288
ΔPMNL	-1,065±7,124	-5,073±20,383	0,752
ΔNLR	-2,69±6,76	16,76±39,82	0,124
ΔRDW	-1,56±5,53	2,93±6,91	0,498
ΔMonosit	-0,027±0,74	-0,245±0,606	0,231
ΔMLR	-0,075±0,348	-0,36±0,91	0,651
ΔNRBC	-0,063±0,504	1,640±2,832	0,273
ΔLDH	-1018,5±1019,3	3659,5±9900	0,034
Δİ.Bilirubin	-1,389±0,689	2,71±6,64	0,095
ΔPCT	-3,01±5,78	-0,91±4,32	0,427
ΔCRP	-2,79±4,82	-5,04±4,48	0,114
ΔAlbümin	2,21±11,35	0,26±0,59	0,483
ΔNt-proBNP	-2098,3±3388,9	38735±61594	0,009
ΔFerritin	-1933,5±4987,8	-1028±411	0,206
ΔFibrinojen	32,21±179,93	-59,50±12,02	0,231

Tablo 4: Tedavi öncesi-sonrası laboratuvar sonuçları karşılaştırması

		Δ Kreatin	Δ PLT	Δ MLR	Δ NLR	Δ NT_ProBNP	Δ Ferritin	Δ LDH
Δ Kreatin	RR	1,000	-0,187	0,308	0,084	0,350	-0,356	0,158
	p		0,290	0,076	0,637	0,184	0,147	0,374
Δ PLT	RR	-0,187	1,000	-0,167	-0,245	-0,397	-0,026	-.461**
	p	0,290		0,344	0,163	0,128	0,919	0,006
Δ MLR	RR	0,308	-0,167	1,000	0,278	-0,085	-0,325	-0,060
	p	0,076	0,344		0,112	0,753	0,188	0,736
Δ NLR	RR	0,084	-0,245	0,278	1,000	.571*	0,094	0,219
	p	0,637	0,163	0,112		0,021	0,711	0,213
Δ NT- Probnp	RR	0,350	-0,397	-0,085	.571*	1,000	-0,127	.526*
	p	0,184	0,128	0,753	0,021		0,709	0,036
Δ Ferritin	RR	-0,356	-0,026	-0,325	0,094	-0,127	1,000	0,079
	p	0,147	0,919	0,188	0,711	0,709		0,754
Δ LDH	RR	0,158	-.461**	-0,060	0,219	.526*	0,079	1,000
	p	0,374	0,006	0,736	0,213	0,036	0,754	

Tablo 5: Laboratuvar değerlerinin zamansal değişiminin korelasyon analizi (Spearman Correlation)

		Δ Kreatin	Δ PLT	Δ MLR	Δ NLR	Δ NT_ProBNP	Δ Ferritin	Δ LDH
Δ Kreatinin	R	1,000	0,028	0,269	-0,034	0,382	-0,583	-0,129
	p		0,913	0,280	0,893	0,276	0,099	0,610
Δ PLT	R	0,028	1,000	-0,265	-0,278	-0,418	0,083	-626**
	p	0,913		0,287	0,265	0,229	0,831	0,005
Δ MLR	R	0,269	-0,265	1,000	0,209	0,055	-0,450	0,143
	p	0,280	0,287		0,404	0,881	0,224	0,570
Δ NLR	R	-0,034	-0,278	0,209	1,000	0,370	0,067	0,247
	p	0,893	0,265	0,404		0,293	0,865	0,324
Δ NT-ProBNP	R	0,382	-0,418	0,055	0,370	1,000	-0,429	0,418
	p	0,276	0,229	0,881	0,293		0,337	0,229
Δ Ferritin	R	-0,583	0,083	-0,450	0,067	-0,429	1,000	-0,117
	p	0,099	0,831	0,224	0,865	0,337		0,765
Δ LDH	R	-0,129	-626	0,143	0,247	0,418	-0,117	1,000
	p	0,610	0,005	0,570	0,324	0,229	0,765	

Tablo 6: Böbrek yetmezliği olan grupta (n=18) laboratuvar değerlerinin zamansal değişiminin korelasyon analizi (Spearman Correlation)

TARTIŞMA VE SONUÇ

TMA; klinik pratikte, çoğunlukla yakalanamayan durumların başında gelir. Erken ve etkin, terapötik plazma değişimi (TPD) ve/veya anti-kompleman tedavi, direkt hasta sağ kalımı ile ilişkilidir. TTP ve aHÜS grubundaki mortalitemizin düşüklüğünün nedeninin, TPD tedavisinin, hızlı ve etkin başlanması olduğunu düşünüyoruz. Ölen ve sağ kalan gruplar arasında bakılan Δ kreatinin, hemoglobin, trombosit, laktat dehidrogenaz (LDH) ve N-terminal probrain natriüretik peptit (NTproBNP) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı saptadık ve bu parametrelerin TMA tedavi takibi sırasında prognoz belirleyicisi olarak takip edilmesinin doğru olacağını düşünüyoruz. Sonuç olarak, hasta sayısı azlığı ve klinik izlemde tanı konulamadan ölen hastaların birçoğunun, doğru tanı alamamış olmasından dolayı, hastalığın gerçek prevalansından çok uzakta olduğumuzu düşünüyoruz. Giderek artan tanılı hasta ve izleminin, gelecekte çok daha fazla parametreyi daha iyi ve etkin gösterebileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar :

- 1-George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. N Engl J Med 2014;371:654
- 2-Tsai HM. Untying the knot of thrombotic thrombocytopenic purpura and atypical hemolytic uremic syndrome. Am J Med 2013;126:200-9.
- 3-Arnold DM, Patriquin CJ, Nazy I. Thrombotic microangiopathies: a general approach to diagnosis and management. CMAJ 2017;189:153-9.
- 4-A multicenter experience of thrombotic microangiopathies in Turkey: The Turkish Hematology Research and Education Group (ThREG)-TMA01 study. Transfus Apher Sci. 2018 ve 20., 57(1):27-30. doi: 10.1016/j.transci.2018.02.012. Epub 2018 Feb

OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MULTİPLE MYELOMA HASTALARINDA İNFÜZE EDİLEN CD34+ HÜCRE SAYISININ ENGRAFTMAN ZAMANI VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

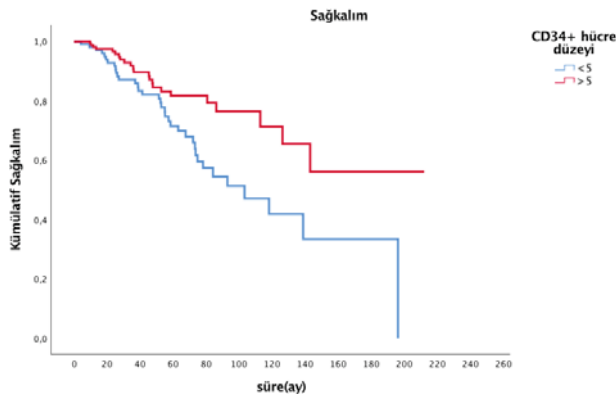
Elifcan Aladağ¹, Haluk Demiroğlu¹, Fatma Tekin¹, Yahya Büyükaşık¹, Hakan Göker¹
¹Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Multiple Myeloma (MM)'da uygun hastalarda yüksek doz melfalan ve olog hematopoetik kök hücre nakli standart bir tedavi stratejisidir. Genellikle yeterli engraftman sağlanması için verilmesi önerilen CD34+ kök hücre miktarı 2×10^6 /kg ve üzeridir. CD34+ hücreler genellikle periferik kandan lökoferez işlemi ile toplanmaktadır. Mobilize edilebilen CD34+ kök hücre miktarı hastalığın durumu, hastanın yaşı, daha önce aldığı kemoterapilerin süresi gibi faktörlere göre değişebilmektedir. Bu çalışmanın amacı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda olog kök hücre nakli yapılan hastaların verilen CD34+ kök hücre miktarları ile hastaların sağkalımları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda olog kök hücre nakli yapılan 271 MM hastası alınmıştır. Hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tüm hastaların median yaşları 55 (33-76) yıl idi. Hastaların 101 (%37.3)'i kadın ve 170 (%62.7)'si erkekti. İnfüze edilen median CD34+ hücre düzeyi $5,9 \times 10^6$ /kg ($1,47-59 \times 10^6$) idi. Hastaların median izlem süresi 45 (4-212) aydı. Hastaların %6,6 sı tam remisyon, %15,5'i çok iyi kısmi yanıt, %60,5', kısmi yanıt, %14,4'ü aktif hastalıkla olog kök hücre nakline alındı. %3 hastanın nakil öncesi hastalık değerlendirmesine ulaşamadı. Tüm hastaların median toplam sağkalım süresi 138,6ay olarak izlendi. Median nötrofil engraftman zamanı 10 (8-24) ve median trombosit engraftman zamanı 11 (7-40) gündü. Hastaların %37 sine 5×10^6 'nın altında ve %61,6'sına 5×10^6 'nın üzerinde CD34+hücre infüzyonu yapıldı. CD34+ hücre düzeyi ile nötrofil ve trombosit engraftman süreleri arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu izlendi ($r: -0,27, p: <0.001$; $r: -0.24, p: <0.001$). Transplante edilen CD34+ hücre düzeyi $<5 \times 10^6$ olan hastalarda 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım %69 ve %41 olarak izlenirken, $>5 \times 10^6$ olan hastalarda sırasıyla %81 ve %71 olarak izlendi. CD34+ hücre düzeyine göre değişen sağkalım farkı istatistiksel olarak belirgin derecede anlamlı bulundu ($p: 0.005$)(Figür 1).

Tartışma ve Sonuç: Multiple myeloma hastalarında, performans durumu yüksek doz kemoterapi için uygun olan hastalarda, olog hematopoetik kök hücre nakli uzun yıllardır başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Kliniğimizde takip edilen hasta verilerine bakıldığında infüze edilen CD34+ hematoloetik kök hücre düzeyinin 5×10^6 /kg'ın üzerinde olmasının nötrofil ve trombosit engraftman süresinin kısalttığı ve sağkalım süresini anlamlı bir şekilde uzattığı gösterilmiştir.



Figür 1: Transplante edilen CD34+ hücre düzeyine göre sağkalım farkının Kaplan-Meier grafiği ile ifadesi

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ EKSTRAKORPOREAL FOTOFERAZ TEDAVİSİ

2018 YILI DENEYİMİ

Hatice Kuş¹, Güneş Yiğit¹, Sibel Kırtlar¹, Zeliha Aksoy¹, Emine Atmaca Güğül¹, Melek Kara, O. Alphan Küpesiz³, Ozan Salim²

¹ Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Ekstrakorporeal Fotoferez Tedavisi(ECP), Psöralen ile etkileşime girmiş periferik kan mononükleer hücrelerin Ultraviyole-A (UVA) ile ışınlanması ile yapılan lökoferez temelli bir terapidir. Kutanöz T hücreli lenfoma, Graft Versus Host Hastalığının (GVHD) tedavi ve profilaksisi, allojeneik kalp nakli rejeksiyonu, solid organ transplantasyonu rejeksiyonunu önleme ve birçok otoimmün hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

GVHD allojenik kök hücre nakli sonrası sık gelişen verici kökenli T-lenfositlerin aracılık ettiği, alıcıda şiddetli immunolojik reaksiyon sonucu organ fonksiyon bozukluğu ile seyreden kompleks bir klinik sendrom olup önemli bir mortalite nedenidir. Cilt, karaciğer ve gastrointestinal sistem hücrelerinde hasar oluşumu ile karakterizedir. ECP, hem akut hem de kronik GVHD tedavisinde steroidle beraber birinci basamak tedavide yer almaya başlamıştır. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Erişkin Kök Hücre Nakil Ünitelerinde allojenik kök hücre nakli sonrası akut ve kronik GVHD nedeni ile 2018 yılında ECP yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Ayrıca sezary sendromu ile takip edilen bir hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda, allojenik kemik iliği nakli yapılan ve akut -kronik GVHD gelişen hastalarda ECP'nin GVHD kontrolüne etkisini incelemek amaçlandı.

Materyal-Metod:

1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi'nde uygulanan toplam 416 ECP işlemi retrospektif olarak incelendi. ECP tedavisi için 36 işlemde TherakosCellex (USA), 380 işlemde lökosit toplama SpectraOptia(TerumoBCT, Lakewood, CO, USA) kullanılarak ışınlama için 342 işlemde PIT KIT(Germany) ve 38 işlemde Macopharma (France) cihazı kullanıldı. Antikoagülan olarak ise, tüm işlemlerde ACD-A (Anticoagulant Citrate Dextrose Solution A) kullanılmıştır. İstatistiksel analizler ortalama, ortanca (maksimum-minimum), kategorik değişkenler için sayı ve yüzde kullanılarak yapıldı.

Bulgular:

Merkezimizde belirtilen tarihler arasında 20 hastaya toplam 416 ECP işlemi yapılmıştır. Bu olguların 16'sı(%80) erkek,4'ü (%20) kadın hasta olup yaş ortalaması 11,4 (min:2-max:69) idi. Hastaların ortalama ağırlıkları 40,55(min:10,5-max:75kg) idi. İşlem yapılan 18 hasta pediatri hematoloji (%90) 1 hasta erişkin hematoloji (%5), 1 hastada dermatoloji (%5) bölümü tarafından takip edilmekte idi. Hastalar 17 akut GVHD, 2 kronik GVHD, 1 sezary sendromu (%5)ile takip edilmekte idi.

Merkezimizde standart ECP protokollerinin dışında hasta ve tedaviye verdiği yanıtı göre işlem sayı ve sıklığı değişkenlik göstermektedir. GVHD nedeni ile 15 Hasta ECP tedavisi ile tam veya kısmi olarak yanıt, 4 hasta yanıt alınamamıştır. Çalışmaya alınan 6 hasta hastalık progresyonu nedeni ile exitus olmuştur. Hasta tanıları Tablo 1'de, GVHD hastalığı tutulum bölgeleri ve hasta sayıları Tablo 2'de, Hastaların giriş, çıkış ve ürün hemogram verileri Tablo 3' de, İşlem ile ilgili veriler Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo-1

Tanı	Hasta sayısı
Aplastik Anemi	4
Talasemi	4
ALL	4
AML	2
KML	1
MDS	1
Kombine İmmün Yetmezlik	1
Orak Hücreli Anemi	2
Sezary sendromu	1

Tablo-2

GVHD/Bölge	Hasta Sayısı	%	Tam/kismi yanıt	Yanıtsız
CİLT	4	21	4	
GİS	3	15,7	2	1
CİLT+GİS	6	31,57	6	
AKCİĞER	1	5,2		1
AKCİĞER+CİLT	1	5,2		1
CİLT+GİS+KARACİĞER	1	5,2		1
CİLT+GİS+GÖZ	1	5,2	1	
EKLEM	2	10,5	2	

Tablo-3

	Giriş hemogram	Ürün hemogram	Çıkış hemogram
Hgb	10,4 (6,7-15,1)	0,7 (0-5,9)	9,8 (6,5-15)

Hct	32 (19,5-47,1)	4,6 (1,9-20,8)	29,6 (18,5-45,3)
Wbc	4,32 (0,31-33,5)	41,6 (5,35-181,7)	3,62 (0,29-35,74)
Plt	135 (34-725)	741 (74-5506)	94 (19-583)
Lenfosit%	20,2 (2,5-74,9)	48,5 (0-82,6)	18,95 (0 -75,6)
Monosit%	7,7 (0,6-22,9)	17,7 (0,6-68,6)	7,6 (0,4-28,9)

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak alınmıştır.

Tablo-4

İşlem ile ilgili veriler	
Toplanan Ürün Miktarı	60 (20-176)
İşinleme HCT. Oranı	3 (1-6)
Kullanılan izotonik miktarı	80 (20-230)
8-mop miktarı	1,7 (0,9-4,42)
Toplam tedavi miktarı	140 (60-290)
İşinleme joule	12,9 (2-79,21)
İşlenen Total kan hacmi	2899 (73-7678)
İnlet	35 (10-55)
İşlem süresi	115 (5-235)

Veriler ortanca (minimum- maksimum) olarak alınmıştır.

ECP işlemlerinin etkin bir şekilde yapılabilmesi için 19 hasta da santral venöz kateter tercih edilmiştir(%95). Bir erişkin hastada tedavi protokolünün 15 günde bir ve damar yolunun uygun olması nedeni ile periferik venöz kateter kullanılmıştır(%5). Yapılan 13 işlemde damaryolu problemi yaşanmış olup, başka bir komplikasyon gözlenmemiştir.

Sonuç: Merkezimizde ECP işlemleri özellikle allojenik kemik iliği transplantasyonuna bağlı gelişen GVHD başta olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımıza 6 ay ile bir yıl arasında,1'ine 2 yıl, işlem yaparak başarılı sonuçlar elde ettik ve hala işlemlerine devam ettiğimiz hastalarımız bulunmaktadır.

Fotoferez tedavisi deneyimli merkezlerde uygulandığı zaman yan etkisi çok az olup hastanın hayat kalitesini belirgin olarak düzeltmektedir.

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: 7 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Seval Akpınar

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

GİRİŞ: Son yıllarda tüm dünyada terapötik plazma değişimi (TPE) uygulamaları ve endikasyonları artış göstermektedir. Buna paralel olarak ülkemizde de TPE uygulamalarında özellikle son 10 yılda büyük bir ivme olduğu dikkati çekmektedir. Bu çalışmamızda merkezimizde TPE uygulamalarının yıllar içindeki değişimini özetlemeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: Namık Kemal Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi'nde (TAM) Ocak 2012-Ekim 2019 döneminde TPE tedavisi uygulanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Sonuçlar tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılarak özetlendi. Tedavi endikasyonları için kategorilerin tanımlanmasında ASFA-2019 rehberi kullanıldı.

BULGULAR: Çalışma dönemi boyunca medyan yaşı 56 (18-83) olan toplam 63 (26 erkek; 37 kadın) hastaya toplam 438 seans TPE uygulandı. Hasta başına medyan 3 (1-25) seans TPE işlemi yapıldı. En sık hematolojik (n:31; %49) ve nörolojik (n:25; %40) endikasyonlarda TPE uygulandığı görüldü. Öte yandan 5 (%8) hastaya endokrinolojik ve 2 (%3) hastaya ise romatolojik hastalıklar nedeniyle işlem yapıldı. TPE işlemlerinde replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma (n:33; %52) ve %5 albumin (n:30; %48) kullanıldı. ASFA-2019 rehberine göre hastalık kategorileri değerlendirildiğinde 55 (%87) olguya kategori-I, 6 olguya (%9.5) kategori-II ve 2 olguya (%3.5) kategori-III endikasyonlarla TPE uygulandığı görüldü. 2012-2016 yıllarına kapsayan 5 yılda toplam 23 hastaya TPE uygulanırken, 2017-2019 döneminde ise TPE uygulanan hasta sayısının 40'a yükseldiği görüldü.

SONUÇ: Merkezimizde TPE uygulamalarının yıllar içinde genel eğilimlere uygun olarak artış gösterdiği, hematoloji dışı endikasyonlarda da uygulamaların yaygınlaştığı görülmektedir. Hemen tüm olgularda (%96.5) TPE endikasyonlarının ASFA-2019 rehberine göre kategori-I veya II düzeyinde olması kanıta dayalı uygulama yapıldığının nesnel göstergesidir.

The image features a central white rectangular box with a thin orange border containing the text 'POSTER BİLDİRİLERİ'. The background is white and filled with several 3D-rendered red blood cells in various orientations. Large, abstract geometric shapes in red and white, resembling stylized arrows or chevrons, are positioned around the central text box. The overall design is clean and modern, with a focus on the red color of the blood cells and the geometric shapes.

POSTER BİLDİRİLERİ

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: 5 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Zeliha Aksoy¹, Güneş Yiğit¹, Sibel Kırtlar¹, Hatice Kuş¹, Emine Atmaca Güğül¹, Melek Kara¹, Ünal Ataş², Orhan Kemal Yücel², Ozan Salim², O. Alphan Küpesiz³,

¹ Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Terapötik plazma değişimi (TPD) başta hematolojik, nefrolojik ve nörolojik hastalıklar olmak üzere, pek çok hastalıkta ilk seçenek ya da destekleyici tedavi olarak kullanılmaktadır. TPD'nin amacı, otoantikörleri, patojenik molekülleri, immün kompleksleri, toksinleri, yüksek konsantrasyonlu lipoproteinleri ve patolojik proteinleri plazmadan uzaklaştırmaktır.

TPD'nin yıllar içerisindeki sayı, komplikasyon oranları ve endikasyonları ile ASFA "American Society for Apheresis" (ASFA) 2016 endikasyon kriterlerine göre merkezimizin TPD aktivitesini sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2014 – Aralık 2018 tarihleri arasında merkezimizde ASFA kılavuzu rehber alınarak uygulanan 747 hasta, 5960 işlem retrospektif olarak incelendi. Ocak 2014-Ekim 2015 tarihleri arasında Haemonetics (USA) ve Fresenius Com. Tec (Germany) cihazları, Ekim 2015-Aralık 2018 tarihleri arasında ise Cobe Optia (Terumo BCT, USA) cihazı kullanıldı.

Bulgular

Yıllara göre işlem sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Yıllara göre TPD işlem ve hasta sayısı dağılımı

YIL	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
HASTA SAYISI	147	116	146	146	192	747
İŞLEM SAYISI	1060	1002	1239	1298	1361	5960

Çalışmamıza aldığımız hastaların 427'si (% 57.1) erkek, 320'si (% 42.9) kadın, yaş (min:6ay-max:86yaş) kilo (min:6kg-max:150 kg) idi. İşlemlerin %87'si erişkin, %13ü pediatrik hastalardan oluşmakta idi. Toplam 105 (% 14) hastaya yoğun bakım ünitesinde yatak başı işlem yapıldı. İşlemlerde vasküler girişim yeri olarak %80,1 ninde santral venöz kateteri, %13,3 AV fistül ve %6,6 periferik venler kullanılmıştır. Antikoagülan olarak ise, ACD-A(Asit Citrat- Dekstroz), replasman sıvısı olarak büyük oranda %92,8 taze donmuş plazma (TDP) kullanılmıştır.

Merkezimiz ASFA TPD endikasyon Kategorilerine göre hastalar 7 gruba ayrıldı: Bu gruptaki hasta tanıları, hasta ve işlem sayıları ile yüzdeler dağılımları tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2: ASFA Tanı Kriterlerine Göre Plazmaferez Endikasyonları

Hastalık grubu	ASFA Tanı Kriterlerine Göre Plazmaferez Endikasyonları	Toplam Hasta sayısı	Hasta %	Toplam işlem sayısı	İşlem %	Endik. Kategorisi	Kanıt düzeyi	Hastalık grubu %
Nefrolojik hastalıklar	Böbrek nakli, ABO uyumlu Antikor aracılı reddetme veya Desentizasyon, canlı donör	403	53.94	2872	48.18	I	1B	54.2
	Anti-glomerüler bazal membran hastalığı (Goodpasture sendromu)	2	0.26	16	0.26	I	IB- 1C	
Hematolojik Hastalıklar	TMA'lar (TTP-HÜS)	56	7,4	1052	17,65	I-III	IA-2C	18,9
	Hiperviskoziteye sahip monoklonal gamopatiler (Multipl Myelom) rituximab için profilaksi, Semptomların tedavisi	42	5.62	303	5.08	I	IB- IC	
	Otoimmün Hemolitik Anemi Soğuk Aglutinin Hastalığı Kriyoglobulinemi	10	1.33	203	3.40	II	2C	
	Hematopoetik hücre nakli, majör ABO uyumsuzluğu (alıcı anti-A veya anti-B antikorlarına sahiptir) ABO-uyumsuz kök hücre transplantasyonu HLA Desentizasyonu (plazma AB, RBC 0)	21	2.81	54	0.90	II-III	1B-2B	
	Hemofagositik lenfositoz (HLH); makrofaj aktivasyon sendromu	2	0.26	7	0.11	III	2C	
	Sepsis + DIC	10	1.33	37	0.62	III	2B	
Hepatolojik hastalıklar	Karaciğer nakli, antikor aracılı reddetme (ABO ve HLA'yı içerir) Desentizasyon	55	7.36	484	8.12	III I	2C 1C	11,6
	Wilson hastalığı, fulminan Hiperbilirubinemi	32	4.28	204	3.42	I	IC	
Romatolojik hastalıklar	Sistemik lupus eritematozus Nefrit Şiddetli (ör. Serebrit, yaygın alveoler kanama)	20	2.67	69	1.15	IV-II	1B-2C	3,61
	Vaskülitler İnflamatuvar Myopatiler İdiyopatik poliartrit nodoza (PAN)	7	0.93	51	0.85	IV	IB	
Nörolojik hastalıklar	Myastenia gravis	19	2.54	104	1.74	I	IB	9,9
	Multipl Skleroz akut SSS inflamatuvar demiyelizan hastalık	20	2.67	86	1.44	II	1B	
	Guillain-Barre Sendromu	13	1.74	60	1	I	IA	
	ANCA ile ilişkili hızlı progresif glomerülonefrit (polianjiit [Wegener] ile granülomatosis)	5	0.66	37	0.62	I	1A-1C	
	Demiyelinizan nöropatiler / kronik edinsel demiyelinizan polinöropatiler (IgA-G-M)	3	0.40	15	0.25	I	IB	
	Rasmussen ensefaliti	2	0.26	14	0.23	III	2C	
	Anti-NMDA (Anti-metil-D-aspartat) reseptör ensefaliti	1	0.13	7	0.11	I	1C	
	DEVIC sendromu (Nöromiyelitis Optika)	3	0.40	14	0.23	II	1B	
Dermatomyozit/ polimiyozit	8	1.07	46	0.77	II-IV	1B-2B		
Endokrin ve metabolik	Ailesel Hiperkolesterolemi	4	0.53	48	0.80	II	1C	0.1
	Tiroid fırtınası	4	0.53	21	0.35	III	2C	
intoksikasyon	İlaç aşırı dozu ve intoksikasyonlar	5	0.66	8	0.13	III	2C	0.06

TPD işlemine bağlı akut komplikasyonlar ve yüzdeler oranları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: TPD İlişkili Akut Komplikasyonları

Komplikasyon	Seans sayısı (5960)	Toplam İşlem %
Allerjik Reaksiyon	230	%3.8
Sitrat Toksisitesi	14	%0.2
Damar Yolu Problemi	39	%0,6
Vazovagal Komplikasyonlar	15	%0.2
Cihaz Problemi	1	%0.01
Toplam Komplikasyon Seans Sayısı	299	%5

SONUÇ

Çalışmamız 747 hasta üzerinde gerçekleştirilmiş ve toplamda 5960 TPD prosedürü incelenmiştir. İşlem ve hasta sayıları Tablo 1'de görüldüğü gibi yıllar içerisinde artış göstermiştir. TPD'nin %89.15'i (666 hasta) ASFA kategori I / II endikasyon kriterlerine uygun işlemlerdi.

TPD merkezimizde halen en sık uygulanan terapötik aferez işlemi olmakla beraber TPD pek çok hastalığın tedavisinde etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

MOBİLİZASYON SÜRECİNDEKİ HASTALARIN KÖK HÜCRE TOPLAMA İŞLEMİNE ALINMADAN BİR GÜN ÖNCE AĞRI DEĞERLENDİRMESİ

Dürdane Doğan Dilmaç¹, Sibel Yalçın¹, Füsün Gediz Kobak², Evin Timur², Yasemin Demir², Emine Avci², Selin Aşan², İlknur Kırççek²

1-S.B.Ü İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Terapötik Aferez Birimi

2-S.B.Ü İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi

GİRİŞ:

Mobilizasyon periferik kandaki kök hücre içeriğini artırmak için hastaya büyüme faktörleri verilerek CD34+ hücrelerin kemik iliğinden kana geçmesini sağlayan yöntemdir. Bu amaçla kullanılan ilaçlara mobilizasyon rejimi denir. Bu çalışmada mobilizasyon rejimi olarak; GCSF, KT+GCSF ve PLERİXAFOR kullanılmıştır. GCSF kullanımına bağlı hastalarda miyalji, ateş, kırgınlık, eklem, kemik ve baş ağrıları görülebilmektedir.

YÖNTEM:

Çalışmada Ocak 2018-Eylül 2019 tarihleri arasında mobilizasyonu yapılan 44 hastanın aferez işlemine alınmadan bir gün önce ağrı puanlarının yapılan işlem sayısına etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların günlük ağrı değerlendirmeleri sözlü/vizüel ağrı ölçeği üzerinden; ağrı yok(0puan), hafif ağrı(1-2puan), orta şiddette ağrı(3-4puan), şiddetli ağrı(5-6puan), çok şiddetli ağrı(7-8puan) ve dayanılmaz ağrı(9-10puan) şeklinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Mevcut çalışmaya 44(28E, 16K) hasta alındı. 35(%80) hasta Multiple Myelom, 8(%18) hasta Non-Hodgkin Lenfoma ve 1(%2) hasta Hodgkin Lenfoma olarak tespit edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 55,6(36-71) bulunmuş, mobilizasyon rejimi olarak GCSF(n:2), Kemoterapi+GCSF(n:38), GCSF+plerixafor(n:4) kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastalarda çok şiddetli ve dayanılmaz ağrı tarifleyen olmamıştır. Hastaların GCSF kullanımına bağlı tarif ettikleri ağrının yeri; kalça, bel, sırt, boyun, göğüs, eklem ve baş ağrısı olarak belirtilmiştir.

Kök hücre toplama işlemine alınan 44 hastanın 3'ünde(%6,8) şiddetli ağrı(5-6p), 13'ünde (%29,6) orta şiddette ağrı(3-4p), 11'inde(%25) hafif ağrı(1-2p) ve 17'sinde(%38,6) ağrı yok (0p) olarak saptanmıştır. Hastalara en az 1 en fazla 4 işlem yapılmıştır. Ağrı olmayan 17 hastanın 3'ü(%17,6) 1 işlemde, 10'u(%58,9) 2 işlemde, 3'ü(%17,6) 3 işlemde ve 1'i(%5,9) 4 işlemde, hafif ağrısı(1-2p) olan 11 hastanın 4'ü(%36,3) 1 işlemde, 5'i(%45,5) 2 işlemde, 1'i (%9,1) 3 işlemde ve 1'i(%9,1) 4 işlemde, orta şiddette ağrısı(3-4p) olan 13 hastanın 6'sı (%46,15) 1 işlemde, 6 'sı(%46,15) 2 işlemde ve 1'i(%7,7) 3 işlemde tamamlanmıştır. Orta şiddette ağrısı olan hastalarda 4. işlem yapılmamıştır. Şiddetli ağrısı(5-6p) olan 3 hastanın tamamında (%100) tek işlemde yeterli kök hücre toplanmıştır. 44 hastanın 21'i(%47,7) 2

işlemden, 16'sı(%36,6) 1 işlemden, 5'i(%11,2) 3 işlemden ve 2'si(%4,5) 4 işlem yapılarak yeterli kök hücre toplanmıştır. Bulgular, tablo1, tablo2 ve grafik1'de gösterilmiştir.

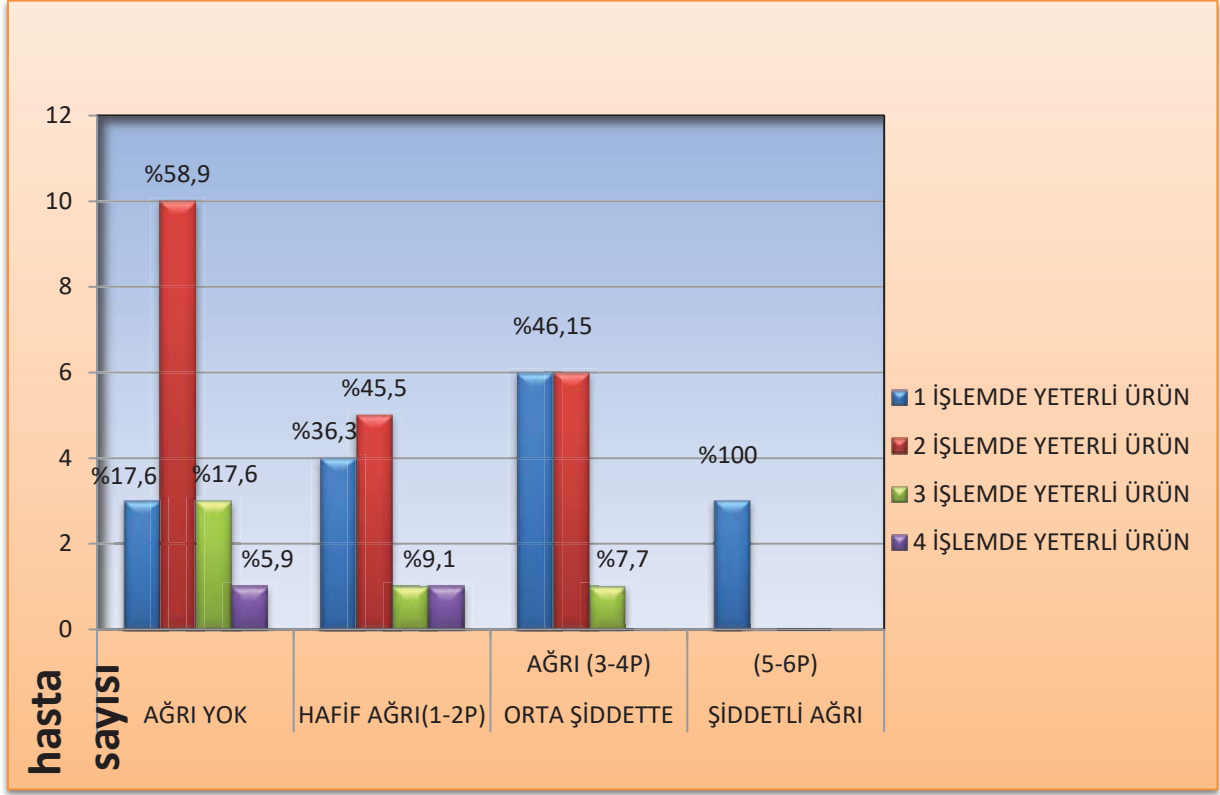
Tablo 1: Hastaların tanı ve mobilizasyon rejimi

VERİLER	02.01.2018-22.09.2019	YÜZDE
Hasta sayısı	44	
Cinsiyet (E/K)	28 E / 16 K	
Yaş (Min –Max /Ortanca)	36-71 / 55,6	
Multiple Myelom	35	%80
Non Hodgkin Lenfoma	8	%18
Hodgkin Lenfoma	1	%2
GCSF	2	%5
KT+GCSF	38	%86
GCSF+PLERİXAFOR	4	%9

Tablo2: Ağrının işlem sayısına etkisi

	AĞRI YOK	HAFİF AĞRI(1-2P)	ORTAŞİDDETE AĞRI(3-4P)	ŞİDDETLİ AĞRI(5-6P)	TOPLAM
1İŞLEMDE YETERLİÜRÜN	3	4	6	3	16(%36,6)
2İŞLEMDE YETERLİÜRÜN	10	5	6	0	21(%47,7)
3İŞLEMDE YETERLİÜRÜN	3	1	1	0	5(%11,2)
4İŞLEMDE YETERLİÜRÜN	1	1	0	0	2(%4,5)
TOPLAM	17(%38,6)	11(%25)	13(%29,6)	3(%6,8)	44

Grafik 1: Ağrı şiddetine göre yapılan işlem sayısı



SONUÇ:

Mobilizasyonu sağlanan 44 hastanın sonuçlarına bakıldığında; ağrısı olmayan ve hafif ağrı tarifleyen hastalarda 4.kez işlem yapılırken, orta şiddette ağrı tarifleyen hastalarda 3.kez ve şiddetli ağrı tarifleyen hastalarda tek işlemde yeterli kök hücre toplanmıştır. Çok şiddetli (7-8p) ve dayanılmaz ağrı (9-10p) bildiren hasta olmamıştır. Ağrının şiddeti arttıkça işlem sayısında azalma olduğu mevcut sonuçlarımızla tespit edilmiştir.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ AKTİVİTESİ

Fahir Özkalemkaş , Vildan Özkocaman, Ali Gül, Selver Aydın, Tuğçe Bozkurt, Selin Keskinoglu, İbrahim Ethem Pınar, Vildan Gürsoy

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

Giriş ve Amaç: Terapötik Aferez tüm dünyada giderek artan bir tedavi modalitesidir. Ülkemizde de son yıllarda Terapötik Aferez işlemlerinde belirgin artış olmuştur. Aferez işlemleri genel olarak Donör Aferezi ve Terapötik Aferez olarak ayrılmaktadır. Uludağ Üniversitesi'ndeki terapötik işlemler İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı bünyesindeki Terapötik Aferez Merkezi tarafından yürütülmektedir. Bu çalışmada özellikle Uludağ Üniversitesi'ndeki Terapötik Aferez aktivitesinin tanıtılması amaçlanmıştır.



Double
Filtrasyon

Kök Hücre
Aferezi

Plazmaferez

LDL Aferezi

Seçici Plazma
Değişimi

Ekstra Korporeal
Fotoferez

Bulgular: Uludağ Üniversitesi aferez aktivitesi Kasım-1993'de Trombosit Aferezi ile başlamıştır. Hemen ardından lökoferez ve plazmaferez ve daha sonra IgG aferezi/kaskat filtrasyon/lipid aferezi aktiviteleri eklenmiştir. Ağustos-2009'dan itibaren de hematopoetik kök hücre transplantasyonu ile birlikte kök hücre aferezi aktivitesi başlamıştır; 2008-2009 yıllarında yıllık Terapötik Aferez aktivitesi yaklaşık 400 işlem civarında seyretmiştir. Terapötik Aferez Merkezleri Hakkındaki Yönetmelik doğrultusunda Merkezimiz Sağlık Bakanlığı'nca 06.08.2010 tarihinde Terapötik Aferez Merkezi olarak ruhsatlandırılmıştır. Ağustos-2010 ile Ocak-2011 tarihleri arasında 106 Terapötik Aferez işlemi gerçekleştirilmiştir; 2011 yılı içinde toplam işlem sayısı 421, 2012 yılında toplam işlem sayısı 504, 2013 yılı içinde toplam işlem sayısı 752, 2014 yılında toplam işlem sayısı 739, 2015 yılında toplam işlem sayısı 709, 2016 yılında toplam işlem sayısı 698, 2017 yılında toplam işlem sayısı 700, 2018 yılında toplam işlem sayısı 986, 2019 toplam işlem sayısı 788' dir. Son bir yıl içinde gerçekleştirilen terapötik işlemlerin dökümü şu şekildedir: Plazmaferez 486, Granülosit aferezi 22, Kaskat filtrasyon 2, Double filtrasyon 46, Otolog kök hücre toplama 45, İmmünoadsorbsiyon 18, Allojeneik kök hücre toplama 17, Donör Lenfosit İnfüzyonu 3, Sitoredüktif lökoferez 26, Terapötik Eritrositaferez 5, Seçici Plazma değişimi 33, Türk Kök Hücre toplama 26, Stokin Aferezi 18, Fotoferez 31, Kemik iliği deplesyon 10, Terapötik işlemler endikasyonlarına göre değişmek üzere, Erişkin Hematoloji, Çocuk Hematoloji, Nöroloji, Nefroloji, Reanimasyon Yoğun Bakım, Genel Cerrahi Yoğun Bakım (karaciğer nakli olguları) Erişkin Endokrinoloji, Çocuk Endokrinoloji, Dermatoloji birimleri ile işbirliği halinde yürütülmektedir.

Sonuç: Uludağ Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi aktivitesi yıllar içinde giderek artış göstermiştir. Merkez, Terapötik Aferez modalitelerine göre Hematoloji hastaları dışında da bir çok Bilim Dalı ile koordineli olarak çalışmaktadır. Her yıl artarak giden aktivitemiz mevcuttur. Bir önceki yıla göre olan artış % 41 olmuştur.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ BİR YILLIK TERAPÖTİK AFEREZ UYGULAMALARI

Melek Kara¹, Güneş Yiğit¹, Sibel Kırtlar¹, Zeliha Aksoy¹, Hatice Kuş¹, Emine Atmaca Güğül¹, Gülen Tüysüz Kintrup²,
Orhan Kemal Yücel³, Ozan Salim³, O. Alphan Küpesiz²

¹ Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Terapötik Aferez (TA), hastalardan kan bileşenlerini uzaklaştıran ekstrakorporeal bir tedavidir. Günümüzde terapötik aferez işlemleri hematolojik ve non-hematolojik hastalıklar olmak üzere birçok hastalıkta (ASFA kriterleri) birincil terapidir ve birçoğu ikincil veya yardımcı tedavi olarak düşünülür. Teknolojideki gelişmeler ve klinik araştırmaların artması ile yeni endikasyonların kabul edilmesi, TA işlem sayılarında ve çeşitliliğinde ciddi artışa neden olmuştur. Bu çalışmada merkezimizin ASFA kılavuzu rehber alınarak 2018 yılında gerçekleştirilen TA faaliyetleri ve komplikasyonları ile bir yıllık aktivitesi değerlendirildi.

Materyal-Metod: Merkezimizde 1 Ocak – 31 Aralık 2018 tarihleri arasında 12 aylık süre içerisinde toplam 360 hastaya 2128 terapötik aferez işlemi gerçekleştirildi. Veriler aferez ünitesi kayıtlarına bakılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Aferez işlemlerinde Cobe Optia (Terumo BCT, USA), Ashai-Kasei (Japan) Therakos CELLEX (USA), Macopharma (France) ve Pit-Kit (Germany) cihazları kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada 1 Ocak – 31 Aralık 2018 tarihleri arasındaki 1 yıllık dönemdeki hasta ve işlem verileri Tablo-1’de özetlenmiştir.

Tablo-1

İŞLEM ADI	HASTA SAYISI		İŞLEM SAYISI	İŞLEMİN YAPILDIĞI YOL				18 YAŞ ALTI HASTA SAYISI	KALSİYUM İNF. KUL. İŞLEM SAYISI	YAŞ (min-max)	VÜCUT AĞIRLIĞI (kg) (min-max)	KOMPLİKASYON
	KADIN	ERKEK		PERİFER	KATETER	FİSTÜL	KATETER +PERİFER					
TPD	68	124	1363	84	1056	201	22	36	235	9ay-85y	6-110	Alerjik reaksiyon:103 Damar yolu: 17 Sitrat toksisitesi:2 Hipotansiyon:8
ECP	4	16	416	24	392	-	-	14	85	2-69	10,5-75	Damar yolu: 13
OTO-PBSC	16	29	80	17	63	-	-	15	66	2-71	12,7-96	Damar yolu: 2
ALLO-PBSC	7	19	26	21	5	-	-	-	12	39-61	55-100	-
DLI	-	1	1	1	0	-	-	-	67	80	80	-
LİPİD AFEREZİ	1	1	10	10	0	-	-	-	3	28-59	63-90	Sitrat toksisitesi: 1
İMMÜNADSORBSİYON	1	0	2	0	2	-	-	-	-	38	65	-
LÖKOFEREZ	3	11	30	10	20	-	-	6	25	18ay-84y	11-109	-
RBC-EXCHANGE	2	9	24	16	8	-	-	1	22	15-51	35-85	-
KEMİK İLİĞİ İŞLEMİ	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KRİYOPREZERVASYON	-	-	113	-	-	-	-	-	-	-	-	-
OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ	9	14	23	-	-	-	-	5	-	3-71	12,7-96	-
ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ	10	15	29	-	-	-	-	16	-	6 ay-67y	6,8-86	-
TOPLAM	121	239	2128	183	1546	201	22	93	448	6 ay-85y	6-110	144
%	%33,6	%66,3	%100	%9,4	%79,3	%10,2	%1,1	%25,8	%21			Alerjik reaksiyon:%4,8 Sitrat toksisitesi:% 0,14 Damar yolu:%1,4 Hipotansiyon:%0,3

Bu verilerin dışında 2018 yılı içerisinde yapılan TA işlemlerinde özellikle organ nakli hasta sayısındaki artış TPD sayılarının yıllar içinde giderek artış göstermesine neden olmaktadır. Merkezimizde TPD halen en sık uygulanan terapötik aferez işlemidir. TPD işlemlerinde %90,2 oranında TDP kullanılmış, %77,4 işlemde hemodiyaliz kateteri kullanılmıştır. Toplam 192 hasta ve 1363 işlem in %51,4'ü organ nakli kliniğinden olup 2. Sırada %12,3 ile hematoloji kliniği bulunmaktadır. Merkezimizde TPD işlemlerinde ASFA kategori 1 düzeyindeki tanılardan Böbrek Nakli Sonrası ABO Uyumlu Antikor Aracılı Reddetme veya Desentizasyonu, 112 hastaya toplam 804 işlem, TTP tanılı 8 hastaya toplam 170 işlem yapılmıştır. Ayrıca, kategori 1 düzeyinde nörolojik hastalıklarda toplam 22 hastaya 104 işlem uygulanmıştır. TPD işlemlerinde TDP çoğunlukla kullanıldığı için en çok gelişen komplikasyon doğal olarak % 4,8 ile alerjik reaksiyonlardır. Profilaktik kalsiyum replasmanı uygulanmamasına rağmen saptadığımız %0,16 'lık hipokalsemi insidansı literatürde bildirilen %1'lik insidansın çok altındadır. Bu durumu işlem öncesi hastaların iyonize kalsiyum değerinin hesaplanarak işleme alınması ile açıklanabilir.

Merkezimizde en düşük ağırlıklı hasta tecrübemiz 9 aylık 6 kg bir hastaya yapılan TPD işlemidir. ECP işlemi yapılan 20 hastanın 14'ü 364 işlem ile 18 yaş altı çocuk hastadır.

Sonuç

Aferez endikasyonlarının derecelendirilmesinde ve sınıflandırılmasında kanıta dayalı yaklaşımlarla Amerikan Aferez Derneği (ASFA) tarafından oluşturulan rehberler referans alınarak etkin ve güvenilir tedavi seçenekleri her geçen gün hasta popülasyonu işlem sayı ve çeşitliliğinde ciddi artışa neden olmuştur.

Merkezimizde yapılan 2128 işlem erişkin ve pediatrik hastaların tedavi modalitesinde ASFA endikasyon kategori rehberleri referans alınmıştır.

Terapötik Aferez Merkezleri üçüncü basamak referans merkezlerinin en önemli tedavi ünitelerinden biridir. Aferez teknolojisindeki gelişmeler, hasta güvenliğini maksimuma çıkaran hasta dostu cihazların kullanımı etkin tedaviye katkı sağlamaktadır. Merkezler ve bilim dalları arasındaki multidisipliner yaklaşımlar; terapötik aferez işlemlerinde artışla beraber disiplinler arası koordinasyonu zorunlu kılmaktadır.

İşlem sayılarındaki artışa rağmen komplikasyon oranlarının oldukça düşük olması TA işlemlerini tedavi seçeneği olarak cazip hale getirmiştir.

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLI YAPILAN ALL HASTALARINDA İNFÜZE EDİLEN CD34+ HÜCRE SAYISININ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

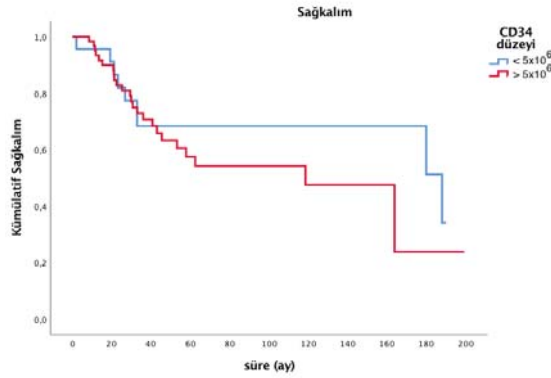
Elifcan Aladağ¹, Haluk Demiroğlu¹, Yahya Büyükaşık¹, Hakan Göker¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Akut lenfoblastik lösemilerin yaklaşık 1/3'ü erişkin çağda görülmekte ve hastalığın insidansı 1-2/100000 oranlarında değişebilmektedir. Hastalara verilen kemoterapiler ile yaklaşık %80 oranında remisyona sağlanmakta ancak remisyona devam eden hastaların sadece %20'sinde hastada sağlanmaktadır. Bu hastalarda küratif bir tedavi seçeneği allojenik kök hücre nakli uzun süredir yaygın olarak uygulanmaktadır. Allojenik kök hücre naklinde verilen hazırlık rejimleri, infüze edilen CD34+ ve mononükleer hücre sayılarının hastaların sağkalımları üzerine etkilerini gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı kilnğimizde uygulanan allojenik kök hücre nakli sırasında transplante edilen CD34+ hücre sayısı ile toplam sağkalım ve progresyonsuz sağkalım arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalında 2003-2019 yılları arasında allojenik kök hücre nakli yapılmış olan 84 ALL hastası alınmıştır.

Bulgular: AHKHN yapılan hastaların 36 (%42.9) kadın ve 48 (%57.1) erkekti. Hasta grubunun median yaşı 30.5 (minimum 17- maksimum 60) idi. AHKHN sonrası nüks izlenen hasta sayısı 24 (%28.6) olarak izlendi. Hastaların %42.9 unda myeloablatif, %57.1'inde azaltılmış yoğunluklu hazırlık rejimleri uygulandı. Tüm hastalara kök hücre kaynağı olarak periferik kan kullanıldı. Hastaların median takip süresi 43 (2-199) aydı. Hastalara infüze edilen CD34+ hücre sayısı median 7.4×10^6 ($1.4-30$) olarak izlendi. Hastaların %27.4 üne 5×10^6 nın altında, %72,6 sına ise 5×10^6 nın üzerinde CD34+ hücre infüzyonu yapılmıştı. <5 olan hastaların %26.1 inde, >5 olan hastaların ise %29.5 inde nüks izlendi. CD34+ hücre düzeylerine göre nüks sayısı istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermedi (p:0.7). Hastaların median sağkalım süresi 163,7 (98-228) aydı. CD34+ hücre düzeyi <5 ve $>5 \times 10^6$ olarak infüze edilen hastaların 5 yıllık toplam sağkalımları sırasıyla %68 ve %57 olarak izlendi. Yine aynı şekilde CD34+ hücre düzeyi <5 ve $>5 \times 10^6$ olarak infüze edilen hastaların 3 yıllık progresyonsuz sağkalımları %68 ve %67 olarak izlendi (Figür 1). İnfüze edilen CD34+ hücre miktarı ile nötrofil engrafman süresi arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu izlendi (R:-0.2; p:0.02). Yine infüze edilen CD34+ hücre düzeyi ile trombosit engrafman süresi arasında negatif korelasyon olduğu izlendi ancak korelasyon istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (R:-0,11; p:0.15)



Figür 1: İnfüze edilen CD34+ hücre düzeyine göre hastaların sağkalım oranlarının Kaplan Meier grafiği ile ifadesi (p:0.29).

Tartışma ve Sonuç: Literatürde infüze edilen CD34+ düzeyinin artışının toplam sağkalım ve progresyonsuz sağkalım oranlarını artırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi ; 11×10^6 ve üzeri CD34+ hücre vermenin sağkalımı azaltabildiği de gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda verilen CD34+ hücre düzeyinin 5×10^6 değeri sınır alındığında toplam ve progresyonsuz sağkalım üzerine anlamlı etkisinin olmadığı ancak verilen CD34+ hücre düzeyinin artışının nötrofil engrafman süresini anlamlı olarak kısalttığı izlendi.

KEMİK İLİĞİNDEN RBC-DEPLESYONU: DEPLESYON ÖNCESİ VE SONRASI PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

Güneş Yiğit¹, Zeliha Aksoy¹, Sibel Kırtlar¹, Hatice Kuş¹, Emine Atmaca Güğül¹, Melek Kara¹,
Gülen Tüysüz Kintrup², Ozan Salim³, O. Alphan Küpesiz²

¹ Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Allojenik kök hücre transplantasyonlarında ABO uyumsuz (majör, minör veya çift yönlü) nakiller başta olmak üzere transplantasyon veya kriyoprezervasyon öncesi hacmi azaltmak için sıklıkla kemik iliğinin işlenmesi (Kİİ) gerekir. Özellikle düşük vücut ağırlıklı (<35 kg) hasta grubu, aşırı sıvı yüklenmesinden dolayı olası kardiyovasküler komplikasyonlar konusunda kırılgandır. Ayrıca, akut intravasküler hemolizden kaynaklanan böbrek hasarı hem böbrek fonksiyonunu hem de transplant sonucunu ciddi şekilde etkileyebilir. Bu nedenle Eritrosit (RBC) depleasyonu, ABO ile uyumlu olmayan kemik iliği nakli için standart bir greft manipülasyon tekniğidir.

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi'nde 2018 Mayıs ayında başladığımız Kİİ ile RBC depleasyonu öncesi ve sonrası verileri paylaşarak, Kİİ RBC-depleasyonu protokollerini geliştirmek, optimize etmek için yapılmıştır

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2018 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında merkezimizin protokolüne göre direkt olarak toplanmış veya başka merkezlerden gelen otolog (n = 2) ve allojenik (n = 19) kemik iliği (Kİ) ürünü ile yapılan Kİİ RBC depleasyonu işlemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Yapılan tüm işlemlerde Spectra Optia (Terumo BCT, USA) IDL set ile BMP seti kullanıldı. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Ürün kalitesi, hacim, RBC ve lökosit içeriği işlem öncesi ve sonra değerlendirildi; RBC-depleasyonu ve kök hücre (CD34 + hücreleri) geri kazanımı buradan hesaplandı. Normal dağılım gösteren ve göstermeyen değişkenler için ortalama, ortanca (min-max), kategorik değişkenler için sayı ve yüzde verilmiştir. RBC hacmi (mL) hematokrit yüzdesi ve ürün hacmi çarpılarak hesaplandı. RBC depleasyonu (%), işlem öncesi ve sonrası RBC hacminin fark yüzdesinden hesaplandı. CD34 + hücre geri kazanımı (%) ve hacim azalması (%), işlem öncesi ve sonrası toplam CD34 + hücre dozu veya hacimlerinden benzer şekilde hesaplandı. CD34+/kg Hücre dozları, nakil sırasında alıcı ağırlığı kullanılarak hesaplandı. % 100'den büyük değerler, işlem öncesi ve sonra numune varyasyonuna bağlandı ve çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 21 hastanın tümü pediatrik hasta grubu olup hastaların demografik verileri ve tanıları tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1

	Minimum	Maximum	Hasta sayısı
Yaş	9 ay	17 yaş	21
Kilo	7.2 kg	46 kg	21

CİNSİYET			
Kadın			10
Erkek			11
TANI			
Talasemi Major			8
Hurler Sendromu			1
Griselli Sendromu			3
AML			2
Fanconi anemia			2
MDS			2
ALL			2
İmmun Yetmezlik			1

Merkezimizde Kİİ ile eritrosit deplesyonu yapıldıktan sonra nakil yapılan 9 aylık 7.2 kg ile en küçük hastadır. Ayrıca en çok Kİİ yapılan talasemi majör hastaları %38 ile birinci sırada yer aldı. Yapılan işlemlerde ABO uyum eşleşmesi ile ilgili olarak, tablo 2 de verilmiştir.

Tablo 2

Majör Minör Uyumsuzluk	Sayı
Uyumlu	6
Mimör	5
Majör	7
Çift Yönlü	1
TOPLAM	19

İstatistiklemize göre % 68.5 oranında ürün ABO uyumsuzdu. Deplesyon işlemi öncesi ve sonrası veriler Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3

Parametreler	Minimum	Maximum	Median (Ortanca)	Mean (Ortalama)	İşlem Sayısı
Deplesyon Öncesi					
Volume (ml)	551	1800	800	906	21
RBC volume (ml)	156.6	673.2	273.6	305.6	21
Hct (%)	26,1	39.5	33.6	33.2	21
Total MNC (x10 ⁸)	0,16	3.19	1.53	1.59	21
Total TNC (x10 ⁸)	1.06	17.18	6.99	7.53	21
CD34 kg (x10 ⁶)	1,84	25.32	5.95	7.06	21
Total CD34	59	472	150	190	21
Trombosit BİN/mm ³	15	206	102	110	21
Viabilite	89	99	97	96.47	21
Deplesyon Sonrası					
Volume (ml)	100	220	120	139	21
RBC volume (ml)	1.32	22.14	7.32	9.74	21
Hct (%)	1.1	16.5	6	7	21
Total MNC (x10 ⁸)	0,47	2.35	0.95	1.15	21
Total TNC (x10 ⁸)	1.47	11	3.98	4.17	21
CD34 kg (x10 ⁶)	1.6	28.2	5.1	6.58	21
Total CD34	303	2857	923	1027	21
Trombosit BİN/mm ³	65	1779	534	586	21
Viabilite (%)	87	99	97	96.6	21
Volüm Azalma (%)	72	91.6	84.42	83	21
RBC Deplesyon %	88.15	99.53	97.07	96.31	21
CD34 Kazanım %	62.84	111.37	90.17	90.01	21

SONUÇ

İşlem sonrası RBC hacmi sadece 7.32(1.32-22.14)ml idi; Eritrosit deplesyonu ile %97.07 (% 88.15-99.53) RBC'leri uzaklaştırırken, CD34+ hücrelerini % 90.17 (% 62.84-111.37) koruyarak 120 (100-220 ml) ürün verdi (Tablo 1). İşlem sonrası hücre canlılığı % 97 (87-99) idi.

Deplesyon sonrası sonuçlarımızda yüksek RBC hacmi (22.14 ml) ile etkin işlem yapılmadığı düşünülen ürünün yurtdışından gelmesi (Brezilya), 24 saat sonra işlenmesi, kısmen CD34+ progenitör hücrelerinin, lenfositlerin ve buffy-coat katmanındaki monositlerin farklı pozisyonlarını etkileyen özgül ağırlıktaki varyasyonuna, bekleyen üründeki trombosit kümelenmesine, ürün taşıma ve saklama koşulları ve çevresel faktörlere bağlanabilir.

İşlem sonrası $3.98(1.47-11) \times 10^8/\text{kg}$ toplam çekirdekli hücrelerdi. Çalışmamızda ml'deki HCT oranı %6(1.1-16.5) olarak hesaplanmıştır. (Kİ) ürün hacmi %84.42(72-91.6) azaltılmıştır. Buda ABO uyumsuz nakillerde eritrositin uzaklaştırılması, yüksek volüme bağlı oluşabilecek komplikasyonların engellenmesi ve kriyoprezervasyonda kullanılan DMSO ve malzemenin minimuma indirilmesine fayda sağlamıştır.

Ancak Aferez teknolojisi, düşük hacimli pediatrik Kİ ürünlerde yeterli değildir. Merkezimizdeki cihazlar Kİ ürünüde minimum 125 mL'lik RBC hacmine ihtiyaç duyduğundan, pediatrik donörlerden toplanacak küçük hacimlerinin işlenmesi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle düşük volüm ve hematokrit içeren ürünlerin işlenmesinde ikinci bir teknolojinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Sonuçlarımıza göre merkezimizde son bir yılda yapılan 21 işlemde, ilk deneyimlerimizde Kİ ile optimal kök hücre geri kazanımı, etkili RBC deplesyonu ve hacim azaltma ile ilgili başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Kİ, RBC'nin deplesyonu ve Kİ'nin hacminin azaltılması için sağlam ve verimli bir teknolojidir ve neredeyse tam RBC deplesyonu ve CD34 + hücre geri kazanımı sağlar. Ayrıca atık torbasından kalan MNC'ler, daha sonraki bir hücre terapisi için (DLI) geri kazanılabilir.

2014-2018 YILLARI ARASINDA YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YAPILAN TERAPÖTİK AFEREZ İŞLEMLERİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Emine Atmaca Güğül¹, Güneş Yiğit¹, Sibel Kırtlar¹, Zeliha Aksoy¹, Hatice Kuş¹, Melek Kara¹, Ünal Ataş², Orhan Kemal Yücel², Ozan Salim², O. Alphan Küpesiz³,

¹ Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Yoğun Bakım Üniteleri, yaşam fonksiyonları ileri derecede bozulmuş olan veya her an bozulma riski taşıyan kritik hastaların bulunduğu hastanelerin özel teknoloji ile donatılmış birimleridir. Hastalar kritik süreçlerden geçer ve doğru ve etkili tedavi hayat kurtarıcıdır. Yoğun bakımların multidisipliner yapısı Bu ünitelerde terapötik aferez işlemlerinin sayı ve etkinliğini gün geçtikçe artırmaktadır. Bu yazıda merkezimizin yoğun bakımlarda son beş yılda gerçekleştirdiği terapötik aferez faaliyetleri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Gereç ve yöntem

Merkezimizde 2014- 2018 arasında yoğun bakımlarda 115 hastaya yapılan 400 terapötik aferez işlemleri; Terapötik Plazma Değişimi (TPD), lökoferez, fotoferes, Double filtrasyon ve immün adsorbsiyon. veriler Terapötik Aferez Merkezi kayıtlarından toplandı.

Bulgular: Son beş yılda hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde 115 hastaya toplam işlem sayısı 400 olup yıllık ortalama 80 işlem yapılmıştır. Olguların ortanca yaşı 37(9 ay-85) bulundu. Kadın erkek oranı 62/53 (%53.9/%46.1) idi. Damar yolu olarak tüm hastalara santral venöz kateter kullanılmıştır.

Yoğun bakımlarda yıllara göre yetişkin ve pediatrik hasta ve işlem ile komplikasyon sayıları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1

YIL	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
PEDİATRİK HASTA/İŞLEM	9/16	6/14	5/22	6/22	9/29	35/103
ERİŞKİN HASTA/İŞLEM	22/81	12/30	18/59	17/81	11/46	80/297
GENEL HASTA /İŞLEM SAYISI	31/97	18/44	23/81	23/103	20/75	115/400
KOMPLİKASYON	3	-	-	1	-	4

Tablo 2: Terapötik aferez işlemlerinin yoğun bakımlara göre dağılımı

Klinik	2014		2015		2016		2017		2018	
	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
Dahiliye yoğun bakım	15	55	6	15	6	14	6	21	3	26
Anestezi yoğun bakım	7	26	5	12	12	45	10	54	8	20
Göğüs cerrahi yoğun bakım							1	6		
Koroner yoğun bakım			1	3						
Pediyatri yoğun bakım	9	16	6	14	5	22	6	22	9	29

İşlemlerin yoğun bakımlara dağılımı değerlendirildiğinde, işlemlerin çoğunluğu dahiliye ve reanimasyon yoğun bakım ünitelerinde gerçekleştirilmiştir.

Terapötik aferez işlemlerinin yıllara göre dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3:

İŞLEMLER	2014	2015	2016	2017	2018	Toplam	GENEL %
TPD	96	44	79	90	71	380	95
LÖKOFEREZ	1		1	1	3	6	1.5
DFPP			1	4		5	1.25
FOTOFEREZ				8		8	2
İMMUN ADSORBSİYON					1	1	0.25
TOPLAM	97	44	81	103	75	400	100

*DFPP: Double filtrasyon plazmaferezi

Terapötik aferez işlemleri değerlendirildiğinde en yüksek oranı TPD işlemi oluşturmaktadır. Yoğun bakımlarda TPD en sık hematolojik (32 hasta, %33.7) nedenlerle yapılırken, 18 hasta (%18.9) hepatolojik, 23 hasta (%24.2) nörolojik, 12 hasta (%12.6) nefrolojik, 5 hasta (%5.3) romatolojik, 2 hasta (%2.1) endokrinolojik, 3 hasta (%3.2) intoksikasyon nedeni ile yapılmıştır.

Olgular ASFA sınıflandırma kategorilerine göre, 79 (%68.7) kategori 1, 11 (%9.6) kategori 2, 19 (%16.5) kategori 3, 6 (%5.2) tanesi kategori 4'tü. Bütün aferez işlemleri komplikasyon açısından da değerlendirilmiş olup çok az komplikasyon karşılanmış 4 işlemde (alerjik reaksiyon 3, hipotansiyon 1) görülmüştür.

Sonuç

Bizim merkezimizde terapötik aferez işlemi en çok (%68.7) ASFA kategori 1 hasta grubunda uygulanmıştır. Bu grupta Terapötik aferezin ya başlı başına primer tedavi olarak ya da diğer başlangıç tedavi modellerinin ilk sıra tamamlayıcısı olarak standart ve kabul edilebilir bir tedavi yöntemi olduğu hastalıklar bulunmaktadır.

Terapötik aferez işlemleri güvenli bir işlem komplikasyon oranları oldukça az olup bizim merkezimizde gerçekleştirilen aferez işlemlerinde komplikasyon oranları literatüre oranla daha düşüktür.

Sonuç olarak; merkezler ve bilim dalları arasındaki multidisipliner yaklaşımlar; terapötik aferez işlemlerinde artış ve dolayısı ile hasta tedavilerinde tedavi edilebilirlik oranını arttırmaktadır.

The image features a white background with several 3D-rendered red blood cells scattered throughout. A large, stylized red arrow points downwards from the top right towards a central white rectangular box with a thin orange border. The text 'OLGU BİLDİRİLERİ' is centered within this box. Two solid red rectangular blocks are positioned on the left and right sides of the box, appearing to hold it in place.

OLGU BİLDİRİLERİ

BİR KRONİK MYELOİD LÖSEMİ VAKASINDA LÖKOSTAZA BAĞLI GELİŞEN İNTRAKRANİAL KANAMANIN LÖKOSİT AFEREZİ İLE TEDAVİSİ

Elifcan Aladağ¹, Yahya Büyükasık¹, Nilgün Sayınalp¹, Salih Aksu¹, İbrahim Celalettin Haznedaroğlu¹

¹ Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Kanama ve tromboz, kronik myeloproliferatif hastalıklarda izlenebilen, ağır organ hasarları ile mortaliteye neden olabilen iki önemli komplikasyondur. Burada intrakranial kanama nedeni ile takip edilen, lökosit aferezi ve tirozin kinaz inhibitörü ile tedavi edilen bir kronik myeloid lösemi hastası sunulacaktır.

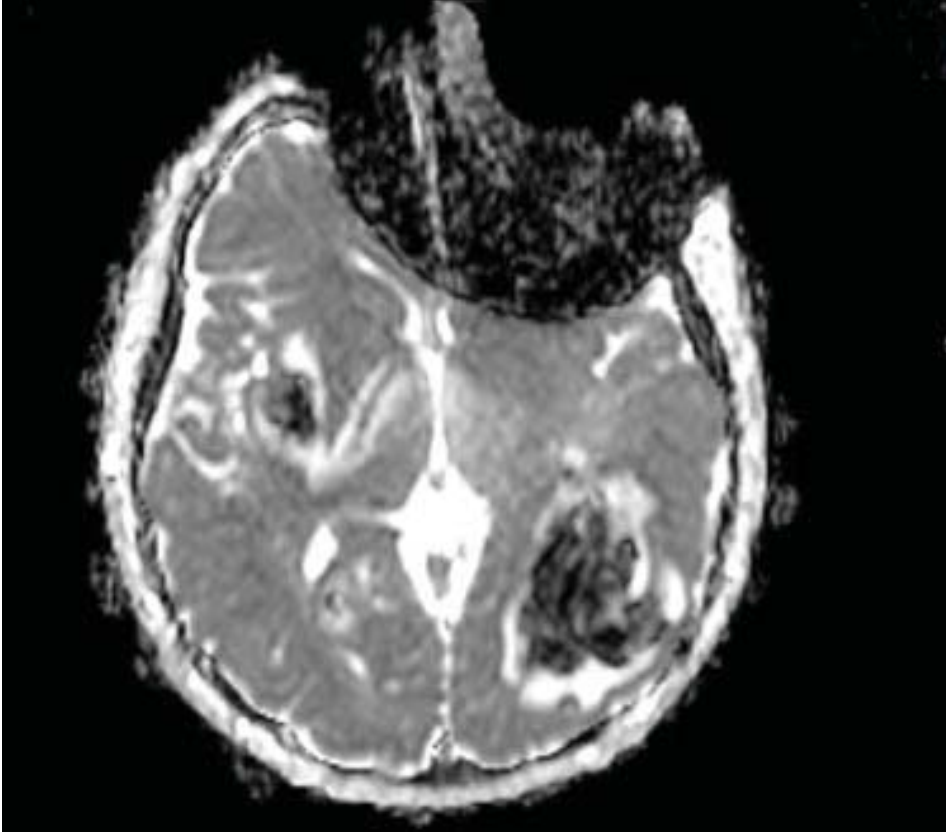
Olgu Sunumu

33 yaşında erkek hasta, 8 yıl önce tam kan sayımında izlenen lökosit yüksekliği nedeni ile dış merkezden kliniğimize yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde herhangi bir patolojik bulgu izlenmedi. Yapılan tam kan sayımında lökosit $150.000/\text{mm}^3$, hemoglobin 11.8 mg/dl, trombosit $201000/\text{mm}^3$ olarak izlendi. Lökosit alt gruplarına bakıldığında %90.8 nötrofil, %1,5 monosit, %1,6 eozinofil olduğu görüldü. Yapılan kemik iliği aspirasyonunun hiperselüler olduğu izlendi ve myeloid hücre oranı %90 olarak görüldü. Yapılan kromozom analizinde t(9,22) bcr-abl kimerik geninin pozitif olduğu görüldü. Bunun üzerine hastaya kronik myeloid lösemi kronik faz tanısı konularak imatinib günde 400 mg olacak şekilde tedaviye başlandı.

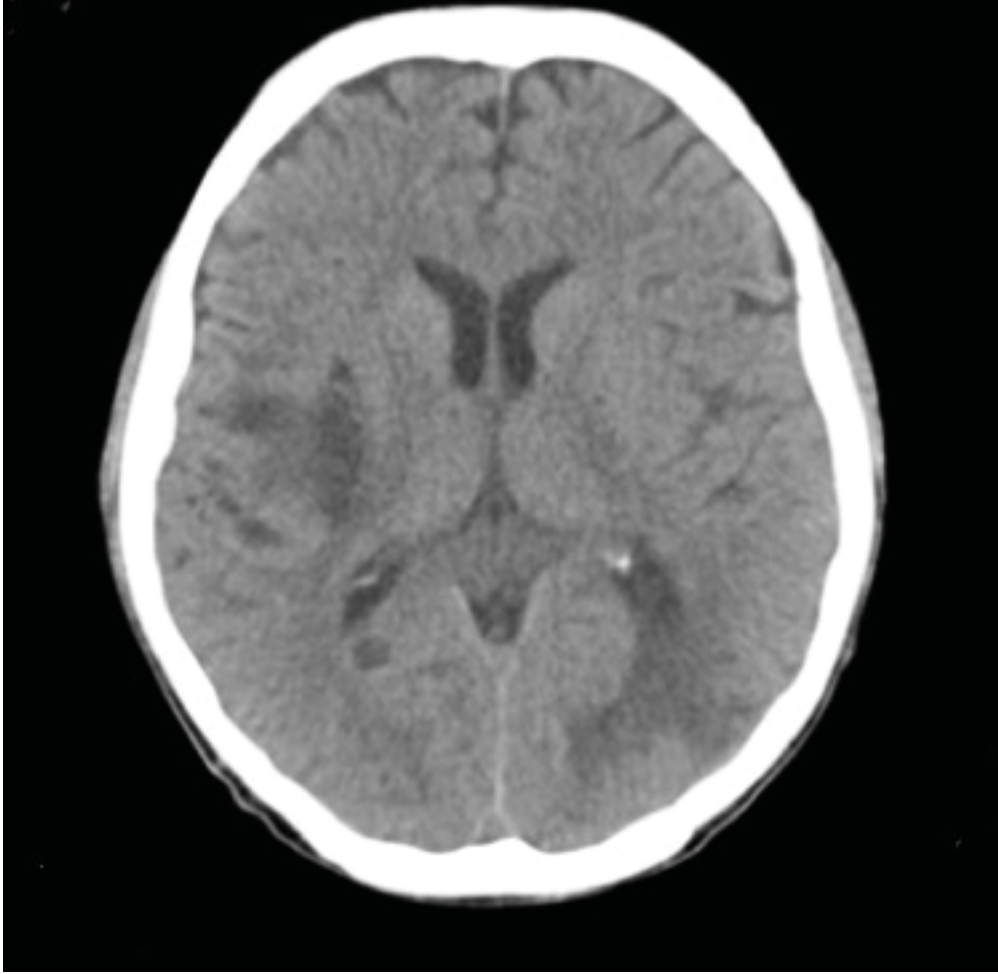
6 yıl boyunca takiplerine gelen ve majör moleküler hastalık yanıtı olan hasta, 2 yıl önce düzenli takibe gelmeyi bıraktı. Yaklaşık 6 ay önce senkop, bilinç değişikliği ve anlamsız konuşma şikayeti ile hastanemizin acil servisine başvurdu. Hastanın alınan öyküsünde imatinib tedavisini kendi iradesi ile bıraktığı öğrenildi. Acil şartlarda çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde frontal, parietal ve temporal alanda fokal kanama odakları görüldü (figür 1). Yapılan tam kan sayımında lökosit $409.000/\text{mm}^3$, hemoglobin 6.8 mg/dl, trombosit $140.000/\text{mm}^3$ olarak izlendi. Bakılan periferik kan yaymasında 2% blast, 5% promyelosit, 15.5% myelosit, 8.5% metamyelosit, 14.5% band, 40% segment, 2 eozinofil%, 4% bazofil, 7% lenfosit ve 1.5% monosit görüldü. Hastaya 70 mg dasatinib ve 1000 mg hidroksiüre tedavisi sabah ve akşam olarak başlandı. Hastaya acil şartlarda bir defa lökosit aferez işlemi uygulandı. Beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen hastaya acil cerrahi girişim düşünülmeydi. Yoğun bakım ünitesinde takip edilmekte olan hastanın 1 hafta sonra çekilen kontrol beyin tomografisinde hemorajik odakların gerilediği gözlemlendi, hastanın klinik olarak oryantasyonu düzeldi (figür 2). Hasta dasatinib tedavisi ile taburcu edildi. Hastanın düzenli poliklinik kontrollerine devam edilmektedir.

Tartışma

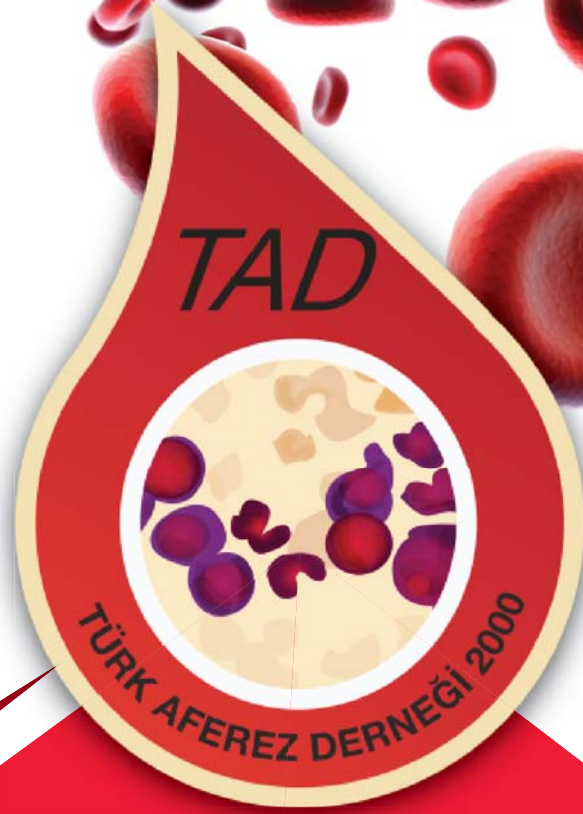
Hiperlökositöz intrakranial hemoraji, pulmoner lökostaz tabloları, tumor lizis sendromu gibi komplikasyonlara mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Lökosit artışı, mikrovasküler sistemde staza neden olarak öncelikle beyin ve akciğer olmak üzere tüm organ sistemlerine hasar verebilir. Lökostasis ile ilişkili hemorajik komplikasyonlar akut lösemi ve kronik miyeloid lösemi akselere ve blastik fazda daha sık görülmekle beraber, kronik fazda da gözlenebilir. Bu hastalarda hemorajinin trombositopeni olmadan da gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Erken lökosit aferezi ve sitotoksik tedavi bu hastalar için hayat kurtarıcı olabilir.



Figür 1: Hastanın acil servise gelişinde yapılan kranial manyetik rezonans görüntülemesinde frontal, temporal ve parietal alanda görülen kanama odaları



Figür 2: Lökosit aferezi ve dasatinib tedavisinden 1 hafta sonra izlenen beyin tomografisi görüntüsü



www.aferez.org
www.aferezkongre.org