



12. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

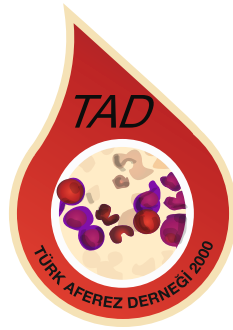
www.aferez.org

www.aferekongre.org

27-28 Ekim 2017
MARRIOTT HOTEL ŞİŞLİ
İSTANBUL

BİLDİRİ KİTABI





www.aferez.org

POSTER SUNUMLARI

P1

İDİYOPATİK KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ VARLIĞI

Ömer Ekinici¹, Ali Doğan¹, Cengiz Demir¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van

Amaç: Paroksismal nokturnal hemoglobüri (PNH) intravasküler hemoliz bulguları, kemik iliği yetersizliği ve tromboz ile seyreden edinsel klonal bir kök hücre hastalığıdır. Kronik böbrek yetmezliği(KBY) çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen glomerüler filtrasyon hızında azalma sonucu böbreğin sıvı ve elektrolit dengesini ayarlama da ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanır. Ülkemizde kronik böbrek yetmezliğinin en sık ilk üç nedeni olarak kronik glomerulonefrit, diyabet ve hipertansiyon saptanmakla birlikte %22 'lik kısımda herhangi bir neden belirlenememiştir. Biz de bu çalışmada nedeni bilinmeyen son dönem böbrek yetersizliği(SDBY) tanısı ile takipli hastalarda PNH varlığını araştırdık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya 2016 yılı itibariyle nedeni bilinmeyen SDBY tanısıyla takipli 16 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, hemogram, biyokimyasal parametreleri ve PNH klon yüzdesi incelendi. Hastaların PNH klonuna Floresea n Aerolizin (FLAER) yöntemiyle bakıldı.

Bulgular: Hastaların 10'u (%62) kadın, 6'sı (%38) erkek olup yaş ortalaması 52 ± 8 (22-74) idi. Hastaların 3'ü (%19) 40 yaşından küçük idi. Renal replasman tedavisi olarak hastaların 15'ine (%94) hemodiyaliz, 1'ine (%6) periton diyalizi uygulanıyordu. Hastaların 14'ünde (%88) anemi vardı. Hastaların 6'sında (%38) LDH yüksekti. LDH'ı yüksek olan hastaların hepsinde anemi de vardı. Hastaların 3'ünde (%19) indirekt bilirubin yüksekliği, birinde (%6) haptoglobin düşüklüğü vardı. İndirekt bilirubin yüksekliği ve haptoglobin düşüklüğü olan hastaların hepsinde anemi vardı ve bu hastalar hemodiyalize giriyordu. Tüm hastaların FLAER ile bakılan PNH klonu negatifti.

Tablo 2. Hastaların genel özellikleri

Özellikler	Sayı	Sıklık (%)
Kadın	10	(%62)
Erkek	6	(%38)
Yaş		
<40 yaş	3	(%19)
>40 yaş	13	(%81)
Renal replasman şekli		
Hemodiyaliz	15	(%94)
Periton diyalizi	1	(%6)
Toplam	16	

Tablo 3. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

Parametre	Sayı	Sıklık (%)	(En yüksek-En düşük değer)
Hemoglobin düşüklüğü	14	(%88)	(9.6 gr/dL -12.2 gr/dL)
LDH yüksekliği	6	(%38)	(162 U/L - 348 U/L)
İndirekt bilirubin yüksekliği	3	(%19)	(0.4 mg/dL -1.4 mg/dL)
Haptoglobin düşüklüğü	1	(%6)	(20 mg/dL - 180 mg/dL)
Direkt coombs testi pozitifliği	0	(%0)	
Tromboz öyküsü	0	(%0)	
Açıklanamayan sitopeni	0	(%0)	
PNH klonu pozitifliği	0	(%0)	

Sonuç: İdiyopatik kronik böbrek yetersizliğinde paroksizmal nokturnal hemoglobinürinin varlığını araştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Bu yönüyle yapılmış ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Gerçek verilere ulaşmak için daha fazla hasta serilerinin incelenmesi gerektiğine inanmaktayız. Literatürde tanımlanan olgulara bakıldığında sebebi açıklanamayan ve özellikle hemoliz bulgularının eşlik ettiği böbrek yetersizliği olgularının ayırıcı tanısında PNH hastalığı da akılda tutulmalıdır.

P2

RELAPS/REFRAKTER SOLİD TÜMÖR TANISI OLAN HASTALARDA MOBİLİZASYON İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

¹Fergun Yılmaz, ²Nur Soyer, ³Ruçhan Uslu, ²Mahmut Töbü, ³Burçak Karaca, ²Güray Saydam, ²Fahri Sahin, ²Filiz Vural

¹Izmir Katip Celebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü

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

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Ototolog kemik iliği transplantasyonu(OKİT), relaps/refrakter solid tümör tanılı hastalarda umut vadeden bir tedavi yöntemidir. Birçok avantajından dolayı OKİT için CD34+periferik kök hücreler(PKH) tercih edilmektedir. Ancak bu yöntem mobilizasyonu gerekli kılmaktadır. Mobilizasyon yöntem ve tekniklerindeki tüm gelişmelere rağmen mobilizasyon yetmezliği halen sorun teşkil etmeye devam etmektedir.

Solid tümör vakalarındaki mobilizasyon yetmezliğinin araştırıldığı çalışmaların çoğu çocuk hasta gruplarını veya solid tümör ve hematolojik kanserleri içeren heterojen grupları kapsamaktadır. Biz çalışmamızda relaps/refrakter solid tümör tanısı olan erişkin hastalarda mobilizasyon yetmezliği oranlarımızı ve mobilizasyon için risk faktörlerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç/yöntem: Relaps/refrakter solid tümör tanısı olan ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümünde Eylül 2007- Şubat 2017 tarihleri arasında mobilizasyon yapılan 49(47 erkek, 2 kadın) hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalar primer tanılarına yönelik spesifik tedavi ve ardından uygulanan 10 µg/kg/gün G-CSF ile mobilize edildi. CD34+PKH sayısının<10/µl ve/veya toplanan CD34+hücre sayısının<2.5X10⁶/kg olması mobilizasyon yetmezliği olarak tanımlandı. Kaydedilen veriler ile mobilizasyon yetmezliği arasındaki ilişki incelendi. Pearson korelasyon analizi ve multivariyant analiz için lojistik regresyon uygulandı. p <0.05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların tanıları germ hücreli tümör(n=43), Ewing sarkom(n=4) ve medullablastom(n=2) idi. Hastalar ilk denemede mobilize olanlar (grup 1, 36 hasta %73.5) ve olamayanlar olarak (grup2, 13 hasta, %26.5) olarak 2 gruba ayrıldı. Grup 2 de bulunan 11 hasta 2.denemede ve 2 hasta ise 3.denemede mobilize edilebildi. Hastaların özellikleri tablo 1 de verilmiştir.

Mobilizasyon tüm hastalarda kemoterapi ve GCSF ile yapıldı. G-CSF olarak 35 hastada (%73.4) filgrastim ve 14 hastada (%26.6) lenograstim kullanıldı. Medyan CD34+ PKH sayısı 25/µl idi. Medyan 4(1-2) aferez işlemi ile toplanan medyan CD34+hücre sayısı 7,08X10⁶/kg(0.6-19X10⁶/kg) idi. Grup 1 ve 2 arasında mobilizasyon özellikleri açısından fark saptanmazken sadece toplanan medyan CD34+ hücre sayısı grup 1 de istatistiksel olarak daha yüksekti (grup 1 : 9,07 x 10⁶ /kg'ye karşın grup 2: 2,14x10⁶;p=0.000) (tablo 2, figür1)

Tanı, radyoterapi varlığı, mobilizasyondaki CRP, LDH düzeyleri, mobilizasyon öncesi hastalık yanıt düzeyleri, aldığı kemoterapi çeşidi ve kür sayısı, yaş, ağırlık, metastaz varlığı olası risk faktörleri olarak incelendi ve sadece metastaz varlığı risk faktörü olarak tespit edildi.

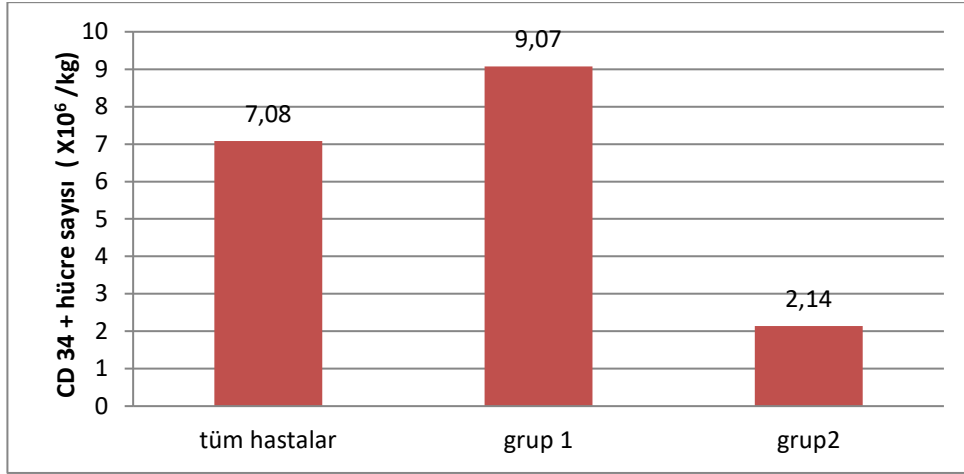
Tartışma: Çalışmamızda sadece metastaz varlığını risk faktörü olarak belirledik. Özellikle hematolojik hastalarda saptanan risk faktörleri bizim hasta grubumuz için risk olarak saptanmadı. Bu sonuç, solid tümörlerin biyolojik davranışları, kemik iliği mikroçevre üzerine etkileri ve farklı sitokin salınımları ile ilişkilendirilebilir. Yeni mobilizasyon yöntem ve tekniklerinin varlığı göz önüne alındığında solid tümör tanımlı hasta grubunda risk faktörlerinin çok merkezli geniş hasta popülasyonu içeren yeni çalışmalarda değerlendirilmesi gerekli görülmektedir.

Tablo 1: hastaların demografik özellikleri

	Tüm hastalar	Grup 1	Grup2
Sayı (erkek, kadın)	49 (47;2)	36(34,2)	13 (13,0)
Yaş(medyan, aralık)	29 (18-45)	27 (18,45)	28 (18, ,40)
Ağırlık (kg, medyan, aralık)	75 (50-109)	76 (50-102)	78 (50 -109)
Tanı			
Germ hücreli tümör	43	30	13
Medullablastom	4	4	0
Ewing sarkom	2	2	0
Mobilizasyon sırasında yanıt düzeyi			
Parsiyel yanıt	20	15	5
Progresif hastalık	23	17	6
Stabil hastalık	6	4	2
Mobilizasyon öncesi aldığı kemoterapi çeşidi (medyan, aralık)	2 (1-6)	2(1-6)	2(1-2)
Mobilizasyon öncesi aldığı kemoterapi kür sayısı (medyan, aralık)	6 (3-17)	6 (3-17)	6(3-9)
Radyoterapi			
Var	25 hasta	23 hasta	2 hasta
Yok	24hasta	13 hasta	11 hasta
Mobilizasyon öncesi lökosit sayısı (/mm ³ , medyan, aralık)	16,4 (3,2-71,5)	17,3 (3,26-71,5)	15,2 (9,4-30,6)
Mobilizasyon öncesi hemotokrit düzeyi(% ,medyan, range)	31.6(23-45.7)	31.6 (23-45)	30.6 (25-45.7)
Mobilizasyon öncesi trombosit sayısı (/ mm ³ , medyan , range)	93 (14-286)	92 (14-286)	89 (17-265)
CD 34+ periferik kök hücre sayısı(/µl)	25 (7-147)	28 (10-147)	18 (7-69)

Tablo2: mobilizasyon işleminin özellikleri

	Tüm hastalar	Grup1	Grup2
GCSF			
Filgrastim	35	25	10
lenograstim	14	11	3
Ürün volümü(ml, medyan, aralık)	670(200-1280)	675 (200-1280)	660 (250-1100)
Üründeki toplam CD34+ hücre sayısı	7,08 (0,6-19)	9,07 (2,5-19)	2,14 (0,6-2,45)
Aferez sayısı	4 (1-6)	4 (1-6)	2 (2-4)



Figür 1: hastaların gruplara göre üründeki CD34+ hücre sayıları

SAĞLIKLI KAN KÖK HÜCRE VERİCİLERİNİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE KÖK HÜCRE VERİMİ; İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KİBANK DENEYİMİ

Rümeysa Serap Sancar¹, Neslihan Yükmen¹, Gülseven Filiz¹, Hayriye Şentürk Çiftçi², Ulaş Tezerdi^{1,3}, Sevgi Kalayoğlu Beşışık⁴, Fatma Savran Oğuz^{1,2}

¹ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kemik İliği Bankası-İSTANBUL

² İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı-İSTANBUL

³ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencisi-İSTANBUL

⁴ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı-İSTANBUL

Giriş: Eksojen granülosit koloni stimüle edici faktör verilmesi (G-CSF) otolog ve allogeneik kan kaynaklı kök hücre mobilizasyonu için rutin kullanılan yöntemdir. Standart olarak G-CSF 10 microg/kg/gün dozunda sıklıkla gün içinde ikiye bölünmüş olarak ardışık 5 veya 6 gün verilir. Kan CD34+ hücre düzeyi G-CSF verilmesinin 4-6. günlerinde maksimuma ulaşır. Genel yaklaşım G-CSF uygulamasının 5.gününde kan kök hücrelerinin aferezle toplanmasıdır. Nakil merkezleri ve gönüllü vericiler tarafından sıklıkla tercih edilen kök hücre kaynağı kan kaynaklı kök hücrelerdir. Kök hücre nakli başarısında CD34+ hücre dozu önemlidir. Bu çalışmada, İstanbul Tıp Fakültesi Kemik İliği Bankası (KİBANK)'na başvurusu yapılmış hastalar için gönüllü verici olmuş sağlıklı vericilerin demografik verileri ve aferez verimi sunuldu.

Yöntem: 2016 yılında KİBANK aracılığıyla HLA tam uyumlu veya bir alel/antijen uyumsuz akraba dışı nakil gerçekleştirilen kök hücre kaynağı kan kaynaklı hücre, kemik iliği ve kordon nakli yapılan 182 hastadan kök hücre kaynağı kan kaynaklı kök hücre yöntemi kullanılan hastalara gönüllü verici olmuş 110 sağlıklı vericilerin demografik özellikleri, aferez verimi ve bağışçı oldukları hastaların hastalıkları geriye dönük derlendi. Aferez ürünü CD34+ hücre verimi ve sağlıklı vericilerin yaş, ağırlık ve cinsiyet özelliklerinin etkisi multivariate regresyon analizi ile araştırıldı.

Bulgular: Toplam 110 gönüllü verici (E/K: 64/46) değerlendirildi. Vericilerin ortalama yaşları 33.82±10.31 yıl (18-58) olarak saptandı. Kök hücre sağlanan kemik iliği bankaları sıklık sırasına göre ZKRD (n= 94; %85.5), NMDP (n=5; %4.5) ve diğer bankalar (n=11; %10.0) idi. Nakil aday hastalarda hastalık dağılımı akut lösemi (n=56), kemik iliği yetmezliği (n=21), immun yetersizlik (n=12) ve diğer hastalıklar (n=11) idi. Hastaların çoğunluğu erişkin yaş grubunda idi (n=74;% 67.3). HLA doku grubu uyumu %51 olguda *9/10, geri kalan grupta *10/10 derecesinde idi. Başvuru tarihinden uygun verici bulunmasına kadar geçen süre ortalama 3.35±2.6 ay (1-11), başvuru tarihinden nakil tarihine kadar geçen süre ortalama 10.83±12.64 ay (2-69) olarak belirlendi. Bir verici hariç tüm vericilerde tek aferez ile hedef CD34+ hücre düzeyine ulaşıldı. Toplam CD34+ hücre sayısı 4.70±2.37 (erkeklerde: 5.56±2.38, kadınlarda: 3.53±1.8) x10⁸ bulundu. Erkek vericilerde CD34+ hücre verimi kadın vericilere göre anlamlı

yüksek bulundu ($p=0.009$). Verici vücut ağırlığının CD34+ hücre verimini etkileyen bir faktör olduğunu gösterdi ($r=0.392$, $p=0.030$). Kısmi korelasyon analizinde CD34+ hücre verimi ile yaşın negatif korelasyonu mevcuttu ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($r= -0.090$, $p=0.153$).

Sonuç: Sağlıklı vericilerde cinsiyet, vücut ağırlığı ve yaş gibi etkenler dikkate alınarak daha başarılı kök hücre verimini ön görmek mümkün gözükmektedir. Ayrıca deneyime dayalı daha sık verici sağlanan kemik iliği bankaları ile verici taramasında ilerlemek daha hızlı verici bulunması şansı oluşturabilir gibi durmaktadır.

MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ 5 YILLIK DENEYİM

Ümran Çalışkan¹, Özcan Çeneli¹, Mehmet Ali Karaselek¹, Kazım Çamlı¹, Özlen Bektaş¹

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi, Konya

Giriş

Terapötik aferez işlemlerinin nörolojik, hematolojik, onkolojik, romatolojik, endokrinolojik, gastroenterolojik hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalıkta yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk terapötik aferez işlemi 1952 yılında multiple myelom hastalığında hiperviskosite nedeniyle uygulanmış olup günümüzde yoğun bakım vakalarını da içeren birçok vakaya yaygın olarak uygulanmaktadır.

Bu çalışmada, 2012-2016 yılların arasında Necmettin Erbakan Üniversite Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi tarafından gerçekleştirilmiş olan terapötik aferez işlemleri sunulmuştur.

Materyal ve Metod

Terapötik aferez işlemleri 2012-2016 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Merkezi tarafından Hematoloji, Gastroenteroloji, Nefroloji, Kadın Doğum, Kalp ve Damar Cerrahisi, Organ Nakil Merkezi, Endokrinoloji, Nöroloji, Çocuk Hematoloji ve Çocuk Nefroloji kliniklerinde gerçekleştirilmiştir. Bütün işlemlerden önce hasta yakınları işlem ayrıntılı şekilde anlatılıp aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır. İşlem öncesi hastaların plazma hacmi hesaplanmış olup işlemlerde bir plazma hacmi kadar değişim gerçekleştirilmiştir. Bütün işlemlerde hastaların tanıları, işlem sayıları ve komplikasyonlar not edilmiştir. Plazmaferez ve lökoferez işlemleri Haemonetics MCS+ 9000 ve Spectra Optia, eritrositaferez işlemi Spectra Optia, trombositaferez işlemi Baxter Amicus ile plazmaadsorbsiyon, double filtrasyon, lipid aferezi ve adsorbif sitaferez işlemleri AsahiKASEI plasauto Σ aferez cihazları ile gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar

2012-2016 yılları arasında toplam yoğun bakımlarda toplam 1432 terapötik aferez işlemi

gerçekleştirilmiştir. Bu işlemlerin 1090'ını (%76.11) plazmaferez, 79'unu (%5.51) lökoferez, 48'ini (%3.35) trombositaferez, 43'ünü (%3) double filtrasyon plazmaferezi, 45'ini (%3.14) plazmaadsorbsiyon, 23'ünü (%1.6) adsorbif sitaferez ve 104'ünü (%7.26) lipid aferezi işlemi oluşturmaktadır. Terapötik aferez işlemleri toplam değerlendirildiğinde en yüksek oranı plazmaferez işlemi oluşturmaktadır.

İşlemler yıllara göre değerlendirildiğinde, artan sayıda bir işlem eğrisi olup en yüksek işlem oranında 2015 yılında ulaşılmıştır. İşlemler ile ilgili veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Bütün aferez işlemleri komplikasyon açısından da değerlendirilmiş olup çok Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tartışma

Terapötik aferez işlemleri 30 yılı aşkın bir süredir birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Terapötik aferez işlemleri güvenli bir işlem komplikasyon oranları oldukça az olup bizim merkezimizde gerçekleştirilen aferez işlemlerinde komplikasyon oranları literatüre oranla daha az tespit edilmiştir. Terapötik aferez merkezimiz 2011 yılında aktif olarak bütün aferez işlemleri yapmaya başlamış olup işlem sayıları değerlendirildiğinde 2012 yılında 132 işlem gerçekleşmişken bu sayı 2015 ve 2016 yılında yaklaşık 3 katlık bir artış göstererek 404/391'e ulaşmıştır.

Tablo 1: Terapötik aferez işlemlerinin yıllara göre dağılımı

İşlemler*	2012	2013	2014	2015	2016	Toplam
Plazmaferez	76	194	164	297	359	1090
Lökoferez	19	23	6	19	12	79
Trombositaferez	33	3	9	3	0	48
DFPP	2	1	19	16	5	43
Plazmaadsorbsiyon	0	16	0	29	0	45
Adsorbif sitaferez	0	0	0	23	0	23
Lipid aferezi	2	34	36	17	15	104
Toplam	132	271	234	404	391	1432

*DFPP: Double filtrasyon plazmaferezi

Tablo 2: Terapötik aferez işlemlerinin yoğun bakımlara göre dağılımı

Klinikler	2012		2013		2014		2015		2016	
	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
Plazmaferez										
Hematoloji	5	29	10	117	13	108	6	23	9	76
Gastroenteroloji	2	4	3	10	4	15	16	109	22	81
Nefroloji			2	9	4	12	11	78	10	61
Organ Nakil	3	17	5	44	5	19	3	15	9	76
Nöroloji	1	23			3	4	12	63	10	55
Çocuk Hematoloji									2	10
Çocuk Nefroloji	1	1	3	14			1	9		
Kadın Doğum					1	6				
KVC	1	2								
Toplam	13	76	23	194	30	164	49	297	62	359
Lökoferez										
Hematoloji	8	19	5	23	3	3	7	15	6	10
Çocuk Hematoloji					1	3	1	4	1	2
Toplam	8	19	5	23	4	6	8	19	7	12
Trombositaferez										
Hematoloji	7	33	2	3	2	2	1	3		
Çocuk Hematoloji					1	7				
Toplam	7	33	2	3	3	9	1	3	0	0
DFPP										
Nöroloji					4	14	3	12	1	5
Organ Nakil					1	5	1	4		
Çocuk Nefroloji	1	2	1	1						
Toplam	1	2	1	1	5	19	4	16	1	5
Plasmaadsorbsiyon										
Gastroenteroloji			5	16			9	19		
Organ Nakil							1	10		
Toplam	0	0	5	16	0	0	10	29	0	0
Adsorbif sitaferez										
Gastroenteroloji							3	23		
Toplam	0	0	0	0	0	0	3	23	0	0
Lipid aferezi										
Endokrinoloji			1	10	3	22	2	17	1	14
Çocuk Hematoloji	1	2	1	24	1	13				
Kardiyoloji					1	1				
Gastroenteroloji									1	1
Toplam	1	2	2	34	5	36	2	17	2	15

Tablo 2: Terapötik aferez işlemlerinde görülen komplikasyonlar

Komplikasyon	2012	2013	2014	2015	2016	Toplam
Bulanti, kusma	1	0	1	2	0	4
Katater	3	4	2	1	0	10
Allerji	4	1	2	5	3	15
Teknik	0	0	4	3	1	8
Hipotansiyon	0	1	1	2	5	9
Bradikardi	0	1	1	2	1	5
Taşikardi	0	1	0	1	0	2
Toplam	8	8	11	16	10	53

MERAM TIP FAKÜLTESİ KÖK HÜCRE TOPLAMA DENEYİMİ

Mehmet Ali Karaselek¹, Ümran Çalışkan¹, Özcan Çeneli¹, Kazım Çamlı¹, Özlen Bektaş¹,

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi, Konya

Amaç

Uzun yıllar kemik iliği, hematopoietik kök hücre nakli için primer kök hücre kaynağı olarak kullanılmıştır. Çevre kanından yeterli miktarda hücre toplamak güvenli, etkin ve emniyetli mobilizasyon rejimlerinin geliştirilmemesi ve ileri aferez tekniklerinin kısıtlı olması sebebiyle başlangıçta mümkün olmamıştır. 1989 yılından sonra güvenli, emniyetli ve etkin mobilizasyon rejimlerinin geliştirilmesiyle poliklinik koşullarında dahi gününbirlik olarak, mobilizasyonu yapılmakta, verimli ve güvenli bir şekilde hassas mononükleer hücre toplama cihazları ile kök hücre toplama işlemi gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Ünitesi tarafından 2012–2016 yılları arasında gerçekleştirilen otolog kök hücre toplama verileri değerlendirilmiştir.

Yöntem

Çalışmaya alınan hastalardan kök hücre toplama işlemi öncesi onam formu alınmış, tanı, yaş, cinsiyet, işlem öncesi WBC, işlem öncesi CD34+ hücre sayısı ve mobilizasyon rejimleri işlem formuna kaydedilmiştir. İşlem sonrasında ise; ürün WBC miktarı ve hastada kilogram başına düşen CD34+ sayısı not edilmiştir. Ayrıca hastaların kilogram başına düşen CD34+ sayısının 4×10^6 'yı geçtiği seans sayısı kaydedilmiştir. Periferik kök hücre toplama işlemleri Amicus Fenwal cihazı ile gerçekleştirilmiş ve sitrata bağlı komplikasyonları önlemek amacıyla hastaya kalsiyum infüze edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 103 hasta alınmıştır. E/K: 59/44 (%58/%42) ortalama yaş 59 (27-71) olarak bulunmuş ve toplam 181 kök hücre toplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Hastaların tanıları: Multiple Myelom: 66 (%64) , Non Hodgkin Lenfoma: 25 (%24) , Hodgkin Lenfoma: 9 (%9), Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma: 3 (%3) olarak tespit edilmiştir. Hastalarda mobilizasyon rejimi olarak G-CSF (n:80), Kemoterapi+G-CSF (n:22) (KT+ G-CSF) kullanılmış olup sadece bir hasta ise (G-CSF ve K+ G-CSF ile başarısızlık sonucu) Plerixafor (n:1) ile mobilize edilmiştir. Çalışma ile ilgili veriler Tablo 1 ve Tablo 2' de gösterilmiştir.

Sonuç

İşlem öncesi WBC ($10^3/\text{ul}$) sayısı ortalama 36.91 (1.6/97) ve CD34+ (μl) 113.05 (15.92/672) olarak kaydedilmiştir. İşlem sonrası WBC ($10^3/\text{ul}$) sayısı ortalama 202.51 (32.6/339.4) ve CD34+ ($\mu\text{l}/\text{kg}$) 11.74 (0.21/201) olarak kaydedilmiştir. İşlem öncesi WBC ($10^3/\text{ul}$) ve CD34+ hücre sayısı KT+GCF ve G-CSF ile mobilize edilen hastalara değişiklik göstermekle birlikte sırayla 12.88/41.5 'dır. İşlem öncesi periferik CD34+ sayısı da mobilizasyon şekline göre farklılıklar gözlenmiş ve KT+G-CSF: 112.18/ μl , G-CSF: 119.9/ μl olarak bulunmuştur. 38 hastada ilk seansda ve birinci günde hedef olarak belirlenen CD34+: $4 \times 10^6/\text{kg}$ sayısına ulaşılmıştır. İşlemler sırasında hiçbir klinik komplikasyon görülmemiştir.

Sonuçlarımıza bakıldığında hastalarımızın büyük çoğunluğunda hedef CD 34 sayısına ilk seans sonrası ulaşıldığı izlenmektedir. Ayrıca mobilizasyon problemi sadece bir hastada izlenmiş olup bu durumda plerixafor sonrası çözülmüştür. Yine bütün bu işlemler sırasında klinik bir komplikasyon izlenmemiştir. Sonuç olarak çevre kanından kök hücre mobilizasyonu güvenilir, rahat ve etkin bir yöntem olması nedeniyle birçok merkezde olduğu gibi bizim hastanemizde de tercih edilmekte ve kemik iliğine oranla ağırlıklı olarak kullanılmaktadır.

Tablo 1: Otolog kök hücre verilerinin yıllara göre dağılımı

Veriler	2012	2013	2014	2015	2016
Hasta sayısı	29	31	18	20	5
Yaş (Ortanca/Min-Max)	58/29-67	59/35-70	61/44-71	60/27-69	46/34-61
Cinsiyet (E/K)	14/15	16/15	10/8	15/5	4/1
İşlem sayısı	59	50	33	32	7
MM	18	19	15	12	2
NHL	9	10	1	4	1
HL	2	2	1	2	2
DBHL	0	0	1	2	0
GCSF	19	27	18	13	3
KT+GCSF	9	4	0	7	2
Plerixafor	1	0	0	0	0

Tablo 2: Kök hücre toplama öncesi ve kök hücre toplama işlemi sonrası periferik ve ürün WBC ve CD34+ hücre sayıları

Veriler	2012	2013	2014	2015	2016
1.İşlem Öncesi WBC	27.87	38.96	43.54	36.72	20.72
2.İşlem Öncesi WBC	37.61	49.95	40.25	38.06	28.3
3.İşlem Öncesi WBC	28.13	x	39.32	50.9	x
1.İşlem Öncesi CD34+	122.85	139.93	121.8	82.99	76.95
2.İşlem Öncesi CD34+	140.79	123.84	99.87	67.57	44.36
3.İşlem Öncesi CD34+	70.62	x	35.8	96.7	x
1.Ürün WBC	183.47	206.64	227.38	209.34	210.76
2.Ürün WBC	201.47	202.24	208.70	216.98	207.55
3.Ürün WBC	158.33	x	181.42	179.8	x
1.Ürün CD34+	8.41	9.41	6.3	6.85	5.94
2.Ürün CD34+	5.81	5.49	3.89	4.39	3.27
3.Ürün CD34+	2.04	x	2.02	3.8	x

MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIMLARINDA GERÇEKLEŞTİRİLEN TERAPÖTİK AFEREZ İŞLEMLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Kazım Çamlı¹, Ümran Çalışkan¹, Mehmet Ali Karaselek¹, Özcan Çeneli¹, Abdullah Çağlar¹, Özlen Bektaş¹

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi, Konya

Giriş

Terapötik aferez işlemlerinin nörolojik, hematolojik, onkolojik, romatolojik, endokrinolojik, gastroenterolojik hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalıkta yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk terapötik aferez işlemi 1952 yılında multiple myelom hastalığında hiperviskosite nedeniyle uygulanmış olup günümüzde yoğun bakım vakalarında içeren birçok vakaya yaygın olarak uygulanmaktadır.

Bu çalışmada, 2012-2016 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi tarafından gerçekleştirilmiş olup Yoğun Bakım hastalarına gerçekleştirilen 5 yıllık terapötik aferez işlemleri sunulmuştur.

Materyal ve Metod

Terapötik aferez işlemleri 2012-2016 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Merkezi tarafından Acil, Dahiliye, Reanimasyon, Çocuk, Göğüs Cerrahi ve Göğüs Yoğun Bakım Ünitelerinde gerçekleştirilmiştir. Bütün işlemlerden önce hasta yakınları işlem ayrıntılı şekilde anlatılıp aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır. İşlem öncesi hastaların plazma hacmi hesaplanmış olup işlemlerde bir plazma hacmi kadar değişim gerçekleştirilmiştir. Bütün işlemlerde hastaların tanıları, işlem sayıları ve komplikasyonlar not edilmiştir. Plazmaferez ve lökoferez işlemleri Haemonetics MCS+ 9000 ve Spectra Optia, eritrositaferez işlemi Spectra Optia, trombositaferez işlemi Baxter Amicus ile plazmaadsorbsiyon, double filtrasyon, sepsis adsorbsiyon ve seçici plazma değişimi işlemleri AsahiKASEI plasauto Σ aferez cihazları ile gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar

2012-2016 yılları arasında toplam yoğun bakımlarda toplam 606 terapötik aferez işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu işlemlerin 459'unu (%75.74) plazmaferez , 45'ini (%7.42) lökoferez, 7'sini (%1.15) trombositaferez, 33'ünü (%5.44) double filtrasyon plazmaferezi, 14'ünü (%2.31) plazmaadsorbsiyon, 38'ini (%6.27) seçici plazma değişimi, 9'unu (%1.48) sepsis adsorbsiyon ve 1'ini (%0.16) de eritrositaferez işlemi oluşturmaktadır. Terapötik aferez işlemleri toplam değerlendirildiğinden en yüksek oranı plazmaferez işlemi oluşturmaktadır.

İşlemler yıllara göre değerlendirildiğinde, artan sayıda bir işlem eğrisi olup en yüksek işlem oranında 2016 yılında ulaşılmıştır. İşlemlerin yoğun bakımlara dağılımı değerlendirildiğinde, işlemlerin çoğunluğu dahiliye ve reanimasyon yoğun bakım ünitelerinde gerçekleştirilmiş olup ayrıntılı bilgi Tablo 2'de verilmiştir.

Bütün aferez işlemleri komplikasyon açısından da değerlendirilmiş olup çok az komplikasyon karşılanmış olup komplikasyon sadece 6 işlemde (alerjik reaksiyon 3, hipotansiyon 3) görülmüştür.

Tartışma

Terapötik aferez işlemleri 30 yılı aşkın bir süredir birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Terapötik aferez işlemleri güvenli bir işlem komplikasyon oranları oldukça az olup bizim merkezimizde gerçekleştirilen aferez işlemlerinde komplikasyon oranları literatüre oranla daha az tespit edilmiştir. Terapötik aferez merkezimiz 2011 yılında aktif olarak bütün aferez işlemleri yapmaya başlamış olup işlem sayıları değerlendirildiğinde 2012 yılında 79 işlem gerçekleşmişken bu sayı 2016 yılında yaklaşık 3 katlık bir artış göstererek 182'ye ulaşmıştır.

Tablo 1: Terapötik aferez işlemlerinin yıllara göre dağılımı

İşlemler*	2012	2013	2014	2015	2016	Toplam
Plazmaferez	61	54	97	76	171	459
Lökoferez	12	5	12	12	4	45
Trombositaferez	6	0	0	1	0	7
DFPP	0	1	20	12	0	33
Plazmaadsorbsiyon	0	3	11	0	0	14
SEPED	0	11	9	17	1	38
Sepsis Adsorbsiyon	0	0	0	4	5	9
Eritrositaferez	0	0	0	0	1	1
Toplam	79	74	149	122	182	606

*DFPP: Double filtrasyon plazmaferezi, SEPED: Seçici plazma değişimi

Tablo 2: Terapötik aferez işlemlerinin yoğun bakımlara göre dağılımı

Yoğun Bakım*	2012		2013		2014		2015		2016	
Plazmaferez	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
DYB	4	12	4	11	4	47	10	33	23	83
AYB	2	35	2	2	6	21	4	12	7	11
REA	3	14	4	12	2	4	5	9	19	56
ÇNY			5	29	6	21	2	4	2	8
NYB					1	5	3	15		
KVC							1	2	1	3
GBY							1	1	2	9
BYB									1	1
Toplam	9	61	15	54	19	98	26	76	55	171
Lökoferez	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
DYB	2	8	1	4	3	9	2	8	2	2
AYB	1	4	1	1	2	3	3	4	1	2
Toplam	3	12	2	5	5	12	5	12	3	4
Trombositaferez	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
DYB							1	1		
REA	1	6								
Toplam	1	6	0	0	0	0	1	1	0	0
DFPP	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
AYB							1	5		
REA			1	1	2	10	2	7		
NYB					1	5				
GBY					1	5	2	7		
Toplam	0	0	1	1	4	20	5	19	0	0
Plasmaadsorbsiyon	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
DYB					2	4				
AYB					1	3				
REA			1	3	2	4				
Toplam	0	0	1	3	5	11	0	0	0	0
SEPED	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
DYB				0	1	2	1	6		
REA			6	11	3	4	4	8	1	1
ÇYB							1	1		
KVC					3	3	1	1		
Toplam	0	0	6	11	7	9	7	17	1	1
Sepsis Adsorbsiyon	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
REA							2	4	3	3
KVC									2	2
Toplam	0	0	0	0	0	0	2	4	5	5
Eritrositaferez	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem	Hasta	İşlem
DYB									1	1
Toplam	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1

*DYB: Dahiliye yoğun bakım, AYB: Acil yoğun bakım, Rea: Reanimasyon yoğun bakım, ÇYB: Çocuk yoğun bakım, NYB: Nöroloji yoğun bakım, KVC: Kalp ve damar cerrahi yoğun bakım, GBY: Göğüs yoğun bakım, BYB: Beyin ve sinir cerrahi yoğun bakım

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE FEBRİL NÖTROPENİNİN RİSK TABANLI YÖNETİMİ: AMPİRİK ANTİBİYOTİKLERİN ERKEN KESİLMESİ UYGUN MU?

Ali Hakan Kaya, Emre Tekgündüz, Jale Yıldız, Alparslan Merdin, Bahar Uncu Ulu, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Hikmetullah Batgi, Dicle İskender, Mehmet Sinan Dal, Merih Kızıl Çakar, Sinem Namdaroğlu, Ömür Kayıkçı, Fevzi Altuntaş

Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) hematolojik kanserler ve kemik iliği yetmezliği gibi birçok potansiyel ölümcül hastalıkların küratif tedavi seçeneğidir. HKHN yapılanlarda enfeksiyon mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir.

Amaç: Kliniğimizde HKHN yapılan febril nötropenik hastalarda yazılı protokol kapsamında ampirik antibiyotik tedavisinin erken kesilmesi sonuçlarını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Haziran 2014 - Eylül 2017 tarihleri arasında kliniğimizde HKHN yapılan hastalarda gelişen febril nötropeni atakları geriye dönük olarak değerlendirildi.

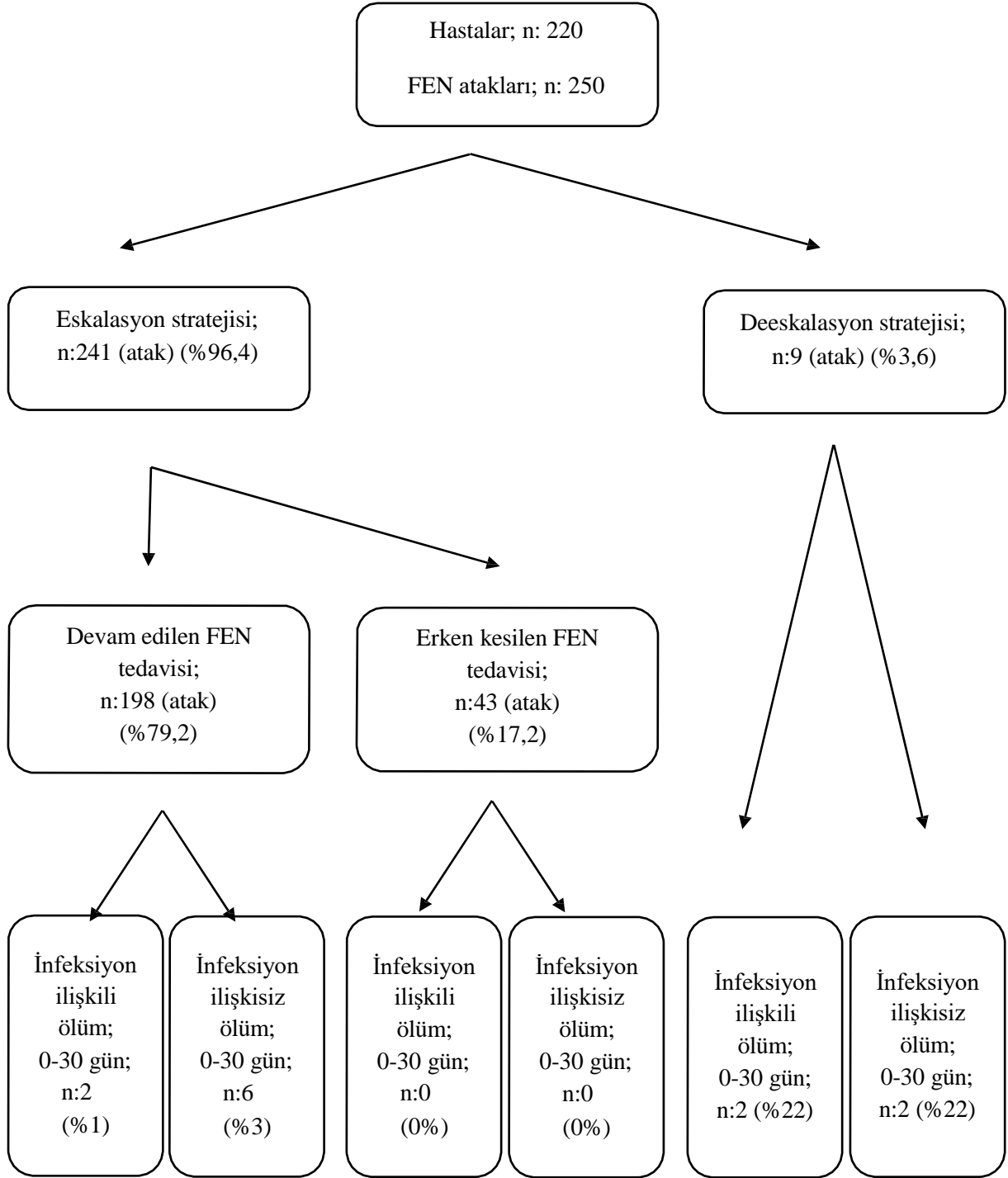
Sonuçlar: 220 hastada gelişen toplam 250 FEN atağı değerlendirildi. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1’de verilmiştir. 241 (%96,4) FEN atağında eskalasyon, 9 (%3,6) FEN atağında ise de- eskalasyon tedavi stratejisi uygulandı. 148 (%59,2) FEN atağında mikrobiyolojik kültürlerde etken tespit edilirken, 43 (%17,2) atakta kültürde üreme saptanmadı fakat odak tespit edildi. Kültürde üreme saptanmayan ve enfeksiyon odağı tespit edilemeyen 59 (%23,6) olgu ise FUO olarak kabul edildi. Klinik olarak stabil, saptanmış enfeksiyon odağı olmayan ve alınan kültürlerde herhangi bir üreme saptanmayan FUO olarak kabul edilmiş 43 (%17,2) hastada geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi 72 saat sonra kesildi. Bu olguların sadece 9’unda (%20,9) antibiyotik kesildikten sonra yeni bir FEN atağı gelişti. Erken antibiyotik kesilen olguların hiçbiri HKHN sonrası ilk 30 günde kaybedilmedi. Mortalite ile ilgili veriler Şekil 1’de özetlenmiştir.

Tartışma: Çalışmamızın ana mesajı ampirik antibiyotiklerin erken kesilmesi FEN mortalite oranlarını artırmadan uygulanabilir gibi görünüyor olmasıdır. ECIL-4 kılavuzunda belirtildiği gibi ampirik antibiyotik tedavisi en az 48 saat süreyle ateşi tekrarlamayan, saptanmış enfeksiyon odağı olmayan hemodinamik olarak stabil ve kültür negatif hastalarda 72 saat sonra kesilebilir. Hastaların sınırlı sayıda olmasına rağmen, tanımlanan kriterleri karşılayan hastalarda erken antibiyotik kesilmesinin enfeksiyon ile ilişkili mortaliteye neden olmaması ve FEN atağı tekrarlama oranının görece düşük (% 20,9) olduğu gerçeğini göz önünde bulundurarak makul ve güvenli bir uygulama olduğunu düşünüyoruz. Bizim sonuçlarımız iyi tanımlanmış FEN hastalarında yazılı protokolümüze göre ampirik antibiyotiklerin erken kesilmesinin uygulanabilirliğini göstermektedir. Bu yaklaşımın güvenilirliği konusunda sağlıklı bir yargıya varmak uygun tasarlanmış randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

	n
Yaş (medyan/aralık)	52 (15-70)
Cinsiyet (%)	Erkek: 152 (%69,1) Kadın: 68 (%30,9)
Transplant tipi (%)	Oto-HCT: 107 (%48,6) Allo-HCT: 113 (%51,4)
Hazırlama rejimi	Myeloablatif: 173 (%78,6) RIC: 45 (%20,5) Non-myeloablatif: 2 (%0,9)
Primer Hastalık	
Akut lösemi (AML/ALL)	87 (33/54)
Lenfoma (HL/NHL)	59 (23/36)
Multipl Myeloma	55
Diğer	19

ALL: Akut lenfoblastik lösemi, allo-HCT: Allojenik hematopoetik hücre nakli, AML: akut myeloid lösemi, HL: Hodgkin lenfoma, NHL: non-Hodgkin lenfoma, oto-HCT: otolog hematopoetik hücre nakli, RIC: Azaltılmış Yoğunluklu Rejim.

Şekil 1. Mortalite oranları



FEN: Febril nötrojeni

HLA UYUMLU AKRABA VE AKRABA DIŞI ALLOGENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLİNDE SİKLOFOSFAMİD VE SİKLOSPORİN KOMBİNASYONUNUN AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI PROFLAKSİSİNDE ETKİLİLİĞİ

Emre Tekgündüz, Ali Hakan Kaya, Jale Yıldız, Alparslan Merdin, Bahar Uncu Ulu, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Hikmetullah BatĐi, Dicle İskender, Mehmet Sinan Dal, Merih Kızıl Çakar, Sinem Namdaroğlu, Ömür Kayıkçı, Fevzi Altuntaş
Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Giriş: Başta hematolojik kanserler olmak üzere çeşitli hastalıklarda kúratif bir tedavi seğeneği olması nedeniyle tüm dünyada allogeneik hematopoetik hücre nakli (AHHN) uygulamaları artmaktadır. Günümüzde uygulanan tüm proflaksi yaklaŐımlarına karşın transplant sonrası dönemde hastaların yaklaşık yarısında gelişen akut ve/veya kronik graft-versus-host hastalığı (GvHD) halen nüks dışı mortalitenin (NRM) en önde gelen nedenidir. GvHD geliŐimi aÇısından çok yüksek riskli olan haploidantik AHHN uygulamalarında nakil sonrası siklofosfamid uygulamasının GvHD geliŐimini önlemede etkililiği gösterilmiştir. Son yıllarda bu yaklaşımın HLA tam/iyi uyumlu akraba ve akraba dışı vericilerden AHHN yapılan olgularda da etkili olabileceği yönünde bulgular ortaya çıkmıştır. Bu çalışmamızda HLA tam/iyi uyumlu akraba ve akraba dışı vericilerden AHHN yapılan olgularda nakil sonrası siklofosfamid ve siklosporin iÇeren aGvHD proflaksisinin etkililiğini değerlendirmeyi amaÇladık.

Materyal-Metod: Merkezimizde Nisan 2016 - AĞustos 2017 arasında post-transplant siklofosfamid ve siklosporin kombinasyonu ile GvHD proflaksisi yapılan haploidantik harici AHHN olguları geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm olgulara nakil sonrası +3 ve +4. günlerde 50 mg/kg/gün siklofosfamid ve +5. günden itibaren 3 mg/kg/gün IV siklosporin uygulandı. Siklosporin +45.gün sonrası doz azaltımı ile +90. günde kesildi. Olgularda saptanan aGvHD standart kriterlere göre evrelendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 51 olgu dahil edildi. Olgulara ait demografik ve klinik bilgiler Tablo-I'de verilmiştir. Nakil sonrası medyan izlem süresi 6 (1-17) aydı. İzlem süresince NRM %5.9 (n:3) olarak gerĐekleŐirken, toplam 8 (%15.7) olgu nüks/aktif hastalık nedeniyle kaybedildi. Tam remisyonda nakle alınan olguların 6 (%13,6)'sında nüks gelişti. İzlem sürecinde 6 (%11,8) olguda grade 2-4 aGvHD saptandı. 1 olgu aGvHD (grade 3) nedeniyle kaybedildi. Olgularda takip süresince kronik GvHD gelişmedi.

SonuÇ: Siklofosfamid ve siklosporin kombinasyonu haploidantik dışı AHHN olgularında aGvHD proflaksisinde oldukça etkin (grade 2-4 akut GvHD %11.8) ve gelecek vadeden bir strateji olarak görölmektedir. Medyan izlem süresinin görece kısa olması nedeniyle, bu yaklaşımın kronik GvHD geliŐimi ve nüks üzerine etkisi konusunda sağlıklı yorumda bulunmak için henüz erkendir.

Tablo-I. Olguların Klinik ve Demografik Özellikleri:

Yaş	Medyan 36 (17-64)
Cinsiyet	Erkek:37 (% 72,5), Kadın:14 (%27,5)
Tanı	AML:27 (%52,9), ALL:14 (%27,5), NHL:3 (%5,8), HL:4 (%7,8), KML:1 (%2), MDS:1(%2), MM:1 (%2)
Pre-transplant hastalık durumu	CR: 44 (%86,3) PR: 2 (Lenfoma) (%3,9) Kronik faz: 1 (KML) (%2) Aktif hastalık:4 (%7,8),
Hazırlama rejimi	MA:29 (%56,9) RIC:22 (%43,1)
Donör tipi	MRD:36 (%70,6) MUD:7 (%13,7) MMUD:8 (%15,7)
Kök hücre kaynağı	Periferik Kan:50 (%98) Kemik İliği:1 (%2)

AML: Akut myeloid lösemi, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, CR: Tam remisyon, HL: Hodgkin lenfoma, KML: Kronik myeloid lösemi, MA: Myeloablatif, MDS: Myelodisplastik Sendrom, MM: Multipl myeloma, MMRD: Tek uyumsuz akraba donör, MMUD: Tek uyumsuz akraba donör, MRD: Tam uyumlu akraba donör, MUD: Tam uyumlu akraba dışı donör, NHL: non-Hodgkin lenfoma, PR: Parsiyel remisyon, RIC: Azaltılmış doz rejimi.

ERİŞKİN MULTIPL MYELOM VE LENFOMA HASTALARINDA OTOLOG HEMATOPOETİK PROGENİTÖR HÜCRE MOBİLİZASYONU: TÜRK HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA GRUBU (THREG) ÇALIŞMASI

Emre Tekgündüz¹, Fatih Demirkan², Filiz Vural³, Hakan Göker⁴, Hakan Özdoğu⁵, İlhami Kiki⁶, İsmet Aydoğdu⁷, Leylagül Kaynar⁸, Mehmet Ali Erkurt⁹, Seçkin Çağırğan¹⁰, Sevgi Beşışık¹¹, Simten Dağdaş¹², Ebru Koca¹³, Gürhan Kadıköylü¹⁴, Eren Gündüz¹⁵, Mehmet Yılmaz¹⁶, Hüseyin Beköz¹⁷, Ali Uğur Ural¹⁸, Abdülkadir Baştürk¹⁹, Mutlu Arat²⁰, Murat Albayrak²¹, Erman Öztürk²², Alev Akyol²³, Ali Zahit Bolaman²⁴, Oral Nevruz²⁵, HasanAtilla Özkan²⁶, Gökhan Özgür²⁷, Fevzi Altuntaş¹.

¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ⁵Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ⁶Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ⁷Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ⁸Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ⁹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ¹⁰Medikalpark Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

¹¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ¹²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği ¹³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ¹⁴Kent Hastanesi, Kök Hücre Nakil Ünitesi

¹⁵Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

¹⁶Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

¹⁷Medipol Mega Hastanesi, Kök Hücre Nakil Ünitesi

¹⁸Bayındır Hastanesi, Kök Hücre Nakil Ünitesi

¹⁹Meram Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²⁰Sisli Florence Nightingale Hastanesi, Kök Hücre Nakil Ünitesi

²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²³Bahçelievler Aile Hastanesi, Kök Hücre Nakil Ünitesi

²⁴Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²⁵Liv Hospital, Kök Hücre Nakil Kliniği

²⁶Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²⁷Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

Giriş: Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de multiple myelom (MM), Hodgkin lenfoma (HL) ve non-Hodgkin lenfoma (NHL) otolog hematopoetik kök hücre nakli (oto-HKHN) uygulamalarının en önde gelen endikasyonlarını oluşturmaktadır. Günümüzde oto-HKHN’nde kök hücre kaynağı olarak periferik kan tercih edilmektedir. Yeterli hematopoetik progenitör hücre mobilizasyonu (HPHM) başarılı bir oto-HKHN uygulaması için ön şarttır. Konu ile ilgili olarak yayımlanmış rehberler olmasına karşın, HPHM pratiği açısından hematopoetik kök hücre nakil merkezlerinin (HKHNM) pratik uygulamaları değişkenlik göstermektedir.

Materyal-Metod: Türkiye’de HPHM konusunda erişkin HKHNM’nin yaklaşımlarını belirlemek amacı ile Türk Hematoloji Eğitim ve Araştırma Grubu (ThREG) tarafından bir anket oluşturulmuş ve katılan merkezlerden erişkin MM, HL ve NHL hastalarında HPHM yaklaşımı ile ilgili çoktan seçmeli 15 soruya elektronik ortamda yanıt vermeleri istenmiştir. Sonuçlar tanımlayıcı istatistik yöntemlerle verilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 27 erişkin HKHNM katılmıştır. HPHM’nin myeloid büyüme faktörü olarak ilk tercihleri 10 µg/kg/gün dozunda filgrastim (n:27; %100) olurken, 9 merkez (%33.3) tek doz, 18 merkez (%66.7) ise bölünmüş dozda uygulamayı tercih etmiştir. Merkezlerin büyük çoğunluğu (n: 22; %81.5) mobilizasyonu en çok 2-4 gün içerisinde tamamlarken, tek oto-HKHN için gereken minimal CD34⁺ hücre dozunun 2×10^6 /kg (n: 22; 81.5%) olduğunu bildirmiştir. Öte yandan 25 merkez (%96.3) tek oto-HKHN için gereken ideal CD34⁺ hücre dozunun $3-5 \times 10^6$ /kg olduğunu düşünmektedir. MM olgularında hemen tüm merkezler (n: 25; %92.6) iki oto-HKHN için yeterli miktarda kök hücre toplamayı hedeflemektedir. Tümör azaltımı gerekmeyen olgular için çoğu merkezin (n: 17; %63) tercihi risk temelli HPHM yaklaşımı iken, bu yöntemi tercih eden çoğu merkezin (n: 15; %88.2) kararlarını yazılı bir algoritma kullanmak yerine hasta temelinde bireysel yaklaşım ile belirlediği görüldü. İdeal mobilizasyon yaklaşımı açısından sıklıkla risk-temelli yaklaşım (n: 10; %37) ile ihtiyaç halinde pleriksafor uygulaması (n: 10; %37) tercih edilirken, 7 merkez (%26) sıralı mobilizasyon yaklaşımını benimsediğini bildirdi. Tümör redüksiyonu gerekmeyen ve ilk sıra kemomobilizasyon başarısızlığı olan hastalarda hemen tüm merkezler (n:26; %96.3) ikinci sırada pleriksafor/G-CSF ile mobilizasyonu tercih etti. Mobilizasyon öncesi 26 merkez (%96.3) periferik kanda CD34⁺ hücre sayımı yaptığını belirtti. Kemomobilizasyon uygulanan hastalarda periferik kanda CD34⁺ hücre sayımına lökosit sayısı > 1000-5000/mm³ olduğunda başlanma eğilimi olduğu görüldü (n: 27; %100). Lökofereze başlamak için çoğu merkez periferik kan CD34⁺ sayısının 10-20/µL değerinin üzerinde olmasını tercihetti (n: 25; %92.6).

Tartışma-Sonuç: 2016 yılı itibarı ile ülkemizde 54 erişkin HKHNM olduğu düşünüldüğünde, 27 merkezin (%50) katıldığı bu anket çalışmasının Türkiye’de HPHM konusunda gerçek hayat deneyimini yansıttığı düşünülmektedir. Bulgularımız çoğu merkezimizin mobilizasyon yaklaşımının güncel rehberlerin önerileri ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Ancak risk temelli mobilizasyon yaklaşımını benimseyen merkezlerin bu uygulamayı yazılı algoritmalar çerçevesinde yapması gerektiği değerlendirildi.

TEDAVİ AMAÇLI PLAZMAFEREZ

Sema Akıncı *, Şule Mine Bakanay*, Aysun Şentürk Yıkılmaz*, Nejla Tuncer**, Özlem Özcan***, Ulaş Tugay Temizyürek**, İmdat Dilek*

* Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aferez Ünitesi

*** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hemovijilans Birimi

Giriş:

Yunancada uzaklaştırma, ayrıştırma manasına gelen aferez terimi kanın bir komponentinin alınıp diğer komponentlerinin hasta veya donöre geri verilmesini tanımlar. Flebotomi gibi aferez de ilk yıllarda hastaları tedavi etmek amacıyla kullanılmış (terapötik aferez) daha sonra transfüzyon için komponentlerin toplanmasında daha önemli hale gelmiştir. Plazmaferez işleminde hedef, patojen etkeni hasta kanından uzaklaştırmaktır. Vakalar, immünglobülinlerin antijenik spesifiklerine veya kana etki eden anormal fiziksel özelliklerinin varlığına (ör: hiperviskozite) dayanılarak subgruplara ayrılabilirler. Bazı durumlarda plazma değişimi immünglobülin dışındaki maddelerin uzaklaştırılmasında kullanılabilir (ör:LDL, trigliserid gibi). Bu poster çalışmasında ünitemizde yapılan aferez işlemleri sunulmuştur.

Materyal ve metot:

Ünitemizde 2017 yılı Ocak -Ağustos ayları arasında 11 kadın 15 'i erkek hasta olmak üzere toplam 26 hastaya 142 seans plazmaferez işlemi uygulanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 58(29-87±SD) idi. Hasta başına ortalama 5 seans plazmaferez işlemi yapıldı. İşlemlerde replasman sıvısı olarak 15 hastaya %4'lük albümin, 10 hastaya TDP, 1 hastaya albümin+TDP kullanıldı. Olguların tamamında her seansta bir volüm işlem yapıldı. Terapötik plazmaferez yapılan hastaların 2'sinde trombotik trombositopenik purpura, 1 hastada miyozit, 3 hastada hiperlipidemi, 5 hastada hiperbilirubinemi, 2 hastada lupus, 1 hastada hipertiroidi, 1 hastada akut pankreatit, 3 hastada transplant rejeksiyonu, 1 hastada myastenia gravis,1 hasta kalp yetmezliği ve 3 hastada vaskülit tanısı mevcuttu.

Bulgular ve sonuç:

Tedavi amaçlı plazmaferez yapılan 26 hastanın 24'ünde işlemle ilgili ciddi bir yan etki görülmedi. 1 hastada titreme, ateş, taşikardi izlendi, işleme ara verilerek hastaya antipiretik tedavi uygulandı. Vital bulgular stabil olduktan sonra işlem tamamlandı. 1 hastada hafif hipertansiyon izlendi. İşleme ara verilmeden devam edildi. 26 olgunun 6'sında klinik düzelme gözlemlendi. 5 hastada klinik düzelme olmadı ve kaybedildi. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) tanısı almış bir hastamız Hb:6.7g/dl Plt:53000/mm³ iken, 26 seans plazmaferez işleminin ardından, Hb:12.5g/dl Plt:286000/mm³ olarak olarak izlendi. Hastada klinik düzelme görülerek taburcu edildi. İkinci TTP tanılı hastamız Hb:7.7g/dl Plt:14000/mm³ iken, 5 seans plazmaferez işlemi ardından, Hb:9.1g/dl Plt:155000/mm³ olarak izlendi. Hasta ayaktan tedavi ve takip olmak üzere taburcu edildi. Hipertrigliseridemisi olan 3 hastada yapılan plazmaferez sonrası (santrifüj sistemiyle) hastanın birinde 2061 mg/dl'den 729 mg/dl'ye, diğerinde 1700 mg/dl'den 429 mg/dl'ye, üçüncü hastada 1856 mg/dl iken 776mg/dl'ye geriledi. İntihar amaçlı ilaç intoksikasyonu olan 54 yaşında bir erkek hastaya 2 seans plazmaferez yapıldıktan sonra birkaç gün içinde tamamen iyileşerek taburcu edildi. Hipertiroidisi olan 22 yaşındaki bayan hastaya, 2 seans plazmaferez işlemi uygulandı, değerleri normale döndü ve işlem sonrası cerrahi müdahalesi gerçekleştirildi. 27 yaşında miyozit tanılı hastamızın, 6 seans plazmaferez işlemi sonunda kreatinin kinaz seviyesi 1646 iken 699' a geriledi ve poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Transplantasyon yoğun bakımda böbrek nakli bekleyen 3 hastaya ortalama 5'er seans plazmaferez işlemi yapıldıktan sonra, böbrek nakilleri yapıldı.

Plazmaferez yapılan toplam 26 olgudan 16'sında klinik düzelme (%61), 5'inde kısmi düzelme (%19) görüldü. 57 yaşında kalp nakli bekleyen bir hasta, uygun kalp bulunamadığından, 34

yaşında doğuştan anomalisi olan bir hasta sepsise bağlı çoklu organ yetmezliği olduğundan, 88 yaşında bir hasta sepsis ve organ yetmezliğinden ve 52 yaşındaki hastamız ise alveolar hemoraji ön tanısı ile izlenirken masif hemoptizi nedeni ile kaybedildi.

Plazmaferez uygulamaları günümüzde birçok hastalıkta geçici veya kalıcı tedavi elde etmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Plazmaferez TTP gibi hastalıkların tedavisinde standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Bazı hastalıklarda ise standart tedavi olmamakla birlikte plazmaferezden fayda görüldüğü izlenmiştir.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ BİR YILLIK TERAPÖTİK AFEREZ UYGULAMALARI

Güneş Yiğit¹, Sibel Kırtlar¹, Zeliha Aksoy¹, Turgay Ulaş², Ozan Salim², Levent Ündar², 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 Aferez(TA), hastalardan kan bileşenlerini uzaklaştıran ekstrakorporal bir tedavidir. TA alanı, hassas klinik bozuklukların sonuçlarını iyileştiren çeşitli kan işleme tekniklerini kapsar. TA uygulamalarından bazıları belirli hastalık süreçleri için (ASFA kriterleri) birincil terapidir ve birçoğu ikincil veya yardımcı tedavi olarak düşünülür, ancak her iki kategoride de aferez tedavisi etkili ve faydalı olarak düşünülür. Bu yazıda merkezimizin 2016 yılında gerçekleştirdiği TA faaliyetlerini ve komplikasyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016-Aralık 2016 yılları arasında 213 erkek (%56) ve 170 kadın (%44), 1,5±85 yaş arası toplam 383 hastaya yapılan 1629 TA işlemi aferez ünitesi kayıtlarına bakılarak retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Bir yıllık sürede en fazla Terapötik Plazma Değişimi (TPD) (1243 işlem) olmak üzere toplam 1629 terapötik aferez işlemi yapıldı. ASFA'ya göre işlemlerin %68'i Kategori 1, %20'si Kategori 2 ve %10,8'i Kategori 3 iken %0,2'si kategorize değildi. TPD dağılımında en çok işlem 535 TPD ile renal transplantasyon sonrası akut rejeksiyon idi. Daha sonra karaciğer yetersizliği ve karaciğer nakli (256 işlem), TTP (158 işlem), plazma hücre hiperviskozitesi (95 işlem), nörolojik hastalıklar (84 işlem) ve romatolojik hastalıklar (52 işlem), diğer hastalıklar (63 işlem) idi.

Ayrıca 140 periferik hematopoetik kök hücre aferezi (105 otolog, 35 allojenik) yapıldı. 87 kök hücre ürününe ek olarak yurtdışı merkezlerden gelen kök hücreler ile birlikte 102 üründe kriyoprezervasyon işlemi yapıldı. Bu ürünlerden 47'si otolog ve allojenik kök hücre naklinde kullanıldı. Ayrıca bir yıllık sürede 4 immunadsorbsiyon, 1 donör lenfosit aferezi, 2 lökoferez, 23 eritrosit exchange, 11 fotoferez işlemi uygulandı. ASFA sitaferez endikasyon kategorilerine göre eritrosit exchange ve lökoferez işlemlerinin %100'ü kategori 1, immunadsorbsiyon işlemleri kategori 3 idi. İşlem dağılımında en çok böbrek yetersizliği ve böbrek nakli (n=94), karaciğer yetersizliği ve nakli (n=18), nörolojik hastalıklar (n=14), orak hücreli anemi (n=10), TTP (n=8), romatolojik hastalıklar (n=7) idi. AML, ve aplastik anemili 2 hastaya yapılan allogeneik kemik iliği nakli sonrası gelişen kronik graft versus host hastalığında toplam 11 ekstrakorporal fotoferez işlemi yapıldı ve her ikiside ASFA'ya göre kategori 2 ve 3 idi. Damar yolu %87 işlemde santral kateter idi. Değişim sıvısı olarak %91 TDP ve %2 albümin ve kullanıldı.

Yapılan işlemlerde 25 (%2) alerjik reaksiyon, 4 (% 0,3) damar yolu problemi ve 3 (% 0,2) sitrat toksisitesi, olmak üzere toplam 34 işlemde (%2,7) komplikasyon izlendi.

Sonuç: Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi olarak Aferez işlemlerimizde ASFA endikasyon kategori klavuzları rehber alınarak kullanılmakla beraber TPD en çok yapılan terapötik aferez işlemidir. Merkezler arasında daha fazla işbirliği ve bilgi alışverişi yapmak için çok merkezli klinik konsorsiyum oluşturulmasına ihtiyaç vardır. Elde edilen sonuçlar tedavi protokollerinin daha iyi tasarlanmasına ve hastalık süreçleri ile tedavi seçeneklerine katkıda bulunabilir.

P12

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ TPD 65 YAŞ ÜSTÜ HASTA İŞLEM VERİLERİ 5 YILLIK DENEYİMİMİZ

Sibel Kırtlar¹, Güneş Yiğit¹, Zeliha Aksoy¹, Turgay Ulaş², Ozan Salim², O. Alphan Küpesiz³,
Levent Ündar²

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

GİRİŞ:

Bireyler yaşlandıkça homeostatik rezervin kaybından ya da multiple organ sistemlerindeki bozuklukları nedeni ile hastalıklardan ve tedavilerin yan etkilerinden etkilenme olasılıkları daha fazladır. Terapötik plazma değişimi (TPD)'nin esas olarak amacı; çeşitli hastalıkların patogenezinde etkin olan plazma bileşenlerinin azaltılarak patolojik sürecin organizmaya verdiği zararın azaltılması veya bu zararın geri döndürülmesidir. Çalışmamızın amacı merkezimizde geçmiş dönemde geriatrik olgulara uygulanmış olan TPD işlemlerini retrospektif olarak inceleyerek TPD'nin etkinliği ve güvenliliği hakkında literatüre katkıda bulunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma için Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi Ocak 2012 ile Haziran 2017 tarihleri arasında 65 yaş ve üzeri geriatrik 56 olgunun toplam 355 seans TPD işlem kayıtları retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizler SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL) yazılımı ile yapıldı.

BULGULAR: Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi Ocak 2012 ile Eylül 2017 tarihleri arasında 65 yaş üstü 24(%43) kadın, 32(%57) erkek toplam 56 hastaya 355 TPD işlemi uygulandı.

Merkezimizde yıllara göre geriatrik hasta ve işlem sayısı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1

Yıl	Hasta sayısı	İşlem sayısı
2012	11	27
2013	12	92
2014	7	42
2015	5	42
2016	13	99
2017(Haziran)	8	53

Vasküler girişim yeri olarak 66 (%18,6) işlemde perifer, 265(% 74,9)işlemde hemodiyaliz kateteri, 23 (%6,5)işlemde AV-fistül kullanıldı. Replasman sıvısı 217 (%61,1) işlemde plazma, 85 (%23,9) işlemde albumin+izotonik, 56 (%15,7) işlemde albumin+plazma kullanıldı. Albümin kullanım oranının (%39,6) yüksek olması özellikle ileri yaş hematolojik hastalıklarda hiperviskositeye bağlı TPE endikasyonlarının fazla olması ile açıklanabilir. Merkezimizde profilaktik kalsiyum replasmanı hipokalsemik semptomlar geliştiğinde 247(%69,5) işlemde uygulandı.

Çalışmaya alınan hastaların işlem öncesi laboratuvar bulguları ve işlem verileri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2

Hemoglobin(g/dL)	9,3(5,4-16)
Hemotokrit(%)	27,8(16,5-51,6)
Trombosit(BIN/mm3)	138(18-672)
Yaş(yıl)	69(65-85)
Kilo(kg)	70(45-170)
İşlenen kan miktarı(ml)	4920(2779-10000)
Kullanılan replasman(ml)	2725(1435-4615)
İşlem süresi(dk)	103(46-220)
Kullanılan ACD(ml)	255(21-540)
İnlet(ml/dk)	80(40-130)

*Veriler medyan (minimum –maksimum değer) olarak belirtilmiştir

Yapılan işlemlerde ASFA 2010 endikasyon kategorilerine göre hasta ve işlem sayıları tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3

Tanı	ASFA Kategorileri	Hasta sayısı	İşlem Sayısı
Hiperviskozite Send.(Multipl Myelom Hafif zincir nefropatisi)	Kategori 2	18	135
Renal transplantasyon antikör aracılıklı rejeksiyon	Kategori 1	8	56
Akut karaciğer yetmezliği (hiperbilirubinemi)	Kategori 3	5	23
TTP	Kategori 1	2	18

Monoklonal gammopatilerdeki hiperviskozite	Kategori 1	2	17
Nörolojik hastalıklar(Myestenia Gravis, Lambert-Eaton, POEMS Sendromu, Multipl skleroz)	Kategori 1-2	10	57
Sistemik Lupus Eritematozus (serebrit, diffüz alveoler hemoraji)	Kategori 2	2	10
Sepsis ile birlikte multiorgan yetmezliği	Kategori 3	2	2
Kriyoglobulinemi (Semptomatik)	Kategori 1	2	12
Renal transplantasyon Desensitizasyon, canlı donör, Donör spesifik HLA antikorlarına bağlı pozitif crossmatch	Kategori 2	4	22
Doz Aşımı, Zehirlenmeler	Kategori 2	1	3

Tablo 3'te belirtildiği gibi ASFA kategorilerine göre %42 hasta oranı kategori 1 düzeyinde, %44,6 hasta kategori 2, %12,5 hasta kategori 3 düzeyinde idi. Sonuçlarımız merkezimizin TPD endikasyon kararlarında başarılı ve deneyimli olduğunu gösterdi.

Yapılan işlemlerde hematolojik hastalıklar en sık TPD endikasyonu idi. Özellikle Multipl Myelom hafif zincir nefropatisi, hiperviskozite sendromu yapılan işlemlerin %38'ini oluşturdu. Nörolojik hastalıklar %16 ile ikinci sırada, renal transplantasyon antikor aracılıklı rejeksiyon %15,7 ile üçüncü sırada idi.

Yapılan işlemlerin 7'sinde hastada oluşan komplikasyon, 1 işlemde damar yolu nedeni ile sonlandırıldı. Toplam komplikasyon oranı %1,9 idi. En sık gözlenen komplikasyon alerjik reaksiyon, hipotansiyon oldu.

SONUÇ: TPD işlemi genellikle iyi tolere edilen bir işlem olmasına rağmen prosedür esnasında bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Geriatrik olgularda eşlik eden hastalıklar nedeni ile teorik olarak komplikasyonlar ağırlaşabilir. TPD için en yaygın endikasyonlar geriatrik dönem hastalıkları olmasına rağmen, az sayıda çalışma bu ilişkiyi incelemiştir.

Geriatrik hastalarda TPD ihtiyacı her gün artarken bu vakalarla ilgili yeterli ve güvenilir araştırma sayısı sınırlıdır. Etkin ve güvenilir işlem yapabilmek için bilimsel çalışmaların artırılması ve merkezler arası veri paylaşımı önemlidir. Bu nedenle bu veriler, sağlık profesyonellerine, geriatrik popülasyondaki komplikasyonları önlemede katkıda bulunacaktır.

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE ÜRÜNLERİNDE MİKROBİYAL KONTAMİNASYON ORANLARI

Zeliha Aksoy¹, Güneş Yiğit¹, Emine Kara¹, Sibel Kırtlar¹, Turgay Ulaş², Ozan Salim², O. Alphan Küpesiz³, Levent Ündar²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Merkezi

²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Periferik kök hücreler neoplastik hastalıkların pek çoğunda, otolog transplantasyon amacıyla hemotopoetik progenitor hücrelerin kaynağı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Otolog hematopoetik kök hücre(OHKH) nakli için ürünün yeterli olması ve bir takım kalite kontrol şartlarına uygunluğu gerekmektedir. Periferik kök hücre ürünlerinin kontaminasyonu dikkate alındığında, birçok çalışmada bazı bakteri türleri ve dermatofitlerin kriyoprezervasyon-saklama sırasında canlı kalabildikleri ve nadiren de olsa aferez ürünlerinin mikrobiyolojik açıdan kontamine olabildikleri gösterilmiştir. Bu çalışma OPKH toplanması, dondurulması ve eritilmesi sırasında bakteri kontaminasyonu riskini ve etkenini tespit etmek, hangi aşamada kontamine olduğunu bulmak ve izlemek ve elde edilen verilere göre kalite kontrol basamaklarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL ve METOD: Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi 01 Ocak 2016-31 Haziran 2017 tarihleri arasında OHKH transplantasyonu için karar alınmış, yaş ortalaması 51,7 (2-82) olan tedavi gören 52 hastanın 83 lökoferez işleminden üç aşamada; aferez işlemi sonrası, kriyoprezervasyon ve ürünün çözülüp infüzyonu aşamalarında alınan kök hücre kültürleri mikrobiyolojik kontaminasyon riski açısından retrospektif olarak incelendi. Elde edilen veriler SSPS 16.0 paket programı ile analiz edildi.

BULGULAR: Otolog hematopoetik kök hücre yapılan toplam 52 hasta (27 erkek, 25 kadın) 83 aferez işleminin 249 kök hücre ürün kültür örneği incelendi. Tüm OHKH toplama işleminde santral venöz kateter kullanıldı. Hastaların yaş ortalaması 51,7 (2-82) olup pediatrik hastalar grubun %0,8'ni oluşturmakta idi. Hasta demografik verileri ve tanıları Tablo 1'de belirtildi.

Tablo 1

Hasta sayısı	52	
Lökoferez Sayısı	83	
Cinsiyet		
Erkek	27	%52
Kadın	25	%48
Yaş	2-82	Ortalama (51,7)
Tanı		
Multipl myelom	23	%44
Non Hodgkin lenfoma	18	%35
Hodgkin lenfoma	4	%7
Akut miyeloid lösemi	3	%6
Nöroblastom	3	%6
Ewing sarkomu	1	%2

Her işlemde aferezle toplanan OPKH ürünleri ilk 24 saat içinde donduruldu. Dondurma işleminde ürün torbaya (Cryocyte Freezing Container) hastadan eş zamanlı toplanmış olan otolog plazma ve Dimetilsülfoksit (DMSO) ile karıştırılarak -80 kök hücre dondurma dolaplarında saklandı. Hücre manipülasyon işlemleri HEPA (High efficiency particulate air) filtreli kabinlerde yapılarak laboratuvar dış ortamından ürünün kontamine olması önlenildi.

Laboratuvarında incelenen 249 kök hücre kültür örneğinin 28'inde (%11) mikrobiyal kontaminasyon saptandı. Mikrobiyal kontaminasyon 52 hastanın 6'sında (%11,5) ve 83 aferezin 12'sinde (%14,4) işlem basamaklarının değişik aşamalarında gözlemlendi. Bunlardan aferez işlemi sonrası 9(%10) kriyoprezervasyon işlemi sonrası 8(%9) , çözündürme ve infüzyon aşamasında 11(%13) örnekte mikrobiyal kontaminasyon gözlemlendi. Mikrobiyolojik üreme olan örneklerde en sık izole edilen etken Koagülaz-negatif stafilokoklar(KNS) %85,7 idi (Tablo 2).

Tablo 2:

	Aferez sonrası	Kriyoprezervasyon	Çözdürme ve infzyon	Toplam
Kültür örnek sayısı	83	83	83	249
Üreme saptanan kültür sayısı	9	8	11	28
Kontaminasyon oranı	%10	%9	%13	%11
Koagülaz-negatif stafilokok	8	7	9	24(%85,7)
Staphylococcus epidermidis		1		1(%3,5)
Gram labil basil			1	1(%3,5)
Difteroid basil	1		1	2(%7,1)

SONUÇ: Yapılan 9 aferezde işlem öncesi kan kültür sonuçları incelendiğinde, en az iki aşamada görülen KNS ve Difteroid basil izolatlarının hasta kültürlerinde olduğu gözlemlendi. Sonuçlarımıza göre izolatların işlem öncesi hasta kültürlerinde de görülmesi, kontaminasyon nedeninin hasta kaynaklı olduğunu düşündürdü. Bu durumda olan izolatlar çıkarıldığında mikrobiyolojik kontaminasyon oranı %5 bulunmuştur. Sonuçlarımıza göre periferik kök hücre aferezi işlemlerinde mevcut kontaminasyon insidansının kabul edilir düzeyde olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, İnfüze edilecek olan üründe hastada enfeksiyona yol açacak mikroorganizmaların bulunmaması hedeflenmelidir. Bu aşamada son ürünün güvenilirliği ve kalitesi son derece önemli olup, bu amaçla ulusal kalite kontrol sistemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Ürünlerin standardizasyonunu, kalite ve güvenliğini sağlayan, uygulamalar geliştirmek asıl hedef olmalıdır.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ'NDE 2012-2017 YILLARI ARASINDA YAPILAN MONONÜKLEER HÜCRE TOPLAMA İŞLEMLERİNİN ETKİNLİĞİ İLE ALGORİTMA OLUŞTURULMASI

Güneş Yiğit¹, Sibel Kırtlar¹, Zeliha Aksoy¹, Turgay Ulaş², Ozan Salim², Levent Ündar², 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

Hematopoietik kök hücre (HKH) transplantasyonunun başarısı, hastaların hematopoezlerini hızla yeniden oluşturmak için yeterli CD34+ hücre dozunun transfüzyonuna bağlıdır. Bağışçının kanında bulunan hücrelerden maksimum sayıda CD34+ hücresi elde etme yeteneğini “toplama etkinliği” ile değerlendirebiliriz. Toplama etkinliği (CE2), lökaferez programının kalitesini değerlendirmek için kullanılan objektif bir kalite parametresidir.

Bu çalışmada, merkezimizin verilerine göre toplama etkinliğini sunuyoruz. Bu verileri, hedeflenen CD34+ hücre miktarına ulaşmak için işlenmesi gereken kan miktarını hesaplamakta kullanılacak merkezimize özgü bir algoritma oluşturulması için bir uzmanla paylaştık. Oluşturulan bu algoritmayı kullanarak, önümüzdeki dönemde tam olarak hedeflenen miktarda hücre elde etmeyi ve böylece donör/hasta memnuniyeti ve kaynak israfını önlemeyi amaçlıyoruz.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2012-Nisan 2017 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi'nde erişkin otolog n=149, erişkin allojenik n=45, pediatrik (yaş<18) n=17 olmak üzere toplam 211 işlem verisi retrospektif olarak değerlendirildi. Bu süre içinde 39 allojenik, 102 otolog, 11 pediatrik nakil yapılan toplam 152 hasta/donöre işlem yapıldı. Tüm işlemler, Spectra Optia hücre ayırıcı kullanılarak 10110 kiti ile mononükleer hücre(MNC) toplama programı kullanılarak yapıldı. Hedef CD34+hücre sayısı 5×10^6 hücre /kg olarak belirlendi. Toplama Etkinliği (CE2) = $[\text{Ürün CD34+ hücre sayısı (x10}^8) \times 100] / [\text{giriş CD34+ hücre sayısı (x10}^3/\text{ml)} \times \text{işlenen kan volümü (ml)}]$ formülü kullanılarak hesaplandı.

CD34 pozitif hücre sayımları, akış sitometrisiyle işlem öncesi FACS Canto II (BD Bioscience, San Jose, USA) belirlendi. Analizler FACS Diva yazılımı ve ISHAGE (International Society of Hematotherapy and Graft Engineering) protokolü kullanılarak çözümlendi.

Algoritmanın hazırlanması için istatistiksel analiz, SPSS (SPSS, Chicago, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. İşlem öncesi CD34 + hücre sayısının, işlemde geçen hacmin litresi başına toplanan CD34+ hücre miktarına etkisini değerlendirmek için lineer regresyon analizi yapıldı. Otolog ve allojenik işlem verilerini karşılaştırmak için Mann Whitney testi (p<0.05)

kullanıldı.

Bulgular: İşlem öncesi ve işlem sonrası verilerimiz ve CD34+hücre toplama etkinliğimiz erişkin hastalar için Tablo 1 ve ve pediatrik hastalar için Tablo 2’de listelenmiştir.

Tablo 1 Erişkin Hastalara ait veriler

	Otolog (n=149)	Allojenik (n=45)	P değeri*
Hastanın ağırlığı (kg)	70[62-80]	61[30-70]	<0.05
İşlenen tam kan (L)	10.4[9.1-11.7]	11.1[8.4-12.9]	AD
WBC önsayımı(10e9/L)	15.4[9.6-25.9]	47.4[38.9-56.5]	<0.05
CD34 önsayımı (/µL)	30[19-53]	73[46-114]	<0.05
İşlem süresi (dk)	248[220-276]	268[196-297]	AD
Ürün hacmi (mL)	260[220-300]	300[200-380]	<0.05
Ürün Hct (%)	2.9[2.1-4.1]	4.3[2.9-5.2]	<0.05
CD34 CE2 (%)	62[46-77]	45[36-60]	<0.05

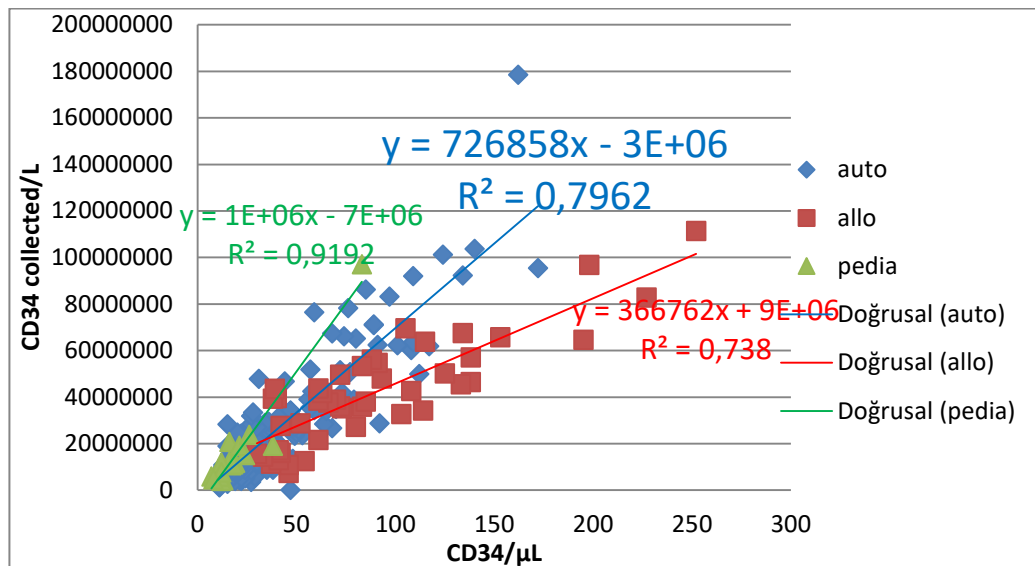
Veriler ortanca [interkartil aralığı] şeklinde sunulmuştur. *P<0.05 değeri anlamlı farkı göstermektedir

Tablo 2 Pediatrik Hastalara ait veriler

	Pediatrik (n=11)
Hastanın ağırlığı (kg)	25[15-38]
İşlenen tam kan (L)	5.3[3.7-7.0]
WBC önsayımı(10e9/L)	7.1[5.2-11.6]
CD34 önsayımı (/µL)	16[12-21]
İşlem süresi (dk)	243[233-279]
Ürün hacmi (mL)	110[90-130]
Ürün Hct (%)	3.4[2.6-4.3]
CD34 CE2 (%)	64[59-91]

Veriler ortanca [interkartil aralığı] şeklinde sunulmuştur.

Şekil 1 Doğrusal regresyon analizi



Doğrusal regresyon analizine göre CD34 + hücre ön sayımı, işlenen kan hacminin litresi başına toplanan CD34 + hücre sayısı ile otolog hastalarda ($r^2 = 0.79$) ve allojenik donörlerde ($r^2 = 0.73$) güçlü, pediatrik hasta ve donörlerde ise ($r^2 = 0.91$) çok güçlü bir korelasyon göstermektedir.

Sonuç

CD34+ hücre toplama etkinliği (CE2) hastalarda yapılan (otolog) işlemlerde %62 (%46-%77), donörlerde yapılan (allojenik) işlemlerde %45 (%36-%60) ve çocuklarda yapılan işlemlerde %64 (%59-%91) olarak hesaplandı. CE2 değerleri, literatürde %30-85 gibi oldukça değişken bir aralıktadır. Donör/hasta özelliklerinin yanı sıra, toplama cihazının tipi, hücre ayırma mekanizması, program ve operatör ayarları, bu değişkenliğe katkıda bulunmaktadır. Verilerimizde CE2 değerleri allojenik toplama işlemlerinde otolog toplama işlemlerine göre daha düşük olma nedeni literatüre uygun olarak lökosit sayısı yükseldikçe etkinliğin düşme eğilimi göstermesidir.

İşlem verileri değerlendirilerek merkezimiz için otolog, allojenik, pediatrik algoritmalar ayrı ayrı oluşturuldu. Oluşturulan bu algoritmalar ile, işlenmesi gereken kan miktarını ve dolayısıyla hasta ya da donörün cihaza bağlı kalma süresini belirleyerek, işlemlerin gereğinden fazla uzatılmasını engellemeyi ve komplikasyon riskini azaltarak işlem süresini kısaltmayı hedefliyoruz. Gelecekte algoritmayı kullanarak elde ettiğimiz sonuçları mevcut sonuçlarımızla kıyaslayarak yayınlamayı planlıyoruz.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA SIKLIĞI MEVSİMDEN ETKİLENİYOR MU? TEK MERKEZ DENEYİMİ

Metban Mastanzade¹, Senem Altay Dadın¹, Nuray Marangoz¹, Arzu Ceylan Özdemir¹, Melih Aktan¹, Sevgi Kalayoğlu Beşışık¹.

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Trombotik trombositopenik purpura (TTP) birden çok organ sistemini etkileyen mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile seyreden hayatı tehdit edici bir hastalıktır. Anti-ADAMTS13 otoantikörleri (immün TTP; iTTP) veya doğumsal olmak üzere ADAMTS13 enzim eksikliği ile gelişir. TTP tanısı koydurucu özellik enzim eksikliğinin ağır derecede olmasıdır (< 0.1 U/mL). Birçok olguda klinik tablo tetikleyici bir nedeni örneğin ilaç kullanımı, fiziksel stres, gebelik ve infeksiyonları izleyerek gelişir. İnfeksiyonların çevre ısı ile ilişkili bazı mevsimlerde değişik sıklıkta gelişebildiği bilinmektedir. Coğrafi bölgeye göre hastalık sıklığının değişken olduğu bildirilmekte olan TTP’de mevsime göre başvuru sıklığı da değişik merkezlerde değerlendirilmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada İstanbul ve çevresinden hasta kabul eden büyük çaplı bir terapötik aferez ünitesine TTP tanısı konulmuş hasta başvurularının mevsimsel dağılımı değerlendirildi.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 2006-2016 yılları arasında TTP tanısı ile Terapötik Aferez biriminde plazma değişimi uygulanmış hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri başvuru ve nüks tarihleri verileri değerlendirildi. Hastalar başvuru tarihlerindeki aylara göre ilgili mevsim sınıfında gruplandılar. Hastaların verileri IBM SPSS 24 programına kaydedilerek analizleri yapıldı.

BULGULAR: Toplam 110 TTP hasta (E/K: n=30/80) verisi değerlendirildi. TTP tanısı 28 hastada eşlik eden tetikleyici hastalık ile birlikte idi (gebelik: n=14, malignite: n=9, ilaç: n=2, romatolojik hastalıklar: n=2, doğumsal: n=1). Geri kalan 82 hastanın (E/K: n=26/56, ortalama yaşları 36.7±11,6 yıl; sınırlar 18-62) 8’i remisyona girmeden erken dönem ölüm ile kaybedilmişti (%9) idi. Başvuru ayları hastaların %30.5’unda yaz, %29.3’ünde kış, %25.6’da sonbahar, %14.6’da ise ilkbahar ayları olarak belirlendi. Yaz aylarındaki başvuru sayısı diğer mevsimlere fazla olmasına rağmen mevsimler arası istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmadı (p.0.163).

SONUÇ: TTP epidemiyolojik değerlendirmesi ilişkili çalışma sayısı dünya genelinde sınırlıdır. Hastalığın görülme sıklığının düşük olması bu konuda önemli açıklayıcı bir etkidir. Amerika’da 9 yıllık 97 TTP verisinin değerlendirilmiş olduğu bir çalışmada (Transfusion 2012;52(7):1530-4) yaz aylarındaki başvuru oranının sonbahar ve kış aylarına göre istatistiksel anlamlı daha fazla olduğu bildirilmiş; aynı ülkede yapılmış diğer çalışmalarında bu veri (J Clin Apher 2014 Apr;29(2):113-9, Am J Hem 2015 90: E24) doğrulanmamıştır. Olası çevresel faktörler, infeksiyonlar ve farklı coğrafi bölgelerde farklı kişiye özgül biyolojik özelliklerin olduğu popülasyonda mevsimsel değişiklik dikkat çekici olmayabilir. Çalışmamız Asya – Avrupa etnik köken karışımı, Akdeniz coğrafyasında gerçekleştirilmiş çalışmadır ve TTP başvurularında mevsimsel değişiklik belirlenmemiştir. Bu anlamda tek merkez deneyimimizin literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: mevsim, trombotik trombositopenik purpura,

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ KEMİK İLİĞİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ TÜRKÖK SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ VERİCİLERİ PERİFERİK KÖK HÜCRE AFEREZİ DENEYİMİMİZ

Vildan Özkocaman¹, Ali Gül¹, Zafer Serenli Yeğen¹, Vildan Gürsoy¹, Rıdvan Ali¹, Medine Hasçuhadar², Fahir Özkalemkaş¹

¹Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyonu, Terapötik Aferez Merkezi, Bursa

²Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi, Birim Sorumlusu, Ankara

Giriş ve Amaç:

Sağlıklı vericilerden periferik kan kök hücre toplanması amaçlı gönüllü Türkök vericisi olguların retrospektif değerlendirilmesi amaçlandı.

Bulgular:

Ağustos 2015 ile Ekim 2017 tarihleri arasında merkezimizde verici tetkikleri incelenip engel bulunmayan 41 olgu izlendi. Vericilerin 30' u, erkek 11' i kadın olgular olup yaş aralığı ortanca 34 (19 -50) idi. Tüm olgularda damar yolu olarak periferik venler kullanıldı. Hiçbir olguda santral katetere ihtiyaç duyulmadı. Kök hücre toplamada; Amicus 17, Optia set 20 , Fresenius Comtec 4 olguda kullanılan setlerdi. Olguların çoğunda tek aferez işlemi ile tamamı başarı ile toplandı. Vericilere toplama günü öncesi GCSF (Filgrastim)(Neupogen)10-15 mikrogram/kilogram olarak s.c (-5 de tek doz, -4, -3, -2, -1, sabah 1 , akşam 1, 0. gün tek doz şeması ile) uygulandı. Otuzaltı olguda (%87.8) sabah 06.00 - akşam 18.00 s.c ile 2 doza bölerek, 5 olguda (%12.1) sabah tek dozda doz bölünmeden verildi. Periferik CD34 sayımı ortanca 95/mikrolitre (30-329) idi. Toplam ürün CD34 sayımı $9 \times 10^6/\text{kg}$ (2.9 – $77 \times 10^6/\text{kg}$) bulundu. GCSF sabah tek doz verilen 5 olgunun ürün CD34 ortanca değeri $6.4 \times 10^6/\text{kg}$ (5.6-20.5) olup yeterli sayıda kök hücre toplanabildi.

Tartışma:

Bir olgu hariç, tüm olgularda tek aferezle hedeflenen kök hücre toplanabildi. Kemik ağrısı en yaygın görülen yan etki olup, parasetamol uygulanımına cevap verdi. Sadece 1 olguda parasetamol yetmedi ve merkezi yolla etkili analjezik (tradamol) ihtiyacı gözlemlendi. Vericilerde başka ciddi bir yan etkiyle karşılaşılmadı.

Sonuç:

Uludağ Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakli Merkezi, Terapötik Aferez Merkezi ile Türkök organizasyonu arasındaki işbirliğinin oldukça verimli ilerlediği özellikle de gönüllü vericiler açısından kayda değer bir sorun yaşanmadığı söylenebilir.

MEDİKAL TEDAVİYE DİRENÇLİ HİPERLİPIDEMİ VE HİPERLİPIDEMİYE BAĞLI AKUT KOMPLİKASYONLARIN VARLIĞINDA UYGULANAN LİPİT AFEREZİNİN LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Bayram Korkut¹, Fahir Özkalemkaş², Vildan Özkocaman², Ali Gül², Selver Aydın², Rıdvan Ali²,

Canan Ersoy³

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, iç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

Hiperlipidemi ateroskleroz gelişimine yol açarak tüm dünyada majör mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelen kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte pankreatit, nöropati ve demans gibi ciddi komplikasyonlara da yol açabilmektedir.

Hiperlipidemi tedavisi yaşam tarzı değişiklikleri, farmakoterapi (statin ve/veya kombine ezetimib, niasin, safra asit ekstreleri) ve buna rağmen hedef lipit düzeylerine ulaşamayan hastalarda lipit aferez tedavisini içermektedir.

Amaç:

Çalışmamızda medikal tedaviye dirençli hiperlipidemi ve hiperlipidemiye bağlı akut komplikasyonların varlığında uygulanan lipit aferezi tedavisinin lipit profili üzerine olan olumlu etkilerini belirlemeyi amaçladık.

Materyal-Metod:

Haziran 2010 ve Ocak 2014 (3 yıl 8 ay) tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Aferez Ünitesince 14 hastaya toplam 118 seans uygulanan lipit aferez tedavisinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların aferez işlemi öncesi ve sonrası lipit değerleri karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 21 programı kullanılarak yapıldı. Veriler medyan

(maksimum - minimum) olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık testi olarak Wilcoxon testi kullanıldı.

p (anlamlılık) değeri < 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular:

Hastaların 6'sı (% 42) erkek 8'i (% 58) kadındı. Yaş ortalaması 34.0+21.1 idi. Hastaların 11'i (% 78.6) medikal tedaviye dirençli familial hiperlipidemi, 3'ü (% 21.4) hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit vakası idi. Uygulanan 118 seans aferez işleminin 49'u (% 41.5) Liposorber D (DALİ), 29'u (% 24.5) Double filtrasyon plazmaferez (DFFP - ASAHİ) ve 40'ı (% 33.9) Kaskad Filtrasyon yöntemi ile uygulandı. Uygulanan aferez işlemlerinin 50'si (% 42.3) Trigliserid değerlerinde, 68'i (% 57.7) ise LDL değerlerinde düşüş sağlanması amacı ile gerçekleştirildi.

Hiperlipidemi tipine göre uygulanan aferez yöntemleri ve sonuçları Tablo 1 ve Tablo 2 'de özetlenmiştir.

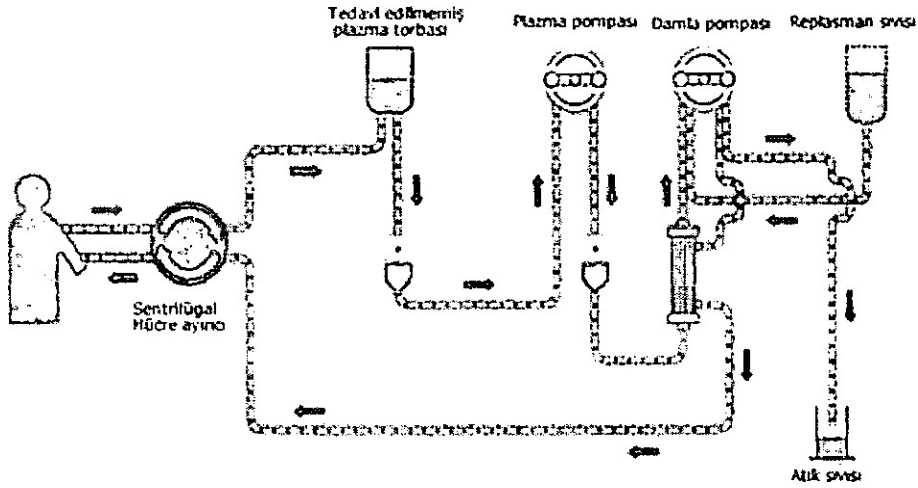
Sonuç:

Medikal tedaviye dirençli dislipidemi vakaları ve lipit değerlerinin hızla düşürülmesinin gerektiği komplikasyonların varlığında uygulanan lipit aferezi tedavisi lipit profili üzerine hızlı ve olumlu bir etki göstermektedir ve bu tür hastalarda uygulanabilecek etkin bir tedavi yöntemi olarak görünmektedir.

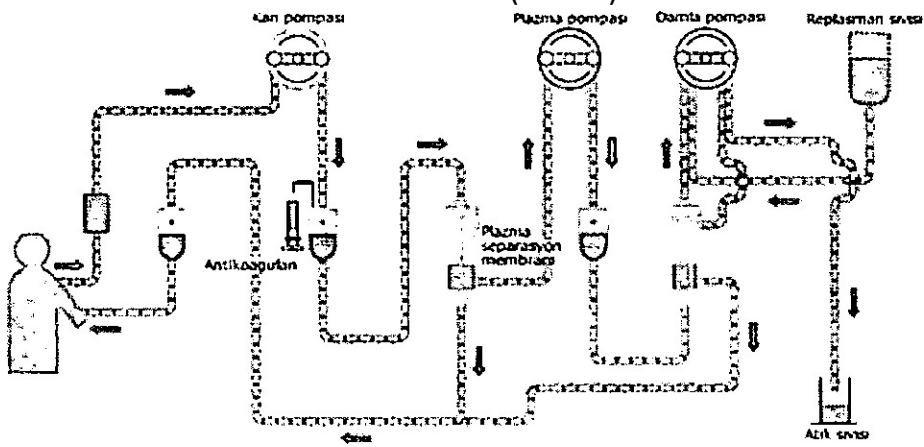
TABLO 2 - LDL AFEREZİ

UYGULANAN YÖNTEM	İŞLEM SAYISI	AFEREZ ÖNCESİ MEDYAN LDL DEĞERLERİ (mg / dl)	AFEREZ SONRASI MEDYAN LDL DEĞERLERİ (mg/dl)	İSTATİSTİKSEL ANLAMLILIK
DOUBLE FİLTASYON PLAZMAFEREZ (DFPP)	19	485,0 (Min. 254 - Max.671)	197,0 (Min. 86 - Max. 426)	p < 0.001
LİPOSORBER D (DALİ)	49	447,0 (Min. 325 - Max. 525)	140,0 (Min. 80 - Max. 243)	p < 0.001

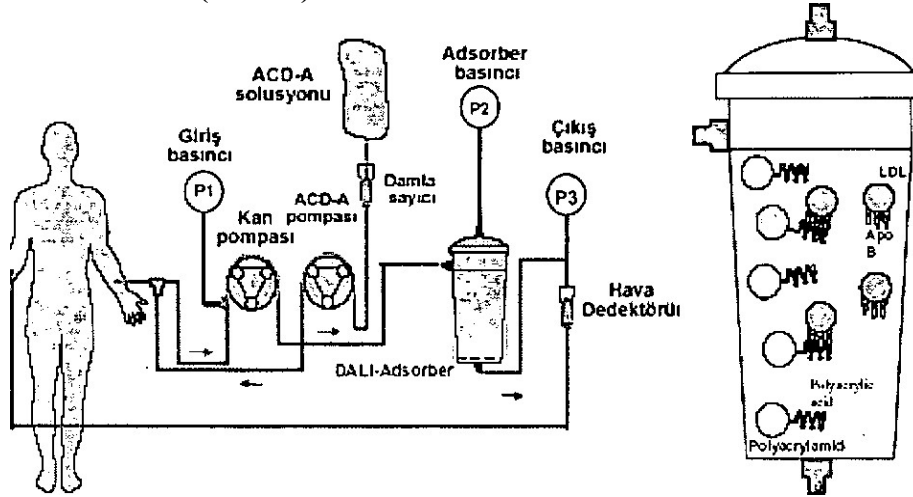
KASKAT FİLTASYON (CF)



DOUBLE FİLTASYON PLAZMAFEREZ (DFPP)



LİPOSORBER D (DALİ)



ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ KEMİK İLİĞİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ PERİFERİK OTOLOG KÖK HÜCRE AFEREZİ DENEYİMİMİZ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı Kemik iliği Transplantasyon Ünitesi, Terapötik Aferez Merkezi, Bursa
Vildan Özkocaman, Ali Gül, Zafer Serenli Yeğen, Vildan Gürsoy, Nesrin Varol, Semure Zengi, Rıdvan Ali, Fahir Özkalemkaş

Giriş ve amaç:

Merkezimizde Ağustos 2011 ile Eylül 2017 yılları arası (son 6 yılda) otolog hematopoietik kök hücre nakli planlanan olgularda yeterli CD34 pozitif hücrenin toplanması amacıyla yapılan aferez işlemleri değerlendirildi.

Bulgular:

Otolog hematopoietik kök hücre nakli mobilizasyon yapılan 233 olgudaki (MM=182, Lenfoma=51) 352 işlem retrospektif değerlendirildi. Yaş ortanca değeri 55 (22-72) bulundu. Aferez hücre toplama işlemlerini Optia set 141(%60.5), Amicus set 82 (%35), Cobe Spectra set 10 (%4.2) kullanıldı. Multipli Miyelom tanısı ile 182 olgunun 282 işlemi mevcuttu. Bir Aferez ile 92 hasta (%39.4), 2 Aferez ile 80 hasta (%34.3), 3 Aferez ile 10 hasta (%4.2) da hücre toplanabildi. 15 Olguda başarısızlık (%7.6) olup, hiç aferez yapılmadı. Lenfoma tanısı ile 34 olgunun 70 işlemi mevcuttu. Bir Aferez ile 34 hasta (%66.6), 2 Aferez ile 15 hasta (%29.4), 3 aferez ile 2 hasta (%3.9) da aferez işlemi yapıldı. Mobilizasyon başarısızlığı (%12) idi, (Tablo 1' de özetlendi). Tüm olgulara işlem femoral katater yerleştirilerek gerçekleştirildi. Olguların tümünde ürün CD34 ortanca değer $5,89 \times 10^6/\text{kg}$ (2,31-33,48) aralığında bulundu.

Tartışma:

GCSF protokolü ilk seçilen yaklaşım, 2. basamakta KT-GCSF vardı, 3 basamakta ise plerixafor+GCSF seçilerek olgular mobilizasyona hazırlandı. Plerixafor +GCSF 6 olguda (%2.5) oranı ile az sayıda hastada kullanılma gereği doğdu.

SONUÇ: Mobilizasyon sağladığımız hastalarda %60' ında Optia set, %35' inde Amicus set, %10' unda Cobe Spectra kullanılarak yeterli miktarda periferik kök hücre toplanması gerçekleştirildi. GCSF ile başarılı olunamayan olgularda GCSF+Kemoterapi seçeneği 2. basamakta kullanıldı. Az bir oranda hastaya (tüm olguların %2.5' unda) plerixafor+GCSF ile mobilizasyon sağlandı.

Tablo 1.Yeterli CD34 pozitif hücre toplanabilen Aferez işlemleri değerlendirmisi.

Toplam hasta sayısı:	233		
Toplam Aferez işlemi	352		
Yaş	55 (22-72)		
Aferez işleminde kullanılan set	Optia: 141 (%60,5)	Amicus:82 (%35)	Cobe Spettra:10 (%4.2)
Multipli Miyelom	182 olgu	285 işlem	
1 Aferezde	92 hasta	(%39.4)	
2 Aferezde	80 hasta	(%34.3)	
3 Aferezde	10 hasta	(%4.2)	
Lenfoma	51 olgu	70 işlem	
1 Aferezde	34 hasta	(%66.6)	
2 Aferezde	15 hasta	(%29.4)	
3 Aferezde	2 hasta	(%3.9)	
Ortanca Ürün CD34	$5,89 \times 10^6/\text{kg}$	$2,31 \times 10^6/\text{kg}$	$33,48 \times 10^6/\text{kg}$

BÖBREK TRANSPLANTASYONLU HASTALARDA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: 60 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Ezgi Pınar Özbalak¹, Selin Çakmak Demir¹, Senem Altay Dadın², Fadime Sevgi Saçlı Alimoğlu³, Yaşar Kerem Çalışkan³, Halil Yazıcı³, Melih Aktan², Sevgi Kalayoğlu Beşışık².

- 1: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları.
- 2: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji.
- 3: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Nefroloji.

Amaç: Böbrek transplantasyonu sonrasında antikör aracılı rejeksiyon (AMR) ve fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) nüksü allograft kaybının önemli nedenlerindedir. Terapötik plazmaferez (TP), plazma proteinlerinin dansite veya molekül büyüklüğüne göre ayrıştırarak AMR’de dolaşan antikörler ve FSGS’de bazı sorumlu moleküllerin uzaklaştırılmasını sağlar. Bu nedenle post-transplant AMR ve FSGS nüksü tedavi yaklaşım protokollerinde TP yer alır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2014-Eylül 2017 tarihleri arasında Terapötik Aferez Ünitesine böbrek transplant sonrası AMR veya FSGS nüksü ile standart medikal tedaviye ilave olarak TP uygulanmış hasta verileri geriye dönük değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 60 hastaya (AMR; n=49, post-transplant FSGS nüksü; n=11) TP, kaskat filtrasyon veya insan albümini yerine koyma sıvısı kullanılarak plazmaferez şeklinde gün aşırı en az 14 gün protokolü ile uygulanmıştı. Hastaların 40’ı erkek, 20’si kadın idi. Ortalama yaş 39.5yıl olarak belirlendi (sınırlar:19 – 66yıl). TP işlem tipi 41 hastada kaskat filtrasyon, 19 hastada plazmaferez idi. Hastaların 38’i tam (n:15) veya kısmi (n:23) yanıt verirken, 22’si işleme yanıtız kalmıştır. Tam/kısmi yanıt veren hastaların çoğunluğunu AMR (n=12/18) tanılı olgular oluşturmakta idi. 18 AMR olgusu TP’e yanıtız kalmıştı. FSGS hastalarının 3’ünde tam yanıt, 5’inde kısmi yanıt elde edilmiş, 3 hasta yanıtız kalmıştı.

Tartışma ve Sonuç: Derlememizde genel yanıt oranı AMR olgularında %61, FSGS olgularında %72 olarak bulunmuştur. Randomize çalışma verisi olmamakla birlikte klinik faydalanım dikkat çekicidir. Post-transplant FSGS nüks oranı yaklaşık %20 – 50, AMR risk durumuna göre %20 – 60 sıklığında gözlenir. O nedenle posttransplant ilk ayda görülen FSGS nüksü için şüphe halinde erkenden TP’nin medikal tedaviye eklenmesi, AMR tanısında teorik olarak etkililiği beklenen TP’nin yine immunsuppressif tedavi ile uygulanması genel önerilen bir yaklaşımdır.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGULARIMIZIN TERÖPÖTİK PLAZMAFEREZ SONUÇLARI

Aysun Şentürk YIKILMAZ, Sema AKINCI, Şule Mine BAKANAY, İmdat DİLEK

Amaç: Trombotiktrombositopenikpurpura; trombositopeni, mikroanjiopatikhemolitik anemi, ve bir çok organda hasara yol açabilen fatal seyirli hematolojik acildir. Kliniğimizde son on yılda TTP tanısıyla terapötik plazmaferezle tedavi edilen olguların laboratuvar ve klinik verileri literatüre katkı sağlamak amacıyla incelendi.

Giriş: TTP hastalığının yıllık insidansı yaklaşık 1-3 / milyondur. VonWillebrand Faktörü parçalayan proteaz ADAMST13 aktivitesinin azalmasıyla küçük damarlarda plateletten zengin trombüslerin oluşumu klinik bulguları ortaya çıkarır. Coombs negatif mikroanjiopatikhemolitik anemilerdendir, nörolojik bulgular ön plandadır fakat bir çok organda enfarktın yol açtığı hasar sonucu klinik oluşmaktadır. TTP olgularının kliniği hızlıca nörolojik bozulma, kardiyak iskemi, geri dönüşümsüz renal yetmezlik ve ölümle sonuçlanabilir. Bu nedenle TTP olguları acil müdahale gerektirir. Günümüzde terapötik plazmaferez tedavisi ile hastaların mortalite oranları azalmıştır.

Metod: 2008-2017 yılları arasında kliniğimizde Coombs negatif hemolitik anemi teşhisi konulan olguların kliniği TTP ile uyumlu olan olgular çalışmaya alındı. TTP tanısıyla teröpatik plazmaferez yapılan 8 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, başvuru ve takip esnasındaki bulguları kaydedildi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 39 (17-63) du. Olgulardan 1 i erkek 7 si kadındı. Başvuru sırasındaki demografik özellikleri tablo 1 de özetlendi.

Tablo 1: TTP olgularının klinik verileri

Klinik bulgu	Olgu sayısı
Nörolojik tutulum	7 (%87,5)
Renal tutulum	5 (%67,5)
Maha+Nörolojik tutulum+trombositopeni	7 (%87,5)
Pentad	1 (%12,5)
Kardiyak tutulum	1 (%12,5)
Semptomatiktrombositopeni	2 (%32,5)
Semptomatik kanama	1 (%12,5)
Ateş	7 (%87,5)
Emboli	1 (%12,5)

Takipler sırasında ortalama plazmaferez uygulama sayısı 12'ydi (6 –17). Olgularımızdan biri relaps refrakterken bu olguya terapötik plazmaferez tedavisinden sonra rituksimab tedavisi uygulandı. Olgularımızın sadece 1 tanesinde kliniğe kardiyak tutulum eşlik etti ve olgu hospitalizasyonun 7. gününde exitus oldu. Diğer olgulardan 3 tanesinde takipleri sırasında yoğun bakım ihtiyacı görüldü. 1 olguya katart takılması için trombositreplasmanı yapıldı. 4 olgunun ADAMST13 düzeyi %10'un altındaydı. Olgularımızın 1.ve 7. gün ortalama laboratuvar bulguları tablo 2 'de açıklandı.

Tablo 2 : TTP olgularının laboratuvar verileri

Parametre	Minimum	Maximum	Mean
Plt 1. Gün μ /L	5000	95000	36280
Plt 7. Gün μ /L	6000	295000	122000
Hgb 1. Gün gr/dL	3,1	12,6	7,4
Hgb 7. Gün gr/dL	5	11	8,6
Ldh 1. Gün gr/dL	146	2282	965
Ldh 7. gün gr/dL	152	1014	531

Tartışma:TTP tedavisinde terapötik plazmaferez standart tedavi olup çoğu vakada yanıt alınmaktadır. Bizim olgularımızda olduğu gibi plazmafereze yanıtı olmayan olgularda erken dönemde immünespresif tedavi eklenmesi faydalıdır.

GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ 2014-2017 YILLARI ARASINDA EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ DENEYİMİ

Zerrin Ertaş¹, Birgül Ökmen¹, Bilge Uğur¹, Selim Sayın¹, Murat Yıldırım¹, Gökhan Özgür¹,
Cengiz Beyan², Meltem Aylı¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,

Ankara

²TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Anahtar kelimeler: Ekstrakorporeal fotoferez, Graft versus host hastalığı (GVHH), İmmünsüpresyon

Amaç

Ekstrakorporeal Fotoferez (EKF) allojenik kök hücre nakli sonrası gelişen ve birinci hat tedaviye (siklosporin, takrolimus, mikofenolat mofetil ve steroid) refrakter Graft Versus Host Hastalığının (GVHH)'nin tedavisinde başvurulan bir tedavi seçeneğidir. EKF ile reinfüzyon yapılan apoptotik hücrelerin dentritik hücreler aracılığıyla oluşturduğu immün baskılanma sayesinde elde edilen yanıt GVHH gelişen transplant hastalarında önemli bir başarı sağlanmaktadır. EKF tedavisinin GVHH üzerine etkisi halen naive dentritik hücrelerin antijen sunan hücrelere dönüşümünü indükleyerek gerçekleştirdiği üzerinde durulmaktadır. Ancak eti mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Burada 2014-2017 yılları arasındaki EKF deneyimini sunduk.

Gereç ve yöntem

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Terapötik Aferez Merkezinde 2014-2017 yılları arasında EKF

tedavisi yapılan GVHH'li hasta verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Merkezimizde 9 hastaya toplam 174 işlem uygulandı. 9 hastanın 7'i erkek, 2'si kadındı. Yaş ortalaması 22 (10-51) olan hastaların 4'ü (%40) 18 yaş altındaydı. Hastaların 1'ine (%10) Aplastik Anemi (AA), 1'ine (%10) Hodgkin Lenfoma (HL), 1'ine (%10) Non-Hodgkin Lenfoma (NHL), 2'sine (%20) Akut Lenfoblastik Lenfoma (ALL) ve 4'üne (%40) Akut Miyeloid Lösemi (AML) tanılarıyla allojenik kemik iliği nakli yapılmıştı. 6 (%66) hastaya HLA (İnsan Lökosit Antijen) uyumlu akraba içi, 3 (%33) hastaya akraba dışı nakil yapılmıştı. Nakil sonrası GVHH gelişen hastaların tamamında (%100) grade 2-4 cilt GVHH, 1 hastada grade 3-4 cilt+grade 3-4 gastrointestinal GVHH, 1 hastada grade 3-4 karaciğer+grade 2 cilt GVHH bulguları vardı. 3 (%33) hasta EKF tedavisinin ilk 2 ayında sepsis nedeniyle kaybedildi. Bu hastalardan biri gastrointestinal+cilt GVHH olan hasta EKF tedavisine dirençli seyretti. Geriye kalan 6 hasta (%70) EKF tedavilerini düzenli olarak aldılar ve bu 6 hastanın 5'inde tam cevap alındı ve tedavilerini tamamladı. Tedaviye cevap alınan 5 hastada immünsüpresif tedavi dozu azaltılabildi. EKF işlemi sırasında 4 hastada kateter problemi yaşanmasına rağmen diğer hastalarda EKF tedavisine bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Tartışma ve sonuçlar

Ekstrakorporeal fotoferez birinci hat immünsüpresif tedaviye dirençli GVHH tedavisinde (özellikle cilt tutulumlu) etkin ve güvenli bir tedavi seçeneğidir. EKF özellikle birden fazla immünsüpresif tedavi alan hastalarda doz azaltma veya ilaç sayısını azaltma imkânı sağlamaktadır.

P22

RELAPS / REFRAKTER LENFOMA HASTALARINDA MOBİLİZASYON REJİMİ OLARAK GDP TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hikmetullah Batgi¹, Mehmet Sinan Dal¹, Ali Hakan Kaya¹, Filiz Yavaşoğlu¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Bilge Uğur¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Jale Yıldız¹, Alparslan Merdin¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş^{1,2}

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği¹
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı²

Amaç: Bu çalışmanın amacı relaps/refrakter lenfoma olgularında kurtarma kemoterapi protokolü olarak GDP/R-GDP uyguladığımız hastaların kök hücre mobilizasyon deneyimimizi paylaşmak istiyoruz.

Yöntemler: Temmuz 2014 ile Ekim 2017 arasında Relaps/Refrakter Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL) tanılı 52 hastanın verileri geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo.1’de özetlendi. Tüm hastalara GDP /R-GDP kurtarma rejimi (0.Gün Rituximab 375mg/ m² , 1. ve 8. günlerde Gemsitabin 1000mg/m², 1. günde Cisplatin 75 mg/m², 1-2-3-4. günler Dekametazon 40 mg/gün) uygulandı. İki kür ve üzeri GDP/R-GDP alan ve kemosensitif olan 30 hastamızı nadir sonrası G-CSF desteği ile kök hücre toplama işlemi yapıldı.

Sonuçlar: GDP /R-GDP rejimi sonrası yapılan yanıt değerlendirmesinde kemosensitif hastalarda nadir sonrası G-CSF ile 30 hastamıza mobilizasyon rejimi uygulandı. Ortalama 15.gün (en düşük 11.gün-en geç 20.gün) kök hücre toplandı. 30 kemosensitif hastamızın 28 ‘inde (%97) kök hücre toplandı,2 (%7) hastamızda mobilizasyon başarısız oldu. En düşük 4,5 x10⁶ en yüksek 34,28 x10⁶ (Ortalama:14.5x10⁶) kök hücre toplandı. 27 hastamız OKHN yapıldı.

Tartışma: İdeal bir kurtarma tedavisinden beklenen düşük toksisite, etkin tümör eradikasyonu ve kök hücre mobilizasyonu beklenir. Hastalarımızda GDP/R-GDP ile hemotolojik ve non-hematolojik düşük toksisite izlenmektedir. Yirmisekiz hastada başarılı kök hücre mobilizasyonu yapılması ve yirmiyedi hastaya OKHN uygulanabilmesi dikkat çekicidir. Öte yandan düşük toksisite profili GDP kurtarma rejiminin yeterli destek tedavisi ve yakın izlem altında poliklinik şartlarında da uygulanabileceğini göstermektedir. Bulgularımız GDP rejiminin kök hücre mobilizasyonunu olumsuz etkilemediğini düşündürmektedir. GDP rejimi ile tüm hastalarımızda hedeflediğimiz 3x10⁶ kök hücre miktarına ulaşılmıştır.Relaps refrakter lenfoma hastalarında düşük toksisite,etkin tümör redüksiyonu ve başarılı kök hücre mobilizasyonu nedeniyle kurtarma tedavi olarak uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler	
Tanı	HL (n:28);DBBHL (n:18); PTHL(n:4); MZL (n:1),FL(n:1)
Yaş	21-74 (Ortanca yaş:49)
Cinsiyet	Erkek (n:32) ; Kadın (n:20)
Hastalık statüsü	Relaps (n:26); Refrakter (n:26)
Radyoterapi Öyküsü	Var (n:7) ; Yok (n:45)
Daha önce aldığı kemoterapi sayısı	1 dize (n:43) ; 2 dize (n:3) ; 3 dize (n:2) ;4dize(n:3)
GDP/R-GDP	GDP (n:31) ; R-GDP(n:21)
GDP/R-GDP öncesi Ann Arbor evresi	Evre 1(n:1);Evre 2 (n:2) ;Evre 3 (n:13) Evre4(n:23)
GDP/R-GDP kür sayısı	2 kür(n:32) ,3kür(n:16), 4 kür(n:4)
GDP/R-GDP ile kök hücre mobilizasyonu	n:30 (n:28 %93 başarılı ,n:2(%7) başarısız)
Kök hücre miktarı	4,5 x10 ⁶ - 34,28 x10 ⁶ (Ortalama:14.5x10 ⁶)
GDP/R-GDP sonrası kök hücre nakli	OKHN (n:27);

HL:Hodgkin Lenfoma, DBBHL: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, PTHL: Periferik T Hücreli Lenfoma, MZL:Marjinal Zon Lenfoma, FL:Folliküler Lenfoma

REANİMASYON YOĞUN BAKIM OLGULARINDA TERAPÖTİK PLAZMAFEREZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Dr.Aysun ŞENTÜRK YIKILMAZ¹, Dr.Firdevs Tuba BOZKURT², Dr. Sema AKINCI³, Ulaş Turgay TEMİZYÜREK⁴, Nejla TUNCER⁴, Dr. İmdat DİLEK¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Kliniği, ³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Aferez Ünitesi

Giriş: Teröpotik plazma değişimi (TPD) hasta plazmasının büyük kısmının replasman sıvılarıyla değiştirilip hastaya geri verildiği bir işlemdir. TPD işlemi hematolojik, romatolojik, nörolojik ve toksikolojik hastalıklar olmak üzere bir çok hastalıkta primer tedavi yöntemi olarak ya da tedaviyi tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılır. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde de TPD kullanım sıklığı artmıştır. Biz de 2010-2017 tarihleri arasında reanimasyon yoğun bakımda terapötik plazma değişimi (TPD) işlemi uyguladığımız olguların klinik özelliklerini sunmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aferez Ünitesi verileri çalışmaya alınmıştır. Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Fresenius COM.TEC cihazı kullanılmıştır. Reanimasyon yoğun bakımda takip edilen toplam 41 olgunun yaşı, cinsiyeti, TPD endikasyonu, TPD sayısı, Amerikan Aferez Derneği(ASFA) terapötik aferez kategorisi retrospektif olarak incelendi. 171 TPD işlemi kaydedildi.

Sonuçlar: Olguların ortanca yaşı 54 (19-88) bulundu. Kadın erkek oranı 19/22 (%46,3/%53,7) di. Replasman sıvısı olarak 171 işlemin 100 tanesinde taze donmuş plazma , 71 tanesinde albümin kullanılmıştır. TPD uygulanan olgular ASFA kategorilerine göre, 8 (%19,5) kategori 1, 9 (%22) kategori 2, 23 (%56,1) kategori 3, 1 (%2,4) tanesi kategori 4'tü. Suicid nedeniyle 4(%9,8) olguya, nörolojik nedenlerle 8(%19,5) olguya, karaciğer yetmezliği-hiperbilluribinemi nedeniyle 12(%29,3) olguya, romatolojik nedenlerle 9(%22) olguya, renal transplant rejeksiyonu nedeniyle 4(%9,8) olguya, septik şok nedeniyle de 4(%9,8) olguya TPD işlemi uygulanmıştı. Olguların ortalama yoğun bakımda kalış süreleri 18,7(min-maks/ 2-68), gün, hospitalizasyon süresi ortalama 27(min-maks/5-110) gündü. TPD öncesi ve sonrası ortalama hemoglobin (Hgb): 9,3 g/dl (5,3-18) ve 9,7 g/dl (8,2-14,7), trombosit sayısı: 152.000/mikrol (2000-445.000) ve 167.000 mikrol (10000-480.000), TPD seans sayısı ortalama 4, ortanca 4 (1-17) olarak saptandı. İşlem sırasında mortalite gözlenmedi. İzlemleri sırasında 23 hastanın (%54,8) exitus, 18 hastanın (%42,9) sağ olduğu belirlendi.

Tartışma: Bizim merkezimizde TPD işlemi en çok ASFA kategori 3 hasta grubunda uygulanmıştır. Bu grupta TPD ana tedaviyi destekleyicidir, ve olgunun durumuna özgün olarak kullanılır. Sonuç olarak; yoğun bakım hastalarında TPD endikasyonlarına bireysel yaklaşım önemlidir ve bilim dalları arasındaki multidisipliner iletişim plazmaferaz uygulamalarının tamamlayıcı tedavi seçeneği olarak uygulanabilirliğinde artışa neden olabilecektir.

TÜRKİYE’DE LİPİD AFEREZİ ALAN AİLEVİ HİPERKOLESTEROLEMİ HASTALARININ ULUSAL KAYIT ÇALIŞMASI: A-HIT 1

Kayikcioglu M₁, Tokgozoglu L₂, Yilmaz M₃, Kaynar LG₄, Aktan M₅, Durmus R₅, Gokce C₆, Temizhan A₇, Ozcebe O₁₈, Karaagac T₈, Okutan H₉, Sag S₁₀, Oz Gul O₁₁, Salcioglu SZ₁₂, Yenercag M₁₃, Altunkeser BB₁₄, Kuku I₁₅, Yilmaz H₁₆, Kurtoglu E₁₇, Demir M₁₈, Demircioglu S₁₉, Pekkolay Z₂₀, Ilhan O₂₁

¹Ege University Medical Faculty, Department of Cardiology, Izmir, Turkey, ²Hacettepe Medical Faculty, Department of Cardiology, Ankara, Turkey ³Gaziantep University Medical Faculty, Department of Hematology, Gaziantep, Turkey, ⁴Erciyes University Medical Faculty, Department of Hematology, Kayseri, Turkey, ⁵Istanbul University Istanbul Medical Faculty, Department of Hematology, Istanbul, Turkey, ⁶Mustafa Kemal University Medical Faculty, Department of Endocrinology, Hatay, Turkey, ⁷Yukse Ihtisas Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Ankara, Turkey, ⁸Hacettepe University Medical Faculty, Department of Hematology, Ankara, Turkey, ⁹Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Hematology, Ankara, Turkey, ¹⁰Uludag University Medical Faculty, Department of Cardiology, Bursa, Turkey, ¹¹Uludag University Medical Faculty, Department of Hematology, Bursa, Turkey, ¹²Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital, Department of Pediatric Hematology, Istanbul, Turkey, ¹³19 Mayıs University Medical Faculty, Department of Cardiology, Samsun, Turkey, ¹⁴Selcuk University Medical Faculty, Department of Cardiology, Konya, Turkey, ¹⁶Inonu University Medical Faculty, Department of Hematology, Malatya, Turkey, ¹⁶Tepecik Training and Research Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Izmir, Turkey, ¹⁷Antalya Training and Research Hospital, Department of Hematology, Antalya, Turkey, ¹⁸Behcet Uz Pediatric Hospital, Department of Pediatric Endocrinology, Izmir, Turkey, ¹⁹Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty, Department of Hematology, Konya, Turkey, ²⁰Dicle University Medical Faculty, Department of Endocrinology and Metabolism, Diyarbakir, Turkey, ²¹Ankara University Medical Faculty Ibn-i Sina Hospital, Department of Hematology, Ankara, Turkey

Amaç: Ailesel hiperkolesterolemi, oldukça yüksek LDL değerleriyle karakterize genetik bir hastalıktır. Yüksek kolesterol düzeylerine bağlı olarak deri ve dokularda kolesterol birikimi ve en önemlisi erken kardiyovasküler olay ile prezente olur.

Homozigot olan bireylerde (HoAH) ölümcül kardiyovasküler olaylar çok erken yaşlardan itibaren görülebilmektedir. Mümkün olduğu taktirde, lipid aferezi sürviyi artırmaya yönelik ana tedavi yöntemidir. Bu çalışma, Türkiye’de lipid aferezi yapılmakta olan HoAH hastalarının klinik durumlarına dikkat çekmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Lipid aferezi (LA) uygulanabilen merkezlerdeki sorumlu hekimlerden LA prosedürleri ile ilgili bir anket doldurulması istendi. Merkezdeki her hasta ile de görüşülerek standart anketler ile hastanın demografik bilgileri, hastalığın gidişi ile ilgili sorular içeren standart anketler dolduruldu. Ayrıca hastaların yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete düzeyleri anketler üzerinden SF-36 ve HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) skorlamaları kullanılarak değerlendirildi.

Sonuç: Çalışma, LA uygulanan 19 ayrı merkezdeki toplam 88 (41’ i kadın ve ortalama yaş 27 ± 11) hastayı değerlendirmektedir. Tüm hastalar homozigot karakterde olup standart lipid aferezi tedavisi almaktaydı. Hastalarda ilk defa semptom görülme yaşı 10±10 yaş ve tanı alma yaşı ortalama 12 ± 11 yaş olarak belirlendi. Hastaların %74.7’ si 15 yaştan önce, %31’i ise 7 yaştan önce tanı almıştır. Hastaların ilk doktor başvuruları pediatri uzmanları ile gerçekleşmişti. Hastaların %57.8 ’inde erken başlangıçlı koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttu. Lipid aferezine başlama yaşı ortalama 21±12 olarak belirlendi. Sadece 11 hasta (% 12.5) haftada bir defa lipid aferezi almaktaydı. Aferez sıklığının ortalama 19 ± 13 gün olduğu belirlendi. Son dört lipid aferez seansı sonrasında hedef LDL seviyelerine sadece hastaların %5.7 ’ sinde ulaşabildiği tespit edildi.

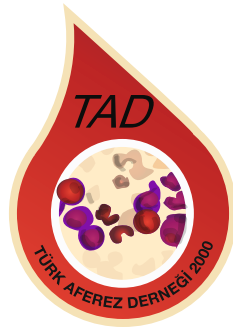
Tartışma Ve Sonuç: HoAH hastalarının tanı alması gecikmektedir. Hedef LDL seviyelerine ulaşma başarısı düşüktür. Lipid aferez uygulanma sıklığı optimum düzeyde değildir. Bu tespitler HoAH hastalarının sürvilerini artırmak için konuya dikkat çekmeyi sağlamak açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelime: Lipid Aferezi, Ailesel homozigot Hiperkolesterolemi, Türkiye

1. Sjouke B, Kusters DM, Kindt I, Besseling J, Defesche JC, Sijbrands EJ, et al. Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. *Eur Heart J.* 2015;36:560-5.
2. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2014;35:2146-57.
3. Rader DJ, Cohen J, Hobbs HH. Monogenic hypercholesterolemia: new insights in pathogenesis and treatment. *J Clin Invest.* 2003;111:1795-803.
4. Stefanutti C, Julius U. Lipoprotein apheresis: state of the art and novelties. *Atherosclerosis Supplements.* 2013;14:19-27.
5. Stefanutti C, Morozzi C, Petta A. Lipid and low-density-lipoprotein apheresis. Effects on plasma inflammatory profile and on cytokine pattern in patients with severe dyslipidemia. *Cytokine.* 2011;56:842-9.
6. Thompson GR. LDL apheresis. *Atherosclerosis.* 2003;167:1-13.
7. Moriarty PM. LDL-apheresis therapy: current therapeutic practice and potential future use. *Future Lipidology.* 2006;1:299-308.
8. Stefanutti C, Thompson GR. Lipoprotein apheresis in the management of familial hypercholesterolaemia: historical perspective and recent advances. *Current atherosclerosis reports.* 2015;17:465.
9. Lefort B, Saheb S, Bruckert E, Giraud C, Hequet O, Hankard R. Impact of LDL apheresis on aortic root atheroma in children with homozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2015;239:158-62.
10. Kayikcioglu M, Kismali E, Can L, Payzin S. [Long-term follow-up in patients with homozygous familial hypercholesterolemia; 13-year experience of a university hospital lipid clinic]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2014;42:599-611.
11. Kayikcioglu M. [Homozygous familial hypercholesterolemia]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2014;42 Suppl 2:19-31.
12. Kayikcioglu M, Tokgozoglu L. The rationale and design of the national familial hypercholesterolemia registries in Turkey: A-HIT1 and A-HIT2 studies. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45:261-7.
13. Kroon AA, van't Hof MA, Demacker PN, Stalenhoef AF. The rebound of lipoproteins after LDL-apheresis. Kinetics and estimation of mean lipoprotein levels. *Atherosclerosis.* 2000;152:519-26.
14. Raal FJ, Santos RD. Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment. *Atherosclerosis.* 2012;223:262-8.
15. Turkish Statistical Institute. Turkish family life evaluation 2016. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/HbPrint.do?id=24646>.
16. Sinan UY, Sansoy V. [Familial hypercholesterolemia: epidemiology, genetics, diagnosis, and screening]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2014;42 Suppl 2:1-9.
17. Mata N, Alonso R, Badimon L, Padro T, Fuentes F, Muniz O, et al. Clinical characteristics and evaluation of LDL-cholesterol treatment of the Spanish Familial Hypercholesterolemia Longitudinal Cohort Study (SAFEHEART). *Lipids Health Dis.* 2011;10:94.
18. Umans-Eckenhausen MA, Defesche JC, Sijbrands EJ, Scheerder RL, Kastelein JJ. Review of first 5 years of screening for familial hypercholesterolaemia in the Netherlands. *Lancet.* 2001;357:165-8.
19. Khoo KL, Page MM, Liew YM, Defesche JC, Watts GF. Ten years of lipoprotein apheresis for familial hypercholesterolemia in Malaysia: A creative approach by a cardiologist in a developing country. *Journal of clinical lipidology.* 2016;10:1188-94.
20. Emmrich U, Hohenstein B, Julius U. Actual situation of lipoprotein apheresis in Saxony in 2013. *Atherosclerosis Supplements.* 2015;18:215-25.
21. Bruckert E, Kalmykova O, Bittar R, Carreau V, Beliard S, Saheb S, et al. Long-term outcome in 53 patients with homozygous familial hypercholesterolaemia in a single centre in France. *Atherosclerosis.* 2017;257:130-7.
22. Stefanutti C, D'Alessandri G, Petta A, Harada-Shiba M, Julius U, Soran H, et al. First on-line survey of an international multidisciplinary working group (MightyMedic) on current practice in diagnosis, therapy and follow-up of dyslipidemias. *Atherosclerosis Supplements.* 2015;18:241-50.
23. Coker M, Ucar SK, Simsek DG, Darcan S, Bak M, Can S. Low density lipoprotein apheresis in

pediatric patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy. 2009;13:121-8.

24. Thompson GR, Heart-UK LDL Apheresis Working Group. Recommendations for the use of LDL apheresis. Atherosclerosis. 2008;198:247-55.



www.aferez.org

OLGU SUNUMLARI

DOĞUM SONRASI GELİŞEN ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM OLGUSU

Mesut AYER¹, Mualla KÖK², Egemen CEBECİ³, Fatma Aylin AYER²

¹ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

² Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul

³ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, İstanbul

Atipik Hemolitik üremik sendrom (aHUS) mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile karakterize klinik tablodur. Etiyolojide kompleman sisteminin kalıtsal veya edinsel bozuklukları önemli rol oynar. Ailevi veya sporadic olabilir. Kompleman faktör H (FH), I, C3 convertase proteinleri, C3 and factor B, trombomodulin ve membran kofaktör proteindeki (MCP) genetik mutasyonlar aHUS'a yol açarlar. VWF yıkan metalloproteaz aktivitesi yetmezliği, kompleman faktör I (FI) yetmezliği ve kompleman FH'ya karşı otoantikörler da aHUS nedenidirler. Hemodiyaliz yanında plazmaferez temel tedaviyi oluşturmaktaydı. Çok merkezli çalışmalar Eculizimab (Soliris) tedavisi ile trombosit sayısının ve böbrek fonksiyonlarının düzeldiği, diyaliz ve plazmaferez tedavilerine ihtiyaç kalmadığını göstermiştir. Eculizumab aHUS'te hızlı, etkili ve hayat kurtarıcı bir tedavi seçeneği olarak bildirilmektedir.

30 yaşında bayan hasta, Ağustos/2016 da görme bulanıklığı ve genel durumunun bozulması nedeniyle eklampsi/HELLP sendromu ön tanısı ile gebeliğin 36. haftasında acil sezeryan yapılmış. Post-operatif dönemde anemi, böbrek yetersizliği ve trombositopeni saptanması, periferik yaymada fragmente eritrositler ve trombositopeni görülmesiyle Trombotik mikroanjiopati tanısı konuldu. ADAMTS13 gönderildi. Plazmafereze (günlük, 1,5 volüm TDP ile) başlandı. Hemodiyalize de alınan hastada plazmaferez sonrası Hgb, LDH ve Trombosit sayısında düzelmemesi, ADAMTS13 antijen ve aktivitesi normal saptanmasıyla aHUS tanısı konuldu. Eculizumab tedavisi için başvuru yapıldı, yanıt gelene kadar hemodiyaliz ve plazmafereze devam edildi. Eculizumab yükleme dozu sonrası 2. haftada hematolojik parametreler düzeldi. Ayaktan 14 günde bir 1200 mg/gün idame tedavisine devam edildi. Bir yıllık tedavi sonunda kreatinin tamamen normale geldi (kreatinin: 1.0 mg/dl). Halen idame Eculizumab tedavisi devam etmektedir.

aHUS, erken tanı ve tedavi ile kontrol altına alınmadığında ölüm, kalıcı böbrek yetmezliği yapabilen nadir görülen bir hastalıktır. Diğer trombotik mikroanjiopati nedenleri dışlandıktan sonra erken Eculizumab tedavisi başlanması çok önemlidir.

Referans

1. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med.* 2009;361:1676-1687.
2. Caprioli J, Noris M, Brioschi S, vd; for the International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood.* 2006;108:1267-1279.
3. Hirt-Minkowski P, Dickenmann M, Schifferli JA. Atypical hemolytic uremic syndrome: update on the complement system and what is new. *Nephron Clin Pract.* 2010;114:c219-c235.
4. Neuhaus TJ, Calonder S, Leumann EP. Heterogeneity of atypical haemolytic uraemic syndromes. *Arch Dis Child.* 1997;76:518-521.

AĞIR DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLAN BİR DONÖRDEN PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TOPLAMA İŞLEMİ

ŞEBNEM İZMİR GÜNER¹, Mustafa Teoman Yanmaz², Abdülkadir Şimşek¹, Gönül Gündoğdu¹

¹İstanbul Esenyurt Üniversitesi Şişli Kolan Hastanesi Hematoloji Kliniği, Terapötik Aferez Merkezi ve Erişkin Kemik İliği Nakil Ünitesi, İstanbul

² Şişli Kolan Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, İstanbul

Anahtar kelimeler:Demir eksikliği anemisi, Periferik kan kök hücre aferezi

GİRİŞ:

Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) birçok malign ve malign olmayan hastalıkta tedavi edici bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Birçok merkez allojeneik transplantasyonlarda kök hücre toplama işlemini periferik kandan yapmayı tercih etmektedir. Periferik Kan Kök Hücreleri aferez yöntemi ile sağlıklı bir vericiden mobilizasyon sonrası kolayca toplanabilmektedir. Ancak ; verici demir eksikliği anemisi ise , periferik kan kök hücre toplama işleminin istenilen verimde olması için vericinin demir eksikliği yönünden tedavi edilmesi ve işlem için uygun bir aferez cihazının seçilmesi gerekmektedir. Demir eksikliği anemisine bağlı normokrom eritrositlerle birlikte çift popülasyon oluşturan hipokromik-mikrositer eritrositler cihaz tarafından mononükleer hücre olarak algılanmakta, toplanmak istenilen hedef hücre popülasyonu dışına çıkabilmekte ve toplama işlemin başarısızlığına neden olabilmektedir.

OLGU SUNUMU:

Donör S.E 39 yaşında , bayan , 20.02.2017 tarihinde AML tanısı konulan ablası S.K. ile 27.02.2017 tarihinde yüksek çözünürlük yöntemi ile 10/10 HLA uyumlu tespit edildi. Bunun neticesinde 02.03.2017 tarihinde donör S.E.nin fiziki muayene ve ileri tetkikleri yapıldı.

Tetkikler sonucu donör S.E.'de demir eksikliği anemisi tespit edildi. Demir düzeyinin 8 ug/dl demir bağlama kapasitesinin 404 ug/dl, Ferritin; 6 ng/ml, RBC : 4,03 10x6 ul , Hct : 23,6 % , Hgb : 6,67 g/dL, MCV : 67fl/L olduğu saptandı. Demir eksikliği anemisi tanımlanmış olan donör S.E. ye hafta da bir gün ferinject flakon 1000mg 1x1 i.v.infüze edildi. Tedavi sonrası demir düzeyi 32 ug/dl olan donörün sabah/akşam 30 pg/kg/gün X 5 gün G-CSF ile mobilizasyonu sağlandı, Donör S.E. 1.gün Spectra OPTIA aferez cihazı, MNC protokolü ile işleme alındı. İşlem öncesi hemogram değerleri ve donör verilerine göre cihaz toplama tercihi MNC protokolünün minimum alt sınırı olan 20 ye ayarlandı. Amaç eritrosit katmanına girerek hipokromik-mikrositer eritrositlerin neden olduğu hücre karmaşasını aşip hedef hücre popülasyonuna ulaşmaktı. İşlem sonucu toplanan üründen alınan numune analizine toplama işleminin başarısız olduğu tespit edildi. 2.gün toplama işleminde hedef hücre diziliminin gözlemlendiği toplama tercihi minimum alt sınırı olan 20 değerinin altına inip hedef hücre popülasyonunu toplamak için Spectra OPTIA Aferez cihazının CMNC protokolü kullanılarak işleme devam edildi. 2.gün toplanan üründen alınan numunenin analizine göre eritrosit katmanına yeteri kadar girilemediği ve yapılan toplama işleminin tekrar başarısız olduğu tespit edildi. (Tablo 1.)

Tablo 1. İşlem öncesi periferik kan, Toplanan ürün ve Toplama prosedürü

1.gün Spectra Optia MNC protokolü, 2.gün Spectra Optia CMNC protokolü ile toplama işlemi yapılmıştır.

Periferik Kan	1.gün	2.gün	
WBC	48,03	51,45	10e3/ μ L
Hgb	8,15	8,3	g/dL
Hct	26,9	26,6	%
MCV	61,1	60,9	fl
Plt	162,3	144,6	10e3/ μ L
CD 34	0,39	0,45	%
CD 34 +	102,4	222	cells/ μ l
Toplanan Ürün			
WBC	9,55	6,08	10e3/ μ L
Granülosit	3,3	6,47	%
MNC	96,7	91,41	%
Hgb	2,1	1,9	g/dL
Hct	12	8,7	%
MCV	58,82	49,7	fl
Plt	1275	1257	10e3/ μ L
CD 34	0,3	0,5	%
CD 34 +	28,6	30,4	cells/ μ l
Toplama Prosedürü			
İşlenen Kan Hacmi	8836	7726	ml
Alış Hızı	55	65	ml/dk
İşlem Süresi	176	125	dk

Donör S.E. 2 başarısız toplama işlemin ardından dinlenmeye ayrıldı. 2 hafta boyunca hafta da bir gün Ferinject flakon 1000mg 1x1 IV infüze edildi. Tedavi sonrası demir düzeyi 92 ug/dl olan donör tekrar toplamaya alındı, ancak bu sefer aferez cihazı tercihi olarak çanak santrifüj sistemi olan , istenilen ürün rengine/katmanına ulaşıldığında cihaz ürün ayrıştırma açma-kapama valflerine müdahale edilip çıkan ürünü toplama torbasına yönlendirebilme yönünden PBSC protokolü kullanılarak Haemonetics MCS olan cihaz tercih edildi. Birer gün arayla yapılan periferik kan kök hücre aferezi sonrasında istenilen hücre sayısına ulaşıldı.(Tablo 2.)

Tablo 2. İşlem öncesi periferik kan , Toplanan ürün ve Toplama prosedürü

1.ve2.gün Haemonetics MCS ,PBSC protokolü ile toplama işlemi yapılmıştır.

Periferik Kan	1.gün	2.gün	
WBC	37	56,74	10e3/μL
Hgb	11,22	12,07	g/dL
Hct	35,7	38	%
MCV	78,8	79,5	fl
Plt	334,1	270,5	10e3/μL
CD 34	0,33	0,36	%
CD 34 +	120,7	200,9	cells/μl
Toplanan Ürün			
WBC	48,5	62,71	10e3/μL
Granülosit	8,99	23,5	%
MNC	80,7	67,84	%
Hgb	1,4	2,9	g/dL
Hct	6,4	12,6	%
MCV	66,67	66,67	fl
Plt	2218	1291	10e3/μL
CD 34	1,31	1,32	%
CD 34 +	635	827,7	cells/μl
Toplama Prosedürü			
İşlenen Kan Hacmi	7400	4798	ml
Alış Hızı	100	100	ml/dk
İşlem Süresi	272	181	dk

Hastanın nakil sonrası 12.gününde nötrofil engrafmanı,13.gününde de trombosit engrafmanı gerçekleşti ve hasta nakil sonrası 14.gün taburcu edildi.Nakil sonrası 30.gününde olan hastaya kimerizm kontrolü ve hastalık kontrolü açısından kemik iliği biopsisi yapıldı.Biopsi sonucunda herhangi bir lösemik infiltrasyon gözlenmemiş olup kimerizm sonucu da %100 kimerik ,genetik testleri de negatif çıkmıştır.

TARTISMA ve SONUÇ:

Demir eksikliği anemisinin eritrosit üretiminde azalmaya yol açtığı bilinmektedir. Demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılığı mikrositoz'un en sık görüldüğü durumlardır.Allojeneik hematopoietic kök hücre transplantasyonlarında verici adayı demir eksikliği anemisi hastası ise öncelikle demir eksikliği yönünden gerekli tedavi yapılmalıdır. Hipokrom-mikrositer eritrositlerin mononükleer hücre popülasyonlarına karışması ve aferez cihazı tarafından mononükleer hücre olarak algılanması ,hedef hücre popülasyonunun yanlış algılanmasına ve toplanmasına neden olmaktadır.Bu gibi vericilerde tercih edilen aferez cihazı istenilen hücre popülasyonuna/katmanına istenilen yeteri düzeyde ulaşılabilir olması ve sistemin kullanıcı tarafından manipülasyona izin vermesi toplama verimliliği açısından önemli olduğu tespit edilmiştir.

Kaynakça:

Kamezaki K, Miyamoto T,Henzan T,Numata A,et all. Collection of Mobilized Peripheral Blood Stem Cells from a Donor With Severe Iron Deficient Anemia, Journal of Clinical Apheresis 22:292–294 (2007)

HİPERLİPİDEMİ ZEMİNİNDE GELİŞEN AKUT PANKREATİTLİ OLGUDA LİPİD AFEREZ TEDAVİSİ

Volkan Karakuş¹, İslam Çağrı Bosna²

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji BD

² Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD

Giriş

Akut pankreatit (AP) pankreası, yakın ve uzak organları değişen derecede etkileyebilen pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır. AP çoğunlukla hafif formda olur ve hastalarda sekel bırakmadan düzelir. Bazı hastalarda daha ciddi seyrederek, lokal olarak; abse, psodokist ve nekroz gelişirken, sistemik olarak; akut böbrek yetersizliği, şok ve solunum yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişebilir. Ülkemizde AP etiyojisinde en sık neden biliyer nedenlerdir. Bunun yanı sıra alkol, hiperlipidemi ve hiperkalsemi gibi nedenler de yer almaktadır. Akut pankreatit ataklarının %1,3-3,8'inden hipertrigliseridemi sorumludur. Serum trigliserid düzeyi 1000 mg/dl üzerine çıkınca akut pankreatiti tetikleyebilir. Erişkinlerde ise alkolizm, obezite ve kontrolsüz diyabete bağlı hipertrigliseridemi görülür. (1)

Sistemik tutulum düşündüren, AP kötü prognoz göstergesi hipokalsemi ve böbrek fonksiyon testleri (BFT) yüksekliğinin eşlik ettiği hiperlipideminin indüklediği bu AP olgusunda tedavide lipid aferez kullanılmış ve olumlu sonuç vermiştir.

Olgu:

49 yaşında erkek hasta, periumblikal bölgede başlayan kuşak tarzında bele ve sırta yayılan önceki ağrı ataklarına benzer nitelikte karın ağrısı ile geldi. Fizik muayenede derin palpasyonda hassasiyeti olan, defansı olmayan hastanın hemogramında Lökosit: 8480/mm³, Hemoglobin: 17.4 mg/dl ,Amilaz 184 U/l, Üre: 17.2 mg/dl , Kreatinin:2.49 mg/dl , Kalsiyum:6.09 , Albumin:3.58 g/dl olarak geldi. Şiddetli akut pankreatit düşünülen olguya çekilen kontrastsız tüm batın bilgisayarlı tomografi (BT) de pankreas baş ve korpus volümünde artış, parankimin homojen, peripankreatik yağ dokularında heterojenite görülmesi üzerine hastaya AP tanısı kondu. Laboratuvarında ciddi hipokalsemisi ve akut böbrek hasarı geliştiği düşünülen olguya hızlıca hidrasyon ve kalsiyum infüzyonu tedavisi başlandı. Ağrısı diklofenak ile rahatlayan hastanın alınan serumu aşırı lipemikti (Resim 1).

Laboratuvar tarafından dilüsyonel yöntemlerle çalışılan lipit panelinde serum trigliserit(TG) düzeyi 3210 mg/dl olarak ölçüldü. Hastaya lipit aferez yapılması uygun görüldü. Hemodiyaliz kateteri takılan hasta ilk seferde TG düzeyi >1000 mg/dl gelmesi nedeniyle 2. lipit aferez işlemi yapıldı. TG düzeyi 584 mg/dl'ye düşen BFT, elektrolitleri normal olarak gelen ağrılı olmayan hasta, kullandığı fenofibrat 267mg dozu 2x1'e çıkılıp gastroenteroloji poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.



(Resim 1)

Tartışma:

Yüksek kolesterol, trigliseridi tedavi etmek için kullanılan geleneksel yöntemler, düşük yağ diyeti, egzersiz ve tek başına statin veya fibrat türevi bir ilaç veya diğer bazı ilaçlarla kombinasyon şeklinde uygulanmasının yanısıra istenilen hedefe gelinemeyen hastalarda lipit aferezi diğer yöntemlerden daha etkili olan bir diğer tedavi seçeneğidir. LDL, VLDL ve Lipoprotein (a), TG gibi partiküllerin uzaklaştırılmasını sağlar. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin klinik görünümü, diğer sebeplere bağlı akut pankreatitlerden farklı değildir, dolayısıyla klinik tedavi yaklaşımı da farklılık göstermez. Ancak, hipertrigliserideminin normalize edilmesi önemlidir. Bu amaçla, akut dönemde lipoprotein lipaz aktivitesini arttırmaya dayalı insülin ve heparin kombinasyonundan oluşan protokoller uygulanabilir. Tedaviyi desteklemek için, antilipidik ilaç tedavisi de yapılmalıdır. Bu konuda ilk tercih fibratlardır. Dirençli olgularda, nikotinic asit ve omega-3 yağ asidi de tedaviye eklenebilir. Bu vakada olduğu gibi aferez de, tedaviye yanıtız olgularda uygulanabilecek seçenekler arasındadır. Tedavinin takibinde biyokimyasal markerlerin güvenlikle çalışılabilmesi açısından bizlere kolaylık sağlamıştır.

Kaynaklar:

1. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. Med Clin North Am. 2008 Jul;92(4):889-923, ix-x. doi: 10.1016/j.mcna.2008.04.013.

FARKLI PREZENTASYONLARLA BAŞVURAN METANOL ENTOKSİKASYONU OLAN İKİ HASTADA PLAZMAFEREZ ETKİNLİĞİ: OLGU SUNUMU

Emel Özyürek^{1, 2}, Oral Nevruz^{2,3,4}, Berna Ayberkin², Mukadder Can⁵, Hakan Aydoğan⁶, Hülya Türkan⁷ ve Mehmet Zülküf Önal⁸

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara Liv Hospital, Çocuk Sağlığı - Hastalıkları ve Çocuk Hematoloji Kliniği, ²Aferez Ünitesi, ³Hematoloji Kliniği, ⁴Kemik iliği Nakil Ünitesi, ⁵Biyokimya Laboratuvarı, ⁶Acil Servis ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ⁷Yoğun Bakım Ünitesi, ⁸Nöroloji Kliniği, Ankara

Plazmaferezin proteine bağlanan maddelerin zehirlenmelerinde diyalizden daha etkin olduğu ve kullanıldığı bilinmektedir. Burada heparine bağlı trombositopeni nedeniyle plazmaferez yapılan ve beyin görüntülemeleri ile metanol entoksikasyonu olduğu düşünülen ve metanol entoksikasyonu ile yatırılan, sepsis/düzelmeyen asidoz nedenleriyle diyalize ek olarak plazmaferez yapılan iki hastadaki klinik seyir sunulmuştur.

Olgu 1: Nedeni bilinmeyen bilinç kapanması ve dört ekstremitesinde birden derin ven trombozu nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılan, görme kaybı ve bilinci kapalı olan 53 yaşındaki erkek hastaya önce heparin başlandı. Hastada heparine bağlı trombositopeni gelişmesi nedeniyle verilen, fondapurin tedavisine rağmen katastrofik seyrettiği için plazmaferez tedavisine geçildi. Sitrat ve plazma kullanılarak 7 defa 1-1,5 hacim değişecek şekilde plazmaferezi gerçekleştirilen hastanın plazmaferez tedavisinin eklenmesiyle ile trombositopenisinin düzelmesinin yanı sıra, bilinç durumu da düzeldi. Ancak görmesinde belirgin düzelme gözlenmedi. Hastanın öyküsü ve yapılan tetkiklerinde metanol intoksikasyonu tespit edildi. Alkol kullanım öyküsü olmayan hastanın metanol intoksikasyonunun sebebi olarak da, bir dış merkezde derin ven trombozu için uygulanan yoğun alkol pansumanı ve sonrasında gelişen dekübitten dolaşıma metanolün geçmesi olduğu düşünüldü.

Olgu2: Ani bilinç ve görme kaybı nedeniyle götürüldüğü hastanede metanol intoksikasyonu düşünülen, götürüldüğü hastanede iki kez kardiyak arrest olup resüsite edilen 31 yaşındaki erkek hasta entübe olarak hastanemiz yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın ilk gelişinde derin metabolik asidoz (pH:6,9) ve hipopotasemisi (1,9 mg/dl), sıvı yüklemesi ile düzelmeyen hipotansiyonu mevcuttu. Hasta ventilatöre bağlanarak, acil diyaliz başlandı. Fomepizol, folinik asit ve tiyamin, sıvı ve elektrolit replasmanı, antikoagülan, vazopressör tedavileri başlandı. Kardiyak arrest sonrası olması nedeniyle resüsitasyon sonrası nörolojik derlenmeye etkisi nedeniyle internal ve eksternal hipotermi uygulandı. Bu tedavilere rağmen ağır asidozu devam eden hastada hastada enfeksiyon parametreleri doğrultusunda sepsis düşünülerek parenteral antibiyotik tedavisine başlanarak, bir hacim plazmaferez tedavisi albumin ve plazma replasmanı ile birlikte, her gün bir defa olarak 3 gün süreyle yapıldı. Bu sürede metanol düzeyi 160 mg/dl'den, 20 mg/dl altına indi. Ancak, GCS ile değerlendirilen ve geldiğinde 3 olan koma skorunda düzelme olmayan hasta hasta verilen tedavilere cevap vermeyerek yatışının altıncı gününde eksitus oldu.

Metanol intoksikasyonu olan yoğun bakım hastalarında plazmaferez farklı endikasyonlarla kullanılsa da, hastalarımızda olduğu gibi intoksikasyon için verilen diğer tedavilere destek olduğu görülmektedir. Bu şekilde gelen hastaların destek tedavilerinde plazmaferezin yerinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

GUILLAIN-BARRE SENDROMLU BİR ERKEK HASTADA PLAZMAFEREZ İLE KLİNİK SEYİR

Emel Özyürek^{1, 2}, Oral Nevruz^{2,3,4}, Berna Ayberkin², Mukadder Can⁵, Hakan Aydoğan⁶, Hülya Türkan⁷ ve Mehmet Zülküf Önal⁸

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara Liv Hospital, Çocuk Sağlığı - Hastalıkları ve Çocuk Hematoloji Kliniği, ²Aferez Ünitesi, ³Hematoloji Kliniği, ⁴Kemik iliği Nakil Ünitesi, ⁵Biyokimya Laboratuvarı, ⁶Acil Servis ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ⁷Yoğun Bakım Ünitesi, ⁸Nöroloji Kliniği, Ankara

Guillain-Barre sendromu, aşağıdan yukarı doğru illerleyen motor kayıpla seyreden akut/subakut seyredebilen bir hastalıktır. Tedavisinde intravenöz immünglobulin ve plazmaferez başarı ile kullanılmaktadır. Ülkemizde intravenöz immünglobulin tedavisi bu hastalığın tedavisinde daha çok tercih edilmektedir.

Üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası Guillain-Barre sendromu gelişen bir erkek hastada plazmaferez sonrası klinik seyirle ilgili deneyimimizi paylaşmak istedik.

Olgu: Bir haftadır devam eden grip benzeri yakınmaları olan 49 yaşında erkek hastanın yakınmaları tama yakın düzeldiğinin ertesi günü gelişen çift görme, dengesizlik, bacaklarda güç kaybı ve parmak uçlarında uyuşma şikayeti ile başvurdu. Fizik bakışında arefleksi ve kuvvet kaybı olan hasta Guillain-Barre sendromu ön tanısıyla servise yatırıldı. Yapılan tetkikleri Guillain-Barre sendromu ile uyumluydu. Yatışının ikinci gününde, yutması ve konuşması kötüleşen hasta yoğun bakım ünitesine alınarak plazmaferez tedavisi başlandı. Hastaya ilk başta plazma ile plazmaferez tedavisi başlandı. Takiben günlük immünadsorpsiyon ve plazmaferez tedavilerine 7 gün devam edildi. Bu sürede hasta gelişen solunum yetmezliği nedeniyle non-invaziv ventilasyon tedavisini takiben entübe edilerek ventilatöre bağlandı. Solunum destek tedavisiyle beraber, hemodinami, sıvı-elektrolit dengesi ve enteral beslenmesine immünnütrisyon uygulanarak devam edilen hastanın tedavinin 7. gününde solunum parametrelerinde düzelme görülmesiyle mekanik ventilasyonun sonlandırılması (weaning) amacıyla entübe olarak CPAP'ta izlemine devam edildi. Hastanın immünglobulinlerinde de düşme olduğundan intravenöz immünglobulin tedavisi 2 gün verildi. Bundan sonraki klinik izlemi Tablo 1'deki gibidir. Hasta yoğun bakım ünitesinden çıktıktan sonra yoğun rehabilitasyon programı devam edilmiştir. Bu tedavi programı ile tam düzelmesi yaklaşık olarak 4 ay sürmüştür.

Tablo 1. Plazmaferez tedavisi sonrası klinik izlemi

günler	Nörolojik düzelme
0	Ventilatöre bağlı, kuadriplejik; konuşma, yutma ve göz hareketleri yok, idrar ve gaita inkontinansı mevcut.
+7	Ekstübe edildi. Konuşuyor.
+8	Yutması ve kas kuvvetlerinde düzelme başladı.
+9	Göz hareketleri başladı.
+10	Kabızlık başladı
+12	Bez kullanımı bırakıldı. Mesane egzersizlerine başlandı.
+13	Destekle adım atmaya başladı.
+15	Oftalmoparezik, hafif yutma güçlüğü, kuadrizparezisi ile taburcu edildi.

Sonuçta, Guillain-Barre sendromunda plazmaferez tedavisi ile klinik düzelme, hastamızda da olduğu gibi, daha çok tedavi tamamlandıktan sonra olmaktadır. Bu hastaların plazmaferez ile klinik seyrinin bilinmesi tedavinin yönetiminde önem arz etmektedir.