

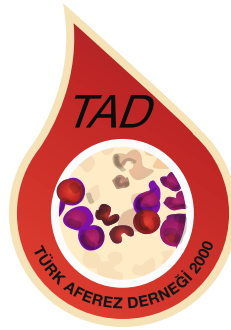
# 11. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

İSTANBUL  
THE MARMARA TAKSİM

03 - 06 Kasım 2016

***BİLDİRİ KİTABI***





[www.aferez.org](http://www.aferez.org)

# ***POSTER SUNUMLARI***

# İndeks

## Poster Sunumları

- P1 - BEDEN KİTLE İNDEKSİNİN OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ
- P2 - TROMBOSİT DONÖRLERİNİN EMPATİK EĞİLİM DÜZEYİ İLE KİŞİSEL DUYARLILIK DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ
- P3 - AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ BİR YILLIK TERAPÖTİK AFEREZ UYGULAMALARI
- P4 - AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ KRİYOPREZERVASYON UYGULANAN HÜCRELERİN SAKLAMA SÜRELERİ İLE CANLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI
- P5 - TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: 2015 YILI TEK MERKEZ DENEYİMİ
- P6 - TERAPÖTİK AFEREZ SONUÇLARIMIZ
- P7 - ERCİYES ÜNİVERSİTESİ HASTANELERİNDE YILLARA GÖRE RANDOM TROMBOSİT KULLANIM ETKİNLİĞİ VE MALİYET ANALİZİ
- P8 - TROMBOSİT AFEREZİ SIRASINDA HİPOKALSEMİ SIKLIĞI VE HİPOKALSEMİ GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN NEDENLER
- P9 - DEVİC HASTALIĞINDA PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ
- P10 - ÇOCUKLARDA LİPİT AFEREZİNDE YAŞANAN SORUNLAR
- P11 - TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA'DA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ UYGULAMALARI :TEK MERKEZ DENEYİMİ
- P12 - ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KEMİK İLİĞİ TERAPÖTİK AFEREZ ÜNİTESİ PERİFERİK OTOLOG KÖK HÜCRE AFEREZİ DENEYİMİMİZ
- P13 - REFRAKTER KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA RİTUXİMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ
- P14 - OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ PLANLANAN HASTALARDA PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU YAKLAŞIMI: TÜRKİYE HEMATOLOJİK ARAŞTIRMALAR VE EĞİTİM ÇALIŞMA GRUBU-HKHN01 ÇALIŞMASI (ThREG-HSCT01)
- P15 - PERİFERİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE AFEREZİNDE İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ GÜN LÖKOFEREZ İŞLEMLERİNİN TOPLANAN KÖK HÜCRE ÜRÜNÜ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ
- P16 - ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ AKTİVİTESİ
- P17 - PLAZMA DEĞİŞİMİ YAPILAN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI: 12 OLGU DEĞERLENDİRMESİ
- P18 - GUİLLİANE BARRE SENDROMUNDA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ ETKİN Mİ?
- P19- GRANÜLOSİT TOPLAMA İŞLEMİNDE ERİTROSİT SEDİMENTE EDİCİ AJAN KULLANILARAK VE KULLANMADAN YAPILAN TOPLAMA İŞLEMLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
- P20 - TRANSVERS MYELIT OLGUSUNDA TEKRARLAYAN PLAZMAFEREZ UYGULAMASI
- P21 - GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ (01 EKİM 2015 – 30 EYLÜL 2016) 12 AYLIK DENEYİMİ
- P22 - TALASEMİ TAŞIYICILIĞI İLE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ HASTALARI ARASINDAKİ MCH VE MCHC FARKLILIĞI
- P23 - TÜRKİYE'DE TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİ ÖN TANISI ALAN VE PLAZMAFEREZ ÖNERİLEN ERİŞKİN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLDİĞİ KAYIT ÇALIŞMASI ÖN SONUÇLARI
- P24 - PD-1 VE PD-L2 EKSPRESYONU: AKUT LÖSEMİ, MULTİPL MYELOMA VE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VAKALARINDA PROGNOZİK ÖNEME SAHİP MİDİR?
- P25 - TERAPÖTİK LÖKOFEREZ : 7 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ
- P26 - FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARDA GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU : TEK MERKEZ DENEYİMİ
- P27 - AKUT MİYELOİD LÖSEMİ VE MİYELODİSPLASTİK SENDROM HASTALARINDA DESİTABİN KULLANIMI
- P28 - RELAPS / REFRAKTER LENFOMA HASTALARINDA MOBİLİZASYON REJİMİ OLARAK OLARAK GEMSİTABİN, DEKSAMETAZON, SİSPLATİN (GDP) : TEK MERKEZ DENEYİMİ
- P29 - NEFROLOJİ PRATIĞİNDE PLAZMAFEREZ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ : TEK MERKEZ DENEYİMİ
- P30 - GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ TERAPÖTİKAFEREZMERKEZİ (01 EKİM 2015 – 30EYLÜL 2016) 12 AYLIK DENEYİMİ
- P31 - ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ İŞLEM ETKİNLİKLERİ

**P1**

## **BEDEN KİTLE İNDEKSİNİN OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ**

Gül KOCA<sup>1</sup>, Funda SAYLA<sup>1</sup>, Naime Meriç KONAR<sup>2</sup>, Evren ÖZDEMİR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Erişkin Onkoloji KİT Ünitesi

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı

### **Amaç**

Kök hücre mobilizasyonunu etkileyen faktörlerin tanımlanması ve beden kitle indeksi (BMI)'nin otolog kök hücre mobilizasyonu üzerine etkisi araştırıldı.

### **Gereç Yöntem**

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi KİT Ünitesine 2015-2016 yılları arasında başvuran ve otolog hematopoietik kök hücre nakli planlanan 58 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalarda mobilizasyonu etkileyen faktörler yaş, cinsiyet, tanı, vucut kitle indeksi (BMI), kemik iliği tutulumu, radyoterapi, LDH düzeyi, alkilleyici ajan kullanımı, kemoterapi dize ve siklus sayısı, mobilizasyon rejimi ve ilk aferez günü trombosit sayısı olarak medyan değerlerine göre sınıflandırıldı. Bu değişkenlerin mobilizasyon yetmezliği ile ilişkisi tek değişkenli (univariate analysis) ve lojistik regresyon analizleri ile incelendi.

Mobilizasyon yetmezliği saptanmayan 43 bireyin BMI'i normal (n:17, %39,5) ve normalin üstü (hafif şişman-obez, n:26, %60,5) olarak sınıflandırıldı. BMI'nin otolog kök hücre toplama etkinliği üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacı ile aferez siklus sayısı, ilk aferez günü giriş lökosit (WBC) (/µl), periferik kan giriş CD34 (/µl), ürün WBC (/µl), Ürün CD34 (/µl), TNC (total nukleer cell), TMNC (total mono nukleer cell), trombosit (/µl) ve ürün CD34 (/kg) değerleri dikkate alınarak univariate ve lojistik regresyon analizleri yapıldı.

### **Bulgular**

Tüm hastalarda mobilizasyon rejimi için 10 µg/kg/gün fligrastim günlük bölünmüş dozlarda 5 gün kullanıldı. 58 bireyin 54'ünde (%93,1) G-CSF tek başına kullanılırken 4 hastada kemoterapi (KT) + G-CSF (%6,9) kullanıldı. G-CSF ya da KT+G-CSF kullanılması sonucu yeterli sayıda CD34 hücreye ulaşılamayan ve mobilizasyon yetmezliği gelişen 15

hastada Plerixafor 0.24 mg/kg/ gün dozlarında kullanılarak aferez işlemi yapıldı.

Çalışmaya alınan 58 hastanın çoğunluğunda Multipl Myeloma ve Lenfoma tanıları mevcuttu. Medyan yaş 50 olup (range:54, min:19-max:73) bu hastaların 36'sı erkek (%62,1) 22'si (%37,9) kadındı. Yukarıda atfedilen değişkenler ile yapılan univariate ve lojistik regresyon analizleri sonucuna göre mobilizasyon yetmezliğini en çok etkileyen faktör LDH değişkeni oldu. LDH değeri yüksek olan bireylerde mobilizasyon yetmezliğinin 3,3 kat daha fazla olduğu saptandı.

Mobilizasyon yetmezliği gelişmeyen ve ürün toplanabilen 43 bireyde BMI (normal ve normalin üstü)'nin etkilediği risk faktörlerinin neler olduğunun belirlenebilmesi için BMI değişkeni ile BMI'nin etkilediği düşünülen değişkenler arasında bir ilişki olup olmadığı univariate analizle incelendi. Tek değişkenli analiz sonucunda BMI değerinin etkilediği faktörler olarak aferez siklus ( $p=0,026$ ) ve ürün CD34 ( $\times 10^6/\text{kg}$ ) ( $p=0,042$ ) saptanmıştır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda aferez siklus sayısı primer etkilenen faktör olarak belirlendi. BMI sınıfı normalin üstü olan donörlerin, BMI'i normal olan donörlere oranla 4,7 kat daha fazla aferez yapıldığı saptandı.

## **Sonuçlar**

LDH değişkeni, mobilizasyon yetmezliğini etkileyen majör risk faktörü olarak belirlenmiştir. LDH değerlerinin mobilizasyon yetmezliği oluşum riskini arttırdığı saptanmıştır (OR=3,306; %95). Mobilizasyon yetmezliği bulunmayan hastalar için yapılan analizde ise, BMI'i normalin üstü olan donörlerden, BMI'i normal olan donörlere göre yeterli miktarda CD34 hücre toplayabilmek için 4,762 kat daha fazla aferez sayısına ihtiyaç duyulduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** Beden Kitle İndeksi, LDH, Hematopoetik Kök Hücre Mobilizasyonu.

## TROMBOSİT DONÖRLERİNİN EMPATİK EĞİLİM DÜZEYİ İLE KİŞİSEL DUYARLILIK DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Gülgün SEVİMLİGÜL<sup>1</sup>, Erdoğan DOĞAN<sup>2</sup>, Selda ÖZÜM<sup>2</sup>, Hatice TERZİ<sup>3</sup>, Mehmet ŞENCAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hemşirelik Araştırma ve Proje Geliştirme Birimi, Sivas.

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Transfüzyon ve Aferez Merkezi, Sivas.

<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD Sivas.

### Amaç

Empati, bir kişinin kendisini karşısındaki kişinin yerine koyarak olaylara onun bakış açısı ile bakması, o kişinin duygu ve düşüncelerini doğru olarak anlaması, hissetmesi ve bu durumu ona iletmesi sürecidir. Kişilerarası duyarlılık, başkalarının duygu ve davranışlarına yönelik aşırı farkındalık ve duyarlılık gösterme olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle empatik eğilim düzeyi yüksek kişilerin duyarlılıklarının da yüksek olacağı yargısı oluşmaktadır. Bu çalışma, trombosit bağışında bulunan bireylerin empatik eğilim düzeyi ile kişisel duyarlılık düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmanın evrenini Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde trombosit bağışında bulunan donörler oluşturmuştur. Çalışmayı 3 Temmuz–31 Aralık 2013 tarihleri arasında trombosit bağışında bulunan, araştırmaya katılmayı kabul eden bireyler oluşturdu. Veriler anket formu ile elde edilmiştir. Çalışmada 3 anket kullanılmıştır. Kişisel Bilgi Formunda sosyo-demografik ve kan-trombosit bağışına ilişkin 19 soru, Empatik Eğilim Ölçeği (EEÖ) Dökmen (1988) tarafından geliştirilmiş olan 20 maddeden oluşan ve Kişisel Duyarlılık Ölçeği (KDÖ) Boyce ve Parker (1989) tarafından geliştirilmiş ve Doğan tarafından 2011'de Türkçeye çevrilip geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış ölçek 30 maddeden oluşmaktadır.

## Bulgular

Çalışma 65 hasta ile yürütüldü. Donörlerin yaş ortalaması (18-45)  $28.01 \pm 6.97$ 'dir. Donörlerin % 95.4'ü erkek, %78.3'ü bekar, %23.1'i ilköğretim, %18.5'i lise, %58.5'i üniversite mezunu, %7.7'si serbest meslek, %25.6'sı memur, %32'si üniversite öğrencisi %35.4'ü işçi, %87.7'si çekirdek aile tipindedir. En az bir defa kan bağışında bulunanların oranı ise %78.5 olup %52.3'ünde en az bir defa trombosit bağışında bulunmuş oldukları belirlendi. Bağış yaptıkları hastaların %18.5'i akrabası olduğunu, %43.1'i arkadaşının yakını olduğunu ve %38'inin hastayı hiç tanımadığını belirtmişlerdir.

Empatik Eğilim Ölçeğinin Cronbach's Alphas değeri 80 olup, donörlerin Empatik Eğilim Puanı ortalaması  $70.29 \pm 10.37$  (55.00-96.00)'dir. Medeni durum ile Empatik Eğilim ve Öz-Duyarlılık Düzeyleri arasında istatistiksel açıdan bir farklılık yoktur. Empatik Eğilim puanı ile Sosyal Özgüven Eksikliği (SÖE) puanı arasında negatif yönlü bir ilişki vardır ( $r=-0.60$ ). Bir yakınına trombosit veren donörlerin Empatik Eğilim Puanları arkadaşına veya tanımadığı kişiye bağışta bulunandan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kişisel Duyarlılık Ölçeği Cronbach's Alphas değeri 78 olup, donörlerin Kişisel Duyarlılık Ölçeği Puanı ortalaması  $81.92 \pm 12.34$  (54.00-116.00)'dür. Öz-Duyarlılık Ölçeği puanları üç başlık altında incelendiğinde; Kişilerarası Kaygı ve Bağımlılık (KKB) puanı ortalaması  $45.58 \pm 9.60$  (28.00-70.00), Sosyal Özgüven Eksikliği (SOE) puan ortalaması  $12.53 \pm 3.13$  (7.00-19.00), Atılgan Olmayan Davranışlar (AOD) puan ortalaması  $23.80 \pm 4.72$  (28.00-33.00)'dir (Tablo 1).

Gelir durumlarına göre değerlendirildiğinde ise Kişisel Duyarlılık Ölçeği Puanı arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmuştur ( $p<0.005$ ). Sosyo ekonomik gelir düzeyinin düşük olduğu bireylerde duyarlılığın yüksek olması, sosyal bağ ve ilişkilerin daha sıkı olduğunu düşündürmektedir. Daha önce kan bağışı yapanlar ile kan bağışı yapmayanların Kişisel Duyarlılık Ölçeği Puanı arasında anlamlı farklılık vardır ( $p<0.05$ ). Duyarlılık puanı yüksek bireylerin kan bağışı yapmış olması toplumlarda duyarlılığı artırmaya yönelik planlamaların yapılmasının gereğini hatırlatmaktadır.

Daha önce trombosit bağışçısı olanlar ile ilk defa trombosit verenlerin SÖE puanları arasındaki farkın anlamlı olması sosyal yönden daha öz güvenli olan kişilerin trombosit bağışında bulunuyorken, ilk defa trombosit bağışında bulunanların sosyal baskı sonucu mu bağışta bulunduğu sorusunu akla getirmektedir.

## Sonuçlar

Kan ve trombosit bağışlarını arttırmak için öğrenilebilen bir davranış olan empati yeteneğinin küçük yaştan itibaren kazandırılarak toplumda duyarlı kişilerin sayılarının artırılması sağlanabilir.

**Tablo 1.** Kişisel Duyarlılık Ölçeğinin Alt Boyutları ile İlgili Puan Ortalamaları (n=65)

<b>Kişisel Duyarlılık Ölçeği ve Alt Boyutları</b>	<b>Min-Max</b>	<b>X±SD</b>
Kişisel Duyarlılık Ölçeği Puan Ortalaması	54.00-116.00	81.92±12.34
Kişilerarası Kaygı ve Bağımlılık (KKB)	28.00-70.00	45.58±9.60
Sosyal Özgüven Eksikliği (SOE)	7.00-19.00	12.53±3.13
Atılğan Olmayan Davranışlar (AOD)	28.00-33.00	23.80±4.72

**Anahtar Kelimeler:** Donör, Aferez Trombosit, Empati.

## **AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ BİR YILLIK TERAPÖTİK AFEREZ UYGULAMALARI**

O. Alphan Küpesiz<sup>1</sup>, Güneş Yiğit<sup>2</sup>, Sezer Kocagöz<sup>2</sup>, Emine Kara<sup>2</sup>, Sibel Kırtlar<sup>2</sup>, Zeliha Aksoy<sup>2</sup>, Ozan Salim<sup>3</sup>, Levent Ündar<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

<sup>3</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

### **Amaç**

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi 2015 yılı aktivitesini değerlendirmeyi amaçladık.

### **Gereç ve Yöntem**

Terapötik Aferez Merkezi'nde Ocak 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında yapılan aferez işlemleri aferez ünitesi kayıtlarına bakılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Kök hücre aferezi, eritrosit exchange ve plazmaferez işlemlerinde Cobe Optia, Fresenius Com.Tec. ve Haemonetics MCS + cihazı, immunadsorbsiyon işleminde ise Ashai-Kasei cihazı kullanıldı.

### **Bulgular**

Bir yıllık sürede en fazla Terapötik Plazma Değişimi (TPD) (1006 işlem) olmak üzere toplam 1310 terapötik aferez işlemi yapıldı. Bir hastalık seyrinde uygulanan ortanca TPD işlem sayısı 8 idi. Ayrıca 102 periferik hematopoetik kök hücre aferezi (87 otolog, 15 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, 24 fotoferaz işlemi uygulandı. Yapılan işlemlerde 24 (%1,8) alerjik reaksiyon, 5 (%0,3) damar yolu problemi ve 1 (%0,07 ) cihaz problemi nedeniyle toplam 30 işlem (%2,3) etkin bir şekilde tamamlanamadı.

### **Sonuçlar**

Aferez işlemlerimizde ASFA endikasyon kategori kılavuzları rehber alınarak kullanılmakla beraber TPD en çok yapılan terapötik aferez işlemidir. Aferez teknolojilerindeki gelişmelere bağlı olarak endikasyon ve hasta popülasyonu işlem sayılarında ciddi artışa neden olmuştur. Merkezimiz bir yılda terapötik plazma değişimi ve kök hücre aferezi çoğunlukta olmak üzere başarılı sonuçlar elde etmiştir. Hematolojik ve non-hematolojik hastalıkların tanı

ve tedavisinde deneyimlidir. Merkezimizdeki tüm işlem verileri kayıt altına alınmasına rağmen ulusal bir veri bildirim bankası yoktur. Web tabanlı vaka ve işlem bildiriminin geliştirilmesi verilerin toplanması ve işlenmesini kolaylaştıracaktır. Ülkemizde ulusal bir terapötik aferez veri tabanına gereksinim gün geçtikçe artmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Terapötik Aferez, Plazmaferez, Eritrosit Değişimi.

## AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ KRİYOPREZERVASYON UYGULANAN HÜCRELERİN SAKLAMA SÜRELERİ İLE CANLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ozan Salim<sup>1</sup>, Güneş Yiğit<sup>2</sup>, Emine Kara<sup>2</sup>, Sibel Kırtlar<sup>2</sup>, Sezer Kocagöz<sup>2</sup>, Zeliha Aksoy<sup>2</sup>,

O. Alphan Küpesiz<sup>3</sup>, Levent Ündar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

<sup>3</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

### Giriş

Otolog/Allojenik Periferik Kök Hücre (PKH) ürünlerinin, transplantasyon veya nakil hazırlık rejimlerinin gerektirdiği süre nedeniyle saklanması bir zorunluluk haline gelmiştir. PKH'ler sıvı azot içinde, alternatif olarak -80°C 'de mekanik dondurma ile muhafaza edilebilir.

### Gereç ve Yöntem

2004-2008 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi'nde kriyoprezervasyon işlemi yapılan 52 PKH ürünü saklama süresi ve hücre canlılığı arasındaki olası ilişki açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

PKH'lerden alınan numunelerde canlılık akım sitometri yöntemi ile 7AAD (7aminoactinomycinD) kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS 16 paket programı ile yapıldı.

### Bulgular

Çalışmaya 8 sağlıklı ve 44 otolog donörden (%28 NHL, %23,1 MM, %21,2 HL, %3,8 AML, %3,8 ALL, vb.) PKH ürünü alındı. Çalışmaya alınan sağlıklı ve otolog donörlerin 22(%42,3)' si kadın, 30(%57,7)'u erkek olup, yaşları 38,5(0,5-71) idi.

Yapılan işlemlerin 27(%51,9)sinde Fresenius Com. Tec cihazı, 25(%48,1)inde Haemonetics MCS + cihazı kullanıldı.

Her aferez işleminde toplanan ürünün dondurulması için torba sayısı 4(1-6), torba volümü 147(99-202)ml, her bir torbada bulunan DMSO miktarı 8,6(6,9-9,5)ml idi.

Her aferez işlem için total mononükleer hücre sayısı 62300(7,5-99,3) /mm<sup>3</sup>, lökosit miktarı 188000(9,9-363,6)/mm<sup>3</sup>, her bir torbadaki ürün miktarı için kiloya düşen CD 34+ hücre sayısı 7,4 (0,2-35)kg/10<sup>6</sup>, DMSO miktarı 12(7,3-17,9)ml, HES miktarı 32,3(21,5-77)ml idi.

Çalışmaya aldığımız hücrelerin canlılığı %75(%37-%95) idi.

Yıl	Canlılık(min-max)	Ürün Sayısı (n)
7	%78(%37-%92)	19
8	%75,5(%41-%95)	8
9	%77(%40-%89)	9
10	%72(%50-%80)	10
11	%73,5(%52-%84)	6

Saklama süresi ile canlılık arasında negatif yönde bir ilişki olduğu, saklama süresi uzadıkça canlılığın düştüğü, ancak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı (P>0,05).

Torbadaki DMSO oranının canlılığı etkilemediği, aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (P>0,05).

CD34+ hücre miktarı artıkça canlılığın düştüğü, ancak aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (P>0,05).

### **Sonuçlar**

Kriyoprezervasyonda süre sınırlaması olmaksızın kök hücre canlılığını mümkün olan en yüksek seviyede tutmak temel amaç olmalıdır. Bu sonuçlar, PKH'lerin -80°C'de muhafaza edilebilir olduğunu göstermektedir. Çalışmaya alınan ürünler nakil edilmediği için engraftmana etkisi ve klinik yansıması hakkında yorum yapılamamıştır.

Bu durum bize göstermiştir ki geliştirilmiş dondurma teknikleri ile uygun dondurma ve saklama koşullarında PKH'lerin canlılığı uzun süre korunabilir. Verilerimizin kısıtlı olması nedeni ile kesin bir yargıya varmak doğru değildir. Ancak çalışmamızda mekanik dondurma ve uygun saklama koşullarında PKH'lerin uzun süre canlılıklarını koruyabildiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kriyoprezervasyon, Periferik Kök Hücre, Canlılık.

## TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: 2015 YILI TEK MERKEZ DENEYİMİ

Güneş Yiğit<sup>1</sup>, Emine Kara<sup>1</sup>, Sibel Kırtlar<sup>1</sup>, Sezer Kocagöz<sup>1</sup>, Zeliha Aksoy<sup>1</sup>, Ozan Salim<sup>2</sup>,

O. Alphan Küpesiz<sup>3</sup>, Levent Ündar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

### Amaç

Terapötik plazma değişimi (TPD)'deki amaç hastalık patogeneğinde rol oynayan hücre, monoklonal proteinler ve otoantikörlerin uzaklaştırılması ve yerine plazma bileşenlerinin konulması esasına dayanır.

### Gereç ve Yöntem

Ocak - Aralık 2015 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede merkezimizde uygulanan TPD işlemleri retrospektif olarak incelenerek tedavi seçeneği olarak önemi vurgulanmak amaçlanmıştır.

640 işlem için Haemonetics MCS+, 267 işlem Spectra Optia cihazı, 97 işlem Fresenius Com. Tec cihazı kullanıldı.

### Bulgular

Olgularımızın 59 (%48,7) erkek, 62 (%51,3) kadın olmak üzere toplam 121 olup, yaş ortalaması 29 (min 6 - max 79). İşleme alınan hastaların 104'ü erişkin, 17'si çocuk idi. Toplamda 1006 seans TPD işlemi yapılmıştır. Bir hastalık seyrinde uygulanan ortanca işlem sayısı 8 (1 - 113) idi.

“American Society for Apheresis” (ASFA), 2010 Kategori I endikasyonu olan hasta sayısı 79 (%65,2) olarak saptandı.

TPD yapılan hastaların %45,7'si renal transplantasyon rejeksiyonu, %7'si kronik böbrek yetmezliği, %9'u hiperviskozite, %8,9'u karaciğer transplantasyon sonrası akut rejeksiyon, %5'i fulminan hepatit, %5'i romatolojik hastalıklar (sistemik lupus eritematozus ve vaskülit), %3'ü trombotik trombositopenik purpura, %6,6'sı nörolojik hastalıklar (Miyastenia Gravis , Guillain Barre sendromu ,vb) %9,8'i diğer hastalıklar oluşturmakta idi. 676 işlem kateter 192 işlem periferik damar yolu, 137 işlem fistül kullanıldı. Antikoagülan olarak, ACD-A(Asit Citrat- Dekstroz) kullanılmıştır.

İşlemler %54 organ nakli, %22,5 hematoloji, %9 yoğun bakım üniteleri ve %14,5 diğer klinik (nöroloji, romatoloji, nefroloji, tıbbi onkoloji, vb...) hastalarından oluşmakta idi. Replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma ve %4-5'lik Human Albumin solüsyonları kullanıldı. TPD ile yapılan işlemlerde hastalara antihistaminik rutin olarak uygulanmasına rağmen en sık görülen komplikasyon alerjik reaksiyonlar ve damar yolu problemi idi. Merkezimizde profilaktik kalsiyum replasmanı yerine, hipokalsemik semptomlar geliştiğinde kalsiyum replasmanı uygulandı. İşlemlerin 21'inde alerjik reaksiyon ve 5'inde damar yolu problemi yaşanmış olup toplam 27 işlem(%2,6) etkin bir şekilde tamamlanamadı.

### **Sonuçlar**

Giderek uzayan bir endikasyon listesine sahip ve hızla gelişmekte olan TPD pek çok hastalığın tedavisinde etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Merkezimizde TPD işlem sayısı yıllar içinde giderek artış göstermiştir. Merkezimiz hematoloji hastaları dışında birçok bilim dalı ile koordinasyon içinde çalışmaktadır. Merkezimizde TPD özellikle organ nakli yapılan hastaların oranının yüksek olması nedeni ile halen en sık uygulanan terapötik aferez işlemidir. Profilaktik kalsiyum replasmanı uygulanmamasına rağmen saptadığımız %2 'lık hipokalsemi insidansı literatürde kalsiyum profilaksisine rağmen bildirilen %1'lik insidansına yakındır.

**Anahtar Kelimeler:** Terapötik Aferez, Plazma Değişimi

## TERAPÖTİK AFEREZ SONUÇLARIMIZ

<sup>1</sup>OKAN FIRAT O, <sup>1</sup>GÜRHAN KADIKÖYLÜ, <sup>2</sup>EBRU SEVİNÇ OK, <sup>3</sup>MURAT KILIÇ

ÖZEL KENT HASTANESİ,<sup>1</sup>HEMATOLOJİ, <sup>2</sup>NEFROLOJİ, <sup>3</sup>GENEL CERRAHİ  
KLİNİKLERİ-İZMİR

### Amaç

Terapötik aferez (TA); hematoloji, onkoloji, nöroloji, immunoloji, romatoloji, dermatoloji, nefroloji ve endokrinolojide birincil ya da yardımcı tedavide olarak kullanılan etkin bir tedavidir. Karaciğer, böbrek ve kemik iliği nakil merkezleri olan hastanemizde yapılan 3 yıllık TA endikasyonları ve komplikasyonları değerlendirildi.

### Gereç ve Yöntem

2013-2016 yılları arasında 49 hastaya (27 erkek ve 22 kadın, yaş ortalaması 46±15 yaş) 292 TA işlemi gerçekleştirildi.

### Bulgular

ASFA 2010 kriterlerine göre; Kategori-II olan trombosit sayısı  $>1.500.000/\text{mm}^3$  olan 80 yaşındaki polisitemia vera hastasına 4 kez terapötik tromboferez yapıldı. Hiperlökostazlı 6 akut lösemi hastasına (5'i akut miyeloid lösemi=AML, 1'i akut lenfoblastik lösemi) 7 terapötik lökoferez uygulandı. ASFA kriterlerine göre hepsi Kategori-1'de idi. 19 hastaya 111 terapötik plazma değişimi (TPD) yapıldı. TPD dağılımında en çok işlem 50 TPD ile kronik böbrek yetersizliği ve böbrek nakli idi. Daha sonra karaciğer yetersizliği ve karaciğer nakli (36 işlem), plazma hücre diskrazilerine bağlı hiperviskosite ve böbrek yetersizliği (13 işlem), diffüz büyük B hücreli NHL ilişkili transvers miyelit (7 işlem) ve AML'li hastada allogeneik kemik iliği nakli sonrası gelişen akut graft versus host hastalığı (7 işlem) idi. ASFA'ya göre işlemlerin %18'i Kategori 1, %46'sı Kategori 2 ve %33'ü Kategori 3 iken %4'ü kategorize değildi. 8 hastaya toplam 46 çift filtrasyon plazmaferez yapıldı. İşlem dağılımları familial hiperkolesterolemi (n=13), orak hücreli anemi (n=11), böbrek yetersizliği ve böbrek nakli (n=10), AML (n=7) ve AML'de trombosit direnci (n=5) idi. ASFA'ya göre işlemlerin ancak %29'i Kategori 1 iken diğerleri kategorize değildi. 12 hastaya toplam 71 işlem immunadsorbsiyon yapıldı. İşlem dağılımında en çok böbrek yetersizliği ve böbrek nakli (n=29), karaciğer yetersizliği ve nakli (n=10), orak hücreli anemi

(n=9), familial hiperkolesterolemi (n=6), AML'de trombosit direnci (n=6) ve AML (n=1) idi. İşlemlerin ancak %9'u Kategori 1 iken diğerleri kategorize değildi. AML, kronik miyeloid lösemi ve orak hücreli anemili 3 hastaya yapılan allogeneik kemik iliği nakli sonrası gelişen kronik graft versus host hastalığında toplam 55 ekstrakorporal fotoferiz işlemi yapıldı ve hepsi de ASFA'ya göre Kategori 2 idi. Damar yolu %78 işlemde santral ven ve fistüldü. %51'inde değişim sıvısı albümin ve %49'unda TDP kullanıldı. %6.5 komplikasyon izlendi ve %1'inde sonlandırılmadı. En sık ortaya çıkan komplikasyonlar hipotansiyon (%2.7), ateş, bulantı- kusma ve damar yolu sorunu (Her biri %2'şer) idi.

### **Sonuç**

Merkezimizde TA işlemleri multidisipliner olarak, çoğu ASFA kriterlerine uygun ve düşük komplikasyon oranlarıyla yapılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Terapötik Aferez, Plazma Değişimi

## ERCIYES ÜNİVERSİTESİ HASTANELERİNDE YILLARA GÖRE RANDOM TROMBOSİT KULLANIM ETKİNLİĞİ VE MALİYET ANALİZİ

Mehmet Yay<sup>1</sup>, Bülent Eser<sup>1</sup>, Fatih Kip<sup>1</sup>, Musa Solmaz<sup>2</sup>, Esra Ermiş Turak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Kan Merkezi, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

### Amaç

Bu çalışmada; Erciyes Üniversitesi Kan Merkezi tarafından üretilen random trombositlerin yıllara göre kullanım etkinliği ve maliyet analizi hakkında bilgi vermeyi amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Kan merkezimiz yıllık ortalama 25 bin tam kanın komponentlerine ayrılarak kullanıldığı bir Süreli Bölge Kan Merkezidir. Kan merkezimiz tarafından üretilen trombosit süspansiyonları; öncelikle her yıl ortalama 200'e yakın kök hücre nakli yapılan KİT Hastanesinde ki hastalar olmak üzere diğer bölümdeki hastalar tarafından da kullanılmaktadır. Özellikle KİT bölümdeki hastaların çoğunluğu şehir dışından gelmektedir. Hastaların trombosit süspansiyonları istekleri başta olmak üzere gerekli bütün kan ürünü ihtiyaçları kan merkezimiz tarafından ve gönüllülerden karşılanmaya çalışılmaktadır. Buna karşılık kan merkezimizde 2009 yılı öncesinde yıllık elde edilen ortalama 20 bin random trombosit süspansiyonunun sadece 5-6 bini (%25 - %30) kullanılmakta geri kalan (%75)'i imha edilmekteydi. O yıllarda yıllık ortalama Aferez trombosit kullanılan set sayısı 3.000 civarındaydı. 2009 öncesinde, Klinisyenler çeşitli sebeplerden çoğunlukla Aferez trombosit süspansiyonu kullanmak istemekteydi. Yapılan araştırmalarda ise; kan merkezlerinde bir ünite Aferez trombosit hazırlamanın, 4-6 ünite random trombosit havuzunun hazırlanmasından daha pahalı olduğunu kabul edilmekteydi. 2009 sonrasında random trombositlerin kurumumuzda daha aktif kullanımı sağlamak amacı ile bir takım düzenlemeler yapıldı. Öncelikle kan merkezinde hazırlanan random trombositlerin kalitesini artıracak düzenlemelere gidilerek, Uluslararası standartlarda lökofiltrasyon-havuzlama işlemleri yapılan ürünlerin hastalara ulaştırılması sağlandı. Hazırlanan random havuz trombositlerin daha etkin kullanılması için Hastane Kan Transfüzyon Komitesi toplantılarında random trombosit kullanımı ile ilgili

kararlar alındı. Özellikle trombosit süspansiyonu kullanılan bölümlere kan ve kan ürünleri kullanımları ile ilgili el kitapçığı hazırlanarak, eğitim çalışmaları ve bilgilendirmeler yapıldı.

### **Bulgular**

2008 yılında yıllık 3 bin set Aferez trombosit setine karşılık; elde edilen 20.145 random trombositin sadece 6.031 (% 30) kullanılıyordu. Bu çalışmaların başladığı 2009 yılı sonunda ise elde edilen 20.354 random trombositin 9.024 (%45)'i kullanıldı ve kullanılan Aferez set sayısı ise 3 binden 2.600'lara kadar geriledi. Aşağıdaki tabloda 2008 – 2015 yılları arasında trombosit süspansiyonu elde edilme yöntemleri ve sayıları hakkında bilgi verilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda yıllar açısından toplamda trombosit toplama yöntemleri arasında random trombosit sayısının her yıl artmasına karşılık Aferez set kullanım rakamlarındaki değmeler; istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (  $X^2,3500$ :  $p:0,001$  ). Çalışmaların devam ettiği 2012 yılı sonrası hastanelerimiz bünyesinde tedavi gören nakil hasta sayısı bir önceki yıllara göre % 30 artış göstermiş ve yıllık trombosit ihtiyacı 6 bin– 6.500 ünite civarına çıkmıştır. Bu durum için ise; 2013 yılı ile birlikte Aferez trombosit işlemlerinde sistem değişikliğine gidilerek, önceleri yıllarda % 10 olan çift trombosit toplama oranını 2013 sonu itibarıyla % 80 üzerine çıkartılarak düzenlemeler yapılmıştır. Bu sayede daha az bağışçı ve Aferez setinden daha fazla ürün elde edilmeye başlanmıştır.

### **Sonuçlar**

Gerek kan merkezimizde yapılan kalite çalışmaları gerekse kurumuz genelinde yürütülen eğitim çalışmaları sonrasında; random havuz trombositlerin kullanım etkinliği birkaç yıl içerisinde artarak 6 binlerden (% 25), 20 binlere (% 92) kadar çıkartılmıştır. Yine çok kısa bir süre içerisinde Aferez trombosit set kullanım sayıları 3 binlerden, 1.500( %50)'lere kadar düşüş sağlanmıştır. Random havuz trombosit etkinliğinin artırılması ve Aferez trombosit set sayısının azaltılması sayesinde; 2010 yılından itibaren yıllık ortalama 15.000 random trombosit imha edilmeyip hastalara kullanılarak 15.000 X 44.50 TRL (RT SUT fiyatı) 667.500 TRL. gelir elde edilmiştir. Yine yıllık ortalama 1.500 Aferez trombosit seti eksik alınarak 1.500 X 300 TRL (ortalama güncel set fiyatı) 450.000 TRL tasarruf sağlanmıştır. Elde edilen gelir ve tasarruf toplamı 1.117.500 TRL dir. Havuzlama ve lökofiltrasyon için ortaya çıkan ek masraflar sonrası yaklaşık Bir milyon(1.000.000) TRL yıllık tasarruf/ek gelir sağlanmıştır.

---

**Tablo 1.** Yıllara Göre Trombosit Süspansiyonu Kullanım Oranları

Yıllar	Alınan Random Trombosit Sayısı	Kullanılan Random Trombosit Sayısı	Kullanılan Aferez Set Sayısı
2008	20.145	6.031 (%30)	3.000
2009	20.354	9.024(%44)	2.600
2010	22.580	14.853(%66)	2.100
2011	22.013	18.992(%86)	1.800
2012	22.156	19.600(88)	1.700
2013	21.558	19.635(91)	1.600
2014	21.575	19.991(%92)	1.500
2015	21.742	20.082 (%92.3)	1.700

**Anahtar Kelimeler:** Random trombosit, Aferez trombosit, Maliyet, analiz

## TROMBOSİT AFEREZİ SIRASINDA HİPOKALSEMİ SIKLIĞI VE HİPOKALSEMİ GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN NEDENLER

Nalan Işık, Sevda Altan, Elif Erbyık, Pakize Topcu, Ferdane Alpaslan, Evren Özdemir

Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Hastanesi Aferez Ünitesi, Ankara

### Amaç

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Aferez Ünitesi'ne başvuran gönüllü sağlıklı donörler arasında hipokalsemi insidansını belirlemek; yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve toplanan trombosit miktarı ile hipokalsemi ilişkisini araştırmaktır.

### Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Aferez Ünitesi'nde 1 Ocak 2015-30 Haziran 2016 tarihleri arasında trombosit aferezi uygulanmış gönüllü sağlıklı vericiler arasında hipokalsemi bulguları gelişen donörlerin verileri incelendi.

### Bulgular

Aferez ünitemizde 01 Ocak 2015-30 Haziran 2016 tarihleri arasında toplam 2171 trombosit aferez işlemi uygulanmıştır. Donörlerin medyan yaşı 35.5'tir (19-59). Donörlerin 1969'u (%90.6) erkek, 202'si (%9.3) kadın idi. 2171 donörden 42'sinde (%1.93) hipokalsemi gelişmiştir. Bunların 34'i erkek (%81), 8'i kadındır (%19). Kadın donörler arasında hipokalsemi görülme oranı %3.96 (n=8) iken, erkek donörlerde bu oran %1.7 (n=34) olarak tespit edilmiştir. Hipokalsemi gelişen gruptaki donörlerin %21.4'ü (n=9) İlk-Orta öğrenim durumuna sahip iken; %78.6'sının (n=33) Lise-Yüksek öğrenim durumuna sahip olduğu tespit edilmiştir. Donörlerde gelişen hipokalsemi; %35.7 (n=15) oranında hafif, %52.4 (n=22) oranında orta ve %11.9 (n=5) oranında şiddetli derecededir. Hipokalsemi gelişen donörlerden %25.6'sında (n=10)  $\leq 6$  ünite trombosit toplanmış, %74.4'ünde (n=29)  $> 6$  ünite trombosit toplanmıştır. Üç donör hipokalsemi semptomları nedeniyle işlemin sonlandırılmasını talep ettiğinden trombosit ürünü elde edilememiştir.

### Sonuç

Merkezimizde yapılan bu çalışmanın verilerine göre kadınlarda hipokalsemi görülme oranı erkeklere göre iki kat fazladır. Hipokalsemi görülen donörlerin çoğunluğunun yüksek

öğrenim durumuna sahip olduğu belirlenmiştir. Hipokalsemi gelişme olasılığının toplanan trombosit miktarı ile doğru orantılı olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Hipokalsemi, Aferez Trombosit, Donör.

## DEVİC HASTALIĞINDA PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ

Serdar Esen<sup>1</sup>, Selen Yetkine<sup>2</sup>, Fatih Kandemir<sup>1</sup>, Meltem Çiçekdeş<sup>1</sup>, Hicran Bengel<sup>1</sup>,  
İlknur Kozanoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Hastanesi Aferez Ünitesi

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Hastanesi Nöroloji ABD

### Giriş

Nöromiyelitis optika (NMO) adıyla anılan Devic hastalığında özellikle göz siniri ve omurilik tutulumu izlenmektedir. Devic hastalığı göz ve omurilik sinirlerinin iltihaplanmasına bağlı işlevlerinin bozulduğu bir hastalıktır. Göz sinirinin tutulmasına bağlı olarak tek veya iki taraflı bulanık görme yakınması olmaktadır. Omurilik tutulumu sıklıkla daha ağır seyredip kol ve bacaklarda güç kaybı, uyuşma, ağrı, idrar veya mesane kontrolünün kaybı gibi nörolojik yakınmalar oluşturmaktadır. Bu çalışmada Ocak 2016-Eylül 2016 tarihleri arasında hastanemizde NMO tanısı alan ve steroid tedavisine refrakter olduğu bilinen 4 hastanın plazma değişimi tedavilerine verdikleri yanıt araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntem

İşlemler devamlı akım tekniğiyle çalışan Spectra Optia (TerumoBCT, Lakewood, CO, USA) ve COM-TEC 204 (Fresenius, GERMANY) cihazlarıyla gerçekleştirildi. Hastaların hematokrit düzeyi dikkate alınarak toplam plazma hacmi hesaplanıp gerekli olan replasman sıvı miktarı belirlendi. Her işlemde en az 1 plazma hacmi değiştirilmesi amaçlandı.

### Bulgular

İşlemler santral venöz kateter yardımıyla gerçekleştirildi. Tüm hastalara gün aşırı 5 seans plazma değişimi işlemi yapıldı. Her işlemde 4 ünite taze donmuş plazma ve 2000 ml %4' lük albumin kullanıldı. Yaş ortalaması 36 olan bu 4 vakada ortalama işlenen kan hacmi 5587ml, ortalama işlem süresi 125 dakika, ortalama kullanılan ACD-A 325ml, ortalama kullanılan replasman miktarı 2750ml, ortalama değiştirilen hacim 3424ml' idi. İşlem öncesi hastalardan görme kaybı ve kaslarda güç kaybı vardı. İşlem sonrası 2 hastada minimal cevap varken diğer 2 hastada tam cevap alındı. İşlemler sırasında komplikasyon gelişmedi.

### Sonuçlar

Nöromiyelitis optika multipl skleroz hastalığı ile benzerlikler göstermesine rağmen

seyri ve tedavisi oldukça farklıdır. Temel tedavi yaklaşımı artmış bağışıklık sistemini baskılamak üzerinedir. Steroide cevapsız hastalarda plazma değişimi işlemi güvenli ve faydalı bir tedavi seçeneği olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Nöromiyelitis Optika, Plazmaferez, Devic Hastalığı.

## ÇOCUKLARDA LİPİT AFEREZİNDE YAŞANAN SORUNLAR

Zafer Şalcıoğlu<sup>1</sup>, Burçak Ato<sup>1</sup>, Kamuran Şanlı<sup>2</sup>, Gönül Aydoğan<sup>1</sup>, Ferhan Akıcı<sup>1</sup>, Helen Bornaun<sup>3</sup>, Kazım Öztarhan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği.

<sup>2</sup>İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi.

<sup>3</sup>İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği.

### Amaç

Familyal hiperkolesterolemi (FH) yüksek kolesterol ve LDL (low density lipoprotein) değerleri ile seyreden kalıtsal bir hastalıktır. Terapötik lipit aferezi FH hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılmasını hedefleyen etkili bir yöntemdir. Çocuklarda plazma hacminin düşük olması ve damar yolu sağlanması sorun yaratır. İşlem esnasında görülen yan etkileri konu alan az sayıda yayın bulunmaktadır. Bildirimizde hastanemiz pediatrik terapötik aferez merkezinde eylül 2012 ile ağustos 2016 arasında gerçekleştirilen 354 LDL aferezi işlemi sırasında görülen yan etkilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Ağustos 2012 ‘den günümüze aferez programına alınan sekiz homozigot FH olgusunun özellikleri, sorunları, aferez deneyimi ve tedavi süreçleri geçmişe dönük değerlendirildi. Hasta bilgileri dosyalarından ve elektronik bilgi işlem ortamındaki verilerden hazırlandı. Çocuk kardiyoloji ve metabolizma kliniklerinden ünitemize sevk edilen hastalar, uygun diyet ve antilipit tedavi almaktaydı. Merkezimizdeki LDL aferezleri 271 işlemde poliakrilamid DALI®-Sistem (Fresenius) ve dekstran sülfat selüloz Liposorber D®-Sistem (Kaneka) kolonları kullanılarak doğrudan kandan adsorbsiyon yöntemi ile 83 işlemde ise doubl filtrasyon yöntemi (Kaneka) ile gerçekleştirildi.

### Bulgular

Sekiz FH olgusunun altısı erkek, ikisi kızdı. Yaşları 10-15 yaş arasında (med. yaş: 12), aferez programına alındıkları yaşlar 6-15 yaş (med. yaş :8.5), LDL aferezi aldıkları süre 4 ay-9 yıl (med :4.5 yıl ) arasında değişmekteydi. Tüm aferez işlemleri santral venöz

kataterlerden yapıldı. Hasta başına işlem sayısı 1 ile 115 ve işlenen plazma hacmi 600-2600 cc ( Med: 1880 cc) arasında değişiyordu. Elli iki işlemde yan etkiler gözlemlendi (%14.7) ve 12 işlemde aferezin erken sonlandırılması gerekti (%3.4). Beş işlemde damar yolu sorunu, iki işlemde hipertansiyon, iki işlemde hipotansiyon, iki işlemde şiddetli baş ağrısı ve bir işlemde ateş sonlandırma gerekçeleri olarak saptandı. LDL aferezleri esnasında en sık komplikasyon olarak damar yolu sorunları (% 5.6) ve bulantı-kusma (%3.7) gözlemlendi. Hipotansiyon (%2) baş ağrısı (%1.4), hipertansiyon (%0.8), göğüs ağrısı (%0.5), karın ağrısı (%0.3), ateş (%0.3) diğer komplikasyonlar olarak görüldü.

### **Sonuçlar**

Lipit aferezi güvenli ve kolay uygulanabilir bir işlemdir. Küçük çocuklarda ekstrakorporeal volüm ve damar yolu ile ilgili sorunlar yaşanabileceği, aferez program uygulanırken de kardiyolojik sorunların ortaya çıkabileceği ya da progresyon gösterebileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Familial hiperkolesterolemi, lipit aferezi, yan etki

## **TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA'DA TERAPÖTİK**

### **PLAZMA DEĞİŞİMİ UYGULAMALARI :TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Fatma Bakal Çifter, Esat Koç, Şükran Adanur, Halil Güneş, Selin Merih Uurlu,Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği Transplantasyon Kliniği

Terapötik Aferez Merkezi , Ankara

#### **Giriş**

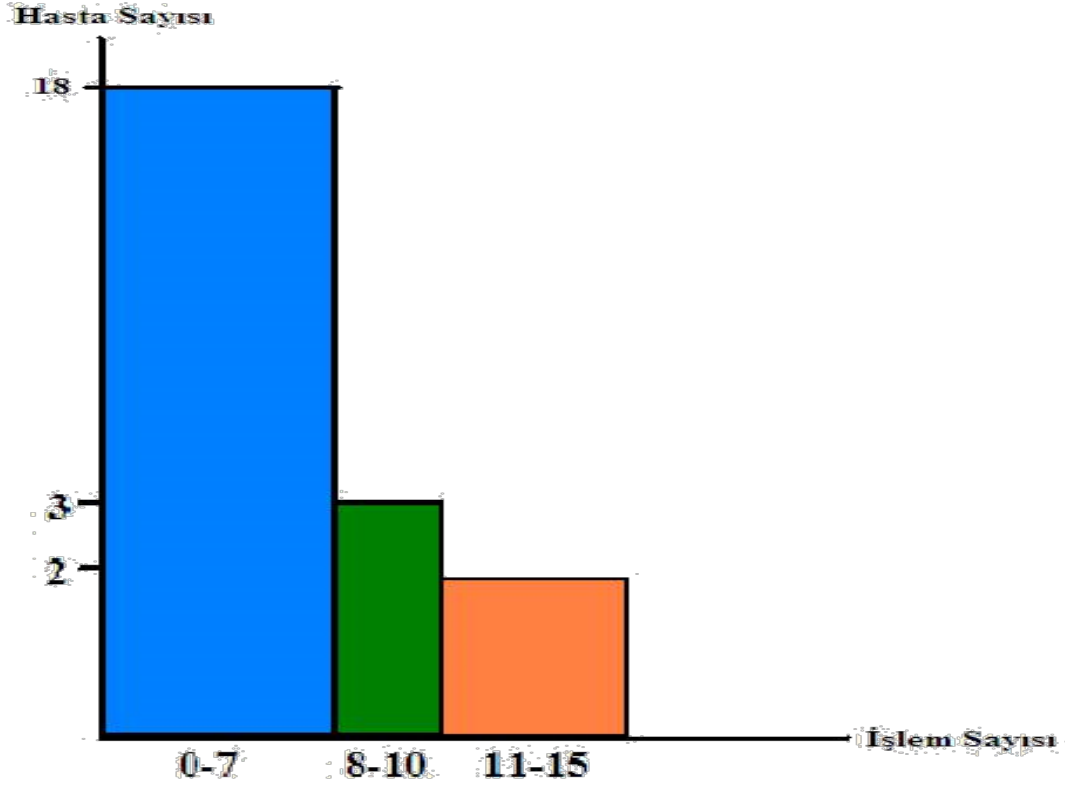
Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP) mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize olup ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliği ile seyreden, günümüzdeki standart tedavisi plazma değişimi olan bir hastalıktır. Bu çalışmada Terapötik Aferez Merkezimizde TTP hastalarına 2012-2016 yılları arasında uygulanan plazma değişimi işlemlerinin tedavi açısından istatistikleri verilmiştir.

#### **Gereç ve Yöntem**

Merkezimizde 2012-2016 yılları arasında günlük 1-2 völüm plazma değişimi tedavisi alan 23 TTP hastasının geriye dönük verileri incelendi. Aferez işlemlerinde iki gün boyunca  $\geq 150 \times 10^3$  PLT sayısına ulaşılması ilk aşamada başarı olarak tanımlandı.

#### **Bulgular**

Mevcut 5 erkek, 18 kadın olmak üzere 23 hastanın verileri gözlendi. Hastaların yaşları 26-74 yaş aralığında ortanca yaş 47 idi. Tüm hastalarda TTP tanısı sonrası plazma değişimine başlandı. 23 olguda toplam 355 kez terapötik plazma değişimi uygulandı. Tedavi öncesi en düşük trombosit değeri  $8 \times 10^3$  en yüksek değer  $143 \times 10^3$  olarak saptanmıştır. Hastalara uygulanan ortalama işlem sayısı 15 olup, 18 hastanın ilk 7 işlemde , 3 hastanın 8-10 işlemde , 2 hastanın ise 11-15 işlemde trombosit değerlerinin  $\geq 150 \times 10^3$  olduğu görüldü.



**Grafik : Başarı için Gerekli Minimum PD Sayısı**

## Sonuçlar

23 hastaya yapılan işlem sonrası ortalama 6 gün sonunda trombosit değerleri  $\geq 150 \times 10^3$  olmuştur. Tedavi edilmeyen TTP vakalarında mortalite oranı yüksektir. TTP düşünülen tüm olgularda zaman kaybetmeden hemen terapötik plazma değişimine başlanmalıdır. Refrakter ve nüks hastalıkta plazma değişimi yoğunluğunun artırılması, yüksek doz prednizolon, immunsupresif tedaviler, rituksimab (375/mg/m<sup>2</sup>/hafta), siklosporin, siklofosamid veya vinkristin ( 2mg/hafta 2- 14 hafta) verilmesi , yanıt alınamayanlarda ise splenektomi gerekebilmektedir. Plazma değişimi yapılan hastalarda aritmi, infarkt, kanama, tromboz, enfeksiyon, sitrat toksisitesi ve alerjik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Trombotik Mikroanjiopati, Trombotik Trombositopenik Purpura, Plazmaferez.

## ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KEMİK İLİĞİ TERAPÖTİK AFEREZ ÜNİTESİ PERİFERİK OTOLOG KÖK HÜCRE AFEREZİ DENEYİMİMİZ

Fatma Bakal Çifter, Esat Koç, Şükran Adanur, Halil Güneş, Selin Merih Uurlu, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği Transplantasyon Kliniği

Terapötik Aferez Merkezi , Ankara

### Amaç

Otolog hematopoetik kök hücre nakli için gerekli olan CD34 pozitif hücrelerin toplanması

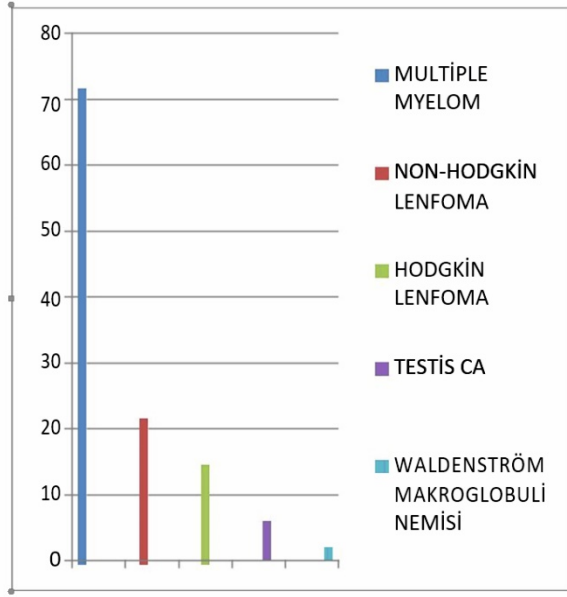
### Gereç ve Yöntem

Çalışmada Ocak 2013-Ekim 2016 yılları arasında periferik otolog kök hücre nakli için mobilizasyon yapılan 114 hasta değerlendirildi. Hastaların aferez işlemleri için Fresenius COM.TEC aferez cihazı kullanıldı. İşlemler hasta bazlı olarak gruplandırıldı ve işlemlerle ilgili veriler ve işlem başarısı değerlendirildi. Hastaların 104'ünde santral kateter, 10'unda ise periferik damar yolu kullanıldı.

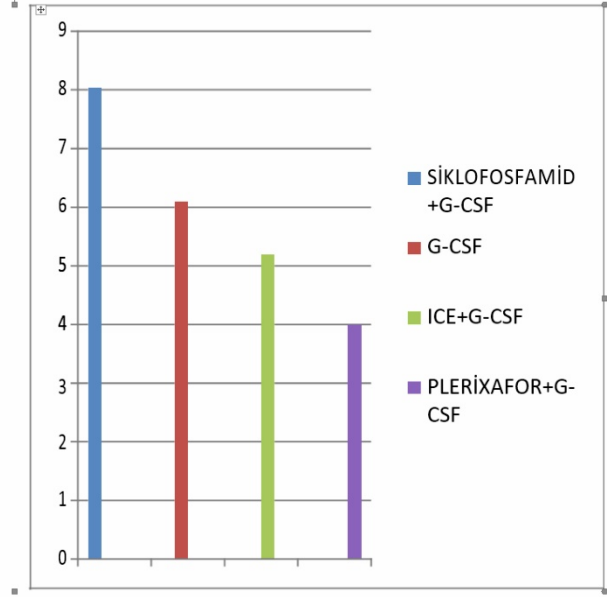
### Bulgular

Mevcut 62 erkek, 52 kadın toplam 114 hasta çalışmaya alındı. 71 hasta multiple myelom, 21 hasta Non-Hodgkin Lenfoma, 14 hasta Hodgkin Lenfoma, 6 hasta Testis Ca, 2 hasta Waldenström makroglobulinemisiydi. 81 hastaya Siklofosfamid+G-CSF(62 hasta multiple myelom,11 hasta Non-Hodgkin Lenfoma,6 hasta Hodgkin Lenfoma, 1 hasta Waldenström makroglobulinemisi, 1 hasta Testis Ca) Siklofosfamid+G-CSF protokolü ile başarı sağlanamayan 17 hastaya Plerixafor+G-CSF(2 hasta multiple myelom, 6 hasta Non-Hodgkin Lenfoma ,6 hasta Hodgkin Lenfoma, 3 hasta Testis Ca) 14 hastaya G-CSF( 7 hasta multiple myelom,4 hasta Non-Hodgkin Lenfoma, 1 hasta Waldenström makroglobulinemisi, 2 hasta Testis Ca) hastaya ICE+G-CSF( 2 hasta Hodgkin Lenfoma) protokolü uygulandı. Multiple myelom tanılı hastalarda ortalama  $6,00 \times 10^6$ /kg CD34 hücre, lenfomalarda ise  $3,00 \times 10^6$ /kg CD34 hücre sayısı hedef alındı. Hastalardan hedef CD34 sayısını toplayabilmek için toplamda 228 işlem uygulandı. Hasta başı ortalama 2 işlem uygulandı.(min:1 , max:3) Siklofosfamid +G-CSF protokolü alan hastalardan ortalama  $8,03 \times 10^6$ /kg CD34 hücre, Plerixafor+G-CSF protokolü alan hastalardan ortalama  $4,00 \times 10^6$ /kg CD34 hücre, G-CSF protokolü alan hastalardan ortalama  $6.10 \times 10^6$ /kg CD34 hücre

ve ICE protokolü alan hastalardan ise ortalama  $5,19 \times 10^6/\text{kg}$  CD34 hücre toplandı. 114 hastadan işlem başına ortalama  $7,11 \times 10^6/\text{kg}$  CD34 içeren ürün toplandı. Elde edilen ürün miktarının ortanca değeri 190cc ve kullanılan DMSO 10 cc, plazma 27cc'idi.



GRAFİK 1: TANILARIN SAYISAL DAGILIMI



GRAFİK 2: PROTOKOLLERE GÖRE CD 34 ORTALAMASI

## Sonuçlar

Mobilizasyon sağladığımız hastaların tamamından standart cihaz kullanarak yeterli miktarda periferik kök hücre toplamayı başardık. Siklofosfamid+ G-CSF protokolü ile başarı sağlanamayan hastalar da plerixafor+G-CSf protokolü ile başarı sağlandı. Herhangi bir komplikasyon yaşamadık.

**Anahtar Kelimeler:** Periferik kök hücre, Aferez, mobilizasyon.

## REFRAKTER KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA RİTUXİMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ



Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Filiz Bekdemir<sup>1</sup>, Hikmetullah Batgi<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Alparslan Merdin<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Şerife Koçubaba<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

### Giriş

AHKHN (allogeneik hematopoyetik kök hücre nakli) uygulanmış hastalarda cGvHH (kronik graft versus host hastalığı) uzun dönem takipte nüks hastalığa bağlı olmayan en önemli mortalite ve morbitide nedenidir. Tedavide birinci basamak olarak steroid önerilmektedir. Steroide refrakterlik durumunda ise halen tam görüş birliğine varılmış standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada en az 3 basamak tedavi verilmiş refrakter cGvHH'da rituximab deneyimimizi paylaşıyoruz.

### Gereç ve Yöntem

Haziran 2014 - Ekim 2016 tarihleri arasındaki merkezimizde takipli en az 3 basamak tedaviye refrakter cGvHH gelişmiş hastalarda uyguladığımız rituximab tedavisinin sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Hastalara rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> dozunda haftada bir olmak üzere toplam 4 doz uygulandı.

### Bulgular

Çalışmaya toplam 10 hasta dahil edilmiş olup bu hastalara ait demografik veriler ve nakil bilgileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların ortanca yaşı 37 (17-58) idi. Hastaların tümünde tam uyumlu kardeş vericiden periferik kan kaynaklı olmak üzere ortanca  $6,8 \times 10^6$  ( $2 \times 10^6$ - $9,9 \times 10^6$ ) CD34 pozitif kök hücre ile HKHN uygulandı. Hastalara ait cGvHH'a ait bulgular tablo 2'de özetlenmiştir. cGvHH başlangıç zamanı ortanca 14. (6,5-36) aydı ve tutulum olarak tüm hasta grubunda sklerodermoid tip cilt cGvHH vardı. 4 hastada beraberinde klinik olarak tanıli bronşiolitis obliterans sendromu eşlik ediyordu. En az 3 (1 hastada 5 basamak, 4 hastada 4 basamak ve 5 hastada ise 3 basamak tedavi) basamak tedavi uygulanmasına rağmen halen refrakter cGvHH mevcuttu. 4 haftalık rituximab tedavisi sonrası 3. ay değerlendirmesine göre bir hastada tam yanıt (%10), 3 hastada %50 ve üzerinde yanıt (%30) ve 3 hastada ise %50' nin altında yanıt elde edildi (%30). 2 hastada yanıt elde edilemedi (%20), 1 hasta ise değerlendirilme yapılamadan kaybedildi. Kaybedilen hasta yanıtız olarak değerlendirildi. Rituximab tedavisi sonrası toplam 7 hastada (%70) cGvHH bulgularında gerileme gözlemlendi. Medyan izlem süresi 8,3 (3,2-21,8) aydı. Rituximab uygulamasına bağlı infüzyon sırasında 2 hastada tedaviyi engellemeyecek düzeyde alerjik reaksiyon gelişti, harici grade 3-4 düzeyde yan etki gözlenmedi.

### Sonuçlar

cGVHH, otoimmün hastalıklara benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahiptir ve

patogenezi tam olarak aydınlatılamamış bir tablodur. cGVHH etyolojisinde daha çok T lenfositler suçlansada son yıllarda B lenfositlerin de patolojide önemli rol oynadığı saptanmıştır. Bu açıdan rituximab kullanımının cGvHH tedavisinde etkin olabileceğine dair vaka sayısı çok olmamakla birlikte yanıt oranlarının %40-60 arasında olduğunu gösteren literatürde çeşitli çalışmalar vardır. Bizim vaka serimizde de diğer klinik çalışmalara benzer şekilde yanıt oranı %70 olarak saptandı. Rituximab tedavisinin cGvHH da etkisine yönelik kesin yargıda bulunmak için yüksek sayıda olgu içeren, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Tablo 1.Hastaların demografik ve nakil bilgileri**

Hasta	Nakil Anı Yaş	Cinsiyet	Tanı	Transplanta giriş	Hazırlama rejimi yoğunluğu	Donör Tipi	İnfüze edilen hücre (X10 <sup>6</sup> )	Hücre kaynağı	GvHH profilaksisi
1	58	K	AML	CR1	RIC	MRD	9,9	PK	MTX-CSA
2	37	E	MM	VGPR	RIC	MRD	5,7	PK	MTX-CSA
3	22	K	T-ALL	CR1	MYELO-ABLATİF	MRD	6	PK	MTX-CSA
4	31	K	MDS	AKTİF HASTALIK	MYELO-ABLATİF	MRD	7,94	PK	MTX-CSA
5	46	K	B-ALL	CR1	MYELO-ABLATİF	MRD	7,97	PK	MTX-CSA
6	42	E	T-ALL	CR1	MYELO-ABLATİF	MRD	6,37	PK	MTX-CSA
7	24	E	B-ALL	CR1	MYELO-ABLATİF	MRD	8	PK	MTX-CSA
8	37	E	AML	CR1	MYELO-ABLATİF	MRD	6,87	PK	MTX-CSA
9	17	E	AML	AKTİF HASTALIK	MYELO-ABLATİF	MRD	2	PK	MTX-CSA
10	37	E	T-ALL	AKTİF HASTALIK	MYELO-ABLATİF	MRD	6,8	PK	MTX-CSA

AML: Akut myeloid lösemi, MM: Multipl myeloma, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, MDS: Myelodisplastik sendrom, CR: Tam remisyon, VGPR: Çok iyi kısmi yanıt, RIC: Yoğunluğu azaltılmış rejim, MRD: Matched related donör, PK: Periferik kan, MTX-CSA: Methotrexate-siklosporin

**Tablo2. cGvHH'a ait veriler**

Hasta	Geçirilmiş akut GVHH	Akut GvHH genel evre	Kronik GvHH Başlangıç Zamanı (ay)	Kronik GvHH tutulan organ	Kronik GvHH evresi	Verilmiş olan immünsüpresif tedavi	Fotoferez	Diğer tedaviler	Yanıt
1	Var	3- CİDDİ	36	Cilt	Ağır- Kronik	Steroid-CSA-MMF	6 seans	Otolog HKHN	Refrakter
2	Var	1- HAFİF	18	Cilt- Akciğer	Ağır- Kronik	Steroid-CSA	12 seans	Otolog HKHN	Refrakter
3	Var	3- CİDDİ	30	Cilt- Akciğer	Orta- Kronik	Steroid-CSA-MMF	2 seans	Yok	Refrakter
4	Var	2- ORTA	6,5	Cilt	Orta- Overlap	Steroid-CSA	8 seans	Yok	Refrakter
5	Var	2- ORTA	13	Cilt	Orta- Overlap	Steroid-CSA-MMF	12 seans	Yok	Refrakter
6	Var	2- ORTA	13	Cilt	Orta- Overlap	Steroid-CSA	18 seans	Yok	Refrakter
7	Var	3- CİDDİ	15	Cilt	Orta- Overlap	Steroid-CSA	12 seans	Yok	Refrakter
8	Var	4- HAYAT I TEHDİT EDİCİ	16	Cilt- Akciğer	Ağır- Overlap	Steroid-CSA-MMF	YOK	Yok	Refrakter
9	Var	2- ORTA	7	Cilt- Akciğer	Ağır- Overlap	Steroid-CSA	10 seans	Yok	Refrakter
10	Var	3- CİDDİ	10	Cilt	Ağır- Overlap	Steroid-CSA-MMF	12 seans	Yok	Refrakter

GvHH: Graft versus host hastalığı, CSA: Siklosporin, MMF:Mikofenolat mofetil, HKHN:Hematopoyetik kök hücre nakli

**Anahtar Kelimeler:** Greft Versus Host, Rituksimab, Allojenik Kök Hücre Nakli.

**OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ PLANLANAN HASTALARDA PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU YAKLAŞIMI: TÜRKİYE HEMATOLOJİK ARAŞTIRMALAR VE EĞİTİM ÇALIŞMA GRUBU-HKHN01 ÇALIŞMASI (ThREG-HSCT01)**

Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fatih Demirkan<sup>2</sup>, Filiz Vural<sup>3</sup>, Hakan Göker<sup>4</sup>, Hakan Özdoğu<sup>5</sup>, İlhami Kiki<sup>6</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>7</sup>, Leylagül Kaynar<sup>8</sup>, Mehmet Ali Erkurt<sup>9</sup>, Seçkin Çağırğan<sup>10</sup>, Sevgi Beşışık<sup>11</sup>, Simten Dağdaş<sup>12</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1, 13</sup>.

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, İzmir

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, Ankara

<sup>5</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, Adana

<sup>6</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, Erzurum

<sup>7</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, Manisa

<sup>8</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, Kayseri

<sup>9</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, Malatya

<sup>10</sup>Medikalpark Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, İzmir

<sup>11</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, İstanbul

<sup>12</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, Ankara

<sup>13</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

## **Amaç**

Tüm dünyada gözlenen eğilime paralel olarak Türkiye’de de gerek allogeneik ve gerekse otolog hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) aktivitesi gün geçtikçe artmaktadır. Otolog HKHN (OHKHN) planlanan erişkin hastalarda periferik hematopoetik kök hücre (PHKH) mobilizasyonu ile ilgili uygulamalar merkezler arasında farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmamızda ülkemizde oto-HKHN öncesi PHKH mobilizasyon yaklaşımlarının değerlendirmesi planlanmıştır.

## **Gereç ve Yöntem**

Çalışmaya katılan erişkin HKHN merkezleri konu ile ilgili olarak hazırlanan anketi elektronik ortamda doldurdu. Merkezlerin PHKH mobilizasyonu yaklaşımlarını belirlemek amacı ile kendilerine 15 çoktan seçmeli soru yöneltildi. Alınan yanıtlar mutlak sayı ve sıklık cinsinden tanımlayıcı istatistik olarak raporlandı.

## **Bulgular**

Çalışmaya 12 merkez katıldı. Sorular ve yanıtlar Tablo-1’de verilmiştir. Sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde merkezlerin OHKHN planlanan erişkin hastalarda PHKH mobilizasyonu için ilk basamakta filgrastim tercih ettiği, mobilizasyon işleminin %92 oranında ilk 4 günde tamamlandığı görüldü. Tek transplant için ideal kök hücre miktarının  $4-5 \times 10^6/kg$  olduğu, multiple myelom olguları için çoğu merkezin (%83) iki transplantaya yetecek miktarda kök hücre toplama eğiliminde olduğu saptandı. Tümör redüksiyonu gerekmeyen olgularda çoğunlukla (%83) risk temelli mobilizasyon tercih edilirken, çoğu merkezde (%75) risk belirlemesinin hasta özelinde bireysel olarak yapıldığı görüldü. Merkezlerin yaklaşık olarak yarısı (%42) tek başına granülosit-koloni uyarıcı faktör (G-CSF) veya kemoterapi+G-CSF ile yapılan mobilizasyonlarda, başarısızlık riskinin yüksek olduğunun değerlendirildiği olgularda plerixafor (just in time) uygulamasının en iyi seçenek olduğunu bildirdi. Kemoterapi+G-CSF kombinasyonunun başarısız olduğu, tümör redüksiyonu gerekmeyen olgularda ise tüm merkezlerin (%100) seçimi plerixafor+G-CSF lehine oldu. Kemoterapi+G-CSF ile mobilizasyon başarısızlığı yaşanan hastalarda hiçbir merkez tek başına G-CSF uygulamasını tercih etmediğini bildirdi. Tüm merkezlerin (%100) lökoferez öncesinde periferik kanda  $CD34^+$  hücre sayısını değerlendirdiği, tek başına G-CSF veya G-CSF+plerixafor ile yapılan mobilizasyonlarda  $CD34^+$  hücre sayısının 4. veya 5. gün değerlendirildiği saptandı. Kök hücre aferezine başlamak için periferik kanda  $CD34^+$  hücre sayısının 10-20/ $\mu L$  olmasının tercih edildiği belirlendi.

## **Sonuçlar**

Mevcut sonuçlar ülkemizde OHKHN planlanan erişkin hastalarda PHKH mobilizasyonu konusunda farklı merkezlerimizin deneyimini yansıtmaktadır. Elde edilen verilerin konu ile ilgili ulusal rehberlerin hazırlanması noktasında bir başlangıç olduğu değerlendirilmektedir.

**Tablo-1. Sorular ve yanıtlar**

1) Erişkin hastalarda periferik kök hücre mobilizasyonu (PKHM) için ilk sırada tercih ettiğiniz myeloid büyüme faktörü ve uygulama şekli hangisidir? a) <b>Filgrastim 10 µg/kg/gün tek doz (n:3; %25)</b> b) <b>Filgrastim 10 µg/kg/gün (iki doza bölünmüş olarak) (n:9, %75)</b> c) Lenograstim 10 µg/kg/gün d) diğer
2) Otolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN) planlanan erişkin hastalarda maksimum kaç gün PKHM yapıyorsunuz? a) <b>2 (n:3; %25)</b> b) <b>3 (n:5; %42)</b> c) <b>4 (n:3; %25)</b> d) <b>diğer (n:1; %8)</b>
3) OHKHN planlanan erişkin hastalarda tek transplant için gereken minimal kök hücre miktarı nedir? a) <b>2 × 10<sup>6</sup>/kg (n:11; %92)</b> b) <b>3 × 10<sup>6</sup>/kg (n:1; %8)</b> c) 4 × 10 <sup>6</sup> /kg d) diğer
4) OHKHN planlanan erişkin hastalarda tek transplant için hedeflediğiniz kök hücre miktarı nedir? a) <b>3 × 10<sup>6</sup>/kg (n:1; %8.3)</b> b) <b>4 × 10<sup>6</sup>/kg (n:3; %25)</b> c) <b>5 × 10<sup>6</sup>/kg (n:7; %58.3)</b> d) <b>diğer (n:1; %8.3)</b>
5) OHKHN planlanan multipl myelom olguları için PKHM sırasında kaç nakil için gerekli kök hücre miktarına ulaşmayı planlıyorsunuz? a) <b>1 (n:2; %17)</b> b) <b>2 (n:10; %83)</b> c) 3 d) diğer
6) OHKHN planladığımız, tümör redüksiyonu gerekmeyen erişkin hastalarda PKHM için hangi yaklaşımı uyguluyorsunuz? a) İlk basamakta tek başına G-CSF, başarısızlık halinde kemoterapi+G-CSF. Bu iki yöntemle başarısızlık halinde üçüncü basamakta Plerixafor+G-CSF (basamaklı mobilizasyon) b) <b>Tek başına G-CSF ile mobilizasyon başarısızlığı olasılığının yüksek olduğu değerlendirilen hastalarda ilk basamakta kemoterapi+G-CSF, başarısızlık halinde plerixafor+G-CSF (risk temelli mobilizasyon) (n:10; %83)</b> c) <b>Risk değerlendirmesi yapmaksızın tüm hastalarda ilk basamakta kemoterapi+G-CSF, başarısızlık halinde plerixafor+G-CSF (n:2; %17)</b> d) diğer
<b>Tablo-1. Sorular ve yanıtlar (devam)</b>
7) Merkezinizde risk temelli mobilizasyon uyguluyorsanız (6. soruya yanıtınız B şikkı ise) mobilizasyon başarısızlığı için yüksek riskli hastaları nasıl belirliyorsunuz? a) <b>Yazılı bir algoritma kullanarak (n:2; %17)</b>

<p>b) <b>Hasta temelinde bireysel karar (n:9; %75)</b></p> <p>c) <b>diğer (n:1; %8)</b></p>
<p>8) OHKHN planladığımız, tümör redüksiyonu gerekmeyen erişkin hastalarda PKHM için hangi yaklaşımın ideal olduğunu düşünüyorsunuz?</p> <p>a) <b>İlk basamakta tek başına G-CSF, başarısızlık halinde kemoterapi+G-CSF. Bu iki yöntemle başarısızlık halinde üçüncü basamakta Plerixafor+G-CSF (basamaklı mobilizasyon) (n:4; %33)</b></p> <p>b) <b>Tek başına G-CSF ile mobilizasyon başarısızlığı olasılığının yüksek olduğu değerlendirilen hastalarda ilk basamakta kemoterapi+G-CSF, başarısızlık halinde plerixafor+G-CSF (risk temelli mobilizasyon) (n:3; %25)</b></p> <p>c) <b>Tek başına veya kemoterapi ile birlikte G-CSF uygulanan tüm olgularda mobilizasyon başarısızlığı riskinin yüksek olduğu (düşük periferik CD34+ hücre sayısı) veya ilk gün yapılan mobilizasyonda toplanan hücre sayısının yetersiz olduğunun değerlendirildiği durumlarda plerixafor (just-in time uygulama) (n:5; %42)</b></p> <p>d) diğer</p>
<p>9) OHKHN planladığımız, tümör redüksiyonu gerekmeyen erişkin hastalarda ilk basamakta kemoterapi+G-CSF ile mobilizasyonda başarısızlık halinde ikinci basamakta hangi yöntemin uygun olduğunu düşünüyorsunuz?</p> <p>a) <b>Plerixafor+G-CSF (n:12; %100)</b></p> <p>b) Tek başına G-CSF</p> <p>c) Farklı bir kemoterapi+G-CSF</p> <p>d) diğer</p>
<p>10) Aşağıdaki parametrelerden hangilerinin ideal bir mobilizasyon yönteminin başarısını değerlendirmede önemli olduğunu düşünüyorsunuz? (birden fazla seçenek mümkün)</p> <p>a) <b>Maliyet (n:8; %67)</b></p> <p>b) <b>Toksisite (n:8; %67)</b></p> <p>c) <b>Hastanede yatış gereksinimi (n:6; %50)</b></p> <p>d) <b>Bir OHKHN uygulaması için gereken minimal kök hücre miktarının elde edilmesi (n:6; %50)</b></p> <p>e) <b>OHKHN için arzulanan miktarda kök hücrenin toplanması (n:11; %92)</b></p> <p>f) <b>Mobilizasyonun başlangıcından yeterli kök hücre eldesine kadar geçen süre (n:4; %33)</b></p> <p>g) <b>Diğer (n:1; %8)</b></p>
<p>11) Lökofereze başlamak için periferik kan CD34<sup>+</sup> hücre sayısını değerlendiriyor musunuz?</p> <p>a) <b>Evet (n:12; %100)</b> b) Hayır</p>
<p>12) Tek başına G-CSF ile yapılan mobilizasyonda periferik kanda CD34<sup>+</sup> hücre sayımına ne zaman başlıyorsunuz?</p> <p>a) <b>G-CSF uygulamasının 4. günü (n:6; %50)</b></p> <p>b) <b>G-CSF uygulamasının 5. günü (n:6; %50)</b></p> <p>c) Diğer</p>
<p>13) Kemoterapi+G-CSF ile yapılan mobilizasyonda periferik kanda CD34<sup>+</sup> hücre sayımına ne zaman başlıyorsunuz?</p> <p>a) <b>Lökosit nadiri sonrası WBC &gt; 1000/mm<sup>3</sup> olduğunda (n:9; %75)</b></p> <p>b) <b>Lökosit nadiri sonrası WBC &gt; 5000/mm<sup>3</sup> olduğunda (n:3; %25)</b></p> <p>c) Lökosit nadiri sonrası WBC &gt; 10000/mm<sup>3</sup> olduğunda</p> <p>d) Diğer</p>

14) Plerixafor+G-CSF ile yapılan mobilizasyonda periferik kanda CD34 <sup>+</sup> hücre sayımına ne zaman başlıyorsunuz? a) <b>G-CSF uygulamasının 4. günü (n:7; %58)</b> b) <b>G-CSF uygulamasının 5. günü (n:5; %42)</b> c) Diğer
15) Lökofereze başlamak için periferik kan CD34 <sup>+</sup> hücre miktarınız nedir? a) > 5/ $\mu$ L b) <b>&gt; 10/<math>\mu</math>L (n:6; %50)</b> c) <b>&gt; 20/<math>\mu</math>L (n.6; %50)</b> d) Diğer (açıklayınız: )

**Anahtar Kelimeler:** Kök Hücre Nakli, Mobilizasyon Yaklaşımı.



## PERİFERİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE AFEREZİNDE İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ GÜN LÖKOFEREZ İŞLEMLERİNİN TOPLANAN KÖK HÜCRE ÜRÜNÜ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Gülşen Sarı<sup>2</sup>, Şerife Koçubaba<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Alparlan Merdin<sup>1</sup>, Hikmetullah Batgı<sup>1</sup>, Filiz Bekdemir<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi

<sup>3</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

### Giriş

Günümüzde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) için çoğu olguda periferik hematopoetik kök hücre (PHKH) kullanılmaktadır. Başarılı bir HKHN için yeterli sayıda PHKH mobilizasyonu büyük önem taşımaktadır. Çoğu hasta ve sağlıklı vericilerde hedeflenen hücre sayısına tek lökoferez seansında ulaşılmakla birlikte, bazen lökoferez işlemi iki veya üç gün sürebilmektedir. Efektif kök hücre ürünü toplanamayan uzamış aferez işlemleri donör ilişkili riskleri artırdığı kadar aferez ünitesinde iş gücü kaybına da yol açmaktadır. Bu nedenle başarılı bir PHKH mobilizasyonu planlaması için tekrarlayan lökoferez işlemlerinin PHKH ürünü üzerine etkisinin bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmamızda sağlıklı vericiler ve olog HKHN planlanan hastalarda ikinci ve üçüncü gün yapılan PHKH aferez işlemlerinin ilk gün toplanan ürün sayısını ne oranda artırdığı değerlendirildi.

### Gereç ve Yöntem

Ankara Onkoloji Hastanesi terapötik aferez merkezinde 2014-2016 yılları arasında yapılan sağlıklı verici ve olog HKHN planlanan hastalardan yapılan PHKH aferezi işlemleri geriye dönük olarak incelendi. Sağlıklı vericilerden G-CSF (Neupogen<sup>®</sup>, Leucostim<sup>®</sup> ve Granocyte<sup>®</sup>), hastalardan ise tek başına G-CSF ve kemoterapi + G-CSF ile yapılan PHKH aferez işlemlerinde ikinci veya üçüncü gün yapılan işlemlerin ilk gün toplanan HKH ürününe ne oranda artırdığı değerlendirildi. Karşılaştırma için ilk gün toplanan HKH ürünü %100 olarak alındı, takip eden günlerde toplanan kök hücre miktarları ilk gün elde edilen ürünün yüzdesi cinsinden ifade edildi. Kategorik (sıklık) ve kantitatif

(medyan-aralık) değişkenler için tanımlayıcı istatistik kullanıldı.

## Bulgular

Çalışma süreci içinde toplam 252 PHKH aferezi değerlendirildi. 123 işlem tek günde tamamlanırken, 104 işlem iki ve 25 işlem üç gün sürdü. Sağlıklı verici ve hasta grubunda elde edilen bulgular Tablo-1 ve Tablo-2’de özetlenmiştir.

## Sonuçlar

Sağlıklı verici ve kemoterapi+G-CSF ile mobilizasyon yapılan hastalarda PHKH aferezi işleminin %98 oranında ilk iki günde tamamlandığı, tek başına G- CSF uygulanan hastalarda ise %21,8 oranında üçüncü güne sarktığı görüldü. İki ve üçüncü gün ürün toplama etkililiği değerlendirildiğinde ilk gün toplanan PHKH miktarına kıyasla medyan olarak sağlıklı vericilerde %130, tek başına G- CSF uygulanan hastalarda %107 ve kemoterapi+G-CSF uygulanan hasta grubunda ise %153 oranında PHKN toplanabildiği görüldü. Tekrarlanan PHKH aferezi uygulamaların verim beklentisi konusunda bilgi sahibi olunması ilk günde hedeflenen kök hücre ürününe ulaşamayan vericilerde PHKH aferezi süresinin planlanmasında yol gösterici olacaktır.

**Tablo-1. Gruplara göre aferez süreleri**

PHKH AFEREZİ SÜRESİ (gün)	1	2	3
Sağlıklı verici (G-CSF) (n; %)	60 (%67,4)	27 (%30,3)	2 (%2,3)
Hasta (G-CSF) (n)	30 (%29,7)	49 (%48,5)	22(%21,8)
Hasta (Kemoterapi+G-CSF) (n)	33 (%53,2)	28 (%45,2)	1 (%1,6)
Toplam (n)	123	104	25

**Tablo-2. İlk güne kıyasla PHKH aferezi etkililiği**

Gün	2	3
Sağlıklı verici (G-CSF) (medyan;aralık)	%81 (38-290)	%49 (44-55)
Hasta (G-CSF) (medyan;aralık)	%60 (15-323)	%47 (18-212)
Hasta (Kemoterapi+G-CSF) (medyan;aralık)	%92 (26-677)	%62 (62-62)

## ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ AKTİVİTESİ

Fahir Özkalemkaş, Vildan Özkocaman, Ali Gül, Selver Aydın, Semure Zengi, Hilmi Erdem Gözden, Tuğcan Alp, Zafer Serenli Yeğen, Rıdvan Ali

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

### Giriş

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



Double  
Filtrasyon



Kök Hücre  
Aferezi



Plazmaferez



LDL Aferezi



Seçici Plazma  
Değişimi



Ekstra Korporeal  
Fotoferez

**Bulgular:** Uludağ Üniversitesi aferez aktivitesi Kasım-1993'de Trombosit Aferezi ile başlamıştır. Hemen ardından lökoferez ve plazmaferez ve daha sonra IgG aferezi/kaskat filtrasyon/lipid aferezi aktiviteleri eklenmiştir. Ağustos-2009'dan itibaren de hematopoetik kök hücre transplantasyonu ile birlikte kök hücre aferezi aktivitesi başlamıştır; 2008-2009 yıllarında yıllık Terapötik Aferez aktivitesi yaklaşık 400 işlem civarında seyretmiştir. Terapötik Aferez Merkezleri Hakkındaki Yönetmelik doğrultusunda Merkezimiz Sağlık Bakanlığı'nca 06.08.2010 tarihinde Terapötik Aferez Merkezi olarak ruhsatlandırılmıştır. Ağustos-2010 ile Ocak-2011 tarihleri arasında 106 Terapötik Aferez işlemi gerçekleştirilmiştir; 2011 yılı içinde toplam işlem sayısı 421, 2012 yılında toplam işlem sayısı 504, 2013 yılı içinde toplam işlem sayısı 752, 2014 yılında toplam işlem sayısı 739, 2015 yılında toplam işlem sayısı 709, 2016

yılı 9 Aylık işlem sayısı 542 dir. Son bir yıl içinde (9 aylık) gerçekleştirilen terapötik işlemlerin dökümü şu şekildedir: Plazmaferez 293, Granülosit aferezi 24, Kaskat filtrasyon 13, Double filtrasyon 39, Otolog kök hücre toplama 37, İmmünoadsorbsiyon 2, Allojeneik kök hücre toplama 10, Türk Kök hücre toplama 17, Sitoredüktif lökoferez 16, Seçici Plazma değişimi 69, Stokin Aferezi 21, Eritrosit Aferezi 1. Terapötik işlemler endikasyonlarına göre değişmek üzere, Erişkin Hematoloji, Çocuk Hematoloji, Nöroloji, Nefroloji, Reanimasyon Yoğun Bakım, Genel Cerrahi Yoğun Bakım (karaciğer nakli olguları) Erişkin Endokrinoloji, Çocuk Endokrinoloji, Dermatoloji birimleri ile işbirliği halinde yürütülmektedir.

**Sonuç:** Uludağ Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi aktivitesi yıllar içinde giderek artış göstermiştir. Merkez, Terapötik Aferez modalitelerine göre Hematoloji hastaları dışında da bir çok Bilim Dalı ile koordineli olarak çalışmaktadır.

## **PLAZMA DEĞİŞİMİ YAPILAN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI: 12 OLGU DEĞERLENDİRMESİ**

Nurten Sütçü

Koç Üniversitesi Hastanesi Hemşirelik Hizmetleri, Transfüzyon Eğitim Hemşiresi

### **Amaç**

Terapötik plazma değişimi, hastanın total plazmasının uzaklaştırılarak yerine replasman sıvısının konulması işlemidir. İşleme bağlı oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde hemşirelik bakımı önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada Mart 2016- Eylül 2016 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi'nde plazma değişimi yapılan hastaların özellikleri, hemşirelik bakımı ve süreci literatür bilgileri eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

### **Gereç ve Yöntem**

Plazma değişimi uygulanan hastaların demografik özellikleri, endikasyonları, plazmaferez uygulama sıklığı ve toplam uygulama sayısı, komplikasyonları ve Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri modeli ve NANDA tanılama sistemi dikkate alınarak hemşirelik bakımı ve süreci incelenmiştir.

### **Bulgular**

Mart 2016- Eylül 2016 tarihleri arasında 12 hastaya ( 6'sı kadın, 6'sı erkek) toplam 100 plazma değişimi işlemi uygulanmıştır. 12 hastanın 3'ü yetişkin, 9'u çocuk hastadır. Hastalara ortalama 8,4 (4-45) seans işlem yapıldı. Hastaların yaş aralığı 10 aylık ile 56 yaş arasında değişmektedir. 6 hasta Guillane Barre Sendromu, 2 hasta Transvers Miyelit, 1 hasta TTP, 1 hasta hemofagositik sendrom, 1 hasta ensefalit, 1 hasta TAMOF tanısı ile takip edildi. 2 işlem (%2) sırasında aynı hastada alerjik reaksiyon gelişti. 6 işlemde replasman olarak Human Albumin (% 6) , 94 (%94) işlemde TDP kullanıldı. Plazma değişimi işlemine bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonları önlemek amacıyla Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri modeli ve NANDA tanılama sistemine göre hemşirelik bakımı planlandı. model doğrultusunda olgularda hemşirelik tanıları akut ağrı, yorgunluk, anksiyete, bulantı, sıvı elektrolit dengesizliği riski, enfeksiyon riski, düşme riski, kanama riski, aktivite intoleransı, öz bakım gereksinimlerini

yerine getirememe, deri bütünlüğünde bozulma, yürümede bozulma, anksiyete tespit edildi, hemşirelik girişimleri uygulandı.

### **Sonuçlar**

Hemşirelik bakımı, hastanın tedavisi sırasında oluşabilecek komplikasyonların erken fark edilerek önlenmesi ve tedavinin başarı oranının artmasını sağlamaktadır. Plazma değişimi yapılan hastalarda, işleme bağlı olarak gelişebilecek tüm riskler değerlendirilerek hemşirelik bakımın planlanması gerekmektedir. Bu nedenle plazma değişimi gibi terapötik aferez işlemleri hakkında sağlık profesyonellerinin bilgi düzeyinin artırılabilmesi için hizmet içi ya da dışı eğitimleri düzenlenmelidir. Bu çalışmada işlem yapılan hastalarda sıklıkla görülen hemşirelik tanıları ve girişimleri, NANDA ve Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri modeli çerçevesinde açıklanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşirelik bakımı, plazmaferez, terapötik aferez.

## GUILLIANE BARRE SENDROMUNDA TERAPÖTÜK PLAZMA DEĞİŞİMİ ETKİN Mİ?

Nurten Sütçü<sup>1</sup>, Ayfer Arduç Akçay<sup>2</sup>, Murat Zahir<sup>1</sup>, Serhan Kalan<sup>1</sup>, Ebru Üstünel<sup>1</sup>, Demet Demirkol<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aferez Ünitesi

<sup>2</sup> Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bölümü

<sup>3</sup> Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

### Amaç

Akut demyelinizan inflamatuvar poliradikülönöropati olarak tanımlanan Guillian Barre sendromu, hızlı ilerleme gösterebilen ve paraliziyeye yol açabilen önemli klinik tablodur. Bu yazıda Koç Üniversitesi Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne başvuran Guillian Barre sendromu tanısı ile terapötik plazma değişimi işlemi yapılan beş çocuk hastanın bilgileri geriye dönük incelendi.

**Sonuçlar:** Beş çocuk hastanın 3'ü kız, 2'si erkekti. Hastaların yaş aralığı 10 ay ile 12 yıl arasında değişmekteydi. Tüm hastalarda yardımcı ventilasyon uygulandı. Hastaların biri hariç diğerleri ekstremitelerde güç kaybı, yürüme güçlüğü ve solunum yetmezliği yakınmaları ile başvurdu, bir olguda ise H1N1 enfeksiyonuna ikincil solunum yetmezliği tanısı ile bir ay çocuk yoğun bakım ünitesinde yardımcı ventilasyon uygulanmış, ventilatörden ayrılamadığı için kurumumuza sevk edilmişti; yatış anında ARDS ve flask paralizi mevcuttu. Dört hasta ventilatörden ayrılarak taburcu oldu, bir hastanın yoğun bakım tedavisi devam etmektedir. Dört hastanın hastanede kalış süreleri 7 ile 39 gün arasında (ortalama 17 gün) değişmektedir. Uzun yatışı olan hastamız, H1N1 enfeksiyonuna ikincil ARDS ve Guillian Barre tanılı olgu idi. Üç olguya beş kez, iki olguya altı kez terapötik plazma değişimi uygulandı. Terapötik plazma değişimi 1 olguda filtrasyon yöntemi ile, 4 olguda santrifügasyon yöntemi ile yapıldı. Semptom başlangıcı ile klinik cevap arasında geçen süre 4 gün ile 16 gün arasında değişti. Terapötik plazma değişimi uygulamaları sırasında ciddi yan etki görülmedi.

**Tartışma:** Ciddi seyirli Guillian Barre sendromu tanılı hastalarda terapötik plazma değişiminin diğer tedavilerden üstün olduğu ile ilgili kanıt düzeyi giderek artmaktadır. İnvazif girişim

gerektiren bir uygulama olmasına karşın etkinliği, maliyeti ve nadir yan etki varlığı düşünöldüğünde yardımcı ventilasyon gerektiren kritik çocuk hastalarda ilk basamak tedavi olarak uygulanması gerektiğine inanıyoruz.

## GRANÜLOSİT TOPLAMA İŞLEMİNDE ERİTROSİT SEDİMENTE EDİCİ AJAN KULLANILAN VE KULLANILMADAN YAPILAN TOPLAMA İŞLEMLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mehmet Öztekin, Musa Solmaz, Serpil Baysal, Bülent Eser, Serdar Şıvgın, Ali Ünal, Mustafa Çetin, Leylagül Kaynar

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Ünitesi

### Giriş

Son yıllarda hematolojik maligniteli hastalarda uygun antibiyotik ve antifungal tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan febril nötropeni tedavisinde granülosit transfüzyonu etkin olarak kullanılmaktadır. Modern aferez cihazları ve biyoteknolojik gelişmeler sonucunda eritrosit sedimente edici ajan % 6 lık hidroksi etil nişasta (moleküler ağırlığı :450.000 molar) (HES) kullanarak terapötik olarak etkili ve yeterli miktarda granülosit toplamak mümkün olmaktadır. Ancak eritrosit sedimente edici ajan olarak kullanılan % 6 lık HES in üretimi durdurulduğu için son yıllarda Avrupa’da dahil olmak üzere ülkemizde de kullanılmamaktadır. Bu çalışmada; eritrosit sedimente edici ajan kullanılarak toplanan granülosit süspansiyonu ile eritrosit sedimente edici ajan kullanılmadan toplanan granülosit süspansiyonlarının eritrosit, trombosit, lenfosit kontaminasyonlarının, toplama etkinliklerinin ve sürelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Erciyes Üniversitesi Terapötik Aferez Ünitesinde 2012-2016 yılları içerisinde yapılan granülositaferez işlemleri retrospektif olarak analiz edildi. Yapılan 1010 toplama işlemi ardışık olarak değerlendirildi. Toplama işlemi SPECTRA OPTIA cihazı ve FRESENIUS COM.TEC cihazları kullanıldı. Yapılan işlemlerin 505’inde eritrosit sedimente edici ajan olarak % 6 lık varihes kullanıldı. 505 işlem ise eritrosit sedimente edici ajan kullanılmadan gerçekleştirildi. Verici seçiminde kronik rahatsızlığı olmayan, düzenli olarak ilaç kullanmayan 18-55 yaş arası sağlıklı-gönüllü kan bağışlama kriterlerini karşılayan vericiler kullanıldı. Vericilere işlemden 16 ve 8 saat önce GCSF (4 µg/kg) 14-8 ve 4 saat önce metilprednizolon (16 mg) ile premedikasyon uygulandı. Veriler SPSS 15.0 programında nicel verilerin dağılımı  $x \pm sd$  olarak gösterildi. İki grup arasındaki farka ise student t testi kullanılarak bakıldı. Dört grup arasındaki fark ise One-Way Anova testi kullanılarak bakıldı. Nitel verilerin dağılımı ise % olarak gösterildi iki grup arasındaki farka ise chi-square ( $x^2$ ) testi kullanılarak analiz edildi anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alındı.

### Bulgular

Çalışmamızda gruplar arasında verici özellikleri bakımından yaş ve cinsiyet dışında anlamlı fark yoktu (Tablo1). HES ile granülosit toplanan vericilerden %5.7’si kadın, % 94.3’ü erkek; yaş ortalaması 30 ( $\pm 8,4$ ); verici kilo ortalaması 79,4 ( $\pm 12,9$ ) idi. Eritrosit sedimente edici ajan kullanılmadan granülosit toplanan vericilerden % 11.1’i kadın % 89.9’u erkek; yaş ortalaması 31,6 ( $\pm 9,1$ ); verici kilo ortalaması 77,8 ( $\pm 13,39$ ) idi.

**Tablo 1: Verici Özellikleri**

	<b>Eritrosit sedimente edici ajan kullanılan</b> n=505 x ± sd	<b>Eritrosit sedimente edici ajan kullanılmayan</b> n=505 x ± sd	P
Verici yaş (yıl)	30 ± 8,4	31,6 ± 9,1	0,02
Verici cins(K/E) n	29-476	56-449	0,003
Verici kilo (kg)	79,4 ± 12,9	77,8 ± 13,3	0,051
Verici beyaz küre (x10 <sup>3</sup> )	37,2 ± 8,5	37,8 ± 8,5	0,44
Verici nötrofil (x10 <sup>3</sup> )	35,1 ± 8,2	35,8 ± 8,3	0,19
Verici trombosit (x10 <sup>3</sup> )	266 ± 60	261,4 ± 57,4	0,18
Verici hematokrit (%)	45,7 ± 3,1	45,57 ± 3,3	0,40

**Tablo2: HES kullanılan ve kullanılmayan işlemlerde ürün ve işlem bilgileri**

	<b>HES kullanılan işlemlerde</b> n=505 x ± sd	<b>HES kullanılmayan işlemlerde</b> n=505 x ± sd	P
Total beyaz küre µl x 10 <sup>10</sup>	5,2 ± 1,9	4,04 ± 1,5	0,0001
Total trombosit µl x 10 <sup>11</sup>	6,3 ± 2,0	5,3 ± 0,8	0,0001
Total lenfosit µl x 10 <sup>9</sup>	4,2 ± 1,6	4,2 ± 1,9	0,64
İşlem süresi (dk)	225,2 ± 27,5	215 ± 36,7	0,001
İşlenen kan hacmi ml	9708 ± 1143	9446 ± 1448	0,001
Ürün volümü ml	377,9 ± 90,7	358 ± 99,7	0,001
Total Granülosit X10 <sup>10</sup>	4,2 ± 1,8	3,1 ± 1,4	0,0001

Ürün total nötrofil değerleri açısından baktığımızda Eritrosit sedimente edici ajan kullanılan ürünlerde anlamlı oranda yüksek nötrofil toplanmıştır [4,2 x 10<sup>10</sup> ± 1,8 & 3,1 x 10<sup>10</sup> ± 1,4 P<0,05]. Alloimmünizasyon riskini artırabilen trombosit kontaminasyonu bakımından karşılaştırdığımızda Eritrosit sedimente edici ajan kullanılan ile kullanılmayan arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (P<0,05). GVHH riskini artıracak lenfosit kontaminasyonu bakımından karşılaştırıldığında her iki işlem arasında anlamlı fark saptanmadı. [4,2 x 10<sup>9</sup> ± 1,6 & 4,2 x 10<sup>9</sup> ± 1,9 (P>0,05)]. İşlemlerde işlenen kan miktarları arasında anlamlı fark olduğu tespit edildi (P<0,05)

**Tablo 3:** Donör bilgileri

	<b>Fresenius Hes Kullanılan</b> n=471 x ± sd	<b>Fresenius Hes Kullanılmayan</b> n=419 x ± sd	<b>Spectra Hes Kullanılan</b> n=34 x ± sd	<b>Spectra Hes Kullanılmayan</b> n=86 x ± sd
Verici yaş (yıl)	30,3 ± 8,5	31,4 ± 9,1	30,5 ± 8	32,2 ± 9,2
Verici kilo (kg)	79,5 ± 12,9	77,9 ± 13,4	77,7 ± 12,6	77,1 ± 13,3
Verici beyaz küre(x10 <sup>3</sup> )	37,0 ± 8,5	37,5 ± 8,3	38,9 ± 7,7	39,8 ± 9,0
Verici nötrofil (x10 <sup>3</sup> )	34,9 ± 8,3	35,4 ± 8,1	37,1 ± 6,8	37,5 ± 8,9
Vericitrombosit (x10 <sup>3</sup> )	264,8 ± 59,8	262,2 ± 57,6	286,8 ± 60,1	257,3 ± 56,6
Verici hematokrit (%)	45,7 ± 3,1	45,57 ± 3,3	46,3 ± 3,2	45,58 ± 3,1

\***P:**Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo 4:** Ürün Bilgileri ve İşlem bilgileri

	<b>Fresenius HES Kullanılan</b> n=471 x ± sd	<b>Fresenius HES Kullanılmayan</b> n=419 x ± sd	<b>Spectra HES Kullanılan</b> n=34 x ± sd	<b>Spectra HES Kullanılmayan</b> n=86 x ± sd	<b>P</b>
Total beyaz küre x 10 <sup>10</sup>	5 ± 1,7	3,9 ± 1,3	7,9 ± 2,7	4,6 ± 2	0,0001
Total trombosit x10 <sup>11</sup>	6,5 ± 1,8	5,8 ± 1,9	2,2 ± 0,8	2,9 ± 1,5	0,0001
Total lenfosit x10 <sup>9</sup>	4,2 ± 1,6	4,4 ± 1,8	3,6 ± 1,1	3,7 ± 2,3	0,005
İşlem süresi (dk)	228 ± 25,8	223,8 ± 32,2	186,2 ± 18,6	172,28 ± 25,9	0,0001
İşlenen kan hacmi (ml)	9712 ± 1090	9487 ± 1365	9661 ± 1747	9247 ± 1795	0,006
Ürün volümü ml	368,3 ± 85,5	341,41 ± 91,2	510,56 ± 47,3	440,3 ± 99	0,0001
Granülosit 10 <sup>10</sup>	4 ± 1,6	3 ± 1,2	7 ± 2,7	3,9 ± 1,9	0,0001

Cihazlar açısından baktığımızda ürün total nötrofil değerleri Spectra Optia cihazında anlamlı oranda yüksek nötrofil toplanmıştır [HES  $7 \times 10^{10} \pm 2,7$  -  $3,9 \times 10^{10} \pm 1,9$  & HES  $4 \times 10^{10} (\pm 1,64 - 3 \times 10^{10} \pm 1,24$  (P<0,0001)]. Alloimmünizasyon riskini artırabilen trombosit kontaminasyonu bakımından karşılaştığımızda Fresenius Com.Tec cihazında anlamlı olarak yüksek tespit edildi [HES  $6,5 \times 10^{11} \pm 1,8$  -  $5,8 \times 10^{11} \pm 1,9$  & HES  $2,2 \times 10^{11} \pm 0,8$  -  $2,9 \times 10^{11} \pm 1,5$  (P<0,0001)]. GVHH riskini artırabilecek lenfosit kontaminasyonu bakımından karşılaştırıldığında Fresenius Com.Tec cihazında anlamlı olarak yüksek tespit edildi [HES  $4,2 \times 10^9 \pm 1,6$ -  $4,4 \times 10^9 \pm 1,8$  & HES  $3,6 \times 10^9 \pm 1,1$  -  $3,7 \times 10^9 \pm 2,3$  (P< 0,005)]. İşlemlerde işlenen kan miktarları arasında anlamlı fark vardı [HES 9712  $\pm 1090$ - 9487  $\pm 1365$  & HES 9661  $\pm 1747$ - 9247  $\pm 1795$  P<0,06)], Spectra Optia cihazı ile toplanan ürünlerin volümü anlamlı olarak yüksek idi [HES 510,56  $\pm 47,3$ - 440,3  $\pm 99$  & HES 368,3  $\pm 85,5$ - 341,1  $\pm 91,2$  (P<0,0001)] İşlem süresi açısından baktığımızda Spectra Optia cihazı ile yapılan işlemlerin süresinin daha kısa olduğu [HES 186,2  $\pm 18,6$  -172,28  $\pm 25,94$  & HES 228  $\pm 25,89$ - 223,8  $\pm 32,2$  P<0,0001] tespit edildi.

## **Sonuçlar**

Kullanılan her iki makinada da eritrosit sedimente edici ajan kullanıldığında granülosit toplama oranlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Spectra Optia cihazı Fresenius Com.Tec cihazı ile karşılaştırıldığında düşük trombosit kontaminasyonu ile daha kısa sürede yüksek granülosit toplama kapasitesi açısından Spectra Optia cihazının daha etkin ve verimli olduğu gözlenmiştir. Fresenius Com.Tec cihazı ile yapılan işlemlerde ise ürün volümünün Spectra Optia cihazı ile yapılan işlemlere oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Özellikle pediatrik hastalarda tercih edilebilir.

Sonuç olarak her iki cihazda da HES kullanılmadan hedef doz olan  $1 \times 10^{10}$  granülosit toplama değerlerine ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Terapödik Aferez, Lökoferez, Hidroksietil Nişasta.

## TRANSVERS MYELIT OLGUSUNDA TEKRARLAYAN PLAZMAFEREZ UYGULAMASI

*Peren PERK\**, *Alper İbrahim DAİ\**, *Mehmet YILMAZ\*\**, *İbrahim ASLAN\*\*\**

\*Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, GAZİANTEP

\*\*Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, GAZİANTEP

\*\*\*Aferez Ünitesi, Gaziantep Üniversitesi, GAZİANTEP

### Giriş

Transvers myelit (TM); omuriliğin immun-aracılı segmental inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. Etiyoloji değişken olup en sık enfeksiyonlar suçlanmaktadır. Klinik bulgular arasında parapleji, duyu kaybı, otonomik disfonksiyon, seviye veren duyu kusuru sayılabilir.

### Olgu

Öncesinde herhangi bilinen rahatsızlığı olmayan 6 yaşında erkek hasta ani başlayan yürüme bozukluğu, kollarda ve sırtta ağrı nedeniyle Çocuk Nörolojisi polikliniğine başvurdu. Alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinin alınmadığı, anal sfinkter tonusunun kaybı, meme başı hizasından itibaren desendan his kusuru olduğu gözlemlendi. Spinal MRG'de C3-T7 vertebralar düzeyinde spinal kordda ekspansiyon ve belirgin sinyal artışı saptandı. BOS incelemesinde IgG indeksi 0,79 (0.30-0.60) idi. Yüksek doz steroid tedavisi ardından, intravenöz immunglobulin ve plazmaferez uygulamalarına başlandı. Toplam üç siklus, her siklusu gün aşırı 5 kez, dört defa albümin, bir defa taze donmuş plazma ile olacak şekilde plazmaferez uygulanıp, aralıklı olarak yıkım koagülopatisi için fibrinojen ve kanama profili kontrolleri yapıldı. Fizik tedavi ve rehabilitasyon programı sürdürülen hastamızın son muayenesinde; hipoaktif derin tendon refleksleri, ile birlikte vibrasyon ve ağrı duyusunun geri döndüğü anal sfinkter tonusunun düzeldiği gözlemlendi.

## **Tartısma**

Akut transevers myelit (ATM); erişkinlerde yaygın görülmesine rağmen, tüm vakaların %20'sinin çocuk olduğu bilinmektedir (1). Tipik klinik bulguları; sırt ağrısı sonrasında gelişen motor ve duysal kayıplardır. Mortalite solunum yetmezliği ve yüksek spinal kord lezyonlarıyla ilişkili olmakla birlikte, en sık sekel mesane disfonksiyonu ve his kusurlardır. Standart ampirik tedavi yüksek doz metilprednizolon (max 1gr /gün, ort 3-5 gün) olarak kabul edilmiştir. Plazmaferez tedavisi bir diğer seçenek olup, steroide yanıt alınamayan vakalarda kullanılmaktadır. Genellikle nerilen plazmaferez protokoller 5-7 kez yapılan 1.1-1.5 plazma volüm değişimi hedeflenen uygulamalardır (2).

## **Sonuçlar**

Toplam üç siklus, her bir siklusu 5 plazma değişimini kapsayan uygulamaların ardından, şikayetlerde azalmanın gözlenmesi plazma değişimin bu gibi steroide dirençli vakalarda etkili bir tedavi olduğunu göstermekte, yoğun ve sık değişimin yapılması kliniğe olumlu etkilerde bulunabilmektedir. Literatüre katkısı olması amacıyla pediatrik hastalarda daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

## **Kaynaklar**

1. Pidcock FS, Krishan C, Cowford TO, Salorio CF, Trovato M, Kerr DA. Acute transverse myelitis in childhood: center based analysis of 47 cases. Neurology 2007; 68:1474-1480
2. Bigi S, Banwell B, Yeh EA. Outcomes after early administration of plasma exchange in pediatric central nervous system inflammatory demyelination. J Child Neurol 2015;30:874-880

**Anahtar Kelimeler:** Transvers Myelit, Pediatrik, Plazmaferezis.

## GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ (01 EKİM 2015 – 30 EYLÜL 2016) 12 AYLIK DENEYİMİ

İbrahim Özasan, İ.Halil Gürbüz, Hakan Tebir, İsa Tosun, Yıldız Karani, Mehmet Yılmaz  
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Terapötik Aferez Merkezi

### Amaç

Günümüzde çok sayıda hastalık grubuna terapötik aferez uygulanmaktadır. Amaç hastalık patogenezinde rol oynayan hücre, monoklonal proteinler ve otoantikörlerin uzaklaştırılması ve yerine eksik hücre veya plazma bileşenlerinin (TDP veya %4'lük albumin) konulması esasına dayanır. Bu yazıda merkezimizin son bir yılda gerçekleştirdiği terapötik aferez faaliyetlerini sayısal değerler ve grafikler ile sunmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Merkezimizde yapılan aferez işlemleri; Plazma exchange, lökoferez, eritrosit exchange, terapötik trombosit aferezi, granülosit aferezi, lipit aferezi, IgG aferezi, sitokin aferezi, selektif plazmaferez, lökosit absorpsiyonu, fotoferez, otolog hematopoetik hücre toplama, allojenik hematopoetik hücre toplama, DLİ toplama

### Bulgular

Merkezimizde 01.10.2015-30.09.2016 tarihleri arasında 12 aylık süre içerisinde toplam 476 hastaya 2375 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Yapılan bu işlemlerin dağılımı şu şekildedir; 180 hastaya 854 Plazma exchange, 51 hastaya 130 lökoferez, 4 hastaya 5 eritrosit exchange, 18 hastaya 34 terapötik trombosit aferezi, 12 hastaya 43 granülosit aferezi, 49 hastaya 761 lipit aferezi, 31 hastaya 194 IgG aferezi, 21 hastaya 92 Sitokin aferezi, 1 hastaya 1 Selektif plazmaferez, 8 hastaya 138 fotoferez, 48 hastaya 65 otolog hematopoetik hücre toplama, 26 hastaya 30 allojenik hematopoetik hücre toplama, 26 hastaya 26 DLİ toplama işlemi yapılmıştır.

### Sonuç

Tedavi modalitesinde Ulusal Terapötik Aferez Rehberi ve ASFA'yı rehber alan merkezimizde yaklaşık 7,067,623 (31.12.2015 TÜİK nüfus ve yerleşim verilerine göre) nüfusun aferez tedavi ihtiyacı karşılanmakta olup son 12 aylık dönem içerisinde 476 hastaya 2375 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Bu rakamlara göre her 100.000 kişiye 33,6/yıl terapötik aferez işlemi uygulanmıştır. Merkezimiz her geçen gün hasta sayısı arttığı gibi çeşitliliği de artmakta olup, merkezler ve bilim dalları arasındaki multidisipliner yaklaşımlar; terapötik aferez işlemlerinde artışa ve dolayısı ile hasta tedavilerinde tedavi edilebilirlik oranını arttırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Terapötik Aferez, Plazmaferez, Lökoferez.

## TALASEMİ TAŞIYICILIĞI İLE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ HASTALARI ARASINDAKİ MCH VE MCHC FARKLILIĞI

<sup>1</sup> Fatma Avcı Merdin , <sup>2</sup> Alparslan Merdin

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya

<sup>2</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

### Giriş

MCH(Mean Corpuscular Hemoglobine) kırmızı kan hücrelerindeki hücre başına düşen ortalama hemoglobin miktarını ifade eder. Genelde MCH seviyesinin 26 pikogramın altında olması düşük olarak kabul edilir. MCHC(Mean Corpuscular Hemoglobine Concentration) ise kırmızı kan hücrelerindeki hücre başına düşen ortalama hemoglobin konsantrasyonunu ifade eder. Bu çalışmada talasemi taşıyıcısı olan hastalar ile demir eksikliği anemisi hastalar arasında MCH ve MCHC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 40 hasta alındı. 21 hastada demir eksikliği anemisi (DEA) ve 19 hastada ise beta talasemi taşıyıcılığı mevcuttu. Demir eksikliği grubundan olan hastaların hemoglobin düzeyleri 12 mg / dl'nin altında ve ferritin düzeyleri düşük sınırlardaydı. Talasemi grubundaki hastaların hemoglobin elektroferezinde HBA2 düzeyleri artmış bulunmakta idi. Hastalar Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne ait bir semt polikliniğinden Şubat-Mayıs 2016 dönemlerinde tanısı ile ilgili yeterli veri bulunan poliklinik başvurularının retrospektif incelenmesi ile seçilerek analiz edildi. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ilgili dönemde tüm poliklinik hastalarının kan sayımı ölçümünde kullanılan hemogram ( tam kan sayımı) ölçüm cihazları HORIBA ABX Pentra XL 80, HORIBA ABX Mikro ES 60 ve Beckmann Coulter LH780 CBC idi. Hastaların MCH ve MCHC değerleri analiz edildi. Demir eksikliğine anemisi hastaları ile talasemi taşıyıcılığı olan hastalar da MCH ve MCHC düzeylerine göre karşılaştırıldı. Karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

### Bulgular

Talasemi taşıyıcısı olan hastaların medyan MCHC değeri 32,1 g / dL olarak saptandı. Talasemi taşıyıcısı olan hastaların ortalama MCHC değeri ise 31,97 g / dL olarak bulundu. Demir eksikliği anemisi olan hastaların medyan MCHC değeri 33,2 g / dL olarak saptandı. Demir eksikliği anemisi olan hastaların ortalama MCHC değeri ise 33,44 g / dL olarak bulundu. Talasemi taşıyıcılığı olan hastaların medyan MCH değeri 20,7 pg olarak saptandı. Talasemi taşıyıcılığı olan hastaların ortalama MCH değeri ise 20,24 pg olarak bulundu. Demir eksikliği anemisi olan hastaların medyan MCH değeri 25,1 pg olarak saptandı. Demir eksikliği anemisi olan hastaların ortalama MCH değeri ise 24,6 pg olarak bulundu. MCH değeri demir eksikliği anemisi olan hastalarda talasemi hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu( $p<0,005$ ). MCHC değerinin de demir eksikliği anemisi olan hastalarda, talasemi hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu ( $p<0,005$ ).

### Sonuçlar

Sonuç olarak, demir eksikliği anemisi olan hastalarda hem MCH hem MCHC değerleri daha yüksek bulunmuştur. Klinik bulguları birbirine çok benzeyen bu iki hastalığın birbirinden ayırt edilebilmesinde bu özellik açısından da hastalar değerlendirilerek doğru tanı

Konulmasında ileri tetkiklere gerek kalmadan fayda sağlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Talasemi Taşıyıcılığı, Demir Eksikliği, Anemi.

## TÜRKİYE’DE TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİ ÖN TANISI ALAN VE PLAZMAFEREZ ÖNERİLEN ERİŞKİN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLDİĞİ KAYIT ÇALIŞMASI ÖN SONUÇLARI

Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Volkan Karakuş<sup>2</sup>, Mehmet Ali Erkurt<sup>3</sup>, Bahriye Payzın<sup>4</sup>, Mehmet Yılmaz<sup>5</sup>, Leylagül Kaynar<sup>6</sup>, Orhan Ayyıldız<sup>7</sup>, Rahşan Yıldırım<sup>8</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>9</sup>, Mehmet Turgut<sup>10</sup>, Fatih Demirkan<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>4</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

<sup>5</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>6</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>7</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>8</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>9</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>10</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>11</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**GİRİŞ:** Trombotik mikroanjiyopati (TMA) trombotik trombositopenik purpura (TTP), atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS), hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve ikincil patolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilen (sekonder TMA) mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni ile seyreden klinik tabloları tanımlamak için kullanılan ortak terimdir. Klinik benzerliklerine karşın TMA tablosuna neden olan hastalıkların tedavisi önemli farklar içerdiğinden, ayırıcı tanı büyük önem taşımaktadır. Burada Türkiye’de TMA ön tanısıyla plazmaferez önerilen hastaların değerlendirildiği çalışmanın ön sonuçları paylaşılmaktadır.

**MATERYAL-METOD:** Çok merkezli, girişimsel olmayan, prospektif ve gözlemsel özellikli bu çalışmaya Coombs negatif MAHA ve trombositopeni saptanan 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılan merkezlerden hastaların kliniğe ilk başvuru anında ve bir aylık ileri değerlendirme süreci sonundaki ayırıcı tanıları belirtmeleri istendi. Merkezlerin tanı sırasında ve birinci ay sonunda yapılan tüm değerlendirmeleri elektronik veri tabanına kayıt edilerek incelendi. Başvuru sırasında kreatinin  $\geq 1.5$  mg/dl olması renal yetmezlik, ardışık 2 günde kreatinin düzeyinin  $\geq 0.5$  mg/dl artması veya kreatinin  $\geq 4$  mg/dl ve diyaliz ihtiyacı olması ağır renal yetmezlik olarak tanımlandı. Nörolojik bulgular ise minimal (baş ağrısı, geçici konfüzyon) ve ağır (geçici fokal anomaliler, nöbet, inme, koma) olmak üzere iki kategoride değerlendirildi. Çalışmaya katılmadan önce tüm hastalardan yazılı onam formu alındı. Çalışma Malatya Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

**BULGULAR:** Çalışmaya Ekim 2015-Ekim 2016 arasındaki 1 yıllık dönemde 12 merkezden toplam 39 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo-1’de özetlenmiştir.

**SONUÇ:** TMA klinik ve laboratuvar bulguları benzerlik gösteren çok çeşitli klinik durumları tanımlamaktadır. Başvuru sırasında çoğu olguda ayırıcı tanının kesin olarak belirlenmesi güç olduğundan, idiyopatik TTP olasılığı ilk bakışta dışlanamadığından günlük pratikte TMA saptanan olgulara terapötik plazma değişimi (TPE) başlanmaktadır. Ancak TMA tablosuna neden olan klinik durumların çeşitliliği nedeniyle uzun dönem tedavisinin hastalığa yol açan temel patoloji hedeflenerek yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmamızda ülkemizde TMA tanısı ile terapötik aferez merkezlerine TPE tedavisi amacı ile yönlendirilen hastalarda başvuru sırasında ve ileri incelemelerin tamamlanması sonrası birinci ay değerlendirmede ayırıcı tanıların dağılımının saptanması amaçlanmıştır. Çalışmaya katılan merkezler tarafından birinci ay değerlendirmelerin sonuçlandırıldığı 29 hasta üzerinden yapılan incelemede %52 olgu idiyopatik TTP, %28 olgu ise sekonder TMA olarak değerlendirilmiştir. Öte yandan hastaların %17’sinde aHÜS ve %3’ünde ise HÜS saptanmıştır. Çalışmanın 2017 yılı sonunda tamamlanması planlanmaktadır. Hasta sayısının artması ile TMA ayırıcı tanısına giren hastalıkların dağılımı konusunda daha sağlıklı bir veriye ulaşılması mümkün olacaktır.

<b>Hasta (n)</b>	44
<b>Cinsiyet (Kadın-Erkek; %)</b>	Kadın 27 (%61); Erkek 17 (%39)
<b>Yaş (medyan-aralık)</b>	37 (22-76)
<b>Tanı sırasında klinik bulgular (n; %)</b>	
Ateş (n:44)	15 (%34)
Akut renal yetmezlik (n:42)	12 (%29)
Renal yetmezlik (n:42)	3 (%7)
Minimal nörolojik anomali (n:41)	14 (%34)
Ağır nörolojik anomali (n:41)	6 (%15)
Beşli pentad (n:44)	6 (%14)
<b>Tanı sırasında laboratuvar bulguları</b>	
Hb (medyan-aralık) (g/dL) (n:43)	9.35 (6.8-18.8)
Trombosit (medyan-aralık) (1000/mm <sup>3</sup> ) (n:43)	43 (7-397)
LDH (medyan-aralık) (U/L) (n:40)	717 (195-2952)
ADAMTS13 aktivitesi < %10 (n:25)	14 (%56)
<b>Tanı anında değerlendirme (n: 42)</b>	
İdiyopatik TTP	18 (%43)
aHÜS	9 (%21)
HÜS	5 (%12)
Sekonder TMA	10 (%24)
<b>Birinci ay değerlendirme (n: 29)</b>	
İdiyopatik TTP	15 (%52)
aHÜS	5 (%17)
HÜS	1 (%3)
Sekonder TMA	8 (%28)

## **PD-1 VE PD-L2 EKSPRESYONU: AKUT LÖSEMİ, MULTİPL MYELOMA VE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VAKALARINDA PROGNOSTİK ÖNEME SAHİP MİDİR?**

Serdal Korkmaz<sup>1</sup>, Ömer Akca<sup>2</sup>, Ebru Akay<sup>3</sup>, Erdem Arzu Taşdemir<sup>3</sup>, Hatice Karaman<sup>3</sup>, Selahattin Erdem<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye.

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye.

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye.

### **Amaç**

Kanser gelişiminde immun sistemin önemli bir role sahip olduğu ve kanserogenezde çok fazla sayıda hücre içi sinyal yolağının aktif olduğu günümüzde kabul edilen bir gerçektir. Solid tümörlerde Programmed Death-1 (PD-1) olarak adlandırılan immun kontrol noktası yolağının tümör hücrelerinin immun sistemden kaçışında önemli bir mekanizma olduğu kanıtlanmış ve bu yönde tedaviler şekillenmeye başlamıştır. Ancak, kemik iliğini tutan hematolojik kanserlerde bu yolağın önemi henüz net ortaya konabilmiş değildir. Bu noktadan yola çıkarak, çeşitli hematolojik kanser vakalarına ait kemik iliği örneklerinde PD-1 ve Programmed Death Ligand 2 (PD-L2) ekspresyon oranını belirlemeyi, böylelikle bu yolağın ne derece aktif olduğunu ve de prognostik bir öneme sahip olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

### **Gereç ve Yöntem**

Çalışmaya merkezimizce izlenen akut lösemi, multipl myelom (MM) ve kronik lenfositik lösemi (KLL) olguları alındı. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar veriler hastanemiz otomasyon sisteminden elde edildi. Merkezimiz Tıbbi Patoloji arşivindeki vakalara ait parafin bloklardan hazırlanan kesitlerde immunhistokimyasal yöntemle PD-1 ve PD-L2 antikoru ve bu antikora uygun boyama kiti kullanılarak immun boyama yapıldı. Hazırlanan preparatlar iki ayrı patolog tarafından ışık mikroskopunda incelendi. Boyamaların sonucu; pozitif-negatif, boyanan hücre sayısı ve oranı şeklinde belirlenmiştir. Buna göre 0: negatif, 1: zayıf boyanma, 2: orta derecede boyanma, 3: kuvvetli boyanma olduğunu göstermektedir. Tüm sağkalım hastalığının tanı tarihinden ölüme kadar geçen süre veya hastanın son görülme tarihi esas alınarak hesaplandı.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 42 MM, 21 akut lösemi ve 20 KLL tanılı (29 kadın - % 34.9; 54 erkek - % 65.1) 83 vaka dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları multipl myelom grubunda 71 (49-101), akut lösemi grubunda 65.6 (17-94) ve KLL grubunda 66.7 (38-94) idi. MM grubunda VAD ve MP primer indüksiyon rejimleri iken sadece 2 hastada VCD rejimi uygulanmıştı. Akut lösemi grubunda AML vakalarında standart 7+3 kemoterapi rejimi ve ALL vakalarında tümü Ph<sup>+</sup> olduğundan Vincristine + Dexametazon uygulanmıştı. KLL grubunda ise R-FC ve R-Klorambusil en çok tercih edilen rejimlerdi. 42 MM vakasının %73.8'i IgG kappa, %19.1'i IgA ve %7.1'i de hafif zincir myelom idi. 21 akut lösemi vakasının 17'si AML ve 4'ü ALL idi. Hiperviskozite semptomları bulunan 3 akut lösemi hastasına lökoferez işlemi uygulandı. Yine hiperviskozite semptomları ile başvuran 5 MM hastasına da plazmaferez işlemi uygulandı. MM grubunda 15 (%35.7) hastanın; akut lösemi grubunda 7 (%33.3) hastanın ve KLL grubunda 7 (%35) hastanın exitus olduğu bilinmektedir. PD-1 ve PD-L2 ekspresyon oranları tablo 1'de ayrıntılı olarak özetlenmiştir. Tablo 2'de her bir hastalık grubuna ait 3 yıllık tüm sağkalım (OS), 5 yıllık OS ve ortalama sağkalım ile birlikte hastalık gruplarına ait PD-1 ve PD-L2 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalım arasındaki ilişki özetlenmiştir.

## Sonuçlar

PD-1 olarak adlandırılan immun kontrol noktası yolağının tümör hücrelerinin immun sistemden kaçışında önemli bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. PD-1 reseptörünün, PD-L1 ve PD-L2 reseptör ligandları ile etkileşimi, aktive T lenfositlerin apoptozu ile sonuçlanan bir dizi süreci indüklemektedir. PD-1 yolağının önemi, meme, kolon, özofagus, akciğer, pankreas, böbrek ve cilt kanseri gibi solid tümörlerde gösterildiğinden pidilizumab, nivolumab, pembrolizumab gibi monoklonal antikorlar solid tümörlerin tedavisinde kullanılmış ve etkili bulunmuştur. Aynı zamanda PD-1 yolağı hematolojik kanserler için gelecekte potansiyel bir hedef olma vasfı taşımaktadır. Bu konuda yurt dışında bir kısım çalışmaların başlatıldığı ve yakın gelecekte anti-PD-1 monoklonal antikor tedavisinin hematolojik kanserlerde de rol alabileceğini öngörmek yanlış olmayacaktır. Ancak, literatür incelendiğinde bu yolağın çok az sayıda hematolojik kanser tipinde (plazma hücreli myeloma, akut myeloid lösemi, kronik lenfositik lösemi gibi) çalışıldığı ve hematolojik kanserlerde etkinliği ile ilgili sınırlı sayıda literatür verisi bulunduğu görülmektedir. Biz çalışmamızda PD-1 ekspresyonunun özellikle KLL grubunda (%60.0) daha yoğun olduğunu, PD-L2 ekspresyonunun ise MM grubunda (%61.9) artmış olduğunu gösterdik. Yine MM grubunda düşük düzeyde de (%26.2) olsa PD-1 ekspresyonunun artmış olduğunu saptadık. Mevcut bulgularımız eşliğinde her bir hastalık grubunda da PD-1 ve PD-L2 ekspresyonunun prognostik önemini net olarak ortaya koyamadık. Ancak, sınırlı sayıdaki literatür incelendiğinde bu hastalık gruplarında PD-1 ve PD-L2 ekspresyonunun prognostik öneme sahip

olup olmadığı yönünde çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Sonuç olarak, PD-1 de novo hematolojik hastalıklar açısından iyi bir terapötik hedef olma potansiyeli taşımaktadır ve nüks/dirençli hastalıkta ekspresyon oranlarının belirlenmesi farklı bir çalışmanın konusu olabilir. Ayrıca, ülkemizde bu konu ile ilgili benzer bir çalışmanın olmaması da araştırmamızın değerini artırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Lösemi, Multipl Myeloma, Kronik Lenfositik Lösemi, PD-1, PD-L2, Prognoz.

**Referanslar:**

1. Bryan LJ, Gordon LI. Blocking tumor escape in hematologic malignancies: the anti-PD-1 strategy. *Blood Rev.* 2015; 29(1): 25-32.
2. Bryan LJ, Gordon LI. Releasing the Brake on the Immune System: The PD-1 Strategy for Hematologic Malignancies. *Oncology.* 2015; 29(6): 431-9.
3. Sponaas AM, Moharrami NN, Feyzi E, et al. PDL1 Expression on Plasma and Dendritic Cells in Myeloma Bone Marrow Suggests Benefit of Targeted anti PD1-PDL1 Therapy. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139867.
4. Rusak M, Eljaszewicz A, Bołkun Ł, et al. Prognostic significance of PD-1 expression on peripheral blood CD4+ T cells in patients with newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(7-8):553-9.
5. Sehgal A, Whiteside TL, Boyiadzis M. Programmed death-1 checkpoint blockade in acute myeloid leukemia. *Expert Opin Biol Ther.* 2015; 15(8):1191-203.

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonuna ait PD-1 ve PD-L2 immün boyama sonuçları

0: negatif, 1: zayıf boyanma, 2: orta derecede boyanma, 3: kuvvetli boyanma

AML: Akut myeloid lösemi, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, KLL: Kronik lenfositik lösemi

Hematolojik Malignite	PD-1				PD-L2			
	0	1	2	3	0	1	2	3
Multipl Myeloma (n=42)	31	11	-	-	16	18	8	-
AML (n=17)	16	1	-	-	15	2	-	-
ALL (n=4)	4	-	-	-	3	1	-	-
KLL (n=20)	8	3	7	2	18	2	-	-

PD-1: Programmed Death-1, PD-L2: Programmed Death Ligand 2

**Tablo 2.** MM, AML/ALL ve KLL hasta gruplarına ait 3 yıllık tüm sağkalım (OS), 5 yıllık OS ve ortalama sağkalım ile birlikte, hastalık gruplarına ait PD-1 ve PD-L2 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalım arasındaki ilişki

	OS-3y (%)	OS-5y (%)	OS (ay) Median (range)	PD-1 <sup>+</sup> (n, %)	PD-L2 <sup>+</sup> (n, %)	p değeri	p değeri
MM	60.4	54.4	50,18 (38,82-61,55)	11 (26.2)	26 (61.9)	p <sup>1a</sup> =0,69 1	p <sup>1b</sup> =0,54 6
AML/A LL	71.4	71.4	54,57 (40,73-68,41)	1 (4.8)	3 (14.3)	p <sup>2a</sup> =0,55 2	p <sup>2b</sup> =0,27 3
KLL	52.3	26.2	40,85 (29,55-52,15)	12 (60.0)	2 (10.0)	p <sup>3a</sup> =0,31 9	p <sup>3b</sup> =0,19 9

MM: Multipl Myelom, AML: Akut myeloid lösemi, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, KLL: Kronik lenfositik lösemi

PD-1: Programmed Death-1, PD-L2: Programmed Death Ligand 2

p<sup>1a</sup>: MM grubunda PD-1 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalımın karşılaştırılması

p<sup>1b</sup>: MM grubunda PD-L2 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalımın karşılaştırılması

p<sup>2a</sup>: Akut lösemi grubunda PD-1 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalımın karşılaştırılması

p<sup>2b</sup>: Akut lösemi grubunda PD-L2 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalımın karşılaştırılması

p<sup>3a</sup>: KLL grubunda PD-1 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalımın karşılaştırılması

p<sup>3b</sup>: KLL grubunda PD-L2 ekspresyon düzeyleri ile ortalama sağkalımın karşılaştırılması



## TERAPÖTİK LÖKOFEREZ: 7 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Hikmetullah Batgı<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Filiz Yavaşoğlu<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Alparslan Merdin<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Ali Kılınç<sup>2</sup>, Gülşen Sarı<sup>2</sup>, Mustafa Karadeniz<sup>2</sup>, Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

### Giriş

Hiperlökositöz periferik kanda lökosit sayısının  $100 \times 10^9/L$  olması durumu olarak tanımlanır. Hiperlökositöz yüksek morbidite ve olası lökostaz (baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, bulanık görme, papil ödem, takipne, dispne, akciğer hipoksisi) gelişimi, tümör lizis sendromu ve / veya yaygın damar içi pıhtılaşma ile ilgili mortalite ile ilişkilidir. Lökostaz, ilerleyici ve ölümcül seyirli bir klinik tablodur ve akut lösemi hastalarında erken dönem mortalitesi %20-40 civarındadır. En sık ölüm nedeni kafa içi kanama ve solunum yetmezliğidir. Lökoferez işlemi hiperlökositöze bağlı metabolik ve vasküler komplikasyonlarını azaltmak için kullanılan hızlı ve etkin bir tedavi şeklidir.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği'nde, 2009–2016 yılları arasında lökostaz semptomları ile lökoferez işlemi uygulanan 26 hasta değerlendirmeye alınmıştır.

### Bulgular

Onbeş kadın (%58), 11 erkek (%42) olmak üzere toplam 26 hastaya lökoferez işlemi yapıldı. Hastaların yaş ortalamaları 54 yıl (16-80) olarak bulundu. Bütün lökoferez işlemleri optia spectra apheresis system (TerumoBCT, USA) cihazı ile gerçekleştirildi. Lökoferez işlemi sırasında hastaların total kan volümü hesaplanmış ve her hastada 2 defa işlenmiştir. Lökoferez yapılan hastaların 17'si Akut Myeloblastik Lösemi (AML) (%66), 3'ü Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) (%11), 3'ü Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) (%11), 1'i Akselere faz Kronik Miyeloid Lösemi (%4), 1'i Kronik Miyelomonositik Lösemi (KMML) Tip1 (%4), 1'i Kronik Miyeloproliferatif Hastalık (%4) idi. AML hastalarının morfolojik alt tipleri FAB sınıflamasına göre; 1 hastada M0, 1 hastada M1, 4 hastada M2, 7 hastada M4, ve 4 hasta AML-M5 olarak tespit edildi. ALL vakalarının 2'side B-ALL, 1'inde T-ALL saptandı.

26 hastaya toplam 46 lökoferez işlemi uygulanıp ve lökoferez sayısı (min 1- max 4) olarak bulundu. Lökoferez işlemlerinden önce ortalama lökosit değeri  $145 \times 10^9/L$  iken 1. lökoferez işleminden sonra ise  $105 \times 10^9/L$  olarak kaydedildi. 1. işlem sonrası lökosit değeri ortalama %30 oranında düşüş gösterdi. İşlem öncesi LDH ortalaması 1181 IU/L iken işlem sonrası ortalaması 975 IU/L olarak belirlendi. İşlem öncesi ve sonrası kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. İşlem öncesi trombosit değeri ortalama  $63 \times 10^9/L$  iken işlem sonrası  $51 \times 10^9/L$  saptandı ve trombosit değerinde ortalama %19'luk azalma saptandı. Lökoferez işlemine devam edilen 7 hastanın 2. işlem sonrası lökosit değeri ortalama %24 düşüş saptandı. 13 hasta %50 (10 hasta AML, 1 hasta KML Akselere faz, 1 hasta KMML, 1 hasta KMPH) tedaviye rağmen ilk 1 ay içerisinde kaybedildi.

## **Sonuçlar**

Hiperlökositoz mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle acil klinik sendrom olarak kabul edilir. Bu durumda altta yatan hastalığa bağlı tedavinin yanı sıra lökoferez işlemi yapılması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Bu çalışmada 26 hastadan 4'ünde (%15) lökoferez işlemi sonrasında uygun kemoterapi tedavisi ile sağkalım sağlanmıştır. Sonuç olarak, terapötik lökoferez işlemi lökosit yüksekliği ve buna bağlı semptomlarla başvuran hastalarda hızlı ve etkin bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar kelimeler:** Hiperlökositoz, Lökostaz, Lökoferez



## FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARDA GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU:

### TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Hikmetullah Batgi<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Filiz Yavaşoğlu<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Alparslan Merdin<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Ali Kılınç<sup>2</sup>, Gülşen Sarı<sup>2</sup>, Mustafa Karadeniz<sup>2</sup>, Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

### Giriş

Febril nötropeni tüm profilaksi ve geniş spektrumlu antibiyotiklere ve hematopoetik büyüme faktörlerinin kullanımına rağmen hematolojik maligniteli hastalarda artmış mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Granülosit transfüzyonu, uzun yıllardan beri nötropenik hastalarda şiddetli enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için enfeksiyon tedavisine ek olarak kullanılmaktadır. Etkinliğini gösteren çalışmalara rağmen tedavideki rolü henüz net olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmada febril nötropenili hematolojik maligniteli hastalarda granülosit transfüzyonunun güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek amaçlandı.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği'nde 2010-2015 tarihleri arasında hematolojik malignite tanısı olan ve nötropenik ateş nedeni ile granülosit transfüzyonu verilen 16 yaş ve üzeri 24 hasta değerlendirmeye alındı.

### Bulgular

Hastaların 13'ü erkek, 11'i kadın olup ortalama yaş 35 yıl (16-63) idi. Hastaların 22'sinde (%92) akut lösemi, 1'inde (%4) Hodgkin Lenfoma, 1'inde (%4) Burkitt Lenfoma tanısı mevcuttu. Hastalarda en sık görülen enfeksiyon odağı pnömoni (%65) idi. Sadece bakteriyal üremesi olan hasta sayısı 14 (%58) ve fungal üremesi olan hasta sayısı 2 (%8) bulunmuş olup 2 (%8) hastada her ikisinde mevcuttu. Granülosit transfüzyonu öncesi hastaların ortalama nötropenik ( $<0,5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ) gün sayısı 18 ve ortalama nötrofil değeri  $0,1 \times 10^3 / \text{mm}^3$  idi. Verilen ortalama granülosit transfüzyon yapılan gün sayısı 4 gün (1-10) ve ortalama ortalama granülosit miktarı  $4 \times 10^{10}$  ( $0,4 - 11 \times 10^{10}$ ) tespit edildi. Transfüzyon sonrası ilk 30 günde enfeksiyona bağlı mortalite gelişen vaka sayısı 11 (%45), tüm nedenlere bağlı mortalite gelişen vaka sayısı ise 28 (%62) idi.

Enfeksiyona bağlı mortalite gelişen vakalar ile yaşayanlar arasında verilen ortalama granülosit miktarında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktu. Granülosit transfüzyonu hastalar tarafından iyi tolere edilmiş olup ciddi herhangi bir yan etki gözlenmedi.

## **Sonuçlar**

Granülosit transfüzyonu nötropenik, uygun antimikrobiyal ajanlara dirençli enfeksiyonu olan hastalarda etkili bir yardımcı tedavi yöntemi olarak düşünülebilir. Daha fazla klinik çalışmalar ile bu tedaviden fayda sağlayabilecek olası hastaları tanımlamaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Febril nötropeni, Granülosit transfüzyonu



## AKUT MİYELOİD LÖSEMİ VE MİYELODİSPLASTİK SENDROM HASTALARINDA DESİTABİN KULLANIMI

Filiz Yavaşoğlu<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Hikmetullah Batgi<sup>1</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Alparslan Merdin<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

### Giriş

Desitabin, DNA hipometile edici ajanlardan biridir. DNA metilasyonunu güçlü bir şekilde inhibe eder. AML tedavisinde desitabinin destek tedavisinden üstün olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde Akut Miyeloid Lösemi (AML) ve Miyelodisplastik Sendrom (MDS) tanısı ile desitabin tedavisi alan hastalarda tedavinin yanıt ve sağkalım üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği'nde, Mayıs 2015 ile Ekim 2016 tarihleri arasında desitabin tedavisi alan toplam 20 MDS ve AML hastalarımızın tedavi sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirdik.

### Bulgular

Hastalarımızın 3 tanesi MDS, 17 tanesi AML tanısıyla desitabin tedavisi almıştır. Hastalar, minimum 1 kür maksimum 11 kür tedavi almıştır. MDS tanısı olan hastaların 2 tanesi kadın, 1 tanesi erkekti. Tüm MDS hastalarımız ilk basamak tedavi olarak desitabin tedavisi aldı. Hastalardan birisi, 1. kür desitabin tedavisi sonrası febril nötropeni ve sepsis nedeniyle kaybedildi. İkinci hastada 4 kür desitabin tedavisi sonrası yanıt elde edilemedi, sepsis ve kafa içi kanama sonrası kaybedildi. Üçüncü hastanın halen tedavisi devam etmekte olup en son 3.kür desitabin tedavisini aldı. Henüz daha yanıt değerlendirmesi yapılmadı. AML tanısıyla desitabin tedavisi alan 17 hastanın 11'i erkek, 6'sı kadın olup median yaş 70 (31- 85) idi. 5 hasta MDS'ye sekonder AML idi. Hastaların 6'sı ilk basamak tedavi olarak desitabin tedavisi aldı. Bu 6 hastanın 1'i febril nötropeni nedeniyle kaybedildi. 2 hasta takip dışı kaldı. Diğer 3 hastanın tedavisi halen devam etmektedir. Bu 3 hastadan biri 84 yaşında 11. kür desitabin tedavisini almış ve remisyonda izlenmektedir. Bir hasta 2. kür, diğer hasta da 3. kür tedavisini aldı. Her iki hastada da henüz yanıt değerlendirmeleri yapılmadı. Diğer 11 hastamız desitabin tedavisi öncesi en az bir basamak tedavi almıştır (minimum 1 basamak maksimum 5 basamak). Bunlardan iki hastaya, allojenik nakil

sonrası nüks olmaları nedeniyle 1 kür decitabin tedavisi uygulayabildik fakat hastaları sepsis nedeniyle kaybettik.

Diğer 9 hastanın da 4'ünü sepsis nedeniyle kaybettik. Geri kalan 5 hastanın 2'sinin tedavisi progresif hastalık nedeniyle kesildi 3'ünün tedavisi devam ediyor. Bu 3 hastanın 1'i 7 kür decitabin tedavisini aldı ve 4. kür sonrası remisyonda idi. Diğer 1'i 10. kür decitabin tedavisi sonrası stabil blast sayısı ile izlenmekte. Diğer 1'i 4.kür decitabin tedavisini aldı, henüz yanıt değerlendirmesi yapılmadı. Desitabin tedavisi alan 20 hastanın 7'si halen tedaviye devam etmektedir. Desitabin tedavisi sonrası en çok izlenen yan etki febril nütropeni olmuştur.

## **Sonuçlar**

Genel olarak hastaların tedaviye uyumu ve tolerebilitesi oldukça iyi olduğu gözlemlendi. Her ne kadar tedavinin etkinliğini değerlendirmek için hasta sayısı az ve takip süresi kısa olmakla birlikte; desitabin tedavisi hem MDS hem de ileri yaş, performans ve komorbidite gibi nedenler nedeniyle yoğun tedaviler için uygun olmayan AML hastalarında bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Miyeloid Lösemi, Miyelodisplastik Sendrom, Desitabin

**RELAPS/REFRAKTER LENFOMA HASTALARINDA  
MOBİLİZASYON REJİMİ OLARAK OLARAK GEMSİTABİN,  
DEKSAMETAZON, SİSPLATİN (GDP): TEK MERKEZ DENEYİMİ**



Hikmetullah Batgi<sup>1</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Filiz Yavaşoğlu<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Alparslan Merdin<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Ali Kılınç<sup>2</sup>, Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

### **Giriş**

Relaps/refrakter lenfoma olgularında otolog kök hücre nakli (OKHN) etkin bir tedavi seçeneğidir. Bu çalışmanın amacı relaps/refrakter lenfoma olgularında kurtarma kemoterapi protokolü olarak Gemsitabin, Deksametazon, Sisplatin (GDP) uyguladığımız hastaların kök hücre mobilizasyon deneyimimizi paylaşmak istiyoruz.

### **Gereç ve Yöntem**

Temmuz 2014 ile Eylül 2016 arasında Relaps/Refrakter Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL) tanılı 39 hastanın verileri geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de özetlendi. Tüm hastalara GDP (1. ve 8. günlerde damar yoluyla Gemsitabin 1000 mg/m<sup>2</sup>, 1.günde Cisplatin damar yoluyla 75 mg/m<sup>2</sup>, 1-4. Günler ağızdan Deksametazon 40 mg/gün) kemoterapisi uygulandı. 2 kür ve üzeri GDP kemoterapisini alan ve kemosensitif olan 23 hastamızı G-CSF desteği ile kök hücre toplama işlemi yapıldı.

### **Bulgular**

GDP rejimi sonrası yapılan yanıt değerlendirmesinde kemosensitif hastalarda G-CSF ile mobilizasyon rejimi uygulandı. Ortalama 14.gün (11-18) kök hücre toplandı. Yirmiüç kemosensitif hastamızın tamamında kök hücre toplandı. Ortalama 10x10<sup>6</sup>/kg CD34<sup>+</sup> (4,5x10<sup>6</sup>-34,28x10<sup>6</sup>) kök hücre toplandı. 17 hastamıza OKHN yapıldı, 3 hastamız progresyon olması nedeni ile allogeneik kök hücre nakli (AKHN), 3 hastamız ise OKHN için hazırlıkları devam etmektedir.

### **Sonuçlar**

İdeal bir kurtarma tedavisinden beklenen düşük toksisite, etkin tümör eradikasyonu ve kök hücre mobilizasyonu beklenir. Hastalarımızda GDP ile hemotolojik ve non-hematolojik

düşük toksisite izlenmektedir. 23 hastada başarılı kök hücre mobilizasyonu yapılması ve 17 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  $3 \times 10^6/\text{kg}$  CD34<sup>+</sup> kök hücre miktarına ulaşılmıştır. Relaps/refrakter lenfoma hastalarında düşük toksisite, etkin tümör redüksiyonu ve başarılı kök hücre mobilizasyonu nedeniyle kurtarma tedavi olarak uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** GDP, Relaps/refrakter Lenfoma, Mobilizasyon, Kök hücre nakli.

**Tablo 1.** Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler

<b>Tanı</b>	HL(n:19), DBBHL(n:15), PTHL(n:3), MZL (n:1), FL(n:1)
<b>Yaş</b>	22-74 (Ortanca yaş:53)
<b>Cinsiyet</b>	Erkek (n:26), Kadın (n:13)
<b>Hastalık statüsü</b>	Relaps (n:20), Refrakter (n:19)
<b>Radyoterapi Öyküsü</b>	Var (n:5), Yok (n:34)
<b>Daha önce aldığı kemoterapi sayısı</b>	1 dize (n:33), 2 dize (n:1), 3 dize (n:1), 4dize(n:3)
<b>GDP/R-GDP</b>	GDP (n:22), R-GDP(n:17)
<b>GDP/R-GDP öncesi Ann Arbor Evresi</b>	Evre 1(n:1); Evre 2(n:2); Evre 3(n:13) Evre4(n:23)
<b>GDP/R-GDP kür sayısı</b>	2 kür(n:20), 3kür(n:15), 4 kür(n:4)
<b>GDP/R-GDP ile kök hücre mobilizasyonu</b>	n:23
<b>Kök hücre miktarı</b>	$4,5 \times 10^6$ - $34,28 \times 10^6$ (Ortalama: $10 \times 10^6$ )
<b>GDP/R-GDP sonrası kök hücre nakli</b>	OKHN (n:17); AKHN (n:3)

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

## NEFROLOJİ PRATIĞİNDE PLAZMAFEREZ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Orhan Özdemir<sup>1</sup>, Özlem Usalan<sup>2</sup>, Celalettin Usalan<sup>2</sup>, İbrahim Özaslan<sup>3</sup>, Mehmet Yılmaz<sup>3</sup>

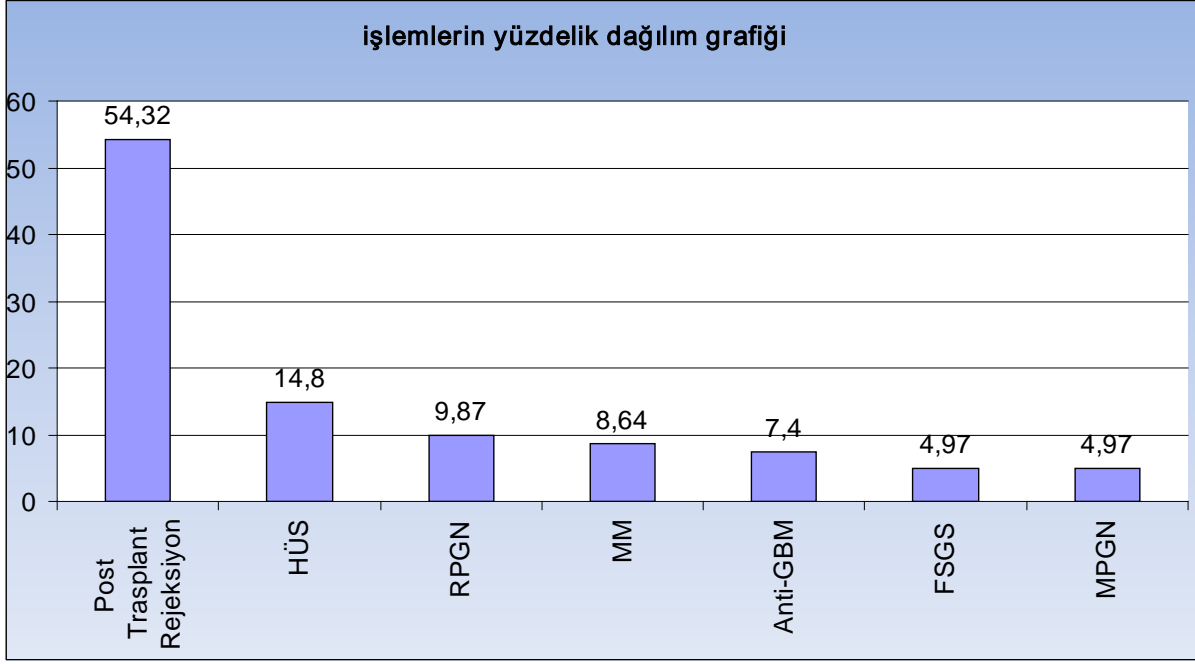
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Nefroloji<sup>2</sup> Hematoloji<sup>3</sup> BD, Gaziantep

### Giriş

Plazmaferez genellikle destek tedavisi olarak kullanılmakla beraber birçok nefrolojik, nörolojik ve hematolojik hastalıkta primer tedavi seçeneği haline gelmiştir. Nefroloji pratiğinde sıklıkla renal transplantasyon, hemolitik üremik sendrom, anti GBM hastalığı ve hızlı ilerleyen glomerülonefrit gibi hastalıklarda kullanılmaktadır. Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı ve Terapötik aferez ünitesinin ortak çalışması ile son 5 yılda (2011-2016) plazmaferez tedavisi uygulanan hastaların retrospektif olarak incelenmesi ve plazmaferez etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya plazmaferez tedavisi uygulanan 81 hasta (43 erkek, 38 bayan) alındı. Hastaların 44'ü (%54,32) post transplant rejeksiyon, 12'si (%14,8) hemolitik üremik sendrom (HÜS), 8'i (%9,87) kresentik glomerülonefrit (RPGN), 7'si (%8,64) multipl miyelom (MM), 6'sı (%7,40) anti glomeruler bazal membran hastalığı (Anti-GBM), ve 2'ser (%4,97) vaka fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) ve membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN) tanısı ile takip edilmekteydi. Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Fresenius COM.TEC ve Spectra Optia, cihazları kullanılmıştır. Antikoagülan olarak ACD-A kullanılmıştır.

**Sonuç:** Plazmaferez gittikçe yaygınlaşan bir endikasyon listesine sahiptir. Genellikle destek tedavisi olarak kullanılmakla beraber Goodpasture sendromunu da içeren birçok nefrolojik, nörolojik ve hematolojik hastalıklarda primer tedavi seçeneği haline gelmiştir. Plazmaferez uyguladığımız hastalarda hastalıkların patogenezinde rol oynayan immün komplekslerin, immünglobulinlerin ve makromoleküllerin uzaklaştırılması ile tedaviden yarar gördüklerini, daha iyi prognoz sağlandığını ve mortalitenin azaldığını saptadık. Sonuç olarak plazmaferez nefroloji pratiğinde immünsüpresif tedavi ile yanıt alınamayan vakalarda başvuru alan seçkin ve etkili bir tedavi seçeneğidir.



**Anahtar kelimeler:** Plazmaferez, Nefroloji

## GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ (01 EKİM 2015 – 30 EYLÜL 2016) 12 AYLIK DENEYİMİ

İbrahim Özaslan<sup>1</sup>, İ.Halil Gürbüz<sup>1</sup>, Hakan Tebir<sup>1</sup>, İsa Tosun<sup>1</sup>, Mehmet Yılmaz<sup>1</sup>  
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Terapötik Aferez Merkezi

### Giriş

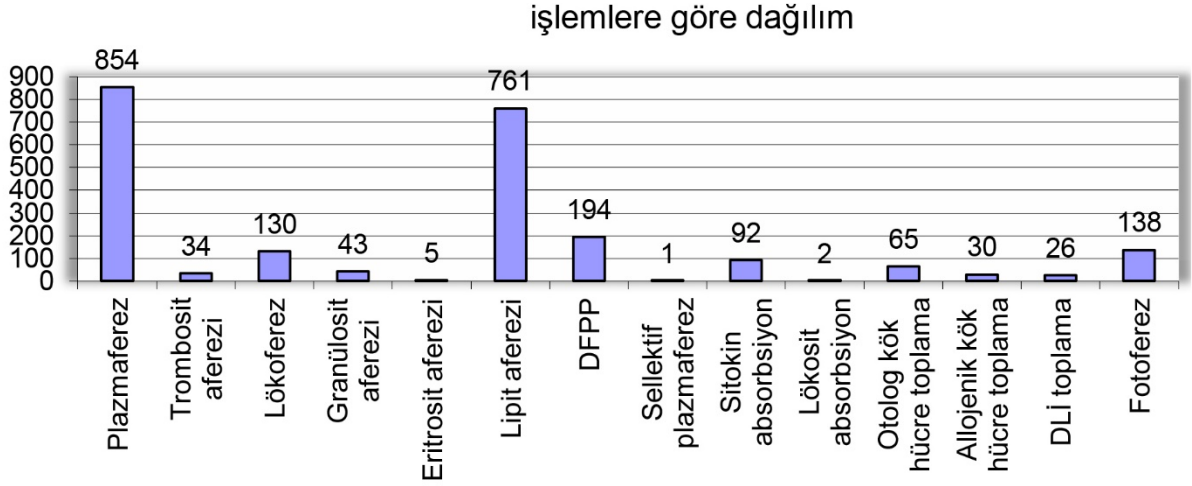
Terapötik aferez, kanın hızlı ve seri bir şekilde bileşenlerine ayrılması ve hastalık süreçlerini olumlu etkileyebilecek bir şekilde yeniden biçimlendirmesi olayıdır. Günümüzde çok sayıda hastalık grubuna terapötik aferez uygulanmaktadır, amaç hastalık patogenezinde rol oynayan hücre, monoklonal proteinler ve otoantikorların uzaklaştırılması ve yerine eksik hücre veya plazma bileşenlerinin (TDP veya %4'lük albumin) konulması esasına dayanır. Bu yazıda merkezimizin son bir yılda gerçekleştirdiği terapötik aferez faaliyetlerini sayısal değerler ve grafikler ile sunmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

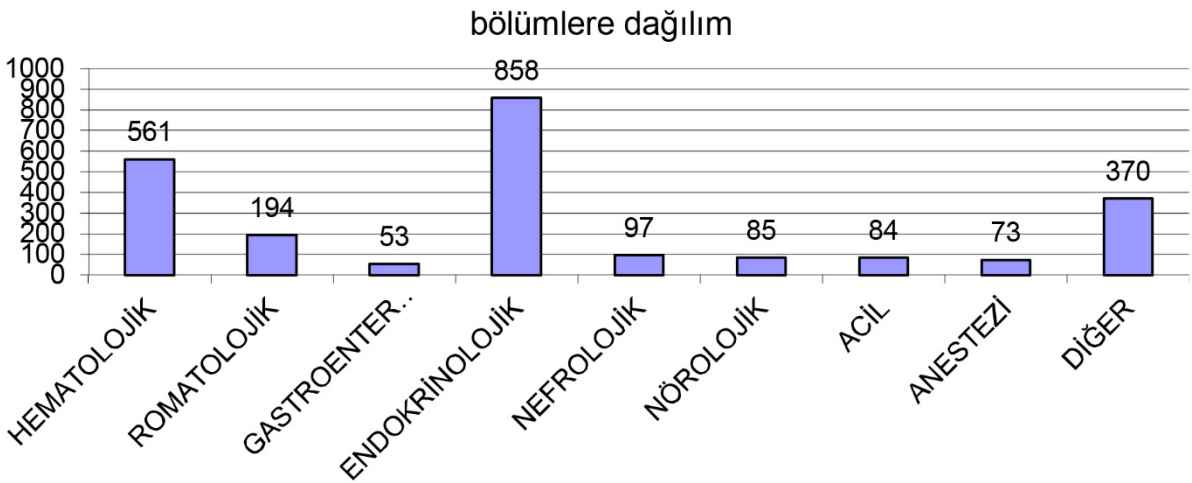
Merkezimizde yapılan aferez işlemleri; Plazma exchange, lökoferez, eritrosit exchange, terapötik trombosit aferezi, granülosit aferezi, lipit aferezi, IgG aferezi, sitokin aferezi, selektif plazmaferez, lökosit absorpsiyonu, fotoferez, olog hematopoetik hücre toplama, allojenik hematopoetik hücre toplama, DLİ toplama. Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Fresenius COM.TEC, SpectraOptia, AsahiKASEI, UVA PIT cihazları kullanılmıştır. Antikoagülan olarak terapötik aferez işleminin niteliğine göre ACD-A veya heparin kullanılmıştır.

### Bulgular

Merkezimizde 01.10.2015 - 30.09.2016 tarihleri arasında 12 aylık süre içerisinde toplam 476 hastaya 2375 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Yapılan bu işlemlerin dağılımı şu şekildedir; 180 hastaya 854 plazma exchange, 51 hastaya 130 lökoferez, 4 hastaya 5 eritrosit exchange, 18 hastaya 34 terapötik trombosit aferezi, 12 hastaya 43 granülosit aferezi, 49 hastaya 761 lipit aferezi, 31 hastaya 194 IgG aferezi, 21 hastaya 92 sitokin aferezi, 1 hastaya 1 selektif plazmaferez, 8 hastaya 138 fotoferez, 48 hastaya 65 olog hematopoetik hücre toplama, 26 hastaya 30 allojenik hematopoetik hücre toplama, 26 hastaya 26 DLİ toplama işlemi yapılmıştır. İşlemler sırasında replasmana bağlı allerjik reaksiyonlar ve hipotansiyon gözlenmiş, hasta ve/veya cihaza gerekli müdahaleler yapılarak işlemler sağlıklı bir şekilde tamamlanmıştır.



**SONUÇ:** Tedavi Modalitesinde Ulusal Terapotik Aferez Rehberi ve ASFA'YI rehber alan merkezimizde yaklaşık 7,067,623 (31.12.2015 TÜİK nüfus ve yerleşim verilerine göre) nüfusun aferez tedavi ihtiyacını karşılamakta olup son 12 aylık dönem içerisinde 476 hastaya 2375 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Bu rakamlara göre her 100.000 kişiye 33,6/yıl terapötik aferez işlemi uygulanmıştır. Merkezimiz her geçen gün hasta sayısını arttırdığı gibi çeşitliliğide artmakta olup, merkezler ve bilimler arasındaki multidisipliner yaklaşımlar terapötik aferez işlemlerinde artışa ve dolayısı ile hasta tedavilerinde tedavi edebilirlik oranında artışa yol açacaktır. Verilerimiz SLE, Wegener Granüloatozu, inklüzyon body miyozit, yılan ve karbonmonoksit zehirlenmelerininkategorilendirilmesinde umut vaad etmektedir.



**Anahtar Kelimeler:** Terapötik Aferez, Plazmaferez

## ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ İŞLEM ETKİNLİKLERİ

Prof. Dr. Canan Albayrak, Prof. Dr. Davut Albayrak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü ve Terapötik Aferez Merkezi, Samsun

### Giriş

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Merkezinde 31.08.2012 tarihinde ruhsat alınarak işlem yapılmaya başlanmıştır. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi toplam beş milyon nüfusu içeren Samsun ve çevre illere (Sinop, Ordu, Amasya, Tokat) hizmet eden bölge hastanesi olup üçüncü basamak referans merkezidir. Terapötik Aferez Merkezinde 31.08.2012 ile 31.08.2016 tarihleri arasında yapılan terapötik işlemler geriye dönük olarak değerlendirildi.

### Gereç ve Yöntemler

Hastanemiz Terapötik Aferez Merkezindeki işlemler üç adet Trima Optia cihazları ile yapıldı. İşlem bilgileri hastane otomasyon sistemi ve Terapötik Aferez Merkezi kayıtlarından toplandı.

### Bulgular

Son dört yılda yapılan toplam işlem sayısı 2040 olup yıllık ortalama 510 işlem yapılmıştır. İşlemlerin dağılımı aşağıda verilmiştir. Plazma-exchange 1502 işlem, Periferik Kök Hücre aferezi 140 işlem, Extracorporeal Fotoferez 134 işlem, Double Filtrasyon 106 işlem, Lökoferez 59 işlem, İmmün Absorbsiyon 49 işlem, Granülosit Toplanması 41 işlem, Eritrosit-exchange aferez: 6 işlem

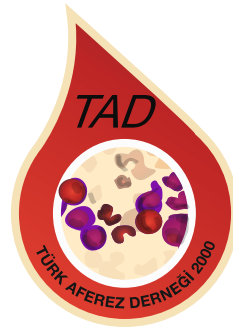
### Sonuçlar

Hastanemiz Terapötik Aferez Merkezinde dört yıllık sürede en fazla yapılan işlem plazma-exchange olup çoğunlukla trombotik trombositopenik purpura hastalarına yapılmıştır. Periferik kök hücre aferezi hastanemiz Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitesinde otolog ve allogeneik kök hücre nakilleri için verici veya hastalardan gerçekleştirilmiştir. Extracorporeal fotoferez işlemleri kök hücre nakli yapılmış kronik graft versus host hastalığı gelişmiş dirençli hastalar için uygulandı. Double Filtrasyon işlemi hiperlipidemi vakalarına uygulandı. Lökoferez hiperlökositoz kliniği ile başvuran lösemi hastalarına yapılmıştır. İmmün absorpsiyon, multiple skleroz ve Gulian Barre

hastalığı gibi otoimmün hastalıklarda yapıldı. Granülosit toplanması febril nütropenili agranülositozlu hastalar için gönüllü vericilere uygulandı. Eritrosit-exchange aferez işlemleri; sıtma, babesiozis, tacrolimus zehirlenmesi ve orak hücreli anemideki ağırlı krizlerde uygulandı.

Terapötik Aferez Merkezleri bölge hastanesi ve üçüncü basamak referans merkezlerinin en önemli tedavi merkezlerinden biridir. Yoğun Bakım Üniteleri, organ ve kök hücre nakil merkezleri olan hastanelerin sürekli işbirliği ile çalışması gereken hayat kurtarıcı ünitelerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Terapötik Aferez, plazmaferez, lökoferez.



[www.aferez.org](http://www.aferez.org)

# ***OLGU SUNUMLARI***

# İndeks

## Olgu Sunumları

- O1 - KRİYOGLOBÜLİNEMİ'DE PLAZM AFEREZ TEDAVİSİ
- O2 - B HÜCRELİ PROLENFOSİTİK LÖSEMİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU
- O3 - TROMBOZ İLE BAŞVURAN DİRENÇLİ TTP OLGUSUNDA RİTUKSİMAB TEDAVİSİ : OLGU SUNUMU
- O4 - EŞ ZAMANLI TANI KONULAN KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ VE MULTİPLE MİYELOM : NADİR BİR OLGU

## KRİYOglobÜLİNEMİ'DE PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ

Serdar Esen<sup>1</sup>, Öner Gülcan<sup>2</sup>, Fatih Kandemir<sup>1</sup>, Meltem Çiçekdeş<sup>1</sup>, Hicran Bengel<sup>1</sup>, İlkur Kozanoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Hastanesi Aferez Ünitesi

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi ABD

### Giriş

Kriyoglobülinler, vücut sıcaklığının altında reversibl olarak presipite olan immünoglobülinlerden oluşmaktadır. Kriyoglobülin kümeleri küçük damarlarda birikebilir ve komplemanı aktive etmesini takiben bölgeye toplanan lökositler tarafından hasar oluşturulur. Alt ekstremiteler daha düşük ısıya maruz kaldıklarından bu durum daha sık görülmektedir. Kriyoglobülinemiye sekonder semptomlar: asemptomatikten şiddetli semptomatiğe kadar değişkenlik gösterir. Kriyoglobülinemi; lenfoproliferatif hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve viral infeksiyonlar (örn: hepatit B ve C) gibi çok çeşitli hastalıklarla ilişkili olabilir.

### Olgu

Hastanemizde kardiyovasküler cerrahi servisinde yatmakta olan kalp kapakçığı ve bypass operasyonu planlanan 75 yaşında kadın hastanın aglünitasyonu olup ayrıca hastada kriyoglobülinemi geliştiğinden, plazmaferез işlemi için aferez ünitesine konsülte edildi. İşlem devamlı akım tekniğiyle çalışan Spectra Optia (TerumoBCT, Lakewood, CO, USA) cihazla gerçekleştirildi. Hastanın hematokrit düzeyi dikkate alınarak toplam plazma hacmi hesaplanıp gerekli olan replasman sıvı miktarı belirlendi. Her işlemde en az 1 plazma hacmi değiştirilmesi amaçlandı. Kriyoglobulinemisi olduğu bilinen hastayı işleme hazırlamak amacıyla; işlem yapılacak oda, replasman sıvıları, alış ve dönüş hatları ısıtıldı. İşlemler santral venöz kateter yardımıyla gerçekleştirildi. Hastaya 2 seans ardışık plazma değişim işlemi yapıldı. Her işlemde 10 ünite taze donmuş plazma kullanıldı. İşlemin başlangıcında prime için kullanılan izotonik solusyon ve işlem sırasında kullanılan antikoagülan olarak ACD-A ısıtılarak prime yapıldı. Ortamın ısısı, hasta yatağı ve replasman sıvıları ısıtılarak işlem tamamlandı. İşlemler sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmedi. Hasta 2. işlemden sonra ertesi gün operasyon için kardiyovasküler cerrahi bölümüne devredildi. Ameliyat sırasında ve sonrasında kriyoglobülinemia'ye bağlı komplikasyon gelişmedi.

## **Sonuçlar**

Kriyoglobülinemili hastalarda plazmaferez tedavileri antikorların hızla uzaklaştırılmasını sağladığından, diğere tedavileri için köprü görevi görebilir. Başlangıç işlemlerine yanıt veren hastalarda tekrarlayan semptomları önlemek amacıyla haftalık/aylık idame tedavisinin olduğu bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kriyoglobulinemi, Plazmaferez, Terapötik Aferez.

## B HÜCRELİ PROLENFOSİTİK LÖSEMİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Alparslan Merdin<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Hikmetullah Batgi<sup>1</sup>, Aykut Onursever<sup>2</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Filiz Bekdemir<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1</sup>

1-Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

2-Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

### Giriş

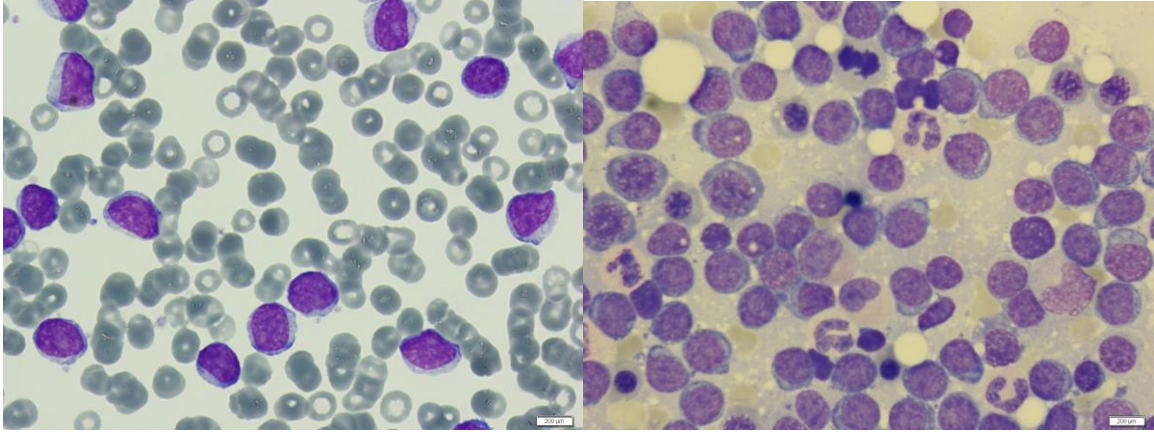
Prolenfositik lösemi (PLL) hücreleri olgunlaşmamış lenfositlerdir. PLL lenfositik lösemilerin nadir bir tipidir. PLL, T hücreli prolenfositik lösemi (T-PLL) ve B hücreli prolenfositik lösemi (B-PLL ) olarak iki alt gruba ayrılır. T-PLL hücrelerinin CD2, CD3, CD5, CD7 hücre yüzey belirteçleri vardır. Diğer taraftan, B-PLL hücre hücreleri üzerinde CD19 ve CD20 belirteçlerine sahiptir. Dolaşımdaki lenfositlerin % 55'inden daha fazlasının prolenfositler olması prolenfositik lösemnin göstergesidir. Bu oran kronik lenfositik lösemi (KLL) ile B-PLL ayırımında kullanılır. B-PLL son derece nadir görülen bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda yorgunluk, lökositoz ve hafif anemi ile başvuran 80 yaşında bir kadın B-PLL hastasını sunmayı amaçladık.

### Olgu

Seksen yaşındaki bayan hasta halsizlik ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde dalak kosta altında 2 cm ele geliyordu, hepatomegali saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Beyaz küre: 115.000 mm<sup>3</sup> (4200-11000), nötrofil: 7780 mm<sup>3</sup> (1900-8000), lenfosit: 25,440 mm<sup>3</sup> (1500-3500), Hgb: 11.2 (12-18) gr / dl, trombosit: 260.000 mm<sup>3</sup> (130,000-400,000), LDH : 243 (125-220) U/L ve beta-2 mikroglobulin: 5.3 mg/L (0,7-1,8) saptandı. Periferik kan yayması ve kemik iliği aspirasyonu değerlendirilmesinde tek belirgin nükleolusları olan atipik geniş lenfositleri görüldü. (Şekil 1, Şekil 2). Flow sitometri analizinde atipik lenfositlerde CD5, CD19, CD20, CD22, CD11c, CD25, CD79a ve CD79b pozitif saptandı. Kemik iliği biyopsi patolojisinde yaygın interstisyel dağılım gösteren oldukça iri nükleuslu ve belirgin nükleollü atipik hücreler görülmekteydi. İmmünohistokimyasal boyamada diffüz CD20, PAX5, CD5, BCL2 pozitifliği ve kısmi CD23 pozitifliği gözlemlendi.

## Sonuçlar

B-PLL nadir görülen bir lösemi subtipi olmakla birlikte diğer bazı lösemi formları ile benzer klinik bulgularla prezente olabilir. T-PLL, KLL, hairy cell lösemi varyant (HCL-variant), splenik marjinal zon lenfoma ve mantle hücreli lenfoma B-PLL ayırıcı tanısında ilk akla gelen hastalıklardandır. T-PLL’de akım sitometrisinde T hücre markörleri görülürken, B-PLL de CD19 ve CD20 gibi B hücre markerları görülür. Her hastalığın klinik takip ve tedavi yaklaşımları ile genel sağkalım süreleri farklılıklar gösterdiğinden doğru tanıyı koymak hayatidir. Doğru tanı koymak için, periferik yayma, akış sitometri tekniği, kemik iliği biyopsisi ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir.



**Şekil 1:** Periferik kan yayması

**Şekil 2 :** Kemik iliği yayması

**Anahtar Kelimeler:** Akut Lösemi, B-prolenfositik Lösemi.

## TROMBOZ İLE BAŞVURAN DİRENÇLİ TTP OLGUSUNDA RİTUKSİMAB TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Nurten Sütçü, Murat Zehir, Serhan Kalan, Erman Öztürk, Olga Meltem Akay, Mustafa Çetiner, Burhan Ferhanoglu

Koç Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bölümü

### Giriş

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, nörolojik bozukluklar, böbrek yetersizliği ve ateş ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Hastaların tedavisinde plazma değişimi ve bağışıklığı baskılayıcı tedaviler ön planda kullanılmaktadır. Bu özette Koç Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde dirençli TTP tanısı ile tedavi edilen bir hasta sunulacaktır.

### Olgu

1990 ve 2008 yılında TTP hikayesi olan 51 yaşında erkek hasta acil kliniğine sol kolda güçsüzlük, yüzde kayma yakınması ile başvurdu. Tetkiklerinde Lök:14400/mm<sup>3</sup> Nöt:11000/mm<sup>3</sup> Hb:11,7 g/dL MCV:85 fl Plt: 48000/mm<sup>3</sup> LDH: 279 U/L, Retikülosit: % 1,38 Kreat: 1,03 mg/dl ve periferik yaymada şistositler görüldü. Hastaya TTP tanısı konarak 0,8 mg/kg metil prednisolon tedavisi ve 1/1 volüm plazma değişimi işlemi başlandı. Hastada yaygın sağ MCA enfarkti saptandı. 10 seans plazma değişimi işlemi sonrasında LDH değeri düştü (279 U/L). Trombosit sayısı 3. işlem sonrası 216000/mm<sup>3</sup>'e yükseldi. 4. işlem sonrası sol üst extremité kas kuvvetinde düzelme meydana geldi. Hasta remisyonda taburcu edildi. 10 gün sonraki kontrolünde LDH 524 U/L trombosit sayısı 128000/mm<sup>3</sup> tespit edilmesi üzerine TTP nüksü olarak kabul edildi ve plazma değişimi tekrar başlandı. Üç gün 1 gr pulse prednol ve siklofosfamid uygulamasına başlandı. Dizürisi ve ateşi olan hastanın hematürisi saptandı ve hemorajik sistit olarak değerlendirildi. Hidrasyon ile hemorajik sistit kontrol altına alındı. Plazmaferez işlemleri sırasında trombositopeni (plt:75000/mm<sup>3</sup>), LDH yüksekliği, retikülositozu devam eden hasta refrakter TTP olarak değerlendirilerek 1/1,5 volüm plazmaferez işlemi yapıldı. Hastaya haftalık 4 doz rituksimab uygulandı. Solunum sıkıntısı, ateş şikayeti olması nedeniyle yapılan Toraks BT'de pulmoner emboli saptandı. Rituximab ile immünsupresyon sonrası trombositopenisinin düzelmesi nedeniyle plazmaferez işlemi azaltılarak sonlandırıldı. Hastaya toplamda 45 seans plazma değişimi işlemi, 4 doz rituximab uygulandı. Hasta antikoagulan tedavisi altında siklofosfamid tedavisi 6 küre tamamlanmak üzere taburcu edildi.

## **Sonuçlar**

Refrakter TTP lmcl olabilen ve tedavisi zor bir hastalıktır. Bu hastamızda olduğu gibi hastalarda tromboza yatkınlık olabilmektedir ve önemli bir morbidite etkenidir. Tedavisinde n planda plazma değişimi yer almakla birlikte dirençli hastalarda plazma değişim volümü ve immünsupresif tedavi arttırılmalıdır. Refrakter TTP hastalarında agresif plazma değişimi ile birlikte rituksimab önde gelen bir tedavi seçeneğidir.

**Anahtar Kelimeler:** Trombotik Trombositopenik Purpura, Plazmaferez, Rituksimab.



## EŞ ZAMANLI TANI KONULAN KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ

### VE MULTİPLE MİYELOM:

#### NADİR BİR OLGU

Alparslan Merdin<sup>1</sup>, Jale Yıldız<sup>1</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>1</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>1</sup>, Hikmetullah Batgi<sup>1</sup>, Aykut Onursever<sup>2</sup>, Nurgül Özcan<sup>3</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>1</sup>, Filiz Bekdemir<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1</sup>, Dicle İskender<sup>1</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

<sup>3</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biokimya Kliniği

#### Giriş

Multiple Miyeloma (MM) klonal plazma hücre hastalığı olup anormal plazma hücre artışı sonucu gelişen monoklonal antikorlar aracılığı ile anemi, böbrek yetmezliği gibi bulgulara yol açabilir. MM hastalarında kemik tutulumuna bağlı kemiklerde litik lezyonlar ve deformasyonlar görülebilir. Kronik lenfositik lösemi (KLL) periferik kanda 5.000 mm<sup>3</sup> üzerinde monoklonal B lenfosit olması ile karakterize hastalıktır. Biz burada MM ve KLL birlikte olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

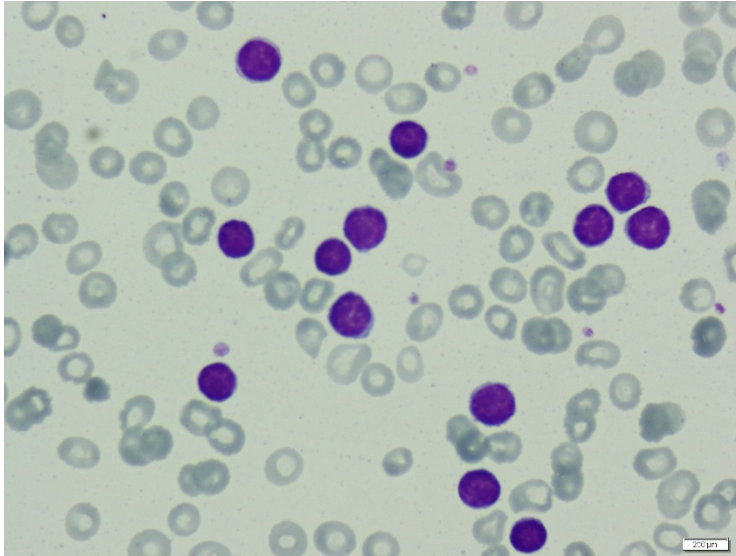
#### Olgu

Elli altı yaşındaki erkek hasta halsizlik ile polikliniğe başvurdu. Bilinen kronik hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde dalak kosta altında 2cm ele geliyordu ve küçük inguinal lenf nodları mevcuttu. Labaratuvar değerleri: WBC:60.670 mm<sup>3</sup> (4200-11000), nötrofil: 6830 mm<sup>3</sup> (1900-8000), lenfosit: 45.670 mm<sup>3</sup> (1500-3500) Hgb: 4,9 gr / dl (12-18), Plt: 53.000 mm<sup>3</sup> (130,000-400,000), kreatinin: 0.73 (0,57-1,11), ürik asit: 5,8 mg/dl (2,6-6), B12: 311 pg / ml (180-914), folik asit: 5.24 ng / ml (3,1-20), ferritin: 1084 ng / ml (22-322), LDH : 492 U/L (125-220), Beta-2 mikroglobulin: 12,2 mg/L (0,7-1,8), kalsiyum: 11,6 mg/dl (8,4-10,2), parathormon: 6,24 pg/ml (16-65) albumin: 3,7g/dL (3,5-5,5), total protein: 6 g/dL (6,2-8) saptandı. Serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezinde kappa monoklonal gamopati mevcuttu. Periferik kan yayması %75 olgun lenfositleri görülürken kemik iliği aspirasyonu değerlendirilmesinde %60 plazma hücrelerini görüldü (Şekil 1, Şekil 2). Hastanın kemik filmlerinde her iki humerusta, sol femurda ve sağ 5-6 arka kotlarda litik lezyonlar mevcuttu. Hastanın kemik iliği flow sitometri analizinde CD45/SSC grafiğinde % 2,3 CD38/CD138 % 100 pozitif plazma hücresi ve % 75 lenfosit görüldü. CD19 pozitif hücre oranı % 70 olarak görüldü. B lenfositler ise CD5, CD19, CD23 pozitif olup;

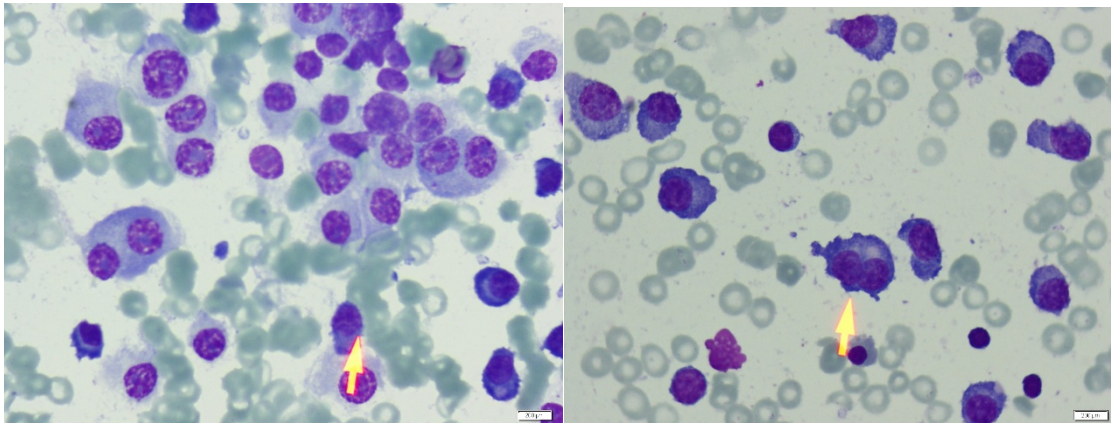
FMC7, CD10 ve CD38 negatif olarak izlendi. Hastanın periferik kandan yapılan flow sitometri analizinde ise CD45/SSC grafiğinde %69 lenfosit gözlenmiş olup %72 si B lenfositir. CD5/CD19 birlikteliği %35 oranında CD5/CD23 birlikteliği ise %22 olarak görülmüştür. Kemik iliği biyopsi patolojisinde CD138 ve MUM1 ile yer yer tabakalar oluşturan ve bazı alanlarda interstisyel dağılım gösteren, selüler alanların %80'ini kapsayan plazma hücre infiltrasyonu görüldü. Tiroid sintigrafisinde aktif sıcak nodül bulunan hastaya antitiroid tedavi başlandı. Hastaya MM için de siklofosamid ve yüksek doz steroid tedavisi başlandı.

## Sonuçlar

MM ve KLL birlikteliği klinikte nadir görülen bir durumdur. Plazma hücreleri de B hücre kökenli hücreler oldukları için ortak atasal bir genetik veya epigenetik bir bozukluk her iki hastalığa da sebep olmuş olabileceği gibi iki farklı hastalık eş zamanlı farklı mekanizmalar ile gerçekleşmiş olabilir.



**Şekil 1:** Periferik kan yayma değerlendirmesinde yaygın olgun lenfositler



**Şekil 2:** Kemik iliği aspirasyonu yaymasında görülen yaygın plazma hücreleri

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Myelom, Kronik Lenfositik Lösemi, Senkron Malignite

# Yazar Dizini

Gül KOCA.....	P1	Seçkin ÇAĞIRGAN.....	P14
Funda SAYLA.....	P1	Sevgi BEŞİŞİK.....	P14
Naime Meriç KONAR.....	P1	Gülşen SARI.....	P15,P25,P26
Evren ÖZDEMİR.....	P1,P8	Fahir ÖZKALEMKAŞ.....	P16
Gülgün SEVİMLİGÜL.....	P2	Vildan ÖZKOCAMAN.....	P16
Erdoğan DOĞAN.....	P2	Ali GÜL.....	P16
Selda ÖZÜM.....	P2	Selver AYDIN.....	P16
Hatice TERZİ.....	P2	Semure ZENGİ.....	P16
Mehmet ŞENCAN.....	P2	Hilmi ERDEM GÖZDEN.....	P16
Alphan KÜPESİZ.....	P3, P4,P5	Tuğcan ALP.....	P16
Güneş YİĞİT.....	P3, P4,P5	Zafer SERENLİ YEĞEN.....	P16
Sezer KOCAGÖZ.....	P3, P4,P5	Rıdvan ALI.....	P16
Emine KARA.....	P3, P4,P5	Nurten SÜTÇÜ.....	P17,P18,O3
Sibel KIRTLAR.....	P3, P4,P5	Ayfer ARDUÇ AKÇAY.....	P18
Zeliha AKSOY.....	P3, P4,P5	Murat ZAHİR.....	P18
Ozan SALİM.....	P3, P4,P5	Serhan KALAN.....	P18
Levent ÜNDAR.....	P3, P4,P5	Ebru ÜSTÜNEL.....	P18
Okan FIRAT.....	P6	Demet DEMIRKOL.....	P18
Gürhan KADIKÖYLÜ.....	P6	Mehmet ÖZTEKİN.....	P19
Ebru Sevinç OK.....	P6	Musa SOLMAZ.....	P19
Murat KILIÇ.....	P6	Serpil BAYSAL.....	P19
Mehmet YAY.....	P7	Serdar ŞIVGIN.....	P19
Bülent ESER.....	P7,P79	Ali ÜNAL.....	P19
Fatih KIP.....	P7	Mustafa ÇETİN.....	P19
Musa SOLMAZ.....	P7	Peren PERK.....	P20
Esra ERMIŞ TURAK.....	P7	Alper İbrahim DAL.....	P20
Nalan IŞIK.....	P8	Mehmet YILMAZ.....	P20,P23
Sevda ALTAN.....	P8	İbrahim ASLAN.....	P20
Elif ERBIYIK.....	P8	İbrahim ÖZASLAN.....	P21
Pakize TOPCU.....	P8	Halil GÜRBÜZ.....	P21
Ferdane ALPASLAN.....	P8	Hakan TEBİR.....	P21
Serdar ESEN.....	P9	İsa TOSUN.....	P21
Selen YETKİNEL.....	P9	Yıldız KARANI.....	P21
Fatih KANDEMİR.....	P9,P14,P23,O1	Mehmet YILMAZ.....	P21
Meltem ÇİÇEKDEŞ.....	P9	Fatma AVCI MERDİN.....	P22
Hicran BENER.....	P9	Volkan KARAKUŞ.....	P23
İlknur KOZANOĞLU.....	P9,O1	Bahriye PAYZİN.....	P23
Zafer ŞALCIOĞLU.....	P10	Orhan AYYILDIZ.....	P23
Burçak ATO.....	P10	Rahşan YILDIRIM.....	P23
Kamuran ŞANLI.....	P10	Mehmet TURGUT.....	P23
Gönül AYDOĞAN.....	P10	Serdar KORKMAZ.....	P24
Ferhan AKICI.....	P10	Ömer AKCA.....	P24
Helen BORNAUN.....	P10	Ebru AKAY.....	P24
Kazım ÖZTARHAN.....	P10	Erdem Arzu TAŞDEMİR.....	P24
Fatma BAKAL ÇİFTER.....	P11,P12	Hatice KARAMAN.....	P24
Esat KOÇ.....	P11,P12	Selahattin ERDEM.....	P24
Şükran ADANUR.....	P11,P12	Muzaffer KEKLIK.....	P24
Halil GÜNEŞ.....	P11,P12	Filiz YAVAŞOĞLU.....	P25,P26,P27,P28
Selin MERİH URLU.....	P11,P12	Ali KILINÇ.....	P25,P26
Funda CERAN.....	P11,P12	Mustafa KARADENİZ.....	P25,P26
Simten DAĞDAŞ.....	P11,P12,P14	Orhan ÖZDEMİR.....	P29
Gülsüm ÖZET.....	P11,P12	Özlem USALAN.....	P29
Ali Hakan KAYA.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Celalettin USALAN.....	P29
Emre TEKGÜNDÜZ.....	P13,P14,P15,P23,P25,P26,P27,P28,O2,O4	İbrahim ÖZASLAN.....	P29
Filiz BEKDEMİR.....	P13,P15,O2,O4	Mehmet YILMAZ.....	P29,P30
Hikmetullah BATGI.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Halil GÜRBÜZ.....	P30
Bahar UNCU ULU.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Hakan TEBİR.....	P30
Tuğçe Nur YİĞENOĞLU.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	İsa TOSUN.....	P30
Jale YILDIZ.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Mehmet YILMAZ.....	P30
Alparslan MERDİN.....	P13,P15,P22,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Canan ALBAYRAK.....	P31
Seval AKPINAR.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Davut ALBAYRAK.....	P31
Şerife KOÇUBABA.....	P13,P15	Serdar Esen.....	O1
Dicle İSKENDER.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Öner Gülcan.....	O1
Mehmet Sinan DAL.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Meltem Çiçekdeş.....	O1
Merih Kızıl ÇAKAR.....	P13,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Hicran Benger.....	O1
Fevzi ALTUNTAŞ.....	P13,P14,P15,P25,P26,P27,P28,O2,O4	Aykut Onursever.....	O2
Filiz VURAL.....	P14	Murat Zehir.....	O3
Hakan GÖKER.....	P14	Serhan Kalan.....	O3
Hakan ÖZDOĞU.....	P14	Erman Öztürk.....	O3
İlhami KIKI.....	P14	Olga Meltem Akay.....	O3
İsmet AYDOĞDU.....	P14,P23	Mustafa Çetiner.....	O3
Leylagül KAYNAR.....	P14,P19,P23	Burhan Ferhanoğlu.....	O3
Mehmet Ali ERKURT.....	P14,P23	Aykut Onursever.....	O4
		Nurgül Özcan.....	O4