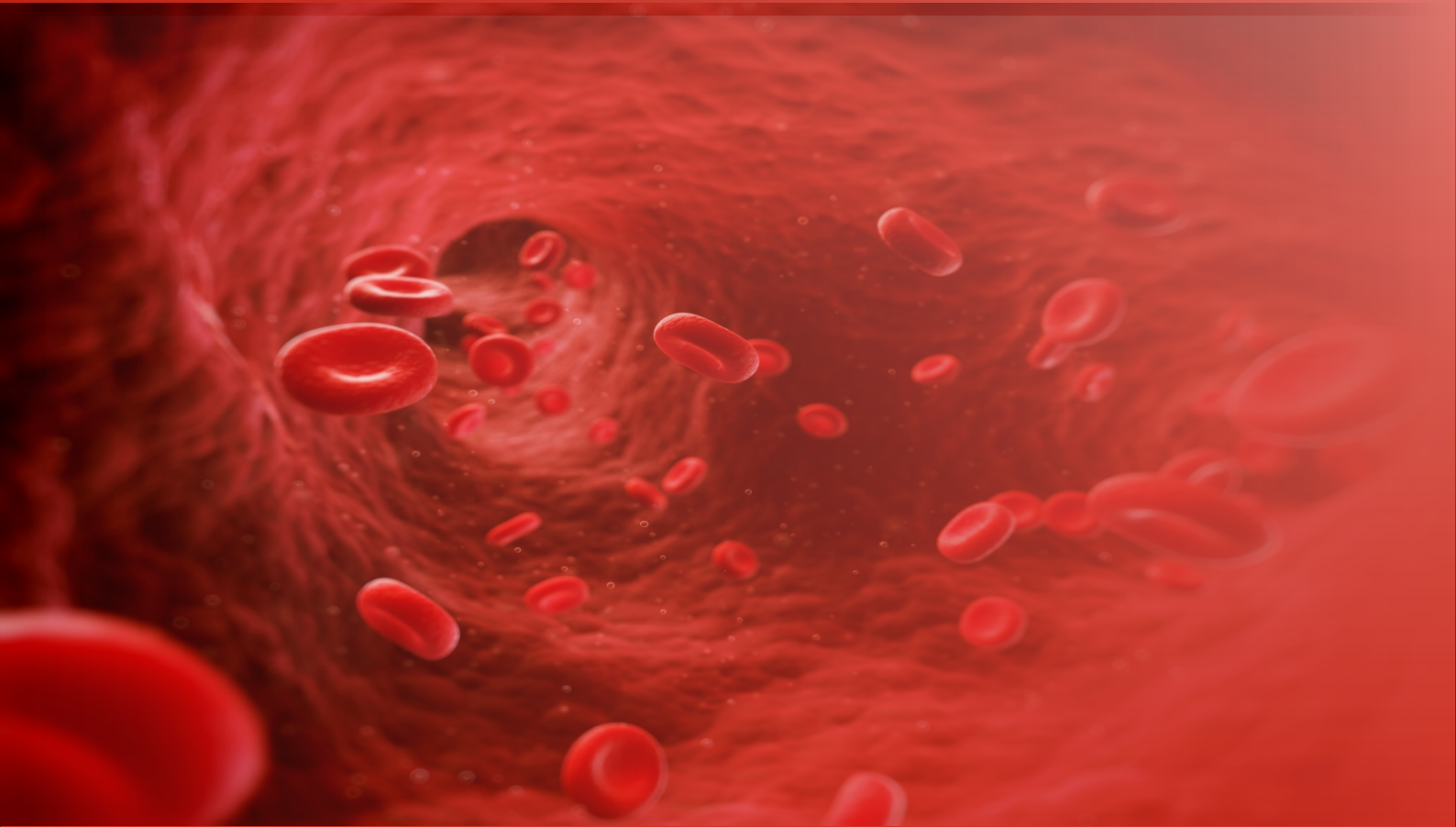
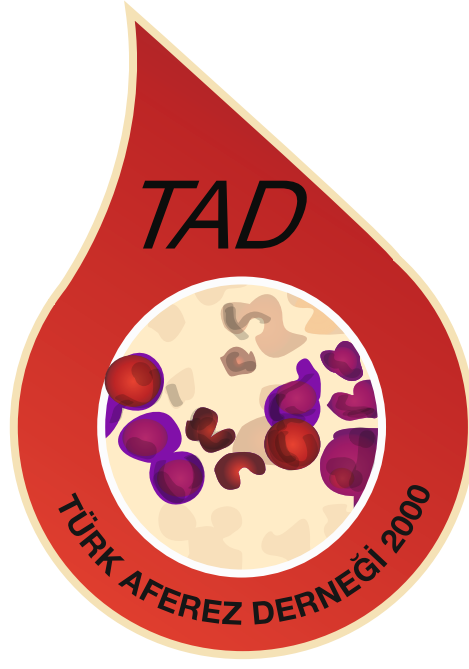


10. *ULUSAL AFEREZ KONGRESİ*

BİLDİRİ KİTABI



05 - 08 Kasım 2015
The Marmara Taksim Hotel - İstanbul



POSTER SUNUMLARI

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILACAK HASTALARDA CD34+ KÖK HÜCRE MİKTARI İLE DMSO ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI

Neslihan MERİÇ¹, Elif Birtaş ATEŞOĞLU², Zafer GÜLBAŞ¹

¹Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi, Gebze/Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, Kocaeli

Amaç: Bu çalışmada Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) yapılacak hastalarda kriyoprezervasyon sonrası hücre eritildikten sonra kök hücre miktarını belirleme metodu olarak DMSO (Dimetil Sülfoksit) uzaklaştırılmamış ve DMSO uzaklaştırılmış örneklerden hangisinin CD34+ kök hücre miktarını daha doğru gösterdiğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 1,08,2015-18,09,2015 tarihleri arasında Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Transplantasyon (KIT) Ünitesinde nakil yapılacak olan 5 (%22.7) Lenfoma, 5 (%22.7) Akut Lösemi, 11 (%50) Multiple Myelom, 1(%4,5) Ewing Sarkom olan toplam 22 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalara otolog, allojenik, haploidentik nakiller yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 54 (18-67) yıl olup bu hastaların 9'u (%40,9) kadın, 13'ü (%59,1) erkek hastadan oluşmaktadır. Kök hücre kaynağı olarak periferik kan kullanılmıştır. 22 hastaya da DMSO kullanılarak dondurulmuş örneklerden nakil yapılmıştır. Kök hücre ürünleri 37 °C su banyosunda çözüldükten sonra 2 kere yıkanarak DMSO uzaklaştırılarak ve DMSO uzaklaştırılmadan alınan örneklerden CD34+ kök hücre miktarı çalışılmıştır. Bulgularda her iki yöntemle çalışılan CD34+ kök hücre miktarları karşılaştırılmıştır. Veriler SPSS 21.0 İstatistik programı ile yüzde dağılım analizi yapılmıştır. Hastaların kök hücre analizleri BD FACS Calibur Akış Sitometri cihazında ISAGE yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: DMSO uzaklaştırılmadan yapılan CD34+ hücre sayımları ortalama %1,38 (%0,04-%5,44) iken, DMSO uzaklaştırılarak yapılan CD34+ hücre sayımları da ortalama %1,67 (%0,03-%5,59) bulunmuştur. Wilcoxon testi kullanılarak yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir (p=0,019).

Sonuç: Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) yapılacak hastaların dondurulmuş hücreler eritildikten sonra DMSO uzaklaştırılan kök hücre analizi yapılması üründeki kök hücre

miktarının daha doğru hesaplanmasını sağlamaktadır. DMSO uzaklaştırılmadan yapılan çalışmada CD34+ hücre miktarı daha düşük çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: DMSO (Dimetil Sülfoksit), Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN), Kriyoprezervasyon.

Tablo 1-Hastaların Genel Karakteristik Özellikleri

Değişkenler	DMSO uzaklaştırılmadan (n=22)	DMSO uzaklaştırılarak (n=22)
Yaş ¹	54 (18-67)	54 (18-67)
Cins (K/E)	9/13	9/13
Tanı		
Lenfoma	5 (%22.7)	5 (%22.7)
Akut Lösemi	5 (%22.7)	5 (%22.7)
Multiple Myelom	11 (%50)	11 (%50)
Ewing Sarkom	1 (%4,5)	1 (%4,5)
CD34+ hücre sayımları (miü/kg)	%1,38 (%0,04-%5,44)	%1,67 (%0,03-%5,59)

¹; ortanca (min-max)

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Terapötik Aferez Merkezi (01 Eylül 2014 – 31 Ağustos 2015) 12 Aylık Deneyimi

İbrahim Özasan¹, İ.Halil Gürbüz¹, Hakan Tebir¹, İsa Tosun¹, İtir Şirinoğlu Demiriz¹, Ali Bay²,
Mehmet Yılmaz¹

1 Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı Terapötik Aferez Merkezi

2 Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: 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 otoantikörlerin uzaklaştırılması ve yerine eksik hücre veya plazma bileşenlerinin konulması esasına dayanır. Bu yazıda merkezimizin son bir yılda gerçekleştirdiği terapötik aferez faaliyetlerini sunmayı amaçladık.

Yöntem: Merkezimizde yapılan aferez işlemleri; Plazma exchange, lökoferez, eritrosit exchange, terapötik trombosit aferezi, granülosit aferezi, lipit aferezi, IgG aferezi, sitokin aferezi, selektif plazmaferez, fotoferez, otolog hematopoetik kök hücre toplama, allojenik hematopoetik kök hücre toplama, DLİ toplama. Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Fresenius COM.TEC, Spectra Optia, AsahiKASEI, UVA PIT cihazları kullanılmıştır. Replasman sıvısı olarak TDP veya %5'lik albümin solüsyonları kullanılmıştır. Antikoagülan olarak terapötik aferez işleminin niteliğine göre ACD-A veya heparin kullanılmıştır.

Bulgular: Merkezimizde 01.09.2014-31.8.2015 tarihleri arasında 12 aylık süre içerisinde toplam 460 hastaya 2145 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Yapılan bu işlemlerin dağılımı şu şekildedir; 166 hastaya 862 Plazma exchange, 54 hastaya 165 lökoferez, 2 hastaya 6 eritrosit exchange, 39 hastaya 40 terapötik trombosit aferezi, 8 hastaya 19 granülosit aferezi, 37 hastaya 607 lipit aferezi, 22 hastaya 139 IgG aferezi, 22 hastaya 134 Sitokin aferezi, 2 hastaya 2 Selektif plazmaferez, 20 hastaya 57 fotoferez, 48 hastaya 70 otolog hematopoetik kök hücre toplama, 20 hastaya 21 allojenik hematopoetik kök hücre toplama, 20 hastaya 23 DLİ toplama işlemi yapılmıştır. İşlemler sırasında replasmana bağlı alerjik reaksiyonlar ve hipotansiyon gözlenmiş olup hasta ve/veya cihaza gerekli müdahaleler yapılarak işlemler sağlıklı bir şekilde tamamlanmıştır.

Sonuç: Tedavi modalitesinde Ulusal Terapötik Aferez Rehberi ve "American Society for Apheresis guidelines on the use of apheresis in clinical practice: practical, concise, evidence-based recommendations for the apheresis practitioner" rehberleri referans olarak alınmıştır. Merkezimiz 06.10.2010 tarihinden bu yana faaliyet göstermektedir ve bu süre içerisinde toplam 7318 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Merkezimizde yaklaşık 4 milyon nüfusun aferez tedavi ihtiyacı karşılanmakta olup son 12 aylık dönem içerisinde 460 hastaya 2145 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Bu rakamlara göre her 100.000 kişiye 53,6/yıl terapötik aferez işlemi uygulanmıştır. Bu oran önceki 4 yılın aritmetik ortalamasına 100.000 kişide 40,9 işlem/yıl olarak yansımıştır. Bu sonuca göre merkezimizin hasta potansiyeli bölge nüfus artışından daha yüksek oranda artış göstermektedir. 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 oranında artışa yol açacaktır. Verilerimiz SLE, Wegener granülomatozu, inklüzyon body miyozit, yılan ve karbonmonoksit zehirlenmelerinin kategorilenmesinde umut vaad etmektedir. Ayrıca Karaciğer yetmezliğinde ve karaciğer transplantasyonu öncesi selektif plazmaferez yapılabilmesi önemli bir karaciğer destek görevi görmektedir.

Tiroid ve Sürrenal Tutulumla Prezente Olan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Olgusu Sunumu

Giriş: Non-hodgkin lenfomanın dünya genelinde en sık alt grubunu oluşturan diffüz büyük b hücreli lenfoma (DBBHL) yaklaşık %40 oranında ektranoduler organ tutulumuyla seyredilmektedir. Ektranoduler lenfomaların sadece %3'ünü oluşturan primer endokrin lenfomalar nadir antiteler olarak dikkat çeker, özellikle tiroid ve testis tutulumu daha önplandayken, primer adrenal lenfoma dünya genelinde sadece 120 vakada bildirilmiştir. Tiroid lenfomaları özellikle hızlı büyüyen ağrısız kitle, kitlenin bası etkisine bağlı ses kısıklığı, dispne, disfaji gibi yakınmalarla kendini gösterirken, adrenal tutulumlar özellikle bilateral olduğunda, b semptomları yada adrenal yetersizlik bulgularıyla ortaya çıkarlar. Burada da tiroid tutulumuyla kendini gösteren ve PET-CT de bilateral adrenal tutulumun da saptandığı bir DBBHL olgusu sunulmuştur.

Olgusu Sunumu: Boyunda şişlik, ses kısıklığı ve nefes darlığı yakınmaları bulunan seksen yaşında erkek hastanın boyun ultrasonografisinde tiroid sol lob ve istmusu tama yakın silen içerisinde lineer ekojen septasyonlar bulunan 52x50 mm hipoekoik solid lezyon, sağ lobda 2 cm çapında punktat ekojen odaklar içeren, periferik ve intranoduler belirgin kanlanmasıyla miks ekoda nodül, sağ lob-istmik bileşkede kistik komponenti de bulunan 27x23 mm semisolid nodül saptandı. Tiroid lezyonlarından alınan biyopsisi DBBHL olarak sonuçlanan, evre IV ve yüksek IPI skoruna sahip hastanın PET-CT'de solda belirgin olmak üzere tiroid her iki lobunda izlenen ve larenks hava sütununu daraltan yumuşak doku dansiteli lezyonlarda lenfoma tutulumu ile uyumlu FDG tutulumu (SUV max 14.5) yanında sağ (35x32 mm) ve sol (24x18 mm) sürrenal glandlarda izlenen nodül/kitlesel lezyonlarda yoğun FDG tutulumu (SUVmax19.8) saptandı. Tiroid fonksiyon testleri çalışıldı ve hipertiroidi saptandı (TSH:0, FT3:5,9, FT4:2.64), antiTG ve antiTPO antikörleri normal sınırlarda olan hastanın tiroid sintigrafisi hipoaktif nodulerin görüldüğü multinoduler guatr olarak sonuçlandı. Bilateral sürrenal tutulumu nedeniyle bazal kortizol düzeyi çalışıldı (bazal kortizol:10.5) ve adrenal yetersizlik ekarte edildi. Olguda hipertiroidi lenfomanın normal tiroid dokusunda oluşturduğu destrüksiyon yada rezidüel tiroid dokusunun hiperfonksiyonuna bağlı olabileceği düşünüldü.

Sonuç: Endokrin organ tutulumları DBBHL nadir manifestasyonlarından biridir, tutulan organlarda fonksiyon artışı yada azalmasıyla seyredebilirler.

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Naile Eriş GÜNER¹, Füsun GEDİZ², Asu Fergün YILMAZ², Ezgi KAYA³, Gül MİNGSAR³, Yakup İRİAĞAÇ³, Nurcan PINARCIĞLU¹, Bahriye PAYZIN²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Terapötik Aferez Birimi

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

³ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç:

Merkezimizde Haziran 2014- Eylül 2015 tarihleri arasında terapötik plazma değişimi (TPD) işlemi uyguladığımız hastaların özelliklerini sunmak istedik

Hastalar ve Yöntem:

Hastanemizin Hematoloji, Nefroloji, Romatoloji, Endokrinoloji ve Nöroloji Kliniklerinde yatarak izlenen ve TPD uyguladığımız toplam 89 hastanın (E:47, K:42, E/K:1, 1 /1) kayıtlarını geriye doğru inceledik. Multipl miyelom (MM), hiperlipidemi, miyelit, Guillain Barre sendromu (GBS) hastalarında işlem için albumin, diğer hastalarda taze donmuş plazma (TDP) kullanıldı. Tanıları, tanıdan önceki hemoglobin, kreatinin, LDH düzeylerini ve trombosit sayılarını araştırdık. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) tanı ADAMTS-13 aktivitesi sonucu %5'in altında olan 8 hastayı belirledik. Ortalama TPD seans sayısını ve hastaların TPD uygulandıktan sonraki izlemlerinde son durumlarını kaydettik.

Sonuçlar:

Hastaların ortanca yaşı 54 (20-87) bulundu. MM ve vaskülit-böbrek yetmezliği: 16'şar hastada (% 18), TTP: 8 hastada (% 9), hiperlipidemi ve atipik hemolitik üremik sendrom (aHUS) 7'şer hastada (% 8), GBS: 5 hastada (% 5,5), solid tümör metastazı ve pnömoni-böbrek yetmezliği 4'er hastada (% 4,5), HUS, miyelit, sistemik lupus eritamatozis (SLE) 3'er (% 3,5) hastada, miyasteni ve akut glomerulonefrit 2'şer hastada (% 2,2), amiloidoz, kalp ve böbrek nakil rejeksiyonu, malign hipertansiyon, HELLP sendromu, hipertiroidi, Hodgkin dışı lenfoma, derin ven trombozu-heparinin indüklediği trombositopeni (HİT), gebelikte alloantikora bağlı hemoliz birer hastada (% 1,1) tanımlandı. TPD öncesi ve sonrası ortalama hemoglobin (Hgb): 9,5 g/dl (2,1-16,4) ve 9,6 g/dl (6,6-12,7), trombosit sayısı: 131.000/mikrol (10.000-437.000) ve 131.000 mikrol (2.000-408.000), kreatinin: 9, 47 mg/dl (0,36-17,18) ve 2,23 mg/dl (0,43-6,89), LDH: 469 U/L (101-1995) ve 378 U/L (111-2439), hiperlipidemisi olanlarda total kolesterol: 391 mg/dl (248-579) ve 277 mg/dl (81-277), trigliserid: 1836 mg/dl (1138-3300) ve 836 mg/dl (439-1329) ölçüldü. TPD seans sayısı ortalama 9, ortanca 6 (1-74) olarak saptandı. İşlem sırasında kaybedilen hasta olmadı. İzlemleri sırasında 36 hastanın (% 40,5) exitus , 40 hastanın (% 45) sağ olduğu belirlendi. Sağkalım sonucuna ulaşamayan 13 hasta (%14,5) bulunmaktaydı.

Sonuç:

TPD uygulaması merkezimizde de endikasyonları içinde kalınarak uygulanmaktadır. Klinikler arası işbirliğinin artmasının TPD verimini daha da artıracığına inanmaktayız.

Hematopoetik Kök Hücre Aferezini Etkileyen Durumlar

Şerife Solmaz Medeni¹, Ömür Gökmen Sevindik², Celal Acar², Doğuş Türkyılmaz², İnci Alacacıoğlu², Özden Pişkin², Mehmet Ali Özcan², Hayri Güner Özsan², Bülent Ündar², Fatih Demirkan²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İZMİR

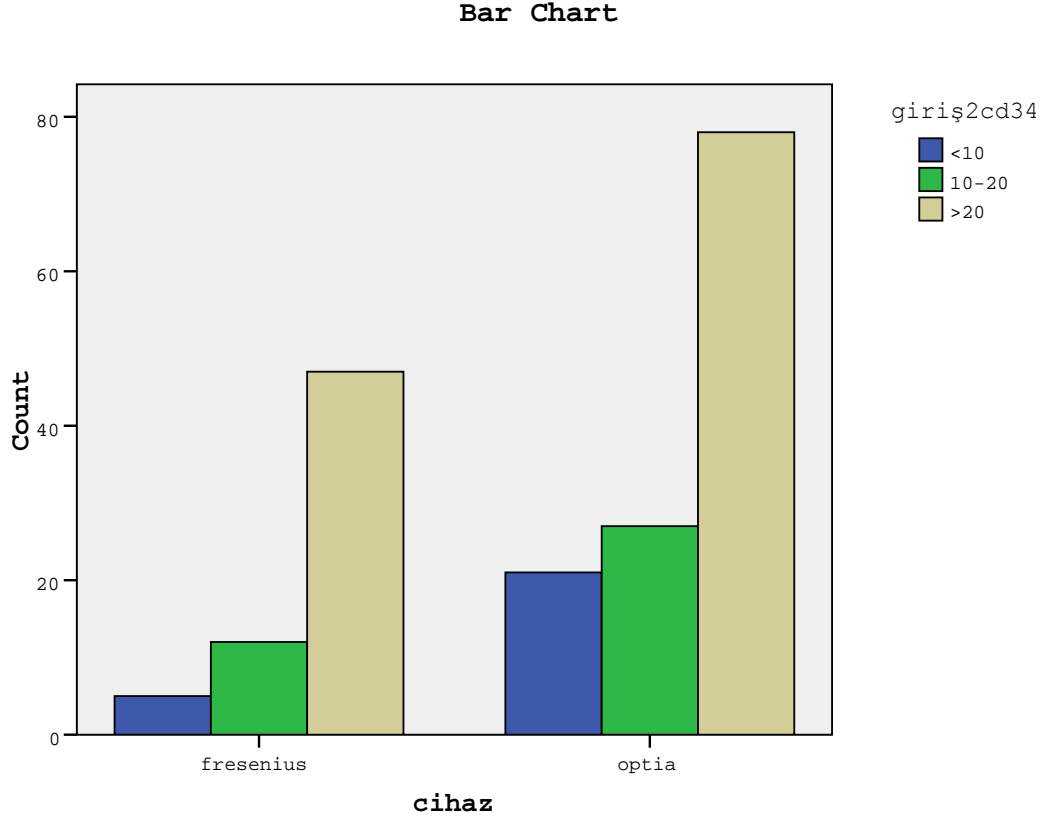
²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği, İZMİR

Giriş: Kemik iliği Transplantasyonu, hematolojik malinitelerde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Son yıllarda kök hücre aferezinde Periferik kan kök hücre(PKKH) kullanımı, kemik iliğinin yerini almıştır. PKKH toplanması ağrısız ,ucuz ve hematolojik yapılanma daha hızlıdır. Mobilizasyon için Otolog transplant hastalarında G-CSF, Kemoterapi+G-CSF, Plerixafor ,allogenik transplantda ise G-CSF kullanılmaktadır.Mobilizasyon başarısında hastanın yaşı, tanısı,hastalık evresi,aldığı kemo ve radyoterapiler, perifer CD34 değeri etkilidir.Ayrıca aferez işlemi için kullanılan cihazların da mobilizasyon başarısına etkili olduğu düşünülmektedir.Biz de bu çalışmamızda periferik kök hücre aferezi yapılan hastalarımızı inceledik ve aferez sonuçlarını etkileyen etmenleri literatüre katkı amaçlı sunmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 06.2012 ve 11.2014 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi tıp fakültesi hematoloji kliniğinde aferez ünitesinde periferik kök hücre aferez işlemi gerçekleştirilen 97 hastanın toplamda 190 aferez işlemi verileri retrospektif olarak incelendi.Aferez işlemleri Fresenius comtec ve Spectra Optia cihazları kullanılarak yapıldı.Aferez işlemi öncesi hasta ve dönörlerin EDTAlı tüpte periferik kan örneğinden akım sitometri ile CD34 sayımları yapıldı.Periferik CD34 değeri 10 µl ve üzeri ise aferez işlemine alındı.Çalışmamızda PKKH aferezi yapılan hasta ve dönörlerin demografik özellikleri,hastalık tanıları,işlem öncesi CD34 değerleri,aferez işlemi sonrası elde edilen mononükleer hücre ürün CD34 sonuçları ve ürün hacimleri,aferez öncesi kan sayımları,aferez sayısı ve aferezde kullanılan cihazlar incelenmiştir.

Bulgular: 97 hastanın toplamda 190 aferez işlemi incelendiğinde olguların %38.9 u kadın,%61.1 erkek olduğu görüldü.<18 yaş %3.2, 18-60 yaş %70,>60yaş %26.8 di, medyan yaş 49.2 (min 6-max71),boy ortalaması 167.5,kilo ortalaması 74dü. Olguların aferez anındaki labaratuvar degerleri incelendiğinde hb mean 11.1g/dL (7.1-16 g/dL), wbc mean 24.891³/µL (1.710³/µL - 82300³/µL), plt mean 116 10³/µL(16 10³/µL-316 10³/µL), tanıları değerlendirildiğinde multipl myelom %42.1,non-hodgkin lenfoma %22.1,hodgkin lenfoma %13.7,AML %9.5,ALL %8.4, diğer %4.2 di. %80 olguda otolog trasnplant,%20 olguda ise ise allogenik periferik kök hücre aferezi yapılmıştı. Mbilizasyon tedavileri incelendiğinde G-CSF %26.8,siklo G-CSF %48.4,ESHAP vb %10,Plerixafor % 14.7 idi.Aferez işleminde kullanılan cihazlarda ise Fresenius comtec ile 64 işlem (%33.7),Spectra Optia ile 126 işlem(%66.7) yapıldığı görüldü.Aferez işlemi olguların %53.7 sinde juuler kateterden,%45.8 inde periferik damar yolundan yapılmıştı.Aferez sayısı ortalama 2.5 seans(1-8)di.Toplam aferez işlem süresi mean 206 dakika(min112-max358dk),aferez öncesi CD34 mean 49.58 µl(min 1.24-max356),ürün hacmi mean 204(40-360ml),ürün CD34 mean 1411 µl (35-8207)di. Aferez işlemlerinde işlenen kan hacmi min 3697,max 101269 .Toplanan plazma hacmi 30-200 ml arasındaydı.Olguların giriş WBC ile ürün CD34 arasında p=0.037 ile istatistiksel anlamlılık tespit edildi.WBC si yüksek olanlarda yüksek ürün CD34 elde edildi.Ayrıca giriş trombosit ile ürün CD34 arasında anlamlı fark gözlemlendi.(p=0.004) plt değeri yüksek olanlarda ürün CD 34 yüksekti.Hasta yaş ve cinsiyet durumları ile ürün CD34 miktarı arasında anlam görülmedi. Giriş CD34 oranı ile ürün CD34 değerleri arasında da anlamlı fark olduğu görüldü.(p=0.0)Giriş CD34 değeri ne kadar yüksekse ürün CD34 değeri de yüksek bulundu.Giriş CD34 değeri ile aferez sayısı incelendiğinde de CD34 yüksek olanlarda daha az aferez seansı ile başarılı olduğu görüldü.Toplanan ürün CD34 oranının hastalık tanıları ile ilişkisi değerlendirildiğinde anlamlı olarak multipl myelom tanılı hastalarda daha yüksek olduğu görüldü.(p=0.00)Giriş CD34 değerleri <20 ve >20 üstü olan durumlarda etkili ürün toplama yönünden aferez cihazları kıyaslandığında ise anlam görülmedi(p=0.10)Toplanan ürün CD34 oranı ile işlem tipi ilişkisi Mann-whitney-u test ile analiz edildi ve gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi.(p =0.012) Spectra Optia cihazı ile toplanan ürün CD34 değeri anlamlı yüksekti.Ayrıca ürün hacmi ile kullanılan cihaz değerlendirildiğinde de anlamlı fark görüldü.(p=0.00)Spectra optia ile daha düşük hacimde fakat CD34 değeri yüksek ürün elde edildiği tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda başarılı ürün toplamada hastanın tanısı, işlem öncesi CD34 düzeyi, işlem öncesi WBC,PLT ,aferezde kullanılan cihazın önemi tespit edilmiştir. Spectra optia ile daha düşük hacimde fakat CD34 değeri yüksek ürün eldesi klinik gözleminizi de ispatlamıştır.



SEPTİK ŞOKTA CYTOSORB® DENEYİMİ: ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR YOĞUN BAKIM

ÜNİTESİNDE 26 HASTANIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Berna KAYA UĞUR¹, Mehmet YILMAZ², Süleyman GANİDAGLI¹, Erkan KAYA⁴, Pınar TÜMTÜRK¹, İbrahim ÖZASLAN², Seval KUL³, Gökhan GÖKASLAN⁴, Haşim ÜSTÜNŞOY⁴

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,

²Hematoloji ve Aferez Ünitesi Bilim Dalı, ³Biyostatistik Anabilim Dalı, ⁴Kalp ve Damar

Cerrahisi Anabilim Dalı

GİRİŞ:

Sepsis yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Takip ve tedavideki gelişmelere rağmen mortalite değerleri halen yüksek seyretmektedir. Sepsisli hastalarda CytoSorb® işlemine dair klinik deneyimle ilgili yayınlar kısıtlıdır. Çalışmamız CytoSorb® tedavisinin septik şoktaki etkinliğini değerlendiren en geniş vaka serisidir. Çalışmadaki amacımız CytoSorb® tedavisinin inflamatuvar akut faz reaktanları (C-reaktif protein(CRP), prokalsitonin), alanin transaminaz (ALT), kreatinin seviyeleri, beyaz küre sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve inotropik indeks üzerine etkilerini değerlendirmektir.

MATERYAL/METOD:

Ocak 2015 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Reanimasyon ve Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitelerinde takip edilmekte olan CytoSorb® tedavisi alan septik şoktaki hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak tarandı. Septik şok tanısı klasik kriterlere dayanılarak konuldu. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi. CRP, prokalsitonin, ALT, kreatinin, BK sayısı, ESH, inotropik indeksleri, CytoSorb® işlem sayısı, klinik sonuçlar her işlem öncesi ve sonrasında kaydedildi.

Hastaların inotropik indeksleri Wernovsky tarafından tanımlanan formülasyona göre hesaplandı.

SONUÇLAR:

Hastane kayıtlarına göre YBÜ'nde septik şok tanısıyla CytoSorb® tedavisi alan 26 hasta (19 erkek,7 kadın) bulunmaktaydı. Hastaların ortalama yaşları ve VKİ'leri sırasıyla 50.46 ± 20.53 (min. 17, maks. 84) ve 26.12 ± 5.14 kg/m^2 (min. 20, maks.37) idi. Uygulanan ortalama CytoSorb® işlem sayısı 5.85 ± 9.08 (min. 1, maks. 47) idi. İşlemin 21 hastada en az 2 kez ve 15 hastada en az 3 kez uygulandığı kaydedildi. Hastaların CRP, prokalsitonin, ALT, kreatinin, BK sayısı, ESH ve inotropik indeksleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.CytoSorb® işlemi ve enflamatuvar belirteçlerin değişimi.

Uygulama sayısı	CRP		Prokalsitonin		ALT		Kreatinin		ESH		BK Sayısı		Inotropik İndeks	
	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra
Bir (n=26)	193,54 ±103,85*	169,0±96,49*	29,00±38,46†	22,54±31,07†	154,96 ±242,78	154,54±242,76	2,35±1,41	2,23±1,34	43,42±21,06	36,46±17,88	11,52±9,27	10,48±8,17	86,52±85,80	83,50±80,60
İki (n=21)	158,10±93,32	156,24±82,43	16,76±22,93	17,81±25,11	149,95±263,13§	129,86±227,82§	1,90±1,34	1,71±1,01	35,42±17,69	39,66±16,19	10,08±7,34	8,70±6,28	63,14±51,45	65,92±54,32
Üç (n=15)	149,46±79,87	146,62±88,39	23,36±29,10	22,93±32,94	99,13±146,32 ^Δ	76,13±99,91 ^Δ	1,64±1,01	1,71±0,91	36,73±13,77	37,73±16,50	8,96±5,19	10,48±5,30	53,50±46,95	54,75±48,20

*p=0.004, †p=0.045, §p=0.016, ^Δp=0.043

TARTIŞMA: Çalışmamızda CytoSorb® işlemleri sonrası CRP, prokalsitonin, ALT, ESH, BK sayısı ve inotropik indekslerde düşüş görülürken, kreatinin seviyelerinde belirgin bir azalma kaydedilmemiştir. CRP değerlerinde ilk işlemde belirgin ($p=0.004$) bir düşüş olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, $p=0.465$, $0,533$). Ancak enflamatuvar parametrelerdeki bu düşüş total sağkalım üzerinde belirgin etki göstermemiştir. Enflamatuvar akut faz reaktanlarında (CRP, prokalsitonin) CytoSorb® tedavisinin ilk işleminde literatürle benzer bir düşüş gözlemlememize rağmen, bu azalma diğer seanslarda belirgin değildi. Bu durum, ilk işlemde inflamatuvar yanıt ürünlerinin etkin bir şekilde uzaklaştırıldığını ancak diğer seanslarda kısıtlı etkisinin olduğunu gösteriyor olabilir. İlginç olarak karaciğer hasarını kabaca değerlendirmede kullanılan ALT değerlerindeki iyileşme ilk işlemden sonra değil ancak takip eden işlemler sonrasında gözlemlenmiştir. Muhtemelen ilk işlem sonrası karaciğer hasarına neden olan zararlı sitokinlerin ve sistemik enflamasyonun son ürünlerinin uzaklaştırılması bu iyileşmenin nedeni olabilir. Çalışmamızdaki 26 hastanın 3'ü septik şok tablosundan çıktı. Bu hastalardan bir tanesi koagülasyon anormalliğine bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedilirken, ikisi şifa ile taburcu edildi. CytoSorb® tedavisinin koagülasyon sistemine etkileri konusunda da bilgilerimiz sınırlı olup, bu konuda da daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

AFEREZ ÜNİTESİNDE KALİTE STANDARDI (JACIE AKREDİTASYONU İLE NELER DEĞİŞTİ)

**A. Birekul, A. Ünal, L. Kaynar, M. Solmaz, M. Öztekin, S. Baysal, Ş. Yetkin,
B. Eser, M. Çetin.**

Erciyes Üniversitesi, Kemik İliği Nakli Merkezi, Aferez Ünitesi, Kayseri

Bu çalışmada; Aferez Ünitesinde, JACIE akreditasyonu sonrası olan gelişmeler ve değişiklikler değerlendirildi. Aferez işlemleri sayısında kısmi bir artış olurken, Kalite standartlarında önemli artış sağlandı. Kök hücre toplama, işleme ve saklama işlemlerinde standardizasyon sağlandı.

Dosyalama sisteminde standart oluşturularak tüm işlemlerin kayda geçirilmesi sağlandı. Tüm Personelin yaptığı işlemlerin standartlara uygun yapılması ve kayda geçmesi sağlandı. Tüm veriler ve hasta sonuçlarının, elektronik ortamda ve dosya sisteminde kayda geçirilmesi sağlandı. Kayıt sistemi zorunlu ve belirtilen kalite koşullarına uygun şekilde getirildi.

Personel seçiminden eğitimine, cihaz seçiminden kullanımına ve bakımına kadar, her uygulama için SOP (Standart Operasyon Prosedürü) yazıldı. Tüm işlemlerin, SOP'lara uygun formlara yazılması ve kayıtların saklanması sağlandı.

Tüm personel, yaptığı işlemlerin prosedürünü, kalite standartlarına uygunluğunu ve formlara nasıl geçireceğinin ve kayıtları nasıl tutacağını eğitimlerini aldı. Klinik ve laboratuvar personeli, standartlarda belirtildiği şekilde düzenli eğitime alındı ve değerlendirilmeleri yapıldı, belgeler düzenlendi.

İşleme laboratuvarında kullanılan cihaz kalibrasyonları, bakımları standartlarda belirlenen şekilde yapıldı dosyalandı. Aferez Ünitesinde yapılan her işlem için ayrı bir SOP oluşturularak her bir işlem, uluslararası standarda uygun şekilde tanımlandı. Tüm yapılan işlemler, uygun şekilde kayıtlara geçirildi.

JACIE akreditasyon süreci; Aferez merkezimize, personel, cihaz, işlem ve kayıtlar yönünden ve kalite standardının yerleşmesinde büyük katkı sağlamıştır.

Tablo 1. Kemik İliği Nakli Merkezinin Yıllara Göre Nakil Sayıları

YILLAR	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
AKIT	-	-	1	2	4	10	11	17	30	35	47	46	78	52	43	42	47	38
HAPLO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	22	15
UNRELATED	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	1	7	2	4
OKIT	5	6	9	15	12	16	21	20	10	22	27	46	64	71	80	68	90	69
TOPLAM	5	6	10	17	16	26	32	37	40	57	74	92	142	123	123	124	161	126

Tablo 2. 2015 yılı Aferez Ünitesi Aktiviteleri

Otolog Kök Hücre Toplama	89
Allojenik Kök Hücre Toplama	70
Kemik İliği Toplama	2
Lipid Aferezi	227
Plazmaferez	502
İmmünoabsorbsiyon	25

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: BİR YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

¹Erdoğan DOĞAN, ²Gülğün SEVİMLİGİL, ¹Yasin DOĞAN, ¹Umut DOĞAN, ¹Erdal KARAKUŞ, ¹A. Cihat ÇİPİR, ¹Selda ÜZÜM, ¹Serkan AKTAŞ, ³Hatice TERZİ, ³Mehmet ŞENCAN

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aferez Merkezi, Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi, Hemşirelik Araştırma ve Geliştirme birimi Hematoloji B.D., Sivas

³Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D., Sivas

Giriş: Terapötik plazma değişimi (TPD), aferez cihazı kullanımı ile büyük hacimlerde hasta plazması alınması ve bunun yerine uygun replasman sıvılarının konması işlemidir. İşlem etkili olduğunda, plazmada bulunan ve hastalık patogenezin de rol oynayan maddelerin (monoklonal proteinler, kriyoglobulin, immün kompleksler, lipoproteinler, otoantikörler, allo antikörler ve toksinler) plazma seviyelerinde düşüş sağlanmış olur. Plazma değişimi ile immün komplekslerin plazmadan uzaklaştırılmasının diğer tedavi yaklaşımlarının yetersiz kaldığı durumlar da ek tedavi olarak yararlı olduğu kabul edilmektedir.

Amaç: Bu yazımızda hastanemiz Aferez ünitesinde yapılan TPD işlemlerinin endikasyonlarını, genel özelliklerini incelemek ve bir tedavi seçeneği olarak önemi vurgulanmak amaçlanmıştır.

Yöntem: C.Ü. Tıp Fakültesi Aferez ünitesinde Mart 2014-Mart 2015 tarihleri arasında yapılan TPD işlemleri retrospektif olarak incelenmiş , hastaların yaşı, cinsiyeti, yapılan işlem sayısı, işlemin kateter veya periferden yapılması, kullanılan replasman sıvısı ve antikoagülan, işlem esnasında oluşan komplikasyonlar araştırılmıştır. İşlemlerde Heamonetics MCS aferez cihazı kullanılmıştır.

Bulgular: Olgularımızın 10 u bayan 15 i erkek olmak üzere toplam 25 olup, yaş ortalaması 52,3 yıldır (min:18 max: 84). Toplamda 192 seans TPD işlemi yapılmıştır. 18 hastaya santral kateter ‘den 4 hastaya periferik damardan, 3 hastaya ise periferik damardan başlanıp daha sonrasında santral kateterden yapılmıştır. Antikoagülan olarak, ACD-A (Asit Citrat- Dekstroz) kullanılmış, ortalama 1/12- 1/16 oranında 508 ml dir. Ortalama işlem süresi 193 dakikadır (Aralıklı akım cihazı kullanılmıştır). Ortalama her hastaya 8 seans işlem yapılmıştır. Replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma ve %4-5 lik Human Albumin solüsyonları kullanılmıştır.

TPD ile yapılan işlemlerde hastalara antihistaminik rutin olarak uygulanmıştır. 1 hastada alerjik reaksiyon görülmüş, işleme 15 dakika ara verilerek, tekrar antihistaminik verilip yakın gözlem ile işleme devam edilmiştir. 2 hastada solunum sıkıntısından dolayı işlem sonlandırılmış ve acil gözlem altına alınmıştır.

En fazla TPD işlemi 45 seansla 36 yaşındaki Trombotik trombositopenik purpura tanısıyla yatan bayan hasta ile yine 30 seansla Endokrinolojide hipertiroidi (Toksik olmayan diffüz guatr) nedeniyle takip edilen 36 yaşındaki bir erkek hastaya yapılmış ve her seansta ortalama 3500 (Maksimum 4539) ml plazma değişimi yapılmıştır.

TPD yapılan hastalardan atipik hemolitik üremik sendrom,wegener glomerülonefriti, TTP , karaciğer fonksiyonları anomalisi , Gullian –Baurre , İnfulanze pneumoni, sepsis, hipertiroidi gibi tanı konmuş hastalardı. Daha önceki yıllarda yaptığımız bir çalışmada (Eylül 2010-Kasım 2011 tarihleri arsında) 26 hastaya toplamda 14 ay içerisinde 142 seans işlem yapmış iken en son yaptığımız çalışmamızda 25

hastaya 12 ay içerisinde 192 seans işlem yapılmıştır. Hasta sayısında fazla bir değişme yokken her hasta için yapılan TPD işlem sayısındaki %60 lık artış dikkat çekici bulunmuştur.

Sonuç olarak, Aferez cihazının ve sertifikalı kullanıcılarının artması ile kliniklerde TPD işlemi kullanımı hızla artmaktadır. TPD, artık bir tedavi seçeneği olarak benimsenmiştir.

Terapötik Plazma Değişimi Uygulanan ve Takibi İç Hastalıkları Kliniklerinde Sürdürülmüş Hastaların İşlem Verilerinin Değerlendirilmesi

Ömür Gökmen Sevindik¹,Şeyda Zengin²,Aybüke Harmandalı Olgun¹,İnci Alacacioğlu¹,Özden Pişkin¹,Mehmet Ali Özcan¹, Güner Hayri Özsan¹,Fatih Demirkan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç

Terapötik plazmaferez (TPD) işlemi bilindiği gibi bir çok hastalıkta başarı ile kullanılmaktadır. Amerikan kan bankası birliğine (AABB) üye merkezlerden, alınan veriler yapılan tüm plazma değişimi işlemlerinin % 55'ni nörolojik olmayan hastalıkların oluşturduğunu göstermektedir. Çalışmamızda merkezimizde yoğun ve kesintisiz olarak uygulanan TPD işleminin nörolojik hastalıklar dışı nedenlerle uygulanan dahiliye kliniklerinde izlemi sürdürülmüş hastalardaki etki, komplikasyon ve işlem verilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Kliniklerinde 01.01.2010-31.12.2014 tarihleri arasında TPD uygulanmış hastaların kayıtları incelendi.Hastaların tanıları, damar erişim yolu ve lokalizasyonu,plazmaferezde kullanılan replasman sıvıları,işlem sırasında komplikasyon gelişip gelişmediği,değişen plazma hacmi, hastalara kaç seans plazmaferez uygulandığı ve klinik yanıtları kan merkezi kayıtlarından incelendi.

Bulgular

Toplam 105 hastanın 156 epizotta 1048 plazmaferez seansı incelendi.Hastaların medyan yaşı 49 (22-88) idi.Hastaların hemen hemen tamamında damar erişimi için santral venöz yolun kullanıldığı görüldü, yalnızca %5,7 hastada kalıcı damar yolu ile erişim sağlanmıştı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama epizod sayısı hastalıklara göre değişmekle birlikte 1-6,20 arasındaydı. Yine ortalama seans sayısı hastalıklara göre değişmekle birlikte 1,25-10,48 arasındaydı. En fazla TPD uygulanan hastalıkların TTP (% 21), renal transplantasyon rejeksiyonu (% 15,2), multiple myeloma (% 11,4) ve wegenger granulo-matozu (% 9,5) olduğu görüldü. 156 epizotun % 71,8'inde klinik yanıt elde edilebilmişti. En yüksek yanıt oranları vaskülitler ve renal nakil rejeksiyonlarında kaydedilirken en düşük yanıt oranı hemolitik üremik sendromlarda gözlemlendi. Sadece 21 seansta komplikasyon geliştiği görüldü. Komplikasyon oranı %2 idi. Ateş yüksekliği %0.2, hipotansiyon %0.4 ve hipokalsemiye bağlı semptomlar %1.7 oranında görüldü.

Hipokalsemik semptomlar ve ateş yüksekliği açısında kullanılan replasman sıvıları arasında anlamlı farklılık yoktu. Seansların 1002'sinde (%95,6) işlem öncesi veya sırasında kalsiyum replasmanı yapıldığı görüldü. Anafilaktik reaksiyon gözlenmedi. İşlem esnasında exitus gelişen hasta mevcut değildi. Seanslarda Astec,Comtec ve Optia marka cihazlar kullanıldı. Comtek marka cihazın kullanıldığı seanslarda işlem sürelerinin diğer cihazlara göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü($p<0.001$).

Tartışma ve Sonuç

TPD işlemi merkez deneyimize göre nörolojik olmayan hastalıkların tedavisinde yüksek etkinlik ve düşük yan etki oranı ile başarı ile kullanılmaktadır. Yüksek seans sayısına sahip analizlerimizin bu konudaki kısıtlı literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Erişkin atipik Hemolitik Üremik Sendrom tedavisinde Eculizumab kullanımı: Olgu sunumu

Mehmet Sinan DAL¹, Filiz BEKDEMİR¹, Bahar UNCU ULU¹, Ali Hakan KAYA¹, Hikmet BATGI¹, Tuğçe Nur YİĞENOĞLU¹, Dicle İSKENDER¹, Ali KILINÇ², Emre TEKGÜNDÜZ¹, Fevzi ALTUNTAŞ¹

1- Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

2- Ankara Onkoloji Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi

Giriş: Atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS) trombotik mikroanjiopatilerin(TMA) nadir görülen bir şeklidir. aHÜS sıklıkla çocukluk çağında olan ancak her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Genetik ya da kazanılmış olarak kompleman sisteminin alternatif yolağının kontrolsüz aktivasyonu sonucu oluşur.

Olgu:Onsekiz yaşında bayan hasta daha öncesine ait bilinen bir hastalığı olmayan hastanın 3 gündür boğaz ağrısı ve yüksek ateş şikayetleri olmuş. Dış merkezde doktora başvuran hastaya üst solunum yolu enfeksiyonu tedavisi düzenlenmiş. Şikayetlerinin devam etmesi ve baş ağrısının da olması nedeniyle hastanemiz acil servisine başvuran hastanın yapılan fizik muayenesinde genel durum orta,şuur açık aktif koopere,yer zaman oryantasyonu tam, konjunktivalar soluk,ateş:36,5 ‘C,kan basıncı:160/110 mmHg. Gastrointestinal sistem ve nörolojik sistem muayeneleri doğal saptandı. Biyokimyasal tetkiklerinde üre:70 mg/dl, kreatinin:1,86 mg/dl , LDH: 1484 IU,total bilirubin:3,2 mg/dl ve indirekt bilirubin:2,1 mg/dl olarak saptandı. Kan sayımında beyaz küre düzeyi 4350 mm³, hemoglobin düzeyi 9,2 g/dl, trombositler 28000 mm³ ve düzeltilmiş retikülosit düzeyi % 6 saptandı. Direkt ve indirekt Coombs testleri negatif ve koagülasyon parametreleri (aPTT:27 sn,PT:11 sn ,INR:0,94, Fibrinojen:272 mg/dl) normal saptandı. Periferik kan yaymasında fragmente eritrositler (her alanda 12-14), şistositler izlenen hasta TMA tanısıyla yatırıldı. Hastaya 03/12/2014 tarihinde trombotik mikroanjiyopati tanısıyla CVP kateteri takılarak plazmaferez ve 1 mg/kg metilprednizolon tedavileri başlandı. Hastaya toplam 7 seans plazmaferez ve steroid tedavileri verildi. Hemoliz bulgularının ve LDH yüksekliği devam etmesi ve plazmaferezdence gönderilen ADAMTS13 aktivitesi: % 108 (%40 -130), antijen düzeyi: 1 ug/ml (0.50 - 1.60 ug/ml) ve inhibitör (Antikor) düzeyi: 10 U/ml (<15- U/ml)olarak tespit edilen olguda trombotik trombositik purpura tanısından uzaklaşıldı. Hastaya TMA ayırıcı tanısı yapılarak aHÜS tanısıyla meningokok aşısı yapıldı ve eşzamanlı penisilin profilaksisi başlandı.17/12/2014 tarihinde Eculizumab 900 mg/hafta olarak yükleme tedavisi başlandı. Yükleme tedavisinden sonra 2 haftada bir 1200 mg olacak şekilde tedavisi düzenlendi 14/01/2015 tarihinde üre,kreatinin,LDH ve tam kan sayımı tamamen normal seviyelere ulaştı.Hastanın idame tedavi altında takibi sorunsuz olarak devam etmektedir.

Sonuç: ADAMTS 13 aktivitesi,antijen düzeyi ve inhibitör titresi TMA ayırıcı tanısında hastalığın tanı, tedavi ve yönetiminde oldukça önemlidir.Atipik HÜS ekseriya çocukluk çağında görülmesine karşın erişkinlerde de görülebileceği akılda tutulmalıdır.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ 2014 YILI AKTİVİTESİ

O. Alphan Küpesiz¹, Emine Kara², Güneş Yiğit², Sibel Kırtlar², Sezer Kocagöz²,

Ozan Salim³, Levent Üdar³

¹Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi, Terapötik Aferez Merkezi

³Akdeniz Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Günümüzde terapötik aferez işlemleri başta hematolojik, immünolojik ve nörolojik hastalıklar olmak üzere birçok hastalıkta ya esas tedavi yöntemi, ya da esas tedavi modelinin tamamlayıcısı destek tedavi olarak uygulanmaktadır. Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi'nde terapötik plazma değişimi (TPD), otolog ve allojenik kök hücre aferezi, kriyoprezervasyon ve nakli, lökoferez, donör lenfosit infüzyonu (DLİ), eritrosit exchange, immunoadsorbsiyon, lenfasitaferez ve fotoferez işlemleri yapılmaktadır. Bu çalışmada merkezimizde yapılan terapötik aferez oranları ve kategorik dağılımlarının paylaşılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi'nde 01 Ocak 2014 ve 31 Aralık 2014 tarihleri arasında 278 hastaya uygulanan toplam 1370 terapötik aferez işlemi retrospektif olarak incelenmiştir. Kök hücre aferezi, eritrosit exchange, lökoferez ve pediatrik plazmaferez işlemlerinde Fresenius Com.Tec, erişkin plazmaferez işlemlerinde Haemonetics MCS+ cihazları kullanılmıştır.

BULGULAR: Bir yıllık sürede 57 hastaya uygulanan periferik hematopoetik kök hücre aferezi işlem sayısı ortanca 3 (1 - 4) idi. Merkezimizde 79 otolog, 19 allojenik olmak üzere toplam 98 periferik hematopoetik kök hücre aferezi yapıldı. Otolog kök hücre aferezinde üründe ortanca $3,7 (0,1-41,7) \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ hücre, $0,9 (0,2-3,3) \times 10^8/\text{kg}$ MNC, allojenik kök hücre aferezinde ise üründe ortanca $3,1 (0,6-6,9) \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ hücre, $3 (0,6-4,5) \times 10^8/\text{kg}$ MNC elde edildi. Yurtdışı merkezlerden gelen kök hücreler ile birlikte toplam 95 üründe kök hücre dondurma işlemi yapıldı. Merkezimizde 98 kök hücre aferez işleminden toplanan ürünlerden 36'si otolog ve 19 allojenik olmak üzere toplam 55 kök hücre nakli yapıldı. Toplam terapötik aferez işlemlerinin % 79'unu TPD (1060) oluşturmuştur. En sık endikasyon organ nakli (%77) ve hematolojik (%19) hastalıklarda konulmuştur. Ayrıca 16

eritrosit exchange, 16 fotoferaz, 15 lökoferez, 14 immunadsorbsiyon, 3 donör lenfosit infüzyonu, 3 lenfositaferez işlemleri yapıldı. Bir yıllık sürede başta terapötik plazma değişimi olmak üzere toplam 1370 aferez işlemi yapıldı. Yapılan işlemlerin 38 inde anafilaktik reaksiyon ve 11 inde damar yolu problemi, 1'inde cihaz problemi nedeniyle toplam 50 işlem (%3,6) etkin bir şekilde tamamlanamamıştır.

SONUÇ: Merkezimiz yıllara göre artış gösteren işlem sayısına sahiptir. 2012 yılında toplam 852 terapötik işlem yapılmışken, bu sayı 2013 yılında 1008, 2014 yılında 1370'e ulaşmıştır. Aferez işlemlerimizde ASFA endikasyon kategori klavuzları rehber alınarak kullanılmakla beraber TPD en çok yapılan terapötik aferez işlemidir. Merkezimizde yapılan terapötik sitaferez tüm terapötik aferez işlemlerinin %21,6'sını oluşturmaktadır. Sonuç olarak; terapötik aferez birçok hastalıkta tek başına tedavi yöntemi olarak güvenle uygulanabilen bir tedavi yöntemidir.

BÖBREK NAKLİ YAPILAN HASTALARDA ATİPİK HÜS DENEYİMİMİZ

Aslı Kum¹, İlknur Nizam Özen², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku², İlhami Berber², İlhan Dolaşık², Melda Cömert Özkan², Mustafa Özgül², Hacı Bayram Berktaş³, Emine Hidayet¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Nefroloji BD, Malatya, Türkiye

GİRİŞ: Hemolitik üremik sendrom (HÜS) trombositopeni, coombs negatif mikroanjiopatik hemolitik anemi, böbrek yetmezliği ile karakterize klinik sendromdur. Atipik HÜS Shiga toksininden kaynaklı olmayıp alternatif kompleman yolunun düzenlenmesinden defekten kaynaklanan, kazanılmış veya genetik faktörlere bağlı nadir bir hastalıktır.

METOD VE YÖNTEMLER: Turgut Özal Tıp Merkezi Erişkin Hematoloji Bilim Dalında 2014-2015 yılları arasında böbrek nakli yapıldıktan sonra atipik HÜS gelişen 2 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarımızda tanı, mikroanjiopatik hemolitik anemi varlığı, Coombs negatif olması, trombositopeni, LDH yüksekliği ve periferik yaymada %2'den fazla şistosit görülmesi ile konuldu. ADAMTS13 testi gönderildikten sonra her 2 hastaya 5 gün süreyle 1:1 volümlü plazma değişimi tedavisi uygulandı. Beşinci gün sonunda ADAMTS13 aktivitesi normal ya da yüksek gelen hastalar atipik HÜS olarak kabul edildi.

SONUÇLAR: Böbrek nakli yapıldıktan sonra atipik HÜS tanısı konulan ve tedavisi planlanan 2 hastanın tanı anındaki laboratuvar değerleri ve eculizumab tedavisi sonrası verileri incelendi. Her iki hastaya da hipertansif nefropati nedeniyle böbrek nakli yapılmıştı. İki hastanın yaş ortalaması 42 olup hastaların her ikisi de kadındı. Tanı anındaki ortalama lökosit sayısı 9.900/µl, ortalama hemoglobin:9.5 gr/dl, ortalama trombosit sayısı:67.000/µl, ortalama kreatinin düzeyi :1.5 mg/dl, ortalama BUN:16 mg/dl, ortalama total bilirubin : 0.8 mg/dl, ortalama AST: 90 IU/L, LDH:780 IU/L olarak değerlendirildi. Eculizumab tedavisi başladıktan 2 hafta sonra hastalardan biri septik şoka bağlı olarak kaybedildi. diğ er hastanın 2.aydaki laboratuvar değerleri ise lökosit sayısı : 5600/µl, hemoglobin: 11,2 gr/dl, trombosit sayısı: 278.000/µl, kreatinin: 3.1 mg/dl, BUN: 48 mg/dl, total bilirubin : 0.5 mg/dl, AST: 18 IU/L, LDH:218 IU/L olarak bulundu.

TARTIŞMA: Atipik HÜS sendromu nadir görülen ve mortal seyreden bir hastalık olup böbrek nakli sonrası trombotik mikroanjiopati ile gelen tüm hastalarda akılda tutulmalıdır.

ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: ERKEN TANI HAYAT KURTARIR

Aslı Kum¹, İlknur Nizam Özen², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku², İlhami Berber², İlhan Dolaşık², Melda Cömert Özkan², Mustafa Özgül², Hacı Bayram Berktaş³, Emine Hidayet¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Nefroloji BD, Malatya, Türkiye

GİRİŞ: Hemolitik üremik sendrom (HÜS) trombositopeni, coombs negatif mikroanjiopatik hemolitik anemi, böbrek yetmezliği ile karakterize klinik durumdur. Atipik HÜS shiga toksininden kaynaklı olmayıp alternatif kompleman yolunun defektif regülasyonun kazanılmış veya genetik faktörlere bağlı oluşan nadir bir hastalıktır.

METOD VE YÖNTEMLER: Turgut Özal Tıp Merkezi Erişkin Hematoloji Bilim Dalında 2013-2015 yılları arasında atipik HÜS tanısı alan 6 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarımızda tanı, mikroanjiopatik hemolitik anemi, Coombs negatif olması, trombositopeni, LDH yüksekliği ve periferik yaymada %2'den fazla şistosit görülmesi ile konuldu. ADAMTS13 testi gönderildikten sonra her hastaya 5 gün süreyle 1:1 volümlü plazma değişimi tedavisi uygulandı. Beşinci gün sonunda ADAMTS13 aktivitesi normal ya da yüksek gelen hastalar atipik HÜS olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR: Atipik HÜS tanısı konulan ve tedavisi planlanan 6 hastanın tanı anındaki laboratuvar değerleri ve eculizumab tedavisi sonrası 2.aydaki verileri incelendi. Toplam 6 hastanın yaş ortalaması 37 hasta ların 4'ü kadın , 2'si erkekti. Tanı anındaki ortalama lökosit sayısı 12.100/µl, ortalama hemoglobin:9 gr/dl, ortalama trombosit sayısı:57.000/µl, ortalama kreatinin düzeyi :3.7 mg/dl, ortalama BUN:48 mg/dl, ortalama total bilirubin : 1.7 mg/dl, ortalama AST: 60 IU/L, LDH:951 IU/L olarak değerlendirildi. Eculizumab tedavi sonrası 2.aydaki laboratuvar değerleri ise ortalama lökosit sayısı : 9100/µl, ortalama hemoglobin: 12,2 gr/dl, ortalama trombosit sayısı: 254.000/µl, ortalama kreatinin: 1.8 mg/dl, ortalama BUN: 25 mg/dl, ortalama total bilirubin : 0.3 mg/dl, ortalama AST: 25 IU/L, LDH:232 IU/L olarak bulundu. Bir hastanın tedavi sonrası verileri elde edilemedi çünkü 2.kür eculizumab sonrası sepsise bağlı exitus oldu.

TARTIŞMA: Atipik HÜS sendromu nadir görülen ve mortal seyreden bir hastalık olup trombotik mikroanjiopati ile gelen tüm hastalarda akılda tutulmalıdır.

HİPERBİLİRUBİNEMİDE İMMÜNADSORBSİYON

Sinan Demircioğlu¹, Mehmet Ali Karaselek¹, Mehmet Asil², Kazım Çamlı¹, Abdullah Çağlar¹, Ümran Çalışkan³, Aynur Uğur Bilgin¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, 42080, Meram, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, 42080, Meram, Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, 42080, Meram, Konya

Giriş

Sepsis, hepatit ve ciddi inflamatuvar gibi hastalıkların seyri sırasında bilirubin yüksekliği sık görülen bir durumdur. Serum bilirubin seviyesi aşırı yükseldiği zaman bilinçte bozulma, kardiyak aritmi, yaygın nöbetler ve bazende hayati tehdit eden klinik semptom ve bulgulara neden olabilmektedir. Bundan dolayı özellikle semptomatik hiperbilirubinemi klinisyenin acil olarak üstesinden gelmek zorunda kaldığı klinik bir durumdur. Bilirubin seviyesini düşürmek için medikal tedavilerin yanı sıra sıklıkla total plazma değişimi ve immünadsorbsiyon adı verilen bilirubin adsorbsiyonu gibi çeşitli aferez teknikleri kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, 2013-2015 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, çeşitli sebeplere bağlı (otoimmün hepatit, hepatit B, hepatit C, ilaca bağlı, fulminan hepatit) karaciğer yetmezliği gelişen 8 hiperbilirubinemili hastaya toplam 41 immünadsorbsiyon işlemi gerçekleştirilmiş olup bu işlemin bilirubin seviyesi üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir.

Materyal ve Method

Bu çalışmaya, 2013–2015 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, immünadsorbsiyon işlemi yapılan 8 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların işlem öncesinde hasta ile ilgili bilgiler (cinsiyet, yaş, tanısı, karaciğer yetmezlik sebebi vb) işlem formuna kaydedilmiştir ve bütün işlemlerden önce hasta ve/veya hasta yakınlarından onam formu alınmıştır. İşlemin bilirubin düzeyi ve diğer biyokimyasal,

hematolojik ve koagülasyon parametreleri üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi için işlemden sonra 2. saatte venöz kan örnekleri alınmıştır.

İşlenen toplam kan ve plazma hacmi, kullanılan antikoagülan miktarı, işlem süresi ve komplikasyonlar işlem formuna kaydedilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm olgularda total bilirubin, direkt bilirubin, albümin, BUN (Kan Üre Azotu), Cr (Kreatinin), Na (Sodyum), K(Potasyum), Ca (Kalsiyum), LDH (Laktik Dehidrogenaz), karaciğer enzimleri (SGOT, SGPT), tam kan sayımı (lökosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit), INR (Uluslar arası Normalleştirilme Oranı), aPTT (Aktive parsiyel tromboplastin zamanı) düzeyleri çalışılmıştır. Biyokimyasal parametreler Architect C-16000 cihazı ile spektrofotometri yöntemi ile hematolojik parametreler Abott Celdyn Ruby cihazı ile lazer hücre sayım yöntemi ile koagülasyon faktörleri Stago Sta-r cihazı ile clothing yöntemi ile çalışılmıştır. Bütün işlemler AsahiKASEI plasauto Σ cihazı ile gerçekleştirilmiş olup bilirubin adsorbsiyonu için BR-350 kolonu kullanılmıştır.

Sonuç

Çalışmaya toplam 8 hasta alınmıştır. E/K oranı 5/3 (%62.5/37.5) ortanca yaş 53 (19-75) olarak bulunmuştur. 8 hastaya toplam 41 immünadsorbsiyon işlemi uygulanmıştır. İşlemlerin ortalama 132 (235-65) dakika gerçekleştirilmiş olup işlemlerde ortalama 3671 (6400-1200) ml plazma ve 14370 (26420-4230) ml tam kan işlenmiştir.

İşlem öncesi hastaların ortalama total ve direkt bilirubin seviyeleri sırasıyla 26,20/18,45 mg/dL iken işlem sonrası bilirubin seviyeleri sırasıyla 21,08/14,51 mg/dL tespit edilmiştir (Tablo 1). İşlenen plazma hacmi ile bilirubin seviyelerindeki düşüş arasında bir ilişki olup olmadığına bakıldığında daha fazla plazma işlendiğinde bilirubin seviyesinde daha fazla düşüş olduğu tespit edilmiştir. 3000-4000 ml plazma işlendiğinde düşüş 6,28 mg/dL, 4000-5000 ml plazma işlendiğinde 4,39 mg/dL düşüş tespit edilmiştir. 2000-3000 ml plazma işlendiğindeki düşüş ise 2,57 mg/dL olarak kaydedilmiştir (Tablo 2).

İşlemin diğerk biyokimyasal, hematolojik ve koagölasyon parametreleri üzerine etkisine bakıldığında hiçbir parametrede anlamlı olarak düşüş ve/veya yükseklik tespit edilmemiştir.

Tartışma

Çalışmanın sonuçlarının değerkendirilmesi neticesinde hiperbilirubinemde immünadsorbsiyon işleml hem otolog olması hemde ciddi anlamda bilirubin düşüşü sağlaması sebebiyle etkili ve güvenilir bir terapötik aferez işlemidir.

Tablo 1: İşlem öncesi ve işlem sonrası biyokimyasal, hematolojik ve koagülasyon parametreleri

Değişkenler	İşlem Öncesi Ortalama Min-Max	İşlem sonrası Ortalama Min-Max
Total Bilirubin (mg/dL)	26,20 43,89-14,22	21,08 33,65-9,34
Direkt Bilirubin (mg/dL)	18,45 29,32-10,19	14,51 24,79-6,9
LDH (u/L)	393,31 1048-121	428,35 1048-188
Albumin (g/dL)	2,98 3,6-2,6	3 3,5-2,55
BUN (mg/dL)	58,24 147,7-4,3	56,93 142,7-4,8
Kreatinin (mg/dL)	0,81 3,33-0,2	0,73 2,74-0,2
SGOT (u/L)	348,73 1923-27	362,82 2171-28
SGPT (u/L)	374,71 2477-6	378,02 2515-8
Na (mmol/L)	132,41 140-120	132,3 140-123
K (mmol/L)	4,05 5,8-2,4	4,06 6-2,5
Ca (mg/dL)	8,49 10,2-7,5	8,36 10,01-7,35
WBC(10 ³ /ul)	11,04 27,1-1,8	12,24 23-2,1
HGB (g/dL)	11,23 15-6,9	11,36 15,5-7
HCT (%)	31,03 47,5-4,34	32,45 50-22,3
PLT (10 ³ /u)	136,75 373-41	135,56 377-34
INR (INR)	2,82 6,25-1,23	3,72 6,83-1,32
APTT (sec)	42,40 123,3-27,2	65,27 155,3-29,2

Tablo 2: İşlenen plazma miktarları ile bilirubin seviyeleri arasındaki fark

Plazma Miktarları (ml)	Süre (dakika)	İşlem öncesi total bilirubin (mg/dL)	İşlem sonrası total bilirubin (mg/dL)	Düşüş (mg/dL)	İşlem öncesi direkt bilirubin (mg/dL)	İşlem sonrası direkt bilirubin (mg/dL)	Düşüş (mg/dL)
2000-3000	94	28,46	25,89	2,57	22,44	20,95	1,49
3000-4000	119	28,16	21,88	6,28	19,38	14,99	4,39
4000-5000	145	24,11	19,72	4,39	16,91	13,18	3,73

AYNI AİLEDEN İKİ CASTLEMAN HASTALIĞI OLGUSU.

Nazlı Demir, Gülkan Özkan, Öykü Aksoy Arslan, Simge Erdem, Sevgi Kalayoğlu Beşışık. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Giriş: Nadir rastlanan lenfoproliferatif bir bozukluk olan Castleman hastalığı ilk 1954 yılında tanımlanmıştır. Patogenez net bilinmemekle beraber IL-6 ve HHV-8'in rolü iyi tanımlanmıştır. Asemptomatik lenfadenomegaliden, sistemik semptomlarla seyreden yaygın bir hastalığa kadar çok geniş bir spektrumda ortaya çıkabilmektedir. Patolojik olarak hyalin vasküler tip, plazma hücreli varyant ve mikst tip olarak üçe ayrılır. Unisentrik veya multisentrik hastalık olarak prezente olabilir. Unisentrik tip insidental olarak saptanabildiği gibi, organomegaliler ve kitlenin yerine göre bazı semptomları ile, multisentrik tip ise sıklıkla HIV pozitif hastalarda, sistemik semptomlarla prezente olur. Literatürde nadir aynı aileden vaka bildirimleri vardır. Burada aynı aileden olup Castleman hastalığı tanısı alan iki olgumuzu sunmaktayız.

Vaka: 19 yaş kadın hastanın 4 yaşından bu yana boyunda ele gelen şişlik yakınması mevcutmuş. Servikal bölgede bilateral büyüğü 5 cm'ye varan lenf nodları olan hastaya iki kez İİAB yapılmış ve lenfoid hücreler izlenmişti. Hastanın yapılan yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisinde hyalin vasküler tipte anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi izlendi. PET-CT incelemesinde başka bir odak saptanmadı. Laboratuvar verilerinde Hb:13.7g/dl, Hct:%40.3, lökosit:1950/ μ L, trombosit:220000/ μ L saptandı. Protein elektroforezinde monoklonal band izlenmedi ve biyokimyasal tetkikler normaldi. Hastanın 8 yaşındaki kızkardeşinde de iki yıldır varolan servikal palpabl lenf nodları mevcut idi. Kızkardeşten yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisinde de hyalin vasküler tip anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi saptandı ve yine bu hasta da unisentrik tip idi. Her iki hasta da hastalık açısından asemptomatik olup unisentrik tip, hyalin vasküler castleman hastalığı tanısı aldı ve başka hastalık odağı olmaması nedeniyle izlem planlandı.



Şekil 1: İlk vakanın servikal MR görüntüsü

Multipl Miyelom Hastalarında Farklı Cihazlarda Kök Hücre Toplama Etkinliğinin Karşılaştırılması

Güneş Yiğit¹, Ferdi Nayır², Zeliha Aksoy¹, O. Kemal Yücel³, Utku İltar³, Ramazan Erdem³, Fatma Aykaş², Ozan Salim³, Erdal Kurtoğlu², O. Alphan Küpesiz⁴, Levent Ündar³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Merkezi

² Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Multipl miyelom (MM) kemik iliğini infiltre eden plazma hücrelerinin malign proliferasyonudur. Günümüzde MM’de otolog hematopoietik kök hücre nakli destekli yüksek doz kemoterapi 65 yaş altında ve performansı iyi olan 65-75 yaş arası hastalarda halen standart tedavi yaklaşımını oluşturmaktadır. Farklı aferez cihazları ile periferik kandan başarılı ve etkin bir şekilde kök hücre toplanmaktadır. Kök hücre nakli başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri nakledilecek graftın içeriğidir. Çalışmada farklı cihazlar ile yapılan işlemlerin toplama etkinliğinin değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir.

METOD: Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi’nde Fresenius Com. Tec ve Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Aferez Merkezi’nde Spectra Optia cihazları kullanarak 2014-2015 tarihleri arasında toplam 31 MM hastasında gerçekleştirilen otolog kök hücre toplama işlemlerinin etkinlikleri karşılaştırıldı. Periferik CD34+ Fresenius Com. Tec ve Spectra Optia cihazları üzerinde kök hücre toplanması işleminde üreticinin tavsiyelerine göre ayarlar kullanıldı. Kök hücre içeriği ürün CD34+ yüzdesi: Ürün CD34+ sayısı (µl) X ürün miktarı(µl) / hastanın vücut ağırlığı(kg) X 1000 formülü ile hesaplandı. MNC (mononuclear cell): ürün WBC (White Blood Cells) (x10³ / µl) X ürün miktarı (ml)/ vücut ağırlığı (kg) X 100 X lenfosit(%)+monosit (%) olarak hesaplandı. Toplama Etkinliği(TE): Ürün CD34+ X ürün miktarı X 100 / giriş CD34+ X işlenen kan volümü formülü kullanılarak hesaplandı. Bu retrospektif çalışmada amaç, iki merkezde kullanılan 2 farklı aferez cihazının CD34+ toplama etkinliğinin karşılaştırılmasıdır. Her iki merkezde CD34+ hücre sayımı için FACS Canto II (BD Bioscience, San Jose, USA) akım sitometri cihazı kullanıldı. Analizler FACS Diva yazılımı ve ISHAGE (International Society of Hematotherapy and Graft Engineering) protokolü kullanılarak

çözümlendi. Her iki merkezde istatistiksel analizler SPSS 16 paket programı ile frekans, yüzde, medyan, minimum değer, maksimum değer ve Student t-testi ile yapıldı.

BULGULAR: 01 Ocak 2014 ve 01 Haziran 2015 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi'nde 19 MM tanılı hastaya 35, Eğitim Araştırma Hastanesi Aferez Merkezi'nde 12 MM tanılı hastaya 35 periferik kan kök hücre toplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Hasta ve işlem değişkenlerinin karşılaştırılması (tablo 1), toplama bileşenlerinin karşılaştırılması (Tablo 2), Spectra Optia ve Fresenius Com. Tec cihazlarında toplama etkinliğinin karşılaştırılması(Tablo 3)'te verilmiştir.

Tablo 1: Hasta ve İşlem Değişkenlerinin Karşılaştırılması*

	Fresenius Com. Tec	Spectra Optia	p
Hasta sayısı	19	12	
İşlem sayısı	35	35	
Cinsiyet (K/E)	3/16	2/10	
Yaş (yıl)	63 (49 -79)	58 (35 -66)	0,095
Giriş WBC ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	13,2 (2,8 -45,3)	23,4 (3 -164)	0.006
Giriş CD 34+ (h/ μl)	59 (16 -353)	68 (21 - 310)	0.401
İşlenen hacim (ml)	12250 (8041 -15140)	8858 (5581 -11539)	<0.0001
Akış hızı (ml/dk)	55 (45 -70)	40 (40 - 45)	<0.0001
Kullanılan ACD miktarı (ml)	887(530 - 1210)	784 (270 -1056)	<0.0001
İşlem Süresi (dk)	241 (154 -316)	239 (150 -322)	0.442

*Veriler medyan (minimum –maksimum değer) olarak belirtilmiştir

Tablo 2: Toplama Bileşenlerinin Karşılaştırılması*

	Fresenius Com. Tec	Spectra Optia	p
Ürün miktarı (ml)	255 (160 - 450 ml)	220 (130 - 270)	<0.0001
Ürün WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	189 (59 - 251,8)	139,5 (75 -317)	0,386
Ürün CD34+ (h/ μl)	1312 (294 - 8356)	1423 (423 - 6133)	0.709
Ürün MNC ($\times 10^8$)	0,8 (0,2 - 1,9)	3,7 (1,6 - 9)	<0.0001

Kiloya düşen CD34+ (x10 ⁶)	4,5 (0,9 -41,7)	4 (1,4 -15,6)	0,501
--	------------------	---------------	-------

*Veriler medyan (minimum -maksimum değer) olarak belirtilmiştir

Tablo 3

Spectra Optia ve Fresenius Com. Tec Cihazlarında Toplama Etkinliğinin Karşılaştırılması

	Fresenius Com. Tec	Spectra Optia	p
Toplama Etkinliği	%64,8 ± 37.75	%55,5±19.28	0,197

Tablodaki verilerin dışında Akdeniz Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi hasta başı işlem sayıları, %54,3 bir işlem, %42,9 iki işlem, %2,9 üç işlem olarak hesaplandı. Hastaların %14,3'ünde periferik damar yolu, %85,7'sinde santral venöz kateter kullanıldı. İşlem sırasında calcium replasmanı uygulanan hasta oranı %37,1 iken uygulanmayan hasta oranı %62,9 olarak hesaplandı.

Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi hasta başı işlem sayıları, %34,3 bir işlem %34,3 iki işlem %25,7 üç işlem %2,9 dört işlem % 2,9 beş işlem olarak hesaplandı. Hastaların tümünde santral venöz kateter kullanıldı. İşlem sırasında calcium replasmanı uygulanan hasta oranı %5,7 iken, uygulanmayan hasta oranı %94,3 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA: Tanı, yaş, cinsiyet, iki hasta grubunda da benzerdi. Ayrıca, her iki grupta damar yolu olarak genellikle santral venöz kateter kullanıldı. Kemoterapi ve mobilizasyon rejimi her iki grupta da benzerdi. Çalışmamızdaki verilere göre her iki merkezde giriş CD34+ hücre konsantrasyonları, giriş CD34+, işlem süresi, ürün WBC miktarı, ürün CD34+ miktarı, kiloya düşen CD34+ hücre miktarında p değeri anlamlı bulunmadı. Her iki merkezdeki verilere göre kan akış oranları giriş WBC, işlenen kan hacmi, kullanılan ACD miktarı, ürün miktarı, ürün MNC'si arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (Tablo 1-2).

Ürün CD34+ değerleri arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen ürün MNC oranlarında anlamlı bir fark gözlenmiştir. Bu durum mononükleer hücrelerin Spectra Optia cihazında daha iyi ayrıştırıldığını düşündürmektedir. Kiloya düşen CD34+ hücre miktarının Fresenius Com Tec cihazında fazla olması işlenen kan hacminin ve ürün miktarının fazla olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre her iki merkezdeki toplama etkinliği değerlendirildiğinde p değeri anlamsız bulunmuştur (Tablo 3). Toplama etkinliği değeri ürün CD34+ sayısı, ürün miktarı, giriş CD34+ sayısı, işlenen kan volümü gibi çeşitli değişkenlere bağlıdır. Çalışmamızda Fresenius Com Tec cihazında yapılan işlemlerde işlenen kan hacminin ve ürün miktarının fazla olması sonucu etkilemiştir.

Bu karşılaştırmanın ilk önemli sonucu mobilizasyon sonrası benzer CD34+ lökosit düzeyine sahip hastalarda, Fresenius Com Tec cihazı ile daha fazla kan hacmi işleyerek daha uzun süre ve daha yüksek hacimde hücre toplandığı söylenebilir. Spectra Optia cihazı ile daha düşük konsantrasyonlarda daha yüksek MNC elde edilmesi mümkündür. Fresenius Com Tec cihazının Spectra Optia cihazına göre kullanıcı bağımlılığı yüksektir. Spectra Optia cihazının Fresenius Com Tec cihazına göre daha az kullanıcı bağımlı olduğu ve otomatize cihazlar olmaları nedeniyle kullanıcıya kolaylık sağladıkları dikkat çekmektedir. Çalışmamızda bu dezavantajlara rağmen Fresenius Com. Tec cihazının ürün toplama etkinliğinin yüksek olması kullanıcı faktörü ile açıklanabilir.

DİRENÇLİ AML HASTALARINDA AZALTI MIŞ YOĞUNLUKLU YENİ BİR HAZIRLAMA PROTOKOLÜ: CLOAMSA-RIC

GİRİŞ VE AMAÇ: Dirençli AML olgularında allogeneik kök hücre nakli (allo-HKHN) tek küratif tedavi seçeneğidir. Bu hastaların remisyona induksiyonuna yanıt oranları düşüktür ve re-indüksiyon sırasında mortalite yüksektir. Aktif hastalık sırasında allo-HKHN uygulamalarının başarılı olabileceği yönünde bulgular mevcuttur. Burada aktif hastalık sırasında Cloamsa-RIC hazırlama rejimi ile allo-HKHN yapılmış iki hasta ile ilgili deneyimlerimizin paylaşılması amaçlandı.

MATERYAL-METOD: Kliniğimizde takip edilen ve aktif hastalıkta allo-HKHN yapılan 2 AML hastasının verileri geriye dönük incelendi. Hazırlama rejimine (-)13. günde başlandı. (-)D12-D8; Clofarabine (30 mg/m²/gün), (-)D12-D9; ARA-C (2 gr/m²/gün), (-)D12-D9; Amsacrine (100 mg/m²/gün), (-)D5; 4 Gy tek fraksiyonda bir gün total vücut ışınlaması, (-)D4-D3; siklofosamid (40 mg/kg/gün) ve (-)D4-D2; tavşan kaynaklı anti-timusit globulin (ATG Fresenius-10 mg/kg/gün) uygulandı. Ve bir gün boşluk sonrası kök hücre infüzyonu yapıldı. Protokol kapsamında nakil sonrası siklosporin (2x1,5 mg/kg) ve mikofenolat mofetil (MMF-2x15 mg/kg) olarak ikili immünsüpresif tedavi başlandı. Tam remisyonda olan, graft versus host hastalığı (GVHH) olmayan hastalarda +30. gün MMF kesilmesi, siklosporin içinse +60. gün doz azaltımı ile +90. gün kesilmesi ve +120. günde başlamak üzere 2 ayda bir 3 kez donör lenfosit infüzyonu (DLI) uygulanması planlandı.

SONUÇLAR

2 hastanın verileri Tablo 1’de özetlenmiştir. Her iki hastanın nakil öncesi değerlendirmesinde ECOG performans skoru ve HCT-CI ko-morbitide indeksi sıfır, EBMT risk skoru ise bir hastada üç diğerinde dördtü. İki olguda da nakil ilişkili komplikasyon olarak FEN atağı gözlemlendi, VOD gelişmedi, majör hematolojik ve non-hematolojik toksisite gözlemlenmedi. Her iki hastada nakil sonrası tam remisyona elde edildi. Bir olguda +60. günde grade 4 akut GİS GVHH gelişti ve bu nedenle planlanan immünsüpresif tedavinin kesilmesi ve DLI uygulaması yapılamadı. Bu hasta +104. gün refrakter akut GİS GVHH nedeni ile tam remisyondayken kaybedildi. Diğer olguda ise GVHH gelişmediği için protokol çerçevesinde 2 kez DLI uygulandı ve halen +192. gün tam remisyonda takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Primer refrakter AML hastalarında allogeneik HKHN sonuçları istenilen düzeyde değildir. Seçilmiş hastalarda yeni bir hazırlama rejimi ile sonuçlar iyileştirilebileceğine dair çalışmalar yapılmaktadır. 2 hastada uygulanan ve 6 aylık %50 sağ-kalım avantajı sağlanmış olan Cloamsa-RIC rejimi ile yapılmış allogeneik HKHN’nin etkinliğini kanıtlayabilmek için daha geniş olgularla yapılmış çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tablo 1.: Hasta verileri

Yaş	Cinsiyet	HLA uyumu	Tanı	Primer İndüksiyon Tedavileri	Kök Hücre Miktarı	Nötrofil Engrafmanı	Trombosit Engrafmanı
38	Erkek	Tam uyumlu	Kompleks karyotip AML	3+7/FLAG	7,8x10 ⁶	+16. gün	+16. gün
37	Erkek	Tam uyumlu	FLT-3 pozitif AML	3+7/EMA/FLAG	7,8x10 ⁶	+15. gün	+10. gün

DİRENÇLİ AML HASTALARINDA AZALTI MIŞ YOĞUNLUKLU YENİ BİR HAZIRLAMA PROTOKOLÜ: CLOAMSA-RIC

Ali Hakan Kaya¹, Seval Akpınar¹, Emre Tekgündüz¹, Hikmetullah Batgı¹, Filiz Bekdemir¹, Tuğçe Nur Türközü¹, Bahar Uncu Ulu¹, Dicle İskender¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹
¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Dirençli AML olgularında allogeneik kök hücre nakli (allo-HKHN) tek küratif tedavi seçeneğidir. Bu hastaların remisyona induksiyonuna yanıt oranları düşüktür ve re-indüksiyon sırasında mortalite yüksektir. Aktif hastalık sırasında allo-HKHN uygulamalarının başarılı olabileceği yönünde bulgular mevcuttur. Burada aktif hastalık sırasında Cloamsa-RIC hazırlama rejimi ile allo-HKHN yapılmış iki hasta ile ilgili deneyimlerimizin paylaşılması amaçlandı.

MATERYAL-METOD: Kliniğimizde takip edilen ve aktif hastalıkta allo-HKHN yapılan 2 AML hastasının verileri geriye dönük incelendi. Hazırlama rejimine (-)13. günde başlandı. (-)D12-D8; Clofarabine (30 mg/m²/gün), (-)D12-D9; ARA-C (2 gr/m²/gün), (-)D12-D9; Amsacrine (100 mg/m²/gün), (-)D5; 4 Gy tek fraksiyonda bir gün total vücut ışınlaması, (-)D4-D3; siklofosamid (40 mg/kg/gün) ve (-)D4-D2; tavşan kaynaklı anti-timosit globulin (ATG Fresenius-10 mg/kg/gün) uygulandı. Ve bir gün boşluk sonrası kök hücre infüzyonu yapıldı. Protokol kapsamında nakil sonrası siklosporin (2x1,5 mg/kg) ve mikofenolat mofetil (MMF-2x15 mg/kg) olarak ikili immünsüpresif tedavi başlandı. Tam remisyonda olan, graft versus host hastalığı (GVHH) olmayan hastalarda +30. gün MMF kesilmesi, siklosporin içinse +60. gün doz azaltımı ile +90. gün kesilmesi ve +120. günde başlamak üzere 2 ayda bir 3 kez donör lenfosit infüzyonu (DLI) uygulanması planlandı.

SONUÇLAR

2 hastanın verileri Tablo 1’de özetlenmiştir. Her iki hastanın nakil öncesi değerlendirmesinde ECOG performans skoru ve HCT-CI ko-morbitide indeksi sıfır, EBMT risk skoru ise bir hastada üç diğerinde dördtü. İki olguda da nakil ilişkili komplikasyon olarak FEN atağı gözlemedi, VOD gelişmedi, majör hematolojik ve non-hematolojik toksisite gözlemedi. Her iki hastada nakil sonrası tam remisyona elde edildi. Bir olguda +60. günde grade 4 akut GİS GVHH gelişti ve bu nedenle planlanan immüsüpresif tedavinin kesilmesi ve DLI uygulaması yapılamadı. Bu hasta +104. gün refrakter akut GİS GVHH nedeni ile tam remisyonda kaybedildi. Diğer olguda ise GVHH gelişmediği için protokol çerçevesinde 2 kez DLI uygulandı ve halen +192. gün tam remisyonda takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Primer refrakter AML hastalarında allogeneik HKHN sonuçları istenilen düzeyde değildir. Seçilmiş hastalarda yeni bir hazırlama rejimi ile sonuçlar iyileştirilebileceğine dair çalışmalar yapılmaktadır. 2 hastada uygulanan ve 6 aylık %50 sağ-kalım avantajı sağlanmış olan Cloamsa-RIC rejimi ile yapılmış allogeneik HKHN’nin etkinliğini kanıtlayabilmek için daha geniş olgularla yapılmış çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tablo 1.: Hasta verileri

Yaş	Cinsiyet	HLA uyumu	Tanı	Primer İndüksiyon Tedavileri	Kök Hücre Miktarı	Nötrofil Engrafmanı	Trombosit Engrafmanı
38	Erkek	Tam uyumlu	Kompleks karyotip AML	3+7/FLAG	7,8x10 ⁶	+16. gün	+16. gün
37	Erkek	Tam uyumlu	FLT-3 pozitif AML	3+7/EMA/FLAG	7,8x10 ⁶	+15. gün	+10. gün

ÇOCUKLUK ÇAĞI AİLEVİ HİPERKOLESTEROLEMİ OLGULARIMIZ

Zafer Şalcıoğlu¹, Deniz Tuğcu¹, Burçak Ato¹, Suzan Dal¹, Hülya Sayılan Şen¹, Gönül Aydoğan¹,
Ferhan Akıcı¹, H. Bornaun², K. Öztarhan²

¹İstanbul Kanuni Sultan Süleyman EAH Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği

²İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği.

Özet

Familiyal hiperkolesterolemi (FH) kolesterol ve low-density lipoprotein'in (LDL) kanda yüksek konsantrasyonda bulunması ile kendini gösteren otozomal dominant geçişli hereditör bir hastalıktır. Homozigot hastalarda erken koroner kalp hastalığı (KKH) ve ölümlerle sonuçlanabilir. Medikal tedavi ve diyet yanısıra LDL aferezi bu hastaların tedavisinde yer almaktadır. LDL aferezi ile kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılması hedeflenir. Ancak hastalara LDL aferezi uygulanırken de kalple ilgili sorunlar ortaya çıkmakta ya da progresyon gösterebilmektedir. Bildirimizde hastanemiz pediatrik terapötik aferez merkezinde ağustos 2012 'den günümüze izlenen 15 homozigot FH olgusunun özellikleri, sorunları, aferez deneyimi, karaciğer nakli şanslarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

On beş FH olgusunun 6'sı kız 9'u erkekti. Yaşları 1-17, tanı yaşları 1-15 arasında değişmekteydi. Sekiz hasta aferez programına alındı. Aferez işlemine başladıkları yaş 6-15, aferez işlemi uygulanan süre 4 ay -8 yıl arasında bulundu. Olgularımıza ağustos 2012 öncesinde DALI yöntemi ile 483 işlemde LDL aferezi uygulanmıştı ve bu tarihten sonra 321 işlem merkezimizde yapıldı. Tüm aferez işlemleri santral venöz kataterlerden uygulandı. Merkezimizdeki LDL aferezleri 271 işlemde poliakrilamid DALI®-Sistem (Fresenius HemoCare Adsorber Teknoloji, Almanya) ve dekstran sülfat selüloz Liposorber D®-Sistem (Kaneka, Japonya) kolonları kullanılarak doğrudan kandan adsorbsiyon yöntemi ile 50 işlemde doubl filtrasyon yöntemi (Liposorber-Kaneka) ile gerçekleştirildi. Hasta başına işlem sayısı 1 ile 99 ve işlenen plazma hacmi 600-2600 cc arasında değişmekteydi.

Aferez programları boyunca, üç hastada koroner arter hastalığı, iki hastada hipertansiyon, bir hastada aritmi, bir hastada myokart infarktüsü, triküspit yetmezliği, mitral yetmezliği, aort stenozu ve hipotansiyon gelişti. Aferez uygulanan süre içerisinde iki hastaya by pass yapıldı. Diğer bir hastaya stent takılmış, by pass ve triküspit ring operasyonu uygulandı. İzlem esnasında iki hastamıza karaciğer nakli gerçekleştirildi. Bir hasta aferez programını terk etti ve bir hasta kalp yetmezliği nedeniyle yitirildi.

Çocukluk çağındaki FH hastalarında etkin uygulanan aferez programına karşın çok sayıda kardiyolojik sorun yaşandığı görülmektedir. Çalışmamızda LDL aferez programında bulunan FH hastalarının izleminde kardiyolojik değerlendirmenin önemi vurgulanmaktadır.



AKUT MYELOİD LÖSEMİDE TERAPÖTİK LÖKOFEREZ TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatih Demirkan , Şerife Solmaz Medeni, Celal Acar, Ömür Gökmen Sevindik , Doğuş Türkyılmaz, Süreyya Yiğit Kaya, Aybüke Olgun, Alev Garip, Münire Türkyılmaz, İnci Alacacıoğlu, Özden Pişkin , Mehmet Ali Özcan, Hayri Güner Özsan, Bülent Ündar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği ,İZMİR

Giriş

Akut myeloid lösemilerde (AML) terapötik lökoferez, sıklıkla $>100000/\text{mm}^3$ olarak tarif edilen ciddi lökosit yüksekliği olması durumunda görülebilen lökostaz durumlarında veya lökostaz profilaksisinde uygulanan bir aferez yöntemidir.

Lökostaz, sıklıkla santral sinir sistemi ile respiratuar sistemi etkileyen ve fatal seyirli bir klinik tablodur. Lökosit sayısının azaltılması ile bu seyir önlenir. Ayrıca, kemik iliğinde S-fazında olan hücre sayısını artırarak kemoterapötiklerin etkinliğinde artışa neden olur. Ancak, lösemilerin erken tedavisinde lökoferezin etkinliği kanıtlar doğrultusunda tartışmalıdır.

Bulgular

Lökoferez endikasyonu; hastanın semptomlarına veya lökosit sayısının $100000/\text{mm}^3$ ' ün üzerinde olmasına göre koyuldu.

10 hastaya bir defa, 3 hastaya 2 defa, 2 hastaya 3 defa, 2 hastaya 5 defa olmak üzere 17 hastaya 32 lökoferez işlemi yapıldı. Hasta başına ortalama işlem sayısı 1,8 ortalama işlenen hacim ise 2,5 kat idi.

Hastaların 12'si (%71) erkek, 5'i (%29) kadın idi. Ortanca yaş 59 (33-78) olarak saptandı. Hastaların 11'i (%65) ilk bir ay içinde kaybedildi.

Bir aylık mortalite ile başvuru lökosit sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,922$). Profilaktik olarak yapılan hasta sayısı 4 iken, lökostaz nedeni ile işlem yapılan hasta sayısı 13 idi. Profilaktik lökoferez yapılan 4 hastanın 1'inde (%25) 1 aylık mortalite gözlenirken, lökostaz nedeni ile lökoferez yapılan 13 hastanın ise 10'unda (%77) 1 aylık mortalite gözlemlendi.

Giriş lökosit ortanca sayısı $225000/\text{mm}^3$ (87000-383000) iken lökoferez seansları sonrasında bu sayı $185000/\text{mm}^3$ (63000-404000) olarak saptandı. Lökoferez sonrası lökosit sayısında anlamlı azalma saptanmadı. ($p>0,1$)

Yöntem

Geriye dönük olarak 2011 – 2015 yılları arasında 17 AML tanılı hastanın dosyaları incelendi. Tüm işlemler santral venöz katater kullanılarak yapıldı. Antikoagülan olarak ACD, replasman ürünü olarak ise taze donmuş plazma kullanıldı. SPSS programı kullanılarak veriler değerlendirildi.

Tartışma

ASFA (American Society for Apheresis) kılavuzunda lökostaz tablosunda lökoferez kategori 1 kanıt düzeyi 1B olarak önerilmekle beraber, profilaktik kullanım için kanıt gücü daha zayıftır (Kategori 3 kanıt gücü 2C).

Bizim merkezimizdeki verilerde olasılıkla hasta sayısındaki yetersizliğinde etken olması ile lökoferez işleminin istatistiksel olarak anlamlı olabilecek etkinliği saptanmamıştır. Ayrıca, literatüre göre lökostaz tablosunda olan hastalarımızda erken mortalite daha yüksek saptanmıştır.

Bu veriler ışığında, lökostaz durumlarında sadece aferezin yeterli olmayacağı, kemoterapi gibi başka tedavi yöntemlerinin mutlaka akılda tutulması gerektiği anlaşılmaktadır.

Mikozis Fungoides'te Ekstrakorporeal Fotoferez Uygulamaları

Y.YILDIRIM, H.BARAKLIOĞLU, N.KAPLAN, E.ALTUNKAYA, S.EKİCİ, A.DEMİR, S.KINCAL, M.BAY, O.İLHAN

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Terapötik Aferez Merkezi Sıhhiye, Ankara

Amaç: Mikozis Fungoides (MF) tedavisi hastalığın yaygınlığı, prognostic faktörler ve hastalık özellikleriyle ilişkilidir. Ekstrakorporeal Fotoferez (ECP), Amerika İlaç Araştırmaları Birliği tarafından MF tedavisinde 1998 yılında onay almıştır. Bu çalışmamızda ECP tedavisi yapılan MF hastalarımızı sunuyoruz.

Method: Ankara Üniversitesi Dermatoloji ve Hematoloji Bilim Dallarında tanı konan 50 MF hastası retrospektif olarak taranmıştır. ECP tedavisi 2-4 haftada bir 2 gün ard arda olarak hastalıklarının bir döneminde uygulanmıştır.

Sonuçlar: Hastalık özellikleri tabloda gösterilmiştir. Hastaların daha önceden aldıkları tedaviler; topical retinoidler (bekсарoten), topikal kortikosteroidler, fototerapi (PUVA), Dar-bant UVB, Interferon, Metotreksat (MTX), CHOP (siklofosamid, daunorubisin, vinkristin, prednizolon). ECP gemitabin, PUVA, MTX, beksарoten, interferon ve vorinostat ile kombine edilmiştir. Genel yanıt oranı %54 ve tam yanıt oranı %30'dur. 10/15 tam yanıtlı (%67) hastalardan evre 3-4 hastalığa sahiptir ve 7/15 (%47) hasta ECP öncesi 3 veya daha fazla tedavi almıştır. 18 hasta (%36) ECP sonrası progresif hastalığa sahipken 3 hasta (%6) refrakterdir ve allojeneik kök hücre nakli yapılmıştır. ECP'nin yan etkileri arasında 8 hastada (%16), katater ilişkili enfeksiyonlar, baş ağrısı, ateş, titreme ve bulantı vardır. Genel sağkalım 68 aydır.

Hastalar (n=50)	
Tanı sırasında ortanca yaş, yıl (aralık)	55 (25-79)
Cinsiyet,n (E/K)	43/7
Tanı anında hastalık evresi, n (%)	
Evre 1-2	19 (38%)
Evre 3-4	21 (42%)
ECP öncesi tedavi sayısı, n (%)	
< 3 sıra	25 (50%)
≥ 3 sıra	25 (50%)
ECP sayısı,n (aralık)	39 (2-161)
Tanıdan ECP yapılana kadar geçen süre ortancası,ay (aralık)	43 (0-81)
ECP ile kombinasyon tedavisi, n (%)	8 (16%)

Sonuç: ECP, MF hastalarında yüksek genel yanıt oranı ve düşük yan etkiye sahip etkili bir tedavi yöntemidir.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ ÜRÜN KÜLTÜRLERİNDE MİKROBİYOLOJİK STERİLİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali KILINC¹, Ümit ÜNAL¹, Gülşen ADIBELLİ¹, Mehmet Sinan DAL², Emre TEKGÜNDÜZ², Dicle İSKENDER², Ali Hakan KAYA², Hikmet BATGI², Filiz BEKDEMİR², Tuğçe Nur YİĞENOĞLU², Bahar UNCU ULU², Şerife KOÇUBABA², Fevzi ALTUNTAŞ²

1- Ankara Onkoloji Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi

2- Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

AMAÇ: Otolog kök hücre nakli öncesi ürün toplanırken kalite kontrolü esastır. CD34 sayımları, viyabilite ve mikrobiyolojik sterilitenin izlenmesi çok önemlidir. Kök hücre ürününün mikrobiyolojik kontaminasyonu toplama sırasında, lökoferez sırasında ya da kriyoprotektif ajanlar ile dondurma işlemi esnasında ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Terapötik Aferez Merkezinde 2011 – 2015 yılları arasında yapılan otolog kök hücre nakilleri öncesi kültür sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Çalışmada Terapötik Aferez Merkezinde otolog kök hücre nakli yapılması planlanan hastalar her yıl ayrı olarak değerlendirilmiş olup kök hücre toplama sayıları yıl bazlı olarak hesaplanmıştır. Veriler geriye dönük formlara ve yıllık hastane kayıtlarına bakılarak toplanmış ve değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Toplanan verilere göre, Mart 2011 – Mart 2012 yılları arasında nakil yapılması planlanan 57 hastaya 121 kez kök hücre toplama işlemi yapılmış, Mart 2012 – Mart 2013 yılları arasında, 55 hastaya 89 kez toplama işlemi yapılmış, Mart 2013 – Mart 2014 yılları arasında ise 67 hastaya 120 toplama işlemi yapılmıştır. Mart 2014 – Ocak 2015 yılları arasında ise 54 hastaya 99 toplama işlemi yapılmıştır. Yapılan her toplamadan alınan 4 tüp kültür ve yapılan nakillerden ise 2 tüp kültür mikrobiyolojik sterilitenin incelenmesi amacıyla laboratuara gönderilmiştir. Bu sonuçlara göre, 2011- 2012 yılları arasındaki ürünlerden alınan 584 tüpden 17 hastaya ait olan toplam 38 tüpte üreme tespit edilmiştir. 2012 – 2013 yılları arasında 436 tüp kültürden 3 hastaya ait olan toplam 8 tüpte, 2013 – 2014 yılları arasında 564 kültür tüpünden 2 hastaya ait olan 4 tüpde üremeye rastlanmıştır. 2014 – 2015 yılları arasında ise 401 kültür tüpünde 4 hastaya ait olan 6 tüpte üremeye rastlanmıştır.

SONUÇ: Toplanan ürünlerden alınan örneklere ve laboratuvar sonuçlarına baktığımızda 4 yıl içerisinde zamanla toplanan ürün sayısından alınan kültürlerin üremelerinde belirgin oranda azalma olmuştur. Bu azalmanın sebebi olarak ürün toplanırken, dondurulurken, saklanırken gerekli önlemlerin(Biyolojik kabin üst filtrelerinin belirlenen periyotta değiştirilmesi,kabin alt plakalarının belirlenen periyotlarda temizliğinin yapılması,benmarinin dezenfeksiyonunun sağlanması, biyolojik kabinin her işlem sonrası temizliğinin sağlanması, numune torbalarının klorhexidinle silinerek kültürlerin alınması, bireysel aseptik kurallarına uyulması) alınması görülmüştür. Ayrıca üremelerin kontrolü ile hastalarda üreyen mikroorganizma kaynaklı enfeksiyonlar içinde önlemlerin alınması sağlanmıştır.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ ÜRÜN KÜLTÜRLERİNDE MİKROBİYOLOJİK STERİLİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali KILINC¹, Ümit ÜNAL¹, Gülşen ADIBELLİ¹, Mehmet Sinan DAL², Emre TEKGÜNDÜZ², Dicle İSKENDER², Hikmet BATGI², Filiz BEKDEMİR², Ali Hakan KAYA², Bahar UNCU ULU², Tuğçe Nur YİĞENOĞLU², Şerife KOÇUBABA², Fevzi ALTUNTAŞ²

1- Ankara Onkoloji Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi

2- Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

AMAÇ: Otolog kök hücre nakli öncesi ürün toplanırken kalite kontrolü esastır. CD34 sayımları, viyabilite ve mikrobiyolojik sterilitenin izlenmesi çok önemlidir. Kök hücre ürününün mikrobiyolojik kontaminasyonu toplama sırasında, lökoferez sırasında ya da kriyoprotektif ajanlar ile dondurma işlemi esnasında ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Terapötik Aferez Merkezinde 2011 – 2015 yılları arasında yapılan otolog kök hücre nakilleri öncesi kültür sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Çalışmada Terapötik Aferez Merkezinde otolog kök hücre nakli yapılması planlanan hastalar her yıl ayrı olarak değerlendirilmiş olup kök hücre toplama sayıları yıl bazlı olarak hesaplanmıştır. Veriler geriye dönük formlara ve yıllık hastane kayıtlarına bakılarak toplanmış ve değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Toplanan verilere göre, 03,2011 – 03,2012 yılları arasında nakil yapılması planlanan 57 hastaya 121 kez kök hücre toplama işlemi yapılmış, 03,2012 – 03,2013 yılları arasında, 55 hastaya 89 kez toplama işlemi yapılmış, 03,2013 – 03,2014 yılları arasında ise 67 hastaya 120 toplama işlemi yapılmıştır. 03,2014 – 01,2015 yılları arasında ise 54 hastaya 99 toplama işlemi yapılmıştır. Yapılan her toplamadan alınan 4 tüp kültür ve yapılan nakillerden ise 2 tüp kültür mikrobiyolojik sterilitenin incelenmesi amacıyla laboratuara gönderilmiştir. Bu sonuçlara göre, 2011- 2012 yılları arasındaki ürünlerden alınan 584 tüpden 17 hastaya ait olan toplam 38 tüpte üreme tespit edilmiştir. 2012 – 2013 yılları arasında 436 tüp kültürden 3 hastaya ait olan toplam 8 tüpte, 2013 – 2014 yılları arasında 564 kültür tüpünden 2 hastaya ait olan 4 tüpde üremeye rastlanmıştır. 2014 – 2015 yılları arasında ise 401 kültür tüpünde 4 hastaya ait olan 6 tüpte üremeye rastlanmıştır.

SONUÇ: Toplanan ürünlerden alınan örneklere ve laboratuvar sonuçlarına baktığımızda 4 yıl içerisinde zamanla toplanan ürün sayısından alınan kültürlerin üremelerinde belirgin oranda azalma olmuştur. Bu azalmanın sebebi olarak ürün toplanırken, dondurulurken, saklanırken gerekli önlemlerin(Biyolojik kabin üst filtrelerinin belirlenen periyotta değiştirilmesi,kabin alt plakalarının belirlenen periyotlarda temizliğinin yapılması,benmarinin dezenfeksiyonunun sağlanması, biyolojik kabinin her işlem sonrası temizliğinin sağlanması, numune torbalarının klorhexidinle silinerek kültürlerin alınması, bireysel aseptik kurallarına uyulması) alınması görülmüştür. Ayrıca üremelerin kontrolü ile hastalarda üreyen mikroorganizma kaynaklı enfeksiyonlar içinde önlemlerin alınması sağlanmıştır.

NÜKS/REFRAKTER AML OLGULARINDA FLAG TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tuğçe Nur Türközü¹, Bahar Uncu Ulu¹, Ali Hakan Kaya¹, Hikmetullah Batgi¹, Filiz Bekdemir¹, Seval Akpınar¹, Dicle İskender¹, Mehmet Sinan Dal¹, Bahriye Payzın Bayman¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

GİRİŞ:Nüks veya dirençli akut myeloid lösemi (AML) hastalarında halen standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Günümüzde bu hastaların tedavisinde fludarabin bazlı rejimler bir köprü tedavisi olarak tercih edilmektedir.

METOD: Bu çalışmada Haziran 2011 - Temmuz 2015 tarihleri arasında merkezimizdeki nüks/dirençli AML hastalarında FLAG rejiminin etkililiği geriye dönük olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Toplam 43 hastanın 17'si kadın, 26'sı erkek, medyan yaş 42 (n:18-67) idi. Hastaların 34'ünü primer dirençli AML, 9'unu ise nüks AML oluşturuyordu. Primer dirençli olguların 15'inde (%44) tam yanıt (CR) elde edilirken, 19 hastada remisyon sağlanamadı. Nüks AML nedeniyle FLAG uygulanan 9 hastanın 6'sında (%67) CR elde edildi. Toplamda FLAG rejimi verilen 43 hastanın 23 tanesinde CR (%53) elde edilirken 20 (%47) olgu tedaviye yanıt vermedi. FLAG rejimi alan hastaların 34'ünde (%79) febril nötropeni gelişirken, 14 hasta (%33) tedavi sırasında dirençli hastalık ve/veya tedavi ilişkili nedenlerle hayatını kaybetti. Bu hastaların 7'sine allogeneik hematopoetik kök hücre nakli yapıldı.

SONUÇ: Bu çalışmada nüks/dirençli AML hastalarında FLAG kurtarma tedavisine bağlı yüksek mortalite (%33) izlenmesine rağmen, %53 oranında izlenen tam remisyon başarısı FLAG rejiminin uygun bir köprü tedavisi olabileceğini göstermektedir.

İki Yıllık Fotoferez Deneyimimiz

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlhami Berber¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Mustafa Özgül¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Hematoloji Bilimdalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Fotoferez allojenik kök hücre nakli sonrasında gelişen GVHD'nin yönetiminde giderek daha sık tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Burada İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarımızdaki fotoferez deneyimini sunduk.

Materyal Metod

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde allojenik kök hücre nakli yapılan ve kronik GVHD nedeniyle Aralık 2013-Eylül 2015 tarihleri arasında fotoferez tedavisi yapılan 5 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Sonuçlar

Fotoferez tedavisine alınan hastaların tamamında kronik GVHD mevcuttu. 5 hastanın 4'ü erkek (% 80), 1'i kadındı (%20). Hastaların ortalama yaşı 43 olarak bulundu. Hastaların 3'ünün tanısı akut myeloid lösemi (%60), 2'sinin tanısı akut lenfoblastik lösemi (%40). Dört hastaya HLA uyumlu kardeşten nakil yapılmışken (%80), bir hastaya akraba dışı nakil yapıldı (%20). Hastaların tamamında GVHD'nin cilt tutulumu bulunurken (%100), 2 hastada hem cilt tutulumu hem de gastrointestinal tutulum mevcuttu (%40). Hastaların 2'si GVHD sonrasında gelişen akciğer enfeksiyonuna bağlı sepsis nedeniyle kaybedilirken (%40), üç hasta (%60) sağlıklı olarak takip edilmektedir.

Tartışma

Fotoferez hem akut hem kronik GVHD tedavisinde steroid tedavisi sonrasında yanıt alınamayan olgularda tercih edilebilecek bir tedavi yöntemidir.

AKUT MYELOİD LÖSEMİ TANILI HASTADA NADİR BİR DURUM: FOURNIER GANGRENİ

İlhan Dolaşık¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İlknur Nizam Özen¹, Emine Hidayet², Melda Cömert
Özkan¹, Emin Kaya¹, İrfan Kuku¹, Engin Burak Selçuk³

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği BD, Malatya, Türkiye

Giriş

Akut myeloid lösemide tedavi esnasında febril nötropeni görülen hastalarda artan enfeksiyon sıklığı ile birlikte nadirde olsa Fournier gangreni görülmektedir. Bu yazıda akut myeloid lösemili hastada gelişen fournier gangreni vakası sunuldu. Fournier gangreni, yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden, hızlı ilerleyen, perine ve genital organların enfeksiyonu bağlı gelişen nekrotizan fasiitidir.

Olgu

Kronik myeloid lösemi sonrası Akut myeloid lösemi gelişen 50 yaşında hasta 1. konsolidasyon (yüksek doz ARA-C) tedavi sonrası febril nötropeni nedeniyle servise yatırıldı. Piperasilin-tazobaktam 4x4,5 gr başlandı, tedavinin ikinci gününde rektal bölgede ağrı ve hassasiyet nedeniyle yapılan muayenede perianal bölgeden skrotumun posterioruna kadar uzanan nekroze, hassas enfekte alan tespit edildi. Yapılan yüzeysel usg de perianal ve skrotal bölgeye yapılan yüzeysel sonografide skrotal cilt-ciltaltı ve perianal bölge cilt-ciltaltı doku kalınlığı belirgin artmış, bu bölgeler kirli görünümde ve kanlanmaları artmıştır. Perianal bölgede cilt altında yaygın hava ekojeniteleri dikkati çekmiştir (fournier gangreni?). Hastaya fornier gangreni tanısı konuldu. Genel cerrahi tarafından değerlendirilen hastaya debribman yapılması kararlaştırıldı. Nötropenisi düzelen hastaya debridman yapıldı ve kolestomi açıldı. Takiplerinde problem olmayan hastanın halen takibine genel cerrahide serviste devam edilmektedir.

Tartışma

Akut myeloid lösemi takibinde febril nötropeni sırasında perianal bölge enfeksiyonları dikkatli tedavi edilmezse fournier gangrenine yol açabilir. Fournie gangreninin erken tanısı ve şiddetinin tespit edilmesi, erken tedavi olarak agresif cerrahi debridmanın ve uygun antibiyoterapi ile birlikteliği hastalığın prognozuna olumlu etkisi olabileceği unutulmamalıdır.

**Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Terapötik Aferez Merkezi (01 Eylül 2014 – 31 Ağustos 2015) 12 Aylık Deneyimi**

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

Amaç: Terapötik aferez, kanın hızlı ve seri bir şekilde bileşenlerine ayıran ve hastalık süreçlerini olumlu etkileyebilecek bir şekilde yeniden biçimlendirmeye imkan sağlayacağına algılanmasından kaynaklanmıştır.

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 ile sunmayı amaçladık.

Yöntem: ; Merkezimizde yapılan aferez işlemleri; Plazma exchange, lökoferez, eritrosit exchange, terapötik trombosit aferezi, granülosit aferezi, lipit aferezi, IgG aferezi, Sitokin aferezi, Selektif plazmaferez, fotoferez, otolog hematopoetik hücre toplama, allojenik hematopoetik hücre toplama, DLİ toplama. Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Fresenius COM.TEC, Spectra Optia, AsahiKASEI, UVA PIT cihazları kullanılmıştır. Antikoagülan olarak terapötik aferez işleminin niteliğine göre ACD-A veya heparin kullanılmıştır.

Bulgular: Merkezimizde 1.9.2014-31.8.2015 tarihleri arasında 12 aylık süre içerisinde toplam 460 hastaya 2145 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Yapılan bu işlemlerin dağılımı şu şekildedir; 166 hastaya 862 Plazma exchange, 54 hastaya 165 lökoferez, 2 hastaya 6 eritrosit exchange, 39 hastaya 40 terapötik trombosit aferezi, 8 hastaya 19 granülosit aferezi, 37 hastaya 607 lipit aferezi, 22 hastaya 139 IgG aferezi, 22 hastaya 134 Sitokin aferezi, 2 hastaya 2 Selektif plazmaferez, 20 hastaya 57 fotoferez, 48 hastaya 70 otolog hematopoetik hücre toplama, 20 hastaya 21 allojenik hematopoetik hücre toplama, 20 hastaya 23 DLİ toplama işlemi yapılmıştır.

Sonuç: Merkezimiz yaklaşık 4 milyon nüfusun aferez tedavi ihtiyacını karşılamakta olup son 12 aylık dönem içerisinde 460 hastaya 2145 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Tedavi modalitesinde Ulusal Terapötik Aferez Rehberi ve ASFA rehber alınmaktadır. Merkezimiz her geçen gün hasta sayısı ve çeşitliliği artmakta olup, merkezler ve bilimdalları arasındaki multidisipliner yaklaşımlar; terapötik aferez işlemlerinde artışa ve hasta tedavilerinde tedavi edilebilirlik oranında artışa yol açacaktır. SLE , vegener granülomatozu, inklüzyon body miyozit, yılan ve karbonmonoksit zehirlenmelerinin kategorilenmesinde umut vaad etmektedir.

Nüks/ Dirençli Lenfoma Hastalarında Kurtarma Tedavisi Olarak GDP İyi Bir Seçenek Mi?

Hikmetullah Batgi¹, Emre Tekgündüz¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Türközü¹, Filiz Bekdemir¹, Seval Akpınar¹, Ali Hakan Kaya¹, Dicle İskender¹, Mehmet Sinan Dal¹, Bahriye Payzın Bayman¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Amaç:Nüks/dirençli lenfoma olgularında otolog kök hücre nakli (OKHN) etkin bir tedavi seçeneğidir. Farklı kurtarma kemoterapi protokolleri geliştirilmesine karşın standart bir rejim bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizde nüks/dirençli lenfoma olgularında kurtarma kemoterapi protokolü olarak GDP/R-GDP yanıt oranları, toksisite ve mobilizasyon rejimi olarak deneyimimizi paylaşmak istiyoruz.

Yöntemler: Temmuz 2014 ile Temmuz 2015 arasında Nüks/Dirençli Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL) tanılı 20 hastanın verileri geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo.1’de özetlendi. Tüm hastalara GDP/R-GDP kurtarma rejimi (0.gün IV Rituximab 375mg/m²,1. ve 8. Günlerde IV Gemsitabin 1000mg/m², 1. günde IV Cisplatin 75 mg/m², 1-4. günler IV Deksametazon 40 mg/gün) uygulandı.

Sonuçlar: GDP/R-GDP tedavisi ile National Cancer Institute (NCI) toksisite kriterlerine göre %10 (n:2) hematolojik toksisite gelişti. Birer hastada grade 3 ototoksosite, grade 1 mukozit ve grade 1 kusma/baş ağrısı olmak üzere toplam 3 hastada (%15) non-hematolojik toksisite izlendi. GDP/R-GDP rejimi sonrası %10 (n:2) tam, %60 (n:12) kısmi yanıt olmak üzere %70 genel yanıt elde edilirken, %5 (n:1) stabil hastalık ve %25 (n:5) ilerleyici hastalık görüldü. Kurtarma tedavisi sonrası %55 (n:11) hastada G-CSF ile başarılı (> 2×10⁶/kg CD34⁺ hücre) kök hücre mobilizasyonu yapıldı. İzlem sürecinde 5 (%25) hastaya otolog (OHKHN), 1 (%5) hastaya allojenik kök hücre nakli uygulandı. Tedavi sürecinde 2 hasta (%10) kaybedildi.

Tartışma: İdeal bir kurtarma tedavisinden beklenen düşük toksisite ile etkin tümör eradikasyonu sağlaması ve yeterli miktarda kök hücre mobilizasyonuna imkan sağlamasıdır. Hastalarımızda GDP/R-GDP ile izlenen hematolojik ve non-hematolojik toksisite oranları kabul edilebilir düzeydedir. Toplam yanıt oranları (%70) umut vericidir. Onbir hastada başarılı kök hücre mobilizasyonu yapılması ve şu ana kadar beş hastaya OHKHN uygulanabilmesi GDP/R-GDP kurtarma rejiminin kök hücre mobilizasyonu açısından etkinliğini göstermektedir. Öte yandan düşük toksisite profili GDP/R-GDP kurtarma rejimi yeterli destek tedavisi ve yakın izlem altında poliklinik şartlarında da rahatlıkla uygulanabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız GDP/R-GDP rejiminin kabul edilebilir toksisite ile oldukça iyi yanıt sağladığını ve kök hücre mobilizasyonunu olumsuz etkilemediğini düşündürmektedir.

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler

Değişken	Sonuç
Tanı	HL (n:10) %50; DBBHL (n:7) %35; PTHL(n:2) %10; MZL (n:1) %5
Yaş (median-aralık)	47 (22-72)
Cinsiyet	Erkek (n:15) %75; kadın (n:5) %25
Radyoterapi öyküsü	Var (n:1) %5; Yok (n:19) %95
Daha önce aldığı kemoterapi sayısı	1 dize (n:17) %45; 4 dize (n:2) %10; 5 dize (n:1)%5
GDP/R-GDP	GDP (n:15) %75; R-GDP(n:5) %25
GDP/R-GDP öncesi evresi	Evre (n:1) %5; Evre 2 (n:1) %5; Evre 3 (n:7)%35; Evre4(n:11)% 55
GDP/R-GDP kür sayısı	2 kurs (n:17) %85, 3 kurs (n:1) %5, 4 kurs (n:2) %10
GDP/R-GDP ile başarılı kök hücre mobilizasyonu	%55 (n:11)
Kök hücre miktarı	5,66-34,28 x10 ⁶ (Median:14,3x10 ⁶)
GDP/R-GDP sonrası kök hücre nakli	OKHN (n:5) %25; AKHN (n:1) %5
Hastalık statüsü	Nüks (n:11) %55; Dirençli (n:9) % 45
Son durum	Yaşıyor (n:18)%90; Exitus (n:2) %10

HL: Hodgkin Lenfoma; DBBHL: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma; PTHL: Periferik T Hücreli Lenfoma; MZL: Mantle Zon Lenfoma; OKHN: Otolog Kök Hücre Nakli; AKHN: Alogeneik Kök Hücre Nakli

Geriatrik Hastalarda Terapötik Plazmaferez:

Olumlu Sonuçlar

Pınar Ataca^{a,*}, Oya Adsız Maraşuna^b, Yasin Yıldırım^c, Erol Ayyıldız^c, Meltem Bay^c, Osman İlhan^{a,c}

^a Hematoloji Billim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Kampüsü, 06590, Dikimevi, Ankara, Türkiye.

^b Hemşirelik Bölümü, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, 06340, Altındağ, Ankara, Türkiye.

^c Terapötik Aferez Ünitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Kampüsü, 06590, Dikimevi, Ankara, Türkiye

Giriş: Plazmaferez, teröpotik plazma değişimi (TPD) olarak da adlandırılır, plazmanın replasman sıvılarıyla değiştirildiği bir işlemdir (1). TPD genellikle iyi tolere edilir; %20-30 hastada minor komplikasyon gelişir (2-4). Dünya’da geriatrik popülasyon gittikçe artmaktadır. Gelecekte geriatrik popülasyonun daha fazla TPD ihtiyacı olacaktır. Teorik olarak geriatrik hastalarda komplikasyon oranlarının artması beklenirken, az sayıda çalışma bu ilişkiyi incelemiştir. Bu çalışmadaki amacımız geriatrik TPD hastalarında işlem sırasında gelişen yan etkileri, aferez endikasyonlarını, kullanılan replasman sıvılarını ve vasküler erişim yolunu belirlemek ve genç erişkin popülasyonla karşılaştırmaktır. Bu veriler, geriatrik hastalarda gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi konusunda sağlık çalışanlarına yardımcı olacaktır.

Amaç Method: Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Ünitesi verileri kullanılmıştır. İşlemler, sadece Terapötik Aferez Ünitesinde değil, hastane içindeki birimlerde özellikle yoğun bakım ünitelerinde gerçekleştirilmiştir. Ocak 2000 ile Nisan 2015 arasında toplam 4709 TPD işlemi çalışmaya dahil edilmiştir. 65 yaş ve üstü olan hastalar geriatrik grubu oluştururken, 18 ile 64 yaş arası hastalar geriatrik olmayan grubunu oluşturmuştur. Çalışmamızda geriatrik grup hastalarının yaş, cinsiyet, hastanın tedavi edildiği klinik, TPD endikasyonu, vasküler erişim yolu, kullanılan replasman sıvıları, gelişen komplikasyonları belirlenip geriatrik olmayan grupla karşılaştırılmıştır. Ocak 1994 ile Ekim 2015 tarihleri arasında 14489 terapötik aferez işlemi değerlendirdik.

Sonuçlar: TPD’nin endike olduğu hastalıkların çoğu geriatrik dönem hastalıkları olmasına rağmen geriatrik hastalardaki TPD güvenliğini araştıran çalışmalar azdır. Çalışmamızda hiçbir hasta işlem sırasında mortal seyretmemiştir. Deneyimli ellerde yapılan TPD’deki komplikasyon oranları geriatrik hastalarda ve genç erişkin hastalarda benzerdir. Geriatrik hastalarda tek merkezli çalışmamızda TPD güvenli olarak saptanmıştır. TPD geriatrik hastalarda birinci kuşak terapötik işlem veya konvensiyonel tedavilere destek olarak kullanılabilir.

Göztepe Medical Park Hastanesi'nin Mobilize Edilmiş Donörlerden Spectra Optia Cihazı ile Hidroksietil Nişasta Kullanılmadan Granülosit Toplama Deneyimi

Doç.Dr.Gülsün KARASU**,Bio.Ersin ERHAL*, Bio.Merve Zeynep ÖZGÖRÜŞ*

** Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Medical Park Hastanesi,Pediyatrik KİT Ünitesi

*Göztepe Medical Park Hastanesi, Terapötik Aferez Ünitesi

AMAÇ: Sağlıklı donörlerden alınan granülositlerin transfüzyonu antimikrobiyal tedaviye dirençli şiddetli bakteriyel/mantar enfeksiyonu olan hastaların tedavisine yardımcı olabilir. Son yıllarda mobilizasyon, sedimentasyon ajanları (hidroksietil nişasta, HES) ve yüksek teknoloji cihazlar kullanılarak granülosit transfüzyonu için optimum dozlar (total nötrofil sayısı $\geq 4-8 \times 10^{10}$) elde edilebilmektedir.¹⁻⁴ Minimum transfüzyon dozunun $\geq 1 \times 10^{10}/m^2$ adet granülosit içermesi önerilmektedir.¹ HES kullanımıyla işlemin verimliliği artmaktadır ancak sağlıklı bir donöre HES verilmesinin istenmeyen etkileri düşünüldüğünde, bu ajan kullanılmaksızın yeterli dozun elde edilmesi önem kazanmaktadır. Bu çalışmada merkezimizde Spectra Optia cihazı ile HES kullanılmadan yapılan granülosit toplama işlemlerinin sonuçları analiz edilmiştir.

YÖNTEM: Merkezimizde Ocak 2014'ten itibaren yapılmış ve verileri tam olan 38 granülosit toplama işlemi retrospektif olarak analiz edildi. 18-55 yaş arası kronik hastalığı olmayan, düzenli olarak ilaç kullanmayan gönüllü donörlere mobilizasyon için işlemden 12 saat önce 5 mcg/kg Neupogen, 1 tablet Lansor mide koruyucu ve 8mg/m² Kordexa verildi. Donörlerin işlem öncesi özellikleri ve kan sayım değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. İşlemler Spectra Optia cihazı (Terumo BCT) kullanılarak yapılmış, granülosit dozu olarak hastanın vücut yüzey alanının m²'si başına 1×10^{10} adet granülosit toplanması hedeflenmiştir.

Tablo 1: Donörlerin işlem öncesi demografik özellikleri ve kan sayım değerleri

	Ortalama±SS	Min.	Maks.
Yaş (yıl)	29.63±6.82	21.00	50.00
TKH (l)	5247±565	4133	6383
Hct (%)	42.94±3.01	38.80	50.10
WBC (x10 ³ /µl)	34.23±4.81	24.96	44.34
PMN (x10 ³ /µl)	32.08±4.48	23.57	40.71
PLT (x10 ³ /µl)	246.00 ±52.00	151.00	435.00

Tablo 2: Ürün ve işlem özellikleri

	Ortalama±SS	Min.	Maks.
Ürün Hacmi (ml)	295.79 ±79.85	120.00	400.00
HCT (%)	11.11±4.43	2.90	23.50
WBC (x10 ³ /µl)	145.96 ± 66.70	53.88	355.29
PMN (x10 ³ /µl)	110.71 ±68.48	17.860	327.31
PLT (x10 ³ /µl)*	1244.35±637.38	276	2554
Total PMN(x 10 ¹⁰)	2.92±1.45	0.71	6.55
PMN/m ² (x10 ¹⁰)	3.54±2.69	0.55	16.30
İşlenen Hacim (l)	5.61±1.33	2.48	7.96
Verimlilik (CE2)	0.18±0.11	0.04	0.50

BULGULAR: Ürün ve işlem özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. HES kullanılmadan yapılan 38 işlemde elde edilen granülosit miktarı ortalama $3.54 \pm 2.69 \times 10^{10}/m^2$ dir.

SONUÇLAR: Çalışmamızda granülosit toplama işlemlerinin %97'sinde hedeflenen doza ulaşılmış, hastanın vücut yüzey alanının m²'si başına $\geq 1 \times 10^{10}$ adet granülosit toplanmıştır. Bu sonuç, mobilize edilmiş donörlerden eritrosit sedimentasyon ajanı kullanılmaksızın yeterli dozda granülosit toplanabileceği görüşünü desteklemektedir.

Kaynaklar

- 1 Strauss RG, Granulocyte (Neutrophil) Transfusion. In McLeod BC, Szczepiorkowski ZM, Weinstein R, Winters JL eds. Apheresis: principles and practice, 3rd edition. Bethesda, MD: AABB Press 2010:215-225
- 2 [Ikemoto J et al. Impact of the mobilization regimen and the harvesting technique on the granulocyte yield in healthy donors for granulocyte transfusion therapy Transfusion. 2012 Dec;52\(12\):2646-52.](#)
- 3 Cancellas A. Et al. Spectra Optia granulocyte apheresis collections result in higher collection efficiency of viable, functional neutrophils in a randomized, crossover, multicenter trial Transfusion 2014
- 4 Kaynar et al. Collection of Granulocytes for Transfusion to Neutropenic Patients: Performance Comparison of Two Apheresis Systems, P446, EBMT 41st Annual Meeting Istanbul, Turkey, 22 - 25 March 2015

Febril Nötropenili Hastalarda Granülosit Transfüzyonunun Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Esra ERMİŞ TURAK, Leylagül KAYNAR, Esra YILDIZHAN, Neslihan MANDACI ŞANLI, Ali ÜNAL, Mustafa ÇETİN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü

Amaç: Hematolojik maligniteli hastalarda febril nötropeni tüm profilaksi ve geniş spektrumlu antibiyotiklere ve hematopoetik büyüme faktörlerinin kullanımına rağmen artmış mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Granülosit transfüzyonu, 1970'lerin sonundan 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 hastalarda granülosit transfüzyonunun güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bölümü Aferez Ünitesinde Haziran 2010 –Eylül 2015 tarihleri arasında nötropenik ateş nedeni ile granülosit infüzyonu verilen 18 yaş ve üzeri 45 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların 26 sı erkek, 19'u kadın olup ortanca yaş 35 (min:18, maks:66) idi. Hastaların 27'sinde (%60) lösemi, 7'sinde aplastik anemi, 3'ünde myelodisplastik sendrom, 4'ünde lenfoma, 3'ünde multipl myelom ve 1 hastada testis tümörü tanısı mevcuttu. Hastalarda en sık görülen enfeksiyon pnömoni (%67) idi. Sadece bakteriyel üremesi olan hasta sayısı 26 (%58) ve fungal üremesi olan hasta sayısı 6 (%13) bulunmuş olup 4 (%8) hastada her ikisinde mevcuttu. Diğer enfeksiyonlar ve üreyen mikroorganizmalar sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Granülosit transfüzyonu öncesi hastaların ortanca nötropenik ($<0,5 \times 10^3$) gün sayısı 17 ve ortanca nötrofil değeri $0,20 \times 10^3 /\mu\text{l}$ idi. Verilen ortanca granülosit transfüzyon yapılan gün sayısı 4 (min:1, maks:13) ve ortanca ortalama granülosit miktarı $4,08$ (min:1,77, maks:11,40) $\times 10^{10}$ tespit edildi. Verilen granülosit sonrası 24. saatte nötrofil sayısındaki ortanca artış miktarı $0,44$ (min 0,01, maks:2,14) $\times 10^3$ idi. Transfüzyon sonrası ilk 30 günde enfeksiyona bağlı mortalite gelişen vaka sayısı 21 (%47), 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 yan etki gözlenmedi.

Tablo 1. Enfeksiyon yeri

	n(%)
Nedeni bilinmeyen ateş	2 (4)
Mikrobiyolojik belgelenmiş enfeksiyon	36(80)
Klinik belgelenmiş enfeksiyon	7(16)
Pnömoni	30(67)
Gastroenterit	7(16)
Kateter enfeksiyonu	9(20)
Selülit	6(13)
Mukozit	5(11)
Rinomaksiller mukormukozis	2(4)
İdrar yolu enfeksiyonu	3(7)

Tablo 2. Üreyen mikroorganizmalar

Örnek	Mikroorganizma	n
Kan	Acinetobacter Baumannii	3
	Pseudomonas Aeruginosa,	4
	Karbepenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae	4
	Escherichia Coli	8
	ESBL + Escherichia Coli	5
	Staf Epidermidis	4
	<i>Enterokok Faecium</i>	1
	Stenotrophomonas Maltophilia	4
	Candida Crusei	1
	Blastomyces supratifikus	6
BAL/ETA/balgam	Candida Keفر	1
	Staf Aureus	1
	Pseudomonas Aeruginosa,	2
	Acinetobacter Baumannii	2
	Escherichia Coli	1
	<i>Enterokok</i>	1
Dışkı	VRE + Enterekok	2
	Clostridium Difficile	1
Yara yeri	Blastomyces supratifikus	1
	Enterekok	1
	ESBL + Escherichia Coli	1
	Mukormukozis	2

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

Anahtar kelimeler: Febril nötropeni, Granülosit transfüzyonu

Granülosit transfüzyonlarının nötropenik hastalarda etkinliğinin değerlendirilmesi

Dr. Elif Habibe Aktekin¹, Dr. Ali Bay¹, Dr. Mehmet Yılmaz²

¹Gaziantep Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji BD

²Gaziantep Üniv. Tıp Fakültesi Hematoloji BD

ÇALIŞMANIN AMACI: Kliniğimizde takipli hematolojik bozukluk ve maligniteleri olan nötropenik hastalarda granülosit transfüzyonlarının (GT) etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanılı 9, Akut Myeloblastik Lösemi (AML) tanılı 3 ve Lökosit Adezyon Defekti (LAD) tanılı 1 hasta alındı. Hastaların GT öncesi ve GT sonrasındaki laboratuvar parametreleri ve klinik yanıtları değerlendirildi.

ÇALIŞMANIN SONUÇLARI: Çalışmaya 7 erkek ve 6 kız olarak toplam 13 hasta alınmış olup yaşları 103.6 ± 52.4 ay (40-197) idi. Her hastaya en az 1 kere olmak üzere en fazla 3 kürden oluşan granülosit aferezi verilmiştir. Toplamda ise 24 transfüzyon yapılmıştır. Hastalara en az 1×10^{10} , en fazla ise $7,2 \times 10^{10}$ hücre içeren ürün verildi. Hastalardan Lökosit Adezyon Defekti tanılı hasta transfüzyon öncesi ve 24 saat sonra bakılan değerlerin karşılaştırıldığı istatistiksel ölçüme dahil edilmemiştir. Hastaların GT öncesi lökosit değerleri $1401,5 \pm 2234,0/\text{mm}^3$ (20-7760), nötrofil değerleri $115,5 \pm 233,3/\text{mm}^3$ (0-980), hemoglobin değerleri $9,7 \pm 0,9$ g/dl (7,5-11,3) ve trombosit değerleri $54150,0 \pm 39188,0/\text{mm}^3$ (8000-155000) olup GT'dan 24 saat sonraki lökosit değerleri $2593,0 \pm 2431,4/\text{mm}^3$ (200-9440), nötrofil değerleri $1132,0 \pm 1006,1/\text{mm}^3$ (0-3610), hemoglobin değerleri $9,9 \pm 1,2$ g/dl (8,5-14,4) ve trombosit değerleri $104850,0 \pm 51165,6/\text{mm}^3$ (38000-240000) olarak bulundu. Buna göre transfüzyondan 24 saat sonraki nötrofil sayısı $>500/\text{mm}^3$ üzeri bulunan hastalar hematolojik yanıtı olup altta yatan hastalığına bağlı remisyona girmeyen 5 hastada nötrofil sayısı $<500/\text{mm}^3$ saptandı (hematolojik yanıtılık %61).

SONUÇ: Granülosit aferezi hematolojik maligniteli hastalarda görülen ağır febril nötropenilerin erken döneminde verildiğinde hem ateş süresini kısaltmakta hem de mukozitleri düzelterip kemoterapiye devam etmede faydalı bir tedavi seçeneği olduğuna karar verilmiştir.

Granülosit transfüzyon tedavisi; 5 hasta ile ilgili deneyimimiz

Mustafa Seyyar¹, İtir Şirin oğlu Demiriz², Ali Bay³,
Burak Okyar, Vahap Okan², Mustafa Pehlivan²,
Mehmet Yılmaz²

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹İç Hastalıkları
ABD, ²Erişkin Hematoloji ve ³Pediyatrik Hematoloji BD

Yoğun kemoterapi alan veya kemik iliği nakli yapılan nötroopenik hastalarda bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Bu hastaları tedavi etmekte mantıksal doğru yaklaşım olan granülosit transfüzyon tedavisi uzun yıllardan beri yapılmakta olup çok sayıda kontrollü çalışma tedavinin faydalı olduğunu göstermiştir. Fakat granülosit transfüzyon tedavisinin sonuçları klinik olarak etkileyici olmadığı için gözden düşmüştür. Bizde Therapötik aferez ünitesinde granülosit süspansiyonu topladığımız 5 erişkin hastanın sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Ünitemizde donörlerin testleri yapıldıktan sonra uygun bulunan donörlerden granülosit süspansiyonu toplandı. Granülosit transfüzyonu yapılması planlanan hastalar; 2 aplastik anemi (AA), 2 akut lenfoblastik lösemi (ALL), ve 1 non-hodgkin lenfoma (NHL) tanısı ile takip edilmekteydi. Bu hastalar granülosit

transfüzyon endikasyon kurallarını (mutlak nötrofil sayısı <500, kronik granüloamatöz hastalık bulunmamakta, 24-48 saattir devam eden ateş, uygun antibiyoterapi ve destekleyici tedaviye rağmen devam eden ateş, kemik iliğinde myeloid hipoplazi bulunmasına karşın bunun birkaç günden uzun süreceğinin düşünülmesi) tam olarak yerine getiriyorlardı.

. Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Kliniği olarak toplam 5 hastada granülosit transfüzyon deneyimimiz olmuştur. Hastalarımızın 2'si aplastik anemi, 2'si akut lenfoblastik lösemi, 1'i non-hodgkin lenfoma tanısı ile izlenmekteydi. Aplastik anemili hastalarımızdan birincisi ATG ve siklosporin tedavisi aldı. Takibinde sepsis gelişen hastada kan kültürlerinde *escherichia coli* ve *sphingomonas paucimobilis*; rektal sürüntüde *enterococcus faecium* üredi. Aplastik anemili hastalarımızdan ikincisi siklosporin kullanmaktaydı. Sepsis gelişen hastanın kan kültürlerinde ve idrar kültürlerinde *klebsiella pneumoniae*; rektal sürüntüde *enterococcus species* üredi. ALL hastalarımızdan ikisi de farklı zamanlarda indüksiyon tedavisi alırken nötropenik ateş nedeniyle kliniğimizde takip edilmekteydi. Birinci hastanın trakeal aspiratında *acinetobacter baumannii*, nazofaringeal sürüntüde *staf. epidermidis* ve *escherichia coli* üredi. Kan kültürlerinde ise üreme olmadı. İkinci hastanın kan kültürlerinde *staf.*

haemolyticus ve escherichia coli üredi. NHL hastamız ise 1 kür R-CHOP tedavisi aldıktan sonra nütropenik ateş nedeniyle kliniğimizde takip edilmekteydi. Hastamızın kan kültürlerinde escherichia coli üredi. Uygun antibiyoterapi verilmesine rağmen yanıt alınamadığından tüm hastalara granülosit transfüzyonu verildi. Aplastik anemili hastalarımızdan biri 1 kez diğeri 5 kez, ALL hastalarımızdan ikisi de 3 kez, NHL hastamız 2 kez granülosit transfüzyonu almıştır. Fakat hiçbir hastamız klinik yarar görmeyerek kaybedilmiştir. Ünitimizde granülosit süspnsiyonunun 1. dozu; $1-5 \times 10^9/\text{kg}$. 2. dozu; $1-5.4 \times 10^9/\text{kg}$, 3. dozu ve sonrası; $1-5 \times 10^9/\text{kg}$ granülosit şeklinde verilmiştir.

Proflaktik granülosit transfüzyonunun hastalarımızda etkili olmadığını saptadık. Bu etkisizliğin doz ilişkili olabileceği, yeterli zamanda almadığı veya nütropenik ateşte etkili olmadığını düşünüyoruz. Hasta sayısının azlığı savımızı kısıtlamakla birlikte bunun için randomize kontrollü çalışmaların gerekli olduğunu düşünüyoruz.

TTP İLE PREZENTE OLAN MİDE ADENOKARSİNOM OLGU SERİSİ: 3 VAKA

Gülşah Akyol¹, Banu Ertürk³, Bilal Katipoğlu³, Esra Yıldızhan¹ Ali Ünal¹, Serdar Şıvgın¹, Şebnem Gürsoy², Leylagül Kaynar¹, Bülent Eser¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

³ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

TTP, mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik veya renal bulgularla karakterize hayatı tehdit edici bir hastalıktır. TTP malignite, enfeksiyonlar, gebelik, kollajen doku hastalıkları, ilaçlar ve kemik iliği nakli ilişkili olarak görülebilmektedir. Literatürde, TTP ve malignite arasındaki ilişki özellikle gastrointestinal sistem, meme, akciğer, prostat kanserlerinde iyi tanımlanmış ve mikroanjiopatik hemolitik anemilerin ileri evre ve terminal dönemdeki kanser hastalarında daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu yazımızda trombotik trombositopenik purpura şeklinde prezente olan mide adenokarsinomlu 3 olgu sunulmuştur.

Olgu 1: kronik hepatit öyküsü olmayan 60 yaşında erkek hasta siyah renkli dışkılama ve ağızdan kan gelmesi şikâyetiyle acil polikliniği'ne başvurdu. Üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle gastroenteroloji servisine yatırılan hastanın fizik muaynesinde ateş:36,7°C idi, kan basıncı, nabız ve solunum sayısı normal, cilt ve konjunktivalar soluk, skleralar ikterikti. Baş-boyun ve axilla muaynesinde sağ aksiler yaklaşık 1*1 cm'lik LAP(+) ayrıca sol inguinal yaklaşık 1*1 cm'lik LAP(+). Bisitopeni, hemoliz bulguları ve periferik yayma'da şistositler+lökoeritroblastik kan tablosu gelişen hastada maligniteye bağlı trombotik trombositopenik purpura olduğu düşünüldü. Batın içi lenf nodu biyopsi patoloji sonucu taşlı yüzük hücreli karsinom olarak raporlandı.

Olgu 2: Bilinen kronik bir hastalığı olmayan 25 yaşında bayan hasta, sağ kalça hizasından başlayan, sağ bacağa doğru yayılan, sürekli devam eden ağrı nedeniyle başvurmuş. Bilinen travma öyküsü olmayan ve bu şikayetleri ile eş zamanlı olarak her iki alt ekstremitede toplu iğne başı büyüklüğünde morarmalar olan hastanın zamanla bu şikayetleri kaybolmuş. Başvuru anında bisitopeni tespit edilmiş. Periferik yayma da şistositler olması üzerine mikroanjiopatik hemolitik anemi düşünülmüş ve TTP ekarte edilemediğinden hastaya plazmaferez başlandı. PET BT de; boyunda, batında mide etrafında yaygın LAP, karaciğer ve dalakta yaygın nodüler görünüm, yaygın kas iskelet sistemi tutulumu saptandı. Malignite düşünülerek mide, batın içi lenf nodu ve kemik iliği biyopsileri alındı. Tüm patoloji sonuçları; taşlı yüzük hücreli karsinom ve tutulumu olarak raporlandı.

Olgu 3: 79 yaşında DM, HT ve Alzheimer hastalığı olan erkek hasta GİS kanaması şikayeti ile başvurmuş. GİS kanaması durmasına rağmen Hgb, trombosit düşüklüğü devam etmesi üzerine yapılan PY da şistosit görülmesi nedeniyle TTP düşünüldü. Plazmaferez işlemi başlandı. GİS kanamasının tekrarlaması üzerine yapılan üst endoskopide midede kitle saptandı. Alınan biyopsi materyali patoloji sonucu intramukozal karsinom olarak raporlandı.

Tablo 1: İlk laboratuvar değerleri

Olgu 1(Sİ)

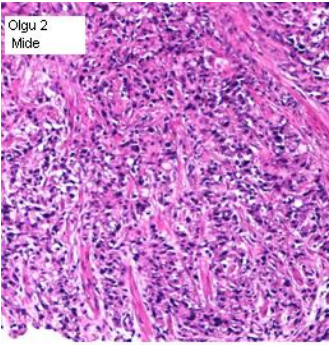
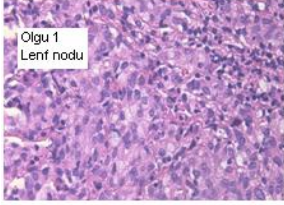
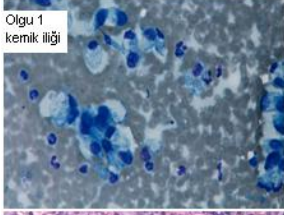
Olgu 2 (NB)

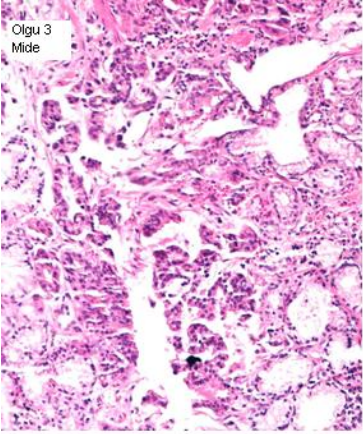
Olgu 3

Yaş	61	25	79
Cinsiyet	erkek	kadın	erkek
BK	2930	7040	16900
Hgb(gr/dL)	6.4	9.6	10.1
Plt	49000	18000	94000
LDH	606	2020	1068
Alkalen fosfataz	666	234	380
AST/ALT	35/22	91/34	56/30
İndirekt bilirubin	6.2	3.2	4.09
kreatinin	0.76	0.68	0.67
fibrinojen	79	209	186
PT/INR	16.7/1.54	14.4/1.23	12.5/1.17
aPTT	42.6	25.9	32.5
D-Dimer	33840	35000	2400
ADAMTS13%(Ag,Aktivite,İnh)	Test bakılmadı	Normal	Ag, Aktivite düşük
Ki tutulumu	var	var	bilinmiyor
Ortalama yaşam süresi	49	56	23

Sonuç: Üç hastamızı da plazmaferez tedavisine devam etmemize rağmen 2 ay gibi kısa sürede kaybettik.

Tartışma: Kansere bağlı TTP genellikle metastatik kanserlerde hastalığın geç ve ölümcül komplikasyonu olarak ortaya çıkar. TTP tedavisinde bugün için etkili ve geçerli tedavi yöntemi olarak plazma değişimi olsa da altta yatan maligniteye bağlı gelişen TTP’de plazma değişiminin etkinliğinin az, hastalık mortalitesinin ise yüksek olduğu ve bu hastaların primere yönelik tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Dolayısıyla plazmafereze dirençli TTP’de malignite akılda tutulmalıdır.





H.Ü.Onkoloji Hastanesi Aferez Ünitesine Trombosit Vermek Üzere Başvuran Donörlerde Görülen Bulaşıcı Hastalık Oranının Medeni Hali ve Eğitim Durumu İle İlişkisi

Alpaslan. F, Topçu. P, Altan. S, Işık. N, Erbyık. E, Koca. G, Özdemir. E

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Aferez Ünitesinde 2011-2014 yılları arasında yapılan trombosit donasyonlarında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL pozitifliği oranlarının, donörlerde eğitim ve medeni durumuna göre dağılımı değerlendirilmiştir.

Yöntem: Merkezimize trombosit donörü olarak başvuran kişiler donör bilgi formunu doldurdu. Formun sorumlu doktor tarafından değerlendirilmesinin ardından kan alınma kriterlerine uyan kişiler bağış işlemine alındı. Testte tabi tutulan sağlıklı erkek, hamile olmayan ve emzirmeyen kadınlardan oluşan donörler taranarak HBsAg, anti-HCV, anti HIV ve VDRL pozitiflik oranları incelendi. Anti-HIV pozitifliği saptanan kan donörlerine ait serum örnekleri Western Blot doğrulama testi için Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'ne gönderildi.

Trombosit donasyonu için yukarıdaki bu prosedür uygulandı. 1 Ocak 2011 ve 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Onkoloji Hastanesi Aferez Ünitesi'ne başvuran 7065 donörün, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL sonuçları geriye doğru taranarak retrospektif olarak değerlendirildi. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, VDRL bulguları donörlerin eğitim durumuna ve medeni haline göre araştırıldı.

Bulgular: Toplam 7065 kişi çalışmaya dahil edilip donörlere ait serolojik test sonuçları incelendi. Testi çalışılan 7065 donörün 32'sinde HBsAG, 1'inde Anti-HCV, 1'inde HIV + VDRL, 5'inde VDRL tespit edildi. Bulgular Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve VDRL Sonuçları Pozitif Olan Donörlerin Yıllara Göre Dağılımı

Yıllar	Donör Sayısı	HBsAG Pozitif	Anti-HCV	Anti-HIV	VDRL
2011	1431	7	1	-	3
2012	1629	6	-	-	2
2013	1683	8	-	-	-
2014	2322	11	-	1*	1*
Toplam	7065	32	1	1	6

* HIV pozitif olan donörün VDRL test sonucu da pozitifdir.

Tablo 2. Serolojik testleri pozitif olan donörlerin medeni halleri ve eğitim durumları

Yıllar	Medeni Hali		Eğitim durumu	
	Evli	Bekar	Lise/Üniversite	İlk/Orta Okul
2011	9	2	9	2
2012	7	1	4	4
2013	4	4	5	3
2014	6	6	8	4
Toplam	26	13	26	13

Sonuç: Hastanemiz aferez ünitesine 1 Ocak 2011 ve 31 Aralık 2014 tarihleri arasında aferez trombosit vericisi olmak için başvuran 7065 sağlıklı gönüllüden, 39 donörün serolojik testinde pozitiflik saptanmıştır. Sonucu pozitif çıkan tüm donörler enfeksiyon hastalıkları ve/veya gastroentereoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Evli donörlerde pozitif test sonuçları bekar donörlere oranla fazladır. Lise/üniversite mezunlarının da ilk/ortaokul mezunlarına oranla pozitiflik değeri iki kat yüksek görülmüştür.

Tartışma: Çalışmamızda saptanan bulgular neticesinde bulaşıcı hastalıkların evli ve eğitim durumu yüksek olanlarda daha fazla görülme nedenleri ile ilgili literatür taramasında açıklayıcı bir veriye rastlanmamıştır. Merkezimizde bu konu ile ilgili daha detaylı prospektif bir çalışma yürütülmektedir. Bununla birlikte, donör formlarının ayrıntılı değerlendirilmesi, formların doldurulması ve donör ile görüşme sırasında donörlerin mahremiyetine dikkat edilmesi bazı verilerin gözden kaçmasını engelleyecektir.

HEMATOPOYETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE FEBRİL NÖTROPENİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ali Hakan Kaya¹, Emre Tekgündüz¹, Filiz Bekdemir¹, Hikmetullah Batgi¹, Mehmet Sinan Dal¹, Dicle İskender¹, Seval Akpınar¹, Tuğçe Nur Türközü¹, Bahar Uncu Ulu¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Hematopoyetik kök hücre nakli (HKHN) başta hematolojik kanserler ve kemik iliği yetmezlikleri olmak üzere birçok ölümcül hastalığın tedavisinde kullanılan küratif bir tedavi seçeneğidir. HKHN seyrinde enfeksiyonlar en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Bu çalışmada kemik iliği nakil ünitemizde allogeneik veya otolog HKHN yapılan hastalarda uygulanan febril nötropeni (FEN) protokolünün sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık

MATERYAL-METOD: Haziran 2014 - Ocak 2015 tarihleri arasındaki 8 aylık dönemde Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği Nakil Ünitesi'nde allogenik veya otolog HKHN yapılan hastalarda gelişen FEN atakları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalara tek tip protokol çerçevesinde ECIL-4 rehberine uygun olarak hastalara ampirik yaklaşımda eskalasyon veya deeskalasyon stratejileri uygulandı.

BULGULAR: Çalışma sürecinde 53 hastada 72 FEN atağı değerlendirildi. FEN ataklarında protokol çerçevesinde 68 atakta eskalasyon, 4 atakta ise deeskalasyon tedavi stratejisi uygulandı. Üreme saptanan 46 FEN atağının 32'inde tek bakteri, 14'ünde ise birden fazla bakteri üredi. Üreme saptanan 46 FEN atağında; 30 atakta Gr (-), 10 atakta Gr (+) ve 6 atakta ise hem Gr (-) hem de Gr (+) üreme saptandı. Üreme saptanmayan fakat odak bulunan 11 FEN atağı değerlendirildiğinde beşinde odağın akciğer (%45) olduğu, altı (%55) atakta ise odağın yumuşak doku olduğu görüldü. 15 hastanın FEN atağında ise üreme yada odak saptanamadı. Tüm hasta grubunda ilk 100 günlük enfeksiyon ilişkili ölüm oranı sırasıyla %7.5 oldu.

SONUÇ: FEN, HKHN'de multidisipliner acil tedavi yaklaşımı gerektiren bir durumdur. Kliniklerin kendi verileri doğrultusunda uygulayacağı tedavi stratejisi HKHN'de enfeksiyona bağlı ölüm oranlarının azalması yolu ile toplam sağkalıma katkı sağlayabilir.

CMV İLEİTİYLE PREZENTE HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM

Aslı Kum², İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, Emin Kaya¹, İrfan Kuku¹, Yaşar Bayındır³, Özlem Yılmaz³

1İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, Malatya, Türkiye

2İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

32İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD

GİRİŞ

Eozinofilinin en sık sebepleri; helmintik parazit enfeksiyonları, atopik ve alerjik hastalıklar ve ilaç yan etkileridir. Vaskülitler karsinomlar, T hücreli NonHodgkin Lenfoma ve Hodgkin lenfomada da eozinofili sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir. Burada CMV ileitiyle prezente olan bir hipereozinofili sendromu olgusunu sunduk.

OLGU SUNUMU

Bir aydır devam eden ishal nedeniyle polikliğine başvuran 52 yaşında erkek hastanın fizik muayenesinde suprapubik bölgede hassasiyet saptandı. Kolonoskopi sonrası yapılan patolojik değerlendirmede CMV ileiti gelmesi üzerine periferik kandan gönderilen CMV PCR: 604 Copy/ml olarak saptandı. CMV pozitifliği açısından immunsupresyon nedenleri araştırıldı. Lökosit: 13.100 µg/dl, hemoglobin: 12.5 g/dl, eozinofil oranı %20, CRP: 2.71 mg/dl olarak saptandı. Periferik yaymasında da eozinofil oranı %20 olarak saptanınca kemik iliği aspirasyon ve biyopsi yapıldı. Aspirasyonda eozinofili öncüllerinde artış tespit edildi. Kemik iliği patolojisinde eozinofil öncülerinde artış saptandı. Hastaya hipereozinofilik sendrom tanısı konuldu. Hastaya CMV açısından gansiklovir, hipereozinofili açısından steroid tedavisi verildi. Hastanın periferik kan bulguları ve ileit tablosu verilen tedaviyle düzeldi.

TARTIŞMA

Eozinofili tespit edilen hastalarda en sık karşılaşılan alerji, parazitik enfeksiyonlar ve ilaç yan etkileri dışlanıp neden bulunamadığında hipereozinofilik sendrom akla gelmelidir.

Terapötik Plazma Değişimi Uygulanan 2 Primer Hemofagositik Lenfhistiositoz Olgusu

Dr. Mehmet Boşnak¹, Dr. Seher Erdoğan¹, Dr. Elif Habibe Aktekin²,
Dr. Ali Bay²

¹Gaziantep Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım BD

²Gaziantep Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji BD

Hemofagositik lenfhistiositoz (HLH) yüksek ateş, splenomegali, bisitopeni, hipertrigliseridemi, hiperferritinemi, hipofibrinojenemi ve kemik iliğinde hemofagositoz varlığı ile karakterizedir. Kliniğimizde primer HLH tanısı alan ve HLH-2004 protokolüne ek olarak terapötik plazma değişimi (TPE) uygulanan iki olguyu sunduk.

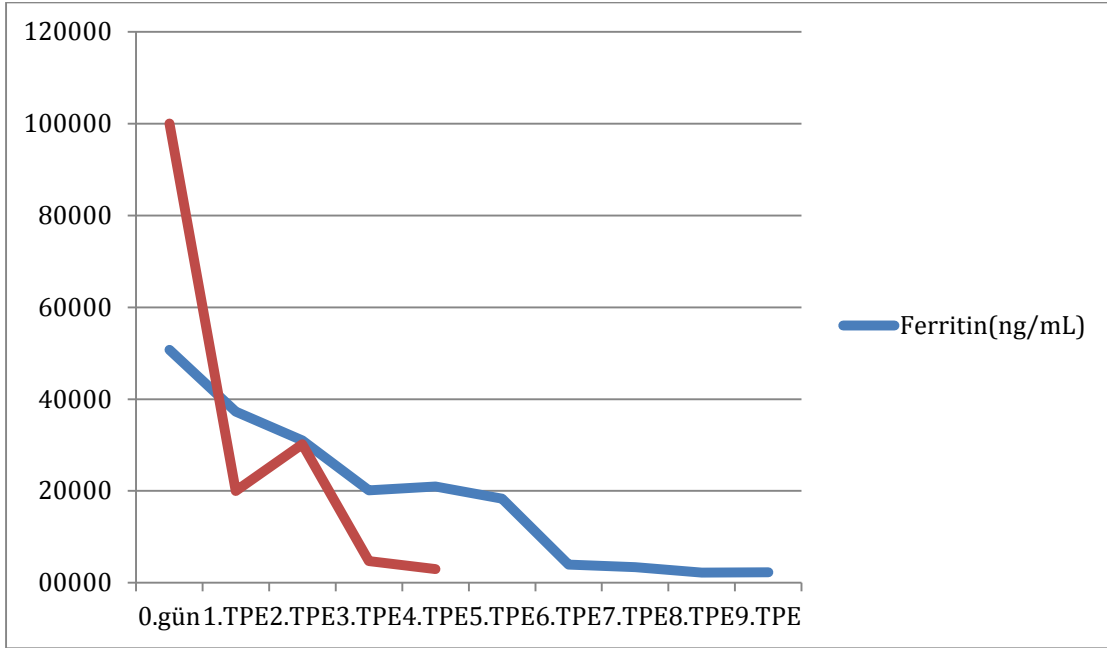
Olgu Sunumu

OLGU-1: Düşmeyen ateş şikayetiyle hastaneye başvuran kız hasta. Fizik muayenesinde ateş: 38.5°C, KTA: 170/dk, DSS: 50/dk, TA: 95/50 mmHg olup batın bombe, karaciğer kot altında 7.5 cm, dalak ise 4 cm palpabldı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde WBC: 3800/mm³, Hb: 8.1 g/dl, PLT: 24.000/mm³, Albumin: 2.4 g/dl, T.bil: 4.74 mg/dl, D.bil: 4.56 mg/dl, AST: 529 U/l, ALT: 197 U/l, Na: 126 mmol/l, Trigliserid: 741 mg/dl, Fibrinojen: 10 mg/dl, Ferritin: 28.900 ng/ml, Prokalsitonin: 0.69 ng/ml olarak bulundu. Hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve hemofagositoz yapmış histiositler görüldü. Hastanın anne ve babasının 1. dereceden akraba olduğu ve öncesinde birisi 11 aylık, diğeri de 3 aylıkken iki kız kardeşin nedeni bilinmeyen şekilde vefat ettiği öğrenildi. Perforin gen mutasyonu pozitif saptanan hastaya HLH-2004 protokolü başlandı. Tedavinin 9. gününde ferritin değeri 50.000 ng/ml saptanması üzerine hastaya TPE uygulanmasına karar verildi. Gün aşırı 9 kere TPE uygulandı. Hasta TPE sonrası yoğun bakımdan normal servise alındı. HLH-2004 protokolüne devam edilen hasta kök hücre nakli için donör beklemektedir.

OLGU-2: Yüksek ateş ve solunum sıkıntısı nedeniyle merkezimize başvuran Suriye'li hasta. Fizik muayenesinde ateş: 36.5°C, KTA: 166/dk, DSS: 48/dk, TA: 100/53 mmHg olup batın bombe, karaciğer kot altında 7 cm, dalak ise 3 cm palpabldı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde ferritin değeri 2000 ng/ml olan hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonunda yaygın hemofagositoz saptandı. Perforin gen mutasyonu pozitif saptanan hastaya HLH-2004 protokolü başlandı. Protokol bitiminden sonra yüksek ateş, ishal ve öksürük şikayetleriyle çocuk acil servise getirilen hastanın WBC: 1490/mm³, Hb: 6.3 g/dl, PLT: 8000/mm³, Albumin: 1.7 g/dl, T.bil: 1.16 mg/dl, D.bil: 0.8 mg/dl, AST: 263 U/l, ALT: 135 U/l, Na: 134 mmol/l, ferritin >100.000 ng/ml ve Prokalsitonin: 15.78 ng/ml tespit edilmesi üzerine çocuk yoğun bakım

ünitesine alınarak HLH-2004 protokolü tekrar başlanıp 4 kez gün aşırı TPE uygulandı. Uygulamalar sonrası durumu stabilizeşen hasta tedavisinin devamı için takibe alındı. Ancak 1 ay sonra tekrar durumu kötüleşen hasta exitus oldu.

Terapötik plazma değişimi primer HLH olgularında kök hücre nakli yapılmaya kadar hızlı iyileşme sağlayıp hastayı hayatta tutmak için iyi bir yöntem olabilir.



Şekil-1: Olguların TPE uygulaması ile ferritin değerlerindeki değişimler

HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM : TEK MERKEZ DENEYİMİ

¹Can Hüzmeli, ²Hatice Terzi, ¹Ferhan Candan, ³Ayşe şeker Koçkara, ¹Meryem Timuçin, ⁴Esin Yıldız, ¹Mansur Kayataş, ²Mehmet Şencan

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji B.D., Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D., Sivas

³Kars Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Kars

⁴Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji A.D., Sivas

Giriş:

Hemolitik uremik sendrom (HUS), non-immün mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetersizliği ile tanımlanan klinik sendromdur. HUS etyolojisinde, enfeksiyonlar, alternatif kompleman yolunun kontrolsüz aktivasyonu, sistemik otoimmün hastalıklar, kanser, ilaçlar ve kobalamin eksikliği bulunmaktadır.

Materyel metod: Çalışmaya kliniğimizde Ağustos 2012 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında klinik ve laboratuvar olarak HUS tanısı konan hastalar alındı.

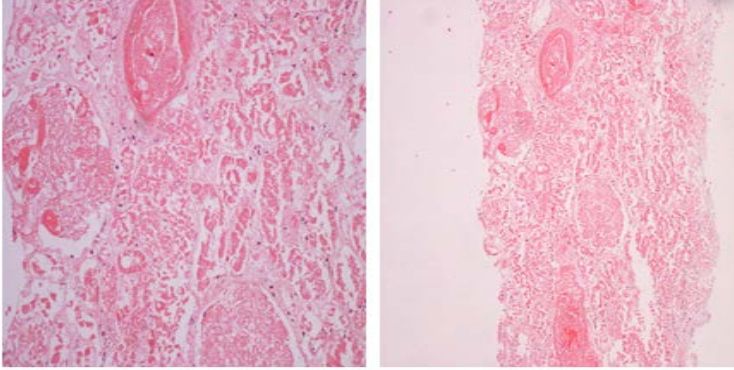
Bulgular:

10 u bayan 8 i erkek olmak üzere toplam 18 birey HUS tanısı ile takip edilmiş olup, olguların yaş ortalaması 53,55 yıl (min:21 max:82) idi. Hastalarda HUS'un etyolojik nedenleri;1 hastada kompleman faktör H mutasyonu, 1 hastada kompleman faktör I mutasyonu, 4 hastada E. Coli ye 1 hastada salmonella ya bağlı enfeksiyon saptandı. 1 hastada akut kolesistit, 1 hastada meme kanseri, ve son hastada da bitkisel ilaç kullanımı etyolojik ajan olarak suçlandı. Diğer 8 olguda herhangi etyolojik sebep bulunamayıp, idiyopatik olarak kabul edildi. Toplamda 7 olguya renal biyopsi yapıldı. Bunların 4 hastada mesengialoproliferatif glomerülonefrit, 1 hastada immünkompleks glomerülonefriti, 2 hastada mikroanjiopati ile uyumlu bulgular tespit edildi (Şekil-1).

Sonuç: ADAM TS 13 gönderebildiğimiz 7 olguda, normal olarak değerlendirildi. Tedavide hastalara, plazma değişimi, hemodiyaliz (HD), prednizolon, anjiotensin reseptör blokleri verildi ve sıvı-elektrolit dengesi sağlandı. Olguların 6'sına HD ve plazma değişimi, 8 olguya sadece HD, 3 olguya sadece plazma değişimi ve bir olguya da sadece sıvı elektrolit ve eritrosit

süspansiyonu replasmanı yapıldı. Üç olgumuzda son dönem böbrek yetmezliği gelişti. Atipik HUS tanısı koyduğumuz 2 hastaya Eculizumab tedavisi verildi ve klinik tam yanıt elde edildi.

Tartışma: HUS üç tipe ayrılır; infeksiyonlara bağlı gelişen ve sıklıkla diyare ile ilişkili olan tipik HUS, kompleman anormallikleri veya faktör ADAMTS13 eksikliği ile ilişkili olan atipik HUS (aHUS) ve son olarak etyolojisi bilinmeyen genellikle sistemik hastalıklara, gebelik, renal transplantasyon sonrası ve ilaç sonrası gibi fizyopatolojik durumlarda gelişen HUS tür. Aslında her üçünde temel patoloji kompleman sistemindeki değişikliklerdir. Bu sistemde kompleman sisteminin kontrolsüz bir şekilde aktive olması sonucunda endotel bozuklukları ve mikrovasküler tromboza yol açar. aHUS alternatif kompleman yolunun kontrolsüz aktivasyonu sonucu gelişmektedir. Kompleman C3, kompleman faktör H, kompleman faktör B, kompleman faktör I, membran kofaktör proteini kodlayan kompleman genlerindeki mutasyonlar aHUS ile ilişkilidir. aHUS primer olarak renal damarları etkilemekle beraber trombotik mikroangiopati ile beyin, kalp, barsak, pankreas gibi diğer organları da etkiler. Renal tutulum hematüri, proteinüri, ve/veya akut böbrek yetmezliği şeklindedir. HUS tedavisinde destek tedavisi çok önemlidir. HUS tedavisi, sıvı- elektrolit, eritrosit süspansiyonu ve trombosit aferezi replasmanı, terapötik plazma değişimi, HD i gibi destek tedavilerini içerir. Ancak aHUS tedavisinde kullanılan bir kompleman C5 inhibitörü olan eculizumab son zamanlarda hastalığa bağlı mortaliteyi ciddi oranda azaltmış ve başarılı klinik sonuçlar sağlamıştır.



Şekil-1: Böbrek parankiminde yaygın koagülasyon nekrozu, küçük ve orta çaplı damarlarda, glomeruler kapillerde trombüsler, interstisyumda lenfosit ve nötrofillerden oluşan inflamasyon

Geçmişten günümüze: Aforozdan Terapötik Afereze 20 Yıllık Deneyim

O.İLHAN, H.BARAKLIOĞLU, N.KAPLAN, E.ALTUNKAYA, S.EKİCİ, A.DEMİR, S.KINCAL, Y.YILDIRIM, M.BAY,

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Terapötik Aferez Merkezi Sıhhiye, Ankara

Amaç: Son 20 yılda tıptaki gelişmeler sayesinde nöroloji, dermatoloji, yoğun bakımdaki aferez ihtiyacı artmıştır. Hematolojide aferez en sık kök hücre nakli işleminde kullanılmaktadır. EBMT ve FACHT-JACIE tarafından akredite olan İbn-I Sina Terapötik Aferez Merkezi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi içinde bulunur. Merkezimiz hematolojik ve non-hematolojik hastalıkların tanı ve tedavisinde deneyimlidir. Türkiye'deki aferezin ilerlemesindeki katkılarımızı 1998 ve 2011'de sunmuştuk (1,2). Bu çalışmadaki amacımız 20 yıllık deneyimimizi paylaşmaktır.

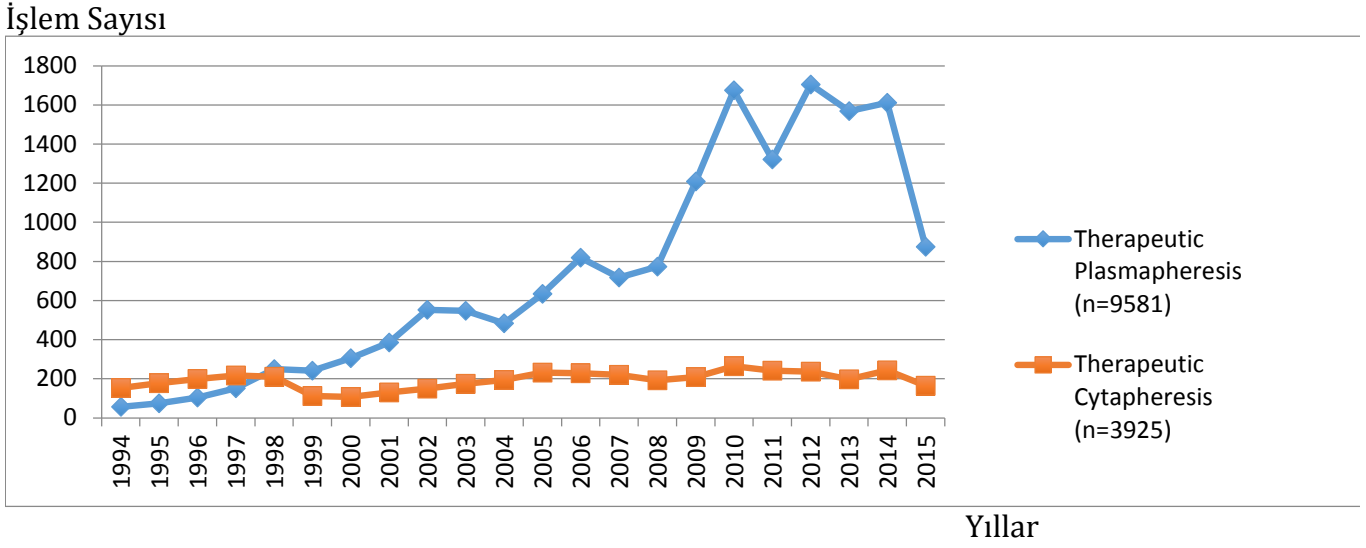
Method: Ocak 1994 ile Ekim 2015 tarihleri arasında 14489 terapötik aferez işlemini değerlendirdik.

Sonuçlar: Terapötik aferez işlemleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Terapötik aferez işlemleri ve tipleri yıllar geçtikçe klinikteki iş yoğunluğuna göre ve kök hücre transplantasyonunda sitaferezin artmasıyla özellikle ASFA'nın yayınlarının anlaşılmasıyla artmıştır (Şekil 1).

İşlem	Sayı (n)
<i>Terapötik Sitaferaz</i>	3925
1. Periferik Kök Hücre Toplama	
• Otolog	2381
• Allojenik	763
2. Terapötik Lökoferez	315
3. Terapötik Granülositaferaz	286
4. Terapötik Trombositaferaz	49
5. Donör lenfosit infüzyonu (DLI)	131
<i>Terapötik Plazmaferaz</i>	9581
1. Terapötik plazma değişimi	8875
2. Double Kaskat Filtrasyon	350
3. LDL Aferezi	180
4. İmmünoadsorpsiyon	176
<i>Extracorporeal Fotoferaz (ECP)</i>	5607
Toplam	19113

Tablo 1. İbn-I Sina Terapötik Aferez Merkezi Aktivitesi

Şekil 1. Yıllara göre terapötik aferez işlemleri



Sonuç: Terapötik Aferez merkezimizde en fazla işlem olmasına rağmen hematoloji dışında bölümlerle olan ilişkilerimizin gelişmesi ve kök hücre uygulamalarında yenilikler sayesinde diğer uygulamaların sıklığında artış görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aferez, terapötik aferez merkezi, terapötik aferez uygulamaları

1. İlhan O, Uskent N, Arslan O, Arat M, et al. National survey of hemapheresis practice in Turkey (1998). Transfus Sci.2000 Jun;22(3):195-201.
2. Altuntas F, Unal A, İlhan O. Turkish apheresis activity for 2011. Trans Apher Sci.2012 Aug;47(1):57-8.

Allojenik Donörlerde Spectra Optia Cihazı Kesintisiz Mononükleer Hücre Toplama Programı Kullanılarak Yapılan İşlemlerin İlk Sonuçları

Bedriye Yiğit, Meliha Dağlı, Serkan Ocakçı, Selda Kahraman, Turgay Özek, Ceylan Acarlar, Senay Coşkun, Meriç Atıcı, Seçkin Çağırğan

İzmir Üniversitesi Medicalpark İzmir Hastanesi, Erişkin Hematoloji Kemik İliği Nakli Merkezi ve Terapötik Aferez Merkezi

Giriş: Merkezimizde mononükleer hücre (MNC) toplama işlemlerinde Kasım 2012'den bu yana Spectra Optia Cihazı (Terumo BCT) MNC programı kullanılmaktadır. Bu program kök hücre toplama işlemini iki aşamada gerçekleştirir; önce yüksek hızda ayrıştırılan buffy coat'ü santrifüj içerisinde bir haznede biriktirir, hazne dolduğunda hücreleri toplama torbasına pompalar. Merkezimize Mayıs 2015'te hücrelerin düşük santrifüj kuvveti uygulanarak ayrıştırıldığı ve sürekli olarak toplama torbasına pompalandığı Optia cihazının yeni kesintisiz MNC (CMNC) toplama programı kurulmuştur. Bu çalışmada bu yeni programı kullanarak elde ettiğimiz ilk sonuçları sunuyoruz.

Yöntem: Toplam 11 donöre mobilizasyon için günlük 10-16mcg/kg G-CSF uygulandı ve 5. gün MNC toplama işlemine başlandı. Toplama işlemi donörlerden 8'inde periferik damarlar 3'ünde kateter kullanılarak yapıldı. Hastanın kilogramı başına en az 5×10^6 adet CD34+ hücre hedeflendi.

Sonuçlar: Donörlerin işlem öncesi değerleri Tablo 1'de, ürün ve işlemle ilgili veriler Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1 İşlem öncesi donör verileri

	Ortalama (\pm SS)	Minimu m	Maksimu m
Ağırlık (kg)	71,91 \pm 15,83	47,00	91,00
TKH (L)	5060,91 \pm 1141,56	3290,00	6460,00
Hematokrit (%)	43,98 \pm 4,47	37,60	52,90
WBC (x 10⁹/L)	49,17 \pm 11,20	33,20	67,80
PLT x 10⁹/L	220,64 \pm 54,83	129,00	306,00
CD34+ hücre/μl	101,00 \pm 49,93	29,00	199,00

Tablo 2 Spectra Optia cMNC işleminde elde edilen ürün ile ilgili veriler

	Ortalama (\pm SS)	Minimum	Maksimum
Hacim (ml)	218,27 \pm 50,81	130,00	280,00
Hematokrit (%)	2,07 \pm 0,75	0,92	3,48
WBC (x 10⁹/L)	322,64 \pm 71,27	202,00	454,00
PLT (x 10⁹/L)	2466,18 \pm 1044,18	1273,00	4438,00
CD34+ hücre/μl	3095,18 \pm 1655,13	1031,00	6543,00
CD34+ hücre/kg	9,12 \pm 3,64	5,10	15,78
CE2 (%)	60,79 \pm 20,05	31,50	97,32

cMNC programı kullanılarak yapılan 11 işlemin sonuçları, bu programı kullanmaya başlamadan önceki dönemde MNC programı kullanılarak yapılan, aynı şekilde mobilize edilen ve donör verileri benzer olan 7 işlemin sonuçları ile karşılaştırıldığında (t-testi, $p<0,05$; veriler gösterilmemiştir) toplanan CD34+ hücre miktarı ve CD34+ hücre toplama verimliliği açısından fark görülmezken, cMNC programı ile işlem süresinin MNC programına göre daha kısa (sırasıyla $230,73\pm31,28$ 'e karşılık $268,29\pm37,90$, $p<0,05$), ürün hacminin daha düşük olduğu (sırasıyla $218,27\pm50,81$ 'e karşılık $337,86\pm33,15$, $p<0,05$), lökosit, trombosit ve hematokrit değerlerinin biraz daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç: Her iki program kullanılarak yüksek verimlilikte CD34+ hücre toplanabilmektedir, yapılan 11 işlemin tamamında hedeflenen CD34+ hücre değerine ($5\times 10^6/\text{kg}$) ulaşılmıştır. Sonuçlarımız cMNC programı ile işlem süresinin biraz daha kısa olduğunu, ürün hacminin bir miktar daha düşük olduğunu göstermektedir.

Kadın Hastada Hemofili A

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, , Emin Kaya¹, İlhami Berber¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Engin Burak Selçuk², İrfan Kuku¹

¹ İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Hemofili nadiren kadınlarda da görülebilir. Çok nadiren her iki X kromozomunda anormal gen taşıyan kadınlar hemofili hastası olabilirken tek X kromozomunda anormal gen taşıyan bazı kadınlarda da hafif hemofili görülebilir. Burada gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle tetkik edilirken Faktör VIII düzeylerinde düşüklük saptanarak hemofili A tanısı konulan bir hasta sunuldu.

Olgu Sunumu

Acil servise kanlı dışkılama nedeniyle başvuran 72 yaşında kadın hasta aPTT düzeyinin yüksek olması nedeniyle Hematoloji servisine yatırıldı. Fizik muayenesinde rektal tuşede aktif kanama bulgusuna rastlanıldı. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin:10.1 gr/dl, lökosit: 5.400/μl, trombosit:268.000/μl, aPTT:80.1 sn, INR:1.1 olarak saptandı. Periferik yaymasında herhangi bir anormal bulguya rastlanmadı. aPTT uzaması nedeniyle faktör düzeylerine bakıldığında Faktör VIII düzeyinin %17, faktör IX düzeyinin %98.8, Faktör XI düzeyinin %84.4, von Willebrand faktör düzeyinin %105 olduğu görüldü. Faktör VIII inhibitörüne rastlanmadı. Ailesinde hemofili öyküsü olmayan kadın hastaya hemofili A tanısı konuldu. Hafif hemofilisi olan hastanın Faktör VIII replasmanı sonrası aPTT düzeyi normale geldi ve kanaması durdu. Hasta bilgilendirilerek taburcu edildi.

Tartışma

Hemofilinin nadiren de olsa kadınlarda da görülebileceği akılda tutulmalıdır. Kanaması olan ve aPTT süresi uzayan hastalarda cinsiyet ayrımı yapılmaksızın faktör düzeyleri araştırılmalıdır.

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Kan Merkezi ve Aferez Ünitesinde

Donör Memnuniyetinin Değerlendirilmesi

Münire Türkyılmaz, Tülin Kılıç, Vildan Çalışkan, Necibe Tan, Serap Büyükköban, Belgin Seyrankaya, Yavuz Doğan, Fatih Demirkan

GİRİŞ

Günümüzde tıp ve teknoloji alanındaki tüm gelişmelere rağmen kan, kan bileşenleri ve kandan elde edilen bileşenlerin yerine geçebilecek bir tedavi aracı bulunmamıştır. Kan, kaynağı insan olan ve elde edilmesi için başka alternatifi olmayan bir tedavi aracıdır. Kan bağışçısına olan ihtiyacımız her geçen gün artarken, kan bağışçısı sayısı azalmaktadır. Bu nedenle gönüllü donör kazanımı çok önemlidir. Gönüllü donörlerin kazanılabilmesi ve sürekliliğinin sağlanması için önce donör memnuniyeti sağlanmalıdır. Donör memnuniyeti; Genel anlamda, verilen hizmetin donör beklentilerini karşılamaıdır, donör sayısının artılabilmesi için ilk ve en önemli başlangıç safhasıdır.

AMAÇ

Bu çalışma, Gönüllü donör kazanımının başlangıç safhası olan, Ünitemize bağış için gelen gönüllü donörlerin memnuniyet düzeylerini belirlemek amacıyla yapılmıştır

YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi kan merkezine ; 2015 yılı Ekim ayı içinde, bağış için gelen 128 gönüllü donör araştırmanın örneklemini oluşturdu. İstatistiksel analizlerde; Ki-Kare, Eğimde Ki-Kare, Fisher's exact testleri kullanıldı. Donörlere daha önce güvenilirliği kanıtlanmış olan anket soruları, kan bağış işlemi bittikten sonra verilmiş, memnuniyetin objektif değerlendirilmesi açısından, soruların isim belirtmeden doldurulup kutuya atılması söylenmiştir. Memnuniyet durumu; Fiziki ortam, Personel bilgi tutumu, Ünitenin işleyişi, hastane genel memnuniyeti olarak dört grup soruyla değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE YORUM

Araştırmaya katılan 128 bağışçının; %94,4'ü erkeklerden oluşmaktadır, %50,5'i, 30-49 yaş grubundan olup, yaş ortalaması; $33,09 \pm 1,11$ 'dir. Donörlerin %47,2'si üniversite mezunu, %79,3'ü SGK'lı çalışan, %29,4'ü işçi, %60,7'si evlidir.

Donörlerin %55,6'sı kan merkezine ilk kez başvurduklarını, %84,3'ü fiziki ortamın temizliğinden, %79,3'ü personel bilgi tutumundan, %85,8' ünitenin işleyişinden, %88,8'i hastaneden memnun kaldığını belirtmişlerdir. Yapılan istatistiklerde; İlk başvuru durumu, Sosyal güvence, medeni duruma göre donörler arasında anlamlı memnuniyet farkı bulunmamıştır.

Donörlerin; fiziki ortam, personel bilgi tutum, işleyiş, hastane memnuniyet oranları; cinsiyet, meslek, yaş grupları, ve öğrenim durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Fiziksel ortam memnuniyetinde; cinsiyet, meslek, ve yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Öğrenim durumuna göre; İlk - orta eğitim düzeyindeki donörlerin memnuniyet ortalaması %95,6 'dır. Buna göre eğitim azaldıkça beklentinin de daha az olduğu fiziki ortam memnuniyetin yükseldiği, eğitim arttıkça beklenti arttığı için donör fiziki ortam memnuniyetinin düştüğü gözlenmiştir. Fark anlamlıdır($p=0,034$).

Personel bilgi tutum memnuniyeti; cinsiyete göre erkek donörlerin %81,1'i daha memnun olduklarını belirtmiştir($p=0,036$), mesleğe göre; %100,0 ile emeklilerin en çok memnun olduğu saptanmıştır($p=0,022$), yaş gruplarına göre; 50-65 yaş grubunun %100,0'ünün memnun olduğu ($p=0,018$) ve öğrenim durumuna göre; %91,7 ile ilköğretim mezunlarının daha memnun oldukları bulunmuştur($p=0,030$). Personel bilgi tutum memnuniyeti; erkeklerde, emeklilerde, 50-65 yaş grubunda, ilk-orta eğitim mezunlarında; diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

İşleyiş açısından; cinsiyet, meslek ve yaş gruplarına göre anlamlı bir memnuniyet farkı bulunmamıştır. Öğrenim durumuna göre; ilk-orta eğitim düzeyindeki donörlerin işleyişten %100,0 ile daha memnun oldukları bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,037$).

Hastane memnuniyet durumunda; cinsiyet ve öğrenim durumu açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Meslekler arası karşılaştırmada %100,0 ile emekliler, %96,3 ile işçiler anlamlı oranda daha memnun bulunmuştur($p=0,014$). Öğrenci ve Serbest meslek sahipleri daha az memnun bulunmuştur. Yaş gruplarına göre karşılaştırmada 50-65 yaş grubu %100,0 ile anlamlı oranda daha memnun bulunmuştur($p=0,027$).

SONUÇ

Çalışmada sorular dört ayrı grupta değerlendirilmiş, donörlerin memnuniyetini etkileyen etkenler arasında : fiziksel ortam, işleyiş ve hastane genel ortamı kadar , personel bilgi tutumununun da olduğu, yaş, meslek, öğrenim durumunun da memnuniyeti etkilediği tespit edilmiştir.

Periferik Kan ve Kemik İliği Hematopoetik Kök Hücre Ürünlerinde Mikrobiyal Kontaminasyon Oranlarımız ve Hematopoetik Kök Hücre Nakil Başarısına Etkisi

Mehmet Sinan Dal¹, Emre Tekgündüz¹, Ali Kılınç², Sinem Namdaroğu¹, Ali Hakan Kaya¹, Dicle İskender¹, Hikmet Batgi¹, Filiz Bekdemir¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Şerife Koçubaba¹, Fevzi Altuntaş¹

1- Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

2- Ankara Onkoloji Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi

GİRİŞ:Periferal kan veya kemik iliğinden elde edilen hematopoietik kök hücreler (HKH), sıklıkla otolog ve allojenik transplantasyonları için kullanılır. Kontaminasyon açısından mikrobiyolojik tarama hematopoietik kök hücre toplanması ve infüzyon prosedürünün bir parçasıdır. Hematopoetik kök hücrelerin mikrobiyal kontaminasyonu nadirdir fakat nakil aşamasında potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlara neden olabilir.

Çalışmada HKH ürünlerinin toplanması, işlenmesi ve infüzyon aşamaları sırasında mikrobiyal kontaminasyon oranlarımızın değerlendirilmesi ve aynı zamanda kontamine HKH ürünleriyle nakil yapılan hastaların klinik seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD:Retrospektif olarak 2012 ve 2015 yılları arasında HKH ürünlerinde mikrobiyal kontaminasyon kayıtlarını incelendi.

Otolog donörlerin HKH ürünleri kontaminasyon açısından 3 aşamada; mobilizasyon sonunda, Dimetil Sülfoksit (DMSO) işlemi sırasında ve nakil aşamasında kök hücre infüzyonu öncesinde değerlendirildi. Allojenik donörler ise sadece HKH nakli öncesinde değerlendirildi.

HKH numunelerin mikrobiyolojik analizi otomatik bir sistemle yapıldı (BacT/Alert).

BULGULAR: Çalışma süresi boyunca toplam 333 (167 otolog ve 166 allojenik) donörden 445 mobilizasyon işlemi değerlendirmeye alındı. Bakteriyel kontaminasyon 1552 örnekten 18'inde (%1,15) tespit edildi. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan 248 hastadan alınan 1162 kan örneğinin 16'sı (% 1,3) kontamineydi (Tablo 1). En sık izole edilen mikrobiyolojik etken koagülaz-negatif stafilokoklardı (n:13, %81) (Tablo 2).Dokuz (7 otolog ve 2 allojenik) hastaya kontamine HKH ürünleri ile nakil yapıldı. Hematopoetik kök hücre nakli nakli sırasında 8 hastada febril nötropenik atak gözlemlendi ve 5 hastada pozitif kan kültürü sonuçları vardı. Bu 5 hastanın 2'sinde üreyen patojen mikroorganizmalar kök hücre infüzyonu öncesi son kontamine kök hücre ürününde bulunanlarla aynı olarak tespit edildi. Kontamine ürünlerle nakil yapılan hastaların hiçbiri nakil sonrası 30 gün içinde sepsis nedeniyle kaybedilmedi. Ateş, ateş süresi, engraftman kinetiği ve süresi açısından kontamine ve non-kontamine ürünlerle nakil olan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı.

TARTIŞMA:

Kök hücre ürünlerinin kontaminasyon riskini en aza indirmek için hekim ve laboratuvar personeli sürekli çaba içinde olmalıdır. Kontaminasyon oranlarının

düşürülmesinde aferez ekibinin eğitiminin ve bilinçlendirilmesinin, infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının rolü büyüktür.

Table 1.Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastaların özellikleri

Cinsiyet		Yaş Aralığı	Tanı				Donör tipi	Otolog	HKH kaynağı	Perifer
Erkek	Kadın		Akut ve Kronik Lösemi	Lenfoma	Multiple miyelom	‡Diğerleri	Allojenik		Kemik İliğı	
132 %53	116 %47	16-72	135 %54	49 (%20)	47 (%19)	17 (7%)	166 (67%)	82 (%33)	10 (4%)	238 (96%)

‡Paroksizmal noktürnal hemoglobiniüri , Miyelodisplastik sendrom, Aplastik anemi, Testis tm

Tablo 2. Farklı dönemlerde hematopoetik kök hücre ürünlerden izole edilen bakterilerin dağılımı

Bakteri	Aferez	Kriyopreservasyon	İnfüzyon
<i>S. aureus</i>	1		
<i>S. epidermidis</i>	5	3	2
<i>S. hemolyticus</i>	1	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1		
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1		
Shigella spp.		1	
Difteroid basiller	1		

PERİFERİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE ÜRÜN KÜLTÜRLERİNDE MİKROBİYOLOJİK STERİLİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeliha Aksoy¹, Güneş Yiğit¹, , Emine Kara¹, Sibel Kırtlar¹, Sezer Kocagöz¹,
Ozan Salim², O. Alphan Küpesiz³, Levent Ündar²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Merkezi

²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Kriyoprezervasyonda amaç, canlı periferik hematopoetik kök hücrelerin yeniden eritildiklerinde canlılık ve fonksiyonel bütünlüklerinin yüksek oranda korunmuş olması ve toksik bir etki olmaksızın alıcıya infüze edilebilmesinin sağlanmasıdır. Hematopoetik kök hücre toplanırken, kriyoprezervasyon ve eritilmesi esnasında kalite kontrol açısından CD34 sayımları, viabilite ve mikrobiyolojik sterilitenin izlenmesi önemlidir. Periferik kan kök hücre ürününün mikrobiyolojik kontaminasyonu hücre toplanması sırasında veya kriyoprotektif ajanlar olan Dimetil Sulfoksit (DMSO) ve Hidroksietil Starch (HES) ile kriyoprezervasyon işlemi esnasında olabilmektedir. Bu nedenle ürünler nakil öncesi sterilite yönünden test edilmelidir.

Bu çalışmada; Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi'nde 1 Ocak 2014 – 30 Haziran 2015 tarihleri arasında kök hücre toplanması ve kriyoprezervasyon aşamasında alınan kök hücre örneklerinin bakteriyolojik kültür sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi'nde gerçekleştirilen 82 kök hücre naklinin 53'ünü otolog periferik kök hücre, 29'unu allojenik periferik kök hücre oluşturmaktadır. Allojenik periferik kök hücre nakillerin 24'ü kriyoprezervasyon işlemi yapılmadan hastaya verilmiştir. Kriyoprezervasyon işlemi yapılan 53 otolog periferik kök hücre, 5 allojenik periferik kök hücre toplam 58 hastada 91 aferez kök hücre toplama işlemi mikrobiyolojik kontaminasyon verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma; Aferez işlemi ile toplanan ana üründen (1. örnek), Kriyoprezervasyon amaçlı DMSO eklenmesinden hemen sonra (2. örnek), olmak üzere 2 aşamada alınan kültürlerle yapıldı. Steril koşullar altında her periferik kök hücreden alınan 1 ml'lik örnekler pediatrik aerobik kan kültür tüpüne aktarıldı.

Bulgular: Dondurularak -80 dolaplarında saklanan ürünlerden toplam 58 hastaya yapılan 91 aferez kök hücre nakil işleminde; (min:1 aferez max:4 aferez) elde edilen sonuçlara göre; 91 aferez işleminin 85'inde (%93,4) 1 ve 2 örneklerde mikrobiyolojik kontaminasyon saptanmadı. Sadece 1. örneklerin 2'sinde (%0,2) kontaminasyon, sadece 2. Örneklerin 3'ünde (%0,3) kontaminasyon, 1. ve 2.örneklerin 1'inde (%0,1) kontaminasyon saptandı. Kültür sonuçlarında mikrobiyolojik olarak Staphylococcus epidermidis, Koagülaz negatif stafilokok, Pseudomonas species, Micrococcus species üremiştir.

Sonuç: Toplama işlemleri, ex-vivo işlem ve torba hasarları bakteriyel ve fungal kontaminasyona neden olur. Bu nedenle ürünler sterilite yönünden test edilmelidirler. Çalışmamızda aldığımız 1. Örneklerde görülen (Staphylococcus epidermidis, koagülaz negatif stafilokok) kontaminasyonlar giriş yolu-kateter kaynaklı veya üründen örnek alma sırasında olabileceği; 2. Örneklerde görülen (Koagülaz negatif stafilokok, Pseudomonas species, Micrococcus species) kontaminasyonların ise dış çevre ve deri florası kaynaklı olabileceği düşünüldü. Bu sonuçlarda kriyoprezervasyon aşamasında el hijyeni konusunda eğitim eksikliğini düşündürmüştür. Literatürde pozitif kültürlerin çoğu deri florası ve dış çevre kaynaklı mikrobiyolojik kontaminasyonlardır. Çalışmamızda periferik kök hücre aferezi işlemlerinde mevcut kontaminasyon insidansının kabul edilir düzeyde olduğu görülmüştür. Sonuç olarak periferik kan kök hücreleri güvenli bir şekilde toplansa da kriyoprezervasyon ve eritilmesi sırasında el hijyeninin önemi görülmektedir. İşlem öncesi, steril eldiven giymeden önce ve işlem sonrası el hijyeni sağlanmasının gerekliliği konusunda personelin eğitimi, eğitimin devamlılığının sağlanması önemlidir. Bu bağlamda personel seçimi ve eğitimi, sürekli meslek-içi eğitiminin önemi büyüktür.

AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ TEDAVİSİNDEKİ LİPİD AFEREZ YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Ali Karaselek, Kazım Çamlı, Sinan Demircioğlu, Aynur Uğur Bilgin

Giriş

Ailesel hiperkolesterolemi (AH), ateroskleroza ve koroner kalp hastalıklarından erken yaşta ölüme sebep olan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır¹. Ailesel hiperkolesterolemi patogenezi, genetik bozukluğa bağlı LDL reseptör sayısının azlığı veya yokluğu ile açıklanmaktadır. Genel olarak hastalığın ağırlığını belirleyen durum LDL reseptör sayısıdır. Bu hastalığın homozigot ve heterozigot formu bulunmakla birlikte homozigot formunun görülme sıklığı heterozigot formu göre daha azdır². Özellikle homozigot formda diyet, statin türevi ilaçlarla LDL seviyesi kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. İlaçla ve diyetle kontrol altına alınmayan durumlarda lipid aferez tedavisi söz konusu olmaktadır.

Lipid aferez LDL kolesterolün mekanik olarak temizlemesi işlemi olarak tanımlanabilir. Lipid aferezinde LDL kolesterolün plazmadan uzaklaştırılmasında; çift filtrasyon, dekstran sülfat kolon, heparin indüklü ekstrakorporal LDL presipitasyon, immunoadsorbsiyon, poliakrilat kaplı poliakrilamid direkt perfüzyonu yöntemi gibi yöntemler kullanılmaktadır³.

Bu çalışmada, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi tarafından homozigot ailesel hiperkolesterolemi tanılı bir hastaya çift filtrasyon (ÇF) ve dekstran sülfat kolon yöntemi (DSK) ile lipid aferezi işlemi gerçekleştirilmiş olup bu yöntemlerin birbirlerine avantajları ve dezavantajları tartışılmıştır.

Materyal ve Method

Bu çalışmada, 2014–2015 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, 18 yaşında homozigot ailesel hiperkolesterolemi tanılı bayan bir hastaya 28 lipid aferezi işlemi uygulanmış olup bu işlemlerin 9'i ÇF yöntemi ile 19'i DSK yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Her işlem öncesinde hastadan lipid aferezi bilgi onam formu

alınmıştır. İki yöntemin avantaj ve dezavantajlarının karşılaştırılması açısından işlem öncesi ve işlem sonrası için venöz kan örnekleri alınmıştır. İşlem sonrası kontrol parametreleri en az 2 saat sonra çalışılmıştır. İşlem sonrasında işlenen toplam kan hacmi, işlenen toplam plazma hacmi, işlem süresi ve komplikasyonlar işlem formuna not edilmiştir. Antikoagülasyon ÇF yönteminde heparin, DSK yönteminde ACD-A ile sağlanmıştır.

ÇF yöntemi AsahiKASEI plasauto Σ cihazı ile DSK yöntemi Kaneka DX-21 cihazı ile gerçekleştirilmiştir. ÇF yöntemi Cascadeflo 50W filtresi DSK yönteminde DL-50 kolonu kullanılmıştır. Lipid aferezi yöntemleri, Kolesterol, Trigliserit, LDL kolesterol, HDL Kolesterol, BUN (Kan Üre Azotu), Cr (Kreatinin), Na (Sodyum), K(Potasyom), Ca (Kalsiyum), , lökosit (WBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT) ve trombosit (PLT) açısından karşılaştırılmıştır.

Sonuç

ÇF yöntemi ile gerçekleştirilen işlemlerde ortalama 2448 (2700-1810) ml plazma hacmi, DSK yönteminde ortalama 8000 (9000-7000) ml tam kan hacmi işlenmiştir. İşlem süreleri değerlendirildiğinde, ÇF yönteminde ortalama işlem süresi 118 (155-93) dakika iken DSK yönteminde ortalama 131 (165-75) dakika olarak tespit edilmiştir.

Lipid aferezinin en önemli parametreler olan lipid parametreleri karşılaştırıldığında; Total kolesterol, HDL, LDL kolesterol oranlarındaki düşüş sırasıyla ÇF yönteminde % 69, %43, % 73, DSK yönteminde % 58, % 21, % 62 olarak tespit edilmiştir. Trigliserit değerinde ÇF yönteminde %28, DSK yönteminde %10 düşüş tespit edilmiştir.

İşlemin hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisine de bakılmıştır. ÇF yönteminde WBC 'de %34'lük bir artış, PLT değerinde %10'luk bir azalış tespit edilmekle birlikte HGB değerinde bir değişiklik gözlenmemiştir. DSK yönteminde WBC parametresinde % 17'lik HGB'de % 8'lik ve PLT değerinde %19'luk bir azalma görülmüştür. Hem ÇF hem de DSK yönteminin biyokimyasal parametreler üzerinde önemli derece bir etki

etmediği gözlenmekle birlikte her iki yöntemde de ortalama %12'lik bir albumin tespit edilmiştir. Bütün değişiklikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: ÇF ve DSK yönteminde işlem öncesi ve işlem sonrası parametrelerin değişimi

Değişkenler	Çift Filtrasyon Yöntemi		Dekstran Sülfat Kolon Yöntemi	
	İşlem Öncesi Ortalama Min-Max	İşlem sonrası Ortalama Min-Max	İşlem Öncesi Ortalama Min-Max	İşlem sonrası Ortalama Min-Max
Total Kolesterol (mg/dL)	536 705-434	161,4 292-122	572,21 705-472	238,63 302-159
Trigliserit (mg/dl)	87,88 107-64	62,66 80-45	79,57 125-51	71,42 105-32
LDL Kolesterol (mg/dL)	473,41 647-358,5	123,55 258,9-77,7	519,12 644-423	193,93 257,8-125,9
HDL Kolesterol (mg/dL)	44,98 56,8-36,4	25,34 32,9-14,6	37,17 45,2-28,7	29,1 34,5-21,4
WBC(10 ³ /ul)	7,36 8,7-6	9,93 13-4,4	6,84 9,2-5,4	5,63 8-4,5
HGB (g/dL)	12,4 13,4-11,8	12,6 13,3-11,2	12,92 13,9-12	11,79 12,8-10,5
HCT (%)	34,48 41,9-36,2	39-71 42,9-34,3	38,78 41,1-35,7	35,74 38,5-32,1
PLT (10 ³ /u)	228,88 253-215	203,88 220-188	214,52 280-185	171,78 202-130
Albumin (g/dL)	4,3 4,5-4,1	3,75 4-3,5	4,22 4,6-4	3,64 3,8-3,4

Tartışma

LDL düzeyi bu hastalarda kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi veya gelişiminin durdurulması açısından çok büyük önem taşıdığı için bu değerin hızlı bir şekilde düşürülmesi gerekmektedir. Bu işlem için çeşitli kriterler bulunmakla birlikte temel olarak bir yıl boyunca diyet ve ilaç tedavisine rağmen hala ağır kolesterolü varsa lipid aferezi belli aralıklarla uygulanmakta ve lipid düzeylerinde önemli oranda düşüş sağlanmaktadır⁴. Çeşitli lipid aferez yöntemleri bulunmakla birlikte çalışmamızda bunlardan en çok tercih edilen 2 yöntemin birbirine olan avantajları ve dezavantajları karşılaştırılmıştır.

ÇF yönteminde lipid parametrelerdeki düşüş DSK yöntemine göre daha fazla olup, lipid parametrelerini düşürme açısından avantaj gibi görünse de, HDL kolesterol DSK yöntemine göre yaklaşık %20 oranında daha fazla düşürdüğü için dezavantaj gibi görünmektedir. Ancak her ikisinde ki düşüş yaklaşık 36 saat süre normal değerlere gelmektedir. Ayrıca ÇF yöntemi

DSK yöntemine göre işlem süresi açısından daha kısa sürdüğü için hasta daha az süre işleme maruz kaldığından daha konforlu düşünülebilir. 2 yöntem komplikasyon açısından değerlendirildiğinde 28 işlemde hiçbir komplikasyon görülmemiştir. Bu da her iki yöntemin ne kadar güvenli bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, lipid parametrelerini her iki yöntemde önemli ölçüde düşürdüğünden, güvenli ve rahat olduğundan lipid aferezi için endikasyonu bulunan hastalara güvenli bir şekilde uygulanabileceğini bizim çalışmamızda göstermiştir.

Kaynaklar

1. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *BMJ* 1991; 303: 893-96.
2. McGowan MP. Emerging low-density lipoprotein (LDL) therapies: Management of severely elevated LDL cholesterol: the role of LDL-apheresis. *J Clin Lipidol* 2013;7(3 Suppl):S21-6.
3. G.R. Thompson. Recommendations for the use of LDL apheresis. *Atherosclerosis* 198 (2008) 247–255.
4. Heigl F, Hettich R, Eder B, Arendt R. Lipoprotein apheresis standard for apheresis competence centers-an updated synthesis and amendment to pre-existing standards. *Atheroscler Suppl* 2013;14:57-65.

Mantar zehirlenmesinde başarılı Selektif Plazma Değişimi (SPD) tedavisi: Altı olgu sunumu

Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹, Ali Gül¹, Rıdvan Ali¹, Tuba Ersal¹, Erdem Gözden¹, Tuğcan Alp¹, Zafer Serenli Yegen¹, Murat Kıyıcı²

1-Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji Bilim Dalı, Terapötik Aferez Ünitesi, Bursa

2-Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Mantar zehirlenmeleri sosyo-ekonomik düzeyi düşük halk arasında ülkemizde dağ ve çayırardan, doğadan kendi topladığı mantarı yeme alışkanlığı nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Özellikle bahar aylarında belirgin artışlar bildirilmektedir. Toksik mantarlar arasında en önemlisi Amanita phalloides türü olup, hücrel harabiyet sonrası hepatik nekroza ve karaciğer yetmezliğine yol açarlar. Bu zehirlenmede klinik süreç gastroenteritten, fulminan hepatite kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Semptomlar mantarın alınmasından ilk 6 saat gibi kısa süre sonra ortaya çıktığında tablo hafif, 6 saatten daha geç ortaya çıkmışsa tablo daha ağır seyretmektedir. Tedavide aktif kömür, silibinin, kristalize penisilin, plazmaferez ve hepatik ensefalopati gelişenlerde ise karaciğer nakli son çare olarak uygulanabilmektedir. Günümüzde mantar zehirlenmeleri ciddi mortalite sebebi olduklarından toksik hasarı azaltmak için erken ve hızlı bir tedavi gerektirirler. Biz de kendi merkezimizde erken dönemde uyguladığımız selektif plazma değişimi tedavisinin etkinliğini sunmayı amaçladık. UÜTF de Mayıs 2014 te 2 olgu, Ekim 2014 te 4 olgunun da bahar aylarında izlendiği toplam 6 olguyu değerlendirdik. Olguların 4 ü kadın, 2 si erkek olup, ortalama yaş 57 (20-67) idi. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal 4 olguda en sık başvuru nedeni bulundu. Bir olgu dış merkezden karaciğer nakli için entübe olarak gönderilmişti.. Hastaların Seçici Plazma Değişimi öncesi ve sonrası karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon testleri, hemogramları, işlem sayıları Tablo 1 de gösterildi. İki olguda ise takipte hepatik ensefalopati Gradell-IV gelişti. Bu olgularda 2 seans plazmaferez sonrası karaciğer nakli uygulandı. Nakil sonrası sağ olarak taburcu edildi. Grade IV hepatik ensefalopatili olgu karaciğer nakli planlanırken kaybedildi (%17). Diğer 5 olgu sağ olarak, başarı şekilde tedavi edilebildi (%87). Plazmaferez işlemi ortalama 2 seans (1-4) uygulanmıştı. Ortalama 2 seans sonrası laboratuvar parametrelerinde belirgin düzeltilmeler elde edildi. Hastaların Selektif plazma değişimi uygulanan merkezlere hızlı sevki mortaliteyi azaltmak bakımından oldukça önem taşımaktadır.

Tablo 1: Mantar zehirlenmesi nedeniyle Seçici Plazma Değişimi (SPD) uygulanan hastaların sonuçları

Yaş Cins	Başvuru Hemogram	Başvuru Karaciğer testleri	Başvuru Koagülasyon testleri	Plazma-ferez sayısı SPD	Son Hemogram	Son Karaciğer testleri	Son Koagülasyon testleri	Sağ kalım
İT 67-E	WBC:9.04 HGB:15.00 PLT:224.00	AST:325 ALT:817 Total bil:2.29 Direk bil:0.95	APTT:85.3 PT:74.2 INR:1.15	4	WBC:9.23 HGB:12.20 PLT:153.00	AST:8 ALT:31 Total bil:2.29 Direk bil:0.95	PT:20.9 INR:3.25	Sağ

GE 20-K	WBC:8.87 HGB:12.30 PLT:199	AST:2709 ALT:2806 Total bil:2.46 Direk bil:1.43	APTT:84 PT:12 INR:5.69	1	WBC:5.75 HGB:11.80 PLT:139.00	AST:613 ALT:1562 Total bil:3.26 Direk bil:1.74	PT:45.8 INR:1.59	Ex.
MS 38-K	WBC:6.38 HGB:11.60 PLT:246	AST:100 ALT:344 Total bil:0.62 Direk bil:0.35	APTT:25.3 PT:82.7 INR:1.1	2	WBC:4.77 HGB:11.20 PLT:213	AST:18 ALT:47 Total bil:0.71 Direk bil:0.52	PT:93.3 INR:1.04	Sağ
NÇ 57-K	WBC:11.70 HGB:12.70 PLT:156	AST:4202 ALT:4113 Total bil:5.82 Direk bil:3.78	APTT:55.8 PT:7.7 INR:8.94	2	WBC:4.29 HGB:9.79 PLT:63.4	AST:117 ALT:334 Total bil:4.08 Direk bil:2.28	PT:30.5 INR:2.29	Kara- ciğer TX Sağ
AÇ 60-E	WBC:5.81 HGB:13.50 PLT:178	AST:829 ALT:2030 Total bil:1.00 Direk bil:0.40	APTT:23.2 PT:75 INR:1.15	2	WBC:4.88 HGB:12.60 PLT:135.00	AST:66 ALT:388 Total bil:1.61 Direk bil:0.79	PT:77.4 INR:1.13	Sağ
HZ 53-K	WBC:15.10 HGB:9.20 PLT:457	AST:243 ALT:462 Total bil:7.17 Direk bil:1.05	APTT:80.4 PT:24.9 INR:2.74	2	WBC:15.00 HGB:7.95 PLT:37.1	AST:30 ALT:51 Total bil:10.60 Direk bil:1.84	PT:11.9 INR:5.73	Kara- ciğer TX Sağ

ALLOGENEİK KEMİK İLİĞİ KÖKENLİ ÜRÜNDE SPECTRA OPTIA İLE ERİTROSİT DEPLESYONU

Mehtap Bektaş*, Aydın Kargin*, Necmettin Yazıcı*, Tülay Özçelik**,
 Hasan S.Göksoy**, Mutlu Arat**

Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Hematopoetik Kök Hücre Nakil Birimi
 İşleme ve Saklama Laboratuvarı

Amaç: Allojeneik hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu (AHKHT), birçok hematolojik malignensi için küratif bir tedavi seçeneğidir. Ancak kök hücre kaynağı olarak periferik kök hücre mi, yoksa kemik iliği mi tercih edileceği konusu periferik kök hücreden yana gözüktüğü de özellikle daha az graft versus host hastalığı istenen durumlarda ve özellikle aplastik anemi olgularında halen kemik iliği ana kök hücre kaynağı olarak kullanılmaktadır. Allojenik kemik iliği nakli toplanan ürünlerde, majör veya minör ABO uyumsuz nakillerde (%20-30) ve ürün miktarının >1L olduğu durumlarda bazı hematolojik komplikasyonlar gelişebilir. Bu nedenle hacim azaltılması (eritrosit ve plazma) ve mononükleer hücrelerin ayrılması önerilmektedir. Bu işlem 3 şekilde yapılmaktadır (HES ile çöktürme, santrifüj veya hücre ayırma). İlk iki yöntemde CD34 ve Mononükleer Hücre (MNC) kazancı düşük ve hastaya verilen kemik iliği hacmi yüksek olmaktadır. Bu nedenle merkezimizde toplanan kemik iliği ürünlerinde Spectra Optia (Terumo BCT-USA) cihazı ile otomatize eritrosit deplezyon işlemi uygulanmaktadır ve elde edilen sonuçlar geriye dönük tek merkezli bu çalışmada değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Eritrosit Deplezyonu, Kemik İliği, Allojeneik Transplantasyon, Aferez

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2014-Mayıs 2015 dönemindeki bir yıl içinde ardışık 13 adet allojenik vericiden genel anestezi altında ameliyathanede standart yöntemlerle toplanan kemik iliği ürünleri dahil edilmiştir. Toplanan ürün hacimleri ortalama 1303 ml (930-1590 ml) arasındadır. Hücre ayırma işleminde Hücre ayırma cihazı olarak Spectra Optia cihazı yazılım versiyon 9.0 ve 11.2 BMP (Bone Marrow Processing) prosedürü, set olarak ise IDL seti ve resirkülasyonu önlemek için çift bağlantılı BMP torba sistemi seti birlikte kullanılmıştır.

Ürünlerin tam kan sayımı, dilüsyon yapılmadan otomatik kan sayım cihazında (Swelab-Alfa Sampler) yapılmıştır. CD34, canlılık ve T alt grupları sayımları hem işlem öncesi hem de işlem sonrası üründe akım sitometri (Beckman Coulter, Epics-XL) cihazında sayılmıştır. Ürünler cihazın standart kemik iliği işleme prosedürü uygulanmış; otomatize olarak eritrosit ve plazma uzaklaştırılması yapılmıştır. İşlem sonunda geri kalan %90 hacimdeki kemik iliği ürünü ise RBC bakımından zengin olan atık ürün olarak toplanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Yapılan ayırma sonucunda, ilk hacmin %10 luk bir kısmı MNC 'den zengin ürün haline getirilerek hastaya verilmek üzere toplanmıştır. Hacim ortalama % 89,6 ($\pm 1,7$) oranında azaltılıp, işlem sonrası ortalama CD34 kazancı %91 ($\pm 7,5$), ortalama MNC kazanımı ise %86,7 ($\pm 10,1$) olarak hesaplanmıştır. Ortalama RBC azaltımı ise %97,4 ($\pm 1,9$) bulunmuştur. Final infüze edilen hacim ortalama 139 ml ($\pm 23,3$) olup %89 (85,8-91,2) azaltım sağlanmıştır (Tablo 1-2). Yedek torbası artık ürün hiçbir zaman alıcı için kullanılmamıştır. Geriye kalan eritrositçe zengin atık ürün ise kemik iliği vericisine tekrar infüze edilmiş, vericiye gereksiz Allojenik eritrosit ürünü verilmesi önlenmiştir. Transfüze edilen ürüne bağlı olarak klinikte bir erken reaksiyon yaşanmamış, engraftman kinetikleri etkilenmemiştir.

Tartışma: Elde edilen veriler doğrultusunda Spectra Optia aferez cihazı ile yapılan kemik iliği eritrosit deplezyonunun, çoğunlukla kullanılan HES ile yapılan manuel deplezyona göre daha güvenilir olduğu; CD34, MNC kazanımı ve eritrosit azaltımının yüksek oluşu, alıcıya düşük hacimli konsantre kemik iliği ürünü verilirken eritrositçe zengin atık ürünün vericiye geri verilmesi, sistemin kapalı olarak yapılması gibi sebeplerden dolayı daha avantajlı olduğu anlaşılmıştır. Sistemin kapalı yöntemle çalışması GMP sorunu yaratmamaktadır. Vericiye kalan ürünün geri verilmesi, verici yaşam kalitesi düzelmesi ve kan transfüzyonu gereksinimini azaltması önemli ikincil kazançlardır. Bu paylaşılan kapalı sistem otomatize yöntem güncel uygulamaları artan Kİ kökenli erişkin kök hücrelerin kullanımı için klinik çalışmalarda güvenle kullanılabilir.

Tablo1: Eritrosit depleasyonu verileri

	HACİM		MNC (x108/kg)		CD34 (x106/kg)		TNC (x108/kg)	
	iÖ	is	iÖ	is	iÖ	is	iÖ	is
ORT	1.303	139	0,83	0,72	3,4	3	5,4	2,57
MİN	930	120	0,32	0,32	0,77	0,6	2,3	0,9
MAX	1.500	200	1,4	1,1	5,51	4,5	8,56	4

Tablo2: Eritrosit depleasyonu sonrası geri kazanım ve azaltım verileri

Değişkenler	Sonuç
Ortalama % RBC azaltımı	% 97,4 (91,9-98,9)
Ortalama % MNC kazanımı	% 86,7 (68-100)
Ortanca % CD34 kazanımı	% 91 (77,9-94,8)
Ortalama hacim(ml)	139 ml (120-200)
Ortalama hacim azaltılması	% 89 (85,8-91,2)
Ortalama ürün kaybı	0,38x106/kg (0-1,27)

* Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi ve Kök Hücre Saklama Ünitesi ,

** Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi

Multipl Miyelom olgularında terapötik plazmaferez uygulaması : Tek merkez deneyimi

Burak Okyar¹, İtir Şirinoğlu Demiriz², Mustafa Seyyar¹, Vahap Okan², Mustafa Pehlivan², İbrahim Özaslan², Mehmet Yılmaz²

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹İç Hastalıkları, ²Hematoloji,, Bilim Dalı

Multipl myelom (MM) olgularında yüksek konsantrasyonlarda bulunan immünglobulin (Ig) lineer olarak serum viskozitesinde artışa yol açmaktadır. Klinik olarak baş ağrısı, baş dönmesi, nistagmus, görme bulanıklığı veya görme kaybı, kulak çınlaması, diplopi, ataksi, ani işitme kaybı, inme, bilinç kaybı ile karşımıza gelebilir. Waldenström makroglobulinemisi (WM) ve MM olgularının yaklaşık %31 inde görülen hiperviskozite sendromunda semptomlara yönelik uygulanacak en etkili tedavi yöntemlerinden birisi terapötik plazmaferez (TPE) ile paraproteinlerin uzaklaştırılmasıdır. Benzer şekilde, akut böbrek yetmezliği ile gelen MM olgularında TPE dolaşımdaki serbest hafif zincirlerin uzaklaştırılması için kullanılan bir tedavi yöntemidir.

2011-2015 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji bilim dalında takip ve tedavisi yapılan 51 paraproteinemi olgusuna hiperviskozite semptomları nedeni ile Terapötik Aferez ünitemizde terapötik plazmaferez (TPE) uyguladık.

Hastaların 37 si erkek,14 ü kadın idi. Ortalama yaş kadınlarda 49 iken erkeklerde 58 idi. Hastalar ortalama iki seans TPE işlemine alındılar. İşleme alınan hastalarda hiperviskoziteye ait; baş ağrısı, baş dönmesi, nistagmus, görme bulanıklığı, kulak çınlaması, diplopi, ataksi, ani işitme kaybı, inme, bilinç bulanıklığı gibi yakınmalar ve bulgular mevcuttu. Biyokimyasal olarak total protein değerleri 10/gr/dL nin, ve globülin değerleri 6 gr/dL nin üzerinde idi.

En fazla 10 seans en az 1 seans TPE uygulandı. Sekiz hastaya taze donmuş plazma ile 43 hastaya albumin ile TPE uygulanmıştır. İşleme alınan total volüm ortalama 5329 mL idi ve işlenen hacim 3200 mL olarak hesaplandı. İşlem süresi ortalama 95 dakikaydı. Tüm hastaların işlemleri komplikasyonsuz tamamlanmıştır. TPE sonrası tüm hastalarda tanı anındaki hiperviskozite semptomları kaybolmuştur.

TPE kısa süreli olarak hiperviskozite sendromunun eşlik ettiği MM ve WM gibi durumlarda etkin bir tedavi olarak uygulanmaktadır. Altta yatan hastalığı tedavi etmek amacı ile değil kemoterapi ile beraber IgM gibi yüksek viskoziteye sebep olabilen paraproteinlerin yol açtığı klinik komplikasyonların yönetimi için TPE uygulanması gerekmektedir. Uygulanması rölatif olarak kolay olan bu işlem hayat kurtarıcı olabildiği için erken tanı ve endikasyon konulması önem taşımaktadır.

Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Merkezi'nin 5 Yıllık Mobilizasyon Deneyimi

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, Emin Kaya¹, İrfan Kuku¹, İlhami Berber¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Özkan Cömert¹, Aslı Kum², Mustafa Özgül¹

¹ İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Hematoloji Bilimdalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Son yıllarda aferez cihazlarının gelişmesiyle kök hücre nakillerinde periferik kök hücre mobilizasyon yöntemi kemik iliğinden kök hücre toplanmasının yerini almıştır. Bu çalışmada allojenik ve otolog kök hücre nakli yaptığımız hastalarda mobilizasyon deneyimimizi sunduk.

Materyal-Metod

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde Kasım 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında periferik kök hücre mobilizasyonu ile allojenik ve otolog kök hücre nakli yapılan 191 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde Kasım 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında allojenik ve otolog kök hücre nakli amacıyla 191 hastanın periferik kök hücre mobilizasyonu gerçekleştirildi. Bunların 123'ü (%64.4) otolog kök hücre nakli, 68'si (%35.6) allojenik kök hücre naklidir. Otolog kök hücre yapılan 123 hastadan 117 hastanın (%95.1) mobilizasyonu kemoterapi ve G-CSF'le sağlanabilmişken 6 hastada (%4.9) plerixafor ve G-CSF'le kök hücre mobilizasyonu yapılmıştır. Otolog kök hücre naklinde mobilizasyonu sağlanamayan hastamız bulunmamaktadır. Allojenik nakil yapılan 68 hastanın sağlıklı donörlerinin 43'ü erkek (% 63.2), 25'i kadındır (% 36.8). Sağlıklı donörlerin ortanca yaşı 26'dır (minimum 12, maksimum 58 yaş). Altmış beş yaş üstü sağlıklı donörümüz bulunmamaktadır. Donörlerin tamamında 5 gün 10 µg/kg/gün G-CSF uygulamasıyla mobilizasyon sağlanabilmiştir. Toplanan CD34+ hücre sayısı medyan 8.3×10^6 'dır. Mobilizasyon sonrasında sağlıklı donörlerde herhangi bir ciddi komplikasyon gelişmemiştir.

Tartışma

Kök hücre toplanmasında periferik kök hücre mobilizasyonu etkili ve güvenli bir yöntemdir.

Otolog Kök Hücre Mobilizasyonu İçin Plerixafor Kullanımı; Tek Merkez Deneyimi

Ayşe Birekul, M.Çağrı Ünal, Ali Ünal, Gülşah Akyol, Leylagül Kaynar, Esra Yıldızhan, Serdar Şıvgın, Esen Karakaş,, Bülent Eser, Mustafa Çetin

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği, Kemik İliği Nakli Merkezi ve Aferez Ünitesi, Kayseri

AMAÇ: Bu çalışmada Otolog hücre nakli planlanan, kemoterapi ve G-CSF (granulosit koloni stimülan faktör) ile mobilizasyon yapılan ve yeterli sayıda kök hücre toplanamayan hastalarda, plerixafor kullanımının kök hücre mobilizasyonuna etkinliği değerlendirildi.

YÖNTEM:

Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Aferez Ünitesi'nde 27.01.11 ve 09.06.14 tarihleri arasında kemoterapi ve filgrastim (ort.10 mcg/kg) tedavisi ile yeterli sayıda kök hücre toplanamayan 23 hasta çalışmaya alındı. Hastalara ikinci sıra tedavide, filgrastim'e ek olarak 0.24 mg/kg subkutan plerixafor 15 hastaya hemen aynı gün, kalan 8 hastaya ise ileri bir tarihte uygulanıp ertesi gün hücre toplanmaya çalışıldı. Toplanan CD34+ hücre sayıları ve yüzde dağılım oranları analiz edildi.

BULGULAR:

Donörlerin 6'sı(%26,1) Multiple Myelom, 4'ü (%17,4) Hodgkin Lenfoma, 8'i (%34,8) Non Hodgkin Lenfoma (Foliküler, B ve T hücreli lenfomalar) ve 5'inin (%21,7) Testis tümörü tanısı olup 14'ü (%60,9) erkek, 9'u (%39,1) kadındı. Mobilizasyon işlemi için hastaların 8'inde periferik ven kullanılırken, 15 hastada santral venöz kateter kullanıldı.

Donörlerin yaş ortancası 45 (min:16, max:71), kilo ortancası 68 kg(min:49, max:98kg)' dir. Hastalara uygulanan G-CSF doz ortalaması 10,43±1,7(min:6, max:13). İşlem öncesi periferik CD34 (+) hücre sayısı ortancası 21,74 /mikrolitre(min:2,25, max:104,02) idi ve kilogram başına toplanan CD34 (+) kök hücrelerin ortancası 4.03X10⁶ /kg(min 2.37, max:13,56) olarak tespit edildi. 3 hastamızda yeterli kök hücre toplanamadı. Yeterli sayıda Kök Hücre toplanan hastalardan 15'ine otolog kök hücre nakli yapıldı. Bu hastaların ortalama nötrofil engrafman süresi 10,6 ±0,89(min:10, max:13) gün, ortalama platelet engrafman süresi ise 13,2 ±3,02(min:10, max:23) gün olarak tespit edildi. Hastaların 5'i halen nakil için beklemektedir.

SONUÇ:

Bu çalışmamızın sonucunda, Otolog Kök Hücre Nakli yapılması planlanan hastalarda; Filgrastim + kemoterapi ile yeterli kök hücre toplanamadığı durumlarda, G-CSF'ye plerixafor eklenmesinin mobilizasyon açısından yararlı olduğu ve yeterli sayıda kök hücre toplanabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: plerixafor, mobilizasyon

Periferik Otolog Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Periferik Damar Yolu ve Santral Kateter Oranlarımız

İlknur Nizam Özen¹, Mustafa Özgül¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlhami Berber¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Aslı Kum², Engin Burak Selçuk³

¹ İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³ İnönü Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Periferik Otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda mobilizasyon amaçlı olarak periferik damarlar veya santral kateterler kullanılabilir. Hastanın damar yolu uygunluğuna göre seçim yapılabilir. Bu çalışmada kemik iliği nakli ünitemizde periferik otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda kök hücre toplamak için kullanılan periferik damar veya santral kateterlerin karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal Metod

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Erişkin Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde Kasım 2011-Ağustos 2015 tarihleri arasında otolog kök hücre nakli yapılan 123 hastanın verileri mobilizasyonda kullanılan damar yolu açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Mobilizasyon amacıyla hangi hastada periferik damar yolu, hangi hastada santral kateter kullanılacağı hastayı takip eden hekim ve aferez teknik sorumlusu tarafından belirlendi.

Sonuçlar

Toplam 123 hastanın 75'i (%61) erkek, 48'i (%39) kadındı. Ortanca yaşları 53'tü (minimum 21, maksimum 75 yaş). Mobilizasyon için bu hastaların 70'inde santral kateter (%57), 53'ünde (%43) periferik damar yolu kullanıldı. Santral kateter kullanılan hastaların 4'ünde (%5.7) kateter çevresinde hematoma, 5'inde (%7.1) hafif hipotansiyon gelişti. Başka herhangi bir ciddi komplikasyon görülmedi. Periferik damar yolu kullanılan hastaların 3'ünde (%5.7) hafif hipotansiyon gelişti, bunun haricinde herhangi bir ciddi komplikasyona rastlanmadı. Her iki yolda da enfeksiyon açısından belirgin fark izlenmedi (santral kateterde 3 hasta [%4.3], periferik damar yolunda 2 hasta [%3.8]).

Tartışma

Periferik otolog kök hücre naklinde mobilizasyon amacıyla kullanılan periferik damar yolu ve santral kateterler arasında komplikasyon açısından fark izlenmedi ancak periferik damar yolu maliyet açısından daha uygun olması ve daha az invaziv olması nedeniyle uygun hastalarda tercih edilebilir.

DERİ TUTULUMU İLE PREZENTE EXTRANODAL NHL: OLGU SUNUMU

Aslı Kum¹, Mehmet Ali Erkurt², İlknur Nizam Özen², İlhami Berber², Emin Kaya², İrfan Kuku², İlhan Dolaşık², Melda Cömert Özkan², Engin Burak Selçuk³

¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, TÜRKİYE

²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, TÜRKİYE

³İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Malatya, TÜRKİYE

GİRİŞ

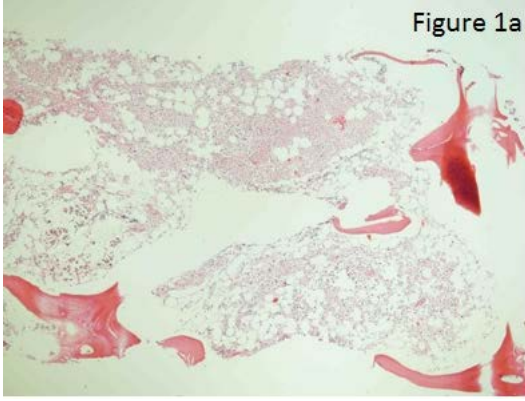
Non-Hodgkin Lenfomasında deri tutulumu nadir görülen bir bulgudur. Bu olguda iyileşmeyen deri lezyonunun devam etmesi ve B semptomları olması üzerine yapılan deri biyopsisi sonucunda NHL tanısı konulan olguyu sunduk.

OLGU SUNUMU

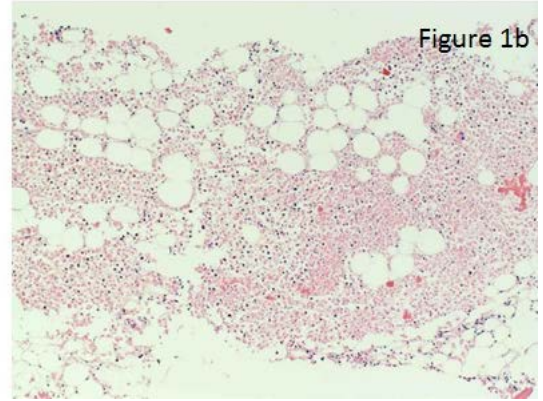
Boğaz ağrısı, ciltte yaygın koyu renkli döküntüleri olan hastada gece terlemesi, iştahsızlık ve kilo kaybı mevcuttu. Tetkiklerinde splenomegali ve trombositopeni saptandı. Fizik muayenesinde, dalak kot altı 3 cm olarak tespit edildi, ciltte eritema multiforme benzeri döküntüleri mevcuttu. Laboratuvarında: lökosit: 9800/ μ l, hgb: 15.2 gr/dl, trombosit sayısı: 51.000/ μ l, AST: 82U/L, ALT: 97U/L, CRP:5.92 mg/l, EBV PCR:186.000 Copy/ml olarak saptandı. Yapılan batın ultrasonunda; dalak 14 cm, karaciğer 15 cm tespit edildi. Yapılan deri biyopsisi sonucu NK hücreli Non-Hodgkin Lenfoma olarak raporlandı. Hastaya 4 kür EPOCH tedavisi devamında 2 kür DHAP tedavisi verilip otolog kök hücre nakli yapıldı.

TARTIŞMA

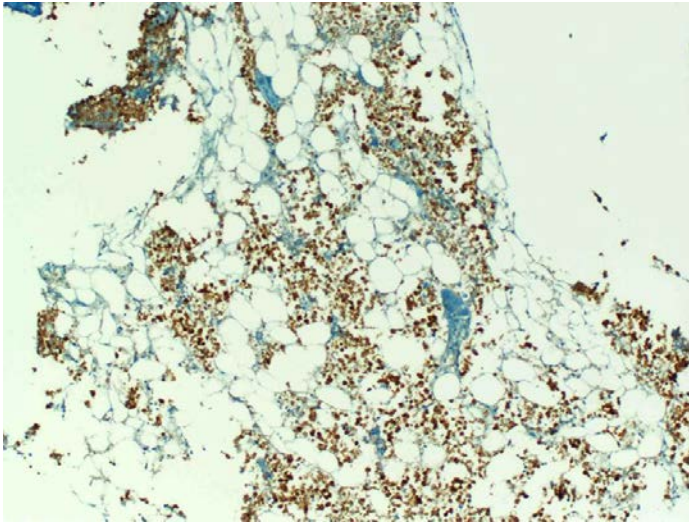
İyileşmeyen deri lezyonuyla başvuran hastalarda B semptomu varlığında lenfoma tanısı olabileceği akılda tutulmalıdır.



Şekil 1a- Myelonekroz (HEx40)



Şekil 1b-Myelonekroz (HEx100)



Şekil 2- Karsinom varlığını gösteren, epitelyal hücrelerin pansitokeratinle pozitif boyanması (immünohistokimya)

60 YAŞ ve ÜZERİ HASTALARDA OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tuğçe Nur Türközü¹, Ali Hakan Kaya¹, Bahar Uncu Ulu¹, Hikmetullah Batgi¹, Filiz Bekdemir¹, Seval Akpınar¹, Dicle İskender¹, Mehmet Sinan Dal¹, Bahriye Payzın Bayman¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Amaç: Hematolojik hastalıklarda olog hematopoetik kök hücre nakli (oto-HKHN) etkin bir tedavi seçeneği olmakla birlikte ileri yaş grubunda yüksek mortalite ve morbidite riski nedeniyle seçilmiş hastalarda uygulanabilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde oto-HKHN yapılan 60 yaş ve üzerindeki hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Nisan 2009- Mayıs 2015 tarihleri arasında merkezimizde oto-HKHN yapılan 60 yaş ve üzeri 36 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: 60 yaş ve üzeri oto-HKHN yapılan 36 hastanın 19'unu multiple myeloma, 6'sını mantle hücreli lenfoma, 5'ini diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), 2'sini T hücreli lenfoma, 2'sini burkitt lenfoma, 2'sini ise akut myeloid lösemi hastaları oluşturuyordu. Tüm hastalarda medyan yaş 63 bulundu. 35 hasta kemosenitif hastalık, 1 hasta ise kemorefrakter hastalık ile nakle alındı. Medyan yatış süresi 22 gün saptandı. Medyan kök hücre dozu $5,2 \times 10^6$ idi. Nötrofil engrafmanı ($>500/uL$) medyan 12. gün, trombosit engrafmanı ($>20.000/uL$) ise medyan 15.gün oldu. Bu hastalarda yatış sürecinde %66'sında febril nötropenik ateş gelişti. 100 günlük transplant ile ilişkili mortalite %2,7 olarak saptandı. Halen hayatta olan 18 hastanın medyan takip süresi 36,5 ay (13-70) bulundu.

Tartışma: Oto-HKHN önemli bir tedavi seçeneği olup hastalar için tek başına ileri yaş kontrendikasyon olarak kabul edilmemelidir. Seçilmiş (EBMT skoru, HCT-CI skoru ve ECOG performans skalasına göre) hastalarda kabul edilebilir düşük mortalite oranları ile başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir.

ORAK HÜCRE ANEMİLİ HASTALARDA KÖK HÜCRE NAKİLLERİ VE NAKİL ÖNCESİ ERİTROSİT DEĞİŞİMİNİN YERİ

Fatih Kandemir¹, Nurhilal Büyükkurt², İlknur Kozanoğlu¹, Çiğdem Gereklioğlu², Aslı Korur², Soner Solmaz², Sevim Yıldırım¹, Süheyl Asma², Mahmut Yeral², Can Boğa², Hakan Özdoğu²

Başkent Üniversitesi Adana Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi Hücre Toplama Ünitesi
Başkent Üniversitesi Adana Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi Klinik Ünite

Giriş-Amaç: Orak Hücre Anemi özellikle ülkemizin Adana, Mersin, Antakya gibi güney illerinde sıkça görülen genetik bir hastalıktır. Beta-globin gen dizisinin 6. kodonundaki nokta mutasyonu sonucu glutamik asit yerine valin şifrenmesi sonucu HbS oluşur. Bu kişilerin alyuvarları oksijen miktarı az olduğu zaman orak şeklini alırlar. Hemolitik anemiye bağlı olarak sarılık, solukluk, karaciğer ve dalak büyüklüğü görülürken, klinik bulguları asıl ortaya çıkaran hastalığa bağlı krizlerdir. Tedavisinde kriz ve komplikasyonlarının yönetimi, enfeksiyonlarla mücadele, transfüzyon tedavileri ve HbF oranını artıran ajanların kullanılması esastır. Uygun verici adaylarının bulunduğu vakalarda kök hücre naklinin yapılması tek küratif tedavi şeklidir. Merkemizde 2013-2015 yılları arasında HLA tam uyumlu akraba donörden periferik kan kök hücre (PKKH) transplantasyonu yapılan 4 erişkin olguya (2 Kadın ve 2 Erkek) nakil öncesi dönemde eritrosit değişimi (ED) işlemi yapılmıştır. Bu çalışmada amaç, PKKH nakli yapılan hastalarda ED işleminin etkinliğini değerlendirmektir.

Metod: İşlemler devamlı akım tekniği ile çalışan Spectra Optia (Teruma BCT, Denver, USA) cihazı ve santral venöz kateter yardımıyla yapılmıştır.

Sonuçlar: Nakil yapılan hastaların yaş aralığı 21-25, total kan hacimleri 3469-5158ml, Replasman sıvısı olarak 3 hastada 7 ünite 1 hasta da 6 ünite lökosit filtreli ve ışınlanmış eritrosit süspansiyonu kullanılmıştır. Ortalama işlem öncesi hemotokrit 25 ± 1.4 iken, işlem sonrası 27 ± 0.5 dir. İşlem öncesi hemogloblin S % 68 ± 3.7 iken, işlem sonrası hemogloblin S 21.3 ± 5.2 idi. Ortalama işlem süreleri 125 ± 20 dakika iken, işlem sırasında komplikasyon görülmemiştir. Tüm vakalarda ED işleminden ortalama 14 ± 5 gün sonra HLA tam uyumlu aile içi vericilerden kök hücre nakli gerçekleştirilmiştir. Ortalama engraftman süresi 20 gündür (19-21 gün). Non myeloablatif rejim kullanılarak kök hücre nakli yapılan hastalarda ortalama takip süresi 11 aydır (2- 25 ay). Nakil sonrası bir hastada gelişen aGvHD steroid, sirolimus ve fotoferez ile tedavi edildi. Hastaların hiçbirinde nakil sonrası dönemde kan transfüzyon ihtiyacı olmadı ve vasookluziv kriz yaşanmadı.

Tartışma: Orak hücre anemi hastalığında uyumlu vericiden yapılan kök hücre nakilleri bugün için tek kûratif tedavi seçeneğidir. Çalışmamızın sonuçları, nakil kararı alınan olgularda, nakil öncesi dönemde eritrosit değişimi işlemi yapılarak, HbS düzeyini %30'un altına çekilmesini, desteklemektedir.

OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ PLANLANAN HASTALARDA, PLERİXAFOR ETKİNLİĞİ TEK MERKEZ DENEYİMİ;

Serap Kural¹, Neslihan Tiryaki¹, Beşire Virdil¹, Meral Şengezer², Demet Çekdemir²,
Zafer Gülbaş²

¹ Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi, KOCAELİ

² Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Merkezi, KOCAELİ

Amaç: Hematopoetik Kök Hücre Nakli öncesinde, kemoterapi ve GCS-F (Granülosit koloni sitümile edici faktör) ile mobilizasyon yapılan ve yeterli kök hücre toplanamayan hastalarda, plerixafor kullanımının kök hücre mobilizasyonun etkinliği değerlendirildi.

Yöntem: Temmuz 2010 ile Eylül 2015 tarihleri arasında, merkezimizde Ototolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli yapılması planlanan 603 hastaların verileri, retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Plerixafor ile mobilize edilen 30 hastanın, 13'ü (%43) Multiple Myelom, 14'si (%47) Non Hodgkin Lenfoma, 2'si (%7) Hodgkin Lenfoma 1'i (%3) Ewing sarkom tanısı olup, 16'sı (%53) kadın, 14'ü (%47) erkekti. Hastaların kilosu, median 74 (36-97) ve yaş ortalaması 57 (24-74)'di. Mobilizasyon öncesinde, farklı kemoterapi rejimleri almıştı. Nakil öncesinde, melfalan, fludarabin veya lenalidomid, 21 hastada kullanılmış, 9 hastada kullanılmamıştı. Hastaların 6'sı (%20) radyoterapi almıştı. Tanıdan mobilizasyon rejimine kadar geçen median süre, 27,5 ay (7-129)'di. Mobilizasyon kemoterapisi olarak, hastaların 20'si (%67) vepesid + GCS-F + Plerixafor, 4'ü (%13) GCS-F + Plerixafor, 3'ü (%10) Endoksan + GCS-F + Plerixafor, 3'ü (%10) İCE + GCS-F + Plerixafor aldı. Plerixafor ile mobilize edilen hastaların 8'inde (6'sı NHL, 2'si MM) mobilizasyon sağlanamadı. Hastaların 22'sinde 1 kez mobilizasyon başarısızlığı, 8'inde 2 kez mobilizasyon başarısızlığı yaşandı. Kilogram başına toplanan CD34+ kök hücrelerin median değeri, $3,75 \times 10^6$ (1,8-13,8) $\mu\text{l}/\text{kg}$ tespit edildi. Yeterli sayıda kök hücre toplanan 22 hastaya, otolog kök hücre nakli yapıldı. Nötrofil engraftman süresi, ortanca 10 (8-13) gün, trombosit engraftman süresi ise ortanca 13 (8-18) gün olarak tespit edildi.

Sonuç: Ototolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli planlanan hastalarda, yeterli kök hücre toplanamayan durumlarda, hasta ve daha önce aldığı tedaviler değerlendirilip, uygun kemoterapi ile birlikte plerixafor kullanımı etkili bir seçenektir.

Otolog Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Yüksek Volümlü Mobilizasyon Deneyimimiz

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlhami Berber¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Mustafa Özgül¹

¹ İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Hematoloji Bilimdalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Günümüzde periferik kök hücre nakli uygulamalarının artmasıyla mobilizasyon yetersizliği önemli bir sorun teşkil etmeye başlamıştır. Bu retrospektif çalışmada otolog kök hücre nakli yaptığımız hastalarda yüksek volümlü periferik kök hücre mobilizasyonu deneyimimizi aktardık.

Materyal-Metod

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde Kasım 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında periferik kök hücre mobilizasyonu otolog kök hücre nakli yapılan 123 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde Kasım 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında 123 hastanın periferik kök hücre mobilizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu hastaların 75'i (%61) erkek, 48'i (%39) kadındır. Ortanca yaşları 53'tür (minimum 21, maksimum 75 yaş). Hastalardan 64'ü multipl myelom (%52), 35'i nonHodgkin lenfoma (%28.5), 15'i akut myeloid lösemi (%12.2), 8'i Hodgkin lenfoma (%6.5), 1'i (%0.8) testis tümörü nedeniyle otolog kök hücre nakline alınmıştır. Non Hodgkin lenfoma nedeniyle otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda DHAP artı G-CSF'le mobilizasyon yapılırken, diğer tüm hastalarda siklofosamid artı G-CSF'le mobilizasyon yapılmıştır. Hastalarda ortanca işlenen volüm 17 litredir (minimum 12, maksimum 26 litre). Bu hastaların 94'ünde (%76.4) tek seansta yeterince kök hücre toplanabilmiştir ve ortanca işlenen volüm 14 litredir (minimum 12, maksimum 18). Yirmi üç hastada (%18.7) yüksek volümlü aferezle mobilizasyon sağlanırken ortanca işlenen volüm 20 litredir (minimum 18, maksimum 26 litre). Yüksek volümlü mobilizasyon yapılan hastalarda herhangi bir ciddi komplikasyon izlenmemiştir. Yüksek volüme çıkılmasına rağmen 6 hastada (%4.9) ikinci basamak mobilizasyon protokolüne geçildi. Bu hastalarda G-CSF artı tek doz plerixafor uygulamasıyla yeterince kök hücre toplanabilmiştir ve ortanca işlenen volüm 14 litredir (minimum 13, maksimum 16).

Tartışma

Mobilizasyon yetersizliği olan hastalarda yüksek volümlü mobilizasyon yapılması güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemidir.

Özel Medstar Antalya Hastanesi Aferez Ünitesi Periferik Kök Hücre Toplama Deneyimimiz

Burak Deveci¹, Hüsni Altunay², George Kublashvili¹, Alisultan Başaran¹, Tuğba Kayaalp¹, Mustafa Seyhan¹, Haydar Veske³, Ercan Nogay³, Uğur Serçebay³, Tarık Kayoz³, Aslihan Divarci³, Emine Yiğit³, Rabin Saba⁴, İhsan Karadoğan¹

Özel Medstar Antalya Hastanesi Hematoloji Kliniği¹, Transfüzyon Merkezi², Aferez Ünitesi³, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği⁴

Giriş ve Amaç: Özel Medstar Antalya Hastanesi Aferez ünitesi tarafından 2015 yılının ilk 7 ayındaki periferik kök hücre toplama işlem verilerinin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz aferez ünitesine ait ilgili dönem kayıtları incelendi. Veriler toplanarak dönem içindeki işlem bilgileri kayıt altına alındı.

Bulgular: Ocak-Temmuz 2015 döneminde toplam 61 otolog, 7 allojeneik kök hücre toplama işlemi gerçekleştirildi. İşlem başına; allojeneik kök hücre toplama işlemlerinde her işlemde ortalama kilogram başına $7,7 \pm 4,9 \times 10^6$ hücre toplanırken otolog kök hücre toplama işlemlerinde kilogram başına $8,0 \pm 12,6 \times 10^6$ hücre toplandı. Ürün ve kök hücre miktarlarını etkileyen değişkenler tabloda sunulmuştur.

PARAMETRE		Giriş CD34	Giriş WBC	Ürün CD34	Ürün WBC	Ürün hacmi	CD34/kg
Yaş	r	-0,05	0,12	-0,19	0,02	0,09	-0,18
	p	0,66	0,34	0,12	0,86	0,48	0,14
Giriş CD34	r		0,13	0,78	0,11	0,15	0,93
	p		0,31	0,00	0,37	0,23	0,00
Giriş WBC	r			0,00	0,32	-0,07	0,06
	p			1,00	0,01	0,57	0,61
Ürün CD34	r				-0,02	0,14	0,79
	p				0,84	0,25	0,00
Ürün WBC	r					0,07	0,04
	p					0,56	0,75
Ürün hacmi	r						0,07
	p						0,54

Tablo 1. İncelenen parametreleri etkileyen değişkenler

Tartışma: Kök hücre toplama işleminde, işlem öncesi CD34 değerinin kilogram başına toplanan ürün miktarını belirleyen en önemli faktörlerden biri olduğu görülmektedir. Bununla birlikte merkezlerin deneyimi ve cihazların doğru kullanımının da işlemlerin kalitesini etkileyeceği unutulmamalıdır.

Plasma Exchange ile Tedavi Edilen Toksik Hepatit Olgusu

Burak Deveci¹, Hüsnu Altunay², George Kublashvili¹, Alisultan Başaran¹, Tuğba Kayaalp¹, Mustafa Seyhan¹, Haydar Veske³, Ercan Nogay³, Uğur Serçebay³, Tarık Kayoz³, Aslihan Divarci³, Emine Yiğit³, Rabin Saba⁴, İhsan Karadoğan¹

Özel Medstar Antalya Hastanesi Hematoloji Kliniği¹, Transfüzyon Merkezi², Aferez Ünitesi³, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği⁴

GİRİŞ: Terapötik plasma exchange, bir aferez cihazı aracılığı ile hasta plazmasının sağlıklı insan plazması veya çeşitli değişim solüsyonları ile değiştirilmesi işlemidir. Terapötik plasma exchange pek çok malign ve benign hematolojik hastalığın yanı sıra otoimmün hastalıklar, solid organ ve kemik iliği transplantasyonu sırasında ve belli bazı zehirlenmelerde tedavi amaçlı kullanılabilir (1).

OLGU: 76 yaşında erkek hastaya, IgG kappa myelom tanısıyla standart tedaviyi takiben Ocak 2012'de otolog kemik iliği transplantasyonu yapıldı. Transplant sonrası relaps gelişen hastada Bortezomib Dexametazon tedavisi ne geçildi. Hasta rutin tedavilerine devam etmekte iken, Haziran 2012'de akut hepatit tablosu ile başvurdu. Başvuru sırasında ALT: 1566 U/L (5-40), AST:1505 U/L (5-40), Total Bilirubin 20.1 mg/dL idi. Akut hepatite neden olabilecek etkenlere yönelik viral serolojisi negatifti. Hastanın anamnezinde yaklaşık 1 haftadır bitkisel bir çay kullandığını ve şikayetlerinin çay kullanımını takiben başladığını ifade etmesi üzerine, bitkinin halk arasında "altın otu" olarak bilinen "Helichrysum italicum" olduğu tespit edildi. Hastaya destek tedavi ile birlikte 3 seans plasma exchange uygulandı. Tedavisinin yedinci gününde karaciğer enzimleri ve bilirubin değerleri normale dönen hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA: Terapötik plasma exchange, toksik nedenlere bağlı karaciğer hasarında, toksinlerin vücuttan daha erken uzaklaştırılmasını sağlayarak hepatosellüler hasarı azaltabilir.

KAYNAKLAR:

- 1) Michele H. Mokrzycki, Andre A. Kaplan. Therapeutic Plasma Exchange: Complications and Management. American Journal of Kidney Diseases. June 1994 Volume 23, Issue 6, Pages 817–827

Otolog Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Plerixafor'la Mobilizasyon Deneyimimiz

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlhami Berber¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Emine Hidayet², Mustafa Özgül¹

¹ İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Hematoloji Bilimdalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Hematolojik malignitelerde kullanılan kemoterapötik ajanlar veya hastaların kök hücre rezervinin iyi olmaması durumunda kemoterapi ve G-CSF'le yeterince kök hücre mobilizasyonu sağlanamayabilir. Bu hastalarda son yıllarda Plerixafor kullanılmaya başlanmıştır. Bu retrospektif çalışmada otolog kök hücre nakli yaptığımız hastalarda plerixaforla periferik kök hücre mobilizasyonu deneyimimizi aktardık.

Materyal-Metod

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde Kasım 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında periferik kök hücre mobilizasyonu otolog kök hücre nakli yapılan 123 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde Kasım 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında 123 hastanın periferik kök hücre mobilizasyonu gerçekleştirildi. Bu hastaların 75'i (%61) erkek, 48'i (%39) kadındır. Ortanca yaşları 53'tür (minimum 21, maksimum 75 yaş). Hastalardan 117'sinde (%95.1) kök hücre mobilizasyonu kemoterapi artı G-CSF'le sağlanabilirken 6 hastada (%4.9) mobilizasyon yetersizliği izlendi ve ikinci basamak mobilizasyon protokolüne geçildi. Bu hastaların 3'ü kadın (%50), 3'ü erkektir (%50). Ortanca yaş 44'tür (minimum 27, maksimum 65). Hastalardan 2'si NHL (%33.3), 2'si AML (%33.3), biri multipl myelom (%16.7), biri de testis tümörü (%16.7) nedeniyle otolog kök hücre nakline alındı. Hastalar nakil öncesinde ortalama 6 kür kemoterapi almıştı. Tüm hastalarda G-CSF artı tek doz plerixafor uygulamasıyla başarılı bir şekilde kök hücre toplandı ve toplanan ortalama CD34+ kök hücre miktarı 3.4×10^6 'dır. Plerixafor kullanımı esnasında ve sonrasında hastalarımızda herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

Tartışma

Kemoterapi artı G-CSF'le mobilizasyon sağlanamayan hastalarda G-CSF artı plerixaforla mobilizasyon yapılması güvenilir ve etkin bir yöntemdir.

Bağışçı Anksiyetesinin Aferez Trombosit Kazanımı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi Psikolojik Araştırma

Elif ELÇİ¹, Zerrin ERTAŞ¹, İbrahim EKER², Ahmet Türker ÇETİN¹, Orhan GÜRSEL², Soner YILMAZ³, Rıza Aytaç ÇAETİNKAYA³, Aytekin ÜNLÜ⁴, Ümit SAVAŞÇI³, Mustafa KAVACIK³, Sebahattin YILMAZ³, Adem BALIKÇI⁵, Cengizhan AÇIKEL⁶, İsmail Yaşar AVCI⁷

¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı

³Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü

⁴Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

⁵Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

⁶Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Biyoistatistik BD

⁷Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Bu çalışmada, bağışçıların donasyon sırasındaki durumluk ve sürekli kaygı düzeyleri ile bunların aferez trombosit verimi üzerine etkisini araştırdık. Hipotezimiz, aferez trombosit bağışçı anksiyetesinin ürün kalitesini arttırdığı üzerinedir.

Yöntemler: Bu hipotezi incelemek için 2 Şubat2015-02 Mart2015 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kan Merkezine gönüllü olarak başvuran, sağlıklı ve herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olmayan 63 erkek aferez trombosit bağışçısı ile prospektif kohort çalışması gerçekleştirildi. Bağıştan önce bu bağışçıların Sürekli Anksiyete Ölçümleri (SAÖ) ve Durum Anksiyete Ölçüm (DAÖ) kayıtları değerlendirildi. Bütün aferez işlemleri aynı hücre ayırıştırıcısı kullanılarak aynı teknisyen tarafından yapıldı.

Sonuçlar: Bağışçıların ortalama yaşı 25 (19-52) ve ortalama bağış sıklığı 2 (1-30) idi. Bağışçıların ortalama DAÖ ve SAÖ değerleri sırasıyla $28 \pm 7,2$ (20-52) ve $36 \pm 7,7$ (16-54) idi. Bağışçıların ortalama trombosit sayısı $255 \times 10^3 \pm 50$ ($173-424$)/ μ l, ve ortalama trombosit verimi $5,56 \pm 1,1 \times 10^{11}$ ($4,3-7,5^{10}$) olarak ölçüldü. SAÖ ortalama değeri ve ortalama trombosit ürünü arasında olduğu gibi, (Pearson $r=0,404$; $p<0,001$) ortalama trombosit ürünü ve DAÖ ortalama değeri (Pearson $r: 0,273$; $p=0,03$) arasında da istatistiksel olarak önemli pozitif doğrusal korelasyon vardı. Hem ortalama DAÖ hem de ortalama SAÖ değerlerinin ikisi de bağışçıların ortalama trombosit sayısı (Pearson $r=0,392$; $p<0,001$ ve Pearson $r=0,395$, $p=0,001$, sırasıyla) ve ortalama lökosit sayısı (Pearson $r=0,375$; $p=0,002$ ve Pearson $r=0,261$; $p=0,039$) istatistiksel olarak önemli olacak şekilde pozitif koreleydi. Ortalama DAÖ değerleri ve ortalama SAÖ değerleri arasındaki istatistiksel olarak önemli olan doğrusal korelasyon gibi (Pearson $r=0,594$; $p<0,001$); SAÖ değerleri yüksek olan bağışçılarda aynı zamanda DAÖ değerleri de yüksekti. DAÖ ve SAÖ değerleri ile donasyon sıklığı arasında bir bağlantı bulunamadı. Aferez öncesi yaş, ağırlık, uzunluk, donasyon sıklığı, vital ölçümler, vücut kütle indeksi, sosyo-ekonomik durum, spor yapma, sigara kullanımı, SAÖ skoru, DAÖ skoru ve bağışçının bazal trombosit sayısı gibi değişkenlerin trombosit verimi ile ilişkileri backward eliminasyon yöntemi kullanılarak multivaryant lineer regresyon analizine tabi tutuldu. Çok değişkenli model oluşturularak yapılan değerlendirmeye göre bağışçıların bazal trombosit sayısı bağımsız bir faktördür.

Sonuç: Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma bağışçı anksiyetesinin aferez trombosit verimine etkisi değerlendirilen ilk çalışmadır. Sonuçlarımız stresin trombosit sayısını, hareketliliğini ve immün-modülatör kapasitesini

artırdığını göstermektedir. Buna neden olabilecek altta yatan olası mekanizmanın ketakolomin kaynaklı trombosit aktivasyonu olabileceğini düşünmekteyiz. Trombosit veriminde, trombosit aktivasyonu ve sekresyonuyla bağışçı anksiyetesi ve bunun klinik sonuçları arasındaki ilişkinin araştırıldığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Keywords : Trombosit aferezi, Aferez bağış, Anksiyete

Bağışçı Anksiyetesinin Aferez Trombosit Kazanımı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi Psikolojik Araştırma

Elif ELÇİ¹, Zerrin ERTAŞ¹, İbrahim EKER², Ahmet Türker ÇETİN¹, Orhan GÜRSEL², Soner YILMAZ³, Rıza Aytaç ÇAETİNKAYA³, Aytekin ÜNLÜ⁴, Ümit SAVAŞÇI³, Mustafa KAVACIK³, Sebahattin YILMAZ³, Adem BALIKÇI⁵, Cengizhan AÇIKEL⁶, İsmail Yaşar AVCI⁷

¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı

³Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü

⁴Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

⁵Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

⁶Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Biyoistatistik BD

⁷Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Bu çalışmada, bağışçıların donasyon sırasındaki durumluk ve sürekli kaygı düzeyleri ile bunların aferez trombosit verimi üzerine etkisini araştırdık. Hipotezimiz, aferez trombosit bağışçı anksiyetesinin ürün kalitesini arttırdığı üzerinedir.

Yöntemler: Bu hipotezi incelemek için 2 Şubat2015-02 Mart2015 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kan Merkezine gönüllü olarak başvuran, sağlıklı ve herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olmayan 63 erkek aferez trombosit bağışçısı ile prospektif kohort çalışması gerçekleştirildi .Bağıştan önce bu bağışçıların Sürekli Anksiyete Ölçümleri (SAÖ) ve Durum Anksiyete Ölçüm (DAÖ) kayıtları değerlendirildi. Bütün aferez işlemleri aynı hücre ayırıştırıcısı kullanılarak aynı teknisyen tarafından yapıldı.

Sonuçlar: Bağışçıların ortalama yaşı 25 (19-52) ve ortalama bağış sıklığı 2 (1-30) idi Bağışçıların ortalama DAÖ ve SAÖ değerleri sırasıyla $28 \pm 7,2$ (20-52) ve $36 \pm 7,7$ (16-54) idi. Bağışçıların ortalama trombosit sayısı $255 \times 10^3 \pm 50$ ($173-424$)/ μ l, ve ortalama trombosit verimi $5,56 \pm 1,1 \times 10^{11}$ ($4,3-7,5^{10}$) olarak ölçüldü. SAÖ ortalama değeri ve ortalama trombosit ürünü arasında olduğu gibi ,(Pearson $r=0,404$; $p<0,001$) ortalama trombosit ürünü ve DAÖ ortalama değeri (Pearson $r: 0,273$; $p=0,03$) arasında da istatistiksel olarak önemli pozitif doğrusal korelasyon vardı. Hem ortalama DAÖ hem de ortalama SAÖ değerlerinin ikisi de bağışçıların ortalama trombosit sayısı (Pearson $r=0,392$; $p<0,001$ ve Pearson $r=0,395$, $p=0,001$, sırasıyla) ve ortalama lökosit sayısı (Pearson $r=0,375$; $p=0,002$ ve Pearson $r=0,261$; $p=0,039$) istatistiksel olarak önemli olacak şekilde pozitif koreleydi. Oratalama DAÖ değerleri ve ortalama SAÖ değerleri arasındaki istatistiksel olarak önemli olan doğrusal korelasyon gibi (Pearson $r=0,594$; $p<0,001$); SAÖ değerleri yüksek olan bağışçılarda aynı zamanda DAÖ değerleri de yüksekti. DAÖ ve SAÖ değerleri ile donasyon sıklığı arasında bir bağlantı bulunamadı. Aferez öncesi yaş, ağırlık, uzunluk, donasyon sıklığı, vital ölçümler, vücut kütle indeksi, sosyo-ekonomik durum, spor yapma, sigara kullanımı, SAÖ skoru, DAÖ skoru ve bağışçının bazal trombosit sayısı gibi değişkenlerin trombosit verimi ile ilişkileri backward eliminasyon yöntemi kullanılarak multivaryant lineer regrasyon analizine tabi tutuldu. Çok değişkenli model oluşturularak yapılan değerlendirmeye göre bağışçıların bazal trombosit sayısı bağımsız bir faktördür.

Sonuç: Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma bağışçı anksiyetesinin aferez trombosit verimine etkisi değerlendirilen ilk çalışmadır. Sonuçlarımız stresin trombosit sayısını, hareketliliğini ve immün-modülatör kapasitesini

Terapotik Aferez İşlemlerinde Profilaktik Kalsiyum Replasmanına Gerçekten İhtiyacımız Var mı?

Gökhan ÖZGÜR¹, İbrahim EKER², Zerrin ERTAŞ¹, Birgül ÖKMEN¹, Murat YILDIRIM¹, Selim SAYIN¹, Türker ÇETİN¹, Cengiz BEYAN¹

¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi BD

Giris: Terapotik aferez işlemi, genel olarak güvenli bir işlem olmakla birlikte, en sık karşılaşılan komplikasyonlar sitrata bağlı hipokalsemi ve ürtikeryal reaksiyonlardır. Sitrat kalsiyum ile kompleks oluşturarak hipokalsemiye ve bununla ilgili semptomlara yol açar. Terapotik aferez işlemlerine bağlı gelişebilecek hipokalsemi komplikasyonuna yönelik standart bir yaklaşım yoktur. Bazı merkezler sitrat toksisitesine bağlı hipokalsemik semptomlar geliştiğinde, işlem devam ederken uygulanan kalsiyum replasmanı ile hipokalsemik semptomları kontrol altına almayı tercih ederken, bazı merkezlerde rutin olarak profilaktik kalsiyum replasmanı uygulanmaktadır. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Terapotik Aferez Merkezi'nde profilaktik kalsiyum replasmanı yerine, hipokalsemik semptomlar geliştiğinde kalsiyum replasmanı uygulanmaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada Mart 2011 ve Temmuz 2015 arasında, merkezimizde yapılan terapotik aferez uygulamalarına ait kayıtlar retrospektif olarak incelenerek, semptomatik hipokalsemi gelişen vakalar değerlendirildi. Bu süreçte 633'ü plazmaferez, 175'i kök hücre aferezi, 52'si lökoferez, 40'ı fotoferez, 10'u sitokin adsorpsiyonu, 2'si lipit aferezi, 2'si eritrosit aferezi ve 1'i lenfosit aferezi olmak üzere toplam 933 terapotik aferez işlemi yapıldı. Profilaktik kalsiyum replasmanının yapılmadığı bu 933 terapotik aferez işleminin sadece 9 tanesinde (%0,96) hipokalsemiye bağlı olduğu değerlendirilen ve parenteral kalsiyum replasmanı ile komplikasyonsuz düzelen semptomlar gözlemlendi. Bu 9 işlemin 1'i (lipid aferezi) dışında hepside plazmaferez işlemi idi. Hiçbir hastada kardiyak aritmi gelişmedi, hipokalsemi semptomlarına bağlı işleme ara verilmesi veya işlemin sonlandırılması gerekmedi.

Tartışma: Literatürde kalsiyum profilaksisi yapılmadığı zaman, semptom gelişmesi insidansının %9'lara ulaştığı, kalsiyum profilaksisi ile ise bu oranın %1'lere gerilediği bildirilmektedir. Merkezimizde bu insidans literatür bilgilerine göre çok daha düşük olarak saptanmıştır. Bunun sebebinin, terapotik aferez işlemi yapılan popülasyondaki farklılıkların olması muhtemeldir. Kalsiyum ampul, serum seti, serum fizyolojik, damar yolu açmak için kullanılan malzemeler ve işlem maliyeti ile birlikte, bir işlem başına profilaktik kalsiyum uygulamasının maliyeti Ekim 2015 fiyatlarına göre yaklaşık 23 TL olarak hesaplanmıştır. Türk Aferez Derneği verilerine göre Türkiye'deki 72 terapotik aferez merkezinde yıllık yaklaşık olarak 20.000 terapotik aferez işlemi yapılmaktadır. Buna göre ülkemizdeki terapotik aferez merkezlerinde, profilaktik kalsiyum replasmanı uygulanmasının yıllık maliyeti yaklaşık olarak 500.000 TL olacaktır.

Sonuç: Merkezimiz'de profilaktik kalsiyum replasmanı uygulanmamasına rağmen saptadığımız %0,96'lık hipokalsemi insidansı, literatürde kalsiyum profilaksisine rağmen bildirilen %1'lik insidansdan daha düşüktür. Merkezimizin saptanılan hipokalsemi insidansının, Türk toplumundaki terapotik aferez işlemine bağlı hipokalsemi gelişme insidansını daha iyi yansıtmaya olasıdır. Bu nedenle profilaksi yapılmassa da saptanılacak hipokalsemi insidansının, muhtemelen literatürde kalsiyum profilaksisine rağmen saptanıldığı bildirilen orana çok yakın olacağı ve de işlemin ülkeye yıllık maliyeti birarada düşünüldüğünde, ülkemizde terapotik aferez işlemlerinde profilaktik kalsiyum replasmanına gerçekten ihtiyaç olup olmadığının değerlendirilmesi gerekecektir.

RENAL HÜCRELİ KARSİNOMA İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN POLİSTEMİA VERA OLGUSU

Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Türközü¹, Ali Hakan Kaya¹, Filiz Bekdemir¹, Hikmetullah Batgi¹, Seval Akpınar¹, Dicle İskender¹, Mehmet Sinan Dal¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹
¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Polisitemiya vera (PV), BCR-ABL negatif miyeloproliferatif hastalıklar arasında yer alan ve başta eritroid seri olmak üzere tüm myeloid öncü hücrelerin artışı ile giden klonal bir hastalıktır. Hastalığın sekonder polisitemiye neden olan diğer klinik durumlardan ayırımı önemlidir. Renal hücreli karsinomlar aşırı EPO üretiminin görüldüğü sekonder polisitemi yapan nedenler arasındadır. Burada PV ve renal hücreli karsinoma birlikteliği olan nadir bir olguyu paylaşmak istiyoruz.

OLGU: Hematüri yakınması olan 53 yaşındaki erkek hastanın karın ultrasonografisinde sağ böbrek orta kesimde 24x37mm boyutunda sınırları net seçilemeyen kortikal lezyon saptanmış. Kan sayımında Hb 18.6 g/dl, Hct %61.3 olarak izlenmiş. Sağ nefrektomi materyalinin patolojik incelemesi berrak hücreli karsinom olarak gelmiş. Nefrektomi sonrasında mutlak eritrositozu gerilemeyen hasta ileri inceleme açısından tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde kaşıntı, cilt renginde koyulaşma, kulaklarda dolgunluk hissi şikayetleri mevcuttu. 20 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı. Tromboz atağı olmamıştı. Serum EPO düzeyi normal sınırlarda olan hastanın JAK2 V617F mutasyonu %72 pozitif saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde kemik iliği hiperselüler izlenmiş olup, her üç seride artış saptandı. Hastaya mevcut bulgular ile PV tanısı kondu. Toplam 4 Ü flebotomi sonrası Hct düzeyi %47'ye düşürüldü. Hasta hidroksiüre 1 gr/gün ve aspirin 100 mg/gün başlanarak takibe alındı.

SONUÇ: Renal hücreli karsinomlarda serum EPO düzeyi artmış olarak beklenmektedir. Ancak olgunun operasyon öncesi EPO düzeyi değerlendirilmemiştir. Hastada nefrektomi sonrasında EPO normal sınırlarda saptanması ve eritrositozun devam etmesi PV açısından şüphe uyandırmıştır. Literatürde PV ve renal hücreli karsinoma birlikteliğini gösteren fazla çalışma yoktur. 1991'de Najean ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 12 yıl boyunca izlenen 300 PV hastasının 5 tanesinde renal karsinom saptanmış olup, PV'lı hastalarda renal karsinom gelişme riskinin 2-4 kat arttığı bildirilmiştir. Polisitemi ayırıcı tanısında bulunan iki hastalık arasındaki ilişkiyi gösterecek ileriye yönelik kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu olguda iyi bilinen bir sekonder polistemi nedeni olan renal hücreli karsinom ile PV birlikteliği gözlenmiştir. Tümör dokusunun total eksize edildiği renal hücreli karsinoma olgularında, eritrositozun operasyon sonrasında devam etmesi halinde PV yönünden değerlendirme yapılması akılcı olabilir.

Yetersiz Kemo-Mobilizasyondan Hemen Sonra Uygulanan Plerixafor İle Başarılı Otolog Hematopoetik Kök Hücre Mobilizasyonu

M.Çetin, L.Kaynar, M.Solmaz, K.Demir, M.Öztekin, S.Baysal, E.Ermiş Turak, E.Yıldızhan, N.Mandacı, S.Şıvgın, B.Eser, A.Ünal

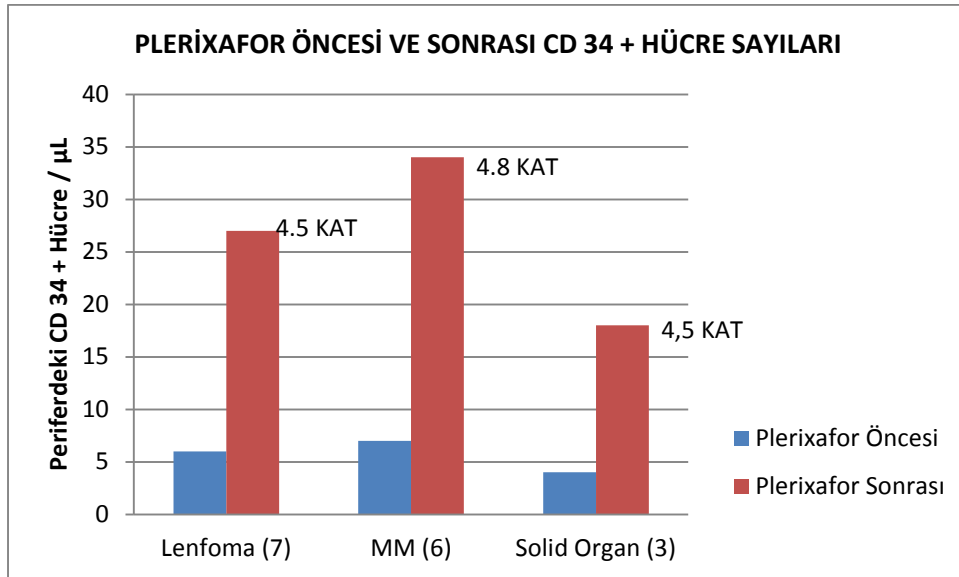
Plerixafor (Mozobil) CXCR4 kemokin reseptör antagonisti olup, başarısız kemo-mobilizasyondan bir süre sonra re-mobilizasyon ajanı olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada başarısız otolog hematopoetik kök hücre kemo-mobilizasyonu saptanan hastalarda kesintisiz olarak Plerixafor uygulamasının sonuçları araştırıldı.

Toplam 16 (7 Lenfoma, 6 Myeloma ve 3 Solid Tümör) hastaya siklofosamid ile yapılan yetersiz kemo-mobilizasyonun hemen ardından 0.24 mg/kg pleriksafor ve 10 mcg/kg G-CSF uygulandı (Tablo: 1)

Tablo 1: Hasta Özellikleri

	Lenfoma (7)	MM (6)	Solid Organ (3)	Toplam (16)
Yaş ortanca (aralık)	59 (47-71)	57 (45-75)	27 (22-35)	57 (22-75)
Cinsiyet Erkek (%)	4 (57)	2 (33)	2 (67)	8 (50)
Radyoterapi öyküsü (%)	2 (29)	3 (50)	1 (33)	6 (38)
Aldığı kür sayısı ortanca (aralık)	8 (4-11)	7 (4-8)	8 (6-8)	7,5 (4-11)

Plerixafor uygulamasından sonraki gün tüm hastalarda periferik kandaki CD34 sayısında 4 kattan fazla artış sağlandı (Şekil 1).



Şekil 1: Plerixafor sonrası CD34+ hücre sayısındaki artış oranları

Plerixafor uygulaması sonrası periferdeki CD 34 + hücre sayısı mikrolitrede $\geq 10-20 <$ olan 2 hastadan $2 \times 10^6/\text{kg}'$ ın üzerinde CD 34 + hücre toplandı. Periferdeki CD 34 + hücre sayısı mikrolitrede ≥ 20 üzeri olan hastalardan 7 sinde $>2 \times 10^6/\text{kg}$ ın üzerinde, diğer 7 sinde ise; $6 \times 10^6/\text{kg}'$ ın üzerinde CD 34 + hücre toplandı. Aferez işlemi sonrası tüm hastalarda minimum hücre dozu ($\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$) sağlandı. Optimum hücre dozu ($\geq 3 \times 10^6/\text{kg}$) tüm lenfoma ve myeloma hastalarında sağlanırken solid tümör hastalarının % 67' sinde başarılıydı. Çift doz ($\geq 6 \times 10^6/\text{kg}$) istenen hastaların hepsinde yeterli hücre sayısına ulaşıldı (Tablo: 2).

Tablo 2: Toplanan CD34+ Hücre oranları ve Toplama Gün Ortalamaları

	LENFOMA n=7 %	MM n=6 %	SOLID ORGAN n=3 %
Minimum hücre dozu Başarılan Hasta sayısı (%)	7 (100)	6 (100)	3 (100)
Minimum Doz için Aferez Sayısı (ortalama)	1	1	1
Optimum hücre dozu Başarılan Hasta sayısı (%)	7 (100)	6 (100)	2 (67)
Minimum Doz için Aferez sayısı (ortalama)	1	1,3	2
Duble Doz istenen Hastalarda Başarı (%)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Double Doz için Aferez sayısı (ortalama)	1,6	1,3	2

Hastaların Tümünde Minimum doz $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$, Optimum doz $\geq 3 \times 10^6/\text{kg}$ ve Double doz $\geq 6 \times 10^6/\text{kg}$ olarak kabul edildi.

Plerixafor kullanımına bağlı parasetomele cevap veren Grade I ve II Baş ağrısı dışında yan etki izlenmedi. Transplanta giden 10 hastanın tamamında tam ve kalıcı bir nötrofil ve trombosit engraftmanı, beklenen sürede elde edildi (Tablo: 3).

Tablo 3: Transplantasyon ve Engraftman Süreleri

	LENFOMA n=7	MM n=6	SOLID ORGAN n=3
Transplant yapılan hasta sayısı (%)	3 (43)	5 (83,3)	2 (66,6)
Transplantasyon yapılan Ortanca CD34+ sayısı ($\times 10^6/\text{kg}$)	3,05 (3,03-4,15)	3,7 (3,25-5,37)	3,27 (3,05-3,50)
Nötrofil engraftmanı, gün (ortanca)	10 (9-11)	11 (10-11)	12 (12-12)
Platelet engraftmanı, gün (ortanca)	13 (10-13)	12 (11-14)	14 (14-14)

Tek merkezli retrospektif çalışma göstermektedir ki; kemo-mobilizasyon protokolleri ile aferez gününde periferde yeterli hücre mobilize edilmediği saptanan lenfoma, myeloma ve solid tümör hastalarında aynı gün Plerixafor uygulaması ile yeterli ve etkili bir mobilizasyon sağlanmıştır. Literatürde tanımlanmayan bu uygulama ile hasta tedavisinde gecikmeyi önlemekle kalmayıp, hasta yatış süresinde ve re-mobilizasyon maliyetlerinde azalma elde edilebilecektir.

Haploidentik Vericiden Elde Edilen Periferik Kök Hücre Aferez Ürünündeki $\alpha\beta$ T hücrelerinin Magnetik Boncuk Yöntemi ile Ayıklanması

M.Solmaz,L. Kaynar,M. Çetin,M. Öztekin, S.Baysal,N.Bektaş,Y.Menekşe, S. Şıvgın,A. Ünal, B. Eser

GİRİŞ: Allogenic kök hücre ürününde yer alan $\alpha\beta$ T hücreleri özellikle haploidentik nakillerde ağır graft versus host hastalığına yol açan immünojenik hücrelerdir. Son yıllarda ileri teknoloji ürünü magnetik boncuklar yardımı ile bu hücrelerin başarılı bir şekilde üründen uzaklaştırılması haploidentik nakillerin daha etkili ve emniyetli bir şekilde uygulanmasına imkân sağlamıştır. Bu çalışmada $\alpha\beta$ T hücre ayıklaması yapılan kök hücre ürünlerindeki hücresel bileşenlerin değişimi ve işlemin etkinliği araştırılmıştır.

YÖNTEM Ve HASTALAR : Erciyes Üniversitesi kemik iliği ve kök hücre ünitesinde Mayıs 2012-Nisan 2015 tarihleri arasında haploidentik nakil amaçlı 59 sağlıklı vericiden toplanan 82 aferez [Spectra Optia ve Fresenius comtec] ürününde yapılan T hücre ayıklama işlemleri [CliniMACS ((Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Germany)] retrospektif olarak incelendi.

SONUÇLAR: Aferez ürününde $5,99 \times 10^{10}$ (3,11 / 9,09) çekirdekli hücreden işlem sonrası hastaya $3,59 \times 10^{10}$ (0,68 / 6,38) hücre uygulandı. Ayıklama öncesi aferez ürününde bulunan 496×10^6 (153 / 1407) CD34+ hücre sayısı ayıklama sonrası 415×10^6 (116 / 1139) idi. Aferez ürününde yer alan $229 \times 10^6/\text{kg}$ (93 / 1604) $\alpha\beta$ T hücre $-4,18$ (-6,67/-2,65) log azaltılarak, $0,01 \times 10^6/\text{KG}$ (0,0001 / 1,7) kaçak $\alpha\beta$ T hücre %99,99 oranında saflıkta hastalara uygulandı. Son üründe $\alpha\beta$ T hücre sayısı > 25.000 olan 22 hastaya immünosüpresif profilaksi uygulandı. Aferez ürününde akım sitometri [7AAD(7amino-actinomycinviability D)] ile saptanan canlılık oranı ortancası % 99,1 (90 /99,9)idi. 24 saat sonra gerçekleştirilen ayıklama işlemi sonrası hedef üründeki canlılık oranı ortancası % 98,4 olarak tespit edildi. Canlılık oranındaki kayıp %1 olarak tespit edildi. İnfüzyon sonrası, 3 hastada (% 5) engraftman yetmezliği saptandı. Diğer hastalarda tam ve hızlı engraftman kinetiği izlendi. Trombosit engraftmanı ortanca 12. (7/38) günde, nötrofil engraftmanı ortanca 12.(8/32) günde gözlemlendi. Hastaların 20'sinde akut GVHH, 3'ünde kronik GVHH gözlemlendi. GVHH tespit edilen hastaların 4'ünde GVHH bağlı ölüm gözlemlendi.

ÖZETLE: Aferez ürününde CD34+ hücre sayısı ve canlılığı korunarak $\alpha\beta$ T hücrelerin etkili bir şekilde ayıklama işlemi gerçekleştirilmiştir. $\alpha\beta$ T hücrelerinin etkili bir şekilde uzaklaştırılarak hastalara uygulanması hastalarda GVHH'nin immünosüpresif profilaksiye gereksinim duymadan diğer yöntemlerle karşılaştırılabilecek oranda etkili olduğu gözlemlendi.

DEPLESYON ÖNCESİ

DEPLESYON SONRASI

	Ortanca	(min/max)	Ortanca	(min/max)
ÜRÜN WBC x10 ⁹	59,9	31,1 / 90,9	35,9	6,8 / 63,8
Ürün Lenfosit X 10 ⁹	12,7	2,9 / 15,5	2,8	1,2 / 4,3
ÜRÜN CD34+ HÜCRE X10 ⁶	496	153 / 1407	415	116 / 1139
CD34+ /kg X 10 ⁶	16,6	9,2 / 74	13,11	6 / 61
ÜRÜN αβ X10 ⁶ /kg	229	93 / 1604	0,01	0,0001 / 1,7
Ürün gama/delta X10 ⁶	367	146 / 575	240	82 / 989
ÜRÜN CD3 X10 ⁶	8255	650 / 15925	260	46 / 1730
ÜRÜN CANLILIK %	99,1	90 /99,9	98,4	90 /99,8

Selektif Plazma Değişimi Tedavisi: Çocukla Yaşlıya Uygulama Kolaylığı

S.K.TOPRAK, H.BARAKLIOĞLU, N.KAPLAN, E.ALTUNKAYA, S.EKİCİ, A.DEMİR, S.KINCAL, Y.YILDIRIM,
M.BAY, O.İLHAN

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Terapötik Aferez Merkezi Sıhhiye, Ankara

Amaç: Selektif Plazma Değişimi (SPD), hastanın plazmasının spesifik bir bölümünün aynı volümdeki plazma ile değiştirilmesine denir. SPD, hemofiltrasyona bağlı bir işlem olduğundan kandaki suda eriyebilen üre nitrojeni, kreatinin, amonyak, bilirubin, aromatik aminoasitler, karaciğer yetmezliğinde ortaya çıkan endotoksinler kandan temizlenir. Filtrenin özelliğinden dolayı hemofiltrasyon ve plazma değişimi bir seansta yapılabilmekte kan istenmeyen ürünlerden temizlenebilmektedir. Bu yöntem karaciğer yetmezliği, fulminan Wilson Hastalığı, sepsis, akut zehirlenme ve multiple myelom kast nefropatisinde kullanılır.

Method: Haziran 2011 ve Eylül 2015 arasında, 87 hastada 436 seans SPD gerçekleştirilmiştir. Hastalık sıralaması: Karaciğer yetmezliği 61 hasta, sepsis 19 hasta, fulminant hepatit 1 hasta, ilaç zehirlenmesi 1 hasta, akut mantar zehirlenmesi 1 hasta, dilate kardiyomyopati 1 hasta, kardiyomyopati 1 hasta, ensefalopati 1 hasta, karaciğer kanseri 1 hasta.

Bulgular: Hastalara SPD ortanca uygulama sıklığı 3 tür (aralık, 1-11). Ortanca plazma volümü ve operasyon süresi 32000 ml (aralık, 3000-240000) ve 360 dakika (aralık, 60-560)'tır. Hasta ve işlem özellikleri tablo 1'de belirtilmiştir.

Cinsiyet (K/E)	34/53
Yaş,ortanca	53 (6 – 82)
İşlem sayısı,ortanca	3 (1 – 11)
İşlem süresi (dakika), ortanca	360 (60 – 560)
İşlenmiş kan hacmi, ortanca	75.000 (4.200 – 140.000)
İşlenmiş plazma hacmi, ortanca	32.000 (3.000 – 240.000)

Tablo 1. Hasta ve işlem özellikleri

Sonuçlar: SPD sırasında yüksek molekül ağırlıklı maddeler immunoglobulin, koagülasyon faktörleri ile total albumin ayrıştırılmaz. Albumin kaybı azdır. SPD'deki işlenmiş plazma volümü konvansiyonel plazma değişiminden fazladır. Pediatrik hastalardan geriatrik hastalara kadar uygulanabilmektedir. Hemodinamiklere bakıldığında hastaların genel durumları hızlıca toparlanmaktadır. Deneyimizin bazı hastalıklarda artması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Selektif plazma değişimi, terapötik aferez, karaciğer yetmezliği, sepsis, zehirlenme, multiple myelom

Mustafa Köroğlu¹, Sunay Sezer Kılıç², Ali Ramazan Benli³

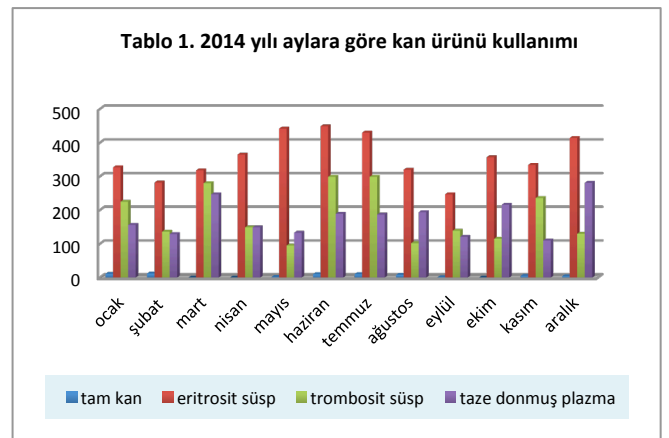
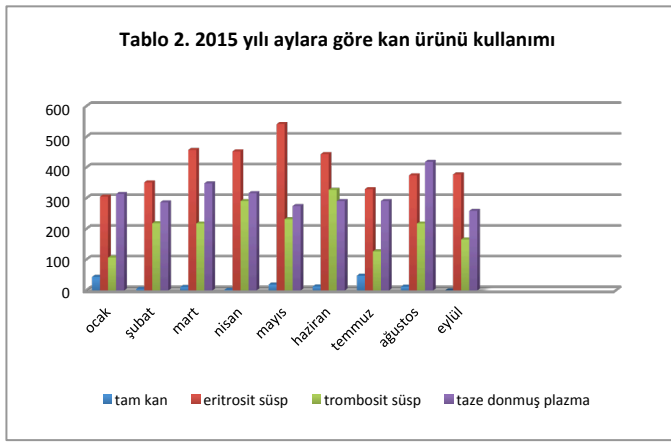
¹KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, ³KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

Giriş:

Batı Karadeniz ülkemizde hematoloji ve transfüzyon tıbbının ilerlemeler kat ettiği ve hızla geliştiği bölgelerden birisidir. Düzce Kızılay merkezinden temin ettiği kan ürünlerini kullanmaktadır. Ancak belirli hallerde donasyon yapılarak tam kan transfüzyonu yapılabilmekte iken; açık kalp operasyonlarına başlaması, hematoloji ve onkoloji bölümlerinin açılması ile transfüzyon merkezi olmaktan çıkıp kan merkezi ve aferez ünitesine evrilmek yolunda ilerlemektedir. Bu bildiride kan merkezimize ait verileri sunuyoruz.

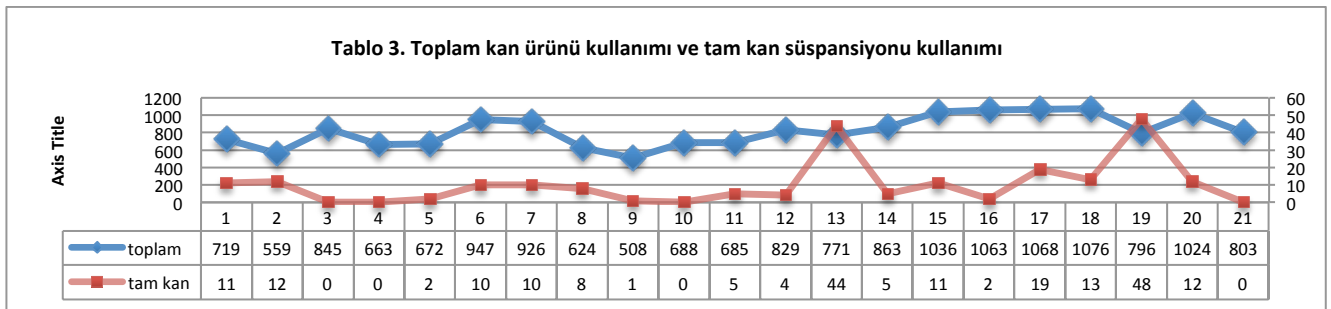
Materyal ve Metod

KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan merkezinde Ocak 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında yapılan transfüzyonlar kullanılan bilgi işlem sistemi üzerinden geriye dönük olarak tarandı. Elde edilen veriler tanımlayıcı olarak sunuldu.



Bulgular

Merkezimizde 21 aylık süreçte toplam 17165 ünite kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldı. Bunların 7923 tanesi eritrosit süspansiyonu, 4111 tanesi trombosit süspansiyonu, 4914 tanesi taze donmuş plazma, 217 tanesi tam kandır (Tablo 1 ve 2). Kan ve kan ürünü kullanım oranları açısından en çok %26 ile ortopedi bölümü tarafından kan transfüzyonu yapılmıştır. Bunu genel cerrahi (%22) ve iç hastalıkları (%21) takip etmektedir. Tam kan kullanım oranı %1,26 dir. Donör aday sayısı 589, ancak donör sayısı 217 tir. En sık donör ret nedeni %39 ile lökositozdur. Diğer sık karşılaşılan donör ret nedenleri ise %21 anemi, %8 ELISA parametreleri pozitifliği, %20 ile ilaç kullanımı, %7 ile yurtdışı seyahat öyküsü, %2 ile şüpheli ilişki ve %3 ile diğer nedenlerdir. Kan imha oranı %1,1 dir.



Tartışma

Merkezimizde kan ürünleri henüz ayrıştırılmamaktadır. Stoklarımızda ilgili kan grubunda yeterli kan ürünü mevcut değilse veya tam kan verme endikasyonu varsa tam kan alınmak zorunda kalınmaktadır. Tam kan talebi önceki yıllarda cerrahi bölümlerin operasyon sayılarının düşük olması nedeniyle oldukça az idi. Ancak trafik kazalarının yoğun yaşandığı aylarda bu sayı artmıştır (Tablo 3). Merkezimizde kalite standartları gereği her sene revize edilen tam kan oranını azaltma stratejisi uygulanmakta ve hedefin tutturulması için paydaş bölümlerce koordineli hareket edilmektedir. DSÖ'nün gelişmişlik ölçütü olan tam kan kullanma oranlarının minimize edilmesi için etkili önlemler alınmalıdır.

Plazma Değişimiyle Tedavi Edilen Trombotik Mikroanjiopatilerin Etyolojik Değerlendirmesi: Doğu Anadolu'dan Tek Merkez Deneyimi

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Emine Hidayet², Aslı Kum², Mustafa Özgül¹

¹ İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Hematoloji Bilimdalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Trombotik mikroanjiyopati vücuttaki küçük kan damarlarının azalmış trombosit sayısı ve hemoliz ile karakterize tromboz, enflamasyon ve oklüzyonudur. Bu çalışmada trombotik mikroanjiyopati tanısı konulup plazma değişimi yaptığımız olguların etyolojik değerlendirilmesi sunuldu.

Materyal Metod

Mayıs 2010 ve Eylül 2015 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji bilim dalı tarafından değerlendirilip trombotik mikroanjiyopati tanısı konularak plazma değişimi yapılan olguların retrospektif etyolojik değerlendirilmesi yapıldı.

Sonuçlar

Trombotik mikroanjiyopati tanısı konulup plazma değişimi tedavisi yapılan 72 hastanın etyolojisinde 27 hastada HELLP sendromu (%37.5), 20 hastada trombotik trombositopenik purpura (%27.8), 19 hastada yılan zehirlenmesi (%26.4), 6 hastada atipik hemolitik üremik sendrom (%8.3) tanısı olduğu görüldü. Plazma değişimi yapılan hastalarda herhangi bir ciddi komplikasyon gelişmedi. HELLP sendromu olguları haricindeki hastalarımızın tamamında ADAMTS13 aktivitesi çalışıldı. Atipik hemolitik üremik sendrom tanısıyla izlenen bir hasta plazmaferez tedavisi tamamlanıp ecilizumab tedavisi başlanmasından sonra septik şoka girmesi nedeniyle kaybedildi (%1.4). Diğer hastalar sağ olarak takip edilmektedir.

Tartışma

Trombotik mikroanjiyopati hayatı tehdit eden bir durumdur ve hızlıca etyolojisi belirlenip uygun olgularda plazma değişimi uygulanması etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ 2014 YILI TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİM SONUÇLARI

Ozan Salim¹, Güneş Yiğit², Zeliha Aksoy², Emine Kara², Sibel Kırtlar², Sezer Kocagöz²,

O. Alphan Küpesiz³, Levent Ündar¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi, Terapötik Aferez Merkezi

³Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Terapötik Plazma Değişimi (TPD) son yıllarda giderek uzayan bir endikasyon listesine sahip ve hızla gelişmekte olan bir tedavi yöntemidir. TPD başta hematoloji ve organ nakli olmak üzere, nöroloji, onkoloji, romatoloji, immünoloji, nefroloji, endokrinoloji ve dermatoloji kliniklerinde, uygun endikasyonlarda ilk seçenek ya da destekleyici tedavi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada bölgenin en yoğun terapötik aferez merkezi olan ünitemizdeki deneyimimizi sunduk.

YÖNTEM: Ocak 2014 - 31 Aralık 2014 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede TPD uygulanan hastalar klinik özellikleri açısından retrospektif olarak incelendi. Tüm terapötik aferez işlemleri hasta başında eğitilmiş ve sertifikalı hemşireler tarafından Fresenius Com.Tec, Haemonetics MCS+, Spectra Optia, Ashai-Kasei cihazları kullanılarak aralıklı ve sürekli akım yöntemi ile yapıldı. TPD yapılacak hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları değerlendirildikten sonra hasta onam formu alınarak işlemler yapıldı.

BULGULAR: Yetmiş üç (%48,9) erkek, 76(%51,1) kadın olmak üzere toplam 149 hastaya uygulanan 1060 işlem değerlendirildi. Ortanca yaş 36 (6 ay - 85 yaş) olarak saptandı. Hastaların %90,2 erişkin, %9,8 çocuk idi. Ortanca vücut ağırlığı ise 65kg (7 kg - 135 kg) idi. Bir hastalık seyrinde uygulanan ortalama işlem sayısı 6 (1 - 25) idi. “*American Society for Apheresis*” (ASFA), 2010 Kategori I endikasyonu olan hasta sayısı 92 (%61,7) olarak saptandı. Yapılan işlemlerin %54’ü organ nakli, %22,5’i hematoloji, %9’u yoğun bakım üniteleri ve %14,5’i diğer kliniklerde (nöroloji, romatoloji, nefroloji, tıbbi onkoloji, genel cerrahi, vb...) takip edilen hastalardan oluştuğu görüldü. Hastaların %45’i renal transplantasyon sonrası akut rejeksiyon, %9’u kronik böbrek yetmezliği, %9’u monoklonal gammopatilerdeki hiperviskozite, %7’si karaciğer transplantasyon sonrası akut rejeksiyon, %5’i fulminan hepatit, %5’i romatolojik hastalıklar (sistemik lupus eritematozus ve vaskülit),

%4'ü alloimmünizasyon , %3'ü trombotik trombositopenik purpura, %13'ü diğer hastalıklar (Hemolitik üremik sendrom, miyastenia gravis , Guillain Barre sendromu ,vb) idi. Yapılan işlemlerde 272 periferik damar yolu, 593 işlemde santral venöz kateter, 195 işlemde ise arteriyovenöz fistül kullanıldı. Replasman sıvısı olarak 957 işlemde taze donmuş plazma (TDP), 63 işlemde albümin+izotonik, 23 işlemde albümin+TDP, 15 işlemde izotonik+TDP, 2 işlemde ise sadece izotonik kullanıldı. En sık görülen komplikasyon alerjik reaksiyonlar ve damar yolu problemi idi. Hipokalsemik belirtiler insidansı profilaktik olarak kalsiyum infüzyonu ile engellendiği görüldü. İşlemlerin 38'inde alerjik reaksiyon ve 11'inde damar yolu problemi yaşanmış olup toplam 49 işlem (%4,6) etkin bir şekilde tamamlanamadı.

SONUÇ: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi TPD işlem sayısı yıllar içinde giderek artış göstermiştir. Merkezimiz hematoloji hastaları dışında birçok bilim dalı ile koordineli olarak çalışmaktadır. Son yıllarda giderek uzayan bir endikasyon listesine sahip ve hızla gelişmekte olan TPD pek çok hastalığın tedavisinde etkili ve güvenilir bir yöntemdir. TPD merkezimizde halen en sık uygulanan terapötik aferez işlemi olmakla beraber komplikasyon oranı güncel literatür bilgileri ile uyumludur.

Uygun Donörlerde Üçlü Doz Trombosit Aferezi: Doğu Anadolu'dan Tek Merkez Deneyimi

Mustafa Özgül¹, İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlhami Berber¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Aslı Kum²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Malatya, Türkiye

Giriş

Kan ürünlerinin aferez yöntemiyle elde edilmesi, modern transfüzyon pratiğinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Uygun donörlerde çift ve üçlü doz trombosit aferezi daha fazla sayıda hastanın transfüzyon gereksiniminin giderilmesi için tercih edilen bir yöntemdir.

Materyal Metod

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde 1 Haziran 2014 ve 31 Mayıs 2015 tarihleri arasında Trima Accel aferez cihazlarıyla gerçekleştirilen 2482 trombosit aferezi işlemi retrospektif olarak değerlendirildi. Trombosit sayısı 150.000-249.000/ μ l'nin arasında olan donörlerden tek doz, 250.000/ μ l'nin üstünde olanlardan çift doz ve üçlü doz aferez işlemi yapıldı. Hastanın performans durumuna göre iki veya üç doz aferez işlemi yapılmasına karar verildi.

Bulgular

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Aferez Ünitesi'nde 1 Haziran 2014 ve 31 Mayıs 2015 tarihleri arasında gerçekleştirilen 2482 trombosit aferezi işleminin 511'i tek doz (%20.6), 1298'i çift doz (%52.3) ve 673'ü üçlü doz (%27.1) olarak gerçekleştirildi. Donörlerin %95.3'ü erkek, %4.7'si kadındı. Ortanca yaş erkekler için 25, kadınlar için 22'ydi. Aferez işleminden önceki laboratuvar değerlendirmesinde tüm donörlerin ortalama hemoglobin değeri 15,7 gr/dl (erkekler için 15.8 gr/dl, kadınlar için 13.1 gr/dl), ortalama lökosit değeri 7.430/ μ l'ydi (erkekler için 7.400/ μ l, kadınlar için 8.100/ μ l). Tek doz aferez işlemi yapılan 511 donörün 469'u erkek (%91.8), 42'si kadındı (%8.2). Bu donörlerin ortalama trombosit sayısı 195.000/ μ l'ydi (erkekler için 194.000/ μ l, kadınlar için 202.000/ μ l). İşlem sonrası donörlerin trombosit sayısı ortalaması 140.000/ μ l'ydi (132.000-178.000/ μ l). Çift doz aferez işlemi yapılan 1298 donörün 1229'u erkek (%94.7), 69'u kadındı (%5.3). Bu donörlerin ortalama trombosit sayısı 241.000/ μ l'ydi (erkekler için 240.000/ μ l, kadınlar için 261.000/ μ l). İşlem sonrası donörlerin trombosit sayısı ortalaması 144.000/ μ l'ydi (130.000-162.000/ μ l). Üçlü doz aferez işlemi yapılan 673 donörün 668'i erkek (%99.3), 5'i kadındı (%0.7). Bu donörlerin ortalama trombosit sayısı 309.000/ μ l'ydi (kadınlar için 300.000/ μ l, erkekler için 310.000/ μ l). İşlem sonrası donörlerin trombosit sayısı ortalaması 180.000/ μ l'ydi (161.000-219.000/ μ l) Donörlerin hiç birinde fizik muayeneyle kanama gözlenmedi. Tek doz aferez işlemi yapılan donörlerde herhangi bir komplikasyona rastlanmazken, çift ve üçlü doz aferez işlemi yapılan donörlerin %5.7'sinde baş ağrısı ve %3.2'sinde hafif hipotansiyon gözlemlendi. Çift doz ve üçlü doz aferez işlemi yapılan donörlerin hiç birinde ciddi komplikasyon izlenmedi.

Sonuç

Trombosit aferez işleminde çift doz ve üçlü doz aferez yapılması zaman ve maliyet-etkin, güvenilir bir yöntemdir.

Trombotik Trombositopenik Purpura Tedavisinde Plazma Değişimi Tedavisinin Yeri: Doğu Anadolu'dan Tek Merkez Deneyimi

Aslı Kum¹, İlknur Nizam Özen², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku², İlhami Berber², İlhan Dolaşık², Melda Cömert Özkan², Mustafa Özgül², Emine Hidayet¹, Engin Burak Selçuk³

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeniyle seyredip pek çok organ sistemini etkileyen, tedavi edilmemesi durumunda mortal seyredebilen akut bir hastalıktır. Plazma değişimi TTP'de prognoz üzerine etkisi gösterilmiş etkin bir tedavi yöntemidir. Erişkin hastaların tanı konulduktan sonraki mümkün olan en erken dönemde plazma değişimi tedavisine alınması önerilmektedir. Bu çalışmada, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji bilim dalı tarafından Eylül 2009 ve Eylül 2015 tarihleri arasında TTP tanısı konulup tedavi edilen 20 hastanın verileri sunuldu.

Materyal ve Method

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji bilim dalı tarafından Eylül 2009 ve Eylül 2015 tarihleri arasında TTP tanısı konulup tedavi edilen 20 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. TTP düşünülen hastalardan ADAMTS13 aktivitesi için örnek gönderildikten sonra hastalar plazma değişimi tedavisine alındı.

Bulgular

TTP tanısı alan 20 hastanın 11'i kadın (%55), 9'u erkek hastaydı (%45). Hastaların yaş ortalaması 39.7'di, kadınlar için ortalama yaş 38.3 iken erkekler için 41.5'tü. Hastaların tanı anındaki ortalama lökosit sayısı 10.300/ μ l, ortalama hemoglobin:8.6 gr/dl, ortalama trombosit sayısı:26.100/ μ l, ortalama kreatinin:2.26 mg/dl, ortalama LDH:3574 U/l olup hastalara ortalama 19.1 seans plazma değişimi tedavisi uygulanmıştır. Yirmi hastadan 19'una (%95) steroid tedavisi uygulanmış olup 1 (%5) hasta immunosupresif tedavi almıştır. Tedavi sonrası değerlere bakıldığında ortalama lökosit sayısı:10.400/ μ l, ortalama hemoglobin:10.1gr/dl, ortalama trombosit sayısı:179.428/ μ l, ortalama kreatinin:1.2 mg/dl, ortalama LDH:479 U/l olarak saptanmıştır. Tedavi sonrası ortalama hemoglobin ve trombosit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görülürken ($p<0.05$), ortalama kreatinin ve LDH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi ($p<0.05$).

Yirmi hastadan 4'ünde (%20) nüks gelişmiştir. Bir (%5) hastada tanı öncesinde bilinen kronik böbrek hastalığı (KBH) mevcuttu ve bu hasta hemodiyaliz tedavisi almaktaydı. Tedavi bitiminde tüm hastalar değerlendirildiğinde bu hasta dışında 1 (%5) hastada daha KBH gelişti. Bu hasta renal replasman tedavisine gerek duyulmadan izlenmektedir.

Sonuç

TTP tanısı konulan hastalarda plazma değişimi merkezimizde etkin olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Konsültasyonlar ve acil servisten gelen başvurular değerlendirilip TTP tanısı konulduktan sonra en kısa sürede plazma değişim tedavisine başlanmakta ve etkili sonuçlar alınmaktadır.

Trombotik Trombositopenik Purpura Olgularımız: Tek Merkez Deneyimi

Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Ünal Ataş², Utku İltar¹, Ramazan Erdem¹, Güneş Yiğit¹, Levent Ündar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Trombotik trombositopenik purpura (TTP), erişkinlerde trombotik mikroangiopatiye yol açan diğer nedenlerin (gebelik, sistemik enfeksiyonlar, ilaçlar vb.) sebep olmadığı, mikroangiopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni ile karakterize böbrek yetmezliği ve/veya nörolojik bulguların eşlik edebileceği nadir görülen bir hastalıktır. TTP’de endotel hücrelerinden salınarak dolaşımdaki von Willebrand faktör (vWF) multimerlerini parçalayan ‘a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13’ (ADAMTS 13) enzim aktivitesinde ciddi düşüklük (<%10) söz konusudur. ADAMTS 13 enzim aktivite düşüklüğü, enzim genindeki mutasyona bağlı olarak herediter olabileceği gibi (Upshaw-Shulman sendromu), olguların çoğunluğunda olduğu gibi ADAMTS 13 aktivitesini azaltan otoantikora bağlı olarak da gelişebilir (kazanılmış TTP).

Hastalar ve yöntem: 2007-2015 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı’nda TTP tanısı alan 12 hasta incelendi. Tanı anında MAHA (Hb<12 gr/dl, periferik yaymada fragmente eritrositler, LDH yüksekliği, indirekt bilirubin artışı) ile trombositopeniye (PLT<100000) sahip hastalar TTP olarak değerlendirildi. Hastaların ADAMTS 13 düzeyleri plazma değişim tedavisi öncesi 2 ml’lik 2 adet sitratlı (mavi kapaklı) tüpe alındı ve 2500 devir/dakika’da 10 dakika santrifüj işlemine tabi tutuldu. Ayrılan plazma eppendorf tüplerine eşit ölçüde paylaştırıldıktan sonra -80 derecede donduruldu. Numuneler dış merkez analiz laboratuvarında ELISA yöntemi ile çalışıldı. Başlangıç tedavisi ile PLT>150000 olduğu en az 2 ardışık günün ilk günü trombosit yanıt günü olarak değerlendirildi. Başlangıç tedavisi ile LDH’nin normal sınırlarda olduğu en az 2 ardışık günün ilk günü LDH yanıt günü olarak değerlendirildi. Tam yanıt ise tüm tedavilerden sonra tam klinik yanıt, hemoliz bulgularının tamamen kaybolması ve trombosit sayısının normal sınırlara dönmesi olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur. Hastaların yaş, hemoglobin düzeyi, LDH, kreatin, retikülosit ve trombosit sayısının ortanca değerleri Tablo 2’de özetlenmiştir. 12 hasta içerisinde 4 hastanın ADAMTS 13 düzeylerine ulaşamadı. Kalan 8 hastanın 7’sinin sonuçları kazanılmış TTP ile uyumlu saptandı. 1 hastanın ise ADAMTS 13 düzeyleri normaldi, bu hastanın küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı mevcuttu ve sistemik hastalık ilişkili MAHA ve trombositopeni tanısı aldı. Bu hasta izlemde exitus oldu, diğerlerinden 2’si takip dışı kalırken, 9 hasta ise halen asemptomatik ve tedavisiz olarak izlenmektedir.

Tartışma: TTP nadir gözlenen fakat yaşamı tehdit eden organ tutulumları ile gidebilen bir hastalıktır. Tedavide özellikle plazma değişim tedavisi, steroid ve immünsüpresif ilaçlar (rituximab, siklofosamid, siklosporin, vinkristin vb.) kullanılabilir. Burada kliniğimizde tanı alan, tedavi edilen ve halen izlenen olgularımızı paylaşmak istedik.

:

Tablo 1 (MP: metilprednizolon, Cyc: siklofosamid, IVIG: intravenöz immünglobulin)

Hasta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın
Yaş	32	43	19	28	19	46	47	29	32	33	45	44
Tanı tarihi	Mayıs 2007	Aralık 2008	Haziran 2009	Temmuz 2012	Ekim 2012	Aralık 2012	Mart 2013	Aralık 2013	Mart 2014	Eylül 2014	Kasım 2014	Ocak 2015
Başvuru şekli	Hematüri	Bilinç bulanıklığı Peteşi Purpura	Başağrısı Bulantı Kusma	Başağrısı Halsizlik	Baş dönmesi Halsizlik İkter	Aseptomatik	Halsizlik Peteşi Purpura	Halsizlik Peteşi Purpura	Hematüri	Sağ kolda uyuşma	Halsizlik Purpura	Baş dönmesi
Hb (gr/dl)	11,1	9,7	9,3	10	8,2	11,1	8,5	9,9	8,3	5,8	9,2	7,2
Trombosit (sayı/mm3)	15000	22000	9000	23000	9000	32000	11000	12000	10000	16000	21000	14000
Ateş	Var	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Nörolojik bulgu	Yok	Koma	Afazi, Epileptik nöbet	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Var
Kreatin (mg/dl)	1,33	1,3	0,68	4,85	1,13	0,49	0,66	0,67	1,33	0,77	1,09	1,03
LDH (U/L)	1782	5043	3706	1938	1864	2960	999	915	1418	979	1259	638
Retikülosit (%)	3,8	11,6	7,3	2,6	6,1	5,1	4,97	3,2	14,9	5,2	16,5	8,5
ADAMTS 13 aktivite (% 40-130)	ulaşamadı	ulaşamadı	ulaşamadı	ulaşamadı	<0,2	86	<2	0,02	<2	<2	2,6	<2
ADAMTS 13 antijen (0,5-1,6 ug/MI)	ulaşamadı	ulaşamadı	ulaşamadı	ulaşamadı	0,45	0,9	0,13	0,15	0,1	<0,02	0,01	0,4
ADAMTS 13 inhibitör test (<15 U/mL)	ulaşamadı	ulaşamadı	ulaşamadı	ulaşamadı	72	6,1	42	38	21	33,8	69	47,6
Başlangıç tedavisi (Plazma değişimi (50ml/kg) +/- Steroid)	Plazma değişimi (4 kez) + 1gr MP (3 gün) + 1mg/kg/g MP idame	Plazma değişimi (7 kez) + 1gr MP (3 gün) + 1mg/kg/g MP idame	Plazma değişimi (43 kez)	Plazma değişimi (4 kez)	Plazma değişimi (14 kez)	Plazma değişimi (10 kez) + 1 gr MP (3 gün)	Plazma değişimi (44 kez) + 1 gr MP (1 gün)	Plazma değişimi (12 kez)	Plazma değişimi (19 kez)	Plazma değişimi (13 kez) + 1 gr MP (3 gün) + 1 mg/kg/g MP idame	Plazma değişimi (14 kez) + 500 mg MP (1 gün) + 1 mg/kg/g MP	Plazma değişimi (44 kez) + 1 gr MP (3 gün)

Başlangıç tedavisine LDH yanıt günü	Yok	17	23	ulaşamadı	11	Yok	22	23	Yok	10	6	Yok
Başlangıç tedavisine trombosit yanıt günü	19	13	33	ulaşamadı	6	Yok	26	5	12	6	4	Yok
Ek tedavi	Yok	Yok	Yok	ulaşamadı	Yok	Kemoterapi (Pemetrekset)	Vinkristin (2 mg)	Yok	Cyc (1,5 gr) + MP (1 gr) (Yanıt kaybı; gelişen nöbet ve kardiyopulmoner arrest nedeni ile)	IVIG (25 gr) (SLE tanılı olgu başlangıç tedavisi içinde aldı)	Yok	Cyc (1,5 gr) + MP(1 gr) + Vinkristin (2 mg)
Yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	ulaşamadı	Tam yanıt	Yok	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt
Son durum	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Takip dışı	Tedavisiz izlem	Exitus	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Takip dışı	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem

Tablo 2

Değişken	TTP (n:12)
Yaş medyan (min-max)	32,5 (19-47)
Hb (gr/dl) medyan (min-max)	9,25 (5,8-11,1)
LDH (U/L) medyan (min-max)	1600 (618-5043)
Kreatin (mg/dl) medyan (min-max)	1,06 (0,49-4,85)
Retikülosit (%) medyan (min-max)	5,65 (2,6-16,5)
Trombosit (sayı/mm ³) medyan (min-max)	14500 (9000-32000)

TÜRKİYE HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ AKTİVİTESİ

Emre Tekgündüz¹, İrfan Şencan², Arif Kapuağası², Doğan Ünal², Murat Öztürk², Eyüp Gümüş², Hakan Göker³, Emine Betül Tavit⁴, Mehmet Ertem⁵, Mustafa Çetin⁶, Mutlu Arat⁷, Teoman Soysal⁸, Osman Karakaşlı², Halil Yılmaz Sur⁹, Akif Yeşilipek¹⁰, Burhan Ferhanoglu¹¹, Duygu Uçkan⁴, Osman İlhan¹², Fevzi Altuntaş¹³ Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı adına.

¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

²Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

⁷Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Kök Hücre Nakil Ünitesi, İstanbul

⁸İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁹Ankara Onkoloji Hastanesi, Ankara

¹⁰Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

¹¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

¹³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

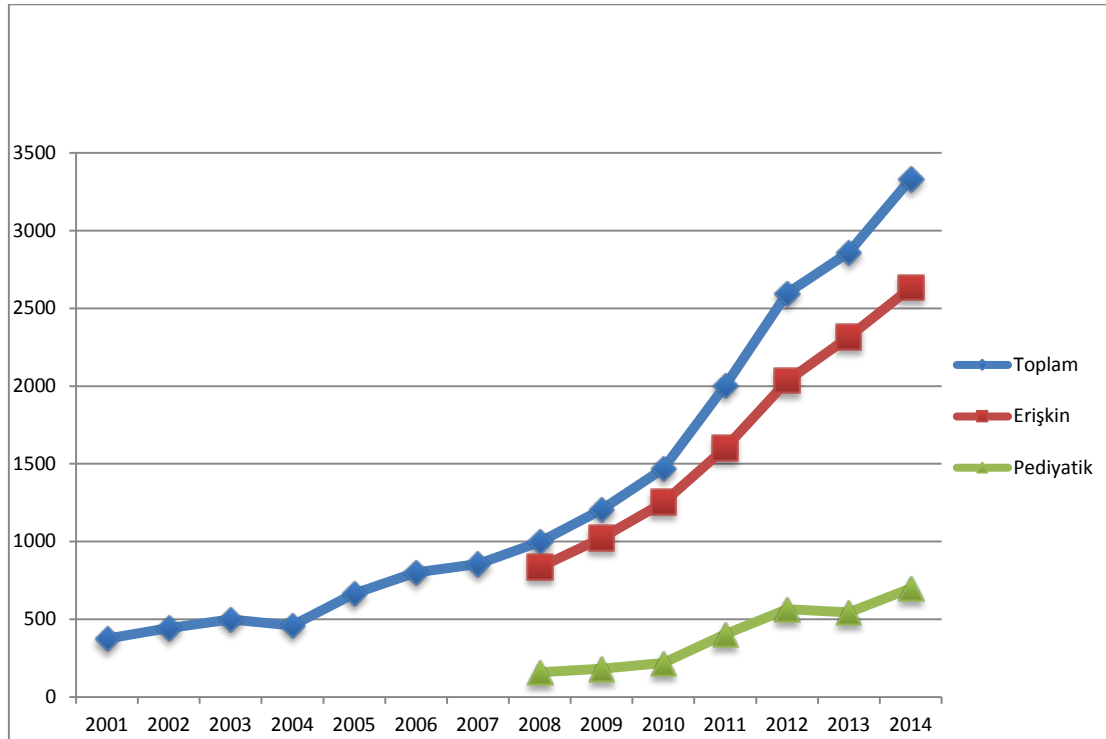
AMAÇ: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) başta hematolojik kanserler olmak üzere, kök hücre yetmezlikleri, kalıtsal anemiler, immun yetmezlik sendromları ve bazı metabolizma hastalıklarının tedavisinde kullanılan, küratif potansiyeli olan bir tedavi yöntemidir. Özellikle son 10 yılda ülkemizde HKHN aktivitesinde gözle görülür bir artış olmuştur. Bu çalışmada Türkiye'nin HKHN alanında son yıllarda kat ettiği yolun özetlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yürürlükteki mevzuat gereği Türkiye'de faaliyet göstermekte olan tüm HKHN merkezleri yıllık HKHN aktivitelerini T.C. Sağlık Bakanlığı'na bildirmekle yükümlüdür. Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal HKHN veri tabanı kayıtları temel alınarak yapılmıştır.

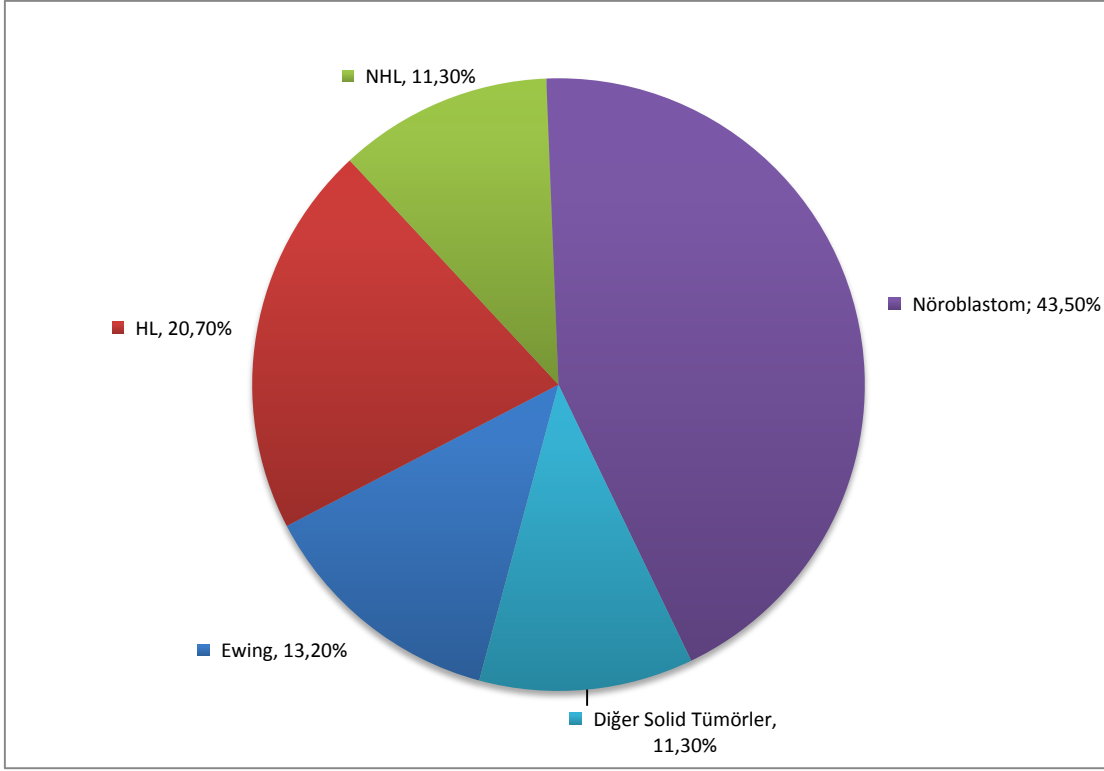
SONUÇLAR: 2014 yılı itibarı ile ülkemizde 22 pediatrik, 47 erişkin olmak üzere toplam 69 HKHN merkezi faaliyet göstermektedir. Türkiye'de 2014 yılında 696 pediatrik, 2631 erişkin

(toplam 3327) HKHN uygulanmıştır. 2001-2014 yılları arasında HKHN sayılarında belirgin artış olmuştur (Şekil-1). Toplam HKHN sayıları son 5 yılda %177 ve son 14 yılda %791 artış göstermiştir. 2014 yılında pediatrik yaş grubunda 81 otolog, 370 akraba allojenik (MRD), 182 akraba dışı allojenik (MUD), 63 haploidentik HKHN uygulanmıştır. Aynı yıl erişkin yaş grubunda 1678 otolog, 702 MRD, 129 MUD ve 122 haploidentik HKHN yapılmıştır. HKHN endikasyonları pediatrik yaş grubunda Şekil-2 ve Şekil-3’de, erişkinlerde ise Şekil-4 ve Şekil-5’de özetlenmiştir. 2009-2014 yıllarında pediatrik ve erişkin yaş gruplarında HLA doku uyumuna göre HKHN aktivitesi Şekil-6 ve Şekil-7’de izlenmektedir.

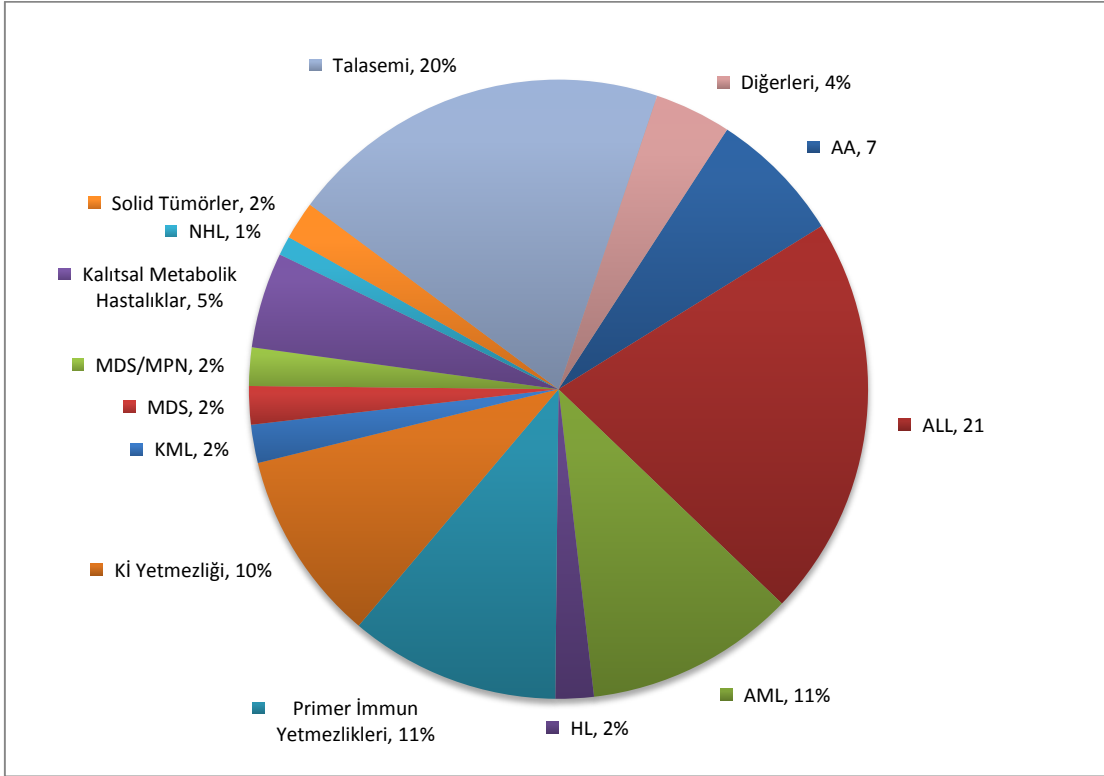
TARTIŞMA: Tüm dünyada HKHN sayılarında süreğen bir artış izlenmektedir. Bu eğilim ülkemizde daha belirgin olarak görülmektedir. Son 5 ve 15 yılda EBMT veri tabanında HKHN aktivitesinde sırası ile %26 ve %88 artış olmuştur. Öte yandan Türkiye’de son 5 ve 14 yılda HKHN aktivitesi sırası ile %177 ve %791 düzeyinde artış göstermiştir. Ancak 2013 yılı itibari ile Avrupa’da tüm allojenik HKHN uygulamaları içinde MUD %53 ve haploidentik HKHN %8 düzeyinde iken, bu değerler ülkemizde aynı yıl içerisinde sırası ile %13.5 ve %11.8 olarak gerçekleşmiştir. 2015 yılında aktifleşen ulusal HKHN donör veri tabanı (TÜRKÖK) sayesinde Türkiye’de MUD kullanım oranlarının yakın bir gelecekte artması beklenmektedir. HKHN alanında çalışan sağlık çalışanlarının büyük gayreti ve T.C. Sağlık Bakanlığı’nın desteği ile ülkemizde HKHN alanında az zamanda büyük bir ilerleme kaydedilmiştir. Ulusal HKHN veri tabanı sayesinde ülkemizin HKHN aktivitesinin sağlıklı değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Ulusal veri tabanımızın zenginleşmesi Türkiye’de HKHN’ni ilgilendiren tüm alanlarda ileri çalışmaların yapılmasına zemin hazırlayacaktır.



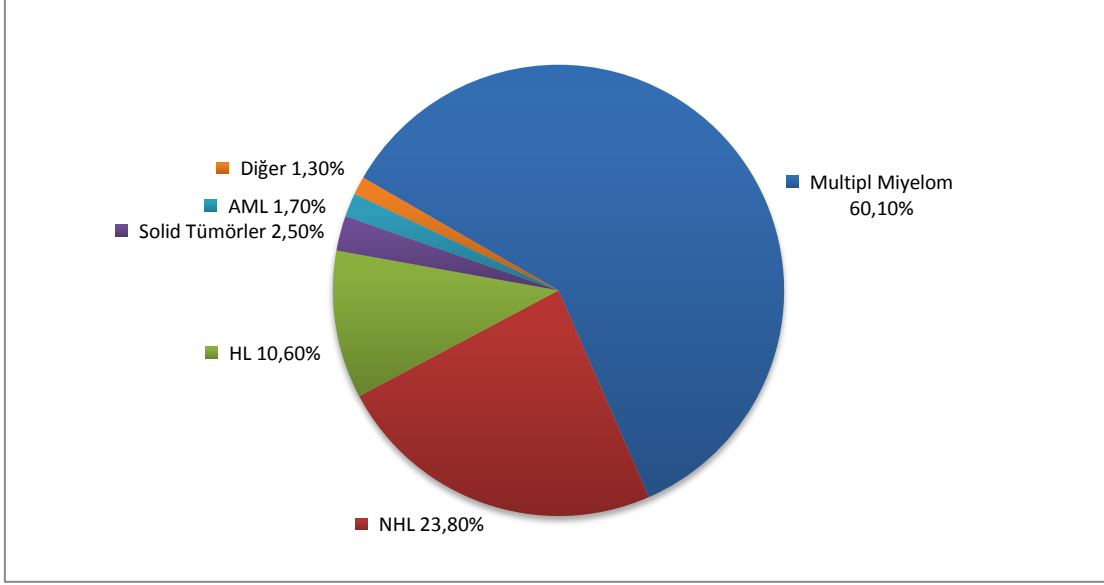
Şekil-1. Yıllara göre toplam HKHN (2001-2014) ve erişkin-pediatrik HKHN sayıları (2008-2014)



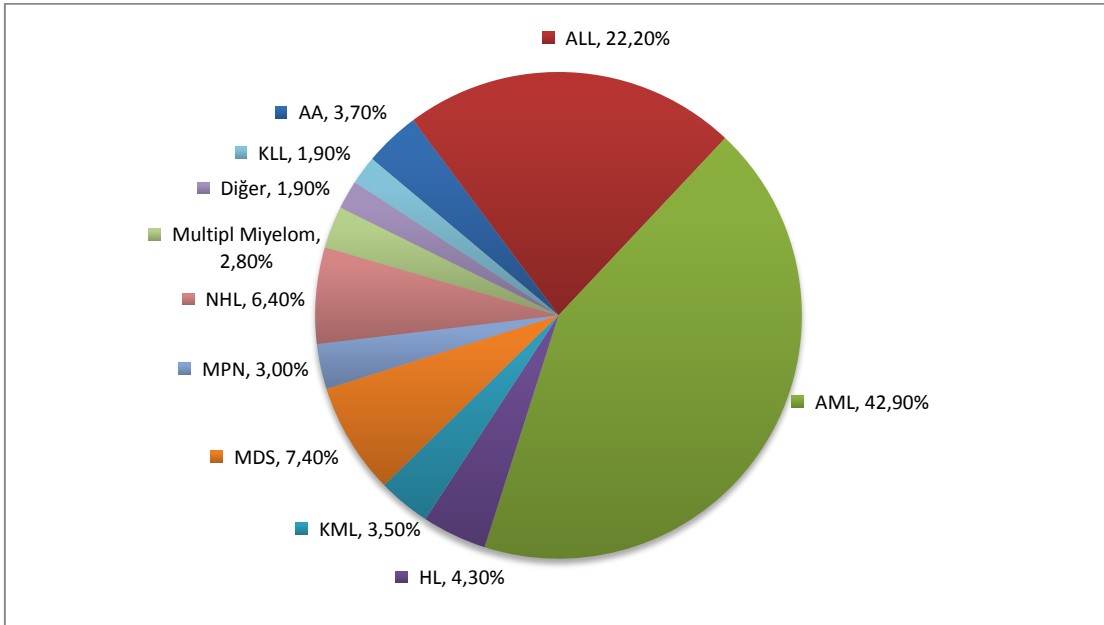
Şekil-2. 2014 Yılında Pediatrik Ototolog HKHN Endikasyonları



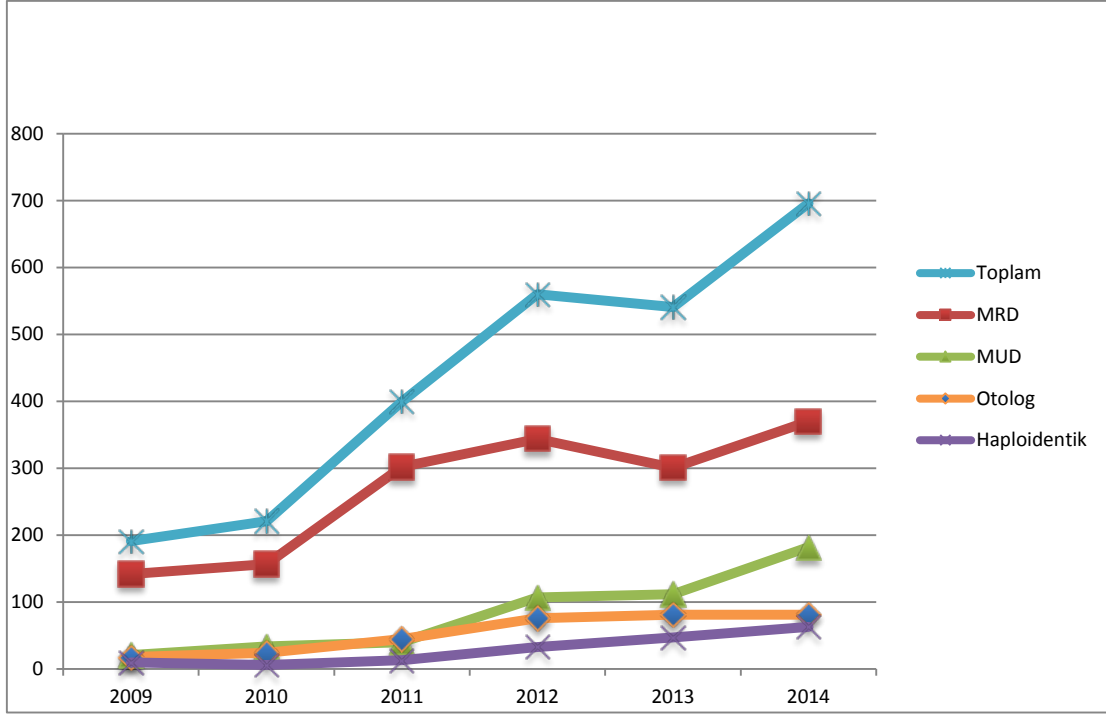
Şekil-3. 2014 Yılında Pediatrik Allojenik HKHN Endikasyonları



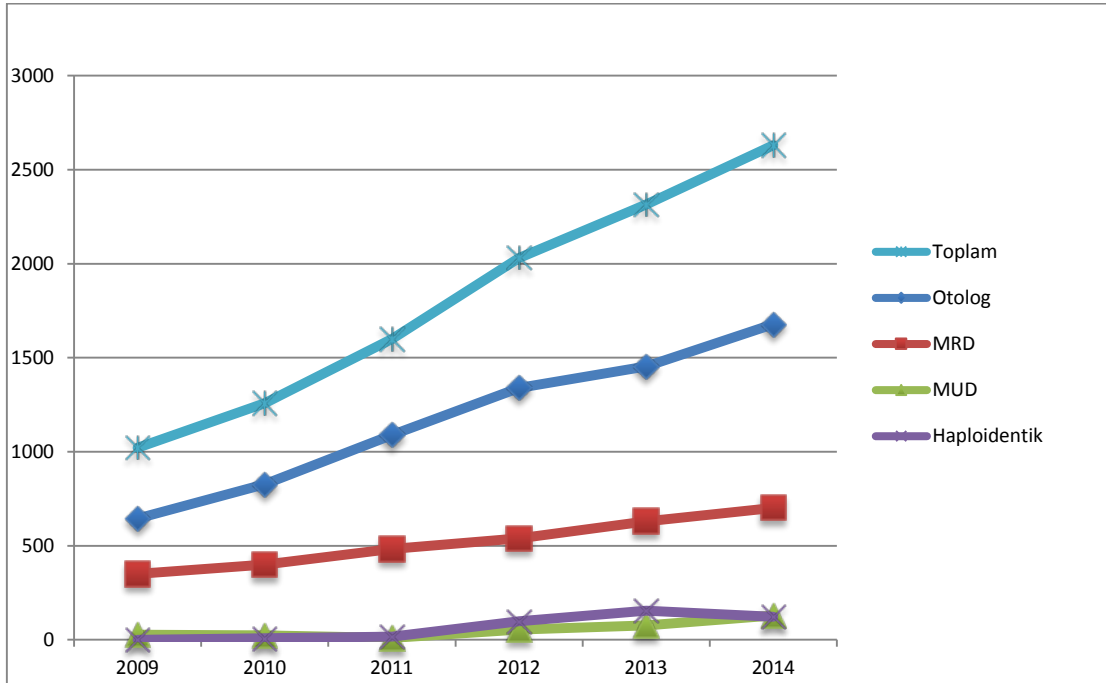
Şekil-4. 2014 Yılında Erişkin Otolog HKHN Endikasyonları



Şekil-5. 2014 Yılında Erişkin Allojenik Otolog HKHN Endikasyonları



Şekil-6. 2009-2014 Yıllarında HLA Uyumuna Göre Pediatrik HKHN Sayıları



Şekil-7. 2009-2014 Yıllarında HLA Uyumuna Göre Erişkin HKHN Sayıları

Granülomatoz Polianjitiste (Wegener Granülomatozu) Plazmaferez Tedavisi Sonuçları : Tek Merkez Tecrübesi.

Gezmiş Kimyon¹, Orhan Zengin¹, Mustafa Erkut Önder¹, Mehmet Yılmaz², Bünyamin Kısacık¹, Ahmet Mesut Onat¹

¹GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI, ROMATOLOJİ BD

²GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI, HEMATOLOJİ BD

Giriş: Granülomatöz polianjitis (GPA-Wegener Granülomatozu) üst ve alt solunum yolları, böbrek ile kendini gösteren granülomatoz bir vaskülitir. Tedavide immünespresifler kullanılır. Tedaviye dirençli hastalarda mortal seyredabilmektedir. Biz bu çalışmada dirençli GPA hastalarında plazmaferez tedavisi sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Olgular: Olgu-1: Pulmoner, renal tutulum, p-ANCA pozitifliği ve renal biyopsi ile tanı alan 42 yaşındaki kadın hasta. Siklofosamid, steroid ve mikofenolat mofetil tedavilerine rağmen renal tutulumda progresyon olması nedeniyle ayda 6 kez 1 kür plazmaferez yapıldı. Kreatinin düzeyi ve proteinürisi kontrol altına alınan hasta remisyonda takip edilmektedir.

Olgu-2: Üst solunum yolları tutulumu ve c-ANCA pozitifliği ile tanı alan 45 yaşında erkek hasta. Steroid ve metotreksat tedavisi alan hastada progresif nazal kıkırdak harabiyeti gelişmesi nedeniyle ayda 6 kez 1 kür plazmaferez yapıldı. Hasta remisyonda takip edilmektedir.

Olgu-3: Pulmoner, renal tutulum ve c-ANCA pozitifliği ile tanı alan 32 yaşında erkek hasta. Steroid, siklofosamid ve rituximab tedavisine rağmen renal tutulum progresse oldu. Kreatininini 2.3 mg/dl ve proteinürisi 2400 mg/gün olarak saptandı. Hastaya aylık güneşarı 6 kez olmak üzere toplam 6 kür plazmaferez yapıldı. Plazmaferez sonrası 10. ayda kreatinin 1.2 ve proteinüri 360 mg/gün ile remisyonda takibi devam etmektedir.

Olgu-4: Üst solunum yolu ve pulmoner bulgular, akciğer biyopsisi ve c-ANCA pozitifliğiyle tanı alan 33 yaşında erkek hasta. Steroid, siklofosamid ve rituximab ile tedavisine rağmen progresif nazal kıkırdak harabiyeti gelişti. Üç kür (her ay 6 defa) plazmaferez sonrası hasta 20 aydır remisyonda izlenmektedir.

Olgu-5: Renal ve pulmoner tutulum, c-ANCA pozitifliği ile tanı alan 56 yaşında kadın hasta. Steroid, siklofosamid ve rituximab tedavisine rağmen pulmoner progresyon (kaviter lezyonlar) gelişti. Toplam 5 kür plazmaferez (her ay 6 defa) yapılan hastada kaviter lezyonlar geriledi. Hasta 6. ayında laboratuvar ve klinik verileri düzelmiş olarak takip edilmektedir.

Tartışma: GPA'da immünespresif tedaviye dirençli hastalarda progresyon görülebilir. Tedaviye yeterli yanıt alınamayan hastalarda plazmaferez etkili bir tedavi seçeneği olabilir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik verileri

	Olgu-1	Olgu-2	Olgu-3	Olgu-4	Olgu-5
Yaş	42	45	32	33	56
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın
Hastalık Süresi (ay)	68	5	34	45	9
Böbrek tutulumu	Var	yok	Var	Yok	Var
Pulmoner tutulum	Var	yok	Var	Var	Var
Antikor	p-ANCA	c-ANCA	c-ANCA	c-ANCA	c-ANCA
CRP (önce /sonra) mg/l	5,3 / 2,5	253/5	17 / 3	33 / 2	10 / 3
Kreatinin mg/dl	1,94 / 1,55	0,8/0,7	1.8 / 1.1	0.9 / 0.9	1.3 / 1.3
Proteinüri mg/gün	1600 / 850	-	2300 / 360	-	780 / 240
Plazmaferez kür sayısı	1	1	6	3	5

Yaşlı Hastalarda Periferik Kök Hücre Mobilizasyonu ve Toplanması Değerlendirilmesi

Ali ÜNAL , Mehmet Çağrı ÜNAL, Ayşe Birekul, Esra YILDIZHAN, Serdar ŞIVGIN, Esra Ermiş TURAK, Gülşah AKYOL, Neslihan MANDACI, Leylagül KAYNAR Bülent ESER, Mustafa Çetin

Amaç:

Multiple myelom ve lenfoma hastalarında otolog kök hücre nakli öncesi aferez ile periferik kök hücre toplanmaktadır. Periferik kök hücre toplama işleminde 60 yaş üstü ve altındaki hastalarda, sonucu etkileyebilecek faktörleri, toplanan kök hücre miktarını ve başarı oranlarını karşılaştırdık.

Yöntem:

Erciyes Üniversitesi Kök Hücre Nakli Merkezi'nde otolog kök hücre nakli planlanan 112 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 37'si (%33) 60 yaş üstünde olup yaşlı grup olarak adlandırıldı. 75'i (%67) 60 yaş altında olup genç grup olarak adlandırıldı. Çalışmadaki hastaların 73'ü multiple myeloma, 23'ü non-hodgkin lenfoma, 17'si hodgkin lenfoma idi. Gruplar arasında aferez öncesi lökosit (WBC), trombosit ve periferik CD34+ hücre değerleri, aferez sonrasında toplanan CD34+ hücre değerleri, mobilizasyon başarısızlığı oranları ve aferez sürelerini karşılaştırdık.

Bulgular:

Genç grupta aferez öncesi periferik CD34+ hücre ve trombosit medyan değerleri 8,72 / μ l, 86×10^9 /L, yaşlı grupta CD34+ hücre 8,95/ μ l, trombosit 86×10^9 /L olarak saptandı (p=0,918, p=0,899). Toplanan CD34+ hücrelerin medyan değerleri yaşlı ve genç grupta; $7,61 \times 10^6$ /kg (2,52-46,62) ve $7,60 \times 10^6$ /kg (2,87-25,50) olarak bulundu (p=0,800). Yaşlı gruptaki aferez süresi 1.89 gün, gençlerde ise 1.7 gün olarak bulundu(p=0,786). Yaşlılar, gençlere kıyasla mobilizasyon başarısızlık oranı daha yüksek bulundu (%18, %6) ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kök hücre mobilizasyonu yapılan hastalarda; yaşlı grupta multiple myelom sıklığı gençlere kıyasla daha fazla bulundu(p=0,004). Ayrıca, lenfoma hastalarında mobilizasyon başarısızlığı oranı, multiple myelom hastalarına göre daha yüksek bulundu(p=0,003). Periferik kök hücre mobilizasyon başarısızlığında; aferez öncesi WBC, trombosit, ve periferik CD34+ hücre sayılarının etkisinin olmadığı saptandı.

		Total	<60 yaş	>60 yaş	P Değeri
Hasta Sayısı (%)		112	37(33)	75(67)	
Yaş	Ortalama Değer		41	65	
Aferez Öncesi	WBC (medyan)		8.95	8.72	0.918
	PLT (medyan)		86	86.5	0,899
	CD34+ Hücre (µl)		8.72	8,95	0,918
Toplanan	CD34+ Hücre (×10 ⁶ /kg)		7,61	7,60	0,800
	MNC (×10 ⁷ /kg)		1,41	1,40	0,607
Aferez gün sayısı			1,7	1.89	0,607
Başarısız Mobilizasyon (%)			2(6)	13(18)	0,087

Sonuç:

Periferik kök hücre mobilizasyon ve toplama işleminde yaşlı ve genç hastalar karşılaştırıldığında; aferez öncesi periferik kandaki CD34+ hücre sayısı, aferez sonrası toplanan CD34+ hücre sayısı ve aferez seans sayısı yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Mobilizasyon başarısızlık oranı lenfoma hastalarında myeloma hastalarına kıyasla daha fazla saptanırken, yaşlı hastalarda mobilizasyon yetersizliği oranı genç gruptan daha fazla bulundu.

Yılan Zehirlenmesinde Etkili ve Güvenli bir Tedavi Yöntemi: Plazma Değişimi

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlhan Dolaşık¹, Melda Cömert Özkan¹, Aslı Kum², Emine Hidayet², Mustafa Özgül¹

¹ İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Hematoloji Bilimdalı, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Yılan zehirlenmeleri özellikle yurdumuzun Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde ilkbahar ve yaz aylarında karşılaşılan bir durumdur. Plazma değişimi tedavisiyle yılan zehrinin vücuttan uzaklaştırılması etkili bir tedavi yöntemidir. Burada plazma değişimi tedavisi uygulanan yılan zehirlenmesi vakalarımızı sunduk.

Materyal-Metod

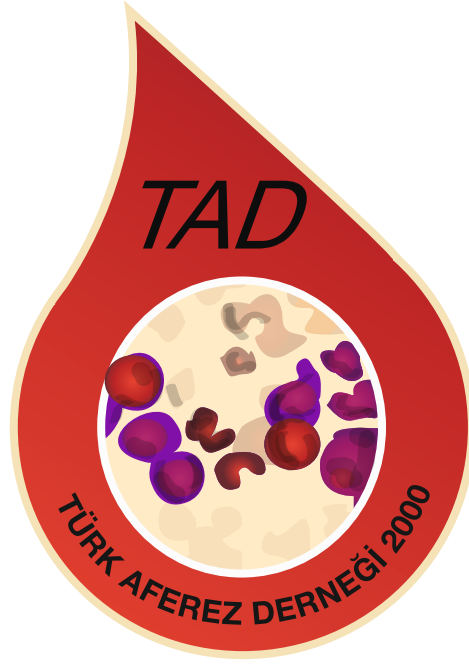
Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Bilim dalı tarafından 2012 haziran ve 2015 eylül ayları arasında değerlendirilip plazma değişimi tedavisi verilen 19 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Trombosit değeri 100.000/ μ l'nin altında olan, LDH düzeyleri yüksek olan veya kompartman sendromu gelişmiş olan hastalar plazma değişimi tedavisine alındı.

Sonuçlar

Acil servisten danışılan 28 yılan ısırması vakasının 19'u (%68) yılan zehirlenmesi olarak kabul edilerek plazma değişimi tedavisine alındı. On dokuz hastanın 3'ü kadın (%15.8), 16'sı erkekti (%84.2). Hastaların ortanca yaşı 49'du. Hastaların başlangıçta ortalama hemoglobin değerleri 9 gr/dl, ortalama lökosit sayısı 15.200/ μ l, ortalama trombosit sayısı 71.000/ μ l, ortalama kreatinin değeri 0.9 mg/dl, ortalama LDH düzeyi 418 U/l idi. Hastalara ilk 24 saat içinde başlanmak suretiyle 3'er defa plazma değişimi tedavisi uygulandı. Tüm hastalar 1:1 volümlerle plazma değişimine alındı. Hiç bir hastamızda plazma değişimi tedavisine bağlı komplikasyon gelişmedi. Plazma değişimi tedavisi sonrası ortalama hemoglobin 12.6 gr/dl, ortalama lökosit sayısı 9.400/ μ l, ortalama trombosit sayısı 182.000/ μ l, ortalama kreatinin değeri 0.7 mg/dl, ortalama LDH düzeyi 233 IU/l olarak saptandı. Yılan zehirlenmesinde plazma değişimi sonrası trombosit ve LDH değerlerinin normal değerlere döndüğü görüldü. Tüm hastalarımız sağlıklı olarak taburcu edildi.

Tartışma

Yılan zehirlenmesinde ilk 24 saat içerisinde uygulanan plazma değişimi tedavisi etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir.



OLGU

SUNUMLARI

Kompartman Sendromu ile karakterize aHUS Olgusu

Can Özlü¹, Şerife Solmaz Medeni¹, Sinem Namdaroğlu¹, Tuğba Çetintepe¹, Ali Serel², Oktay Bilgir¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği İzmir

Giris:

Atipik üremik sendrom(aHUS), alternatif yolağın aktivasyonuna neden olan genetik mutasyonların; hemoliz, trombositopeni ve böbrek yetmezliğine yol açtığı oldukça nadir görülen diğer trombotik mikroangiopati nedenlerinin ekartasyonu ile ayırıcı tanısı zor olan hayatı tehdit eden klinik bir tablodur.

Olgu: 47 yaşında erkek hasta trombositopeni nedeniyle acil servismize başvurdu. hastanın trombosit düşüklüğü (38.000mm³) saptanması üzerine hematoloji servisine yatırılarak takibe alındı. öyküsünde 2 hafta önce başlayan üst solunum yolu infeksiyonuna yönelik antibiyotik tedavisi aldığı aynı dönemde gelişen üst-gastrointestinal kanama nedeniyle 2 ü ert 10 ü random trombosit verildiği ancak trombosit değerlerinde yükselme olmadığı son bir aydır erektil disfonksiyonu olduğu ve ara ara karın ağrısı olduğu öğrenildi. şikayetleri ve hastane başvuruları öncesinde bilinen böbrek yetmezliği olmadığı başvuru öncesi son 2 gündür hemodiyalize girdiği öğrenildi. Acil servis başvurusunda sağ üst üst ekstremitesinde yoğun ağrısı olduğu, fizik muayenesinde arteryel tansiyonu 130/70mmhg nabız 98/dk ateş 36.4 sağ kol ve ön kolda belirgin ödem, hareketle ağrı, ulnar ve radial nabızlar palpasyonla alınamadığı, sağ kolda büllöz lezyonların yeni ortaya çıktığı saptandı. dirsek hareketlerindeki ağrı olduğu üst ekstremitelerde arteryel ve venöz doplerde trombus izlenmediği saptandı. Aktif fokal nörolojik bulgu saptanmadı. Hastada kompartman sendromu olduğu düşünülerek elevasyon soğuk uygulama ile semptomatik destek tedavisi verildi. Yapılan tetkiklerinde lökosit:3500 mm³, nötrofil:2150 mm³, hb:7,7 gr/dl, trombosit:38000 mm³, kreatin 4.7mg/dl, ast 205 u/l, alt 53 u/l, ldh 1185 u/l, t.bilirubin2.70 mg/dl, sodyum 130mmol/l, kalsiyum 7,9 mg/dl, potasyum 3,6 mmol/l, üre 63 mg/dl, direk ve indirek coombs negatif, crp19 mg/L, ferritin >1500 ng/ml, ck 3176 u/l saptandı. periferik yaymasında yaygın hemoliz bulguları fragmente eritrositler-şistositler, trombositlerde sayıca azalma, mikroangiopatik hemoliz bulguları ile mikroangiopatik hemolitik anemi bulguları izlendi, atipik hücre izlenmedi. hastada dışkıda shigatoxin negatif saptanırken, gayta kültüründe enteropatojen bakteri üremesi olmadı. Büllöz lezyonları olan hasta enfeksiyon hastalıklarınca değerlendirilerek yüzeysel doku enfeksiyonu düşünülerek meropenem-teikoplanin ve ornidazole tedavi altında takip edildi. Adamts13 düzeyi %43 saptandı. hastada mevcut bulgular ile a-HUS düşünülerek plazmaferez takibine alındı. aynı dönemde prednol 64mg/gün, hemodiyaliz tedavisi plazmaferez ile korele devam eden hastada trombosit artışı ve kreatin değerinde progresif gerileme mevcut saptandı. Trombosit değeri normal aralığa gelen hastada asetil salisilik asit tedavisi 100mg /gün dozunda başlandı. Klinik izlemede hemodiyaliz ihtiyacı kalmayan periferik yayma ve hemogram kontrolleri normal saptanan hasta ayaktan takibi planlandı

Sonuç:

Mikroangiopatik hemolitik anemi bulguları, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği bulguları ADAMts13 %43 saptanması şigatoksin negatifliği olgumuza aHUS tanısı konuldu. Hastamızda vasküler trombozun olmamasına karşın ve yaygın büllöz lezyonlarla hızlı ilerleyen kompartman sendromu gelişimi aHUS ün farklı bir klinik prezentasyonu olarak sunduk. %25 mortalite ve %50 son dönem böbrek yetmezliği gelişim ihtimali olması nedeniyle prognozu son derece kötü seyreden ilk atakta bireyselleştirilmiş steroid, renal replasman tedavisi ve plazmaferez tedavisi ile laboratuvar ve klinik etkin sonuç aldık. Hastamızda plazmaferez ile azoteminin-tüm renal işlevlerin düzeldiği görüldü. Eculizumab aHUS'te özellikle plazmaferez dirençli birelerde etkili ve hayat kurtarıcı bir tedavi alternatifi olarak bilinmektedir. Hastamızda plazmaferez yanıtı olduğu için eculizumab tedavisi düşünülmemiştir.

.Anahtar Kelimeler: Atipik Hemolitik Üremik Sendrom(aHUS)



Akut Fulminan Hepatit Tedavisinde Terapotik Plazmaferez Deneyimi

Şerife Solmaz Medeni¹, Ali Serel², Arif Yüksel², Sinem Namdaroğlu¹, Can Özlü¹, Tuğba Çetintepe¹, Ülkü Ergene¹, Oktay Bilgir¹

¹ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İZMİR, TURKEY

² Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İZMİR, TURKEY

Giriş: Daha önceden Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma tanısı almış olan ve takipte akut fulminan hepatit gelişen hastamızda antiviral tedavi yanı sıra terapatik plazmaferez tedavisi uygulanmış ve tedaviye katkı sağlamıştır. Akut karaciğer yetmezliği olgularında daha az sıklıkta kullanılan tedavi opsiyonu arasında geçen terapatik plazmaferez kullanımı literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

Olgu: 73 yaşında , bayan hasta , daha önceden bilinen parotis biyopsisi sonrası diffüz büyük b hücreli lenfoma tanısı olup 6 kur R-CHOP (ritüksimab, siklofosomid, doksorubicin, vinkristin, prednizolon) ve ardından 2 kur ritüksimab tedavisi almıştır. Tam yanıt ile izlemdeyken hastanın hematoloji poliklinik başvurusunda halsizlik, iştahsızlık, karaciğer fonksiyon testlerinde artış gözlenmiştir. Komorbid hastalığı olmayan hastanın yapılan labaratuvar tetkiklerinde wbc: $3.08 \times 10^3 / \mu L$ (neu: $2.1 \times 10^3 / \mu L$) / L, Hb: 8.8 g/dL ,plt: $136 \times 10^3 / \mu L$, ast: 2488 U/L, alt: 1189 U/L , ALP: 196 U/L ,GGT: 57 U/L ,LDH: 1733 U/L ,D. Bil: 2.68 mg/dL, T. Bil: 3.6 mg/dL, kreat: 0.7 g/dl gelmesi üzerine yatırılarak tetkik edilmiştir. Hastanın IgM : reaktif, HBeAg: neg, Anti HBe: reaktif olarak gelmiştir. Enfeksiyon Hastalıkları tarafından hastaya antiviral tedavi (Tenofovir) başlanmış ve bakılan delta antijeni negatif saptanmıştır. İzlemede AST, ALT değerleri gerileyen fakat bilirubin seviyeleri artma eğilimine giren (Direk Bilirubin hakimiyetli total Bil: 32.5 mg/dL) hastada Fulminan Hepatite gidiş düşünülmüştür. Fulminan Hepatit tanılı hastanın tedavisinde ASFA Guidelina göre kategori III olarak önerilen terapotik plazma değişimi tedavisi başlanılmıştır. Hastanın Terapatik Plazma Değişimi sonrası (ilk 3 gün günlük ,sonrası gün aşırı, total 6 seans) total bilirubin seviyesi 14'e gerilemiş, klinik olarak ciddi yanıt alınmıştır. Hastada haftada 2-3 seans şeklinde terapatik Plazmaferez tedavisi halen sürmektedir.

Sonuç: ASFA Klavuzunda akut karaciğer yetmezliğinde terapatik plazma değişimi karaciğer rejenere olana veya nakile kadar günlük işlem şeklinde önerilmektedir. Fulminan Hepatit Tedavisinde Terapotik plazmaferez seçilmiş vakalarda uygulanabilir bir tedavi seçeneği olup bizim vakamızda da olduğu gibi klinik yanıt katkı sağlayabileceği akılda tutulmalıdır.

DİRENÇLİ BİR TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSU

Tuğba Çetintepe ¹,Şerife Solmaz Medeni¹ Sinem Namdaroğlu¹ , Can Özlü¹,Ali Nazmi Can Doğan ² ,Merve Uçar ² ,Rumeysa Sarı², Oktay Bilgir¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İZMİR

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İZMİR

Giriş:Trombositopenik purpura (TTP); mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, değişken derecede nörolojik bozukluklar, ateş ve böbrek yetmezliği ile seyreden bir hastalıktır. Hastalıkta tipik patolojik lezyonlar ADAMTS 13 aktivitesinde düşüklüğe bağlı büyük Von Willebrant moleküllerinin küçük arteriollerde trombülere yol açması ile oluşur.Hastalığın erken tanınması ve tedaviye başlanması, yüksek mortalitesi olan bu hastalık için önemlidir.İlk ve seçkin tedavi yöntemi plazmaferezdir. Özellikle edinsel ve refrakter TTP olgularında immunsupresif olarak vinkristin, siklofosamid, siklosporin, azotiopurin, rituksimab kullanılabilir. Bu tedavilere yanıt vermeyen olgularda protein a immunoabsorbsiyon yöntemi ile dolaşan immunkompleksler dolaşımdan temizlenebilir.Bu yazıda Immunoabsorbsiyon yöntemi uyguladığımız dirençli bir TTP vakasını sunuyoruz.

Olgu: 28 yaşında bayan hasta acil servise bilinç bulanıklığı ve sağ yan güçsüzlüğü yakınması ile başvurdu.Fizik muayenesinde sağ üst ekstremitesinde 3/4 kuvvet kaybı mevcuttu. Çekilen beyin tomografisinde akut patoloji gözlenmedi.Yapılan tetkiklerinde Hb 5,5 g/dl Trombosit 13000 /UL retikülosit %3 t.bil: 2,43 LDH:721 periferik yaymada yaygın şistosit,trombositopeni tespit edildi.Hasta TTP tanısı ile hematoloji servisine yatırıldı.Hastaya 1 plazma volümünden günde bir kez plazmaferez ve 1 mg/kg steroid tedavisi başlandı.ADAMTS 13 düzeyi 6 olarak saptandı.Sekonder TTP etiolojisine yönelik ELİSA, TORCH, CMV DNA,BRUCELLA,HIV,İmmunolojik parametreler gönderildi.Tüm vücut tomografileri çekildi. Endoskopi ve kolonoskopisi planlandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Etiyolojiye yönelik bir neden bulunamadı.Plazmaferez tedavisine rağmen trombositopenisi devam eden hastanın plazmaferezi 1,5 plazma volümü günde 2 keze çıktı. Yanıtsız olan hastaya haftalık 375 mg/kg rituksimab başlandı.(sağlık bakanlığından onam alındı) Tedaviye yanıtsız olan olguda 3 seans immunoabsorbsiyon yöntemi ile aferez işlemi yapıldı.Trombositopenisi devam eden olguda alt gis kanaması gelişti. Tedavisinin 18.gününde solunum arresti gelişen hasta tüm müdahalelere rağmen exitus olarak kabul edildi.

Tartışma: TTP özellikle hastalığın başlangıcında tüm klinik bulguların bir arada olmaması nedeniyle tanısı güç bir hastalıktır. Bizim olgumuzda mikroanjyopatik hemolitik anemi nörolojik bulgular trombositopeni mevcuttu. TTP’de prognoza etkisi gösterilen başlıca tedavi yöntemi plazma değişimidir (PD) . Plazmaferezin yaygın kullanımı öncesinde mortalite %90 olmasına rağmen günümüzde bu tedavi sonrası mortalite %10-20 gerilemiştir. Dirençli vakalarda immunsupresif ajanlar önerilmektedir. Biz olgumuzda rituksimab tedavisi uyguladık. Yanıt alamadığımız hastamızda çok az sayıda vaka raporu olsada başarılı olduğu gözlenen protein A immunoabsorbsiyon yöntemi denendi. Bu yöntem ile immunoglobulin G etkili ve seçili bir şekilde plazmadan temizlenebilir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde bu yöntem uygulanan 2 dirençli TTP olgusunda başarılı yanıtlar alınmış olmasına rağmen bizim hastamızda yanıt elde edilemedi. Bu tedavi yönteminin güvenilirliği tespiti amacıyla daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Dirençli olan TTP olgumuz literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

PERİFERİK KÖK HÜCRE TOPLAMA İŞLEMİ SIRASINDA KARDİYAK SPAZM GEÇİREN DONÖRÜN OLGU SUNUMU

1 1 1 1 2

Tiryaki Neslihan , Kural Serap , Virdil Beşire , Cekdemir Demet , Salmanov Anar Gülbas

Zafer

¹ Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi/ KOCAELİ

² Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi Kardiyoloji Bölümü/ KOCAELİ

GİRİŞ:Donör mobilizasyonunu sağlamak için kullanılan granülosit stimüle edici faktör(GCSF),kemik ağrısı,kas ağrısı,göğüs ağrısı gibi bir takım yan etkilere sebep olabilir.Kök hücre toplama sırasında GCSF e bağlı koroner vazospazm gelişen olgu sunuldu.

OLGU:32 yaşında erkek,HLA eş donör olup değerlendirilmesinde öykü,fizik muayene,laboratuvar tetkikleri normaldi.Özgeçmişinde 8 paket/yıl sigara kullanımı mevcuttu.Donöre mobilizasyon amaçlı GCSF 2 x 48 MU/ gün dozunda 5 gün süreyle uygulandı. 5.günde kök hücre toplama işlemi için aferez ünitesine kabul edildi.Birinci günde işlem sorunsuz tamamlandı.Donörün aferez işleminin ikinci gününde bir saat sonra göğüs orta kısmında sırta yayılan tipik koroner ağrısı gelişti.EKG sinde inferior derivasyonlarında minimal ST elevasyonu ve kardiyak enzimlerinde yükseklik saptanması (Troponin I:0,034 ng/mlt,CK-MB:53ng/mlt)(Troponin aralıkları:0,000-0,020 ng/ml),(CK-MB aralıkları :1,00-4,99ng/ml) üzerine akut koroner sendrom ön tanısıyla ,anjiyografi yapılması planlandı ve işlem sonlandırıldı.Enoksaparin sodyum 0,6cc.subkütan uygulandı.Asetilsalisilik asit 300 mg,Klopidogrel 600 mg oral verildi.Koroner anjiyografisinde ve ventrikülografisinde normal koroner arterler saptandı.Donörün kardiyovasküler cerrahi servisinde takibine karar verildi.Mevcut klinik durumun GCSF ile mobilizasyon tedavisinde sekonder koroner vazospazma bağlı olabileceği düşünüldü.İlk iki gün kardiyak enzimlerinde yükselme devam etti.(Troponin I:0,052 ng/ml,0,068 ng/ml,CK-MB 39,30 ng/ml,47,90 ng/ml) Sonrasında düşme eğilimine geçti.(Troponin I:0,015 ng/ml,CK-MB 31,20 ng/ml) EKO kardiyografisi normal olarak değerlendirilen hasta,medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

SONUÇ:Donör ve hastalara kök hücre mobilizasyonu , aferez işlemi öncesinde gelişebilecek komplikasyonlar açısından bilgilendirilme yapılmalı, ilgili dökümanlara kaydedilmelidir.İşlem sırasında gelişebilecek komplikasyonlara deneyimli personel tarafından hızlı ve etkin müdahale edilmesi hayati önem taşır.

HIV NEGATİF OLGUDA BİR ORAL PLAZMABLASTİK LENFOMA OLGUSU

Sinem Namdaroğlu¹, Şerife Solmaz Medeni¹, Tuğba Çetintepe¹, Can Özlü¹, Oktay Bilgir¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği İzmir

Giriş: İlk kez 1997 yılında tanımlanan Plazmablastik lenfoma (PBL) nadir görülen bir lenfomadır. Olgu bildirimleri ve seriler halinde yaklaşık 250 kadar vaka bildirilmiştir. Diffüz büyük B-hücreli lenfomanın bir alttipi olarak tarif edilmiştir. AIDS ilişkili lenfomaların %2.6 sıdır. Sıklıkla HIV (human immunodeficiency virus) ile enfekte olgularda ve oral kavite yerleşimli ortaya çıkmaktadır. Plazmablastik lenfoma genellikle tipik B-hücre belirteçlerinin negatifliği (örnek olarak CD20) ayrıca CD38, CD138 ve VS38c gibi plazma hücre belirteçlerinin pozitifliği ile karakterizedir. Epstein-Barr virüsü (EBV) ile birlikteliği sıktır. Olguların %60-70 'inde Epstein-Barr encoding region (EBER) pozitifliği gözlenir. Özellikle HIV (+) olgularda PBL en sık oral kavitede, çoğu EBER (+) olarak karşımıza çıkar. Nadir görülmesi nedeniyle, HIV (-) olguda, EBER (-) saptanan bir oral PBL olgusunu paylaşmak istedik.

Olgu: 60 yaşında erkek hasta, Haziran 2015 tarihinde halsizlik, diplopi, yanakta şişlik, oral kavitede kitle yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde; ateş 36,2C, arteriyel kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 92/dakika bulundu. Oral kavitede sağ üst alveoler arkusta 50x20 mm boyutlarında kitle izlendi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar testlerinden kan sayımında beyazkan hücresi 10/mm³, Hemoglobin 14.8 g/dl, trombosit 277000/mm³, Eritrosit sedimentasyon hızı: 22 mm/saat saptandı. Rutin biyokimya testleri normaldi. HBsAg, anti-HBc, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV negatif bulundu. Çekilen Sağ Orbita MR: Sağ maxiller sinüsten frontal sinüs ve nasal kaviteye uzanım gösteren ve maxillada kemik dekstrüksiyonu oluşturan 6,5x4,5 cm ölçülen lobüle konturlu tümöral yumuşak doku kitlesi izlenmektedir şeklinde raporlandı. Kitleden biyopsi yapıldı. Patoloji raporu; Histopatolojik incelemede normal parankimi ortadan kaldıran plazmoblastik morfolojide neoplastik hücrelerin diffüz infiltrasyonu izlendi.

İmmunohistokimyasal (İHK) incelemede neoplastik hücreler CD 38 (+) CD56 (-), CD57 (-), CD34(-), CD3 (-), CD20 (-), Tdt (-), CD5 (-), CD43 (-), EBER (-) EBV (-), CD138 (-), MPO (-), lizozim(-), CD45 (+) olarak saptandı. İHK ve histopatolojik bulgular "plazmablastik lenfoma" ile uyumlu olarak yorumlandı. Çekilen PET CT : Sağ sinonazal alanda kemik dekstrüksiyonu yapan 74x61 mm boyutlarında yüksek düzeyde FDG tutulumu gösteren malign kitle tutulumu izlenmektedir. Kolumna vertebraliste şüpheli kemik iliği tutulumu izlenmektedir şeklinde raporlandı. Yapılan kemik iliği (Kİ) biyopsisinde plazmablastik lenfoma tutulumu saptanmadı. Lomber ponksiyonla alınan beyin omurilik sıvısında hücre tespit edilmedi. Hastaya CHOPE (siklofosamid + doksorubisin+ onkovin + prednizon+etoposid) tedavisi başlandı. 6 kür olarak planlandı ve sonrasında yanıt durumuna göre otolog kemik iliği transplantasyonu ile konsolidasyon planlandı. Kemoterapinin ilk kürünü alan hastada fizik muayenede kitlede belirgin regresyon izlendi. Tedaviye bağlı komplikasyon izlenmeyen hastanın halen kemoterapisi devam etmektedir.

Sonuç: PBL son derece agresif seyirli bir lenfoma tipidir. Ortalama yaşam süresi birkaç ay ile onbeş ay arasında bildirilmiştir. Erken tanı ve tedavi olguların yaşam sürelerini uzatmaktadır. Bu nedenle lenfomaların ayırıcı tanısında sadece HIV (+) olgularda değil daha nadirde olsa HIV(-) olgulardada PBL'nin akla getirilmesinde fayda olduğunu düşünmekteyiz.

PRES Sendromu ile Presente Olan Eculizimab Yanıtlı Atipik HUS Olgusu

Şerife Solmaz Medeni¹, Erhan Tatar², Sinem Namdaroğlu¹, Can Özlü¹, Tuğba Çetintepe¹, Ülkü Ergene¹, Oktay Bilgir¹

¹Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İZMİR, TURKEY

²Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İZMİR, TURKEY

Giriş: Atipik HUS (aHUS) genellikle kötü prognozlu olup vakaların %25'i akut dönemde hayatını kaybeder. %50 vaka ise son dönem böbrek yetmezliğine ilerler. Prognoz genellikle alta yatan genetik bozuklukla ilişkilidir. Örneğin MCP mutasyonu olan hastaların %8090'ında remisyon görülür, ancak rekürrens oranları yüksektir. Aksine CFH, CFI, ve C3 mutasyonu olanlarda bir yıl içinde %60-70 böbrek yetmezliği gelişir. PRES sendromu ile presentasyon ise oldukça nadirdir. PRES sendromu, böbrek yetmezliği ile presente olan olgumuz literature katkı amaçlı sunulmuştur.

Olgu: 29 yaşında ,kadın hasta son 6 aydır olan halsizlik, baş ağrısı ve son iki aydır da bulantı , kusma şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Hastanın bilinen komorbid hastalığı olmayıp ,yapılan labaratuvar tetkiklerinde WBC: $6.7 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb: 7.2 g/dL (MCV: 84fL), Plt: $140 \times 10^3/\mu\text{L}$, üre: 102 mg/dl, Cre: 7.7g/dl tespit edilip hastanemize yönlendirilmiştir. Hastanemiz acilde tetkiklerde üre: 188 mg/dl, Cre: 14 g/dl, ürik asit: 10mg/dl, LDH: 602 U/L, Ca: 9.2 mmol/l, K: 6.1 mmol/l, Na: 136mmol/l, WBC: $5 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb: 6.2 g/dL (MCV: 87fL), Plt: $104 \times 10^3/\mu\text{L}$, batın usg de sağ böbrek grade 2, sol böbrek grade 1 ekojenitede saptanmış. Spot idrar protein/kreatinin oranı 5.45gr/g , idrar mikroskopide 10-12 eritrosit saptanmıştır. İmmun markerlar negatif ,direk-indirek coombs negatif gelmiştir. Periferik yaymada trombosit 80-100 bin, her buyutmede 2-3 şistosit saptanması üzerine gönderilen ADAM TS 13 aktivitesi: 56, ADAM TS 13 antijeni: 1.5, ADAM TS 13 inhibitör testi normal gelmiştir. Hastaya acil hemodiyaliz tedavisi , plazmaferez, pulse steroid 500 mg/g başlanmış. Tedavinin 2. gününde tonik klonik nöbet geçiren hastayı nöroloji değerlendirmiş. Diazem ve depakin infuzyonuna rağmen statusu olan hastaya sedasyon uygulanıp mekanik ventilatör bağlanmıştır. Kranyal MR da: her iki frontoparyetal ve oksipital loblarda simetrik hiprintens alanlar izlenmiş. Simetrik tutulundan dolayı ayırıcı tanıda pres sendromu dışlanmalıdır olarak yorumlanmıştır. Tedavinin 6. gününde renal biyopsi yapılan hastanın biyopsi sonucunda bir glomerülün aferent arteriolünde 3 fibrinoid materyel ve kapiller yumağın bir segmentinde 3 fibrinoid materyel yanısıra fragmante eritrositler izlenmiştir. Orta çaplı bir arterde ve bir arteriolde de 3 fibrinoid materyel dikkat çekmiştir. Trombotik mikroanjiopati? olarak yorumlanmıştır. Hastanın tedavisinde ilk 3 gün her gün, sonrası gün aşırı (12-14 TDP ile) 13 seans plazmaferez tedavisi uygulanmış. Plazmaferez tedavisine yanıtız olan gün aşırı hemodiyaliz ihtiyacı devam eden anürik hastada başvurusunun 30. gününde eculizimab tedarik edilerek uygulanmaya başlanılmıştır. Eculizimab tedavisinin 1. ayında anürisi düzelen , idrar çıkışı başlayan hastanın, 2. ayında hemodiyalizsiz takipe alınmış, LDH normale dönmüş ve hipertansiyonu düzelmiştir. Hasta halen hematoloji poliklinikde eculizimab tedavisi ile takiptedir. Hastamızda genetik mutasyon taramaları gönderilmiş olup sonuç beklenmektedir.

Sonuç: Sonuç olarak hastamızda da görüldüğü üzere eculizimab tedavisi atipik HUS (aHUS) olgularında etkin bir tedavi seçeneği olup, son dönem böbrek yetmezliği gelişen ve hemodiyalize bağımlı olan hastalarda renal fonksiyonun tekrar geriye dönmesini sağlamakta, hemodiyaliz bağımsız hale getirebilmektedir. Bunun yanında tedavi süresinin ömür boyu olması ve maliyetin yüksek olması da önemli bir sorun teşkil etmektedir. PRES sendromu kliniği gelişen ve hemodiyaliz bağımlısı haline gelmiş olan aHUS tanılı hastamız nadir olması ve eculizimab tedavi yanıtı literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Press Sendromu, atipik HUS, Eculizimab