



# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

SANAL KONGRE



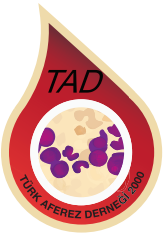
## BİLDİRİ KİTABI

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

# İÇİNDEKİLER

<b>Otologkök Hücre Nakil Sürecinde Kök Hücre Desteğinin Yeri: Üç Vaka Takdimi</b>	_____	P1
Pelin AYTAN		
<b>Çocuk Hastalarda Dondurulmuş Kök Hücre Ürünleri Hematopoetik Kök Hücre Naklinin Klinik Sonuçlarını Etkiler Mi?</b>	_____	S1
Özlem ARMAN BİLİR		
<b>Granülosit Transfüzyonu: Tek Merkez Deneyimi</b>	_____	S2
Gülkan ÖZKAN		
<b>Bursa Uludağ Üniversitesi'nde Covid-19 Pandemisi Sürecinde Terapötik Aferez Aktivitesi</b>	_____	S3
Fahir ÖZKALMEKAŞ		

***POSTER BİLDİRİSİ***



# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

Pelin Aytan<sup>1</sup>, Mahmut Yeral<sup>2</sup>, Can Boğa<sup>2</sup>, Hakan Özdoğu<sup>2</sup>

1. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı
2. Adana Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği Nakil Merkezi

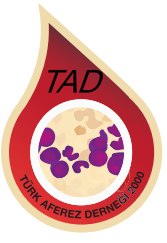
## OTOLOGKÖK HÜCRE NAKİL SÜRECİNDE KÖK HÜCRE DESTEĞİNİN YERİ: ÜÇ VAKA TAKDİMİ

**GİRİŞ:** Hematopoetik kök hücrelerin (HKH) yaşayabilmek ve çoğalabilmek için en uygun ortamı sağlayabilecekleri serbest kemik iliği nişine doğru yol almaları işlemine engraftman denir. Nötrofil engraftmanı 3 ardışık günde periferik kan nötrofil sayısının  $>500 \times 10^6 /L$ , platelet engraftmanı ise 7 günlük süreçte platelet infüzyonundan bağımsız olarak platelet sayısının  $>20 \times 10^9 /L$  olmasıdır. Hematopoetik kök hücre naklini takiben engraftman uzun süreli ve etkin hematopoezi sağlamak için gereklidir. İyi bir sağkalım için engraftman önemli bir kriterdir. Birincil graft kaybı prognoz açısından önemli olup graftın otolog nakilde donor olan hastanın ve nakil prosedürünün özelliği ile ilişkilidir. İkincil graft yetmezliğine göre morbidite ve mortalite açısından daha anlamlı riske sahiptir.

**Vaka 1:** 18 y, erkek hasta. Germ hücreli tümör tanısı ile yüksek doz kemoterapi sonrası G-CSF ile açılma döneminde MNC  $1,77 \times 10^8$  hücre/kg ve CD34  $11,55 \times 10^6$  /kg toplanan hastaya otolog kök hücre nakli sırasında MNC  $1,14 \times 10^8$  /kg, CD34  $7,7 \times 10^6$  /kg infüze edildi. +6. günde beyaz kan hücresi (BKH)  $0,02 \times 10^3$  micro/L, nötrofil %11 oranında olan yoğun kemoterapi öyküsü, karboplatin-melphalan ile myeloablatif rejim uygulanan nötropeni halinin uzayacağı öngörülen hastaya engraftman zamanını uzatmamak graft kaybı riskini azaltmak için +6. günde CD34  $3,85 \times 10^6$  /kg destek kök hücre infüzyonu yapıldı. +10. günde nötrofil, +11. günde platelet engraftmanı olan hastamız tam remisyonda takibimizde.

**Vaka 2:** 55y, kadın hasta. Primer SSS lenfoması tanısı ile yüksek doz metotreksat+ARA-C 3i kür sonrası açılma döneminde MNC:  $0,6 \times 10^8$  /kg, CD34:  $10,6 \times 10^6$  /kg toplanıp otolog kök hücre nakli sırasında CD34  $5,3 \times 10^6$  /kg infüze edildi. Thiotepa 750/Bu9,6/Cy120 ile myeloablatif hazırlama rejimi uygulandığı için nötropenik dönemin uzun süreceği öngörüldü. +5. Günde BKH: 0,00, hasta tifilit geçirmekte idi. CD34  $5,3 \times 10^6$  /kg destek kök hücre ürünü verilen hasta +8. günde nötrofil, +14. günde platelet engraftmanı oldu. Ancak hastamız subdural hematom geçirdikten sonra nakilin 75. gününde hayatını kaybetti.

**Vaka 3:** 40y, erkek hasta. T lenfoblastik lenfoma tanısı ile GRAAL-LYSA-LL03 protokolü ile uygulanan kemoterapinin 4. Blok tedavisi açılma döneminde MNC:  $6,02 \times 10^8$  /kg CD34:  $6,1 \times 10^6$  /kg hücre toplanan hastamıza otolog nakil sürecinde  $4,15 \times 10^6$  /kg infüze edildi. Yoğun kemoterapi, o sırada uzamış sitopeni öyküsü olan nakil döneminde nötropeni döneminin uzun süreceği ve enfeksiyon riskinin yüksek olacağı düşünülerek +8. Günde BKH: 0,00 iken hastanın isteği üzerine saklanan CD34



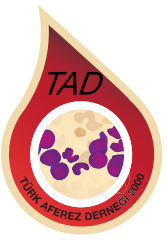
# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

1,95x10<sup>6</sup>/kg kök hücresi destek amacıyla infüze edildi.Hastamız +12. Günde nötrofil ve platelet engraftmanı oldu. Tam remisyonda halen takibimizdedir.

SONUÇ: CD34 hücreleri 2,5x10<sup>6</sup>/kg üzerinde yeterli miktarda verilmişse otolog nakilde graft kaybı yaygın değildir. Yeterli kök hücre verilmemişse, enfeksiyonlar, kullanılan ilaçlar, bozulmuş kemik iliği mikroçevresi , önceden ağır kemoterapi almış olmak ve olası otoimmün mekanizmalar graft kaybına neden olabilir. Derin nötropenik dönemde kök hücre desteği uygulamak graft kaybı riskini ortadan kaldıracaktır. Bu konuda çok fazla çalışma bulunmamaktadır ve çok vakalı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**SÖZEL BİLDİRİLERİ**



# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

ÇOCUK HASTALARDA DONDURULMUŞ KÖK HÜCRE ÜRÜNLERİ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNİN KLİNİK SONUÇLARINI ETKİLER Mİ?

Özlem Arman Bilir<sup>1</sup>, Yasin Köksal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

<sup>2</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Kök Hücre Laboratuvarı

Anahtar Kelimeler: Dondurulmuş kök hücre ürünü, hematopoetik kök hücre nakli, Çocuk

## Giriş

Koronavirüs hastalığı 2019'un (COVID-19) küresel bir pandemi olarak ortaya çıkması, dünya çapında bir sağlık krizine sebep olmuş ve uluslararası ve ülkeler içinde seyahati aksatmıştır. Ayrıca, allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HKHN) için donörün zamanında değerlendirilmesi, hücre toplanması ve toplanan hücrelerin taşınması için de önemli engeller yaratmıştır. Bu da planlanan transplantasyon gününde hedeflenen alıcılara taze donör hücrelerinin ulaştırılmasında güçlükler neden olmuştur. Tüm bu sebeplerden dolayı bu dönemde hazırlık rejimi başlanmadan akraba dışı donör ürünlerinin teslim edilmesi ve kriyoprezervasyon yapılması gerektiğine dair tavsiyeler yayınlanmıştır. Biz merkezimizde benzer sorunların akraba içi donörlerde de yaşanabileceğini öngörerek pandemi döneminde akraba içi donörlerde de aynı işlemi uyguladık.

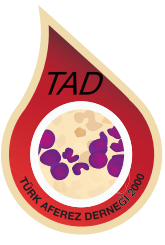
Dondurulmuş kök hücreler, otology nakillerde başarıyla kullanılmaktadır. Literatürde donmuş kök hücrelerin allojeneik transplantasyon sonuçlarına etkisi tartışmalıdır. Bu çalışmamızda, donmuş ve taze kök hücre ürünlerinden yapılan allojenik kök hücre nakillerinin klinik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Nisan 2017 - Mayıs 2020 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesinde yapılan allo-HKHN'lerinin hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesiyle yapılmıştır. Toplam 34 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. On yedi hastaya dondurulmuş ürün çözdürülerek, 17 hastaya da taze kök hücre ürünü infüzyonu yapıldı.

## SONUÇLAR

Dondurulmuş allograft ve taze allograft verilen 2 grup arasında hasta yaşı, donör yaşı, hastalığın tanısı, ABO uygunsuzluğu, donör tipi, verilen ürün şekli(perifer/kemik iliği), verilen ürünün hücre içeriği açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır(Tablo1). Dondurulmuş



# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

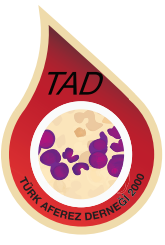
ürünlerde canlılık bir miktar azalmıştı ancak engrafmanı etkilememiştir. Transplantasyon sonrası izlemdeki özelliklerine bakıldığında, her iki grup arasında nötrofil engrafmanı, trombosit engrafmanı zamanı arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca ik grup arasında HSCT sırasında gelişebilecek komplikasyonlar arasında da anlamlı fark bulunmadı(Tablo2)

## Tartışma

Dondurulmuş ve taze kemik iliği kullanılan nakilleri karşılaştıran çalışmalarda, her iki stratejiyle de benzer klinik sonuçlar bildirilmiştir. Bir çalışmada, dondurulmuş ürün ile yapılan allojenik kemik iliği nakillerinde akut GVHH insidansının önemli ölçüde daha düşük olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda iki grup arasında akut ve kronik GVHH açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Kök hücrelerde canlılık, ürünlerde T ve NK hücrelerinin kaybı ve tüm bu faktörlerin engrafman üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle donmuş allogreft kullanımı konusunda endişeler vardır. Çalışmamızda donmuş ürünlerdeki canlılık kaybının miyeloid ve trombosit engrafmanı üzerine olumsuz bir etki yaratmadığını gördük .Ayrıca donörden yetersiz kök hücre toplanması, donörün fikrini değiştirmesi/hastalanması ve akraba dışı nakillerde ürünün nakil merkezine taşınması özellikle COVID-19 pandemisi gibi durumlarda sorun yaratabilir. Bu durumda dondurulmuş ürünlerin kullanımının avantaj sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak, donmuş kök hücre ürünlerinde canlılığın daha düşük olmasına rağmen, donmuş kök hücre ürünlerinin otolog nakillerdeki gibi herhangi bir komplikasyona neden olmadan kullanılabilirliğini önermekteyiz.

## Kaynaklar

1. Stockschröder M, Krüger W, tom Dieck A, et al. Use of cryopreserved bone marrow in unrelated allogeneic transplantation. Bone Marrow Transplant 1996;17(February (2)):197–9.
2. Eckardt JR, Roodman GD, Boldt DH, et al. Comparison of engraftment and acute GVHD in patients undergoing cryopreserved or fresh allogeneic BMT. Bone Marrow Transplant 1993;11:125–31.
3. American Society for Transplantation and Cellular Therapy. ASTCT resources for COVID-19. Available at: <https://www.astct.org/communities/public/home?CommunityKey=d3949d84-3440-45f4-8142-90ea05adb0e5>. Accessed XXX Q3 X X
4. Eapen M, Zhang MJ, Tang XY, et al. Hematopoietic Cell Transplantation with Cryopreserved Grafts for Severe Aplastic Anemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2020 Jul;26(7):e161-e166. doi: 10.1016/j.bbmt.2020.04.027.
5. Dagdas S, Ucar MA, Ceran F, Gunes AK, Falay M, Ozet G. Comparison of allogeneic stem cell transplantations performed with frozen or fresh stem cell products with regard to GVHD and mortality. Transfus Apher Sci. 2020 Aug;59(4):102742. doi: 10.1016/j.transci.2020.102742.

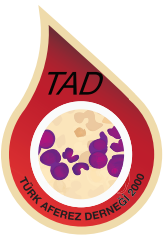


# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

Tablo1. Hastaların Demografik Özelliklerin Kök Hücre Tipine Göre Dağılımı

Özellikler	Fresh Allograft n=17	Dondurulmuş Allograft n=17	p
<b>Alıcı Yaş</b>	8,85±5,05	7,14±4,99	0,33
<b>Donör Yaş</b>	19,5±12,6	18,0±11,3	0,57
<b>ABO uygunsuzluğu</b>			0,083
Uyumlu	11	5	
Major uyumsuz	5	6	
Minör uyumsuz	0	4	
Major/Minör uyumsuz	1	2	
<b>Tanı</b>			0,36
ALL	9	7	
AML	0	1	
İmmün Yetmezlik	3	2	
Talasemi Major	2	5	
Osteopetrozis	0	1	
Aplastik Anemi	3	1	
<b>Donör Tip</b>			0,52
MRD	12	10	
MUD	5	6	
Haploidentik	0	1	
<b>Verilen ürün şekli</b>			0,48
Perifer	6	8	
Kemik iliği	11	9	
<b>Verilen Ürün özellikleri</b>			
CD34+ hücre (x 10 <sup>6</sup> /kg)	4,61±0,97	4,39±1,01	0,2
Total çekirdekli hücre (x 10 <sup>8</sup> /kg)	4,42±1,7	4,63±2,1	0,75
<b>Ürünün Canlılığı</b>	100±0	97,3±1,83	<b>0,00</b>

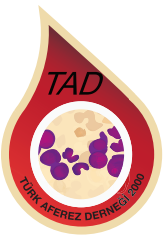


# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

Tablo2. Kök Hücre Tipine Göre Transplantasyon Özellikleri

Özellikler	Fresh Allograft n=17	Dondurulmuş Allograft n=17	p
Nötrofil Engrafmanı, median(min-max),gün	14(12-18)	14(10-24)	0,35
Trombosit Engrafmanı, median(min-max),gün	19(13-42)	20,5(11-45)	0,94
Ürün verilirken gelişen komplikasyon,n(%)	0	1	1,00
Engrafman Sendromu,n	1	1	1,00
Veno-oklusive Hastalık,n	2	1	1,00
Hemorajik Sistit,n	1	1	1,00
Akut GVHD,n	2	5	0,17
Kronik GVHD,n	1	0	1,00
ilk 100 gün içinde ölüm,n	0	3	0,11



# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

Granülosit Transfüzyonu: Tek Merkez Deneyimi

Gülkan ÖZKAN<sup>1</sup>, Atilla ÖZKAN<sup>1</sup>

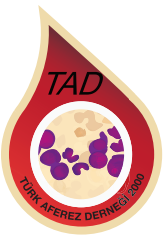
1.Yeditepe Üniversitesi İhtisas Hastanesi, İç Hastalıkları Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Allogeneik kök hücre nakli ve kemoterapi sonrası uzamış nötropeni döneminde gelişen bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar yüksek mortalite ile ilişkilidir. Febril nötropeni sürecinde granülosit transfüzyonu antibiyotik ve granülosit stimule edici ajan tedavilerine ek olarak uygulanabilen kanıt düzeyi düşük bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada merkezimizde uygulanan granülosit süspansiyonlarının etkinlik ve yan etkileri özetlenecektir.

**Metod:** Yeditepe Üniversitesi İhtisas Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde 2018 ile 2020 yılları arasında granülosit transfüzyonu yapılmış 8 hastanın ve donörlerinin verileri retrospektif olarak analiz edildi. Donör olmak için engeli olmayan gönüllü akraba ve akraba dışı 24 sağlıklı vericiye filgrastim 300ug subkutan ve deksametzon 8 mg oral ile stimule edildi. 12. saatte sürekli akım santrifüj yöntemi (TerumaBCT Optia cihazı ile) ile toplanan granülosit süspansiyonu 25 Gy cesium ile ışınlanması sonrası kanıtlanmış enfeksiyonu olan febril nötropenik hastalara 6 saat içinde uygulandı. Hastalara transfüzyondan 30 dakika önce premedikasyon olarak difenhidramin ve asetaminofen uygulandı.. İnfüzyon sonrası 12. saatte lökosit ve nötrofil sayılarının takibi yapıldı. Donör temini yapıldığı sürece günlük granülosit infüzyonu yapıldı. Tüm hastalar GCSF desteği almakta uygun antibiyotik ve antifungal tedavisine devam etmekte idi. İnfüzyon ile amfoterisin B tedavisi arasında en az 4 saat beklenerek infüzyon yapıldı. Enfeksiyonun kontrol altına alınması veya nötrofil sayısının 1000/mm<sup>3</sup> üzerine çıkması veya hastanın kaybedilmesi durumunda tedavi durduruldu.

**Bulgular:** 2018 ile 2020 yılları arasında toplam 8 (5 kadın, 3 erkek, ort yaş: 56.6(22-78)) hastaya granülosit süspansiyonu uygulaması yapıldı. 4 hastada AML tanısı (%50) ve 2 hastada ALL tanısı (%25), 1 hastada haploidentik nakil (%12,5) ve 1 hastada ise nüks mide ca (%12,5) tanısı mevcuttu. Median transfüzyon sayısı 3 (min-max: 1-6) idi. 3 hastaya 1 kez, 2 hastaya 6 kez, 2 hastaya 3 kez ve 1 hastaya 4 kez granülosit uygulaması yapıldı. Ortalama granülosit transfüzyonu  $2.72 \times 10^{10}$  (min-max:  $1.71-4.46 \times 10^{10}$ ) idi. Enfeksiyon tanısından sonra granülosit uygulama süresi ortalama: 8 gün(min-max: 3-18) olarak tespit edildi. Transfüzyon süreci ve sonrasında ciddi yan etki gözlenmedi. 28 günlük survival %25 tespit edildi.

**Sonuç:** Granülosit süspansiyonu için literatürde çelişkili çalışma sonuçları mevcuttur. Yapılmış çok merkezli ve randomize çalışmalar sonucunda etkinliği kanıtlanamamıştır. Fakat yüksek dozda kullanımının etkin olabileceği öngörülmüştür. Retrospektif tek merkezli yaptığımız çalışma sonucunda 28 günlük survival %25 tespit edildi ve literatürdeki çalışmalar ile kıyaslandığında daha düşük olduğu görüldü. Bu sonuç transfüzyon uygulanan hasta grubunun( biri hariç hepsi) yoğun bakım ünitesinde takip edilen ciddi enfeksiyon bulguları mevcut hastalardan oluşması ile ilişkilendirildi. Granülosit süspansiyonunun zamanlaması, hangi hasta grubuna uygulanacağı, hangi dozda ve kaç gün uygulanacağını netleştirilmesi açısından geniş çaplı, mümkün ise prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.



# 15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

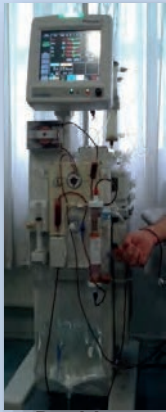
24-27 Aralık 2020

## BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ'NDE COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNDE TERAPÖTİK AFEREZ AKTİVİTESİ

Fahir Özkalemkaş, Vildan Özkocaman, İbrahim Ethem Pınar, Ali Gül, Selver Aydın, Selin Uygun,  
Rıdvan Ali

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

**Giriş ve Amaç:** Terapötik aferez merkezlerinde çok sayıdaki tedavi ilişkili işlem yanı sıra kök hücre toplama işlemi de yapılmaktadır. Bursa Uludağ Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi de çok sayıdaki disiplinle birlikte çalışmakta ve kök hücre nakli ile ilgili aferez uygulamalarını gerçekleştirmektedir. Bu çalışmada 2020 içinde ortaya çıkan COVID-19 pandemisinin genel aferez aktivitesine etkisini görmek için bu yıl içindeki işlem sayılarımızı önceki yıllarla karşılaştırmayı hedefledik.



Double  
Filtrasyon



Kök Hücre  
Aferesi



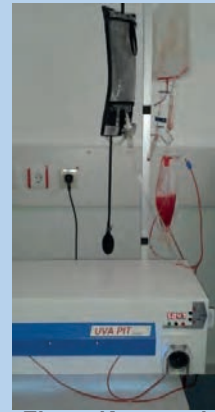
Plazmaferez



LDL Aferesi



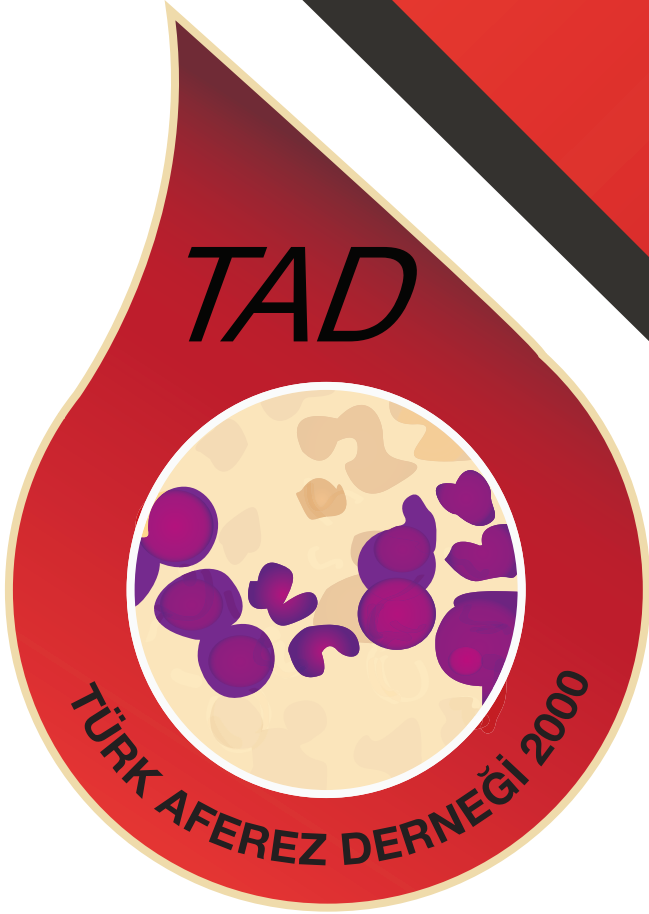
Seçici Plazma  
Değişimi



Ekstra Korporeal  
Fotoferez

**Bulgular:** Uludağ Üniversitesi aferez aktivitesi Kasım-1993'de Trombosit Aferesi ile başlamıştır. Hemen ardından lökoferez ve plazmaferez ve daha sonra IgG aferesi/kaskat filtrasyon/lipid aferesi aktiviteleri eklenmiştir. Ağustos-2009'dan itibaren de hematopoetik kök hücre transplantasyonu ile birlikte kök hücre aferesi aktivitesi başlamıştır; 2008-2009 yıllarında yıllık Terapötik Aferez aktivitesi yaklaşık 400 işlem civarında seyretmiştir. Terapötik Aferez Merkezleri Hakkındaki Yönetmelik doğrultusunda Merkezimiz Sağlık Bakanlığı'nca 06.08.2010 tarihinde Terapötik Aferez Merkezi olarak ruhsatlandırılmıştır. Ağustos-2010 ile Ocak-2011 tarihleri arasında 106 Terapötik Aferez işlemi gerçekleştirilmiştir; 2011 yılı içinde toplam işlem sayısı 421, 2012 yılında toplam işlem sayısı 504, 2013 yılı içinde toplam işlem sayısı 752, 2014 yılında toplam işlem sayısı 739, 2015 yılında toplam işlem sayısı 709, 2016 yılı toplam işlem sayısı 698, 2017 yılı toplam işlem sayısı 700, 2018 yılı toplam işlem sayısı 984, 2019 yılı toplam işlem sayısı 1048, 2020 yılı içerisinde gerçekleştirilen terapötik işlemlerin dökümü şu şekildedir: Plazmaferez 787 Granülosit aferesi 37, Ekstra korporeal fotoferez 32, Double filtrasyon 20, Otolog kök hücre toplama 47, Allojeneik kök hücre toplama 17, TÜRKÖK hücre toplama 38, Sitoredüktif lökoferez 15, Seçici Plazma değişimi 9, Stokin Aferesi 14, DLI 4, Kök Hücre Deplesyonu 4, Eritrosit Aferesi 8. Terapötik işlemler endikasyonlarına göre değişmek üzere, Erişkin Hematoloji, Çocuk Hematoloji, Nöroloji, Nefroloji, Reanimasyon Yoğun Bakım, Genel Cerrahi Yoğun Bakım (karaciğer nakli olguları) Erişkin Endokrinoloji, Çocuk Endokrinoloji, Dermatoloji birimleri ile işbirliği halinde yürütülmektedir.

**Sonuç:** Uludağ Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi aktivitesi yıllar içinde giderek artış göstermiştir. Merkez, Terapötik aferez modalitelerine göre hematoloji hastaları dışında da bir çok Bilim Dalı ile koordineli olarak çalışmaktadır. Pandemi sürecinde terapötik aferez merkezimizin aktivitesi kesintisiz devam etmiştir ve bu süre içinde önceki yıllarla karşılaştırınca bir azalma gözlenmemiştir.



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

