



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

SANAL KONGRE



SUNUM ÖZETLERİ KİTABI

www.aferez.org www.aferezkongre.org
www.aferezdijital.org

İÇİNDEKİLER

PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ULUSAL DENEYİM VE TAD ÖNERİLERİ-----S1

Erman ÖZTÜRK

aHÜS YÖNETİMİ-----S3

Figen ATALAY

aTTP YÖNETİMİ-----S6

Hava ÜSKÜDAR TEKE

ABO UYUMSUZ ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ: RİSKLER, YÖNETİM-----S8

Hüseyin Saffet BEKÖZ

TERAPÖTİK AFEREZ AKTİVİTESİ-----S10

İbrahim Ethem PINAR

PEDİATRİDE GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU-----S11

SİBEL AKPINAR TEKGÜNDÜZ

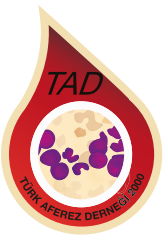
ÇOCUK HASTALARDA DONDURULMUŞ KÖK HÜCRE ÜRÜNLERİ-----S14

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNİN KLİNİK SONUÇLARINI ETKİLER Mİ?

Özlem ARMAN BİLİR

ÇOK KULLANILAN AZ BİLİNER HEMATOLOJİK PARAMETRELER-----S18

Suar ÇAKI KILIÇ



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ULUSAL DENEYİM VE TAD ÖNERİLERİ

Erman Öztürk

Ulusal Deneyim



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Transfusion and Apheresis Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/transci



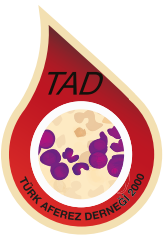
Original Article

Current practice of autologous hematopoietic progenitor cell mobilization in adult patients with multiple myeloma and lymphoma: The results of a survey from Turkish hematology research and education group (ThREG)



Emre Tekgündüz^{a,*}, Fatih Demirkan^b, Filiz Vural^c, Hakan Göker^d, Hakan Özdoğu^e, İlhami Kiki^f, İsmet Aydoğdu^g, Leylagül Kaynar^h, Mehmet Ali Erkurtⁱ, Seçkin Çağırğan^j,

Tekgunduz E. Transfus Apher Sci 2017; 56: 804-8.



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

Plerixafor ile etkin mobilizasyon yöntemleri ve algoritmalar

Just-in-time Algoritma	Hedef CD34 ve ilk gün toplanan kök hücre temelinde
G-CSF D5 çevre kanı CD34⁺ hücre sayısı	
<ul style="list-style-type: none">If CD34⁺ count is <10 cells/μL and patient needs a minimum CD34⁺ cell dose of 2.5×10^6/kg	<ul style="list-style-type: none">Administer plerixafor at 5 pmContinue G-CSF (10 μg/kg)Perform collection of stem cells next morning (day 6) and assess need for more plerixafor doses based on the collection
<ul style="list-style-type: none">If CD34⁺ count is 10 cells/μL and patient needs a minimum CD34⁺ cell dose of 2.5×10^6	<ul style="list-style-type: none">No plerixafor givenPerform a large-volume collection (approximately 4–6 BV)
<ul style="list-style-type: none">If CD34⁺ is >10 but <20 cells/μL and patient needs a minimum CD34⁺ cell dose of 5.0×10^6/kg	<ul style="list-style-type: none">Perform a large-volume collection (approximately 4–6 BV)Administer plerixafor that eveningContinue G-CSFContinue collection the following morning and assess need for more plerixafor doses
<ul style="list-style-type: none">If CD34⁺ count is 20 cells/μL and patient needs a minimum CD34⁺ cell dose of 5.0×10^6/kg	<ul style="list-style-type: none">No plerixafor to be givenPerform a large-volume collection (approximately 4–6 BV)
İlk aferez günü toplanan ürün	
<ul style="list-style-type: none">If on the first day of collection the collected product contains less than one-half of the desired dose	<ul style="list-style-type: none">Administer plerixafor that eveningContinue G-CSFPerform collection the following morningAssess need for repeating plerixafor

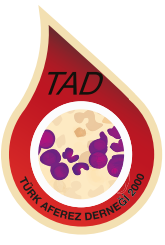
S Abhyankar et al. Bone Marrow Transplantation 2012; 47: 483-487.

Plerixafor ile etkin mobilizasyon yöntemleri ve algoritmalar

Based on CD34 targets and daily yield of CD34

Lymphoma	<p>For steady state disease;</p> <ul style="list-style-type: none">G-CSF 10 mg/kg sq; single dose 4 d.On Day 4, check blood CD34+. If <10/μL, add plerixafor 240 μg/kg. Collect on Day 5 <p>For active relapse;</p> <ul style="list-style-type: none">Salvage chemotherapy + G-CSF.When WBC recovers >1x10⁹/L check CD34+. If CD34+ <10/μL continue to check daily. If after 3 d CD34+ <10/μL, add plerixafor.
Myeloma	<p>For steady state disease;</p> <ul style="list-style-type: none">G-CSF 10 μg/kg single dose x 4 d.If collecting for 1 transplant: if CD34+ <10/μL, add plerixafor dose as above.If collecting for >1 transplant: if CD34+ <20/μL, add plerixafor. <p>If myeloma relapse or refractory to induction;</p> <ul style="list-style-type: none">Cy 1.5 g/m² x 2 d, begin G-CSF 5 μg/kg on Day 3, check CD34+ when WBC >1x10⁹/L.If CD34+ <10/μL continue to check for three consecutive days. If CD34 remains <10/μL begin plerixafor.
Lymphoma Myeloma mobilization	<ul style="list-style-type: none">If day 1 yield <1.5 x10⁶ CD34+/kg, add plerixafor.If yield beyond day 1 <0.5x10⁶ CD34+/kg, add plerixafor.If plerixafor is added and CD34+ cell yield <0.5x10⁶ CD34+/kg on 2 consecutive days, patient is a collection failure and all therapy ceases.

Morie GA. Br J Haematol 2010;150(6):647-62.



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

aHÜS Yönetimi

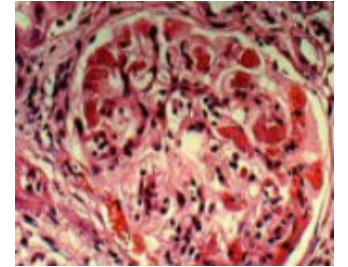
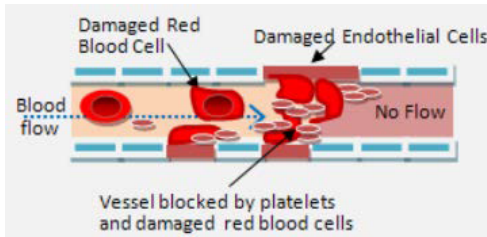
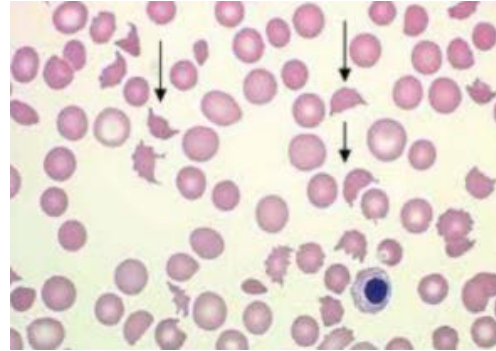
Dr.Figen ATALAY
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

Trombotik
Mikroanjiopati

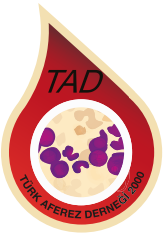
Mikroanjiopatik
Hemolitik Anemi

Trombositopeni

Son organ hasarı



<http://unckidneycenter.org/kidneyhealthlibrary/glomerular-disease/thrombotic-microangiopathy.html>



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

Trombotik Mikroanjiopati

TTP

**Hemolitik Üremik
sendrom**

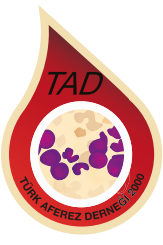
ADAMTS13 fonksiyonunun azalması
($<10\%$)

Sistemik bir hastalık
Multiorgan hasarı
(SSS, kalp, daha az böbrek)

Hemolitik Üremik Sendrom

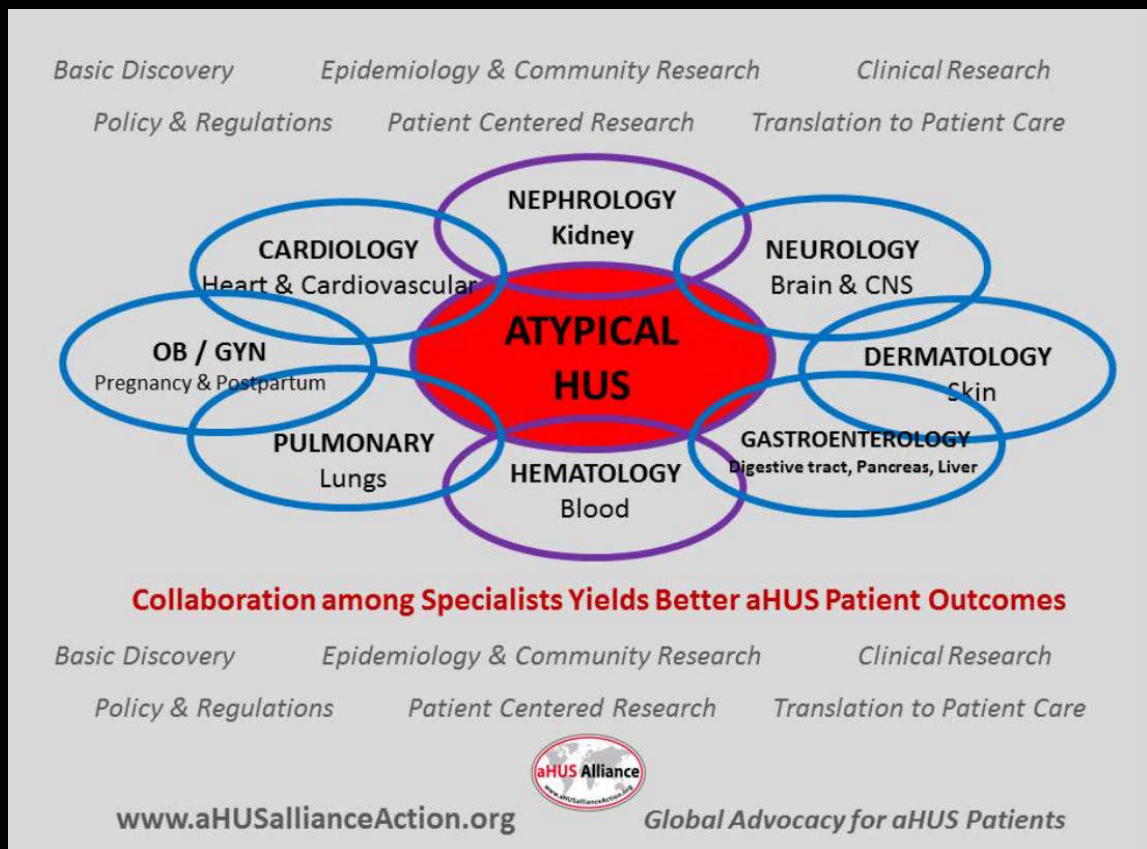
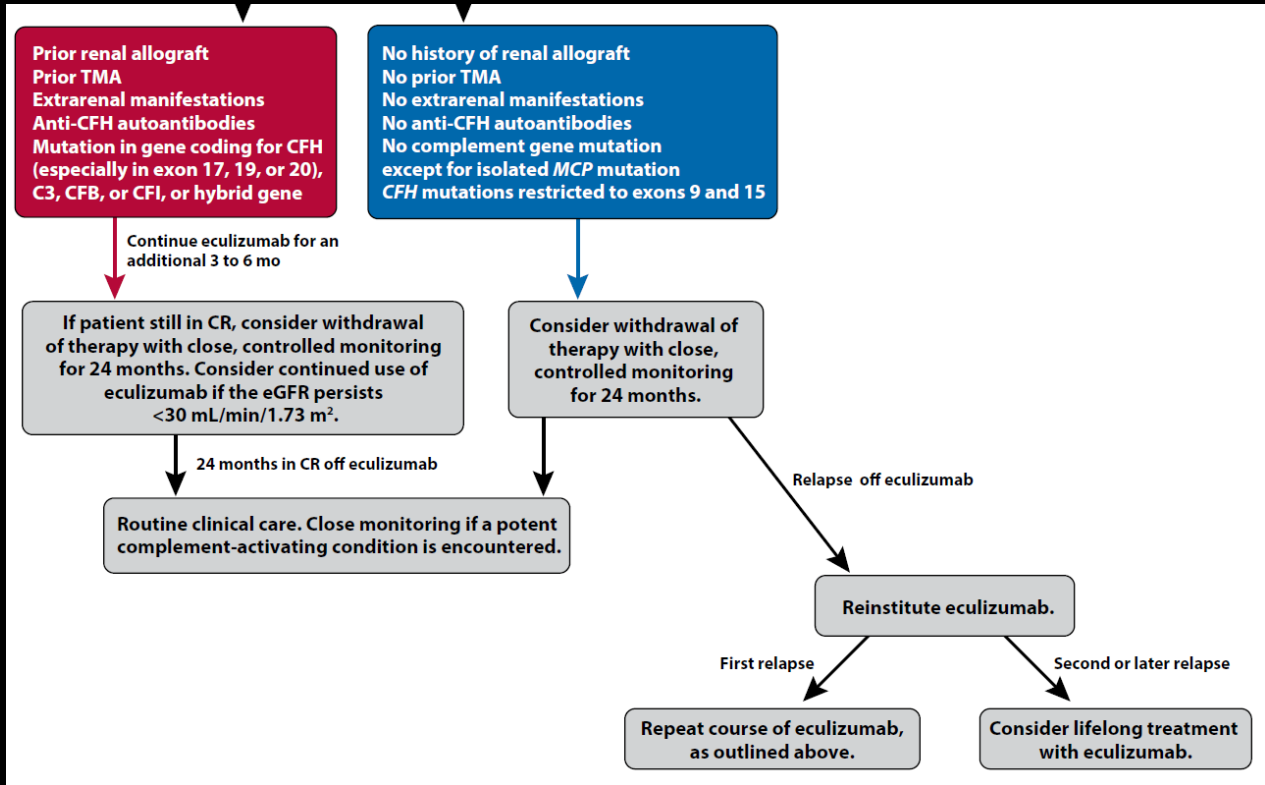
**Tipik HUS
(STEC-HUS)**

Atipik HUS

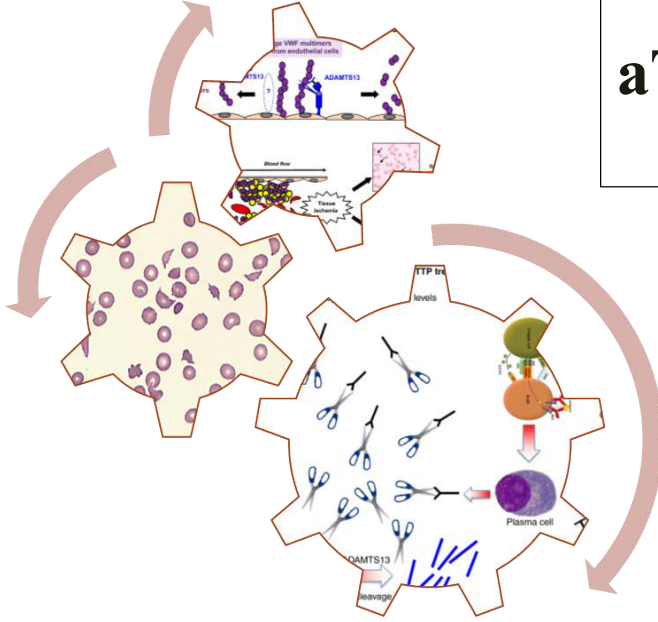


15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020



aTTP YÖNETİMİ



Prof.Dr.Hava ÜSKÜDAR TEKE
ESOGÜTF İç Hastalıkları ABD
Hematoloji BD

Sunum Planı

-  TTP genel bilgi
-  TTP'de klinik tahmin skorlamaları
-  TTP'de yanıt tanımları
-  Yeni tanı TTP'de tedavi
-  Dirençli ve relaps TTP'de tedavi
-  Tedavi sonrası izlem
-  Özet

TPE'ye yanıtız TTP'de en iyi tedavi yaklaşımı nedir?

Rtx rutin olarak tedavi başlangıcında mı, remisyonunda relapsı önlemek için mi kullanılmalıdır?

Rtx kullanımı için optimal zaman, doz ve program ne olmalıdır?

Yeni tedavileri, mevcut TTP tedavi yönetimine nasıl entegre etmeliyiz?

TTP

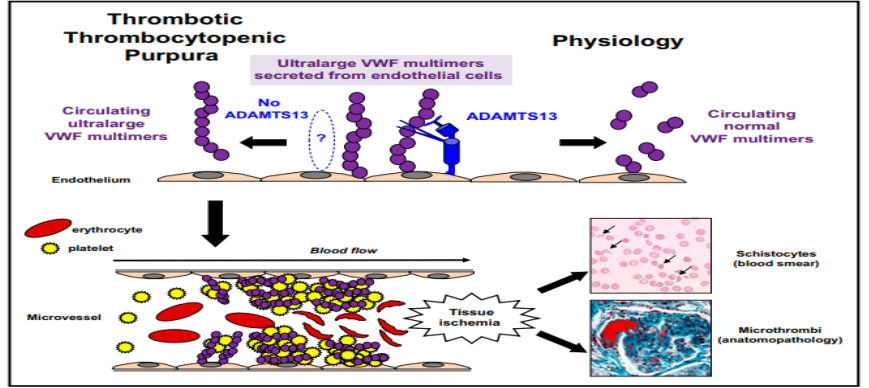
- Trombotik trombositopenik purpura (TTP),
 - akut,
 - hayatı-tehdit edici,
 - primer trombotik mikroanjyopati ile karakterize

Tıbbi bir acildir

Nadir bir hematolojik hastalık
Prevelansı 10 vaka/milyonda
İnsidansı 1-6 yeni vaka/milyonda/yıl



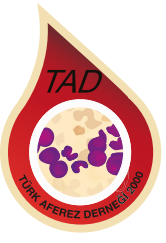
- Mikroanjyopatik hemolitik anemi,
- trombosit mikrotrombüsleri nedeni
- organ iskemisi,
- derin periferel trombositopeni ve
- ciddi ADAMTS13 (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type I repeats, member 13) eksikliği (<10%) ile karakterizedir. ADAMTS13 eksikliğinde VWF multimerleri parçalanamaz.



Dane K. Hematology 2018
Coppo P. Res Pract Thromb Haemost 2019
Jolly BS. Blood 2017

Sonuç olarak;

- aTTP nadir görülen, **ölümcül** bir hastalıktır.
- Olguların %40'ında en az 1 **relaps** görülmektedir.
- Acil olarak tedaviye başlamak için **Plasmic klinik tahmin skoru** pratikte kullanılmalıdır.
- Klasik başlangıç tedavisi TPE+KS'dir. KS dozu = **risk sınıflandırması!!!**
- Yeni tanı aTTP hastası **yüksek risk** grubunda ise başlangıç tedavisinde **Caplacizumab** endikedir.
- Başlangıç tedavisinde **Rtx** kullanımı tartışmalı iken, **direnç/relaps** söz konusu ise mutlaka kullanılmalıdır.
- **ADAMTS13 aktivitesi** remsiyondaki hastalarda **takip** edilmeli, **<10%** ise proflaktik/pre-emptif Rtx tedavisi düşünülmelidir.



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

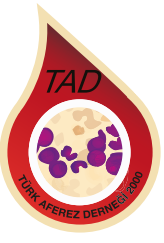
ABO Uyumsuz Allogeneik Kök Hücre Nakli: Riskler, Yönetim



Kan; Değerli ve Faydalı



- Tek kaynağı insan olan,
- Alternatifi henüz olmayan
- Yerinde kullanıldığında hayat kurtaran



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

ÖZET-I

- Karmaşık transfüzyon gereksinimleri nedeni ile alıcı, verici uygunsuzluğuna göre uygun transfüzyon
- Transfüzyon Merkezi ile iyi bir işbirliği gerekir
- Akut ve gecikmiş hemolizi takibi
- Hastanın poliklinik takibinde kan grubu değişimi izlenmelidir

ÖZET-II

- Minör ve çift yönlü uyumsuz greftlerde genel sağkalımı azalttığına dair yayınlar vardır
- Gecikmiş RBC engrafmanı veya kırmızı kan hücresi aplazisi (PRCA).
- ABO, kök hücre ürününün, lenfositlerin veya granülositlerin engrafmanını etkilemez
- Çalışmalar, ABO uyumsuzluğunun belirli durumlarda daha büyük ölüm riski olduğunu bulmuştur:
 - Altta yatan hastalık durumuna göre
 - Azaltılmış yoğunluk hazırlama rejimi (RIC)
 - Akraba dışı greft almak.

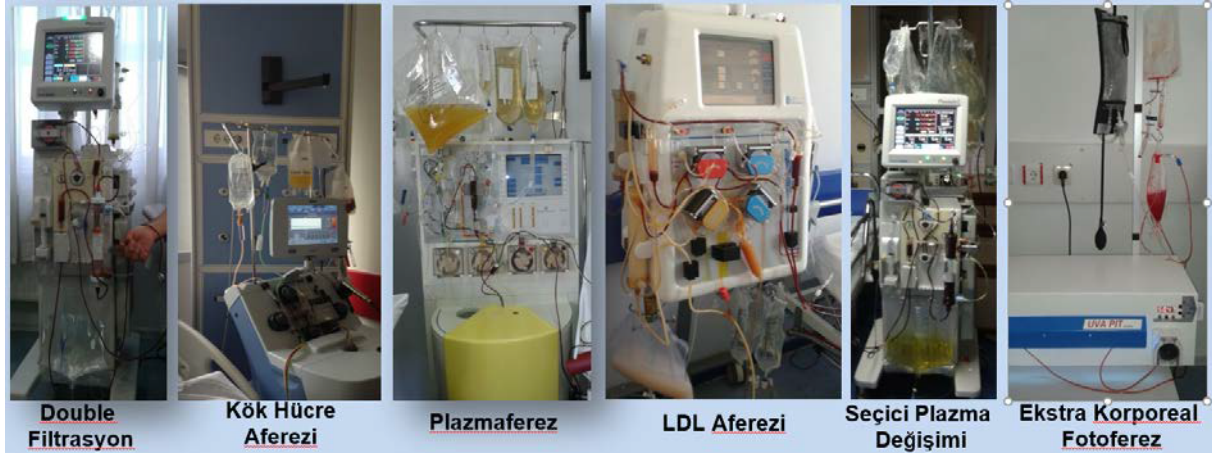
Bursa Uludağ Üniversitesi'nde COVID-19 Pandemisi Sürecinde Terapötik Aferez Aktivitesi

Fahir Özkalemkaş¹, Vildan Özkocaman¹, İbrahim Ethem Pınar¹, Ali Gül², Selver Aydın², Selin Uygun², Rıdvan Ali¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Terapötik Aferez Ünitesi, Bursa

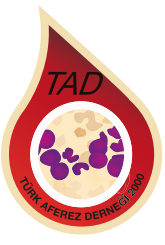
Giriş ve Amaç: Terapötik aferez merkezlerinde çok sayıdaki tedavi ilişkili işlem yanı sıra kök hücre toplama işlemi de yapılmaktadır. Bursa Uludağ Üniversitesi Terapötik Aferez Merkezi de çok sayıdaki disiplinle birlikte çalışmakta ve kök hücre nakli ile ilgili aferez uygulamalarını gerçekleştirmektedir.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



Bulgular: Uludağ Üniversitesi aferez aktivitesi Kasım-1993'de Trombosit Aferezi ile başlamıştır. Hemen ardından lökoferez ve plazmaferez ve daha sonra IgG aferezi/kaskat filtrasyon/lipid aferezi aktiviteleri eklenmiştir. Ağustos-2009'dan itibaren de hematopoetik kök hücre transplantasyonu ile birlikte kök hücre aferezi aktivitesi başlamıştır; 2008-2009 yıllarında yıllık Terapötik Aferez aktivitesi yaklaşık 400 işlem civarında seyretmiştir. Terapötik Aferez Merkezleri Hakkındaki Yönetmelik doğrultusunda Merkezimiz Sağlık Bakanlığı'nca 06.08.2010 tarihinde Terapötik Aferez Merkezi olarak ruhsatlandırılmıştır. Ağustos-2010 ile Ocak-2011 tarihleri arasında 106 Terapötik Aferez işlemi gerçekleştirilmiştir; 2011 yılı içinde toplam işlem sayısı 421, 2012 yılında toplam işlem sayısı 504, 2013 yılı içinde toplam işlem sayısı 752, 2014 yılında toplam işlem sayısı 739, 2015 yılında toplam işlem sayısı 709, 2016 yılı 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 aferezi 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 Aferezi 14, DLI 4, Kök Hücre Depleasyonu 4, Eritrosit Aferezi 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 birçok 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.



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

PEDİATRİDE GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU Dr. Sibel AKPINAR TEKGÜNDÜZ*

*Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bölümü

ÖZET

Hematolojik/onkolojik maligniteler ve hematopoetik kök hücre nakli seyrinde gelişen enfeksiyonlar önemli bir mortalite nedenidir. Hastaların nötrofil düzeyleri spontan yükselene dek granülosit transfüzyonları ile desteklenmesi uzun yıllardır uygulanmasına karşın kanıta dayalı veri kıtlığı nedeniyle bu tedavi yönteminin yeri konusunda tartışmalar sürmektedir. Özellikle pediatrik yaş grubunda granülosit koloni stimulan faktörlerin dekzametazon ile birlikte uygulandığı donör stimülasyonu ile yeterli miktarda granülosit içeren hücre sel ürünlerin aferez yöntemi ile elde edilmesi mümkün olmaktadır. Febril nötropeni, geniş spektrumlu antimikrobiyal tedaviye yanıtız, kanıtlanmış bakteriyel/fungal enfeksiyonu olan ve küratif tedavi yapılan hastalarda granülosit transfüzyonu hayat kurtarıcı olabilir. Bu yazıda pediatrik yaş grubunda granülosit transfüzyonu tedavisinin güncel konumu özetlenmiştir.

Erişkin ve pediatrik yaş grubunda hematolojik/onkolojik kanserler ve hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) süreçlerinde görülen enfeksiyonlar önde gelen mortalite nedenidir. Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotik, antifungal ve antiviral ilaçların devreye girmesi yanında destek tedavilerde önemli gelişmeler olmasına karşın febril nötropeni halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Nötrofillerin bağışıklık sisteminin temel bileşenlerinden biri olması nedeniyle hastaların nötropeni dönemden çıkana dek granülosit transfüzyonu (GT) ile desteklenmesi fikri akılcı bir yaklaşımdır. Ancak granülosit koloni uyarıcı faktörlerin (G-CSF) devreye girmesine kadar klinik fayda için temel şart olan yeterli granülosit toplanmasında yaşanan zorluklar nedeniyle uzun yıllar boyunca sürdürülen çalışmalarda sağkalım üzerine anlamlı bir etki görülemediği. Bu durum GT tedavisinin günlük pratikte kullanımını sınırlamıştır. G-CSF'lerin klinik kullanıma girmesi ile arzu edilen dozlarda GT yapılabilmesi son yıllarda bu tedaviye olan ilgiyi artırmıştır¹. Bu yazıda GT tedavisinin pediatrik hasta grubunda kullanımının yeri özetlenmiştir.

Kimler granülosit transfüzyonu için adaydır?

GT tedavisinden fayda görmesi muhtemel hasta popülasyonu konusunda tam bir uzlaşma olmamakla birlikte aşağıda sayılan kriterleri taşıyan hastalarda kullanımı önerilmektedir²:

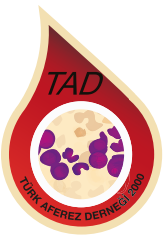
- Kronik granüloematöz hastalık haricinde mutlak nötrofil sayısı $< 500/\text{mm}^3$
- Kanıtlı bakteriyel veya fungal enfeksiyon
- En az 48 saatlik antimikrobiyal tedaviye yanıtızlık veya hayatı tehdit eden enfeksiyon varlığı

GT tedavisinin nedeni bilinmeyen ateş, nötropeni veya nötrofil disfonksiyonunun eşlik etmediği sepsis ya da palyatif amaçlı olarak kullanımı ise önerilmez.

G-CSF döneminde pediatrik yaş grubunda granülosit transfüzyonu deneyimi

Pediatrik yaş grubunda GT en sık kemoterapi veya HKHN seyri sırasında görülen nötropenin tedavisinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte konu ile ilgili randomize, faz-3 çalışma yetersiz olduğu gibi günlük pratikte kullanımı sınırlıdır³.

RING çalışması konu ile ilgili olarak yapılmış az sayıda güncel, faz-3, randomize çalışmadan biridir. Kesin veya yüksek olasılıklı bakteriyel/fungal enfeksiyonu olan ağır nötropeni (nötrofil $< 500/\text{mm}^3$) erişkin/pediatrik hastaların dahil edildiği çalışma katılan 114 hastadan 97 hasta çalışmayı tamamlamıştır. Primer birleşik sonlanım noktası randomizasyon sonrası 6. haftada sağkalım ve mikrobiyal yanıt olarak belirlenen çalışmada standart



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

antimikrobiyal kol ile buna eklenen GT tedavisi karşılaştırılmıştır. Primer birleşik sonlanıma GT kolunda %42 ve kontrol grubunda %43 ulaşılmış, gruplar arasında fark görülmemiştir. GT kolunun post-hoc analizinde yüksek granülosit dozu uygulananlarda (en az $0.6 \times 10^9/\text{kg}$) tedavi etkililiğinin daha yüksek olduğu görülmüştür⁴.

Kemoterapi veya HKHN ilişkili nötropeni olgularında enfeksiyon profilaksisinde GT etkililiğinin değerlendirildiği bir metaanalizde (11 çalışma ve toplam 653 hasta) GT tedavisinin 30 günlük mortalite ve genel enfeksiyon oranları açısından fark yaratmadığını ortaya koymuştur⁵. Öte yandan profilaktik GT ile bakteriyemi ve fungemi riski azalırken, $> 10 \times 10^{10}/\text{gün}$ granülosit dozlarının daha etkili olduğu saptanmıştır.

Aplastik anemili 32 hastanın 11 yıl süreyle değerlendirildiği retrospektif bir analizde GT sonrası genel sağ kalım %58, invaziv fungal enfeksiyonu olan hastalarda ise %44 olarak gerçekleşmiştir⁶.

Az sayıda küçük çalışma ve olgu raporları GT tedavisinin invaziv aspergilloz gelişen kronik granüloematöz hastalık olgularında etkili olabileceğine işaret etmektedir^{7,8}.

Neonatal sepsis olgularında yapılan bir metaanaliz GT tedavisinin etkililiği konusunda henüz yeterli veri olmadığı sonucuna varmıştır⁹.

Teknik konular ve uygulama

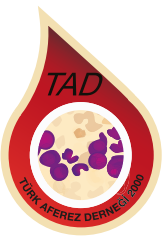
GT uygulaması için donörlerin kan bağıışı için gereken asgari kriterleri karşılamaları, ABO/Rh uyumu, son 1 ay içinde yapılmış enfeksiyon testlerinin negatif olması, steroid ve nişasta uygulamasına engel durum bulunmaması (allerji, diyabet, hipertansiyon, glokom) gerekir. Donör uyarımı için önerilen tedavi 5 mikrogram/kg G-CSF ve 8 mg dekzametazonur³. Donörün lökosit sayısı $> 50000/\text{mm}^3$ düzeyine yükselirse G-CSF uygulamasına bu eşik değer altına inene kadar ara verilir. Donörün akşam uyarılması ve 12 saat sonra sabah aferez işlemine başlanması önerilir¹⁰. Toplama sıklığı ve toplam donasyon sayısı konusunda bir rehber olmamakla birlikte trombosit aferezinde uygulanan yaklaşım benimsenebilir. Buna göre bir donörden iki donasyon arası en az 48 saat olmak ve haftada 2 donasyonu geçmemek şartıyla yılda toplam 24 toplama işlemi yapılabilir.

Granülosit aferezi yaklaşık 2.5-3 saat süre içinde 7-10 litre kan işlenir. Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığını (TA-GvHD) önlemek için ürün transfüzyon öncesinde mutlaka 25 Gy doz ile ışınlanmalıdır. G-CSF stimülasyonu sonrası toplanan granülosit süspansiyonlarının oda ısısında 24 saatten uzun süreyle canlılığını ve fonksiyonlarını korudukları gösterilmiş olmasına karşın prensip olarak beklemeksizin transfüzyon önerilir¹¹.

Genel olarak enfeksiyonun klinik belirti/bulgularının kaybolması, 3 günlük uygulamaya karşın hastanın nötrofil sayısının $< 500/\text{mm}^3$ seyretmesi ve palyatif tedavi kararı alınması durumunda GT tedavisi sonlandırılmalıdır.

Komplikasyonlar

Genel olarak GT seyrinde transfüzyon reaksiyonlarına eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna kıyasla daha fazla rastlanır. Bir olgu serisinde GT sonrası %5 olguda öksürük, dispne ve hipoksi gibi pulmoner komplikasyonlara rastlanmıştır¹². TA-GvHD ürünlerin ışınlanması ile ürünün fonksiyonları etkilenmeksizin bu komplikasyon önlenemez. CMV periferik lökositler içinde kolonize olduğundan GT ile CMV bulaşı riski diğer kan ürünlerine kıyasla yüksektir. CMV seronegatif hastalar için CMV seronegatif donörlerin kullanılması ya da bu mümkün olmuyor ise hastaların CMV viremi için izlemi ve gerektiğinde preemptif tedavi başlanması önerilir. Aplastik anemi olgularında yapılan bir çalışmada GT sonrası %17 oranında anti-HLA antikor gelişimi bildirilmiştir⁶.



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

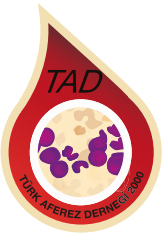
24-27 Aralık 2020

Sonuç

Kanıta dayalı veri sınırlı olmakla birlikte özellikle kilo başına yeterli sayıda granülosit sayılarına ulaşılma potansiyeli olan pediatrik yaş grubunda seçilmiş olgularda GT başarı ile uygulanabilir. GT tedavisinin yeri konusunda daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Hübel K, Dale DC, Engert A, et al. Current status of granulocyte (neutrophil) transfusion therapy for infectious diseases. *J Infect Dis* 2001; 183: 321-28.
2. Bishton M, Chopra R. The role of granulocyte transfusions in neutropenic patients. *Br J Haematol* 2004; 127: 501-8.
3. West K, Conry-Cantilena C. *Seminars in Hematology* 2019; 56: 241-7.
4. Price TH, Boeckh M, Harrison RW, et al. Efficacy of transfusion with granulocytes from G-CSF/dexamethasone-treated donors in neutropenic patients with infection. *Blood* 2015; 126: 2153-61.
5. Estcourth LJ, Stanworth S, Doree C, et al. Granulocyte transfusions for preventing infections in people with neutropenia or neutrophil dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD005341.
6. Quillen K, Wong E, Scheinberg P, et al. Granulocyte transfusions in severe aplastic anemia: an eleven-year experience. *Haematologica* 2009; 94: 1661-8.
7. İkinciogullari A, Dogu F, Solaz N, et al. Granulocyte transfusions in children with chronic granulomatous disease and invazive aspergillosis. *Ther Apher Dial* 2005; 9: 137-41.
8. Ozsahin A, von Planta M, Müller I, et al. Successful treatment of invazive aspergillosis in chronic granulomatous disease by bone marrow transplantation, granulocyte colony-stimulating factor-mobilized granulocytes and liposomal amphotericin-B. *Blood* 1998; 92: 2719-24.
9. Mohan P, Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003956.
10. Liles WC, Huang JE, Llewellyn C, et al. A comparative trial of granulocyte-colony-stimulating factor and dexamethasone, separately and in combination, for the mobilization of neutrophils in the peripheral blood of normal volunteers. *Transfusion* 1997; 37: 182-7.
11. Hubel K, Rodger E, Gavia JM, et al. Effective storage of granulocytes collected by centrifugation leukapheresis from donors stimulated with granulocyte-colony-stimulating factor. *Transfusion* 2005; 45: 1876-89.
12. Hester JP, Dignani MC, Anaissie EJ, et al. Collection and transfusion of granulocyte concentrates from donors primed with granulocyte stimulating factor and response of myelosuppressed patients with established infection. *J Clin Apher* 1995; 10: 188-93.



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

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

Özlem Arman Bilir¹, Yasin Köksal²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

²Ankara 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.

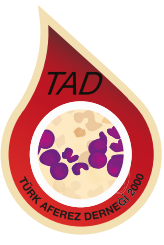
Dondurulmuş kök hücreler, otology nakillerde başarıyla kullanılmaktadır. Literatürde donmuş kök hücrelerin allojeneik transplantasyon sonuçlarına etkisi tartışmalıdır. Bu çalışmamızda, donmuş ve taze kök hücre ürünlerinden yapılan allojenik kök hücre nakillerinin klinik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

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 çözülürken, 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 uyumsuzluğu, donör tipi, verilen ürün şekli(perifer/kemik iliği), verilen ürünün hücre içeriği açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır(Tablo1). Dondurulmuş ürünlerde canlılık bir miktar azalmıştı ancak engraftmanı etkilememiştir. Transplantasyon sonrası izlemdeki özelliklerine bakıldığında, her iki grup arasında nötrofil engraftmanı, trombosit engraftmanı zamanı arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca ik grup arasında HSCT sırasında gelişebilecek komplikasyonlar arasında da anlamlı fark bulunmadı(Tablo2)



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

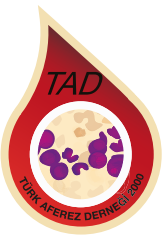
Tartışma

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 engraftman üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle donmuş allogreft kullanımı konusunda endişeler vardır. Çalışmamızda donmuş ürünlerdeki canlılık kaybının miyeloid ve trombosit engraftmanı 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 olog 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.

Tablo1. Hastaların Demografik Özelliklerin Kök Hücre Tipine Göre Dağılımı



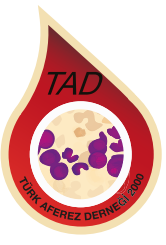
15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

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

Tablo2. Kök Hücre Tipine Göre Transplantasyon Özellikleri

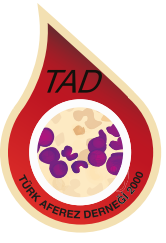
Özellikler	Fresh Allograft n=17	Dondurulmuş Allograft n=17	p
------------	-------------------------	----------------------------------	---



15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

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

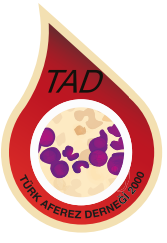
ÇOK KULLANILAN AZ BİLİLEN HEMATOLOJİK PARAMETRELER

Prof. Dr. Suar Çakı Kılıç
SBÜ Ümraniye EAH Çocuk Hematoloji-Onkoloji-KIT

DOĞRU ADIMLAR DOĞRU SONUÇLAR

- Testlerin doğru belirlenmesi
- Tüplerin doğru olması
- Laboratuvara uygun zamanda ulaştırılması
- Uygun koşullarda saklanması
- Sonuçların doğru verilmesi





15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

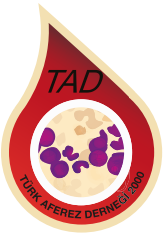
24-27 Aralık 2020

ANTİKOR TARAMA-TANIMLAMA TESTLERİ

- Bireyde eritrosit antijenlerine karşı antikor olup olmadığını tespit etmek
- Antikorlar hangi kan grup sistemi ile ilişkili olduğunu ve hangi eritrosit antijenine karşı geliştiğini tespit etmek
- Antikor tarama tüm transfüzyon öncesi ve antenatal (gebelikle ilgili) test örneklerinde uygulanır.

ANTİKOR TARAMA

- **İndirekt coombs yöntemi**
- İki veya üçlü (ticari olarak satılan) O grubu ve Rh (DCcEe), Kell (Kk), Kidd (Jka, Jkb), Duffy, MNS (M, N, S, s) gibi bir dizi antijenik yapısı bilinen eritrosit süspansiyonu ile karşılaştırılır
- **Bağışçıda antikor tarama:** İlk kez kan bağışında bulunan tüm bağışçılara ve son kan bağışından sonra gebelik veya transfüzyon geçirmiş bağışçılara kan grubu tayini ile beraber uygulanmalıdır.
- **Alicıda antikor tarama:** Alicının her eritrosit transfüzyonu öncesinde serum veya plazmasının allo-antikor gelişimi bakımından taranmalıdır
Son transfüzyon üzerinden 72 saatten uzun bir süre geçmediyse önceki antikor tarama geçerlidir

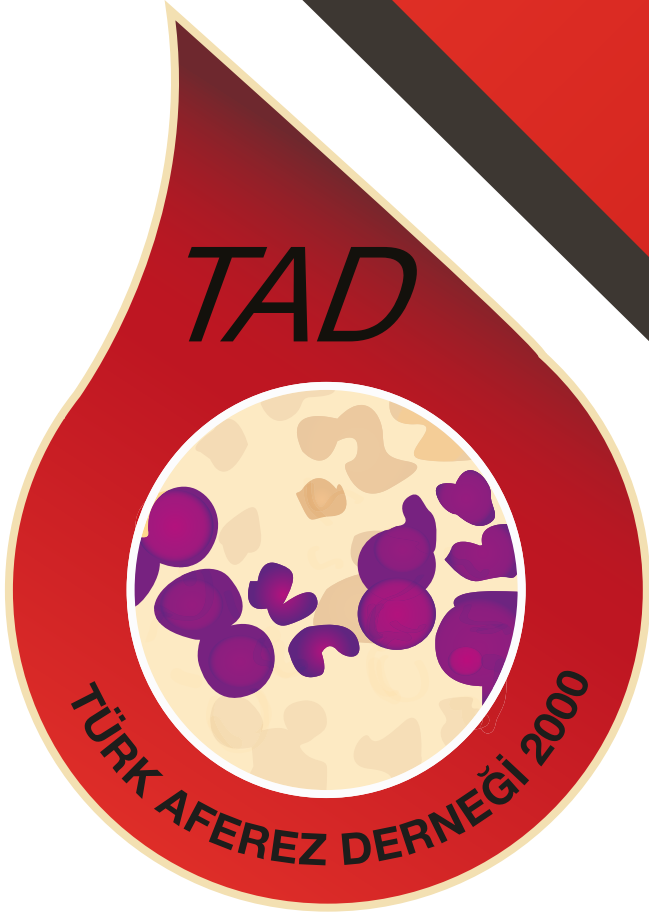


15. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ

24-27 Aralık 2020

ANTİKOR TANIMLAMA

- Antikor tarama testi pozitif çıkan hastalarda çalışılır
- Hastadan alınan serum/plazma örneği en az 11 çeşit antijenik yapısı tanımlanmış O grup eritrosit ile karşılaştırılır.
- Eritrosit ile hasta serum/plazmasının verdiği aglütinasyon reaksiyonu ve reaksiyonun enzim ve ısı ile gösterdiği değişiklikler değerlendirilir.
- Antikorum hangi eritrosit antijenine karşı olduğu araştırılır.
- Oto ve allo-antikörlerin bir arada bulunduğu durumlarda adsorbsiyon yöntemleri ile otoantikörler ortamdan uzaklaştırıldıktan sonra allo-antikör tanımlama çalışmaları tekrarlanır.
- Allo-antikörü olan hasta 6-8 haftadan yakın bir zamanda ilgili antijen pozitif (uygunsuz) transfüzyon aldıysa da otokontrol pozitif çıkabilir.



www.aferez.org www.aferekongre.org
www.aferezdijital.org

