

MEDROKSİPROGESTERON ASE-TAT`IN ETKİLERİ: F.

Aydın¹, F.Özdemir¹, M. Yılmaz², S.S. Kartı², M. Sönmez², H. Kavgacı¹, E. Ovalı².

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon.

Medroksiprogesteron asetat (MPA), klinik onkolojide özellikle jinekolojik malignansiler ve kanserlere bağlı ka-şeksi tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda yüksek doz medroksiprogesteron asetatın solid tümörler için kemoterapi uygulanan hastalarda hematolojik toksisiteyi azalttığını gösteren yayınlar mevcuttur. Biz bu çalışmada CD34+ hücrelerin ve periferik kan mononükleer hücrelerin (PKMH) apoptozisi üzerine MPA`ın in-vitro etkilerini araştırdık. Sağlıklı gönüllü donörlerden elde edilen CD34+ hücreler üç grup halinde asit pH da apoptozis indüklenerek kültüre edildi. Birinci gruba 10ng/ml, ikinci gruba 100ng/ml MPA ilave edildi, üçüncü grup kontrol grubu olarak kabul edilerek 72 saat süreyle enkübe edildi. 72 saat sonunda hücre sayımları yapıldı ve akımsitometri ile apoptozis oranları değerlendirildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 100ng/ml dozunda MPA`ın apoptozisi azalttığı (sırasıyla % 6.7±3.8 ve % 12.5±5.0, p<0.05) ve hücre sayısını artırdığı tesbit edildi (sırasıyla 680± 294x103/ml ve 350± 131x103/ml, p=0.009). Sağlıklı donörlerden elde edilen PKMH üzerine 10ng/ml ve 100ng/ml dozlarında MPA ilave edilerek 72 saat enkübe edildi. 72 saat sonunda kültüre edilen hücrelerin apoptozis oranları akımsitometri ile değerlendirildi. Kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda 100ng/ml dozunda MPA`ın apoptozisi azalttığı tesbit edildi (sırasıyla %32±4.6 ve 20± 1.5 , p<0.05) . MPA`ın 10ng/ml dozunda ise kontrol grubu ile arasında anlamlı bir fark yoktu. MPA`ın apoptozisi azaltıcı etkisinin mekanizması muhtemelen TNF-alfa gibi sitokinlerin sekresyonunun veya bcl-2 protoonkogeninin protein ekspresyonunun azalmasına bağlı olabilir.

HİPERBARİK OKSİJEN VE İYONİZE RADYASYONUN BURKITT LENFOMA (RAJİ) VE MULTİPLE MYELOMA (ARH-77) HÜCRE HATLARINDA PROLİFERASYONA OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

F.Avcu¹, A. U. Ural¹, İ. Yılmaz², A. Aydın³, M. Güden⁴, K. Dündar⁵, A. Eken³, A. Sayal³, A. Yalçın¹.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ¹Hematoloji, ²İç Hastalıkları, ,
³Eczacılık Bilimleri, ⁴Radyasyon Onkolojisi,
⁵Sualtı Hekimliği Bilim ve Anabilim Dalları, Etlik, Ankara.

İyonize radyasyonun (IR) hücreler üzerine direk etkisi DNA hasarı sonucu meydana gelmektedir. Ayrıca sitoplazmik serbest oksijen radikallerinin (SOR) artışına da sebep olmakta ve SOR`inin hücresel matriksi ve protein kinazları olumsuz yönde etkilemesi sonucu hücre siklusunu inhibe edebilmektedir. Hiperbarik oksijen (HBO) hücre maturasyonunu inhibe edebilmekle birlikte, HBO`ya maruz kalan hiperoksik hücrelere uygulanan IR, SOR`nin artışına sebep olabilmektedir. Bu çalışmada HBO ile IR`un ARH-77 ve Raji hücre hatlarında proliferasyona olan etkileri incelendi. Hücre hatları 2000 Cy IR`a, 2 saat süre ile 3 atmosfer HBO`e ve HBO+IR`a maruz bırakıldı. Negatif kontrol olarak 2 saat süre ile 3 atmosfer normal hava uygulandı. Uygulamalardan 1 ve 24 saat sonra proliferasyona olan etkileri MTT assay ile belirlendi. Hücre içi SOR düzeyleri dolaylı olarak glutasyon peroksidaz (GSH-Px), malondialdehit (MDA) ve süperoksit dismutaz (Zn-Cu-SOD) aktivitelerindeki değişiklikler ile incelendi. IR sonrasında Raji ve ARH-77 üzerine sitotoksik etki (1.saat %7.7 ve %1.7, 24.saat %55.5 ve %53.8) 24.saatte anlamlı derecede artmıştı (p<0.001 ve p<0.001). Bu anlamlılık IR+HBO sonrasında (1.saat %5.3 ve %11.3, 24.saat %58.3 ve %56.6) 24.saatte de mevcuttu (p<0.001 ve p<0.001). HBO ise anlamlı sitotoksik etki oluşturmadı. Raji hücrelerindeki Zn-Cu-SOD aktivitesinde kontrol grubuna göre (10.77 U/mhc [milyon hücre]) sadece IR sonrası 1. saatte (16.32 U/mhc) anlamlı artış izlendi (p<0.001). ARH-77 hücrelerinde ise IR, HBO ve HBO+IR sonrası 1.saatte (p<0.001, p<0.001 ve p<0.001) ve HBO+IR sonrası 24. saatte (p<0.001) anlamlı yüksekti. GSH-Px aktivitesi ARH-77 hücrelerinde HBO ve HBO+IR sonrası 1.saatte (p<0.001 ve p<0.001) ve 24.saatte anlamlı yüksekti. MDA aktivitesinde ise her iki hücre hattında anlamlı artış izlenmedi. Tüm bu bulgulara göre IR, Raji ve ARH-77 hücreleri üzerine sitotoksik etki oluşturmakta, bu etkiye HBO`nin katkısı olmaktadır. Raji ve ARH-77 hücrelerinde oluşan sitotoksik etkide SOR`nin rolü ise tartışmalıdır.

HL-60 HÜCRE HATTINDA ARA-C VE SİMVASTATİN`İN TEK VE KOMBİNE KULLANIMLARININ

ENERJİ METABOLİZMASINA ETKİLERİ:

H.Boyunağa¹, A. U. Ural², F.Avcu², L. Kenar³, T. Kutluay³, A. Yalçın².

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Biyokimya Anabilim Dalı, Kırıkkale;
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ²Hematoloji Bilim Dalı,
³Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.

Sağlıklı yada malign hücrelerin en önemli ortak özellikleri sahip oldukları adaptasyon oranıdır. Malign hücrelerde metabolik yönelim, ortamın oksijen içeriği ve substrat konsantrasyonuna göre düzenlenmektedir. Malign hücrelerin köken aldıkları sağlıklı hücrelere göre enerji metabolizmalarında hangi oranlarda farklılık izlendiği metabolizma çalışmaları ile karşılaştırılabilmektedir. Ayrıca kolesterol ve türevleri neoplastik hücrelerde DNA sentezinde ve hücre büyümesinde yüksek konsantrasyonlarda gereklidirler. Çalışmamızda HL-60 akut promyelositik lösemi hücre hattı ve lökositlerde metabolik özellikler araştırılmış olup, HMG-KoA redüktaz inhibitörü simvastatin ve Ara-C'nin tek ve kombine kullanımlarının HL-60 hücrelerini, normal lökosit metabolizmasına ne oranda yaklaştırdığı karşılaştırılmıştır. Çalışmada kontrol lökosit ve HL-60 hücreleri, radyoaktif glukoz ile 4 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrası hücreler tarafından üretilen işaretli CO₂, dış ortamdan izole edilerek özel olarak hazırlanmış sentilasyon viallerinde toplandı. Ortamda mevcut diğer karbonhidrat katabolizması son ürünleri (laktat, purivat, asetat, vd.) ise anyon değiştirici kromatografi aracılığı ile toplanarak, likit sentilasyon cihazında ölçüldü. Ayrıca her grubun protein ve glikojen değerleri belirlenerek, saatteki glikojen tüketimi mikrogram protein olarak hesaplandı. Çalışmamızda lökositlerin aerobik şartlarda enerjilerinin %88,9'unu aerobik glikolizle karşılarken, anaerobik şartlar oluşturduğunda bu oranın yaklaşık 9 kat azalarak %9,98'e düştüğünü gözledik. Bu oran, HL-60 hücre hattında aerobik şartlarda % 6,16, anaerobik şartlarda ise % 3,42 olarak belirlenmiş ve aradaki oran 1,8 kat olarak izlenmiştir. Ara-C'nin tek başına HL-60 hücre hattında aerobik glikolizi kullanım oranı%17,31'e çıkarken, simvastatinde bu oran %21,84'e, Ara- C ve simvastatinin kombine kullanılması sonucu ise %31,35'e ulaşmaktadır. Sonuç olarak, HL-60 hücre hattına in vitro koşullarda, Ara-C, simvastatin, Ara-C+simvastatin uygulamasının aerobik glikolizi ilaç uygulanmayan kontrol grubunun sahip olduğu aerobik glikolize göre yaklaşık 10 kat artırdığı ve normal lökositlerin sahip oldukları metabolizmaya yaklaştırdığı gözlenmiştir.

CARBOPLATİN'E BAĞLI ORGAN TOKSİSİTELERİNDEPENTOKSİFİLİNİN ETKİSİ:

H. Özbek¹, M. Kösem², İ. Dilek³, A. Taş⁴, İ. Bayram², S. Alıcı³, S. Özen², H. Dülger⁵, A. Durmuş³, İ. Tuncer³.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji¹, Patoloji², İç Hastalıkları³, Biyokimya⁵ Anabilim Dalı, Özalp Meslek Yüksek Okulu⁴, Van.

Pentoksifilin (PTX), vazodilatatör ve hemoreolojik etkileri ile kan akımını, dolayısıyla dokuların beslenme ve oksijenlenmesini artırmaktadır. C ve E vitaminleri ise antioksidan olarak da kullanılmaktadır. Bu çalışmada antineoplastik bir ajan olan carboplatin'in çeşitli organlardaki toksisitesini önlemede PTX, C vitamini ve E vitamininin etkisi sıçanlarda deneysel olarak araştırıldı. Her biri 10'ar sıçan içeren 5 ayrı çalışma grubu oluşturuldu: Grup I (serum fizyolojik kontrol), Grup II (Carboplatin), Grup III (Carboplatin + PTX), Grup IV (Carboplatin + C vitamini), Grup V (Carboplatin + E vitamini). Carboplatin, I. grup hariç diğer gruplardaki hayvanlara 25 mg/kg intraperitoneal (ip) yolla verildi. Kontrol grubuna 0,2 ml serum fizyolojik, PTX grubuna 150 mg/kg PTX, C vitamini grubuna 50 mg/kg C vitamini ve E vitamini grubuna 50 mg/kg E vitamini beş gün süreyle, günde bir kez, carboplatinle eş zamanlı olarak ip yolla verildi. Çalışma süresince hayvanların ağırlıkları günlük olarak takip edildi. Çalışmanın altıncı gününde hayvanlardan intrakardiyak girişimle kan alındı, hayvanlar sakrifiye edilip organları(kalp, akciğer, karaciğer, dalak, mide, ince ve kalın barsak, böbrek, kemik iliği) çıkarıldı. Kan örneklerinden hemogram, glukoz, üre, BUN, kreatinin, ALT ve AST çalışıldı. Organlar makroskopik ve histopatolojik olarak incelendi. PTX grubundaki hayvanların beslenme ve diğer aktiviteleri serum fizyolojik grubuna benzer iken diğer grupların bu aktivitelerinde azalma gözlemlendi. Çalışma süresince ağırlık itibariyle serum fizyolojik grubu hariç diğer grupların vücut ağırlığı, çalışma öncesindeki ağırlıklarına göre anlamlı düzeyde azaldı. Organların makroskopik gözlemi ve histopatolojik incelemesinde belirgin bir değişiklik saptanmadı. Elektron mikroskopik inceleme yapılamadı. Hemogram, glukoz, üre, BUN ve kreatinin düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. AST ve ALT düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede farklıydı. AST düzeyi, carboplatin ve PTX grubunda diğer gruplara göre yüksek, E vitamini grubunda ise düşük bulundu. E vitamini grubundaki AST düşüklüğü

karboplatin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı. ALT düzeyi carboplatin grubunda tüm gruplara göre anlamlı derecede yüksekti. Vitamin E, vitamin C ve PTX gruplarında kontrol grubuna göre ALT düzeyinde anlamlı bir fark yokken, carboplatin grubuna göre vitamin E ve PTX grubunun düzeyleri anlamlı derecede düşüktü. Sonuç olarak PTX alan grupta beslenme ve diğer aktiviteler daha iyi bulundu. ALT düzeyleri dikkate alındığında carboplatinle birlikte vitamin C, E veya PTX verildiğinde karaciğer fonksiyonlarının olumlu yönde etkilendiği görüldü.

B12 VİTAMİN EKSİKLİĞİ VE MEGALOBLASTİK ANEMİ DE BETA-2 MİKROGLOBULİN DÜZEYİ VE LABORATUVAR PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİ:

M. Çabuk, S. Kafesçiler, C. Ceylan, T. Şanlıdağ¹, N. Türkel², S. Ayhan³, K. Aydın, E. Özdemir.

Hematoloji Bilim Dalı, ¹Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa.

Beta-2 mikroglobulin (b-2MG); düşük molekül ağırlıklı(11800 dalton) bir glikoprotein olup, tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunur ve HLA Class I molekülünün parçasıdır. B lenfositlerle ilişkili hastalıklarda, lenfomalarda, böbrek yetmezliği, inflamasyon varlığında ve neoplazilerde plazma düzeyi artar. Multiple myelom, lenfoma gibi hematolojik malignitelerde önemli bir prognostik belirleyicidir. B12 vitamin (VB12) eksikliği, megaloblastik anemilerin (MA) en sık nedenidir. MA`de, kusurlu DNA sentezi, artmış inefektif eritropoiezis ve bunlara bağlı periferik kan ve kemik iliği değişiklikleri görülmektedir. Bu hastalarda, inefektif eritropoiezis ve buna bağlı artmış hücre turnover olması nedeniyle serum b-2MG düzeylerinde artış görülmesi beklenebilir. Bu çalışmada, VB12 eksikliği ve buna bağlı MA`li olgularda serum b-2MG düzeyini ve laboratuvar bulgularıyla ilişkisini araştırdık. 2000-2002 yılları arasında başvuran, VB12 eksikliği ve/veya B12 eksikliğine bağlı MA olan 64 olgu çalışmaya alındı. b-2MG düzeyini yükseltecek böbrek yetmezliği, lenfoma, myeloma gibi tanıli olgular dışlandı. Olguların hemogram, biyokimya, VB12 ve b-2MG ölçümleri, kemik iliği ve gastrik endoskopik biyopsi incelemeleri yapıldı. 64 olgunun 17`sinde (%26,5) b-2MG düzeyi yüksek bulundu. b-2MG düzeyi ile hemogloblin ve hematokrit değeri arasında negatif korelasyon saptandı (korelasyon

katsayısı $r=-0.346$, $p<0.05$). AST, ALT, LDH, indirekt bilirubin arasında ise pozitif korelasyon olup $p<0.05$ idi ($r=0.306$, $r=0.293$, $r=0.408$). Endoskopisi yapılan 38 olguda b-2MG yüksekliği ile atrofik gastrit varlığı arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p=0.04$). Atrofik gastriti olmayan 19 hastanın b-2MG ortalaması 1.5 mg/dl iken, atrofik gastritli 19 olguda b-2MG düzeyi ortalama 2,98 idi. b-2MG ile VB12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmama ile birlikte, aneminin derinleşmesi ve pansitopeninin varlığı ile b-2MG düzeyi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0.05$). b-2MG düzeyinde yükseklik ve lökopeni arasında da anlamlı bir birliktelik vardı. Lökopenik 9 olgunun 7`sinde b-2MG seviyesi yüksekti ($p=0.000$). Sonuç olarak; VB12 eksikliğine bağlı MA`lerde, b-2MG düzeyi yüksek bulunabilir. Özellikle atrofik gastritli olgularda b-2MG düzeyinin daha yüksek olması dikkat çekicidir. b-2MG düzeyindeki yüksekliğin hastalığın klinik şiddetiyle ilişkili olabileceği, ayrıca b-2MG artışına inefektif eritropoiezise ek olarak, inefektif myelopoiezisin de katkısının varlığı düşünülebilir. Daha çok hasta içeren çalışmalarla, bu hasta grubunda b-2MG`in tanusal ve prognostik önemi olup olmadığının ve gastrik patolojiyle ilişkisinin ortaya konmasında yarar vardır.

REFRAKTER MULTİPL MYELOMADA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

A. Ünal, F. Altuntaş, B. Eser, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, KİT Merkezi, 38039, Kayseri.

Dedeman hastanesi, KİT merkezinde ocak 2000-nisan 2002 tarihleri arasında refrakter multipl myelomalı 11 hastaya otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) uygulanmıştır. Hastaların 8`i erkek, 3`ü kadın olup ortalama yaş 52 (42-61) yıldır. Olguların 4`ü Durie salmon evre-II, 7`si evre-III idi. Tanıdan transplantasyona kadar geçen ortalama süre 8 ay (4-30) idi. Transplant öncesi 6 olguda parsiyel yanıt (PR), 4 olguda stabl ve 1 hastada progresif hastalık vardı. Kök hücre mobilizasyonu için siklofosamid 4 gr/m² ve G-CSF 10 ug/kg/gün kullanılmıştır. Ortanca 2 (2-3) aferezde ortalama 5.6×10^8 /kg ($4.2-7.6 \times 10^8$ /kg) MNH, 3.6×10^6 /kg ($2.45-12.4 \times 10^6$ /kg) CD 34+ hücreden oluşan ürün elde edildi. Hazırlama rejimi olarak melfalan 140 mg/m² verilmiştir. Post-transplant 30.günde interferon-2a (Roferon-A) 4.5

milyon Ü, haftada 3 gün SC uygulandı. Nötrofil engraftmanı ortanca 12 gün (10-24), trombosit engraftmanı ortanca 14 (12-28) idi. Olguların 7'sinde TR, 4'ünde PR elde edilmiştir. 1 hasta post-transplant 3. ayda sepsis nedeniyle exitus olmuştur. Ortalama 10.6 aylık (3-17) izlem sonrası yaşayan 10 olgudan 6'sı TR'da ve 3'ü PR'da takip edilmektedir. Bizim çalışmamızda takip süresinin kısa olmasına rağmen bir çok geniş çalışmada OPKHT'nun multipl myelomalı olgularda yaşam üzerine olumlu etkisi gösterilmesi nedeniyle günümüzde refrakter myelomalı hastalarda düşünlmesi gereken bir tedavi seçeneği olabilir.

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU : ALTI YILLIK SONUÇLARIMIZ:

O.Türken, A.Öztürk, E.G. Kandemir, M.Yaylacı.

GATA H.Paşa Tıbbi Onk.Srv., GATA H.Paşa Hem.Srv., İstanbul.

1996-2002 yılları arasında nüks veya refrakter 14 solid tümörlü ve 9 hematolojik maligniteli 23 hastaya periferik kök hücre desteğinde yüksek doz kemoterapi (ifosfamide 10 gr/m² 1 gün, karboplatin 1 gr/m² 1 gün, etoposide 1 gr/m² 1 gün) uygulandı. Tam cevap sonrası nükseden veya kısmi cevap sağlanan hastalara aynı protokol 2. kez uygulandı. Solid tümörlülerden 4 hastada tam cevap, 4 hastada kısmi cevap elde edildi. 6 hastada yanıt alınmadı. Bu grupta tedaviye bağlı ölüm saptanmadı. Hematolojik malignitelilerden 3 hastada tam cevap, 3 hastada kısmi cevap alındı, 3 hastada tedaviye cevap alınmadı. 2 hasta tedaviye bağlı komplikasyonlar yüzünden kaybedildi. Kısmi cevap elde edilen 2 solid tümörlü hastada 2.yüksek doz tedavi sonrası yanıt alınmadı. Tam cevap sonrası geç dönemde nükseden hematolojik maligniteli 1 hasta 2.yüksek doz kemoterapi sonrası tedaviye bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. Periferik kök hücre desteğinde yüksek doz kemoterapi nüks veya refrakter solid tümörlü ve hematolojik maligniteli hastalarda sağkalımı arttırabilir. Ancak tedavinin etkinliği ve optimal ilaç dozlarının belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

MULTİPL MYELOMDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU (OPKHT) SONUÇLARIMIZ:

M. Tombuloğlu, S. Çağırğan, A. Dönmez, M. Pehlivan, Ü. Ergene.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Günümüzde multipl myelom (MM) tedavisinde OPKHT uygun hastalarda standart bir tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. Bu çalışmada merkezimizde Ocak 1998-Ağustos 2002 tarihleri arasında 34 OPKHT uygulanan MM tanılı hastanın (2 evre I, 5 evre II, 27 evre III; B 9 hasta) sonuçları sunulmuştur. Hastaların 21'i erkek, 13'ü kadın olup medyan yaş 51 (30-63)'dir. Transplantasyon öncesi 27 hastaya sadece VAD rejimi (medyan 4 kür), 7 hastaya iki farklı kemoterapi rejimi (MP+VAD 5 hasta; VAD+EDHAP 2 hasta) uygulanmıştır. Tanı ile transplantasyon arasında geçen süre medyan 7.6 (5-62.5) aydır. Transplantasyon öncesi 4 hastada tam remisyona, 18 hastada kısmi yanıt, 12 hastada ise refrakter hastalık durumu saptanmıştır. Mobilizasyon rejimi olarak 31 hastada siklofosfamid + büyüme faktörü (23 G-CSF, 8 GM-CSF), 3 hastada EDHAP+G-CSF kullanılmıştır. Medyan 3 (2-6) aferez ile toplanan 6.14 (2.26-15.37)x10⁸/kg MNH, 11.2 (2.5-63.48) x10⁶/kg CD34 (+) hücreden oluşan ürün melfalan 200 mg/m² (2 hastada 140 mg/m²)'den oluşan hazırlık rejiminden sonra infüzyonla verilmiştir. Tüm hastalara transplantasyon sonrası büyüme faktörü nötrofil engraftmanı oluşuncaya kadar uygulanmıştır. Nötrofil engraftmanı (>500/_L) medyan 11 (8-17) gün, trombosit engraftmanı (>20000/_L) 11.5 (0-44) günlerde oluşmuştur. Erken dönemde 4 hasta (%11.7) 11-65'inci günler arasında infeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir. Transplantasyon sonrası 20 (%58.8) hasta tam remisyonda, 11 (%32.3) hasta kısmi yanıtta olarak değerlendirilmiştir. Medyan 25.1 (1.7-56.7) aylık izlem süresinde 15 hastada relaps-progresyon gözlenmiş, 8 hasta progressif hastalık nedeniyle kaybedilmiştir. Halen 10'u tam remisyonda olmak üzere 22 hasta yaşamdadır. Medyan total yaşam süresine henüz ulaşamamıştır. 4 yılda total sağkalım %58; progresyonsuz yaşam süresi medyan 25 ay, 4 yılda progresyonsuz sağkalım %33 olarak saptanmış olup sonuçlarımız literatür ile uyumludur.

SOLID TÜMÖRLERDE OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ; ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DEDEMAN HASTANESİ DENEYİMİ:

M. Çetin, A. Ünal, F. Altuntaş, B. Eser, H. . Çoşkun, Ö. Er, M. Özkan, M. Altınbaş.

Kemoterapiye duyarlı solid tümörlerde otolog periferik kök hücre (OPKH) desteğinde yüksek doz tedavi (YDT) uygulamaları son yıllarda giderek artmaktadır. Hem yaygın hastalıkta kür sağlamak hem de adjuvan tedavide çalışmalar halen yoğun bir şekilde devam etmektedir. Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi, Dedeman hastanesi, KİT Merkezinde 1996-2002 arasında ortanca yaşı 54 (14-62) olan solid tümörlü 12 hastaya (8 kadın, 4 erkek) OPKH desteğinde YDT uygulandı. Olguların 4'ü meme kanseri (CA), 3'ü over kanseri, 2'si ewing sarkomu, 1'i küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 1'i nöroblastoma, 1'i PNET idi. Mobilizasyon rejimi 4 olguda siklofosamid ve paklitaksel, 3 olguda siklofosamid ve dosetaksel ve 5 olguda da siklofosamid, etoposid ve dexametazon ile yapılmıştır. Olguların hepsinde 10 ug/kg G-CSF kullanılmıştır. Ortanca 2 aferezde (2-4) ortanca 3.2 x 10⁸/kg (1-8.3 x 10⁸) mononükleer hücre, 2.85 x 10⁶ /kg (1-6.3) CD34+ hücre elde edildi. Yüksek doz kemoterapi olarak CNV; siklofosamid 60 mg/kg 1gün, mitoksantron 40 mg/m² 1 gün, etoposid 2.5 g/m² 1 gün, ICE; etoposid 1.8 g/total, ifosfamid 12 gr/total, mesna 12 gr/total, karboplatin 1.5 gr/total, MTC; thiotepa 250 mg/m²/gün 2 gün, melfelan 50 mg/m²/gün 2 gün, karboplatin 300 mg/m²/gün 4 gün, ve high MEC; karboplatin 400 mg/m² 3 gün, etoposid 200 mg/m² 3 gün, Melfelan 70 mg/m², 2 gün kullanılmıştır. KHAK'de CNV, Ewing sarkomunda ICE, Meme CA; 2'si ICE, 2'si MTC, nöroblastomada high MEC, over kanseri; 2'si MTC, 1'i ICE ve PNET'de ICE prokolleri uygulanmıştır. Tanı ile transplantasyon arasında geçen ortanca süre 24 ay (5-45) idi. Hiç bir olguda engraftman yetmezliği olmadı. Nötrofil engraftmanı ortanca 11 gün (9-16), trombosit engraftmanı ortanca 12 günde (10-18) izlendi. Ortanca 3 Ü eritrosit suspansiyonu (0-8), ortanca 6 Ü trombosit suspansiyonu (2-10) verildi. Ortanca ateşli gün sayısı 4 olup (2- 10) otanca antibiyotik kullanım süresi 10 (7-24) idi. KHAK 7. Ayında progresyon nedeniyle, 1 meme CA travma sonucu intrakranial kanama ve 1 meme CA hastalık progresyonu 13. ayında hastalık progresyonu nedeniyle, 1 over ve 1 PNET sırasıyla 11 ve 8. Ayda hastalık progresyonu nedeniyle toplam 5 hasta exitus olmuştur. 2 meme CA tam remisyon elde edildikten sonra 20 ve 28. aylarında nüks saptanmıştır. Over CA olgularında 1'inde PR elde edildi ve eklenen RT ile TR`a girdi ve 22 .ayında TR`da takip edilmektedir ve diğer over CA olgusu TR elde edildikten sonra lokal nüks izlenmiş ve daha sonra takip dışı kalmıştır. Ewing sarkomlu 2 olgu ve nöroblastomalı 1 olgu sırasıyla

8 ay, 5 ayda ve 3 ayda TR`da takip edilmektedir. Solid tümörlerde OPKH desteğinde yapılan YDT uygulamaları klinik çalışma protokolleri içerisinde alternatif tedavi yöntemleri olarak düşünülmelidir. Daha büyük sayıda ve randomize çalışmalara gereksinim vardır.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI SPİRONOLAKTON UYGULAMASININ GÜNLÜK POTASYUM İHTİYACI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ:

T. Demirer¹, M. Aylı², R. Haznedar³, N. Günel³, M. Dağlı⁴, T. Fen⁴, G. Özet², N. Ustael², T. Üstün²,

¹A.Ü.T.F.İbn-i Sina Hastanesi,
²Ankara Numune Hastanesi,
³Gazi Üniversitesi Tıp Fak.,
⁴Ank.Onk.Hast.

Platinum içeren yüksek doz kemoterapi rejimleri ile yapılan otolog kök hücre nakillerinden sonra (K+) kayıbdaima karşılaşılan bir problemdir. Nefrotoksik antibiyotiklerin de post-transplant dönemde sık kullanılması da hipokalemiyi oluşturan bir diğer faktördür. Ciddi hipopotasemi sonucu tehlikeli aritmiler, düz kas fonksiyon bozuklukları ve parolitik ileus gibi yan etkiler oluşmaktadır. Biz bu çalışmada platinum içeren yüksek doz rejimler ile yapılan otolog kök hücre nakli sonrasında spironolakton uygulamasının potasyum ihtiyacı üzerindeki etkinliğini araştırdık. 20 hasta içeren 2 gruptan birinci gruba nakil sonrası spironolakton verilmedi. İkinci gruba nakil sonrası 0-15nci günler arasında 2x 100 mg/gün oral spironolakton verildi. Günlük serum K⁺ ve magnezyum düzeyleri takip edildi. Serum potasyum düzeyi 3.5 mEq/L, Mg düzeyi 1.5 mEq/L tutuldu. Median total K⁺ ihtiyacı 15nci günün sonunda spironolakton alan ve almayan grupta sırası ile 710 mEq (range 160-2250) ve 2185 mEq (range 1430-4830) oldu. Median günlük potasyum ihtiyacı spironolakton almayan grupta sırası ile 47.33 mEq (range 10.67-150) ve 145.67 (range 95.33-322) (p<0.001) oldu. Bu çalışma platinum içeren hazırlama rejimleri ile yapılan otolog kök hücre nakillerinde nakil sonrası spironolakton uygulamasının renal K⁺ kaybı ile günlük ve total potasyum ihtiyacını azalttığını ortaya koymuştur. Bu yaklaşımın rutin pratiğe taşınması için daha geniş hasta grupları ile yapılacak randomize çalışmalar gereklidir.

PRİMER REFRAKTER, KISMİ YANITLI VEYA RELAPS HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

A. Dönmez, S. Çağırğan, M. Pehlivan, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Bu çalışmada, Nisan 1998-Ağustos 2002 tarihleri arasında otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) uygulanan 15 Hodgkin tanılı hastanın sonuçları sunulmuştur. Hastaların 10'u erkek, 5'i kadın olup medyan yaş 25 (15-49) dur. Tanı anında 14 hastada evre III-IV hastalık durumu, 12 hastada B semptomları bulunmaktaydı. Tanı ile transplantasyon arasında geçen süre medyan 17.6 (7.8-133.4) ay olup, 8 hastaya önceden 3 veya daha fazla farklı kemoterapi rejimi uygulanmıştı. Transplantasyonda 7 hastada sensitif relaps (5 tam remisyon, 2 kısmi yanıt), 5 hastada kısmi yanıt-1, 2 hastada primer refrakter ve 1 hastada refrakter relaps hastalık durumu vardı. Mobilizasyon rejimi olarak 14 hastada kemoterapi + G-CSF, 1 hastada sadece G-CSF kullanılmış, medyan 2 aferez ile 7.53 (2.27-14.57)x108/kg MNH, 19.08 (3.86-132.48)x106/kg CD34 (+) hücreden oluşan ürünler hazırlama rejiminden (7 BEAM, 8 BUVP16CY) sonra hastalara infzyonla verilmiştir. Nötrofil engrafmanı(>500/_L) medyan 10. (8-20), trombosit engrafmanı(>20000/_L) 13. (8-100) günde oluşmuştur. Transplantasyon sonrası 13 hastada tam remisyon (%86.6), 1 hastada kısmi yanıt (%6.6) sağlanmıştır. Bir hasta remisyonunda iken 5. ayda akciğer infeksiyonu, tedaviye yanıt vermeyen refrakter relapslı bir hasta ise hastalık progresyonu ile kaybedilmiştir. 4 hastada 2-7. aylar arasında relaps gelişmiş olup, halen 9'u remisyonunda olmak üzere 13 hasta yaşamdadır. Transplantasyon sonrası medyan 23.3 (2.2-53) aylık izlem süresinde medyan total ve hastalık hastaliksız yaşam sürelerine henüz ulaşılmamış olup; 4 yılda total sağkalım olasılığı %85, hastaliksız sağkalım olasılığı ise %65 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız sensitif relaps ve kısmi yanıt 1'de olan hastalarda OPKHT'nun etkili bir tedavi yaklaşımı olduğunu düşündürmektedir.

ÇOCUKLARDA PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI İMMUN PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ :

A.Uğuz, A.O. Küpesiz, M.A. Ye-şilipek, V.Hazar, O.Yeğin.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya.

Periferik kan kök hücre transplantasyonu (PBSCT) farklı hematolojik hastalıkların tedavisinde etkin olarak kullanılmaya başlanan bir tedavi şeklidir. İmmun rekonstitüsyon ise transplantasyon başarısının göstergelerinden biridir. Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde allogeneik PBSCT uygulanan farklı hematolojik hastalıkları olan 14 olgunun immün parametreleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm olguların donörleri doku grupları tam uyumlu kardeşdi. Tüm olgulara hazırlama rejimi olarak BU 16 mg/kg ve CY 200 mg/kg, GVHH profilaksisi için ise MTX ve CsA verilmişti. Ayrıca ilk 6 ay haftada bir kez 0.5 gr/kg immünglobulin kullanılmıştı. Altısı erkek, 8'i kız olan olguların yaşları 3 ila 17 arasında değişmekte idi. Olguların transplantasyon sonrası birinci yılda lenfosit alt grupları ve immün globulin düzeyleri değerlendirmeye alındı. Olguların hemen tamamının immünglobulin düzeyleri normal sınırlarda bulundu. 14 olgu değerlendirildiğinde CD 3+ hücreler 12 sinde; CD 4+ hücreler 12 sinde; CD 8+ hücreler 13 ünde; CD 16+ hücreler 13 ünde; CD 19+ hücreler tamamında normal sınırlarda bulundu. CD 4 : CD 8 oranı ise 5 olguda normal sınırlarda diğer olgularda ise ters olarak bulundu. Bu sonuçlar PSCT uyguladığımız hastalarda birinci yılda lenfosit alt gruplarının ve immün globulin düzeylerinin tamamına yakınının normal sınırlara ulaştığını, ancak CD4 : CD8 oranının hangi sürede tamamen normale döndü günün saptanması için bu olguların daha uzun süredeki değerlendirmelerine gereksinim olduğunu göstermektedir.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLİM DALINDA DOKU GRUBU UYGUN AKRABA OLMAYAN VERİ Cİ SAPTAMA OLASILIĞI:

M Beksaç, K. Dalva, S. Meriç.

Hematoloji Bilim Dalı , Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Hematopoetik kök hücre naklinin birçok hastalıkta standart kemoterapi ile karşılaştırıldığında yaşamı olumlu yönde etkileyici olduğu, artık genel kabul görmekte ve bu nedenle gelişmiş batı

ülkelerinde yapılan nakillerin %15-20 sini bu tip vericiler oluşturmaktadır. Bu amaç için mutlaka gerekli koşul HLA yönünden tam uygundur. Merkezimizde yapılan bir araştırmada, başvuran hastaların en sıklıkla 2 kardeşe sahip oldukları ve %45 olasılıkla HLA tam uygun kardeş saptanabildiğini göstermiştir. Birimimizde yurt içi-dışı gönüllü araştırması 2 yıldan beri yapılmaktadır. Türkiye`de Ankara Ü. T.F. ve İstanbul Ü.T.F. olmak üzere mevcut iki gönüllü verici bankası bulunmaktadır. 2001-2002 arası 2 yıllık sürede birimize Yurt içinden, 20 si kendi kurumumuzdan olmak üzere 39 tarama istemi yapılırken; yurt dışından 37 tarama talebi olmuştur. Bu taramaların hiçbirinde Türkiye`den uygun verici saptanamamıştır. İki olguda Class I uygun verici İstanbul`da saptanmış ancak bu olgulara ya ulaşılamamış veya Class II uyumu saptanamamıştır. Yurt dışından yapılan bir isteme karşılık bankamızda Class I uygun bir verici saptanmış, Ankara dışındaki bu vericiye ulaşıp kan örneği talebi sonucunda 5/6 uyum bulunmuştur. Ancak İspanya`daki nakil merkezi bunu yeterli bulmamıştır. Seksen bir ünite kordon kanı bulunan kordon kanı bankasındaki taramalarda ise 1 uygun donör saptanabilmiş ancak çeşitli nedenlerle nakil için kullanılamamıştır. Kurumumuzdan ise BMDW da yapılan 20 taramadan 11 inde uygun verici adayları saptanmış, 6 sında HLA uygun vericiye ulaşılmış; bu verici adaylarından 5`i doku tiplendirme teyidi için kan örneğini göndermiş ve bunlardan sadece ikisinde yüksek rezolüsyon HLA tiplendirmesi ile 8/8 tam uygunluk sağlanmıştır. Bir olguya Temmuz 2002`de akraba olmayan vericiden periferik kök hücre nakli yapılmıştır. Diğer uygun verici saptanan olgu (kurum dışı) kaybedildiği için nakil gerçekleştirilememiştir. Halen 5 hasta için donör tarama işlemi periyodik olarak sürdürülmektedir. Yurdumuzda akraba olmayan verici naklinin daha sık ve daha ekonomik koşullarda gerçekleştirilebilmesi için gönüllü verici veri bankalarının gelişmesi, buna olanak veren mali düzenlemelerin gerçekleşmesi ve toplum bilincinin gelişmesi gereklidir

ALLOGENEİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU: DEDEMAN HASTANESİ DENEYİMİ :

A. Ünal, F. Altuntaş, B. Eser, F. Kurnaz, Ö. Er, M.Özkan, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı ve KİT Merkezi, 38039, Kayseri.

Hematolojik malignitelerin küratif tedavisinde altın standart allogeneik kök hücre transplantasyonudur (AKHT). Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT ünitesinde, HLA doku grubu tam uygun kardeşden AKHT yapılan 19 olgu gözden geçirildi. Mart 1997- Mayıs 2002 tarihleri arasında AKHT uygulanan ortanca yaşı 29 (19-44) olan 19 olgunun 12`si erkek 7`si bayan idi. Verici ortanca yaşı 27 (12-46), 4 hastada ABO kan grubu, 4 hastada cinsiyet uygunsuzluğu vardı. Olguların 7`si KML, 6`ısı AML, 3`ü ALL, 2`si NHL(Burkit) ve 1`i Ewing sarkomu idi. Olguların transplant öncesi hastalık durumu; AML`li olguların 4`ü 1. tam remisyonda (TR), 2`si 2.TR`da, KML`li olgular kronik stabil fazda (KSF), ALL`li olgular 2.TR`da, Burkitt lenfomalı olgular 1.TR`da ve Ewing sarkomu olgusu ise refrakter relaps hastalık şeklinde idi. Performans status ortanca 2 (1-3) idi. Tanı ile transplant arası geçen median süre ; AML`de 6.5 ay(3-17), KML`de 4 ay(3-10), ALL`de 14 ay (7-16), Burkitt lenfoma`da 5.5 ay (5-6) ve Ewing sarkomunda 18 ay idi. Hazırlama rejimi olarak Busulfan+ siklofosfamid, ATG + fludarabin + busulfan, ATG + fludarabin + melfalan, ATG + fludarabin + ARA-C, ATG + fludarabin + siklofosfamid kullanılmıştır. Kök hücre mobilizasyonu için vericilere 10 ug/kg/gün G-CSF uygulandı. Tüm olgulara periferik kök hücre transplantasyonu uygulandı. Ortanca 4.2×10^8 /kg ($3.6-6.8 \times 10^8$) mononükleer hücre, ortanca 3.8×10^6 ($3- 8.6 \times 10^6$) CD34+ hücreden oluşan ürün verilmiştir. Ortanca lokosit engraftmanı+16 günde (12-24), ortanca trombosit engraftmanı+19 günde (13-32) izlendi. Hastalara ortanca 2 ünite (Ü) eritrosit suspansiyonu (0-10) ve 6 Ü (2-16) trombosit suspansiyonu verildi. Hastaların ortanca ateşli gün sayısı 4 (0-21), antibiyotikli gün sayısı ise 12 (7-27) idi. Akut GVHH grade-1; 4 olguda, grade-2; 8 olguda, grade3; 4 olguda, grade-4; 1 olguda gözlenmiştir. Kronik GVHH 10 olguda gözlenmiştir. 1 akut GVHH, 2 kronik GVHH, 2 relaps, 1 graft yetmezliği ve 1 olguda ise infeksiyon nedeniyle olmak üzere toplam 7 hasta exitus olmuştur. AKHT hematolojik malignitelerin tedavisinde oldukça etkili bir tedavi yöntemi olmakla birlikte; GVHH halen hayatı tehdit eden en önemli komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir.

KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI YÜKSEK DOZ TRİMETHOPRİM-SULFAMETHOXAZOLE KULLANIMINA BAĞLI HİPERKALEMİ:

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji¹, Nefroloji², Enfeksiyon³ Bilim Dalları ve Radyoloji⁴ Anabilim Dalı, Ankara.

Kök hücre transplantasyonu veya yoğun kemoterapi uygulanan immünoşüpresif hastalarda Pnevmonocytis pneumonia (PCP) önemli bir enfeksiyon etkenidir. Bu nedenle bu hastaların çoğunda trimetoprim-sulfametoksazole (TMP-SMX) profilaktik olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu tür hastalarda yaygın akciğer infiltrasyonu geliştiğinde yine PCP enfeksiyonu düşünülerek diğer antimikrobiyal tedavilerin yanı sıra yüksek doz TMP-SMX kullanımı sıklıkla gerekmektedir. Biz burada, hematoloji alanında bu kadar sık kullanılan bu antimikrobiyal ajanın önemli bir komplikasyonuna bir olgu nedeniyle dikkat çekmek istiyoruz. İkinci tam remisyonunda olan 14 yaşındaki bir akut myeloid lösemi hastasına HLA tam uygun kardeşinden kemik iliği transplantasyonu uygulandı. Myeloid engraftmanı +22'nci günde gerçekleşen hasta siklosporine bağlı nefrotoksisite yönüyle takip edilirken +57'nci günde solunum sıkıntısı başladı ve 24 saat içerisinde çok hızlı solunum yetmezliği gelişti. Yapılan görüntüleme incelemelerinde bilateral diffüz intersitisiyal infiltrasyon görülerek tedaviye diğer antimikrobiyal ajanların yanı sıra intravenöz yüksek doz TMP-SMX (15 mg TMP/kg) da eklendi. İndüklenmiş balgam incelemesinde etyolojik etken gösterilemedi fakat bronkoalveolar lavaj yapılamadığı için tedaviye aynı şekilde devam edildi. Tedavi ile çok iyi yanıt elde edilen hasta hızla klinik olarak düzelerken böbrek fonksiyon testlerinde bozulma olmamasına karşın serum potasyum düzeyi alınan tüm genel hiperkalemi önlemlerine karşın 7.4 mmol/L düzeyine kadar yükseldi. Bu dönemde idrar ile potasyum atılımının çok belirgin azalmış olduğu görüldü. Bu hasta için hiperkalemi yapabilecek tüm nedenler incelendiğinde literatürde yakın zamanlarda tanımlandığı gibi trimetoprim-sulfametoksazole kullanımının önemli olabileceği düşünüldü ve tedaviden kesildi. TMP-SMX tedavisinin kesilmesinden sonra iki gün içinde serum potasyum düzeyi ve idrarla potasyum atılımı normal düzeylere geldi. Literatür incelendiğinde PCP nedeniyle yüksek doz TMP-SMX kullanılan AIDS hastalarının %25-35'inde hiperkalemi geliştiği ve özellikle altta yatan hafif bir böbrek yetmezliği bile olsa bu riskin çok daha yüksek olduğu görüldü. Sonuç olarak kök hücre transplantasyon hastalarında da başta siklosporin olmak üzere pek çok nefrotoksik ilaç kullanılabildiğinden bu hastalarda yüksek doz TMP-SMX kullanılması gerektiğinde hiperkalemi yönünden yakından takip edilmelelerinin önemli olduğuna inanıyoruz.

ALLOGENEİK PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA ABO/Rh KAN GRUBU UYUMSUZLUĞUNUN ERKEN DÖNEM KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ:

Ö. Arslan, H.Ş. Coşkun, M. Arat, E. Akçağlayan, M. Özcan, G. Gürman, O. İlhan, M. H. Akan.

Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT Ünitesi, Ankara.

ABO kan grubu uyumsuzluğu allogeneik kök hücre transplantasyonu yapılması için bir kontendikasyon değildir, ancak transfüzyon öncesi eritrosit deplesyonu veya plazma azaltılması gibi işlemler gerektirmektedir. Ayrıca akut veya kronik hemoliz ve saf eritroid seri aplazisi gibi erken veya geç immunoematolojik problemlerle de karşılaşılabilir. Bu çalışmada ABO kan grubu uygun olan hastalarla ABO major ve minör uyumsuzluğu bulunan ve allogeneik periferik kan kök hücre transplantasyonu (APKKHT) uygulanan hastalardaki erken ve geç dönem komplikasyonlar karşılaştırıldı. 91 hasta çalışmaya alındı (KML 36, AML 37, diğer 18) Bunlardan 55'i (%60.4) ABO/Rh uygun iken 36'sı (%39.6) ABO/Rh uygunsuzdu (major 16, minor 9, major ve minor 5, Rh 6). Transplant sonrası median takip süreleri 13 (0.5-43) aydı. Her iki grup arasında transplant öncesi parametreler açısından farklılık gözlenmedi. Transplant sonrası elde edilen bulgular tabloda özetlenmiştir. Sonuç olarak ABO uyumsuzluğunun APKKHT'nunda erken dönem komplikasyonlar üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

#Image33.jpg#

#Image34.jpg#

STEROİDE DİRENÇLİ PROGRESİF KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA (GVHH) EKSTRAKORPOREAL FOTOİMMUNTERAPİ (EKF):

O. İlhan, M. Arat, Ö. Arslan, M. Özcan, G. Gürman, A. Çiftçi, K. Dalva M. Beksac, H. Koç, E. Ayyıldız, H. Akan.

Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı&Aferez Ünitesi, Sıhhiye, Ankara.

Allojeneik hematopoietik kök hücre transplantasyonu (AHKH) sonrası geç dönem önemli mortalite ve morbidite nedeni olarak gelişen GVHH da sınırlı cilt tutulumu dışında uzun dönem immunsupresif tedaviler gerekmektedir. Son yıllarda özellikle refrakter kronik GVHH nin cilt tutulumu olan hastalarda UVB ve fotokemoterapiye alternatif olarak EKF kullanımı bildirilmektedir. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde steroid refrakter cilt GVHH li olgularda merkezimizin EKF deneyimini sunmaktayız. Yaygın kronik GVHH li toplam 8 hastada (6K/2E) 6 ile 15 ay süresince GVHH na bağlı semptom ve bulgular düzelinceye kadar her 2-4 haftada bir 2 ardışık gün EKF (UVAR XTS, Therakos, USA) tedavisi uyguladık. Hastalarımızın 3 ünde GVHH yanısıra bronşiolitis obliteransta mevcuttu. Her işlem öncesi fizik inceleme ve serum biyokimya ve tam kan sayımı yanısıra, 4 ayda bir cilt biyopsisi, akım sitometri ile lenfosit alt tiplendirilmesi ve solunum fonksiyon testleri yapıldı. EKF öncesi tüm hastalarda, steroid tedavisine refrakter, klinik ve histopatolojik olarak progresif kronik GVHH mevcuttu. UVADEX steril solusyonu ile 193 dakika içinde tam otomatik sistemde ortalama 261,4 mL `buffy coat` işlendi. Ciddi trombositopeni gelişen 2 olgu dışında EKF genellikle iyi tolere edildi. Medyan 12 siklus sonra tüm hastalarda cevap alındı. Cilt biyopsi skorları düzeldi. Özellikle hastaların solunum yolu enfeksiyonu ve GVHH reaktivasyonu nedeniyle hospitalizasyon ihtiyacı belirgin olarak azaldı. Dört hastada kolestatik parametrelerde belirgin düzelme, 5 hastada solunum fonksiyonları ve tomografik değerlendirmelerinde düzelme saptandı. Altı hastasında immunsupresif ihtiyacı belirgin azaldı. Sekiz aylık takipte klinik yanıt ile kan lenfosit alt populasyonu arasındaherhangi bir korelasyon saptanmadı. Yaygın cilt ve viseral organ tutulumu olan hastalarda EKF güvenilir ve etkili bir destekleyici tedavi yöntemidir. EKF nin etkinliği ve verilme zamanı gereksinim vardır ve kliniğimizde yer aldığı FDA endikasyon çalışması devam etmektedir.

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTALAR İLE VERİCİLERİ ARASINDAKİ MİNÖR HİSTOKOMPATİBİLİTE ANTİJENİ (HA-1) TAŞIMADAKİ FARKLILIĞIN, ENGRAFMAN, GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI, VE TRANSPLANTLA İLGİLİ DİĞER KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ:

D. Yazman, K. Dalva1, M. Yazman, M. Beksaç, P. Topçuoğlu, G. Gürman.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı ve Hematoloji Laboratuvarı, Ankara.

HLA identik vericilerden yapılan allojeneik nakillerde, vericide mHag HA-1 eksikliğinin alıcıda HA-1 varlığı ile eşleştiği durumlarda ortaya çıkan akut ve kronik graft versus host hastalığı (GVHH) ile olan ilişkisi bazı çalışmalarla saptanmıştır. Çalışmamızda, HA-1H farklılığının transplant hastalarında engrafman, GVHH, graft versus lösemi (GVL) ve graft reddi ile olan ilişkisinin araştırılması, ayrıca HLA-A*0201 alleleline sahip olan grup ile HLA-A2 alleli taşımayan grubun bu fenomenler açısından kıyaslanmasışedeflendi. Tek merkezde retrospektif olarak, 287 allojeneik HLA identik periferik kök hücre veya kemik iliği transplantı olgusu içinde, HLA*A0201 alleleline sahip alıcı-verici çiftlerinin HA-1 farklılığı araştırıldı. HA1 allelleri, genomik DNA yöntemi (PCR-SSP) ile tespit edildi. HLA*A0201 (n=14), ve HLA-A2 alleli taşımayan transplant hastalarından oluşan (n=242) iki grup oluşturuldu. İki grup arasında tüm yaşam süresi, AGVHH, KGVHH, engrafman açısından anlamlı farklılık saptanmadı. HA1H farklılığı olan bir hastada hafif GVHH gözlemlendi. HA-1H farklılığı olmayan AML`li bir hastada GVL etkisi gözlenmeyerek transplantasyon sonrasında refrakter kaldı. HA-1H farklılığı olmayıp engrafman yetmezliği gösteren bir hasta vericisi ile HA-1R farklılığı da taşı-mıyordu. HA1R farklılığı olan dört hastada evre 0-2 AGVHH, iki hastada sınırlı, iki hastada ise yaygın KGVHH gözlemlendi. Vericide HA-1H olup alıcıda olmayan bir hastada ve vericide HA-1R olup alıcıda olmayan üç hastanın hiçbirisinde engrafman yetmezliği görülmedi. HA-1 farkı olan hastamızda hafif derecede GVHH bulunması literatür ile uygunluk içindedir. Literatürde KGVHH üzerinde etkili olmadığının saptanmasına rağmen hastamızda yaygın KGVHH gözlenmesi, diğer mHag farklılıklarının çeşitli kombinasyonları ve başka faktörlerle etkilenebileceğini düşündürmüştür. mHag farklılığının olmadığı durumlarda relaps daha sık oranda görülür, mHag farklılığı ise GVL etkisine katkıda bulunur. Çalışmamızda HA-1H farklılığının olmadığını saptadığımız onüç hasta içinde birhastada engrafman yetmezliği gözlenmiş, akut miyeloblastik lösemi olan bir hastada ise transplanta refrakter durum gözlenmiştir. Refrakter olan hastada AGVHH ve GVL etkisinin olmaması bu durumu literatür bilgilerimiz ışığında açıklayabilmektedir. Engrafman yetmezliği olan hasta vericisi ile identik HA-1H ve HA-1R olduğundan bu durum, bu parametrelerdeki fark-

lılık ile açıklanamadı. HHT yapılan hastalarda HA-1 farklılığının tespiti için tarama yapma gerekliliği halen yanıtlanması gereken bir sorudur. Akraba vericilerden yapılan transplantlarda mHag farklılığının tespiti daha yoğun GVHH profilaksisi yapma koşulunu, vericiye bu mHag için tolerans induksiyonu uygulama veya adoptif immünoterapide kullanılmasını gündeme getirmektedir. Akraba dışı vericilerden yapılan transplantlarda verici taramasında kullanılması, daha iyi bir transplant seçeneğinin sunulmasında yardımcı olacağı kanısındayız.

MYELODİSPLASTİK SENDROMLU BİR HASTADA FETAL SEYREDEN SİTOMEGALOVİRUS HASTALIĞI: OLGU SUNUMU:

R. Saba¹, A. U. Bilgin², İ. Karadoğan², H. Beköz², Ö. Gülsün Elpek³, N. H. Aksoy³, K. Temizkan², L. Ünder².

¹ *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD,*
² *Hematoloji Bilim Dalı,*
³ *Patoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.*

Sitomegavirus infeksiyonu immun yetmezliği olmayan kişilerde genellikle kendini sınırlayan bir seyir gösterirken immun yetmezlikli kişilerde daha ağır hatta ölümcül seyredebilir. Miyelodisplastik sendrom hastalığının (MDS) ise immun yetmezlik yapan hastalık grubuna dahil olup olmadığı tartışmalıdır. Aşağıda myelodisplastik sendromlu bir hastada gelişen CMV hastalığı sunulmuştur. Yedi yıldır MDS tanısı ile izlenen 69 yaşında erkek hasta (M.Ş.K.), son bir yılda 5 kez derin anemi ve eşlik eden halsizlik yakınması ile hospitalize edilmiş ve replasman tedavisi uygulanmıştır. Hastamız, son 3 aydır 3 gün ard arda 1 gr pulse steroidi takiben günde 1mg/kg toplam 64 mg/gün metilprednisolon kullanmaktaydı. Son olarak tekrar halsizlik ve eşlik eden karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastanın yapılan fizik muayenesinde konjonktivalarda solukluk ve kardiyak oskültasyonda 2/60 sistolik üfürüm haricinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 6.1 g/dl, Htc: %17.4, Lökosit: 7400 /mm³ (%80 PNL, %14 lenfosit, %6 monosit), PLT:215000/mm³, ALT:272 U/L, AST:26 U/L, GGT:310 U/L, LDH: 510 U /L, CRP0.72 mg/dl, ESR: 58 mm/s saptandı. ALT yüksekliği yönünden istenen hepatit B, C ve D göstergeleri negatif geldi. Karın ağrısı yönünden yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile alınan biyopsi örneklerinde CMV infeksiyonu ile ilgili

olduğu düşünülen inklüzyon cisimcikleri görüldü. CMV antijenemi testinde 84/200 000 hücre pozitif tespit edildi ve hasta CMV gastriti ve hepatiti olarak kabul edildi. Steroid dozu azaltılarak kesilmesiplanlandı ve gansiklovir IV 5 mg/kg b.i.d başlandı. Tedavinin 5. gününde hastada daha önce olmayan ateş yüksekliği ortaya çıktı. Çekilen PA Ac grafisinde her iki akciğerde yamalı infiltrasyonlar görülmesi üzerine kültürleri alınarak tedaviye ampirik olarak Ampisilinsulbaktam 4x2 gr IV, siprofloksasin 2x200 mg IV ve CMV pnömonitisi için IV Ig eklendi. Hastamız bir gün sonra ani gelişen solunum yetmezliği ve kardiyak arrest nedeni ile kaybedildi. Hastanın alınan kan kültürlerinde Escherichia coli üremesi saptandı. Hastamızda ölüme neden olan hastalıklar olarak MDS, CMV hastalığı ve E. coli bakteriyemisi düşünüldü. MDS'lu hastalarda steroid kullanımı mevcutsa, steroidler kesilse bile meydana gelen CMV hastalığının agresif olarak tedavi edilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

ALLOJENİK PERİFERİK STEM CELL TRANSPLANTASYONU (APSCT) YAPILMIŞ BİR HASTADA DEĞİŞİK SUŞLARLA ARDARDA GELİŞEN BAKTERİYEMİ OLGU SUNUSU:

S.Dinçer, Z. Çelik, A. Oymak, Ö.C. Özdel, N.Çelik.

KİT Merkezi, Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Nötropenik bir hastanın seyrinde ateş hemen hemen kaçınılmaz bir sonuçtur. KİT yapılacak hastada enfeksiyöz komplikasyonlar hazırlama rejiminin başlaması ile sorun olmaya başlar ve normal nötrofil sayısı sonrası bile hastalar özellikle allojenik transplantasyondan sonra ciddi derecede immun kompromize kalırlar. İmmun kompromize hastalarda sıklıkla Gr (-) bakteriler etken olarak saptanır. Proflaktik geniş spektrumlu tedavinin başlatılması, kültür ve duyarlılık test sonuçları geldiğinde tedavinin yeniden şekillendirilmesi önemlidir. Engraftman sonrası tedavi altında ardarda farklı suşlarla bakteriyemi geliştiren vaka az rastlanan klinik seyir sebebi ile sunulmuştur. Periferik ve kateterden alınan kan örnekleri tam otomatize sistemde inkübe edildi. Üreme tesbit edilen plaklardan otomatize sistem ile direnç paternleri belirlenmiştir. Olgu:1983 doğumlu erkek hasta, AML tanısı alarak D-3+7 tedavisi ardından birinci remisyonda APSCT planlandı. Hickman kateteri takılması ardından Bu-Cyc ha-

zırlama rejimi ile hastaya 27.02.02 tarihinde full match donörü olan kız kardeşinden AP SCT yapıldı. Transplantasyonu takiben + 08. günde hastanın ateşinin yükselmesi ile alınan üç kan kültürünün hiç birisinde üreme saptanmadı. Akut GVHD profilaksisi için Mtx-CSA kullanılan hasta da +18.günde nötrofil engraftmanı gerçekleşti. AKİT sırasında başka ateş yüksekliği olmayan hasta 20.03.2002 tarihinde taburcu edilerek yakın poliklinik takibine alındı. Takip esnasında aşağıdaki tabloda belirtilen bakteriyemiler saptanarak gerekli tedavileri yapıldı.

#Image32.jpg#

Hastada kateter enfeksiyonunu düşündürecek hiçbir klinik ve laboratuvar bulguları bulunmamasına rağmen kateterin çekilmesi ardından yeni bir bakteriyemi saptanmamıştır. Poliklinik takibi sırasında sosyo kültürel düzeyi düşük bir ortamda kaldığı belirlendi. Bu durum, bu tür immun sistemi bozulmuş konakçılarda; fermentasyon yapmayan Gram (-) bakteriler ile gelişen fırsatçı enfeksiyonların nereden kaynaklandığı tedavisi kadar önemlidir. Bu tür kateter takılı hastalarda çevresel enfeksiyon kaynaklarının risk oluşturabileceği akıld tutulması gereklidir. Gerek antibiyotik profilaksisi gerekse çevresel profilaksiler enfeksiyöz komplikasyonları azaltmada etkili olduğu bilirse de bazı durumlarda etkili olamamaktadır. Bu nedenle, taburcu edilen hastalara çevresel koşulların ve kateter bakımının önemi anlatılmalı, aksi durumda post transplant kateter çekilmesi çabuklaştırılmalıdır.

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KEMİK İLİĞİ TRANSPLANT VERİLERİ

M. Yılmaz, S. S. Kartı, M. Sönmez, M. Koçak, B. Yılmaz, E. Ovalı.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Türkiye`de kemik iliği transplantasyonu ilk olarak Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde Prof.Dr. Korkut Özerkan tarafında 1977 yılında yapılmıştır. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde ise ilk otolog periferik kök hücre nakli 1998 yılında ve ilk allojenik kemik iliği nakli 1999 yılında uygulandı. 1998-2002 yılları arasında 13 kadın, 18 erkek olmak üzere toplam 31 hastadan; 19 hastaya otolog ve 12 hastaya allojenik kök hücre nakli yapıldı. Otolog periferik kök hücre nakli yapılan 19 hastanın (8 Non-Hodgkin lenfoma, 6 Multiple myeloma, 3 Hodgkin lenfoma, 1 Akut myeloblastik lösemi, 1 Akut lenfoblastik lösemi),

4`ü primer hastalığın progresyonu ve 1`i transplantta bağlı komplikasyonlar sonucu öldü. Allojenik kök hücre nakli yapılan 12 hastanın 8`i akut myeloblastik lösemi, 2`si kronik myelositik lösemi, 1`i akut lenfoblastik lösemi, 1`i aplastik anemi idi. Allojenik kök hücre nakli yapılan 7 hastada (%58) akut graft versus host hastalığı ve 100 günün üzerinde yaşayan 7 hastanın 4`ünde (%57) kronik graft versus host hastalığı geliştiği görüldü. Hastalısız yaşam oranı %50, transplantta bağlı mortalite 4 (%33) ve hastalık progresyonu nedeni ile mortalite 2 (%17) idi. Verilerimizi literatürdeki verilerle karşılaştırdığımızda, sonuçların benzer olduğunu görmekteyiz. Yeni kurduğumuz kemik iliği transplant ünitesinin faaliyete geçmesi ile birlikte daha iyi koşullarda daha fazla sayıda transplantasyon yapabileceğimizi ümit etmekteyiz.

KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI OLAN BİR OLGUDA GELİŞEN İZOLE PİTOZİS:

¹A. U. Bilgin, ¹İ. Karadoğan, ²B. Dora, ¹H. Beköz, ¹K. Temizkan, ¹L. Ündar.

¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Nöroloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Kronik Graft versus Host Hastalığı (GVHH), allojeneik transplantasyon sonrası morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olup; progresif sistemik sklerozis, SLE, Sjogren gibi otoimmün hastalıklara benzeyen klinik görünüm ile karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın seyri sırasında çeşitli dokular ve organlar etkilenmekte ve bundan allereaktif donör T hücreleri sorumlu tutulmaktadır. Göz tutulumu, kronik GVHH ile birlikte sık olarak izlenmektedir. En fazla karşılaşılan semptom ve bulgular kuru göz ve ilişkili komplikasyonlarıdır. Burada kronik GVHH ile birlikte sağ gözde pitozis gelişen ve yoğun immüsupresif tedavi ile düzelen bir hasta sunulmuştur. VAKA: 30 yaşında bayan hastaya, ALL-L2 tanısı ile Haziran 2001`de tam uyumlu kardeşinden allojeneik transplantasyon yapıldı. Transplantasyonun 9. ayında kronik GVHH nedeniyle cell-cept 1000 mg/gün, sandimmun 150 mg/gün, ursafalk 500 mg/gün alan hasta 4 gündür sağ göz kapağında progresif kapanma yakınması ile başvurdu. Hastanın çift görme, görmede azalma veya eşlik eden bir başka yakınması yoktu. Pitozunda sabah akşam arasında bir farklılık tariflemiyordu. Relaps düşünülerek yatırılan hastanın, göz hastalıkları ve nöroloji bölümleri ile konsültasyonu sonucunda görme keskinliği, göz

dibi muayene bulguları normaldi ve nörolojik muayenesinde izole pitozis dışında patolojik bulgu yoktu. BOS biyokimyasıve sitolojisi normal olarak bulundu. Çekilen orbital ve kranial MR da patolojik bir görünüme rastlanmadı. Myasthenia gravis'i dışlamak için yapılan repetitif stimülasyon normaldi. Bu sırada sağ gözü tamamen kapanan ve diğer göz kapağında da hafif düşüklük gelişen hastaya GVHH'na bağlı nöromuskuler tutulum düşünülerek 3 gün 1000 mg/gün pulse steroid verildi. Tedavi başladıktan hemen sonra progresyonu duran hastanın 2.günden itibaren pitozisinde düzelme başladı ve tedaviden bir ay sonra tamamen normale döndü. TARTIŞMA: Kronik GVHH ile birlikte nöromuskuler semptomlara çok nadir olarak rastlanılmaktadır. Literatürde, GVHH'na eşlik eden unilateral pitosis olgusu olmamakla birlikte sandimmun ve gansiklovir kullanımı sırasında bilateral pitosis gelişen ve ilaçlar kesildikten 24-48 saat sonra düzelen 4 olguluk bir seri bildirilmiştir. Bu vakadaki bulguların, sandimmun aynı dozda devam ederken tedaviye pulse steroid eklenmesi ile düzelmesi ve myasthenia gravis gibi diğer olası tanıların da dışlanmış olması, ortaya çıkan pitozisin GVHH'na bağlı olduğunu düşündürmüştür.

KARACİĞER SINIRLI KRONİK GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI TEDAVİSİNDE UZUN SÜRELİ URSODEOKSİ KOLİK ASİT TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ:

M.Arat, ¹R. İdilman, E. Soydan, ¹M. Törüner, ¹İ. Soykan, P. Topcuoğlu, M. Özcan, ²E. Erden, Ö. Arslan, İ. Tek, ¹S. Karayalçın, ¹A. Özden, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Ursodeoksikolik asid (UDKA) kolestatik karaciğer hastalıklarının tedavisinde etkin olduğu bilinmesi nedeniyle, kronik graft-versus-host hastalığı (GVHH), olan kök hücre nakil hastalarında UDKA'nın etkinliğini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Haziran 1997 ile Ocak 2001 yılları arasında allojeneik hemapoyetik hücre nakli (AHHN) olan toplam 160 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 113'ü periferik kök hücre (PKH) ve 47'si ise kemik iliği (Kİ) nakli idi. Bu hastalar arasında sınırlı karaciğer kronik GVHH olan 13 hasta (erkek/kadın, 8/5; ortalama yaş, 30.8 yıl) çalışmaya alındı. Bu hastaların 11'i PKH nakli ve 2'si ise Kİ nakli idi. Beş alıcı-verici seks uyumsuz

ve üç alıcı-verici kan grubu uyumsuzdu. Tüm alıcılar GVHH profilaksisi amacıyla metotreksat (1,3,6 +/-11g) ve siklosporin (3mg/kg gün, 180g) aldılar. Bu hastalara 1 yıl süreyle, 13-15 mg/gün p.o. UDKA tedavisi başlandı ve immünsüpresif tedavi dozu değiştirilmedi ve yeni ilaç eklenmedi. Tüm alıcılara ortalama 4,9x10⁶/kg CD34+ hücre nakil edildi. Kronik GVHH tanısı transplantasyondan sonra ortalama 7 ay içinde konuldu. Tanı anında 7 alıcı immünsüpresif tedavi almaktaydı. UDKA tedavisi sonucunda, tedavi başlangıç değerlerine göre serum AST, ALT, alkalin fosfataz (ALP), ve gamma glutamil transferaz (GGT) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlemlendi(p<0,05). AST için tedavi öncesi ortalama değeri 225.2 IU/L'den 55.4 IU/L'ye, ALT için 282.1 IU/L'den 70.2 IU/L'ye, ALP için 291.4 IU/L'den 174.3 IU/L'ye ve GGT için 179.5 IU/L'den 80.3 IU/L'ye düştü (p<0,05). Serum bilirubin değerlerinde anlamlı değişme gözlemlenmedi (ortalama serum total bilirubin düzeyi, 1.14 mg/dl'den 0.98 mg/dl'ye indi). Tedavi bitiminin 3. ayında hiç bir hastada karaciğer hasar testleri (ortalama değer AST, 55.3 IU/L; ALT, 52.2 IU/L) ve kolestatik enzimlerde (ortalama değer ALP, 185.5 IU/L; GGT, 79.9 IU/L) yükselme olmadı. Hiç bir hastada UDKA tedavisine bağlı tedaviyi sonlandıracak yan etki gözlemlenmedi. UDKA tedavisinin AHHN sonrası sıklıkla görülen sınırlıkronik karaciğer GVHH tedavisinde etkili ve güvenli olduğu ileri sürebilir.

YÜKSEK DOZ BUSULFAN KULLANILAN PEDIATRİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON OLGULARINDA ELEKTROENSEFALOGRAF (EEG) DEĞİŞİKLİKLERİ VE KONVÜLZYON:

M.Ertem¹, T.İleri¹, G.Deda²,Ö.Ünal².

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji¹ ve Nöroloji² Bilim Dalları, Ankara.

Kök hücre transplantasyonu (KHT) uygulanan pediatrik olguların hazırlama rejiminde yüksek doz busulfan kullanımı tüm vücut ışınlamasının kalıcı yan etkilerinden kaçınmak amacı ile tercih edilmektedir. Çocuklarda busulfan standart dozlarda (14-16 mg/kg) kullanıldığında graft yetersizliği veya relaps daha yüksek oranda görülmekle birlikte busulfana bağlı toksisiteler daha az gelişmektedir. Bu gözlem busulfan farmakokinetiğinin yaşla değiştiğini düşündürmüş ve yakın zamanda yapılan araştırmalarda bu

görüş kanıtlanmıştır. Bu nedenle çocuklarda busulfanın daha yüksek dozlarda ve vücut yüzey alanına (VYA) göre hesaplanarak kullanılması önerilmektedir. Ancak busulfanın önemli yan etkilerinden biri olan konvülsiyonun doz bağımlı olduğu da gösterilmiştir. Konvülsiyon riskinin azaltılabilmesi amacı ile busulfan kullanımı sırasında antikonvülsiv ilaçlar genelde profilaktik olarak kullanılmakta fakat buna karşın bazı olgularda sıklıkla tedavinin son günü konvülsiyon gelişebilmektedir. Biz, VYA'na göre hesaplanmış yüksek doz busulfan kullanımının pediatrik KHT olgularındaki nörolojik toksisitesini incelemek amacı ile prospektif bir çalışma başlattık. Halen devam eden bu çalışmaya Nisan 1998 ile Nisan 2002 arasında KHT uygulanan ve hazırlama rejiminde yüksek doz busulfan kullanılan tüm pediatrik olgular dahil edildi. EEG ve görsel/işitsel uyarılmış potansiyel (VEP / BAER) incelemeleri busulfan öncesi ve busulfan tedavisinin son günü yapıldı. Bir orak hücre anemili olgu dışında hiç bir hastada antikonvülsiv profilaksi kullanılmadı. Bu çalışmaya toplam 17 pediatrik hasta katıldı ve ortalama yaş 9.3 yıl idi (1.9 ila 14.8 yıl). Hastaların 9'unda primer hastalık hematolojik malinite (AML:6, ALL:1, JMML:1, KML:1) ve 8'inde hemoglobinopatidydi (thalasemi:7, orak hücre anemisi:1). Bu hastalarda kullanılan busulfan dozu 16 ila 22.8 mg/kg arasında olup ortalama busulfan dozu 17.3 mg/kg idi. Hastaların hiçbirinde konvülsiyon gelişmedi. Busulfan öncesi EEG, VEP ve BAER incelemeleri bütün hastalarda normal bulundu. Dördüncü gündeki incelemelerde 6 hastada (% 35.2) EEG`de bozukluk görüldü fakat nörolojik klinik bulgu izlenmedi. VEP incelemesinde bir hastada 4. gün değerlendirmesinde sol gözde latansda uzama saptandı. Bu sonuçlar, standart dozlardan daha yüksek (% 28.5) dozlarda kullanılan busulfanın çocuklarda nörolojik toksisitesi açısından artmış risk oluşturmadığını göstermektedir. Ayrıca antikonvülsiv profilaksi kullanılmadan bu sonuçların elde edilmesi özellikle dikkat çekicidir. Antikonvülsiv ilaçların busulfan ile olumsuz etkileşimi de göz önüne alındığında busulfan kullanılan pediatrik hastalarda antikonvülsiv profilaksinin yeri bizce tekrar tartışılmalıdır.

STANDART RİSK AKRABALAR ARASI ALLOJENEİK PERİFERİK VEYA KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI NAKİLLERDE, KÖK HÜCRE İÇERİĞİNİN AZALTILMASI UYGUN BİR YAKLAŞIMDIR:

M. Arat, E. Akçağlayan, K.Dalva, H. Akan, M. Beksaç.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitisi, Ankara.

Amaç:Transplantı takiben gelişebilecek komplikasyonlar açısından allograftın kaynağı ve içeriği belirleyici rol oynar. Bu retrospektif analizde, merkezimizde mayıs 1998 ile aralık 2001 arasında gerçekleştirilmiş olan allojeneik uyumlu periferik hematopoietik kök hücre (PKHN) ve kemik iliği transplantasyonlarında (KİT) CD34 ve CD3 miktarlarının yaşama ve komplikasyonlara etkisi değerlendirilmiştir. KİT için 47, PKHN için 72 olgunun değerlendirildiği çalışmada hasta tanıları ve kök hücre kaynağına göre dağılımları : AML-TR1 (7:31), KML-1.KF (27:28), MDS (0:6), ALL (7:2), aplastik anemi (3:0) ve Multiple Myeloma (2:2). Hastaların yaşları 14 ile 50 arasında ve yaş ile cinsiyet yönünden her iki grup benzer özelliklere sahip bulunmuştur. CD34 içeriği başlangıçta Procount beads (BD, ABD) ile tespit edilirken, sonrasında eksternalkalite kontrol sistemi ile denetlenmekte olan dual platform ISHAGE protokolü (Coulter, ABD) ile analiz edilmiştir. Hematopoietik kök hücre mobilizasyonu için vericiler 5 gün boyunca G-CSF (10mcgr/kg/gün) almışlardır.PKHN de gerekli CD34+ kök hücre miktarı minimum 4×10^6 /kg olarak hedeflenmiş sonuçta ortalama $5.6(2.517.5)$ CD34+ ve 22.18×10^6 /kg (0,33-143)CD3+ içeriği ile nakil yapılmıştır. KİT hastalarında ise ortalama 1,52 (0,328,6) CD34+ hücre infüzyonunun ardından G-CSF başlanmıştır. CD3 miktarı PKHN`de, Kİ`ne göre daha yüksek (22,18 vs 2,96, p=0,0001) bulunmuştur. CD34 ve CD3`ün engraftman ve sağ kalım üzerine etkilerinin incelenmesinde ortalama CD34 değeri eşik değer olarak seçildi. KİT grubunda CD34 sayısının 1.52 nin üzerinde ya da altında olmasının veya T lenfosit içeriğinin nötrofil (18 vs 17 gün) ve trombosit (24.5vs20.5 gün) toparlanma süresine etkisi olmadığı gözlenmiştir. Benzer olarak PKHN`de kök hücre miktarının 5.52`nin üzerinde veya altında olmasının nötrofil(16 vs 17 gün) ya da trombosit(13 vs13.5 gün) engraftmanını hızlandırmadığı saptanmıştır. Akut ve kronik GVHH sıklığı kök hücre içeriğinden değil kök hücre kaynağından etkilenmektedir. Buna sebep PKHN ile yaklaşık 1 log daha fazla lenfosit infüzyonudur. PKHN grubunda CD34 içeriği toplam sağkalım (33,7 vs 28,9 ay p=0,06) ile ters korelasyon gösterirken hastalısız yaşam ile böyle bir ters ilişki gösterilememiştir. KİT grubunda ise hiçbir ilişki gösterilememiştir.Ölüm sebepleri PKHN grubunda GVHH`na bağlı ölümün fazla olması dışında, KİT ve PKHN grubunda benzer bulunmuştur. Sonuç olarak standart riskli hasta grubunda kök hücre kayna-

ğından bağımsız olarak fazla miktarda kök hücre infüzyonu yarar sağlamamaktadır ve PKHNde GVHH na bağlı mortaliteyi arttırmaktadır.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA POSTTRANSPLANT KOLONİSTÜMÜLAN FAKTÖR UYGULAMASININ PERİTRANSPLANT MORBİDİTE ÜZERİ NDEKİ ETKİLERİ:

T.Demirer¹, M.Aylı², R.Haznedar³, N. Günel³, G.Özet², T.Üstün², N.Usta².

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi,

²Ankara Numune Hastanesi,

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Hematolojik malignite veya solid tümörü olan ve otoplog kök hücre nakli yapılan 20`şer kişilik 3 hasta grubu çalışmaya alındı. Bu gruplardan birincisine 0. günde, ikincisine 5.günde 5 mg/kg/gün İV rekombinant insan granülosit kolonistütümulan faktör (rhG-CSF) başlandı. Üçüncü gruba hiç başlanmadı. rhG-CSF mutlak nötrofil sayısı 5x10⁹/L`nin üstüne çıkıncaya kadar verildi. Engrafman kinetikleri, transfüzyon ve total parenteral beslenme (TPN) ihtiyaçları, ateş, antibiyotik kullanımı ve hastanede kalış süreleri analiz edildi. Nakil sonrası rhG-CSF verilen gruplarda verilmeyen gruba göre granülosit engrafmanıda hızla oldu (p=0.000 ANC 0.5 ve 1x 10⁹/L için). Trombosit engrafman sürelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Nakil sonrası 0. ve 5. günlerde rhG-CSF verilenlerde ateşli gün sayısı (sırası ile p=0.002 ve 0.001) ve antibiyotik kullanımı (sırası ile p=0.000 ve 0.006) verilmeyen gruba göre düşük bulunurken hastanede kalış süresinde de anlamlı derecede kısalma oldu (p=0.000 ve 0.001 sırası ile). Her üç grup arasında TPN ve transfüzyon ihtiyaçları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Sonuç olarak otoplog kök hücre nakli sonrası rhGCSF uygulaması, granülosit engrafman süresinde, hastanede kalış süresinde ve ateşli gün sayısında azalmaya ve daha az antibiyotik kullanımına neden olmaktadır. Nakil sonrası 0. ve 5. günlerde rhG-CSF uygulamasının peri transplant morbidite parametreleri arasında fark yoktur. Ancak 0. gün yerine 5. gün rhG-CSF başlanması rutin pratikte ekonomik yarar sağlamaktadır.

KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON BAŞARISININ FLORESAN IN SİTU HİBRİDİZASYON (FISH) TEKNİĞİ İLE TAKİBİ:

S. Yakut¹, S. Berker Karaüzüm¹, A. Küpesiz², V. Hazar², A. Yeşilipek², G. Lüleci.

¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

²Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Son yıllarda pek çok hastalığın tedavisinde kullanılan Kemik İliği Transplantasyonu (KİT) Talasemi ve Fankoni Anemisi gibi kalıtsal kan hastalıklarının tedavisinde başarı ile uygulanmaktadır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı`nda KİT uygulanan 12`si Talasemi, 1`i Fankoni Anemili toplam 13 hastanın KİT sonrası takibinde FISH yöntemi uygulanmıştır. Donör ile farklı cinsiyete sahip olgularda güvenilirliği çok yüksek olan bu yöntemle 13 olgudan 4`ünde şimerizm %100, birisinde % 94 olarak gözlenmiş ve bu olgulardaha sonra izlenmemiştir. İki olguda yapılan ilk FISH ile % 92 ve % 98 olan şimerizm ikinci FISH ile her iki olguda da %100 olarak belirlenmiştir. Diğer iki olguda iki kez tekrarlanan FISH yöntemi ile aynı oranda (% 74 ve % 98) şimerizm bulunmuştur. Talasemili bir olguda üç kez tekrarlanan FISH ile verici hücrelerine rastlanmamıştır. Süreli takipte 6 kez FISH yapılan talasemili bir diğer hastada, ilkinde %72 oranında gözlenen şimerik hücre sayısının 6. kez uygulanan FISH yönteminde % 54 olduğu gözlenmiştir. Fankoni Anemili bir olguda başlangıçta % 92 olan şimerik hücre sayısının 3 ay sonra % 2`e düştüğü ve graft rejeksiyonu olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak KİT uygulanan kan hastalıklarının takibinde uyguladığımız FISH yöntemi, transplantasyonun etkinliğini başarıyla gösterebilen güvenilir bir yöntemdir.

NMA REJİMİLE ALLOJENEİK TRANSPLANT SONRASI KOMPLET KİMERİZM SAĞLANAMAYAN BİR OLGUDA FARKLI BİR VERİCİDEN İKİNCİ NMA TRANSPLANT

G. Gürman, M. Arat, E. Soydan, K. Dalva, M. Yazman, M. Bektaş.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD

Ekim 1999`da kronik faz KML tanısı alan 41 yaşındaki kadın hastaya minör kan grubu uygunsuz 36 yaşındaki vericisinden tanısının birinci yılında

allojeneik periferik kök hücre transplantı yapıldı. Hastaya Flu (30mg/m²/ gün 6 gün) + BU (4mg/kg/gün 2 gün) + ATG (10mg/kg/ gün 4 gün) den oluşan non myeloablatif ablatif (NMA) hazırlama rejimi uygulandıktan sonra 4,63x10⁶/kg CD34+ hücre içeren ürün infüze edildi. İmmüsupresif ajan olarak CSA ve MMF kullanıldı. Nötrofil engraftmanı+5.günde olan hasta hematolojik tam remisyonda kimerizm değerlendirilmesi ile takibe alındı. Posttransplant 3.5 ayda FISH ile yapılan bcr-abl`nin %54 (+) ve XY`nin %31 pozitif olması nedeni ile hastanın immüsupresyonu kesilerek ilk DLI yapıldı (1x10⁷/kg CD3). 2 ay sonraki değerlendirmesinde akut GVHH bulgusu olmayan ve hematolojik tam remisyonda olan hastanın miks kimerik olması nedeni ile ikinci DLI (5x10⁷/kg CD3) yapıldı. Transplant sonrası 7.ayda bcr-abl`sinin %90 olması ve verici kimerizminin kaybolması üzerine interferon (IFN) 3m²/haftada 3 gün başlandı. IFN tedavisi altında trombositopeni gelişti ve yapılan kemik iliği değerlendirilmesinde hastanın akselere faz olarak nüks ettiği tespit edildi. Hastaya 15 gün STI571 (glivec) 400mg/gün kullanıldı ve hematolojik tam remisyona elde edildikten sonra 43 yaşında, minör kan grubu uyumsuzluğu olan diğer erkek vericisinden Flu (25mg/m²/gün 5 gün) +Cy (60 mg/kg/gün 2 gün) ile hazırlanarak ilk transplantasyonundan 16 ay sonra ikinci NMA transplant yapıldı(5,37x10⁶/kg CD34) . Onbirinci günde nötrofil engraftmanı oldu, aGVHH gözlenmedi. Transplant sonrası sitogenetik remisyonda ve tam kimerik takip edilen hastada de novo kronik karaciğer GVHH gelişti. CSA ve UDKA ile kontrol altına alındı fakat transplant sonrası 4.ayda karaciğer GVHH`da alevlenme ve yaygın cilt ve göz GVHH buna eklendi. Hastanın 2, 3 ve 4. ayda RT-PCR ile yapılan sitogenetik değerlendirme sırasıyla 0.00098 (kısmi majör yanıt), 0 ve 0 (majör yanıt), kimerizm analizlerinde ise 2. ayda %77 XY, 3 ve 4. aylarda ise %100 XY olarak tespit edildi. Birinci NMA rejimle başarı sağlanamamasına rağmen diğer HLA identik kardeş vericisi kullanılarak farklı bir NMA rejimle 3.ayında komplet kimerik yapı ve komplet sitogenetik remisyona sağlanmıştır. Bu olgu ikinci bir donörü olan ve DLI`lara rağmen cevap vermeyen NMA olgularında ikinci transplantında farklı bir NMA rejimle başarılı olabileceğini göstermiştir.

KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI GELİŞEN HEMORAJİK SİSTIT TEDAVİSİNDE KONJUGE ÖSTROJEN KULLANIMI:

Ş. Öngören, T. Soysal, C. Ar, Ü. Üre, Z. Başlar, B. Ferhanoglu, Y. Aydın, B. Ülkü, G. Aktuğlu.

Hematoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

Yüksek doz kemoterapi ve kemik iliği naklinin sık karşılaşılan komplikasyonlarından olan Hemorajik Sistit (HS) önemli bir morbidite sebebidir. Hastanın yaşı, siklofosamid, ifosfamid, busulfan gibi hazırlama rejimlerinde kullanılan ilaçlar, bakteri ve virus infeksiyonları, radyoterapi olaydan sorumlu tutulsa da hala tam olarak sebebi bilinmemektedir. Merkezimizde hematolojik maligniteleri nedeniyle izlenip, kök hücre nakli yapılan üç olguda izlem sırasında gelişen hemorajik sistit nedeniyle konuya dikkat çekilmek istenmiştir. Olguların tümünde (1.olgu erkek ALL, 33 yaş, hazırlama rejimi: TVI+CY; 2. olgu erkek ALL, 42 yaş, hazırlama rejimi: TVI+CY; 3. olgu kadın AML, 36 yaş, hazırlama rejimi Bu+CY) HS profilaksisi için hiperhidrasyon ve mesna kullanıldı. Sırasıyla -2, -6 (mesane sondası yerleştirilmesi sırasında travmatik olarak başladı ve mesane irrigasyonuna devam edilmesine, trombosit engraftmanı olmasına ve kanama yapabilecek başka bir defekt olmamasına rağmen HS devam ettiği için değerlendirmeye katıldı) ve +26. günlerde grade 4 HS gözlemlendi. Olgularda HS`e neden olabilecek infeksiyöz etyoloji tespit edilemedi. Uygulanan konvansiyonel tedavilerden (mesane irrigasyonu, alum ve traneksamik asitle irrigasyon) yanıt alınamayan olgulara sırasıyla +66, +70, +128. günlerde yüksek doz konjuge östrojen verildi; +120. , +115., +130. günlerde klinik ve laboratuvar cevap gözlenerek mesane irrigasyonları sonlandırıldı. HS`in tedavisi konusunda görüş birliği yoktur. Tedavi alternatifleriseçilirken hastanın genel durumu, tedavilerin avantaj ve dezavantajları gözönünde bulundurulmalıdır. Konjuge östrojenin etki mekanizması bilinmemekle birlikte vasküler fragilitiyi azalttığı düşünülmektedir. Ucuz, kolay uygulanabilen, literatürde yan etkisi bildirilmemiş bu tedavi seçeneği ile ilgili daha fazla sayıda gözleme ihtiyaç vardır.

ALLOJENEİK PERİFERİK HÜCRE TOPLANMASINDA GRANÜLOSİT KOLONİ STİMÜLE EDİCİ FAKTÖRÜN DENDRİTİK HÜCRELER ÜZERİNE ETKİSİ:

O İlhan, M Arat, Ö Arslan, K Dalva, E Ayyıldız, H Akan.

Kök hücre kaynağı olarak allojeneik periferik kök hücre (APKH) kemik iliğine alternatif olarak kullanılmaktadır. Dendritik hücreler (DH) T hücre bağımlı immunitiyi indükleyebilirler ve bu nedenle günümüzde tümör immunoterapisinde hedefe yönelik tedavide kullanılırlar. Konakçı DH'leri akut graft-versus-host hastalığı (GVHH) gelişmesinde antijen sunan hücreler olarak önemli bir görev üstlenmektedirler. Dendritik hücre kimerizmi ile akut GVHH arasında ilişki saptanmıştır (Foss F, ASH 2002) Bu çalışmada aferez ile toplanan periferik kan kök hücre ürünü DH miktarını çalıştık. Çeşitli hematolojik maligniteli 15 hastaya APKH transplantasyonu yapıldı. Kök hücre mobilizasyonu ve aferezi için HLA tam uyumlu onbeş sağlıklı vericiye 5 gün süre ile rhG-CSF (Neupogen, Roche). Periferik venöz kan örnekleri G-CSF öncesi, kök hücre aferezinden önce ve kök hücre ürünüden toplandı. Akım sitometri yöntemi ile DH (CD14-CD83, CD1aCD86 ve HLA-DR-CD123), T ve B hücre içeriği hesaplandı. G-CSF kullanımı sonrası periferik kanda DH miktarı 10 kat arttı. CD14+CD83+, HLA-DR+CD123+ ve CD1a+CD86+ hücrelerin G-CSF öncesi değerleri $0.3 \times 10^9/L$, $0.25 \times 10^9/L$ ve $1.18 \times 10^9/L$ den aferez öncesi, ayrı ayrı, $3.77 \times 10^9/L$ ($p < 0.0001$), $2.58 \times 10^9/L$ ($p = 0.033$) ve $7.56 \times 10^9/L$ ($p = 0.002$) ye arttı. Aferez öncesi dolaşan DH sayıları kök hücre ürünü DH içeriği ile pozitif korelasyon gösterdi ($r = 0.85$; $p = 0.004$). G-CSF sağlıklı kök hücre vericilerinde dolaşan DH sayısını potansiyalize etti. Sonuçta, kök hücre toplanması için G-CSF kullanımı CD34+ hücre sayısını artırmasına ek olarak DH sayısını da artırmaktadır. G-CSF'nin çalışmamızdaki DH aktivasyonu ve DC1/DC2 değişimi üzerine etkisi ile dendritik hücre miktarı ile akut GVHH ilişkisi üzerine çalışmamız devam etmektedir.

ALLOJENEİK PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKİLLERİNDE DEVAMLİ AKIM AFEREZİ YÖNTEMİ İLE ELDE EDİLEN PERİFERİK HEMATOPOETİK PROJENİTÖR KÖK HÜCRELERDE APOPİTOZ.

Ş.M. Bakanay, M. Arat, K. Dalva, M. Beksaç, O. İlhan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara

Devamlı akım aferezi ile elde edilen periferik kan kök hücre (PKKH) transplantasyonu uzun yıllardır malin ve malin olmayan hastalıklarda tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Nakledilen canlı kök hücre sayısı transplantasyonun başarısını belirleyen en önemli klinik değişkendir. Yüksek oranda apoptotik hücre içeren ürünün hastaya nakledilmesinin klinik sonuçları bilinmemektedir. Hücre membranındaki fosfolipid asimetrisinin kaybı ve fosfatidilserin ekspresyonu, programlanmış hücre ölümü olarak tanımlanan apoptozun erken safhasında gözlenen evrensel bir özelliktir ve floresanla işaretlenmiş annexinV kullanılarak saptanabilir. Allojeneik PKKH nakli yapılan vakalarda rhG-CSF ile hem periferik kana mobilize edilen hem de aferez sonrası üründeki CD34+ hematopoetik kök hücrelerde apoptoz durumunun belirlenmesi amacıyla 5 sağlıklı vericiden elde edilen toplam 6 lökaferez işlemi çalışmaya alınmıştır. Sağlıklı vericilere 10mcg/kg/gün rhG-CSF cilt altına beş gün boyunca uygulanmış ve beşinci gün PKKH aferezi yapılarak ortalama $6.3 \times 10^6 (3.5-12.7) / \text{kg}$ (alıcı VA) CD34+ hücre toplanmıştır. Aferez işlemi öncesinde periferik kanda ve aferez sonrasında üründe antiCD34-PE, antiCD45-ECD, annexinVFITC ve 7-AAD kullanılarak yapılan akım sitometrik yöntem ile apoptoz incelenmiş; canlı (7-AADneg/AnnexinVFITCneg), erken apoptotik (7-AADneg/AnnexinVFITCpoz) ve geç apoptotik/nekrotik (7-AADpoz/AnnexinVFITCpoz) hücreler değerlendirilmiştir. İşlem öncesi periferik kanda ortalama canlı ve erken apoptotik hücre oranları CD45dimCD34+ hücrelerde sırasıyla %96,2 (91,399,2) ve %0,4 (0,0-1,4); nötrofillerde %98,8 ve %0,1-5,6; monositlerde %97,4 ve %0,2-2,8; lenfositlerde %98,5 ve %0,6-3,0 olarak saptanmıştır. İşlem sonrasında ürünlerde canlı ve erken apoptotik hücre oranları CD45dimCD34+ hücrelerde sırasıyla %97,1 (91,6-99,5) ve 1,75 (0,1-6,3)%; nötrofillerde %98,8 ve %0,2-11,4; monositlerde %93,2 ve %1,0-10,7; lenfositlerde %98,5 ve %1,1-35,3 olarak saptanmıştır. Tüm hücrelerde ortalama geç apoptotik/nekrotik hücre oranı $< \%0,0-3,2$ dir. Allojeneik nakil amaçlı toplanan aferez ürünlerinde ve aferez öncesi periferik kanda standart canlılık metotlarıyla saptanamayan düşük oranda apoptotik hücre bulunmaktadır. İşlem sonrası hücrelerin canlılığında önemli oranda azalma gözlenmemektedir. Aferez işleminin nakledilen hücreler üzerindeki apoptotik etkisinin belirlenebilmesi ve hematopoetik kök hücrelerdeki apoptoz oranları ile engraftman kinetiği ilişkisinin karşılaştırılabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Klinikte kullanılan standart canlılık testleri erken apoptotik hücreleri de saptayabilecek şekilde genişletilmelidir. AntiCD34-PE, antiCD45-ECD, annexinV-FITC

ve 7-AAD kullanılarak yapılan dört renkli akım sitometrik analiz yöntemi bu amaçla kullanılabilir. Basit ve hızlı bir yöntemdir.

MULTİPL MİYELOMADA SERUM SERBEST OKSİJEN RADİKAL DÜZEYLERİ VE VAD TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLERİ:

İ. Kuku, İ. Aydoğdu, N. Bayraktar, E. Kaya, M. Baydar, M. Dikilitaş, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Multipl miyeloma (MM) plazma hücrelerinin monoklonal çoğalması ile meydana gelen malign bir hematolojik hastalıktır. Etiyolojisinde genetik eğilim, radyasyon, virüsler ve çevresel faktörler gibi birçok faktör suçlanmaktadır. Kanser gelişimi ile serum serbest oksijen radikalleri arasında ilişki olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Çalışma MM etyopatogenezinde serbest oksijen radikallerinin rolünü ve VAD tedavisi ile ilişkisi olup olmadığını belirlemek amacıyla planlandı. Yaş ortalamaları 63 yıl olan, hepsi evre-III, sekizi yeni, altısı ise önceden tanı konulmuş ve melphalan-steroid tedavisi almış, toplam 14 hasta çalışmaya alındı. Hastaların sekizi kadın, dördü erkekti. VAD tedavisi öncesi, 3., 7., 10. ve 28. günlerde serum malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ile superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSHPx) ve katalaz aktiviteini (KAT) belirlemek amacı ile kan örnekleri alındı. Tedavi öncesi serum SOD, KAT, GSHPx, NO ve MDA seviyeleri yüksek bulundu. Tedavi süresince yapılan ölçümlerde KAT ve GSHPx seviyelerinde tedavi başlangıç değerlerine göre sürekli azalma tesbit edildi. Serum SOD aktivitesinde ise 10. günden itibaren artış gözlemlendi. MDA 7. günde, NO ise 10. günde en düşük seviyede idi. Tedavinin 28. gününde yapılan ölçümlerde tüm serbest radikallerin serum düzeylerinde ve aktiviteleri tedavi öncesi değerlerinin altında bulundu. Vaka sayımızın az olması, çalışmanın sadece bir kür VAD tedavisi sırasında yapılması, hastaların daha sonraki takip ve tedavilerinde ölçümlerin yapılamaması kesin yorum yapmamızı engellemektedir. Ancak buna rağmen bulgularımız serbest oksijen radikallerinin diğer kanserlerde olduğu gibi MM etyopatogenezinde de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Kesin yorum yapılabilmesi için daha fazla multipl miyelomalı hastada, uzun süreli, remisyon ve relaps dönemlerinde de yapılması gereken çalışmalara ihtiyaç vardır.

MULTİPL MİYELOM TANILI HASTA GRUBUMUZ: OCAK 1996 - MAYIS 2002 ARASINDAKİ İZLEM SONUÇLARIMIZ:

B. Payzin¹, G. Uzan², F. Arıkan², B. Sözmen³, L. Arslan³.

Hematoloji Kliniği¹,

2. İç Hastalıkları Kliniği²,

3. İç Hastalıkları Kliniği³, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Hastanemizde Hematoloji ve İç Hastalıkları Kliniklerinde Ocak 1996-Mayıs 2002 tarihleri arasında izlenen 103 multipl miyelom (MM) tanılı hasta retrospektif değerlendirildi. Hastaların 64 ü erkek, 39 u kadın (E/K oranı: 1,6), ortanca yaş: 62 (28-87) idi. Dört hasta soliter plazmasitom tanısı ile başvurdu. Kemik iliği biyopsileri ve kemik survey'i tüm hastalarda gerçekleştirildi. Durie-Salmon klinik evrelemesine göre: Evre IA: 20, IB: 2, IIA: 55, IIB: 15, IIIA: 4, IIIB: 6 hastayı içermektedir. Otuz hastanın direkt kemik grafilerinde litik lezyon görülmedi. Bence Jones proteinürisi bakılabilen 64 hastanın 6'ında (% 9) pozitif sonuç elde edildi. Hastaların 30'unda ölçülebilen CRP 16 hastada (% 53) yüksek (N<0,5mg/dL) bulundu. Beta2 mikroglobulin bakılabilen 25 hastanın 12'sinde (%48) normalin üstünde (N: 0,8-2,2 mg/L) değerler ölçüldü. İmmunofiksasyon elektroforezi yapılabilen 37 hastada monoklonal IgG kappa₁₄, IgG lambda₈, IgA kappa₆, IgA lambda₁, kappa hafif zincir: 4, lambda hafif zincir: 3, IgD: 1, immüno globulin kantite edilebilen 46 hastada monoklonal IgG: 14, IgA: 12, normal değerler: 19, hipogammaglobulinemi: 1, yalnız protein elektroforezi ile monoklonal gammopati: 16 hastada saptandı. Onsekiz hasta tedavi almazken 54 hasta Melfelan+Prednisolon (M+P), 31 hasta VAD, 6 hasta M+P ardından VAD, 2 hasta VAD ardından hiperCVAD tedavisi aldı. Hastaların 62'si izlem dışı kalırken, kemoterapisi süren 3 hasta, başka bir hastanede izleme alan 3 hasta, başka merkezlerde otolog PKHN yapılan 3 hasta, remisyonda 6 hasta, nüks olan 1 hasta, tedaviye cevapsız ancak stabil durumda 8 hasta vardı. Kaybedilen 16 hastanın 6'sı kronik böbrek yetmezliği, 4 ü akciğer enfeksiyonu, biri sepsis, diğer 5'i çeşitli enfeksiyonlardan eksitus oldu. Hastaların toplam sağkalım süresinin ortanca değeri: 43,5 ay (1-61 ay), 3 yıllık sağkalım olasılığı %44, %4 yıllık sağkalım olasılığı %26 bulundu.

MULTİPL MYELOMA: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, DEDEMAN HASTANESİ SONUÇLARI:

F.Altuntaş, B.Eser, S. Şıvgın, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, 38039, Kayseri.

Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalında 19932002 tarihleri arasında ortanca yaşı 58 (39-80) olan, 54 erkek 27 bayan, toplam 81 multipl myeloma olgusunu gözden geçirdik. M protein tipi; 66'sı IgG, 11'i IgA, 3'ü lambda hafif zincir, 1'i kappa hafif zincir idi. Olguların 41'i evre-2, 40'ı evre-3 ve 25'inde de böbrek fonksiyonlarında bozukluk (B) saptandı. 18 olgu vertabral tutulum nedeniyle radyoterapi aldı. Olguların 52'si ayda bir pamidronat (Aredia) 90 mg, IV verildi. 11 olguda ise otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) yapıldı. Antrasiklin tabanlı tedavi alan grupla alkilleyici tabanlı tedavi alan grup arasında progresyon free survival (PFS) ve overall survival (OS) bakımından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemesine rağmen OS bakımından antrasiklin tabanlı tedavi alan grup avantajlı görünmektedir. Tedavi uygulamaları ve sonuçları tablo-1'de özetlenmiştir. OPKHT olguları ortalama 10.6 aylık izlem sonrası (317) 10 olgunun 6'sı TR'da ve 3'ü PR'da olmak üzere yaşamaktadır Ortanca 12 ay (1-96) takip edilen hastaların 18'i exitus olmuştur. En sık ölüm 16 olguda sepsis (En sık sebebi ise pnomoni olarak izlenmiştir) 2 olguda ise tromboemboli nedeniyle olmuştur. 12 olgu takip dışı kalmış olup 51 olgu canlıdır. Hala takip edilen 51 olgunun 9'u TR (6'sı OPKHT), 10'u PR'da (3'ü OPKHT) 32'si stabil veya progressif hastalık ile takip ve/veya tedavisi devam etmektedir. #Image31.jpg#

BİKLONAL GAMOPATİ SAPTANAN BİR MULTİPL MYELOM VAKASI:

Ş. Budak, Z. Karaali, M. Kendir.

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Kliniği,

İstanbul. 57 yaşında erkek hasta, polikliniğimize bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. 5 ay önce aynı şikayetle beyin cerrahi polikliniğine başvuran hastanın Lomber MR'ında metastaz olabileceği düşünülen kemik infiltrasyonu saptanmış. Kemik dansitometresinde de osteoporoz saptanarak tetkik amaçlı dahiliye polikliniğine sevk ediliyor.

Hasta soluk görünümlü idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Tetkiklerinde hemogloblin: 7,9g/dl, hemotokrit: 23.1, MCV: 98.1, MCH:33.8, trombosit:147000, lökosit: 2740, glikoz:89 mg/dl, kan üre azotu 19mg/dl, kreatinin 1.0mg/dl, ürik asit 6.0 mg/dl, total protein 12.2 g/dl, albumin:4.4g/dl, globulin 8 g/dl, sedimantasyon 165mm/saat saptanak hasta tetkik amaçlı yatırıldı. İstenen protein elektroforezinde albumin: 3,2 gr/dl, alpha 1: 0,3gr/dl, alpha 2 :3,8 gr/dl, beta : 4gr/dl. gama:0,4 gr/dl saptandı. Hastanın periferik yaymasında rulo formasyonu görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda %90 oranına ulaşan plazma hücre infiltrasyonu tespit edildi. Serum immunofiksasyon elektroforezinde; IgG düşük (305mg/dl), Ig A yüksek (8800mg/dl), IgM düşük (14 mg/dl), k hafif zincir yüksek (6392 mg/dl), l hafif zincir düşük (100mg/dl) k/l oranı yüksek(63.9) olarak saptandı. Hasta bu verilerle biklonal Ig A,k paraproteinemisi ile uyumlu bir multipl myelom vakası olarak değerlendirildi. Biklonal gamopati tüm multipl myelom vakalarının %0,5'ini oluşturmaktadır. Nadir görülen bu vaka kliniğimizde tedavisi düzenlenmiş olup, halen kontrolümüz altındadır.

ÜSTGASTROİNTESTİNAL KANAMAYA NEDEN OLAN GASTRİK PLAZMOSİTOMA: OLGU SUNUMU:

B.Hazar¹, E. Seyrek², C. Ersöz³, G.Özgür, V. Akpınar¹.

Adana Numune Hastanesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Adana SSK Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü.

Gastrik plazmositoma(GP) oldukça nadir görülen bir hastalık olup, şimdiye kadar 100 civarında olgu bildirilmiştir.Burada üst gastrointestinal kanamaya neden olan GP olgusu sunulmuştur.Ellialtı yaşında erkek hasta üst gastrointestinal kanama nedeniyle Adana Numune Hastanesi Onkoloji Kliniği'ne yatırıldı.İki yıl önce multiple miyeloma(MM) tanısı almış, melfelan ve deksametazon içeren kemoterapi başlanmış ancak yetersiz ve düzensiz tedavi almıştı.Başka bir hastanede üst gastrointestinal kanama nedeniyle yatarken hastanemize sevk edilmişti.Fizik muayenede;ateş 38 °C, nabız 102/dak, kan basıncı110/70mmHg bulundu.solukluğu vardı ve şuru bulanıktı.Akciğerlerde dinlemekle yaygın ralleri vardı. Rektal tuşede melena tespit edildi.Laboratuvar incelemesinde; Hct;18, beyaz kure 12.600/mm³, platelet sayısı301.000/mm³ MCV 86.8 fl, ESR 110mm/h bulundu.Kemik iliği

aspirasyonunda % 100'e yakın plazma hüresi infiltrasyonu bulundu.Kan üre azotu(BUN) 98mg/dl ,kreatinin 12.8mg/dl, total protein 8.3gr/dl, albumin 2.7 gm/dl, kalsiyum 10mg/dl bulundu.Akciger grafisinde sağ akciğerde infiltrasyon alanı saptandı.Panendoskopide mide küçük kurvatur ve korpusunda çok sayıda polipoid kitleler görüldü, kitlelerden alınan biyopsi sonucunda plazma hücre infiltrasyonu görüldü.İmmünohistokimyasal çalışmada l ile + boyanma görüldü.Hastaya kan transfüzyonu yapıldı, İntravenöz yoldan omeprazol, seftriakson başlandı,klaritromisin 2x500 mg oral yoldan verildi, hasta hemodiyalize alındı.Daha sonra VAD(vinkristin adriamisin deksametazon) kemoterapisi başlandı.Bir kür kemoterapi alan hasta ikinci kürde enfeksiyondan kaybedildi.Bu olgu,MM tanısı olan ve üst gastrointestinal kanaması olan olgularda gastrointestinal tutulumun da akla getirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA FLUDARABİN KULLANIMI:

İ. Aydoğdu, M. Baydar, İ. Kuku, E. Kaya, M. Dikilitaş, F. Ateş,A. Erkurt, R. Ulu, K. Çıkm, R. İ. Öner, İ. Pembegül, S. Şerefhanoglu, R. Bentli, H. Atmaca.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Kronik lenfositler lösemi(KLL) ve low grade lenfoma hücre kökenleri ve klinik seyirleri benzer malign hematolojik hastalıklardır. İleri evre hastalarda standart tedavi olarak alkile edici ilaçlar kullanılmasına rağmen remisyona girme oranı ve hastaliksız yaşam süresi düşüktür. Son yıllarda bu oranları yükseltmek için pürin analogu olan fludarabine lenfoproliferatif hastalıklarda sık olarak kullanılmaya başlamıştır. Kliniğimizde yaş ortalaması60.7(35-77) yıl arasında değişen 30(19 erkek, 11 kadın) hastaya ikincil tedavi olarak fludarabine tek başına veya kombine olarak kullanıldı. Hastaların 20'si KLL, diğerleri low grade lenfoma idi. KLL ve low grade lenfoma tanısıuluslar arası kabul edilen kan değerleri ve patoloji sonuçlarına göre konuldu. Otuz hastanın 12'sine fudarabine tek başına, 12'sinemitoksantrone ve deksametazon, üçüne idarubisin, üçüne ise siklofosamid ile kombine edilerek kullanıldı. Sadece fludarabine tedavisini alanlarda 7, mitoksantrone ve deksametazone kombinasyonunda 6, idarubisin ve siklofosamid ile birlikte kullanılan 4 hastada remisyona elde edildi. Remisyona giren hastaların 14'ünde tam,

3'nde parsiyel remisyona girdi. Toplam 13 hasta remisyona girmede. Tam remisyondaki hastalarda hastaliksız yaşam süresi ortalama 22.7±20.2 ay olarak bulundu. Tedavi süresince 4 hasta solunum sistemi enfeksiyonundan, 1 hasta ise derin ven trombozu komplikasyonundan öldü. En sık görülen komplikasyon solunum sistemi enfeksiyonları idi. Özellikle 4. kürden sonra uzun süren pansitopeni dikkat çekiciydi. Sonuç olarak fludarabine alkile edici ilaçlara dirençli veya relaps olmuş lenfoproliferatif hastalıklarda tek başına veya kombine edilerek kullanılabilir. Özellikle hastaların dördüncü kürden sonra enfeksiyon yönünden daha dikkatli takip edilmesi gerekmektedir.

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİLİ HASTALARIMIZIN TANI SIRASINDAKİ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SEYİRLERİ: TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ SONUÇLARI:

M.Dikilitaş, İ. Kuku, E. Kaya, F. Ateş, M. Baydar, F.Ateş, İ.Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Kronik lenfositler lösemi(KLL) monoklonal olarak çoğalmış lenfositlerin kan, kemik iliği, lenf bezi, dalak ve karaciğer infiltrasyonu ile karakterize malign bir hastalıktır. Batı toplumlarında en sık görülen lösemidir. Bu çalışmada; Doğu Anadolu'da bulunan merkezimizde 1996-2002 yılları arasında takip edilen 69 KLL'li hastanın ilk tanıkonusulduğu sıradaki klinik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Hastaların KLL tanısı uluslararası kabul edilen periferik kan ve kemik iliği incelemeleri ile konuldu. Hastaların yaş ortalaması 62.7±9.05 yıl olup, 49'u(%71) erkek, 20'si(%29) kadındı. Hastaların yaş aralığı 34-82 yıl arasında bulundu. Tanı sırasındaki lökosit sayıları10000-464000/ml arasında değişmekte idi. 27(%39.1) hastada B semptomları mevcuttu. Hastalarımızın tanı sırasında yapılan RAİ sınıflamasına göre 21'i(%30.4) evre 0, 4'ü(%5.8) evre 1, 16'sı(%23.2) evre 2, 6'sı(%8.7) evre 3, 22'si(%31.9) evre 4 olarak bulundu. İlk tanı sırasında tedavi endikasyonu konulan hasta sayısı 28(%40) idi. KLL tanısı ile izlenen hastaların ortalama takip süresi 19 ay olup, 2 ile 72 ay arasında değişmekteydi. Halen 50(%72.1) hasta yaşamakta, 12(%17.8) hasta takip dışı, 7(%10.1) hasta ise ölmüştür. Hastalara ilk tedavi olarak klorambusil ve steroid, siklofosamid, steroid ve vinkristin kombinasyonundan oluşan tedaviler uygulanmıştı. Halen

takip edilen 50 hastanın yedisi tam, onüçü kısmi remisyonunda, otuzu ise stabil olarak izlenmektedir. Doğu Anadolu'da bulunan merkezimizdeki hastalarımızın KLL görülme yaşı ortalaması daha önce bildirilen verilerle aynı bulunmuştur. Hastalarımızda ilk tanı sırasında tedaviye ihtiyaç duyulan hasta sayısı oranımızın yüksek olması dikkat çekicidir.

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE CD138 / syndecan1:

K.Yamaç¹, M.Yağcı¹, Ö. Erdem², R. Haznedar¹, Ö. Ataoğlu².

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1Hematoloji Bilim Dalı, 2Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Syndecan-1 (CD138) bir transmembran heparan sülfat proteoglikandır, hücre-matriks ve hücre-hücre ilişkilerinde önemli rol oynar. C138 B lenfositlerinde belirli gelişim aşamalarında ortaya çıkar. Hematotopetik hücrelerde syndecan-1 B lenfositlerinin sadece pre-B and Ig yapan plazma hücrelerinde yapılır. Syndecan B lenfositlerin dolaşıma geçmelerinden hemen önceki dönemde hücre yüzeyinden kaybolur. Dolaşan B lenfositlerin yüzeyinde syndecan-1 yoktur. B-Kronik Lenfositik Lösemi (B-KLL) hücrelerinin yüzey antijenik profiline bakıldığında zayıf monotipik immunglobulin (IgM) ve CD19, CD23, CD5 pozitifliği görülür. CD20, CD22, FMC7 ve CD11c zayıf pozitifdir veya yoktur. CD79b ve CD10 antijenleri de negatiftir. Kronik Lenfositik Lösemide syndecan-1 ile ilgili araştırmalarda birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı kronik lenfositik lösemi lenfositlerinde syndecan-1 varlığını araştırmaktır. Bu amaçla 23 B KLL hastasının kemik iliği biyopsi örneklerinde syndecan1 araştırıldı. 13 hastada %25'den az, 2 hastada %25-50 arası, 3 hastada %50-75 arası ve 5 hastada da %75'den dahafazla olacak şekilde CD138 pozitifliği görüldü. Araştırma sonuçları KLL hastalarının kemik iliği lenfositlerinde CD138 varlığını göstermiştir. KLL hücrelerindeki beklenmedik bu bulgu syndecan-1'in KLL için bir tanı aracı olabileceğini düşündürür. KLL lenfositlerinde CD138 bulunmasının mekanizması ve fonksiyonel anlamı henüz kesin bilinmemektedir.

İDİYO PATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI VE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ HASTA-

LARDA LENFOSİ T ALT GRUBU YÜZEY ANTİJEN EKSPRESYONLARI:

U. Bilge, G Demirel, Z Gulbas.

İç Hastahkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

Lenfosit immünfenotiplemesinde kullanılan yüzey antijenleri CD19,CD3, CD4, CD8, CD16-56 olup, bu antijenlerin ekspresyonlarının hastalıklarda nasıl değiştiği konusunda sınırlı bilgi bulunmaktadır. Çalışmamızda; idiyopatik trombositopenik purpuralı (ITP) ve kronik lenfositik lösemili (KLL) hastalarda lenfosit yüzey antijenlerinin ekspresyonu araştırılmıştır. Çalışmaya 20 KLL'li ve 20 ITP'li hasta, kontrol grubu olarak 10 sağlıklı kişi ve 22 kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hasta alınmıştır. Hastalardan sabah alınan tam kandan CD3FITC, CD4PE, CD8PE, CD19PE, CD16/56PE monoklonal antikorları kullanılarak çift renkli analizle lenfosit immünfenotiplemesi flow sitometrik (FacsCalibur-BD) yapılmıştır. ITP'li hastalarda CD19, CD16/56 ekspresyonu kontrol grubuna göre anlamlı yüksek iken (P<0.05), KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre CD3,CD4, CD8, CD19, CD16/56 ekspresyonları anlamlı azalmış (p<0.05) bulunmuştur. Yüzey antijen ekspresyonları aşağıda gösterilmiştir. #Image30.jpg# Elde ettiğimiz bulgular, lenfosit yüzey antijen ekspresyonlarının hastalıklarda farklı olduğunu göstermiştir. ITP'li ve KLL'li hastalardaki lenfosit yüzey antijeni ekspresyon farklılığı patogeneze den ve klinik bulgulardan sorumlu olabilir.

FİRST-LİNE TEDAVİYE YANITSIZ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE FLUDARABİN KULLANIMI :

O. Ayyıldız, A. Işıkdöğ an, N.Tiftik, E. Müftüoğlu, Z. Bolaman¹.

Hematoloji Bilim Dalı, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır,

¹Hematoloji Bilim Dalı. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın.

Fludarabin ilk tedaviye yanıtız kronik lenfositik lösemi (KLL) tedavisinde önemli ajanlardan biridir. Çalışmaya aldığımız 18 hastanın 16 sı Erkek, 2'si Bayan ve yaş aralığı 52-72'di. Tüm hastalar ilk tedavi olarak alkilleyici ajan kullanmışlardı. Hastalara Fludarabin 25 mg/m²/gün 5 gün süreyle 4

haftada bir olmak üzere 26 kez uygulandı.2 hastada komplet ve 6 hastada parsiyel cevap olmak üzere toplam cevap oranı %44.3 bulundu. 6 hastada stabil hastalık, 4 hastada ise progresyon gözlemlendi. Median yaşam cevap veren olgularda 18 ay, cevapsız olgularda 8 ay idi. Fludarabin tedavisi iyi tolere edildi. 72 tedavi küründe 8 hastada 12 febril epizod gelişti.Febril epizodlar başarıyla tedavi edildi. Sonuç olarak first-line tedaviye yanıtızsız KLL olgularında Fludarabin tedavisi bizim çalışmada da etkili ve güvenli bulunmuştur.

SIKLIK SEYİRLİ LENFOSİTİK VASKÜLİTLE PREZENTE OLAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ: OLGU SUNUMU:

M. Çabuk, I. İnandır¹, P. Türkođan², C. Ceylan, M. Değirmenci, A. Türel¹, E. Özdemir.

İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı,

¹Dermatoloji Anabilim Dalı,

²Patoloji Anabilim Dalı, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa.

Vaskülitler, kan damarı inflamasyonunun temel patoloji olduğu heterojen bir hastalık grubudur. İdiopatik veya altta yatan konnektif doku hastalıklarına, allerjik ve enfeksiyöz hastalıklara ve ilaçlara bağlı olarak gelişebilir. Vaskülitler, çoğunlukla kütanöz olmakla birlikte, sistemik de olabilir. Kütanöz vaskülitlerin % 5'ine malignitenin eşlik ettiği bilinmekte olup, diğer nedenlerin dışlandığı hastalarda malignitenin mutlaka hatırd tutulması gerekmektedir. Malignite varlığında vaskülit gelişimi paraneoplastik olabileceği gibi, ilaç ve enfeksiyonlara bağlıvaskülit de gelişebilir. Cildin doğrudan tümör hücresi ile infiltrasyonu da görülebilir. Bir çok hematolojik malignitede (hairy cell lösemi, non-Hodgkin ve Hodgkin lenfoma, myelodisplastik sendrom, diğer lösemi ve lenfoproliferatif hastalıklar) vaskülit gelişebileceği bildirilmiştir. Maligniteye eşlik eden vaskülit, daha çok nekrotizan ve lökositoklastik tiptedir. Lenfositik vaskülitte, damar duvarının lenfositlerle infiltre olduğu, buna fibrinoid nekroz ve endotel hiperplazisinin eşlik ettiği görülür. Paraneoplastik vaskülitin patogenezi iyi bilinmemektedir. Tümör hücresinin doğrudan veya dolaylı olarak duyarlılaştırıcı ajan olarak etki etmesi veya saldığı sitokinlerin damar hasarılıştırması sorumlu olabilir. Tedavide esas, altta yatan malignitenin tedavisi ve gerekirse steroid uygulamasıdır. Burada, başvuru yakınması halsizlik ve her iki elindeki kızarıklık cilt lezyonları olan 58 yaşındaki bir kadın olgu sunulmuştur. Hastanın her

iki el sırtı ve tenar bölgede simetrik, deriden kabarıklık, keskin sınırlı, viole-pembe renkli, duyarlı ve sıcak olmayan, plak tarzında cilt lezyonları bulunmaktaydı. Lökosit sayısı 176 000/mm³ (% 92 lenfosit) olan hastaya yapılan tetkikler sonucu, Binet B, Bkronik lenfositik lösemi (KLL) tanısı kondu. Tekrarlanan cilt biyopsileri sonucu kütanöz lenfositik vaskülit olarak değerdendirildi. 3 haftada bir CVP tedavisi uygulanan hastanın, her tedavi sonrası lezyonlarının gerilediği, ancak yeni tedavi öncesi tekrarladığı görüldü. 7.kür sonrası cilt lezyonlarının artık tekrarlamadığı ve buna hematolojik ve klinik tam remisyonun eşlik ettiği görüldü. KLL açısından remisyonda izlenen hastanın cilt lezyonları da bir daha ortaya çıkmadı. Olgu, KLL'nin kütanöz lenfositik vaskülitte prezente olması, cilt lezyonlarının siklik seyir göstermesi ve hastalığın aktivitesiyle ilişkili görünmesi yönleriyle tartışmaya değer bulunmuştur.

KOLESTATİK İKTERLE SEYREDEN BİR POLİSTEMİ VERA OLGUSU:

S. Çekici, A. Durmuş, F. Gerçek, N. Topcu, İ. Dilek,

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

Polisitemia vera (PV) miyeloproliferatif bir hastalık olup hiperviskoziteye yol açan en sık nedendir. Hiperviskozitede başlıca hedef organlar sinir sistemi, göz, kalp ve koagülasyon sistemleri olup hastalar bu sistemlere ait bulgularla gelirler. Burada kolestatik sarılık, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kolestaz enzimlerinde yükselmeye gelen PV olgusu sunulmuştur. 40 yaşında olan kadın hastanın beş ay önce başlayan baş ağrısı, bacak ağrısı, kulaklarda çınlama ve uğultu, el ve ayaklarda yanma, 4 gün önce başlayan sarılık, idrar renginde koyulaşma ve gayta renginde açılma anamnezi vardı ve bir yıl önce hipertansiyon tanısı konmuştu. Pletorik görünüm ve akral siyanozuolan hastanın sikleraları ikterik ve genel durumu kötü idi. Hepatomegali ve bacaklarda livedo retikülarisi vardı. Hematokrit %70, hemoglobin 24 g/dl, lökosit 31x10⁹ /l, trombosit 54x10⁹/l, ALP 940 U/l, GGT 412 U/l, AST 123 U/l, ALT 133 U/l, LDH 897 U/l, T protein 5,2 g/dl, albümin 2,7 g/dl, globülin 2,5 g/dl, ürik asit 10,5 mg/dl, Total bilirubin 16,9 mg/dl (direkt 14 mg, indirekt 2,9 mg), PTZ 22,4 sn, aPTT 38 sn, arteriyel oksijen saturasyonu %95, HBs Ag (-), anti HBs (-) ve anti HCV () olarak bulundu. PV tanısı konan hastaya flebotomi uygulanmaya başlandı. 10.günde karaciğer fonksiyonları ve kolestatik

tablo düzeldi. Hasta flebotomi programına alınarak taburcu edildi. PV olgularında pek rastlamadığımız bu klinik tabloya dikkat çekmek amacıyla olguyu sunmayı uygun bulduk.

MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA KALP KAPAK LEZYONLARI:

G. Kadıköylü¹, A. Onbaşlı², T. Tekten², Z. Bolaman¹,

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,

¹*Hematoloji Bilim Dalı,*

²*Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aydın.*

Miyeloproliferatif hastalıklarda (MPH) kardiovasküler olayların gelişiminde yineleyen koroner, pulmoner ve periferik arter tromboembolileri, trombositoz, hiperviskozite ve ekstremiteler hematopoezin rol oynadığı düşünülmektedir. MPH'da kalp kapak lezyonlarının sıklığını Doppler ekokardiografi ile araştırmak amacı için yaş ortalaması 57,8±14,1 olan 18 kadın 13 erkek çalışmaya alındı. Hastaların 13'ünde esansiyel trombositoz (ET), 7'inde kronik miyelositer lösemi (KML), 6'sında miyelofibrozis (MF) ve 5'inde polisitemia vera (PV) vardı. Hastaların %58'inde kalp kapak lezyonu saptandı. %38,7'sinde mitral, %19'unda aort ve triküspid, %3'ünde pulmoner kapakta yetersizlik, %16'sında mitral annulus ve %10'unda aort kapak kalsifikasyonu, %42'sinde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, %6'sında perikardial effüzyon ve duvar hareket bozukluğu %16'sında pulmoner hipertansiyon vardı. Kapak lezyonları ET'da %61,5, KML'de %57, MF'da %66,6 ve PV'da %40 görüldü. Kontrol grubu olarak yaş ortalaması 50,5±11,6 olan 14 kadın 16 erkek sağlıklı birey alındı. Bunların %40'ında kapak lezyonu, %23,3'ünde mitral, %10'unda triküspid ve aort kapağında yetersizlik, %10'unda aort kapak kalsifikasyonu, %3,3'ünde mitral annulus kalsifikasyonu, %26,6'sında sol ventrikül diastolik disfonksiyonu izlenirken, pulmoner kapakta yetersizlik, perikardial effüzyon ve duvar hareket bozukluğu saptanmadı. Miyeloproliferatif hastalıklar ile kontrol grubu ve hastalıkların birbiri arasında kalp kapak lezyonu görülme sıklığı birbirinden farklı değildi (p>0,05). Hastaların %64,5'unda trombositoz ve %45'inde daha geçirilmiş/yeni tromboz saptandı. Trombositozlu ve trombozlu hastalarda kapak lezyonları olmayanlara göre daha fazla değildi (p>0,05). Ancak trombositozu olanlarda sol ventrikül diastolik çap daha fazla bulundu (p<0,05). ET ve PV'lı hastalarda tromboz MF'li ve KML'li hastalardan daha

sık idi. ET'lu hastaların posterior duvar kalınlığı KML'li hastalardan ve interventriküler septum kalınlığı (İVS) MF'li hastalardan daha fazlaydı (p<0,05). KML'li hastaların sol atrium çapı, İVS ve posterior duvar kalınlıkları MF'li hastalardan daha az idi (p<0,05). PV'lı hastaların posterior duvar kalınlığı KML'li hastalardan fazlaydı (p<0,05). MPH hastalarda sol atrium çapı ve sol ventrikül diastol sonu çapı kontrol grubundan fazlaydı (p<0,05). Bu bulgular MPH'da kalp kapak lezyonları daha önceki bilgilerin aksine sağlıklı bireylerden sık görülmediğini göstermektedir. Trombositozun ve trombotik olayların da bir rolü gözlenmemiştir.

PROPİONİK ASİDEMİ VE MİYELODİSPLAZİ:

T. Sipahi, D. Akgün, B. Tavail.

Hematoloji Departmanı, Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Ankara.

Propionik asidemi propiyonil karboksilaz enzim eksikliğine bağlı metabolik bir hastalıktır. Kusma, hipotoni, letarji, beslenme güçlüğü, metabolik asidoz, ketozis ve nötropeni ile karakterizedir. Propionik asidemili çocuklarda anemi, trombositopeni ve nadiren pansitopeni bildirilmiştir. Burada solunum sıkıntısı ve kusma yakınması ile başvuran 2 aylık bir erkek hasta yapılan tetkikleri sonucunda propionik asidemi tanısı almıştır. Ayrıca anemi ve nötropeni olan hastanın hematolojik değerlendirilmesi sonucu her üç seride miyelodisplazi saptanmıştır. Literatür araştırmasında propionik asidemi-miyelodisplazi birlikteliğine rastlanılmaması nedeniyle bu vaka sunulmuştur.

İZOLE NÖTROPENİ İLE SEYREDEN MYELODİSPLASTİK SENDROM OLGULARININ DANAZOL VE STEROİD İLE TEDAVİSİ:

İ. Dilek¹, A. Durmuş¹, M. Kösem², N. Topçu¹, M. Kasar¹.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji

Bilim Dalı¹,

Patoloji Anabilim Dalı², Van.

Burada sadece nötropeni ile gelen ve danazol + kısa süreli steroit ile tedavi edilen üç miyelodisplastik sendrom (MDS) olgusu sunuldu.

Olgulardan ikisi kadın (55 yaş ve 45 yaş) ve biri erkekti (55 yaş). 55 yaşındaki ilk hasta nötroopenik ateş nedeniyle geldi. MDS tanısı konarak danazol 400 mg/gün ve 32 mg/gün prednizolon başlandı. Nötropenisini düzelen hastanın bir ay sonra prednizolonu azaltılarak kesildi. Danazola 6 ay süreyle devam edilerek kesildi ve halen 2 yıldır ilaçsız takip edilmektedir. 45 yaşındaki 2.olguda nötroopenik ateşle geldi ve MDS tanısı konarak danazol 400 mg/gün ve 32 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Nötropenisini düzelen hastanın bir ay içinde prednizolonu kesildi. Danazol 6 ay kullanıldı ve kesildi. Üç ay sonra tekrar nötroopenik ateş gelişti. Tekrar danazol başlandı ve nötroopenisi düzeldi. Danazol almadağı dönemlerde nötroopenisi tekrarlayan olgu 2 yıldır izlenmektedir. 55 yaşındaki üçüncü olguda tekrarlayan ateş ve anal fissür vardı. MDS tanısı kondu ve danazol 400 mg/gün ve 32 mg/gün prednizolon ile tedavi başlandı. Tedavi başlangıcında nötrofilleri yükselen hastanın prednizolonu kesildi. Danazol almaktayken yeniden nötrofilleri düştü. Yeniden prednizolon tedaviye eklendi. Ancak olumlu yanıt alınamadı ve danazol tedavisine son verildi. Bu üç olgudan ikisinde olumlu yanıt alınması izole nötroopenisi olan MDS olgularında (olgularımız çok az olmakla birlikte) danazol + düşük doz prednizolon tedavisinin bir tedavi seçeneği olarak önerilebileceğini ancak geniş hasta grubu çalışmalarının gerektiği de açıktır.

KEMİK İLİĞİ NAKLİ İLE TEDAVİ EDİLEN BİR SİDEROBLASTİK ANEMİ OLGUSU:

M.C. Ar, B. Ferhanoğlu, T. Soysal, Z.Başlar, Ü. Üre, Ş. Öngören, K. Taşçılar,

Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Sideroblastik anemi (SA), hem biyosentezinde bozukluk ve kemik iliğinde halkalı (ringed) sideroblastların varlığı ile karakterize bir dizi kemik iliği hastalığının genel adıdır. SA'lerin tedavisi temel olarak transfüzyon desteği şeklinde dir. Olguların 1/3'ünde piridoksinle yanıt alınabilir. Refrakter anemi (RA) ve ringed sideroblastlı RA olgularında eritropoietin ve G-CSF ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Literatürde allogeneik kemik iliği/kök hücre nakli uygulanan 2 olgu bildirilmiştir. Allogeneik kemik iliği nakli ile başarılı bir şekilde tedavi ettiğimiz piridoksin ve eritropoietine yanıt-sız bir herediter sideroblastik anemi olgusu su-

nulmuştur. Anemi nedeniyle hematoloji polikliniğine sevk edilen halsizlik dışında yakınması olmayan ve fizik muayenesinde solukluk, hafif splenomegali saptanan 20 yaşında erkek hastada başvuru esnasında Hb:5.1g/dl, MCV:71.5fl, RDW:42.2%, retikülosit: 0.5%, lökosit:5.9x10⁹/l, trombosit:384x10⁹/l bulunmuştur. Çevresel yaymada belirgin anizositoz, poikilositoz ve hipokrom mikrositer eritrositler dikkati çekmiştir. Anemiye yönelik tetkiklerden sonuç alınamaması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisi ile herediter sideroblastik anemi (ringed sideroblastlar >%15) tanısı konmuştur. Pirdoksin ve eritropoietin tedavisine yanıt vermeyen hastaya busulfan ve siklofosamid ile uygulanan hazırlık rejimi sonrası HLA uyumlu kız kardeşinden (2.68x10⁸/kg mononükleer hücre) allogeneik nakil yapılmıştır. Transplantasyon döneminde ciddi oral mukozit, minör hepatotoksisite ve bir febril nötroopeni atağı dışında komplikasyon gözlenmemiştir. GVHH profilaksisi metotreksat ve siklosporin ile sağlanmıştır. Lökosit ve trombosit engraftmanı (lökosit >1x10⁹/l, trombosit >50x10⁹/l) sırasıyla transplant sonrası +25. ve +34. günlerde gerçekleşmiştir. +34. günde yapılan kemik iliği biyopsi ve aspirasyonunda 70% hücresellik, belirgin eritroid hiperplazi, normoblastik olgunlaşma, kesintisiz miyeloid olgunlaşma, yüksek demir skoru ve ringed sideroblastların kaybolduğu tespit edilmiştir. +65. günde tam kimerizm saptanan hastada Hb: 14g/dl, Hct: %42.3, lökosit: 6.4x10⁹/l, trombosit: 236x10⁹/l olarak bulunmuştur. İki kez gözlenen siklosporine bağlı nörotoksisite sonrasında bu ilaç kesilmiş, ancak +115.gün belirginleşen cilt döküntüsü nedeniyle yapılan cilt biyopsisinin GVHH ile uyumlu gelmesi üzerine hasta kortikosteroid ve MMF ile tedaviye alınmıştır. Hasta halen hematolojik remisyonda, GVHH ve steroid tedavisine bağlı komplikasyonlar nedeniyle ayaktan izlenmektedir. Sonuç olarak HLA uyumlu vericisi olan, genç, genel durumu elverişli ve az sayıda transfüzyon almış sideroblastik anemili hastalarda, hastalığa bağlı organ bozukluğu gelişmeden yapılacak allogeneik kemik iliği veya kök hücre nakli önerilebilir bir tedavi seçeneğidir.

MYELODİSPLASTİK SENDROMLU HASTALARDA BİR TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK AMİFOSTİNE-PENTOKSİFİLİN KOMBİNASYONU.

E. Gürkan, F. Başlamışlı, B. Güvenç, Ç. Ünsal.

Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Myelodisplastik sendromlu (MDS) hastalarda etkili tedavi seçenekleri halen sınırlıdır. Son zamanlarda biyolojik çalışmalar sitokin-bağımlı hematopoietik hücrelerin artmış apoptozunun MDS`de sitopenilerin oluşumuna katkısı olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda sitokin interferansigösteren pentoksifilin (PTX) ve sitoprotektif bir ajan olan amifostine`in etkinliğini değerlendirmek amacıyla 11 MDS`li hastada PTX 800 mg/tid, ciprofloksasin 500 mg/bid, yanıt vermeyenlerde 3. ayda dexamethasone 4 mg/g ve amifostine 200 mg/m² haftada 3 gün olarak başlandı. Hastaların yaş ortalaması 52.09 ±17.19, K/E oranı 6/5 idi. FAB sınıflamasına göre MDS-RAEB`li iki hasta dışında diğer hastalar MDS-RA idi. Çalışmaya girişte ortalama hematokrit % 22.61 ±5.23, beyaz küre 4374 ±2095/mm³, trombosit sayısı 79459 ±69170/mm³ idi. Bir hasta PTX intoleransı (bulantı-kusma) nedeniyle tedavinin 1. ayında çalışmadan ayrıldı. MDS-RAEB`li bir hastada hastalık progresyon (MDS-RAEB-t) gösterdiğinden tedavi kesildi. Tedavi protokolünü 6 aya tamamlayan 5 hastada hematolojik remisyonda edilemedi ve tedavi kesildi. Halen tedavisi devam etmekte olan 2 hastada 1. ayda hematolojik parametrelerde düzelme henüz izlenmedi. Bir hastada hematolojik düzelme 3. aydan itibaren görüldü. Bu hastada 2 yılın sonunda tam remisyonda edilerek tedavi kesildi. 3 ve 6 aylık takipleri ele alındığında tüm hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05). Sonuç olarak amifostine ve PTX kombinasyonu nontoksik bir tedavi seçeneği olarak palyatif amaçlı MDS`li hastalarda denenebilir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI MDS`DE TANI KONMA ZORLUĞU; BİR OLGU SUNUMU:

G. Tümgör, İ. Bayram, O. Canan, A. Tanyeli, İ. Şaşmaz, B. Antmen, Kılıncı Y,

Pediyatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Adana.

Myelodisplastik sendrom(MDS); kemik iliğindeki kök hücrelerinde morfolojik anormalliklerle seyreden, inefektif hematopoez ile karakterize, klonal, heterojen bir grup hastalıktır. Çocukluk çağında en fazla 2-4 yaşlarında görülmektedir. 13 ay ve daha küçük yaşta da tanı konan olgulara literatürde rastlanmaktadır. Kız/erkek oranı 1.6:1 olarak bildirilmektedir. Çocukluk çağında ve erişkin yaşta görülen MDS arasında farklılıklar vardır. Çocukluk ça-ğında RA ve RARS nadir, RAEB ve JMML`e daha sık rastlanmaktadır. Çocukluk

çağında MDS tanısı koymak zor olmakla birlikte, son yıllarda hastalığın daha iyi tanınmasından dolayı olgu sayısı giderek artmaktadır. Biz burada, erken çocukluk çağında tanı konulma zorluğuna dikkat çekmek amacıyla MDS`li bir olguyu sunmak istedik. Olgu ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, pansitopeni tablosuyla yatırıldı. Olgunun fizik muayenesi bulguları ve ayırıcı tanıda düşünülen kollajen doku hastalıkları tetkikleri, immün sistemin araştırılması, metabolik taramalar, radyolojik yöntemler, infeksiyöz nedenler ve mikrobiyolojik tetkikler sonucunda tanı konulamadı. Olguya üçüncü kez yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde MDS tanısı konuldu. Olgu kemoterapi başlanmadan kaybedildi. Otopsi tanısı MDS (RAEBt) olarak rapor edildi.

JUVENİL MYELOMONOSİTİK LÖSEMİ VE SWEET SENDROMU:

D. Gümüş¹, M. Ertem¹, Z. Uysal¹, T. İleri¹, M. Bozkır², S. Gözdaşoğlu¹, Ş. Cin¹.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Hematoloji¹ Bilim Dalı ve Dermatoloji² Anabilim Dalı, Ankara

Sweet sendromu, ağrılı, eritematöz nodül veya plaklarla karakterize bir nötrofilik dermatozdur. Genelde erişkinleri etkiler ve çocuklarda çok nadir görülür. Cilt lezyonlarına tipik olarak ateş, artralji, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği eşlik eder. Sweet sendromlu hastaların %10-20`sinde altta yatan bir malinite vardır ve bunların %85`inden fazlası hematolojik kökenlidir. Juvenil myelomonositik lösemi (JMML) ender görülen hematolojik malin bir hastalık olup çocukluk çağı lösemilerinin %13`ünü oluşturur. Şimdiye kadar JMML ve Sweet sendromu birlikteliği literatürde sadece bir olguda bildirilmiştir. Biz JMML tanısı koyduğumuz bir olguda tanı öncesinde Sweet sendromunun tekrarlayan bulgularının görülmesi nedeniyle ender görülen bu birlikteliğe dikkat çekmeyi amaçladık. Üç yaşında kız hasta vücudunun değişik bölgelerinde tekrarlayan ağrılı eritematöz cilt lezyonları ile başvurdu. Başka bir merkezde toplam dört kez tekrarlayan bu lezyonlara eşlik eden hepatosplenomegali, lenfadenopati ve lökositoz nedeniyle hasta iki yıldır kesin tanı olmadan izlenmekteydi. Fizik incelemesinde ağrılı eritematöz nodüllerle birlikte ayak bileğinde artralji ve ödem, ateş, solukluk, hepatosplenomegali ve yaygın lenfadenopati saptandı. Tam kan sayımında anemi, trombositopeni, lökositoz, periferik yaymada myeloid öncü hücreler ve kemik iliğinde %5 blast görülen hastaya diğer klinik ve laboratuvar tanı kriterleriyle

JMML tanısı konuldu. Klinik bulgularının yanısıra cilt biyopsisinde de yoğun dermal nötrofilik infiltratlar saptanan hasta aynı zamanda Sweet sendromu tanısı aldı. Olgu JMML tanısı öncesinde ortaya çıkan tekrarlayan Sweet sendromu lezyonları nedeni ile sunulmaya uygun görüldü.

HİDROKSİÜRE VE DÜŞÜK DOZ SİTARABİN İLE TEDAVİ EDİLEN KML OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

A. Durmuş, İ. Dilek, F. Gerçik, N. Topcu, R. Mercan, S. Çekici, D. Koca, C. Kocaman.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Kronik miyelositer lösemi (KML) tanısı alan hastalarda tedavide ilk seçenek allogeneik kök hücre naklidir. Allogeneik nakil yapılamayan olgularda ise alternatif tedavi modalitesi interferondur. Burada değişik nedenlerden dolayı allogeneik nakil yapılamayan ve interferon tedavisi alamayan ve zorunlu olarak hidroksiüre ve düşük doz sitarabin ile izlenen KML olguları değerlendirildi. 14 hastanın 7'si kadın ve 7'si erkek olup yaş ortalaması 52 idi. Klinik olarak olguların 3'ü blastik faz, 5'i akselere faz ve 7'si ise kronik fazda idi. Ortalama lökosit düzeyi $137 \times 10^9/l$ ve ortalama dalak büyüklüğü kot kenarında 16 cm olarak bulundu. Olgularımızın ileri klinik evrede geldiği dikkati çekti. Lökosit düzeyi dikkate alınarak hidroksiüre ve iki hafta aralıklarla 10 mg/m₂ günde iki kez subkutan sitarabin başlandı. Hastaların tedaviye yanıtı değişken olarak izlendi. Bir olguda ilk seans tedavide dalak normal sınırlara gerilerken, bir olguda da belirgin küçülme izlenmedi. Bir olgunun tedaviye bir seans ara vermesi dalağın çok hızlı büyümesi ile sonuçlandı. Olgulardan 5'i değişik nedenlerden dolayı takip dışı kalırken, 9'u ise ortalama 26 aydır (2 ay-52 ay arası) takip edilmektedir. Sonuç olarak kök hücre nakli yapılamayan ve interferon verilemeyen KML olgularının hidroksiüre ve düşük doz sitarabin ile izlenebileceği kanaatine varıldı.

KANTİTATİF REAL-TİME PCR (QRT-PCR) YÖNTEMİ İLE BCR/ABL FÜZYON TRANSKRİPTİNİN SAPTANMASI:

N.Çine, S. Sırma, M.Aydın, B.Vural, U.Özbek.

Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) Genetik Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Kronik Myeloid Lösemi (KML), hematopoetik kök hücrelerde görülen t(9;22)(q34;q11) resiprokal translokasyonu nedeni ile ortaya çıkan bir lösemi tipidir. Bu translokasyon sonucunda 9'uncu kromozomda yer alan abl protoonkogeni ve 22'nci kromozomda lokalize BCR (Breakpoint Cluster Region) genlerini içeren BCRABL füzyon transkript ortaya çıkar. KML hastalarında moleküler olarak bu füzyon transkriptinin varlığı sıklıkla Revers Transkriptaz PCR (RT-PCR) yöntemi ile saptanmaktadır. Son yıllarda geliştirilen Kantitatif Real-Time PCR (Q-RT-PCR) yöntemi ile hastalığa ait BCRABL transkriptinin miktarının hızlı ve bir o kadar güvenilir şekilde saptanabilmesi sağlanmıştır. Bu çalışmada daha önce Enstitümüzde konvansiyonel RT-PCR yöntemi ile QRT-PCR yöntemlerinin tanısı konmuş 20 KML hastasında (t(9;22) için pozitif 10 ve negatif 10 hasta) karşılaştırılması amaçlandı. Konvansiyonel RT-PCR yönteminde kısaca kemik iliğinden elde edilen 1 ug RNA'dan sentezlenen cDNA, BCRABL'ye özgü (Leukemia 1999;13:1901) primerlerle amplifiye edilip agaroz jel elektroforezinde görüntülendi. Q-Rt-PCR için ROCHE-LightCycler Real Time PCR cihazı ve genotipler için bu cihaz ile uyumlu LightCycler-t(9;22) Quantification Kiti (ROCHE Diagnostics) kullanıldı. Tüm reaksiyonlarda pozitif ve negatif örnekler ayrı reaksiyonlarda ayrıca çalışıldı. Çalışmaya katılan tüm hastalarda Q-RT-PCR yöntemi ile elde edilen genotiplerin, konvansiyonel Rt-PCR yöntemini ile elde edilen genotipler ile %100 uyumlu olduğu bulundu. İki metodun karşılaştırılması sonucunda yanlış pozitif ve yanlış negatif bir hasta sonucuna rastlanmadı. Yapılan çalışma sonucunda Q-RT-PCR yönteminin hızlı ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Yöntemin klasik metoda göre getirdiği en büyük avantaj pozitif hasta örneklerinde tedavinin değişik dönemlerinde ve remisyonda hastalık takibinin kantitatif olarak yapılabilmesidir. Bu yöntem önümüzdeki dönemde Enstitümüzde yapılmakta olan lösemi hastalarındaki translokasyonların belirlenmesinde rutin tanı yöntemi olarak uygulanması planlanmaktadır.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE (KML) TRANSPLANTASYON VE KEMOTERAPİNİN KEMİK İLİĞİNDE ANJİOGENEZ VE MYELOFİBROZİS GELİŞİMİNDEKİ

ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: İMMUNOMORFOMETRİK ÇALIŞMA:

¹B. Savaş, ¹I.Kuzu, ²E. Soydan, ²M. Arat, ¹G. Kaygusuz,
¹A. Ensari, ²H. Akan, ¹S. Erekul.

*Patoloji Anabilim Dalı¹,
Hematoloji Bilim Dalı²,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.*

Son yıllardahematolojik malignitelerde anjiogenezin önemli bir parametre olduğunu gösteren çalışmalar literatürde bildirilmektedir. Özellikle endotel hücre proliferasyonu ve löseminin ilişkilendirilmesi günümüzde bu hastalıkların tedavisinde antianjiogenik tedavi protokollerinin kullanımını gündeme getirmiştir. KML'de anjiogenez üzerine oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kemik iliğinde fibrozise neden olan bir çok faktörün aynı zamanda vasküler proliferasyonu artırdığının bilinmesi KML'de myelofibrozis ile vasküler proliferasyonun ilişkilendirilebileceği düşüncesini ortaya çıkarmaktadır. Bu çalışma ile KML hastalarında kemik iliğinde anjiogenez ve myelofibrozis gelişimi incelenmiş, bu parametrelere kemoterapi ve transplantasyonun etkisi araştırılmıştır. Kemik iliği transplantasyonu yapılmış olan 27 KML hastasına ait kemik iliği biyopsileri çalışmaya alınmıştır. Elde edilen sonuçlar kontrol grubu (n=17) sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Anjiogenez immünohistokimyasal olarak anti-FVIII-RA boyalı kesitlerde görüntü analiz sisteminde (Image Analysis System, Carl-Zeiss Vision, GmbH, Germany) KS-400 görüntüleme programı ile morfolometrik olarak değerlendirilmiştir. Bu değerler ayrıca sellülarite, megakaryosit sayısı ve fibrozis ile karşılaştırılmıştır. Vasküler parametreler, sellülarite, myelofibrozis ve megakaryosit sayısında kontrol grubuna göre anlamlı artış bulunması(p<0.05), diğer bir çok hematolojik malignitede olduğu gibi KML'de de anjiogenezin önemini göstermiştir. Transplantasyon sonrası erken engraftman döneminde sellülarite, fibrozis ve megakaryosit sayısının değiştiği tespit edilmiş, ancak aktif proliferasyonun olduğu erken dönemde vasküler parametrelerde değişiklik görülmemiştir (p<0.05). Çalışmamız sonucunda anjiogenezin değerlendirilmesinde tek başına damar sayısının hesaplanmasının yeterli ve her zaman güvenilir olamayabileceği, daha güvenilir ve sağlıklı sonuç elde edilmesi için morfolometrik analiz yöntemlerinin; damar sayısına ek olarak damar alanı, damar alan oranı gibi parametrelerin kullanılmasının önemi ortaya çıkmıştır.

TÜRKİYE`DEKİ MALARİA ETKENİNİN (Plasmodium vivax) LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ:

A. H. Türkdemir.

Doğantepe Sağlık Ocağı, Gülveren, Ankara.

Hipotez: Sıtma arttıkça lenfoma, özellikle Burkitt's Lenfoma sıklığı artmaktadır. Amaç: Plasmodium falciparum etkeninin B lenfositlerde indüksiyona yol açarak, üzerine eklenen EBV ile özellikle Burkitt Lenfomasına yol açtığına dair araştırmalar uzun süredir bilinmektedir 1,7. Ülkemizde sıtma yönünden endemik bir bölge olmasına rağmen, sıtma etkeninin ülkemizdeki türü olan Plasmodium vivax'ın bu yönde bir etkisi olup-olmadığı yönünde bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Yöntem: Bu çalışma ile ülkemizde Sağlık BakanlığıKanserle Savaş Dairesi ve Sıtma Savaş Dairesi tarafından tutulan kayıtlar (1996) üzerinden sıtma starata bölgelerine ayrılmış, korelasyon ve regresyon analizleri yapılarak Plasmodium etkeni ile kanserler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bulgular: Sıtma insidansının logaritması ile lenfoma insidansı arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir. Bu doğrunun R2 değeri 0,3152 olarak bulunmuştur. Bunun anlamı; "% 31,52 oranında sıtma insidansının logaritmasıile lenfoma insidansı ilişkilidir" demektir. Düzeltilmiş değerlerle 27 değerın 25'i% 95'lik kabul sınırlarıarasında bulunmuştur. Çıkarım: Eksikliklerine rağmen sıtma(P.vivax) sıklığı ile lenfoma sıklığının bir ilişki gösterdiği saptanmıştır (% 29). Buradan hareket ile araştırmacı, bir ileri basamak olarak retrospektif bir araştırma planlamıştır. Şayet bu araştırma sonucunda da ilişki olduğu saptanabilir ise gerek saha çalışmaları ve gerek laboratuvar çalışmaları ile bu ilişkinin nedenselliğinin araştırılması gerekecektir.

PRİMER MEME LENFOMASI: ÜÇ OLGUNUN DEĞERLENDİRMESİ:

H. Ş Coşkun, Ö. Er, B. Eser, A. Ünal, M. Özkan, F. Altuntaş, M. Altınbaş, I. Soyuer, Ö. Canöz, A. Ünal, S. Soyuer, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kayseri.

Ekstranodal lenfomalar genellikle yoğun lenfoid hücrenin bulunduğu organlarda karşımıza çıkmakta ve çoğunlukla gastrointestinal sisteme lo-

kalize olmaktadır. Gastrointestinal sistem dışında tiroid ve akciğer gibidiğer organlarda da görülebilmektedirler. Histopatolojik olarak bu lenfomaların büyük çoğunluğunu hodgkin dışı lenfomalar oluşturmaktadır. Memenin primer lenfoması nadir görülmektedir. Çalışmada primer meme lenfoması saptanan üç olgu sunuldu. Üç hastadan ikisi kadın biri erkekti. Hastalar 62, 64 ve 68 yaşındaydı. Hastalar memede ele gelen kitle yakınması ile kliniğe başvurmuş ve meme karsinomu ön tanısı ile izlenmişti. İki hastada sadece meme tutulumu vardı ve evre 1AE olarak değerlendirildi. Üçüncü hastada meme ile beraber paratrakeal ve mediastinal lenfadenopati vardı ve hasta evre 2AE olarak evrelendi. Bir hasta küçük lenfositik tip lenfoma, iki hastada diffüz büyük hücreli lenfoma olarak değerlendirildi. İmmünohistokimyasal boyamada her üç olguda B hücre kökenli olarak raporlandı. Tüm hastalara mastektomi yapılmıştı. Hiçbirinde aksiller lenf nodunda lenfoma tutulumu saptanmadı. Bir hastaya COP, diğer iki hastaya CHOP (Siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, prednizolon)başlandı. Bir hastada ikinci kürden sonra angina olduğu için adriamisin protokolden çıkarılarak tedaviye COP olarak devam edildi. Hastaların üçü de 6 kür kemoterapi aldı. Evre 2AE olan hastada kemoterapi sonrası tam cevap elde edildi. Hasta 32. ayda tam remisyonda takip edilmektedir. Diğer evre 1AE olan iki hastada nüks saptanmadı. Hastalar 13. ve 14. ayda takip edilmektedirler. Primer meme lenfoması az görülmektedir ve tedavisinde sistemik lenfoma tedavi ve tanı prensiplerinin uygulanması gereklidir.

HODGKİN HASTALIĞI VE NON-HODGKİN LENFOMALARDA PDGF(PLATELED-DERIVED GROWTH FACTOR) DÜZEYİ VE HASTALIĞIN AKTİVASYONU İLE İLİŞKİSİ:

N.Güler, S.Yılmaz, S.Ayaz, M.Yılmaz, Z.Akı, S.Dağdaş, G. Alanoglu, A.Gökmen, G.Özet.

S.B. Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

PDGF(plateled-derived growth factor) insan serumunda bulunan protein yapıda büyüme faktörüdür. Yara iyileşmesi, neovaskülarizasyon gibi fizyolojik olaylarda yer alır.Glioblastoma, melanom, osteo-sarkom da PDGF'nin rolünün gösterilmiş olması sebebiyle, biz de Hodgkin Hastalığı ve Non-Hodgkin Lenfomalarda PDGF düzeyininve aktivasyonla ilişkisini tespit etmeyi

planladık.9 Hodgkin Hastası, 12 Non-Hodgkin Lenfoma, 20 kişilik kontrol grubunda, PDGF-AB formu Elisa yöntemi ile ölçüldü. 21 kişilik hasta grubunun 19'unda PDGF düzeyleri oldukça yüksek tespit edildi. Kontrol grubunun PDGF değerleri 28.977+/-9 pg/ ml iken, Hodgkin Hastalığı grubunda 147.083+/-54, Non-Hodgkin Lenfoma grubunda 131.487 +/- 56 pg/ ml olarak tespit edildi (p<0,001).Hasta grubunda, kontrol grubuna göre yaklaşık 5 kat yüksek PDGF değerlerinin tespiti Hodgkin Hastalığı ve Non-Hodgkin Lenfomaların patogeneğinde PDGF'nin de rolü olabilirliğini düşündürmektedir.Bu tezimizin desteklenmesi için PDGF'nin remisyon ve relaps anlarında ölçüldüğü daha çok hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

DOĞU ANADOLUDA BULUNAN MERKEZİMİZDEKİ LENFOMALI HASTALARIN TANI SIRASINDAKİ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SEYİRLERİ:

M. Baydar, İ. Kuku, E. Kaya, M. Dikilitaş, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Lenfomalar lenfoid sistemden köken alan ve hematopoietik sistemin en sık görülen malign hastalıklarındandır. Hücrelerin morfolojik, immünolojik ve klinik özelliklerine göre; yavaş ve agresif seyirli olarak sınıflandırılır. Kliniğimizde 1994-2002 yılları arasında lenfoma tanısı alan 102 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Lenfoma tanısı hastaların klinik ve kesin patoloji bulgularına göre konuldu. Hastaların uluslararası working formulation sınıflamasına göre patolojik tanuları konuldu. Buna göre tanı anında; 24(%23.5) hasta low, 25(%24.5) intermediate, 53(%52) hasta ise high grade olarak değerlendirildi. Hastaların 62(%60.8)'si erkek, 40(%39.2)'ı kadındı. Yaş ortalaması 54.27±15.75 yıl olup, hastaların yaşları 22-83 yıl arasında değişmekteydi. B semptomları 62 hastada mevcuttu. Ekstranodal tutulum 60 hastada tesbit edildi. 23 hastada sindirim sistemi, 18 hastada kemik iliği, 5 hastada karaciğer, 3 hastada santral sinir sistemi, 3 hastada testis, 8 hastada ise cilt, safra kesesi, parotis, sinüs tutulumları mevcuttu. Ann-Arbor sınıflamasına göre hastaların 14(%13.7)'ü evre 1, 12(%11.8)'si evre 2, 13(%12.7)'ü evre 3, 42(%41.2)'si evre 4 idi. Hastalar yavaş veya agresif seyirli olarak ayrılıp, bunlara uygun klasik tedavilerini aldılar. Tedaviler sonrası tüm hastaların 46'sında tam, 16'sında

kısmi remisyon elde edildi. 30 hastada remisyon elde edilemezken, 10 hasta halen tedavilerin almaktadır. Yavaş seyirli 24 lenfoma hastasının 13(%54)ünde, 78 agresif lenfomalının ise 49(%63)unda remisyon elde edildi. Halen 59 hasta yaşarken, 21 hasta takipten çıkmıştır. 22 hasta tedavi sonrasında refrakterlik ve hastalığın progresyonu nedeniyle ölmüştür. Sonuç olarak merkezimizde takip edilen hastaların %25'ini yavaş seyirli, %75'ini ise agresif lenfoma oluşturmaktadır.

PRİMER EKSTRANODAL NON-HODGKİN LENFOMA: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ 12 YILLIK TAKİP SONUÇLARI:

B. Eser, K. Gündoğan, Ö. Canöz, F. Altuntaş, M. Özkan, H. Ş. Çoşkun, Ö. Er, M. Çetin, M. Altınbaş, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri.

Primer ektranodal non-Hodgkin lenfoma (NHL) sıklığıdeğişik toplumlarda farklı oranlarda gözlenir. Batı toplumlarında %5-10 gibi düşük oranlardayken, Türkiye ve komşu ülkelerde bu oran oldukça yüksektir. Bu retrospektif analizde, 1990-2002 yılları arasında merkezimizde ektranodal NHL tanısı alan erişkin hastalara ait veriler incelendi. Toplam 385 NHL'lı hastadan 165'i (%43) primer ektranodal kaynaklıydı. Bu hastalardan takip sonuçlarına ulaşılabilen 141'i analize dahil edildi. Hastaların 84'ü erkek 57'si kadın olup yaşları 15 ile 81 (ortalama: 52) arasında değişmekteydi. En sık tutulan bölge gastrointestinal sistemdi (87 hasta, % 62). Bunu sırasıyla baş-boyun bölgesi (19 hasta, %13) ve deri tutulumu (15 hasta, %11) izliyordu. Working Formulation'a göre 17 hasta (%12) low grade, 84 hasta (%60) intermediate grade, 29 hasta (%20) high grade histopatolojiye sahipti. Geri kalan 11 hasta (%8) ise sınıflanamayan gruptaydı. Hastaların %52'si difüz large cell ve immunhistokimyasal boyama yapılanların da %83'ü B hücre kökenliydi. Tanı öncesi semptomları kayıtlı olan hastalar incelendiğinde hastaların yaklaşık üçte ikisinde tutulan organa ait semptomlar (deri döküntüsü, bulantı, mide ağrısı, vb.) veya bası semptomları mevcutken, B semptomları hastaların sadece üçte birinde tespit edildi. Tedavi uygulanan 134 hastadan 104'üne yalnızca sistemik kemoterapi (KT), 8 hastaya kemoterapi + radyoterapi (RT), 6 hastaya cerrahi + KT + RT, 1 hastaya ise cerrahi + RT uygulandı. Erken evre deri lenfoması olan 6 hasta ise PUVA +/- interferon tedavisi aldı. Ortalama 29

aylık (1-145 ay) takip süresinde 28 hasta tanı sonrası 1 ile 37 ay içinde kaybedildi. kaybedildi. Tüm hastalar için 5 yıllık sağkalım olasılığı %71 olarak hesaplandı. Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu gözlenen hastalarda 5 yıllık sağkalım olasılığı % 68, başboyun lenfomalarında % 66, deri lenfomalarında %84 olarak bulundu. Sonuç olarak merkezimizde primer ektranodal başlangıçlı lenfomalar non-Hodgkin lenfomaların yarıya yakın bir kısmını oluşturmaktadır. Tutulum bölgesine göre klinik bulgular ve sağkalım beklentileri farklıdır. Bu nedenle ektranodal lenfomalarda her organ tutulumu için ayrı bir tedavi stratejisi belirlenmeli ve multidisipliner yaklaşım uygulanmalıdır diye düşünüyoruz.

YÜKSEK DERECELİ B HÜCRE HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGULARINDA " LUNG RESISTANCE PROTEİN" ESPRESYONU ve PROGNOSTİK FAKTÖRLER İLE İLİŞKİSİ :

Z. Akı, S. Dağdaş, N. Güler, M. Yılmaz, A. Gökmen Aköz, S. Seçkin¹, N. Zengin², G. Özet.

S. B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Patoloji Kliniği¹ 5. Dahiliye Kliniği², Ankara.

Hodgkin dışı lenfoma (HDL), lenfoid sistemden köken alan, farklı alt gruplardan oluşan heterojen bir hastalıktır. Günümüzde kombine kemoterapi protokolleri ile tedaviye en iyi cevap veren insan tümörleri arasında yer almaktadır. Buna rağmen hastaların önemli bir bölümünde tedavi sonrasında relaps gelişmektedir. Kemoterapi sonrası relapsın önemli nedenlerinden bir tanesi ilaç direncidir. İlaç direnci malign hastalıklarda tedaviye başlamadan önce var olabileceği gibi tedavi sonrasında da gelişebilmektedir. Hematolojik malign hastalıklar içerisinde ilaç direncine neden olan mekanizmalar arasında en çok incelenenler, p - glikoprotein, multidrug resistance protein, ve lung resistance protein (LRP) gibi membran transport proteinleridir. Biz bu çalışmada, tedavi almamış, yeni tanı 25 yüksek dereceli B hücre HDL hastasının (5 kadın, 20 erkek ; yaş aralığı 22 - 70, yaş ortalaması 43 yaş) lenf nodu biyopsi örneklerinde immunohistokimyasal olarak LRP ekspresyonunu ve bunun diğer prognoz kriterleri ile ilişkisini inceledik. Lenf nodu biyopsi örneklerinde lenfoma hücrelerinde > % 25 sitoplazmik granüler LRP ekspresyonu pozitif olarak kabul edildi. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde 13/25 hastada (% 52 oranında) pozitif sitoplazmik

granüler boyanma tespit edildi. LRP ekspresyonu ile yaş, cinsiyet, evre, IPI skoru ve tedaviye cevap açısından anlamlı ilişki bulunamadı. Yüksek LDH düzeyi, ileri evre hastalık, yüksek IPI skoru ve performans durumu tedavi cevabını olumsuz etkileyen faktörler arasında bulundu ($p < 0.05$). Çalışmamızda HDL hastalarında LRP ekspresyonunun tedaviye cevap ve diğer prognoz kriterleri ile ilişkisi araştırılmış fakat anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Bu çalışmada hasta sayısının az olması ve takip süresinin kısa olmasının sonuçlar üzerinde etkili olduğu ve uzun dönem sonuçların farklılık göstereceği düşünülmektedir.

ERKEN VE İLERİ EVRE NON-HODGKİN LENFOMALI HASTALARDA İMMÜNOLOJİK PARAMETRELER:

T. Tahiroğlu, A. Ünal, B. Eser, F. Altuntaş, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT Ünitesi, 38039, Kayseri.

Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda tedavi öncesi immünolojik parametrelerin remisyona elde etme ve sağkalım üzerine etkisi açısından yapılmış çalışmalar mevcuttur. Bu prospektif çalışmada biz NHL'lı hastalarda immün sistemin kemoterapi öncesi değerlendirilmesi ve tedavi yanıtı ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık. Hastanemizde yeni tanı almış 24 NHL hastasında kemoterapi öncesi serum laktik dehidrogenaz (LDH), b2mglb, immün globulin düzeyleri (G, A, M), CD4, CD8 oranlarına bakıldı. Kontrol grubu hastanemizde çalışan 30 sağlıklı kişiden oluşturuldu. Dokuz hasta erken evre (evre 1-2), 15 hasta ileri evreydi (evre 3-4). b2mglb düzeyi erken evre hastaların 2'sinde (%22), ileri evre hastaların 6'sında (%40) yüksek bulundu. LDH düzeyi erken evre hastaların 2'sinde (%22), ileri evre hastaların 9'unda (%60) normal değerlerin üzerinde bulundu. Erken evre hastalarda hipogamaglobulinemi tespit edilmezken ileri evre hastaların 7'sinde (%47) hipogamaglobulinemi saptandı. Kontrol grubu ile diğer gruplar immünglobulin düzeyleri açısından karşılaştırma yapıldı. Buna göre; IgG ve IgM düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, IgA düzeyi hem erken evre hem de ileri evre hastalıkta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. CD4/CD8 oranları açısından da erken evre ve ileri evre kontrol grubuyla karşılaştırıldı. CD4/CD8 oranı kontrol grubunda median 1,7 (1-3), erken evrede 1,4 (0,5-2,7), ileri evrede 1,3 (0,5-5) bulundu. Gruplar karşılaştırıldı-

ğında sadece kontrol grubu ile ileri evre hastalar arasında CD4/CD8 oranı açısından anlamlı fark bulundu ($p:0,03$). Kontrol grubu ile erken evre arasında ve erken evre ile ileri evre arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu veriler çalışmamızın ön sonuçları niteliğinde olup, ileri evre NHL'da hücrel immünitenin bozulduğu gösterilmiştir.

MİDE LENFOMALI HASTALARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARI:

K. Çıkım, R. İ. Öner, İ. Kuku, E. Kaya, F. Ateş, R. Ulu, A. Erkurt, M. Baydar, M. Dikilitaş, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Ekstranodal lenfomalar sıklıkla baş-boyun, deri ve sindirim sistemini tutarlar. Sindirim sisteminde ise genellikle mide ve ince barsaklarda görülür. Mide lenfomalarının çoğunluğunu agresif büyük hücreli oluştururken, karışık hücreli ve yavaş seyirli lenfomalarda görülür. Mide lenfomalarının tedavisinde henüz standart bir yöntem yoktur. Kliniğimizde sekiz yılda izlenen toplam 102 lenfoma hastasının 22'sinde mide lenfoma tesbit edildi. Bu çalışmada kliniğimizde takip ve tedavileri yapılan mide lenfomalı hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalığın görülme yaşı ortalaması 55.3 ± 13.8 (27-74) yıl olarak bulundu. Toplam 22 hastanın yarısı erkek, diğer yarısı ise kadındı. Hastaların tanılarını yedisinde cerrahi sonrası, onördünde endoskopik biopsi ile konuldu. Patolojik tanılarını Working Formulation'a göre 11 hastada agresif, on hastada yavaş, bir hastada orta seyirli olarak değerlendirildi. Tanı anında hastaların performansları ECOG kriterlerine göre; iki hastada evre 0, on iki hastada evre 1, dört hastada evre 2, üç hastada evre 3, bir hasta ise evre 4 olarak bulundu. Uluslararası prognostik endekse göre; beş hastada bir, altı hastada iki, 2 hastada üç, beş hastada dört, dört hastada beş kriter mevcuttu. On beş hasta sadece kemoterapi alırken, yedi hastaya cerrahi sonrası kemoterapi verilmişti. Hastalara kemoterapi protokolleri olarak CHOP ve CEOP tedavileri verildi. Üç hastanın kemoterapisi halen devam etmektedir. Altı hasta kemoterapi sonrası halen remisyonda izlenirken, on bir hastanın tedavi sonrası takiplere gelmediğinden durumları hakkında yorum yapılamadı. Kemoterapi sırasında iki hasta tedaviye bağlı komplikasyondan öldü. Hastalarımızın takip süreleri ortalaması 19(8-48) ay olarak bulundu. Bizim toplam lenfomalı hastalarımızın arasındaki mide lenfoması sıklığı %20 oranında bulundu. Sonuç

olarak ektranodal lenfomalar arasında en sık görülen mide lenfomalarının tedavisi halen tartışmalıdır. Takip edilen vaka sayımızın azlığı nedeniyle tedavisi konusunda yeni hastalara ihtiyaç vardır.

HODGKİN VE NONHODGKİN LENFOMALI HASTALARDA HEPATİT B VE HEPATİT C SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI:

G. Görgün, Ş. Köse, E.H. Toptaş.

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Hematoloji Kliniği, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir.

2000-2002 yılları arasında SSK Tepecik Eğitim Hastanesi kemoterapi ünitesinde tedavi gören hodgkin ve nonhodgkin lenfomalı 41 hasta çalışma kapsamına alındı. Hepatit B'ye karşı daha önce aşılanmış olan 5 hasta çalışmaya alınmadı. Toplam 41 hastanın 25'i kadın, 16'si erkekti. Hastaların 29'u nonhodgkin lenfomalı, 12'si ise hodgkin lenfomalıydı. Çalışmaya katılan hastaların serumlarında makroelisa yöntemiyle HbsAg, antiHBs, antiHBc ve antiHCV sıklığı araştırıldı. Çalışmada hastaların %4.8'inde HbsAg pozitif olarak bulundu. Diğer göstergelerden antiHBc sıklığı %46.3, antiHBs sıklığı %26.8, Hepatit C seropozitifliği ise %2.43 olarak bulundu. Hepatit B virüsü serolojik göstergeleri pozitif olan olguların cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlam bulunamadı.

SIRADIŞI KLİNİK TABLO İLE PREZENTE OLAN HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGULARIMIZ:

İ. Dilek¹, A. Durmuş¹, S. Uğraş², H. Arslan³, S. Alicı⁴, C. Topal⁵, R. Erkoç⁵, C. Kocaman¹, N. Topçu¹, S. Çekici¹, E. Gökdeniz¹, C. Dülger¹.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹, Patoloji Anabilim Dalı², Radyoloji Anabilim Dalı³, M. Onkoloji Bilim Dalı⁴, Nefroloji Bilim Dalı⁵, Van

Hodgkin dışı lenfomalar lenfoid sistemin primer bir hastalığıdır. Bunun yanında diğer tüm organlarda da tutulum görülebilir. Bu çalışmada olduk-

ça atipik klinik bulgularla gelen 17 non-Hodgkin lenfoma (NHL) olgusu sunuldu. Olguların 9'u erkek, 7'si kadın ve yaş ortalaması 35 (16-60) idi. Olgulardan biri femur alt uc kırığı (large cell), biri bilateral interstisiyel akciğer infiltrasyonu (immunoblastik), biri sürrenal yetmezlik tablosu (large cell), ikisi akut pankreatit tablosu (immüboblastik, large cell), biri otoimmün hemolitik anemi + sürrenal kitlesi (large cell), biri yaygın eritrodermi (Sezary sendromu), biri oral kaviteyi dolduran kitle (Diffüz large cell anaplastik), biri gebelikle birlikte yaygın asit (large cell), biri Horner sendromu bulguları (large cell), biri testiste kitle (diffüz large cell), biri sağ epitrokleal kitle (anaplastik large cell), biri yaygın asit, massif plevral ve perikardiyal mayi (diffüz large cell), biri üreter obstrüksiyonuna bağlı akut böbrek yetmezliği (diffüz large cell), biri memede kitle (large cell), biri leptomeningial tutulum bulguları (lenfoblastik) ve biri de jejunum obstrüksiyon bulgusu (large cell) ile başvurdu. Tanı olgularından birinde sitolojik, diğerlerinde ise doku örneği ile kondu. İki olgu tanı prosedürünün erken döneminde kaybedildi. 14 olguya CHOP protokolü ile kemoterapi (KT) başlandı. Biri de ALL gibi tedavi edildi. Olguların beşi remisyona girmedi. Bu olgulardan 3'ü tedavi seyrinde kaybedildi. İkisinde ise tedavi protokolü değiştirildi. Oral kaviteyi dolduran kiteli olgu başlangıçta KT sonrası radyoterapiye gönderildi. Diğer 10 olguda ise remisyon sağlandı. Sonuç olarak her biri literatürde çok nadir olgu sunumu şeklinde bildirilen bu olguları sunmayve NHL olgularının her türlü klinik tablo ile gelebileceğini vurgulamayı uygun bulduk.

PRİMER KUTANÖZ İMMÜNOSİTOMA/MARJİNAL ZON B HÜCRELİ LENFOMA: ALIŞILAGELMEMİŞ SEYRİ OLAN BİR OLGU:

E. Eşkan¹, T. Soysal¹, C. Demirkesen², N. Tüzüner², Ö. Su³, N. Onsun³.

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ³SSK Bezm-i Alem Vakıf Gureba Hastanesi Dermatoloji Servisi İstanbul

EORTC sınıflamasına göre, primer kutanöz immünositoma/ marjinal zon B hücreli lenfoma (PKİ/MZBL) iyi prognoza sahip indolan bir lenfomadır. Tüm deri lenfomalarının %12'sini

oluşturur ve tek ya da multipl nodüller ile prezente olup, özellikle gövde ve üst ekstremiteleri seçer. PKİ/MZBL genellikle deri dışındaki diğer organlara yayılım göstermez. Sunulan olgu ise alışlagelmışin dışında, tanıdan 22 ay sonra bölgesel lenf noduna yayılıp, fokal yüksek dereceli transformasyon ve ayrıca kemik iliğinde düşük dereceli morfolojik tutulum ile giden bir olgudur. Olgu: 60 yaşında bayan hasta Temmuz 1998'de hastaneye sağ kaşının üzerinde eritematöz, telenjektazik sert bir nodül ile başvurdu. Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler sonunda hastaya, PKİ/MZBL tanısı koyuldu. İntralezyonal 1.5 MÜ interferon A, haftada 3 defa toplam 12 doz uygulandı. Lezyon tamamen gerilediği için interferon tedavisineson verilerek hasta takibe alındı. 21 ay yakınmasız takip edildikten sonra, Ocak 2001'de hasta sağ pre-auriküler bölgede 3 cm. çapında bir kitle ile başvurdu. Histolojik inceleme sonucunda, fokal büyük B hücreli lenfoma transformasyon alanları içeren MZBL tanısı konuldu. Kemik iliği biyopsisi de, MZBL tutulumu ile uyumlu bulundu. Tüm bulgular eşliğinde hastaya sistemik kemoterapi olarak CHOP başlandı. Hasta 6 kür CHOP sonrası tedavisiz olarak izlenmektedir. Tartışma: Hastamız interferon ile lokal tedaviye iyi cevap vermiş olsa da, tanıdan 22 ay sonra bölgesel lenf noduna ve kemik iliğine yayılım tespit edilmiştir. Lenf nodu tutulumunda görünen morfoloji, deri lenfomasındaki ile aynıdır. Ancak lenf nodunda MZBL` ya ek, fokal olarak yüksek dereceli transformasyon gösteren alanlar, kemik iliğinde ise sadece düşük dereceli komponent bulunmaktadır. Her ne kadar PKİ/MZBL gövde ve üst ekstremiteleri seçme eğilimde bulunsa da, bizim olgumuz yüzden kaynaklanan ve büyük hücreli lenfomaya dönüşüm gösteren farklı seyirli bir olgudur. Literatüre bakıldığında PKİ/MZBL` ların sadece %10-25` i yüzde görülmektedir. PKİ/MZBL genellikle deride sınırlı kalmaktadır. Lokal tedavi olguların büyük bir kısmında remisyon sağlamaktadır. Ancak nadir de olsa deri dışındaki dokulara yayılım, hatta yaygın hastalığa bağlı ölüm bildirilmiştir. PKİ/MZBL iyi prognoza sahip, indolan bir lenfoma olarak kabul edilse de, bizim olgumuzda ve literatürdeki bazı olgularda olduğu gibi deri dışı organlara yayılım olabileceği ihtimali her zaman akılda tutulmalıdır.

HEMOFAGOSİTİK SENDROM İLE SEYREDEN BÜYÜK B-HÜCRE LENFOMALI BİR OLGU:

¹B. Kılıçarslan Akkaya, ²H. Beköz, ²A. Uğur Bilgin, ²İ. Karadoğan, ³Ö. Doğan, ²K. Temizkan, ¹E. Özel, ¹G. Karpuzoğlu, ²L. Ündar.

¹Patoloji Anabilim Dalı,
²Hematoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya,
³Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi.

Hemofagositik sendrom, ateş, hepatosplenomegali, pansitopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kemik iliğinde eritrofagositoz gösteren histiyositlerin artışı ile karakterize klinikopatolojik bir durumdur. Bu sendrom viral enfeksiyonlar veya maligniteler gibi birçok hastalığın klinik seyri sırasında görülebilmektedir.. Burada, tanı ve tedavisinde büyük zorluklar yaşanan ve mortal seyreden hemofagositik sendromlu büyük B hücre lenfomali bir olgu sunulmuştur. OLGU: 6 haftadır var olan ateş, halsizlik, terleme, kilo kaybı yakınmaları ile kliniğimizde değerlendirilen 42 yaşındaki erkek hastanın muayenesinde, genel düşüklük hali ve 4 cm splenomegalisi dışında patolojik bulgu yoktu. Yapılan tetkiklerinde; tam kan sayımında ılımlı pansitopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde 2-2,5 kat artış bulundu. Tekrarlanan kültürlerinde enfeksiyöz bir ajan tespit edilmedi. Çekilen toraks, batin, pelvis tomografilerinde hepatosplenomegali ve dalak parankiminde heterojenite tespit edildi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonucu: Hodgkin lenfomayı düşündürmekle birlikte NHL ekarte edilebilmesi için immünboyalar önerilir, şeklinde geldi. Ancak bu sırada kliniği progresif kötüleşen hastaya konsey kararı ile ABVD verilmesine karar verildi. Bu sırada tekrarlanan kemik iliği biyopsi bulgularında aynı yorumun getirilmesi, yapılan immün boyalarında CD20+ büyük hücrelerin görülmesi ve kliniğinin Hodgkin lenfomayı desteklememesi nedeniyle hastaya tanısal amaçlı splenektomi ve karaciğer biyopsisi yapılmasına karar verildi. Splenektomi materyalinin ve karaciğer biyopsinin histopatolojik incelemesinde hemofagositoz gösteren çok sayıda makrofaj kümesi, plazma hücreleri ve lenfositler görüldü ve hepatositler arasında özellikle portal alanda olmak üzere neoplastik nitelikte CD 20 pozitif büyük hücreler izlendi. EBV ve CMV için yapılan immunohistokimyasal boyamalar negatif bulundu. Bu sırada genel durumu hızla bozulan hasta masif asit, vücutta yaygın ödem, solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine entübe edildi. Klinik ve laboratuvar bulguları ile Hemofagositik sendrom-multiorgan yatmezliği gelişen hasta mevcut kliniğinin progresyonu ile uygulanan IV immunoglobulin, yüksek doz steroid ve plazma `exchange` işlemlerine yanıt vermeyerek kaybedildi. TARTIŞMA: B hücreli lenfoma ile birlikte

olan hemofagositik sendrom nadir olup, literatürde çok az vaka bildirilmiştir. Olgu, hastada yaşanan tanı zorluğu, hızlı progresyon göstermesi ve B hücreli lenfoma ile birlikte olan hemafagositoz sendromun nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

HODGKİN DIŞI LENFOMALARDA PLAZMA TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR ALFA DÜZEYLERİNİN HASTALIĞIN EVRESİ VE B SEMPTOMLARI İLE İLİŞKİSİ:

İ. Kiki, Ö. Yılmaz, F.Erdem, H. Kaya, R. Sarı, M. Gündoğdu.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Erzurum

Bu çalışmada 1998-2002 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi gören 25 non-Hodgkin lenfoma olgusunda plazma TNF μ düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçülerek yaş ve cins uyumlu kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Çalışmaya kabul edilen 25 NHL olgusunun (14 erkek, 11 kadın) 14'ü Ann Arbor evreleme sistemine göre evre 1 ve 2, 11'i ise evre 3 ve 4 olarak değerlendirildi. Bu olguların 13'ünde B semptomları mevcut iken, 12'sinde B semptomu yoktu. Hastalığın evresi ve B semptomlarının varlığı dikkate alınmaksızın yapılan karşılaştırmada lenfomalı hastalarda TNF μ düzeyleri 31.9 ± 10.1 pg/ml iken sağlıklı kontrol grubunda bu değer 12.7 ± 1.8 pg/ml olarak tespit edildi. İki grubun karşılaştırılmasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.0001$). B semptomları olan 13 NHL olgusunun ortalama TNF μ düzeyi 40.4 ± 6.6 pg/ml iken bu değer B semptomu olmayan 12 olguda 22.8 ± 1.8 pg/ml olarak ölçüldü. B semptomu olan olgulardaki TNF μ düzeyi B semptomu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.0001$) Hastalığın evresine göre yapılan karşılaştırmada 14 evre 1 ve 2 olgusunda TNF μ düzeyi 24.3 ± 3.9 , buna karşılık 11 evre 3 ve 4 olgusunda TNF μ düzeyi 41.5 ± 4.6 olarak tespit edildi. Evre 3 ve 4 olgularında tespit edilen TNF μ düzeyi evre 1 ve 2 olgularına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.0001$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem B semptomları olan olgular ve ileri evre olgular ($p < 0.0001$), hem de B semptomu olmayan ve erken evre olgularda ($p < 0.001$) TNF μ düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu. Sonuç olarak biz, non-Hodgkin lenfomalarda TNF μ düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu yükseklik

hastalığın evresi ve B semptomları ile paralellik göstermekteydi.

APPENDİSİN PRİMER MALİGN LENFOMASI:

¹K. Temizkan, ²B. Kılıçarslan Akkaya, ¹H. Beköz, ¹A. U. Bilgin, ¹İ. Karadoğan, ³A. Zahmakıran, ¹A. Timurağaoğlu, ²E. Özel, ³K. Özgen, ²G. Karpuzoğlu, ¹L. Ündar

Primer gastrointestinal sistem lenfomaları, Non-Hodgkin lenfomaların %5'ini, tüm gastrointestinal sistem malignitelerinin ise yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Yerleşim yerinin sıklığına göre, mide, ince barsak, rektum ve kolon en fazla tutulan bölgeler olup, literatürde appendiksin primer lenfomasına oldukça nadir rastlanmaktadır. Burada akut apendisit bulguları ile başvuran ve apendektomi materyalinden lenfoma tanısı konularak tedavi başlanan bir hasta sunulmuştur. VAKA: 42 yaşındaki erkek hasta, sağ kasıkta rahatsızlık hissi, ateş, bulantıyakınması ile poliklinik koşullarında değerlendirildi. Muayene, laboratuvar ve ultrasonografik bulgularıyla plastrone-appendisit düşünülerek apendektomi yapıldı. Appendikte makroskopik olarak, kirli beyaz renkte $5 \times 4 \times 3.5$ cm.lik kitle görüldü. Mikroskopik incelemede muskularis mukozadan başlayan, serozaya kadar tüm duvarı infiltre eden, nukleolu belirgin sentroblast benzeri büyük hücrelerden oluşan neoplastik lenfoid infiltrasyon görüldü. Yapılan immunohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler, LCA, CD 20, CD79a ile pozitif immun reaksiyon gösterdi. CD5, CD10, CD23, CD3, Siklin D1, bcl- 2, Kromogranin A negatif olarak bulundu. Olguya diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konuldu. Postoperatif dönemde çekilen servikal, toraks, abdomen tomografilerinde başka bir kitle saptanmaması ve serozal penetrasyon olmaması üzerine olgu appendiksin primer malign lenfoması olarak kabul edildi ve siklofosamid, adrimisin, vinkristin, prednizolon (CHOP) tedavisine başlandı. Hasta halen komplikasyonsuz olarak tedavisine devam etmektedir. SONUÇ: Başlangıç belirtisi akut apendisit şeklinde karşımıza çıkan appendiksin primer lenfoması oldukça nadirdir. Appendikse ait ameliyat materyallerinin dikkatli histopatolojik incelemesi yapılması ve akut apendisitin ayırıcı tanısında klinisyen ve cerrahların bu durumu da akılda tutmaları gereklidir.

HODGKİN DIŞI LENFOMALI OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

H. Beköz, K. Temizkan, A. Timurağaoğlu, A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, L. Ünder.

Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Hodgkin dışı lenfomalar (HDL) B, T veya nadiren NK hücrelerden köken alan ve genellikle lenf düğümlelerinden kaynaklanan heterojen bir grup neoplazi olup; tüm kanserlerin %4 ünü oluştururlar. Bu çalışmada 1995-2002 yılları arasında hematoloji bilim dalına müracaat etmiş ve HDL tanısı almış olan 168 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların %58'i kadın, 42'si erkek olup; yaş ortalaması 54.24 tür. Working formulation sınıflamasına göre olguların %39'u düşük dereceli, %50.6'sı orta dereceli, %10.4 ü yüksek dereceli lenfoma olarak ayrılmıştır. Histopatolojik olarak alt grupları değerlendirdiğimizde olguların %27'sini diffüz küçük hücreli (DKH), %12,5'ini diffüz büyük ve küçük hücreli (DBKH), %30'unu diffüz büyük hücreli (DBH) lenfoma oluşturmaktaydı. Hastaların %39'u lenf düğümü büyümesi nedeniyle, %17'si gastrointestinal sisteme ait semptomlar ile, %6'sı ise yalnız B semptomları ile müracaat etmişlerdi. B semptomları tüm olguların %36'sında saptandı. Olguların %58'inde fizik muayenede lenf bezi tespit edilmiş olup; 7 olguda ise görüntüleme yöntemleri ile lenf bezi bulunmuştur. %37.8 olgu ekstra nodal lenfoma olarak değerlendirildi. Klinik evreleri incelendiğinde % 36 evre IV, %20 evre III, %27 evre II, %17 evre I olarak tespit edildi. Uluslararası prognostik indekse (IPI) göre %14 olgu yüksek risk grubunda, %40 olgu ise düşük risk grubunda bulundu. Tedavi protokolleri farklılık göstermekle birlikte tüm grup değerlendirildiğinde %64 olguda remisyon elde edilmiş olduğu gözlemlendi. Hastaların histopatolojilerine göre aldıkları tedaviler incelendiğinde DKH olgularda CVP tedavisine %50, DBKH olgularda CHOP tedavisine %66.6, DBH olgularda ise CHOP tedavisine % 80 yanıt alındığı tespit edildi. Sonuç olarak bulgularımızda literatüre göre anlamlı farklılık olmamakla birlikte, lenf bezi büyümesi dışı semptomlarla müracaat eden hastaların sıklığı dikkat çekici olup; histopatolojik sınıflamadaki farklılıklar ise olasılıkla working formulation sınıflamasının kullanılmış olmasından kaynaklanmaktadır. İleri klinik evredeki hastaların sıklığına rağmen IPI'nin düşük olması ise diffüz küçük hücreli lenfositik lenfoma tanılı olguların yüksek oranda bulunmasına bağlanmıştır.

MİKOZİS FUNGOİDES OLGULARININ KLİNİK EVRELENDİRİLMESİ VE TEDAVİ SEÇİMLERİ: 11 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ:

V.Özkocaman, F. Özkalemkaş, R. Ali, H. Sarıcaođlu¹, T.Özçelik, E. Bülbül Başkan¹, Ü.Ozan, Ş. Tunalı¹, A.Tunalı.

Hematoloji Bilim Dalı, Dermatoloji Anabilim Dalı¹, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Ağustos 1998 - Ağustos 2002 tarihleri arasında Miko- zis Fungoides tanısıyla takip edilen, yaşları 30-77 (ortanca 67) arasında değişen 7'si erkek, 4 ü kadın toplam 11 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Biyopsi ile tanıkonulduğu tarihte, mevcut dericilt lezyonları lokalizasyonu, tipi (eritem, plak, tümör, eritrodermi), lenf nodülü, uzak organ tutulumu ve periferik kanda atipik hücre bulunmasına göre olgular T N PB M sınıflamasıyla evrelendirildi. Bu evrelerdeki tedavi seçimleri gözden geçirildi. Olguların kesin tanı alana kadar geçen hastalık süreleri 3 ay ile 25 yıl arasında değişiyordu (ortanca:4 yıl). Beş olgu T3N0PB0M0 / II b evresinde saptanırken 4 olgu T2N0PB0M0 / I b evresinde, 1 olgu T2N1PB0M0 / II a, 1 olgu T1N0PB0M0 / I a mikozis fungoides olarak değerlendirildi. Mikozis fungoides'li olgularda tedavi seçenekleri değişkindir. Evre I b olgularda PUVA(fotokemoterapi) + İnterferon tedavileri yeterli bulunurken, evre II b deki (tümöral) olgularda PUVA + interferon + topikal nitrojen mustard'a ilave sistemik kemoterapi uygulandı. Sistemik kemoterapi olarak tek başına doksorubisin, klorambusil+ prednizolon intermittan tedavileri veya kombine kemoterapi rejimleri (CVP, CHOP) seçildi. Bazı refrakter veya nüks olgularda ise deneysel tedavi yaklaşımları tartışıldı. Takip süresi 1-49 ay (ortanca: 16 ay) olup, olgulardan biri (Evre II b) eks olmuş diğerleri halen hayattadır. Nüks ve sağkalım oranlarını etkileyen en önemli prognostik faktörün hastalığın evresi olduğu düşünülmektedir.

SİNONAZAL NON-HODGKİN LENFOMA: OLGU SUNUMU:

Ü.Ozan, R.Ali, F.Özkalemkaş, T.Özçelik, V.Özkocaman, A.Tunalı.

Hematoloji Bilim Dalı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Midline granülomlar, orta fasiyel bölgeyi, özellikle de burun, maxiller ve ethmoid sinüsler ile sert damağı tutarak nekrozis ve destrüksiyona sebep olan hastalıkları kapsayan genel bir tanımlamadır. Daha önce letal midline granülom tanısı alan hastaların çoğunu aslında Wegener granülo-matozisi ve sinonazal lenfomalı olguların oluşturduğu anlaşılmıştır. Özellikle son 2 dekadda, immünohistokimyasal, immünofenotiplendirme, moleküler genetik ve in situ hibridizasyon tekniklerinin gelişmesiyle ayırıcı tanıda önemli gelişmeler sağlanmıştır. Sinonazal lenfomalar, ektranodal lenfomaların en nadir formlarından biri olup, batı ülkelerinde %0.5'in altında görülmektedir. Özellikle Asya ve Güney Amerika'da saptanan sinonazal lenfomalar, Asya ülkelerinde gastrointestinal başlangıçlı ektranodal lenfomalardan sonra 2.sırada yer almaktadır ve EBV ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Burada KBB departmanına burnunda şişlik ve kızarıklık yakınmalarıyla başvuran invaziv fungal enfeksiyona yönelik Amphotericin-B tedavisine ve uygun antibiyoterapilere yanıt alınamayan, klinik-radyolojik ve histopatolojik değerlendirmeyle sinonazal lenfoma düşünülen 37 yaşındaki bir erkek hastayı bildiriyoruz. Travma ve kokain gibi ilaç kullanım öyküsü bulunmayan, EBV, Aspergillozis ve mucormycosis dahil enfeksiyöz neden saptanamayan, histopatolojik inceleme ve ANCA negatifliği ile Wegener granülo-matozisi ekarte edilen hastada, burun ve sert damaktan alınan biyopsilerde sonuç alınmadı. Fizik muayene, radyolojik tetkikler ve bilateral kemik iliğı biyopsisi ile başka bir odak saptanamadı. Ateş ve terleme gibi konstitüsyonel semptomları devam etmekteyken, burundaki lezyon sert damağı ve orbitaya da ilerleyerek nekrozis ve destrüksiyona yol açtı. Hastanın takibinde sağ akciğer üst lobda ortaya çıkan 2 cm'lik lezyondan yapılan biyopsi lenfoma ile uyumlu bulundu. Sinonazal başlangıçlı ektranodal lenfoma düşünülen hastaya CHOP (Siklofosamid, Doksorubisin, Vincristin, Prednison) tedavisi başlandı ve birinci haftadan itibaren dramatik yanıt alındı. Primer hastalığında belirgin düzelme sağlanan hasta, tedavileri devam etmekteyken pnömoni ve sepsis nedeniyle eks oldu. Ayırıcı tanıda halen zorluk çekilen midline granülomlarda enfeksiyöz bir neden yoksa başlıca iki olasılık düşünülmelidir; Wegener granülo-matozisi ve sinonazal lenfomalar.

OKÜLER ADNEKSAL VE İNTRAOKÜLER LENFOMA TANISI ALAN BİR OLGU:

T. Fen, B. Gören.

Sağlık Bakanlığı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara.

Altmış yedi yaşında erkek olgu sağ gözünde kitle nedeni ile başvurdu. Göz muayenesinde sağ limbal konjunktivadan başlayan ve arkaya doğru uzanan yumuşak kıvamda ve üst kadranı tamamen kaplayan, pembe, homojen, vasküler kitle, sağ aksiyel ekzoftalmus tespit edildi. Fundoskopide optik atrofi ve makulada retinal pigment epitel değişiklikleri görüldü. Diğer fizik muayene bulgularınormaldi. Periferik lenfadenopati saptanmadı. Hematolojik ve biyokimya tetkikleri normaldi. Orbital bilgisayarlıtomografide sağ bulbus okülünde arka üsttenodüler, 12 mm'ye varan yaygın duvar kalınlaşması izlendi. Orbita kemiklerinde, kaslarda ve optik sinirde patoloji izlenmedi. Orbital magnetik rezonans görüntüleme sağ orbita içerisinde bulbus okülünün arkasında medial ve lateralde bulbus okülüü çevreleyen 25x16x10 cm boyutlarında hafif lobüle solid lezyon görüldü. Boyun, akciğer, tüm batın bilgisayarlı tomografi tetkikleri normaldi. Kemik iliğı biyopsi ve aspirasyonu normaldi. Patoloji raporunda sağ konjunktivadaki kitleden alınan iki adet biyopsi materyalinin incelenmesinde B hücreli küçük lenfositik tipte lenfoma rapor edildi. Olgu evre IE primer adneksal ve intraoküler MALT lenfoma olarak değerlendirildi. Hastaya altı kür CNOP(Endoksan, Mitoksantrone, Onkovin, Prednizolon) kemoterapisi verildi.Kemoterapi sonunda konjunktival lezyonun %50 gerilediğı ve fundoskopide halen tutulum olduğu görüldü. Hastaya radyoterapi verildi. Radyoterapi sonunda konjunktival lezyonun ve fundoskopide tutulumun kaybolduğı görüldü. Oküler lenfomalar nadir görülmektedir. Olguda oküler adneksal ve intraoküler lenfomanın birlikte görülmesi nedeni ile ilginç olacağı düşünüerek sunulmuştur.

TANI ANINDA HİPERLÖKOSİTOZUN EŞLİK ETTİĞİ AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZLARI:

E. Kaya, İ. Kuku, İ. Aydoğdu, R. Ulu, A. Erkurt, F. Ateş, M. Dikilitaş, M. Baydar, L. Keskin, K. Çıkm, İ. Pembegül, R. İ. Öner, M. Özgül.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Klini ği, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Hiperlökositoz sendromu akut miyeloblastik lösemilerde(AML) aşırı artmış blast(>100000/ml)

sayısı ile karakterize ve %5 sıklıkta görülen bir klinik tablodur. Hastalar, hızla tedavi edilmezlerse, artmış blastların sebep olduğu metabolik bozukluklar, mikrosirkülasyondaki tıkanmalara bağlı kanama, solunum yetmezliği ve nörolojik komplikasyonlar nedeniyle ölürlür. Hiperlökositozda blast sayısını azaltmak için hidroksiürea ve lökoferez birlikte veya ayrı ayrı kullanılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde 8 yılda tanı sırasında hiperlökositozla gelen AML`li hastalarımızın klinik özellikleri, tedavileri ve seyirleri retrospektif olarak incelendi. Hiperlökositozla gelen yaş ortalaması 47(15-85) yıl olan 16 AML(11 M1-2, 1 M3, 1 M4, 3 M5) hastasının 12'si erkek, dördü kadındı. Hastaların lökosit sayıları ortalaması 169725/ml(100000-400000), Hb 8.7(4.5-13.7) mg/dl, trombosit 59750/ml(12000-138000) olarak bulundu. Hastaların laktik dehidrogenaz(LDH) ortalaması 3071(787-12125) IU/L, ürik asit ise 8.41(2.520.4) tesbit edildi. Tüm hastalara hiperlökositoz tedavisinde hidrasyon, allopürinol ve idrarın alkali olması için bikarbonat tedavileri verildi. Lökosit sayısını azaltmak amacıyla 9 hastaya hidroksiürea, 7 hastaya ise hidroksiürea ve lökoferez tedavileri birlikte uygulandı. Hastaların beşine bir, ikisine ise iki defa lökoferez uygulanmıştı. Lökoferez öncesi lökosit sayısı ortalaması 224414/ml (100000-400000), sonrası ise 160286/ml(72000-351000) bulundu. Sadece hidroksiürea alan hastaların lökosit sayı ortalaması 127189 /ml(100000-215000) idi. Lökoferez uygulanan hastaların dördü, sadece hidroksiürea alanların ise üçü olmak üzere toplam 7 hasta standart AML tedavisi başlanmadan öldü. Tüm hastalarda en sık ölüm nedeni kanamalar ve solunum yetmezliği idi. Sonuç olarak toplam AML tanısı konulan 91 hastanın 16'sında(% 17.58) tanı anında hiperlökositoz mevcuttu. Klasik kitaplarda sıklığı %5 olarak bildirilen hiperlökositozun bizim hastalarımızda sık görülmesinin nedeni hastaların kliniğimize geç başvurusu ve tanılarının gecikmesine bağlı olabilir. Hiperlökositozun AML hastalarında prognozu kötüleştirdiği, ama tedavisinde iki grup arasında bir yorum yapılabilmesi için daha fazla sayıda hasta verilerine ihtiyacımız vardır.

RADYOTERAPİ SONRASI PSÖDOMEMBRANÖZ PANNİKÜLİT GELİŞEN BİR ALL OLGUSU:

O. M. Akay, V. Aslan, Z. Gülbaş.

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

Radyoterapinin sık görülen kutanöz etkileri lokal, akut ve kronik radyodermatit şeklindedir. Literatürde, postoperatif radyoterapi sonrası psödosklerodermatöz pannikülit gelişen meme karsinomlu az sayıda kadın olguya rastlanmıştır. Burada, santral sinir sistem tutulumu nedeniyle radyoterapi uygulanımı sonrası psödomembranöz pannikülit gelişen ALL`li bir olgu sunulmaktadır. Common ALL tanısı alan 29 yaşındaki kadın olgu, indüksiyon tedavisi (vinkristin, idarubucine, L-asparaginase, prednisolon) ile remisyona girip 1. konsolidasyon tedavisini (cytosine arabinoside, vepesid) aldıktan 1 ay sonra şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvurdu. Beyin omurilik sıvı incelemesinde 100/1 hücre, serebral manyetik rezonans görüntüleme diffüz meningeal tutulumu ait değişiklikler saptanarak lösemik infiltrasyon düşünüldü. Olguya toplam 2400 rad kranial radyoterapi ve takibinde intratekal kemoterapi uygulandı. Radyoterapiden yaklaşık 3 ay sonra bacak ve karın cildinde sertlik ve renk değişikliği tarifleyen olgunun fizik incelemesinde, karın alt kadrandan başlayıp tibia 1/3 orta kısmına kadar yayılan endüre, subkutan plaklar saptandı. Lezyon biopsisinin histopatolojik incelemesinde; alt dermiste kollajen liflerde artış, kalınlaşma ve atrofi ile birlikte, üst ve alt dermadaki damarlar çevresinde minimalden orta dereceye kadar değişen mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Farklı kesitlerde, yağ dokusu içerisinde kistik oluşumlardan bazılarının iç yüzeyini döşeyen PAS ve elastik boyaları ile pozitif boyanan eozinofilik proteinöz materyal ve bunlara ek olarak kalsifikasyon alanları izlenmiştir. Tarif edilen özellikler psödomembranöz pannikülit ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Uygulanan steroid tedavisine parsiyel yanıt alınan hasta, üç yıldır remisyonda olarak izlenmektedir. Psödomembranöz pannikülit radyoterapinin nadir kutanöz bir komplikasyonu olup, patolojik bulguların eşliğinde özellikle sellülit ve kollajen doku hastalığından ayırıcı tanısı yapılmamıştır.

AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİLERDE EKSTRAMEDÜLLER TUTULUM SIKLIĞI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ:

E. Kaya, İ. Kuku, F. Ateş, M. Dikilitaş, M. Baydar, L. Keskin, K. Çıkım, İ. Aydoğdu.

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği,
Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.*

Akut lösemilerde ekstremiteler tutulum görül-
mektedir. Ekstremiteler lösemi (EML) vücudun
değişik doku ve organlarında blastların lokalize
birikimi ile karakterizedir. Lezyonların histolojik
incelemesinde; farklı olgunlaşma aşamasındaki
miyeloid seri hücrelerinin diffüz veya lokalize
infiltrasyonu görülür. EML granülositik sarkoma,
cilt, dişeti, lenf bezi, santral sinir sistemi tutulumu
ile seyredebilir. EML akut miyeloblastik lösemi
(AML) tanısından önce, sırasında veya lokalize
relaps olarak tespit edilebilmektedir. Kliniğimize
1995-2002 yılları arasında takip edilen 91 AML
hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi.
AML tanısı alan 6 hastada aynı anda EML'de
mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 40.83(2465)
yıl olup, ikisi erkek, dördü kadındı. Hastaların
üçü AML 1-2, üçü de AML-5 idi. Lökosit sayıları
ortalaması 98240 (13900-246000) /ml, hemogloblin
7.06(3.2115)mg/dl, trombosit 40600 (2000-
80000)/ml olarak bulundu. Laktik dehidrogenaz
ortalaması 1350 (7003536)IU/L idi. Üç hastada
deride, birinde endometriyum, birinde santral sinir
sistemi, birinde ise leptomeningial tutulumla sey-
reden EML vardı. hastalara sistemik kemoterapi
uygulandı. Hiçbir hastaya EML'nin lokal tedavisi
için radyoterapi verilmedi. İki hasta (cilt ve
leptomeningial tutulumu olan) standart ALL te-
davisi ile remisyona girdi. İki hasta kanama, iki
hasta ise hiperlökositöze bağlı metabolik ve solu-
num sistemi komplikasyonuna bağlı ortalama 7
gün içerisinde öldü. Remisyona giren hastalardan
birisinde 7. ayda, diğerinde ise 18. ayda sistemik
relaps oldu. Relaps sonrası verilen kemoterapiye
yanıt alınmadı ve hastalar tedavi komplikasyonu
sonucu öldüler. Sonuç olarak 91 ALL tanısı konu-
lan hastaların altısında (%6.59) EML mevcuttu.
Vaka sayımız az olmasına rağmen EML akut
miyeloblastik prognozunu kötü olarak etkilemek-
tedir. EML lokalizasyonu ile remiyon ve hasta-
lıksız yaşam süresi arasındaki ilişki için daha fazla
sayıda hasta verilerine ihtiyaç vardır.

AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ- DE İNDÜKSİYON SONRASI TO- PARLANMA DÖNEMİNDE PERİFER CD34 DÜZEYİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ: BİR PİLOT ÇALIŞMA:

M.Arat, P.Topçuoğlu, K. Dalva, M.Kurt Yüksel, E Soy-
dan, D.Yazman, K.Dalva H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi
Hematoloji Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara.

Perifer CD34 (pCD34) düzeyleri otolog ve
allojeneik amaçlı kök hücre toplanması öncesi
aferez başarısını etkileyen önemli bir parametre-
dir. EORTC'nin AML-M10 çalışmasında otolog
kök hücre toplanan kolda periferik kanda yüksek
CD34 sayımı olan hastaların daha sık relaps oldu-
ğu bildirilmiştir (ASH, 2001). Bu nedenle yüksek
pCD34 düzeylerinin de novo AML de prognostik
önemi araştırılmıştır. Bu pilot çalışmada amacımız
yeni tanı akut miyeloblastik lösemili (AML) hasta-
larda remiyon indüksiyon tedavisi sonrası topar-
lanma döneminde pCD34 ün remiyon üzerine
etkisinin değerlendirmesidir. Ocak 2002-Ağustos
2002 günleri arasında Ankara Üniversitesi Hema-
toloji Bilim Dalı'nda AML tanısıyla remiyon
indüksiyon tedavisi alan ortalama 45 yaşında (25-
60) toplam 15 hasta (11 Erkek/4 Kadın) değeren-
dirmeye alınmıştır. Hastalar remiyon indüksiyon
tedavisi aldıktan sonra nütropeniden çıkarken
mutlak lökosit sayısı $13 \times 10^9/L$ saptandığında
periferik venöz kan örneklerinde CD34+ liği akım
sitometri yöntemi ile değerlendirildi. Çalışmada
CD45FITC ve CD34PE monoklonal antikolar
kullanıldı (Immunotech, Coulter, France).
CD45dim olanlarda CD34 ekspresyon eden hücrele-
rin lökositlerin ne kadarını oluşturduğu yüzde
olarak değerlendirildi ve sonra perifer lökosit
sayısına göre CD34 sayısı "dual platform" hesap-
landı. Beraberinde hastaların diğer klinik ve
laboratuvar takipleri kaydedildi. Hastalarımızın
FAB sınıflandırmasına göre AML-M0 (1), -M1 (1),
M2 (4), -M3 (2) ve M4 (6) şeklinde dağılım gös-
termekteydi. Remiyon indüksiyon tedavisi baş-
landıktan ortalama 24 gün (18-36gün) sonra kan
örnekleri alındı. Onbir hasta remisyona girerken 4
hasta remisyona girmedi. Remisyona giren hasta-
larda ortalama pCD34+ liği $21,58 \times 10^9$ ($1,3-85$
 $\times 10^9/L$) iken, remisyona girmeyen 4 hastada orta-
lama 336,45 (168-608) idi. Hasta sayısı az olduğu
için herhangi bir istatistiksel değerlendirme ya-
pılmadı. Remisyona girmeyen 4 hastadan 3 ünde
sonraki reindüksiyon tedavisi ile de remiyon
sağlanamazken, 1 olguda reindüksiyon
sonrasıkemik iliğininde myelodisplastik değışik-
likler gelişti. Remisyona girmeyen olgu sayısı az
olmasına rağmen, remisyona giren hastalara göre
perifer CD34+ liği yüksek bulunmuştur. pCD34
düzeyi (hatta seri takibi) özellikle hematolojik
toparlanması yavaş seyreden ve Kİ değerlendiril-
mesi sağlıklı olarak yapılamayan hastaların
remiyon durumunun öngörülmesinde ve relaps
riskiyüksek ve hatta refrakter hastaların saptan-
masında yararlı bir yöntem olabilir. Bu pilot ça-
lışma sonuçları bizi çalışma grubunu arttırarak
yüksek riskli hasta grupları için bir eşik değeri
saptamaya yönlendirmiştir.

ERİŞKİN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLERDE İDARUBİ CİN İÇEREN REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİNİ, KONVANSİYONEL KEMOTERAPİ REJİMİ İLE KARŞILAŞTIRILMALI, RANDOMİZE FAZ III ÇALIŞMA (TLGALL):

O.İlhan¹, B.Şahin², M.Özcan¹, İ.Aydoğdu³, S.Paydaş², M.Arat¹,A.Yalçın⁴, Z. Gülbaş⁵, F.Büyükkeçeci⁶, A.Tunalı⁷, S. Dündar⁸, L. Ündar⁹.

¹Ankara Üniversitesi Hematoloji,

²Çukurova Üniversitesi Hematoloji,

³İnönü Üniversitesi Hematoloji,

⁴Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji,

⁵Osman Gazi Üniversitesi Hematoloji,

⁶Ege Üniversitesi Hematoloji,

⁷Uludağ Üniversitesi Hematoloji,

⁸Hacettepe Üniversitesi Hematoloji,

⁹Akdeniz Üniversitesi Hematoloji.

Erişkin akut lenfoblastik lösemilerde (ALL) idarubicin içeren remisyona indüksiyon tedavisini, konvansiyonel kemoterapi ile karşılaştırılmalı, çok merkezli randomize çalışma ile yanıt ve yaşam oranlarını karşılaştırılmasıdır. 1998 yılında başlatılan 9 merkezden yaş ortalaması 24 yıl (15-55 yıl) olan FAB sınıflandırmasına göre ALL L1, L2 ve L3 olan 55 hasta çalışmaya alınmıştır. İndüksiyon tedavisinde siklofosfamid (1000mg/m² 1.gün), daunarubicin 45mg/m², 1-3 gün), vincristin (Vcr, 2mg/gün, 1,8,15 ve 22.günler), L-asparaginaz (Asp,6000U/m² 5.günden itibaren haftada iki toplam 6 kez), ve prednizolon (60mg/m² 1-28gün) (A kolu) (n=23) veya siklofosfamid ve daunorubicin yerine idarubicin (10mg/m², 1-3gün) (B kolu) (n=32) verilerek randomize edilmiştir. Tam remisyona sağlanan olgularda ilk konsolidasyon tedavisi intratekal methotrexate (Mtx,15mg,1.gün) ve ARA-C (1000mg/m²/g 1-4gün) +VP-16 (100mg/m²/g, 1-4 gün) verildi. Sonrasında HLA uyumlu vericisi olan olgular transplantasyona, vericisi olmayan olgularda ise profilaktik kafa ışınlanması ve ardından yüksek doz metotreksat, Vcr ve Asp oluşan 2.konsolidasyonla devam edilmiş. İki yıl boyunca 6-merkaptopürin, Mtx, Vcr ve prednizolondan oluşan idame tedavisi verilmiştir. Her iki tedavi kolunda yaş ve cinsiyet dağılımı eşitti. Otuziki erkek ve 19 kadın, 9 u (%16,4) 18 yaş ve altı, 32 si (%58,2) 18 ile 45 yaş arasında ve 4 ü (%7,3) 45 yaş ve üzeri idi. İndüksiyon tedavisi sonrası A kolunda 15 olgu ve B kolunda 18 olguda yanıt değerlendirildi. Yirmiyedi hasta (% 51,9) remisyona girdi ve 5 hasta (%9,7) tedaviye refrakter olduğu saptandı ve tedavi grupları arasında bir fark bulunmadı(p=0,88). Remisyona giren 12/27 hastada relaps görülürken halen 9 u yaşamaya

devam etmektedir. Çalışmanın sonunda değerlendirilebilen 50 hastanın 21 inde çeşitli nedenlerle ölüm gözlemlendi ve B kolunda (%46,7) ölüm oranları A koluna (%31,8) göre fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Halen 29/52 hasta (%55,7) yaşamakta olup, 5 hasta refrakterken 15 olgu remisyondadır. TLG-ALL çalışmasında hasta alma hızı düşük olmuş ve randomize edilmesine rağmen fazla sayıda protokol dışı hasta sayısı gözlenmiştir. İki kolda tedavi açısından anlamlı fark saptanmamış ve remisyona yüzdesi iki grupta da düşük bulunmuştur. #Image29.jpg

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİDE (AML) BİR PROTOONKOGEN c-kit TİROZİN KİNAZ RESEPTÖR (CD117) İFADE SIKLIĞI:

K.Dalva, S. Civriz, P.Topçuoğlu, H.Akan, M.Beksaç.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı & Akım Sitometri Laboratuvarı, Ankara.

Lösemik transformasyonda rol oynayan moleküler patolojilerin tanımlanması moleküler hedeflerin belirlenmesini ve çok yeni bir hematolojik tedavi kavramını doğurmuştur. Kronik Myelositer Lösemide bcr/abl transkript tirozin kinazı hedefleyen İmatinib, aynı zamanda c-kit adlı protoonkogen tarafından kodlanan transmembran tirozin kinaz reseptörüne de affinite göstermektedir. CD117 olarak da tanımlanan bu protoonkogene yüksek oranda sahip gastrointestinal tümörler, İmatinibin endikasyon aldığı ikinci hastalık grubudur. Bu tümörler c-kit dışında yine hematopoetik progenitör hücrelerce taşınan CD34'i de sıklıkla ifade etmektedir. CD117, AML'de gözlenen ve stem hücre faktörü için reseptör özelliğinden dolayı lösemi biyolojisinde rol oynayan bir belirleyicidir. Bu retrospektif analizin amacı AML olgularında CD 117 sıklığı ve yoğunluğunu saptamak ve İmatinib ile tedavi edilme potansiyelini incelemektir. Bu analize 2000-2002 arasında merkezimiz Akım Sitometri laboratuvarında incelenen ve en az %20 blast saptanan kemik iliği (n:44), periferik kan (n:51) örnekleri dahil edilmiştir. 95 olgunun yaş (8-82, ortalanca 40), K/E: 51/44, blast yüzdesi (%10-98), ortalanca :%70 idi. Akım sitometrik analizde blast tanımı, FSC, SSC, CD45 özelliklerinin yanı sıra myeloid ve monositer antijen (CD13, CD33, CD15, CD24, CD11b, CD76, CD14), kök hücre antijeni (HLA-DR, CD34, CD117) taşıma profillerine göre tanımlandı. Direkt immünofenotiplendirme 1999-2000'de

FASC Calibur ve 2001-2002`de ise Beckman /Coulter ALTRA Argon /Laser Akım sitometrilere kullanılarak gerçekleştirildi. Olguların CD34 ifadesi agranüler hücrelerde %0-92 (M=%68.5),Tüm hücrelerde ise %3-98 (M=%40) olarak saptanırken CD117 yine agranüler hücrelerde %097(M=%71),tüm hücrelerde ise %0-90 (M=%40.5) saptandı. Olguların %12`sinde sadece CD117 , %77`sinde hem CD34 hem CD117 , % 11 inde ise sadece CD34 pozitifliği saptanırken % 0,02 olguda her iki kök hücre belirleyicisi de saptanamadı.CD117 ile CD34 (agranüler) arasında r:0.48 (p=0.000) anlamlı korelasyon gözlenirken tüm hücreler içerisinde bu iki belirleyici arasında bir ilişki gösterilememiştir.Sonuç olarak kök hücre fenotipine AML`de sıklıkla rastlanılmaktadır.CD 117`nin sıklıkla veyoğun miktarda saptanması AML de İmatinib kullanımı için bir gerekçe oluşturmaktadır.Bu amaçla in vitro sitotoksiste çalışmalarına başlamayı planlamaktayız.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ OLGULARDA YÜKSEK DOZ METHOTREKSAT`IN ENDOKRİN VE HEMOSTATİK SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ:

T. Fışgın, N. Yaralı, A. Kara, C. Bozkurt, D. Birgen, U. Erten, F. Duru.

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara.

Günümüzde uygulanan yoğun ve yüksek doz kemoterapi protokolleri ile akut lenfoblastik lösemili (ALL) çocuklarda kür olma şansı %80-90`lara ulaşmıştır. Akut lenfoblastik lösemide yüksek doz methotreksat (YDMTX) tedavisi tüm protokollerde yer almaktadır. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Hematoloji ve Onkoloji bölümlerinde 2001 - 2002 tarihleri arası ALL tanısı ile, St. Jude XIII ALL protokolünün YDMTX tedavisini almakta olan 20 hasta çalışmaya alındı. Hastalara hidrasyon ve idrar alkalinizasyonu sonrası 2gr/m² dozundan YDMTX 24 saatlik infüzyon şeklinde verildi. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 7. gün Hb, Bk, Trombosit, BUN, kreatinin, AST, ALT, tiroid fonksiyon testleri, PT, APTT, fibrinojen, D-Dimer değerleri PC, PS, AT-III, FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX düzeyleri ölçülerek ve OGTT uygulanarak YDMTX tedavisinin hematolojik, renal, hepatik, endokrin ve koagülasyon sistemi üzerine etkilerini incelendik. Hastalarda hematolojik yönden tedavi sonrası1. günde lökopeni gelişti, 7. günde lökopeniye ek olarak anemi de eklendi. Karaciğer

fonksiyon testlerinden AST ve ALT değerlerinde tedavi sonrası 1. gün 1,5-2 katlık bir yükselme gördük. Herhangi bir hepatik yetmezlik bulgusu gözlemedik. Hastalarımızın tiroid fonksiyon testleri ve OGTT`lerini normal sınırlarda bulduk. Koagülasyon sisteminde tedavi sonrası 1. gün PT (15,6±2,12 sn), APTT (43,8±5,7 sn), D-Dimer (275±182 ng/mL) düzeylerini normalden yüksek saptamakla birlikte bu değerlerin tümü tedavi sonrası 7. gün normal sınırlara döndü. Ayrıca tedavi sonrası 1. gün FVII (42,6±17,8 %), FIX (49,8±14,1 %), FX (50,4±18 %) düzeyleri normal sınırların altına düşerken FVIII (155,3±14 %) düzeyi normal sınırların üzerine çıktı. Tedavi sonrası 1. gün PC (45,6±17,8 %), PS (50±14,5 %) düzeyleri normal sınırların altına düşerken tedavi sonrası 7. gün normal sınırlar içinde saptandı. Hastalarımızın hiçbirinde kanama yada tromboz lehine bir bulguya rastlamadık. Hastalarda kanama yada tromboz oluşmamasını birbirine zıt yönde gözlenen bu iki etkinin hemostatik sistemi dengelemesi ve koagülant-antikoagülant protein düzeylerindeki %30-50`lik düşüşün tedavi sonrası 1. haftada normale gelmesine bağlı olduğunu düşündük.

LÖSEMİLİ HASTALARDA FLAG/IDA KEMOTERAPİ PROTOKOLÜNÜN ETKİNLİĞİ VE YAN ETKİLERİ:

A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, B. Avcı, A. Timurağaoğlu, H. Beköz, K. Temizkan, R. Saba, L. Ünder.

Hematoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Günümüzde, tedavi seçeneklerindeki ilerlemelere karşın özellikle transplantasyon şansı olmayan akut lösemili olgularda beklenen yaşam süresi %30-40`ı geçmemektedir. Tedavi başarısızlığı, lösemik hücrelerin kemoterapotik ajanlara karşı primer ve/veya sekonder rezistans geliştirmesine yada indüksiyon veya postremisyon tedavi sırasında ortaya çıkan komplikasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada primer refrakter/relaps ve/veya sekonder akut lösemili olgularda FLAG-IDA (fludarabin, cytarabine, granülosit koloni stimüle edici faktör, idarubisin) rejiminin etkinliği ve tedavi ilişkili komplikasyonları sunulmuştur. GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmaya; yaşları 16 ile 57 arasında olan (ortanca yaş: 45.5), toplam 21 (erkek: 7, kadın: 14) olgu alınmıştır. Hastalıklara göre dağılım; primer refrakter: 5 (AML: 4, ALL: 1) , relaps akut lösemi: 14 (AML:9, ALL:5), KML akut blastik kriz: 2 şek-

lindedir. Tüm hastalara remisyon indüksiyon amaçlı FLAG-IDA verilmiştir. SONUÇLAR: FLAG-IDA rejimi ile 16 hastada (%76) tam remisyon, 1 hastada parsiyel remisyon elde edilmiştir. Tedavi sırasında görülen en önemli enfeksiyöz komplikasyon akciğer kaynaklı olup toplam 10 olguda (%47.6) antifungal tedavi gereksinimi olmuştur. Hastaların 13'ünde grade I-II (%62), 4'ünde (%19) ise grade III-IV mukozit gelişmiştir. Bu tedavi sırasında 5 hasta (%24) uzamış aplazi ve araya giren fırsatçı enfeksiyonlar ile kaybedilmiştir. FLAG-IDA rejimi ile remisyon sonrası ortalama yaşam süresi 9 ay, 1 yıl yaşayanların oranı ise %44 olarak bulunmuştur. TARTIŞMA: Primer refrakter, relaps ve/veya sekonder lösemi olgularda prognoz son derece kötü olup tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Son yıllarda FLAG±IDA rejimi ile bu hastalarda başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Bizim sonuçlarımız da literatür ile uyumlu olarak bulunmuş ve hastalarımızın %76'sının FLAG-IDA kombinasyonu ile tam remisyon girdiği gözlenmiştir. Ancak toksisite açısından bu rejimin uygulanacağı hastalarda ciddi enfeksiyöz komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

YÜKSEK DOZ CYTOSINE ,ARABINOSIDE TEDAVİSİNE BAĞLI CİLT TOKSİSİTESİ:

Polat¹ A. S. Özdemir, ²Ş. Aktan, ¹F. Çağlar.

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve ²Dermatoloji Anabilim Dalları, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli.

Cytosine Arabinoside (ARA-C) çocukluk çağı AML tedavisinde kullanılan temel kemoterapik ajandır. ARA-C ye bağlı bulantı, kusma, gastrointestinal mukozal hasar, miyelosupresyon, ateş, kas ve eklem ağrıları, konjunktivit, nörotoksitite gibi yan etkiler yanı sıra cilt reaksiyonları da oluşmaktadır. Genellikle yüksek doz tedavilerde cilt toksisitesi görülmesine rağmen düşük doz tedavilerde de bildirilmiştir. Biz AML-M0 tanısı koyup BFM-AML-98 protokolü uyguladığımız bir çocukta yoğunlaştırma fazında yüksek doz ARA-C (3 gr/m², 12 saatte bir, 3 gün) verdikten bir gün sonra gözlediğimiz cilt toksisitesini sunmak istiyoruz. Döküntüler morbilliform ilaç döküntüsü şeklinde kol iç yüzünden başlayıp göğüs, karın, sırt ve boyuna yayılan eritemli makülopapüller, yer yer püstüler, ekskoriye, hafif skuamli idi. Şiddetli kaşıntı vardı. Mukoza ve konjunktivalarda tutulum yoktu. Hastaya antihistaminik ve kortikosteroid verildi. Bir

haftada döküntüler tamamen kayboldu. Bu hasta 4 ay önce indüksiyon tedavisinde aynı şekilde yüksek doz ARA-C almış fakat hiçbir reaksiyon gelişmemişti.

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ : ANKARA NUMUNE HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİ DENEYİMİ :

Z. Aki, S. Dağdaş, M. Yılmaz, N. Güler, A. Gökmen, Z. Erdin, S. Erbaş, G. Özet.

Hematoloji Kliniği, SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Akut promyelositik lösemi (APL) spesifik özellikleri bulunan bir akut myeloblastik lösemi (AML) alt tipidir. Tüm AML vakalarının ~ %10'unu oluşturmaktadır. Sitogenetik olarak APL hücrelerinde bulunan t(15;17)(q22;q21) translokasyonu, PML/RAR μ hibrid geninin oluşumuna neden olmaktadır. All trans retinoik asit (ATRA) tedavisi kemoterapi ile kombine edildiğinde % 80-90 oranında tam remisyon elde edilebilmektedir. Mayıs 2000 - Ağustos 2002 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 15 hastaya (8 kadın, 7 erkek ; yaş ortalaması 36) morfolojik, immunfenotipik ve sitogenetik bulguları ile APL tanısı konuldu. Hastalara Fenau P. ve ark.'larının uyguladıkları kemoterapi protokolü uygulandı (Blood 94 (4) ; 11921200, 1999). Remisyon indüksiyon tedavisi olarak sitozin arabinosid (Ara C) 200 mg/m²/gün 7 gün, Daunorubisin 60 mg/m²/gün 3 gün ve ATRA 45 mg/m²/gün en az 45 gün uygulandı. ATRA tedavisi ile 45 gün sonunda remisyon giren hastalara 1. konsolidasyon tedavi olarak Ara C 200 mg/m²/gün 7 gün, Daunorubisin 60 mg/m²/gün 3 gün verildi. Remisyon giren hastalara 2. konsolidasyon olarak Ara C 1gr/m² 2x1/gün 4 gün, Daunorubisin 45 mg/m²/gün 3 gün verildi. Kemik iliği aspirasyonu ve sitogenetik kontrolü ile remisyon giren hastalara ATRA 45 mg/m²/gün 15 gün 3 ayda bir idame tedavi başlandı. Remisyon indüksiyonu tedavisi sırasında 3 hasta intrakranial kanama ve reindüksiyon tedavisi sırasında 1 hasta DIC bulguları gelişmesi sonucunda kaybedildi. Remisyon indüksiyonu tedavisi sonrasında 11/15 hastada (% 73) tam remisyon elde edildi. Tam remisyon elde edilen hastaların % 36'sında (4/11 hasta) relaps gelişti. Konsolidasyon tedavisi sırasında 1 hasta ve idame tedavisi alırken 3 hasta relaps sonrası kaybedildi. Relaps gelişen hastaların 3 tanesinde tedavi öncesi WBC değeri > 3000/mm³ olarak tespit edildi. Halen 4 hasta

sitogenetik remisyonda idame tedavialmaktadır, 3 hasta ise konsolidasyon tedavisine devam etmektedir. Remisyonda olan hastalar 6 ay ara ile sitogenetik olarak kontrol edilmektedir. Bizim kliniğimizde 2 yıl sonunda % 47 hasta halen hayatta olup takipleri devam etmektedir.

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI RELAPS AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA FLAG-İDA REJİMİNİN ETKİNLİĞİ:

S. Çağırğan, M. Pehlivan, A. Dönmez, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji, İzmir.

Otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) sonrası relaps akut lösemili hastalarda tedavi seçenekleri sınırlıdır ve prognoz kötüdür. Bu çalışmada, merkezimizde Mart 1999-Eylül 2002 tarihleri arasında, OPKHT sonrası relaps olan 5 akut lösemili hastada (4 AML, 1 ALL) uygulanan FLAG-İda rejiminin etkinliği değerlendirilmiştir. Hastaların 3'ü kadın ikisi erkek olup medyan yaş 28 (22-44)'dir. Birinci tam remisyonda (TR) OPKHT yapılan AML'li 4 hastada ilk relaps, ikinci TR'da OPKHT yapılan ALL'li hastada ise 2. relaps durumu var olup, tanıile FLAG-İda rejimi arasındaki süre medyan 17.3 (11.6-40.8) ay; OPKHT ile FLAG-İda arasında geçen süre ise 11 (6.8-34.4) aydır. Remisyon indüksiyon tedavisi olarak FLAG-İda Ara-C 1 gr/m²/gün (6 gün), Fludarabin 25 mg/m²/gün (5gün), idarubisin 10 mg/m²/gün (üç hastada 3, iki hastada 2 gün) uygulanmıştır. 4 (% 80) hastada remisyon sağlanmış, 1 hasta ise 42. günde aplazi döneminde iken fungal pnömoni nedeniyle kaybedilmiştir. Remisyona giren 3 hastanın birine 1 kür FLAG-İda, birine FLAG diğerine ise 2 kür FLAG konsolidasyon amaçlı uygulanmış; 2 hastaya ardından IL-2 başlanmıştır. ALL tanılı hastada 3. ayda relaps gelişmiş ve refrakter hastalık ile kaybedilmiştir. Diğer 3 AML tanılı hasta 10., 36. ve 42. aylarda halen remisyonda yaşamlarını sürdürmektedir. Tüm FLAG-İda / FLAG rejimlerinde nötropeniden (>500/μL) ve trombositopeniden çıkış (>20000/μL) süresi sırasıyla medyan 23.5 (19-27) ve 32. (18-47) günlerde gözlenmiş; nötrofil <500, <100/μL ve trombosit <20000/μL kalma süresi sırasıyla 14 (9-21), 10 (2-17) ve 22 (6-648) gün olarak bulunmuştur. Bu dönemde medyan 3.5 (1-11) ünite eritrosit ve 8.5 (2-15) ünite trombosit süspansiyonu uygulanmıştır. Tüm uy-

gulamalarda nötropenik ateş medyan 11'inci (5-15) günde gelişmiş, ateşli gün sayısı 7 (1-37) gün olmuştur. Hasta sayımız az olmasına karşın bu sonuçlar OPKHT sonrası relaps olan AML'li hastalarda FLAG-İda rejimi ile uzun süreli remisyon sağlanabileceğini göstermektedir.

AKUT LENFOİD LÖSEMİLİ BİR HASTADA GELİŞEN PULMONER ALVEOLER PROTEİNOZUN G-CSF SONRASI DÜZELMESİ:

G. E. Pamuk¹, B. Turgut¹, Ö. Vural¹, M. Demir¹, O. Hatipoğlu², E. Ünlü³, Ş. Altaner⁴, M. Gerenli⁵, B. Çakır³.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹, Göğüs Hastahkları Anabilim Dalı², Radyodiagnostik Anabilim Dalı³, Patoloji Anabilim Dalı⁴, İç Hastahkları Anabilim Dalı⁵, Edirne.

Pulmoner alveoler proteinoz (PAP) fosfolipid ve sürfaktan maddelerden oluşan periodik asit-schiff (PAS) pozitif materyalin intra-alveoler olarak birikmesidir. Alta yatan bir sebep yoksa primer PAP; toz inhalasyonu, pulmoner enfeksiyonlar, immüno-supresyon veya hematolojik malignensi gibi alta yatan bir sebep varsa sekonder PAP olarak adlandırılır. Sekonder PAP'un düzelmesi lökopeninin düzelmesi ve alta yatan fırsatçı bir enfeksiyon varsa uygun antibiyotiklerin kullanımına bağlıdır. 47 yaşındaki kadın hastamıza prekürsör B hücreli akut lenfoid lösemi (ALL) tanısı konularak, indüksiyon kemoterapisi uygulandı. Remisyonda olan hastaya vinkristin, adriamisin, deksametazon, siklofosamid, sitozin arabinozid ve 6thioguaninden oluşan konsolidasyon kemoterapisi uygulanmaya başlandı. Tedavinin 38. günü hastanın ateşi yükseldi. Herhangi bir enfeksiyon kaynağı saptanamadığı ve proflaktik olarak seftazidim, amikasin verilmeye başlandı. Ateşi devam eden hastanın nötrofil sayısı 200/mm³'e düştü; CRP, ESH ve LDH değerleri yükseldi. Çekilen akciğer grafisi ve yüksek-rezolüsyonlu toraks tomografisinde her iki akciğer alanında infiltrasyon görüldü. Hastanın tedavisi imipenem, amikasin, levofloksasin ve trimetoprim-sulfometoksazole değiştirildi. Ayrıca nötropeniyi düzeltmek için 5 mg/kg/gün dozunda G-CSF uygulanmaya başlandı. Kanda bakılan viral serolojilerin tümü negatif olarak değerlendirildi. Bronkoskopi yapılarak BAL sıvısı ve transbronşial biopsi alındı. BAL sıvısında yapılan özel boyalar ve aside-dirençli basil, mantar, Pneumocystis

carinii için yapılan kültürler negatifti. Kan kültürlerinde de üreme olmadı. BAL sıvısı ve transbronşial biyopsi materyali ışık mikroskopuyla incelendiğinde, PAS-pozitif eozinofilik materyal görüldü. 3 gün G-CSF uygulaması sonrasında hastanın nötrofilleri 1200/mm³'e yükseldi ve ateşi düştü. Çekilen kontrol yüksek-rezolüsyonlu toraks tomografisinde bilateral infiltrasyonlarda tamamen düzleşme saptandı. Kalındığı yerden konsolidasyon kemoterapisine devam edilen hastanın ALL'si kemoterapi esnasında nüksetti. Hasta yeni uygulanan remisyon induksiyonu tedavisine yanıt vermedi ve kaybedildi. PAP hematolojik maligniteli hastalarda pulmoner infiltrasyona yol açabilen nadir sebeplerden birisi olup, tanısı birçok kez atlanmaktadır. Bu hastalarda PAP genellikle kemoterapi sonrası nötropeni döneminde ortaya çıkar. BAL sıvısının histolojik olarak incelenmesi hastalığı tanıyabilmenin en noninvazif yoludur. Hastalık bazılarında fatal seyredebilir. Ancak enfeksiyon varsa buna yönelik tedavi ve nötropenin de düzleşmesiyle reversibl olabilir. Biz bu vakayı, G-CSF tedavisi ile nötrofil sayısında yükselme sağlandıktan sonra PAP'da düzleşme sağlanan ilk vaka olduğu için sunduk.

HbsAg POZİTİF AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA KEMOTERAPİ Sİ-RASINDA LAMUVİDİN KULLANIMI :

M. Yılmaz, S. Dağdaş, N. Güler, Z. Akı, A.G. Aköz, N. Aydoğan, M. Aylı, S. Erbaşı, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

Toplumumuzda % 3.9 - 12.5 sıklıkta olan HbsAg pozitifliği, lösemili hastalar için de risk oluşturmaktadır. Ayrıca bu hastalar sık kan transfüzyonları ve löseminin immunsupresif etkisinden dolayı da risk altındadır. HbsAg pozitif hastalarda kemoterapi sonrası viral replikasyon oluşmakta ve fatal seyreden karaciğer yetmezliği meydana gelmektedir. Nisan 2000 - Temmuz 2002 tarihleri arasında kliniğimizde takip ettiğimiz 75 akut lösemili olguyu HbsAg pozitifliği yönünden değerlendirdik. HBV DNA pozitif 7 olguda Lamuvidin kullanımı sonrası hastaların hepatik fonksiyonlarını takip ettik. İzlediğimiz 75 akut lösemili olgunun 22'si akut lenfoblastik lösemi (ALL), 53'ü de akut myeloblastik lösemi idi. Olguların serum örneklerinde HbsAg makro Eliza, HBV DNA hibridizasyon yöntemi ile çalışılmıştır. HbsAg için; 0 - 1.99S/N'nin üzerindeki, HBV DNA için 5 pg/mL'nin üzerindeki değerler pozitif kabul

edilmiştir. Akut lösemili 75 olgunun 12'sinde (%16) HbsAg pozitif bulundu. AML'li 53 olgunun 9'unda (%16.9) HbsAg, 5'inde (%9) HBV DNA pozitifliği, ALL'li 22 olgunun 3'ünde HbsAg 2 olguda (%9) HBV DNA pozitifliği saptandı. HBV DNA pozitif olguların kemoterapi öncesi, induksiyon ve konsolidasyon tedavileri sırasında ALT (N = 0 - 37) değerleri takip edildi. Kemoterapi öncesi ALT değerleri yüksek olan, remisyon induksiyon tedavisi alan, HBV DNA pozitif 3 olgu ile, ALT değeri yüksek remisyon induksiyon tedavisi sonrası HBV DNA pozitif 1 olguda lamuvidin kullanımı sonrasında ALT değerleri normal sınırlara indi. Kemoterapi sırasında lamuvidin verilen diğer HBV DNA pozitif 3 olguda, yoğun kemoterapiye rağmen ALT değerlerinde değişiklik olmadı. Lamuvidin HBV replikasyonunu inhibe ederek, hepatik hasarı engellemekte ve hepatik fonksiyonlarda iyileşme sağlamaktadır. Türkiye gibi HBV enfeksiyonlarının yaygın olduğu ülkelerde, kronik HbsAg taşıyıcısı akut lösemili hastalar yüksek risk altında olduğundan kemoterapi öncesinde, sırasında ve sonrasında hepatik fonksiyonlar yakından izlenmelidir. Lamuvidin tedavisinin kronik HbsAg taşıyıcısı akut lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı hepatik fonksiyonların bozulmasını engellediği veya yavaşlattığı düşünülmüştür.

1996-2001 YILLARI ARASINDA FAKÜLTEMİZE BAŞVURAN AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA PROGNOTİK FAKTÖRLERİN VE TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ:

B. Tek, Ş. Ecirli, B.T. Hidayetoğlu, G.K. Ünler, F. Küçük kartallar.

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya.

Bu çalışmada 1996-2001 yılları arasında, akut lösemi tanısı almış, toplam 138 (62'si kadın, 76'sı erkek) hasta incelenmiştir. Çalışmamızda yetişkinler arasında AML'nin daha sık olduğunu saptadık. AML'li hastaların %51.5'i, ALL'lilerin %97'si adolesan grupta yer almaktadır. AML'de erkek/kadın oranı eşit bulunurken, ALL'nin erkek hastalarda daha fazla görüldüğünü tespit ettik. Hem AML hem de ALL'de halsizlik, enfeksiyon ve kanama en sık karşılaşılan şikayetlerdi. Aneminin her iki lösemik grupta da en sık görülen fizik muayene bulgusu idi. AML'li hastalarda hepatomegali %32, lenfadenopati %55 oranında

saptanırken, ALL'lilerde hepatosplenomegali ve lenfadenopati %63 olguda tespit edildi. AML'li grupta lökopeni %33, nötropeni %78 ve hiperlökositoz %10.7 oranında gözlemlendi. ALL'li grupta ise lökopeni %43, nötropeni %83 ve hiperlökositoz %8.6 oranında saptandı. AML grubunda yaşam süresi ile fizik muayenede kanama bulgularının olmaması, trombosit sayısı, albümin düzeyi, Auer cisimciği görülmemesi, monositoz olmaması, relaps sayısı ve remisyon süreleri arasında pozitif, periferik yayma blast sayısı ile yaşam süresi arasında negatif korelasyon tespit edildi. ALL'li hastalarda ise, yaşam süresi ile anamnezde enfeksiyon olmaması ve remisyon süresinin uzunluğu pozitif korelasyon gösterirken, yaşam süresiyle periferik yaymadaki blast sayısı, LDH, üre ve kreatinin yüksekliği arasında istatistiksel olarak negatif korelasyon bulunmuştur. AML'li hastaların tedavi protokolleriyle yaşam süreleri karşılaştırılmış, 7+3 tedavisi alanlar ve tedavi verilemeyenlerle karşılaştırıldığında, farklı protokoller uygulanan hastaların yaşam süresinde anlamlı fark gözlemlendi. En uzun yaşam süresi 7+3+HDAC tedavisi alan gruba aittir. ALL'li hastaların tedavi protokolleriyle yaşam sürelerinin karşılaştırıldığında relaps tedavisini tamamlayan grubun en uzun yaşam süresine sahip olduğunu tespit ettik.

AKUT BİFENOTİPİK LÖSEMİDE GELİŞEN MASİF GASTROİNTESTİNAL KANAMANIN REKOMBİNAN FAKTÖR VII İLE TEDAVİSİ:

B. Zülfiyar, Ö. Görgün.

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Topkapı, İstanbul.

Bifenotipik (hibrit veya mikst hücreli) lösemi (ABL), lösemiler arasında düşük bir oranda görülür. Lösemili hastalar, hastalığın yanı sıra, kanama veya enfeksiyonlardan kaybedilirler. Gelişen kanamalar kan ve kan ürünlerinin kullanımındaki ilerlemeler rağmen hala sorun olarak devam etmektedir. Akut lösemi ön tanısı konulan ancak tip tayini yapılamadığı için 1 ay tedavisiz bekleyen 18 yaşındaki erkek hasta, ABL tanısı ile tedaviye başlandıktan 32 gün sonra girdiği nötropenik dönemde araya uzun bayram tatili girmesi nedeniyle sorunlar yaşadı. Gelişen gastrointestinal kanama (hematemez, melena ve hemato-zezi) nedeniyle yakın takibe alındı. Cefipim ve vankomisin kombinasyonu başlanan hastaya her

gün eritrosit (2 ünite), trombosit (4 ünite) supansiyonları ve taze dondurulmuş plazma verilmesine rağmen kanamanın durmaması üzerine 1 doz 65 ug/kg r.faktör VII (Novoseven 1.2fl-3 adet) intravenöz olarak kullanıldı. 6 saat sonra kanamaları şaşırtıcı bir şekilde tamamıyla duran hasta 4 gün sonra reindüksiyon kemoterapi kürünü almaya başladı. Ancak kemoterapötiklere rezistan gösteren hasta yatışının 72.gününde akciğer enfeksiyonunun ilerlemesiyle kaybedildi. Pıhtılaşma sorunları olan hastalarda kullanılan Novoseven'in, burada hasarlı damarların subendotelial hücrelerine doku faktörü salımı ve trombin patlaması yoluyla etkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle her türlü hayati kanamada rekombinant faktör VII düşünülebilir.

MASİF KARDİAK TUTULUMLA BAŞVURAN BİR AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ VAKASI:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Akut lenfoblastik lösemide masif kardiyak tutulum çok nadir bir bulgudur. Özellikle çocukluk yaş grubunda bildirilen çok az sayıda vaka olması nedeni ile dokuz yaşında nda masif kardiyak tutulum ile başvuran erkek hasta burada sunulmuştur. Son iki haftadır devam eden solunum sıkıntısı ile hastanemize başvuran hastanın fizik muayenesinde; taşikardi, takipne, dispne, hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 10g/dl, Hct %32, BK 94 000/mm³, Trombositler 232 000/ mm³ idi. Periferik yaymasında %80 blast, %5 PMNL, %15 lenfosit, trombositler bol ve kümeli idi. Kemik iliği aspirasyonunda ALL-L2 tipi blastlar hakimdi. Kemik iliği immünofenotiplendirmesi T-hücreli ALL ile uyumlu idi. Beyin omurilik sıvısında hücre görülmedi. Telekardiyografisinde masif kardiyomegali tespit edildi. Ekokardiyografi ve torakal tomografide masif perikardial ve plevral mayi, interventriküler ve interatrial septumda kalınlaşma, sağ ve sol atriumda çok sayıda düzgün konturlu nodüler lezyonlar tespit edildi. St. Jude TXIII- Yüksek risk protokolü ile 43. günde kemik iliği ve kardiyak bulgularında remisyon elde edildi. Tedavisinin 18. ayında ekonomik nedenlerle ailesi tarafından tedavisi kesilen hasta altı ay sonra solunum sıkıntısı ile hastanemize başvurdu. İlk tanı anındaki kardiyak bulguları aynen tespit edilen hastada beraberinde kemik iliği relapsı saptandı. Aynı tedavi protokolü tekrar başlanan

hastada 43. günde 2. kez kemik iliği remisyonu elde edildi ve kardiak bulgular normale döndü. Beş ay sonra tedavisi yine ekonomik nedenlerle kesilen hasta, sekiz ay tedavisiz dönemden sonra aynı klinik tablo ile başvurdu. Masif kardiyomegali ve kemik iliği relapsı (2. relaps) tespit edilen, immünofenotiplendirmesi yine T-hücreli ALL ile uyumlu olan hastaya ALL- BFM-95 Yüksek risk protokolü başlandı. Kemik iliğinin sitogenetik incelemesinde sayısal veya yapısal kromozom anomalisine rastlanmadı. Moleküler analiz ekonomik nedenlerle yapılamadı. Protokolün 33. gününde kemik iliği ve kardiak bulgularında remisyona tespit edilen hasta, üç aydır tedavi altında ve remisyonda izlenmektedir. Akut lenfoblastik lösemide masif kardiak tutulum çok nadir bir bulgudur. Burada masif kardiyomegali ve intrakardiak kitlelerle başvuran, T-hücreli akut lenfoblastik lösemi tanısı alan, tedavi ile remisyona giren, ancak tedaviye devam etmediği için iki kez aynı klinik tablo ile relaps gösteren bir çocuk hasta sunulmuştur.

TİP 1 DİABETUS MELLİTUSLU BİR ÇOCUKTA AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ:

C. Uçar, Ü. Çalışkan, İ. Erkul.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Konya.

Tip 1 diabetes mellitus çocukluk yaş grubunda 12/100 000 yıllık insidansla görülen bir endokrin hastalıktır. Akut lenfoblastik löseminin yıllık insidansı ise 4/100 000 olarak bildirilmektedir. Buna göre bu iki nadir hastalığın birlikte olma olasılığı 4.8/1 000 000 000 olarak hesaplanabilir ve bu durum literatürde şu ana kadar bildirilmemiştir. 8.5 yaşında erkek hasta eklem yerlerinde şişlik ve ağrı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden; 3.5 yaşında tip 1 diabetus mellitus tanısaldığı ve insülin kullanmaya başladığı, üç aydır ara ara omuzlarında ağrı, şişlik ve hareket kısıtlaması olduğu, bir aydır halsiz ve iştahsız olduğu öğrenildi. Soygeçmişinden; anne ve babasının birinci dereceden akraba olduğu, ailede benzer hastalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı ve boyu 10-25 persentilde, halsiz ve soluk görünümde, submandibuler bölgede bilateral mikro lenfadenopatiler mevcut, hepatosplenomegali yok, eklem bulguları doğal idi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb 11.3g/dl, Hct %32.5, BK 4000/mm³, Trombositler 234 000/mm³ idi. Periferik yaymada %5 blast, %58 PMNL, %37 lenfosit görüldü, trombositler bol ve kümeli

idi. Kemik iliği aspirasyonunda L1 tipi lenfoblastlar hakimdi. Kemik iliği immünofenotiplendirmesi Pre pre-B hücreli ALL ile uyumlu idi. Kemik iliği yaymasının PAS boyasıncı granüler pozitif, peroksidaz, nonspesifik esteraz ve sudan black boyası negatif idi. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde metafaz elde edilemedi. Moleküler analizde t(9;22) ve t(4;11) negatif bulundu. Beyin omurilik sıvısında hücre görülmedi. Akciğer grafisinde mediastinal genişleme tespit edilmedi. Bu bulgularla beş yıldır tip 1 diabetes mellitus tanısı ile izlenmekte olan hasta akut lenfoblastik lösemi tanısı aldı. ALL-BFM 95 protokolü başlandı. Protokoldeki yüksek doz steroid tedavisinin ve diğer kemoterapi ilaçlarının (özellikle asparaginazın) hiperglisemiye sebep olabileceği düşünülerek daha önce almakta olduğu regüler ve NPH insülin kesilerek, kristalize insüline geçildi. Kan şekeri yakın takibe alındı, diyeti hassasiyet ile ayarlandı. Daha önce almakta olduğu 1U/kg/gün insülin dozu, 2.4U/kg/gün dozuna kadar çıkıldı. Kemoterapi ilaçlarının neden olduğu iştahsızlık, intravenöz hidrasyon ve egzersiz yapamaması nedeni ile insülin dozlarında günlük ayarlamalar gerekli oldu. Nadiren hipoglisemik semptomlar gözlemlendi. Protokol 1'in ikinci fazında (steroid kesildikten sonra) insülin ihtiyacı daha önce almakta olduğu doza (1U/kg/gün) indi. Kemoterapi protokolünün ikinci ayını tamamlayan hasta halen remisyonda izlenmektedir.

KLONAL "t(5;14)(q31;q32)" KROMOZOMAL ANOMALİSİYLE EOZİNOFİLİK LÖSEMİ VAKASI :

T. Fen¹, G. Pekurnaz², A. Sunguroğlu².

¹Sağlık Bakanlığı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim dalı, Ankara.

İki ay önce ateş, terleme, öksürük, balgam, sağ yan ağrısı, mide ağrısı şikayetleri ile bir sağlık merkezine başvuran on sekiz yaşındaki erkek hastaya , yapılan tetkikler sonucunda akut eozinofilik lösemi(EoL) tanısı koyulmuştur. Hastaya kemoterapi uygulaması başlanmış ve destek tedavisi verilmiştir. Merkezimize başvurduğunda; Hb:%9.1gr , Hct:%28,3 cm³ , lökosit:106100/mm³, trombosit: 142000/mm³, periferik yaymada eozinofil>%95 , mutlak eozinofil sayısı:82000/mm³, blast hücre oranı: %6-8 olarak saptanmıştır. Kemik iliği aspirasyonunda myelogramülositer serinin %55-60 olduğu ,

eozinofil seri prekürsörlerinin myelogramülositer seri hücrelerinin %95'ten fazlasını oluşturduğu görülmüştür. Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyon preparatlarında eozinofiller ; periyodik asit shiff +++ , naftol kloroasetat esteraz +++ olarak belirlenmiştir. Kemik iliğinden yapılan kültür sonucu değerlendirilen metafazlarda klonal olarak t(5;14)(q31;q32) saptanmıştır. Akciğer grafisinde her iki hemitoraksta yaygın infiltrasyonlar ve batın ultrasonografisinde splenomegali tesbit edilmiştir. Normalde periyodik asit shiff ve naftol kloroasetat esteraz ile boyanmayan eozinofillerin , her ikisi ile de pozitif sonuç vermesi sebebiyle, eozinofillerin malign olduğu düşünülmüştür. t(5;14)(q31;q32) ; EoL'lerde literatürde ilk kez saptanan bir bulgu olması sebebiyle önem taşımaktadır. Günümüze kadar , eozinofili ile seyreden dört akut lenfoblastik lösemi olgusunda rapor edilen bu kromozomal translokasyon sonucu ; 5q31`delokalize interlökin3(IL-3) geni, 14q32`de lokalize IgH(Immunoglobulin heavy chain-İmmünglobülin ağır zincir) geni ile birleşmekte ve oluşan füzyon geni sonucu IL-3 sekresyonu artmaktadır. IL-3`ün eozinofil seri farklılaşması üzerinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bu olgu örneğinde ; malign klonun eozinofillerden mi oluştuğu ; t(5;14) (q31;q32) kromozomal anomali-sine sahip malign hücrelerin mi eozinofiliye neden oldu ğu, tartışılması gereken bulgular-dır.Vaka sayısının ve EoL`ye ait sitogenetik verilerin artması , hastalığın patogenezinin anlaşılmasını mümkün kılacaktır.

BRUSELLOZİS AKTİVASYONU İLE PRESENTE OLAN BİR AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ VAKASI:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Brusellozis ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olan zoonotik bir hastalıktır. Burada brusellozis aktivasyonu ile presente olan bir AML vakası sunulmaktadır. On iki yaşında kız hasta, ateş, halsizlik, kilo kaybı şikayetleriyle hastanemize başvurdu. Öyküsünden; üç ay önce ateş, halsizlik, bel ağrısı şikayetleri ile doktora başvurduğu brusellozis tanısı konularak iki hafta streptomisin ve rifampisin tedavisi aldığı, şikayetlerinin kaybolduğu, bir ay önce şikayetlerinin tekrar başladığı, hastalığının tekrarladığı düşünülerek tetrasiklin ve rifampisin başlandı ancak fayda görmediği öğrenildi. Soygeçmişinden; yaşadıkları

bölgede pişirilmemiş koyun sütünden peynir yapıldığı ve bunun taze olarak tüketildiği, anne ve ağabeyinin daha önce brusellozis nedeni ile tedavi gördüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 10-25, boyu 25-50 persentilde, vücut sıcaklığı 38.9°C, genel durumu orta , soluk ve halsiz görünümde, diş eti hipertrofisi mevcuttu. Sternum sol kenarında 2°/6° sistolik üfürüm duyuldu. Karaciğer midklaviküler hatta 4cm, dalak 2cm palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 4.2g/dl, Hct %12.5, BK 126 000/mm³, trombositler 31 000/mm³ idi. Periferik yaymada myeloblastlar görüldü, trombositler nadir ve tekli idi. Kemik iliği aspirasyonunda myeloblastlar hakimdi. Kemik iliği immünofenotiplendirmesi AMLM1 ile uyumlu idi. Kemik iliği yaymasının PAS, peroksidaz, nonspesifik esteraz ve sudan black boyası negatif idi. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde metafaz elde edilemedi. Moleküler analizde t(9;22) ve t(8;21) negatif bulundu. Beyin omurilik sıvısında hücre görülmedi. Akciğer grafisinde mediastinal genişleme tespit edilmedi. Brusella için serum aglütinasyon testi 1/640 pozitif bulundu. Kemik iliği ve kan kültürlerinde Brucella melitensis üredi. Bu bulgularla AML-M1 ve brusellozis relapsı tanısı konulan hastaya öncelikle gentamisin, rifampisin ve doksisisiklin ile oluşan brusellozis tedavisi başlandı. Üç gün sonra ateşi düşen hastaya AML-BFM 98 protokolü başlandı. Gentamisin tedavisi 15 gün sonra kesildi, rifampisin ve doksosiklin tedavisine devam edildi. Hasta halen beş aydır kemik iliği remisyonda ve kemoterapi altında izlenmektedir. Bu hastada AML nedeni ile immün sistemi baskılandığı için daha önce geçirmiş olduğu Brusellozisin relaps yaptığı düşünülmektedir. Kemoterapi sırasında çok ağır nötropeni oluşması ve immün baskılanmanın devam etmesi nedeni ile brusellanın relapsı söz konusu olabileceğinden ve bu durumun kemoterapi aksamasına sebep olacağından hastanın brusella tedavisine yoğun kemoterapi süresince devam edilmiştir. Bu sayede hastanın geçirmiş olduğu nötropenik sepsislerde brusella relapsına rastlanmamıştır. Ayrıca kullanmış olduğu antibiyotikler nedeni ile toksisite gelişmemiştir.

LÖSEMİ HASTALARINDA ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİLİĞİ GENİNDEKİ POLİMORFİZMLERİN BELİRLENMESİ :

P. Kaya¹, U. Gündüz¹, F. Arpacı², A. U. Ural³.

*Orta Doğu Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü¹,
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Onkoloji²,
Hematoloji Bilim Dalları³, Ankara.*

Çoklu ilaç dirençliliği, lösemi de dahil olmak üzere pek çok kanser tipinde görülen ve etkili kemoterapi tedavisini ciddi ölçüde sınırlayan bir durumdur. Birçok kanser tipinde, geninin aşırı ifadesi sonucu çoklu ilaç dirençliliğine neden olan en önemli proteinlerden biri P-glikoproteindir. Bu protein çoklu ilaç dirençliliği (MDR1) geninin ürünüdür. Yapılan çalışmalarda, MDR1 genindeki C3435T, G2677T, T-129C tek nükleotid polimorfizmlerinin normal dokulardaki P-glikoprotein ifadesiyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, bu polimorfizmler 16 dirençli, 12 dirençsiz ve 17 sağlıklı birey arasında incelendi ve karşılaştırıldı. Çalışılan akut lösemi hasta grubunda C3435T polimorfizminin koruyucu bir etkisi olduğu saptandı. Dirençsiz hastaların %58.3'ü T/T geno-tipi gösterirken dirençli hastaların %59.3'ü C/C genotipine sahip olduğu belirlendi (p£ 0.001). G2677T polimorfizminin ilaç dirençliliği fenotipi üzerinde avantajı olmadığı saptandı. Dirençli ve dirençsiz hastalarda G/G genotipi yaklaşık %80 olarak birbirine yakın bulundu. (p £ 1). T-129C polimorfizminin dirençliliğe olan etkisi bütün hastalar T alleleline homozigot olarak bulunduğu için belirlenemedi. Türk popülasyonunda C3435T polimorfizmi için T alel frekansının (%73) C alel frekansından (%26.4) yüksek olduğu belirlendi. Bu sonuç Türk popülasyonunun P-gp bağıntılı ilaç dirençliliğine C alel frekansı yüksek olan popülasyonlardan daha az direnç gösterebileceğini işaret etmektedir. G2677T polimorfizmi için Gallele frekansı çok yüksektir (%84).T-129C polimorfizmi için ise C alel frekansı birbirinden bağımsız seçilen 45 bireyde görülme-yecek kadar azdır.

91 AML OLGUSUNA AİT SİTOGENETİK BULGULAR:

A.Çirakoğlu¹, D.Kuru², Y.Tarkan-Argüden¹, Ş.Yılmaz¹, G.S.Güven¹, A.Deviren¹, S.Hacıhanefioğlu¹.

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

AML teşhisi veya şüphesiyle Merkezimize başvuran 91 olgunun kemik iliği ve periferik lenfosit kültürlerinde sitogenetik inceleme yapıldı. 69 olguda sadece kemik iliği, 18 olguda sadece perifer kanı ve 4 olguda hem kemik iliği hem de perifer kanı çalışıldı. 91 olgunun 52 (%57.14) sinde karyotip elde edilirken 39'unda üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesi-

nin kötü olmasınedeniyle sonuç elde edilemedi. Kemik iliği çalışılan 11 olguda normal karyotip elde edildi. 6 olguda t(8;21)(q22;q22) bulgusu saptanırken, bu olguların 4'ünde ek olarak -Y, birinde de del(9)(q22q34) bulguları gözlemlendi. Bir olguda t(15;17)(q22;q21), başka bir olguda t(15;17)(q22;q21) içeren bir klonla birlikte ider(17)(q11.2) t(15;17)(q22;q21) bulgusu da gözlemlendi. Bir olguda t(11;19)(q13;p13.3 or q13.3) ve +8 bulunurken, bir olguda del(11)(q14q23) bulgularına rastlandı. Birinde tek anomali olmak üzere 3 olguda monozomi 7 gözlemlendi. 2 olguda kompleks karyotip gözlenirken 6 olguda klonal olmayan yapısal ve sayısal anomaliler bulundu. 6 olguda poliploidiler, 6 olguda ise endoreduplikasyonlar gözlemlendi. Periferik lenfosit kültüründe sitogenetik inceleme yapılan 6 olguda klonal olarak -9, 2 olguda -12, 3 olguda -18, 2 olguda -22 gözlenirken bir olguda AML için anlamlı olduğu bildirilen -5 ve -7 bulguları gözlemlendi. 4 olguda klonal olmayan yapısal ve sayısal anomalilere rastlandı. Hem perifer kanı hem de kemik iliği değerlendirilen 4 olgunun birinde periferik lenfosit kültüründen kromozom elde edilemedi, kemik iliğinde normal karyotip elde edildi. Bir olgunun her iki materyalinden elde edilen sonuç normalkaryotipti. 2 olguda hem perifer kanı, hem kemik iliğinde t(8;21)(q22;q22) bulgusu gözlenirken bu hastaların birinde -Y, diğerinde -9 da bulundu.

t(8;21)'in SAPTANMASINDA FISH YÖNTEMİNİN KONVANSİYONEL SİTOGENETİK YÖNTEMLE KARŞILAŞTIRILMASI:

¹ B. Durak, ²V. Aslan, ¹N. Başaran, ²Z. Gülbaş.

¹Tıbbi Genetik Bilim Dalı, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

Akut lösemili hastalarda karyotipik bozuklukların saptanması tanı ve prognozun belirlenmesinde önem taşımaktadır. Konvansiyonel sitogenetik yöntem (KSY) yanında FISH yöntemi de akut lösemili olguların karyotipik düzensizliklerinin saptanmasında kullanılmaktadır. t(8;21) ANLL-M2'li olgularda sık rastlanan ve iyi prognozu gösteren bir kromozomal düzensizlik olup çalışmamızda ANLL-M2'li olgularda t(8;21)'in saptanmasında KSY ile FISH yöntemini karşılaştırdık. Çalışmaya yaş ortalaması 43,2/yıl (26 - 71 / yıl) olan ANLL- M2 tanısı almış 15 olgu alındı. Tedavi öncesi tüm olguların kemik iliği materyalinde KSY ile kromozomal analiz yapıldı ve t(8;21) probu (LSI- ETO/AML1 - Vysis R) kullanılarak eş

zamanlı FISH yöntemiyle t(8;21) pozitiflik oranı saptandı. 15 olgunun 5 tanesinde (%33,3) KSY ile üreme elde edilemezken kromozom elde edilen 10 olgunun 5 tanesinde (%50) t(8;21) izlendi. 3 olguda normal karyotip, 3 olguda yalnızca t(8;21), 2 olguda t(8;21) ile birlikte ek kromozomal düzensizlik, 2 olguda ise t(8;21) olmaksızın kompleks karyotipik düzensizlik izlendi. FISH yöntemi ile 15 ANLL-M2'li olgunun 12 tanesinde (%80) t(8;21) pozitif bulundu. Pozitif hücre oranı ortalama % 61,6 (% 25-98) idi. FISH ile t(8;21) negatif olan 3 olgunun 1 tanesinde KSY ile normal karyotipi, 1 tanesinde kompleks kromozomal düzensizlik saptanırken diğer olguda kromozom elde edilemedi. KSY ile kromozom elde edilemeyen 5 olgunun 4 tanesinde FISH pozitif sonuç verirken 1 olguda FISH ile t(8;21) saptanmadı. FISH ile t(8;21) pozitif bulunan 12 olgunun ortalama yaşam süresi 11,5 ay iken FISH negatif 3 olgunun yaşam süresi 1,3 ay bulundu (p=0,05). t(8;21) ile birlikte ek kromozomal düzensizlik saptanan iki olgunun bir tanesinde tedavi ile remisyona elde edilemezken, diğer olguda remisyona elde edilmesine rağmen hasta erken relaps nedeniyle keybedildi. t(8;21) olmaksızın kromozomal düzensizlik saptanan iki olguda ise tedavi ile remisyona elde edilemedi. Sonuç olarak; 1. FISH yöntemi, t(8;21)'in saptanmasında KSY'e göre daha etkin bir yöntemdir. 2. KSY ile ise kötü prognozu belirleyebilecek ek kromozomal düzensizliklerin saptanmasında gerekli bir yöntemdir. t(8;21) pozitif olmakla birlikte kötü prognoz gözlenen olgularımızda, ek kromozom düzensizlikleri kötü prognozdan sorumlu olarak düşünülmüştür.

HEMATOLOJİK KANSERLİ 7 OLGUDA GÖZLENEN 12p ANOMALİLERİ:

A.Çırakoğlu¹, A.Deviren¹, D.Kuru², Y.Tarkan-Argüden¹, Ş.Yılmaz¹, G.S.Güven¹, S.Hacıhanefioğlu¹.

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul.

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

12. kromozomun kısa kolunu içine alan farklı anomaliler, hematolojik kanserlerde sıklıkla gözlenen değişikliklerdir. Bu çalışmada 7 olguda gözlenen farklı 12p anomalileri gösterilmektedir (Tablo)

#Image28.jpg#

12p'deki anomalilerin p13 bölgesinde yer alan TEL (ETV-6-Ets variant gene 6) geninde değişim-

lere (örneğin delesyon, füzyon) yol açtığı bildirilmektedir. Literatürde 12p anomalilerinin, çoğunlukla kompleks karyotipler içinde yer aldığı ifade edilmektedir. Bizim de 1, 2, 3 ve 7 no. lu olgularımızda kompleks karyotip gözlenmiştir. 4, 5 ve 6 no. lu olgularda sırasıyla t(4;12)(q12;p13), t(3;12)(p14;p12) ve t(12;21)(p12;p11) bulguları tek anomali olarak saptanmıştır.

ERİŞKİN DÖNEMDE HEMATOLOJİK MALİGNANSİ GÖZLENEN OLGULARDA SİTOGENETİK, FISH ve RTPCR SONUÇLARIMIZ:

S. B. Karaiüzüm¹, A. E. Manguoğlu, T. Bilgen, N. Nal, A. Uğur², İ. Karadoğan², L. Ündar², A. Timurağaoğlu², G. Lüleci¹.

¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

1990-2002 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalında hematolojik malignansi tanısı alan 406 olguya ait kemik iliği materyalinden direk ve 24 saatlik kısa süreli doku kültürü kurulmuştur. 406 olgunun 211'inde yeterli üreme olmadığından sonuç alınamamıştır. Konvansiyonel sitogenetik yöntemler uygulanarak kromozom analizi yapılan 195 olgudan 101'inde (%51) kromozomal abnormalite gözlenmiştir. Sitogenetik analiz yapılan ve Kronik Myelositer Lösemi (KML) tanısı konmuş 59 olgudan 34'ünde (%58) t(9;22) translokasyonu, 4 olguda basit diğer kromozomal düzensizlikler, iki olguda da kompleks kromozomal değişiklikler belirlenmiştir. Akut Myeloblastik Lösemi (AML) tanısı almış ve sitogenetik analiz yapılmış olan 51 olgudan 27'sinde (%53) kromozomal düzensizlikler gözlenmiştir. Bu 27 olgunun 24'ünde basit, 2'sinde ise kompleks karyotip belirlenmiştir. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı konmuş ve sitogenetik analiz yapılmış olan 14 olgudan 10'unda (%71) birisi kompleks, diğerleri basit düzeyde kromozomal abnormaliteler gözlenmiştir. Myelodisplastik sendromlu ve sitogenetik analiz gerçekleştirilmiş olan 38 olgunun 15'inde (% 39) basit kromozomal değişiklikler bulunmuştur. Dört Hodgkin Lenfoma'lı olguda karyotip normal, bir Hodgkin dışıl enfomalı olguda ve bir de plasma cell lösemili olguda kompleks karyotip belirlenmiştir. 2001 yılında başlayan FISH çalışmalarıyla KML'li 23 olguda, AML-M2 ve AMLM5 tanısı almış birer olguda, Myeloproliferatif hastalık ve Myeloblastik Sendrom tanısı konmuş birer

olguda ve ALL'li 3 olguda t(9;22) translokasyonu FISH yöntemi ile gösterilmiştir. AML-M3 tanısı konmuş 2 olguda ve AMLM5 tanısı almış bir olguda t(15;17); AML tanısı konmuş bir olguda da t(4;11) translokasyonu FISH ile belirlenmiştir. Bunun yanında ALL'li bir olguda t(9;22) AML-M3'lü iki olguda da t(15;17) translokasyonuna bakıldığında bu translokasyonların olmadığı gözlenmiştir. 2002 yılında rutin uygulamalar içine giren RT-PCR ile, daha önce sitogenetik ve FISH yöntemleri ile t(9;22) gösterilmiş olan bir olgu pozitif kontrol olarak kullanılarak, metafaz elde edilemeyen ve FISH çalışılmayan 2 olguda, sitogenetik olarak normal olup FISH çalışılmayan bir olguda, metafaz elde edilemeyen ancak FISH ile sonucu normal çıkan 1 olguda t(9;22) translokasyonu gösterilmiştir. Ayrıca birinde metafaz elde edilemeyen, iksinde sitogenetik çalışılmayan toplam 3 olguda hem FISH hem de RT-PCR ile t(9;22) translokasyonu belirlenmiştir. Olgulara ait tüm bulgular klinik tanı tedavi ve prognoz açısından literatürüşiğinde tartışılacaktır.

DE NOVO AKUT LÖSEMİ TANILI HASTALARIMIZDAKİ SİTOGENETİK SONUÇLARIMIZ:

B. Payzin¹, F. Bal², M. Bakan³, G. Uzan³, E. Irmak³, S. Üretmen³, B. Çabuk⁴, L. Arslan⁴.

*Hematoloji Kliniği¹,
Genetik Laboratuvarı²,
2. İç Hastalıkları Kliniği³,
3. İç Hastalıkları Kliniği⁴, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.*

Hastanemiz Hematoloji ve İç Hastalıkları kliniklerinde Eylül 2001-Mayıs 2002 tarihleri arasında izlenen de novo akut lösemi tanılı 34 hasta çalışmaya alındı. Bunlardan AML tanılı bir hasta kayıtları eksik olduğu, diğer bir hasta ise plazma hücreli lösemi tanısı alması nedeni ile çalışma dışı kaldı. Çalışmaya alınan 32 (22 erkek, 12 kadın, K/E: 1,8) hastanın medyan yaşı: 46,5 (16-76) idi. Yirmiüç akut miyeloblastik lösemi (AML) hastasından AML M1: 2, AML M2: 11, AML M3: 3, AML M4: 4, AML M5: 1, tiplendirilemeyen 2 hasta varken 9 akut lenfoblastik (ALL) lösemi hastasından ALL L1: 3, ALL L2: 6 hasta bulunmaktaydı. Sitogenetik inceleme için heparinli tüpe alınan kemik iliği ve perifer kanları hastanemizin Genetik Laboratuvarında çalışıldı. Hazırlanan preparatlar belirli ısıda eskitildikten sonra GTG bantlama yöntemi ile boyandı. Her hastanın periferik kan ve kemik iliği örneklerinden en az 20'şer metafaz alanı incelenerek elde edilen karyotip

analiz sonuçları ISCN protokolüne göre değerlendirildi. Her olguda aynı kromozomal anomalinin sayısal anomali için en az 3 metafazda görülmesi, yapısal anomalinin en az 2 metafazda görülmesi durumunda klonal kabul edildi. AML tanılı 23 hastanın 4 ü hiç metafaz görülmemesi nedeniyle, 4 ü de az sayıda ancak kalitesiz metafaz elde edildiği için değerlendirmeye alınmadı. Analiz edilen 15 AML hastasının 7'sinde kromozom anomalisi saptandı. ALL tanılı 9 hastanın 4 ü hiç metafaz görülmemesi nedeniyle değerlendirmeye alınmadı. Analiz edilen 5 hastadan 2'sinde kromozom anomalisi saptandı. AML M2 tanılı bir hastada saptanan t(9;22) (q34;q11) kromozom anomalisi nedeni ile hastanın kronik miyeloid lösemi (KML) yönünden değerlendirmesi yapıldı. KML öyküsü bulunmayan hastada 2cm splenomegali ve BK: 23,8x10⁹/L saptanmış, bazofili saptanmamıştı.. Bu hastada blastik transformasyon gösteren kısa süreli ya da semptomu olmayan stabil faz KML ya da de novo AML tanısı tartışmalıydı. #Image27.jpg

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK HÜCRE NAKLİNDE GÖZLENEN TİROİD FONKSİYON BOZUKLUKLARI:

B. Ceydilek, M. Arat, M.F. Erdoğan¹, H. Akan, G. Erdoğan¹

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi , Hematoloji Bilim Dalı., Endokrinoloji ve Metabolizma Hst. Bilim Dalı¹, Ankara.

Allojeneik hematopoietik hücre nakli (AHHN) ülkemizde hematolojik malignitelerin tedavisinde hem erişkin, hem de çocuk hastalarda kullanılmakta olan yöntemdir. Bu işlemde kullanılan yüksek doz kemoterapi ve/veya tüm vücut ışınlama yöntemi tüm organ sistemlerini etkileyebilmektedir. Endokrin glandlarda da klinik veya subklinik birçok etki beklenebilir. Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Hematoloji B.D. Kök Hücre Nakli Ünitesi'nde 1999-2002 yılları arasında AHHN uygulanan 68 olgunun işlem öncesi ve sonrası tiroid statüleri değerlendirilmiştir. Hastalar, pre ve post transplant Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D. tarafından konsülte edilmişler, problemleri hastalar da izleme alınmıştır. Ele alınan 68 olgunun ortalama yaşları 32(14-50), erkek/kadın oranı38/30'dur. Hastalara HLA tam uygun kardeş vericilerinden, çoğunlukla Endoksan (120mg/kg)-Busulfan (16 mg/kg) hazırlık rejimi kullanılarak, kemik iliği (n=31) ve periferik kök

hücre (n=37) nakli uygulanmıştır. Hastaların rutin takipleri sırasında, nakil öncesi ve sonrası sensitif TSH (sTSH), serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) düzeyleri, tiroid otoantikörleri değerlendirilmiş, gerektiğinde tiroid ultrasonografi (USG) ve sintigrafileri istenmiştir. Ortalama, nakil sonrası takip süreleri 16 ay (1-38)'dir. Hastaların pretransplant değerlendirmesinde bir olguda klinik hipertiroidi, iki olguda sT3 düşüklüğü, bir olguda antitiroglobulin antikor (antiTg) ve bir olguda da antitiroid peroksidaz antikor (antiTPO) yüksekliği saptanmıştır. Hastaların posttransplant dönemde yapılan değerlendirmelerinde 14 olguda sTSH düşüklüğü gözlemlendi. Bunların 11'inde sTSH düzeylerindeki supresyon 0.1-0.35 mIU/L değerleri arasındaydı. Bu durum hastaların kullandığı tiroid dışı medikasyonun etkisi, kronik hastalık, depresyon ve anksiyete gibi sebeplere bağlandı. Bu onbir olgunun takibinde sTSH'nin spontan düzeldiği gözlemlendi. Üç olguda posttransplant 2, 5 ve 6. aylarda ilk ikisi düşük uptake'li, sonuncusu yüksek uptake'li tirotoksikoz gelişti. Üçünde de otoantikörler negatif olarak saptandı. Düşük uptake'li iki olgunun sadece beta bloker ile takibi sonucu 2-4 ay içinde ötiroid oldukları ve ötiroid kaldıkları izlendi. Yüksek uptake'li olgunun tiroid parankimi minimal heterojendi. Bu hastaya karaciğer fonksiyon bozukluğu sebebi ile antitiroid tedavilerilemedi ve üç ay içinde spontan olarak ötiroid olduğu izlendi. Bunlardan başka iki olguda antiTg ve bir olguda da antiTPO yüksekliği saptandı. antiTPO yüksekliği olan hastanın tiroid USG sonucu kronik tiroidit ile uyumluydu ve nakil öncesi de kronik tiroiditli bir hasta olduğu gözlemlendi. Literatürde, AHHN sonrası tiroide ait en sık görülen anormallikler hipotiroidi ve "hasta ötiroid sendromu" dur. Bizim serimizde ise iki düşük ve bir yüksek uptake'li, antikor negatif tirotoksikozlar izlendi.

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ (ALL) OLGULARINDA t(1;19) TRANSLOKASYONUNUN İNCELENMESİ:

B. Vural¹, S. Sırma¹, M. Aydın Sayitoğlu¹, N. Çine¹, C. Ekmekçi¹, T. Celkan², H. Apak², A. Özkan², U. Özbek¹, İ. Yıldız².

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul,*

²*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), çocukluk çağının en sık görülen malignitesi olup, görülme sıklığı 4-5/100.000 dir. Çocukluk çağı ALL olgularının yaklaşık %15 inde görülen, t(9;22), t(4;11) ve t(1;19) translokasyonları, kötü prognoz ile birlikte göstermektedir. Özgün translokasyonların varlığının gösterilmesi, lösemi alt gruplarının belirlenmesini sağlamakta ve tedavi protokollerinin seçilmesinde yönlendirici olmaktadır. İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı'nda 2000-2002 yılları arasında toplam 33 çocukluk çağı ALL olgusunda t(1;19) translokasyonu araştırılmıştır. t(1;19) translokasyonunun varlığı RT-PCR yöntemi ile yapılmaktadır. Tüm olguların bir tanesi (%3.03) için pozitif t(1;19) translokasyon tanısı verilmiştir. Bu olgu (7 yaş/kız çocuk), İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında takip edilen medium risk grubu ALL hastalarından olup, tedavisi BFM-TRAIL2000 protokolü ile yapılmaktadır. Olgunun indüksiyon tedavisi sonlanmış ve halen idame tedavisi almakta olup, remisyondadır. Tanımdan beri 10 ay geçmiştir. Bölümümüzde yapılan bu çalışma, çocukluk çağı ALL olgularında t(1;19) translokasyonu belirlenmesi ve olguların izlenmesinin sürdürülmesi, ülkemizdeki sıklığı ve prognostik önemi hakkında bilgi verecektir. Bununla birlikte, prognozun belirlenmesi tedavi stratejisini yönlendirecektir.

İ. Ü. GETAM SİTOGENETİK LABORATUARINDA 1994-2001 YILLARINDA ÇALIŞILAN HEMATOLOJİK KANSER ÖRNEKLERİ:

Y.Tarkan-Argüden, D.Kuru, A.Çırakoğlu, A.Deviren, Ş.Yılmaz, G.S.Güven, A.Çınar, S.Yentür, A.Eğriboz, A.R.Beşer, H.Kurt, A.N.Silahtaroglu, S.Hacihanefioğlu.

İ.Ü. Genetik ve Teratoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (GETAM), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 34300 İstanbul

İ.Ü. GETAM sitogenetik laboratuvarında Eylül 1994-Aralık 2001 yılları arasında hematolojik kanserli olgulara ait 651 kemik iliği ve 149 kan örneği çalışılmıştır. Kemik iliği örneklerinin %61,9'una sonuç verilmiş, %38,09'unda üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesinin kötü olması nedeniyle sonuç verilememiştir. Perifer kanı örneklerinin ise %68,45'inden sonuç alınmış, %31,54'ünde yeterli üreme elde edilememiştir. Kemik ilikleri 1994 yılında 3 örnekle başlamış, 3 örnekten de sonuç elde edilmiştir. Daha sonraki yıllar ve başarı

oranları ise şöyledir; 1995`te 20 (%80), 1996`da 63 (%65,07), 1997`de 60 (%50), 1998`de 68 (%73,52), 1999`da 143 (%66,43), 2000`de 129 (%65,11) ve 2001`de 165 (%50,9). Hematolojik kanserlerde perifer kanı çalışmaları ise 1996`da başlamıştır ve yıllara göre çalışılan örnek sayısı ve başarı oranları şöyledir; 1996`da 15 (%80), 1997`de 17 (%64,7), 1998`de 12 (%50), 1999`da 27 (%70,37), 2000`de 35 (%80), 2001`de 43 (%60,46). Örneklerin hastalık tiplerine göre dağılımları ve başarı oranları: kemik ilikleri; ALL: 111 (%48,64), ANLL:66 (%54,54), lenfoproliferatif hastalık:18 (%61,11), KML:141 (%73,75), myeloproliferatif hastalık:21 (%80,95), MDS:36 (%61,11), kemik iliği transplantasyonu sonrası değerlendirme:13 (%92,3), Ph1 kromozomu tayini:59 (%59,32), kesin tanı konulamayan: 177 (%59,32), kaza sonucu radyasyona maruziyet:5 (%80), granülositik sarkom ve Ewing sarkomu:3 (%66,66), multiple myeloma:1 (%100). Periferik kanlardaki dağılım ise şöyledir: ALL:28 (%71,42), ANLL:15 (%53,33), KML:27 (%62,96), myeloproliferatif hastalık:3 (%33,33), MDS:6 (%83,33), kemik iliği transplantasyonu sonrası değerlendirme:6 (%66,66), Ph1 kromozomu tayini: 23 (%82,6), kesin tanı konulamayan:39 (%66,66), Kostmann Sendromu:2 (%100).

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ- DE ALL-TRANS-RETİNOİK ASİD`E (ATRA) BAĞIMLI CXCR4 GEN EKSPRESYONUNUN KANTİTASYONU:

S.. Sırma¹, H. Savlı², M. Aktan³, G. Dinçol³, U. Özbek¹.

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul,*

²*Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli,*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Onkoloji, İstanbul.*

Akut Promyelositik Lösemi (APL), 15. ve 17. kromozomlar üzerinde bulunan PML ve RAR_α genleri arasında translokasyonla karakterizedir. APL hücrelerinin ATRA ile indüklenen farklılaşması, PML-RAR_α füzyon geninin varlığına bağlıdır. CXCR4, SDF-1 reseptörüdür, hematopoetik kök hücrelerinin migrasyonunda rol oynar ve son yıllarda yapılan çalışmalarda hematopoez için gerekli olduğu ileri sürülmektedir. Çalışmamızda t(15;17) pozitif olan 5 APL hastasında ATRA tedavisi süresince CXCR4 gen ekspresyonunu araştırdık. Her hastanın tanıda ve remisyonunda olmak üzere iki örneği çalışıldı. Kantitasyon için quantitative real-time PCR (LightCycler) kullanıldı.

di. Yeni geliştirilmiş olan bu metod gen ekspresyonu düzeyinin ölçülmesinde hızlı ve hassas bir metottur. RPS9 geni (housekeeping gene) ekspresyon seviyesi internal kontrol olarak kullanıldı. CXCR4 ekspresyon oranı, ATRA tedavisi sonrası gözlenen ekspresyon düzeyi, tanı sırasında gözlenen ekspresyon düzeyine bölünerek hesaplandı. CXCR4 gen ekspresyonu oranı promyelosit sayısı tanıda %18 ve %20 olan iki olguda düşük düzeyde; %50 ve %80 olan iki olguda orta düzeyde; %95 olan olguda ise yüksek bulundu. Tablo 1`de hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ve CXCR4 ekspresyon oranları verilmiştir. Bu sonuçlar ATRA tedavisinin promyelositik hücre popülasyonu oranı ile ilişkili olarak CXCR4 gen ekspresyonunda etkili olabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak ayrıntılı gen ekspresyonu çalışmaları, APL`de CXCR4 ilişkili moleküler mekanizmada ATRA`nın etkisinin anlaşılmasına yardımcı olacaktır. #Image26.jpg

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ- DE (APL) AF4 VE DEK GEN EKSPRESYONUNUN REAL-TİME PCR İLE ANALİZİ:

H. Savlı^{1,2}, S. Sırma², B. Nagy³, M. Aktan⁴, G. Dinçol⁴, Z. Şalcıoğlu⁵, G. Gedikoğlu⁶, U. Özbek¹.

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul;*

²*Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli;*

³*Semmelweis Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Macaristan;*

⁴*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji-Onkoloji, İstanbul;*

⁵*SSK Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Eğitim Hastanesi, İstanbul;*

⁶*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bizim Lösemili Çocuklar Vakfı, İstanbul.*

Lösemi gelişiminde DEK ve AF4`ün rolleri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca önceki çalışmamızda cDNA array teknolojisini kullanarak bu genlerin APL hücre soyu HL-60 hücrelerinin D vitaminine bağımlı farklılaşması sırasında ekspresyonlarının azaldığını gösterdik. Bu çalışmada Quantitative Real-Time RT-PCR tekniği kullanılarak, APL`de DEK ve AF4 ekspresyonu 4 sağlıklı verici ve t(15;17) translokasyonu saptanmış olan 14 APL hastasının kemik iliği örneğinde araştırıldı. RPS9 geni (housekeeping gene) ekspresyon seviyesi internal kontrol olarak kullanıldı. Elde edilen bulguların istatistiksel analizi için REST (relative expression software tool) adı verilen bir

program kullanıldı. AF4 ve DEK gen ekspresyonu hastalarda sağlıklılara göre istatistiksel olarak anlamlı derece farklı bulunmadı (sırasıyla $p=0.19$ ve $p=0.089$). AF4 geninin lösemi gelişiminde rolü lenfoblastik hücrelerle sınırlanabilir. APL ile DEK ve AF4 geninin ilişkisinin anlaşılması için geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalar gereklidir. Uyguladığımız metod lösemisinin değişik tiplerinde bu genlerin taranması için uygun bir metodur.

TÜRK PEDIATRİK AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGULARINDA t (9;22), t (4;11) VE t (12;21) TRANSLOKASYON SIKLIKLARI: 1997-2002 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, DETAE DENEYİMİ:

C.Ekmekci¹, S. Anak², L. Ağaoğlu², İ. Yıldız³, L. Yüksel³, Ö. Devecioğlu², Z. Karakaş², S. Sırma¹, M. Aydın¹, B. Vural¹, N. Çine¹, A. Kandilci¹, N. Sarper⁸, A. Ünüvar², Z. Şalicioğlu⁴, Ç. Timur⁵, A. Meral⁶, B. Biner⁹, H. Bilgen², H. Apak³, T. Celkan³, A. Özkan³, E. T. Sarıbeyoğlu², G. Gedikoğlu², G. Dinçol⁷, D. Sargın⁷, S.K. Beşişik⁷, M. Aktan⁷, T. Atamer⁷, Y. Pekçelen⁷, U. Özbek¹.

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul;

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ve Bizim Lösemili Çocuklar Vakfı, İstanbul;

³İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul;

⁴Bakırköy SSK Hastanesi, İstanbul;

⁵Göztepe SSK Hastanesi, İstanbul;

⁶Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

⁷İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul;

⁸Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli;

⁹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne.

ALL tedavisinde son yıllarda elde edilen gelişmelere karşın, çocukluk çağının en sık görülen malinitesinin etyolojisi hala tam olarak aydınlanmamıştır. Lösemilerde en sık görülen genetik değişiklik kromozomal translokasyonlardır. Bunlardan t(9;22)p190 ve p210, t(4;11), t(12;21), t(1;19) pediatrik ALL'lerde en sık görülen aberasyonlardır. Günümüzde bu translokasyonların tespiti hastalık tanısı, tedavinin seçimi, tedavinin izlenmesi ve minimal rezidüel hastalık takibinde karar verdirici olmaktadır. İstanbul Üniversitesi, De-

neysel Tıbbi Araştırma Enstitüsü (DETAE), Genetik A.B.D.'nda 1997 yılından itibaren pediatrik ALL olgularında RT-PCR yöntemi kullanılarak kemik iliği ve periferik kan örneklerinde rutin olarak t(9;22)p190, t(9;22)p210, t(4;11), t(12;21), translokasyonlarının tespiti yapılmaktadır. İstanbul ve ülkemizin batı bölgesindeki pediatrik hematoloji/onkoloji merkezlerinden çeşitli hastalık evrelerinde yılda yaklaşık 200 yeni pediatrik ALL hastasının başvurusu incelemektedir. Bu sık karşılaşılan translokasyonlar için yaptığımız moleküler tespit çalışmalarında elde edilen sonuçlar şöyledir: t(9;22)p190 %2,9 (448 olgunun 13'ünde); t(4;11) %1,7 (448 olgunun 8'inde); (12;21) %2,1 (316 olgunun 67'sinde) belirlenmişlerdir. Bu panel ile olguların 1/4'ünde genetik bir değişiklik saptanabilmektedir. Bu sonuçlar daha önce diğer toplumlarda bildirilen aynitranslokasyonlara ait sıklıklar- la uyumludur.

48 MDS OLGUSUNA AİT SİTOGENETİK BULGULAR:

G.S.Güven¹, A. Çırakoğlu¹, A. Deviren¹, Y.Tarkan-Argüden¹, D. Kuru², Ş.Yılmaz¹, A. Eğriboz¹, S. Hacıhanefioğlu¹:

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

MDS tanısı veya şüphesi ile merkezimize gönderilen 48 olgunun kemik iliği ve periferik kan lenfosit kültürlerinde sitogenetik inceleme yapıldı. 47 olguda sadece kemik iliği, 6 olguda sadece periferik kan, 1 olguda ise hem kemik iliği hemde periferik kan çalışıldı. 48 olgunun 32'sinde (%67) karyotip elde edilirken, 16 olguda üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesinin iyi olmaması nedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. Kemik iliği ve periferik kan incelemelerinde tespit edilen klonal sayı ve yapı anomalileri tabloda verilmektedir. #Image24.jpg#

228 OLGUDA PHILADELPHIA KROMOZOMUNUN SİTOGENETİK YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ:

D.Kuru², Y.Tarkan-Argüden¹, A. Deviren¹, A. Çırakoğlu¹, Ş. Yılmaz¹, G.S. Güven¹, S. Hacıhanefioğlu¹