



KONGRE GAZETESİ

40. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

TÜRKBA=TÜRK KANBİLİM AĞI=TÜRKİYE KAYNAKLI ÇOK - MERKEZLİ HEMATOLOJİ ÇALIŞMALARI



THD, resmi web sitesi altında <http://www.thd.org.tr/turkba/> sayfasında TÜRKBA haberleşme deneyim paylaşma ve yeni proje geliştirme platformunu oluşturmuştur. Bu sayfada veri toplama araçları (Akut lösemi, KML, lenfoma, multiple myeloma, myeloproliferatif hastalıklar, amiloidozis, trombositoz veri toplama formları), Çekirdek programı, Kür programı, Kemik iliği programı, proje önerileri alanı ve diğer araştırmacılara yardımcı uygulamalar yer almaktadır. TÜRKBA platformunun amacı çok merkezli çalışma yapmak isteyen Hematoloji merkezlerimize yardımcı olmaktır. THD Yönetim kurulu olarak üyelerimizden TÜRKBA (Türkiye kaynaklı Çok-merkezli Hematoloji çalışmaları) teşvikleri için gelecek tüm katkı ve önerilere açığız.

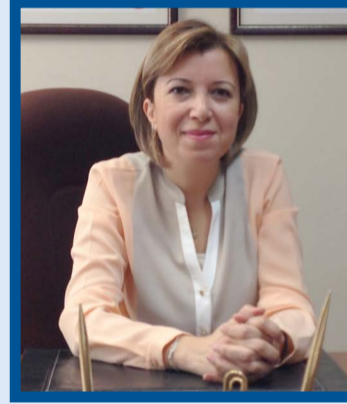
THD <http://www.thd.org.tr/turkba/> TÜRKBA sayfasına üyelerimiz yaptıkları araştırmalarda, özellikle retrospektif veri toplamasında kullandıkları standart formlar şeklindeki veri toplama araçlarını gönderebilirler. Hematoloji merkezlerimiz planladıkları veya yürütmekte oldukları değişik tasarımlarda retrospektif/prospektif klinik ve/veya temel kanbilim çalışma önerilerini TÜRKBA platformunda paylaşarak diğer merkezleri davet edebilirler. Tüm bu çabalara haberleşme olanaklarını arttırmak amaçlı olup hiçbir bürokratik zorunluluk içermemektedir. Bu web alanını kullanarak veya kullanmaksızın ülkemizde üretilecek çok-merkezli (2 ve üzeri sayıda hematoloji kliniği çalışması) çalışmaları Ulusal Hematoloji Kongrelerinde TÜRKBA oturumunda sözel sunumları yapılarak ödüllendirilecek ve PubMed ile SCI başta olmak üzere tüm Dünya indekslerinde taranan "Turkish Journal of Hematology" dergimizde çok-merkezli Türk kanbilim yayınlarına öncelik tanınacaktır.

40. Ulusal Hematoloji Kongresi'ne çok sayıda üst düzeyde bilimsellik gösteren 'tek merkez deneyimi' altbaşlıklı araştırma başvurusu yapılmıştır. Bu bilimsel bildirilerin üstün kalitesi, çalışmaların gerçekleştirildiği Hematoloji merkezlerinin evrensel ölçekte yetkinliğini ortaya koymaktadır. Türk Hematoloji merkezlerinin PubMed birikimi de bu zenginliği kesinlikle yansıtmaktadır. Mevcut bilimsel zenginlik, birden fazla merkezin aynı konudaki kanbilim verilerini birleştirmesi yoluyla katlanarak artacaktır. Bu ortaklık bilimsel yayınlara da nitel ve nicel olarak direkt yansımaktadır. Nitekim <http://www.thd.org.tr/proje-onerileri/> sayfasında yer alan ya da almayan TÜRKBA projeleri (Kaynağı ve yürütücüsü Türkiye Kanbilim merkezleri olan Çok-merkezli Hematoloji çalışmaları) ulusal ve uluslararası arenada takdirle karşılanmıştır. Bu yıl 40. Ulusal Hematoloji Kongresi'nde de bu nitelikte TÜRKBA projeleri için özel bir bilimsel oturum düzenlenmektedir.

Türk Kanbilim tarihi boyunca ülkemizdeki üst düzey Hematoloji merkezleri, birbirleriyle ve yurtdışındaki merkezlerle eşgüdüm içinde çok sayıda ortak eser üretmişlerdir. Mevcut bilimsel zenginlik, değişik tasarımlarda retrospektif/prospektif klinik ve/veya temel kanbilim alanında çok merkezli çalışmaların yapılmasıyla daha da artacaktır. Böylece Türkiye'de Hematoloji alanında büyüklerimizden bize miras kalan ve günümüzde de yaşamakta olup ivmesi giderek artan üst düzeydeki bilimsel birikimimizin gelecek nesillere de aktarılması mümkün olacaktır.

Prof. Dr. İbrahim C. Haznedaroğlu
Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bölümü

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ'NİN TANISI VE YÜKSEK RİSK GRUPLARI



Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH), ilerleyici ve yaşamı tehdit eden nadir bir hastalıktır. Hematopoetik kök hücrenin edinsel klonal bir hastalığı olan PNH, klasik olarak, kronik intravasküler hemoliz bulguları, kemik iliği yetersizliği ve trombozla karakterizedir. PNH'da PIG-A geninin somatik bir mutasyonu neticesinde, glikofosfatidilinozitol (GPI) aracılı proteinlerde eksiklik söz konusudur. GPI aracılı görev yapan kompleman düzenleyici iki protein; CD55 (decay accelerating factor, DAF) ve CD59 (membrane inhibitor of reactive lysis, MIRL)'un kısmi veya tam eksikliği komplemanın aracılığıyla intravasküler hemoliz ile sonuçlanır.

Yanlış ve gecikmiş tanı nedeniyle PNH'lı hastalar genelde yıllarca saptanamazlar. Oysa, PNH'da tedavi ve prognozun iyileştirilmesi için erken tanı zorunludur. Son yıllarda PNH tedavi seçeneklerindeki ilerlemeler nedeniyle yüksek risk altındaki hastalık gruplarında PNH tanısının erken yapılması önerilmektedir. İki bağımsız uluslararası grup; ICCS (Uluslararası Klinik Sitometri Derneği) ve I-PIG (Uluslararası PNH İlgili Grubu) PNH için yüksek risk altında olan hastaların sürekli takibini önermektedir. Bu yüksek risk grupları; Coombs-negatif hemolitik anemi ve hemoglobinüri, aplastik anemi, miyelodisplastik sendrom, açıklanamayan sitopeni ve açıklanamayan trombozu (venöz ve arteriyel) olan hastalardır.

GPI çıpası yardımıyla hücre membranına bağlanan proteinlerdeki eksikliğin akım sitometrik yöntemle ortaya konulması PNH tanısı için altın standarttır. Bunun yanı sıra PNH tanısında son yıllarda floresan aerolislin (FLAER) kullanımı gündeme gelmiştir. FLAER; GPI çıpasına bağlanan CD55, CD59, CD24, CD16, CD66b ve CD14 gibi proteinlere karşı olan monoklonal antikorların aksine, lökositlere direkt olarak bağlanır.

Bahsettiğimiz bu yüksek risk grupları içinde olan AA ve MDS'de var olan küçük PNH klonlarını saptamak için yüksek duyarlılıklı akım sitometri ile tarama önerilmektedir. % 0.01 PNH klon varlığını tesbit edebilen yüksek duyarlılıklı analizler, daha fazla hücre sayımı, doğru kapılama için daha fazla reaktif ve klon boyutunu doğru belirlemek için birden fazla GPI çıpasına bağlanan prob gerektirmektedir. Laboratuvarımızda eritrosit analizi için glikoforin A ile kapılama sonrası CD59 ile inkübasyon, granülosit analizi için CD15 ile kapılama sonrası CD24/FLAER kombinasyonu ile inkübasyon uygulanmaktadır. Monositler ile yeterli sayıyı elde etmek zor olduğu için yüksek duyarlılıklı analiz için monositler klon boyutu tesbitinde uygun değildir.

Doç. Dr. Olga Meltem Akay
Eskişehir Osmangazi Üni. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Hematoloji BD

KEYİFLİ AÇILIŞ



Kongre'de yoğun geçen bilimsel program sonrasında kongre katılımcıları Açılış Kokteyli'nde bir araya geldiler. Titanic Deluxe Hotel&Kongre Merkezi Fuayesinde gerçekleşen Açılış Kokteyli'nde hematologlar, Trio eşliğinde sohbet ederek, arkalarında bıraktıkları verimli bir kongre gününü değerlendirme fırsatı buldular.



ORGANİK GIDALAR KANSERİ ENGELLEMİYOR MU ?



Kanser oluşmasında %9 oranında genetik faktörler rol oynarken, çevresel faktörler %95 oranında etkilidir. Çevresel faktörler arasında ise en önemlileri hayat şekli (alkol, sigara, fiziksel aktivite), dış faktörler (radyasyon, çevre kirliliği, enfeksiyonlar) ve tüketilen gıda tipidir. Tek başına tüketilen gıda tipi %30-35 oranında kanser oluşumuna katkıda bulunan faktörler arasındadır. Kırmızı et ve işlenmiş et yiyenlerde kolorektal kanserler daha sık gözlenirken, et ve yağı az tüketme, Akdeniz tipi vejetaryan ve lifli gıdaların bol tüketilmesi ve düzenli fiziksel aktivitenin ise kanseri azalttığı gösterilmiştir. Bilindiği gibi, kişinin gıda tipi ve obezite durumu

aynı zamanda kardiyovasküler ve endokrinolojik birçok probleme de sebep olur.

Tüketilen gıdalar açısından en önemli konu, gıdaların DDT ve chlorothalonil gibi organofosfatlı haşere ilaçları ile bulaşmasıdır. 2012 yılındaki bir rapora göre gıda içerisinde en fazla %1 oranında haşere ilacı kalıntısına müsaade edildiği halde, bu oran normal gıdalar içerisinde %30 civarında bulunmuştur(1). Özellikle bazı haşere ilaçlarına meslekleri nedeniyle maruz kalanlarda non-Hodgkin lenfoma, yumuşak doku sarkomu ve meme kanserinde artış tespit edilmiştir (2). Bu nedenle kanseri engellemesi açısından en önemli beslenme tipi de organik gıdaların tüketilmesi olarak gözükmemektedir. Nitekim artık çoğu büyük marketlerde organik gıdaların satıldığı özel bölümler de mevcuttur. Organik gıda üretilmesi ise, suni gübre ve haşere ilaçlarından kaçınmayı, tarlada ürün rotasyonu yapmayı ve yabancı otlardan kurtulmak ve gübreleme için doğal yolları içeren bir tarımı gerektirir.

Organik gıdalarla ilgili tüm bu bilgilerimize rağmen bu yıl içerisinde *British Journal of Cancer* dergisinde ezber bozan prospektif bir çalışma yayımlandı (3). İngiltere’de orta-yaşlı 623080 bayanı kapsayan bu çalışmada, denekler organik gıda tüketip-tüketmemeleri ve 9.3 yıl boyunca 16 farklı kanser gelişimi açısından takip edildi. Bu süre içerisinde 53769 yeni kanser vakası tespit edildi. Verilere göre daima organik gıda tüketenlerde meme kanserinde artış gözlenirken (RR:1.09, %95 CI:1.02-1.15), tek azalan kanser tipi ise non-Hodgkin Lenfoma (RR:0.79, %95 CI:0.65-0.96) olarak bulundu. Daima organik gıda tüketenler ile hiç tüketmeyenler arasında diğer kanser tiplerinin ortaya çıkması açısından hiçbir fark bulunamadı. Meme kanseri ve non-Hodgkin Lenfoma vakalarında sosyoekonomik durum, vücut kitle indeksi, sigara ve alkol tüketimi, egzersiz, lifli gıda alımı, kırmızı ve işlenmiş et tüketimi, meyve ve sebze tüketimi açısından subgrup analizi yapıldığında yine fark bulunamadı. Daima organik gıda tüketen bayanlarda %21 oranında daha az non-Hodgkin Lenfoma gözlemlendi, ancak daha az gözlenmesinin sebebi izah edilemedi. Daima organik gıda tüketen bayanlarda meme kanserinin daha sık gözlenmesinin sebebi ise, bu grubun sosyoekonomik durumunun daha yüksek olmasına, daha fazla alkol tüketmelerine ve daha az doğum yapmalarına bağlandı. Ayrıca sosyoekonomik durumu daha yüksek olan bu grup, meme kanseri tarama testleri açısından daha bilinçli idi ve bu grupta hiç organik gıda tüketmeyen ve dolayısıyla tarama testleri konusunda daha az duyarlı olan gruba göre daha yüksek oranda meme kanseri gözlemlendi.

Bu çalışmayı sınırlayan faktörlerden ilki tüketildiği belirtilen organik gıdanın tipinin organik sebze, meyve ve mandıra tipi veya dondurulmuş gıdalardan hangilerinin olduğunun belli olmamasıdır. İlave olarak organik gıda tüketim sıklığı kişilerin kendi beyanına bırakılmıştır. Ayrıca, organik olduğu belirtilen sebze ve meyve tespit edilebilir miktarın çok altında haşere ilacı kalıntısı içerebilir. Daima organik gıda tükettiğini beyan eden grubun kan veya doku örneklerinde, hiç tüketmeyen gruba kıyasla daha düşük oranda haşere ilacı kalıntısı olup-olmadığı da test edilmemiştir.

Önümüzdeki yıllarda, çok daha geniş grubun ve erkeklerin de yer aldığı, prospektif ve deneklerin daha uzun süre takip edildiği, tüketilen gıda tipinin araştırmacılar tarafından kayıt altına alındığı ve deneklerin kan ve doku örneklerinde haşere ilacı kalıntısı tayininin de yapıldığı çalışmalar bu önemli konuya açıklık getirebilecektir.

1. The Expert Committee on Pesticide Residues in Food. Report on the Pesticide Residues Monitoring Programme for Quarter 4 2011, 2012. <http://www.pesticides.gov.uk>
2. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicol Appl Pharm* 268:157-177, 2013.
3. Bradbury KE, Balkwill A et al. Organic food consumption and the incidence of cancer in a large prospective study of women in the United Kingdom. *British Journal of Cancer* 110:2321-2326, 2014.

Prof. Dr. Ali Uğur Ural

Bayındır Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Merkezi

TÜRK HEMATOLOGLARININ KAN BİLİMİNE KATKISI: HEMOGLOBİNOPATİLER



Hemoglobinopatiler, Türk hematologlarının uluslararası düzeyde önemli katkıda buldukları bir bilimsel alandır. Hemoglobinopatilerin tarihsel süreci, Türkiye’de 1940’lı yıllarda ilk olguların yayınlanmasıyla başlar. 1952 yılında Prof. Dr. Muzaffer Aksoy’un Mersin Devlet Hastanesi’nden yapmış olduğu Almanca yazılmış iki kardeş olgu, hemoglobinopati konusunun uluslararası alana ilk yansımasıdır.

50’li yıllar “Aksoy” yılları olarak da isimlendirilebilir. Aksoy, Mersin’de görev yaparken bölgede orak hücreli aneminin var olduğunu, sıklığının yüksek olduğunu; bu yayınlarla da Orak Hücre Anemisi’nin beyazlarda da görülebileceğini ilk bildiren kişidir.

Hb E’nin de bu bölgede varlığının ortaya konulması da bu yıllardadır. Aksoy, sonraki on yıllarda, Beta Talasemi taşıyıcılığı ile Beta Talasemi Major’un laboratuvar ve klinik bulgularının heterojen olduğunu, Beta Talasemi Intermedia’nın da heterojen klinik bulgularla seyrettiğini ilk kez yayınlamıştır. Aksoy’un bu bulguları, yıllar sonra moleküler çalışmalar ile de kanıtlanacaktır.

Hemoglobinopatilerin Türkiye sınırları içinde bölgesel dağılımlarının incelenmesi ve bulguların yayınlanması 70’li yıllara rastlamaktadır. İzleyen yıllarda, Anadolu’nun değişik bölgelerinde yörelere özgü verileri belirlemek üzere araştırmalar sürdürülmüştür.

Beta Talasemi’nin moleküler düzeyde aydınlatılmasına yönelik ilk çalışmalar, seksenli yıllarda yurt dışında moleküler yöntemleri uygulayan merkezlerde gerçekleştirilmiştir. 1987 yılında gerçekleştirilen ilk bilimsel yayını takiben, moleküler yapıyı aydınlatan çalışmalar birbirini takip etmiştir. Doksanlı yıllarda ise, moleküler analizler artık yurtiçinde yapılmaya başlanmıştır. Bu yıllarda yapılan çalışmalar, Beta Talasemi’nin hem majör hem de intermedia tipindeki moleküler yapıyla klinik seyri ile kliniğinin ciddiyeti hakkında da bilgi birikimini sağlamıştır. İlk moleküler çalışmaların başlamasından günümüze dek ilk kez Türkiye popülasyonunda belirlenen çok sayıda mutasyon, Türk araştırmacıların katkılarıyla literature kazandırılmıştır. Ayrıca delta-beta talasemilerde sadece Türkiye’ye özgü moleküler değişimler yayınlanmıştır.

Alfa Talasemi’nin varlığı ilk kez orak hücreli anemi ile birlikteliğiyle bildirilmiştir. Moleküler analizlerle ilk kez HbH hastalığının moleküler patolojisinin çok heterojen olduğu da Türk araştırmacıların katkılarıyla gösterilmiştir.

ANORMAL HEMOGLOBİNLER

Hb S, Türkiye’de en sık görülen anormal hemoglobindir. Çukurova Bölgesi’nde yaşayan Arapça konuşan kapalı bir topluluk olan Eti Türkleri’nde en sık görülmektedir. Haplotip analizleri Hb S mutasyonlarının Batı Afrika’dan köken aldığını göstermiştir. Hb S’in Beta Talasemi mutasyonlarıyla ve diğer anormal hemoglobinlerle birlikteliği de yayınlanmıştır.

Anormal hemoglobinlerin birleşik heterozigotluğunun (Hb S/Hb E) ilk kez gösterilmesinden sonra, Hb S-Beta Talasemi ve Hb S- Alfa Talasemi kombinasyonları da ilk kez yayınlanmıştır. Hb D’de ilk kez bu bölgede gösterilmiştir.

Türkiye popülasyonunda ilk kez yayınlanan anormal hemoglobinlerin bir bölümü Türk araştırmacıların katkıları olmaksızın yayınlanmıştır. Sadece Türkiye popülasyonunda yayınlananlar ise kentlerin isimleriyle anılmaktadır. Ayrıca anormal hemoglobinlerin homozigot formları da ilk kez yayınlananlar arasındadır.

Hemoglobinopatilerde ilk prenatal tanı bir Türk hastada gerçekleştirilmiştir. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti ve Irak Türkmenlerinde yapılan çalışmalar sınırlıdır; ancak hemen tümü ilk olma özelliğini taşımaktadır.

SON SÖZ

Hemoglobinopatiler alanında bugün ulaşılan ileri aşama dahi, bu alanda hala araştırılması gereken noktaların olduğunu göstermektedir.

Prof. Dr. Nejat AKAR

TOBB-ETU Hastanesi, Pediatri Bölümü

**THD Bilimsel Alt Komite Başkanlık seçimleri için
THD standından oyunuzu kullanabilirsiniz.**

**THD üyelik başvurusu ve aidat ödemeleri için
THD standını ziyaret ediniz.**



Kongre Coşkusu, Sosyal Medyada da Yaşanıyor...
INSTAGRAM ve TWITTER Paylaşımlarınızda

#40uhk

Etiketle İle Sosyal Medyada Yerinizi Alın...



BİLİMSEL VE SOSYAL TÜM KONGRE AYRINTILARI
KONGRE MEDYA EKRANLARINDA



- Sosyal Medya Paylaşımları,
- Dünya ve Türkiye’den Son Dakika Haberleri,
- Fotoğraf Galerileri,
- Bilimsel ve Sosyal Program Duyuruları

**HEPSİ VE DAHA FAZLASI İÇİN,
KONGRE MEDYA EKRANLARINI TAKİP EDİN**

BURKITT LENFOMA (BL): KLİNİK VERİLER VE TEDAVİ İLKELERİ



BL, yetişkinde NHL'ların %1-5'ini teşkil eder ve sayısal olarak çocuklardan daha az değildir.

Dağılım bimodal olup ilk pik 0-15 yaş'ta ve iken 2.pik 60 yaş üstünde görülür.

Tanım:Orta boyutlu, yuvarlak nukleuslu, çentik/katlantı olmayan, multipl bazofilik-orta boyutlu nukleoller, belirgin bazofilik sitoplazma, bol vakuol içeren hücrelerden oluşur. **İmmun fenotip:** matür B hücre olup Tdt (-), CD34 (-), orta/güçlü IgM, B hücre spesifik antijenlerden CD19 ve CD20 (+), germinal hücre fenotipine uyar şekilde CD10 (+) Bcl6 (+) Bcl2 (zayıf!!)'tır. Hemen bütün hücreler Ki-67 (+) ise de tanısal değildir. BL için patolojik konsensusu: %42 olup en net gösterge:

MYC iken bu da tanısal değildir (DLBCL:%5-15, BLU:%30-50). Myc/8q24 lokus ve Ig geni arasında dengeli translokasyondur ve en sık IGH t(8:14) (q24;q28) saptanır. Olguların %10'unda FISH (-) bulunur.

Yetişkin ve çocukta BL: Benzerdir, hızlı progressif ekstra-nodal (EN) hastalık temel özellikleridir, Kİ/barsak/mediyasten tutulumu sıktır. Ancak çocukta EN sık iken yetişkinde nodal tutulum ve yüksek tümör yükü sıktır.

Evreleme : Murphy evreleme sistemi özellikle çocukluk çağı hastalığın evreleminde sıklıkla kullanılırken yetişkinlerde genelde Ann Arbor kullanılmaktadır. Risk belirlenmesi tedavi kararı ve izlemde önemlidir. Normal LDH, tam olarak rezeke edilmiş abdominal kitle veya 10cm'den küçük ekstra-abdominal kitle düşük risk grubu olarak yorumlanır.

EBV-MYC ilişkisi : Gerek EBV gerekse MYC, BL patogenezinde çok önemli yer tutmaktadır. Deregüle MYC, Ca'de merkezi sürücüdür ve tümöre spesifik patolojilerle farklı ko-faktörlerle iletişime girer. LMP2A, pre B hücrelerde p27kip1/CDKN1B'yi elimine ederek hücre siklus progresyonunu hızlandırır: MYC onkogen aktivitesi için uygun ortamı hazırlar. Normalde bu olmaz, çünkü de-regüle MYC, P53'ü aktive eder bu da p27kip1'i aktive eder: MYC-ile indüklenen apoptozis gerçekleşir. p53 solid tümörlerin çoğunda de-regüle MYC ile mutasyona uğrarken p53 EBV (+) pedyatrik BL'da nadiren mutasyona uğrar. P53 mutasyonları EBV (-) spontan BL'da ya da sitotoksik KT sonrası oluşur. PI3K, m TOR ve AKT yolakları da BL oluşumunda hücre proliferasyonunda çok önemli katkılar sağlarlar ve tedavide bu yolakların inhibe edilmesi ileriki yıllarda daha fazla önem kazanacak gibi görünmektedir.

Tedavi: Tarihçesine bakıldığında erişkinlerde en sık kullanılan CHOP veya çocuklardaki ALL rejimleri ile tam remisyon (TR) sağlansa da relapslar sık ve erken olur gidiş kötü idi. 1980'lerin ortasında **hızlı proliferen hücrenin ve SSS'inin hedeflenmesi** ve 1986'da **Stanforddan 18** olguluk seride risk adapted CHOP-benzeri+HDMtx+IT Mtx+RT yaklaşımı ile TR %78, 2 yıllık yaşam %67 bulunmuş ve yüksek riskli olgularda bile kür şansından söz edilir olmuştur. **Magrath 1996'da** CODOX-M/IVAC gibi 2.5-4 ayda tamamlanabilen protokolü geliştirmiştir. 2008'de NCCN: CODOX-M/IVAC veya Hyper-CVAD/Mtx önerisini yapmıştır.

Optimal tedavi, özellikle yetişkinlerde, tam net değildir. Konvansiyonel NHL rejimleri ile (CHOP) sonuç kötü, TR%30-70 iken uzun süreli remisyon %0-30'dur. İntensif kısa süreli rejimlerle TR: %70-90 ve uzun süreli remisyon %45-97 dolayındadır.

Tedavide rituximab gerekli mi sorusunun cevabı net değildir. faz II çalışmalarda yanıtlar daha iyidir. Retrospektif serilerle kıyasta rituximab başarı şansını artırmıştır. Rituximab eklenen intensif-multi ajan KT'lerle elde edilen TR oranları %82-100, 3 yıllık DFS oranları %49-97 ve 3 yıllık OS oranları %77-100 arasında bulunmuştur. Benzer hasta gruplarında intensif tedavilerin yanısıra rituximabın verildiği CALGB 10002 çalışması rituximab verilmeyen CALGB 9251 ile kıyaslandığında rituximab kolu daha başarılı bulunmuştur (OS HR: 0.38). Ancak bu konuda net karara varmak için prospektif çalışma gereklidir ve rituximabın potansiyel Kİ toksisitesi için doz ayarlamaları önemlidir. Tedavide 2 grubun farklı değerlendirilmesi önerilmektedir. Adolesanlara pedyatrik protokollerle birlikte Rituximab verilmesi ve düşük riskli hastalıkta tedavi azaltılabileceği telkin edilmektedir. Yaşlı olgularda ise ko-morbidite / toksisite / fonksiyonel kapasite dikkate alınmalı risk adapted x yanıt adapted tedaviler düşünülmesi önerilmektedir.

Tedavide MYC hedeflenmesi sadece tümör proliferasyonu değil KT'nin indüklediği apoptozisin de uyarılması bakımından önemlidir.

Genel olarak BL'lı olgularda tedaviye başlarken prephase tedavi denilen kısa süreli düşük yoğunluklu bir başlangıç tedavisi özellikle tümör lizis sendromunun önlenmesi için önemlidir.

Rituximab eklenen CODOX-M/IVAC yüksek yanıt ve uzun süreli yaşam sağlaması bakımından önemli bir rejimdir. Bu rejimde de yanıtı daha iyi hale getirmeyi hedefleyen çalışmalar vardır. Örneğin intra-tekal lipozomal doksorubisin eklenmesi ile 4 yıllık PFS %78 (60 yaş üstü ve altında %49 x 93), 4 yıllık OS % 82, TR: %93, SSS kontrol yetersizliği: %3.4 bulunmuş ve ciddi nörolojik toksisite olmayan oldukça etkili ve kullanılabilir rejim olarak yayımlanmıştır.

Patogenezinde de bahsedildiği gibi m TOR tedavide çekici bir hedefdir. PI3K, AKT veya m TOR inhibitörleri apoptozis indüksiyonunda sinerjistik olarak etki ederler.

HDACi (sodyum butirat) PI3K/Akt yolağını regüle ederek BL hücre büyümesini önler VP-16 ile sinerji göstermektedir.

Yararlanılan bazı kaynaklar	
Blood, 2014; doi:10.1182/blood-2014-06-538504	Br J Haematol 2011; 155: 561-579
Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy 2014;4 91-99	Ther Adv Hematol 2014; 5: 3-12
Br J Haematol, 2012; 156: 766-769	Br J Haematol 2012; 156: 719-729
Br J Haematol, 2012; 156: 693-703	Br J Haematol 2012; 156: 777-779
Hematology: ASH Ed Book 2013: 331-334	Br J Haematol 2012; 156: 744-756
NCCN Guideline V2.2014	Br J Haematol 2012; 156: 704-708
Blood 2014; 123: 461-462	Br J Haematol 2012; 156: 730-743
Br J Haematol 2012;152: 175-181	Br J Haematol 2012; 156: 770-776
Br J Haematol 2012; 156: 234-244	Ann Hematol 2014; 93: 983-993
Br J Haematol 2012; 156: 761-765	Br J Haematol 2014; 165: 102-111
Leukemia & Lymphoma, 2014; Early Online: 1-9	Leukemia & Lymphoma, 2012; Early Online: 1-8
Blood, 2013;122: 3884-3891	Haematologica 2013; 98: 1718-1725
Br J Haematol 2012; 158: 749-762	British Journal of Haematology, 2013, 163,168-181
	Haematologica 2011; 96(2): 238-244

Prof. Dr. Semra Paydaş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji BD



European Hematology Association is present at the Turkish National Congress of Hematology

At this year's congress EHA is present with its booth again.

EHA offers excellent continuing medical education (CME) programs, covering all areas of hematology and meeting the needs of clinicians and researchers across Europe and beyond.

Find us in the exhibition area and learn more about the educational activities and the exciting online platform, the EHA Learning Center.



Bristol-Myers Squibb

40. Ulusal Hematoloji Kongresi dile kolay... Her sene bir önceki seneye göre ilerlemeyi hedefleyen bir dernek ve onun kırkinci kongresi, içinde bulunmaktan keyif aldığımız bu organizasyonda Bristol Myers Squibb olarak bir uyu sempozyumumuz olacak.

Bristol-Myers Squibb, hastaların ciddi hastalıklar ile mücadelesine yardımcı olan yenilikçi ilaçları keşfetmek, geliştirip sunma misyonuna kararlı bir şekilde odaklanmış global bir BioPharma şirkettir. Yenilikçi ilaçlarımız tüm dünyada milyonlarca insana özellikle kanser, hepatit ve romatoid

artrit gibi ciddi hastalıklar karşısında sürdürdükleri savaşta yardımcı olmaktadır.

Kanser bir dizi hastalığı temsil eder. Çalışmalarımızı mevcut tedavilerle halk sağlığı üzerindeki yük arasındaki farkla ölçülen karşılanmamış tıbbi ihtiyaçların özellikle yüksek olduğu kanser tiplerine yoğunlaşmaktayız. Bunlar hematolojik kanserler, akciğer kanserini, prostat kanserini, melanomu ve gastrointestinal kanseri içerir.

Hematolojik kanserlerden kronik miyeloid lösemi'de son 10 yılda umut verici gelişmeler olmuştur. Dasatinib'in de içinde olduğu

hedefe yönelik tedaviler ile yaklaşık 10 yıldır kanser tedavisinde çok başarılı sonuçlar alınmaktadır. KML'de hedefe yönelik tedaviler, philadelphia kromozomunun ortaya çıkardığı enzim aktivitesini engellerler.

Bristol-Myers Squibb kanser tedavisi için yenilikçi ilaçların keşfi, geliştirilmesi ve sunulmasına kendini adanmıştır. Onkolojide geliştirme aşamasındaki yaklaşık 25 deneysel antikanser bileşikle kuvvetli bir ürün grubuna sahibiz ve hematolojik kanserlerde de yeni çalışma ve heyecan verici gelişmeler devam etmekte. Ürün grubumuz bir dizi yöntem ve araştırma programını içeren

çeşitliliğe sahiptir. Bu alanlardan biri de immüno-onkoloji'dir. İmmüno-onkoloji kanser araştırmasında, vücudun kendi bağışıklık sistemini tümör hücreleriyle savaşmada kullanmayı amaçlayan yenilikçi bir yaklaşımdır.

Bristol-Myers Squibb'te, büyük bir ilaç firmasının imkan ve kaynakları ile başarılı bir bioteknoloji firmasının girişimci ruhu ve çevikliğini birleştirmiştir. Firma olarak başlarımız hastalarımızın hayatlarında yaptığımız değişikliklerle ölçülmektedir.

SPRYCEL™

dasatinib

Günde bir kez rahatlığı¹

Günde tek doz ve yemeklerden bağımsız,
SPRYCEL® hastaların günlük yaşamına uyum sağlar¹



SPRYCEL® 100mg,
günde bir kez, oral dozlama¹

- Yemekle veya yemeksiz
- Sürekli olarak sabah veya akşam

“Hastaların normal rutinine rahatlıkla uyurlanabilen bir oral tedavi rejiminin seçimi, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin (HRQoL) ve KML hastalarında tedaviye uyumun önemli bir belirleyicisi olabilir.”²

Referanslar

1. SPRYCEL® Kısa Ürün Bilgileri, Bristol-Myers Squibb;
2. Hirji I, et al. Chronic myeloid leukemia (CML): association of treatment satisfaction, negative medication experience and treatment restrictions with health outcomes, from the patient's perspective. Health Qual Life Outcomes. 2013;11:167.

SPRYCEL™ 20mg, 50mg ve 70 mg FILM KAPLI TABLET

BİLEŞİMİ: Her bir film kaplı tablet, 20mg, 50mg veya 70 mg dasatinib monohidrat ve yardımcı madde olarak laktoz monohidrat ve litanyum dioksit içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Protein kinaz inhibitörüdür (ATC: L01XE06). Dasatinib c-Kit, efrin (EPH), reseptör kinazlar ve PDGFRβ reseptörü dahil bir takım başka seçilmiş onkogen kinazlar ile birlikte BCR-ABL kinaz ile SRC ailesi kinazlarının aktivitesini inhibe eder. **ENDİKASYONLAR:** SPRYCEL, yeni tanı konmuş Philadelphia kromozomu pozitif kronik evre kronik myeloid lösemi (KML) yetişkin hastalarını; imatinib dahil önceki tedavilere dirençli veya intolerans Philadelphia kromozomu pozitif kronik, hafızlanmış veya blastik evre kronik myeloid lösemi tanımlı yetişkin hastalarını tedavisinde endikedir. Ayrıca relaps/refraktör Philadelphia kromozomu pozitif (Ph+) ALL (akut lenfoblastik lösemi) yetişkin hastalarını tedavisinde çoklu ajanlı kemoterapi şemaları ile birlikte remisyon induksiyonu sağlamak amacıyla kullanımında endikedir. **POZOLOJİ VE UYGULAMA ŞEKLİ:** SPRYCEL'in kronik faz KML de önerilen başlangıç dozları sabah veya akşam olmak üzere günde bir defa oral yoldan uygulanan 100 mg'dir. Önerilen dozaja ulaşmak için SPRYCEL 20 mg, 50 mg ve 70 mg'lık film kaplı tabletler halinde satışa sunulmuştur. SPRYCEL'in akselere, myeloid ya da lenfoid blastik faz (ileri faz) KML ya da Ph+ ALL de başlangıç dozları sabah bir tablet ve akşam bir tablet olmak üzere oral yoldan uygulanan günde iki defa 70 mg'dir. **Pediyatrik kullanım:** 18 yaşından küçük çocuklarda ve adolesanlarda kullanılması önerilmez. Geriatrik kullanımlarda yaşla ilişkili spesifik doz ayarlamasına gerek yoktur. **KONTRENDİKASYONLAR:** SPRYCEL dasatinib monohidrate veya diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda ve içeriğindeki laktoz nedeniyle, nadir kalımsal galaktoz intoleransı, lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyonunda kontrendikedir. **İSTEMEYEN ETKİLER:** En sık bildirilen istenmeyen etkiler miyelosüpresyon, sırt tutulması (pleval etuzyon dahil), diyare, deri döküntüleri, baş ağrısı, kanama, yorgunluk, bulantı ve dispne'dir. İstenmeyen etkilere ait detaylı bilgi için KÜB'e başvurunuz. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI VE ÖNLEMLERİ:** Dasatinib sitokrom P450 (CYP)3A4'ün bir substratı ve inhibitörüdür. Dolayısıyla, primer olarak CYP3A4 tarafından metabolize edilen veya onun aktivitesini düzenleyen tıbbi ürünlerin eşzamanlı uygulanmasında etkileşime potansiyeli vardır.

QT Uzaması: in vitro verilere göre dasatinib QT aralığını uzatma potansiyeli vardır. QTc uzaması olan veya bunu geliştirebilecek durumdaki hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Pulmoner arter hipertansiyonu (PAH): Pazarlama sonrası raporlarda dasatinib tedavisi ile bağlantılı olarak sağ kalp kateterizasyonu ile konfirme edilen pre-kapiler pulmoner arter hipertansiyonu (PAH) bildirilmiştir. Dasatinib tedavisine başlamadan önce hastalar altta yatan kardiyopulmoner hastalık bulgu ve semptomları açısından değerlendirilmelidir. Kardiyak advers reaksiyonlar: Kardiyak hastalık risk faktörü veya hikayesi olan hastalar kardiyak disfonksiyon bulgu ve semptomları açısından dikkatlice izlenmeli ve uygun şekilde değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Böbrek yetmezliği: SPRYCEL ile böbrek fonksiyonları azalmış olan hastalarda herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır. Dasatinib ve metabolitlerinin renal klirensi < %4 olduğu için, böbrek yetmezliği olan hastalarda total vücut klirensinde bir azalma beklenmez. Karaciğer yetmezliği: Hafif, orta ve şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar önerilen başlangıç dozunu alabilirler. Ancak, SPRYCEL karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi D. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır ve tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır. Üreme yeteneği / Fertilite: Dasatinib monohidrate sperm üzerindeki etkisi bilinmemektedir, dolayısıyla cinsel yönden aktif olan hem erkekler hem de kadınlar, tedavi süresince etkili doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır. Araç ve makine kullanımı: Sersentlik ya da görme bulanıklığına sebep olabileceğinden, araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır. Uyarılar/Önlemlere ait detaylı bilgi için KÜB'e başvurunuz. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ VE GEÇİMSİZLİKLERİ:** SPRYCEL'in CYP3A4'ü kuvvetli inhibe eden (örn., ketokonazol, itraconazol, eritromisin, klaritromisin, ritonavir) ve CYP3A4'ü indükleyen (örn., deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, fenobarbital ya da St. John's Wort diye de bilinen Hypericum perforatum) tıbbi ürünler ile eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır. Dasatinib ile bir CYP3A4 substratının eşzamanlı kullanımı CYP3A4 substratı düzeyini artırabilir. Dolayısıyla, SPRYCEL'in örneğin astemizol, terfenadin, sisaprid, pimezid, kinidin, bepridil ya da ergot alkaloidleri (ergotamin, dihidroergotamin) gibi terapötik indeksi dar olan CYP3A4 substratları ile eşzamanlı uygulaması dikkat gerektirir. Dasatinib ile bir histamin-2(H2) blokörün (örn., famotidin), bir proton pompası inhibitörünün (örn., omeprazol) ya da alüminyum hidroksit/magnezyum hidroksit eşzamanlı kullanımı dasatinib düzeyini azaltabilir. Dolayısıyla H2 blokörleri ile proton pompası inhibitörleri önerilmez. Alüminyum hidroksit/magnezyum hidroksit ürünleri ise dasatinibden 2 saat önce veya 2 saat sonra uygulanmalıdır. SPRYCEL tedavisi alan hastalarda H2 antagonistleri ya da proton pompası inhibitörleri yerine antiasit kullanımı düşünülmelidir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** SPRYCEL grade 3 veya 4 miyelosüpresyon ile bağlantılı bulunduğundan, önerilen dozajdan fazlasını alan hastalar miyelosüpresyon açısından yakından gözlemlenmeli ve uygun destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI: Sprycel 20 mg, 50 mg ve 70 mg Film Kaplı Tablet, 60 tablet içeren HDPE şişelerde. Perakende Satış Fiyatı: 20 mg tb: 3,429.71TL (Fiyat Geçerlilik Tarihi: 11.02.2013); 50 mg tb: 6,890.29 TL; 70 mg tb: 6,913.11TL (Fiyat Geçerlilik Tarihi: 02.12.2013). Ruhsat Tarihi ve No: 20 mg tb: 28.12.2007 - 123/91; 50 mg tb: 28.12.2007 - 123/89; 70 mg tb: 28.12.2007 - 123/88. Ruhsat Sahibi: Bristol-Myers Squibb İlaçları İnc. İstanbul Şubesi, Maslak - İstanbul. Yasal Sınıfl: Reçete ile satılır. Temel Alman KÜB Onay Tarihi: 11/11/2013. TM: Tescilli marka. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.



729TR14PRO07965

www.bmsturkey.com | medinfo.turkey@bms.com

 **Bristol-Myers Squibb**



Hilal Mahallesi Cezayir Cad. No:13, 06550
Yıldız, Çankaya - ANKARA / TÜRKİYE
T: +90 (312) 440 50 11 • F: +90 (312) 441 45 64

Şerif Ali Mahallesi Pakdil Sokak No:5
Y.Dudullu, Ümraniye-İSTANBUL/TÜRKİYE
T: +90 (216) 594 58 26 • F: +90 (216) 594 57 99

Mansuroğlu Mah. 295/2 Sk. Ege Sun Plaza
A Blok No:762 Bayraklı - İZMİR / TÜRKİYE
T: +90 (232) 486 03 03 • F: +90 (232) 486 03 70

