



# KONGRE GAZETESİ

## 40. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ



### DEĞERLİ ARKADAŞLARIM,

Türk Hematoloji Derneği öteden beri ulusal kongrelerin bir bayram havasında geçmesi için emek vermektedir. Hematoloji ailesinin bir mensubu olarak bunun büyük ölçüde gerçekleştiğini düşünüyorum; bu nedenle belki de “kongremize hoşgeldiniz” yerine “kongremiz kutlu olsun” demek daha doğru.

Bilginin hızla yayılıp paylaşıldığı internet çağında kongrelerin hala önemli bir fonksiyonu var. Kongrelerin değeri ve anlamı da bu alanda kapattıkları açık ile ilintili. Yönetim kurulu olarak kongrenin programını oluştururken bu hedefe yöneldik. Bahsettiğim temel hedefi, üyelerimiz arasında mümkün olduğunca verimli birebir iletişim, daha doğrusu

etkileşim ortamı oluşturmak olarak tanımlayabiliriz. Bir hedefe yönelmiş, hayata bakışları pozitif ve enerjik topluluklar ilerleme anlamında büyük bir avantaja sahiptir. Öyle görünüyor ki buradaki kritik aşama bir kez olsun bu noktaya ulaşma ile ilgili; çünkü bir kez olumlu döngü başlayınca ortaya çıkan sinerji bir tür motor etkisi yapmakta ve sürecin içindekilerden başka yanında yöresinde olanları da etkileyerek içine almaktadır.

Kongreler sırasında katılımcılar kendi “rutin”lerini meslektaşları ile karşılaştırma olanağı bulmakta böylece buldukları düzeyi daha doğru değerlendirme şansına sahiptirler. Bu sırada kurulan bağlantılar eksiklerini giderme anlamında onlara önemli fırsatlar sunar.

Yüz yüze ve gerçek anlamda canlı iletişim internet çağında önemini yitirmedi -bekli de şöyle demek daha doğru- aslında hiç olmadığı kadar önem kazandı. İnsanların bilgiye hızla ulaştığı ve bir o kadar da ulaştıkları şeyleri tükettiği çağımızda “online” olmanın dışında kalan ve gerçek yaşama karşılık gelen alanda bir boşluk doğdu. Günümüzde sosyal alanda bu boşluğu bayramların doldurması gibi bilimsel anlamda da kongreler doldurmaktadır. Kongrelerin bayram havasında geçmesi hedefimizin altında bu benzerlik yatmaktadır.

Her zaman olduğu gibi kongremiz katılım açısından da bayram ve şölene uygun büyüklükte geçiyor. Camiamızda en küçüğünden en büyüğüne, en kıdemli ve tecrübeliden en gencine kadar herkesin birlikte olduğu, birbirini tanıma fırsatı bulabileceği birkaç gün geçireceğiz. Kapsayıcı olması için konuların hem yeterince geniş, hem de yeterince derin olması gerekmektedir. Bu dengeyi gözetmek için özel bir gayret sarf ettik. Böylece her düzeyden katılımcının bu ortamdan faydalanabilmesi için kendine uygun bir planlama yapması mümkün olacak.

Kongreler hem evrensel bilgi birikiminin hem de yerel farklılıkların paylaşıldığı platformlardır. Bu bakımdan tanınmış bilim insanlarını dinleme fırsatı sunmaları kadar ulusal verilerin paylaşılmasına da olanak sağlamalıdır. Bu bakımdan hem EHA ve ISTH sunuları hem de çok sayıda ulusal çalışmanın sunulduğu bir kongre planlandı.

İlk başta sözünü ettiğim gibi iletişim kadar etkileşim de önemli ve bir hedefe ulaşmak için yapıcı eleştiriler büyük öneme sahip; bu nedenle THD yönetim kurulu olarak katılımcılarımızın aktif bir şekilde geribildirimleri ile oluşan olumlu iklimi beslemelerinin yaşamsal önemde olduğu inancındayız.

Akılda kalıcı katkılar sağlayan bir kongre olması dileklerimizle

THD Yönetim Kurulu adına  
Fahir Özkalemkaş

### HIV/AIDS TEDAVİSİ ARTIK OLDUKÇA BAŞARILI, AMA KÜR İÇİN DAHA ZAMAN GEREK



HIV prevalansı dünyadaki tüm coğrafi bölgelerde artış göstermektedir. Bunun en önemli nedeni antiretroviral tedavinin yaygınlaşması sonucu ölümlerin azalmasıdır. 2012 yılı sonunda HIV ile yaşayan insan sayısı 35.3 milyon olarak tahmin edilmektedir. 2006'dan sonra düşük ve orta gelirli ülkelerde tedaviye yönelik oluşturulan fonlarda önemli mesafe kaydedilmesine rağmen tedavi ihtiyacı olan 26 milyon insanın ancak 9.7 milyonu buna ulaşabilmiş durumdadır. Son yıllarda yayınlanan bazı çalışmalarla da net bir şekilde gösterildiği üzere HIV virüs yükünün baskılanması enfeksiyon bulaşımı çok önemli düzeyde engellemektedir. Bu yüzden mümkün olduğunca çok insanın etkin tedavi kullanması ile salgının önüne geçilebileceğini öne süren kavram önem

kazanmıştır. Hastalığın yayılmasında virus yükleri yüksek olan ve tanıları bilmedikleri için gerekli önlemleri almakta daha duysız olan, özellikle de yeni enfekte olmuş kişilerin büyük rol oynadığının anlaşılması üzerine surveyans çalışmalarının yoğun olarak bu gruba yönelmesi gereği ortaya çıkmıştır. Ülkemizde de son birkaç yılda yeni vaka sayısı 1000'i geçmiş ve artmaya devam etmektedir. Ancak bulaşın daha yoğun olduğu gözlenen bazı riskli grupların da içerecek, yeni vakaları tespit ve kontrol altına alma yönünde organize bir çaba henüz söz konusu değildir.

Günümüze dek 26 molekül HIV enfeksiyonunun tedavisi için onay almış, giderek yan etkileri azalan ve kullanımı kolaylaşan tedaviler gelişmiştir. Kombine ilaç içeren birden fazla, günde tek tablet ile tedavi rejimi piyasaya çıkmış; yakın gelecekte ülkemizde piyasada olması beklenmektedir. Artık HIV/AIDS kısa zamanda ölümcül bir hastalık olma niteliğini kaybetmiş, hatta yaşam beklentisi erken tanı alan ve fırsatçı enfeksiyon veya AIDS'le ilişkili diğer hastalıklarla başvurmayan kişilerde normale yaklaşmıştır.

HIV enfeksiyonunda kür sağlama yönündeki çalışmalar da hızla ilerlemektedir. Bu amaçla latent rezarvuardaki virusun aktive hale getirilmesi, enfekte hücrelerin immun sistem tarafından uzaklaştırılması ve bu arada antiretroviral tedavi ile yeni hücrelerin enfeksiyondan korunması gerekmektedir. Çalışmalar henüz erken dönemlerinde olup, muhtemelen birden fazla yaklaşımın kombine olarak kullanılmasını gerektirecek gibi gözükmektedir. Günümüzde lösemi nedeni ile homozigot CCR gen delesiyonu olan bir donörden alınan hücrelerle yapılan kemik iliği nakli sonucu kür olan bir hastadan başka örnek bulunmamaktadır.

Viral replikasyon daha kolaylıkla kontrol alınmasına rağmen, devam eden enflamasyon ve ilaçların uzun dönemli advers etkileri bazı kronik hastalıkların görülme sıklığı ve önemini arttırmıştır. Bunların başlıcaları kardiyovasküler hastalıklar, lipid metabolizma bozuklukları, diyabet, kanserler, kemik metabolizma bozuklukları, renal problemler ve kognitif bozukluklardır. Artık HIV izlemi, değişik iç hastalıkları branşlarını da içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

#### Kaynaklar:

Global report 2013: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. UNAIDS Web site. Available at: [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2013\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf).

Blankson JN, Siliciano JD, Siliciano RF. Finding a cure for human immunodeficiency virus-1 infection. Infect Dis Clin N Am, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2014.08.007>

#### Prof. Dr. Volkan Korten

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

### ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ GELENEKSEL ÖDÜL TÖRENİ VE KONSERİ





# ARTIK BİR “KONJENİTAL KEMİK İLİĞİ YETMEZLİKLERİ TANI-TEDAVİ VE UYGULAMA ARAŞTIRMA MERKEZİMİZ” VAR



Konjenital kemik iliği yetmezlikleri kök hücre fizyolojisini, DNA tamir mekanizmalarını, ribozom-telomer fonksiyonlarını ve kanser patogenezi anlamamızı sağlamada önemli bir hastalık grubudur. Bu hastalıkların patofizyolojilerinin aydınlatılması, pek çok hastalığın patofizyolojisini anlamada ve tedavi ufkumuzu genişletmede yol gösterici olmaktadır ve olacaktır. Konjenital kemik iliği yetmezliği sendromlarından birine sahip hastalar, bu hastalıkların sadece kemik iliği yetmezliğine yol açmakla kalmayıp, hastalarda büyüme gerilikleri, pek çok dismorfik fiziksel anormallikler ve başta hematolojik kanserler olmak üzere ek hastalıklara yol açması nedeniyle multidisipliner takip gerektirmektedir. Bu hastalıkların nadir hastalıklar olduğu da gözönüne alındığında hastaların tanı ve takibinde kullanılacak yöntemlerin yaygın olmayışı, hekimlerin bu hastaları tanımasını daha da zorlaşmaktadır. Ayrıca Fanconi anemisi, Diamond-Blackfan anemisi ve diskeratozis konjenita gibi kemik iliği yetmezliklerindeki genetik heterojenite hastaların genetik tanısının konulmasını iyice güçleştirmektedir. Ülkemizdeki hastalar sıklıkla bu hastalıkların genetik tanıların konulmasında yurtdışına bağımlı olmak kalmaktadır.

Mart 2014 tarihinde Hacettepe Üniversitesi bünyesinde “Fanconi Aplastik Anemi ve Diğer Konjenital Kemik İliği Yetmezlikleri Tanı-Tedavi ve Uygulama Araştırma Merkezi” kurulmuştur. Merkezimiz THD ve TPHD aracılığıyla yaptığı çağrılarla Fanconi anemisi hastalarının ülke çapında kayıt altına alınmasında büyük yol katetmiş ve hastaların klinik, laboratuvar bulgu ve seyirlerinin detaylı sorgulandığı bu kayıt sistemine şu ana kadar 293 hasta kaydı yapılmıştır. Merkezimizde “next generation sequencing” metodu ile Fanconi anemisi, Diamond-Blackfan anemisi hastalarının genotiplerinin tayini için gerekli laboratuvar alt yapısı tamamlanmış ve bu hedeflerin projeleri teslim edilmiştir. Öncelikle kaydı yapılan hastalar başta olmak tüm ülkemizden bu hastaları izleyen merkezlerden kan örneği kabulleri devam etmektedir. Öte yandan Schwachman-Diamond Sendromu için genetik analize, bilinen sorumlu tek gen olması nedeniyle hastanemizde rutin kapsamında bakılabilmesi için ön çalışmalarına başlanmıştır. Merkezimiz Euro-DBA toplantısına Eylül 2014’de davet edilmiş ve 25 ülkenin DBA ile ilgilenen grupları ile birlikte Türkiye’yi temsil etmiştir. Merkezimiz Euro-DBA klinik araştırmalarından sorumlu merkezlerden biri olarak seçilmiştir.

Merkezimizin hedefi, ülkemizdeki akraba evliliklerinin ve doğurganlık hızının yüksek olması nedeniyle daha sık olan bu hastalıkların tanısında dışa bağımlılığı azaltmak, ülkemizin, bu nadir hastalıkları izleyen hematologlarının verilerini biraraya getirerek dünya biliminde söz sahibi olmasını sağlamaktır. Bu nadir ve multidisipliner takip gerektiren hastalıkların takibinde standardizasyonun sağlanması ve ülke çapında bu hastalık grupları ile çalışmak isteyen hekimlere bir iletişim ağı oluşturmak hedeflenmektedir.

Merkezimizde hali hazırda Hematoloji, Moleküler Genetik, Klinik Genetik, KBB, Kadın Doğum, Endokrinoloji, Plastik Cerrah, Çocuk Gelişimi alanlarında hastaların aynı öğretim üyesi tarafından muayeneleri sağlanmakta ve randevusuz bu bölümlerden hizmet almaları gerçekleştirilmektedir. Sadece çocuk değil farklı hastanelerden erişkin hastalar da bu süreç içerisinde merkezimizde değerlendirilmeye başlanmıştır.

Ülke çapında pek çok nadir hastalık için böyle merkezlerin kurulması hastaların ve hekimlerin hayatlarını kolaylaştıracaktır. Bizim merkezimizin kuruluşu ve faaliyetleri ile ilgili gelişmeleri THD aracılığıyla paylaşıyor olmaktan büyük mutluluk ve elele daha neler yapabiliriz heyecanını hissediyoruz.

**Doç. Dr. Şule Ünal**

*Hacettepe Üni. Fanconi Aplastik Anemi ve Diğer Konjenital Kemik İliği Yetmezlikleri Tanı-Tedavi ve Uygulama Araştırma Merkezi*



## EHA Career Opportunities

EHA's Career Development program promotes European research in hematology and supports young basic, clinical and experimental researchers in pursuing their career goals by offering a number of fellowships and training opportunities. EHA Fellowships are open to EHA members from European countries and beyond.

### EHA Fellowships & Grants

- EHA Research Fellowships Clinical & Non-Clinical Research Fellowships
- EHA Short Term Visiting Award
- EHA-ISTH Joint Fellowship
- EHA-JSH Fellowship Exchange Program
- EHA-ASH Translational Research Training in Hematology (TRTH) Program



For more information [www.ehaweb.org](http://www.ehaweb.org)



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

YouTube  
**KongreTV**

[www.youtube.com/kongretv](http://www.youtube.com/kongretv)

## KONGRE KIOSKLARI

Sertifika Basımından,  
Online Check-In İşlemlerine...  
Kongre ile ilgili ihtiyaçlarınız,  
Yalnızca Bir Kongre Kiosku  
Kadar Uzağınızda...



## Kongre Mobil

Konuşmacı sunumlarından, kongre fotoğraflarına; bildiri özetlerinden, Kongre TV yayınlarına kadar uzanan geniş medya içeriği, Kongre Mobil Uygulaması ile her an yanınızda...

**40. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ**

GET IT ON  
Google play

Available on the  
App Store





## HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONUNDA KULLANILAN İLAÇLARIN AKILCI SEÇİMİ



Hematolojik malinitelerin tedavisinde, hematopoietik kök hücre naklinin önemi her geçen gün artmaktadır. Bu bağlamda mobilizasyon ve hücre toplama pratiği geniş bir çeşitlilik göstermektedir. Mobilizasyon rejimi seçilirken hasta güvenliği, rejimin güvenilirliği ve etkinliği, hekimin rejime aşinalığı, hastanın rahatlığı, maliyet-etkinlik gibi değişkenler gözönüne alınmaktadır. Kök hücre toplanırken iki genel uygulama vardır: sitokinleri tek başına ya da kombine olarak kullanarak sitokinle mobilizasyon ya da kemoterapinin ardından sitokin kullanarak kemomobilizasyon. Sağlıklı donörler için tek ajan

olarak filgrastim (G-CSF) periferik kan progenitor hücresi toplamak için tercih edilmektedir. Otolog nakillerde ileri yaş, Hodgkin dışı lenfoma tanısı, daha evvel radyasyon tedavisi almış olmak, lenalidomid veya purin analogu tedavisi almış olmak, daha önce mobilizasyon başarısızlığı ve aferez öncesi dolaşan CD34<sup>+</sup> hücre sayısının düşük olması mobilizasyon başarısızlığı için risk faktörleridir. Yüksek riskli gruplarda standart tedavi ile yeterli hücre toplanan hastalar olabileceği gibi risksiz hastalarda istenen sayıya ulaşamayan durumlar olabilir. Lenfoma ve myelom hastalarında pleriksaforum G-CSF ile kombine kullanımının tek başına G-CSF'ten daha etkin olduğu randomize çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak pahalı olmasından dolayı pekçok merkez ilk basamakta tercih etmemektedir. Farklı kemoterapi protokolleri de kullanılmakla beraber, siklofosamid ve etoposid mobilizasyon için en sık tercih edilen kemoterapi ajanlarıdır. Genel olarak kemomobilizasyon ile daha yüksek sayıda hücre toplanır ancak başarısızlık oranı G-CSF ile benzerdir. Lenfoma gibi mobilizasyonu güç hastalıklarda kemomobilizasyonla daha iyi sonuçlar alınabilir. Aferez öncesi CD34<sup>+</sup> hücrelerin monitörize edilerek iyi mobilizasyon yapılmayacağı tahmin edilen hastalarda pleriksaforum eklenmesi pek çok merkezde uygulanmaktadır ve CD34<sup>+</sup> sayısına dayanan farklı algoritmalar geliştirilmiştir. Pleriksaforum en uygun zamanlaması için hala çalışmalar sürmektedir. Yeni ajanlarla beraber otolog kök hücre nakli endike olan hastaların %90'ında mobilizasyon ve nakil gerçekleştirilebilmektedir. En etkin rejimin ne olduğu hala belirli değildir ve hasta popülasyonuna ve kök hücre toplama hedeflerine göre değişebilir. Dolayısıyla birinci ve ikinci basamak mobilizasyon stratejilerini geliştirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Kök hücre mobilizasyonu için yeni farklı kemokinler de araştırma aşamasındadır.

**Doç. Dr. Ebru Koca**

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

## GEN-DEN GENOMİĞE

Eski Yunan'da "gen" ya da "gene", yaratma/doğum anlamına gelir ve kalıtım birimi olarak tarif edilir. Genomik ise genetik biliminde rekombinant DNA teknolojisi, DNA dizi analizi ve bioinformatik analizler kullanarak genom yapısını ve fonksiyonunu çözmeyi amaçlayan bir disiplindir. On yıl öncesinde "İnsan Genom Projesi"nin tamamlanması ve beklenen sonuçlarından birisi olarak dizileme teknolojilerindeki hızlı gelişmeler neticesinde, makul bir zaman içerisinde, ulaşılabilir bütçeler ile bir bireyin tüm genom datasına ulaşmak da mümkün hale geldi. Böylelikle bir bireyin genomundaki hastaya ya da hastalığa özgü varyasyonlar ya da mutasyonların tanımlanması, yatkınlıkların belirlenmesi, tedaviye yanıtın öngörülmesi, yeni terapötik hedefler ve etkin tedavi seçeneklerinin saptanması da mümkün oldu.

İnsan Genom Projesi ve ardından gelen Hap Map, ENCODE, "The 1000 Genome" projeleri, Uluslararası Kanser Genom Konsorsiyumu, NIH Epigenomik Programı ve İnsan Mikrobiom Projeleri sayesinde oluşan ve olgunlaşan bilgi son yıllarda hastalıklarla ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarını dramatik bir biçimde değiştirdi. Yukarıdaki çalışmalara paralel olarak kompleks hastalıklar ve kalıtım modellerinin tanımlanması için uygulanan aday gen ve bağlantı analizi çalışmaları yerini genom boyu bağlantı analizi çalışmalarına (GWAS) bıraktı. Tüm genom array çalışmalarını (gen anlatımı, SNP/CNV, metilasyon array) takiben 2004 yılında yeni nesil dizileme teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte yapısal ve fonksiyonel genomik araştırmalara yaklaşım stratejileri değişti. Array temelli çalışmalar, yeni nesil dizileme temelli çalışmalar (Chip-Seq, Met-Seq, CNV-Seq vb) ile desteklenmeye başladı.

Ancak tüm genom araştırmalarının kaçınılmaz sonucu olarak çok büyük oranda genomik bilgi ortaya çıktı. Bu durum beraberinde henüz çözümlenememiş bir çok sorunu da ortaya çıkardı. Büyük ve karmaşık bilginin analizi için matematik ve biyoloji bilgisine sahip bioinformatik uzmanlarına olan ihtiyaç arttı. Bilginin depolanabilmesi ve güvenli bir şekilde saklanabilmesi için donanımlı ve güvenilirlikli bilgisayar sistemleri ve ileri yazılımlar gerekliliği arttı. Yapılan araştırmaların yayınlanabilmesi için şart olan bireysel genomik bilginin herkesin ortak kullanımına açılma zorunluluğu pek çok etik soru ve sorunu da beraberinde getirdi.

**Doç. Dr. Müge Sayitoğlu**

*İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı*

## TÜRKİYE'NİN İLK HEMATOLOĞU: ORD. PROF. DR. ERICH FRANK



Almanya'da 1884'de Berlin'de dünyaya gelen Frank, tıp eğitimini Breslau'da yapar. Ortostatik albuminüri başlıklı teziyle doktor ünvanını alır. Strasbourg Üniversitesine 1907 yılında geçen Frank 1911'de esansiyel hipertansiyonu, 1912'de diabetes insipidusu tanımlar. Çalışmalarını sürdüren Frank 1913'de doçent, 1919'da profesör, 1925'de ordünaryüs profesör ünvanını alır. Frank "Esansiyel Trombositopeni"yi (1915'te) ilk tanımlayan kişidir. Bu hastalık daha sonra 1946'da Damashek tarafından idiopatik trombositopenik purpura olarak yeniden

isimlendirilir. Frank 1915'de "aleucia hemorrhagica"(idiopatik aplastik anemi) ve panmyelophthisis kavramlarını ortaya koymuştur. Frank'ın hematoloji ile ilgili çok sayıda yayını bulunmaktadır. İlk oral antidiyabetik ilacı bulan Frank 1928'de de faktör VIII'i tanımlamıştır. Almanya'da 1933'de 4000 yahudi kökenli bilim adamı ile birlikte Frank'ın da işine son verilir. Bu sırada Türkiye'de Darülfunun kapatılmış, İstanbul Üniversitesi kurulmuştur. Bilim adamı açığı bulunan İstanbul Üniversitesi işsiz kalan bilim adamlarına kapılarını açar. Tarihi anlaşma protokolü 6-7 Temmuz 1933 tarihinde Maarif Vekili Dr. Reşit Galip ve Ord. Prof. Dr. Philip Schwartz tarafından imzalanmıştır. Dr. Reşit Galip yapılan anlaşma sonunda görüşlerini şu şekilde ifade etmiştir: "İstanbul'un 1453'de fethi ile İtalya'ya giden Bizans'lı bilim adamları Avrupa'da rönesansı yarattılar, şimdi de tersi olacak, sizlerde bu ülkeye gelerek rönesansı yaratacaksınız".

İstanbul Üniversitesi 18 Kasım 1933 de merkez binada resmen açılır. Frank 1934'de Almanya'dan ayrılmak zorunda kalır ve bilim adamı açığı bulunan İstanbul Üniversitesinde çalışmak üzere Ağustos 1934'de İstanbul'a gelir. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Gureba Hastanesi'nde bulunan 70 yataklı II. Dahiliye Kliniği Direktörlüğü'ne atanmıştır. Diyetisyeni Elsa Wolf ve biyokimyacı Dr. Kurt Steinitz'de kısa süre sonra Türkiye'ye gelirler. Frank Vakıf Guraba hastanesi 2. dahiliye kliniğinde eğitim ve hasta bakımının yanısıra bilimsel araştırmalar için gerekli alt yapıyı da hazırlamıştır. Viyana Tıp Fakültesi Patoloji kürsüsünden gönderilen Dr. Rosa Rössler de Frank ile birlikte çalışmaya başlamış ve Frank'ın ders notlarının kitap haline getirilmesinde önemli rol oynamıştır. Frank ve birlikte çalıştığı Prof. Dr. Arif İsmet Çetingil yetiştirdikleri asistanların belli alanlarda uzmanlaşmasını sağlamıştır. Frank'ın yetiştirdiği asistanlar (Prof. Dr. Orhan Nuri Ulutin, Prof. Dr. Muzaffer Aksoy gibi ) çalışmaları ile bilime önemli katkılarda bulunmuşlardır. Frank 1951 yılında bugün Turkish Journal of Hematology adıyla yayınlanmaya devam eden "İstanbul Contribution to Clinical Science" dergisini yayına sokmuştur. Frank 1957 yılında hayatını kaybedene dek 1934-1957 tarihleri arasında Türk tıbbına aralıksız hizmet etmiştir. Frank, Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olarak vasiyeti üzerine İstanbul'da Rumelihisarı'nda defnedilmiştir.

1) Ulutin O. Ord. Prof. Dr. Erich Frank'ın Dünya Tıbbındaki Yeri ve Türk Tıbbına Katkıları Nobel Tıp Kitabevi 2007

2) Özden A. Ord. Prof. Dr. Erich Frank. Güncel Gastroentereoloji 2010; 14(4): 155-165

3) Sever MS, Namal A, Eknoyan G. Erich Frank (1884-1957): Unsung Pioneer in Nephrology. Am J Kidney Dis. 2011;58(4):654-665

4) Tangün Y. Kanbilim.com 2013

**Prof. Dr. Meliha Nalçacı**

*İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

**HEYECANI PAYLAŞIN!**  
Kongre Coşkusu, Sosyal Medyada da Yaşanıyor...  
INSTAGRAM ve TWITTER Paylaşmalarımızda #40uhk Etiketini Sosyal Medyada Yerinizi Alın...

**NURAN AKMAN SALONU İÇİN**  
#sorunakman

**ÇİĞDEM ALTAY SALONU İÇİN**  
#sorucaltay

**OTURUMLARDA SORULARINIZI TWITTER İLE YÖNELTEBİLECEĞİNİZİ BİLİYOR MUSUNUZ?**

# AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ TEDAVİSİNDE NE DEĞİŞİYOR?

## NE ZAMAN ARSENİK TRIOKSİD NE ZAMAN KEMİK İLİĞİ NAKLİ ?

Eskiden ölümcül bir hastalık olan akut promyeositik lösemi (APML) moleküler hedefe yönelik ATRA ve Arsenik trioksid (ATO) tedavileri ile kür edilen hastalık haline gelmiştir. APML, farklı morfolojik ve sitogenetik özellikleri olan, yaşamı tehdit eden koagulopati ile ortaya çıkan akut myeloblastik lösemidir. Hastalıktan PML ve RARalfa genlerinin füzyonu ile PML-RARalfa onkojenik protein oluşmakta ve buda myeloid farklılaşmayı promyeosit fazında durdurmakta promyelosit denen blastlardan akut myeloblastik lösemi ortaya çıkmaktadır. APML tedavisine 1980 lerden itibaren ATRA eklenmesi ile ATRA- kemoterapi kombinasyonu standart induksiyon tedavisi haline gelmiştir. Daha sonrada 1990 larda ATO nun PML-RARalfa onkojenik proteinini degrade ettiği ve apoptozise yol açtığı gösterilmesi ile ATO de APML tedavisine girilmiştir.

APL tedavisindeki bu gelişmelere ve kür edilir hastalık haline gelmesine karşın birinci sorun, tedavi sırasında erken ölüm olup % 20 civarındadır ve bunun nedenide koagulopatidir. İkinci sorun tedaviye bağlı erken dönemde hematolojik toksisite, geç dönemde ise kardiyolojik toksisite ve myelodisplazi gelişimidir. Üçüncü sorunda relaps APML tedavisi ve olog yada allojeneik hematopoetik kök hücre naklinin zamanlamasıdır. Bu sorunların çözümünde önemli gelişmeler olmuştur ve tedavi yaklaşımında hastalar 1- az-orta riskli (tanıda lökosit değeri 10 binin altında olan hastalar) 2- kötü riskli (tanıda lökosit değeri 10 binin üstünde olan hastalar) tanımlanmaktadır.

Koagulopati nedenli erken ölüm sorununun çözümü için sitogenetik tanıyı beklemeden klinik olarak APML düşünüldüğü anda mümkün olan en erken zamanda ATRA tedavisine başlanması, trombosit değerini 30 bin üzerinde tutacak şekilde trombosit süspansiyonu desteğinin verilmesi, fibrinojen değerini 150 mg/dl üzerinde olacak şekilde taze donmuş plazma verilmesi gerekmektedir.

İkinci sorun tedaviye bağlı erken dönemde hematolojik toksisite geç dönemde ise kardiyolojik toksisite ve myelodisplazi gelişiminin engellenmesi ise kemoterapi tedavisinin azaltılmasında yatmaktadır. Buna yönelik Le Coco ve arkadaşlarının prospektif çalışmaları düşük- orta riskli hastalarda ATRA-ATO kombinasyon tedavisinin ATRA kemoterapi kombinasyonundan etkili olduğunu göstermiştir. 2 yıllık hastaliksız yaşam ATRA-ATO kombinasyon tedavisinde % 97 iken ATRA kemoterapi kombinasyonunda % 86 bulunmuştur. Bu da ATO tedavisinin APML tedavisinde nasıl ve

ne zaman kullanılacağını gündeme getirmiştir. Le Coco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı baz alarak Kanada APML konsensus grubu tanıda hafif-orta riskli hastalarda ATRA ATO kombinasyon tedavisini, yüksek riskli hastalarda ise ATRA-ATO—kemoterapi kombinasyonunu önermiştir. NCCN rehberide düşük ve orta riskli hastalarda ATRA-ATO kombinasyonunu induksiyon tedavi seçeneği olarak önermiştir. Konsolidasyon tedavisinde fikir birliği tam olarak yoktur. NCCN dört seçenek önermektedir. Bunlar: ATRA +ATO, ATRA+idarubicin veya benzeri, ATRA+İDA+ARA-C, ATRA+ATO+ida seçenekleridir. European leukemia net ise en az 1 kür Ara-C içeren konsolidasyon önermektedir.

Relaps APML li hastalarda ATO standart tedavi seçeneğidir ve ikinci remisyonun sağlanması sonrası moleküler remisyon elde edilmişse olog hematopoetik kök hücre nakli, moleküler remisyon elde edilmedi ise allojeneik hematopoetik kök hücre nakli önerilmektedir. Hastanın komorbiditesi nedeni ile nakil mümkün değilse 6 kür ATO ile konsolidasyon tedavisi yapılmaktadır. Bu tedavilerde hastanın durumuna göre ATO yanına kemoterapi eklenebilir, ATRA ya direnç olduğu belirtilmekte olup ilavesinin yararı tartışmalıdır

Sonuç olarak ATRA ve ATO akut promyelositik lösemi tedavisinde köşe taşıdır, yeni tanı düşük ve ara riskli hastalarda, yaşlı hastalarda ATRA+ATO kombinasyonu ilk sıra tedavide yer alacak görünmektedir. Relaps hastalarda moleküler remisyon sağlarsa olog nakil , moleküler remisyon sağlanamazsa allojeneik nakil, komorbidite veya diğer nedenlerle nedeni ile nakil söz konusu değilse ATO ile uzun süreli-6 kür konsolidasyon tedavisi önemlidir.

#### KAYNAKLAR:

- 1-Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, et al. Retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. N Engl J Med 2013;369:111-21
- 2- Watts JM, Tallman MS. Acute promyelocytic leukemia: What is the new standard of care? Blood Reviews 2014;28; 205-212
- 3-Iland HJ, Bradstock K, Supple SG, Catalano A, Collins M, Hertzberg M, et al. All-trans-retinoic acid, idarubicin, and IV arsenic trioxide as initial therapy in acute promyelocytic leukemia (APML4). Blood 2012;120:1570-80.
- 4- Seftel MD et al. A Canadian consensus on the management of newly diagnosed and relapsed acute promyelocytic leukemia in adults Curr Oncol, 2014;21; 234-250

**Prof. Dr Zafer Gülbaş**

