



3.

TRANSPLANTASYON ve
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

MERİT ROYAL DIAMOND
26-29 Eylül



3. TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 EYLÜL

Transplantasyon ve Hücresel Tedaviler Derneği, ülkemizdeki kök hücre, transplantasyon, hücresel tedaviler, genetik tedaviler, aferez ve immünoterapi alanlarında her türlü eğitim ve araştırma faaliyetlerinde bulunmak, yapılan çalışmalarını desteklemek; kök hücre, transplantasyon, hücresel tedaviler, genetik tedaviler, aferez ve immünoterapi alanlarında hastalıklarla mücadele için kaynaklar yaratmak; kök hücre, transplantasyon, hücresel tedaviler, genetik tedaviler, aferez ve immünoterapi alanları ile ilgili bilim dalları arasında bilgi iletişimini sağlamak ve ilgili kişi, kurum ve kuruluşları bir araya getirerek iş birliğini sağlamak; kök hücre, transplantasyon, hücresel tedaviler, genetik tedaviler, aferez ve immünoterapi alanlarında hastalarına gerekli yardımları sağlamak; kök hücre, transplantasyon, hücresel tedaviler, genetik tedaviler, aferez ve immünoterapi alanlarında gönüllü, verici, halk, hekim ve hekim dışı sağlık personeli eğitiminde görevleri yüklenmek amacıyla kurulmuştur.

17-18 Eylül 2022 tarihleri arasında hematoloji uzmanları, hematoloji yan dal asistanları, hematoloji alanında hizmet veren hemşireler ve teknisyenlere yönelik, İstanbul'da gerçekleştirdiğimiz "1. Transplantasyon ve Hücresel Tedaviler Kongresi'nde" alanında uzman meslektaşlarımız güncel gelişmeleri ve deneyimlerini tartışmışlardır.

Derneđimize ulaşan geri bildirimlerle kendimizi geliştiriyor, yeniliyor ve toplantılarımızda daha da yarar sağlayacağı belirtilen tüm detaylara içtenlikle eğiliyoruz. Bilimsel programımızı yine titizlikle hazırladık.

THTD olarak bu yıl düzenleyeceğimiz kongremizde yine sizlerle bilimsel bir etkinlikte yeniden bir araya gelecek olabilmenin heyecanını taşıyoruz.

21-24 Aralık 2023 tarihlerinde 2. Transplantasyon ve Hücresel Tedaviler Kongresi'nde tekrardan buluşmak dileğiyle...

Kongremize vereceğiniz destek için şimdiden teşekkür ederiz.

Saygılarımızla,

Transplantasyon ve Hücresel Tedaviler Derneği Yönetim Kurulu

*Prof. Dr. Mehmet Ali Erkurt
THTD KONGRE BAŞKANI*



*Doç. Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu
THTD GENEL SEKRETERİ*





TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

KONGRE KURULLARI

BAŞKAN

Prof. Dr. Fevzi Altuntaş

KONGRE 2. BAŞKANI

Prof. Dr. Mehmet Sinan Dal

KONGRE BAŞKANI

Prof. Dr. Mehmet Ali Erkurt

KONGRE SEKRETERİ

Doç. Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu

ARAŞTIRMA SEKRETERİ

Doç. Dr. Bahar Uncu Ulu

SAYMAN

Ali Kılınç

ÜYE

Uzm. Dr. Samet Yaman

Esra Atakul

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI



3. TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

BİLİMSEL PROGRAM



III. TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ	
26 EYLÜL PERŞEMBE	
14:00-14:15	Kongre Açılışı
	I.OTURUM Oturum Başkanları Dr. Fatma Savran Oğuz, Dr. Burhan Turgut
14:15-14:35	HLA ve İmmün Yanıttaki Önemi Konuşmacı: Dr. Barış Boral
14:35-14:55	HLA Tiplendirme Yöntemleri Nelerdir? Konuşmacı: Dr. Çiğdem Sönmez
14:55-15:05	Tartışma
	II.OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Münci Yağcı, Dr. Şebnem İzmir Güner
15:05-15:25	Nakile Hazırlık Süreçlerinde HLA Sonuçları Nasıl Yorumlanmalıdır? Konuşmacı: Dr. Zeynep Emel Demiralp
15:25-15:45	Non HLA Antijenlerin Etkileri Konuşmacı: Dr. Zeynep Emel Demiralp
15:45-15:55	Tartışma
15:55-16:10	Ara
	III.OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Sinan Demircioğlu, Dr. Fehmi Hindilerden
16:10-16:30	Anti HLA Antikor Tayin Yöntemleri Nelerdir? Konuşmacı: Dr. Fatma Savran Oğuz
16:30-16:50	Kimerizm Analizleri Nasıl Yapılmalı ve Yorumlanmalıdır? DSO'nun Önemi. Konuşmacı: Dr. Fatma Savran Oğuz
16:50-17:00	Tartışma

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

IV.OTURUM	
Oturum Başkanları: Dr. Handan Haydaroğlu Şahin, Dr. Abdulkadir Baştürk	
17:00-17:20	Kemik İliği Bankası Başvuru Süreci ve Uluslararası Tarama Sistemleri Konuşmacı: Dr. Pervin Topçuoğlu
17:20-17:45	Kemik İliği Bankası Nakil Süreci Nasıl İşler? Sorunlar Nelerdir? Konuşmacı: Dr. İpek Yönel Hindilerden
17:40-17:50	Tartışma
21:00-22:00	BEYAZ GECELER Transplantasyon ve Hücrel Tedaviler: TÜRKÖK Güncel Durum Dr. Kağan Karakaya





27 EYLÜL CUMA	
	V.OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Aydan Akdeniz, Dr. Düzgün Özatlı
09:00-09:15	Kimerik Antijen Reseptörü Tasarımı ve Yapısı Konuşmacı: Dr. Bahadır Batar
09:15-09:30	Gen Transfer Sistemleri ve Uygulamaları Konuşmacı: Dr. Abdullah Karadağ
09:30-09:45	Allojenik CAR-T Üretimi, Genetik Sessizleştirme Yöntemleri Konuşmacı: Dr. Tolga Sütü
09:45-10:00	Tartışma
	VI.OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Abdullah Karadağ, Dr. Songül Şerefhanoglu
10:00-10:15	CAR-T Hücre Üretimi İçin Lenfosit Aferezi Konuşmacı: Dr. Cansu Hemşinlioğlu
10:15-10:30	T Lenfositlerin Seleksiyonu ve Aktivasyonu Konuşmacı: Dr. Fatma Sertgöz
10:30-10:45	CAR-T Hücre Üretiminde Yeni Gelişmeler, Yeni Nesil CAR-T'ler Konuşmacı: Dr. Metin Kurtoğlu
10:45-11:00	Tartışma
11:00-11:15	Ara
	VII. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Serdal Korkmaz, Dr. Sibel Hacıoğlu
11:15-11:30	CAR-T Hücrelerinin Üretim Süreçleri Konuşmacı: Dr. Hülya Dönmez
11:30-11:45	CAR-T Hücrelerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi ve İn Vitro Karakterizasyonu Konuşmacı: Dr. İhsan Gürsel
11:45-12:00	Plazmid, Viral Vektör ve CAR T Hücre Kalite Testleri Konuşmacı: Dr. Yaren Büyükçolak Cebeci

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



12:00-12:15	Tartışma
12:15-13:30	Öğle Arası
	VIII. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Can Boğa, Dr. İhsan Gürsel
13:30-13:45	CAR-T Hücre: Klinisyen Gözü ile Damardan Damara Güncel Durum Konuşmacı: Dr. Fevzi Altuntaş
13:45-14:00	CAR-T Hücre İnfüzyon Öncesi ve Sonrası Yapılması Gereken Testler ve Hücrelerin İnfüzyona Hazırlanması Konuşmacı: Dr. Semih Başcı
14:00-14:15	CAR-T Hücre İnfüzyon Öncesi Kullanılan Hazırlama Rejimleri-Hangi Hastaya Hangi Hazırlama Rejimi Verilmeli? Konuşmacı: Dr. Mehmet Bakırtaş
14:15-14:30	Tartışma
	IX. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Şehmuz Ertop, Dr. Mesut Ayer
14:30-14:45	CAR-T Hücre İnfüzyonu ve İnfüzyon Sonrası Takip Ve Uzun Süreli Takip Sistemleri Konuşmacı: Dr. Ersin Bozan
14:45-15:00	Lenfoblastik Lösemi/Lenfoma Tedavisinde CAR-T Hücre Konuşmacı: Dr. Zafer Gökgöz
15:00-15:15	Multipl Myelom Tedavisinde CAR-T Hücre Konuşmacı: Dr. Bahar Uncu Ulu
15:15-15:30	Tartışma
15:30-15:45	Ara
	X. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Murat Albayrak Dr. Mehmet Sinan Dal
15:45-16:00	CAR-T Hücre Tedavisi Sonrası Sitokin Salınım Reaksiyonu Tanısı, Derecelendirmesi ve Tedavisi Konuşmacı: Dr. Burcu Aslan Candır
16:00-16:15	CAR-T Hücre Tedavisi Sonrası ICANS Tanısı ve Tedavisi Konuşmacı: Dr. Nuran Ahu Baysal





16:15-16:30	CAR-T Hücre Tedavisi Sonrası CRS ve ICANS Dışı Yan Etkiler ve Yönetimleri Konuşmacı: Dr. Samet Yaman
16:30-16:45	Tartışma
16:45-17:00	Ara
	XI. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Ali Ünal, Dr. Bülent Eser
17:00-17:15	CAR-T Hücre Tedavisinde Gelecek Nasıl Şekillenecek? Diğer Ülkelerde Durum Ne? Konuşmacı: Dr. Vehbi Demircan
17:15-17:30	Türkiye’de Akademik CAR T Hücre Üretimi İçin Gerekli Laboratuvar, Cihaz Özellikleri ve Onay Süreçleri Konuşmacı: Dr. Ercüment Ovalı
17:30-17:45	Tartışma
	XII. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Filiz Yavaşoğlu, Dr. Güray Saydam
17:45-18:00	Akılcı Verici Seçimi Konuşmacı: Dr. Mesut Göçer
18:00-18:35	Akılcı İlaç Kullanımı Konuşmacı: Dr. Adem Köse
18:35-18:40	Tartışma
21:00-22:00	BEYAZ GECELER CAR T HÜCRE TEDAVİSİ Dr. Ercüment Ovalı, Dr. Abdullah Karadağ, Dr. İhsan Gürsel, Metin Kurtoğlu

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



28 EYLÜL CUMARTESİ	
	XIII. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Köroğlu, Dr. İlhami Berber
09:00-09:15	EBMT Nakil Endikasyonları Konuşmacı: Dr. Abdulkadir Baştürk
09:15-09:30	Otoimmün Hastalıklarda Kök Hücre Nakli Konuşmacı: Dr. İlknur Nizam Özen
09:30-09:45	Doku Rejenerasyonu Amacıyla Yapılan Hücresel Tedaviler Konuşmacı: Dr. Ayşe Uysal
09:45-10:00	Tartışma
	XIV. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. İsmet Aydoğdu, Dr. Tuba Hacibekiroğlu
10:00-10:15	Plazma Hücre Diskrazileri ve Lenfoid Malignitelerde Hematopoietik Hücre Nakil Hazırlama Rejimleri Konuşmacı: Dr. Gülden Sincan
10:15-10:30	Miyeloid Malignitelerin Naklinde Hazırlama Rejimleri Konuşmacı: Dr. Seda Yılmaz
10:30-10:40	Tartışma
10:40-10:50	Ara
10:50-11:15	Allojenik Kök Hücre Naklinde Yeni Tedavi Rejimleri Oturum Başkanı: Dr. Fevzi Altuntaş Konuşmacılar: Dr. Mustafa Köroğlu
11:15-11:20	Tartışma
11:20-11:50	 UYDU: Son Veriler Işığında Atlg İle Gvhd Profilaksisi Oturum Başkanı: Dr. Sami Kartı Konuşmacılar: Dr. Şebnem İzmir Güner
11:50-11:55	Tartışma
11:55-12:00	Ara





12:00-12:30	 <p>UYDU: Transplantasyon Öncesi ve Sonrası Lenalidomid Tedavisi Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Ali Erkurt Konuşmacılar: Dr. Cengiz Demir</p>
12:30-12:35	Tartışma
12:35-12:55	Relaps Refrakter AML De Transplantasyon Öncesi Hedefe Yönelik Tedaviler Oturum Başkanı: Dr. Burhan Turgut Konuşmacı: Dr. Sinem Namdaroğlu
12:55-13:00	Tartışma
13:00-14:00	Öğle Arası
	XV. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Gülsüm Özet, Dr. Mehmet Sinan Dal
14:00-14:15	Benign Hematolojik Hastalıkların Naklinde Hazırlama Rejimleri Konuşmacı: Dr. Handan Haydaroğlu Şahin
14:15-14:30	Solid Tümör Nakillerinde Hazırlama Rejimleri Konuşmacı: Dr. Evren Özdemir
14:30-14:40	Tartışma
	XVI. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Şebnem İzmir Güner, Dr. Simten Dağdaş
14:40-14:55	Nakil Sonrası İmmüsupresyon (Ne ile? Ne Kadar Süre?) Konuşmacı: Dr. Soykan Biçim
14:55-15:10	Panel Reaktif Antikorları Varlığında Desensitizasyon Protokolleri Konuşmacı: Dr. Tayfur Toptaş
15:10-15:20	Tartışma
15.20-15:30	Ara
	XVII. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Şeniz Öngören, Dr. Mehmet Sönmez
15:30-15:45	Akut Graft Versus Host Hastalığı Tedavi Algoritması Konuşmacı: Dr. Hikmetullah Batgi
15:45-16:00	Kronik Graft Versus Host Hastalığı Tedavi Algoritması Konuşmacı: Dr. Ömer Ekinci

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



16:00-16:10	Tartışma
	XVIII. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Gürsel Güneş, Dr. Turgay Ulaş
16:10-16:25	Erken Endotelial Hasar Sendromları (SOS Dışı) Konuşmacı: Dr. Gül İlhan
16:25-16:40	SOS (VOD) Yaklaşımı Konuşmacı: Dr. Ahmet Sarıcı
16:40-16:50	Tartışma
	XIX. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Güven Çetin, Dr. İtir Demiriz
16:50-17:05	Graft Yetmezliği ve Zayıf Graft Fonksiyonu Konuşmacı: Dr. Didar Yanardağ Açık
17:05-17:20	Nakil Sonrası Kimerizm Takibi, Donör Lenfosit İnfüzyonu Kullanımı Konuşmacı: Dr. Mustafa Köroğlu
17:20-17:30	Tartışma
21:00-22:00	BEYAZ GECELER Transplantasyon ve Hücresel Tedaviler: Kalite Yönetim Sistemi ve Mükemmeliyet Merkezleri? Dr. Can Boğa
29 EYLÜL PAZAR	
	XX. OTURUM Oturum Başkanları: Dr. Ömer Ekinci , Dr. Şebnem İzmir Güner
09:00-09:20	Kök Hücre Nakli Sonrası Akciğer Komplikasyonları ve Ayırıcı Tanı Konuşmacı: Dr. Çiğdem Özdilekcan
09:20-09:40	Kök Hücre Nakil Sürecinde ve Sonrasında Antimikrobiyal Profilaksi Konuşmacı: Dr. Funda Memişoğlu
09:40-09:50	Tartışma
09:50-11:00	SÖZEL BİLDİRİLER (2 salon) Oturum Başkanları: Dr. Müzeyyen Ak Arslaner, Dr. Mehmet Ali Uçar
11:00-11:10	Plaket Takdim Töreni ve Kapanış





3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



3. TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

**Transplantasyon ve Hücresel
Tedaviler Hemşirelik Oturumu**

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



III. TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER HEMŞİRELİK OTURUMU 27.09.2024	
08:40-09:00	Açılış
	I. OTURUM: GVHH'ye Genel Bir Bakış: Sağlık Bakım Yönetimimiz Nasıl Olmalı? Oturum Başkanları: Hem. Esra Atakul, Dr. Didar Yanardağ
09:00-09:20	Akut ve Kronik GVHH: Tanı ve Derecelendirme Konuşmacı: Hem. Pelin Çiçekgil
09:20-09:40	Cilt GVHH: Klinik Yönetimi Konuşmacı: Hem. Derya Mercan İbiş
09:40-10:00	GİS ve Karaciğer GVHH: Klinik Yönetimi Konuşmacı: Hem. Merve Tokol
10:00-10:15	Ara
	II. OTURUM: GVHH'de Hedefe Yönelik Tedavi ve Uygulamalar Oturum Başkanları: Hem. Serap Bostancı, Dr. Gülsüm Akgün Çağlayan
10:15-10:35	GVHH'de Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi: 5N1K Konuşmacı: Hem. Kübra Çıtlak
10:35-10:55	GVHH'de Ekstrakorporeal Fotoferez: 5N1K Konuşmacı: Dr. Emine Hidayet
10:55-11:15	GVHH'de Alfa-1 Antitripsin Tedavisi: 5N1K Konuşmacı: Hem. Esra Atakul
11:15-11:30	Ara
	III. OTURUM: HKHN'de Erken Komplikasyonlar Oturum Başkanları: Hem. Derya Mercan İbiş, Dr. Abdullah Karakuş
11:30-11:50	Virale Enfeksiyonlar: CMV ve BK Yönetimi Konuşmacı: Hem. Kamile Nur Akpınar





11:50-12:10	Transplant İlişkili TMA ve Yönetimi Konuşmacı: Hem. Şerife Şener
12:10-13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
	IV. OTURUM: Spesifik Ajanların HKHN'de Kullanımı Oturum Başkanları: Hem. Nazime Tekoğlu, Dr. Gülden Sincan
13:30-13:50	İntravenöz ve Cilt altı İmmün Globulin Kullanımı: 5N1K Konuşmacı: Hem. Zehra Betül Bilgin Kıyar
13:50-14:10	Anti-Timosit Globulin Kullanımı: 5N1K Konuşmacı: Hem. Bülent Küçük
14:10-14:30	Hazırlama Rejimlerinde Treosulfan: 5N1K Konuşmacı: Hem. Hilal Arslan
14:30-14:50	Ara
	V.OTURUM: HKHN'de Destek Tedavileri Oturum Başkanları: Hem. Gönül Gündoğdu, Dr. Seda Yılmaz
14:50-15:10	Mukozit Yönetimi Konuşmacı: Hem. Elif Çağlı
15:10-15:30	Bulantı Kusma Yönetimi Konuşmacı: Hem. Gülsüm Yılmaz
15:30-15:50	Ruhsal Sorunlar ve Psikososyal Destek Konuşmacı: Hem. Aysel Atan
15:50-16:10	HKHN Hastalarında Beslenme Desteği Konuşmacı: Hem. Birgül Deniz
	VI. OTURUM: TÜRKÖK
16:10-16:30	Kemik İliği Bankası Başvuru Süreci Konuşmacı: Hem. Mehmet Recep BORAN
KAPANIŞ	

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



3. TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

28 EYLÜL 2024

**TERAPÖTİK AFEREZ
VE HÜCRESEL TEDAVİLER
OTURUMU**



3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



III. TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ	
AFEREZ VE HÜCRESEL TEDAVİLER OTURUMU	
28. 09. 2024 CUMARTESİ	
08:30-09:00	Açılış
I. OTURUM	
Oturum Başkanları: Ali Kılınc, Haluk Şeker	
09:00-09:20	Yeni Aferez Teknolojileri ve Özellikleri Konuşmacı: İlhan Polat
09:20-09:40	Terapötik Aferez Endikasyonları: Yeniliklere Göz Atalım Mı? Konuşmacı: Dr. Aslı Odabaşı Giden
09:40-10:00	Periferik Kök Hücre Mobilizasyonu: Nadir Karşılaşılan Sorunlar Neler? Konuşmacı: Dr. Soykan Biçim
10:00-10:10	Tartışma
10:10-10:30	ARA
II. OTURUM (Öğleden Önce)	
Oturum Başkanları: Dr. Özlem Beyler, Kadir Oral	
10:30-10:50	Kök Hücre Naklinde ABO Uyumsuzluğu ve Deplasyon Yöntemleri Konuşmacı: Dr. Tahir Darçın
10:50-11:10	Kök Hücre ve Hücresel Ürün Etiketleme, Transfer ve Uygulama Konuşmacı: Dilek Urtekin
11:10-11:30	Kök Hücre ve Hücresel Ürün İşlemlerinde Aferezin Rolü Konuşmacı: Ali Kılınc
11:30-11:50	Granülosit Aferezi Konuşmacı: Oktay Kaçar
11:50-12:00	Tartışma
12:00-13:30	Öğle Arası
III. OTURUM (Öğleden Sonra)	
Oturum Başkanları: Dr. Kübra Oral, Dr. Ömer Ekinci	
13:30-13:50	Terapötik Aferez İşlemlerinde Periferik ve Santral Venöz Kateter Bakımı Konuşmacı: Sinem Barış Korkmaz

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



13:50-14:10	Donör Lenfosit İnfüzyonu Konuşmacı: Dr.Emine Hidayet
14:10-14:30	Ekstrakorporeal Fotoferez Konuşmacı: Haluk Şeker
14:30-14:40	Tartışma
14:40-15:00	ARA
IV. OTURUM (Öğleden Sonra)	
Oturum Başkanları: Dr. Emine Hidayet , Dr. Abdullah Karakuş	
15:00-15:20	Orak Hücre Anemisinde Eritrosit Değişimi Konuşmacı: Meltem Karadamar
15:20-15:40	Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Aferez Uygulamaları Konuşmacı: Murat Sarıkoç
15:40-16:00	Aferez Komplikasyonları ve Yönetimi Konuşmacı: Fatih Gönültaş
16:00-16:20	Aferez Kalite Yönetim Sistemi Konuşmacı: Kadir Oral
16:20-16:30	Tartışma
V. OTURUM (Öğleden Sonra)	
Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Bakırtaş, Burak Hasırcı	
16:30-16:50	Terapötik Aferezde Hasta Yönetimi Konuşmacı: Dr. Kübra Oral
16:50-17:10	Kök Hücre ve Hücresel Ürün Etiketleme, Transfer ve Uygulanması Konuşmacı: Dr. İlknur Nizam Özen
17:10-17:30	Aferezde Kan Transfüzyonu Konuşmacı: Nazime Tekoğlu
17:30-17:50	Aferez Merkezleri Veri Tabanı ve Türk Aferez Registry: Güncel Durum Konuşmacı: Yunus Emre Karaca
17:50-18:00	Tartışma
18:00	KAPANIŞ





BİLDİRİLER

SÖZLÜ BİLDİRİLER

OP-01. Efficacy Of Ruxolitinib In The Management Of Chronic Gvhd

Asli Odabasi Giden¹, Mehmet Ali Erkurt², Ipek Yonal Hindilerden³, Tugce Nur Yigenoglu⁴, Ilhami Berber², Tarik Onur Tiryaki³, Bahar Uncu Ulu⁴, Sinem Namdaroglu⁵, Ahmet Sarici², Elif Aksoy⁶, Esra Yildizhan⁷, Muruvvet Seda Aydin⁸, Serdal Korkmaz⁷, Mehmet Sinan Dal⁴, Turgay Ulaş⁴, Fevzi Altuntaş^{4,9} 1

OP-02. Abo Uyumsuz Kök Hücre Naklinde Deplesyon Yöntemleri

Tahir Darçın, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH Hematoloji Kliniği 2

OP-03. Kilo Kaybı Olan Hematolojik Kanserli Hastalarda Nutrisyon Tedavisinin Malnütrisyon Ve Kas Kaybı Üzerine Etkisi: Retrospektif Tek Merkez Çalışması

Birgül DENİZ¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Ahmet SARICI¹, İpek Balıkcı ÇİÇEK² 5

OP-04. Efficacy of Ibrutinib in the management of chronic GVHD

Mehmet Ali Erkurt¹, Ahmet Sarici¹, Tugce Nur Yigenoglu², Ilhami Berber¹, Gulden Korkmaz³, Irfan Kuku¹, Mehmet Sinan Dal², Serdal Korkmaz⁴, Turgay Ulaş², Fevzi Altuntaş^{2,5} 7

Op-05. What Is The Role Of Alpha-1 Antitrypsin İn The Management Of Acute Gvhd?

Tugce Nur Yigenoglu¹, Mehmet Ali Erkurt², Simten Dagdas³, Bahar Uncu Ulu¹, Irfan Kuku², Mehmet Sezgin Pepeler³, Mehmet Sinan Dal¹, Emin Kaya², Serdal Korkmaz⁴, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,5} 8

OP-06. The Role Of Ruxolitinib In The Management Of Acute GVHD

Sinem Namdaroglu¹, Tugce Nur Yigenoglu², Muruvvet Seda Aydin³, Mehmet Ali Erkurt⁴, Bahar Uncu Ulu², Ilhami Berber⁴, Olgu Erkin Cinar⁵, Gulsum Ozet³, Mehmet Sinan Dal², Serdal Korkmaz⁵, Turgay Ulaş², Fevzi Altuntaş^{2,6} 9

OP-07. Is There A Relationship Between Vitamin D Levels And GVHD?

Tugce Nur Yigenoglu¹, Bahar Uncu Ulu¹, Sinem Namdaroglu², Mehmet Ali Erkurt³, Rasim Sahin⁴, Funda Ceran⁵, Mehmet Sinan Dal¹, Serdal Korkmaz⁴, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,6} 10

OP-08. What Should Be The Optimal Dose Of Post-Transplantation Cyclophosphamide For Gvhd Prophylaxis İn Allogeneic Stem Cell Transplantation?

Turgay Ulaş¹, Sinem Namdaroglu², Ipek Yonal Hindilerden³, Mehmet Ali Erkurt⁴, Kerim Erer⁵, Tugce Nur Yigenoglu¹, Tarik Onur Tiryaki³, Serdal Korkmaz⁵, Bahar Uncu Ulu¹, Emin Kaya⁴, Mehmet Sezgin Pepeler⁶, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş^{1,7} 11

OP-09. Kronik GVHD Yönetiminde Ruksolitinibin Etkinliği

Asli Odabasi Giden¹, Mehmet Ali Erkurt², Ipek Yonal Hindilerden³, Tugce Nur Yigenoglu⁴, Ilhami Berber², Tarik Onur Tiryaki³, Bahar Uncu Ulu⁴, Sinem Namdaroglu⁵, Ahmet Sarici², Elif Aksoy⁶, Esra Yildizhan⁷, Muruvvet Seda Aydin⁸, Serdal Korkmaz⁷, Mehmet Sinan Dal⁴, Turgay Ulaş⁴, Fevzi Altuntaş^{4,9} 12

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



OP-10. Are Mesenchymal Stem Cells Still Effective İn Acute GVHD Management?

Bahar Uncu Ulu¹, Ipek Yonal Hindilerden², Tugce Nur Yigenoglu¹, Tarik Onur Tiryaki², Mehmet Ali Erkurt³, Gulden Korkmaz⁴, Sinem Namdaroglu⁵, Elif Aksoy⁶, Serdal Korkmaz⁷, Sevgi Kalayoglu Besisik², Mehmet Sinan Dal¹, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,8}.....16

OP-11. Comparison Of The 25 vs 50 Mg/Kg Post-Transplantation Cyclophosphamide Doses İn Patients With Hematological Malignancies

Turgay Ulas, Emine Hidayet, Sinem Kul, Tugba Zorlu, Nazik Okumus, Dicle İskender, Bahar Uncu Ulu, Tugce Nur Yigenoglu, Mehmet Sinan Dal, Fevzi Altuntas.....35

OP-12. Allojenik Kök Hücre Naklinde Bk Virüs İlişkili Hemorajik Sistit Yönetimi Ve Kılavuz Önerileri

Esra Atakul¹, Fulya Ertem², Sevgi Berber², Zeynep Yaren Sürmeli², Fevzi Altuntaş³.....44

OP-13. Gis Tutulumlu Akut Greft Versus Host Hastalığı Tedavisinde Mezenkimal Kök Hücre Nakli

Mehmet Ceylan¹ Mehmet Ali Erkurt², İrfan Kuku³, Emin Kaya⁴, İlhami Berber⁵, Ahmet Sarıcı⁶, Ahmet Kaya⁷, Süleyman Arslan⁸, Haluk Şeker⁹, Nazime Tekoğlu¹⁰.....46

OP-14. Otolog Kök Hücre Nakli Yapılan Multiple Myelom Hastalarında Kriyopreservasyonda Kullanılan Dimetil Sülfoksit Oranının Nakil Sonrası Engrafman Süresi ve Klinik Prognoz Üzerine Etkisi

Salih CIRIK¹, Mehmet Ali ERKURT², İrfan KUKU², Emin KAYA², İlhami BERBER², Emine HİDAYET², Soykan BİÇİM², Ahmet KAYA², Süleyman ARSLAN², Seda YILMAZ¹, Ayşe GÜNAY¹.....50



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

POSTER BİLDİRİLER

PP-01. Yönetimi Zor İki Aml Vakasında Gilteritinib Deneyimi

Kübra Oral¹, Ayşe Uysal² 53

PP-02. Otolog Kök Hücre Nakli Yapılan Multiple Myelom Hastalarında Kriyopreservasyonda Kullanılan Dimetil Sülfoksit Oranının Nakil Sonrası Engraftman Süresi ve Klinik Prognoz Üzerine Etkisi

Salih CIRIK¹, Mehmet Ali ERKURT², İrfan KUKU², Emin KAYA², İlhami BERBER², Emine HİDAYET², Soykan BİÇİM², Ahmet KAYA², Süleyman ARSLAN², Seda YILMAZ¹, Ayşe GÜNAY¹ 56

PP-03. Sekonder Miyelofibrozis Tanılı Hastada Allojenik Hematopoietik Kök Hücre Nakli Sonrası Splenektomi

Furkan Enes Özavcı¹, Sakhavat Huseynov², Ömer Ekinci² 58

PP-04. Mezenkimal Kök Hücre Uygulanan Gvhd Tanılı Hastada Mukor Seyri

Ayşe GÜNAY¹, Seda YILMAZ² 60

PP-05. Allojenik Hematopoietik Kök Hücre Nakli İçin En Geç Yaş Kaçtır?

Süleyman ARSLAN¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Emin KAYA¹, İrfan KUKU¹, İlhami BERBER¹, Ahmet SARICI¹, Ahmet KAYA¹ 62

PP-06. Ttp Kliniğiyle Başvuran Taşlı Yüzük Hücreli Adenokarsinom Olgusu

Süleyman ARSLAN¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Emin KAYA¹, İrfan KUKU¹, İlhami BERBER¹, Ahmet SARICI¹, Ahmet KAYA¹ 65

PP-07. Ekstrakorporeal Fotoferez Tedavisi İle Çok Hızlı ve Etkili Yanıt Alınan Kutanöz Gvhd Olgusu

Süleyman ARSLAN¹ 70

PP-08. Ttp Kliniğiyle Başvuran Taşlı Yüzük Hücreli Adenokarsinom Olgusu

Süleyman ARSLAN¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Emin KAYA¹, İrfan KUKU¹, İlhami BERBER¹, Ahmet SARICI¹, Ahmet KAYA¹ 73

PP-09. Ekstrakorporeal Fotoferez Tedavisi İle Çok Hızlı Ve Etkili Yanıt Alınan Kutanöz Gvhd Olgusu

Süleyman ARSLAN¹ 70

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

KONUŞMA METİNLERİ

FT-01. Car-T Hücre İnfüzyonu Ve İnfüzyon Sonrası Takip Ve Uzun Süreli Takip Sistemleri

Dr. Ersin BOZAN83

FT-02. Terapötik Aferezde Hasta Yönetimi

Uzm. Dr. Kübra ORAL89

FT-03. Car T Hücre İnfüzyon Öncesi Kullanılan Hazırlama Rejimleri Hangi Hastaya Hangi Hazırlama Rejimi Verilmeli ?

Dr Mehmet Bakırtaş97

FT-04. Car T Hücre Tedavisi Sonrası CRS ve ICANS Dışı Yan Etkiler ve Yönetimi

Samet Yaman¹101

SÖZLÜ BİLDİRİLER



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



OP-01. EFFİCACY OF RUXOLİTİNİB İN THE MANAGEMENT OF CHRONİC GVHD

Asli Odabasi Giden¹, Mehmet Ali Erkurt², Ipek Yonal Hindilerden³, Tugce Nur Yigenoglu⁴, Ilhami Berber², Tarik Onur Tiryaki³, Bahar Uncu Ulu⁴, Sinem Namdaroglu⁵, Ahmet Sarici², Elif Aksoy⁶, Esra Yildizhan⁷, Muruvvet Seda Aydin⁸, Serdal Korkmaz⁷, Mehmet Sinan Dal⁴, Turgay Ulaş⁴, Fevzi Altuntaş^{4,9}

¹Ordu State Hospital, Department of Hematology, Ordu, Turkey.

²Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

³Istanbul University Istanbul Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Istanbul, Turkey.

⁴University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

⁵Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Izmir, Turkey.

⁶University of Health Sciences, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of Hematology, Istanbul, Turkey.

⁷University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁸Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁹Ankara Yildirim Beyazit University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



OP-02. ABO UYUMSUZ KÖK HÜCRE NAKLİNDE DEPLESYON YÖNTEMLERİ

Tahir Darçın, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH Hematoloji Kliniği

Allojenik hematopoitik hücre nakli (AHN), malign- non- malign bir çok hastalık için küratif bir seçenek. HLA sisteminin kan grubu sisteminden bağımsız olarak kalıtılması nedeniyle, tüm AHN'lerin %40-50'si ABO kan grubu uyumsuz gerçekleştirilir.

Kan grubu antijenlerini (ABO, Rh, minör gruplar) kodlayan genler HLA dan bağımsız olarak farklı kromozomlarda yer alırlar. Kan grupları ve Rh faktörü 1.ve 9. kromozonda HLA 6.kromozonda. Kardeşler arası yapılan nakillerde % 20-30. Akraba-dışı nakillerinde daha fazla.

ABO uyumsuz hücre naklinden sonra beklenen immün-hematolojik sonuçlar, izohemaglutininlerin veya passenger lenfosit sendromunun varlığına bağlı ani ve gecikmiş hemolitik komplikasyonlardır. Bu komplikasyonların riskleri, greft manipülasyonu ve uygun transfüzyon desteği ile kısmen önlenabilir.

ABO uyumsuzluğunun yönüne bağlı olarak, engraftman üzerinde farklı etkiler gözlemlenmiştir, örneğin gecikmiş kırmızı kan hücresi iyileşmesi ve saf kırmızı kan hücresi aplazisi. Akut greft-karşı-konak hastalığı (GVHD) insidansı, non-relaps mortalite, nüks ve genel sağ kalım hakkındaki veriler tutarsızdır. Çoğu çalışma sınırlı hasta sayıları, çeşitli greft kaynakları ve farklı hazırlama ve GVHD profilaksi rejimleri içerir. Bu, literatürde ABO uyumsuz transplantasyonun tutarlı bir etkisini tespit etmeyi zorlaştırır. Bununla birlikte, beklenen komplikasyonların bilinmesi ve hastaların yakın takibi, sorunları erken tespit etmeye ve hastaları etkili bir şekilde tedavi etmeye yardımcı olur. Böylece ABO uyumsuz AHN'nin mortalitesini ve morbiditesini azaltılabilir.

Başarılı bir AHN için ön koşul, donör ve alıcı arasındaki ABO uyumluluğunun kritik olduğu solid organ naklinden farklı olarak HLA uyumudur. Nötrofil veya trombosit engraftmanı, akut ve kronik GVHD insidansı, non-relaps ölüm oranı. Hastalısız sağkalım ve genel sağkalım açısından ABO uyumsuzluğunda farklı nakillerin klinik etkisi belirsizdir. Üç grup ABO uyumsuzluğu tanımlanabilir. Minör ABO uyumsuzluğu (%20-25 nakil), donör B lenfositlerinin alıcıya karşı antikor üretme yeteneği ile karakterize edilir (örneğin, grup O donörün grup A alıcısına karşı). Majör ABO uyumsuzluğu vakalarında (%20-25 nakil), alıcıda donöre karşı ABO antikorları bulunur (örneğin, grup A donörün grup O alıcısına karşı). Çift yönlü ABO uyumsuzluğu (%5'e kadar nakil), hem donör hem de alıcının birbirlerinin ABO kan grubu antijenlerine karşı antikorları varsa oluşur (örneğin, grup A donörün grup B alıcısına karşı).

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Verici ve alıcı arasındaki immünolojik uyumsuzluk nedeniyle hemolitik transfüzyon reaksiyonları ortaya çıkabilir. Oluşma zamanına göre akut (greft infüzyonu sırasında) ve gecikmiş (engraftman sırasında) immün hemoliz gelişebilir. Bu nedenle, ABO uyumsuz AHN'de greftten izohemaglutininleri (minör ABO uyumsuzluğu durumunda) veya uyumsuz RBC'leri (majör ABO uyumsuzluğu durumunda) çıkarmak veya alıcıdaki anti-donör RBC antikorlarını veya kalan RBC'leri çeşitli tekniklerle azaltmak klinik rutindir. PBSC greftlerindeki alyuvar (yaklaşık 8-15 ml) ve plazma (yaklaşık 200-500 ml) içeriğinin daha az olması nedeniyle, ABO uyumsuzluğu durumunda bu ürünlerin manipüle edilmesine genellikle gerek kalmaz.

RIC rejimleriyle birlikte, minör ABO uyumsuzluğu olan AHN'de (%30'a kadar) şiddetli gecikmiş immün hemoliz insidansında artış gözlemlendi ve bu durum genellikle nakilden 7-14 gün sonra ortaya çıkar. Bu komplikasyonun nedeninin, bir yandan kemoterapi/radyoterapi dozunun azaltılması ve özellikle PBSC greftleri kullanılırsa donör B lenfositleri tarafından artan izohemaglutinin üretimi (passenger lenfosit sendromu) nedeniyle kalan alıcı alyuvarların neden olduğu düşünülmektedir.

Nadir durumlarda ABO uyumsuzluğuna bağlı immünolojik reaksiyonların yanı sıra, de novo anti-D immünitesi meydana gelebilir. RhD pozitif bir hastanın RhD negatif bir greft alması durumunda, donör lenfositleri antijen taşıyan alıcı alyuvarlarına maruz kalır ve bu da transplantasyon sonrası dönemde de novo D immünitesine yol açabilir. Anti-D gelişimi normalde transplantasyon sonucunu etkilemez ve yetişkinlerin transplantasyon sonrası seyrinde klinik açıdan önemli değildir.

Saf kırmızı hücre aplazisi (PRCA), majör ABO uyumsuz AHN'den sonra oluşan bir komplikasyondur ve majör ABO uyumsuz donörü olan hastaların %29'una kadarında görülür. Daha sıklıkla grup O alıcılarındaki grup A donörlerinde görülür ve donör alyuvarlarına karşı yönlendirilmiş izohemaglutininler üreten alıcı kaynaklı B lenfositlerinin veya plazma hücrelerinin varlığından kaynaklanır. Yüksek titreli anti-A izoaglutininleri olan grup O alıcısına grup A greft verilirse risk daha da artar. PRCA riski, RIC kullanımı, kardeş donör ve yüksek anti-A izohemaglutininlerin varlığı ile artar.

ABO uyumsuzluğunda transfüzyon stratejisi hem alıcının hem de donörün kan grubunu dikkate almalıdır. Genelde, eritrosit desteği majör uyumsuzlukta alıcı tipinde ve minor uyumsuzlukta verici tipinde olması önerilir. Çoğu hastalar için, bu grup O eritrositler olarak kullanımı anlamına gelir. Plazma ürünleri (trombosit içeren) için ise majör uyumsuzda verici tipi ve minör uyumsuzda ise alıcı tipi önerilir.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

ABO uygun alıcılarda majör uygunsuzluğu olan alıcılara göre transfüzyon ihtiyacı daha azdır. Majör ABO uygunsuzluğu olan nakillerde plazmadaki verici antijenine karşı olan antikorlar kaybolana ve direk Coombs testi negatif olana kadar alıcı tipi eritrositler verilmelidir. Minör ABO uygunsuz nakillerde alıcı tipi eritrositler kaybolana kadar eritrositler vericinin kan grubundan, plazma ürünleri ise alıcı tipinde olmalıdır. Hem majör hem de minör uygunsuzluğu olanlarda tüm eritrosit transfüzyonları 0 grubundan, plazma ürünleri ise AB grubundan olmalıdır.

Referanslar:

1. Worel N. BO-Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transfus Med Hemother* 2016; 43:3–12.
2. Matteocci, A.; Pierelli, L. Immuno-Hematologic Complexity of ABO-Incompatible Allogeneic HSC Transplantation. *Cells* 2024, 13, 814-24.
3. Adkins BD, Jacobs JW, Booth GS, Savani BN, Stephens LD. Transfusion Support in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Contemporary Narrative Review. *Clinical Hematology International*. 2024;6:128-40.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

OP-03. KİLO KAYBI OLAN HEMATOLOJİK KANSERLİ HASTALARDA NUTRİSYON TEDAVİSİNİN MALNÜTRİSYON VE KAS KAYBI ÜZERİNE ETKİSİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ÇALIŞMASI

Birgül DENİZ¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Ahmet SARICI¹, İpek Balıkcı ÇİÇEK²,

¹İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bölümü, Malatya/Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Hematopoetik malignite tanılı hastalarda malnütrisyon, primer hastalık ve uygulanan tedavilerden kaynaklanan etkiler nedeniyle sık görülmektedir. Bu çalışmanın amacı hematopoetik kök hücre nakli olmuş hastaların nutrisyonel durumlarını saptamak ve malnütrisyonun antropometrik ölçümler, kas fonksiyonları ve deri kalınlıkları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya hematolojik malignitesi olan NRS2002 ile malnütrisyon ve sarkopeni riski taşıyan 31 hasta dahil edildi. Hastaların nutrisyon desteği öncesi ve sonrası GLIM kriterleri ile değerlendirildi. Ayrıca, triseps deri kalınlığı (TDK), baldır deri kalınlığı (BDK), suprailiak deri kalınlığı (SDK), subscapular deri kalınlığı (SSDK) ve el kavrama gücü(KG) nutrisyon öncesi ve sonrası kayıtlı edildi. Hastaların MUST skorları, sarkopeni düzeyleri, beden kitle indeksi (BKİ), kilo değişimleri destek öncesi ve sonrası olarak karşılaştırıldı.

Sonuç: Katılımcıların kilo ve BKİ değerleri nutrisyon tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. Ortanca kilo 58 (38-77) kg'dan 60 (42-78) kg'ya, ortanca BKİ ise 21.75 (15.3-27.24)'ten 22.32 (16.8-27)'ye yükselmiştir ($p < 0.001$). MUST skoru ve sarkopeni riski ise belirgin azalmalar göstermiştir ($p < 0.001$). Kol gücü ölçümlerinde de önemli artışlar kaydedilmiştir ($p < 0.001$). Deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinde ise genel olarak artışlar gözlenmiştir ($p < 0.001$). Cinsiyet faktörü göz önüne alındığında kadınlardaki kilo değişimi haricinde tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü.

Tablo 1: Demografik değişkenlerin tanımlayıcı istatistik tablosu

Cinsiyet	Sayı		Yüzde (%)
	Erkek	Kadın	
	20	11	64.5 35.5
	Ortalama±SS		Ortanca (Min-Maks)
Yaş	53.77±1978		59(20 - 83)
Kilo 1	58.63±866		58(38-77)
Kilo 2	60.78±838		60(42 - 78)
Boy	164.77±1042		168(145 - 180)
Bki	21.59±329		21.75(15.3-27.24)
Bki_2	22.44±28		22.32(16.8-27)

SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum



Tablo 2. Cinsiyet bazında Kilo, Kas Gücü ve Vücut Yağ Ölçümlerindeki Değişimlerin Analiz Tablosu

Değişkenler	CİNSİYET			
	Erkek	p	Kadın	p
Kilo 1	61(48-77)	<0.001*	54 (38 -63)	0.127*
Kilo 2	64(52-78)		56 (42-65)	
BKİ	20.97±3.4	<0.001**	22.7±2.89	0.002**
BKİ 2	21.75±27		23.62±267	
MUST skoru 1	4(2-6)	<0.001*	4(2-4)	0.011*
MUST skoru 2	2(0-4)		2(0-2)	
Sarkopeni riski 1	4(1-9)	<0.001*	5(1-8)	0.004*
Sarkopeni riski 2	2(0-7)		3(0-6)	
Sağ kol gücü 1	20.19±1161	<0.001**	17.1±7.3	0.001**
Sağ kol gücü 2	25.41±1108		20.38±6.91	
Sol kol gücü 1	20.7±11.02	<0.001**	15.02±7.59	<0.001**
Sol kol gücü 2	25.87±1043		20.15±6.67	
Suprailiak dkk 1	11.5(2-22)	0.001*	10(4- 20)	0.010*
Suprailiak dkk 2	12(7-25)		10(10 -20)	
Triceps dkk 1	10(3-32)	<0.001*	20(8 -25)	0.003*
Triceps dkk 2	13(2 -33)		22(10 -30)	
Subraskapular dkk 1	11.5(3 -25)	0.003*	15(8 -25)	0.018*
Subraskapular dkk 2	12(6 -25)		18(10 -25)	
Baldır dkk 1	10(3 -35)	0.001*	20(6 -39)	0.026*
Baldır dkk 2	12(8 -36)		22(8 -40)	

*Değişkenler, dağılımın normalliğine göre ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak verilmiştir. *: Wilcoxon testi; **: Bağımlı örneklem t testi*

Tartışma: Hastaların fiziksel ve beslenme durumlarında nutrisyon desteğiyle olumlu değişiklikler gözlenmiştir. Özellikle kilo, BKİ, kol gücü ve deri kıvrım kalınlığı ölçümlerindeki artışlar ile MUST skoru ve sarkopeni riskindeki azalma olduğu görülmüştür. Hematolojik malignitesi olan hastaların GLIM kriterlerine göre nutrisyon desteği alması ile hastaları sarkopeniden koruyabiliriz.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



OP-04. EFFICACY OF IBRUTİNİB IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC GVHD

Mehmet Ali Erkurt¹, Ahmet Sarici¹, Tugce Nur Yigenoglu², Ilhami Berber¹, Gulden Korkmaz³,

Irfan Kuku¹, Mehmet Sinan Dağ², Serdal Korkmaz⁴, Turgay Ulas², Fevzi Altuntas^{2,5}

¹Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

²University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

³Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁴University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁵Ankara Yıldırım Beyazıt University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.



OP-05. WHAT IS THE ROLE OF ALPHA-1 ANTITRYPSIN IN THE MANAGEMENT OF ACUTE GVHD?

Tugce Nur Yigenoglu¹, Mehmet Ali Erkurt², Simten Dagdas³, Bahar Uncu Ulu¹, Irfan Kuku², Mehmet Sezgin Pepeler³, Mehmet Sinan Dal¹, Emin Kaya², Serdal Korkmaz⁴, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,5}

¹University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

²Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

³Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁴University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁵Ankara Yildirim Beyazıt University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



OP-06. THE ROLE OF RUXOLİTİNİB İN THE MANAGEMENT OF ACUTE GVHD

Sinem Namdaroglu¹, Tugce Nur Yigenoglu², Muruvvet Seda Aydin³, Mehmet Ali Erkurt⁴, Bahar Ucu Ulu², Ilhami Berber⁴, Olgu Erkin Cinar⁵, Gulsum Ozet³, Mehmet Sinan Dal², Serdal Korkmaz⁵, Turgay Ulaş², Fevzi Altuntaş^{2,6}

¹Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Izmir, Turkey.

²University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

³Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁴Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

⁵University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁶Ankara Yıldırım Beyazıt University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

OP-07. IS THERE A RELATIONSHIP BETWEEN VİTAMİN D LEVELS AND GVHD?

*Tugce Nur Yigenoglu¹, Bahar Uncu Ulu¹, Sinem Namdaroglu², Mehmet Ali Erku³, Rasim Sahin⁴,
Funda Ceran⁵, Mehmet Sinan Dal¹, Serdal Korkmaz⁴, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,6}*

¹University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

²Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Izmir, Turkey.

³Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

⁴University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁵Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁶Ankara Yildirim Beyazit University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



OP-08. WHAT SHOULD BE THE OPTIMAL DOSE OF POST-TRANSPLANTATION CYCLOPHOSPHAMIDE FOR GVHD PROPHYLAXIS IN ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION?

*Turgay Ulas¹, Sinem Namdaroglu², Ipek Yonal Hindilerden³, Mehmet Ali Erkurt⁴, Kerim Erer⁵,
Tugce Nur Yigenoglu¹, Tarik Onur Tiryaki³, Serdal Korkmaz⁵, Bahar Uncu Ulu¹, Emin Kaya⁴, Mehmet
Sezgin Pepeler⁶, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş^{1,7}*

¹University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

²Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Izmir, Turkey.

³Istanbul University Istanbul Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Istanbul, Turkey.

⁴Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

⁵University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁶Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁷Ankara Yildirim Beyazit University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

OP-09. KRONİK GVHD YÖNETİMİNDE RUKSOLİTİNİBİN ETKİNLİĞİ

*Asli Odabasi Giden¹, Mehmet Ali Erkurt², Ipek Yonal Hindilerden³, Tugce Nur Yigenoglu⁴,
Ilhami Berber², Tarik Onur Tiryaki³, Bahar Uncu Ulu⁴, Sinem Namdaroglu⁵, Ahmet Sarici²,
Elif Aksoy⁶, Esra Yildizhan⁷, Muruvvet Seda Aydin⁸, Serdal Korkmaz⁷, Mehmet Sinan Dal⁴,
Turgay Ulaş⁴, Fevzi Altuntaş^{4,9}*

¹Ordu State Hospital, Department of Hematology, Ordu, Turkey.

²Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

³Istanbul University Istanbul Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Istanbul, Turkey.

⁴University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

⁵Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Izmir, Turkey.

⁶University of Health Sciences, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of Hematology, Istanbul, Turkey.

⁷University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁸Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁹Ankara Yıldırım Beyazıt University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



GİRİŞ

Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (allo-HSCT), hematolojik hastalıklar için potansiyel olarak küratif bir tedavi yöntemidir, tedavi rejimlerinde gelişmeler ve yeni anti-GVHD ilaçları sayesinde başarı oranları artmaktadır. Ancak, nakille ilgili komplikasyonlar, özellikle graft-versus-host hastalığı (GVHD), geç dönemde morbidite ve mortaliteye yol açan önemli zorluklar olarak karşımıza çıkmaktadır. Kortikosteroidler, GVHD'nin birinci basamak tedavisi

olarak kabul edilirken, kronik GVHD (cGVHD) hastalarının %50'sinden fazlası remisyona ulaşamamaktadır. Bu nedenle, steroide dirençli GVHD için çeşitli ikinci basamak tedaviler araştırılmaktadır; bunlar arasında anti-TNF- α antikorları, mikofenolat mofetil, metotreksat, anti-IL-2R antikorları ve ekstrakorporal fotoferez (ECP) yer almaktadır. Ruksolitininib, JAK 1 ve 2 inhibitörü olarak başlangıçta miyelofibroz tedavisi için onaylanmıştır. JAK kinazları, hücre büyümesi ve hayatta kalması üzerinde önemli bir etkiye sahip olan STAT proteinlerini aktive eder. Bu nedenle ruksolitininib, inflamatuvar ve miyeloproliferatif sendromların tedavisinde kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar, ruksolitininibin akut ve kronik GvHD'nin önlenmesi ve tedavisindeki etkinliğini incelemiştir. Bu çalışma, klinik uygulamada ruksolitininibin etkinliğini değerlendirmeyi hedeflemektedir.

MATERYAL METOD

Bu retrospektif çok merkezli çalışma, Türkiye'deki çalışmaya katılan merkezlerden allojenik hematopoetik kök hücre nakli (HCT) sonrası cGVHD tanısı almış ve ruksolitininib ile tedavi edilmiş 50 hastayı kapsamaktadır. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmış ve ilacın kullanımı hastane yönetimi tarafından onaylanmıştır. Güvenlik ve yanıt değerlendirmelerine ilişkin veriler, hastaların elektronik tıbbi kayıtlarından toplanmıştır. Analiz, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapılmıştır. Kronik GVHD tanısı, organ tutulumunun değerlendirilmesi ve dokümantasyonu, Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) konsensüs kriterleri kullanılarak, rutin klinik uygulamalar kapsamında, ya hastanede yatan hastaların tedavisi sırasında ya da ayakta takip ziyaretlerinde gerçekleştirilmiştir. cGVHD'nin şiddeti, NIH tarafından yürütülen uluslararası konsensüs kılavuzlarına göre değerlendirilmiştir.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ 26-29 Eylül 2024



SONUÇLAR

Bu retrospektif çalışmaya, kronik graft-versus-host hastalığı (cGVHD) nedeniyle ruksolitinib ile tedavi edilen toplam 50 hasta dahil edildi. Toplam hastaların 30'si (%60) erkek, 20'i (%40) kadındı. Hastaların medyan yaşı 41 olup, yaş aralığı 15 ile 65 arasında değişmekteydi. En yaygın altta yatan hastalıklar akut miyeloid lösemi (AML) ve akut lenfoblastik lösemi (ALL) idi. Ruksolitinib tedavisine başlandığında, hastaların çoğunda şiddetli cGVHD (n = 28, %58) mevcuttu. Daha önce uygulanan tedavi seçenekleri şunları içeriyordu: Kortikosteroidler: 23 hasta (%46), siklosporin: 11 hasta (%22), mikofenolat mofetil: 8 hasta (%16), ibrutinib: 2 hasta (%4). 50 hastadan 47'sinde greft kaynağı olarak periferik kan kök hücreleri, 3 hastada kemik iliği kullanıldı. Daha önce akut GVHD, 22 hastada (%44) gözlenmiştir. HSCT sonrası cGVHD'nin başlangıç medyan süresi 150 gündü. Kronik GVHD şiddetinin dağılımına bakıldığında; hafif cGVHD 14 hastada (%28), orta şiddette cGVHD 7 hastada (%14), şiddetli cGVHD 29 hastada (%58) gözlenmiştir. 19 hastada (%38) birden fazla organ etkilenmiştir. En sık etkilenen organ deri olup, 24 hastada (%50) görülmüştür. Karaciğer ve bağırsak tutulumları daha az sıklıkta görülmüş; karaciğer 3 hastada (%6) ve bağırsak 2 hastada (%4) etkilenmiştir. Ruksolitinib tedavisinin 6. ayında, yanıt oranları şu şekilde gözlemlenmiştir: genel yanıt oranı (ORR) %68 (50 hastadan 34'ü), bunlar arasında 6 hasta (%12) tam yanıt (CR), 28 hasta (%56) kısmi yanıt (PR) göstermiştir. 7 hastada (%14) ise tedavi başarısızlığı yaşanmıştır. Ruksolitinib tedavisi sonrası genel sağkalım (OS) ile ilişkili risk faktörlerini analiz edilmiştir. Tek değişkenli analizde, 6 aylık yanıt ile birçok klinik değişken arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı: önceki tedavi sayısı, cinsiyet, yaş, BMI, takip süresi, HLA uyumu, donör tipi, etkilenen organ sayısı, önceki akut GVHD deneyimi ve önceki hemoglobin (hgb), beyaz kan hücreleri (wbc), laktat dehidrogenaz (LDH), trombositler (plt) seviyeleri. Tek değişkenli analizde iki anlamlı risk faktörü belirlendi. Birincisi, ECOG (2-4) performans durumuydu (p = 0.010, HR = 4.148, %95 CI: 1.408-12.220). İkincisi ise yaş olup, bu faktör de anlamlı bir ilişki göstermiştir (p = 0.033, HR = 1.04, %95 CI: 1.003-1.083). Çok değişkenli analizde, ECOG (2-4) performans durumu bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiş ve p = 0.029, risk oranı (HR) = 3.492 (%95 CI: 1.139-10.705) bulunmuştur. Öte yandan, yaşın sonuçlar üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmanın medyan takip süresi, ruksolitinib tedavisinin başlangıcından itibaren 3 ay (1-74 ay arası) olarak belirlenmiştir. Tüm grup için medyan tahmin edilen sağkalım süresi 25 aydı (95% CI: .000-55.77%), birinci yıl takipte sağkalım oranı %63, ikinci yıl takipte ise %52 olarak bulunmuştur.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TARTIŞMA

Ruksolitinib, cGVHD tedavisinde güvenli ve etkili olup, diğer klinik çalışmalarla da kıyaslandığında benzer yanıt oranları göstermektedir. Steroidlerin ve ruksolitinibin kademeli olarak azaltılması mümkündür. Bu bulguları doğrulamak, dozajı optimize etmek ve yanıt verenler için en iyi azaltma stratejilerini belirlemek amacıyla daha uzun süreli araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: cGVHD, ruxolitinib, allo-HSCT

1. Zhang B, Chen L, Zhou J, Zu Y, Gui R, Li Z, et al. Ruxolitinib early administration reduces acute GVHD after alternative donor hematopoietic stem cell transplantation in acute leukemia. *Sci Rep.* 2021;11(1):8501.
2. Xu L, Chen H, Chen J, Han M, Huang H, Lai Y, et al. The consensus on indications, conditioning regimen, and donor selection of allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological diseases in China-recommendations from the Chinese Society of Hematology. *J Hematol Oncol.* 2018;11(1):33.
3. Abboud R, Choi J, Ruminski P, Schroeder MA, Kim S, Abboud CN, et al. Insights into the role of the JAK/STAT signaling pathway in graft-versus-host disease. *Ther Adv Hematol.* 2020;11:2040620720914489.
4. Rodríguez-Gil A, Escamilla-Gómez V, Nufer M, Andújar-Sánchez F, Lopes-Ramos T, Bejarano-García JA, et al. Combined treatment of graft versus host disease using donor regulatory T cells and ruxolitinib. *Sci Rep.* 2022;12(1):8348.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

OP-10. ARE MESENCHYMAL STEM CELLS STILL EFFECTIVE IN ACUTE GVHD MANAGEMENT?

Bahar Uncu Ulu¹, Ipek Yonal Hindilerden², Tugce Nur Yigenoglu¹, Tarik Onur Tiryaki², Mehmet Ali Erkurt³, Gulden Korkmaz⁴, Sinem Namdaroglu⁵, Elif Aksoy⁶, Serdal Korkmaz⁷, Sevgi Kalayoglu Besisik², Mehmet Sinan Dal¹, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,8}

¹University of Health Sciences, Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology & Apheresis Unit, Ankara, Turkey.

²Istanbul University Istanbul Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Istanbul, Turkey.

³Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Malatya, Turkey.

⁴Ankara Bilkent City Hospital, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Ankara, Turkey.

⁵Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Izmir, Turkey.

⁶University of Health Sciences, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of Hematology, Istanbul, Turkey.

⁷University of Health Sciences, Kayseri Medical Faculty, Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Kayseri, Turkey.

⁸Ankara Yıldırım Beyazıt University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Turkey.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



PREEMPTİV NEW USE OF PLERİXAFOR İN MOBİLİZATION FAİLURE

Authors:

Ahmet Kaya

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey doktorahmetkaya@hotmail.com / 05427343591/ Orcid ID: 0000-0002-0742-4629

Mehmet Ali Erkurt

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey erkurtali@hotmail.com / 05321132399 / Orcid ID: 0000-0002-3285-417X

İrfan Kuku

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey irfan.kuku@inonu.edu.tr / 05323266936 / Orcid ID: 0000-0001-6126-0816

Emin Kaya

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey emin.kaya@inonu.edu.tr / 05062623183 / Orcid ID: 0000-0001-8605-8497

İlhami Berber

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey ilhami.berber@inonu.edu.tr 05326818890 / Orcid ID: 0000-0003-3312-8476

Ahmet Sarıcı

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey ahmet.sarici@inonu.edu.tr / 05323862126 / Fax: 04223410728 / Orcid ID:0000-0002-5916-0119

Süleyman Arslan

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey dr_ede@hotmail.com/05434177186/ Orcid ID:0000-0003-2661-8290

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

Aşkı Vural

Adıyaman University, department of internal medicine Adıyaman, Türkiye, 02040, Adıyaman, Turkey/
dr_askivural@hotmail.com /0505 2415442/ Orcid ID: 0000-0002-4370-720X

Abdulvahap Pinar

Adıyaman University, Rectorate unit Adıyaman, Türkiye, 02040, Adıyaman, Turkey/apinar@adiya-
man.edu.tr /0538 039 51 32 / Orcid ID: 0000-0002-3662-2579

Yunus Emre Karaca

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Bone Marrow Transplant Unit, Malatya,
Turkey yunusemre.karaca@inonu.edu.tr / 05057397859/ Orcid ID: 0000-0002-9398-084X

Corresponding author

Mehmet Ali Erkurt

Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Department of Hematology, Malatya, Turkey erkurta-
li@hotmail.com / 05321132399 / Orcid ID: 0000-0002-3285-417X

Conflict of interest:The authors declare that there is no conflict of interest.

Ethical approval:Our study was approved by the Inonu University Ethics Committee with the appro-
val number 2024/6076

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



ABSTRACT:

Background: The use of plerixafor is a very effective mobilization agent in case of mobilization failure.

Methods: 66 patients who had autologous stem cell transplantation and used plerixafor for mobilization failure were included in the study. The patients were divided into two groups; patients receiving early plerixafor (receiving G-CSF for 2 or 3 days) and standard plerixafor (receiving G-CSF for 4 days). Both groups were evaluated in terms of neutrophil and platelet engraftment time, CD 34 stem cell level and side effect.

Results: It was determined that there was no significant difference between the two groups for neutrophil, platelet engraftment, stem cell level and side effects receiving early plerixafor and standard plerixafor (cd 34/p-0.201, neutrophil/p-0.415, platelet/p-0.077, side effect/p-0.439). It was observed that there was no difference in terms of age, gender, transplant type, patients receiving early plerixafor and standard plerixafor, plerixafor preparation, side effects, and transplant preparation regimen. It was observed that there was no difference between living and deceased patients in terms of side effects and transplant preparation regimen.

Conclusion: While the use of G-CSF alone is routine in stem cell mobilization, the addition of plerixafor is preferred in case of mobilization failure. Although chemo-mobilization is included in mobilization schemes, its use in mobilization is very limited today. Early use of plerixafor in patients at risk of mobilization failure after G-CSF may be an appropriate clinical approach in terms of cost effectiveness, reducing side effects and hospitalization rates with less G-CSF use.

Keywords: autologous stem cell transplantation, mobilization, plerixafor.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

INTRODUCTION:

Hematopoietic stem cells are pluripotent cells with self-regeneration ability, and while they are found in very small amounts in peripheral blood, they constitute about 0.05% of the cells in the bone marrow (1). Bone marrow transplantation can be performed by using these cells, which are found in very small numbers in the periphery, as a graft source. preferred graft sources vary depending on the transplantation technique (allogeneic or autologous), underlying disease (malignant or benign), and age of the recipient (2). In our center and many other centers, peripheral stem cell sources are frequently used in bone marrow transplantation.

When peripheral stem cell source is chosen as the graft in autologous and allogeneic stem cell transplantation (HCT), it is an absolute necessity to increase the level of this very small amount of stem cells in the periphery. Creating a sufficient amount of graft cells by increasing the very small amount of stem cells in the periphery by 1000 times or more is called stem cell mobilization (3).

Poor mobilizer

The CD34 positive cell count of ≤ 20 cells/ μ l in the peripheral blood before peripheral blood stem cell collection is predictive of mobilization failure. The failure rate of mobilization using plerixafor plus G-CSF is quite low (4).

There is no specific threshold value for the minimum stem cell level in mobilization. Although 2×10^6 /kg is generally considered the minimum target, successful bone marrow transplants have been possible at much lower doses. However, there is a risk of delayed engraftment at lower doses (5).

Many factors can affect stem cell mobilization. Especially the advanced age of the patient is an important reason for insufficient bone marrow reserve and mobilization failure. Disease diagnosis, the dose and number of cycles of chemotherapy (purine-based) and radiotherapy to which the patient has previously been exposed, long-term exposure to lenalidomide, especially in autologous transplants, and the presence of diabetes due to its negative effects on the bone marrow niche may result in mobilization failure (6). Mobilization failure is likely multifactorial. Microangiopathy, sympathetic nervous system dysfunction, increased bone marrow adipocytes and inflammatory macrophages resulting in structural and functional defects in the bone marrow microvasculature have been associated with mobilization failure (7).

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Graft selection in bone marrow transplantation

For adults who undergo stem cell transplantation due to malignancy, it is recommended to choose a peripheral blood graft instead of a bone marrow graft. Bone marrow grafting is preferred over peripheral blood grafting for both adults and children in patients scheduled for stem cell transplantation due to a non-malignant disease (8).

Peripheral blood graft instead of bone marrow graft is recommended for autologous HCT (9).

There is a consensus that bone marrow grafting rather than peripheral blood grafting is more appropriate for children undergoing HCT due to malignancy (10).

Mobilization regimes

In bone marrow transplantation, cells are collected from peripheral blood by leukapheresis. This procedure is performed after the mobilization process. Bone marrow mobilization techniques vary between centers. It is recommended to start the mobilization process with filgrastim. After applying filgrastim at a dose of 10 mcg/kg for four days, collection should be done if there are sufficient stem cells (11).

When filgrastim alone provides insufficient levels of CD34+ cells, the addition of plerixafor is recommended over other approaches. When ≥ 4 days of filgrastim treatment does not provide sufficient peripheral blood stem cell mobilization, 240 mcg/kg Plerixafor is administered subcutaneously. Graft harvesting usually begins the next day. Plerixafor may be repeated for up to four consecutive days until sufficient grafts have been harvested (12).

Filgrastim alone – Filgrastim alone has been reported to cause mobilization failure in one-third of patients undergoing autologous stem cell transplantation (13).

Filgrastim plus plerixafor– Some institutions routinely add plerixafor after four days of filgrastim when harvesting peripheral blood grafts for autologous stem cell transplantation (14).

Filgrastim plus motixafortide – The use of the cyclic CXCR4 inhibitor motixafortide is a preferable current approach in stem cell mobilization (15).



Cyclophosphamide with or without filgrastim and/or plerixafor – Some bone marrow transplant centers may prefer to use cyclophosphamide or conventional chemotherapy plus G-CSF and/or plerixafor when collecting stem cells. It should be noted that chemomobilization is not a suitable choice in allogeneic stem cell transplantation (16).

Filgrastim plus stem cell factor – Stem cell factor has limited activity as a single agent to mobilize hematopoietic stem cells, but when combined with filgrastim for mobilization it can increase stem cell yield with little toxicity. Stem cell factor is not approved for stem cell mobilization in the united states or europe (17).

In this study, early and standard plerixafor use was compared in patients who received autologous stem cell transplantation in our center, but G-CSF was used during the mobilization phase but failed and therefore the use of plerixafor was needed, and the experiences of our center were shared. In the literature, the standard approach is to collect stem cells 6-12 hours after applying plerixafor at a dose of 0.24 mg/kg in the evening after 10 mcg/kg G-CSF for 4 days. As a result of our center's experience, sufficient stem cell levels can be reached as a result of early application of plerixafor in risky patients whose adequate stem cell levels cannot be achieved after short-term applications such as 2, 3 days. Early use of plerixafor led to the conclusion that the same result could be achieved with the use of less G-CSF. The issue of optimal timing for plerixafor use remains a topic that will be clarified as a result of new studies.

MATERIALS AND METHODS:

Study design

Patients who had autologous stem cell transplantation in the adult hematology bone marrow transplantation unit of Turgut Özal Medical Center between 09.06.2020 and 16.01.2024 and who were used plerixafor for mobilization failure were included in the study (A total of 216 patients with autologous stem cell transplantation were scanned from the system. It was seen that 66 of these patients received plerixafor due to mobilization failure).

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Patients received G-CSF (10 mcg/kg once a day) for 4 days before autologous stem cell transplantation and patients who were not mobilized (patients who failed to achieve at least 2×10^6 CD34+ cells/kg) sufficiently were given plerixafor (A single dose of 0.24 mg/kg plerixafor was administered and apheresis was performed approximately 11 hours later.) in the evening of the 4th day and the patients were defined as the group receiving standard plerixafor in the study. Group 2 was the patients who were administered early plerixafor and were at risk for mobilization failure. After G-CSF was administered to patients who received G-CSF (10 mcg/kg once a day) for 2 or 3 days and were not mobilized (patients who did not achieve at least 2×10^6 CD34+ cells/kg) sufficiently, stem cell collection was performed by applying plerixafor (A single dose of 0.24 mg/kg plerixafor was administered and apheresis was performed approximately 11 hours later) in the evening of the 2nd or 3rd day.

It was defined in the study as the early plerixafor application group. Both groups were evaluated in terms of neutrophil and platelet engraftment time, collected CD 34 stem cell level and side effects. In terms of homogeneity of the groups, patients receiving early plerixafor and standard plerixafor were evaluated in terms of age, gender, transplant type, plerixafor preparation, side effects, and transplant preparation regimen. Living and deceased patients were analyzed for side effects and transplant preparation regimen.

Biostatistical Data Analysis

Qualitative variables were summarized as frequencies (percentages) and quantitative variables were summarized by calculating the median (IQR) where appropriate for non-normally distributed groups. For non-normally distributed quantitative variables, the Mann-Whitney U hypothesis test, the nonparametric equivalent of the significance test of the difference between two means, was used to calculate the effect size, taking into account the test statistics of the relevant hypothesis test and the sample size in the categories. The Chi-Square Test was calculated where appropriate. Data were also summarized using mean and standard deviation (Mean \pm Std) for quantitative data. Table 2 shows the effect sizes of the factors. Effect size is usually interpreted as follows: Values above 0.14 indicate a strong effect, values between 0.06 and 0.14 indicate a medium effect and values between 0.01 and 0.06 indicate a small effect [1]. In all results, $p < 0.05$ indicates a statistically significant difference according to the test results. Statistical analyses were performed using SPSS 26.0 package program (18).

Ethical declaration of the study

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the İnönü University Non-invasive Clinical Research Ethics Committee (decision no: 2024/6076). Informed consent was obtained from all subjects participating in the relevant study.



RESULT:

The diagnoses of 216 patients who underwent autologous stem cell transplantation were acute lymphocytic leukemia 2 (09%), acute myelocytic leukemia 5 (2%), multiple myeloma 121 (56%), non-Hodgkin lymphoma 46 (21%), Hodgkin lymphoma 38 (17%)., mucositis fungoides 1 (04%), amyloidosis 1 (04%), testicular tumor 1 (04%), Ewing sarcoma 1 (04%) were detected in the system scan. Among these patients, 66 patients were found to be using plerixafor due to mobilization failure. Patients using plerixafor: acute lymphocytic leukemia 1 (09%), multiple myeloma 46 (56%), non-hodgkin lymphoma 12 (21%), hodgkin lymphoma 4 (17%), mucositis fungoides 1 (04%), amyloidosis 1 (04%), testicular tumor 1 (04%) was diagnosed.

The characteristics, type and role of data in the dataset are shown in Table 1. The dataset consists of 66 samples and 12 attributes. 4 of the attributes are continuous and 8 are categorical variables.

Variable/Feature	Description	Type	Role
age	patient's age	Continuous	Input
gender	patient gender	Categorical	Input
diagnosis	1=MM, 2=NHL, 3=HL, 4=ALL 5=testis tm 6=mikozis, fungoides,7=amiloidoz	Categorical	Input
transplant type	1=otology, 2=2.otolog	Categorical	Input
group	1= Receiving standard treatment ,2= Receiving early treatment	Categorical	Output
m&p(1x1)	1= p1x1 m 1x1, 2= m 1x1 ,3= m 1x1kemo mobilizasyon,4= p1x1	Categorical	Input
side effect	1= eklem +kemik ağrısı oral parasetemol gerektiren 2= joint + bone pain iv paracetemol, 3= no side effects 4= aritmi,5= joint + bone pain requiring narcotic analgesics	Categorical	Input
preparation regime	1= BuCyE, 2=BuCy,3= BEAM ,4= melfelan	Categorical	Input
cd 34 level	patient's cd 34 level values	Continuous	Input
NE engrafman	NE engrafman	Continuous	Input
PLT engrafman	NE engrafman	Continuous	Input
situation	1= Live,2= Deceased	Categorical	Output

Abbreviation;MM-multiple myeloma,NHL-non-hodgkin lymphoma,HL- hodgkin lymphoma,ALL- acute lymphocytic leukemia, p- pleksor sc enjeksiyonluk cozelti iceren flakon (24 mg/1,2 ml), m- mozobil enjeksiyonluk cozelti iceren flakon (20 mg/ml 1x1,2 ml), BEAM- carmustine + etoposide + cytarabine + melphalan, BuCy- busulfan + cyclophosphamide, BuCyE- busulfan + cyclophosphamide + etoposide, NE- neutrophil, PLT- platelet, iv- intravenous

Table 1. The input and output factors/features under question

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Statistical results of the variables are shown in Table 2. When the variables were evaluated in terms of groups (Standard treatment and Early treatment), the probability value of the cd 34 level variable was calculated as (p=0.201), the probability value of the NE engrafman variable as (p=0.415) and the probability value of the PLT engrafman variable as (p=0.077). The variables had a small effect on average, with effect sizes of 0.025, 0.010 and 0.047, respectively. No statistically significant difference was observed between the groups receiving standard treatment and early treatment (p>0.05). In Table 2, the side effects of the disease were summarized as frequency (percentage) according to the groups and the side effects of the disease were compared in terms of the groups. There was no statistically significant difference in the side effects of the related disease in terms of Standard treatment and early treatment (p=0.439; p>0.05).

Variables	Group		Median(IQR)	N(%)	p-value	interpretation	ES
	Receiving standard treatment	Receiving early treatment					
cd 34 level	5.9(2.26)		5.4(0.8)		0.201*	small effect	0.025
NE engrafman	11(2)		12(2)		0.415*	small effect	0.010
PLT engrafman	14(6)		11(2)		0.077*	small effect	0.047
side effect	joint + bone pain requiring oral paracetamol	18 (58.1)		13 (41.9)	0.439**		
	joint + bone pain iv paracetamol	13 (59.1)		9 (40.9)			
	no side effects	3 (42.9)		4 (57.1)			
	aritmî	0 (0.0)		2 (100.0)			
	joint + bone pain requiring narcotic analgesics	3 (75.0)		1 (25.0)			

*: Mann-Whitney U Test; **: Chi Square Test; ES: Effect size; IQR: Inter quantile rang

Abbreviation; NE- neutrophil, PLT- platelet, iv- intravenous

Table 2. Statistical results of variables



The evaluation of quantitative and qualitative factors in terms of gender is shown in Table 3. cd 34 level, NE engrafman and PLT engrafman variables do not differ statistically according to gender ($p=0.518$; $p>0.05$). Regarding qualitative factors; Group (Receiving standard treatment, receiving early treatment) and side effects of the related disease factors do not differ according to gender ($p>0.05$). The results of Situation (Live, Deceased) group, side effect and preparation regime factors are given in the related table. There is a significant difference in terms of Live and deceased for the side effects factor of the disease ($p=0.019$; $p<0.05$). However, there was no significant difference in the preparation regime factor between live and deceased ($p>0.05$).

Variable	Categories	Gender				p-Value
		Female		Male		
		Mean	N(%)	Mean	N(%)	
Age		55		56		0.518*
cd 34 level		5,70		6,04		
NE engrafman		14		12		
PLT engrafman		16		13		
transplant type	otolog		23(35.4)		42(64.6)	
	2.otolog		1(100.0)		0(0.0)	
Group	Receiving standard treatment		15(40.5)		22(59.5)	0.590**
	Receiving early treatment		9(31.0)		20(69.0)	
m&p	p1x1 m 1x1		1(50.0)		1(50.0)	
	m 1x1		21(36.2)		37(63.8)	
	m 1x1kemo mobilizasyon		1(100.0)		0(0.0)	
	p1x1		1(20.0)		4(80.0)	
side effect	joint + bone pain requiring oral paracetamol		11(35.5)		20(64.5)	0.612**
	joint + bone pain iv paracetamol		8(36.4)		14(63.6)	
	no side effects		4(57.1)		3(42.9)	
	aritmi		0(0.0)		2(100.0)	
	joint + bone pain requiring narcotic analgesics		1(25.0)		3(75.0)	

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

26-29 EYLÜL 2024

preparation regi- me	BuCyE		3(37.5)		5(62.5)	
	BuCy		9(36)		16(64.0)	
	BEAM		4(50.0)		4(50.0)	
	melfelan		8(32.0)		17(68.0)	
situation	Live		21(35.0)		39(65.0)	
	Deceased		3(50.0)		3(50.0)	
			SITUATION			
Variable	Categories		Live		Deceased	
side effect	joint + bone pain requiring oral paracetamol		27(87.1)		4(12.9)	0.019**
	joint + bone pain iv paracetamol		22(100.0)		0(0.0)	
	no side effects		7(100.0)		0(0.0)	
	arrhythmia		2(100.0)		0(0.0)	
	joint + bone pain requiring narcotic analgesics		2(50.0)		2(50.0)	
preparation regi- me	BuCyE		8(100.0)		0(0.0)	0.345*
	BuCy		23(92.0)		2(8.0)	
	BEAM		6(75.0)		2(25.0)	
	melfelan		23(92.0)		2(8.0)	

*: Mann-Whitney U Test ; **: Chi-Square Test

Abbreviation; p- pleksor sc enjeksiyonluk cozelti iceren flakon (24 mg/1,2 ml), m- mozobil enjeksiyonluk cozelti iceren flakon (20 mg/ml 1x1,2 ml), BEAM- carmustine + etoposide + cytarabine + melphalan, BuCy- busulfan + cyclophosphamide, BuCyE- busulfan + cyclophosphamide + etoposide, NE- neutrophil, PLT- platelet, iv- intravenous

Table 3. Evaluation of factors in terms of gender



Table 4 presents a quantitative summary of the preparation regimen data by gender. For every category variable in the preparation regimen, the number, averages, and standard deviations (N(Mean±Std)) of quantitative factors like age, cd 34 level, NE engraftment, and PLT engraftment are given. Upon analyzing the table, it was determined that, on average, women had a larger PLT engraftment factor than men. The PLT engraftment factor produced, on average, higher value expressions when compared to other factors.

	Gender							
	Female				Male			
	Preparation regime				Preparation regime			
	BuCyE N(Mean±Std)	BuCy N(Mean±Std)	BEAM N(Mean±Std)	melfelan N(Mean±Std)	BuCyE N(Mean±Std)	BuCy N(Mean±Std)	BEAM N(Mean±Std)	melfelan N(Mean±Std)
Age	3(54±14)	9(55±13)	4(37±13)	8(64±6)	5(55±8)	16(58±16)	4(40±19)	17(58±13)
cd 34 düzeyi	3(5,04±0.98)	9(5,23±0.89)	4(7,30±3.37)	8(5,68±1.41)	5(6,04±1.32)	16(6,48±2.13)	4(6,37±4.16)	17(5,55±2.99)
NE ENGRAFMAN	3(12±3)	9(15±7)	4(12±1)	8(14±8)	5(11±2)	16(13±4)	4(12±1)	17(13±4)
PLT ENGRAFMAN	3(15±11)	9(17±8)	4(14±1)	8(16±9)	5(11±6)	16(14±4)	4(13±3)	17(12±4)

Table 4. Quantitative summary of preparation regimen data by gender

DISCUSSIONS:

In the study conducted by Erik de Clercq, mobilization failures were stated as 8% (multiple myeloma) and 25% (Non Hodgkin's lymphoma) (19).

The rates of mobilization failure after autologative stem cell transplantation in our center were 21% for multiple myeloma, 1.8% for Hodgkin's lymphoma, and 5.5% for non-Hodgkin's lymphoma, respectively. There was no patient in our center whose stem cells could not be collected after plerixafor.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



The study by Francesco Lanza and colleagues showed that mobilization outcomes are affected by several factors, including older age, more advanced disease stage, type of previous chemotherapy (e.g., fludarabine or melphalan), low platelet count before mobilization, previous irradiation, or more previous lines of treatment (20).

When the data of this study are examined, it will be seen that the factors affecting mobilization failure have not been examined, and our center experience with the use of plerixafor in mobilization failure after G-CSF has been evaluated. In the study, the patient group that received early plerixafor was the patient group that was identified as a risk group in terms of mobilization success and was applied early plerixafor. The study results include data that the results of early plerixafor and standard plerixafor application are similar. cd 34 level, neutrophil engraftment and platelet engraftment variables did not differ statistically according to gender. Qualitative factors: Receiving standard treatment, Receiving early treatment, side effects of relevant disease factors did not differ according to gender. There were no significant differences in the side effect factor that may be associated with the use of plerixafor and the transplant preparation regimen between living and deceased patients.

In the study of Luca Pierelli et al., filgrastim and lenograstim are the main molecules used in stem cell mobilization. It is emphasized that both agents can be administered as a single dose of 10 mg/kg per day or as two doses in the morning and evening. Peripheral stem cell level count should be performed 2-3 hours after the last dose of filgrastim and lenograstim. Filgrastim and lenograstim should be performed at least 3-4 hours before stem cell collection by leukopheresis. In case of mobilization failure, G-CSF and plerixafor should be administered 6-12 hours before the apheresis procedure (21).

In this study, a single dose of plerixafor (0.24 mg/kg) was administered to patients with mobilization failure after 2-4 days of G-CSF (filgrastim 10mg/kg) administration. Stem cell collection was performed approximately 11 hours after subcutaneous injection. There were no patients with acute myeloid leukemia or children included in the study. No difference was detected between plerixafor applied at the end of the 2nd and 3rd days and the plerixafor applied at the end of the 4th day in terms of engraftment and collected stem cell dose. This situation detected in the study suggests that early use of plerixafor in mobilization failure will reduce the cost rates by reducing the use of G-CSF and may reduce the risks of side effects due to unnecessary G-CSF use.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ 26-29 Eylül 2024



Jantunen Esa's review shows that the addition of plerixafor is safe and effective in the majority of patients with low stem cell yield after mobilization after the first collection. Stem cells can be collected successfully using plerixafor in patients whose mobilization is considered difficult. It is stated that more studies are needed to select appropriate patients and optimal timing for the addition of plerixafor after chemotherapy (22).

In this study, plerixafor was applied early, going beyond the standard plerixafor application, and the patients' platelet, neutrophil engraftment time and collected stem cell levels were found to be similar. In case of mobilization failure, early plerixafor application allows efficient stem cell collection and provides cost effectiveness by shortening the patient's hospital stay. Another important gain is that the extra dose of G-CSF that needs to be administered will be saved and the patient will not be exposed to side effects.

In the study conducted by Douglas A Stewart et al. on the pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of plerixafor, the most common side effects occurring in >5% of patients were injection site erythema (36.4%), injection site pain (18.2%), upper abdominal pain (9.1%), diarrhea (9.1%) and headache (9.1%). None of the relevant adverse events were classified as serious (23).

The most common complaint of patients who received plerixafor in our center was joint and bone pain. These existing pains responded to oral paracetamol in 31 people, especially in young patients. Joint and bone pain could be prevented in 4 patients with narcotic analgesics. Cardiac arrhythmia developed in 2 of the patients, and with the medical recommendations of the cardiologist, stability was achieved in the patients and the transplantation process continued successfully. Patients who develop cardiac arrhythmia are those who receive plerixafor early. Since patients receiving early plerixafor are patients with comorbid diseases, they are the patient group that needs to be careful in terms of an increase in the cardiac side effect profile. Complaints of erythema/redness/pain and abdominal pain/diarrhea at the injection site, which are common in the side effect profile in the literature and are not reported as serious side effects, were not observed in the patients followed in our clinic. In our clinic, it is certain that there are no side effects at a level that would require medical treatment or recommendations from other clinics, and there is a possibility of a short-term, unremarkable side effect.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



In the plerixafor and G-CSF protocol mobilization study conducted by Iñigo Romon and his colleagues in Spanish healthy donors, it was shown that they are successful agents with very little side effect profile in allogeneic stem cell transplantation mobilization. They emphasize in their study that both plerixafor and G-CSF agents positively affect engraftment and increase survival (24).

In this study, plerixafor was used after G-CSF use. It was observed that there was no difference between using G-CSF for four days and using it for less than four days. Mobilization was not achieved with plerixafor alone. There are findings in the literature that adequate mobilization can be achieved with the single use of plerixafor. Plerixafor has not been tested in our center because it is not indicated for use in healthy donors. Stem cells could be collected in all patients after the use of plerixafor. It has been concluded that the use of plerixafor in mobilization is an extremely successful agent and that it can be used safely in case of failure in stem cell collection in healthy donors.

CONCLUSION

While the use of G-CSF alone is routine in stem cell mobilization, the addition of plerixafor is preferred in case of mobilization failure. Although chemo-mobilization is included in mobilization schemes, its use in mobilization is very limited today. Early use of plerixafor in patients at risk of mobilization failure after G-CSF may be an appropriate clinical approach in terms of cost effectiveness, reducing side effects and hospitalization rates with less G-CSF use.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Ahmet Kaya; Conducting the study and article writing process, Mehmet Ali Erkurt; Supervision of the study and article writing process, İrfan Kuku; Providing support for the study and article writing process, Emin Kaya; Department approval and providing support for the study and article writing process, İlhami Berber; Providing support for the study and article writing process, Ahmet Sarıcı; Providing support for the study and article writing process, Süleyman Arslan; Providing support for the study and article writing process, Aşkı Vural; Providing support for the study and article writing process, Abdulvahap Pinar; providing biostatistical support for the study and article, Yunus Emre Karaca; provide data collection support for the study.

REFERENCES:

1. Morrison SJ, Uchida N, Weissman IL. The biology of hematopoietic stem cells. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 1995;11:35-71.
2. Saad A, Loren A, Bolaños-Meade J, et al. NCCN Guidelines® Insights: Hematopoietic Cell Transplantation, Version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw* 2023; 21:108.
3. de Kruijf EFM, Fibbe WE, van Pel M. Cytokine-induced hematopoietic stem and progenitor cell mobilization: unraveling interactions between stem cells and their niche. *Ann N Y Acad Sci.* 2020 Apr;1466(1):24-38.
4. Miyazaki K, Suzuki K. Poor mobilizer and its countermeasures. *Transfus Apher Sci.* 2018 Oct;57(5):623-627.
5. Duong HK, Savani BN, Copelan E, Devine S, Costa LJ, Wingard JR et al. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014 Sep;20(9):1262-73.
6. Altuntaş F, Korkmaz S. Hematopoietic progenitor cell mobilization. *Transfus Apher Sci.* 2017 Dec;56(6):787.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



7. Fadini, G.P. , Ciciliot S. & Albiero M.. 2017. Concise review: perspectives and clinical implications of bone marrow and circulating stem cell defects in diabetes. *Stem Cells* 35: 106–116.
8. Pidala J, Anasetti C, Kharfan-Dabaja MA, et al. Decision analysis of peripheral blood versus bone marrow hematopoietic stem cells for allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009; 15:1415.
9. Majolino I, Pearce R, Taghipour G, Goldstone AH. Peripheral-blood stem-cell transplantation versus autologous bone marrow transplantation in Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas: a new matched-pair analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry Data. Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol* 1997; 15:509.
10. Remberger M, Ringdén O. Similar outcome after unrelated allogeneic peripheral blood stem cell transplantation compared with bone marrow in children and adolescents. *Transplantation* 2007; 84:551.
11. Gertz MA. Current status of stem cell mobilization. *Br J Haematol* 2010; 150:647.
12. Pelus LM, Fukuda S. Chemokine-mobilized adult stem cells; defining a better hematopoietic graft. *Leukemia*. 2008 Mar;22(3):466-73.
13. Pusic I, Jiang SY, Landua S, et al. Impact of mobilization and remobilization strategies on achieving sufficient stem cell yields for autologous transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; 14:1045.
14. Micallef IN, Stiff PJ, Nademanee AP, et al. Plerixafor Plus Granulocyte Colony-Stimulating Factor for Patients with Non-Hodgkin Lymphoma and Multiple Myeloma: Long-Term Follow-Up Report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24:1187.
15. Crees ZD, Rettig MP, Jayasinghe RG, et al. Motixafortide and G-CSF to mobilize hematopoietic stem cells for autologous transplantation in multiple myeloma: a randomized phase 3 trial. *Nat Med* 2023; 29:869.



16. Gertz MA, Kumar SK, Lacy MQ, et al. Comparison of high-dose CY and growth factor with growth factor alone for mobilization of stem cells for transplantation in patients with multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant* 2009; 43:619.
17. Shpall EJ, Wheeler CA, Turner SA, et al. A randomized phase 3 study of peripheral blood progenitor cell mobilization with stem cell factor and filgrastim in high-risk breast cancer patients. *Blood* 1999; 93:2491.
18. J. Cohen, *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Routledge, 2013.
19. De Clercq E. Mozobil® (Plerixafor, AMD3100), 10 years after its approval by the US Food and Drug Administration. *Antivir Chem Chemother*. 2019 Jan-Dec;27:2040206619829382.
20. Lanza F, Gardellini A, Laszlo D, Martino M. Plerixafor: what we still have to learn. *Expert Opin Biol Ther*. 2015 Feb;15(2):143-7.
21. Pierelli L, Perseghin P. Plerixafor (Mozobil) and other mobilizing agents. *Transfus Apher Sci*. 2013 Apr;48(2):133-5.
22. Jantunen E, Lemoli RM. Preemptive use of plerixafor in difficult-to-mobilize patients: an emerging concept. *Transfusion*. 2012 Apr;52(4):906-14.
23. Stewart DA, Smith C, MacFarland R, Calandra G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of plerixafor in patients with non-Hodgkin lymphoma and multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009 Jan;15(1):39-46.
24. Romon I, Castillo C, Cid J, Lozano M. Use of plerixafor to mobilize haematopoietic progenitor cells in healthy donors. *Vox Sang*. 2022 Jan;117(1):6-16.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



OP-11. COMPARİSON OF THE 25 VS 50 MG/KG POST-TRANSPLANTATION CYCLOPHOSPHAMİDE DOSES İN PATİENTS WITH HEMATOLOGİCAL MALİGNANCİES

**Turgay Ulas, Emine Hidayet, Sinem Kul, Tugba Zorlu, Nazik Okumuş, Dicle İskender,
Bahar Uncu Ulu, Tugce Nur Yigenoglu, Mehmet Sinan Dal, Fevzi Altuntas**

*Ankara Oncology Training and Research Hospital, Department of Hematology and Stem Cell
Transplantation-Cellular Therapy Center, Ankara, Turkey*

Introduction

Allogeneic hematopoietic cell transplantation is one of the important curative treatment methods used in hematological malignancies. Posttransplant cyclophosphamide (Cy) selectively eliminates alloreactive T cells, deletes intrathymic clonal T cell precursors and induces suppressor T cells, thus preventing acute and chronic graft versus host disease (GVHD) in patients with haploidentical transplantation. There are conflicting results in the literature regarding the use of posttransplant cyclophosphamide in terms of increased mortality rates associated with increased toxicity at a dose of 50 mg/kg and inadequacy in preventing GVHD at a dose of 25 mg/kg (1-3). Therefore, in this study, we aimed to compare the engraftment days, GVHD development, relapse and overall survival rates in patients using myeloablative conditioning regimens with two different post-transplantation Cy 25-50 doses for hematological malignancies.

Methods

We retrospectively analyzed 53 patients who have had posttransplant Cy at a dose of 25 mg/kg and 50 mg/kg between 2020 and 2024. Patients were divided in 2 groups; post-transplantation Cy dose with 25 mg/kg (Group 1) and post-transplantation Cy dose with 50 mg/kg (Group 2). The engraftment days, GVHD, relapse and overall survival rates were compared among groups. Continuous variables expressed as median, minimum and maximum whereas categorical variables were expressed as numbers and percentages. Mann Whitney U and Pearson Chi Square tests were used for numerical and categorical data for comparisons, respectively. Kaplan Meier test was used for overall survival rates both in the whole cohort and across groups. Also, in the whole cohort, Cox regression analysis with Log Rank was used to show the effect of two different post-transplantation Cy doses on survival rates. IBM SPSS Statistics, version 25 was used for statistical analysis. A two-sided p values <0.05 were considered as significant. Ethical approval for this study was obtained from Ankara Oncology Hospital's ethics committee (Approval number: 2024-06/91).

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



Results

The demographical and clinical features of the patients' data is shown in Table 1. All patients (Group 1, n= 23; Group 2, n=30) had myeloablative conditioning regimens and peripheral stem cell collected transplantation. In the whole cohort (n=53), 58.5% were alive with a median follow-up of 12 months, and OS was not reached (Graph 1). Forty-seven percent of patients in group 1 and 66% of patients in group 2 were alive. In Group 1 the median follow-up was 10 months whereas in Group 2 this was 18.9 months. The median OS was 15 months in Group 1 and not reached in Group 2; but it was not statistically significant (Log rank: 0.104) (Graph 2). All of the conditioning regimens included anti-T lymphocyte globulin, total doses ranged between 7.5 mg/kg and 30 mg/kg; the doses across groups were not statistically different (p = 0.673). In Group 1, the engraftment days for platelet (median: 11 days; min-max 7-16) and neutrophils (median: 15; min-max 13-20) were shorter than Group 2 (for platelet median 14 days, min-max 7-125; for neutrophils median 18 days, min-max 12-22) (p: 0.006 and

0.002, respectively). Eight patients (34.8%) in Group 1 and 5 (16.7%) patients in group 2 had acute

GVHD. In Group 1 acute GVHD rates were similar with Group 2 rates (p=0.129). Four patients both in 2 groups had chronic GVHD (17.4% and 13.3%, respectively). Chronic GVHD rates were not statistically different across groups (p= 0.683). Both groups had 1 patient for late onset acute GVHD (4.3% and 3.3%). Seven patients (30.4%) in Group 1 and 4 patients (13.3%) in Group 2 had relapsed disease; this was not statistically significant (p =0.127). All of the transplantation outcomes are shown in Table 2.

Conclusion

Our study showed that there were no differences in survival, relapse, acute and chronic GVHD rates across the groups. The engraftment time was also shorter for the post-transplantation Cy 25 mg/kg doses compared to the post-transplantation 50 mg/kg doses. Even though our sample size is relatively small, post-transplantation Cy 25 mg/kg doses would be preferred instead of higher doses 50 mg/kg in patients undergoing myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



References

1. Wachsmuth, L. P., Patterson, M. T., Eckhaus, M. A., Venzon, D. J., & Kanakry, C. G. (2020). Optimized timing of post-transplantation cyclophosphamide in MHC-haploidentical murine hematopoietic cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 26(2), 230- 241.
2. Kachur, E., Patel, J. N., Morse, A. L., Moore, D. C., & Arnall, J. R. (2023). Post-Transplant Cyclophosphamide for the Prevention of Graft-vs.-Host Disease in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Guide to Management for the Advanced Practitioner. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*, 14(6), 520.
3. Wachsmuth, L. P., Patterson, M. T., Eckhaus, M. A., Venzon, D. J., Gress, R. E., & Kanakry, C. G. (2019). Posttransplantation cyclophosphamide prevents graft-versus-host disease by inducing alloreactive T cell dysfunction and suppression. *The Journal of clinical investigation*, 129(6), 2357-2373.



Table 1: Demographical and Clinical Features of the Patients

Table 1: Demographical and Clinical Features of the Patients

Variables	Group 1 (Post-Cy 25)	Group 2 (Post-Cy 50)	p
Age, years	45(18-60)	42.5(20-62)	0.936 ^a
Gender (F/M)	11/12	20/10	0.259 ^b
BMI	25.78(14.98-36.68)	24.55(18.59-44.27)	0.816 ^a
Prior lines	1(1-3)	1(1-6)	0.927
HM subtypes			
AML	8 (34.8)	13(43.3)	
ALL	10(43.4)	10(33.4)	0.291 ^b
NHL	3(13)	3(10)	
MDS	1(4.3)	1(3.3)	
HL	1(4.3)	2(6.7)	
Karnofsky score	100(80-100)	100(80-100)	0.944 ^a
ECOG	0(0-1)	0(0-1)	0.682 ^a
Donor age	35(18-64)	37(22-63)	0.306 ^a
HCT score	0(0-3)	0(0-3)	0.118 ^a
aHCT score	1(0-4)	1(0-4)	0.130 ^a
Transplantation numbers	1(1-2)	1(1-2)	0.435 ^a
Patient –donor incompatibility			
M-F	5(21.7)	4(13.3)	
M-M	7(30.4)	6(20)	0.589 ^b
F-F	3(13)	7(23.3)	
F-M	8(34.8)	12(40)	
Donor related			
MSD	15(65.2)	16(53.3)	
MUD	1(4.3)	2(6.7)	
Relative 1 mismatch	1(4.3)	0	0.647 ^b
Unrelated 1 mismatch	2(8.7)	4(13.3)	
Haploidentical	4(17.4)	8(26.7)	
HLA compatibility			
10/10	16 (69.6)	18 (60)	
9/10	3 (13)	4 (13.3)	0.711 ^b
Haploidentical	4(17.4)	8(26.7)	

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Pretransplantation response			
CR	23(100)	24(80)	
PR		1 (3.3)	0.159 ^b
Active		2 (6.7)	
Chemo sensitive active		3 (10)	
Risk classification			
Intermediate	2 (8.7)	4(13.3)	0.597 ^b
Advanced	21 (91.3)	26(86.7)	
CD34+ cell account, 10⁶/kg	7.42(3.29-9.76)	7.50(3.42-10.00)	0.317 ^b
Preparation Regimen			
FLU-BU-ATLG+POST CY	3 (13.3)	14 (46.7)	
TREO-FLU-ATLG+POST CY	5(21.7)	1(3.3)	
FLU-TBI-ATLG+POST CY	13 (56.5)	15 (50)	0.024 ^b
TREO-FLU-TBI+POST CY	1 (4.3)	0(0)	
Other	1(4.3)	0(0)	
GVHD Prophylaxis			
ATLG+POST CY+CSA	14 (63.6)	23 (82.1)	0.145 ^b
ATLG+POST CY+ CSA+MMF	8 (36.4)	4 (14.3)	
CSA+MTX+POST CY	0(0)	1 (3.6)	
Blood group incompatibility			
None	18 (78.3)	16 (53.3)	
Major	3 (13)	7 (23.3)	0.165 ^b
Minor	0(0)	4 (13.3)	
Minor + Major	2 (8.7)	2 (6.7)	
Pre-transplant hemoglobin, gr/dl	10 (7.8-13.9)	9.95 (6.5-15.5)	0.808 ^a
Pre-transplant leukocyte, Cells/uL	3400 (40-16200)	3570 (320-8790)	0.986 ^a
Pre-transplant neutrophil, Cells/uL	2340 (10-9700)	2325 (60-7810)	0.893 ^a
Pre-transplant lymphocyte, Cells/uL	670 (30-2200)	810 (100-2650)	0.379 ^a
Pre-transplant platelet, Cells/uL	130000 (21000-398000)	114000(11000-521000)	0.700 ^a
Pre-transplant LDH, U/L	215 (93-482)	219 (150-948)	0.374 ^a
Pre-transplant Ferritin, Microgram/L	1250 (31-3597)	1414 (34-15922)	0.236 ^a

Mann Whitney U^a; Pearson Chi Square^b; Continuous variables expressed as median, minimum and maximum; categorical variables were expressed as numbers and percentages.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

Abbreviations: BMI: Body Mass Index; HM: Hematological Malignancies; AML: Acute Myeloid Leukemia; ALL: Acute Lymphoblastic Leukemia; NHL: Non-Hodgkin Lymphoma; MDS: Myelodysplastic Syndrome; HL: Hodgkin Lymphoma; HCT: Hematopoietic Cell Transplantation (HCT)-specific Comorbidity Index; aHCT: Age adjusted Hematopoietic Cell Transplantation (HCT)-specific Comorbidity Index; F: Female; M: Male; MSD: Matched Sibling Donor; MUD: Matched Unrelated Donor; HLA: Humal Leukocyte Antigen; CR: Complete Remission; PR: Partial Remission; FLU: Fludarabine; BU: Busulfan; ATLG: Anti T-Lymphocyte Globulin; CY: Cyclophosphomide; TREO: Treosulfan; TBI: Total Body Irradiation; MTX: Methotrexate

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

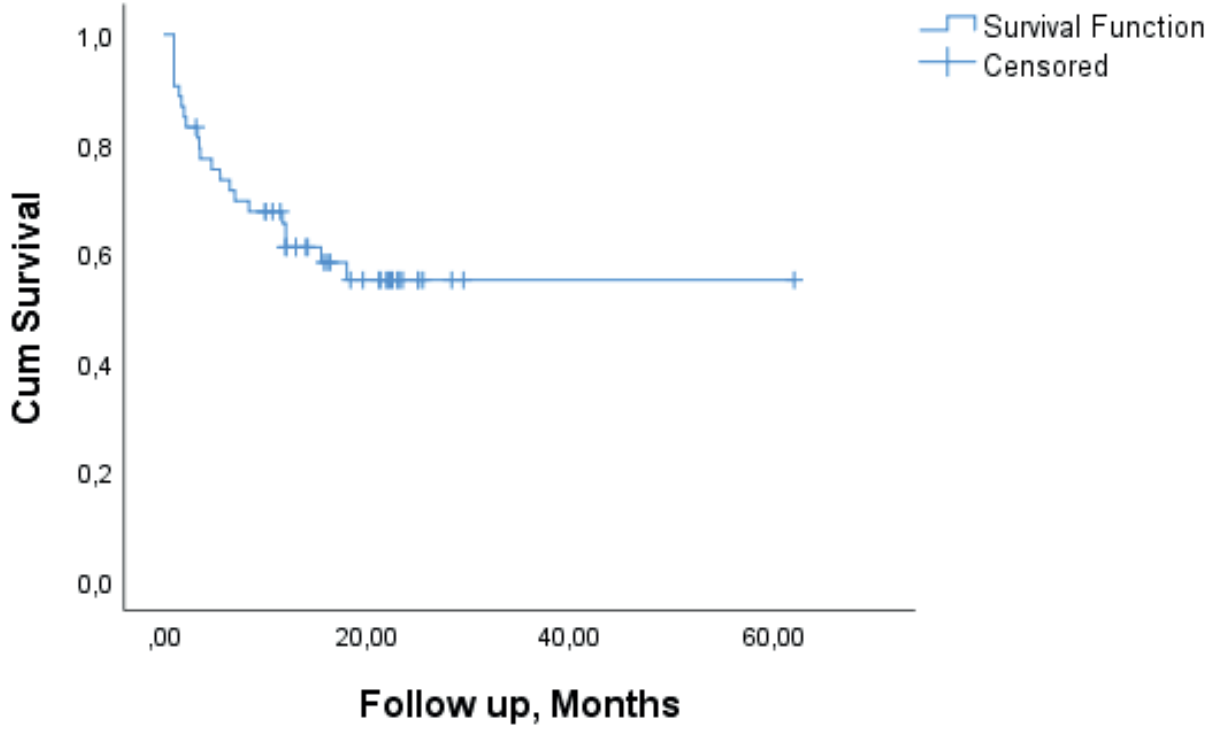


Table 2: Transplantation Outcomes

Variables	Group1 (Post-Cy 25)	Group 2 (Post-Cy 50)	p
Neutrophil engraftment, days	15 (13-20)	18 (12-22)	0.020 ^a
Platelet engraftment, days	11 (7-16)	14 (7-125)	0.060 ^a
Engraftment syndrome			
Not observed	19 (82.6)	28 (96.5)	0.090 ^b
Observed	4 (17.4)	1 (3.5)	
Graft failure			
Not detected	22 (95.6)	28 (93.3)	0.667 ^b
Detected	1 (4.4)	2 (6.7)	
Poor graft function			
Not detected	19 (82.6)	29 (96.6)	0.169 ^b
Detected	4 (17.4)	1 (3.4)	
GVHD type			
Acute	8	5	0.858 ^b
Chronic	4	4	
Late onset acute	1	1	
Acute GVHD onset, days	36.5 (19-90)	71.50 (22-161)	0.282 ^a
Post-transplant CMV			
Negative	10 (43.4)	15 (51.7)	0.554 ^b
Positive	13 (56.6)	14 (48.3)	
Post-transplant DLI			
Not applied	22 (95.6)	28 (96.5)	0.867 ^b
Applied	1 (4.4)	1 (4.5)	
Post-transplant VOD			
Not detected	21(95.4)	29 (96.6)	0.822 ^b
Detected	1 (4.6)	1 (3.4)	
Cause of mortalite			
Sepsis	4	4	
Relapse	5	2	0.483 ^b
GVHD	2	1	
Other	1	3	
Relapse			
Negative	15 (65.2)	26 (86.7)	0.141 ^b
Positive	7 (30.4)	4 (13.3)	
Unknown	1 (4.3)		

Mann Whitney Ua; Pearson Chi Squareb; Continuous variables expressed as median, minimum and maximum; categorical variables were expressed as numbers and percentages.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ 26-29 Eylül 2024

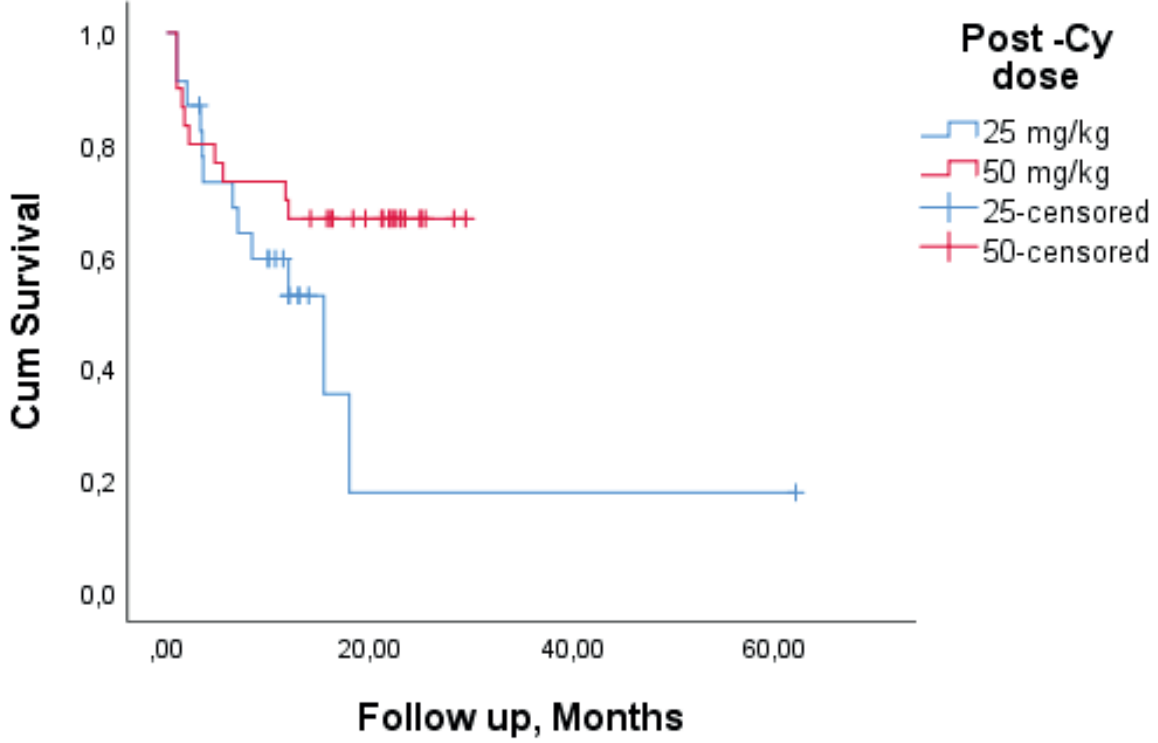


Graph 1: Survival rates of the all patients (n=53)

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Graph 2: Survival rates comparison of the groups (Log rank: 0.104)



OP-12. ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLINDE BK VİRÜS İLİŞKİLİ HEMORAJİK SİSTİT YÖNETİMİ VE KILAVUZ ÖNERİLERİ

Esra Atakul¹, Fulya Ertem², Sevgi Berber², Zeynep Yaren Sürmeli², Fevzi Altuntaş³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kemik İliği Transplant Ünitesi, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kemik İliği Transplant Ünitesi, Ankara, Türkiye

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: BK virüsü çocukluk çağında edinilen bir insan polioma virüsüdür. Yaşam boyu genitoüriner sistemde latent kalır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda daha sık ve daha yüksek dereceli viremiye neden olabilir. Spesifik bağışıklık baskılayıcı ajanların kullanımı ve bağışıklık baskılamanın yoğunluğu, BK virüsünün replikasyon riskini ve transplant alıcılarında klinik hastalığın ilerlemesini etkileyebilir. BK virüsü, allojenik kök hücre nakli hastalarında hemorajik sistite neden olabilir. Hemorajik sistit, morbiditeye ve uzun süreli hastanede kalmaya neden olabilir. Hematopoietik kök hücre nakli alıcılarında engraftman sonrası akut hemorajik sistit, BK virüsü ile ilişkili olabilir. Klinik tanı, plazma veya serumda ve daha az sıklıkla idrarda kantitatif veya gerçek zamanlı (polimeraz zincir reaksiyonu) PCR ile BK virüs DNA'sının tespit edilmesiyle konulabilir. Bu vakada, EBMT enfeksiyon hastalıkları çalışma grubunun kılavuzu ve ECIL kılavuzu bilgileri doğrultusunda allojenik kök hücre nakli sonrası BK virüsü ile ilişkili hemorajik sistit tanısı almış vakayı sunuyoruz.

Olgu: 21 yaşında kadın hasta, B hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi tanısı ile Ağustos 2024 tarihinde Fludarabin (Flu), Anti-Timosit Globulin (ATG), Total Vücut Işınlaması (TBI) Siklofosamid (Cy) (Flu-ATG-TBI+Cy) hazırlama rejimi ile 10/10 HLA uyumlu erkek kardeşinden $7,89 \times 10^6$ /kg CD34⁺ kök hücre nakli uygulandı. +15. günde Ateş Bulgusu+YDE nedeni ile Teikoplanin (1x400mg) ve Karbopenem (3x1gr) başlandı. +16.günde Nötrofil engraftmanı gerçekleşti. Planlanan antibiyoterapi tedavisine 72. saatte yanıt alındı ve bulgular geriledi. Bulguları gerileyen Hastada nakilin +26. Gününde tekrar ateş ve makroskopik hematüri (Grade 2) gelişti. Hastadan Kan kültürleri, BK virüs (kan ve idrar numuneleri), TİT, İdrar kültürü numuneleri gönderildi. Laboratuvar incelemelerinde hemogloblin (Hb): 8,6 gr/dL, hematokrit (Htc):

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



%33,8, beyaz kan hücresi (WBC): 1470/ μ L (nötrofil: 1250/ μ L), trombosit: 15.000/ μ L, kreatinin: 0,49 mg/dL, BUN: 18 mg/dL, ürik asit: 5,2 mg/dL ve C-reaktif protein (CRP): 23,2 mg/dL (0-5) saptandı. Mesane irrigasyonu başlatıldı. Hiperhidrasyon ve aldığı çıkardığı sıvı takibine göre diüretik tedavisi uygulandı. Gerekli kan ürünü ve elektrolit replasmanları uygulandı. İmmünoşüpresif tedavi dozu düşürüldü. Sidofovir tedavisi 2x5 mg/kg/gün olarak başlandı. 1 hafta sonra BK virüs PCR: 46.120 kopya/mL saptandı ve tedaviye devam edildi. Hematüri azaldı. Bir ay sonra tekrar BK virüs PCR: 17.080 kopya/mL saptandı. Hastanın tedavisine devam edildi. Hastanın semptomları düzeldi. BK virüs PCR'ı kontrol amaçlı negatif olarak tespit edildi.

Sonuç: ECIL BK virüs ilişkili hemorajik sistit tedavisi ECIL ve EBMT kılavuz önerileri doğrultusunda; hiperhidrasyon, mesane irrigasyonu, kanamayı azaltmak için gerektiğinde trombosit transfüzyonu ve ağrı tedavisi ile destekleyici tedavi ve intravenöz sidofovir ile antiviral tedavi şeklinde uygulanmıştır. Bu süreçte immünoşüpresyonun kontrollü olarak azaltılmasından da fayda görülmüştür. Hemorajik sistit, HHT'den sonra önemli bir komplikasyondur ve insidansı HHT'nin türüne ve prosedürüne ve hastaların yaşına göre %2 ile %66 arasında değişir. BK Hemorajik sistit, hastanede kalış süresini uzatarak ve yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürerek HHT sonrası morbiditeye katkıda bulunur, ancak HHT sonrası mortaliteyi artırmadaki rolü halen tartışmalıdır. BK virüs riski için nakil öncesi test uygulamaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Ancak sonuçlar ve BK virüs görülme oranındaki farklılıklar, kullanılan test yöntemindeki farklı laboratuvar çalışmaları olması nedeni ile rutin kullanım üzerine çalışmalar devam etmektedir. Ayrıca BK virüs için bir rutin profilaksi tedavisinin olmaması nedeni ile kılavuzlar nakil öncesi BK virüs tarama testini önermemektedir. Son olarak kılavuz önerileri BK yönetiminde risk belirlemeyi (kullanılan myeloablatif ajanlar, nakil tipi, HLA uyumsuzluğu), semptom takibini ve semptomaya yönelik tedavi ve bakımı önermektedir.

Anahtar kelimeler: Allojenik kök hücre transplantasyonu, BK virüs, hemorajik sistit, hemşirelik



OP-13. GİS TUTULUMLU AKUT GREFT VERSUS HOST HASTALIĞI TEDAVİSİNDE MEZENKİMAL KÖK HÜCRE NAKLİ

*Mehmet Ceylan¹ Mehmet Ali Erkurt², İrfan Kuku³, Emin Kaya⁴, İlhami Berber⁵, Ahmet Sarıcı⁶,
Ahmet Kaya⁷, Süleyman Arslan⁸, Haluk Şeker⁹, Nazime Tekoğlu¹⁰ İnönü Üniversitesi Turgut Özal
Tıp Merkezi Kemik iliği Nakil ünitesi Malatya ,Türkiye (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10) * Sorumlu yazar*

ÖZET

GİRİŞ: Greft-versus-host hastalığı kemik iliği nakli sonrası komplikasyonlarından tedavisi uzun süren mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. mezenkimal kök hücre nakli güncel tedavi seçeneklerinden biridir.

AMAÇ: Mezenkimal kök hücre kullanımının greft-versus-host hastalığındaki rolü.

MATERYAL METOD: Kasım 2023 yılında allojenik nakil olup akut GVHD gis tutulumu olan ilk sıra tedaviler sonrası mezenkimal kök hücre kullanımından fayda gören bir vaka tartışılmaktadır.

VAKA: 26 yaşında erkek nakil sonrası 2 haftada hastada günde 50 - 70 sayılarına kadar ulaşan diyare si immünoşüpresif ajanlara rağmen geçmedi. hastaya nakilden sonra 180 günde mezenkimal kök hücre nakli yapıldı, ilk haftadan itibaren diyare sayıları kademeli olarak günlük 30 20 10 lara düştü, 2. ve sonrası hasftalarda günlük 2 - 3 e kadar düşüş yaşandı.

SONUÇ: HSCT'den sonra MSC' infüzyonun kullanımı, GVHD insidansını baskılar ve nüks ve ölüm insidans oranlarını azaltabilir.

ÇÖZÜM: Akut gis tutulumlu akut gvhd tedavisinde mezenkimal kök hücre infüzyonu etkili bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Hematopoietik kök hücre naklinin, Mezenkimal kök hücreler, greft-versus-host hastalığı

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



GİRİŞ: Hematopoyetik kök hücre naklinin (HSCT) kullanımı ve etkinliği, ölümcül komplikasyonlar, yani bağışçının bağışıklık hücrelerinin sağlıklı alıcı dokularına saldırdığı akut ve kronik greft-versus-host hastalığı (sırasıyla aGVHD ve cGVHD) ile sınırlıdır. GVHD hem profilaktik hem de terapötik zorluklar sunar ve genel sağ kalım düşüktür. Mezenkimal kök hücreler (MSC'ler), potansiyel immünomodülatör aktiviteleri nedeniyle GVHD tedavisinde önemli bir umut vaat etmektedir (1). GVHD, donörden gelen bağışıklık hücrelerinin gastrointestinal sistem, karaciğer, cilt ve akciğerler dahil olmak üzere sağlıklı alıcı dokularına saldırdığı bir immünolojik bozukluktur. GVHD, HSCT geçiren hastaların %50'sinden fazlasında görülür(2). GVHD'de MSC'lerin olası faydasını araştırmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak, HSCT sırasında MSC infüzyonunun GVHD'yi yönetmede etkili olup olmadığı konusunda sonuçlar çelişkilidir (3)

VAKA SUNUMU: Muhammet can çevik 26 yaşında erkek hasta all tanısı ile remisyon indiksiyon tedavisi sonrası (R-HYPER CVAD 4.KÜR) 28.11.2023 tarihinde kardeşinden allojenik nakil olmuş. nakil sonrası 2 haftada hastada günde 50 - 70 sayılarına kadar ulaşan diyare oluştu.hastadan enfeksiyon markırları ve cmv ebv pcr çalışıldı ve mevcut ishalinin greft versus host hastalığıyla ilişkili olabileceği düşünülüp hastaya 1mg/kg/gün prednol başlandı.3 haftalık steroid kullanımı kademeli olarak artırılmasına rağmen yanıt alınamadı. hastanın siklosporin dozu 2x1 gr yükseltildi ve mikofenolat mofetil 2x1000mg başlandı yanıt alınamayan hastaya nakilden 97 gün sonra ruxonolitininib 2x10 mg başlandı hastaya başlanan bütün bu immünoşpresif ajanlara rağmen geçmeyen günde 50 defa olan ishali aralıklı artıp azalmasına rağmen devam etmekteydi. hastaya nakilden 180 gün sonra mezenkimal kök hücre nakli yapıldı, ilk haftadan itibaren diyare sayıları kademeli olarak günlük 30 20 10 lara düştü, 2. ve sonrası hasfialarda günlük 2 - 3 e kadar düşüş yaşandı.

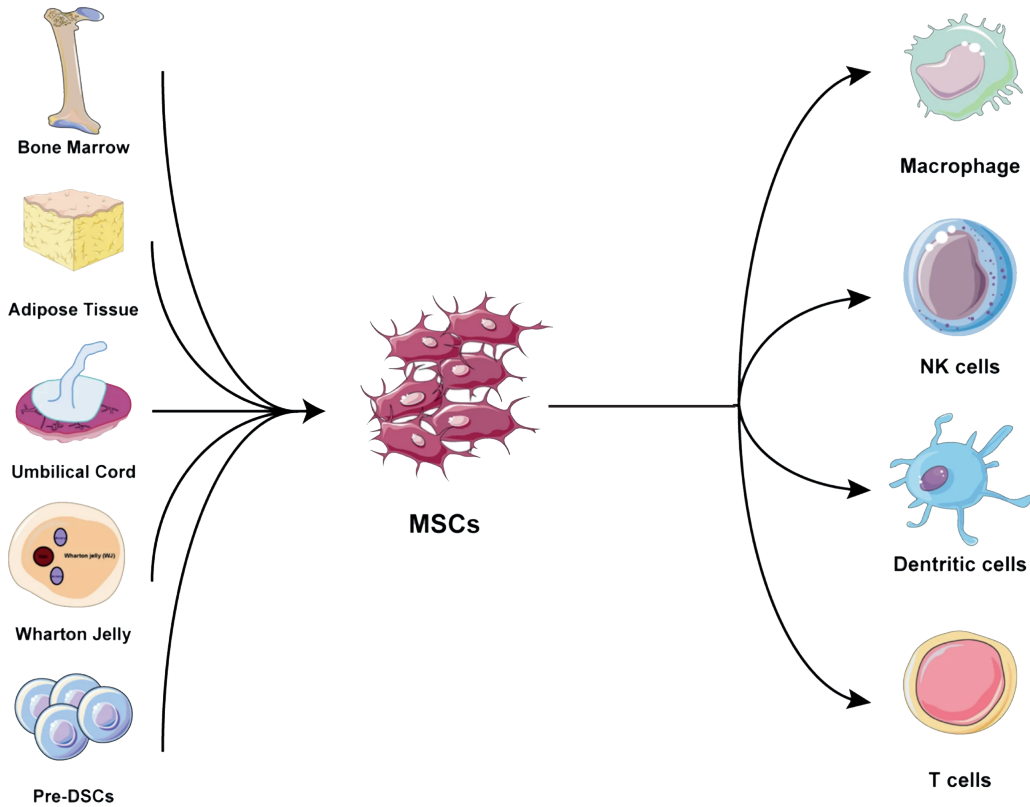
SONUÇ: MSC'lerin HSCT'de, GVHD'yi önlemek (esas olarak cGVHD) ve GVHD'yi iyileştirmek (aGVHD) dahil olmak üzere yararlı bir rol oynayabileceğini göstermektedir. MSC infüzyonu, yalnızca GVHD'yi tedavi etme bağlamında sağkalımı artırabilir. GVHD önlenmesi için, HSCT'den sonra MSC' infüzyonunun kullanımı, GVHD insidansını baskılar ve nüks ve ölüm insidans oranlarını azaltabilir.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



ÇÖZÜM: Akut gis tutulumlu akut gvhd tedavisinde mezenkimal kök hücre infüzyonu etkili bir tedavi seçeneğidir.

TARTIŞMA: Le Blanc ve ark. ilk kez MSC infüzyonu alan bir çocukta steroid dirençli aGVHD'nin tam remisyonunu bildirdiğinden beri , MSC' nin kemik iliği nakli komplikasyonlarında kullanım popülaritesi artmıştır(4). Kemik iliği nakil ünitemizde mezenkimal kök hücre kullanımına akut gvhd hastamızda yanıt alınmıştır. Bazı çalışmalar MSC'lerin tümör nüksetme riskini artırdığını gösterse de kliniğimizde steroid drençli akut gis tutulumlu gvhd hastasında yanıt alınmış ve hasta nüks etmemiştir (5). MSC'lerin aGVHD'yi tedavi etmek için kullanımı kapsamlı bir ilgi görürken, cGVHD vakalarında kullanımı nadiren bildirilmiştir. aGVHD'li hastaların MSC'lere yanıtının cGVHD'li hastalardan üstün olduğu düşünülmektedir (6)



3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



REFERANS:

1-Zhao L, Chen S, Yang P, Cao H, Li L. The role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation: prevention and treatment of graft-versus-host disease. *Stem Cell Res Ther.* 2019 Jun 21;10(1):182. 2-Petinaty N, Shipounova I, Kuzmina L, et al. Multipotent mesenchymal stromal cells as graft-versus-host disease prophylaxis: a prospective randomised clinical trial. *Blood.* 2010;116(21):538 3-Galipeau J. The mesenchymal stromal cells dilemma--does a negative phase III trial of random donor mesenchymal stromal cells in steroid-resistant graft-versus-host disease represent a death knell or a bump in the road? *Cytotherapy.* 2013;15:2–8. 4-Le Blanc K, Rasmusson I, Sundberg B, et al. Treatment of severe acute graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells. *Lancet.* 2004;363:1439–1441 5-Ning H, Yang F, Jiang M, et al. The correlation between cotransplantation of mesenchymal stem cells and higher recurrence rate in hematologic malignancy patients: outcome of a pilot clinical study. *Leukemia.* 2008;22(3):593–599. 6-Kuzmina LA, Petinati NA, Parovichnikova EN, et al. Multipotent mesenchymal stromal cells for the prophylaxis of acute graft-versus-host disease-a phase II study. *Stem Cells Int.* 2012(1):968213



OP-14. OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA KRİYOPRESERVASYONDA KULLANILAN DİMETİL SÜLFOKSİT ORANININ NAKİL SONRASI ENGRAFMAN SÜRESİ VE KLİNİK PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Salih CIRIK¹, Mehmet Ali ERKURT², İrfan KUKU², Emin KAYA², İlhami BERBER², Emine HİDAYET², Soykan BİÇİM², Ahmet KAYA², Süleyman ARSLAN², Seda YILMAZI, Ayşe GÜNAY¹

¹Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı , Konya

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışma, olog kök hücre nakli (ASCT) yapılan multiple myelom (MM) hastalarında hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda %10 dimetil sülfoksit (DMSO) yerine %5 DMSO kullanımının engrafman süresi ve klinik prognoz üzerine etkisini araştırmak için yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya, MM tanısı ile takipli, ASCT yapılmış hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda %5 DMSO kullanılan hastaların tamamı (n=55) dahil edilirken, merkezimizde 2022 yılından önce %10 DMSO ile kriyopreservasyon yapıldığından dolayı çok sayıdaki hasta grubu içinden 55 tane hasta, grupların eşit sayıda olması için randomize bir şekilde dahil edildi. Bu iki grup için klinik sonuçlar retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: MM tanısı ile takipli, %5 ve %10 DMSO ile kriyopreserve edilmiş hematopoetik kök hücre ile ASCT yapılan hastalarda nötrofil ve trombosit (PLT) engrafmanına kadar geçen medyan sürede anlamlı bir fark gösterilmemiştir. Nötrofil sayısının $0,5 \cdot 10^9/L$ 'den fazla stabil olmasına kadar geçen süre hem %5 hem de %10 DMSO kullanılan hasta grubunda 11 gün iken, PLT sayısının $20 \cdot 10^9/L$ 'den fazla stabil olmasına kadar geçen süre her iki hasta grubu için de 13 gündü. Ayrıca transfüzyon gereksinimleri ve hastalara infüze edilen CD34+ hücre canlılığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

Hematopoetik kök hücre infüzyonu sonrası hastanede kalınan gün sayısı ve DMSO kullanımına bağlı yan etki oranı %5 DMSO kullanılan grupta anlamlı düzeyde daha düşüktü.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Sonuç: Hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda uygulanan rutinler transplantasyon merkezleri arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir ve bu durum dünya genelinde kabul gören bir standartizasyonun olmasını ve farklı klinik çalışmaların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Yaptığımız bu çalışma sonucunda hematopoetik kök hücrelerin kriyopreservasyonda tek başına %5 DMSO kullanılıp ardından -80°C’de saklamanın otolog kök hücre greftinin kriyopreservasyonu için etkin, basit, yüksek oranda standartize edilmiş ve güvenli bir prosedür olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dimetil Sülfoksit, Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Kriyoprezervasyon

POSTER BİLDİRİLER



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



PP-01. YÖNETİMİ ZOR İKİ AML VAKASINDA GİLTERİTİNİB DENEYİMİ

Kübra Oral¹, Ayşe Uysal²

1. Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

2. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Akut myeloid lösemi (AML), periferik kan ve kemik iliğinde immatür miyeloid hücrelerin proliferasyonu ile karakterize genetik olarak heterojen bir hastalıktır. AML’ de en sık görülen mutasyonlar fms benzeri tirozin kinaz 3’teki (FLT-3) aktive edici mutasyonlardır (1). FLT-3’teki mutasyonlar internal tandem duplikasyonu (ITD) ve tirozin kinaz alanı (TKD) mutasyonları olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. FLT-3 mutasyonları AML hastalarının %25 ila 30’unda görülmektedir ve daha yüksek nüks riski ile ilişkilidir (2). FLT-3 inhibisyonu bu hasta grubunda AML ’yi tedavi etmede başarılı bir klinik strateji sağlamaktadır. Gilteritinib, oral kullanılan, hem ITD ve hem de TKD tipi mutasyonlara karşı potent etki gösteren bir FLT-3 inhibitörüdür (3). Biz bu çalışmamızda FLT-3 pozitif olup biri refrakter hastalığı olan biri ise allojeneik kök hücre nakli (AKHN) sonrası erken nüks olan ve gilteritinib, azasitidin ve venetoclax kombinasyonu ile remisyon sağlanan 2 vakanın sonuçlarını paylaşmak istedik.

Olgu-1:

Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan, 20 yaşındaki erkek hasta, Ocak 2024’te halsizlik yorgunluk ve baş ağrısı şikayeti ile acile başvurusunda tetkiklerinde lökosit: $121.95 \times 10/L$, hemogloblin: 9,9 g/dl, trombosit: $52 \times 10/L$ olması üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde %70-80 blastik hücre infiltrasyonu saptandı ve AML tanısı aldı. Hiperviskozitesi olan hastaya lökoferez yapıldı. Hastaya 3+7 (idarubisin 12mg/m²/gün 1-3. günler, sitarabin 100mg/m²/gün 1-7. günler) tedavisi başlandı. Takiplerinde genetik sonuçlarında FLT-3 ITD pozitif (%29) geldi. İndüksiyon tedavisine 8. gün midastaurin 50 mg 2×1 eklendi. Remisyon indüksiyon tedavi sonrası yapılan kemik iliği biyopsisinde %12-15 oranında blast olması üzerine hasta refrakter hastalık kabul edildi. AKHN için köprü tedavisi olarak hastaya venetoclax (1. gün: 100 mg/gün, 2. gün 200mg/gün, sonraki günler 400 mg/gün, 1-28. günler) + azasitidin (75/mg/m²/gün, 1-7. günler) + gilteritinib (120mg/gün, 8-28. günler) verildi. Tedavi sonrası değerlendirmede remisyon sağlanan hasta AKHN için yönlendirildi.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



Olgu-2:

Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan, 39 yaşında kadın hasta, Kasım 2023 'te yapılan tetkiklerinde lökosit:70.06×10/L, hemogloblin: 10,2 g/dl, trombosit:28×10/L olması yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi sonucunda AML tanısı aldı. Hastaya 3+7 (idarubisin 12mg/m²/gün 1-3. günler, sitarabin 100mg/m²/gün 1-7. günler) tedavisi başlandı. Takiplerinde refrakter hastalık ve FLT-3 ITD pozitifliği (%70) olması üzerine hastaya venetoclax (1. Gün: 100 mg/gün, 2. Gün 200mg/gün, sonraki günler 400 mg/gün)+ midastaurin (50 mg 2×1)+azasitidin (75/mg/m²/gün sc) verildi. Tedavinin ilk 7 gününde azasitidin, 7-28. günlerde midastaurin verildi. Tedavi sonrası tam yanıt sağlanan hastaya Şubat 2024 te tam uyumlu kardeş donörden AKHN yapıldı. Nakil sonrası FLT-3 negatifleşen hastanın, naklin 4. ayında nüks gelişti. Hastaya venetoclax (1. gün: 100 mg/gün, 2. gün 200mg/gün, sonraki günler 400 mg/gün, 1-28. günler) + azacitidin (75/mg/m²/gün, 1-7. günler) + gilteritinib (120mg/gün, 8-28. günler) verildi. Tedavi sonrası kontrolde remisyon sağlandı ve hasta akraba dışı donör AKHN için yönlendirildi.

Tartışma ve Sonuç:

AML tedavisinde hedefe yönelik tedavilerin önemi giderek artmaktadır. FLT-3 mutasyonu prognozu kötüleştiren bir mutasyon olduğundan son yıllarda sorafenib, midastaurin, quizartinib ve gilteritinib gibi FLT-3'ü hedefleyen tedavileri ile remisyon oranlarını artırma ve sağ kalımda uzama sağlanmak istenmektedir. Bizim bu çalışmamızda bir olguda refrakterlik durumunda, bir olguda nakil sonrası erken nüks durumunda azasitidin, venetoclax ve gilteritinib kombinasyonu ile AKHN' e köprü tedavisi olarak kullandığımız ve remisyon elde ettiğimiz iki vaka sunulmuştur.

Sonuç olarak, FLT-3 pozitif hastalarda remisyon sağlamak zor olmak ile birlikte FLT3 inhibitörü özellikle gilteritinib' in etkili kombinasyon tedavileri ile hastalarda remisyon sağlanabileceği kanaatine varılmıştır.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Kaynaklar:

1. Papaemmanuil E, Gerstung M, Bullinger L, Gaidzik VI, Paschka P, Roberts ND, Potter NE, Heuser M, Thol F, Bolli N, et al. Genomic classification and prognosis in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2016; 374: 2209–2221. doi:10.1056/NEJMoa1516192
2. Kiyoi H, Naoe T, Nakano Y, Yokota S, Minami S, Miyawaki S, Asou N, Kuriyama K, Jinnai I, Shimazaki C, et al. Prognostic implication of FLT3 and N-RAS gene mutations in acute myeloid leukemia. *Blood* 1999; 93: 3074–3080.
3. Perl AE, Altman JK, Cortes J, Smith C, Litzow M, Baer MR, et al. Selective inhibition of FLT3 by gilteritinib in relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: A multicentre, first- in-human, open-label, phase 1–2 study. *Lancet Oncol* 2017; 18:1061-1075.



PP-02. ÖZET

GİRİŞ: Greft-versus-host hastalığı kemik iliği nakli sonrası komplikasyonlarından tedavisi uzun süren mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. mezenkimal kök hücre nakli güncel tedavi seçeneklerinden biridir.

AMAÇ: Mezenkimal kök hücre kullanımının greft-versus-host hastalığındaki rolü.

MATERYAL METOD: Kasım 2023 yılında allojenik nakil olup akut GVHD gis tutulumu olan ilk sıra tedaviler sonrası mezenkimal kök hücre kullanımından fayda gören bir vaka tartışılmaktadır.

VAKA: 26 yaşında erkek nakil sonrası 2 haftada hastada günde 50 - 70 sayılarına kadar ulaşan diyare si immünoşüpresif ajanlara rağmen geçmedi. hastaya nakilden sonra 180 günde mezenkimal kök hücre nakli yapıldı, ilk haftadan itibaren diyare sayıları kademeli olarak günlük 30 20 10 lara düştü, 2. ve sonrası haftalarda günlük 2 - 3 e kadar düşüş yaşandı.

SONUÇ: HSCT'den sonra MSC' infüzyonunun kullanımı, GVHD insidansını baskılar ve nüks ve ölüm insidans oranlarını azaltabilir.

ÇÖZÜM: Akut gis tutulumlu akut gvhd tedavisinde mezenkimal kök hücre infüzyonu etkili bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Hematopoietik kök hücre naklinin, Mezenkimal kök hücreler, greft-versus-host hastalığı

GİRİŞ: Hematopoietik kök hücre naklinin (HSCT) kullanımı ve etkinliği, ölümcül komplikasyonlar, yani bağışçının bağışıklık hücrelerinin sağlıklı alıcı dokularına saldırdığı akut ve kronik greft-versus-host hastalığı (sırasıyla aGVHD ve cGVHD) ile sınırlıdır. GVHD hem profilaktik hem de terapötik zorluklar sunar ve genel sağ kalım düşüktür. Mezenkimal kök hücreler (MSC'ler), potansiyel immünomodülatör aktiviteleri nedeniyle GVHD tedavisinde önemli bir umut vaat etmektedir (1). GVHD, donörden gelen bağışıklık hücrelerinin gastrointestinal sistem, karaciğer, cilt ve akciğerler dahil olmak üzere sağlıklı alıcı dokularına saldırdığı bir immünolojik bozukluktur. GVHD, HSCT geçiren hastaların %50'sinden fazlasında görülür(2). GVHD'de MSC'lerin olası faydasını araştırmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak, HSCT sırasında MSC infüzyonunun GVHD'yi yönetmede etkili olup olmadığı konusunda sonuçlar çelişkilidir (3)

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



VAKA SUNUMU: Muhammet can çevik 26 yaşında erkek hasta all tanısı ile remisyon indüksiyon tedavisi sonrası (R-HYPER CVAD 4.KÜR) 28.11.2023 tarihinde kardeşinden allojenik nakil olmuş. nakil sonrası 2 haftada hastada günde 50 - 70 sayılarına kadar ulaşan diyare oluştu.hastadan enfeksiyon markır-ları ve cmv ebv pcr çalışıldı ve mevcut ishalinin greft versus host hastalığıyla ilişkili olabileceği düşünülüp hastaya 1mg/kg/gün prednol başlandı.3 haftalık steroid kullanımı kademeli olarak artırılmasına rağmen yanıt alınmadı. hastanın siklosporin dozu 2x1 gr yükseltildi ve mikofenolat mofetil 2x1000mg başlandı yanıt alınamayan hastaya nakilden 97 gün sonra ruxonolitininib 2x10 mg başlandı hastaya başlanan bütün bu immünosüpresif ajanlara rağmen geçmeyen günde 50 defa olan ishali aralıklı artıp azalmasına rağmen devam etmekteydi. hastaya nakilden 180 gün sonra mezenkimal kök hücre nakli yapıldı, ilk haftadan itibaren diyare sayıları kademeli olarak günlük 30 20 10 lara düştü, 2. ve sonrası hasftalarda günlük 2 - 3 e kadar düşüş yaşandı

SONUÇ: MSC'lerin HSCT'de, GVHD'yi önlemek (esas olarak cGVHD) ve GVHD'yi iyileştirmek (aGVHD) dahil olmak üzere yararlı bir rol oynayabileceğini göstermektedir. MSC infüzyonu, yalnızca GVHD'yi tedavi etme bağlamında sağkalımı artırabilir. GVHD önlenmesi için, HSCT'den sonra MSC' infüzyonun kullanımı, GVHD insidansını baskılar ve nüks ve ölüm insidans oranlarını azaltabilir.

ÇÖZÜM: Akut gis tutulumlu akut gvhd tedavisinde mezenkimal kök hücre infüzyonu etkili bir tedavi seçeneğidir



PP-03. OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA KRİYOPRESERVASYONDA KULLANILAN DİMETİL SÜLFOKSİT ORANININ NAKİL SONRASI ENGRAFMAN SÜRESİ VE KLİNİK PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Salih CIRIK¹, Mehmet Ali ERKURT², İrfan KUKU², Emin KAYA², İlhami BERBER², Emine HİDAYET², Soykan BİÇİM², Ahmet KAYA², Süleyman ARSLAN², Seda YILMAZI, Ayşe GÜNAY¹

¹Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı , Konya

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışma, olog kök hücre nakli (ASCT) yapılan multiple myelom (MM) hastalarında hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda %10 dimetil sülfoksit (DMSO) yerine %5 DMSO kullanımının engrafman süresi ve klinik prognoz üzerine etkisini araştırmak için yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya, MM tanısı ile takipli, ASCT yapılmış hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda %5 DMSO kullanılan hastaların tamamı (n=55) dahil edilirken, merkezimizde 2022 yılından önce %10 DMSO ile kriyopreservasyon yapıldığından dolayı çok sayıdaki hasta grubu içinden 55 tane hasta, grupların eşit sayıda olması için randomize bir şekilde dahil edildi. Bu iki grup için klinik sonuçlar retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: MM tanısı ile takipli, %5 ve %10 DMSO ile kriyopreserve edilmiş hematopoetik kök hücre ile ASCT yapılan hastalarda nötrofil ve trombosit (PLT) engrafmanına kadar geçen medyan sürede anlamlı bir fark gösterilmemiştir. Nötrofil sayısının $0,5 \cdot 10^9/L$ 'den fazla stabil olmasına kadar geçen süre hem %5 hem de %10 DMSO kullanılan hasta grubunda 11 gün iken, PLT sayısının $20 \cdot 10^9/L$ 'den fazla olmasına kadar geçen süre her iki hasta grubu için de 13 gündü. Ayrıca transfüzyon gereksinimleri ve hastalara infüze edilen CD34+ hücre canlılığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

Hematopoetik kök hücre infüzyonu sonrası hastanede kalınan gün sayısı ve DMSO kullanımına bağlı yan etki oranı %5 DMSO kullanılan grupta anlamlı düzeyde daha düşüktü.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Sonuç: Hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda uygulanan rutinler transplantasyon merkezleri arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir ve bu durum dünya genelinde kabul gören bir standartizasyonun olmasını ve farklı klinik çalışmaların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Yaptığımız bu çalışma sonucunda hematopoetik kök hücrelerin kriyopreservasyonda tek başına %5 DMSO kullanılıp ardından -80°C’de saklamanın otolog kök hücre greftinin kriyopreservasyonu için etkin, basit, yüksek oranda standartize edilmiş ve güvenli bir prosedür olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dimetil Sülfoksit, Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Kriyoprezervasyon



PP-04. SEKONDER MİYELOFİBROZİS TANILI HASTADA ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI SPLENEKTOMİ

Furkan Enes Özavcı¹, Sakhavat Huseynov², Ömer Ekinci²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Kale Toplum Sağlığı Merkezi

²Kolan International Hospital, Hematoloji Kliniği ve Kök Hücre Nakil Merkezi

Giriş

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), miyelofibrozu (MF) hastalarında tek küratif tedavi yöntemidir. HKHN sonrası genel sağ kalım altında yatan hastalığa, hasta özelliklerine, donör tipine ve kök hücre kaynağına bağlı olarak %30 ile %70 arasında değişmektedir. Günümüzde HSCT için potansiyel aday MF hastalarında nakil öncesi splenomegalinin yönetimi konusunda net bir öneri bulunmamaktadır. Majör splenomegalisi olan hastalarda özellikle engraftman gecikmesi bildirilmiştir. MF’de pre-transplant splenektomi yapılmasının hastalık nüks riskinin daha yüksek veya daha düşük olduğu ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu tercih genellikle nakil merkezlerinin deneyimine göre değişmektedir. Dalak çok büyükse ve tahmini perioperatif risk düşükse hastalar genellikle nakil öncesi splenektomiye tabi tutulur ve bu da vakaların yaklaşık yarısını denk geldiği kabul edilir. Ancak post-transplant splenektomi ile ilgili deneyimler ve veriler çok daha azdır. Burada, nakilden önce splenomegalisi olan ve kalıcı pansitopeni nedeniyle HSCT’den sonra başarılı bir şekilde splenektomi uygulanan sekonder MF hastasını bildiriyoruz.

Vaka

52 yaşında kadın hasta, 12 yıldır Jak-2 V617F pozitif Esansiyel Trombositemi (ET), 3 yıldır Post- ET miyelofibrozu (MF) tanısı ile takipli. Mayıs 2023’deki değerlendirmede DIPSS: Orta-2 ikincil (sekonder) MF tanısı ile tam uyumlu erkek kardeş vericisinden RIC rejimi ile allojeneik periferik kök hücre nakli yapıldı (8.5x10⁶/kg CD34 + hücre), GVHD profilaksisi için postCY, siklosporin ve MMF verildi. D+15 de nötrofil, D+26 de trombosit engraftmanı oldu. 37. gün değerlendirmede %100 donör kimerizmi sağlanmıştı. Hastanın engraftmanından itibaren kalıcı pansitopeni tablosu ve sık aralıklı eritrosit ve trombosit süspansiyonu replasmanı ihtiyacı devam etti. 70. gün değerlendirmede %100 kimerik durum devam ediyordu. Bu dönemde USG ile dalak çapı 28 cm (pre-transplant 32 cm) olarak hala çok büyüktü. Pansitopeni tablosu

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



hipersplenizm ile ilişkilendirildi ve splenektomi kararı verildi. Splenektomi sonrası komplikasyon gelişmedi ve transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı. Takipleri sırasında 22.günde steroid yanıtı akut GVHD, 68.günde gansiklovir ile kontrol altına alınabilen CMV reaktivasyonu gelişti. 180. günde hasta remisyonda ve kronik cilt GVHH nedeni ile azaltılmış siklosporin ve düşük dozda steroid ile takip edilmekteydi.

Tartışma ve Sonuç

Splenomegali, HKHN sonrası engrafman süresini etkileme ve artmış GVHD nedeniyle nakil öncesi splenektomi tartışmalı bir durum olmaya devam etmektedir. Genel bir bilgi olarak splenomegalisi olan hastalarda nakil olduğunda hastalık yükü çok daha yüksektir. Nakil sonrası devam eden splenomegali nedeniyle, sitopeniler hasta yönetimi zorluğu oluşturmaktadır. Literatürde net tavsiye olmamakla birlikte bu vakamızda olduğu gibi seçilmiş kalıcı pansitopeni gelişen vakalarda HKHN sonrası splenektominin kan hücre sayılarını iyileştirdiğini görmekteyiz. Vakamızda bu etki hemen görüldü ve hiçbir morbidite gözlenmedi. Ancak bu yaklaşımın hastalık nüksü ve genel sağkalım üzerinde bir etkisi olup olmadığı belli değildir. Bunu belirlemek için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.



PP-05. MEZENKİMAL KÖK HÜCRE UYGULANAN GVHD TANILI HASTADA MUKOR SEYRİ

Ayşe GÜNAY¹, Seda YILMAZ²

1 Konya Şehir Hastanesi, Klinik Eczacılık Birimi, Konya, Türkiye

2 Konya Şehir Hastanesi, Erişkin Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Servisi, Konya, Türkiye

GİRİŞ

Mezenkimal kök hücreler, kendini yenileme yeteneğine sahip ve ayrıca çok soylu farklılaşma gösteren stromal hücrelerdir. Mezenkimal kök hücreler, göbek kordonu, endometrial polipler, kemik iliği, yağ dokusu vb. gibi çeşitli dokulardan elde edilebilir (1). Hematopoietik kök hücre naklinin kullanımı ve etkinliği, ölümcül komplikasyonlardan biri olan, bağışçının bağışıklık hücrelerinin sağlıklı alıcı dokularına saldırdığı akut ve kronik graft-versus-host hastalığı (sırasıyla aGVHD ve kGVHD) ile sınırlıdır. GVHD tedavisi ve profilaksisi önem arz eder ve genel sağ kalım düşüktür. Mezenkimal kök hücreler, potansiyel immünomodülatör aktiviteleri nedeniyle GVHD tedavisinde umut vaat etmektedir (2). Allojenik kök hücre naklinin önemli komplikasyonlarından biri de enfeksiyonlardır. Mukormikozis, Mucorales takımına bağlı fırsatçı patojenlerin neden olduğu, özellikle allojenik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HSCT) alıcılarında olmak üzere immün sistemi baskılanmış hastalarda yüksek ölüm oranlarına sahip nadir görülen, invaziv bir hastalıktır (3). Yapılan çalışmalarda mukormikozis tedavisinde immünomodülatör etkiye sahip mezenkimal kök hücre tedavisinin etkinliği gösterilmiştir (4). Mukormikozis ve GVHD gelişen hastada uygulanan mezenkimal kök hücre tedavisinin mukor tedavisinde etki gösterdiği vakamızı takdim ediyoruz.

VAKA

Kronik myeloid lösemi nedeniyle tedavi alırken de novo akut myeloid lösemi (AML) gelişen hasta kemoterapi sonrası remisyonda iken 10/2023' de tam uyumlu kız kardeşinden allojenik nakil yapılmıştı. 3/2024 de nüks gelişen AML tanılı hastaya FLAG-IDA indüksiyon kemoterapi sonrası 1 doz 1*10⁷ /kg donör lenfosit infüzyonu uygulandı. Takiplerinde karaciğer enzimlerinde yükseklik görülen ve şiddetli diyareisi olan hastaya rektum ve karaciğer biyopsisi yapıldı ve patolojisi GVHD teşhisi uyumlu olarak sonuçlandı. Metilprednizolon, siklosporin, mikofenolat mofetil, ruksolitinib tedavileri uygulandı ancak yanıt alınamadı. Bu süreçte burunda dolgunluk hissi olan hastanın endoskopik muayenesinde sol orta konka anteriorun-

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



da şüpheli alan olması üzerine lezyondan biyopsi yapıldı, paranazal bilgisayarlı tomografi ve kontrastlı yüz manyetik rezonans görüntüleme istendi. Debrütman yapılan ve 10 mg/kg lipozomal amfoterisin B tedavisi başlanan hastanın patoloji sonucu mukor ile uyumlu olarak sonuçlandı. Bu süreçte GVHD tedavisi olarak 2*106/kg dozunda mezenkimal kök hücre tedavisi uygulandı. İki hafta ara ile 2 doz mezenkimal kök hücre tedavisi uygulanan hastanın mükerrer kulak burun boğaz bölümünün muayenesinde aktif lezyon saptanmadı, biyopsileri kronik inflamasyon olarak sonuçlandı. Mezenkimal kök hücre tedavisi sonrası karaciğer enzimlerinde düzelme, ishalde gerileme görülen hastanın mantar tedavisinde de yanıt elde edildi.

SONUÇ

Mezenkimal kök hücre tedavisi immünolojik açıdan destek sağlayan bir uygulama olarak çeşitli hastalıklarda kullanılmakta ve rolü araştırılmaktadır (5). Mukormikozis ölümcül seyreden bir enfeksiyon olarak hematolojik maligniteli hastalarda karşımıza çıkmaktadır (3). Literatürde mukormikozis tedavisinde mezenkimal kök hücre tedavisinin olumlu etkileri yer almaktadır (4). Hastamızda mezenkimal kök hücre tedavisinin GVHD'nin yanısıra mukormikozis enfeksiyonunda da etkili olduğu görülmüştür. Mukormikozis tedavisinde mezenkimal kök hücre tedavisinin yerini araştıran geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.



Kaynaklar

1. Ding D-C, Shyu W-C, Lin S-Z. Mesenchymal Stem Cells. Cell Transplantation. 2011;20(1):5-14. doi:10.3727/096368910X
2. Zhao, L., Chen, S., Yang, P. et al. The role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation: prevention and treatment of graft-versus-host disease. Stem Cell Res Ther 10, 182 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1287-9>
3. Bao, Jing, Liu, Chunyu, Dong, Yongxia, Xu, Yu, Wang, Zhanwei, Sun, Kunkun, Xi, Wen, Wang, Keqiang, Gong, Pihua, Gao, Zhancheng, Clinical Manifestations of Pulmonary Mucormycosis in Recipients of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A 21-Case Series Report and Literature Review, Canadian Respiratory Journal, 2022, 1237125, 10 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1237125>
4. Raghav A, Ali SG, Jeong GB, Gautam KA, Banday S, Mateen QN, Tripathi P, Giri R, Agarwal S, Singh M, Khan HM. Newer Horizon of Mesenchymal Stem Cell-Based Therapy in the Management of SARS-CoV-2-Associated Mucormycosis: A Safe Hope for Future Medicine. Front Microbiol. 2021 Oct 11;12:738983. doi: 10.3389/fmicb.2021.738983. PMID: 34707590; PMCID: PMC8543035.
5. Amorin, B., Alegretti, A.P., Valim, V. et al. Mesenchymal stem cell therapy and acute graft-versus-host disease: a review. Human Cell 27, 137–150 (2014). <https://doi.org/10.1007/s13577-014-0095-x>

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



PP-06. AKUT GVHD YÖNETİMİNDE RUXOLİTİNİBİN ROLÜ

Özet

Giriş ve amaç: Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonunu (allo-HSCT) takiben görülen morbidite ve mortalitenin başlıca nedeni halen steroidlere dirençli akut graft-versus-host hastalığıdır (SR-aGVHD). Yakın zamanda, JAK1 ve JAK2'nin oral bir inhibitörü olan ruxolitinib, SR-aGVHD'li bireylerde kullanım için onaylanmıştır. Bu çalışmada, ruxolitinibin gerçek dünyadaki etkinliğini ve toksisitesini analiz etmeyi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Çok merkezli retrospektif bir analiz ile SR-aGVHD'li hastalarda ruxolitinibin etkinliği ve toksisitesi araştırılmıştır. 2018 ve 2024 yılları arasında SR-aGVHD için ruxolitinib tedavisi almış 23 hasta kaydedilmiştir. İlk yanıt medyan 28 gün içinde alınmıştır (aralık, 12-150). Ruxolitinib tedavisi için objektif yanıt oranı (ORR), bir ay sonra %43.5 (10/23) ve iki ay sonra %61 (14/23) olmuştur. Medyan genel sağkalım süresi altmış dokuz aydır. Sitomegalovirüsün reaktivasyonu (%26.1) ve evre 3-4 anemi (%30.4) ruxolitinib tedavisinin iki ana yan etkisi olmuştur. Medyan 6 aylık (aralık 1-70) bir izlem sonrası 7 hasta (%30.4) kaybedilmiştir. Ölüm nedenleri arasında sepsis (n=2, % 28.6), aGVHD'nin progresyonu (n=3, %42.8) ve diğer nedenler yer almıştır.

Sonuç: Ruxolitinib, refrakter akut graft-versus-host hastalığında %61'lik bir objektif yanıt oranı ile gerçek dünya koşullarında GVHD için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Graft versus Host Hastalığı, Ruxolitinib, JAK inhibitörü, Steroidler, Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu



Tablo 1. Hasta Demografik Bilgileri

Parametreler	N=23 (%100)
Yaş (medyan, min-maks)	36 (19-65)
Cinsiyet (E/K)	14 (61) /9 (39)
VKİ (medyan, min-maks)	25 (15-36,3)
ECOG (medyan, min-maks)	0 (0-3)
Medyan takip (ay)	6 (1-70)
Primer Hastalık	
AML	10 (43,5)
Ph (-) B-ALL	4 (17,4)
Ph (+) B-ALL	6 (26,1)
T-ALL	3 (13)
Transplantasyon Öncesi Kemoterapi Sayısı	2 (1-6)
Transplantasyon Öncesi Hastalık Durumu (remisyon)	22 (95,7)
HSCT Sonrası Nükseden Hastalık	4 (17,4)
Transplantasyon sonrası aGVHD alevlenme süresi (gün)	85 (21-264)
GVHD Öncesi Laboratuvar Sonucu	
Hemoglobin (gr/dL)	10 (7,7 -12,8)
WBC (x10*6/hücre)	5,2 (1,7-10,7)
Nötrofil (x10*6/hücre)	2,6 (1,1-7,4)
Lenfosit (x10*6/hücre)	1,4 (0,5-3,8)
Trombosit (x10*6/hücre)	168 (12-365)
LDH (u/L)	245 (149-610)
Ferritin (ng/mL)	1732 (84-9650)

Kısaltmalar: aGVHD: Akut Graft Versus Host Hastalığı, AML: Akut miyeloid lösemi, ALL: akut lenfoblastik lösemi, VKİ: vücut kitle indeksi, ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu, HSCT: Hematopoetik hücre transplantasyonu, LDH: Laktat Dehidrojenaz, WBC: Beyaz kan hücresi.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Tablo 2. Transplantasyon Verileri

Parametreler	N=23 (%100)
Önceki Transplantasyon (Allo-HSCT/ Oto-HSCT)	1 (4,3) / 2 (8,7)
HSCT-CI skoru (medyan, min-maks)	0 (0-3)
A-HSCT-CI skoru (medyan, min-maks)	0 (0-4)
EBMT skoru (medyan, min-maks)	2 (1-5)
DRI skoru (medyan, min-maks)	2 (2-3)
İnfüze edilen CD34+ hücresi (x10*6/kg/hücre) (medyan, min-maks)	6,87 (4,08-10,3)
Engrafman gerçekleşti	22 (95,7)
Nötrofil Engrafmanı (gün) (medyan, min-maks)	16 (11-50)
Trombosit Engrafmanı (gün) (medyan, min-maks)	16 (11-50)
Donör Yaşı (medyan, min-maks)	41 (18-61)
Hazırlama Rejimi (MAC/RIC)	13 (56,5) / 10 (43,5)
Busulfan Tabanlı	9 (39)
Treosulfan Tabanlı	5 (21,7)
TBI Tabanlı	6 (26,1)
Diğer	3 (13,1)
Engraftman sendromu	2 (8,7)
Kan grubu uyumsuzluğu (majör/minör)	2 (8,7) / 6
DLI uygulaması	1 (4,3)
SOS gerçekleşti	0
HLA donör ilişkisi	
Tam uyumlu akraba	16 (69,6)
Tam uyumlu akrabadışı	5 (21,7)
Bir mismatch akrabadışı	2 (8,7)
CMV IgG (+) (Alıcı/Donör)	23 / 23

Kısaltmalar: HSCT-CI: Hematopoetik hücre transplantasyonu komorbidite endeksi, A-HCT-CI: Yaşa göre ayarlanmış hematopoetik kök hücre transplatasyonu komorbidite endeksi, EBMT: Avrupa Kan ve İlik Nakli Derneği, DRI: Hastalık Risk Endeksi, MAC: Myeloablatif hazırlama rejimi, RIC: Azaltılmış Yoğunlukta Hazırlama rejimi, TBI: Tüm Vücut Işınlaması, DLI: Donör Lenfosit İnfüzyonu, SOS: Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu , HLA: İnsan lökosit antijeni, CMV: *Sitomegalovirüs*.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



Tablo 3. GVHD ve Ruxolitinib Verileri

Parametreler	N=23 (%100)
GVHD	
Deri	11(47,8)
Bağırsak	10 (43,5)
Karaciğer	7 (30,4)
GVHD Profilaksisi	
CSA	22 (95,7)
MMF	5 (21,7)
MTX	2 (8,7)
Transplantasyon Sonrası Siklofosfamid Dozu (mg/kg) (25/50/ diğer/ yok)	4 (17, 4) /12 (52,2)/3(13,1)/4(17,4)
GVHD Tipi	
Akut	21 (91,3)
Geç başlangıçlı Akut	1 (4,3)
Overlap	1 (4,3)
Akut GVHD Minnesota Risk Skoru (Yüksek Risk)	13 (56,5)
GVHD Derecelendirmesi Magic (Derece 3-4)	16 (69,6)
Ruxolitinib line	2 (1-4)
Ruxolitinibin Yanıtı (gün)	28 (12-150)
Ruxolitinib Yanıtı 1. ay ve 2. ay (>PR)	10 (43,5) / 14 (61)
Ruxolitinib Advers Olaylar	
Anemi (Tümü / Derece 3-4)	10 (43,5) / 7 (30,4)
Trombositopeni (Tümü / Derece 3-4)	7 (30,4) / 3 (13,1)
Nötropeni (Tümü / Derece 3-4)	6 (26,1) / 4 (17,4)
CMV enfeksiyonu	6 (26,1)
Periferik Ödem	2 (8,7)
Pnömoni	2 (8,7)

Kısaltmalar: CMV: *Sitomegalovirüs*, CSA: Siklosporin, MMF: Mikofenolat mofetil, MTX: Metotrek-sat, Post-tx Cy: Posttransplant siklofosfamid.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



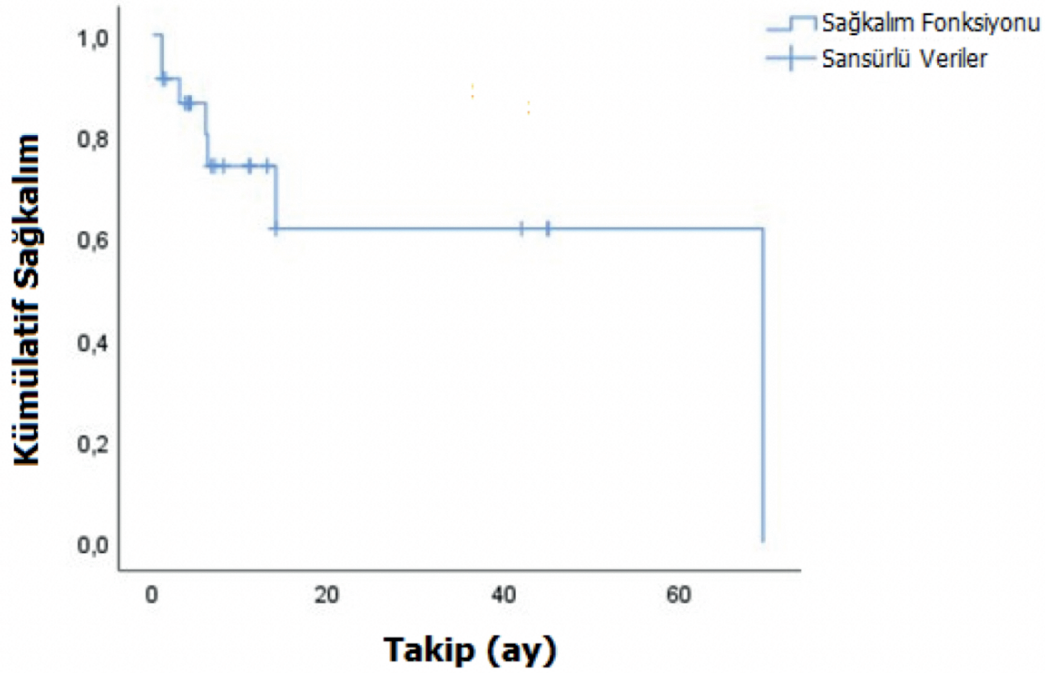
TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

Tablo 4. Sağkalım Verileri

Exitus	7 (30,4)
Ölüm Nedeni	(N=7, %100)
Sepsis	2 (28,6)
GVHD	3 (42,8)
Diğer	2 (28,6)
Medyan Genel Sağkalım (ay)	69,5

Kısaltmalar: GVHD; Graft-versus-host hastalığı.

Şekil 1. Genel Sağkalım Eğrisi





PP-07. ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ İÇİN EN GEÇ YAŞ KAÇTIR?

*Süleyman ARSLAN¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Emin KAYA¹, İrfan KUKU¹, İlhami BERBER¹,
Ahmet SARICI¹, Ahmet KAYA¹*

İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Malatya/Türkiye

Özet

Hematolojik maligniteler yaşlı hastalarda daha yaygındır ve genellikle daha yüksek risk taşır. Allojenik hematopoietik hücre nakli (allo-HKHN), akut miyeloid lösemi, miyelodisplastik sendromlar veya miyelofibrozis gibi yüksek riskli veya relaps/refrakter hematolojik maligniteleri olan hastalar için uzun vadeli hastalık kontrolünü en iyi şekilde sağlar. Yaşlı hastalarda allo-HKHN oranları, genç hastalara kıyasla hala nispeten düşük olsa da, son on yılda keskin bir şekilde artmıştır. Mevcut çalışmalardaki kanıtlar genel ve hastalısız sağ kalım oranlarına dayanarak HKHN dışı tedavilere kıyasla ≥ 60 yaşındaki hastalar için allo-HKHN 'yi desteklemektedir. Ancak, yaşlı yetişkinlerin önemli bir kısmının geriatrik değerlendirme ile karakterize edilen sınırlamaları vardır. Yaşlı hastaları değerlendirmek ve optimize etmek için sistematik bir süreç, karar vermeyi, nakil sonuçlarını ve allo-HKHN erişimini iyileştirebilir. Bu olgu sunumunda ileri yaşta bir hastaya yapılan başarılı bir allo-HKHN anlatılmaktadır ve tek başına yaşın nakil için engel teşkil etmediğine vurgu yapılmaktadır.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

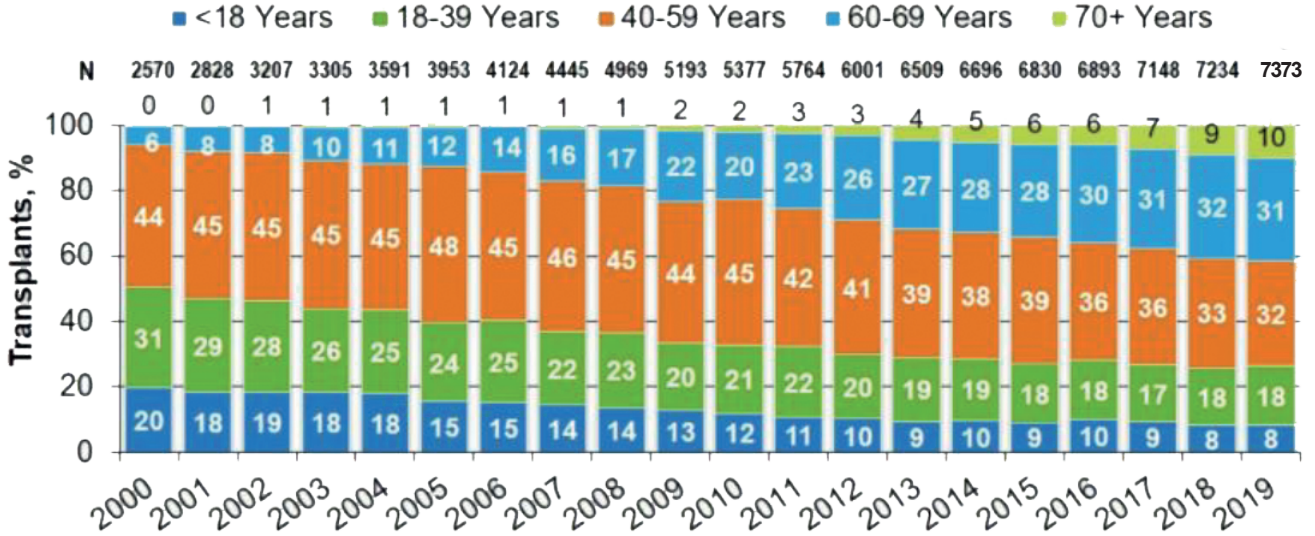
26-29 EYLÜL 2024



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

Giriş

Allojenik hematopoietik hücre nakli (allo-HKHN), özellikle miyeloid neoplazmlar olmak üzere ileri hematolojik maligniteleri olan birçok hasta için en iyi bilinen küratif seçenek olmaya devam etmektedir. Son yıllarda, nakil ile ilişkili mortaliteyi azaltmada, nüksü önlemek/televi etmek için greft-versus-lösemi etkisini manipüle etmede ve allo-HKHN 'yi yeni hücresele tedaviler için bir platform olarak geliştirmede önemli ilerlemeler kaydedildi. İleri yaş, bir sonraki sınırı temsil eden en zorlu ve önemli engel olabilir. Özellikle miyeloid maligniteler olmak üzere kan kanserinin demografik özellikleri, başlangıç yaşının 60'lı yaşların sonu ile 70'li yaşların başı arasında olması ve sıklıkla daha yüksek risk taşıması, bu ihtiyacı vurgulamaktadır. Uluslararası Kan ve İlik Nakli Araştırmaları Merkezi (CIBMTR), ≥60 yaşındaki hastaların Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkin alloHCT hacminin %40'ından fazlasını oluşturduğunu bildirmektedir (Şekil 1). Bu olgu sunumunda ileri yaş Aml hastasında başarı ile gerçekleştirilen allo-HKHN anlatılmaktadır.



Şekil 1. Vaka



Şekil 2.

75 yaşında erkek hastaya Eylül 2023 tarihinde dış merkezde akut miyeloid lösemi (Aml) teşhisi konuldu. Hasta ileri yaş nedeniyle yoğun kemoterapi almaya uygun olmayan hasta olarak değerlendirildi ve indüksiyon tedavisi olarak venetoklaks azasitidin verildi. Bu tedavi sonrası remisyona giren hasta temmuz 2024 tarihine kadar tedavisine devam edildi. 9 Temmuz 2024 tarihinde merkezimize başvuran hastanın ecog performans skalası : grade 1 ve karnofsky permormans skalası 80 puan olan hastaya allojenik nakil kararı alındı. Hastaya ağustos 2024 tarihinde 10/10 HLA eşleşen erkek, akrabadışı donörden allo- HKHN yapıldı. Hastaya toplam 410 cc hacminde 5,8 x 10⁶ CD34+ kök hücre verildi. Hazırlama rejimi olarak treosulfan /fludarabin / ATG protokolü kullanıldı. Gvhd profilaksisi için siklosporin ve metotreksat verildi. Transplantasyon prosedürü ve erken post-transplant

dönemde dikkate değer bir durum göstermedi ve nötrofil engramanı +28. gün, trombosit engrafmanı +32. gün gerçekleşen hasta taburcu edildi (Şekil 2).

Tartışma / Sonuç :

Sonuç olarak, Aml hastalarında allo-HKHN kararı alınırken yaş, önemli bir etken olmaya devam etmektedir, ancak yaşlı hastalar için başarılı HKHN ' nin önündeki tek engel değildir. Eşlik eden hastalıklar, performans durumu ve kırılabilirlik, tedavi kararı alma sürecinde doğrudan dikkate alınması gereken, alıcının nakil için uygunluğunun ölçütleridir. Ek olarak, yaşlı hastalarda görülen daha yüksek riskli moleküler ve sitogenetik fenotiplerin doğrudan dikkate alınması gerekir. Genel olarak, yaşlı alıcılar için HKHN yalnızca erken hastalık durumunda anlamlı fayda sağlayabilir. Daha sonraki remisyon sırasında HKHN daha fazla toksisite ve daha yüksek nüks riskleri sağlar. Bizim olgumuzda da 75 yaşında başarılı bir şekilde allo-HKHN yapılan hasta ileri yaş hasta grubunda da allojenik nakilin halen önemli bir tedavi seçeneği olduğunu vurgulamaktadır.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



PP-08. TTP KLİNİĞİYLE BAŞVURAN TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ ADENOKARSİNOM OLGUSU

*Süleyman ARSLAN¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Emin KAYA¹, İrfan KUKU¹, İlhami BERBER¹,
Ahmet SARICI¹, Ahmet KAYA¹*

¹İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Malatya/Türkiye

ÖZET :

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) trombotik mikroanjiyopati (TMA) grubunda sınıflanan, nadir görülen hemen tanınıp tedavi edilmezse mortalitesi çok yüksek olan bir klinik tablodur. Kanserle ilişkili TMA yine bu sınıfta yer alır ve klinik olarak bu iki durumu birbirinden ayırmak çoğu zaman mümkün değildir. Tanıda mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni birlikteliği en önemli kriterlerdir; bu iki bulgunun olduğu her hasta aksi ispat edilene kadar TTP olarak kabul edilmelidir ve tedaviye başlanmalıdır. Bu olgu sunumunda TTP kliniğiyle başvuran ve taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısı alan vaka anlatılmaktadır.

GİRİŞ :

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) trombotik mikroanjiyopati (TMA) grubunda sınıflanan, nadir görülen (yaklaşık milyonda 2-6), hemen tanınıp tedavi edilmezse mortalitesi çok yüksek olan bir klinik tablodur. Hastalığın patogenezinin ADAMTS-13 (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) adı verilen ve von Willebrand faktörü (vWF) parçalayan bir metalloproteinaz enziminin kalitatif veya kantitatif eksikliği sorumludur. ADAMTS13 eksikliği %90-95 olguda edinsel (anti-ADAMTS13 otoantikoları ile gelişen immün aracılı TTP; iTTP) şeklindedir. Olguların %5-10'unda ise ADAMTS13 mutasyonları sonucu TTP gelişir (kalıtsal TTP, kTTP). iTTP sıklıkla 3-4. dekatta görülür, kadınlarda erkeklere kıyasla 2,5-3,5 kat daha fazladır. TMA; küçük damarlarda trombozların oluşumu, buna bağlı olarak kan hücrelerinin parçalanması ve aşırı tüketimi ile tanımlanan hastalıklar grubu-

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



nu oluşturur. Beraberinde koagülopati olmayışı ile yaygın damar içi pıhtılaşması sendromundan ayrılırlar. TTP'nin tarihsel pentadı (Moschowitz sendromu) ateş, trombositopeni, mikroanjyopatik hemolitik anemi, nörolojik bulgular ve böbrek yetersizliğini içerir. Ancak TTP tanısı koyulan hastalarda yapılan kohort çalışmalarında hastaların sadece küçük bir kısmında (<%10) pentadın tüm bulgularının bir arada olabildiği gösterilmiştir. TTP'de tanının gecikmesi mortaliteyi artıran en önemli faktördür. Bu nedenle TTP düşünülen hastada bir an önce plazma değişimine başlamak gerekmektedir. Bu olgu sunumunda TTP kliniğiyle başvuran ,plazmaferez tedavisine başlanan ancak yanıt alınamayan ve taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

VAKA :

22 yaşında kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan erkek hasta iki gündür olan kanlı balgam çıkarma , nefes darlığı şikayeti üzerine acil servise başvurdu. Yapılan ilk değerlendirmede genel durum iyi, bilinç açık, oryante koopere, ateş : 36,5°, nabız :117/dk, ss: 18/dk, spO2: 88 (oda havası). Fizik muayenede boyun ve aksiller bölgede yaklaşık 2x3cm ebatlarında lap tespit edildi. Hastanın laboratuvar değerlerinde Hgb: 10,5 gr/dL, Wbc: 15 x10⁹/L, Plt: 89x10⁹/L, Inr: 1.4, fibrinojen: 295 mg/dl , mcv: 86 fL, kreatinin: 0,8mg/dl, Tb: 1.37mg/dl, Db:0.17 mg/dl, Ldh:663 u/L, retikülosit yüzdesi :%6 olarak çalışıldı. Satürasyon düşüklüğü mevcut olan hasta göğüs hastalıkları yoğun bakıma yatırıldı. Anemi ve trombositopeni nedeniyle hematoloji konsültasyonu istenen hastanın periferik yaymasında polikromazik eritrositler, eritrosit fragmentasyonunda artış izlendi, direkt ve indirekt coombs testleri negatif olan hastanın plasmic skoru : 6 yüksek risk olarak hesaplandı ve TTP ön tanısı düşünüldü. Hastadan adamts-13 antijen ve aktivitesi istenildi , hastaya plazmaferez tedavisi başlandı. Takiplerinde trombositopenisi derinleşen hastadan kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı ve pet/ct çekildi. Pet/ct de aksiller bölgede suv max tutulumu (8.9) olan lenf nodu eksizyonel biyopsi ile çıkarıldı. Hastanın günlük takiplerinde trombosit sayısı progresif olarak düştü, plazmaferez tedavisine yanıt vermedi ve plazmaferez sonlandırıldı. Adamts-13 aktivitesi %86 olarak normal aralıkta sonuçlanan hastada TTP tanısı dışlandı. Kemik iliği ve lenf nodu biyopsi sonucu Taşlı yüzük hücreleri içeren adenokarsinom metastazı şeklinde raporlanan hasta medikal onkoloji bölümüne devir edildi. Hasta medikal onkolojideki takiplerinde hastalık progresyonu ve sepsis nedeniyle vefat etti.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TARTIŞMA :

TTP adams-13 eksikliğine bağlı gelişen TMA grubunda sınıflanan, nadir görülen ve erken tanı koyulup tedavi edilmezse mortalitesi çok yüksek bir klinik tablodur. Plazma değişimi tüm olası ve kesin TTP vakalarının temel tedavisidir ve mortaliteyi %10 -20' lere kadar düşürmüştür. Ancak özellikle plazmaferez tedavisinden fayda görmeyen hastalarda TTP dışı diğer TMA nedenlerini düşünmek gerekmektedir. Bu olgumuzda da TTP kliniğiyle başvuran ve plazmaferez tedavisinden fayda görmeyen hastanın kanser ilişkili TMA tanısı alması sekonder sebeplerin her zaman akılda tutulması gerekliliğini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER : TTP, Plazmaferez, Taşlı Yüzük Hücreli Adenokarsinom



PP-09. EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ TEDAVİSİ İLE ÇOK HIZLI VE ETKİLİ YANIT ALINAN KUTANÖZ GVHD OLGUSU

Süleyman ARSLAN¹

¹İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Malatya/Türkiye

ÖZET :

Kronik greft-versus-host hastalığı (cGVHD), allojenik hematopoietik kök hücre naklinden (allo-HKHN) sonra ciddi bir komplikasyondur ve alıcıların morbidite ve mortalitesini olumsuz etkiler. Cilt tutulumu, sklerodermadan ülserasyonlara ve mikroanjyopatik değişikliklere kadar geniş bir yelpazede pleomorfik özelliklerle en sık görülen cGVHD bulgusudur. Birçok immünoşüpresif ilaca kullanımına rağmen, cGVHD tedavisi halen zordur. Sistemik steroidler birinci basamak tedavi olarak önerilir; ancak, steroid dirençli hastalarda, ekstrakorporeal fotoferez (ECP) sonraki tedavi seçeneklerinden biri olmaya devam etmektedir. Burada, steroid dirençli ileri düzeyde cilt ve oral mukoza cGVHD'si olan ve ECP ile çok iyi bir şekilde tedavi edilen 50 yaşındaki bir hastanın raporunu sunuyoruz. Greft-versus-host hastalığı sendromunun bu kadar hızlı şekilde çözüldüğünü ilk kez gözlemledik. Mevcut rapor, özellikle diğer immünoşüpresif tedavilerin başarısız olduğu durumlarda, steroid dirençli cGVHD'nin tedavisinde ECP'nin önemli rolünü kanıtlamaktadır.

GİRİŞ :

Greft-versus-host hastalığı (GVHD), allojenik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HKHN) sonrası morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir [1]. Patogenezi inflamasyon, immün aracılı organ hasarı ve ardından gelişen fibroz ile ilişkilidir [2]. Kronik GVHD (cGVHD) genellikle allo-HKHN 'den aylar sonra gelişir, ancak bazen önceki akut durumun uzaması olarak da ortaya çıkabilir. Kronik GVHD her organı etkileyebilir, ancak cilt tutulumu, sklerodermadan liken planus benzeri döküntüye, depigmentasyona, mikroanjyopatik değişikliklere ve poikilodermaya kadar çok çeşitli pleomorfik özellikler ile en sık görülen durum olmaya devam etmektedir [3]. Birçok immünoşüpresif ilaca daha kolay ulaşmamıza

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



rağmen, cGVHD tedavisi halen zordur. Steroidler hala birinci basamak tedavidir; ancak steroide dirençli hastalarda ekstrakorporeal fotoferez (ECP) sonraki tedavi seçeneklerinden biri olmaya devam etmektedir [4]. Toplanan lenfositlerin fotosensitize edici ajan olan 8- metoksipsoralen varlığında ultraviyole-A ışığına maruz bırakıldığı ve daha sonra hastaya tekrar infüze edildiği lökaferez tabanlı bir immünmodülatör tedavidir [5]. ECP'nin cGVHD'deki etkinliği, %31 ile %93 arasında değişen genel yanıt oranıyla iyi belgelenmiştir ve en yüksek etkinlik cilt tutulumu olanlar için belirtilmiştir [6]. Belirgin görsel etki için genellikle uzun süreli ECP'ye ihtiyaç duyulduğu dikkat çekicidir [2,6]. Burada, steroide dirençli cilt ve ağız mukozası cGVHD'sinden şikayeti olan ve ECP'ye çok hızlı ve çok iyi bir şekilde yanıt veren 50 yaşında kadın hastayı sunuyoruz.

VAKA :

50 yaşında kadın hasta, Mart 2024'de akut miyeloid lösemi (AML) tanısı ile 10/10 HLA eşleşen erkek, akraba olmayan bir donörden allo-HKHN yapıldı. Dokuz ay önce AML teşhisi konuldu. Hasta, idarubisin ve sitarabin içeren indüksiyon kemoterapisi aldı. İndüksiyon tedavisi sonrası hastalık remisyona girdikten sonra bu yanıt üç siklus yüksek doz sitarabin ile pekiştirildi. Hazırlama rejimi olarak Miyeloablative rejim kullanıldı busulfan ve siklofosfamid aldı. GVHD profilaksisi için metotreksat ile siklosporin aldı. Transplantasyon prosedürü ve erken post- transplant dönemde dikkate değer bir durum göstermedi ve hasta taburcu edildi. Nakilden sonraki +162. günde göğüs ve bacaklarda şiddetli kaşıntı, kızarıklık, oral mukoza etrafında ülser lezyon ve ağrı şikayeti üzerine hastaneye yatırıldı (Resim A). Tam kan sayımı ve biyokimya testleri normal sınırlar içindeydi. Bakteriyel , viral ve fungal olası etkenler için hasta tetkik edildi. İmmünsüpresif profilaksi olarak mikofenolat mofetil ve takrolimus kullanmakta olan hastaya skor 3 cilt GVHD tanısı konuldu ve 2 mg/kg/gün metilprednizolon (MP) tedavisi verildi, ancak semptomlarda gerileme olmadı. Hastaya ECP tedavisi başlandı. İlk olarak ardışık günlerde birinci ve ikinci seans tedavisini alan hastada şaşırtıcı bir şekilde, tedavinin görsel etkisi hemen ertesi gün gözlemlendi (Resim B). Hasta ayrıca genel durumda bir iyileşme ve ağrı azalma bildirdi. ECP tedavisi devam eden hastanın cilt ve mukoza lezyonları tamamen (cümlelerin devamı eksik.)

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ 26-29 Eylül 2024



Resim A (Üst Sıra) Resim B (Alt Sıra)

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TARTIŞMA / SONUÇ :

ECP'nin cGVHD'deki etkinliği iyi bilinmektedir ve bu etkinlik cilt lezyonlarında %70'e ve oral mukozada %63'e kadar ulaşmaktadır, ancak etkinlik çalışmalar arasında farklılık göstermektedir [7]. ECP ile etkili immünosüpresif tedavi, steroid dozunda %50'den fazla bir azalmaya olanak tanır ve bu da genel sağkalımı etkiler [8]. İşlemler her hafta iki ardışık günde yapılmalı ve fark edilir bir yanıt alınana kadar en az sekiz döngü boyunca devam ettirilmelidir [9]. ECP'ye ilk yanıt kadar geçen süre raporlar arasında farklılık göstermektedir, ancak bu çalışmalar bizim vakamızda sunulduğu gibi anında bir iyileşmeyi tanımlamamaktadır. Couriel ve ark. tarafından yapılan bir makalede yanıt kadar geçen medyan süre 26 gündü [10]; ancak daha kısa olabilir [8]. cGVHD'de ECP'nin kesin mekanizması iyi anlaşılmamıştır. Bazı veriler, ECP'nin neden olduğu T hücresi toleransının T hücresi apoptozuna ve düzenleyici T hücrelerinin indüksiyonuna bağlı olduğunu göstermektedir [11]. B hücrelerinin rolü de dikkate alınmaktadır, ancak daha fazla çalışma gerektirmektedir [12].

Yapılan çalışmalarda bildiğimiz kadarıyla, ECP'den sonra cGVHD'de "bir gecede" iyileşme daha önce Spalek A ve ark. tarafından bir olgu sunumu olarak bildirilmiştir [21]. Bizim olgumuz da bu sonucu destekler niteliktedir. ECP, özellikle cilt ve oral belirtileri olan hastalar için değerli bir tedavi seçeneği olmaya devam edebilir. Steroid refrakterliği olanlarda ECP ile tedavi mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır.



KAYNAKLAR :

- [1]. Mohty, B.; Mohty, M. Long-term complications and side effects after allogenic hematopoietic stem cell transplantation: An update. *Blood Cancer J.* 2011, 1, e16.
- [2]. Flowers, M.E.; Martin, P.J. How we treat chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2015, 125, 606–615.
- [3]. Strong Rodrigues, K.; Oliveira-Ribeiro, C.; de Abreu Fiuza Gomes, S.; Knobler, R. Cutaneous graft-versus-host disease: Diagnosis and treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018, 19, 33–50.
- [4]. Penack, O.; Marchetti, M.; Ruutu, T.; Aljurf, M.; Bacigalupo, A.; Bonifazi, F.; Ciceri, F.; Cornelissen, J.; Malladi, R.; Duarte, R.F.; et al. Prophylaxis and management of graft versus host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: Updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Lancet Haematol.* 2020, 7, e157–e167
- [5]. Cho, A.; Jantschitsch, C.; Knobler, R. Extracorporeal photopheresis-an overview. *Front. Med.* 2018, 5, 236
- [6]. Drexler, B.; Buser, A.; Infanti, L.; Stehle, G.; Halter, J.; Holbro, A. Extracorporeal photopheresis in graft-versus-host-disease. *Transfus. Med. Hemother.* 2020, 47, 214–224
- [7]. Abu-Dalle, I.; Reljic, T.; Nishihori, T.; Antar, A.; Bazarbachi, A.; Djulbegovic, B.; Kumar, A.; Kharfan-Dabaja, M.A. Extracorporeal photopheresis in steroid-refractory acute or chronic graft-versus-host disease: Results of a systemic review of prospective studies. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2014, 20, 1677–1686
- [8]. Oarbeascoa, G.; Lozano, M.L.; Guerra, M.L.; Amunarriz, C.; Saavedra, C.A.; Garcia-Gala, J.M.; Viejo, A.; Revilla, N.; Acosta Fleitas, C.; Arroyo, J.L.; et al. Grupo Español de Aféresis— Spanish Apheresis Group. Retrospective multicenter study of extracorporeal photopheresis in steroid-refractory acute and chronic graft-versus-host disease. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2020, 26, 651–658

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



- [9]. Mohammadi, S.; Malek Mohammadi, A.; Norooznezhad, A.H.; Heshmati, F.; Alimoghaddam, K.; Ghavamzadeh, A. Extra corporeal photochemotherapy in steroid refractory graft versus host disease: A review of guidelines and recommendations. *Transfus. Apher. Sci.* 2017, 56, 376–384
- [10]. Couriel, D.R.; Hosing, C.; Saliba, R.; Shpall, E.J.; Anderlini, P.; Rhodes, B.; Smith, V.; Khouri, I.; Giralt, S.; de Lima, M.; et al. Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of steroid-resistant chronic GVHD. *Blood* 2006, 107, 3074–3080
- [11]. Aubin, F.; Mousson, C. Ultraviolet light-induced regulatory (suppressor) T-cells: An approach for promoting induction of operational allograft tolerance? *Transplantation* 2004, 77, S29–S31
- [12]. Whittle, R.; Taylor, P.C. Circulating B-cell activating factor level predicts clinical response of chronic graft-versus-host-disease to extracorporeal photopheresis. *Blood* 2011, 118, 6446–6449
- [13]. Spałek A, Grygoruk-Wiśniowska I, Gruenpeter K, Panz-Klapuch M, Helbig G. Spectacular and Prompt Response to Extracorporeal Photopheresis for Refractory Cutaneous Chronic Graft-Versus-Host Disease after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Case Report. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Nov 24;58(12):1722. doi: 10.3390/medicina58121722. PMID: 36556924; PMCID: PMC9787900.

KONUŞMA METİNLERİ



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



FT-01. CAR-T HÜCRE İNFÜZYONU VE İNFÜZYON SONRASI TAKİP VE UZUN SÜRELİ TAKİP SİSTEMLERİ

Dr. Ersin BOZAN

Ankara Sincan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 3. Transplantasyon Ve Hücresel Tedaviler Kongresi

İNFÜZYON HAZIRLIĞI

Hastaların tedaviye uygun oldukları son değerlendirmeye doğrulanmalıdır.

Aktif enfeksiyon-kontrendike

Sıvı yüklenmesi veya konjestif kalp yetmezliği olan hastalar- kontrendike

Kontrol altında olmayan kardiyak aritmi-kontrendike

Vazopressör desteği gerektiren hipotansiyon- kontrendike

Non hematolojik bir organda 3. dereceden fazla disfonksiyon olması- kontrendike

Nörolojik değerlendirme gereklidir.

İNFÜZYON

CAR-T Hücrenin İnfüzyona Hazırlanması ve İnfüzyonu, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneyimi

A- Çözdürme solüsyonu ve flakon içerisinde bulunan hücreler -80 derecede muhafaza edilen dolaptan çıkarıldıktan sonra üzerindeki hasta dosya numarası ve hasta doğum tarihinin hastaya ait olup olmadığı kontrol edilir.

B- Kontrolü yapılan çözdürme solüsyonu 37 derece (\pm 3 derece) ısıtılmış su banyosuna 15 dakika boyunca çözülmesi için bırakılır. Solüsyonun suya tam olarak batması sağlanır. Eğer batmaz ise üzerine ağırlık konulabilir.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



- C- 15 dakika sonunda çözündürme solüsyonu su banyosundan çıkartılır. 15 dakika sonunda solüsyon erimediye 10 dk daha su banyosunda bekletilebilir. Çözündürme solüsyonu eridikten sonra laminer flow kabinine konur.
- D- Çözündürme solüsyonunu erittikten sonra flakon içerisindeki hücreler ısı 42 dereceye ayarlanmış Hotplate (portatif ısıtıcı) üzerindeki flakon haznelerine yerleştirilir ve 8 dakika erimesi beklenir. Hotplate yoksa flakonlar su banyosunda 5 dakika boyunca tam olarak suya daldırılıp eritilir.
- E-Eriyen flakonların kapağı açılır ve Vialok Kilitli sistem flakonlara batırılır. Vialok kilitli sisteme luer-lock enjektör takılır ve hücreler enjektörlere çekilir.
- F- Enjektöre çekilen hücreler yavaş bir şekilde çözündürme solüsyonuna verilir.
- G- Enjektöre çekilen hücreler yavaş bir şekilde çözündürme solüsyonuna verilir. Hücreleri çektiğimiz flakonların içerisine 5 ml isolayte-S solüsyonu verilerek flakonların durulanması sağlanır. Daha sonra flakon içerisindeki isolayte-S de çekilerek çözündürme solüsyonuna verilir.
- H- Tüm hücre içeren flakonları çekip durulama işlemini yapıp çözündürme solüsyonuna verdikten sonra çözeltiyi karıştırmak için torba yavaşça ters çevrilir ve oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edilir.
- I- Ürün 10 dakika bekledikten sonra hastaya infüzyonu başlatılır. İnfüzyon süresi 15-30 dakika arasındadır. İnfüzyon bittikten sonra ürün torbası 200-250 ml İsolayte-S solüsyonu ile durulanır ve bu durulama solüsyonu hastaya yine 15-30 dakika süre ile infüze edilir.

İNFÜZYON SONRASI TAKİP

İnfüzyon sonrası hastalar ilk 24 saat hastanede yatarak takip edilmelidir.

Hastalarda infüzyon sonrası görülebilecek komplikasyonlar 3 evrede incelenir.

Bu evrelere ve oluşabilecek komplikasyonlara göre hastaların takip sıklığı ve tetkikleri belirlenmelidir.

İlk 28 gün kısa süreli komplikasyonlar

28. -100. gün arasında orta vadeli komplikasyonlar

100. günden sonra uzun süreli takip

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

KISA SÜRELİ KOMPLİKASYONLAR

Tümör lizis sendromu

Enfeksiyon (Lenfodeplezyon)

Sitokin salınımı sendromu (CRS)

Makrofaj aktivasyonu sendromu (MAS)

İmmün efektör hücre ile ilişkili nörotoksisite sendromu (ICANS)

Kardiyovasküler toksisite

ORTA VADELİ KOMPLİKASYONLAR: 28 GÜN -100 GÜN

Gecikmeli TLS/CRS/ICANS

Enfeksiyonlar ve antimikrobiyal profilaksi (antiviral- anti- pnömosistis juroveci profilaksisi)

B hücre aplazisi ve hipogamaglobulinemi (tekrarlayan enfeksiyonlar ve hipogamaglobulinemi (<4 g/L) durumunda IVIG verilebilir.

Graft versus host hastalığı (Sistemik immünosupresyonun yararları ile CAR-T viabilitesi üzerindeki olumsuz etki dengelenmelidir.)

Gecikmiş sitopeniler

Aşılar

İnfluenza (tercihen CAR-T öncesi 2 hafta önce ve CAR-T sonrası 3 ay sonra)

COVID-19 (CAR-T öncesi ve CAR-T sonrası 3 ay sonra)

Ölü/İnaktif aşılar (CAR-T'den >6 ay sonra ve immünoglobulin replasmanından >2 ay sonra)

Canlı ve canlı olmayan adjuvan aşılar (CAR-T'den 1 yıl sonra ve tam immün yapılanma oluşunca) – sitotoksik ve immünsüpresif tedavi almıyor olmalı

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ 26-29 Eylül 2024



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

UZUN SÜRELİ TAKİP: +100 GÜNDEN İTİBAREN

Uzamış sitopeniler, hipogamaglobulinemi ve enfeksiyonlar yaygındır.

Bu nedenle hastalar 100 gün- 1 yıl arasında aylık, 1-2 yıl arası 6 ayda 1, daha sonra yıllık takip edilmelidirler.

Hastalık-remisyon, minimal kalıntı hastalık (MRD) durumu, nüks

İmmünolojik durum-immün hücre belirteçleri, immünoglobulinler, CAR T kalıcılığı

Yeni kanserler/sekonder miyeloid hastalıklar

Otoimmünite ve yeni otoimmün hastalıklar

Büyüme ve gelişme dahil endokrin, üreme ve kemik sağlığı

Nörolojik durum (ICANS'tan iyileşme)

Psikolojik durum ve yaşam kalitesi

Metabolik sendrom gibi risk faktörleri dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalık

Solunum fonksiyonu

Gastrointestinal ve karaciğer sağlığı

Tam kan sayımı, biyokimya paneli – Her vizitte

Viral enfeksiyon (Periferik kan PCR, Nazofaringeal aspirasyon) – klinik olarak endikeyse

Kantitatif İmmünoglobulinler \mp serum protein elektroforezi – Her vizitte

Periferik kan İmmünofenotipleme – normale döndükten sonra takip bırakılır.

CAR-T izleme, anti-CD19 CAR-T'nin rutin izlenmesi için ticari kitlerin mevcut olduğu yerlerde- ardışık 2 testte anti-CD19 bulunmadığında takip sonlandırılır.

Endokrin fonksiyon ve yaşa uygun diğer standart testler – yıllık veya klinik endikasyon halinde bakılır.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



REFERANSLAR

- 1- European Society for Blood and Marrow Transplantation. CELL THERAPY FORM MANUAL. https://www.ebmt.org/sites/default/files/migration_legacy_files/document/Cellular%20Therapy%20Manual.pdf
- 2- P.J. Hayden, C. Roddie, P. Bader, et al. Management of Adults and Children receiving CAR T-cell therapy: 2021 Best Practice Recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). *Annals of Oncology* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.12.003>.
- 3- Yakoub-Agha I, Chabannon C, Bader P, et al. Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). *Haematologica*. 2020; 105:297-316.
- 4- Ritchie DS, Neeson PJ, Khot A, et al. Persistence and efficacy of second generation CAR T cell against the LeY antigen in acute myeloid leukemia. *Mol Ther*, 2013,21(11): 2122-2129.
- 5- Jackson HJ, Rafiq S, Brentjens RJ. Driving CAR T-cells forward. *Nat Rev Clin Oncol*, 2016,13:370-383.
- 6- Heuser C, Hombach A, Losch C, et al. T-cell activation by recombinant immunoreceptors: impact of the intracellular signalling domain on the stability of receptor expression and antigen-specific activation of grafted T cells. *Gene Ther*, 2003,10(17): 1408-1419.
- 7- Song DG, Ye Q, Poussin M, et al. CD27 costimulation augments the survival and antitumor activity of redirected human T cells in vivo. *Blood*, 2012,119(3): 696-706.
- 8- Till BG, Jensen MC, Wang J, et al. CD20-specific adoptive immunotherapy for lymphoma using a chimeric antigen receptor with both CD28 and 4-1BB domains: pilot clinical trial results. *Blood*, 2012,119(17): 3940- 3950.



- 9- Pegram HJ, Lee JC, Hayman EG, et al. Tumor-targeted T-cells modified to secrete IL-12 eradicate systemic tumors without need for prior conditioning. *Blood*, 2012,119(18): 4133-4141.
- 10- Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*, 2018,378(5): 439-448.
- 11- Huang L, Wang N, Cao Y. CAR22/19 Cocktail Therapy for Patients with Refractory/Relapsed B-Cell Malignancies. *Blood*, 2018,132:(abstract1408).
- 12- Wang QS, Wang Y, Lv HY, et al. Treatment of CD33- directed chimeric antigen receptor-modified T cells in one patient with relapsed and refractory acute myeloid leukemia. *Mol Ther*, 2005,23(1):184-191.
- 13- Fraietta JA, Lacey SF, Orlando EJ, et al. Determinants of response and resistance to CD19 chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy of chronic lymphocytic leukemia. *Nat Med*, 2018,24(5): 563-571.

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



FT-02. TERAPÖTİK AFEREZDE HASTA YÖNETİMİ

Uzm. Dr. Kübra ORAL

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Aferez, kanın aferez cihazı yardımı ile bileşenlerine ayırt edilip istenilen kısmın seçilerek geri kalan kısmın hastaya verilmesi işlemidir. İşlem herhangi bir hastalığın tedavisi amacıyla yapılıyorsa terapötik aferez ismini alır ve bu genel bir adlandırmadır. Amaç, hastalığa yol açtığı düşünülen bir veya daha fazla bileşeni hastadan uzaklaştırmaktır (1).

Terapötik aferez işlemleri her geçen gün daha fazla ve farklı hastalıklarda kullanılmaktadır. Böylece aferez ünitesi çalışanları akut durumu kritik hastada yapılacak acil işlemde, genel durumu iyi elektif şartlarda uygulanan işlemlere kadar farklı durumlar ile karşı karşıya kalmaktadır.

TERAPÖTİK AFEREZDE ENDİKASYON

Terapötik aferez endikasyonları ve yapılacak işlemlerle ilgili konularda bir standart oluşturmak için yayınlanmış kılavuzlar bulunmaktadır. Dünyada en çok kabul edilen ve yaygın olarak kullanılan Amerikan Aferez Topluluğu'nun (American Society for Apheresis-ASFA) hazırlanmış olduğu rehberdir. Bu rehberde endikasyonlar 4 kategoriye ayrılmıştır:

- Kategori 1: Aferezin tek başına veya diğer tedaviler ile birlikte birinci sıra kabul edildiği hastalıklar
- Kategori 2: Aferezin tek başına veya diğer tedaviler ile birlikte ikinci sıra kabul edildiği hastalıklar
- Kategori 3: Aferez tedavisinin optimum rolünün belirlenmediği hastalıkları kapsar. Bu durumda hasta bazlı bireysel karar verilir.
- Kategori 4: Yayınlanmış kanıtlar aferezin zararlı veya etkisiz olduğunu göstermektedir.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Endikasyon belirlendikten sonra hastanın tıbbi açıdan değerlendirilmesi gerekir. Bu değerlendirme, yapılacak işleme hastanın hazırlanması kadar, işlemi gerçekleştirecek ekibin işlemi planlaması açısından da önemlidir. Hastanın fiziksel değerlendirilmesi yapılır: Vital bulgular, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy kayıt altına alınır. İşlemden önce hastanın ABO ve Rh kan grubu mutlaka belirlenmelidir (2).

Hastanın hematolojik olarak değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken unsurlar:

- 1.Hemoglobin ve hematokrit değeri (anemi açısından; ekstrakorperial olarak kanın bir kısmı vücut dışında olacağından anemi daha da derinleşir),
- 2.Trombosit sayısı (trombositopeni açısından),
- 3.Koagülasyon durumu (protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen seviyesi)

Kardiyopulmoner açıdan hastanın yeterli oksijenizasyonunu sağlayacak, kardiyak hastalık ve aritmi öyküsü dikkate alınmalıdır. Hastanın renal ve karaciğer fonksiyon bozukluğu değerlendirilmelidir. Volüm değerlendirilmesi yapıp aferez sırasında oluşacak sıvı kaymasını tolere edip edemeyeceği belirlenmeye çalışılmalıdır. Hastanın nörolojik durumu hastanın onamının alınmasından itibaren tespit edilmeye çalışılır, işlem sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonların belirlenmesi açısından da nörolojik değerlendirme hayati önem taşımaktadır.

KULLANILAN İLAÇ SORGULAMA

Hastanın ilaç alerjisi ve kullandığı ilaçlar değerlendirilmelidir. Özellikle plazma değişimi sırasında proteine bağlanan ilaçların plazma seviyesinde azalma olacaktır. Antiepileptik, antiaritmik, antibiyotik ve rituksimab gibi ilaçların plazmadan uzaklaştırılması etkilerinin ortadan kalkmasına ve hastanın kliniğinde istenmeyen sonuçlara sebep olabilir. Bu yüzden verilecek ilaçları işlem sonrası vermek daha uygun olacaktır (3).

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, nitratlar ve diğer tansiyon ilaçları adrenerjik yanıtın bozulmasından ve vazokontrüksiyonun engellenmesinden dolayı aferez işlemine ait komplikasyonların ortaya çıkışına yatkınlık oluşturabilirler. Bu nedenle antihipertansif alan hastalarda oluşacak komplikasyonun erken önlenmesi için yakın takip yapılmalıdır.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



ACE İnhibitörleri Kullanımı

Ekstrakorperial dolaşımında kan, dekstran ve polivinilklorid gibi negatif yüklü yüzeyler ile karşılaştığında koagülasyon faktörü XII (Hageman faktör) aktive olabilir ve ardından yüksek moleküler ağırlıklı kininogenin ayrılması ile bradikinin açığa çıkabilir. Bradikinin güçlü bir vazodilatör ajandır ve anjio konvertin enziminin (ACE) de substratıdır. Bradikinin oluşmasıyla, histamin salınımı olur ve solunum yollarında konstrüksiyon tetiklenir. Bradikininin plazma yarı ömrü 15-30 saniye kadardır ve kininazlar tarafından parçalanır. ACE inhibitörleri bu enzimi inhibe eder, bradikinin yıkımı azalır ve seviyesi artar. Yüzde kızarma, karın ağrısı, ciddi hipotansiyon, taşikardi, dispne ve solunum yetmezliği gibi anafilaktik semptomlar özellikle ACE inhibitörü kullanan hastalarda daha sık olarak görülmektedir. Terapotik aferez yapılması planlanan ve ACE inhibitörü kullanan olgularda ilaç plazma değişimi işleminden 24-48 saat önce kesilmeli veya anjiyotensin reseptör blokörüne geçilmelidir (4).

DAMAR YOLUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

İşlemin etkili şekilde yapılabilmesi için ekstrakorperial dolaşımı sağlayacak iyi bir damar yolunun sağlanması gereklidir. Hangi damar yolunun seçileceği planlanan aferez işleminin sıklığı, aciliyeti ve süresine göre değişebilir. Venöz giriş yolu olarak periferik venöz damarlar, geçici santral (merkezi) venöz katater, tünelli santral venöz katater, nadir de olsa port, arteryovenöz fistül/greft kullanılabilir.

Hemodiyaliz işlemi için yaklaşık 400 ml/dk gibi yüksek kan akışına ihtiyaç varken santrufij yöntemi ile çalışan aferez cihazları için 50-100 ml/dk'lık kan akışı yeterli olmaktadır. Bir kişide bu kan akış oranı ile 1,5 kan hacminin işlenmesi için yaklaşık 2-3 saat içinde işlem tamamlanabilmektedir. Periferik venden 60-80 ml/dk' ya kadar kan akışı sağlanabilir ve 16-18 gauge' luk iki büyük iğne ile periferik venöz girişten bu akıma ulaşılır. Bu nedenle periferik venöz girişi kan akışı için yeterli olabilir ve öncelikle tercih edilir (5).

Nörolojik hastalıklar gibi aylarca veya hiperlipidemik hastalarda olduğu gibi yıllarca aferez yapılacak kronik terapotik aferez hastalarına tünelli kataterler, portlar, arteriovenöz fistül/greftler önerilebilir.



3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024

REPLASMAN SIVISI

Terapötik aferez sırasında kullanılacak replasman sıvıları: taze donmuş plazma, albümin, kriyopresipitat ve kristaloitlerdir. Hangi sıvının tercih edileceği hastanın klinik durumuna ve tedavi edilen hastalığa göre ayarlanır.

Yüzde 4-5'lik albümin izoonkotiktir ve plazmaya göre daha az oranda yan etki oluşturur. Ancak içinde koagülasyon faktörlerini bulundurmadığından hastada dilüsyonel koagülopati meydana gelebilir. Birçok plazma faktörleri 24 saat içinde normal seviyelerine dönerken fibrinojen seviyeleri işlemden 72 saat sonra ancak %66 seviyesine ulaşır. İşlem öncesi fibrinojen seviyesi düşük veya hasta da koagülasyon bozukluğu var ise replasman sıvı kısmen de olsa plazma içermelidir (6).

ANTİKOAGÜLASYON

İşlem sırasında ekstrakorperial dolaşımda kanın pıhtılaşmasını engellemek için antikoagülasyon gereklidir. Antikoagülasyon amacı ile heparin veya etkinliği ve güvenilirliği nedeni ile daha yaygın olarak tercih edilen sitrat kullanılır.

Sitrat bölgesel ve güvenli bir antikoagülandır, ekstrakorperial alanda etkilidir ve vücuda girer girmez nötralize edilir ve sistemik kanama riski oluşturmaz. Heparin vücutta da etkili olduğu için kanama riski daha fazladır. Aferez ekibi tarafından sitrat kullanımına bağlı yan etkiler/toksisite erken fark edilip kolaylıkla müdahale edilebilir. Gelişen yan etki genellikle hipokalseminin fizyolojik etkilerine bağlıdır. Hipokalsemi iyonize kalsiyumun <4,5 mg/dl olması şeklinde tanımlanır. İyonize kalsiyum seviyelerine ve/veya hipokalsemi semptomlarının varlığına göre oral veya intravenöz kalsiyum desteği yapılması önerilmektedir. Hatta profilaktik olarak kalsiyum kullanılması, sitratla ilişkili hipokalsemi görülme oranını %1'in altına indirecektir (7).

Tedavi başlamadan önce işlem ve işlemle ilişkili karşılaşılabilecek komplikasyonlar, yan etkiler ve işlem süresi hastaya ayrıntılı olarak anlatılmalı hastadan veya bilinci kapalı ya da yaşı küçük ise sorumlu yakınından/vasisinden bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. İşlem başladıktan sonra hasta yan etkiler açısından yakın takip edilmelidir. Kardiyak ve solunum takipleri yapılmalı, vital bulgular her 15-30 dakikada bir ölçülmelidir.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON ve HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

AFEREZ İŞLEMİNDE SIK KULLANILAN HESAPLAMALAR

Aferez işlemini hastaya herhangi bir zarar vermeden ve etkili bir şekilde gerçekleştirmek için bazı hesaplamaların yapılması gereklidir. En fazla ihtiyaç duyulan hesaplamalar:

Toplam kan hacmi, plazma hacmi, kırmızı küre hacmi ve ekstrakorperial hacmin hesaplanmasıdır

A-Toplam Kan Hacmi (TKH)

Vücutta yaklaşık olarak 5 litre kan bulunur fakat insanların farklı fiziksel özellikleri olduğu göz önüne alındığında herkes için toplam kan hacmi (TKH) aynı kabul edilemez. TKH ile ilgili farklı hesaplama yöntemleri bulunmaktadır.

- 1. Gilcher'in Beşler Kuralı: Hesaplaması en basit formüldür. Önce cinsiyeti ve kişinin fiziki özelliklerine göre şişman, zayıf, normal veya kaslı olup olmadığı belirlenir. Belirlenen sayı hastanın kilogram cinsinden vücut ağırlığı ile çarpılır (8).

<i>Tablo -1: Gilcher'in Beşler Kuralı</i>				
<i>Kan Hacmi (Vücut ağırlığının ml/kg'ı)</i>				
HASTA	ŞİŞMAN	ZAYIF	NORMAL	KASLI
ERKEK	60	65	70	75
KADIN	55	60	65	70
INFANT	-	-	80-70	-

- 2- Nadler'in Formülü: Hesaplama cins, boy ve vücut ağırlığına göre yapılır. Günümüzde çoğu aferez cihazına cinsiyet, boy ve vücut ağırlığı verilerinin girmesi ile otomatik olarak Nadler'in formülü ile TKH hesaplanmaktadır (8).

<i>Tablo -2: Nadler'in Formülü</i>	
HASTA	Toplam kan hacmi (ml)
ERKEK	$(0,3669 \times \text{Boy}^3) + (0,03219 \times \text{VA}) + 0,6041$
KADIN	$(0,3561 \times \text{Boy}^3) + (0,03308 \times \text{VA}) + 0,1833$



- 3-Yaşa göre hesaplanan kan hacmi: Yaşa göre hesaplanan tahmini kilogram başına kan hacmi ile vücut ağırlığının çarpılmasıdır (8).

Tablo-3: Yaşa göre hesaplanan kan hacmi

Yaş Grubu	Yaklaşık olarak kan hacmi (ml/kg)
Prematür infant	90-105
Term yenidoğan	80-90
3 ay üstünde çocuk	70-75
Adölesan ve erişkin	
Erkek	70
Kadın	65

B-Plazma Hacmi (PH)

Terapötik plazma değişiminde işlemler genellikle hastanın toplam PH' e dayanılarak yapılmaktadır. Genel olarak işlemler 1-1.5 PH olacak şekilde planlanır. TPH ölçümü için TKH ve hematokrit değeri bilinmelidir (8).

- Plazma hacmi = TKH x (1- hematokrit)

C-Kırmızı Küre Hacmi (KKH, RCV)

Özellikle eritrosit değişimi yapılacağı durumlarda hastanın kırmızı küre hacmine göre hesaplamalar yapılır. Hesaplama için hastanın hematokrit ve TKH değeri bilinmelidir (8).

- Kırmızı küre hacmi=Hematokrit x TKH

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



D-Ekstra Korperial Hacim (EKH)

Ekstra korperial hacim (EKH) denildiğinde vücut dışında kalan hacim anlaşılır. Sadece sette bulunan antikoagülanlı disposable kan hacmi değil aynı zamanda toplanan ürün içeriğinde bulunan ve örneklemeler için alınan kanın hacmi de buna dahil edilmelidir. İşlem yapılan kişinin güvenliğinin sağlanması için aferez işlemi sırasında EKH veya ekstrakorperial kırmızı küre hacminin %15'ini aşmamalıdır (8).

- Toplam kan hacminin yüzdesi olarak ekstrakorperial hacim= $(EKH/TKH) \times 100 = \%EKH$ (EKH: kullanılan her set için üretici firma tarafından verilmektedir.)

ÖZETLE

- 1. Tıbbi durum gözden geçirilmeli
- 2. Aferez endikasyonu güncel rehberler ışığında değerlendirilmeli
- 3. İşlem için uygun damar yolu ve uygun antikoagülan belirlenmeli
- 4. Hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanmalı
- 5. Hesaplamalar doğru şekilde yapılmalı



KAYNAKLAR:

1. Padmanabhan, A., Connelly-Smith, L., Aqui, N., Balogun, R. A., Klingel, R., Meyer, E., ... & Schwartz, G. E. J. (2019). Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. *Journal of clinical apheresis*, 34(3), 171-354.
2. Shelat, S. G. (2010). Practical considerations for planning a therapeutic apheresis procedure. *The American journal of medicine*, 123(9), 777-784.
3. Ibrahim, R. B., & Balogun, R. A. (2012, March). Medications in patients treated with therapeutic plasma exchange: prescription dosage, timing, and drug overdose. In *Seminars in dialysis* (Vol. 25, No. 2, pp. 176-189). Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.
4. Siami, G. A., Siami, F. S., Morrow, J. D., & Stone, W. J. (1997). Cryofiltration apheresis and plasma fractionation causing anaphylactoid reactions in patients receiving angiotensin converting enzyme inhibitors. *Therapeutic Apheresis*, 1(4), 325-329.
5. Kalantari, K. (2012). The choice of vascular access for therapeutic apheresis. *Journal of clinical apheresis*, 27(3), 153-159.
6. Winters, J. L. (2012). Plasma exchange: concepts, mechanisms, and an overview of the American Society for Apheresis guidelines. *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*, 2012(1), 7-12.
7. Mokrzycki, M. H., & Balogun, R. A. (2011). Therapeutic apheresis: a review of complications and recommendations for prevention and management. *Journal of clinical apheresis*, 26(5), 243-248.
8. Neyrinck, M. M., Vrieling, H., & Joint Task Force for Education and Certification. (2015). Calculations in apheresis. *Journal of clinical apheresis*, 30(1), 38-42.

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL
TEDAVİLER DERNEĞİ

FT-03. CAR T HÜCRE İNFÜZYON ÖNCESİ KULLANILAN HAZIRLAMA REJİMLERİ HANGİ HASTAYA HANGİ HAZIRLAMA REJİMİ VERİLMELİ ?

Dr Mehmet Bakırtas

T.C. Sağlık Bakanlığı, Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Tekirdağ.

Periferik kan CD4+ ve CD8+ ve hafıza T hücreleri içermelidir. Maksimum bağışıklık için hem CD4 + hem de CD8 + T hücrelerine ihtiyaç vardır. Hasta T hücre sayılarında ve alt küme dağılımında kemoterapiye bağlı değişiklikler olabilir. T hücreleri, aşırı sitotoksik tedaviye maruz kalmadan hastalığın erken döneminde toplanmalıdır.

Car T Hücre Üretim ve Uygulama Süreçleri



Hemasphere 2018, Jochen Buechner et al

Köprü Tedavisi

Lökoaferez ile CAR-T hücre tedavisi için yatış arasındaki 4-6 haftada uygulanan “köprü” tedavisi,

- 1) Hastalık yükünü azaltmayı ve bunu yaparken tedavi sonuçlarını iyileştirmeyi ve
- 2) CAR-T immünotoksitesitesini azaltmayı amaçlar.

Özellikle hızla ilerleyen hastalığı ve/veya büyük ekstremiteler hastalığı olan önemli bir hastalık yükü olan hastalar, şiddetli sitokin salınım sendromu (CRS) riski altındadır.



Hastaya özel köprü tedavisi önerileri, önceki tedaviye verilen yanıtın, genel tümör yükünün ve hastalığın anatomik bölgelerinin gözden geçirilmesinin yapılmalıdır. CAR-T hücre tedavisi için “damardan damara” süresi kısa ve hastalık yükü düşük ise köprü tedavisi yapılmayabilir.

Köprü tedavisi genel olarak şu bölümlere ayrılır:

- (a) Yüksek doz kemoterapi; %56 -%90
- (b) Düşük doz kemoterapi;
- (c) Radyoterapi (RT); ve
- (d) Yeni ajanlar/yaklaşımlar

Tedavi	Rejim	Notlar	
Kemoterapi	<p>Düşük yoğunluk;</p> <p>düşük doz IV metotreksat; üçlü ilaç alımı (vinkristin artı bir steroid ve asparaginaz); standart idame tedavisi (vinkristin artı merkaptopurin, oral metotreksat ve bir steroid); lipozomal vinkristin; mini-hiper-CVAD (azaltılmış siklofosfamid ve deksametazon, sitarabin); hidroksiüre; Ph+ ALL hastaları için tirozin kinaz inhibitörler</p>	<p>Yüksek yoğunluk;</p> <p>siklofosfamid artı etoposid; yüksek doz sitarabin; dörtlü ilaç indüksiyonu (vinkristin artı bir antrasiklin, bir steroid ve asparaginaz); hiper-CVAD (siklofosfamid artı vinkristin, doksorubisin ve deksametazon); zayıflatılmış FLAG/FLAG-IDA (fludarabin artı sitarabin, idarubisinli veya idarubisinsiz filgrastim)</p>	<p>Yüksek yoğunluklu köprüleme tedavisinin kullanımı hem yetişkinlerde hem de çocuklarda daha yüksek enfeksiyon ve toksisite oranlarıyla ilişkilidir.</p>
Immunoterapi	Blinatumomab; inotuzumab	Aynı antijenin tekrar tekrar hedeflenmesinin antijen kaçışına yatkınlık yaratabileceği endişesi.	
Radyoterapi	Standart dozaj protokolleri mevcut değildir; vaka raporlarından elde edilen veriler, ekstramedüller hastalık yükünü azaltma ve semptom hafifletme yeteneğini göstermektedir.	Veriler şu anda yalnızca vaka raporlarından elde edilebilir	

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



Köprü tedavisi ile Hazırlama rejimi başlangıcı arasındaki arınma (wash-out) dönemi

Tedavi tipi	EBMT/EHA Önerileri	Yorum
Yüksek doz Kemoterapi	3-4 hafta	Ek toksisite ve uzun süreli sitopenilerden kaçınmak için
İntratekal tedavi	1 hafta	Ek toksisiteyi önlemek için
Kısa etkili sitotoksik/ antiproliferatif ilaçlar	3 gün	Ek toksisiteyi önlemek için
Radyoterapi	1 hafta (akciğer için 2 hafta)	Ek toksisiteyi önlemek için
Tirozin kinaz inhibitörü	3 gün	Ek toksisiteyi önlemek için

Lenfodepleksiyon Hazırlama Rejimi Şartları

Lenfodepleksiyon (LD), dolaşımdaki bağışıklık hücresi sayısını önemli ölçüde azaltır ve CAR T hücresi genişlemesini ve transfer edilen T hücrelerinin sonraki antitümör etkinliğini artırmak için rutin olarak önerilir.

Fludarabin ve siklofosfamid(FC) yaygın olarak kullanılmaktadır. Siklofosfamid ile fludarabin birlikte tek başına kullanıldığında daha yüksek yanıt oranlarına sahiptir. (%50'ye kıyasla hastaların %8'inde CR ve %72'ye kıyasla %50'sinde ORR) Fludarabin dozu, ürünler ve endikasyonlar arasında genellikle tutarlıdır (25- 30 mg/m²/gün x3 gün). Siklofosfamid protokolleri ise farklıdır. Bendamustin (± Fludarabin) tedavisi, FC tedavisine alternatif olarak Hodgkin Lenfoma tedavisinde CD30 CAR-T hücre uygulamasında test edilmiştir. Radyoaktif anti-CD45 antikoru 131I-apamistamab bazı çalışmalarda denemiştir. DLBCL'li hastalarda klasik lenfodepleksiyona anti-CD20 antikollarının eklenmesi şu anda hem ALEXANDER hem de ZUMA-14 çalışmalarında (NCT03287817, NCT04002401) araştırılmaktadır.



Lenfodeplezyon Ne Zaman Uygulanır?

Lenfodeplezyon, CAR-T ürününün çoğaltılıp uygulama merkezine geldikten sonra, CAR-T hücre infüzyonundan bir hafta önce en az iki dinlenme günü ile uygulanır. CAR-T hücre infüzyonunun ≥ 4 hafta ertelendiği durumlarda, hastanın performans durumu, kan sayımı ve önceki fludarabin maruziyeti dikkate alınarak lenfodeplezyonun tekrarlanması önerilir.

Lenfodeplezyon Komplikasyonları

Lenfodeplezyon'dan kaynaklanan potansiyel komplikasyonlar arasında pansitopeni, immünosupresyon, enfeksiyon, nörotoksisite, hemorajik sistit, perikardit ve ikincil malignite sayılabilir. Böbrek veya karaciğer yetmezliği durumunda, uygun doz değişikliği düşünülmelidir.

REFERANSLAR

1. Sesques, P. et al. Commercial anti-CD19 CAR T cell therapy for patients with relapsed/refractory aggressive B cell lymphoma in a European center. Am. J. Hematol. 95, 1324–1333 (2020).
2. Leila Amini, et al, Preparing for CAR T cell therapy: patient selection, bridging therapies and lymphodepletion
3. Turtle, C. J. et al. Immunotherapy of non-Hodgkin's lymphoma with a defined ratio of CD8+ and CD4+ CD19-specific chimeric antigen receptor–modified T cells. Sci. Transl. Med. 8, 355ra116 (2016).
4. Fevzi Altuntaş, Car T Hücre tedavisi
5. Buechner, Jochen¹; Kersten, Marie José²; Fuchs, Miriam³; Salmon, Florence³; Jäger, Ulrich⁴. Chimeric Antigen Receptor-T Cell Therapy: Practical Considerations for Implementation in Europe. HemaSphere 2(1):p e18, January-February 2018. | DOI: 10.1097/HS9.0000000000000018

3.

TRANSPLANTASYON VE
HÜCRESEL TEDAVİLER
KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



FT-04. CAR T HÜCRE TEDAVİSİ SONRASI CRS VE ICANS DIŞI YAN ETKİLER VE YÖNETİMİ

Samet Yaman¹

¹Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

Hipogamaglobulinemi ve B Hücre Aplazisi: CD 19 ve CD 22 gibi B hücre yüzey antijenleri hedeflendiğinden dolayı B hücre aplazisi olmaktadır. Beş yıla kadar uzayan B hücre aplazisi bildirilmiştir ve B hücre seviyeleri CAR-T hücrelerinin kalıcılığını değerlendirmek için farmakodinamik biyobelirteçler olarak kullanılabilir. Yetişkinlerde, CD19 CAR-T'yi takiben uzun ömürlü plazma hücreleri, bir bağışıklık koruyucu etki sağlayabilir, ancak yaygın bir yaklaşım, ciddi veya tekrarlayan/kronik enfeksiyonlarla birlikte hipogamaglobulinemi (<4 g/L) için immünoglobulin replasmanı yapılmasıdır. **İmmünolojik** immaturite nedeniyle, pediatrik CAR-T tedavisinde immünoglobulin replasmanı rutindir. **İntravenöz** immünoglobulinler (IVIG'ler) (0,4 g/kg) 3-6 haftada bir ve deri altı (SCIG'ler) (0,1-0,15 g/kg) haftalık olarak uygulanır. Kararlı duruma ulaştıktan sonra, seviyeler üç ayda bir ölçülmelidir.

Makrofaj Aktivasyon Sendromu: Otoimmünite ile ilişkili hemofagositik lenfositik lenfositik (HLH) makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) olarak adlandırılır. Grade 3 CRS kriterlerini karşılayan hastalar sıklıkla HLH için tanı kriterlerini de karşılar. HLH, CRS'deki hiperinflamasyonun son noktası **mi ya da ayrı bir** toksisite mi olduğu net değildir. CAR-T tedavisi alan hastalarının %1'inde meydana geldiği rapor edilmiştir, ancak yüksek gradeli CRS ile örtüşebileceğinden yetersiz teşhis ediliyor olabilir. Organomegali, sitopeniler (kemik iliğinde hemofagositoz +/-), hiperferritinemi (>10.000 ng/mL), karaciğer fonksiyon bozukluğu, koagülopati (kriyopresipitat/fibrinojen konsantrasi gerektiren hipofibrinojenemi) ve hipertrigliseridemi ile tanı konulur. Tosilizumaba rağmen inatçı ateş durumunda düşünülmelidir. Hastalar günde iki kez kan testleri ile izlenmeli ve kortikosteroidlerle kombinasyon halinde rekombinant hümanize IL-1 reseptör antagonisti olan anakinra ile tedavi edilmelidir. Dirençli olgularda etoposid kullanılabilir. Nörolojik tutulum varsa intratekal kemoterapi **düşünülebilir**.

Tümör Lizis Sendromu: Tümör lizis sendromu (TLS), lenfodeplezyon CAR-T'yi takiben oluşabilir ve standart yerel protokollerle önlenmeli ve yönetilmelidir. **İntravenöz sıvı tedavisi**, diüretik tedavisi, allopurinol ve rasburikaz gibi ürik asit düşürücü tedavilerle standart yaklaşım uygulanmalıdır.

3. ULUSLARARASI KATILIMLI TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ
26-29 Eylül 2024



Myelotoksisite ve Enfeksiyon Komplikasyonları: Hematolojik toksisite en sık yan etkidir. Nötropeni yönetiminde G-CSF kullanım zamanlaması tartışmalıdır. Lenfodeplezyonun başlamasından önce aktif enfeksiyon kontrol edilmelidir. Lenfodeplezyonu takiben, tüm hastalar nötropenik olacaktır. **Şüpheli semptomlar varlığında COVID-19** ve influenza PCR testi gibi diğer testler dahil solunum yolu viral etken taraması yapılmalıdır. Sitomegalovirüs (CMV) ve Epstein-Barr virüsü (EBV), adenovirüs PCR takibi gerekir. HSV ve VZV profilaksisi için valasiklovir 1 yıl önerilmektedir. **İnvaziv** mantar enfeksiyonları nadirdir. Risk faktörleri arasında önceden allo-KİT yapılan B-ALL; önceki mantar enfeksiyonu ve önceki uzun süreli/yüksek doz steroid maruziyetidir. Ateşli nötropenide, ampirik antimikrobiyal tedavi başlanıp (kurumsal protokollere dayalı olarak), kan ve idrar kültürleri alınmalı, gereken görüntüleme tetkikleri yapılmalıdır (akciğer grafi ve/veya gerektiğinde HRCT, USG yapılmalıdır). Antibakteriyel profilaksi; rutin olarak önerilmez. Uzamış nötropeni durumunda yerel kılavuzlara dayanarak düşünülebilir (levofloksasin veya siprofloksasin ile). Antiviral profilaksi; Lenfodeplezyon hazırlama rejiminden sonra valasiklovir **günde 2x500 mg veya** asiklovir 2x 800 mg **infüzyonundan** bir yıl sonrasına kadar ve CD4+ sayımı > 200/ml olana kadar devam edilir. Pnömosistis profilaksisi için ko-trimoksazol 480 mg günde bir kez veya haftada üç kez 960 mg (fort tab). Uzun süreli mielosupresyon varsa, nötrofil >500/ml olana kadar ertelenmesi önerilir. Lenfodeplezyon hazırlama rejiminden sonra başlanır, CAR T-hücresi infüzyonundan bir yıl sonrasına kadar ve CD4+ sayımı >200/ml olana kadar devam edin. Sistemik anti-fungal profilaksi; rutin olarak önerilmez ancak derin nötropeni (ANC <500/ml) veya uzun süreli (> 14 gün) nötropeni ve/veya uzun süreli veya yüksek dozda (> 72 saat) kortikosteroid tedavisi veya allo-KİT sonrası hastalarda önerilir. Posakonazol (300 mg/gün) veya flukonazol (200 mg/gün) veya mikafungin (50 mg iv/gün) verilebilir. IV immünglobulin; yetişkinlerde rutin kullanımı önerilmemektedir.

Kardiyovasküler Toksikite: CAR-T hastalarının %10-20'si kardiyovasküler komplikasyonlar **görülmektedir. Pediatrik CAR-T çalışmalarında gözlenen ana kardiyak** komplikasyon vazopresör desteği gerektiren hipotansiyondur. Ancak, aritmiler, miyokardiyal bozukluk, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, dekompanse kalp yetmezliği ve kardiyovasküler ölüm de bildirilmiştir. CAR-T-kardiyotoksikite için **risk faktörleri arasında, 2. derece CRS, yüksek hastalık yükü, antrasiklin, radyasyon ve tirozin kinaz inhibitörleri** gibi kardiyotoksik ajanlara önceden maruziyeti takiben gelişen kardiyak disfonksiyonu olan hastalar yer alır. CAR-T öncesi kardiyovasküler değerlendirme ve uygun gözetim ve risk azaltma stratejileri CAR-T-kardiyovasküler komplikasyonlarını azaltabilir. Yükselmiş bazal serum kardiyak biyobelirteçleri

3.

TRANSPLANTASYON VE HÜCRESEL TEDAVİLER KONGRESİ

26-29 EYLÜL 2024



(troponin, N-terminal-proBNP), daha yüksek bir CAR-T-kardiyotoksisite riskini işaret edebilir. EKG altta yatan aritmileri ve QT aralığını dışlamak için hızlı bir yöntemdir. EKO sistolik ve diyastolik kapasiteyi hızlıca tanımlayacaktır. Kardiyak manyetik rezonans, lenfomatöz infiltrasyonu değerlendirmek için PET’te perikardiyal/miyokardiyal tutulumu olan hastalar da dahil olmak üzere, düşük görüntü kalitesinde düşünülebilir. Başvuru sırasında, aşırı sıvı yüklenmesi için ağırlık artışının serum biyobelirteçleri, EKG, EKO ve kardiyolog incelemesi ile tekrar kardiyak değerlendirme gereken durumlarda, başlangıç “kuru ağırlık” ve günlük ağırlıklar kaydedilmelidir. Tocilizumab ayrıca kardiyovasküler komplikasyonlarda **hızlı iyileşme ile ilişkilidir**. Mevcut deneyimler, CAR-T-kardiyotoksisitesinin erken, büyük ölçüde geri dönüşümlü bir fenomen olduğunu, 6 aydan sonra nadir sol ventrikül sistolik disfonksiyonun olduğunu ve bir yılda geç kardiyovasküler etkilerin olmadığını göstermektedir. Takip Laboratuvar testleri CRP, fibrinojen, karaciğer fonksiyon testleri ve ferritin **günlük olarak kontrol edilir**. Sitokin testi çoğu merkezde rutin olarak yapılmamaktadır. Lösemik blastlara benzeyen atipik lenfositler, pik CAR-T ekspansiyonunda nadir değildir. Ateşli hastalarda enfeksiyonu **dışlamak için mikrobiyolojik test ve görüntülemelerin tekrarlanması önerilir**.



Referanslar:

1. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*, 2018,378(5): 439-448.
2. Huang L, Wang N, Cao Y. CAR22/19 Cocktail Therapy for Patients with Refractory/Relapsed B-Cell Malignancies. *Blood*, 2018,132:(abstract1408).
3. Fraietta JA, Lacey SF, Orlando EJ, et al. Determinants of response and resistance to CD19 chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy of chronic lymphocytic leukemia. *Nat Med*, 2018,24(5): 563-571.
4. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*, 2017(26), 377:2531-2544.
5. P.J. Hayden, C. Roddie, P. Bader, et al. Management of Adults and Children receiving CAR T-cell therapy: 2021 Best Practice Recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). *Annals of Oncology*
6. Ortiz-Maldonado V, Rives S, Castella M, et al. CART19-BE-01: A Multicenter Trial of ARI- 0001 Cell Therapy in Patients with CD19(+) Relapsed/Refractory Malignancies. *Mol Ther*. 2021;29:636-644.
7. Gauthier J, Bezerra ED, Hirayama AV, et al. Factors associated with outcomes after a second CD19-targeted CAR T-cell infusion for refractory B-cell malignancies. *Blood*. 2021;137:323-335.
8. The EBMT/EHA CAR-t Cell Handbook, Nicalaus Kröger et al. [Doi.org/10.1007/978-3-030-94353-0](https://doi.org/10.1007/978-3-030-94353-0)



MERİT ROYAL DIAMOND
26-29 Eylül