



42

ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

19-22 Ekim 2016

Titanic Deluxe Belek Otel
Antalya

11.

BALKAN HEMATOLOJİ GÜNÜ



KONGRE GAZETESİ

21 Ekim 2016, Cuma

LENFOİD NEOPLAZMALAR 2016 HEMATOPATOLOG GÖZÜ İLE NELER DEĞİŞTİ?



Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) organizasyonu ile gerçekleşen hematopoetik dokunun neoplastik lezyonlarının sınıflamasının son kez güncellendiği 2008 yılından bu yana sekiz yıl geçmiştir. ("WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues" 4th Ed. 2008 IARC; Lyon, France). Geçen bu süre içinde bu konuda kayda değer birçok gelişme ve değişiklik ortaya çıkmıştır. Her ne kadar sınıflamanın güncellenmiş yeni hali henüz yayımlanmamış olsa da, 2017 yılı başında yayımlanması beklenmektedir.

Lenfoid neoplazilerde sınıflamalara ve güncellemelere neden ihtiyaç duyduğumuzu kısaca hatırlamak gerekirse; bilindiği gibi hastalıkların sınıflanması tıp biliminin konuşma dili gibidir. Bir hastalığın tanısı konulmadan, tedavi edilmeden ve üzerinde çalışmalar yapılmadan önce adlandırılması ve tanımlanması gereklidir. Hastalıkların tanımlanması ve kullanılacak terminoloji konusunda bir görüş birliği oluşturulması hem klinik uygulamalar hem de araştırmalar açısından vazgeçilmez bir gerekliliktir. Bu gerekçelerle hazırlanan ve güncellenen sınıflamaların geliştirilmesinde patologlar primer sorumluluğu alıyor olsa dahi yeni bir sınıflama veya güncelleme, klinisyenlerin (hematolog, onkolog..) ve genetikçilerin de dahil olduğu ortak bir komitenin çalışmaları ile gerçekleşmektedir.

Son sınıflamanın güncellendiği 2008 yılından 2016 yılına kadar geçen sekiz yıllık süre içinde biriken, lenfoid neoplazilerin tanı, tedavi ve prognozuna ait birçok yeni verinin sınıflamaya eklenecek bir bütün oluşturması söz konusudur. Güncel veriler ışığında 2017 yılında yayımlanacak olan lenfoid neoplazilerin matür B-hücreli lenfoid neoplaziler, matür T ve NK-hücreli neoplaziler, Hodgkin lenfomalar ve histiyositik ve dendritik neoplazmlar ana gruplarını ilgilendiren değişiklikleri başlıklar halinde ifade etmek gerekirse:

I) Mevcut sınıflamada provizyonel olarak yer alan bazı antitelerin yeni sınıflamada kalıcı hale getirildiği;

II) Bazı provizyonel antitelerin sınıflamaya yeni olarak eklendiği;

III) Sınıflamaya doğrudan ve kalıcı olarak eklenmiş yeni bir antite bulunmadığı;

IV) Lenfomagenezin erken basamaklarındaki lezyonların tanı kriterleri ve yönetiminin yeniden ele alındığı;

V) Bazı antitelerin tanı kriterlerinin yeniden tanımlandığı görülmektedir.

Prof. Dr. Mükerrerem Safalı
SB Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi

KONGREDEN FOTOĞRAFLAR





B-CELL RECEPTOR STRUCTURE AND FUNCTION IN CLL

The B-cell receptor (BCR) influences the behavior of CLL, and BCR-associated kinases are now therapeutic targets in patients. By analysis of the tumour BCR IGHV-D-J rearrangements, CLL can be divided into two major biological subsets arising at different stages of differentiation, one with unmutated IGHV derived from naive CD5⁺ B-cells (U-CLL) and poorer prognosis, and another with mutated IGHV derived from post-follicular CD5⁺ B-cells (M-CLL) and good prognosis.^{1,2} Conserved DNA methylation patterns in the subsets reflect the different cells of origin.³ U-CLL has striking overuse of IGHV1-69, with stereotypic sequences.⁴ Similar patterns can be found in normal B-cells, suggesting derivation from the natural antibody repertoire.⁵ Chronic stimulation, possibly by cross-reacting autoantigens, will generate both positive signalling responses and a variable degree of anergy, defined by low sIgM levels and reduced sig-

naling capacity.⁶ However, microenvironmental and genetic features also influence BCR expression/function. Anergy is less profound and less variable in U-CLL than in M-CLL, and is reversible during circulation in blood.^{7,8} Clinical consequences derive from either positive signalling, associated with higher IgM levels/signalling and leading to proliferation in tissue, or survival, sustained by constitutive and IgM-induced anti-apoptotic mechanisms.⁹⁻¹¹ Positive signaling also induces MYC expression, which can be targeted by inhibition of kinases or of translation.^{12,13} Consequences of positive signalling are likely more aggressive disease, while deeper anergy associates with more indolent CLL. Clinical data also suggest that U-CLL has more complete responses and shorter kinetics during BCR-associated inhibition.^{14,15} Prognostic value and therapeutic exploitation of the pathways controlling the critical balance between antigen-induced proliferation versus anergy will be discussed.

Francesco Forconi

(MD, DM, PhD, FRCPath), Cancer Sciences Unit and Haematology Department, University of Southampton

AFET VE SAVAŞTA KAN BANKACILIĞI VE ACİL TRANSFÜZYON POLİTİKALARI



İnsanlık tarihi doğal afetler, dünya savaşları yaşamış ve yaşanılardan çıkarılan dersler bölümünde, *transfüzyon için organizasyon desteğinin güçlü olması daha az sayıda kayıp için önemli bir faktör* olarak kaydedilmiştir.

Günümüz dünyasında maalesef sürekli bir barış ve sükûnete sahip yer kalmamış gibidir. Her gün in-

san eliyle gerçekleştirilen terör ve savaşlar, sürekli bir teyakuz halini zorunlu kılmaktadır. Bu anlamda, modern, mobil, araziye uyumlu, dayanıklı tıbbi cihazlar ve deneyimli, eğitilmiş, göreve her an hazır, dinamik sağlık ekiplerinin varlığı önem kazanmaktadır.

Afet ve savaşlarda kan kaybı en sık ve önlenemez ölüm nedenidir. Hemorajik kayıpların büyük bölümü ilk saatlerde gelişmekte ve hatta insan hayatı için dakikalar değerli olmaktadır. Bu yaralanmalar etkin erken cerrahi ile kanama kontrolünün sağlanabileceği merkezlere doğrudan ulaştırılmak zorundadır. Böyle bir merkeze ulaştıklarında yaralıların üçte birinde koagülopati kan kaybına eşlik etmekte ve koagülopatili olgularda ölüm 5 kat daha fazla görülmektedir. Bu nedenle masif kanama protokolleri iyi bilinmeli ve uygulanabilir olması için de zamanında, güvenli ve yeterli kan ve kan ürünü desteği sağlanabilmelidir. Bu kan ve kan ürünleri; taze tam kan, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş/ likid/ liyofilize plazma, aferez trombosit süspansiyonu, kriyopresipitat olarak sayılabilir.

Ülkeler, afet ve savaşlara karşı plan geliştirmeli ve bu plan,

bölgesel, ulusal ve uluslararası afet yanıt kuruluşlarının yakın işbirliğini kapsamalıdır. Ülkemizde, Başbakanlığa bağlı olarak kurulan AFET ve ACİL DURUM YÖNETİMİ (AFAD), Türkiye Afet Müdahale Planı'nı (TAMP) hazırlamış ve bu plan 3 Ocak 2014'te Resmi Gazetede yayınlanarak yürürlüğe girmiştir.

Bu plana göre, işleyişi koordine etmek üzere belirlenen 'Ulusal Referans Kan Bankası' Türk Kızılay'ıdır. Bu durumda, Türk Kızılay'ı stratejik hedeflerine olağanüstü koşullarda kan temini için de bir aksiyon planı eklemeli, ürün yelpazesi masif transfüzyon politikalarını desteklemek üzere geliştirilmelidir. Bu plan, afet, terör ve savaşta doğrudan görev alma potansiyeli yüksek destek hastanelerinin Transfüzyon Merkezleriyle koordine edilmelidir.

Transfüzyon Merkezleri, hastanelerinde kan kullanımının yüksek olduğu kliniklerle birlikte, afet ve savaşta kan stoklarının sınırlandırıldığı (sarı ve kırmızı alarm seviyesi) hallerde, kan kullanımını için bir aksiyon planı geliştirmelidir.

Ülkemizde kapasiteli Transfüzyon Merkezlerinin önemli kısmının Transfüzyon Tıbbı ile ilgili Hematologlar tarafından idaresi, afet ve savaşta ve sadece bu durumlarla sınırlı kalmak üzere masif transfüzyon protokollerinin desteklenmesi için ilgili kliniklerle işbirliğini pek mümkün ve etkin kılmaktadır. Hasta kan yönetimi, multidisipliner bir alandır ve terör, savaş ve sivil haller için masif transfüzyon protokollerinin hazırlığıyla başlayıp, kanın etkin ve güvenli kullanımının önemli olduğu tüm hallere yaygınlaştırılması, kıymetli bir katkı sunabilir.

Prof. Dr. Yeşim Aydınok

Ege Üniversitesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi BD

SYSTEMIC MASTOCYTOSIS-CLINICAL AND THERAPEUTICAL

Systemic mastocytosis represents a group of disorders characterized through excessive accumulation of mast cells in tissues and organs accompanied by clinical symptoms derived from degranulation and releasing of mast cell specific mediators such as histamine, tryptase, prostaglandins. The molecular abnormality described in SM is the somatic mutation of protooncogene c-kit, which encodes a tyrosine-kinase receptor for stem cell growth factor; this mutation takes place in codon 816, with valine replaced by aspartate (Asp816Val). The result is an independent activation of c-kit receptor, with autophosphorylation and activation of STAT5, P13K, AKT paths. These molecular abnormalities are translated in aberrant expression on the membrane of mast cell of the receptor for interleukin5 and for c-kit. The abnormal mast cell has an aberrant coexpression of CD117, CD25, CD2 and cytoplasmic tryptase.^{1,2,3} Diagnosis is based on the presence of a major and a minor criteria or in the mandatory presence of 3 minor criteria.^{1,3,6} The necessity for treatment is imposed by the presence of C (cytoreductive) signs (cytopenias, hepatosplenomegaly accompanied by hypoalbuminemia, portal hypertension, hypersplenism, osteolytic lesions, fractures of pathological bone, cachexia, malabsorption)^{8,9}. The presence of B (burden) signs (> 30% mast cells in bone marrow or serum tryptase > 200 ng/ml; hypercellularity of bone marrow, organomegaly, but without signs of organ failure) does not represent an indication for treatment. Treatment of SM has two objectives: improving the quality of life through reducing symptoms.

Degranulation syndrome can be prevented by patient education- avoid triggers for mast cell activation (alcohol, heat, emotional stress, infections). Prophylaxis of degranulation is made with H1, H2 inhibitors, corticosteroids and/or addition of mast cell membrane stabilizers (cromoglicate). The treatment of aggressive systemic form is challenge. There is no standard of treatment. First line of treatment consist in Interferon administration, associated with corticosteroids in order to minimize degranulation syndrome. Second line treatment is represented by Cladribine (reserved for interferon resistant or intolerant patients). Tyrosine kinase inhibitors (Dasatinib) is more effective than Imatinib, that does not act on D816V mutation, but it can be used in mast cell disease associated with clonal myeloproliferative disease (hypereosinophilic syndrome PDGFR/FIP1L1). In clinical trials inhibitors of c-kit such as Rapamycin and analogue Geldanamycin, or anti CD25 monoclonal antibodies can be used for aggressive, malignant forms of disease. For these aggressive forms, including mast cell leukemia, the chemotherapy followed by allotransplant could be an option.^{8,9,10} The prognosis of SM is variable, depending of clinical aspects, age and form. There is a possibility of continuum progression toward an aggressive form, so clinical observation is indicated.

Iulia Ursuleac

MD, PhD, University of Medicine and Pharmacy

“Carol Davila”, Fundeni Clinic of Hematology

- Sosyal Medya Paylaşımları,
- Dünya ve Türkiye'den
Son Dakika Haberleri,
- Fotoğraf Galerileri,

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



Kongre Medya

- Katılımcı ve Konuşmacı Röportajları,
- Bilimsel ve Sosyal Programdan Görüntüler,
- Aktüel Video Klipler ve Duyurular...

Kongre Hakkında Herşey,
Kongre TV Ekranlarında...



Kongre TV

"KONGREDE NE VARSA,
KONGRE TV'DE DE VAR"

KONGRE KIOSKLARI



Sertifika Basımı, Online Check-In İşlemleri,
Hatıra Fotoğrafi Çekimi, Kongre Programı,
Katılımcı Geri Bildirimleri...

Kongre ile İlgili İhtiyaçlarınız, Yalnızca Bir Kongre Kiosku Kadar Uzağınızda...

SPRYCEL®

dasatinib

Günde bir kez rahatlığı^{1,2}

Günde tek doz ve yemeklerden bağımsız alınan **SPRYCEL®**, hastaların günlük yaşamına uyum sağlar.^{1,2}



SPRYCEL® 100 mg
Günde bir kez¹

- Aç veya tok
- Sabah veya akşam

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

Referanslar

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

SPRYCEL® 20mg, 50mg ve 70 mg FİLM KAPLI TABLET

BİLEŞİMİ: Her bir film kaplı tablet, 20mg, 50mg veya 70 mg dasatinib monohidrat ve yardımcı madde olarak laktoz monohidrat ve titanyum dioksit içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Protein kinaz inhibitörüdür (ATC: L01XE06). Dasatinib c-KIT, efrin (EPH), reseptör kinazlar ve PDGFR reseptörü dahil bir takım başka seçilmiş onkogen kinazlar ile birlikte BCR-ABL kinaz ile SRC ailesi kinazlarının aktivitesini inhibe eder. **ENDİKASYONLAR:** SPRYCEL, yeni tanı konmuş Philadelphia kromozomu pozitif kronik evre kronik myeloid lösemili (KML) yetişkin hastaların; imatinib dahil önceki tedavilere dirençli veya intolerans Philadelphia kromozomu pozitif kronik, hızlanmış veya blastik evre kronik myeloid lösemi tanımlı yetişkin hastaların tedavisinde endikedir. Ayrıca relaps/refrakter Philadelphia kromozomu pozitif (Ph+) ALL (akut lenoblastik lösemili) yetişkin hastaların tedavisinde çoklu ajanlı kemoterapi şemaları ile birlikte remisyon induksiyonu sağlamak amacıyla kullanımında endikedir. **POZLOJİ VE UYGULAMA ŞEKLİ:** SPRYCEL'in kronik faz KML de önerilen başlangıç dozajı sabah veya akşam olmak üzere günde bir defa oral yoldan uygulanan 100 mg'dir. Önerilen dozaja ulaşmak için SPRYCEL 20 mg, 50 mg ve 70 mg'lık film kaplı tabletler halinde satışa sunulmuştur. SPRYCEL'in akselere, myeloid ya da lenfoid blastik faz (ileri faz) KML ya da Ph+ ALL'de başlangıç dozajı sabah bir tablet ve akşam bir tablet olmak üzere oral yoldan uygulanan günde iki defa 70 mg'dir. Pediyatrik kullanımı: 18 yaşından küçük çocuklarda ve adolesanlarda kullanılması önerilmez. Geriatrik kullanımı: Yaşlılarda spesifik doz ayarlamasına gerek yoktur. **KONTRENDİKASYONLAR:** SPRYCEL dasatinib monohidrate veya diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda ve içeriğindeki laktoz nedeniyle, nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyonunda kontrendikedir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En sık bildirilen istenmeyen etkiler miyelosupresyon, sıvı tutulması (plevral efüzyon dahil), diyare, deri döküntüleri, baş ağrısı, kanama, yorgunluk, bulantı ve dispne'dir. İstenmeyen etkilere ait detaylı bilgi için KÜB'e başvurunuz. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI VE ÖNLEMLERİ:** Dasatinib sitokrom P450 (CYP3A4) ün bir substratı ve inhibitörüdür. Dolayısıyla, primer olarak CYP3A4 tarafından metabolize edilen veya onun aktivitesini düzenleyen tıbbi ürünlerin eşzamanlı uygulanmasında etkileşime potansiyeli vardır. QT uzaması: in vitro verilere göre dasatinibin QT aralığını uzatma potansiyeli vardır. QTc uzaması olan veya bunu geliştirebilecek durumdaki hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Pulmoner arter hipertansiyonu (PAH): Pazarlama sonrası raporlarda dasatinib tedavisi ile bağlantılı olarak sağ kalp kateterizasyonu ile konfirme edilen pre-kapiler pulmoner arter hipertansiyonu (PAH) bildirilmiştir. Dasatinib tedavisine başlamadan önce hastalar alta yatan kardiyopulmoner hastalık bulgu ve semptomları açısından değerlendirilmelidir. Kardiyak advers reaksiyonlar: Kardiyak hastalık risk faktörü veya hikayesi olan hastalar kardiyak disfonksiyon bulgu ve semptomları açısından dikkatlice izlenmeli ve uygun şekilde değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Plevral efüzyon: Eğer plevral efüzyon teşhis edilirse, hastanın semptomları kaybolana veya başlangıça dönene kadar dasatinib tedavisine ara verilir. Böbrek yetmezliği: SPRYCEL ile böbrek fonksiyonları azalmış olan hastalarda herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır. Dasatinibin ve metabolitlerinin renal klerensi < %4 olduğu için, böbrek yetmezliği olan hastalarda total vücut klerensinde bir azalma beklenmez. Karaciğer yetmezliği: Hafif, orta ve şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar önerilen başlangıç dozunu alabilirler. Ancak, SPRYCEL karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi D. Gebelik döneminde kullanılmamalıdır ve tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır. Üreme yeteneği/Fertilite: Dasatinib monohidratın sperm üzerindeki etkisi bilinmemektedir, dolayısıyla cinsel yönden aktif olan hem erkekler hem de kadınlar, tedavi sırasında etkili doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır. Araç ve makine kullanımı: Sersemlik ya da görme bulanıklığına sebep olabileceğinden, araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır. Uyarılar/Önlemlere ait detaylı bilgi için KÜB'e başvurunuz. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ VE GEÇİMSİZLİKLERİ:** SPRYCEL'in CYP3A4'ü kuvvetle inhibe eden (örn., ketokonazol, itraconazol, eritromisin, klaritromisin, ritonavir) ve CYP3A4'ü indükleyen (örn., deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, fenobarbital ya da St. John's Wort diye de bilinen Hypericum perforatum) tıbbi ürünler ile eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır. Dasatinib ile bir CYP3A4 substratının eşzamanlı kullanımı CYP3A4 substratı düzeyini artırabilir. Dolayısıyla, SPRYCEL'in örneğin astemizol, terfenadin, sisaprid, pimozid, kinidin, bepridil ya da ergot alkaloidleri (ergotamin, dihidroergotamin) gibi terapotik indeksli dar olan CYP3A4 substratları ile eşzamanlı kullanılması dikkat gerektirir. Dasatinib ile bir histamin-2(H2) blokörü (örn., famotidin), bir proton pompası inhibitörünü (örn., omeprazol) ya da alüminyum hidroksit/magnezyum hidroksit eşzamanlı kullanımı dasatinib düzeyini azaltabilir. Dolayısıyla H2 blokörleri ile proton pompası inhibitörleri önerilmez. Alüminyum hidroksit/magnezyum hidroksit eşzamanlı kullanımı dasatinib düzeyini azaltabilir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** SPRYCEL grade 3 veya 4 miyelosupresyon ile bağlantılı bulunduğundan, önerilen dozajdan fazlasını alan hastalar miyelosupresyon açısından yakından gözlemlenmeli ve uygun destekleyici tedavi uygulanmalıdır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** Sprycel 20 mg, 50 mg ve 70 mg Film Kaplı Tablet, 60 tablet içeren HDPE şişelerde. Perakende Satış Fiyatı: 20 mg tb: 3.110,60 TL; 50 mg tb: 7.145, 57 TL; 70 mg tb: 7.151,94 TL (Fiyat geçerlilik tarihi 22 Şubat 2016). Ruhsat Tarihi ve No: 20 mg tb: 28.12.2007 - 123/91; 50 mg tb: 28.12.2007 - 123/89; 70 mg tb: 28.12.2007 - 123/88. Ruhsat Sahibi: Bristol-Myers Squibb İlaçları Inc. İstanbul Şubesi, Maslak - İstanbul. Yasal Sınıf: Reçete ile satılır. Temel Alman KÜB Onay Tarihi: 13 Nisan 2015. TM: Tescilli marka. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.



Bristol-Myers Squibb
www.bmsturkey.com



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

Başöğretmen Cd. Mor Orkide Sk. No:3
Küçükbakkalköy, Ataşehir/İSTANBUL
T: +90 (216) 594 58 26 • F: +90 (216) 594 57 99

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



İletişim Adresi
Turan Güneş Bulv. İlkbahar Mah. 613. Sok. No:8 Çankaya - Ankara
Tel: (312) 490 98 97 • Faks: (312) 490 98 68 • E-posta: thdofis@thd.org.tr • Web: www.thd.org.tr

Türk Hematoloji Derneği Merkez İletişim Bilgileri
Mall of İstanbul Rezidans Süleyman Demirel Bulvarı 7 A Blok No: 26 34306 Başakşehir - İstanbul
Tel: (212) 603 66 55 • Faks: (212) 603 66 35