

ÖZET

Philadelphia kromozomu negatif miyeloproliferatif hastalıklar pluripotent hematopoetik kök hücredeki bozukluk nedeni ile oluşan hematopoetik hücre dizi öncü hücrelerinin düzensiz proliferasyonu sonucu granülosit, eritrosit veya trombosit sayısında artış ile birlikte sıklıkla sekonder miyelofibrozis ve nadiren de lösemik dönüşümle karakterize klonal hematolojik hastalıklardır.

Bu çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı tarafından Philadelphia kromozomu negatif 104 miyeloproliferatif hastalıklar hastasında yapılan retrospektif çalışma ile tromboembolik ve hemorajik komplikasyonlar, sekonder miyelofibroz ve lösemik dönüşüm gibi komplikasyonların gelişimi, sağ kalım, sağ kalımı etkileyen faktörler, ölüm nedenleri, JAK2 mutasyonunun tanıda yeri ile sağ kalım ve komplikasyonlar üzerine etkisi araştırıldı.

54'ü (%52) erkek toplam 104 miyeloproliferatif hastalıklar hastası çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 59±16 (yaş aralığı 17-84) idi. Miyeloproliferatif hastalıkların dağılımına bakıldığında 60 hastada (%58) esansiyel trombositoz, 25 hastada (%24) polisitemia vera, 19 hastada (%18) primer miyelofibrozis idi. Fizik muayenede en sık saptanan bulgular splenomegali (%46), hepatomegali (%46), solukluk (%28) ve eritromelaljiydi (%14). En sık görülen komplikasyonlar kanama (%50) ve tromboembolik olaylardı (%42). Sekonder miyelofibrozis (%5) ve lösemik dönüşüm (%1) ise daha nadirdi.

JAK2 mutasyonu değerlendirilen 66 hastanın 46'sında (%70) mutasyon pozitif olarak saptandı. Polisitemia vera hastalarının %83'ünde, esansiyel trombositoz hastalarının %61'inde, primer miyelofibrozis hastalarının %80'inde JAK2 mutasyonu pozitif saptandı. Ölüm nedenleri sıklık sırasına göre; tromboembolizm (%45), hastalık progresyonu (%18), solunum yetmezliği (%14) ve diğer (%23) nedenlere bağlı olarak görüldü. Tromboembolizm için risk faktörlerini lökositoz ($p=0.003$) ve ileri yaş ($p<0.005$) oluşturmaktaydı. Logistik regresyon yapıldığında da bu iki faktörün tromboembolizme etkili en önemli iki faktör olduğu saptandı (p değerleri sırasıyla $p=0.027$ ve $p=0.025$). JAK2 mutasyonu pozitif olan hastalarda lökosit değeri daha yüksek saptandı. ($p=0.005$) Tromboembolizimli hastalar ile olmayanlar arasında JAK2 pozitifliği arasında bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Kanama komplikasyonları üzerinden logistik regresyon analizi ile etkin bir faktör yoktu. JAK2 mutasyonunun ve trombosit sayılarının tromboembolizm ve sağ kalım üzerine bir etkisi yoktu. Aspirin kullanan hastaların ortalama sağ kalım süreleri kullanmayan hastalara göre anlamlı derecede farklı idi ($p<0.0001$). Hidroksiüre miyeloproliferatif hastalıklarda en sık kullanılan ilaçtı. Kaplan-

Meier eğrileri değerlendirildiğinde; ortalama sağ kalım süresi polisitemia verada 146 ± 14 ay, esansiyel trombositozda 114 ± 7 ay, primer miyelofibrozisde 125 ± 34 ay olarak saptandı. Tüm miyeloproliferatif hastalıklarda sağ kalım süresi 157 ± 20 aydı. Ancak sağ kalım bakımından gruplar arasında fark yoktu.

Sonuç olarak miyeloproliferatif hastalıklarda tromboembolik ve hemorajik komplikasyonlar sık görülmekte olup lökosit sayısı ve ileri yaşın yalnızca tromboembolik komplikasyonlara etkisi olduğu görüldü. Bununla birlikte miyeloproliferatif hastalıklar tanısının sağ kalıma bir etkisi saptanmaz iken tromboembolik olay gelişimi ve aspirin kullanımı sağ kalımı etkileyen en önemli faktörler olarak görüldü. Bu nedenle tromboembolik olayları önlemek ve sağ kalım oranlarını düzeltmek için aspirin kullanımı en önemli konudur.

Anahtar kelimeler: Miyeloproliferatif hastalıklar, tromboembolizm, kanama, JAK2 mutasyonu, sağ kalım