

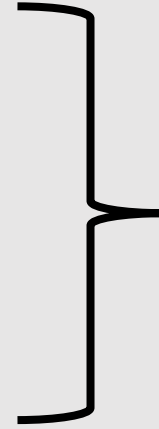
ERİŐKİN HEMOFİLİK BİREYLERDE KANSER SIKLIĞI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatma Keklik Karadađ, Zuhall Demirci, Nur Soyer, Gůray Saydam,
Fahri Őahin

Ege EriŐkin Hemofili ve Tromboz Merkezi, İzmir, Tůrkiye

Giriş

- Yaşam standartlarındaki yükselme
- Tıbbi bakım kalitesinde artış
- Yeni tedavi olanakları
- Geliştirilen ilaçlar ve aşular



İnsan ömrünü uzatmıştır

2009 yılında dünyada 65 yaş üstü birey sayısı 461 milyon iken 2050 yılında kadar bu sayının 2 milyar olması beklenmektedir

Giriş

- Plazma kaynaklı ve rekombinant ürünlerin kullanıma girmesi
- Antiviral tedavilerin etkinliği
- Tedavilere ulaşım kolaylığı
- Tedavilerin uygulanmasındaki kolaylıklar
- Kapsamlı hemofili bakım merkezleri



Hemofilik bireylerin, aynı yaş grubundaki erkekler ile beklenen yaşam süresi benzerdir

Darby SC, et al. Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV. *Blood*. 2007;110:815–25. doi: 10.1182/blood-2006-10-050435.

Mazepa MA, et al. US Hemophilia Treatment Center Network. Men with severe hemophilia in the United States: birth cohort analysis of a large national database. *Blood*. 2016;127:3073–81. doi: 10.1182/blood-2015-10-675140

Hemofilide yařlanma ile ilgili sorunlar

■ Yařlı hemofilik bireyde

Hemofili ilişkili olarak artropati ve viral enfeksiyonlar

Kardiyovasküler hastalıklar ; MI, AF

Kronik obstruktif akciğer hastalığı

Kanser

Nörodejeneratif hastalıklar; Demans, Parkinson

İnme



Amaç

- Merkezimizde takip ettiğimiz hemofili A ve B hastalarında
 - kanser sıklığını ve
 - kanser tiplerinideğerlendirilmesi amaçlanmıştır

Materyal ve metot

- Merkezimize kayıtlı hemofili A ve B hastalarından son 1 yıl içinde en az bir kez merkezimizde değerlendirilmiş olan hastalar dahil edildi
- Hasta dosyalarından retrospektif olarak yaş, komorbid durumları, hemofili alt grupları, hepatit B, C ve HIV serolojisi ,malignite varlığı, varsa alt tipi, kanser tedavine yönelik yapılanlar kaydedildi

Bulgular

- Çalışmaya dahil edilen (444) hemofili A (349) ve B (95) hastalarından 13' ünde malignite varlığı saptanmıştır
- Yaş aralığı 42-70 yıl olan kanser tanılı 13 hasta;
 - Hemofili B - 3
 - Hemofili A - 10

Malignite sıklığı %2,92

Bulgular

- Hastaların hiçbirinde inhibitör saptanmamıştır.
- Hastaların 3' ünde HCV enfeksiyonu
- Hiçbirinde HIV izlenmedi

Enfeksiyon ilişkili malignite; 2 hasta

Bulgular

- En sık rastlanan kanserler; Gastrointestinal sistem kanserleri (kolon, mide, pankreas)

5 hastada (%38.4) izlenmiştir

3' ünde kolon kanseri olup her 3' ü de başarılı cerrahi sonrası kemoterapi ile izlemde olup halen hayattadır

- 2' sinde akciğer kanseri;
- 2' sinde nazofarinks karsinomu;
- 2' sinde de hepatit C enfeksiyonuna bağlı hepatosellüler kanser
- Bir hastada prostat ca
- Bir hastada AML

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Olgu	Yaş (yıl)	Hemofili tip	Hemofili	Faktör replasmanı	Ek hastalık	Kanser türü	Tedavi	Durum
1	59	B	Hafif	Kanadıkça	Diyabet	Kolon-adenokarsinom	Cerrahi kemoradyoterapi	Hayatta
2	46	B	Hafif	Kanadıkça	-	Nazofarinks- nonkeratinize karsinom	Cerrahi kemoterapi	Hayatta
3	48	A	Ağır	Kanadıkça	-	Akut myeloid lösemi	kemoterapi	Hayatta
4	60	A	Ağır	Profilaksi	Karaciğer sirozu, Hepatit C	Hepatosellüler karsinom	-	Kaybedildi
5	48	A	Hafif	Kanadıkça	-	Kolon	Cerrahi kemoterapi	Hayatta
6	64	A	Ağır	Profilaksi	Diyabet hipertansiyon	Mide karsinom	Cerrahi	Hayatta
7	63	A	Hafif	Kanadıkça	-	Küçük hücreli akciğer karsinomu	Kranial metastazektomi	Kaybedildi
8	69	A	Orta	Profilaksi	Hepatit C Diyabet Hipertansiyon	Hepatosellüler karsinom	-	Hayatta
9	61	A	Ağır	Profilaksi	-	Küçük hücre dışı akciğer karsinomu	Radyoterapi Kemoterapi	Hayatta
10	70	B	Orta	Kanadıkça	Hipertansiyon	Prostat adenokarsinom	Cerrahi	Hayatta
11	42	A	Ağır	Profilaksi	-	Pankreas ca	Kemoterapi	Hayatta
12	45	A	Ağır	Profilaksi	Hepatit C	Nazofarinks Nonkeratinize karsinom	Radyoterapi Kemoterapi	Hayatta
13	66	A	Hafif	Kanadıkça	-	Kolon adenokarsinom	Radyoterapi, cerrahi Kemoterapi	Hayatta

Bulgular

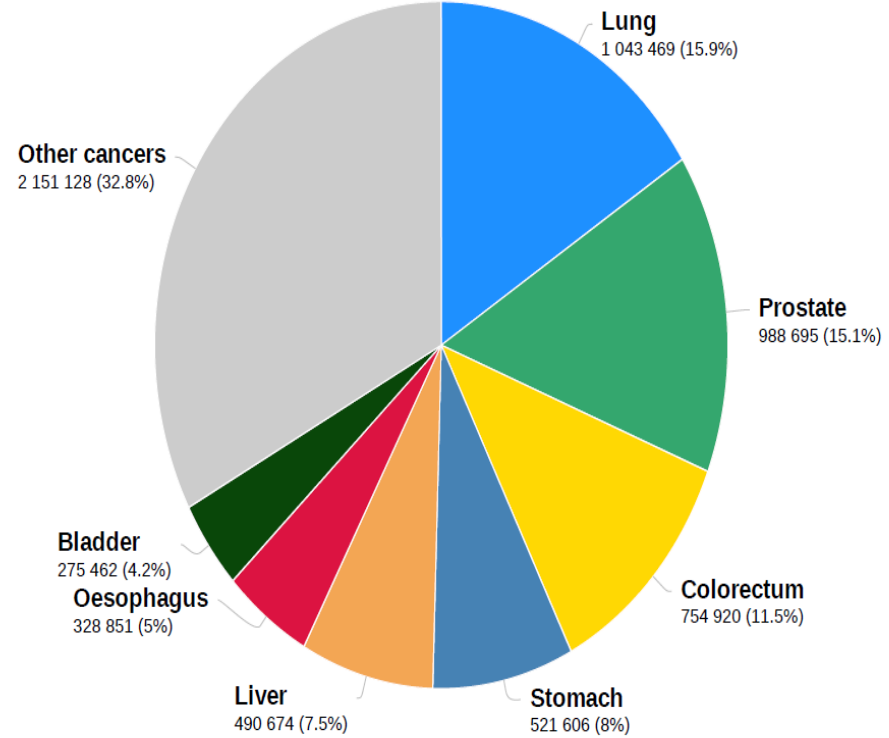
- Kaybedilen hastalardan biri hepatit C' ye bağlı karaciğer sirozu ile takipte olup ağır hemofili A tanılıydı (olgu-4) ve Child-c karaciğer sirozu olan bu olgu hepatik yetmezlik ve sepsis nedeni ile kaybedildi.
- Diėer olgu ise kanadıkça tedavi alan hemofili A hastası olup kranial kitle ile başvurdu. Kranial kitlenin rezeksiyon materyali kùçük hücreli akciğer kanser metastazı olarak değerlendirildi. Kraniotomi sonrası genel durumu toparlamayan hasta kemoterapi alamadan hayatını kaybetti.

Sonuç

Aynı yaş grubundaki
erkeklerde
GIS maligniteleri %32
Akciğer %15,9
Prostat %15,1

Hastalarımızda
GIS maligniteleri %38,4
Akciğer %15,3
Nazofarinks %15,3
Prostat %7,6

Estimated number of new cases in 2020, worldwide, males, ages 40-74 (excl. NMSC)



Total : 6 554 805

Sonuç

- Hemofili hastalarında kanser insidansı normal populusyona göre daha yüksek %4,7- %1,9 veya benzer
- Prostat ca' nın hemofilik bireylerde daha az
- HCV ve HIV ilişkili maligniteler dışlandığında dahi malignite sıklığının hemofililerde daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar

Huang YC et al. Incidence and survival of cancers among 1,054 hemophilia patients: A nationwide and 14-year cohort study. *Am J Hematol.* 2015 Apr;90(4):E55-9. doi: 10.1002/ajh.23947.

Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E. Comorbidities and bleeding pattern in elderly haemophilia a patients. *Haemophilia Off J World Feder Hemophilia* 2009;15:894-899.

Sonuç

- HIV ilişkili malignitelerde ya da karaciğer neoplazmlarında ölüm 2,2 kat daha fazla
- Hemofili hastalarında malignitelerin seyrini etkileyen faktörler ?

- Tekrarlayan kronik kanamalara bağlı inflamasyonda artış
- Hayvan deneylerinde koagülasyon faktörlerinin kanser gelişime etkisi
- Rekombinan faktörlerin immun yanıtı etkileri

Soucie JM, Nuss R, Evatt B, et al. Mortality among males with hemophilia: Relations with source of medical care. The hemophilia surveillance system project investigators. *Blood* 2000;**96**:437-442.

