

KATETERLE KAN ÜRÜNÜ DIŐINDAKİ TEDAVİ UYGULAMALARI

Sema Karakuő

Baőkent Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Kateter ile tedavi yaklaőımları kan transfüzyonu dıőında aşağıdaki endikasyonlarla yapılmaktadır.

- 1- Aferez uygulamaları
- 2- Parenteral beslenme
- 3- Kemoterapi uygulamaları

I- Aferez uygulamaları

Aferez yunancada ayırma, geri alama anlamına gelen bir kelimedir. Kanın plazma, antikorlar veya hücrenel bileőenlerinin uzaklaőtırılıp, kalan kısmının hastaya veya donöre verilmesi işlemidir. Kanın hücrenel elemanları ayrılıyorsa sitaferez, plazması ayrılıyorsa plazmaferez olarak adlandırılır. Bu uygulama sırasında depolarda bulunan hücre veya plazma komponentleri de harekete geçmektedir. Bir grup hastalıkta lenfositlerin azaltılması immün yanıtı deđiőtirebilmektedir. Ayrıca, plazmaferez bazı otoimmün hastalıklarda immün komplekslerin dalaktaki klirensini arttırabilmektedir.

Aferez cihazlarında en çok santrifugasyon tekniği kullanılmaktadır. Ayrıca filtrasyon ve adsorbsiyon teknikleride kullanılabilir. Aferez cihazlarında iőlem devamlı veya aralıklı akım yöntemine göre yapılmaktadır. Aferez işlemi sağlıklı donörlere ve hastalara yapılabilir. Uygulanan kiőiyeye göre 1- terapötik aferez (sitaferez, plazmaferez), 2- donör aferezi (sağlıklı vericiden kan komponenti toplanması) plazmaferez, trombositaferez gibi Terapötik sitaferezin endikasyonları aşağıda daha ayrıntılı olarak anlatılmıőtır.

A- Eritrositaferez

Eritrositlerin kandan uzaklaştırılması özellikle orak hücreli anemide akut komplikasyonların tedavisinde kullanılır. Vazookluziv krizleri önlemek veya tedavi etmek için eritrosit deđiőtimi uygulanır. Bu iőlemlerle doku oksijenizasyonunda artma, anormal eritrositlerin seyreltilerek mikrovasküler oraklaőtmanın önlenmesi, aneminin düzeltilmesi, kanın

vizkozite ve reolojisinde düzelme sağlamaktır. Basit veya exchange transfüzyonla HbA düzeyi %60-70, HbS %30'un altında tutulabilmektedir. Basit transfüzyon genç orak hücre anemili hastalarda renal konsantrasyon yeteneğinde ve dalak fonksiyonunda düzelme sağlarken, exchange transfüzyon egzersiz kapasitesinde artıőa yol açmaktadır.

Orak hücre anemisinde exchange transfüzyon endikasyonları;

- akut göđüs sendromu
- priapizm
- serebrovasküler olay
- hepatik ve retinal infarkt
- gebelik ve cerrahi öncesinde profilaksi (?)

Cerrahi öncesi profilaktik exchange transfüzyon basit transfüzyonla HbA düzeyi \geq %70 çıkarılmadığı durumlarda yapılmalıdır. İnme riski yüksek olan çocuklarda da transfüzyon profilaksisi kullanılmalıdır. Basit / exchange transfüzyon ile HbS \leq %30 olduğu zaman inme riskinde %90 azalma saptanmaktadır. Özellikle demir yükü artmıőt ve inme riski yüksek hastalarda uzun süreli eritrositaferez tercih edilebilir. Exchange transfüzyon nisbeten daha güvenli olmakla birlikte kan transfüzyonu ile benzer riskler içermektedir. Bu riskler arasında kanla bulaőtan enfeksiyonlar, %33 hastada alloantikör geliőtimi (HLA ve/veya trombosit spesifik antijenlere karşı) ve gecikmiőt transfüzyon reaksiyonları yer almaktadır.

Malarya ve babesiozis gibi eritrosit parazitemilerinde eritrosit exchange ile konvansiyonel tedavi etkisi ve doğal immünite geliőtene kadar dolaőtımda bulunan parazit miktarı azaltılabilir.

Akut trombotik inme olan polisitemik hastalarda manuel flebotomi yerine otomatize eritrosit uzaklaőtırılmasında daha hızlı ve güvenli olmaktadır. Otomatize çift eritrosit aferez teknolojisi herediter hemokromatozis olgularında kullanılmaktadır.



B- Lökaferaz

- 1- Lökosit sayısının çok yüksek olduğu genellikle akut lösemi hastalarında lökositlerin uzaklaştırılması işlemi yapılmaktadır. Kan vizkozitesinde artış ve lökositlerin serebral ve pulmoner kan akımında bozulmaya neden olarak beslenme ile ilişkili semptomlar ortaya çıkmaktadır. Tek bir lökaferaz işlemi ile blastik hücre grubunun farklı çökme karakterlerine bağlı olarak lökositlerde %20-50 oranında azalma olmaktadır. Akut myeloid lösemide blast sayısı $>100.000/mm^3$ veya $>50.000/mm^3$ olup, pulmoner veya MSS semptomu olan hastalarda acil lökoferez yapılırken, akut lenfoblastik lösemi hastalarında $200.000/mm^3$ lökoferez için eşik değer alınabilir. Tekrarlayan lökoferez işlemi gebelik sırasında kronik myeloid lösemi hastalarında, bazı kemoterapiye yanıtız kronik lenfositler lösemi hastalarında kısa süreli klinik düzelme sağlanabilmektedir.
- 2- Otoimmün hastalıklarda immün yanıtın düzenlenmesinde ortamdan lenfositleri uzaklaştırmak için kullanılabilceği gibi, solid organ graft reddinin geriye döndürülmesinde de veya allojeneik hematopoetik kök hücre nakli sonrası donör lenfosit infüzyonu sonrası lökaferaz işlemi yapılabilmektedir.
- 3- Allojeneik ve otolog kök hücre nakli planlanan hastalarda CD34+ kök hücrelerin toplanmasında kök hücre aferezi yapılabilmektedir. Kök hücre toplama işlemi aslında mononükleer hücrelerin daha fazla toplanmasını sağlamaya yönelik uygulanan bir lökoferez işlemidir. Morfolojik olarak lenfositlere benzeyen kök hücrelerin aferez işlemi ile toplanabilmesi için, altta granülosit-eritrosit üstte trombosit-plazma katmanı arasındaki mononükleer hücreler toplanmaktadır. Devamlı akım prensibi ile çalışan afrez cihazları ile kök hücre toplama etkinliği kesikli akım prensibi ile çalışan cihazlara göre daha fazladır. Alıcının ağırlığı başına $2-3 \times 10^6/kg$ üzerinde CD34+ hücre içeren ürün kullanılması önerilmektedir. Aferez işlemine kültür ortamında CFU oluşumunun ölçülmesi veya CD34 antijeni taşıyan hücre sayılarının flowsitometriyle ölçülmesi ile son verilmektedir.
- 4- Uzayan nötropeni dönemlerinde granülositlerin donörden aferezle ayrılarak hastaya verilmesi ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilir.

C- Trombositaferaz

Özellikle myeloproliferatif hastalıklara eşlik eden kanama veya trombozu olan hastalarda kullanılmaktadır. Aslında trombosit sayısındaki artış ile semptomlar arasında sabit bir ilişki olmamakla birlikte genellikle trombosit sayımları $>1 \times 10^6/\mu L$ ise trombositaferaz yapılmaktadır. Tek bir seansa trombosit sayısı %30-50 azaltılabilmektedir.

D- Terapötik Plazma değişimi

Hasta plazmasının başka bir replasman sıvısı veya plazma ile değiştirilmesi işlemidir. Terapötik plazmaferaz endikasyonları aşağıda belirtilmiştir:

a- Hematolojik hastalıklar

- trombotik trombositopenik purpura
- immün trombositopenik purpura (immünoabsorbsiyon)
- hipervizkozite
- posttransfüzyon purpura
- soğuk aglütinin sendromu
- koagülasyon faktör inhibitörleri
- ABO uyumsuz ilik nakli (alıcıda)

b- Otoimmün hastalıklar

- Kriyoglobulinemi
- Romatoid artrit (immünoadsorbsiyon, lenfoplazmaferaz)
- Myastenia gravis
- Goodpasture sendromu
- Gullain-Barre sendromu
- Kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati

c- Metabolik ve diğer hastalıklar

- Homozigot familial hiperkolestrolemi (selektif adsorbsiyon)
- Refsum Hastalığı
- İlaç intoksikasyonu ve zehirlenmeler

Aferez işlemi sırasında gelişebilecek komplikasyonlar aşağıda belirtilmiştir:

- Sitrat toksisitesi, hipokalsemi (Özellikle kan akımının hızlı ve işlemin uzadığı kadın hastalarda belirgin toksisite ve laringospazm, grandmal epilepsi gelişebilir)
- Allerjik reaksiyonlar (verici plazması veya diğer kan bileşenlerine bağlı)
- Vazovagal reaksiyonlar
- Hipovolemi
- Hematokrit düzeylerinde %5-15, trombositlerde %20-30 azalma ile lökositlerde geçici hafif artışlar olabilir
- Ciddi akut hipokalsemiye bağlı fatal kardiyak aritmiler
- Takılan katetere bağlı tromboz veya enfeksiyonlar

E- Fotoferez

Otomatize ekstrakorporeal fotokemoterapi olarak isimlendirilen fotoferezde ışığa duyarlı 8- metoksipsoralen oral alım sonrasında ex vivo ultraviyole A ile iradiye edilen lökositlerin yeniden infüze edilmesidir. Fotoferez muhtemelen patojenik T lenfositler ve antijen sunan dendritik hücrelerin apoptozisini sağlıyor. İlerlemiş kutanöz T hücreli lenfoma tedavisinde etkin ve toksisite riski düşük olan bu tedavi sitemik



skleroz ve diğer otoimmün hastalıklarda, solid organ graft rejeksiyonunda ve kemik iliği nakli sonrası graft versus host hastalığında kullanılmaktadır.

II – Parenteral beslenme

Enteral yolla beslenmenin geçici veya kalıcı bir nedenle yetersiz kaldığı hastalarda parenteral beslenme gündeme gelmektedir. Parenteral beslenme total parenteral beslenme (TPB) veya periferik parenteral beslenme şeklinde olabilir.

TPB endikasyonları aşağıda belirtildiği gibidir.

- Şiddetli diyare
- İnce barsak rezeksiyonu
- İnce barsak motilite ve absorpsiyon bozuklukları
- Radyasyon enteriti
- İntestinal fistüller
- Öğürme ve kusmalar
- Organ istirahati
- Kısa süreli oral alamayacak katabolik durumdaki hastalar
- İnflamatuvar barsak enfeksiyonları
- Enteral beslenmenin kontendike olduğu tüm durumlar

Parenteral beslenme uygulamasında dikkat edilmesi gereken bazı durumlar vardır. Verilecek sıvının osmolaritesine göre santral veya periferik kateter seçilmelidir. Verilecek sıvı osmolaritesi 900 mosm/L ve altındaysa periferik parenteral beslenme (PPB) uygulanabilir. PPN ile kısa süreli parenteral beslenmeye ihtiyacı olan hastalarda santral ven kateterizasyonuna ait komplikasyonlardan kaçınılmış olur. Yağ, glikoz, aminoasitler, vitamin, eser element ve elektrolitlerin birarada olduğu ticari torbalar bulunmaktadır.

Kateter pansumanının 48-72 saatte bir yapılmalı ve TPB için sadece bir kateter kullanılmalı, başka bir ilaç infüzyonu ile birlikte kullanılmamalıdır. TPB solüsyonu açıldıktan sonra 24 saat içinde tüketilmeli ve oda sıcaklığında verilmelidir. TPB torbası ile birlikte sette değiştirilmelidir. TPN solüsyonu içine antibiyotik ve benzeri ilaçlar katılmamalıdır. Eser element ve vitaminler katılabilir. TPB verilen hastanın günlük kilo, kan şekeri, elektrolit ve tam kan sayımı yapılmalıdır. Ayrıca prealbumin, albumin, enfeksiyon parametreleri, karaciğer fonksiyon testlerinin de düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. TPB verilen hastalarda bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir:

Majör komplikasyonlar:

- Kateter enfeksiyonu
- Tromboflebit
- Hiperglisemi

- Hipervolemi
- Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma

Minör komplikasyonlar

- Dehidratasyon
- Elektrolit dengesizliği

III. Kateterle kemoterapi uygulamaları

Malign hematoloji hastalarında kemoterapötik ajanların ve kan ürünlerinin kateterle verilmesi uygulamaları giderek artan oranda kullanılmaktadır. Periferik venlerin çabuk kollabe veya tromboze olması, sık damar yolu girişimleri ile hastalarda oluşan ağrı, rahatsızlık ve psikolojik sorunlar ve kemoterapötik ajanların damar dışına sızmasına bağlı olarak gelişebilecek riskler nedeniyle Hematoloji pratiğinde sıklıkla uzun ömürle santral venöz kateter veya port uygulamaları gündeme gelmektedir. Kateterle kemoterapi uygulamaları ile ilgili bazı öncelikli durumlar vardır.

Devamlı infüzyon tedavisi şeklinde kemoterapi uygulamaları

➤ Etkinlik

Özellikle devamlı infüzyon şeklinde kullanılan kemoterapötiklerin antitümör etkinliklerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir. Devamlı infüzyon şeklinde verilmesi önerilen ajanlardan birisi akut myeloid lösemi indüksiyon rejiminde kullanılan sitozin arabinozid, kolorektal kanser tedavisinde kullanılan 5-fluorourasil dir. Vinka alkaloidleri tekrarlayan günlük dozların devamlı infüzyon kadar etkili olduğu gösterilmiştir.

➤ Toksikite

Yüksek dozda verilen kemoterapötik ajanların toksisitelerinden korunmak için devamlı infüzyon tedavisi önerilmektedir. En iyi örnek doxorubisinin (adriamisin) kardiyak toksisitesini azaltmak için devamlı infüzyon şeklinde verilmesidir.

Kemoterapötiklerin yüksek doz nedeniyle gelişen toksisite-leri ; bulantı, kusma, akut anafloktoid reaksiyonlar, doksorubisinin kardiyak toksisitesi, bleomisin pulmoner toksisitesi, ifosfamidin renal toksisitesi

Süreye bağlı gelişen toksisiteler: mukozit ve dermatitdir.

İntravenöz uygulamalarda iritan özelliği olan ilaçlar:

- mitoksantron
- bleomisin
- dakarbazin
- karmustin
- streptozotosin
- fluorourasil
- etoposid

Vezikan (dokuda nekroz) özellikleri olan ilaçlar:

- Cisplatin
- Doksorubisin
- Daunorubisin
- Idarubisin
- Aktinomisin-D
- Nitrojen mustard
- Mitomisin
- Vinkristin, vinblastin
- Vindesin
- Vinorelbin
- Amsakrin

- Karboplatin
- Siklofosamid
- ifosfamid

Damar dışına kemoterapötik ajan sızdırması durumunda aşağıdaki şekilde yaklaşılmalıdır;

1. İlaç uygulaması durdurulup, içindedi ilaç mümkünse aspire edilmelidir.
2. Lokal vazokonstruksiyon için soğuk kompres uygulanmalıdır
3. Ağrıyı azaltmada sistemik analjezik ve lokal etil klorür sprey uygulanır
4. Bölgesel steroid verilmesi ile eritem ve inflamasyon azaltılabilir (iğneden veya subkutan 50-100 mg hidrokortizon, %1 lik hidrokortizon krem günde 3 kez)
5. Doku bütünlüğü bozulursa plastik cerrahi konsültasyonu.

Vezikan olmayan ilaçlar:

- L-asparaginaz
- Sitarabin

KAYNAKLAR

1. Hoffman R, Benz E, Shattil S, et al. Hematology Basic Principles and Practice. Haemapheresis and cellular therapy. 4rd eds. Philadelphia. Elsevier Churchill Livingstone ;2005.p.2481.
2. 1. Ulusal Hemaferaz Kongresi kongre kitabı , 9-20 Ekim 2003, İstanbul.
3. Mc Leod BC. Introduction to teh third special issue: Clinical application of therapeutic apheresis. J Clin Apheresis 200;15:1.
4. Kim HC, Dugan MP, Silber JH, et al. Erythrocytapheresis therapy to reduce iron overload in chronically transfused patients with sickle cell disease. Blood 1994;83:1136-1142.
5. Koshy M, Burd L, Wallace D, et al. Prophylactic red cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. A randomized cooperative study. N Engl J Med 1988;319:1447-1452.
6. Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumayr CM, et al. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. N Eng J Med 1995;333.206-213.
7. Porcu P, farag S, Marcucci G, et al. Leukocytoreduction for acute leukemia. Ther Apher 2002;6:15-23.
8. Kim HC. Therapeutic pediatric apheresis. J Clin Apheresis 2000;15:129-157.
9. Lim HV, Edelson RL. Photopheresis for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am 1995;30:1117-1126.
10. Mayes MD. Photopheresis and autoimmune diseases. Rheum Dis Clin North Am 2000;26:75-81.
11. Dall'Amico R, Murer L. Extracorporeal photochemotherapy: A new therapeutic approach for allograft rejection. Transfus Apheresis Sci 2002;26:197-204.
12. Leitman SF, Kucera E, Mc Leod B, et al. Guidelines for therapeutic hemapheresis. Bethesda , MD, American Association of Blood Banks, 1992.
13. Smith JW, Weinstein R. Therapeutic apheresis: A summary of current indication categories endorsed by the AABB and the American Society for Apheresis. Transfusion 2003;423:820-822.
14. Souba WW. Nutritional support. NEJM 1997;336:41-8.
15. Alexander JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. Am J Surg 2002;183:349-352.
16. Anderson ADG, Palmer D, MacFie J. Peripheral parenteral nutrition. Br J Surg 2003;90:1048-1054.
17. Fan ST, Poon RTP. Liver disease and parenteral nutrition, Eds. Rombeau JL, rolandelli RH, 3 th.ed. philadelphia: WB. Saunders. 2001;392-406.
18. Guglielmi FW, Boggio-Bertinet D, federico A, et al. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications. Digestive and Liver Disease, in press,2006.
19. Braunschweig CL, levy P, Sheean PM. Et al. Enteral compared with parenteral nutritionA meta analysis. Am J Clin Nutr 2001;74:534-542.
20. Haskell C. Cancer treatment. Methods and procedures of cancer chemotherapy. 5th eds. Saunders Company, Philadelphia; 2001. p. 219.
21. Güllü İ. Kemoterapi El Kitabı. Pratik Bilgiler, Hacettepe Doktorlar Yayınevi, Ankara; 2005.p. 1.

