



# FOTOFEREZ VE UYGULAMA ALANLARI

**Hazırlayan:**

Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi  
Terapötik Aferez Merkezi Hemşiresi  
Uzm. Hemşire **Aylin ŞENGÜDER**  
İzmir

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

**Ekstrakorporeal fotoimmünoterapi** veya **fotokemoterapi** olarak da bilinen **ekstrakorporeal fotoferez (ECP)**, başlangıçta kutanöz T hücreli lenfoma (CTCL) hastalarında kullanılan lökoferez bazlı bir tedavidir.

Journal List > Front Med (Lausanne) > v.5; 2018 > PMC8119964



[Front Med \(Lausanne\)](#). 2018; 5: 238.

PMCID: PMC8119964

Published online 2018 Aug 27. doi: [10.3389/fmed.2018.00238](#)

PMID: [30211164](#)

## Extracorporeal Photopheresis—An Overview

[Ara Cho](#), [Christian Jantschitsch](#), and [Robert Knobler](#)\*

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

[Abstract](#)

Go to:

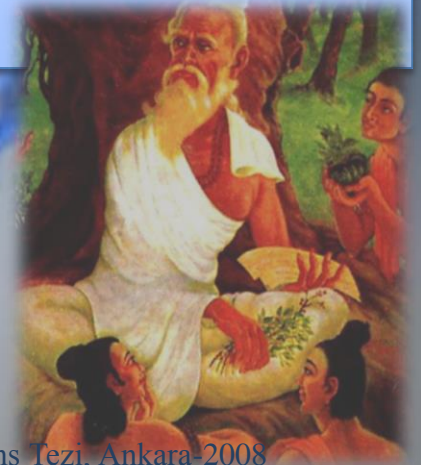
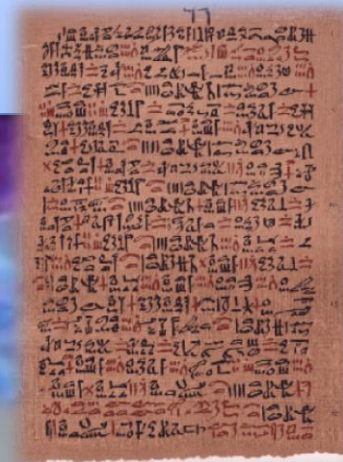
# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

Dolaşım sistemindeki **beyaz kan hücrelerinin** aferez işlemi ile toplanması, **ışıkla aktive olan 8-MOP** varlığında bu hücrelerin uzun dalga boyundaki **ultraviyole ışığına** maruz bırakılması ve bu **hücrelerin hastaya geri verilmesinden** oluşur.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Tarihçe

- Fotokemoterapinin çok eski bir tarihi vardır. **Eski Mısır ve Hindistan**'da vitiligo hastalarının, **doğal psöralen** içeren bitki ekstreleri kullanılıp, sonrasında **güneş ışığına** tutularak tedavi edildiği bilinmektedir.



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Tarihçe

- Fototerapinin modern anlamda çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanımı ise 19. yüzyılda başlamıştır. 1890 yılında ilk çalışmalarına başlayan **Niels Finser**, “**lupus vulgaris**” tedavisinde fototerapinin etkinliğinin açıklayarak 1903 yılında **tıp ve fizyoloji** dalında **Nobel** ödülü kazanmıştır.





# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Tarihçe

Doğadaki bir çok bitkide **trisiklik frukumarin** şeklinde bulunan psöralenler, en çok Mısır'da yetişen *Ammi majus* ağacının tohumlarında ve Hindistan'da yetişen *Psoralea corylifolia* bitkisinde bulunur.

*Ammi majus*



*Psoralea corylifolia*



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

- Yeni bir fotokemoterapi ile tedavi yöntemi olan fotoferез; özellikle dolaşımdaki çekirdekli hücrelerden T lenfositleri ve dentritik hücreleri hedef alan, yan etkileri az olan ve etki mekanizması henüz tam olarak bilinmeyen bir yöntemdir.

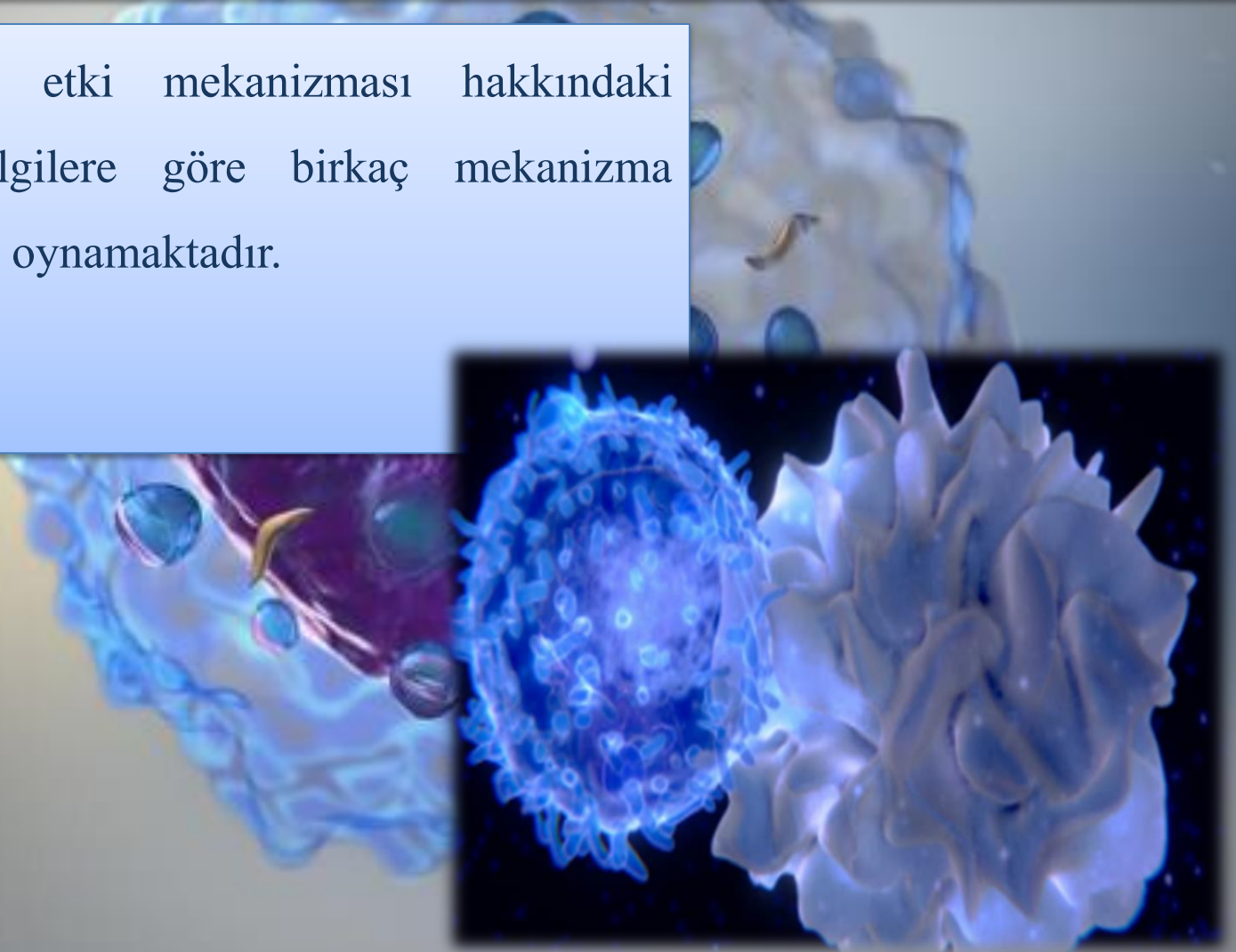
DENDRİTİK HÜCRE



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

- Fotoferezin etki mekanizması hakkındaki mevcut bilgilere göre birkaç mekanizma tedavide rol oynamaktadır.





# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

- Çekirdekli hücrelerin toplanması ile çeşitli hücrelerde **çevresel değişim** gerçekleşir. Bu durum, **monosit aktivasyonunun** artmasına ve **dentritik hücre farklılaşmasına** sebep olabilir.

- İkinci basamakta, 8-MOP ile muamele edilen hücrelerin UVA ile radyasyona maruz kalması, hücre zarında hasara neden olur.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

- **8-MOP** hızla hücre çekirdeğinin içine girer ve çapraz bağlarla **primidin bazlarına** bağlanarak deoksiribonükleik asit (DNA) çift zincirinde açılma sağlar ve **DNA'ya kovalent bağ** ile bağlanır.

- Böylece DNA'nın kendisini eşlemesini engelleyerek **hücresel çoğalmayı** yavaşlatır ve **hücrenin ölümüne** neden olur.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

- 8-MOP ile muamele edilen **hücrelerde**, zarın değişime uğraması ile **antijen sunan hücre aktivitesinin** değişmesi ve hücre yüzeylerinde bulunan **antijenik peptitlerin yükselmesi** ihtimal verilen etkilerdir.

- Bu değişime uğrayan hücreler hastaya işlemin son basamağı olarak geri verilir.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

### Dentritik Hücreler

- Patojenik hücrelere karşı immünolojik cevapta kritik rol oynadığı düşünülmektedir.
- **Antijen sunan hücreler** grubunun üyesidir ve önemli bir **immün reaksiyon, immün tolerans** düzenleyicisidir.
- **Fotoferez** ile aktivasyona uğrayan olgunlaşmamış **dentritik hücreler**; apoptotik hücreleri fagosite eder ve özümserler.
- Bunun sonucu olarak da antijen oluşturulur ve sınıf I ve sınıf II **temel doku uyum kompleks (MHC) moleküllerinin** sentezini arttıırırlar.



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

- **Sınıf II MHC** ile birleşen **peptitler**, **CD4+** yardımcı T (Th) hücrelerine sunulurlar.
- Tamamen patojenik T hücre peptitleri ile yüklenen olgunlaşmış dentritik hücreler ikinci lenfoit organlarına göç ederler,
- **CD8+T** hücrelerini **uyarırlar** ve patolojik klonlara karşı sitotoksik immün cevaba neden olurlar.
- Fotoferez tedavisi **patojenik T** hücrelerinin **apoptotik** ölümlerine neden olmakta ve **antijen sunan hücreleri aktive etmektedir.**

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Etki Mekanizması

### Ekstrakorporeal Fotoferaz: Etki Mekanizması, Yan Etkileri, Dermatolojik Endikasyonları

*Extracorporeal Photochemotherapy: Mechanism of  
Action, Side Effects, Dermatological Indications*

Esra Adışen, Mehmet Ali Gürer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### Özet

Ekstrakorporeal fototerapi, 8-metoksipsoralen ve ultraviyole radyasyonu ile fototerapinin ekstrakorporeal formudur. Veriler ekstrakorporeal fototerapinin T hücre aracılı hastalıklar ve klasik tedavilere dirençli bazı otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ekstrakorporeal fototerapi kutanöz T hücreli lenfoma, büllöz hastalıklar, konnektif doku hastalıkları, atopik dermatit, liken planus, psoriasis vulgaris ve graft versus host hastalığının baskılanması

- ECP'nin immün hücreler üzerindeki etkisi primer hastalıkla da ilişkilidir. **CTCL'de neoplastik hücrelere** karşı immün sistemi aktive ederek; sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozis ve pemfigus vulgaris gibi otoimmün hastalıklarda **T hücre klonlarını azaltarak**; graft versus host hastalığı (GVHH) ve **allograft rejeksiyonu** tedavisinde ise **otoallogenik immün yanıtı baskılayarak** etki gösterdiği düşünülmektedir.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Uygulama Alanları

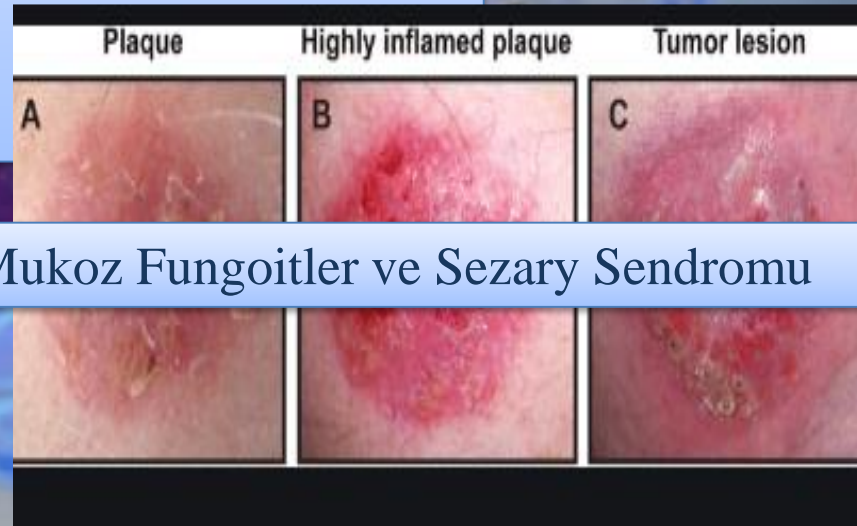
- Kutanöz T hücreli Lenfoma (CTCL)
- Graft Versus Host Hastalığı (GVHD)
- Skleroderma
- Solid Organ Nakli
- Crohn Hastalığı
- Atopik Dermatit
- Tip 1 Diyabet



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Kutanöz T Hücreli Lenfoma (CTCL)

- **Kutanöz T hücreli lenfoma (CTCL)**, öncelikle malign T hücrelerinin birikmesinden dolayı cilt tutulumu ile karakterize lenfoproliferatif bir bozukluktur.



Mukoz Fungoitler ve Sezary Sendromu



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Kutanöz T Hücreli Lenfoma (CTCL)

- **ECP**, kan tutulumlu (evre IVA1 veya IVA2) ve eritrodermik evre IIIA veya IIIB'li CTCL hastalarında **ilk tedavi** olarak kurulmuştur.

Yanıt görülürse, tedaviye **her 4-8 haftada** bir devam edilmelidir. **ECP** birinci basamak tedavi olarak başarısız olursa, tedavilerin

ASFA kriterlerine göre **Kategori I(Grade IB)** olabilir.  
olarak belirlenmiştir.

### Tedavi önerileri,

En az **3 ay** boyunca **art arda 2 günde 2 haftalık** tedavi döngüsü ve ardından her **3-4 haftada bir**. Tedavi yanıtının yeniden değerlendirilmesi **altı** ile **on iki ay** arasında yapılmalıdır.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)

Allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrasında ciddi ve en sık görülen komplikasyon **GVHH**,

- Verici kök hücre **lenfositleri**
- Alıcı kök hücre **hücreleri** ile

Başlıca **iki formu** bulunmaktadır.

- Allojenik kök hücre transplantasyonu sonrasında ilk 100 gün içinde gelişen **akut** form,
- Daha sonraki süreçte gelişen ise **kronik** formdur.

**GVHH;**

**cilt,karaciğer ve gastrointestinal**

• ...eğerde hasara neden

**skleroderma, deri**

**kolestaz, akciğer**

**ostomi, oral ülserler,**

**fasyit** gibi çeşitli

hastalıkların tümünü

kapsayan çoklu organ sendromudur.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)

- **Kortikosteroidler** hem akut hem de kronik **GVHH** için **birinci** basamak tedavi olmaya devam etmektedir,

ASFA kriterlerine göre **Kategori II**  
(**Grade IC**) belirlenmiştir.

- **ECP**, özellikle **GVHH**'nin steroid-refrakter formunda, **ikinci** basamak bir tedavi olarak yaygın önerilen bir tedavi yöntemidir

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)

Journal List > Cent Eur J Immunol > v.44(1); 2019 > PMC6526584



### KGVHH RİSK FAKTÖRLERİ

1. Yaşlılık çağındaki alıcılar,
2. Önceden akut GVHD,
3. Erkek alıcıya kadın verici,
4. Alıcı ile donör arasında HLA tutarsızlığı ve
5. Periferik kanın greft olarak kullanılması

Cent Eur J Immunol. 2019;44(1):1-10.  
Published online 2019

Higher response rate in  
disease treated with

Gabriel Afram,<sup>1,2,\*</sup> En  
Jonas Mattsson,<sup>3,4,\*</sup> and

\* Author information \*

#### Abstract

#### Introduction

Different forms of graft  
allogeneic hematopoietic  
GVHD (cGVHD) re  
cGVHD patients with



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Greft Versus Host Hastalığı (GVHH)

- Mevcut öneriler, tedavinin **her hafta** art arda **2 gün** veya bir yanıt farkedilene kadar her 2 haftada bir yapılması gerektiğini yönündedir.
- ECP tedavileri **en az 8 döngü** boyunca veya tam remisyon gerçekleşene kadar devam etmelidir.

- Yakın zamanda yayınlanan bir makalede, ECP'nin ilk profilaktik tedavi olarak kullanımı tartışılmış ve bunun yararlı etkisi olduğu belirtilmiştir.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

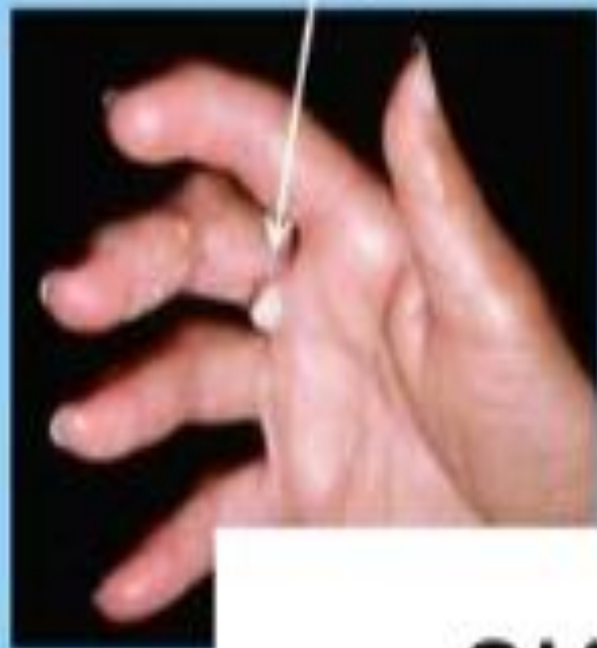
## Skleroderma

### Skleroderma,

hipertrofik dermal kollajene yol açan artan fibroblast aktivasyonu ile karakterize otoimmün bağ dokusu hastalığıdır.

- Amerikan Aferez Derneği tarafından **III. Kategoride (2.B sınıfı)** ECP'nin bir göstergesidir. Bu, ECP'yi refrakter hastalarda ikinci basamak veya alternatif bir tedavi olarak tanımlayan diğer kılavuzlarla desteklenmektedir.

Calcium deposits



Puffy fingers



Raynaud's



# SKLERODERMA



Digital ulcers  
and scars



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Solid Organ Nakli

- Katı organ nakli alanında ECP kullanan ilk araştırma çalışması 1992 yılında **kalp nakli reddinde** gerçekleştirildi.
- **ECP** tedavisinden sonra **endomiyokardiyal biyopsilerin** değerlendirilmesiyle, akut kardiyak rejeksiyonun başarılı bir şekilde **tersine** çevrilebileceği gözlemlendi.

- **ASFA** kalp transplant hastalarında **EKF** endikasyonunu, **profilaksi** için **kategori I (grade 1A)**, hücresel kalp transplantının **sellüler rejeksiyonu** tedavisinde **kategori II (grade 1B)** olarak sınıflar.



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Solid Organ Nakli

- **Andreu ve ark.** akciğer veya kalp-akc. transplantından sonra bronşiolitis obliterans gelişen 10 hastada; 3 hafta süre ile haftada 2 ardışık gün, sonraki 3 haftada 1, devamındaki 1 ayda 15 günde 1, 12 ay içinde de ayda 1 **ECP** uygulanmış.

### SONUÇ

Akut rejeksiyon atakları **gözlenmemiş** ve pulmoner fonksiyon testleri; değerlendirilebilen **8** hastanın **4'ünde düzelme** görülmüş.

**ASFA** akciğer transplan rejeksiyonunda ECP endikasyonu **kategori II ( grade 1 C)** olarak sınıflar.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

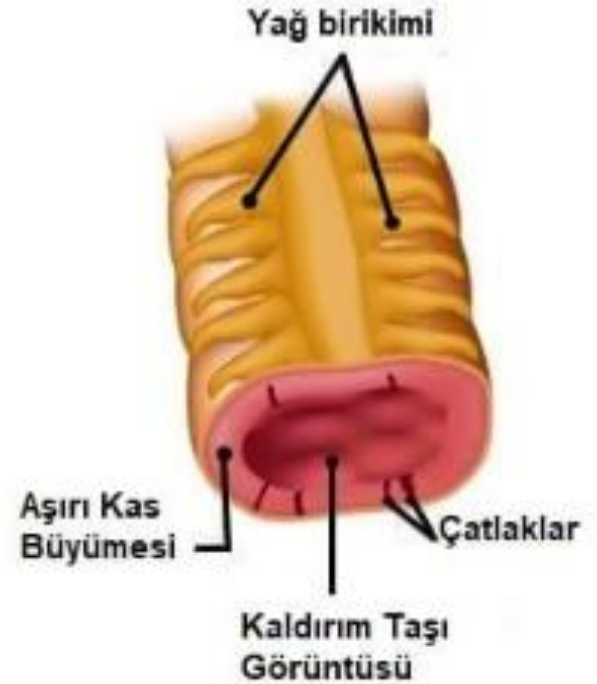
## Crohn Hastalığı

**Sağlıklı**



stalgı (CD)  
, progres

**Crohn Hastalığı**



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Crohn Hastalığı

- Tedavisinde sistemik steroid, salisilatlar, immunomodülatörler ve/veya TNF inhibitörleri kullanılır.
- Çoğu hastada steroide bağımlılık veya direnç gelişir.
- ECP'nin CD'de kullanımı hala ıyı kurulmamıştır.

ASFA kriterlerine göre **Crohn Hastalığı** **kategori III(Grade 2C)** dir.

- Kontrolsüz prospektif çalışmalarda, ECP iyi tolere edildi ve % 25'e varan remisyon oranı ve hastaların yarısında önemli miktarda steroid dozunda azalma olan klinik yanıt görülmüştür.

in **2 haftada** bir ardışık **2** vi ile yapılan bir pilot çalışmada, ECP ile tedavi edilen hastaların neredeyse yarısında steroid tedavisinden geri çekilme olduğu görülmüştür.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Atopik Dermatit

- Atopik egzama olarak da bilinen **Atopik dermatit (AD)**, çoğunlukla kaşıntılı cilt lezyonları ile karakterize kronik tekrarlayan **cilt hastalığıdır**.
- Ciddiyet genellikle cildin etkilenen bölgesi ile temsil edilir.

- Hücresel düzeyde, Treglerde bir bozulma ve antijenlere karşı bozulmuş Th2 / Th17 kaynaklı bir bağışıklık tepkisi gözlenebilir, bu da cilt değişikliklerine neden olur.



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Atopik Dermatit

- İlk olarak 1994 yılında Prinz ve arkadaşları AD için **ECP tedavisini** kullanmışlardır.

- Şiddetli tedaviye seçilmiş vakalar olduğu gösterilmiştir.

- Özellikle topikal veya sistemik tedavi ile birlikte ECP'den yararlanabilir.

ASFA kriterlerine göre **Atopik Dermatit kategori III(Grade 2C)** dir.

Yaklaşık 6-10 döngü ile semptom ve bulgulara düzelme olduğu gösterilmiştir.



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Tip 1 Diyabet

- **Tip 1 diyabet (T1D)**, T hücrelerinin pankreas insülin üreten **beta hücrelerine** karşı yönlendirildiği bir T hücresi aracılı otoimmün hastalıktır.
- **Beta-hücre** fonksiyonu hastalık ciddiyetinin hayati bir belirleyicisi olduğundan, bu hücrelerin korunması bu hastalığın yönetiminde çok önemli bir rol oynar. Kanıtlar, beta hücrelerinin yeniden üretme kabiliyetine sahip olduğunu göstermektedir.

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Tip 1 Diyabet

- Kesin otoimmün patogenezi belirsizliğini korumaktadır, ancak otoreaktif **CD4 + ve CD8 + T hücrelerinin pankreas beta hücrelerinin** yıkılmasında önemli bir rol oynadığı açıktır, oysa diğer otoantikorlar da bu sürece dahil olabilir.
- Yapılan bir çalışmada obez olmayan bir diyabetik fare modelinde, **ECP** ile tedavi edilen hücreler yeniden enjekte edildi ve **T1D'nin gelişimi önemli ölçüde gecikti.**

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Tip 1 Diyabet

- Yeni tanı almış T1D hastalarında ECP'in kullanıldığı yalnızca bir çalışma vardır.
- Bu çalışmada **ECP** ile tedavi edilen çocuk grubu daha fazla **C-peptid** üretmiş ve **kg** vücut ağırlığı başına önemli ölçüde daha düşük insülin dozlarına ihtiyaç duymuştur.

- T1D için ECP kullanımının değerlendirilmesi için az sayıda çalışma mevcuttur,

# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

## Tip 1 Diyabet

- Ancak yayınlanan veriler T1D'nin başlamasını geciktirmek için ek bir terapi olarak ümit verici sonuçlar göstermektedir.

- ECP klinik çalışmada iyi tolere edildiğinden, genç hastalar üzerinde yapılan diğer çalışmalar bu otoimmün hastalığın sonucunu iyileştirebilir.

# FOTOFEREZ HASTALARIMIZ

GVHH Tutulumu	Hasta Sayısı
Cilt	6
Akciğer	6
Karaciğer	1
GİS	5
Toplam	18

Hastalar
1 ex
2 primer hastalık tekrarı
1 merkez değişimi
1 erişkin gurubuna geçiş
6 tam iyileşme



# EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ

- Ekstrakorporeal fotokemoterapi (ECP), herhangi bir kanser için ilk FDA onaylı immünoterapi olarak ortaya çıkmasından bu yana geçen otuz yıl boyunca, avantajlı klinik profili ve deneysel klinik başarıları, artan bir şekilde dünya çapında kabul görmesine neden olmuştur.

Advertisement

**WILEY**  
**Connections**

A vibrant, global, online community of Researchers

Connect - Collaborate - Amplify Your Work - Earn rewards

CLICK HERE TO JOIN

**Journal of Clinical Apheresis**

ASEA

CONSENSUS CONFERENCE REPORT | [Full Access](#)

**American council on ECP (ACE): Why now?**

Richard Edelson, Yanyun Wu, Jennifer Schneiderman

First published: 25 March 2018 | <https://doi.org/10.1002/jca.21627> | Cited by: 4

[Go here for SFX](#) | [Go here for SFX](#)

SECTIONS

PDF TOOLS SHARE

Abstract

**Journal of Clinical Apheresis**

Volume 33, Issue 4  
August 2018  
Pages 464-468

Advertisement

**Wiley Digital Archives**

Examine 500 years of medical research

**Royal College of Physicians**

Journal of  
Clinical Apheresis

CONSENSUS CONFERENCE REPORT

Full Access

## American council on ECP (ACE): Why now?

Richard Edelson, Yanyun Wu, Jennifer Schneiderman

First published: 25 March 2018 | <https://doi.org/10.1002/jca.21627> | Cited by: 4[Go here for SFX](#) | [Go here for SFX](#)

SECTIONS

PDF

TOOLS

SHARE

## Abstract

Volume 33 Issue 4  
August 2018  
Pages 464-468

Advertisement

Wiley  
Digital  
ArchivesExamine 500  
years of medical  
researchRoyal College  
of Physicians

# TEŞEKKÜRLER



Ege Üniversitesi Pediatrik Aferez Merkezi