



# **ENGRAFMAN SENDROMU, GRAFT YETMEZLİĞİ VE KÖTÜ GRAFT FONKSİYONU**

**Şerife Koçubaba**

**Onkoloji Hemşireliği Derneği**

**Kök Hücre Nakli Hemşireliği Çalışma Grubu Koordinatörü**

**28.10.2017**

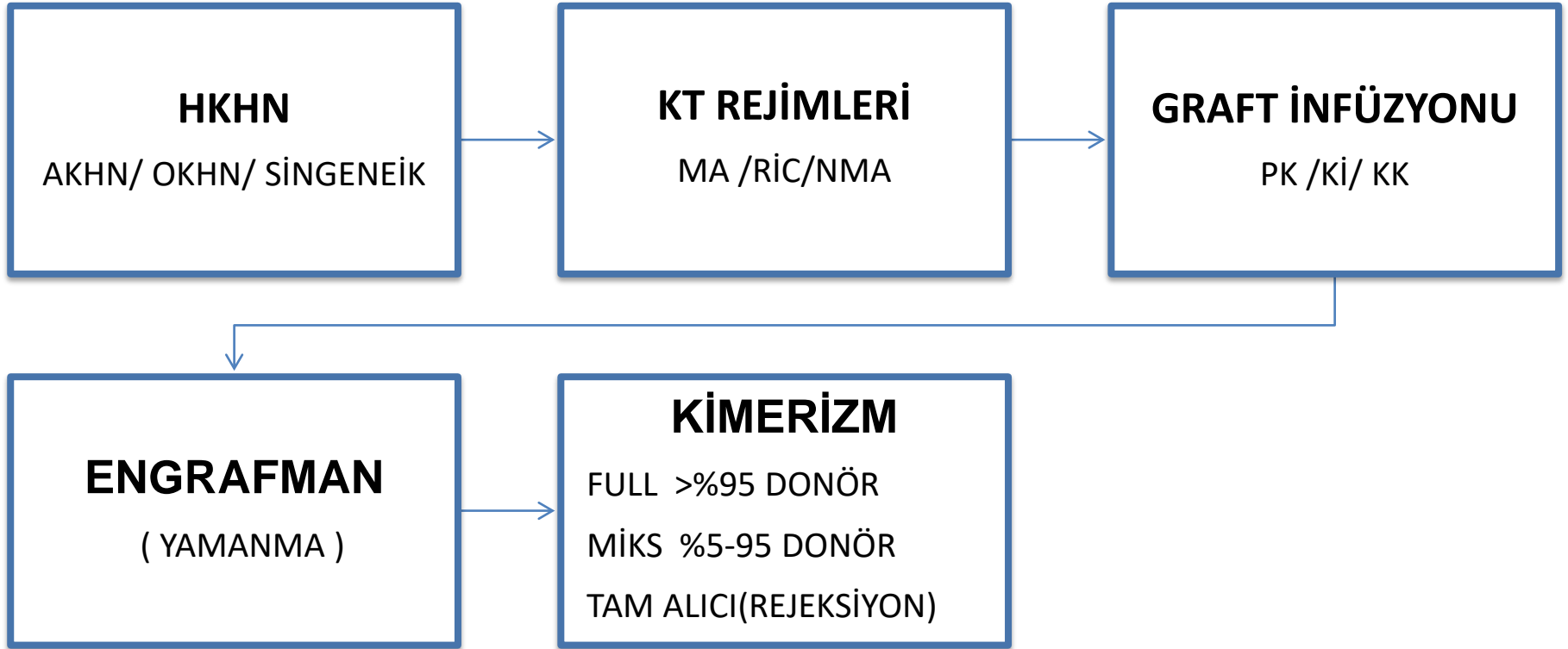
## ÖĞRENİM HEDEFLERİ

Kök hücre nakli sonrası gelişen komplikasyonlar arasında yer alan

- Engrafman Sendromu,
- Graft Yetmezliği ve
- Kötü Graft Fonksiyonu

tanımlayabilecek ,risk faktörlerini sıralayabilecek ve ana hatları ile bu komplikasyonların yönetimini özetleyebilecek.

# GRAFT FONKSİYONU ; İŞLEM BASAMAKLARI



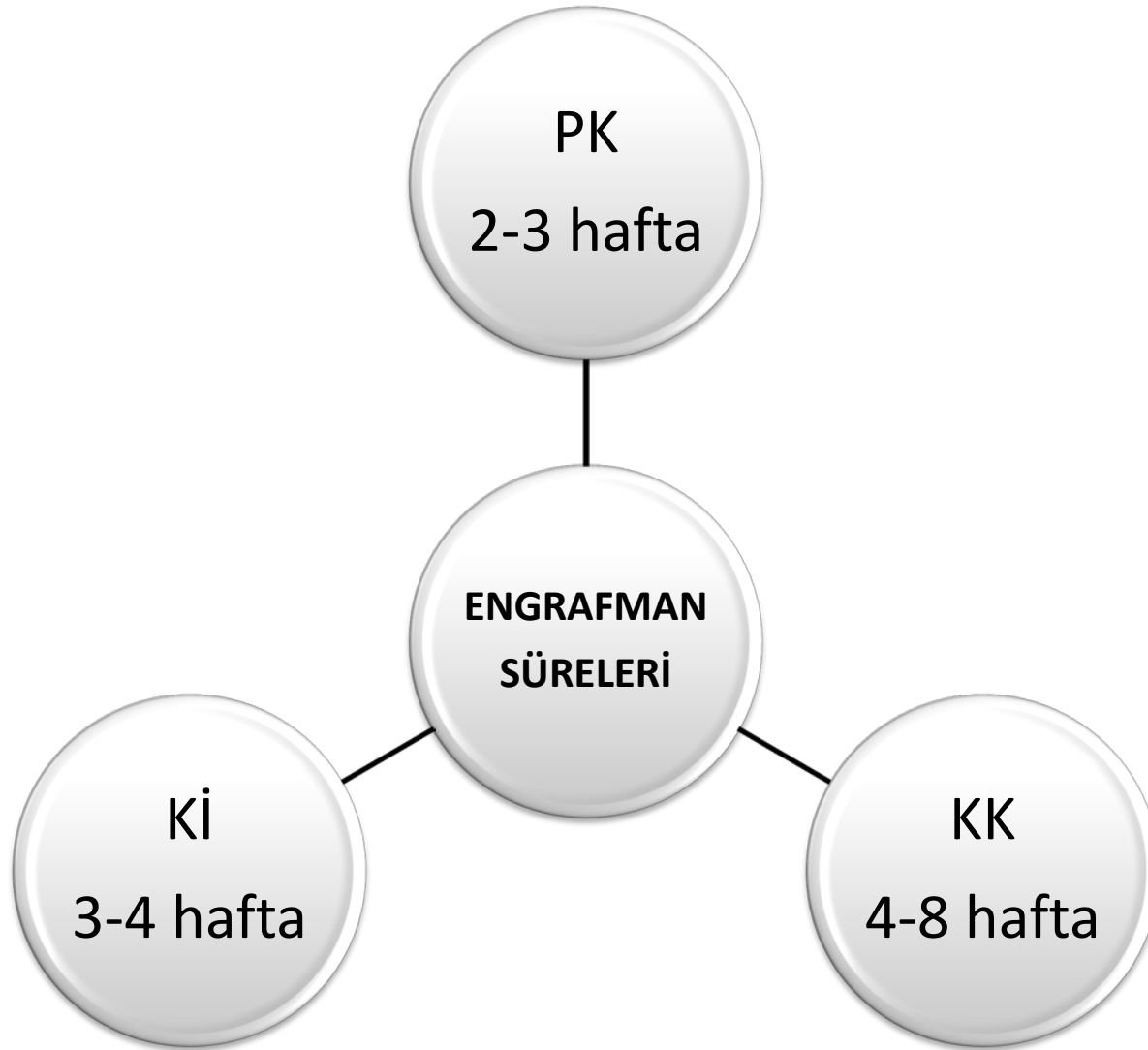
# ENGRAFMAN NEDİR?



Hazırlık rejimini takip eden aplazi sonrası hücre serilerinin tekrar ortaya çıkarak tam kan tablosunun düzelmesi durumudur.



Donör lenfohematopoetik hücrelerin alıcıda yerleşmesidir.



Engrafmanın sağlanması, nakil sonrası erken dönemde greft fonksiyonunun değerlendirilmesi için göstergedir.

# ENGRAFMAN KRİTERLERİ



## NÖTROFİL ENGRAFMANI

Desteksiz nötrofil sayısının  
ardışık 3 gün  $>500/\text{mm}^3$  olduğu 1.gün

## TROMBOSİT ENGRAFMANI

7 gün desteksiz trombosit sayısının ardışık 3  
gün  $>20.000/\text{mm}^3$  ve bunu izleyen günlerde  
 $>50.000/\text{mm}^3$  olduğu 1.gün

# ENGRAFMAN ; ETKİ EDEN FAKTÖRLER-1



## 1- Kök hücre içeriği

OKHN ve kemik iliği kaynaklı AKHN minimum doz:  **$2 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg**

AKHN ideal kök hücre dozu :  **$6.4 - 8.3 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg**

Kord kanı :  **$0.2 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg**

## 2- Hazırlık rejimi

NMA > RIC > MA

## 3- Kök hücre kaynağı

PKH > Kİ > KK

## 4- GvHH profilaksisi

MTX (+11/+21) kullanımı nötrofil engraftmanı uzatır

# ENGRAFMAN ; ETKİ EDEN FAKTÖRLER-2



## 5- Nakil sonrası G-CSF kullanımı

Büyüme faktörleri hematopoetik toparlamayı hızlandırır.

## 6- Kemik iliği stromal yapısı

**Stroma**, hematopoetik hücrelerin büyüyüp farklılaştığı çevredir.

Stromal hücreler tarafından **büyüme faktörleri** salınır.

Stromal hücreler kan hücrelerinin hemopoetik organlara giriş-çıkışında rol alır

## 7- Hipersplenizm

Engrafman uzamakla birlikte rutin splenektomi önerilmemekte

## 8- Antimikrobial profilaksi

Kinolon profilaksisine göre TMP/SMX nötrofil engrafmanını uzatmakta



# ENGRAFMAN SENDROMU (ES)

- ❑ Nötrofil engrafmanının başladığı ilk 72-96 saat içerisinde proinflamatuvar sitokinlerin ani ve aşırı salınımı nedeniyle artmış inflamatuvar cevap ile kendini gösteren tablodur.

# ENGRAFMAN SENDROMU (ES)

- ❑ Nötrofil engrafmanının başladığı ilk 72-96 saat içerisinde proinflamatuvar sitokinlerin ani ve aşırı salınımı nedeniyle artmış inflamatuvar cevap ile kendini gösteren tablodur.

## RİSK FAKTÖRLERİ

- ✓OKHN
- ✓Yüksek miktarda CD 34<sup>+</sup> / kg hücre infüzyonu
- ✓Lökosit sayısında ani artış
- ✓Altta yatan otoimmün hastalık

# ES TANI KRİTERLERİ

## MAJOR KRİTERLER

Tanımlanmış infeksiyon etyolojisi olmadan ateşin  $38.3^{\circ}\text{C}$  ve üzerinde olması

VYA  $> \%25$  fazlasını kaplayan tedavi ve infeksiyon ilişkisiz eritrodermik döküntü

Diffüz pulmoner infiltrasyon

Hipoksik nonkardiyojenik pulmoner ödem

## MİNÖR KRİTERLER

Total bilirübinin  $2\text{ mg/dL}$ 'den veya transaminaz seviyelerinin iki katından yüksek olması

Serum kreatinin seviyesinin bazal değerlere göre iki katından fazla artması

Bazale göre  $> \%2.5$  oranında kilo artışı

Açıklanamayan geçici ensefalopati

# ES TANI KRİTERLERİ

- ✓ 3 major kriter
- ✓ 2 major kritere + en az 1 minör kriter varlığında konulur

## MAJOR KRİTERLER

Tanımlanmış infeksiyon etyolojisi olmadan ateşin 38.3 °C ve üzerinde olması

VYA >%25 fazlasını kaplayan tedavi ve infeksiyon ilişkisiz eritrodermik döküntü

Diffüz pulmoner infiltrasyon

Hipoksik nonkardiyojenik pulmoner ödem

## MINOR KRİTERLER

Total bilirübinin 2 mg/dL'den veya transaminaz seviyelerinin iki katından yüksek olması

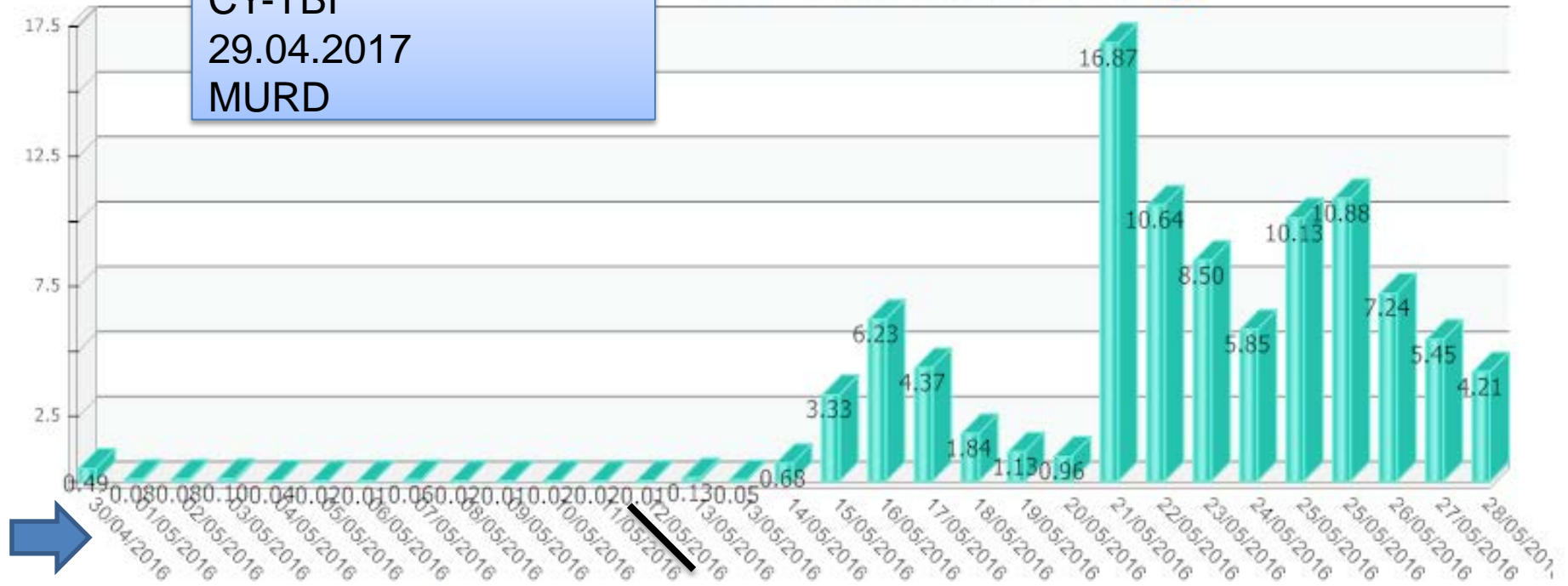
Serum kreatinin seviyesinin bazal değerlere göre iki katından fazla artması

Bazale göre > %2.5 oranında kilo artışı

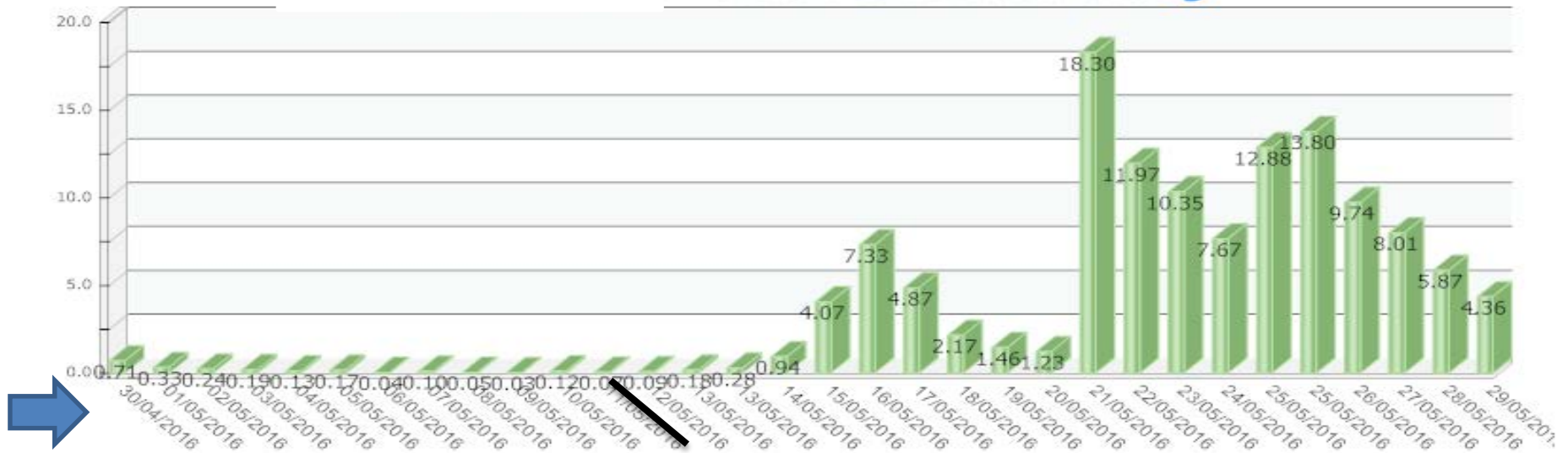
Açıklanamayan geçici ensefalopati

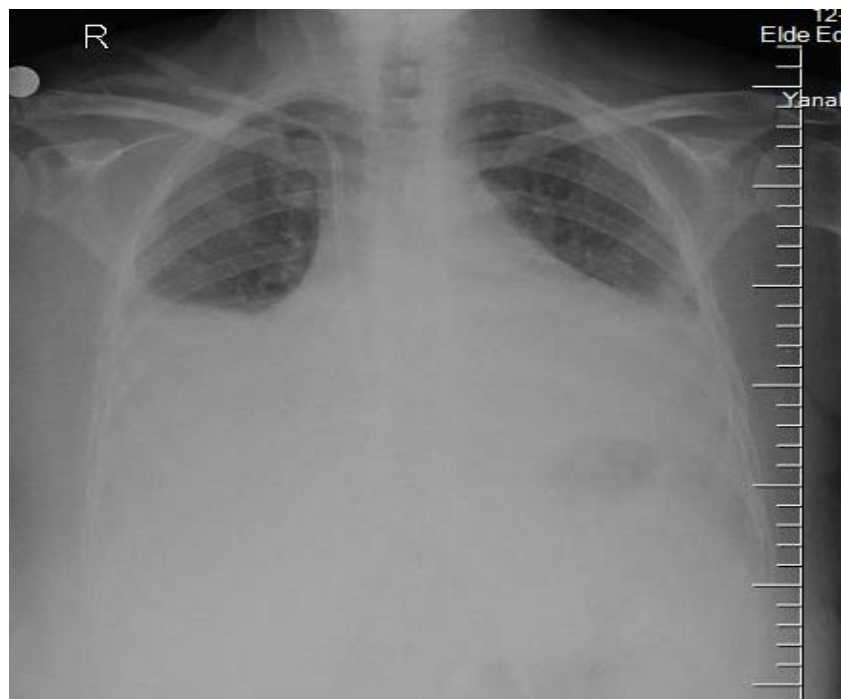
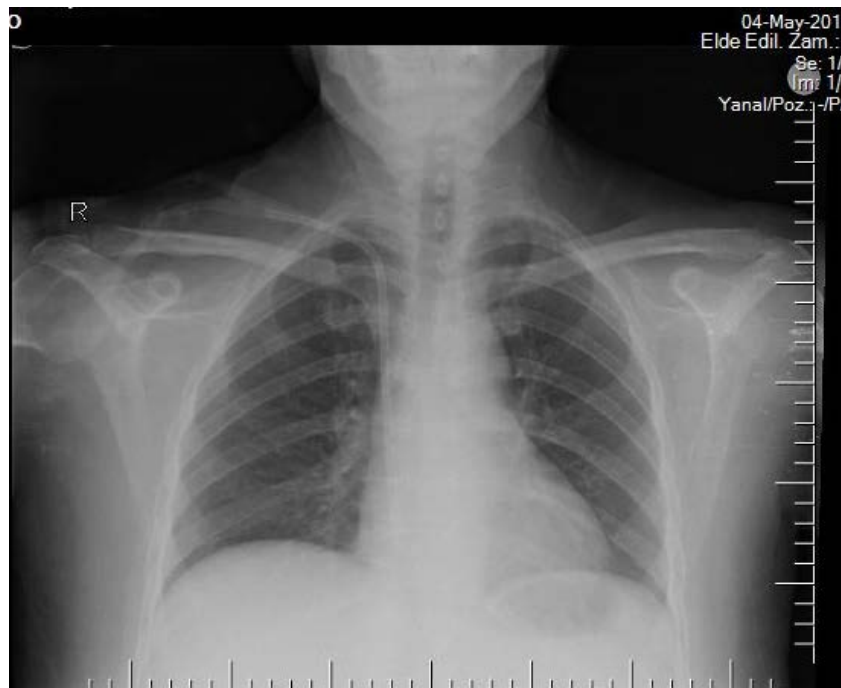
Ph(+) B -ALL  
CY-TBi  
29.04.2017  
MURD

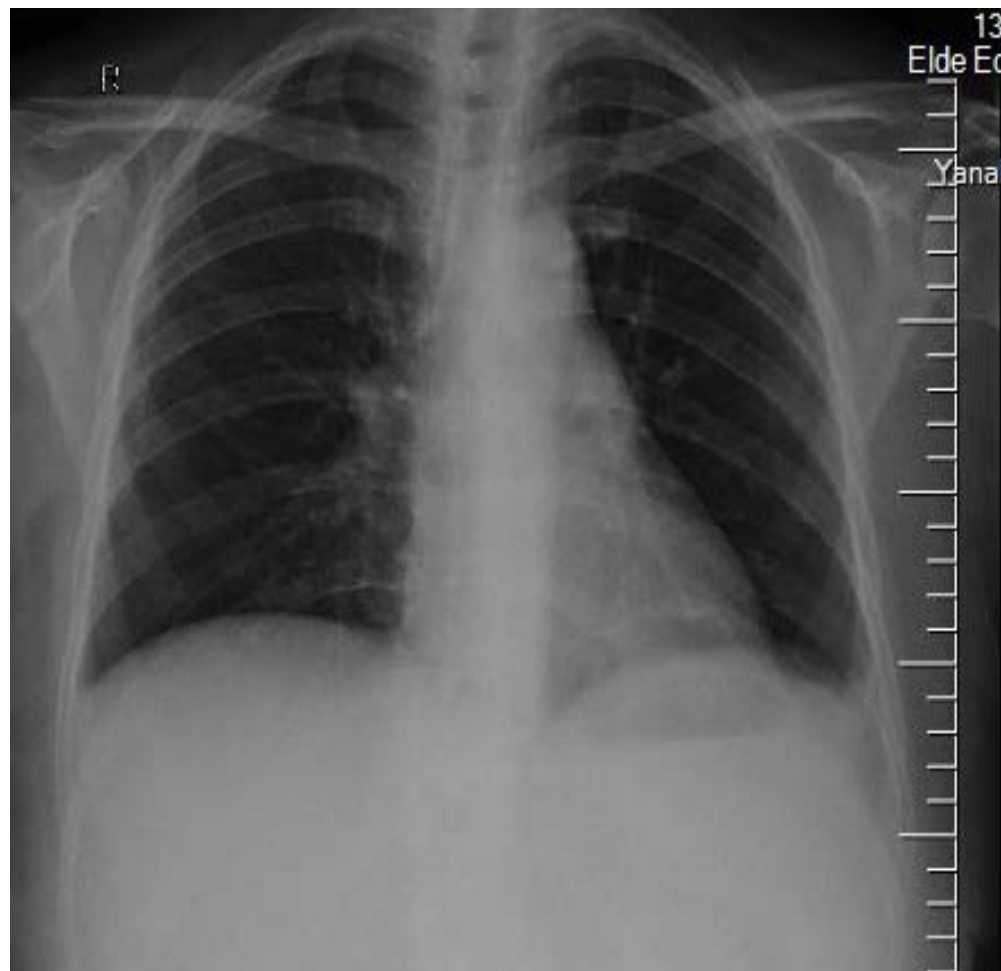
## - NEU Test Durum Grafiği



## - WBC Test Durum Grafiği







## ENGRAFMAN SENDROMUNDA TEDAVİ

Diürez ve steroidler temel tedavi stratejilerindendir

Pulmoner semptomları ön planda olan, diffüz alveoler hemoraji gelişmiş hastalarda kortikosteroidler kullanılabilir

Entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği ölümcül seyredebilir.



# ENGRAFMAN SENDROMUNDA TEDAVİ

Diürez ve steroidler temel tedavi stratejilerindendir

Pulmoner semptomları ön planda olan, diffüz alveoler hemoraji gelişmiş hastalarda kortikosteroidler kullanılabilir

Entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği ölümcül seyredebilir.

## HEMŞİRELİK BAKIM VE YÖNETİMİ

WBC ve NEU değerlerinin takibi

Ateşin nedeninin dışlanması yönelik enfeksiyon odaklarının değerlendirilmesi

Cilt döküntüsü yönetimi

Pulmoner semptomların yönetimi

AÇT

Sıvı-elektrolit dengesi izlemi

Steroid kullanımına yönelik semptom yönetimi

# GRAFT YETMEZLİĞİ

- ❖ Kemik iliği kaynaklı KHN sonrası 28 gün,
- ❖ Periferik KHN sonrası 21 günden fazla süren pansitopeni ve ciddi hiposellüler kemik iliği **primer graft yetmezliği**
- ❖ Primer engrafman sonrası takipte hastanın graftını kaybetmesi **sekonder graft yetmezliği**

# ENGRAFTMAN YETMEZLİĞİ? ZAYIF GRAFT FONKSİYONU?

		Donör engrafman	Hematolojik toparlanma	Sitopeni	Relaps	Kemik iliği	Kimerizm
Engrafman yetmezliği	Primer	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Miks / full alıcı
	Sekonder	Evet	Evet				
Zayıf graft fonksiyonu	Primer	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Full donör
	Sekonder	Evet	Evet				

# ENGRAFTMAN YETMEZLİĞİ? ZAYIF GRAFT FONKSİYONU?

		Donör engrafman	Hematolojik toparlanma	Sitopeni	Relaps	Kemik iliği	Kimerizm
Engrafman yetmezliği	Primer	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Miks / full alıcı
	Sekonder	Evet	Evet				
Zayıf graft fonksiyonu	Primer	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Full donör
	Sekonder	Evet	Evet				

# ENGRAFTMAN YETMEZLİĞİ? ZAYIF GRAFT FONKSİYONU?

		Donör engrafman	Hematolojik toparlanma	Sitopeni	Relaps	Kemik iliği	Kimerizm
Engrafman yetmezliği	Primer	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Miks / full alıcı
	Sekonder	Evet	Evet				
Zayıf graft fonksiyonu	Primer	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Full donör
	Sekonder	Evet	Evet				

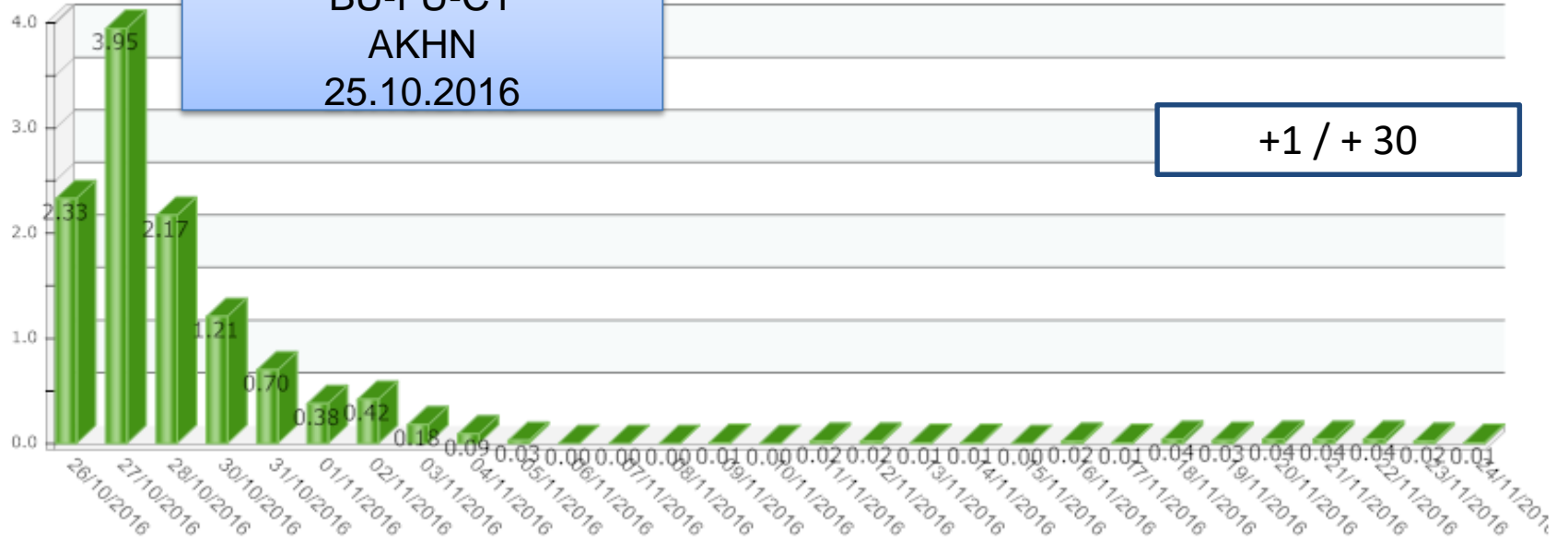
# ENGRAFTMAN YETMEZLİĞİ? ZAYIF GRAFT FONKSİYONU?

		Donör engrafman	Hematolojik toparlanma	Sitopeni	Relaps	Kemik iliği	Kimerizm
Engrafman yetmezliği	Primer	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Miks / full alıcı
	Sekonder	Evet	Evet				
Zayıf graft fonksiyonu	Primer	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hiposelüler	Full donör
	Sekonder	Evet	Evet				

❖ Otolog yeniden yapılanmanın eşlik ettiği graft yetersizliği + kimerizm kaybı = **otolog recovery**

AML  
MURD  
BU-FU-CY  
AKHN  
25.10.2016

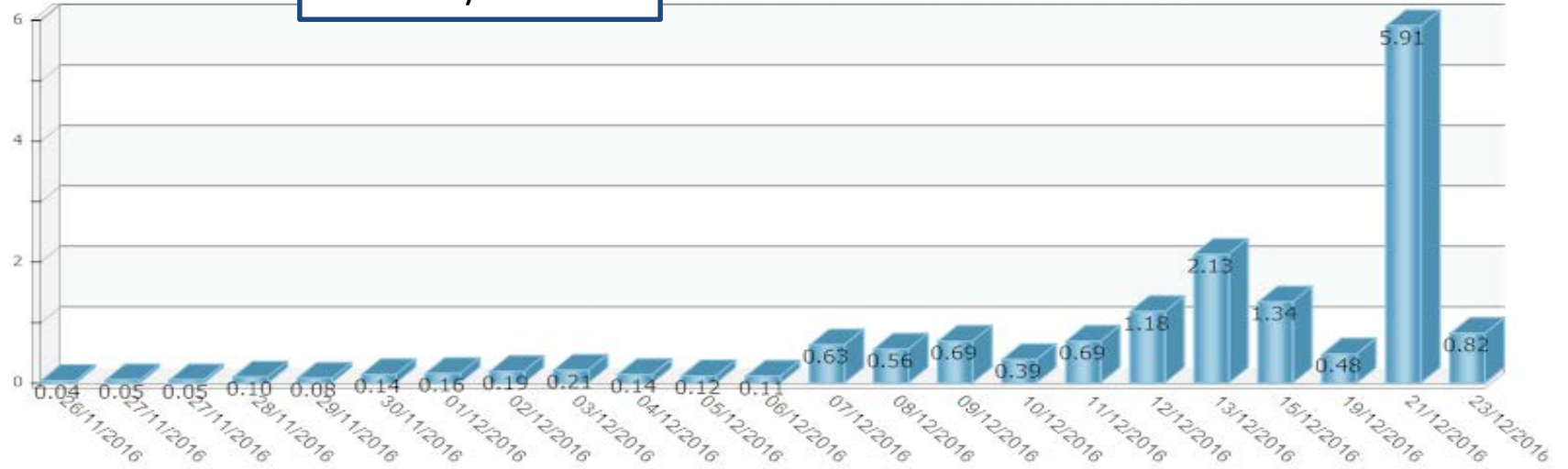
NEU Test Durum Grafiği



+1 / + 30

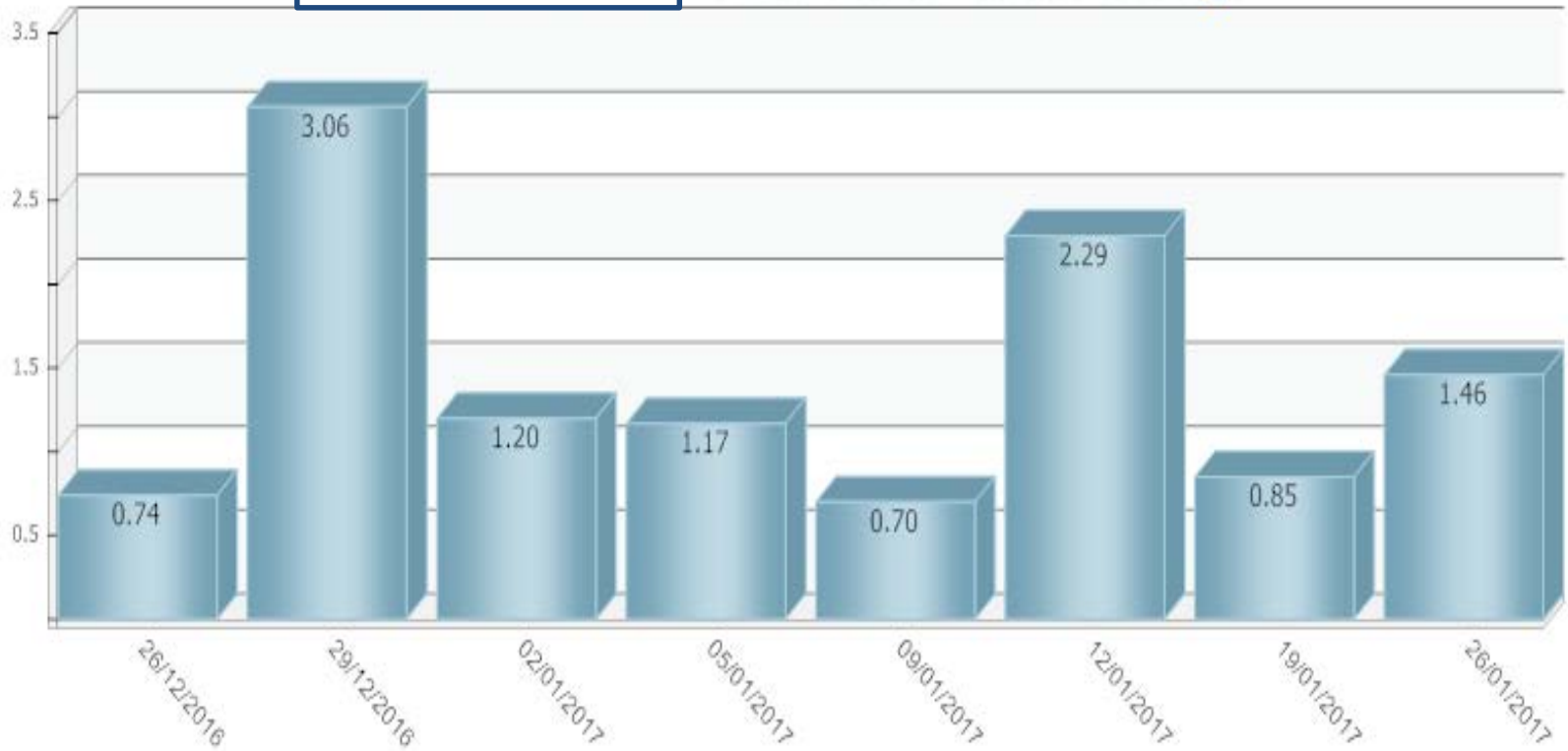
+30 / + 60

NEU Test Durum Grafiği



+60 /+ 90

## - NEU Test Durum Grafiği





+30 /+ 60

- PLT Test Durum Grafiği



+60 /+ 90

- PLT Test Durum Grafiği



# ENGRAFMAN YETMEZLİĞİ RİSK FAKTÖRLERİ

- ✓ HLA uyumsuz nakiller
- ✓ Unrelated kök hücre nakli
- ✓ NMA hazırlık rejimi
- ✓ Kordon kanı nakli
- ✓ Yetersiz sayıda CD 34 <sup>+</sup> hücre infüzyonu
- ✓ T hücre depleasyonu yapılmış kök hücre nakli
- ✓ Major ABO uyumsuz kök hücre nakli
- ✓ Çoklu transfüzyon ve gebelik öyküsü
- ✓ Transplantasyon sonrası CMV, HSV, mantar infeksiyonları,
- ✓ Akut ve kronik GvHH
- ✓ Post transplant ATG, MTX, MMF, Gansiklovir, TMP/SMX kullanımı
- ✓ Donör spesifik HLA antikorlarının varlığı

# ENGRAFMAN YETMEZLİĞİNDE TEDAVİ

## **3-4.Haftada hematolojik toparlanma olmayan hasta;**

- Potansiyel kök hücre toksik ilaçları kesilmesi önerilir
- Aktif hastalık ve viral infeksiyon etkilerine yönelik Kİ.yapılması önerilir
- 28.gün;plan yapılır

# ENGRAFMAN YETMEZLİĞİNDE TEDAVİ

## 3.Haftada hematolojik toparlanma olmayan hasta;

- Potansiyel kök hücre toksik ilaçları kesilmesi önerilir
- Aktif hastalık ve viral infeksiyon etkilerine yönelik Kİ.yapılması önerilir
- 28.gün;plan yapılır

### ❖Kötü graft fonksiyonu:

✓Sebebe yönelik tedavi (CMV/Kİ supresyonu yapan ilaçların kesimi)

✓CD34+ hücre desteği

✓Destek tedavisi (G-CSF)

### ❖Graft yetmezliği:

✓DLI

✓ 2. HKHN

Zayıf graft fonksiyonlu hastaların %50-60'ında büyüme faktörü tedavisinden 14-21 gün sonrasında myelopoezis gelişebilir.



TEŞEKKÜRLER