

Çocuklarda Terapötik Aferez



Namık Yaşar ÖZBEK
Ankara Çocuk Sağ.ve Hast.
Çocuk Hematoloji Onkoloji EAH
Kan Bankası ve Terapötik Aferez
Birimleri

Aferez

- Aferez; uzaklaştırma
- İki amaçla uygulanabilir
 - **Donör aferezi**; Kandaki bir komponentin hastaya verilmek üzere ayrıştırılması
 - **Terapötik aferez**; Hastada kandan selektif olarak bir kısmın uzaklaştırılması
 - Hücre komponenti
 - Sıvı komponenti



Çocuklar küçük erişkinler değildir!

- Aferez anı
- Şemalar ge
 - Çocukta
 - Uygulama
 - Yanıt far
- Uygulama t
 - Kateterle
 - İşleme i



Çocuk aferezinde mutlaka
'çocuk deneyimli ekip' gereklidir!

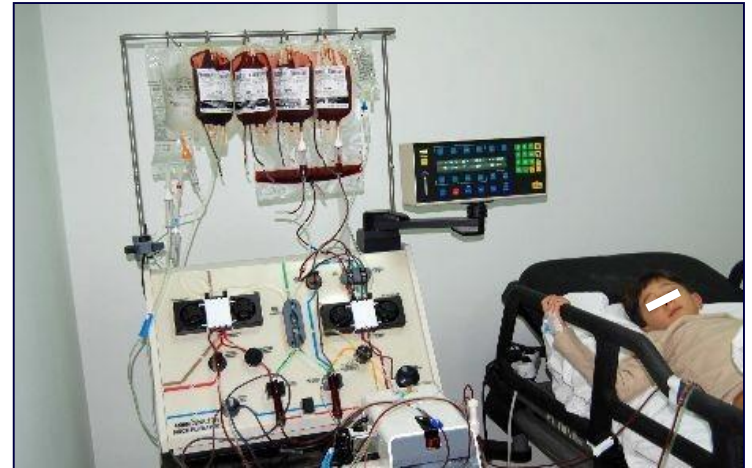
Güvenli aferez için.....

- Deneyimli ekip
- Yeterli monitörizasyon
 - Kardiyak monitörizasyon
- Laboratuvar desteği→ Hızlı sonuç
 - iyonize kalsiyum!
 - arteriyel kan gazları
 - pıhtılaşma testleri
 - karaciğer fonksiyon testleri
 - hemoglobin elektroforezi (Hb S)



Güvenli aferez için....

- 1-Devamlı sabit intravasküler volüm sağlanması
- 2- Dolaşımda yeterli eritrosit kitlesi sağlanması
- 3- Hipokalsemiden koruma
- 4- Hipotermiden koruma



Genel deęerlendirmeler



Laboratuvar deęerlendirmesi

- Tam kan sayımı
 - işlem öncesi
 - işlem sonrası
- Kalsiyum (iyonize)
- PT, aPTT, fibrinojen
- Serum proteinleri



Damar yolu sağlanması

Apheresis is feasible regardless of the size of the child, as long as adequate vascular access can be established.

*Seminars in Dialysis—Vol 25, No 2 (March–April) 2012
pp. 165–170*

Yeterli venöz akıma sahip kateter mutlak zorunluluktur



Damar yolu sağlanması

- Sert yapıda çift lümenli kateter
- 2 ml/dk akım sağlayabilmeli

TABLE 3. Suggested size and selection of vascular access for pediatric patients

Patient size	Catheter size; source
Neonate	Dual-lumen 7.0; French
3–6 kg	Dual-lumen 7.0; French
	Triple-lumen 7.0; French
6–30 kg	Dual-lumen 8.0; French
> 15 kg	Dual-lumen 9.0; French
> 20 kg	Dual-lumen 10.0; French
> 30 kg	Triple-lumen 12; French

Journal of Clinical Apheresis 27:132-137 (2012)

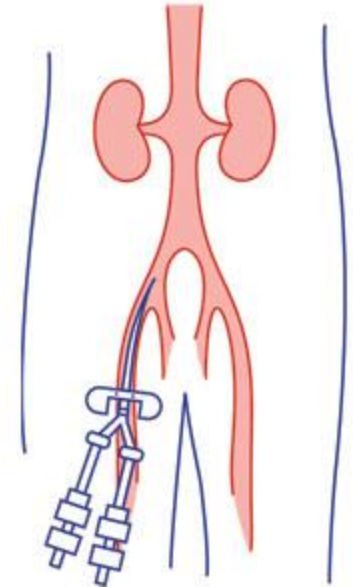
Damar yolu sağlanması

- Juguler çift yollu kateter tercih edilir
- Hickman Broviac
 - Gidiş için uygun değil
 - Dönüş yolu olabilir
- Tek yönlü kateter
 - Gidiş kateterden
 - Dönüş periferik ven, port



Damar yolu sağlanması

- Acil durumda femoral kateter
 - ☺Giriřim kolaylığı
 - ☺Sitratin direk kalbe verilmesiyle geliřen aritmiler azalır
 - ☹İnfeksiyon riski fazla
 - ☹Tromboz riski fazla



Ekstrakorporeal hacim (Ölü boşluk)

- Alete göre değişir
- Genelde 140-450ml civarındır
- Kan ısıtıcı kullanılırsa +35-40 ml eklenir
~200 ml → 15 kg bebeğin total kan hacminin %16'sı
- Aralıklı akımda artar
- Tek iğneli prosedürde artar
- Çocukta sürekli akım (CF) tercih edilir

Total kan hacmi/Ölü boşluk

- Çocukların total kan hacmi
 - Term yenidoğan: 82-86 mL/kg
 - Preterm yenidoğan: 89-105 mL/kg
 - Yenidoğan sonrası 73-82 mL/kg

Male:

$$BV = 0.3669 \times H^3 + 0.03219 \times W = 0.6041.$$

Female:

$$BV = 0.3561 \times H^3 + 0.03308 \times W = 0.1833,$$

$$PV = BV \times (1 - Hct/100).$$

BV: Total kan hacmi

PV: Total plazma hacmi

H: metre olarak boy

W: kilo olarak ağırlık

Total kan hacmi/Ölü boşluk

- Alette hesaplanan ile geleneksel hesaplama özellikle <10 yaş erkeklerde %17 farklı olabilir (Cobe Spectra)
Journal of Clinical Apheresis 15:129-157 (2000)
- Aletle hesap yaparken Spectrada 10 yaş altı erkek için cinsiyet olarak "kız" girilirse fark azalıyor

TABLE I. Circuit (Prime) Volume of Apheresis System and Other Devices

Type of device	Disposable set	Type of procedure	Circuit volume (mL)
Apheresis system			
Spectra (COBE BCT, Inc., Lakewood, CO)			
Version 4.7 software	Single-stage channel	Plasma/RBC Exchange-DN ^a	285
		Plasma Exchange-SN ^b	369
		Leukapheresis-DN ^a	285
Version 6.0 software	Dual-stage channel	Leukapheresis-AutoPBSC ^c	282
Blood/fluid warmer			
Spectra therm			36
(COBE BCT, Inc., Lakewood, CO)			
Medi-Temp II (Model No. FW 300)	Standard (D25340)		39
(Gaymar Industries, Inc. Orchard Park, NY)			
Bair Hugger Ranger	Standard flow		39
(Augustine Medical, Inc., Eden Prairie, MN)			
Protein A immunoadsorption column			
Prosorba treatment column	Prosorba column		250
(Cypress Bioscience, Inc., San Diego, CA)			

^aDN, Dual-needle operation.

^bSN, Single-needle operation.

^cAutomated peripheral blood stem cell collection.

Ölü boşluk

- Total kan hacminin
 - %5'i olsa da tehlikeli olabilir!
 - %10'undan fazlaysa dikkatli olunmalı
 - %15'inden fazlaysa şoka yol açabilir

Ölü boşluk

- Dikkatli olunması gereken durumlar
 - Kalp/akciğer rezervi sınırdaysa
 - Kardiyomiyopati
 - Kalp yetmezliği
 - Pulmoner ödem
 - Hipotansiyonu varsa
 - Böbrek fonksiyonları bozuksa
- Hemodilüsyona dikkat edilmeli
 - Anemik çocuklarda
 - Koagülasyon bozukluğu olanlarda

KK hacim kaybı

- 17 kg çocukta total kan hacmi
 $17 \times 75 = 1275 \text{ ml}$
- 250 ml ölü boşlukla Hct %30 → 25 inebilir
- Dikkat edilmesi gerekenler
 - Hipoksi semptomları
 - Hemodilüsyona bağlı koagülasyon bozukluğu

KK hacim kaybı

Aralıklı akım (IF) uygulayan aletlerde artar

TABLE III. Red Blood Cell (RBC) Volume Shifts*

Type of procedure with COBE spectra	RBC volume shift (mL)				Net RBC volume shift (mL)	
	During run ^a	Rinseback	WBC ^b collected	Residual volume ^c	Intra-procedure	Post-procedure
Plasma/RBC exchange-DN ^d	-68	+53		-15	-68	-15
Plasma exchange-SN ^e	-102	+86		-16	-102	-16
Leukapheresis-DN ^d	-114	+90	-WBC ^b	-24	-(114+WBC ^b)	-(24+WBC ^b)
Leukapheresis-AutoPBSC ^f	-66	+57	-WBC ^b	-9	-(66+WBC ^b)	-(9+WBC ^b)

*+, Positive RBC volume shift or RBC gain; -, Negative RBC volume shift or RBC loss.

^aAverage RBC volume in disposable set during run.

^bAverage RBC volume in WBC collected = volume of WBC collected × Hct of WBC product/100.

^cAverage volume of RBC left in disposable set after completion of rinseback.

^dDN, Dual-needle operation.

^eSN, Single-needle operation.

^fAutoPBSC, Automated peripheral blood stem cell collection.

KK Hacim desteği (priming)

- Ölü boşluđa Hct %35 olan kan konabilir
- Hct değeriinin hastanın Hct değeriine yakın olması tercih edilir
- Hct ayarlaması için
 - SF
 - TDP
 - %5 Albumin

Yıkama hacmi (Rinse back volume)

TABLE II. Fluid Volume Shifts*

Type of procedure with COBE spectra	Fluid volume shift (mL)				Net volume shift (mL)	
	Diverted prime saline	Anticoagulant (AC)	WBC ^c collected	Rinseback	Intra-procedure	Post-procedure
Plasma Exchange-DN ^a	-150			+345	-150	+195
Plasma Exchange-SN ^b	-150			+345	-150	+195
RBC Exchange-DN ^a	-100			+345	-100	+245
Leukapheresis-DN ^a	-150	+AC	-WBC ^c	+413	-150+AC-WBC ^c	+263+AC-WBC ^c
Leukapheresis-AutoPBSC ^d	-150	+AC	-WBC ^c	+335	-150+AC-WBC ^c	+185+AC-WBC ^c

*+, Positive volume shift of volume gain; -, Negative volume shift or volume loss.

^aDN, Dual-needle operation.

^bSN, Single-needle operation.

^cWBC, White blood cells.

^dAutoPBSC, Automated peripheral blood stem cell collection.

Hastanın volüm açığı olup olmasına göre yıkama hacminin (rinse back volume) işlem sonunda hastaya geri verilip verilmemesine karar verilmelidir

Antikoagulasyon

- En sık sitrat kullanılır
- Daha nadir olarak heparin kullanılabilir

Sitratla antikoagulasyon

- Potansiyel tehlikeler
 - Hipokalsemi
 - Hipokalemi
 - Hipomagnezemi
 - Metabolik asidoz
- Renal ve hepatik bozukluk olanlarda dikkat
- Sık biyokimya ve kan gazı analizi

Sitratla antikoagulasyon

- CaCl_2
 - 8 mg/mL salin içinde hazırlanır
 - Sitrat akım hızının 0.4 katı olarak verilir
 - Örneğin 50 kg bir çocukta
 - Kan akım hızı 100 ml/dk
 - Sitrat akım hızı 150 ml/saat
 - CaCl_2 akım hızı 60 ml/saat
- Ca-glukonat
 - Salin içinde 20 mg/mL hazırlanır
 - 1 mL/kg/saat verilir

Antikoagulasyon

- Özellikle ardışık PFde kontrol edilmesi gereken parametreler
 - Ca (iyonize ≥ 1 olmalı)
 - K
 - Mg
 - Kan gazları
 - Ig seviyeleri
 - Fibrinojen düzeyi

Sitrat toksisitesi

- Çok küçük veya ağır hastalığı olan çocuklarda ilk belirtiler gözden kaçabilir
- Ağır hastalığı olan çocuklarda etkilenme çabuk
 - Bazal iyonize Ca düzeyi düşük
 - Karaciğerin hastalık nedeniyle sitratı metabolize etme kapasitesi azalmış

Sitrat toksisitesi

- Belirtileri
 - Ağız çevresinde soluklaşma ve disfori
 - Titreme, karın ağrısı, kusma
 - Ağırlaşınca hipotansiyon ve ritm bozukluğu
- Risk grubu yüksek çocuklarda
 - İyonize kalsiyumun daha yakından izlenmesi
 - Kalp monitörizasyonu yapılması
 - Uygun Ca replasmanı uygulanması önerilir

Heparinle antikoagulasyon

- Nadiren kullanılır
- İşlemden öncesi ve sonrası aPTT izlemi
- Koagulasyon sorunu olanlarda sıkıntılı
- Platelet sayısı >50.000 olmalı
- Önerilen protokol
 - Bazal aPTT'ye göre 40-70 ünite/kg bolus
 - Ardından 0.1-0.5 U/kg/dk infüzyon

Hipotermi

- Kolaylaştıran etkenler
 - Ekstrakorporeal hacmin total kan hacmine oranının fazlalığı
 - Dış ısı azlığı
 - Akım hızı fazlalığı
 - Bebeklerin termoregulasyonunun yaş azaldıkça bozulması
 - Aletin ısı koruma özelliği
- Bebeklerde morarma, kutis marmoratus
- Kan ısıtıcı sistem ile giderilebilir
 - Ekstrakorporeal kan hacmi artar
 - Hemoliz olasılığı artar





- 3-6 yaş
 - Çocuğa somut olarak aferez anlatılmalı
 - Gerekirse bebekler üzerinde gösterilebilir
 - Kendini kötü hissedince bunu ifade etmesi öğretilir
- 7-10 yaş
 - Yarar ve zararlar anlatılır
 - Kötü hissettiğinde bildirmesi istenir
- 10-13 yaş ve adolesan
 - Hastanın da ekibin parçası olması sağlanır



Tam kan akım hızları

- Erişkinlerden daha yavaş olmalıdır
 - < 15 kg 10-20 ml/min
 - 15-30 kg 20-40 ml/min
 - > 30 kg > 40 ml/min

Lökoferez ve kök hücre toplanması

- Toplama işlemi olduğu unutulmamalı
 - Eritrosit kaybı
 - Trombosit kaybı
- Gereğinde işlem sırasında kan ve/veya trombosit suspansiyonu verilebilir

Tartışmalar

- Mobilizasyon rejimi
 - G-CSF/plerixafor
- Ne zaman toplanmalı
 - Hedef doz, pik CD34 sayımı, verimlilik
- İşlem hacmi
 - Büyük hacimli vs ultra-geniş hacimli

Periferik kök hücre toplama

- G-CSF veya plerixafor sonrası
- Yüksek doz kemoterapötik ajan sonrası
 - Solid tümörler
 - Lösemiler

Afereze başlarken...

- >30 kg ise erişkin gibi işlem görebilir
- En önemli 3 faktör
 - Total kan hacmini idamesi
 - Eritrosit kitlesinin yeterli oluşu
 - Kalsiyum dengesinin sağlanması

Afereze başlarken...

- Hasta iyi incelenmeli (öykü, FM, izlem)
- Endikasyonlar iyi tartışılmalı
- Hesaplama ve planlar iyi yapılmalı
- Total kan hacmi/Ekstrakorporeal hacim
- Eritrosit hacmi idamesi
- Priming neyle yapılacak?
- Yıkama hacmi hastaya verilecek mi?

“Yeterli venöz yol sağlandıktan sonra hastanın küçük, çok hasta, ya da anemik olması aferez işlemi için engel değildir”



“Endikasyonlar dikkatle konulup, tüm ayarlamalar pediatrik ilkelerle yapılırsa başarı artar, komplikasyonlar azalır”

