



LÖKOSİTOZDA AFEREZ VE İŞLEM SIKLIĞI

Biolog Senem ALTAY DADIN

İ.Ü.

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI, HEMATOLOJİ

İSTANBUL, TÜRKİYE

HİPERLÖKOSİTOZ

- Lökosit sayısının 50. – 100.000 / μ l
- Hemen her zaman akut
- Hayatı tehdit eder

Erken Ölüm: Çocuk ve erişkin hastalarda
ilk 24 st: %8, ilk hafta %20
Erken ölüm dışında kötü seyir belirtisi:
5 yıllık sağ kalım % 28/ % 31

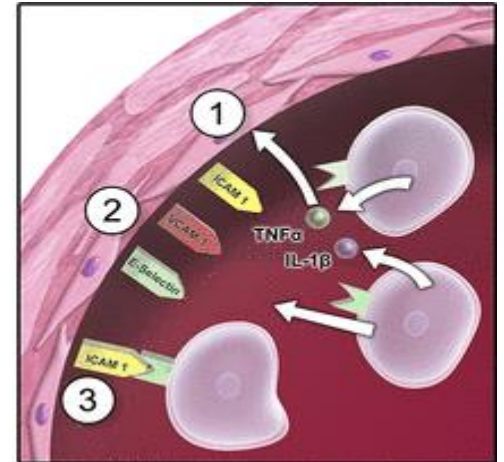
İntravasküler pıhtılaşması /tüketim koagülopatisi

HİPERLÖKOSİTOZ LÖKOSTAZ VE HİPERVİSKOZİTEYE YOL AÇAR

- 1) Yüksek lökosit sayısı kanın akışkanlığını bozar.
- 2) Özellikle miyeloblastlar büyük, rijit yapıda olmaları ile mekanik tıkanmaya yol açar.

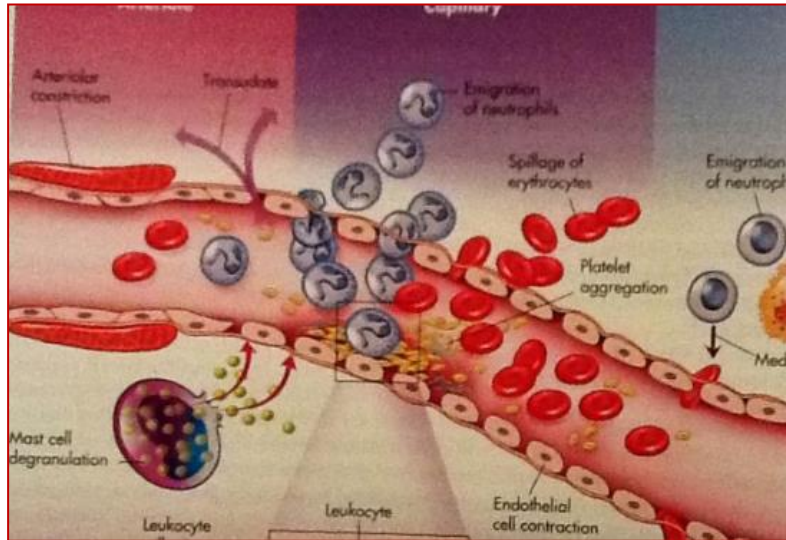


- 1) Lösemik blastlardan sitokin salınımı ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$) endotel hücrelerinde adezyon moleküllerini artırır.
- 2) Lösemik blastlardan salınan sitokinler endotel hasarına yol açar.



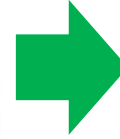
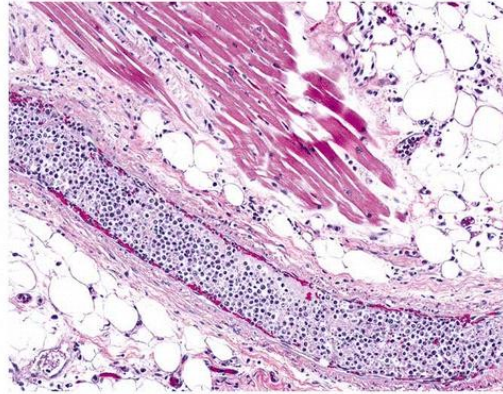
LÖKOSTAZ TIKANMA VE HEMORAJİ İLE DOKU İSKEMİSİNE YOL AÇAR

- Damar duvarına blastlar adeze olur.
- Endotel hasarı gelişir endotel aktivasyonuna yol açar.
 - 1) endoteli tromboza eğilimli hale getirir; **tromboz**
 - 2) damar bütünlüğü bozulur; **kanama**



iskemi

HİPERLÖKOSİTOZ BELİRTİLERİ -SOLUNUM SİSTEMİ İLİŞKİLİ-



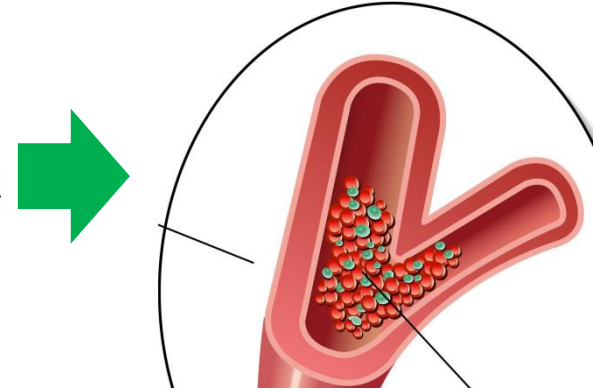
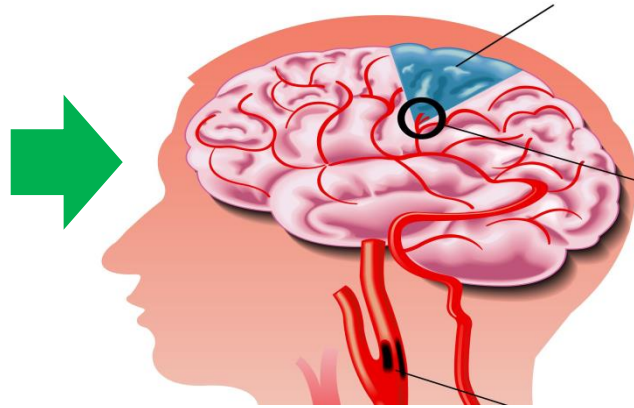
Akciğer ilişkili

**Akciğerde
infiltrasyon**

hipoksemi

Nefes açlığı

HİPERLÖKOSİTOZ BELİRTİLERİ -SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İLİŞKİLİ-



**Beyin damarlarında
tıkanma**

**Hipoksemi,
inme**

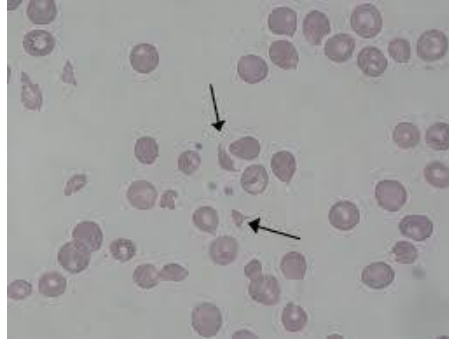
**İşlev kaybı
konfüzyon,
uyku hali,**

HİPERLÖKOSİTOZ BELİRTİLERİ

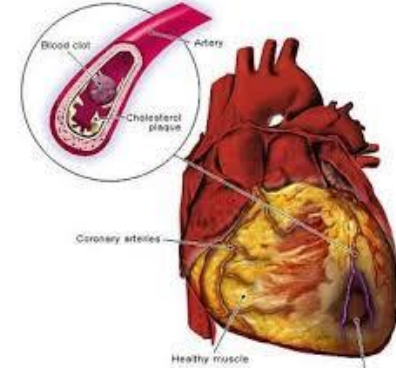
-KAPİLLER TIKANMA-



Daktilit



**Tüketim
koagülopatisi**



**Miyokard
infarktüsü**



**Retinal
hemoraji**



**Retinal ven
trombozu**

HİPERLÖKOSİTOZ BELİRTİLERİ

-KAPİLLER TIKANMA-



**Bacak damarı
tıkanması**



Priapizm

AKUT LÖSEMİDE HİPERLÖKOSİTOZ KÖTÜ SEYİR BELİRTECİ ŞEKLİNDE YÖNLENDİRİCİDİR

- Akut lösemiler
- Kronik lösemiler

Yanıt elde edilmesi oranı düşüktür.

Nükse kadar geçen süre kısadır.

Genel sağ kalım kısadır.

Ölüm oranı yüksektir.

Erken ölüm gözlenebilir.

B- ALL $\Rightarrow \geq 30\ 000/\text{mm}^3$; kötü seyir

T- ALL $\Rightarrow \geq 100\ 000/\text{mm}^3$: kötü seyir

AKUT LÖSEMİDE HİPERLÖKOSİTOZ GÖZLENEN ALT TİPLER

- Yaş ilişkili HL oranı

Çocuklarda erişkinlere göre daha sık (% 12 -18 → %5-18)

- Akut lösemi sınıflamasına göre HL oranı

AML'de HL(>100 000/mm³)

- M4Eo/M5a APLM3v'de , FLT3-ITD , NPM1 pozitif AML' de sık
- HL'lu hst'in %28'i AML_{M4/M5}, /HL olmayan hstda %16

ALL'de HL (>400.000/mm³) < %3

- t(4;11), ALL t(9;22) pozitif hst daha sık

HİPERLÖKOSİTOZ TÜMÖR LİZİZ RİSKİ İLE BİRLİKTEDİR

Tanı	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
AML	<25.000/mm ³	> 25.000 - <100 000/mm ³	≥100.000/mm ³
ALL		< 100 000/mm ³	≥100.000/mm ³ , her B hücreli ALL
HDL	Tüm lenfomalar		Burkitt, lenfoblastik lenfoma
KLL	Alkile edici	Hedef yönelik tedavi	
Başka tümörler	MM, KML-KF, solid tümörler		
Profilaksi	İzlem, sulama, allopurinol	İzlem, sulama, allopurinol	İzlem, sulama, rasburikaze

KRONİK LÖSEMİDE HİPERLÖKOSİTOZA YAKLAŞIM

- **Kronik miyeloid lösemi**

Lökostaz belirtisi miyeloid blastik dönüşüm dışında genellikle
HL'un $>400.000/\text{mm}^3$ olması halinde beklenir.

- **Kronik lenfositik lösemi**

KLL hastalarında HL'un $\geq 1000\ 000/\text{mm}^3$ olması halinde semptom
beklenir.

Pediatr Blood Cancer 2016 ;63:406-11

Pediatr Blood Cancer 2005;45:10–5

Leuk Lymphoma 2002;43:1865–8

HİPERLÖKOSİTOZ'DA LÖKAFAREZ

- **Amaç:**

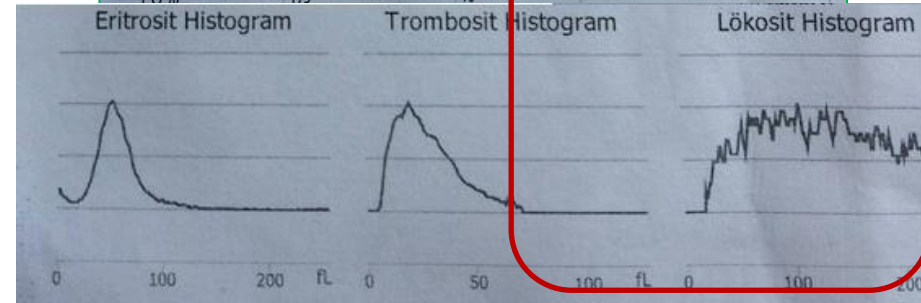
Lösemik blastların kandan uzaklaştırılmasıdır.

- Lökostaz belirtileri geriler, kaybolur.
- Tümör lizis komplikasyonlarının gelişmesi ve
- DİK gelişmesi önlenir.

HİPERLÖKOSİTOZDA LÖKAFEREZ PLANI

- Lökosit sayısı doğrulanır.
- Tanı değerlendirilir.
- Hemostaz testleri kontrolü yapılır.
- Damar yolu kontrolü yapılır.

Hemogram			
WBC	<u>477,6</u>	H	$10^3/\mu\text{L}$ 4,3 - 10,3
RBC	2,3	L	$10^6/\mu\text{L}$ 4,4 - 5,7
HGB	7,4	L	g/dL 13,6 - 17,2
HCT	<u>21,8</u>	L	% 41 - 53
MCV	93,2		fL 80,7 - 95,5
MCH	31,6		pg 28 - 33
MCHC	33,9		g/dL 33 - 36
RDW	22,6	H	% 11 - 15
PLT	<u>614</u>	H	$10^3/\mu\text{L}$ 155 - 375
MPV	9,2		fL 7 - 11,5
PCT	0,6		
PDW	18	H	% 9 - 17
NEUT#	<u>420,8</u>	H	$10^3/\mu\text{L}$ 2,8 - 11
LYMPH#	<u>18,8</u>	H	$10^3/\mu\text{L}$ 1,2 - 3,6
EO#	<u>23,3</u>	H	$10^3/\mu\text{L}$ 0 - 0,5
BASO#	4,2	H	$10^3/\mu\text{L}$ 0 - 0,2
MONO#	10,5	H	$10^3/\mu\text{L}$ 0 - 0,8
NEUT%	88,1	H	% 40 - 74
MONO%	2,2		%
EO%	4,9		%

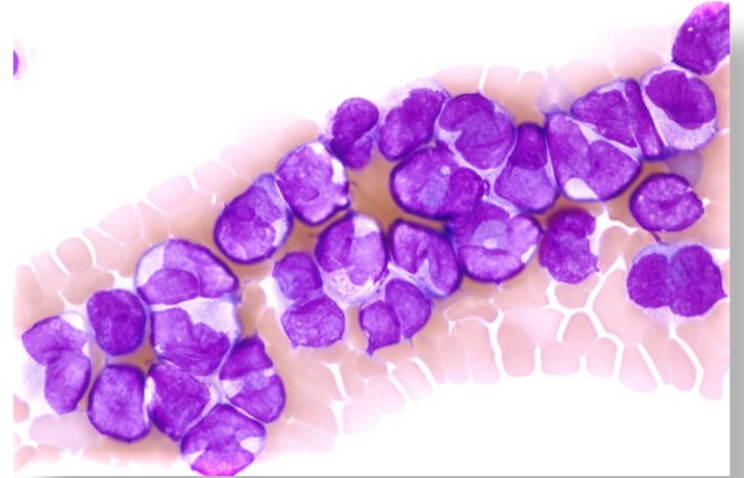


HİPERLÖKOSİTOZDA LÖKAFAREZ

- **Endikasyon:**
 - **Semptomatik lökostat : ASFA kategori I**
 - **Profilaksi: ASFA kategori III**

HİPERLÖKOSİTOZDA LÖKAFEREZ ÖNCESİ TANI NETLEŞTİRİLMELİDİR

- Lökosit sayısı doğrulanır,
- Tanı değerlendirilir.
- Hemostaz testleri kontrolü yapılır.
- Damar yolu kontrolü yapılır.



Lösemi alt tip ilişkili hedef
düşülecek sayı belirlenir.
Lökaferез ile KT de başlanır.

LÖKAFEREZ ÖNCESİ HEMOSTAZ SAĞLANMALIDIR

- Lökosit sayısı doğrulanır,
- Tanı değerlendirilir.
- **Hemostaz testleri kontrolü yapılır.**
- Damar yolu kontrolü yapılır.

PT, aPTT, Fibrinojen, TT
bakılmalı, gerekli ise
transfüzyonla
düzeltilmelidir.

LÖKAFAREZ ÖNCESİ DAMAR YOLU DEĞERLENDİRİLMELİDİR

- Lökosit sayısı doğrulanır,
- Tanı değerlendirilir.
- Hemostaz testleri kontrolü yapılır.
- **Damar yolu kontrolü yapılır.**

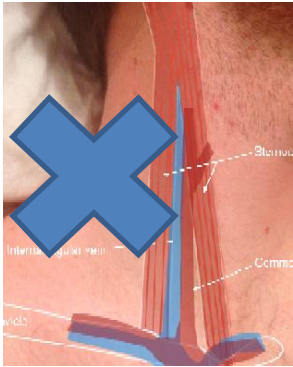
LÖKAFAREZ ÖNCESİ DAMAR YOLU SEÇİMİ

Uygun damar yolu olmayan hastalarda

Kanama riski yüksek vakalarda

Femoral yol tercih edilmelidir.

Hemodiyaliz kateteri seçilir



Femoral SVK:

Erişkin: 13.5 F

Çocuk: 7 veya 9 F



LÖKAFAREZ CİHAZLARI

- **Yöntem:**

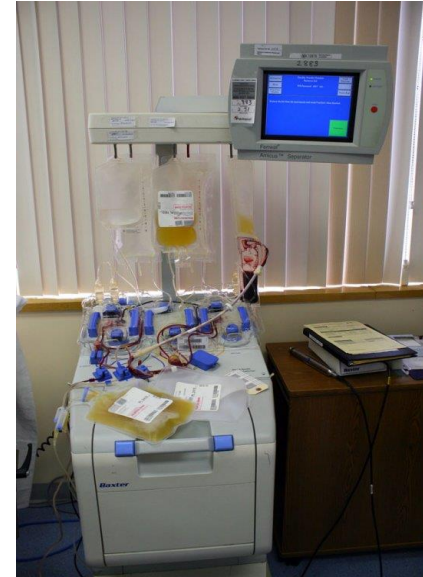
- **Kesintili akım**

Haemonetics MCS +

- **Kesintisiz akım**

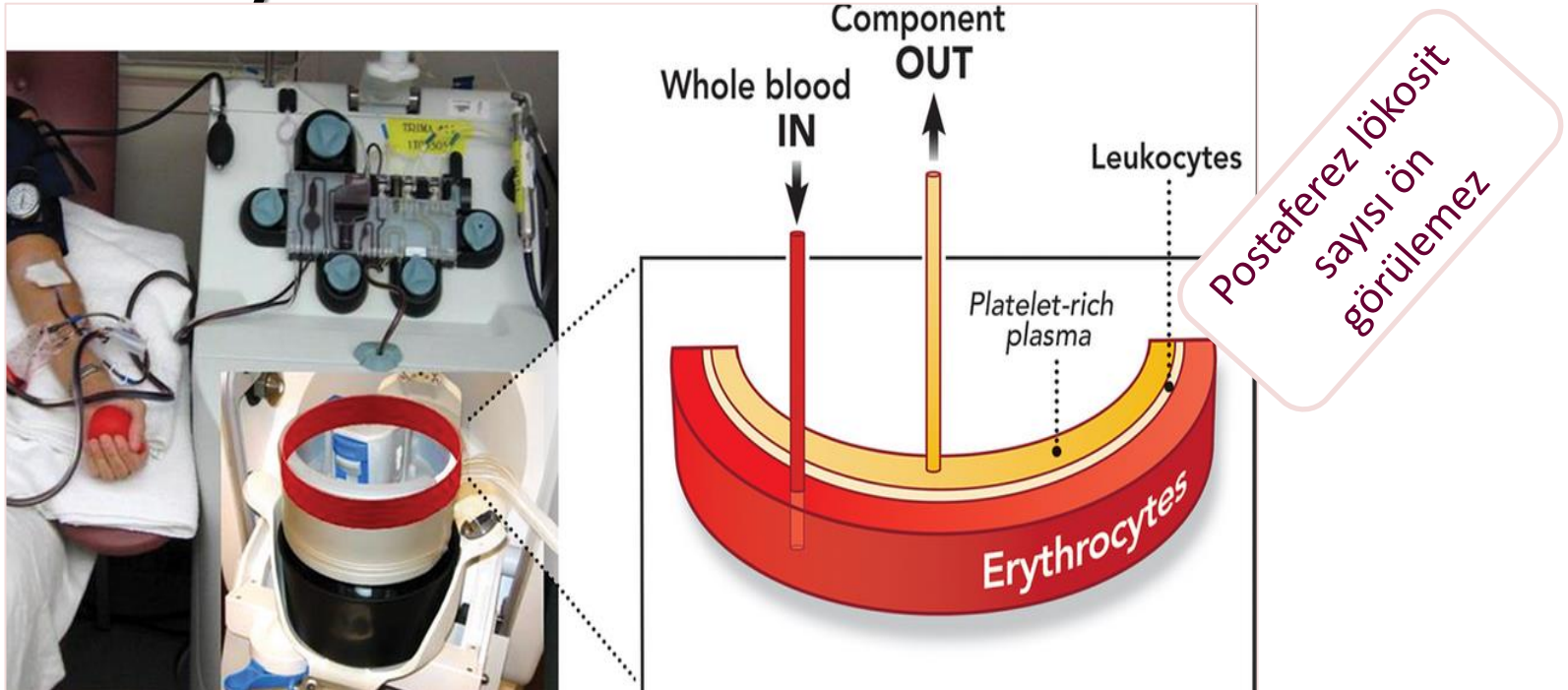
Fresenius

Optia



LÖKAFAREZ İŞLEMİ

- İşlenen kan hacmi:
- 1.5 – 2 kan hacmi işleminden geçirilmelidir.
- Lökosit sayısı %30 –60 azalır.



LÖKAFEREZDE HES KULLANIMI PEK ÖNERİLMEZ

Hidroksietil nişasta (HES):

%6'lık İzotonik NaCl içinde solüsyonu vardır.

Osmolarite: 300mOsm/L

24 saat plazma hacmi genişletici

Yarılanma ömrü: %90: 17 gün, %10: 48 gün

Biolojik materyal değildir.

FVIII aktivitesini azaltır; kanamaya yol açabilir.

Eritrosit çöktürücü ajandır

ASFA lökosit uzaklaştırmada HES önermemektedir



HİPERLÖKOSİTOZDA LÖKAFAREZ SIRASINDA YAPILMASI GEREKENLER

- **Ağır anemik hastada cihaz prime ES ile yapılabilir.**
 - Dilüe edilmemiş ES viskoziteyi daha da artırabilir.
- **Replasman sıvısı**
 - İzotonik NaCl kullanılabilir.
 - Çocuk hastalarda veya total kan hacminin $> \%15$ 'i uzaklaştırılan hastalarda $\%5$ albumin kullanılabilir.

HİPERLÖKOSİTOZDA LÖKAFAREZ SIRASINDA YAPILMASI GEREKENLER

- **Kan basıncı takip edilir**
- **Nörolojik belirtiler açısından değerlendirilir.**
- **Kanama riski olması dikkate alınarak tam kan /antikoagulan oranına özen gösterilir.**

LÖKAFAREZ ÜRÜNÜ

- **Ürün:**
 - $\approx 250 - 900$ ml,
 - $\text{hct} \leq \%5$
- **Ürün hacmini etkileyenler**
 - Hasta vücut ağırlığı
 - Lökosit sayısı
 - İşlenen kan hacmi



LÖKAFAREZ SONRASI ETKİNLİK KONTROLÜ

- **Hedef lökosit sayısına düşene kadar lökaferez sürdürülebilir.**
 - AML'de $< 50\,000/\text{mm}^3$, ALL'de $< 400.000/\text{mm}^3$
- **Lökosit sayısının klinik ilişkisi zayıftır.**
 - Hastaların asemptomatik hale gelmesi lökaferez işleminin sonlandırılması için yeterli sayılabilir.
- **İşlemin olumsuz etkisi araştırılır.**
 - Fizik muayenede düzelme sorgulanır.
 - Hemogram'da Hct ve trombosit değerinde azalma olabilir.
 - PT, aPTT, Fibrinojen değerleri değişebilir; kanama riski doğabilir.

HER HİPERLÖKOSİTOZDA LÖKAFEREZ GEREKLİ Mİ?

- **HAYIR**

HL'da klinik bulgu yok iken lökaferез yapılmasının KT + destek tedavisine daha üstün olduğu gösterilmemiştir.

Blood Reviews 2012; 126: 117 – 122

AML'de lökaferез ile KT erken mortaliteyi azaltmamaktadır.

Leuk Res 2014; **38**(4):460-468

APL'de lökaferез kanamaya eğilimi daha kötüleştirir.

Blood 1994; **84**(11):3843-3849

ASFA kılavuzu semptomatik HL'da önerir.

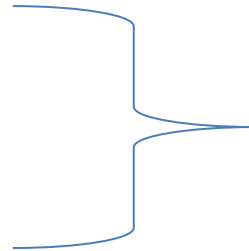
J Clin Apher 2010; **25**(3):83-177

HER HİPERLÖKOSİTOZDA LÖKAFAREZ GEREKLİ Mİ?

- **ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ**

AML 'DE > 100.000/MM³

ALL'DE >150.000/MM³



İŞLEM SONLANDIRMA KRİTERLERİ

AML'de

- 1) Asemptomatik ve blastik hücre <100.000/mm³
- 2) Komplikasyonu olan + blastik hücre sayısı ≤50 000/mm³

ALL'DE

- 1) Asemptomatik <150 000/mm³
 - 2) Komplikasyonu olan + blastik hücre sayısı ≤100 000/mm³
- Ve klinik bulgu düzelince

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

LÖKAFEREZ DENEYİMİ

- **2011 – 2016:** 5 yıllık tek merkez deneyimi
- **Hasta sayısı:** n=45
- **Lökaferез işlem sayısı:** 64 işlem
- **Tanı dağılımı**

	N=
– AML	30
– ALL	8
– KML	3
– KLL	4
- **Tanı sırası WBC ortalama**
240 000/mm³ (670 000 – 91000/mm³)
- **İşlem sonrası WBC azalması ortalama**
79.9 000/mm³ (228.000 –13 000/mm³)

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ AFEREZ BİRİMİ TEŞEKKÜR EDER

