

O-3

İNFEKSİYON KONTROLÜNDE İMMÜN SİSTEME DİĞER DESTEK YÖNTEMLERİ

Ayşe Kars

Yeni geliştirilen kemoterapötik ajanlar, değişik ilaçlarla oluşturulan kombinasyonlar, özellikle tedavide giderek daha yüksek dozlarda ilaçların kullanılması malign hastalıkların tedavisinde önemli aşamalara yol açmakla birlikte, ortaya çıkan toksik etkilerin giderilmesi veya en azından katlanılabilir bir düzeyde tutulabilmesi için destek bakım yöntemlerinin geliştirilmesini kanser tedavisinde vazgeçilmez bir gereklilik haline getirmiştir. Nötropenik hastalarda antibiyotiklere karşı direnç, infeksiyon paterninde değişme, yeni oportunistik ajanların ortaya çıkması gibi sorunlar antibiyotiklerin kullanımında sınırlamalara yol açmakta ve konakçı bağışıklık sistemini güçlendirici yöntemlere gereksinim duyulmaktadır. Bu amaçla granülosit sayısını ve işlevini artırıcı, hümmoral immüniteyi ve hüccresel immüniteyi artırıcı yöntemler geliştirilmektedir. Bu alanda olumlu ve olumsuz çeşitli etkileri yoğun tartışılmakla birlikte hematopoetik büyüme faktörleri kuşkusuz en önde gelen destek yöntemlerinden kabul edilmektedirler. Çevre kanı hematopoetik kök hücreleri desteğinde yüksek doz tedavi yöntemi hematopoetik büyüme faktörleri kullanılarak yapıldığı için aynı grupta kabul edilebilir. Nötropenik hastada infeksiyonların kontrolü için konakçının immünolojik yönden desteklenmesi; intravenöz immünglobulinler, granülosit transfüzyonu, interferon ve lenfositlerin doğrudan veya IL-2 ile uyarılmayı izleyerek konakçıya verilmesi şeklinde yöntemleri kapsamaktadır.

İntravenöz immünglobulin (IVIG) hümmoral immünitinin işlevinin bozulduğu kronik lenfositik lösemi, multipl myelom gibi hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. IVIG'in özellikle multipl myelomda bakteri ve pnömoni riskini azalttığı bilinmektedir. Kemik iliği nakli yapılan hastalarda başlangıçta IVIG, CMV infeksiyonlarından koruma amaçlı olarak kullanılmış ama etkisiz bulunarak CMV seronegatif ve pozitif hastalarda sırasıyla CMV-negatif kan ürünleri ve gansiklovir kullanılmaya başlanmıştır. Allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalarda IVIG akut GVHD'yi ve erken posttransplant dönemde bakteriyel infeksiyonları azaltmaktadır. Otolog kemik iliği desteği yapılan hastalarda IVIG infeksiyonları azaltmamakta ve kullanılması önerilmemektedir. Sepsiste IVIG kullanımı önerilmemekle birlikte, IVIG'in bozulan sitokin ağının homeostazını in vitro ve in vivo olarak düzene soktuğu bildirilmektedir. Sepsisin, septik şoka ilerlemesinde bu den-

genin bozulmasının rolü belirleyicidir.

Derin nütropenisi olan hastalarda infeksiyonları önlemek amacıyla kullanılan granülosit transfüzyonları 1970 ve 1980'lerde bir dönem heyecan yaratmış ve daha sonra klinik yanıtların çoğunun yetersiz oluşu, istenmeyen etkiler, yeni antibiyotiklerin keşfi ve özellikle rekombinant hematopoetik büyüme faktörlerinin klinikte kullanılmaya başlaması sonucu giderek terk edilmiştir. Antibiyotiklere yanıt vermeyen bakteriyel infeksiyonlarda, özellikle kemik iliği yetmezliği ve nütropeni uzun süreli olduğunda, granülosit transfüzyonlarının etkinliğini bildiren çalışmalar vardır. Granülosit transfüzyonu mantar infeksiyonlarında da etkili olabilir ama bu konuda çalışmalar yetersiz ve çelişkilidir. Eski çalışmalarda kullanılan dozların yetersiz olduğu ve klinikte başarısızlığın yetersiz sayıda granülosit transfüzyonuna sekonder olabileceği ileri sürülmekte ve hematopoetik büyüme faktörlerinin granülosit donörlerine uygulanmaları sonucu yeterli dozda granülosit toplanmasının mümkün olduğu anlaşıldığından granülosit transfüzyonu yeniden gündeme getirilmiş ve çalışmalarda artış olduğu gözlenmektedir.