

	KÖK HÜCRE NAKLİ CASTLEMAN HASTALIĞI TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI – SOP -2020	DOKÜMAN NO	HMO.RH.04
		İLK YAYIN TARİHİ	02.10.2023
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	1/5

Amaç: Castleman hastalığının tanı, tedavi ve takibini içeren prosedürü ortaya koymak

Kapsam: Bu SOP; İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Kliniğinde takip edilen Castleman hastalığı tanılı tüm hastaların tanı, takip ve tedavisini kapsar.

Kısaltmalar:

CH: Castleman hastalığı

MCH: Multisentrik Castleman Hastalığı

UCH: Unisentrik Castleman Hastalığı

PAAG: Posterior Anterior Akciğer Grafisi

ECOG: Doğu Onkoloji İşbirliği Grubu

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

PET BT: Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

NCCN: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı

OKHN: Otolog kök hücre nakli

Tanımlar: Tüm kavramlar faaliyet akışında tanımlanmıştır.

Sorumlular: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Servisinde çalışan tüm doktorlar

Faaliyet akışı:

1- CASTLEMAN HASTALIĞI TANI

TANIM:

Histopatolojik tanı; uzman hematopatologlar tarafından eksizyonel lenf nodu biyopsisinin değerlendirilmesi ile konur. Eksizyonel lenf nodu biyopsisinin mümkün olmadığı durumlarda trucut biyopsi de kabul edilebilir.

2- SINIFLAMASI

Hastalık histolojik ve klinik olarak sınıflanabilir:

- Histolojik sınıflama: Hiyalin vasküler tip, plazma hücreli tip, miks tip
- Klinik sınıflama: Unisentrik tip, multisentrik tip

3-TANI ANI RUTİNLERİ

1.Hikaye ve Fizik Muayene

- Akut faz reaktanlarının artışına bağlı sistemik semptomların (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, kaşıntı, halsizlik) sorgulanması,
- Hastalık aktivasyon kriterlerini oluşturan faktörlerin sorgulanması: Burun tıkanıklığı, öksürük, göz kuruluğu, nörolojik semptomlar
- Doğu Onkoloji İşbirliği Grubu (ECOG) kriterlerine göre performans status belirlenmesi,
- Hastaların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçların kaydedilmesi
- Lenf nodları, dalak ve karaciğer boyutlarını kapsayacak şekilde sistemik muayene

2.Tam kan sayımı, biyokimya, sedimantasyon, C-Reaktif Protein ,Ferritin

3.Koagulasyon testleri (PT, aPTT, Fibrinojen)

4. Ig G, A, M seviyeleri

5. Beta-2 mikroglobulin, serum protein elektroforezi ve immunfixasyonu, serum hafif zincirleri

6.Viral markerlar (HbsAg, Anti Hbs, Anti HbcIgG, Anti HCV ve Anti HIV, HHV-8 PCR, EBV PCR)

Not:HHV8 veya HIV (+) ise eşzamanlı Kaposi sarkomu varlığı açısından araştırılması önerilir

7.Kan grubu

8. Doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi, infertilite riski nedeniyle genç hastalarda üreme ile ilgili danışmanlıklar, eğer kemoterapi düşünülüyorsa semen/oosit kriyoprezervasyonu için ilgili merkezlere yönlendirilmesi

9. PAAG

10. PET BT çekilemeyeceği durumlarda BT (boyun, toraks, tüm abdomen)

11. PET/BT

12. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi

13. EKG, EKO ve tedavi öncesi kardiyoloji konsültasyonu

3-HASTALIK AKTİVASYON KRİTERLERİ

MCH de tedavi öncesi mutlaka hastalık aktivasyon kriterleri belirlenmelidir. Bu kriterler:

- Açıklanabilir farklı bir sebep olmaksızın CRP yüksekliği (>20mg/L)
- MCH ilişkili semptomlardan en az 3 ünün varlığı:
 - Periferik LAP
 - SM
 - Ödem
 - Plevral effüzyon
 - OIHA
 - Öksürük
 - Asit
 - Burun tıkanıklığı
 - Göz kuruluğu
 - Raş
 - Santral nörolojik bulgular
 - Sarılık

4-A UNİSENTRİK CASTLEMAN HASTALIĞINDA (UCH) TEDAVİ

Öncelikli olarak kitlenin rezektabl olup olmaması değerlendirilir.

- a. Kitle rezektabl ise hasta cerrahiye gönderilerek kitlenin eksizyonu sağlanır. Eğer kitle tamamen çıkarılabilirse hasta izleme alınır. Ancak kitle tamamen çıkarılamazsa asemptomatik hasta izlenir, semptomatik hasta unrezektabl hasta gibi yönetilir.
- b. Kitle unrezektabl ise kitlenin rezektabl olması için neoadjuvan tedavi verilir. Bu durumda hastanın yaşı, komorbiditeleri, kitlenin lokalizasyonu göz önünde bulundurularak Rituksimab+-steroid+-siklofosfamid ya da RT veya tümör embolizasyonu yapılır. Hasta tekrar cerrahi açısından değerlendirilir. Eğer tümör tamamen çıkarılabilirse hasta izleme alınır. Kısmi olarak çıkarılabilirse ya da halen unrezektabl ise daha önce verilmeyen tedavi seçeneklerinden biri uygulanır. Yine yanıt alınmazsa refrakter hastalık gibi tedavi edilir.

4-B MCH DA TEDAVİ

Öncelikli olarak şu 4 parametre değerlendirilir.

- 1)Hastalık aktivasyon kriterleri mevcut mu?
- 2)Organ yetmezlik bulguları var mı?
- 3)PCR ile ya da immunhistokimyasal olarak HHV-8 pozitifliği mevcut mu?
- 4) HIV pozitif mi?

4.B.1-HASTALIK AKTİVASYON KRİTERLERİ OLAN ANCAK ORGAN YETMEZLİK BULGULARI OLMAYAN MCH DA TEDAVİ

a. HIV ve HHV-8 negatif olan hastalar için tedavi:

R+steroid başlanır. 4 kür sonra PET/BT ile yanıt değerlendirmesi yapılır. Eğer hasta yanıt verirse gözleme alınır. Nüks olması durumunda eğer remisyonun üzerinden 6 aydan uzun süre geçmişse yine rituksimab içeren protokol (R-steroid, R-CHOP) verilir. 4 kür sonra PET/BT ile değerlendirilir; yanıt varsa izleme alınır, yanıt alınamazsa refrakter hastalık gibi tedavi edilir.

b.HIV ya da HHV-8 pozitifliği olan hastalar için tedavi:

R ± steroid ± lipozomal doksorubicin yada zidovudin+gansiklovir başlanır. 4 kür sonra PET/BT ile yanıt değerlendirmesi yapılır. Eğer hasta yanıt verirse gözleme alınır. Yanıt vermez ise ya da yanıt verenlerde nüks olursa remisyonun üzerinden 6 aydan uzun süre geçmişse yine rituksimab içeren protokol (R-CHOP, R-CVP) verilir. 4 kür sonra PET/BT ile değerlendirilir; yanıt alınırsa izleme alınır, yanıt alınamazsa refrakter hastalık gibi tedavi edilir. **Nüks hastalarda ilk tedaviye yanıt 6 aydan kısa ise refrakter hastalık gibi tedavi edilir.**

4.B.2-AĞIR HHV-8 ENFEKSİYON BULGULARI OLAN YA DA ORGAN YETMEZLİK BULGULARI OLAN MCH DA TEDAVİ

Kombinasyon tedavisine uygun hastalara 4 kür R-CHOP, kombinasyon tedavisine uygun olmayan hastalarda 4 kür R-steroid verilir PET/BT ile yanıt değerlendirmesi yapılır. Eğer hasta yanıt verirse gözleme alınır. Yanıt vermez ise refrakter hastalık gibi tedavi edilir. Nüks hastalarda remisyonun üzerinden 6 aydan uzun süre geçmişse yine rituksimab içeren protokol (R-CHOP, R-CVP) verilir. 4 kür sonra PET/BT ile değerlendirilir; yanıt varsa izleme alınır, yanıt alınamazsa refrakter hastalık gibi tedavi edilir. **Nüks hastalarda ilk tedaviye yanıt 6 aydan kısa ise refrakter hastalık gibi tedavi edilir.**

4-RELAPS/REFRAKTER CH DA TEDAVİ

HHV-8 pozitif asemptomatik hastalarda rituksimab+gansiklovir verilir. Diğer hastalara R-CVP verilip 4 kür sonra PET/BT ile yanıt değerlendirmesi yapılır. Eğer hasta yanıt verirse gözleme alınır, HHV-8 pozitif hastalara gansiklovir idamesi verilir. Yanıt vermez ise R-CVAD verilir. 4 kür sonra PET/BT ile değerlendirilir; yanıt alınırsa izleme alınır, yanıt alınamazsa OKHN yapılır.

NCCN e göre bu bölümde değişiklik yapılabilir.

5-TAKİP

Tedavi sonrası tam yanıt elde edilen hastalarda 3 ayda bir takip yapılır. Her klinik kontrolde tam kan sayımı, biyokimya, CRP ve ESH bakılmalıdır. Tedavi bitiminden sonraki birinci yılda boyun/torax/abdomen BT çekilmelidir.

Progresyon/relaps durumunda lenfomaya dönüşüm açısından biyopsi tekrarı yapılmalıdır.