

IVIg Tedavisinin Yönetimi ve Yan Etkilerin Önlenmesi

Dr. Semiha Kurt

ÖZET

- IVIg tedavisi çoğunlukla yan etkilerin hafif olduğu görece güvenli bir tedavidir
- Yan etkilerin çoğu infüzyon hızının yavaşlatılmasıyla kontrol altına alınabilir
- Akut yan etkilerde NSAİİ, anhistaminik ve steroidler gerekebilir
- Renal bozukluk ve tromboemboli gibi ciddi yan etkileri önlemede hidrasyon faydalıdır
- Renal bozuklukta sukroz içermeyen IVIg preparatları, anaflaksiyi önlemede düşük IgA içeren preparatlar önerilmektedir.

IVIg Tedavisinin Yönetimi ve Yan Etkilerin Önlenmesi

Akut Yan etkiler

- 1) Baş ağrısı, mide bulantısı, miyalji, ateş, titreme ve göğüs rahatsızlığı gibi IVIg ile sık görülen yan etkiler

Hafif:

- İnfüzyon hızını yavaşlatın

Orta ya da ağır:

- İnfüzyonu geçici olarak durdurun ve daha düşük hızla tekrar başlatın
- Asetaminofen, NSAİİ'lar veya steroidlerle tedavi
- Eğer bir hastada önceki infüzyonda bir veya daha fazla orta- ağır derecede yan etki ortaya çıkmışsa infüzyondan önce asetaminofen ya da NSAİİ verilebilir. Steroidler yalnızca antihistaminikler ve NSAİİ'lar birlikte yan etkileri kontrol altına alamadıklarında düşünülmelidir. Premedikasyona rağmen orta-ağır derecede IVIg infüzyonuna bağlı yan etkiler devam ediyorsa subkutan Ig'ler düşünülebilir.

- 2) Deri reaksiyonları:

- İnfüzyon geçici olarak durdurulmalı
- Oral/i.v. difenhidramin ya da i.v. kortikosteroid verilebilir
- Eğer hastada önceki infüzyonda deri reaksiyonu oluştuysa oral difenhidramin ya da i.v. kortikosteroid ile premedikasyon yapılabilir

- 3) Anaflaktik reaksiyonlar:

- İnfüzyon durdurulur
- Steroid ve/veya antihistaminik verilebilir
- Sonraki infüzyonlarda düşük IgA içeren preparatlar düşünülmelidir ve kortikosteroidler kullanılabilir

Geç Yan Etkiler

1) Migren tipi baş ağrısı

- Belirtileri kontrol altına almak için geleneksel analjezikler önerilebilir.
- Migren öyküsü olan hastalarda IVIG infüzyonu öncesi ve sonrası profilaktik anti-migren ilaçlar uygulanabilir

2) Aseptik menenjit

- Bu reaksiyon genellikle analjezikler, anti-emetikler ve anti-migren ilaçlarıyla kontrol altına alınabilmektedir.
- Bu olayı önlemek için, infüzyonun yavaş bir hızda başlatılması önerilmektedir. Ön hidrasyon (infüzyondan 2-3 saat önce 1 L serum fizyolojik) ve infüzyon boyunca iyi sıvı alımı faydalıdır.
- Hasta, önceki IVIG infüzyonlarında aseptik menenjit geçirmişse, premedikasyon olarak asetaminofen ve antihistaminler verilebilir.
- Premedikasyona rağmen bu reaksiyon IVIG ile devam ederse, subkutan Ig'lere geçilmesi düşünülmelidir.

3) Renal bozukluk

- Tüm hastalar renal hastalık risk faktörleri açısından taranmalıdır. İlk IVIG infüzyonundan önce serum kreatinin düzeylerinin takibi gerekir
- Daha önce böbrek yetmezliği olan veya böbrek hastalığına yakalanma riski yüksek olan hastalar için, IVIG infüzyonundan yaklaşık 6 saat önce başlayan ve infüzyon bittikten sonraki birkaç saati içeren hidrasyon önerilir
- Sukroz içermeyen IVIG preparatlarının kullanılması önerilir
- Ürünün infüzyon hızı ve konsantrasyonu düşürülmeli ve mümkünse dozlar bölünerek infüzyon sıklığı arttırılmalıdır.
- Diüretikler ve renin-anjiyotensin sistemi inhibitörlerinden kaçınılmalıdır
- IVIG ile ilişkili böbrek toksisitesi durumunda, diyaliz ihtiyacı, böbrek hastalığının şiddetine bağlı olarak hasta bazında belirlenmelidir.

4) Trombotik olaylar

- Yüksek riskli hastalar tanımlanmalıdır. Bu hastalar için, IVIG uygulaması hastanede yapılmalıdır
- IVIG infüzyonu sırasında tromboz riskini en aza indirmek için birkaç önlem alınmalıdır:
 - Günlük doz azaltılmalıdır. Yüksek doz gerekiyorsa, sonraki günlere bölünerek verilebilir.
 - Hidrasyona IVIG infüzyonu başlamadan yaklaşık 6 saat önce başlanmalı ve sonrasındaki birkaç saate boyunca devam edilmelidir
 - İlk saatte infüzyon hızı yavaş olmalı ve sonraki her saatte infüzyon hızı aşamalı artırılmalıdır
 - Yüksek riskli hastalarda ASA veya heparin / enoksaparin ile premedikasyon düşünülmelidir.
 - Yatalak hastalarda derin ven trombozu açısından doppler ultrasonografi yapılmalıdır.

5) Hemoliz

- Bu olay kortikosteroidlerle tedavi edilebilir. Kan transfüzyonu ihtiyacı, anemi şiddetine bağlı olarak hasta bazlı belirlenmelidir.
- Ciddi hemoliz durumunda, tedavi durdurulmalı veya farklı bir ürüne geçilmelidir.

6) Nötropeni

- Nötropeni bazen kendiliğinden düzelebilir veya kortikosteroid tedavisi gerekebilir

7) Tranfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TİAAH)

- TİAAH 'dan şüphelenilirse hem ürün hem de hasta serumunda anti-nötrofil antikorlarının varlığını değerlendirmek için uygun testler yapılmalıdır.
- İmmünglobülin kaynaklı TİAAH 'lı hastalar, oksijen tedavisi ve uygun ventilatör desteği kullanılarak genellikle 96 saat içinde başarıyla tedavi edilebilmektedirler.

Kaynaklar:

- 1) Cherin P, Marie I, Michallet M, et al. Management of adverse events in the treatment of patients with immunoglobulin therapy: A review of evidence. *Autoimmun Rev.* 2016 Jan;15(1):71-81. doi: 0.1016/j.autrev.2015.09.002.
- 2) Bichuetti-Silva DC, Furlan FP, Nobre FA, et al. Immediate infusion-related adverse reactions to intravenous immunoglobulin in a prospective cohort of 1765 infusions. *Int Immunopharmacol.* 2014 Dec;23(2):442-6.doi: 10.1016/j.intimp.2014.09.015.
- 3) Ammann EM, Haskins CB, Fillman KM, et al. Intravenous immune globulin and thromboembolic adverse events: A systematic review and meta-analysis of RCTs. *Am J Hematol.* 2016 Jun;91(6):594-605. doi: 10.1002/ajh.24358.
- 4) Späth PJ, Granata G, La Marra F, Kuijpers TW, Quinti I. On the dark side of therapies with immunoglobulin concentrates: the adverse events. *Front Immunol.*2015 Feb 5;6:11. doi: 10.3389/fimmu.2015.00011.