

# Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi plazmaferez uygulamaları

Mümin Polat\*, Berit G. Ceylan\*\*, Güçhan Alanoglu\*, Füsün Eroğlu\*\*, Tansu Sipahi\*

\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, Isparta

\*\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Isparta

## Özet

Terapötik aferez çeşitlerinden en sık kullanılan, tedavi amaçlı plazma değişimi, tam kanın hastadan alınarak bir cihaz vasıtası ile komponentlerine ayrılması ve bu komponentlerden şekilli elemanların diğer bir plazma kaynağı ile (doğal veya yapay) birlikte hastaya geri verilmesidir. Hastanemiz yoğun bakım ünitesinde 1 yıl içerisinde plazmaferez uyguladığımız olguları retrospektif olarak değerlendirdik. Toplam 11 olguya 56 seans plazmaferez yapılmıştır. 3 olgunun Gullian Barre Sendromu (%27.2), 2 olgunun Wegener Granulomatosis (%18.2), 2 olgunun Trombotik Trombositopenik Purpura (%18.2) ve birer olgu ile Kriyoglobulinemi (%9.1), Myasthenia Gravis (%9.1), Goodpasture Sendromu (%9.1) ve Rapid Progressive Glomerulonefrit (%9.1) olduğu saptandı. İşlenen kan hacmi 5479 mL ± 1597 mL, değiştirilen plazma hacmi 2777 mL ± 542 mL, süre 184 dk ± 42 dk olarak hesaplanmıştır. İşlemler sırasında oluşan komplikasyonlar ise %36.4 oranındadır. Sonuç olarak yoğun bakımda yatan kritik olguların tedavisinde plazmaferez kullanımının önemli bir destek tedavi olabileceği, hastanın yatış süresini azaltmada, klinik semptomların azalmasında ve geleneksel tedaviye önemli katkı yaptığı ve hatta bazı hastalıklarda yerini tuttuğu göz önüne alınmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Terapötik Plazmaferez, Plazmaferez Endikasyonları

## Abstract

### Plasmapheresis administration in Intensive Care Unit of Hospital of Suleyman Demirel University

The plasma change; the most wide spread usage of therapeutic aphaeresis types is withdrawing the whole blood from the patient with a device and separating it to its components and administrating the shaped elements to the patient with another plasma source. We evaluated the cases performed plasmapheresis for 1 year in our hospital. Fifty six seance of plasmapheresis was performed to total 11 cases. It was determined that 3 cases were Guillaine Barre syndrome (27.2%), 2 cases were Thrombotic Thrombocytopenic Purpurosis (18.2%), one case was Cryoglobulinemia (9.1%), Myasthenia Gravis (9.1%), Goodpasture Syndrome (9.1%), and Rapid Progressive Glomerulonephrit. The manipulated volume of blood was 5479 mL ± 1597 mL, the changed plasma volume was 2777 mL ± 542 mL, time was 184 min ± 42 min. The ratio of complications during manipulations was 36.4%. As a result, plasmapheresis can be used significant treatment method in critically ill patient in intensive care units. This is significantly increase of patient's stay period in hospital and increase the clinical symptoms. It is consider that plasmapheresis can be used hepler treatment method and also sometimes can be succeeded of main treatment.

**Key words:** Therapeutic Plasmapheresis, Plasmapheresis Indication.

-29 Ekim 2007, 41. TARD Kongresi, Antalya'da poster olarak sunulmuştur.

## Giriş

Aferez; Yunanca'dan köken alan, ayırıştırmak veya ayırıp uzaklaştırmak anlamına gelen bir kelimedir. Tamamen otomatik sistem olan aferez cihazlarının çalışma prensibi; santrifügasyon ve optik okuyucular sayesinde istenen komponentin toplanması, kalan kısmın geri verilmesi esasına dayanır. Aferez, uzaklaştırılan komponente göre isimlendirilir. Örneğin

**Yazışma Adresi:** Okt. Mümin Polat  
SDÜ Tıp Fakültesi Kan Merkezi Çünür- Isparta  
Tel: 0 246 211 27 23 / 211 27 31 - 0 533 612 90 85  
E-mail : mpolat@med.sdu.edu.tr - polatmumin@yahoo.com

Müracaat tarihi: 15.12.2008  
Kabul tarihi: 23.09.2009

trombosit işlemi; trombosit aferezi, eritrosit toplanması da eritrosit aferezi olarak isimlendirilirler. Ayrıca uygulanan kişiye göre; donasyon aferezi ve terapötik aferez (tedavi edici/amaçlı) olarak ikiye ayrılır (1-3). Tedavi amaçlı aferez direkt hastaya uygulanır ve primer ya da sekonder tedavi yöntemi olarak kullanılır. Bunlardan en yaygın kullanılanı tedavi amaçlı plazma değişimidir. Terapötik (tedavi edici/amaçlı) aferez (hemaferaz), bir hastanın sıvı kompartımanının dolaşan kısmı olan kanın anormal bileşenlerden birinin veya birçoğunun klinik olarak fayda veya tedavi sağlamak amacı ile temel fiziksel yöntemler (santrifüj, adsorbsiyon, filtrasyon gibi) kullanılarak depleyonu ve/veya değiştirilmesi işlemi olarak da tanımlanabilir (1,4).

Terapötik aferez çeşitlerinden en sık kullanılan, tedavi amaçlı plazma değişimi, tam kanın hastadan alınarak aferez cihazı vasıtası ile komponentlerine ayrılması ve bu komponentlerden şekilli elemanların replasman sıvı (doğal veya yapay) ile birlikte hastaya geri verilmesidir. Literatürde plazmaferez ile birlikte hastanın plazmasının alınması ve başka bir plazmanın verilmesi anlamına gelen "plasma exchange" deyimini de kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, hastanemiz yoğun bakım ünitesinde 1 yıl içerisinde plazmaferez uyguladığımız olguları retrospektif olarak değerlendirdik.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Ocak 2006 ile 31 Aralık 2006 tarihleri arasında plazmaferez gerçekleştirilen olgular retrospektif olarak incelendi. Tüm tedavi amaçlı plazma değişim işlemleri Haemonetics MCS+ marka aferez cihazıyla ve hasta başında gerçekleştirildi.

Replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma ya da % 25'lik albumin kullanıldı. Değişim oranı olarak 1 ya da 1.5 plazma hacmi kullanıldı. İşlem için antekübital ven ya da venöz yolu uygun olmayan hastalarda santral venöz kateter damar yolu kullanıldı. Plazmaferez gerçekleştirilen olguların sayısı, toplam plazmaferez seans sayıları, endikasyonları, replasman sıvıları, işlem bilgileri, uygulama yolu, komplikasyon oranları, ek hastalıkların varlığı, yatış süreleri ve mortalite oranları kaydedildi.

### Bulgular

Toplam 11 olguya 56 seans plazmaferez yapıldı. Plazmaferez işlemi olgu başına en az 1, en fazla 9 seans yapıldı.

Olguların plazmaferez endikasyonlarına göre tanıları incelendiğinde; 3 olgunun Gullian Barre Sendromu (%27.2), 2 olgunun Wegeneer Granulomatozis (%18.2), 2 olgunun Trombotik Trombositopenik Purpura (%18.2) ve birer olgu ile Kriyoglobulinemi (%9.1), Myastenia Gravis (%9.1), Goodpasture Sendromu (%9.1) ve Rapid Progressive Glomerulonefrit (%9.1) olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Plazmaferez Uygulanan Hastalıkların Endikasyon Tablosu.

Hastalık	AABB	ASFA
Gullian Barre Sendromu	I	I
Wegeneer Granulomatozis	I	II
Trombotik Trombositopenik Purpura	I	I
Kriyoglobulinemi	II	II
Myastenia Gravis	I	I
Goodpasture Sendromu	I	I
Rapid Progressive Glomerulonefrit (Pauci)	II	II

I: Standart tedavi  
 II: Kabul edilen yan tedavi  
 III: Refrakter hastalarda  
 IV: Kontrollü çalışmalarda etkisiz

Replasman sıvısı olarak %81.8 taze donmuş plazma (n=9) ve %18.2 albumin/izotonik solüsyonu (n=2) kullanılmış olduğu saptandı.

Olguların %63.6'sının (n=7) plazmaferez endikasyonu olan hastalıklarının yanında ek hastalığı bulunmuyordu. Ek hastalık saptanan olguların %36.4'ünde (n=4) hipertansiyon, diyabet, hiperbilirubinemi ve vaskülit olduğu saptandı. Plazmaferez seanslarında; işlenen kan hacmi 5479 mL ± 1597 mL, değiştirilen plazma hacmi 2777 mL ± 542 mL, süre 184 dk ± 42 dk olarak hesaplanmıştır. İşlemlerde damar yolu olarak %81.8'inde santral venöz kateter (n=9) ve %18.2 de antekübital ven (n=2) kullanılmış olduğu saptandı.

İşlemler sırasında oluşan komplikasyonlar ise %36.4 oranındadır. Bunlar; damar yolu problemi (n=2), alerji (n=1) ve hipertansiyon (n=1) şeklindedir. Hastaların ortalama yatış süresi 18.8 gün, mortalite oranını % 36.4 olduğunu saptandı.

### Tartışma

Tedavi amaçlı plazma değişimi son yıllarda giderek artan bir endikasyon listesine sahiptir ve hızla gelişmekte olan bir tedavi yöntemidir (5). Terapötik plazma değişimi (Plazmaferez) işlemi, hasta plazmasının aferez cihazı yardımıyla uzaklaştırılıp yerine taze donmuş plazma, albumin, hidroksi etil starch gibi replasman sıvıların konulması esasına dayanmaktadır. Plazmada bulunan proteinlerin, immün bileşenlerin, metabolitlerin ve istenmeyen bazı kompleks maddelerin kontrolsüz artması

plazmaferezin en genel endikasyonlarıdır (6). Plazmaferez uyguladığımız 11 hastadaki 7 tanı ile ilgili endikasyon tablosu AABB (Amerikan Kan Bankaları Birliği) ve ASFA (Amerikan Aferez Derneği) verilerine göre tablo 1’de verilmiştir. Plazmaferez uyguladığımız tüm olgular bu endikasyonlar kapsamındaydı (Tablo 2). Plazmaferez uygulanan hastalarımızdan; endikasyon sınıflandırmasında I - IV arası belirlenen hastalıklardan genel olarak I (standart tedavi) ve II (kabul edilen yan tedavi) olanları seçildiği gözlenmiştir.

Tablo 2. Olguların tanıları, sayıları, mortalite ve ek hastalık varlığına göre dağılımı.

Olguların Tanıları	Olgu Sayısı	Mortalite	Ek Hastalık
Gullian Barre Sendromu	3	-	Diabetes Mellitus (1)
Wegener Granulomatosis	2	1	Hipertansiyon (1)
Trombotik Trombositopenik Purpura	2	1	
Kriyoglobulinemi	1	-	Hiperbilirubinemi
Myastenia Gravis	1	-	
Goodpasture Sendromu	1	-	
Rapid Progressive Glomerulonefrit	1	1	Vaskülit

Plazmaferez sırasında 1 veya 1.5 plazma volümü alınır yerine albümin veya diğer plazma fraksiyonları fizyolojik serum ile birlikte replasman sıvısı olarak kullanılır (7). Plazmaferez işlemi sadece intravasküler kompartmanda yapılır. Tedavinin etkinliği; işlenen kan hacmi, her işlemde değiştirilen plazma hacmi, yapılan işlemlerin toplam sayısı ve değişim sıklığı, hücreler veya plazma bileşenlerinin mobilize olabilmeye, dengeleme ve tekrar sentezleme hızları gibi parametrelere bağlıdır. Bir plazma hacmi TPD işlemi sonrası kan protein ve bazı bileşenlerde meydana gelecek değişiklikler ile bunların ortalama işlemden 48 saat sonraki toparlanma oranları tablo 3’de verilmiştir. Plazma değişimi, plazmada çözülebilen maddeleri direk olarak intravasküler kompartmandan uzaklaştırır. Sentez ve katabolizma hızı belirli bir denge halindedir ve kompartmanlar arasındaki hareket çok yavaş olmaktadır. Bu yüzden intravasküler kompartman, çözünebilir içeriği replasman sıvıları ile değiştirilecek olan plazma hacmini hesaplamada kullanılır.

Toplam kan hacmi:  $(70 \text{ mL/kg}) \times (\text{vücut ağırlığı kg})$   
 Toplam plazma hacmi:  $(1 - \text{Hematokrit}) \times (\text{Toplam kan hacmi})$

Tablo 3. Plazmaferez işlemi sonucunda plazma hacminin bazı kan bileşenlerindeki etkinliği (1,5).

Bileşen	Bazal Değerden % Azalma	48 Saat Sonra % Toparlanma
Pıhtılaşma Faktörleri	25-50	60-100
Fibrinojen	63	65
İmmünglobulinler	63	45
Karaciğer Enzimleri	55-60	100
Paraproteinler	30-60	Değişken
Bilirubin	45	100
C <sub>3</sub>	63	60-100
Trombositler	25-30	75-100

Standart protokollerde genellikle hesaplanan plazma hacminin 1.0 - 1,5 katı kullanılır. Bu uygulama ile tek seansta plazmadan arındırılmak istenen ideal solut yük özelliğindeki patolojik proteinlerin %50-70’i uzaklaştırılmış olur. Çeşitli durumlarda hesaplanan hacmin 2-3 katına çıkılabilir. Plazmaferez işlemiyle 1 plazma volümü değiştirildiğinde toplam plazmanın %63’ü uzaklaştırılırken, 3 plazma volümü değiştirildiğinde bu oran %95 olmaktadır (8). Plazmaferezin etkisi değişik mekanizmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır: bir antikörün, immünkomplekslerin, monoklonal bir proteinin, toksin veya sitokinlerin ortadan kaldırılması, spesifik bir plazma faktörünün yerine konması ve son olarak plasebo etkisi olduğu şeklindedir (7). Bizim plazmaferez uyguladığımız olgulardan Myastenia Gravis, Goodpasture sendromu, Trombotik trombositopenik purpura ve Gullian-Barre sendromlu toplam 7 olgunun farklı fizyopatoloji sonucunda otoantikörlerin geliştiğini ve tedaviden fayda gördüklerini saptadık. Glomerulonefrit ve kriyoglobulinemi nedeniyle plazmaferez uyguladığımız 2 olguda ise başlıca immünkompleksler ve makromoleküllerin uzaklaştırılması sağlanmıştır. Trombotik trombositopenik purpurada serumda eksik olan von willabrand faktörü parçalayan metalloproteazın eksikliği hastalıktan sorumludur. Plazma değişimi ya da tek başına plazma replasmanı ile hastalığa karşı başarılı sonuçlar alınmıştır (3,8). Bu çalışmada Trombotik trombositopenik purpura tanısı alan sadece 1 olgu vardı ve olumlu sonuç aldık. Plazmaferez tedavisi proteine bağlı eksojen toksinlerin uzaklaştırılmasında da etkindir. Diyalize giren hastalarda biriken alüminyum (ensefalopati), ilaçların (sodyum klorat, digoksin) ve diğer metabolitlerin plazma değişimi ile uzaklaştırılması bu hastaların tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Ayrıca özellikle Romatoid artritte kuvvetli bir plasebo etkisi olduğu gözlenmiştir (9,10).

Tedavi amaçlı plazma değişiminde çeşitli replasman sıvıları kullanılmaktadır. Bunlar, taze donmuş plazma (TDP), %5 albumin, serum fizyolojik (%0.9 NaCl), koloidal nişastalar (%3 HES) ve %25 albumindir. %5 albumin genellikle replasman sıvısının en az %60'ını oluşturmaktadır. Bizim olgularımızda iki çeşit replasman sıvısı kullanıldığını saptadık. En sık TDP kullanılmıştır. Gerek kolay elde edilebilirliği, gerekse maliyet açısından avantajı sebebiyle TDP diğer replasman sıvılarına tercih edilmiştir. Komplikasyonlar genel olarak damar yolu, replasman solüsyonları ve işlem kaynaklı olmaktadır (11). Tedavi amaçlı plazmaferez işlemi sırasında olası komplikasyonlar tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Plazma Değişimi Komplikasyonları (5, 9).

Santral Venöz Kateter	Replasman Solüsyonu	Aferez İşlemi
Sepsis	Alerjik/Anafaktik reaksiyon	Sıvı dengesizliği
Tromboz	Ateş	Hipotansiyon
Pnömotoraks	Hemoliz	Anemi
Hematom bozulması	Hipokalsemi	Cihazın
Hava embolisi Arter yaralanması	Koagülopati Plazma proteinlerinde azalma Akut akciğer hasarı	

## Sonuç

Plazmaferez genellikle primer tedavi yöntemi olmamakla beraber özellikle plazmadan kaynaklanan hastalıklarda destek tedavi olarak önemli bir role sahiptir. Plazmaferezin kullanım endikasyonları gün geçtikçe artmaktadır. Bu çalışmada otoimmün veya plazmasında otoantikör gelişen olguların plazmaferez tedavisinden faydalandığını, sağ kalım oranlarını arttırdığını, ek hastalığı olmayan olgularda prognozunu daha iyi olduğunu saptadık. Başarının artmasında doğru endikasyonun konulmasının da oldukça önem arz etmekte olduğunu gördük. Doğru endikasyon ile birlikte solüsyon seçimi, işlem bilgisi ve deneyimli ekibin müdahalesi de iyi sonuçlar alınmasında etkili olmakta olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak yoğun bakımda yatan kritik olguların tedavisinde plazmaferez kullanımının önemli bir destek tedavi olabileceği, hastanın yatış süresini azaltmada, klinik semptomların azalmasında ve geleneksel tedaviyi önemli katkı yaptığı ve hatta bazı hastalıklarda yerini tuttuğu göz önüne alınmalıdır.

## Kaynaklar

1. Dinçer S. Terapötik Plazmaferez, J Int Med Sci 2007, 3(36): 127-33.
2. Yavasoglu I, Kadikoylu G, Akyol A, Bolaman Z. Therapeutic apheresis: Results from a single center in Turkey. Transfusion and Apheresis Science 36 (2007) 249-253.
3. McLeod BC. Apheresis: Principles and Practice. AABB Pres, p: 251-261, Bethesda, Maryland, 1997.
4. Arslan Ö, Arat M, Göktürk S, Ayyıldız E, İlhan O. Therapeutic Plasma Exchange and the Clinical Applications. Turk J Haematol 2003; 20(1): 7-17.
5. Özcebe O, Akgül E. Terapötik Plazmaferez. Türkiye Klinikleri. 2005; 1(19): 50-7.
6. Lane TA (Ed.). Therapeutic Hemapheresis. In: Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook. 5<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: AABB, 1996, p: 80-82.
7. Demirkan F, Öztöp İ. Nörolojik Hastalıklarda Plazmaferez, Damla Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Bülteni. 1998; 19: 6-7.
8. Altuntas F, Aydogdu I, Kabukcu S, Kocyigit I, Çakam K, Sarı I, Erkut MA, Eser B, Ozturk A, Kaya E, Cetin M, Keskin A, Unal A. Therapeutic plasma exchange for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: A retrospective multicenter study. Transfusion and Apheresis Science 36 (2007) 57-67
9. Zreinski D.I, R.N., H.P. (ASCP), Çev: Soydan E., Terapötik plazma değişimi, I. Ulusal Hemaferes Kongresi, Aferez Teknolojisi Esasları Kitabı, Hemaferes Derneği Yay., 2003; s:64-67, İstanbul.
10. vonBaeyer H. Plasmapheresis in Immune Haematology: Review of Clinical Outcome Data with Respect to Evidence-Based Medicine and Clinical Experience. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2003; 7(1): 127-40.
11. Eşkazan E. Aferez Komplikasyonları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi. 2005; 44: 203-218.