

Frequency of ASFA 3 Category Therapeutic Plasmapheresis in Reanimation Intensive Care Units

Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerinde ASFA 3 Kategori Terapötik Plazmaferez uygulama sıklığı

Aysun Şentürk Yıkılmaz¹, Firdevs Tuba Bozkurt², Sema Akinci³, İmdat Dilek¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Kliniği, Ankara, Türkiye

³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Dergiye Ulaşma Tarihi: 04.09.2019 Dergiye Kabul Tarihi: 11.11.2019 Doi: 10.5505/aot.2019.54771

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Terapötik plazma değişimi (TPD) hasta plazmasının büyük kısmının replasman sıvılarıyla değiştirilip hastaya geri verildiği bir işlemdir. TPD işlemi hematolojik, romatolojik, nörolojik ve toksikolojik hastalıklar olmak üzere bir çok hastalıkta primer tedavi yöntemi ya da tedaviyi tamamlayıcı yöntem olarak kullanılır. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde TPD kullanım sıklığı artmıştır. 2010-2017 tarihleri arasında reanimasyon yoğun bakımda TPD uyguladığımız olguların klinik özelliklerini sunmayı amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aferez Ünitesi verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Fresenius COM.TEC cihazı kullanılmıştır. Reanimasyon yoğun bakımda takip edilen toplam 41 olgunun yaşı, cinsiyeti, TPD endikasyonu, TPD sayısı, Amerikan Aferez Derneği(ASFA) terapötik aferez kategorisi retrospektif olarak incelendi. 171 TPD işlemi kaydedildi.

BULGULAR: Olguların ortanca yaşı 54 (19-88) bulundu. Kadın erkek oranı 19/22 (%46,3/%53,7) di. Replasman sıvısı olarak 171 işlemin 100 tanesinde taze donmuş plazma, 71 tanesinde albümin kullanılmıştır. TPD uygulanan olgular ASFA kategorilerine göre, 8'i kategori 1, 5'i kategori 2, 28'i (68.4%) kategori 3 idi. Suicid nedeniyle 2(%4,9), nörolojik nedenlerle 7 (%17,1), akutkaraciğer yetmezliği-hiperbilluribinemi nedeniyle 14 (%34,1), romatolojik nedenlerle 9 (%22), renal transplant rejeksiyonu nedeniyle 2(%4,9), septik şok nedeniyle de 2(%4,9) olguya TPD işlemi uygulanmıştı. Olguların ortalama yoğun bakımda kalış süreleri 18,7(min-maks/ 2-68), gün, hospitalizasyon süresi ortalama 27(min-maks/5-110) gündü. TPD öncesi ve sonrası ortalama hemoglobin (Hgb): 9,3 g/dl (5,3-18) ve 9,7 g/dl (8,2-14,7), trombosit sayısı: 152.000/mikrol (2000-445.000) ve 167.000 mikrol (10000-480.000), TPD seans sayısı ortalama 4, ortanca 4 (1-17) olarak saptandı. İşlem sırasında mortalite gözlenmedi. İzlemleri sırasında 23 hastanın (%54,8) exitus, 18 hastanın (% 42,9) sağ olduğu belirlendi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bizim merkezimizde TPD işlemi en çok ASFA kategori 3 hasta grubunda uygulanmıştır. Bu grupta TPD ana tedaviyi destekleyicidir ve olgunun durumuna özgün olarak kullanılır. Sonuç olarak; yoğun bakım hastalarında TPD endikasyonlarına bireysel yaklaşım önemlidir ve bilim dalları arasındaki multidisipliner iletişim plazmaferez uygulamalarının tamamlayıcı tedavi seçeneği olarak uygulanabilirliğinde artışa neden olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: ASFA 3, terapötik plazmaferez, plazmaferez

ABSTRACT

INTRODUCTION: Therapeutic plasma exchange (TPD) is a procedure in which the majority of patient plasma is replaced with replacement fluids and returned to the patient. TPD procedure is used as a primary treatment or complementary method in many diseases including hematologic, rheumatologic, neurological and toxicological diseases. Nowadays, the frequency of TPD usage in intensive care units has increased. We aimed to present the clinical features of patients undergoing TPD in the reanimation intensive care unit between 2010-2017.

METHODS: The data of the Apheresis Unit of Atatürk Training and Research Hospital were analyzed retrospectively. Fresenius COM.TEC device was used for apheresis operations in our center. Age, sex, indication for TPD, number of TPD, and American Apheresis Association (ASFA) therapeutic apheresis category of 41

Address for correspondence: Uzm. Dr. AYSUN SENTÜRK YIKILMAZ Cumhuriyet Mahallesi 14059 Sokak Numara: 7 5, Park Orman Sitesi B Blok, Kat 4 Numara: 7 46050

Kahramanmaraş - Türkiye

e-mail: senturkaysun@gmail.com

Available at www.actaoncologiaturcica.com

Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

patients who were followed in reanimation intensive care unit were retrospectively analyzed. 171 TPD operation evaluated.

RESULTS: The median age of the patients was 54 (19-88) years. The ratio of female to male was 19/22 (46.3% / 53.7%). According to ASFA categories, 8 cases were category 1, 5 cases were category 2, 28 cases (68.4%) were category 3. According to the reasons; TPD was performed in 2 (4.9%) suicid, 7 (17.1%) neurological, 14 (34.1%) acute liver failure-hyperbilluribinemia, 9 (22%) rheumatologic, 2 (4.9%) renal transplant rejection, 2(4.9%) septic shock patients. During the follow-up, it was determined that 23 patients (54.8%) died and 18 patients (42.9%) were alive.

DISCUSSION and CONCLUSION: In our center, TPD was performed mostly in ASFA category 3 patients. In this group, TPD is supportive of the main treatment and is used specific to the condition of the case. As a result; Individual approach to the indications of TPD in ICU patients is important and multidisciplinary communication between disciplines may increase the applicability of plasmapheresis as a complementary treatment option.

Keywords: Therapeutic plasma exchange, plasma exchange, ASFA 3

GİRİŞ

Teröpotik plazma değişimi (TPD) hasta plazmasının büyük kısmının replasman sıvılarıyla değiştirilip hastaya geri verildiği bir işlemdir. TPD işlemi hematolojik, romatolojik, nörolojik, toksikolojik, metabolik, sepsis ve multiorgan yetmezliği gibi hastalıklar olmak üzere birçok hastalıkta primer tedavi yöntemi olarak ya da tedaviyi tamamlayıcı bir yöntem olarak uygulanabilmektedir (1). TPD'nin temel mekanizması plazma değişimi yoluyla otoantikolar, immün kompleksler, kriyoglobulinler, myelom hafif zincirleri, endotoksinler ve kolesterol içeren lipoproteinler gibi molekül ağırlığı 15,000 Da'dan daha büyük olan patolojik moleküllerin plazmadan ayrıştırılıp tekrar hasta plazmasının replasman sıvısı ile birlikte hastaya venöz yolla geri verilmesini içermektedir (2). Hemofiltrasyon ve diyaliz tedavi yöntemlerini içeren diğer modaliteler, büyük moleküllerin ortadan kaldırılmasında etkili değildir. Amerikan Aferez Derneği (ASFA) terapötik aferez endikasyonu için 4 sınıf belirlemiştir. Özellikle patolojik otoantikoların ortadan kaldırılması için TPD oldukça etkin bir yöntemdir (3). Yarı ömrü yaklaşık 21 gün olan IgG molekül ağırlığı 150,000 Da'dan büyük bir moleküldür, ve immünsupresif tedavi verilerek yeni otoantikör üretimi durdurulsa bile mevcut olanların plazma konsantrasyonu ancak 21 günde %50 oranında düşer (4). Böyle bir gecikme anti-Glomerüler Bazal Membran tanılı olgular için, agresif klinik gidişle sonuçlanmaktadır (4). Bu nedenle anti-GBM olgularına; 2016 ASFA kategorisine göre diyaliz bağımlı olan olgularda kategori 3, olmayanlarda kategori 1 TPD önerilmektedir (5).

TPD'nin diğer potansiyel yararlı etkileri, dolaşımdaki toksinlerin endojen olarak ortadan kaldırılmasını sağlayan retiküloendotelial sisteme yardımcı olmak, sitotoksik tedavilerin etkinliğini artırmak için lenfosit kloanlarının stimülasyonunu sağlamak ve intravasküler volüm yüklenme riski olmadan plazmanın büyük volümlerinin reinfüze edilebilmesi olarak tanımlanabilir (2). Yoğun bakım hastalarında, uzamış yoğun bakımda kalma sürelerinin ve uzamış mekanik ventilasyonun her ikisinin de hasta mortalitesi ve morbiditesini artırdığını bilinmektedir (6). Yoğun bakımda kalış sürelerinin kısaltılması amaçlanan yoğun bakım hastalarında, hem tedavi edici hem de tedaviyi destekleyici TPD işlemi geniş kullanım alanı bulmuştur (7). TPD işlemi ile hasta plazmasındaki patolojik moleküllerin hızlıca ortadan kaldırılabilmesinin hastanın hızlı iyileşmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir (7).

Bu çalışma ile 2010-2017 tarihleri arasında reanimasyon yoğun bakımda terapötik plazma değişimi (TPD) işlemi uyguladığımız olguların retrospektif olarak; klinik özelliklerini, TPD endikasyonlarını ve TPD işlemi ile ilgili komplikasyonlarını; sunmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Sağlık Bakanlığı Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aferez Ünitesi verileri retrospektif olarak incelenmiştir. 1 Ocak 2010-1 Haziran 2018 tarihleri arasında reanimasyon yoğun bakım ünitesinde terapötik plazmaferez uygulanan 41 olgunun demografik, klinik ve laboratuvar verileri çalışmaya dahil edilmiştir. Hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyaları

ile aferez ünitesinin verileri geriye dönük olarak incelendi; yaş, cinsiyet, başvurudaki tanısı, APACHE III skoru, yoğun bakımda kalış süreleri, hastanede kalış süreleri, mortaliteleri, plazmaferez endikasyonları, plazmaferez işleminin nasıl ve kaç kez yapıldığı, işlem ile ilgili komplikasyonlar kaydedildi.

ASFA'ya göre olguların TPD kategorileri 4 sınıfa ayrıldı, bu kategorilerin aşağıda özetlenmiştir (5);

Kategori 1: Tedavinin diğer komponentlerine tamamlayıcı olarak ya da tek başına endike olduğu birinci basamak tedavi olarak uygulandığı durumlar olan: Guillain Barre sendromu, Edinsel Trombotik Trombositopenik Purpura ve Orak Hücreli Anemide eritrositoferezis gibi hastalıklar,

Kategori 2: Tedavinin diğer aşamalarına yardımcı ya da tek başına uygulandığı ve ikinci basamak tedavide endike olduğu; soğuk aglütinin hastalığında hayatı tehdit eden hemolitik anemi varlığı ya da Lambert-Eaton myastenik sendromu gibi hastalıklar,

Kategori 3: Aferez tedavisinin etkinliğinin henüz tam olarak netleşmediği, uygulama kararının bireysel olarak verildiği; hipertrigliseridemik pankreatit ya da nefrojenik sistemik fibrozis için ekstarakorporal fotoferezis gibi hastalıklar için yapılan uygulamalar,

Kategori 4: Yayınlanmış çalışmalarda TPD'nin yararının gösterilemediği hatta zararlı kabul edildiği; aktif Romatoid Artrit gibi hastalıklar;

171 TPD işlemi kaydedildi. Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Fresenius COM.TEC cihazı kullanılmıştır. Kullanılması gereken plazma volümü için: (Hasta ağırlığı x 70) x (1-Hematokrit) formülü uygulanmıştır. Hastalarının replasman sıvısının ölçümü için hesaplanan plazma hacminin 1-1,5 katı uygulanmıştır. Tüm TPD uygulamalarında taze donmuş plazma ya/ya da albümin ile destek yapılmıştır. Olgulara işlem süresince antikoagülasyonu sağlamak için 1:10:1:20 dilüsyon dozunda asit sitrat dekstroz ile işlem yapıldı ve kilogram başına 1 mg olarak profilaktik kalsiyum glukonat infüzyonu

yapıldı. Tüm işlemlerde hücre ayıran santrifüj metodu kullanıldı ve işlemler santral venöz katater yoluyla yapıldı. Olgular vital bulgularının takibi için işlem sırasında monitörize edildi.

İstatistik

Veriler SPSS 15 programı kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenler için sıklık sayısı ya da yüzde olarak ifade edildi, ve sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma (± SD) kullanılarak normal dağılımları gösterildi. Normal dağılmayan değişkenler için median (minimum-maksimum) değerleri kullanıldı.

SONUÇLAR

41 hastaya 171 seans TPD işlemi uygulanmıştı. Olguların ortanca yaşı 54 (min=19/ max=88) yıl idi. Kadın erkek oranı 19/22 (%46,3/%53,7) idi. Olguların demografik verileri Tablo 1 'de özetlenmiştir.

Replasman sıvısı olarak 171 işlemin 100 tanesinde taze donmuş plazma, 71 tanesinde albümin kullanılmıştır. Tablo 2'de TPD uygulanan olguların tanıları, tanıya göre olgu sayısı, TPD işlem sayısı, ASFA kategorisi ve mortalite oranları gösterildi.

Olguların ortalama yoğun bakımda kalış süreleri 18,7(min-maks/ 2-68) gün, hospitalizasyon süresi ortalama 21 (min-maks/5-110) gündü. En çok ASFA kategori 3 hastalara TPD işlemi uygulanmıştı. TPD uygulanan olgular ASFA kategorilerine göre, 8 (%19,5) kategori 1, 5 (%12,2) kategori 2, 28 (%68,4) kategori 3'tü. Tablo 3'te; ASFA 3 endikasyonla TPD uygulanan ve ASFA 1-2 endikasyon ile TPD uygulanan olguların, yoğun bakımda kalış süreleri, hastanede kalış süreleri, mortalite oranları, işlem süreleri, değiştirilen plazma hacmi, ölüm oranları karşılaştırıldı.

TPD öncesi ve sonrası ortalama hemoglobin (Hgb): 9,3 g/dl (5,3-18) ve 9,7 g/dl (8,2-14,7), trombosit sayısı: 152.000/mikrol (2000-445.000) ve 167.000 mikrol (10000-480.000),

TPD seans sayısı ortalama 4, ortanca 4 (1-17) olarak saptandı. İşlem sırasında mortalite gözlenmedi. En sık görülen komplikasyon katater tıkanmasıydı 11 (%6,4) oranında gözlendi, 6 TPD uygulaması sırasında işlem katater değişimi için

durduruldu ve katater değişiminden sonra devam edildi. Altı (%3,5) işlem sırasında alerjik döküntü oldu ancak ciddi bir reaksiyon gözlenmedi. Ancak 3 (%1,7) işlem sırasında hipertansiyon gelişti 1 tanesinde işlem sonlandırıldı, 2 tanesinde ara sonrası devam edildi. İzlemleri sırasında 23 hastanın (%54,8) exitus, 18 hastanın (% 42,9) sağ olduğu belirlendi.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ve TPD endikasyonları

Yaş (yıl)	54 (min=19 / max= 88)
Cinsiyet (K/E)	19/22
Yoğun Bakım Ünitesinde Kalma Süresi (gün)	15 (2-68)
Hastanede Kalış Süresi (gün)	21 (5-110)
Mortalite n(%)	23 (%56,1)
TPD sayısı	4 (1-17)
Plazma değişim hacmi	1
ASFA kategorisi	
I	8 (% 19,5)
II	5 (% 12,2)
III	28 (% 68,2)

TARTIŞMA

Kliniğimizde TPD işlemi en çok ASFA kategori 3 hasta grubunda uygulanmıştır. Bu grupta TPD ana tedaviyi destekleyicidir ve olgunun durumuna özgün olarak kullanılır. ASFA 3 kategoride TPD işlemi; hiperbilluribinemi, hipertrigliseridemiye sekonder akut pankreatit gelişen olgular ve HELLP sendromu ile başvuran gebelerde karaciğer yetmezliği nedeniyle, ANCA veya anti-GBM ilişkili vaskülitli olan romatolojik olgulara, sepsis nedeniyle multiorgan yetmezliği olan olgulara ve ilaç intoksikasyonu olan suicid olgularına uygulanmıştır. ASFA 3 kategoride TPD uygulanan olguların yoğun bakımda kalış süreleri ve mortalite oranları ASFA 1-2 endikasyonla TPD uygulanan olgulara benzer bulunmuşken, hastanede kalış süreleri daha uzun bulundu. Ayrıca ASFA kategori 3 endikasyonla TPD uygulanan hastaların TPD işlem sayısı daha az ve değiştirilen ortalama plazma hacmi daha düşük bulundu.

Tablo 2: TPD uygulanan olguların klinik bulguları

Olguların Tanıları	Olgu Sayısı	TPD işlem sayısı	ASFA kategorisi	Mortalite
Akut KC yetmezliği Hiperbilluribinemi Hipertrigliseridemik Pankreatit HELLP	14 (%34,1) 10 3 1	57 (%33,3) 38 12 7	III III	8 (%57,1)
Romatolojik ANCA ilişkili Vaskülit (Diyaliz bağımlı/Diyaliz bağımlı değil) Anti Glomerül Bazal Membran Hastalığı (Diyaliz bağımlı/Diyaliz bağımlı değil)	9 (%22) 7 (5/2) 2 (2/0)	31 (%18,1) 22 (16/6) 9	I/III III/I	8 (%88,9)
Sepsis-Multiorgan Yetmezliği	2 (%4,9)	5 (%2,9)	III	1 (%50)
Nörolojik (Gullian Barre/Myastenia Gravis/ Eaton Lambert Sendromu)	7 (%17,1) 3 3 1	40 (%23,3) 20 14 6	I I II	4 (%57,1)
Trombotik Trombositopenik Purpura	3 (%7,3)	26 (%15,2)	I	0 (%0)
Renal Transplantasyon Rejeksiyonu ABO uygun	2(%4,9)	6 (%3,5)	I	2 (%100)
Suicid (İlaç İntoksikasyonu)	2 (%4,9)	6 (%3,5)	III	0 (%0)

Akut karaciğer yetmezliğinde; kaogüstasyon anormallikleri, ensefalopati ve ciddi metabolik dekompanseasyon görülür ve yüksek mortalite oranları vardır. Bazı durumlarda, destek tedavisi bir hastayı stabilize etmek için yeterliyken, diğer hastalarda acil karaciğer transplantasyonu gibi daha agresif tedavi gerekir (8). Farklı etyolojilerin neden olduğu hepatik yetmezlikte TPD, proteinlere bağlı toksinlerin, aromatik amino asitlerin, amonyağın, safra asitlerinin, endotoksinlerin ve diğer zararlı faktörlerin uzaklaştırılmasını sağlar (5). Ayrıca, TPD pıhtılaşma bozukluklarını iyileştirebilir.

Çalışma grubumuzda akut karaciğer yetmezliği olan 14 olguya 57 seans TPD uygulandı, 10 olguya hiperbilluribinemi, 3 olguya hipertrigliseridemiye sekonder akut pankreatit, ve 1 olguya da HELLP sendromu için plazma değişimi yapıldı. HELLP sendromunun patogenezi tam açıklanamamış olsa da sıklıkla şiddetli preeklampsi ile ilişkilidir (9). Yoğun bakım ünitelerine yapılan obstetrik başvuruların en sık sebepleri preeklampsi ve majör kanamalarıdır (9). HELLP sendromunda; mikroanjiyopatik tromboz, trombotik tüketim, iskemik organ fonksiyon bozukluğu ve hemolizin yol açtığı primer endotel hasarı vardır. Diğer mikroanjiyopatik bozukluklarda olduğu gibi, tetikleyici ajanın çıkarılması (pro-veya anti-inflamatuar bir sitokin olabilir); hemoliz, mikroanjiyopatik tromboz ve organ fonksiyon bozukluğunu sonlandırıp daha fazla endotel hasarını önleyebilir (10). HELLP, ASFA kılavuzunda TPE için kategori 3'tedir ve HELLP sendromunun TPE'ye değişken cevap gösterdiği gösterilmiştir, çünkü çoğu hastada DIC veya multiorgan yetmezliği ortaya çıkmaktadır (11).

Tablo 3: ASFA 3 ve ASFA 1-2 endikasyon ile TPD uygulanan olguların klinik bulgularının karşılaştırılması

	ASFA 1-2 endikasyonla TPD uygulanan olgular (n:13)	ASFA 3 endikasyonla TPD uygulanan olgular (n:28)	P değeri
Yaş (yıl)	46 (±18,5)	55 (±18,5)	0,614
Cinsiyet (E/K)	6/7 (%46,2/%53,8)	13/15 (%46,4/%53,7)	0,626
Yoğun Bakım Ünitesinde Kalış Süresi (gün)	13(±12,3)	28(±17,6)	0,179
Hastanede Kalış Süresi (Gün)	22(±11,1)	29(±24,07)	0,044
Mortalite Oranı (%)	%39,1	%60,9	0,22
Exitus (n)	9	14	
TPD süresi (Dakika)	108,1 (±21,9)	111,5(±23,6)	0,652
TPD işlem sayısı	5,23 (±4,1)	3,5 (±1,73)	0,030
Değiştirilen plazma hacmi (ml)	2982,5(±489,7)	2735,4(±563,1)	0,048

ASFA 2016 kılavuzunda; Gullian–Barre sendromu (GBS) ve Myastenia Gravis (MG) kategori 1, Eaton Lambert (EL) kategori 2 TPD endikasyonu olan nörolojik hastalıklar olarak yer alır (5). GBS veya MG gibi ilerleyici motor sinir hasarı olan bu olgularda tedavi hızlıca başlanmalıdır çünkü bu olguların bir kısmında mekanik ventilasyon ihtiyacı hızla gelişir ve yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkar. TPD bu hastaların solunum yetmezliğini, entübasyon ihtiyacını azaltırken, kas güçsüzlüğünün iyileşmesine yardımcı olur (12,13). Bizim çalışmamızda, 3 GBS, 3 MG ve 1 EL olgusuna TPD uygulanmıştı, olguların hepsinin mekanik ventilasyon ihtiyacı vardı ancak; 4 olgu izlem sırasında kaybedilmişti.

Anti GBM bazal membran hastalığı olan 2 olgu, ANCA ilişkili vaskülit tanısı olan 7 olguya TPD işlemi uygulanmıştı. TPD işlemiyle, immünkompleksler ve makromoleküllerin kandan uzaklaştırılabileceği bilinmektedir. ANCA ilişkili vaskülitte; standart tedavi yaklaşımı yüksek doz steroid ve sitotoksik immünsupresif ilaçlardır (14). MEPEX çalışması ile ileri evre böbrek tutulumu olan ANCA ilişkili vaskülit olgularında TPD'nin etkinliği incelenmiştir (15). Bu çalışma ile; standart tedaviye TPD ya da yüksek doz steroid tedavi eklenmesi karşılaştırılmıştır ve TPD'nin böbrek fonksiyonlarının geri dönüşünde pozitif prediktif etkisi gösterilmiştir (15), bizim 7 ANCA ilişkili vaskülit olgumuzun 5 tanesi diyaliz bağımlı, 2'si diyaliz bağımsızdı. Anti-GBM hastalığı olan 2 olgumuz da diyaliz bağımlıydı. Anti GBM olgularının tedavisinde TPD, siklofosomid ve kortikosteroidler birlikte uygulanmaktadır (16). ASFA rehberine göre TPD'nin, anti-GBM hastalığın erken döneminde uygulanması kritik öneme sahiptir. Birçok hastada TPD ve immünsupresif tedavi ile 2 haftada anti-GBM antikoları ölçülemeyecek seviyelere gerilemektedir (17). Grubumuzda TPD uygulanan 2 anti-GBM olgumuzdan 1 tanesi hayatta kaldı.

Sepsis ve sepsis ilişkili çoklu organ yetmezliği yoğun bakım ünitelerinde mortalitesi %17,9 ile %53,8 arasında değişebilen bir durumdur (18). Sepsiste 'sitokin fırtınası' olarak adlandırılan hem hücrel hem de humoral immünitinin aktivasyonunda rol oynayan öncü ve anti-

inflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi söz konusudur (19). Sepsis ve sepsis ilişkili multi organ yetmezliğinde 5-30 kD arasında değişen molekül ağırlığı olan bu sitokinlerin plazmadan uzaklaştırılması için, TPD tek başına ya da diğer ekstrakorporeal tedavilerle kombine edilerek uygulanmıştır (20). Ciddi sepsis veya septik şokta olan 106 olgunun dahil olduğu bir çalışmada, 28 günlük yoğun bakımda kalış süresince TPD uygulanan grupta mortalite %33,3 iken uygulanmayan grupta %58,3 idi, olguların bazal klinik durumları göz önüne alınmamıştı ancak yine de %20,5'lik bir mortalite oranı farkı rapor edilmişti (21). ASFA 2016 klavuzunda sepsis kategori 3 TPD endikasyonunda yer almaktadır. Bizim grubumuzda da 2 olgudan 1 tanesi izlemde kaybedilmiştir.

Trombotik trombositopeni purpura (TTP), ADAMTS13'ün eksikliği nedeniyle en sık küçük damarları etkilenen sistemik bir trombotik hastalıktır ve tanı konulduğu andan itibaren TPD uygulanmalıdır (22). ASFA klavuzuna göre kategori 1 TPD endikasyonu vardır. TPD uygulaması ile bu hastalarda mortalite %10'un altına inmiştir, bir hipoteze göre plazma ile yapılan TPD uygulamaları ADAMTS 13 proteaz aktivitesini onarırken, anti-ADAMTS13 otoantikörlerini ortadan kaldırmaktadır (23). Olgularımızın hepsi TPD tedavisi sonrası taburcu edilmiştir.

Renal transplantasyon sonrası hem akut hem de kronik rejeksiyon halen sorun olmaya devam etmektedir. Tedavi rejeksiyon tipine göre değişmektedir. Özellikle akut humoral rejeksiyonlarda TPD uygulamaları mevcut tedavilerin başarısının artmasını sağlamıştır (24). Kronik renal greft rejeksiyonlarında TPD uygulamaları ile ilgili bilgi kısıtlıdır ancak antikör aracılı rejeksiyonlarda önerilmektedir. Biz 2 akut humoral rejeksiyon olgusunda TPD uyguladık ancak 2 olgu da izlemde kaybedildi.

TPD uygulamalarının ilaç intoksikasyonlarında kullanımıyla ilgili veriler yeterli değildir. ASFA 2016 klavuzuna göre ilaç intoksikasyonlarında, mantar zehirlenmeleri ve yılan ısırması dışında TPD endikasyonu yoktur ama klavuza göre plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanabilen ilaçlarla intoksikasyonlarda TPD uygulanmasının faydalı olabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda 2 olguya suicid

nedeniyle TPD uygulanmıştır. Literatürde teofilin (25), amitriptilin (26), ibuprofen (27), digoksin (28), gibi ilaç intoksikasyonlarında başarılı TPD uygulamaları bildirilmiştir.

TPD işlemleri sırasında; sepsis, tromboz, pnömotoraks, hematoma, hava embolisi, arteriyel yaralanma, hemoliz, koagülopati, transfüzyon ilişkili akut akciğer hastalığı ve anafilaktoid reaksiyonlar gibi hayatı tehdit edebilecek komplikasyonların gelişebileceği bilinir (29). Ancak yoğun bakım olgularımızın TPD işlemleri sırasında ölümcül bir komplikasyonla karşılaşmamıştır, en sık katater ilişkili komplikasyonla karşılaştı bu hastaların büyük kısmında da kullanılan kataterin yoğun bakımda daha önce başka işlemler için kullanıldığı ve katater değişimi sonrasında herhangi bir sorunla karşılaşmadığını bildirmeliyiz. Alerjik reaksiyon görülen olgularda herhangi bir anafilaktik reaksiyon gelişmemiş olup bu nedenle sonlandırılan işlem olmamıştır. Bunlara bakılınca TPD işlemleri sırasında ciddi bir komplikasyonla karşılaşmadığını vurgulamak gerekir. Ancak olgu sayımızın kısıtlılığını hem bu bakımdan hem de çalışmamızın kısıtlaması olarak göz önünde bulundurmalıyız.

Sonuç olarak; çalışma grubumuzda TPD en çok ASFA 3 kategori olgulara uygulanmıştı, bu olguların hastanede yatış süresi de daha uzun bulundu. ASFA 3 kategoride TPD uygulamaları olguya özgüdür ve optimum terapötik etkinliği tam olarak net değildir (1). Bununla birlikte; yoğun bakım hastalarında TPD endikasyonlarına bireysel yaklaşım önemlidir ve bilim dalları arasındaki multidisipliner iletişimin plazmaferez uygulamalarının tamamlayıcı tedavi seçeneği olarak uygulanabilirliğinde artış sağlayacağını düşünmekteyiz.

Conflict of interest:None

REFERANSLAR

1. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. J Clin Apher 2013;28:145-284.

2. Lockwood CM, Worledge S, Nicholas A, Cotton C, Peters DK. Reversal of impaired splenic function in patients with nephritis or vasculitis (or both) by plasma exchange. *N Engl J Med*. 1979 Mar 8;300(10):524-30.
3. Rock G, Clark B, Sutton D; CAG; CAAN. The Canadian apheresis registry. *Transfus Apher Sci*. 2003 Oct;29(2):167-77.
4. Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: core curriculum 2008. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(6):1180-96. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.02.360
5. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, Dunbar NM, Witt V, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *J Clin Apher*. 2016 Jun;31(3):149-62. doi: 10.1002/jca.21470.
6. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348(16):1546-54.
7. Yilmaz AA, Can OS, Oral M, Unal N, Ayyildiz E, Ilhan O, Tulunay M. Therapeutic plasma exchange in an intensive care unit (ICU): a 10-year, single-center experience. *Transfus Apher Sci*. 2011;45(2):161-6. doi: 10.1016/j.transci.2011.04.008.
8. Akdogan M, Camci C, Gurakar A, et al. The effect of total plasma exchange on fulminant hepatic failure. *Clin Apher* 2006;21(2):96-9.
9. Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Crit Care Med* 2001;29(4):770-5.
10. Wang YQ, Wang J, Ye RH, Zhao YY. Investigation of diagnosis and treatment of hemolysis-elevated liver enzymes-low platelet counts (HELLP) syndrome: clinical analysis of 59 cases. *Chin Med J (Engl)* 2010;123(10):1273-7
11. Eckford SD, Macnab JL, Turner ML, Plews D, Liston WA. Plasmapheresis in the management of HELLP syndrome. *J Obstet Gynaecol* 1998;18(4):377-9.
12. Yücesan C, Arslan O, Arat M, et al. Therapeutic plasma exchange in the treatment of neuroimmunologic disorders: review of 50 cases. *Transfus Apher Sci* 2007;36(1):103-7.
13. Kaynar L, Altuntas F, Aydogdu I, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci* 2008;38(2):109-15.
14. Walters G. Role of therapeutic plasmapheresis in ANCA-associated vasculitis. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(2):217-25. doi: 10.1007/s00467-014-3038-6.
15. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, Mirapeix E, Savage CO, Sinico RA, Stegeman CA, Westman KW, van der Woude FJ, de Lind van Wijngaarden RA, Pusey CD. Randomized trial of plasma exchange or high-dose methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2180-2188.
16. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Pagliuca G, Martellucci S, Turchetta R, Longo L, De Vincentiis M. Goodpasture's syndrome: a clinical update. *Autoimmun Rev* 2015;14:246-253.
17. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001;134:1033-1042.
18. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36(1):296-327.
19. Marshall JC. Clinical trials of mediator-directed therapy in sepsis: what have we learned? *Intensive Care Med* 2000;26(Suppl 1):S75-S78.
20. Stegmayr B. Apheresis in patients with severe sepsis and multi organ dysfunction syndrome. *Transfus Apher Sci* 2008;38(3):203-8.
21. Busund R, Koukline V, Utrobin U, Nedashkovsky E. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. *Intensive Care Med* 2002;28(10):1434-9.
22. Scully M, Hunt B S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, Machin S. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 2012;158:323-335.
23. Wu N, Liu J, Yang S, Kellett ET, Cataland SR, Li H, Wu HM. Diagnostic and prognostic values of adamts13 activity measured during daily plasma exchange therapy in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion* 2015;55:18-24.
24. Archdeacon P, Chan M, Neuland C, Velidedeoglu E, Meyer J, Tracy L, Cavaille-Coll M, Bala S, Hernandez A, Albrecht R: Summary of FDA antibody-mediated rejection workshop. *Am J Transplant* 2011; 11: 896-906.
25. Itoh Y, Nagaki S, Kuyama N, Hirano K, Sunahara M, Funatsuka M et al. [A case of acute theophylline intoxication with repeated status convulsivus]. *No To Hattatsu*. 1999 Nov;31(6):559-64.
26. Sari I, Turkcuer I, Erurker T, Serinken M, Seyit M, Keskin A. Therapeutic plasma exchange in amitriptyline intoxication: case report and review of the literature. *Transfus Apher Sci*. 2011 Oct;45(2):183-5. doi: 10.1016/j.transci.2011.07.015.
27. Walton S, Ryan KA, Davis JL, Aciermo M. Treatment of ibuprofen intoxication in a dog via therapeutic plasma exchange. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2017;27(4):451-457. doi: 10.1111/vec.12608.
28. Santos-Araújo C, Campos M, Gavina C, Rocha-Gonçalves F, Pestana M. Combined use of plasmapheresis and antidigoxin antibodies in a patient with severe digoxin intoxication and acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(1):257-8.
29. Szczeklik W, Wawrzycka K, Włodarczyk A, Segá A, Nowak I, et al. Complications in patients treated with plasmapheresis in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2013;45:7-13.