

# Plazmaferez ve Dermatolojide Kullanımı

## PLASMAPHERESIS AND USE OF DERMATOLOGIC DISEASES

Teoman ERDEM\*, Mustafa ATASOY\*\*, Necmettin AKDENİZ\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\* Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ERZURUM

### Özet

Plazmaferez kanın plazmasının tam kandan ayrılması işlenin tarif etmek için kullanılan bir terimdir. Plazmaferez, plazma değişimi ve plazma filtrasyonu şeklinde uygulanabilir. Plazmaferez lerapötik etkisini otoantikorları ve diğer istenmeyen maddeleri plazmadan uzaklaştırarak gösterir. Bugüne kadar otoimmün hastalıklardan toksik kutanöz hastalıklara kadar pek çok hastalıkta denenmiştir. Dermatolojide penfigus vulgaris başta olmak üzere elyolojisinde otoimmünite düşünülen bir çok hastalıkta kullanılmaktadır. Biz de plazmaferezi dermatolojik açıdan irdelemeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Plazmaferez. Dermatoloji

T Klin Dermatoloji 1999, 9:258-262

Plazmaferez; kanın plazmasının tam kandan ayrılması işlemi tarif etmek için kullanılan bir terimdir (1-3). İlk olarak 1914 yılında John Jacob Abcl tarafından deneysel olarak nefrektomili köpeklerde oluşturulan toksemiye tedavi etmek amacı ile kullanılmıştır (1). Sonradan otoimmün hastalıklardan toksik kutanöz hastalıklara kadar yüzden fazla hastalıkta denenmiştir (4).

Hemaferezis yada aferezis ise kanın bir komponentinin alınıp geri kalanının hastaya tekrar verilmesi işlemidir.

Aferezis (1); sitoferezis ve plazmaferez olarak iki ana grupta incelenir.

**Geliş Tarihi:** 05.08.1998

**Yazışma Adresi:** Dr.Teoman ERDEM  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD  
25240, ERZURUM

### Summary

Plasmapheresis, a term, is used for describing a process which separating blood plasma from complete blood. Plasmapheresis is applied as two different ways; exchange of plasma and filtration of plasma. The therapeutic effect of plasmapheresis is to remove autoantibodies and other reluctant things from plasma. Plasmapheresis has been experimented in some different diseases from autoimmune diseases to toxic cutaneous discuses for years. In also dermatology, the method has been used for very kind o'diseases, such as pemphigus vulgaris, which have been thought autoimmunity for their aetiology. We also aimed to research plasmapheresis in dermatology.

**Key Words:** Plasmapheresis, Dermatology

T K im J Dermatol 1999, 9:258-262

**A. Sitoferezis:** Kanın hücresel elemanlarından birisinin ayrıştırılması işlemidir;

-Eritrositoferezis

-Lökoferezis

-Lenfositoferezis

-Trombositoferezis

-Fotoferezis gibi alt gruplara ayrılır.

Fotoferezis (Ekstrakorporal fotokemoterapi): Lökoferezis ile PUVA'mn birlikte uygulanması işlemidir. 8 metoksipsoralen verilen hastaya lökoferezis yapılır, UVA ile ışınlanan lökositler tekrar hastaya verilir (5).

**B. Plazmaferez:** Tam kandan plazmanın ayrıştırılması işlemidir. Bu işlem sentrifugasyon veya membran filtrasyon yöntemiyle yapılabilir (1-4). Sentrifugasyonun avantajı sitofereze de uygun bir yöntem olmasıdır (2,3). Membran filtrasyon tekniğinde sentetik yada semisentetik membranlar



\*Yüksek doz kortikosteroid ve immünoşüpresif ilaçlarla beraber plazmaferez uygulanmasıyla dolanan pemfigus antikor seviyeleri klasik tedaviye göre daha hızlı bir şekilde düşmektedir (17).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada uzun süreli olarak ayda bir iki defa uygulanan plazmaferezin relatif olarak güvenli ve etkin bir prosedür olacağı bildirilmiştir. Sekiz hastada yapılan bir çalışmada hastalara ortalama 36 ay (5-73 ay) plazmaferez uygulanmış. Her defasında 1.5-3.0 litre plazma değişimi yapılmış ve iki ay içinde remisyona başlamış. Beraberinde verilen prednizolon dozunda azaltılmış (ortalama 38 mg/gün'den 10mg/gün dozuna indirilmiş) (18). Ayrıca tedaviye dirençli paraneoplastik pemfiguslu bir hastada plazmaferez denenmiş ve iyi sonuç almıştır (19).

2. **Büllöz Pemfigoid:** Tedaviye dirençli büllöz pemfigoidli hastalarda yapılan plazmaferezle iyi sonuçlar alınmış (20,21). Bu hastalarda da plazmafereze ilave olarak kortikosteroid veya immünoşüpresif ilaçlar önerilmektedir (4,20).

3. **Psoriasis ve Psoriatik Artrit:** Psoriasisli hastalarda uygulanan plazmaferezin sonuçlarının olumlu olduğu bildirilmiştir (22-24). Psoriasisli hastalarda yapılan bir çalışmada plazmaferezin hastalığın otoimmün orijini olduğunu düşündürülen immün durum ve denge değişiklikleri ile bağlantılı olarak belirgin terapotik etki gösterdiği kaydedilmiştir (25).

Psoriatik artritte kemoterapiye (NSAID, sitostatikler, kortikosteroidler) ilave olarak yapılan plazmaferezin ilaçların etkisini potansiyel olarak etkilemekte ve immünoiteyi düzeltmekte faydalı olmasına inanılmaktadır (26).

4. **Behçet Hastalığı:** Ülkemizde yapılan bir çalışmada, siklofosfamid ile birlikte plazmaferez uygulanmış ve etkili olduğu bildirilmiştir (27).

5. **Rekürren Aftöz Stomatit:** 33 hastada yapılan bir çalışmada plazmaferezin hastaların genci durumunda iyileşme ve bukkal mukoza epitelezasyonunda hızlanma ve remisyona sürelerinde uzama meydana getirdiği bildirilmiştir (28).

6. **Papüler Müsinozis:** Papüler müsinozis tedavisi son derece zor bir hastalıktır. Papüler müsinozisli bir hastada sadece plazmaferez uygulanmış ve sonucun oldukça iyi olduğu bildirilmiştir (29).

**7. Toksik Epidermal Nekroliz (TEN):** TEN'de ağrının azalmasında ve nekrolizin süratle durmasında etkili ve güvenli bir metottur. TEN tedavisinde tedavi yöntemlerinin ilk sırasında sayılabileceği iddia edilmektedir (30).

**8. SLE:** Plazmaferezin en tartışmalı endikasyonlarından birisidir. Hayatı tehdit eden (MSS tutulumu gibi), tedaviye dirençli vakalarda, serolojik aktivitenin olduğu durumlarda plazmafereze başvurulabilir (4-6).

9. **Skleroderma:** Şiddetli lokalize sklerodermalı hastalarda, ANA ve ss-DNA antikorlarında yükselmisse tedaviye ilave olarak plazmaferez önerilir (31).

10. **Sklerorniksödema:** Daha önce tedaviye cevap vermeyen skleromiksödemli bir hastada yapılan bir çalışmada başlangıçta umut verici cevaba rağmen tedavi kesildikten sonra deri lezyonların daha hızlı bir şekilde tekrarladığı bildirilmiş (32).

11. **Sjogren Hastalığı (Sendromu):** Plazmaferezin hastaların genel durumlarında düzelleme, lokal semptomlarda iyileşme ve remisyona sürelerinde uzama gibi etkileri görülmüştür (33).

**12. Kriyoglobülinemi (Cryoglobulinemia):** Şiddetli kriyoglobülinemili hastalarda matçı deri lezyonları varsa ve tedaviye dirençli ise kemoterapiye (Kortikosteroid, siklofosfamid gibi) ilaveten plazmaferezin mantıklı bir yaklaşım olacağı önerilmektedir (34,35).

**13. Hiperimmünglobülin E Sendromu:** PNL'de kemotaksis defekti seramda kemotaksi inhibitörü tespit edilen hiperimmünglobülin E sendromlu bir hastaya çift filtrasyon plazmaferez uygulanmış. Plazmaferez tedavisiyle kemotaktik cevapta düzelleme ve serumdaki kemotaksi inhibitörü seviyesinde azalma tespit edilmiştir (36).

**14. Diğer Dermatolojik Hastalıklar:** Kutanöz vaskülitte, dermatomiyozitte, porfiria kutanca tarda, eritropoetik protoporfiria, dermatitis herpetiformis, critema multiforme, plantar ksantoma (4), herpes gestasyon (37), tip II lepra reaksiyonu (38), solar ürtiker (39), nekrobiyotik ksantogranülomada (40), az sayıda olguda denenmiş faydalı sonuçlar alındığı bildirilmiştir.

Ayrıca lökoferez ve ekstrakorporal fotoferezin erken T hücreli deri lenfomasında (CTCL) semptomatik rahatlık sağladığı bildirilmiştir (41).

### Yan Etkileri

Plazmalerez sırasında veya hemen sonra oluşan ölüm vakaları bildirilmiştir (3/10000). Ölümler sıklıkla kardiyak ve respiratuar yetmezliğe bağlıdır (42). Plazmaferozun en sık görülen yan etkileri trombositopeni (12) ve hipogammaglobülinemidir (13). Trombositopeni, komimi sentrifugasyon işlemine bağlı olarak gelişir (43). Hipogammaglobülinemisi, hipokomplementemi ve pıhtılaşma faktörlerinin azalmasının sebebi ise bunların plazma ile uzaklaştırılmalarına bağlıdır (2).

Plazmalerez yapılırken kullanılan sitratın sebep olduğu hipokalsemik semptomlar görülebilir. Bunlar: aritmi, karpopedal spazm, bulantı, kusma, parestezi, kas seğirmesidir (2,12,43).

Yetersiz replasman sıvısına bağlı hipovolemi ve hipotansiyon gelişebilir (2,3,43). Yine replasman sıvısının aşın verilmesi ile hipervolemi, akciğer ödemi gelişebilir (10,43).

Plazma değişimi sırasında verilen taze donmuş plazma veya albümine karşı allerjik reaksiyon gelişebilir (2,10).

TDP transfüzyonu ile AIDS, hepatit gibi transfüzyon'a geçen enfeksiyonları bulaştırma riski vardır (2).

Plazmalerez sonrası görülebilen sepsisin sebebinin immünoşüpresif ilaç kullanılmasına bağlı olduğu düşünülüyor (11).

Ayrıca lokal enfeksiyonlar, hava embolisi, perilerik sinir travması, ekstrakorporal hemoliz, ateş ve titreme plazmaferozde görülebilen yan etkilerdir (2,3,43).

### KAYNAKLAR

1. İlhan O. Hemaferozis. Damla (Kan merkezleri ve transfüzyon derneği bülteni) 1997; 12:3-5.
2. Hakim RM. Plasmapheresis. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S. eds. The principles and practice of nephrology. 2nd ed. Printed in USA: Mosby-Yearbook, 1995: 713-720.
3. Council on scientific affairs. Current status of therapeutic plasmapheresis and related techniques. JAMA 1985; 253:819-25.
4. Guillaud B. Plasma exchanges in cutaneous disease-possibly useful but still experimental. Dermatologica 1987; 175:267-9.
5. Gross M, Boh EE, Millikan LE. Extracorporeal photopheresis. Int J Dermatol 1994; 33: 407-10.
6. Arık N, Akpolat T, Karaaslan Y, Turgan Ç. Plazmaferoz ve renal hastalıklarda kullanımı. Türk İlaç ve Tedavi Dergisi 1991; 4:557-61.
7. Fine J-İ. Bullous disease in Dermatology. In: Müschella SE, Hurley HJ, eds. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1992: 655-97.
8. Potekacv NS, Kurdina MI, Orlov SL, Vorob'ev PA, Gorshkova NN, Barinav VG et al. Plasmapheresis in Dermatology. Ter Arkh 1991; 63:133-8.
9. Stanley JR. Pemphigus. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology in General Medicine. 4th ed. USA: Mc Graw-Hill, 1993: 606-15.
10. Guillaume JC, Roujeau JC, Morel P, Doutre MS, Guillaud B, Lambert D et al. Controlled study of plasma exchange in pemphigus. Arch Dermatol 1988; 124:1659-63.
11. Auerbach R, Bystryń JC. Plasmapheresis and immunosuppressive therapy. Arch Dermatol 1979; 115:728-30.
12. Roujeau JC, Andre C, Joneau Fabre M, Lauret P, Flechet ML, Kalis B et al. Plasma exchange in pemphigus. Arch Dermatol 1983; 119:215-21.
13. Ruocco V, Astrita C, Pisani M. Plasmapheresis as an alternative or adjunctive therapy in problem cases of pemphigus. Dermatologica 1984; 168:219-23.
14. Euler HH, Löffler H, Christophers E. Synchronisation of plasmapheresis and pulse cyclophosphamide therapy in pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1987; 123:1205-09.
15. Bystryń JC. Plasmapheresis therapy of pemphigus. Arch Dermatol 1988; 124:1702-04.
16. Blaszczyk M, Chorzelski TP, Joblonska S, Daszynski J, Beutner EH. Indications for future studies on the treatment of pemphigus with plasmapheresis. Arch Dermatol 1989; 125: 843-5.
17. Tan-Lim R, Bystryń JC. Effect of plasmapheresis therapy on circulating levels of pemphigus antibodies. J Am Acad Dermatol 1990; 22:35-40.
18. Sondergaard K, Cartens J, Jorgensen J, Zachariac H. The steroid-sparing effect of long-term plasmapheresis in pemphigus. Acta Derm Venereol (stockh) 1995; 75:150-2.
19. Izaki S, Yoshizawa Y, Kitamura K, Kato H, Hashimoto H, Korman NJ, et al.. Paraneoplastic pemphigus: potential therapeutic effect of plasmapheresis. Br J Dermatol 1996; 134:987-9.
20. Goldberg NS, Robinson JK, Roenigk HH, Marder R, Rothe M. Plasmapheresis therapy for bullous pemphigoid. Arch Dermatol 1985; 121:1484-85.
21. Konstadt JW, Remlinger K, Schild J, Aronson I, Bennin B, Solomon L. Refractory bullous pemphigoid leading to respiratory arrest and successfully treated with plasmapheresis. Arch Dermatol 1990; 126:1241-42.
22. Anderson E, Anderson R, Clemmensen OJ. Treatment of psoriasis with plasmapheresis. Arch Dermatol 1982; 118:74.

23. Dau PC. Resolution of psoriasis during plasmapheresis therapy. *Arch Dermatol* 1979; 115:1171.
24. Potckacu NS, Kurdina MI, Gorshkova NN, Orlova KE, Shuginina EA, Kriuchkov ML. Plasmapheresis in the therapy of refractive forms of psoriasis. *Vestn Dermatol Venereol* 1990; 10:35-37.
25. Potekaeu NS, Kurdina MI, Gorshkova NN. Evaluation of plasmapheresis effectiveness in patients with psoriasis. *Klin Med (Mosk)* 1991; 69: 80-2.
26. Milevskaia SQ. Plasmapheresis in the complex treatment of psoriatic arthritis. *Klin Med (Mosk)* 1990; 68: 44-7.
27. Dündar VS, Karacadağ Ş, Paker Ş. Plasmapheresis treatment in Behcet's disease. *Asian Med J* 1983; 26:472-5.
28. Borsiva OV, El'kova NL, Shcherbachenko OL, Prudnikova MM, Lobodov BV. The use of plasmapheresis in treating recurrent aphthous stomatitis. *Stomatologiya (Mosk)* 1997; 76:23-5.
29. Dreier B, Hammad- Zulfoghari D, Beiteke H, Frosvh PJ. Papular mucinosis-successful therapy with plasmapheresis. *Hautarzt* 1997; 48:648-52.
30. Chaidemenoz GC, Chrysomallis F, Sombolos K, Mourellou O, Loannides D, Papakonstantinou M. Plasmapheresis in toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* 1997; 36:218-21.
31. Waeb F, Ullrich H, Schmitz G, Landthaler M. Treatment of severe localised scleroderma by plasmapheresis report of three cases. *Br J Dermatol* 1995; 133:605-9.
32. Westheim AL, Lookingbill DP. Plasmapheresis in a patient with scleromyxedema. *Arch Dermatol* 1987; 123: 786-9.
33. Gubin MA, Shcherbachenko OL, Lobodov BV. The use of plasmapheresis in treating Sjogren's disease (syndrome). *Stomatologiya (Mosk)* 1996; 75:24-6.
34. Me Govern TW, Enzenauer RJ, Fitzpatrick JE. Treatment of recalcitrant leg ulcers in cryoglobulinemia types I and II with plasmapheresis. *Arch Dermatol* 1996; 132:498-500.
35. Machet L, Vaillant L, Gironnet N, Bouchindhome B, Perrotin D, Lorette G. Failure of plasmapheresis in the treatment of recalcitrant skin ulcer in a patient with mixed cryoglobulinemia. *Arch Dermatol* 1997; 133:389-90.
36. Yamada H. Double filtration plasmapheresis enhances neutrophil chemotactic responses in hyperimmunoglobulin E syndrome. *Artif Organs* 1995; 19: 98-102.
37. Cotteril JA, Barker DJ, Millard LG. Plasma exchange in the treatment of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 1978; 98:243.
38. Wallach D, Cottenot F, Bussel A, Palangie A, Pennec J. Plasma exchange therapy in lucio's phenomenon. *Arch Dermatol* 1980; 116:1101.
39. Duschet P, Leyen P, Schwarz T, Hocker P, Greiter J, Gschnait F. Solar urticaria: treatment by plasmapheresis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:712-3.
- TO. Finelli LG, Ratz JL, Cleveland MD. Plasmapheresis a treatment modality for necrobiotic xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:352-4.
41. Belter SV, Knop J, Brüske K, Song C. Leukoapheresis in the treatment of cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol* 1986; 115:159-66.
42. Huestis DW. Mortality in therapeutic haemapheresis. *Lancet* 1983; 7:1043.
43. d'Apice AJF. Plasmapheresis for the management of renal disease. In: Masry SG, Glasscock RJ, eds. *Textbook of nephrology*. 2nd ed. USA: Williams & Wilkins, 1989: 1571-75.