

# Yoğun Bakım Ünitimizde Çeşitli Endikasyonlarla Uyguladığımız Terapötik Plazmaferez Deneyimlerimiz

## Our Experience on Therapeutic Plasmapheresis Performed for A Variety of Clinical Indications in Our Intensive Care Unit

Dr. Gülay EREN,<sup>a</sup>  
Dr. Zafer ÇUKUROVA,<sup>a</sup>  
Dr. Evrim KUCUR,<sup>a</sup>  
Dr. Vedat KENDİR,<sup>a</sup>  
Dr. Celil GEZMİŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Betül KOZANHAN,<sup>a</sup>  
Dr. Oya HERGÜNSEL,<sup>a</sup>  
Emire BOR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Kliniği,

<sup>b</sup>Biyostatistik,  
Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 28.04.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 19.10.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Gülay EREN  
Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi,  
Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Kliniği,  
İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
glyeren@myynet.com

**ÖZET Amaç:** Terapötik plazma değişimi büyük miktarda plazmanın, plazma yer değiştiricileriyle değiştirilip hastaya geri verilmesini içerir. Hastanemizde çeşitli endikasyonlarda giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır. Bu çalışmada 2007-2009 yılları arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım ünitesinde terapötik plazmaferez uygulamalarımızı geriye dönük olarak araştırmayı ve literatür bilgisi eşliğinde tartışmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Terapötik plazma değişimi uygulanan hastalar demografik özellikleri, endikasyonları, plazmaferez uygulama sıklığı ve toplam uygulama sayısı ve uygun vakalarda, plazmaferez öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreler açısından geriye dönük taranmıştır. Veriler NCSS 2007 & PASS 2008 Statistical Software ile analiz edilmiştir. **Bulgular:** Bu yıllar arasında, 19-77 yaşları arasında (ortalama  $36,88 \pm 19,85$  yıl) 10 hasta, toplam 45 seans terapötik plazmaferez tedavisi almıştır. Terapötik plazma değişimi için en sık endikasyon nörolojik hastalıklar olup, bunlar arasında dört Guillain-Barre sendromu, bir myastenia gravis, bir Stiff-Person sendromu ve bir de inatçı epilepsi vakası bulunmaktadır. Diğer endikasyonlar ise iki adet gebelikte hiperlipidemiye bağlı akut pankreatit ve bir sepsis olgusudur. Akut pankreatit vakalarında plazmaferez ile trigliserid seviyeleri ortalama 1482.8 mg/dl'den 889.8 mg/dl'ye düşmüştür ( $p < 0.01$ ). Mortal seyreden sepsis hariç bütün vakalarda, plazmaferez tedavisi klinik iyileşme ile sonuçlanmıştır. **Sonuç:** Terapötik plazma değişimi, yeni klinik kullanım alanlarıyla gelişmekte olan bir tedavi seçeneğidir. Klinikler arası yakın iletişim ile birçok endikasyon için faydalı bir tedavi yöntemi olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Plazmaferez; sinir sistemi hastalıkları; yoğun bakım

**ABSTRACT Objective:** Therapeutic plasma exchange (TPE) involves the removal of large volumes of patient plasma which is then exchanged with a plasma substitute and returned to the patient. In our institute, it is being used in increasing frequency for a variety of indications. In this study we report and discuss retrospectively our applications of therapeutic plasmapheresis in intensive care unit of Bakırköy Dr Sadi Konuk Training and Research Hospital between 2007 and 2009. **Material and Methods:** Patients who had undergone therapeutic plasma exchange were retrospectively evaluated for demographic properties, cause of indication, frequency and total of plasmapheresis sequences and, in appropriate cases, biochemical parameters before and after procedure. These evaluations were analyzed by NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software. **Results:** During this period, ten patients, between 19-77 years of age ( $36.88 \pm 19.85$ ), recieved a total of 45 therapeutic plasmapheresis sessions. The most common indication for TPE was neurological disorders which included Guillain-Barre syndrome in four patients, and myastenia gravis in one, Stiff-Person syndrome in one and intractable epilepsy in one patient. The remaining indications were: two acute pancreatitis patients due to gestational hyperlipidemia and one sepsis patient. In acute pancreatitis cases, triglyseride levels reduced from a mean of 1482.8 mg/dl to 889.8 mg/dl ( $p < 0.01$ ). Except for sepsis which was mortal, plasmapheresis therapy ended with clinical improvement in all cases. **Conclusion:** TPE is an ever developing treatment modality with its new clinical applications. With a close collaboration with other departments it seems promising in a great variety of clinical indications.

**Key Words:** Plasmapheresis; nervous system diseases; intensive care

**P**lazmaferez (PF) birçok immunolojik ve toksikolojik rahatsızlıkta kullanılan ekstrakorporal olarak kanı temizleyen nonspesifik bir tedavi yöntemidir ve sürekli değişen ve gelişen tekniklerle birlikte yaklaşık 80 yıldır uygulanmaktadır. Plazmafereze dayalı tedavi yöntemlerinin özü; immün kompleksler, proteine bağlı toksinler, otoantikörler ve yüksek molekül ağırlıklı solütler ile proteine bağlı solütlerin uzaklaştırılmasına dayanır.<sup>1,2</sup> Terim olarak, tedavi amacıyla hasta kanından şekilli elemanlardan ayrılan plazmanın büyük bölümünün uzaklaştırılması ve yerine uzaklaştırılan plazma sıvısı ile fiziksel özellikleri benzer (pH, viskosite gibi) yapay plazma, kristaloid ya da kolloid solusyonlarının konması işlemi olarak açıklanabilir. Terapötik plazma değişimi (TPD), çözünebilir maddeleri direkt olarak intravasküler kompartmandan uzaklaştırır. Plazmada bulunan ve hastalık patogenezinin sorumlu olan çeşitli proteinlere örnek olarak monoklonal proteinler, kriyoglobulinler, immün kompleksler, lipoproteinler, oto ve alloantikörler ile toksinler verilebilir. Plazmaferezin muhtemel etki mekanizmaları; eksik olan plazma faktörlerinin yerine konması, inflamatuvar mediyatörlerin ortamdaki uzaklaştırılması, immün regulasyonun güçlendirilmesi ve retikuloendotelial sistem fonksiyonlarının düzenlenmesidir.<sup>3</sup>

Başta hematolojik ve nörolojik olmak üzere, onkolojik, romatolojik, immünolojik, nefrolojik, endokrinolojik, toksikolojik ve dermatolojik birçok hastalıkta TPD primer ya da yardımcı tedavi olarak kullanılan terapötik afezdir.<sup>4,5</sup>

Bizim yoğun bakım ünitemizde de çeşitli endikasyonlarla terapötik plazmaferez giderek artan sıklıkla uygulanmaktadır. Bu makalede 2007-2009 yılları arasında Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım ünitesinde uygulanmış terapötik plazmaferez olguları retrospektif olarak araştırılmış ve plazmaferez uygulamaları literatür bilgisi eşliğinde tartışılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 2007-2009 yılları arasında terapötik plazmaferez uygulanmış hastaların geriye dönük kayıtları incelenmiştir. İncelemede hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, altta yatan has-

talık ve plazmaferez endikasyonu, plazmaferez için açılan santral kateterizasyon yeri, plazmaferez uygulama sıklığı ve toplam seans sayısı, plazma değişimi için kullanılan toplam taze donmuş plazma miktarı ve uygun olgularda plazmaferez öncesi ve sonrası objektif bulgular (biyokimyasal tetkik sonuçları gibi) değerlendirilmeye alınmıştır.

Genel bir kural olarak, yoğun bakımımızda tedavi altına alınan her hastaya ve yakınlarına yapılacak tedaviler konusunda bilgilendirme yapılır, gereğinde bu verilerin çalışmalar için kullanılacağı yönünde bilgi verilip onamları alınır. Çalışmaya dahil edilen hastaların da onamları alınmıştır.

Çeşitli endikasyonlarla farklı kliniklerden terapötik plazmaferez yapılması için yoğun bakım kliniğimize gönderilen hastalara işlem öncesi biyokimyasal (elektrolit dengesi, koagulometri ve trombosit sayısı gibi) ve klinik açıdan genel bir değerlendirme sonrasında Prismaflex cihazı (Gambro Lundia AB, Branding & Market Com, Sweden) ile Prismaflex TPE 2000 set (Gambro Lundia AB, Branding & Market Com, Sweden) kullanılarak plazmaferez uygulandı. Hastalar plazmaferez işlemi boyunca vital bulgularının takibi açısından monitörize edildiler (Nihon-Kohden BSM 4113 K, Nihon-Kohden Corporation, Tokyo, Japan).

Plazmaferez uygulamaları 2-3 gün aralıklarla yapılmış olup, bütün işlemlerde değiştirilecek toplam plazma volümü 40 ml/kg üzerinden hesaplanmış,<sup>6,7</sup> ve tüm olgularda değişen volümün replasmanı için taze donmuş plazma kullanılmıştır. Sistemin antikoagülasyonu için 10 ünite/kg heparin infüzyonu kullanılmıştır. Her hasta için plazmaferez seans sayısı klinik iyileşme gözlemlenerek ve literatürler baz alınarak belirlenmiştir.

Elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra trigliserit düzeylerinin karşılaştırmalarında paired sample t test kullanıldı. Anlamlılık P < 0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

2007-2009 yılları arasında toplam 10 hastaya 45 seans terapötik plazmaferez işlemi yapılmıştır. Hastaların yaşları 19 ile 77 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş  $36.88 \pm 19.85$ 'dir. Kadın olgu oranı %60, erkek olgu oranı da %40'dır. Hastaların terapötik plazmaferez endikasyonları arasında nörolojik hastalıklar başlıca nedenleri oluşturmuştur. Dört olgunun endikasyonu Guillain-Barre sendromu (GBS), bir olgu myastenia gravis (MG), bir olgu Stiff-Person sendromu (SPS), bir olgu inatçı epilepsi, iki olgu gebelikte hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit ve bir olgu da sepsis nedeniyle plazmaferez tedavisi almıştır. Hastaların ikisi hariç hepsinde plazmaferez için diyaliz kateteri femoral vene, iki hastada da subklavyen vene takılmıştır. Hiçbir hastada katetere ait komplikasyona rastlanmamıştır (Tablo 1).

Guillain-Barre sendromu ve hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit nedenleriyle plazmaferez uygulamalarında ortalama seans sayısı sırasıyla dört ve yedi iken, myastenia gravis nedeniyle iki seans, Stiff-Person sendromunda yedi seans, inatçı epilepsi nedeniyle beş seans ve sepsis nedeniyle de bir seans uygulama yapılmıştır (Tablo 1 ve 2).

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tablosundaki her iki olguda da olay gebelik komplikasyonu gibi görünmekle birlikte, her iki vakanın da ailesel hiperlipidemi öyküsü mevcuttur. Akut pankreatit olgularında plazmaferez öncesi trigliserit, ortalama  $1482.8 \text{ mg/dl}$ 'den  $889.8 \text{ mg/dl}$ 'ye gerilemiştir ( $p= 0.001$ ). Plazmaferez tedavisi LDL-kolesterol seviyesini de anlamlı derecede düşürmüştür ( $p< 0.05$ ), ancak HDL-kolesterol ve amilaz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır ( $p> 0.05$ ) (Tablo 3).

Sepsis hariç tüm endikasyonlarda plazmaferez uygulamaları klinik iyileşme ile sonlanmıştır. İşlem sırasında biri hariç hiçbir hastada komplikasyonla karşılaşılma; sadece myastenia gravis'li bir hastada bir seansın sonuna doğru hipotansiyon, titreme, ajitasyon ve taşikardi gelişmesi üzerine işleme son verilmiştir.

## TARTIŞMA

Plazmaferez plazma ile kan hücrelerinin birbirinden ayrılması ve sonrasında kan hücrelerinin albumin ve serum fizyolojik ile dolaşıma geri verilmesi esasına dayanan bir yöntemdir.<sup>3</sup> İşlem sırasında 2-4 litre plazmanın işlenmesi ile kompleman, koagülasyon faktörleri ve immünglobulinlerde %60

**TABLO 1:** Hastaların demografik özellikleri ve plazmaferezin teknik özellikleri, endikasyonları ile sonuçları.

Ortalama yaş (yıl)	36.88 ± 19.85					
Cinsiyet (kadın/erkek)	6/4					
Kateterizasyon bölgesi (femoral ven/subklavyen ven)	8/ 2					
Plazmaferez tekniği						
Replasman sıvısı	Taze donmuş plazma					
Replase edilen toplam plazma hacmi	40ml/kg					
Antikoagulan	10 unite/kg heparin					
Plazmaferez endikasyonu	GBS	MG	SPS	IE	HT	S
	4	1	1	1	2	1
Ortalama uygulama sayısı	4	2	7	5	7	1
Komplikasyon	0	1	0	0	0	0
Sonuç	iyileşme	iyileşme	iyileşme	iyileşme	iyileşme	ölüm

Komplikasyon: hipotansiyon, titreme, ajitasyon ve taşikardi

GBS: Guillain Barre sendromu

MG: Myastenia Gravis

SPS: Stiff-Person sendromu

IE: İnatçı epilepsi

HT: Hipertrigliseridemi

S: Sepsis

**TABLO 2:** Her hasta için uygulanan plazmaferez sayısı.

	Plazmaferez seans sayısı	
	1. hasta	2
Guillian Barre sendromu	2. hasta	7
	3. hasta	2
	4. hasta	5
	1. hasta	2
Hipertrigliseridemi	2. hasta	12
Myastenia Gravis		2
Stiff-Person sendromu		7
İnatçı epilepsi		5
Sepsis		1

**TABLO 3:** Hipertrigliseridemide plazmaferez sonuçları.

	Plazmaferez öncesi (Ort±SD)	Plazmaferez sonrası (Ort±SD)
Trigliserit (mg/dl)	1432.8 ± 572.8	889.8 ± 321.2*
LDL-kolesterol (mg/dl)	286.7 ± 93.2	135.4 ± 57.2**
HDL-kolesterol (mg/dl)	32.7 ± 12.7	24.8 ± 10.1
Amilaz (U/L)	95.3 ± 12	94.1 ± 12.4

LDL-kolesterol: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL-kolesterol: yüksek yoğunluklu lipoprotein

Paired samples t test; \* p< 0.001, \*\*p< 0.05.

oranında azalma sağlanabilmekte, immünglobulinler dışındaki proteinlerin kan düzeyleri 48 saat içinde normal değerlerinin %75' ine ulaşmaktadır.<sup>6</sup> üç-beş seans uygulama ile immünglobulin düzeylerinde %90 oranında azalma olmakta ve immünglobulinlerin yeniden normal kan düzeylerine ulaşmaları birkaç hafta sürmektedir.<sup>7</sup> Plazmaferez seans sayı ve sıklığı çoğunlukla ampirik olarak, hastalığa ve alınan cevaba göre belirlenir. Dolaşım ile dokular arasındaki dengiyi sağlamak üzere plazmaferez uygulamaları bir ya da birkaç günlük aralıklarla yapılır. Genel olarak 10-15 gün içinde toplam 5-7 seans işlem yapılır.<sup>8</sup> Farklı hastalıklar için en uygun değiştirme şemaları tam olarak bilinmemektedir. Kliniğimizde 2-3 gün aralıklarla ve her seferinde 40 ml/kg'lık bir plazma hacminin alınarak taze donmuş plazma ile tamamlanması şeklindeki protokol uygulanmaktadır.

Plazmaferez için yeterli kan akımını sağlamak için, tedavinin süresi göz önünde bulundurularak

femoral, subklavyen ya da internal juguler venin kateterizasyonu, veya arteriyovenöz fistül açılması gerekir. Biz de hastalarımıza femoral ven kateteri ve iki hastada da subklavian ven kateteri takarak plazmaferez uyguladık ve hiçbir hastada kateterizasyona ait komplikasyonla karşılaşmadık.

TPD için uygulanacak plazma hacmi genellikle 40 ml/kg'dır. Ancak plazma hacmi; kan hacmi (hasta ağırlığı x 70) x (1-hematokrit) formülü ile de hesaplanabilir. Hesaplanan plazma hacminin 1-1.5 katı TPD için kullanılmakta olup genellikle 3000-4500 ml'dir.<sup>7,8</sup> Hastaların çoğunda yerine koymak için %4-5'lik albumin solusyonları ya da taze donmuş plazma tercih edilir. Albümin kullanma durumunda viral bulaş ve alerjik reaksiyonlar söz konusu olmamaktadır, ancak albumin kullanımı maliyeti arttırmaktadır. Halen kullanılan tekniklerle plazmaferez sırasında yan etkiler çok az ve hafif olarak görülmektedir. Bu yan etkiler arasında bradikardi, hipotansiyon, solgunluk, baş dönmesi, bulantı, kusma, parestezi, kas krampları sayılabilir. Yan etkiler fazla olduğunda işlem geçici olarak durdurulabilmektedir. Biz de bir hastamızda plazmaferez seansının son yarım saatinde hipotansiyon, taşikardi, titreme gibi bulgulara rastlayıp seansı derhal durdurarak problemi çözdük.

Plazmafereze bağlı mortalite değişik serilerde 1/400 ile 1/5000 arasında değişir.<sup>11</sup> Ölümün birçoğu fatal kardiyak aritmi ile ilgilidir. Kardiyak aritmilerin en önemli nedeni sitratın antikoagulan olarak kullanılmasıdır.<sup>7,10</sup> Biz plazmaferez işlemi sırasında antikoagulan olarak heparin kullandık ve hiçbir hastada buna ait komplikasyona rastlamadık.

Guillain-Barre sendromu (GBS); immün kökenli subakut polinöropati tablosudur. Progressif simetrik flask paralizi, derin tendon reflekslerinin kaybı mevcuttur. Ön plandaki patoloji; kondüksiyon blokuna yol açan demiyelinizasyon şeklindedir. GBS tedavisinde kullanılan ilk spesifik tedavi plazmaferez tedavisidir. Beşyüzden fazla hastayı kapsayan üç prospektif kontrollü çalışma PF'in GBS'de etkili olduğunu göstermiştir.<sup>11-13</sup> Bu çalışmalar sonucunda tedavi edilen grupta dört hafta sonunda kas gücünde iyileşmenin daha iyi olduğu,

destekle ve desteksiz yürüme ve ventilatörden ayrılma için gerekli sürenin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Tedavi teşhis koyulur koyulmaz başlamalıdır. Hafif vakalarda PF'in rolü belirsiz olmakla beraber, erken dönemde hastalığın nasıl seyredeceği bilinmediğinden PF başlanmalıdır. Fransız İşbirliği Grubunun çalışması iki kez PF uygulanan hafif vakalarda iyileşmenin, uygulanmayan vakalara göre daha önce başladığını göstermiştir.<sup>14</sup> Bu çalışma sonucunda GBS'in orta ve ağır formlarının ikiden fazla plazmaferez uygulamasından fayda görebilecekleri sonucuna varılmıştır.

Plazmaferez uyguladığımız dört GBS hastamızın ikisinde intravenöz immunoglobulin (IVIG) tedavisine yanıt alınamaması ve ikisinde de IVIG tedarik edilememesi nedeniyle plazmaferez planlanmıştır. Bir hastada yedi seans, bir hastada beş, diğer ikisinde de iki seans PF sonrasında GBS'le uyumlu elektromyografi (EMG) bulguları (iğne EMGsinde "alt ve üst ekstremitelerde bakılan sinirlerde ileti yanıtları kaydedilemedi ya da motor ileti incelemesinde ulnar distal latansı uzun cevap amplitüdü düşük" şeklinde bulgular) düzelmiş ve klinik iyileşme gözlenmiştir.

Myastenia gravis, otoantikolar tarafından asetilkolin reseptörlerinin (AChR) harabiyeti sonucu, asetilkolin aktivitesinde azalma ve değişikliğe bağlı olarak gelişen nöromusküler iletim bozukluğudur. Myastenia gravisin tedavisinde farklı tedavi rejimleri vardır. Plazmaferez 1976'dan beri hastalığın akut alevlenmeleri sırasında kullanılmaktadır. Günümüzde plazmaferez; myastenik krizde, klasik tedaviye yanıt vermeyen, kortikosteroid kullanımına bağlı olarak ciddi yan etki görülen, hızlı düzelmenin istendiği olgularda ve ağır neonatal myastenia gravisde kullanılmaktadır.<sup>15</sup>

Myastenia gravisli bir çok olguda PF'e verilen yanıt büyük ölçüde kişinin otoantikoları tekrar sentez etme hızına bağlıdır ve 48 saat sonra klinik olarak anlamlı yanıt alınmaktadır.<sup>15</sup> Tindall, beş defa PF yapılan hastalarda her defasında AChR antikoları miktarında ortalama % 86 azalma saptamıştır.<sup>16</sup> Riley ve ark., MG'li olgularda plazmaferez uygulamasından sonra % 90 oranında iyileşme görürken, Mahalati ve ark. 36 olgu üzerinde

yaptıkları çalışmalarında tümünde iyileşme saptamışlardır.<sup>17,18</sup>

Intravenöz immunoglobulinin myastenia gravisde kullanımı için endikasyonlar PF ile benzerdir ve her ikisi de günler içerisinde düzelme sağlayabilmektedir.<sup>19</sup> Bu hastalıkta IVIG ve plazmaferez arasında geniş kontrollü randomize çalışmalar henüz olmamakla birlikte, bir çok çalışma myastenik krizde ilk seçenek olarak plazmaferez uygulanmasını önermektedir.<sup>18-20</sup> Bizim myasteni olgumuz daha önce IVIG tedavisi almış ve timektomi planlanmış, öncesinde iki seans plazmaferez yapılması için bize gönderilmişti. Olguda ikinci seansın sonuna doğru taze donmuş plazma replasmanı ile hipotansiyon, titreme, ajitasyon ve taşikardi gelişmesiyle seans sonlandırıldı.

Stiff-Person sendromu (SPS), gövde ve ekstremitelerde kaslarında progresif rijitide ve spazm ile karakterize bir hastalıktır.<sup>21</sup> Hastaların yaklaşık %60'ında glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimine karşı antikor mevcuttur. SPS diabetes mellitus, bazı otoimmün hastalıklar ve neoplazmlar ile birlikte seyredebilir. SPS'de semptomlar diazepam yanıt verebilir.<sup>22</sup> Prednisone, IVIG ve TPD gibi immunomodülatuar tedaviler faydalı olabilir ancak kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Brashear ve Phillips plazmaferezin GAD otoantikolarını azalttığını ve klinik iyileşme sağladığını bildirmişlerdir.<sup>23</sup> Bizim SPS olgumuz da, diazepam ve IVIG gibi medikal seçenekler denenmiş olmasına rağmen iyileşme sağlanamayınca, PF için yoğun bakımımıza gönderilmiş bir hastaydı. Yedi seans PF sonrasında hastanın tüm semptomları geriledi ve nöroloji servisinde 10 günlük bir takip ve tekrar medikal tedavi sonrasında tam kür ile hasta evine taburcu edildi.

Epilepsi birçok nörolojik hastalığın semptomu olarak ortaya çıkabilir. Son yıllarda epilepside otoimmün mekanizmaların rol aldığına dair bulgular artmıştır. Bunlar arasında serum otoantikolarının epileptojenik olabileceği yönünde deneysel veriler ve bazı epileptik sendromların immunomodülasyona yanıtıyla ilgili bildiriler sayılabilir.<sup>24</sup> Bu nedenle bazı epilepsi sendromlarının plazmaferezden fayda görmesi mümkündür. Biz de sebebi açıklanamayan ve tedaviye yanıtı olmayan inatçı bir epilepsi vakasına uyguladığımız beş seans plazmaferez

tedavisi sonrasında hastada klinik iyileşme sağlanabildi.

Akut pankreatitin gebelikteki oranı 1/1000-1/11000 gebelik arasında değişir. Gebelikte akut pankreatitin en sık nedeni kolelitiazisdir, bunun yanı sıra gebelikte hipertrigliseridemiye ve ilaçlara bağlı pankreatit de görülebilir.<sup>25</sup>

Plazmaferezin hipertrigliseridemide ilk kullanımını 1978'de Betteridge tarafından bildirilmiştir. O günden bu yana hipertrigliseridemi tedavisinde kullanılmaktadır. Yeh ve ark. hiperlipidemi tedavisinde tek bir plazma değişimi seansıyla serum lipitlerinin üçte ikisinin plazmadan temizlenebildiğini bildirmiştir.<sup>26</sup> Kadıköylü ve ark. da yedi olgulu bir seride plazmaferez ile trigliserit seviyesinde %46.1 ve total kolesterol seviyesinde de %50.8'lik bir düşüş kaydetmişlerdir.<sup>27</sup>

Terapötik plazma değişimi gebelikte hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tedavisinde iyi sonuçlar vermiştir. Dittrich ve ark. gebelikte ailesel hiperlipidemi tedavisinde altı plazmaferez uygulaması taramasında doğuma kadar trigliseritlerde %27'lik bir düşüş olabildiğini bildirmişlerdir.<sup>28</sup> Bizim iki olgumuzda da plazmaferez tedavisi trigliserit düzeylerinde dramatik bir düşüş ve akut pankreatit tablosunda bir iyileşme sağlamıştır. Ancak bir hastamız ilk trimesterde akut pankreatit tablosuyla iki seans plazmaferez sonrası trigliserit seviyesinde anlamlı düşüş sağlanabilmesine rağmen, gebeliğin başlarında olması nedeniyle gebeliğin sürdürülmesini istememiş ve sonlandırılmıştır. Diğer hastamız ilk kez 28 haftada olmak üzere üç günde bir toplam 12 seans plazma değişimi tedavi-

si ile 33. gebelik haftasına kadar takip edilmiş ve doğumu gerçekleştirilmiştir.

Sepsis ve çoklu organ yetmezliği uygun anti-biyotik tedavisi, hemodinamik destek ve hasta takibinde kaydedilen düzelmelere rağmen halen yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir.<sup>29</sup> Organ yetmezliğinin eşlik etmiş olduğu ağır sepsis, vücudun enfeksiyona göstermiş olduğu genel inflamatuvar ve prokoagulan cevap nedeniyle meydana gelir.<sup>29-31</sup> Karışık olaylar zincirinde, bakteri toksinleri, sitokin ve mediyatörler organ yetmezliğine katkıda bulunur. Bu mediyatörlerin vücuttan atılmasında plazmaferezin faydası son yıllarda giderek artan kanıtlarla ortaya konmaktadır. Shimizu ve ark. endotoksik şokta 37 hastada adsorpsiyon aferozinin yaşam oranını artırdığını bildirmişlerdir.<sup>32</sup> Busund ve ark. da septik şokta mortalite oranının kontrol grubunda %53.8 iken plazmaferez grubunda %33.3 oranıyla belirgin derecede düştüğünü belirtmişlerdir.<sup>30</sup> Plazmaferez ciddi sepsis ve septik şokun geleneksel tedavi seçeneklerine yardımcı bir yöntem olabilir. Bu konuda prospektif, randomize, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Terapötik plazma değişimi ya da diğer bir deyişle plazmaferez, yeni klinik uygulama alanlarıyla gelişmekte olan bir tedavi seçeneğidir. Ancak ülkemizde klinik departmanlar arasındaki yetersiz iletişim ve işbirliği nedeniyle pratikte gerektiği kadar sıklıkta kullanılmamaktadır. Plazmaferezin uygun vakalarda, en iyi koşulda ve zamanda kullanımını arttırmak adına klinikler arası iletişim ve işbirliğinin iyi olması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Yıldırım C. [Current applications of plasmapheresis in emergency medicine]. *Journal of Academic Emergency Medicine* 2007;6(1):9-12.
2. Özcebe O, Akgül A. [Therapeutic plasmapheresis]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(19):50-7.
3. Oral M, Yılmaz AA. [Plasmapheresis.] *J Turk Intens Care Soc* 2008;6(1):19-24.
4. Linenberger ML, Price TH. Use of cellular and plasma apheresis in the critically ill patient: part 1: technical and physiological considerations. *J Intensive Care Med* 2005;20(1):18-27.
5. Drew MJ. Therapeutic plasma exchange in hematological diseases and dysproteinemias. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, eds. *Apheresis, Principles and Practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Maryland: American Association of Blood Banks Press; 2003. p.345-73.
6. Lehmann HC, Hartung HP, Hetzel GR, Stüve O, Kieseier BC. Plasma exchange in neuroimmunological disorders: Part 1: Rationale and treatment of inflammatory central nervous system disorders. *Arch Neurol* 2006;63(7):930-5.
7. Arslan O, Arat M, Göktürk S, Ayyıldız E, İlhan O. Therapeutic plasma exchange and the clinical applications. *Turk J Haematol* 2003;20(1):7-17.
8. Jones HG, Bandarenko N. Management of the therapeutic apheresis patient. In: McLeod B, Price TH, Weinstein R, eds. *Apheresis: Principles and Practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Bethesda Maryland: American Association of Blood Banks Press; 2003. p.253-74.
9. Hakim RM, Siami GA. Plasmapheresis. In: Daugirdas JT, Ing TS, eds. *Handbook of Dialysis*. 1<sup>st</sup> ed. Boston: Little, Brown and Company; 1994. p.218-41.

10. Galel AG, Malone JM, Viele MK. Transfusion medicine. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2004. p.831-82.
11. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1987;22(6):753-61.
12. Osterman PO, Fagius J, Lundemo G, Pihlstedt P, Pirskanen R, Sidén A, et al. Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet* 1984;2(8415):1296-9.
13. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré syndrome Study Group. *Neurology* 1985;35(8):1096-104.
14. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* 1997;41(3):298-306.
15. Yosunkaya A, Çelik JB, Tuncer S, Topal A, Ökesli S. [Myasthenia gravis and immunoadsorption plasmapheresis (case report)]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2002;22(6):578-82.
16. Tindall RSA. Scientific overview of myasthenia gravis and an assessment of the role of plasmapheresis. *Therapeutic Apheresis and Plasma Perfusion*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Alan R. Liss, Inc; (Prog Clin Biol Res, Volume 106) 1982. p.113-42.
17. Riley TL, Monaghan WP. Plasmapheresis in myasthenia gravis: decline in antireceptor antibody without clinical improvement. Case report. *Mil Med* 1981;146(10):724-5.
18. Mahalati K, Dawson RB, Collins JO, Mayer RF. Predictable recovery from myasthenia gravis crisis with plasma exchange: thirty-six cases and review of current management. *J Clin Apher* 1999;14(1):1-8.
19. Lewis RA, Selwa JF, Lisak RP. Myasthenia gravis: Immunological mechanisms and immunotherapy. *Ann Neurol* 1995;37(1):51-62.
20. Stricker RB, Kwiatkowska BJ, Habis JA, Kiprov DD. Myasthenic crisis. Response to plasmapheresis following failure of intravenous gamma-globulin. *Arch Neurol* 1993;50(8):837-40.
21. Türker H, Cengiz N, Güngör L, Onar M. [Stiff-person syndrome with atypical features and a favourable outcome with steroids]. *Marmara Medical Journal* 2005;18(1):24-7.
22. Murinson BB. Stiff-person syndrome. *Neurologist* 2004;10(3):131-7.
23. Brashear HR, Phillips LH 2nd. Autoantibodies to GABAergic neurons and response to plasmapheresis in stiff-man syndrome. *Neurology* 1991;41(10):1588-92.
24. Palace J, Lang B. Epilepsy: an autoimmune disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69(6):711-4.
25. Çelik Ç, Gezginç K, Acar A, Aksoy F, Akyürek C. [Acute pancreatitis in pregnancy: A case report]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2002;12(6):475-7.
26. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher* 2003;18(4):181-5.
27. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z. Plasma exchange in severe hypertriglyceridemia a clinical study. *Transfus Apher Sci* 2006;34(3):253-7.
28. Dittrich E, Schmaldienst S, Langer M, Jansen M, Hörl WH, Derfler K. Immunoabsorption and plasma exchange in pregnancy. *Kidney Blood Press Res* 2002;25(4):232-9.
29. Xiao H, Siddiqui J, Remick DG. Mechanisms of mortality in early and late sepsis. *Infect Immun* 2006;74(9):5227-35.
30. 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.
31. Toft P, Schmidt R, Broechner AC, Nielsen BU, Bollen P, Olsen KE. Effect of plasmapheresis on the immune system in endotoxin-induced sepsis. *Blood Purif* 2008;26(2):145-50.
32. Shimizu T, Endo Y, Tsuchihashi H, Akabori H, Yamamoto H, Tani T. Endotoxin apheresis for sepsis. *Transfus Apher Sci* 2006;35(3):271-82.