

KLİNİK ARAŞTIRMA

TERAPÖTİK AFEREZ: Tek merkez deneyimi

THERAPEUTIC APHERESIS: A single center experience

Gürsel ERSAN
Fatma LİV
Süheyla SERİN SENER
Şükran KÖSE

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yeni kılavuza göre merkezimizde yapılan terapötik aferez oranları ve kategorik dağılımları irdelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Kan Merkezimizde Ocak 2008-Temmuz 2010 tarihleri arasında 57 hastaya uygulanan toplam 338 terapötik aferez işlemi geriye dönük incelenmiştir.

Bulgular: Toplam terapötik aferez işlemlerinin % 55'ini plazmaferez oluşturmuştur. En sık endikasyon hematolojik (%77) ve nörolojik (%19) hastalıklarda konulmuştur.

Sonuç: Terapötik aferez işlemi, yeni endikasyonların farkındalığının ve uygun kullanımına olan güvenin artması halinde birçok farklı hastalıkta daha yaygın olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Kan komponentleri ayrıştırılması, plazmaferez, sitaferez

SUMMARY

Aim: This study was conducted to determine the rates and categories of applied therapeutic apheresis procedures in our center according to this recent guideline.

Material and Method: Totally 338 therapeutic apheresis procedures applied to 57 patients between January 2008 and July 2010 were investigated retrospectively.

Findings: Plasma exchange constituted 55 % of Therapeutic Apheresis procedures. The most common indication was for hematological diseases (77 %) followed by neurological (19 %) diseases.

Conclusion: We expect that, with improved confidence in the appropriate utility of therapeutic apheresis procedures and recognition of new indications, therapeutic apheresis will be practiced more widely in a broad range of diseases.

Key words: blood component removal, cytapheresis, plasmapheresis

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İzmir

(Uz. Dr. G. Ersan, Dr. F. Liv)

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniđi

(Kli. Şefi Doç. Dr. Ş. Köse Uz. Dr. S. Serin Senger Uz. Dr. G. Ersan)

Yazışma: Uz. Dr. Gürsel Ersan

GİRİŞ

Aferez, kanın bir cihazdan geçirilerek bir ya da daha fazla bileşene ayrılması, ayrılan kısmın yerine konularak yada konulmadan, geri kalan kısmının da ekstrakorporeal tedavi uygulanarak ya da uygulanmadan hastaya verilmesi işlemidir (1). Terapötik aferez (TA) ise birincil tek başına tedavi olarak ya da sonuca olumlu katkıda bulunabilecek destek tedavi olarak bazı klinik bozukluklarda uygulanabilen çeşitli kan işleme yöntemleridir. Bu yöntemler; terapötik plazma değişimi (TPD), santrifügasyon ile terapötik sitaferez (eritrositaferez, trombositaferez, lökositaferez), ekstrakorporeal fotoferez ve immünadsorpsiyon (IA) yöntemleridir (2). TPE merkezimizde halen en sık uygulanan ve bazı hastalıklarda sağkalımı arttıran bir işlemdir.

Amerikan Aferez Derneđi-American Society for Apheresis (ASFA), tarafından en son 2010 da güncellenen kılavuzlara göre terapötik aferez endikasyonları 4 kategori altında toplanmıştır:

- Kategori I: Terapötik aferezin ya başlı başına primer tedavi olarak ya da diğer başlangıç tedavi modellerinin ilk sıra tamamlayıcısı olarak standart ve kabul edilebilir bir tedavi yöntemi olduğu hastalıklar.
- Kategori II: Terapötik aferezin ya tek başına veya diğer tedavi modelleriyle birlikte ikinci basamak tedavi olarak kabul edildiği hastalıklardır.
- Kategori III: Terapötik aferezin, ideal rolünün belirlenemediği hastalıklardır. Bu kategorideki uygulamalar olguya özđün olmalıdır.
- Kategori IV: Yayınlanmış kanıtlara göre aferezin etkisiz veya zararlı olduğunun gösterildiği veya öne sürüldüğu hastalıklar. Bu durumdaki aferez

tedavi uygulamaları sadece onaylı araştırma protokolleri altında yapılmalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Merkezimizde uygulanan TA işlemleri ASFA 2010 kılavuzuna göre geriye dönük incelendi. Tüm TA işlemleri hasta başında eğitimli tıbbi teknisyenler ve hemşireler tarafından Haemonetics MCS Plus cihazı kullanılarak tek kol kesintili akım tekniği ile yapıldı.

BULGULAR

Merkezimizde Ocak 2008-Temmuz 2010 tarihleri arasında 57 hastaya toplam 338 TA işlemi uygulanmıştır. Bu hastaların %77'si hematolojik, %19'u nörolojik ve %4'ü renal hastalıkları nedeniyle işlem görmüştü.

Hastaların 30'u erkek (%54), ortalama yaş ± standart sapma 52 ± 36 yaş (17-88 yaş arasında) idi. Hastalıkların çoğuna gün aşırı olarak işlem uygulandı. Bir hastalık seyrinde uygulanan ortalama işlem sayısı 5.9 idi. TPE çoğu hematolojik hastalıklar için olmak üzere 185 (%55) kez uygulandı. Trombositaferez 88 (%26), lökositaferez 61 (%18) ve eritrositaferez 4 (%1) defa yapıldı (Şekil 1). TPE için en sık endikasyon miyastenya gravis, multipl miyeloma ve trombotik trombositopenik purpura (TTP) idi. ASFA 2010 Kategori I endikasyonu alan hasta sayısı 33 (%58) olarak saptandı ve bu hastalarda sırasıyla miyastenya gravis, TTP, hızlı ilerleyici glomerulonefrit, fokal segmental glomeruloskleroz, kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülopati ve hiperlökositoz saptanmıştı. (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Hastalıklar, yapılan TA işlemi, endikasyon kategorileri ve öneri dereceleri.

Hastalık	TA işlemi	Endikasyon kategorisi	Öneri derecesi*
Multipl miyelom	TPD	II	2B
Otoimün hemolitik anemi	TPD	III	2C
Miyasthenia gravis	TPD	I	1A
Trombotik trombositopenik purpura	TPD	I	1A
Hızlı ilerleyici glomerulonefrit	TPD	I	1A
Fokal segmental glomeruloskleroz	TPD	I	1C
Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülopati	TPD	I	1B
Polisitemia vera	Eritrositaferez	III	2C
Trombositoz [semptomatik]	Trombositaferez	II	2C
[sekonder]	Trombositaferez	III	2C
Hiperlökositoz	Lökositaferez	I	1B

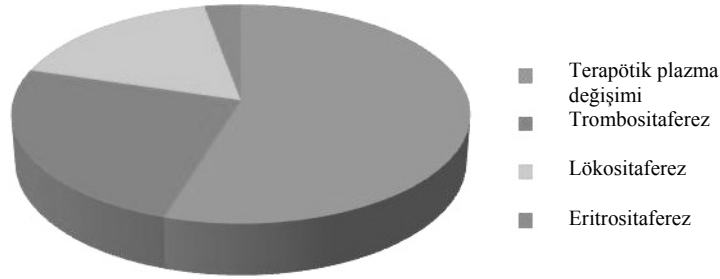
*1A : güçlü öneri, yüksek dereceli kanıt. 1B : güçlü öneri, orta dereceli kanıt. 1C : güçlü öneri, düşük veya çok düşük dereceli kanıt.

2A : zayıf öneri, yüksek dereceli kanıt. 2B : zayıf öneri, orta dereceli kanıt. 2C : zayıf öneri, düşük veya çok düşük dereceli kanıt.

TA:Terapötik Aferez,TPD:Terapötik Plazma Değişimi

Tablo 2. Hasta sayıları ve hastalık gruplarına göre uygulanan işlemler .

Hastalık	Olgu sayısı	İşlem sayısı
Hematolojik		
Multiple myeloma	5	36
Trombotik trombositik purpura	3	72
Trombositoz		
Sekonder	11	55
Semptomatik	5	34
Otoimmun hemolitik anemi	2	8
Hiperlökositoz	17	59
Polisitemia vera	1	5
Nörolojik		
Miyasthenia gravis	10	50
Kronik inflamatuvar poliradikulopati	1	5
Renal		
Hızlı ilerleyici glomerulonefrit	1	7
Fokal segmental glomeruloskleroz	1	7

**Şekil 1.** Terapötik Aferez işlemlerinin dağılımı.

TARTIŞMA

Terapötik aferez ilk olarak 1970'lerin ortalarında kullanılmaya başlanmış ve yeni endikasyonların tanımlanmasıyla yaygınlaşmıştır. Kontrollü çalışmalar ve artan deneyimlerle 1993 yılında ASFA, endikasyon kategorilerini tekrar değerlendirmiş ve o zamandan itibaren sırasıyla 2000, 2007 ve son olarak 2010 kılavuzlarını yayımlamıştır (3,4). 2010 özel sayısında ASFA kategorizasyonuna, kanıt kalitesi ve öneri derecesi gibi kriterler de eklenmiştir. ASFA 2010 kılavuzunda hastalıkların çoğu öneri dereceleri 2B ve 2C olarak Kategori II ve III'de kümelenebilir. Filipinler'den bildirilen bir çalışmada ise hastalıkların %80'i ASFA endikasyon kategorisi I'de yer almakta ve çoğunluğunu hematolojik/nörolojik bozukluklar oluşturmaktadır (5). Bizim çalışmamızda da kategori I endikasyonlar ön planda gözlemlenmiştir. Bu muhtemelen TA uygulamasının gelişmekte olan ülkelerdeki

geri ödeme koşullarının bağlayıcı etkisine bağlı olabilir.

Birçok çalışmada en sık TA endikasyonlarını nörolojik hastalıkların oluşturduğu, bunu hematolojik ve immunolojik hastalıkların izlediği bildirilmiştir (6,7). Yosunkaya ve ark. da miyasthenya gravis tedavisinde immunadsorpsiyon plazmaferezinin kullanılmasının endotrakeal eintübasyon ve/veya trakeostomi ihtiyacını azalttığını vurgulamışlardır (8). Tayvan'dan Yeh ve ark. en sık TA endikasyonlarını sırasıyla nörolojik, hematolojik ve hepatobiliyer hastalıklarda koymuşlardır (9). Çalışmamızda birinci sırada endikasyonlar hematolojik hastalıklarda olmuştur. Nörolojik hastalıklar ikinci sırada yer almıştır. Hastanemizde Nöroloji Kliniğinin TA için sıklıkla çift filtrasyon metodunu tercih etmesi işlem oranımızı azaltmış olabilir.

TPE merkezimizde en çok yapılan TA işlemidir. Yavaşoğlu ve ark. da plazma değişiminin en sık uygu-

lanan yöntem olduğunu ve hastaların %83'ünde kategori I ve II endikasyonlar olduğunu bildirmişlerdir. Terapötik sitaferez tüm TA işlemlerinin %1-10'unu oluşturmaktadır (10). Bizim sonuçlarımız ise bu oranın üzerindedir. Bu sonuç, Hematoloji Kliniđinde TA işlemlerinin daha yoğun kullanımı ile açıklanabilir.

Sonuç olarak; TA birçok hastalıkta güvenle uygulanabilen bir tedavi şeklidir. 2010 ASFA kılavuzuna göre bir çok hastalık için kategori I ve II endikasyonun bulunması dikkate alınacak olursa tek başına tedavi yöntemi olarak kullanılabilen hastalıklarda hekimlerin bu yöntemi kullanması için cesaretlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 2010; 25: 83-177.
2. Smith JW, Weinstein R, Hillyer KL. Therapeutic apheresis: a summary of current indication categories endorsed by the AABB and The American Society for Apheresis. *Transfusion* 2003; 43: 820-2.
3. El-Ghariani K, Unsworth DJ. Therapeutic apheresis--plasmapheresis. *Clin Med*. 2006; 6:343-7.
4. Strauss RG, Ciavarella D, Gilcher RO, et al. An overview of current management. *J Clin Apher* 1993; 8: 189-94.
5. Narciso CT. Therapeutic apheresis in the Philippines. *Transfus Apher Sci* 2005; 33: 3-9.
6. Rock GA, Herbert CA. Therapeutic apheresis in Canada. The Canadian Apheresis Study Group. *J Clin Apher* 1992; 7: 47-8.
7. Korach JM, Bussel A, Gajdos P. The national survey of plasma exchange and therapeutic cytapheeresis in France. *Transfus Sci* 1995; 16: 363-70.
8. Yosunkaya A, Çelik JB, Tuncer S, Topal A, Ökesli S. Myasthenia gravis and immunoadsorption plasmaferez (olgu sunumu). *T Klin J Med Sci* 2002, 22: 578-82.
9. Yeh JH, Chiu HC. Therapeutic Apheresis Registry Group in Taiwan. Therapeutic apheresis in Taiwan. *Ther Apher* 2001; 5: 513-516.
10. Yavaşoğlu I, Kadıköylü G, Akyol A, et al. Therapeutic apheresis: results from a single center in Turkey. *Transfus Apher Sci* 2007; 36: 249-53.

İLETİŞİM

Uz. Dr. Gürsel Ersan
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi
35110, İzmir
Tel: 0-232-4696969 / 1767
Faks: 0232-4330756
E-posta: ersangursel@gmail.com