

Nörolojik Hastalıklarda Beş Yıllık Plazma Değişim Deneyimi, Tek Merkez Çalışması

Metin ERGÜL¹, Şerife Şeyda ZENGİN ACEMOĞLU², Kemal AYGÜN³,
Elif Işınsu BAŞOĞLU⁴, Ömür Gökmen SEVİNDİK⁵, Fatih DEMİRKIRAN⁶

- ¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye.
- ² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye.
- ³ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.
- ⁴ Sarıyer Merkez Aile Sağlığı Merkezi, İstanbul, Türkiye.
- ⁵ Florance Nightingale Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.
- ⁶ Antalya Memorial Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Antalya, Türkiye.

ÖZET

Terapötik plazmaferez değişimi (TPD) tedavisi birçok nörolojik hastalıkta başarıyla kullanılmaktadır. Merkezimizde TPD çeşitli diğer hastalıkların yanı sıra birçok nörolojik vakada kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Ocak 2010 ile Aralık 2014 arasında TPD uygulanan hastaların verileri analiz edildi. Toplamda 775 seans, 114 siklus ve 86 hastanın verileri değerlendirildi ve analiz edildi. Ortanca yaş 49,8 idi. 75 hasta nöroloji bölümünde, 11 hasta ise dahiliye yoğun bakım ünitesi'nde takip edildi. Plazmaferez için en sık endikasyonlar myastenia gravis, multipl skleroz ve polinöropatilerdi (sırasıyla %35, %21, %9.3). TPD'de replasman sıvısı olarak Taze Donmuş Plazma (TDP) kullanılanlarda albumin kullanılanlara göre çok daha az hipotansiyon gelişti [sırasıyla 2 (%0.9);25(%4.4)](p<0.05). 114 siklus değerlendirildiğinde siklusların %92'sinde klinik yanıt vardı. Nörolojik hastalıklarda TPD, minimal yan etki ile yüksek klinik yanıt oranına sahip güvenli bir prosedür olarak kabul edilir.

Anahtar Kelimeler: Plazmaferez komplikasyonları. Myastenia gravis. Nörolojik hastalıklar. Plazma değişimi. Polinöropati.

Five Years Plasma Exchange Experience In Neurological Diseases, Single Center Study

ABSTRACT

Therapeutic plasmapheresis exchange (TPE) treatment is used successfully in many neurological diseases. At our center, TPE is used in many neurological cases in addition to various other diseases. In this study, data of patients who underwent TPE between January 2010 and December 2014 were analyzed. In total, 775 sessions, 114 cycles, and 86 patients' data were evaluated and analyzed. The median age was 49.8 years. 75 patients were followed in the neurology department and 11 patients were followed in the internal medicine intensive care unit. The most common indications for plasmapheresis were myasthenia gravis, multiple sclerosis, and polyneuropathies (respectively, %35, %21, %9.3). In TPE, hypotension developed much less in those using Fresh Frozen Plasma (FFP) as replacement fluid compared to those using albumin [respectively, 2 (%0.9); 25(%4.4)] (p<0.05). When 114 cycles were evaluated, there was a clinical response in 92% of the cycles. TPE in neurological diseases is considered a safe procedure with a high clinical response rate with minimal side effects.

Keywords: Complications of plasmapheresis. Myasthenia gravis. Neurological diseases. Plasma Exchange. Polyneuropathy.

Geliş Tarihi: 18.Kasım.2024

Kabul Tarihi: 23.Aralık.2024

Dr. Metin ERGÜL
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji Bilim Dalı,
Kocaeli, Türkiye.
Tel: 0505 401 51 35
E-posta: dr.metinergul@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Metin ERGÜL: 0000-0002-0706-6550
Şerife Şeyda ZENGİN ACEMOĞLU: 0000-0003-3237-0623
Kemal AYGÜN: 0000-0001-6033-5150
Elif Işınsu Başoğlu: 0009-0002-1226-1518
Ömür Gökmen SEVİNDİK: 0000-0001-9636-4113
Fatih DEMİRKIRAN: 0000-0002-1172-8668

Hastaların plazmasında bulunan ve hastalıklara neden olduğu düşünülen monoklonal proteinler, immün kompleksler, lipoproteinler, otoantikörler ve toksinler gibi maddelerin hastanın plazmasıyla birlikte uzaklaştırılarak yerine hastalık etkeni olduğu düşünülen maddeleri içermeyen replasman sıvılarının konulduğu işlem plazmaferez olarak adlandırılmaktadır. Replasman sıvısı olarak sağlıklı insanlardan toplanmış olan taze donmuş plazma (TDP) kullanılabilir gibi sadece albumin içeren serumlar da kullanılabilir. Plazma değişim sıklığı ve değiştirilmesi gereken plazma hacmi, hastalığa ve plazmaferez tedavisine karşı klinik yanıtı göre

değişiklik gösterebilmektedir¹. Plazmaferez işlemi ekstrakorporeal bir tedavi olduğundan tedavi spesifik komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında hipotansiyon, hipokalsemiye bağlı tetani, kanama-pıhtılaşma bozuklukları, kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar ve kateter ile ilişkili sorunlar sayılabilir.

Myastenia Graves (MG), Multipl Skleroz (MS), Guillain Barre Sendromu (GBS), Polinöropatiler, Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozuklukları (NMOSB) gibi bir çok nörolojik hastalığın etyolojisinde otoantikörler veya bunlar ile ilişkili immün sistem bozuklukları suçlanmaktadır. Bu otoantikörler veya immün komplekslerin plazmaferez yöntemiyle uzaklaştırılması uzun zamandır tedavide başarıyla kullanılmaktadır.² Biz bu çalışmada Ocak 2010 ile Aralık 2014 yılları arasındaki beş yıllık dönemde Dokuz Eylül Üniversite Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Nörolojik bir hastalık nedeniyle plazmaferez uygulanan hastaların verilerini inceledik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversite Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Servisinde 01.01.2010-31.12.2014 tarihleri arasında tedavi görüp plazmaferez tedavisi uygulanmış 86 hastanın kayıtları incelendi. Çalışmamız, 28.05.2015 tarih ve 2015/14-39 karar numarası ile Dokuz Eylül Üniversite Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul tarafından onaylandı.

Hastanemiz Kan Merkezindeki plazmaferez kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların takip edildiği servis, tanıları, işlem tarihleri, yaş, boy ve kilosu, damar erişim yolu ve lokalizasyonu, plazmaferezde kullanılan replasman sıvıları, kan grupları, işlem sırasında komplikasyon gelişip gelişmediği, gelişen komplikasyonlar, işlem öncesi antihistaminik, steroid ve kalsiyum kullanımı, değiştirilen plazma hacmi, siklus ve seans sayısı kan merkezi kayıtlarından incelendi.

İstatistiksel analiz:

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS for Windows sürüm 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Normallik varsayımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılımlı sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) ile sunuldu, normal dağılımlı olmayan sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) ile sunuldu. Kategorik değişkenler gözlem sayısı ve yüzdelerle sunuldu. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile belirlendi. p değeri $< 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya ocak-2010 ile aralık-2014 arasında kan bankası aferez ünitesinde nörolojik bir hastalık nedeniyle plazmaferez uygulanan hastaların tamamı dahil edildi. Nörolojik hastalık dışı bir sebeple plazmaferez uygulanan hastalar dışlandı.

Çalışmada toplam 86 hastanın verileri incelendi Bu hastaların 75'i (% 87,2) nöroloji servisinde takip edilirken 11'i (% 12,8) dahiliye yoğun bakım ünitesinde takip edilmekteydi. Hastaların 25'i erkek (% 29), 61'i kadın (%71), yaş ortalaması 49,8 (16-82) yıl ve ortalama vücut kitle indeksleri (BMİ) 27,3 ($\pm 5,5$)'tü.

Plazmaferez işleminin günlük, gūnaşırı veya haftada 3 defa uygulandığı görüldü. Değiştirilmesi gereken plazma hacmi hastanın hematokrit düzeyi ve kilosuna göre hesaplanmaktadır. Hastalarımızın ortalama değiştirilmesi gereken plazma hacimleri 2.97 (± 0.8) litre ve ortalama işlem süreleri 109.6 (± 38.1) dakikaydı.

İncelenen hastaların 30'u MG, 18'i MS ve 8'i polinöropati tanısı ile işleme alınmıştı. Tablo I'de hastaların demografik özellikleri görülmektedir.

Tablo I. Hastaların demografik verileri.

Ortalama Yaş (yıl)	49.8 (16-82)		
Ortalama vücut kitle indeksi (BMI) (kg/m ²)	27.3 \pm 5.5		
Değiştirilen plazma hacmi (litre)	2.97 (± 0.8)		
İşlem süresi (dakika)	109.6 (± 38.1)		
		Hasta sayısı (n=)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek/Kadın	25/61	29/71
Yattığı servis			
	Nöroloji servisi	75	87.2
	Yoğun Bakım Ünitesi	11	12.8
Tanılara göre dağılım			
	Myastenia gravis	30	35
	Multipl Skleroz	18	21
	Polinöropati	8	9.3
	Nöromiyelitis Optika	7	8.1
	Gullain Barre Sendromu	7	8.1
	Transvers Miyelit	6	7
	Stiff Person Sendromu	4	4.6
	Paraneoplazi	2	2.3
	Miller Fisher	1	1.1
	İsaac Sendromu	1	1.1
	Optik Nörit	1	1.1

Nörolojik Hastalıklarda Plazma Değişimi

Toplamda 114 siklus ve 775 seans plazmaferez işlemi incelendi. 72 hastaya sadece bir siklus plazmaferez yapılırken 14 hastaya beş yıllık takip döneminde birden fazla siklus işlem yapıldığı görüldü. (Tablo II)

Tablo II. Hastaların siklus sayılarına göre dağılımı.

Sikluslar	Tanılara göre dağılım	Hasta sayısı (adet)	Oran (%)
1 siklus	Myastenia graves	30	100
	Multipl skleroz	18	
	Polinöropati	8	
	Nöromyelitis Optika	7	
	Guillein Barre Sendromu	7	
	Transvers Miyelit	6	
	Stiff person sendromu	4	
	Diğer	6	
	Toplam	86	
	2 siklus	Myastenia graves	
Multipl skleroz		3	
Polinöropati		2	
Stiff person sendromu		1	
Toplam		14	
3 siklus	Myastenia graves	2	4.6
	Polinöropati	1	
	Nöromyelitis Optika	1	
	Toplam	4	
4 siklus	Myastenia graves	1	2.3
	Stiff person sendromu	1	
	Toplam	2	

İncelenen 775 seans plazmaferez işleminin hiç birinde arteriovenöz fistül kullanılmadı, 22 seansta (% 2.8) tünelli kateter ve 753 (% 97.2) seansta geçici kateter kullanıldı. Kateter lokalizasyonları incelendiğinde en sık femoral ven kullanılırken bunu subklavyen ve juguler ven kateterizasyonunun takip ettiği görüldü [sırasıyla 526 (%67.9); 36 (%4.6); 14 (%1.8)]. 199 (%25.7) seansın kateterizasyon bölgesi bilgisine ulaşılamadı.

Plazmaferez yöntemi incelendiğinde seansların çoğunda plazma değişimi yapılırken bunu kaskad ve filtrasyon yönteminin takip ettiği görüldü [sırasıyla 735 (%94.8); 22 (%2.8) ;18 (%2.4)].

Replasman sıvısı olarak seansların %73.1'inde % 20 Human Albümin kullanılırken %26.9'unda TDP'nin kullanıldığı görüldü [sırasıyla 567 (%73.1); 208 (%26.9)].

728 seans öncesinde intravenöz kalsiyum verildiği, 716 seans öncesinde anti-histaminik ilaç uygulandığı görüldü. Hiçbir işlemde anafaksi gelişmezken, sadece iki seansta alerjik reaksiyon için steroid kullanılması gerekti. Seansların %92.8'inde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. 775 seanstaki komplikasyonlar incelendiğinde en sık hipotansiyon, kas krampları, ateş yüksekliği ve tıbbi müdahale

gerektiren hipotansiyon görüldü [sırasıyla, 27 (%3.5); 13 (%1.7); 9 (%1.2); 7 (%0.9)]. (Tablo III)

Tablo III. Plazmaferez seans bilgileri.

Damar erişim yolu			
	Kalıcı katater	22	% 2.8
	Geçici katater	753	% 97.2
	AV-fistül	0	% 0
Kateter konumu			
	Femoral	526	% 67.9
	Subklavyen	36	% 4.6
	Juguler	14	% 1.8
	Bilinmeyen	199	% 25.7
Aferez yöntemi			
	Plazma değişimi	719	% 94.9
	Kaskad	22	% 2.8
	Filtrasyon	18	% 2.3
İşlemden kullanılan replasman sıvıları			
	TDP	208	% 26.8
	Albümin	567	% 73.2
Seans başına kullanılan adet (adet/seans)			
	TDP	12.02	
	Albumin	7.2	
İşlem öncesi ilaç (premedikasyon) uygulanan seanslar			
	Anti-histaminik	716	92.5
	IV kalsiyum	728	94.1
İşlem esnasında gelişen komplikasyonlar			
	TDP kullanılan seanslar (adet/%)	Albümin kullanılan seanslar (adet/%)	Toplam seans sayısı (adet/%)
Gelişmeyen	194/93.3	525/92.6	719/92.8
Anafaksi	0/0	0/0	0/0
Yüksek ateş	5/2.4	4/0.7	9/1.2
Kasılma	7/3.4	6/1.1	13/1.7
Hipotansiyon	2/0.9	25/4.4	27/3.5
Müdahale gerektiren hipotansiyon	0/0	7/1.2	7/0.9
Ölüm	0	0	0

AV-fistül: Arteriovenöz fistül; TDP: Taze Donmuş Plazma; IV: İntravenöz

Hipotansiyon, albumin kullanılan seanslarda TDP kullanılan seanslara göre anlamlı derecede daha sıkı [sırasıyla 25 (%4.4); 2 (%0.9), p<0.05]. Diğer taraftan albümin kullanılan 7 seansta hipotansiyona tıbbi müdahale gerekirken TDP ile yapılan hiçbir seansta müdahale gerektiren hipotansiyon görülmedi. Kas krampları açısından albümin ve TDP kullanılan seanslar arasında anlamlı farklılık yoktu [sırasıyla 6 (%1.1); 7 (%3.4), p<0.05]. Ateş yüksekliği sıklığı değerlendirildiğinde de albümin kullanılan seanslarla TDP kullanılan seanslar arasında anlamlı farklılık yoktu [4 (%0.7); 5(%2.4), p<0.05]. Hiçbir işlem sırasında anafaksi ve ölüm görülmedi. (Tablo III)

Hasta dosyaları retrospektif değerlendirilerek klinik yanıt bilgisine ulaşıldı. Her bir siklus için ayrı klinik yanıt değerlendirmesi yapıldı. Hastaların mevcut

nörolojik semptom ve bulgularında düzelme olmaması halinde klinik yanıtız olarak not edildi. Başvuru şikayetleri tamamen gerileyen hastalar ise tam yanıtız olarak kaydedildi. Şikayetlerde kısmi düzelme olan hastalarda kısmi yanıtız olarak kaydedildi. Hastaların bu klinik yanıtızları değerlendirilirken hasta dosyalarında yazan bilgilere göre karar verildi. Siklusların %57'si tam yanıtız, %35.1'i kısmi yanıtız ve %7.9'u yanıtızızdı. Tablo IV te hastaların tanılarına göre ortalama kaç seans plazmaferez yapıldığı ile her bir epizottan sonra klinik yanıtız değerlendirilmeleri ayrıntılı şekilde sunulmuştur.

Tablo IV. Tanılara göre ortalama seans sayıları ile her siklus sonrası klinik yanıtız değerlendirmesi.

Tanı	Ortalama seans (adet)	Epizot Sayısı Adet/(%)	Yanıtız Adet/(%)	Kısmi yanıtız Adet/(%)	Yanıtız Adet/(%)
Myastenia gravis	4.86	45/39.5	3/6.7	16/35.5	26/57.8
Polinöropati	3.70	12/10.5	1/8.3	3/25	8/66.7
Nöromiyelitis optika	4.20	9/7.8	0/0.0	5/55.5	4/44.5
Stiff Person Sendromu	4.50	8/7.0	0/0.0	1/12.5	7/87.5
Gullain Barre Sendromu	3.91	7/6.1	0/0.0	5/71.4	2/28.6
paraneoplazi	4.64	2/1.7	1/50	0/0.0	1/50
Multipl Skleroz	4.16	21/18.5	2/9.5	5/23.8	14/66.7
Miller Fisher	4.00	1/0.9	0/0.0	0/0.0	1/100
Transvers Miyelit	4.30	6/5.3	1/16.7	4/66.6	1/16.7
İsaac Sendromu	3.00	1/0.9	0/0.0	0/0.0	1/100
Optik Nörit	4.00	1/0.9	1/0.9	0/0.0	0/0.0
Limbik Ensefalit	4.50	1/0.9	0/0.0	1/100	0/0.0
TOPLAM		114/100	9/7.9	40/35.1	65/57

Tartışma ve Sonuç

Amerikan Aferez Topluluğu (ASFA) ve Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) aferez uygulamaları komitesi, TPD'nin nörolojik hastalıklarda kullanımı için düzenli olarak güncellenmiş kılavuzlar yayınlamaktadır. Miyastenia gravis (MG), akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ve merkezi sinir sisteminin inflamatuvar hastalıkları TPD için üç ana nörolojik endikasyonunu oluşturmaktadır. Plazma değişimi, plazmadaki antikorlarının ve immün komplekslerin hızlı uzaklaştırılması, ekstravasküler alandan antikorların yeniden dağılımının indüklenmesi ve takip eden immünmodülatör değişiklikler yoluyla nörolojik hastalıklarda faydalı olabilmektedir²⁻⁶.

Bu çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversite Tıp Fakültesi Kan Merkezi Aferez Biriminde beş yıl boyunca terapötik plazma değişimi tedavisi uygulanmış 86 nöroloji hastasının toplam 114 siklus ve 775 seans plazmaferez işleminin verileri incelendi.

Damar erişimi için %97,2 gibi büyük bir oranda santral venöz kateter kullanılırken %2,8'lik az bir kısmında tünelli hemodiyaliz kateterinin kullanıldığı görüldü. Bu kateterlerin %91,3'ü femoral, %6.3'ü subklavyen ve %2,4'ü ise juguler venöz kateterdi. Plazmaferezin nörolojik hastalıklarda belli bir süre için uygulanıp bir süre sonra sonlandırıldığı düşünülürken damar erişiminin büyük çoğunluğunda santral venöz kateterlerin kullanılmış olması anlaşılabilir. Diğer taraftan kateter lokalizasyon tercihi sırasıyla, juguler, femoral ve subklavyen ven olması gerekirken seansların % 91.3'ünde femoral ven kullanıldı. Muhtemelen femoral ven tercih edilerek juguler ve subklavyen ven kateterizasyonuna bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan kaçınılmak istenmiş olabilir. Diğer taraftan femoral kateterin bu kadar sık kullanılmış olması kateter ilişkili enfeksiyonlarda bir artışa sebep olmuş olabilir fakat çalışmamızda yalnızca işlem esnasında görülen komplikasyonlar incelenirken uzun dönem komplikasyonlar değerlendirilmediğinden kateter enfeksiyonunda bir artış olup olmadığı bilinmemektedir.

Plazmafereze kullanılan replasman sıvısı albümin veya TDP ile hazırlanabilmektedir. Replasman sıvısı olarak TDP'nin kullanılması bir çok riski de beraberinde getirmektedir. Hastalarımızda seans başına ortalama 12 ünite TDP ve ortalama 7.2 flakon 100 ml % 20 human albümin çözeltisinin kullanıldığı görüldü. Replasman sıvısına 12 farklı kişiden toplanmış plazmanın konulması kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyon riskinde artışla beraber alerjik ve anafaktik reaksiyon riskinde de artışı beraberinde getirmektedir. Albüminle hazırlanan replasman sıvılarında bu gibi riskler daha az olacağından eğer mümkünse nörolojik hastalıklarda replasman sıvısı hazırlanırken albümin tercih edilmelidir.

509 hasta ve 4857 plazmaferez seansının incelendiği bir çalışmada işlemlerin %1.6'sında alerjik reaksiyon vardı. Replasman sıvısı olarak TDP kullanılan seansların yaklaşık % 5 kadarında alerjik reaksiyon görülürken albümin kullanılan seanslarda bu oran % 0.7'ydı. Ayrıca TDP kullanılan bir seansta anafilaksi görüldü⁷.

Bizim hastalarımızda plazmaferez seanslarının % 73'ünde replasman sıvısı olarak albümin kullanıldı. Anafilaksi görülmezken herhangi bir alerjik reaksiyon da not edilmedi. Bu durum premedikasyonda yüksek oranda kullanılan antihistaminikler nedeniyle, ya alerjik reaksiyonun hiç gelişmemesine ya da hafif bulgular gösterdiğinden kaydedilmemiş olmasına bağlı olabilir. İncelenen 775 plazmaferez seansının %92.5'inde işlem öncesi antihistaminik ilaç uygulanmıştı.

Plazmaferez işlemi için geniş bir santral venöz yol ihtiyacı olması, ekstrakorporeal bir tedavi olması, replasman sıvılarının kullanılma gerekliliği gibi birçok

Nörolojik Hastalıklarda Plazma Değişimi

nedenle komplikasyonlar gelişebilmektedir. En başta santral venöz yol için kullanılan kateterlerin takılma prosedürüne bağlı gelişebilecek bölgesel kanama, hematoma, pnömotoraks, kateter enfeksiyonları gibi komplikasyonlar olabileceği gibi, işlem sırasında alerjik reaksiyonlar, paresteziler, göğüs ağrısı, nefes darlığı, bulantı, kusma, kanamalar gibi bir çok komplikasyon görülebilmektedir. 2005 yılında yayınlanan 509 hasta ve 4857 plazmaferez seansının verilerinin incelendiği retrospektif bir çalışmada komplikasyon oranı % 4.75 olarak bulundu. Bunlardan en sık olanları paresteziler (%2.7), kateter bölgesinde hematoma (%2.4), pıhtılaşma (%1.7), ürtikeryal cilt döküntüsü (%1.6) ve kanamaydı (%0.06)⁷.

Som ve arkadaşlarının 1996-2011 yılları arasında TTP/HÜS tanısıyla takip edilen 302 hastanın verilerini inceledikleri çalışmalarında yedi hastada inotrop gerektiren hipotansiyon, bir hastada anafilaktik reaksiyon, 2 hastada serum hastalığı bulguları, 8 hastada hipoksi, bir hastada bulantı ve bir hastada da hipervolemi olduğunu rapor ettiler⁸.

Bizim çalışmamızda incelenen 775 seansın %7.2'sinde komplikasyon görüldü. Görülen komplikasyonlar sırasıyla hipotansiyon, kas krampları, ateş yüksekliği ve tıbbi müdahale gerektiren hipotansiyonu [sırasıyla, 27 (%3.5); 13 (%1.7); 9 (%1.2); 7 (%0.9)]. Hipotansiyon, albumin kullanılan seanslarda TDP kullanılan seanslara göre anlamlı derecede daha sıkı [sırasıyla 25 (%4.4); 2 (%0.9), p<0.05]. Diğer taraftan albümin kullanılan 7 seansta hipotansiyona tıbbi müdahale gerekirken TDP ile yapılan hiçbir seansta müdahale gerektiren hipotansiyon görülmedi. (Tablo III)

MG, iskelet kaslarının zayıflığıyla gider ve hastaların yaklaşık % 80 kadarında asetilkoline reseptörlerine karşı gelişmiş otoantikörlerin suçlanır. Toplumdaki sıklığı 3-30/100.000 kişi-yıl arasında değişmektedir⁹. Mevcut uygulamada plazmaferez, hızlı etki başlangıcı nedeniyle myastenik alevlenmeleri ve krizleri yönetmek için yaygın olarak kullanılmaktadır^{10,11}. Ağır vakalarda, hastane yatışı sonrasında erken dönemde başladığında etkinliği daha yüksek görünmektedir¹². Bizim çalışmamızda 30 hastaya (%35) MG tanısı ile 45 siklus plazmaferez uygulandı. Klinik yanıt değerlendirildiğinde 45 siklusun yalnızca % 6.7'sinde plazmafereze yanıt yoktu.

MS merkezi sinir sisteminde demiyelinizasyon ve nörodejenerasyona yol açan inflamatuvar bir hastalıktır. 9 yıllık dönemde plazmaferez tedavisi alan toplam 23 MS hastasının verilerinin incelendiği bir çalışmada plazmaferez etkin ve kolay tolere edilebilir bir tedavi olarak görülmüştür¹³. Bizim çalışmamızda toplam 18 MS hastasına 21 siklus ve 148 seans plazmaferez işlemi yapıldı. Yalnızca 2 siklus sonrasında klinik yanıt görülmezken siklusların %90.5'inde klinik yanıt vardı.

Stiff-person sendromu, agonist ve antagonist kasların birlikte kasılması, istirahat motor kasların istemsiz uyarılmalarıyla ortaya çıkar. Beyin ve pankreas adacık hücrelerindeki GABA sentezinden sorumlu enzim olan glutamik asit dekarboksilaz'a yönelik otoantikörler olguların % 90 kadarından sorumlu tutulmaktadır. Plazma değişimi yapılan olguların %50-60 kadarı değişik düzeylerde işlemden fayda görebilmektedirler¹⁴. Çalışmamızda dört hastaya ait 8 siklus ve 58 seans plazmaferez işlemi yapıldı. Yedi siklus sonrası tam klinik iyileşme olurken bir hastada kısmi düzelme görüldü. (Tablo IV).

Plazma değişimi Nörolojik hastalıkların tedavisinde uzun yıllardır başarıyla uygulanmaktadır. Bir çoğunun temelinde otoimmünitenin yattığı bilinen bu hastalıkların tedavisinde plazmaferez uzun yıllardır kullanılan ve hala etkin ve güvenilir olarak kullanılan önemli bir tedavi şeklidir. İşlemin santral venöz kateterizasyon gerektirmesi, ekstrakorporeal bir tedavi yöntemi olması ve replasman sıvısı kullanmayı gerektirmesi gibi birçok sebepten dolayı işleme ait bazı komplikasyonlar görülebilse de bunlar yönetilebilir sorunlardır. Sonuç olarak bir çok nörolojik hastalığın tedavisinde plazmaferez etkili bir yöntemdir ve güvenle kullanılabilir.

Araştırmanın kısıtlılıkları

Çalışmamız Kan Merkezi Aferez Ünitesinde tutulan kayıtlar ve hastane bilgisayar sisteminde bulunun epikrizler incelenerek retrospektif olarak yapıldı. Özellikle klinik yanıtlar değerlendirilirken sadece epikrizde bulunan bilgilere göre değerlendirme yapıldı. Objektif ölçümler sonucu değerlendirme yapılmadığından sonuçlar büyük bir kesinlik içermiyor olabilir.

İncelenen kayıtlar eksiksiz ve doğru değildi. Örneğin, kateter lokalizasyonlarını içeren verilerin %25,7'si eksikti. Ayrıca, hastaların uzun vadeli takipleri yoktu, yalnızca işlemin yapıldığı gün tutulan kayıtlar ve o bölüm için hastane yatışına ilişkin kayıtlar incelendi. Hastalar için uzun süreli takiplerin olmaması nedeniyle, plazmaferezin uzun vadeli etkinliği değerlendirilemedi.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu
Onay Tarihi: 28.05.2015
Karar No: 2015/14-39

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: M.E., F.D., Ö.G.S.; Veri toplama ve işleme: M.E., Ş.Ş.Z.A.; Analiz ve verilerin yorumlanması: M.E., Ö.G.S.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: M.E., K.A., E.I.B.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu çalışmada finansal destek kullanılmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Ergül M, Eren N. Acil Plazmaferez Gereklinimi; Güngör Ö, Arıcı M, Odabaş AR. Olgularla Nefrolojik Aciller. 1. Baskı. Ankara Nobel Tıp Kitapevi; 2023; 305-312.
2. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019 Jun;34(3):171-354.
3. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. 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):149-162.
4. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. 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 Jul;28(3):145-284.
5. Szczeplorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, et al. Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. 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(3):83-177.
6. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2011 Jan 18;76(3):294-300.
7. Basic-Jukic N, Kes P, Glavas-Boras S, Brunetta B, Bubic-Filipi L, Puretic Z. Complications of therapeutic plasma exchange: experience with 4857 treatments. *Ther Apher Dial.* 2005 Oct;9(5):391-5.
8. Som S, Deford CC, Kaiser ML, Terrell DR, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, et al. Decreasing frequency of plasma exchange complications in patients treated for thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome, 1996 to 2011. *Transfusion.* 2012 Dec;52(12):2525-32; quiz 2524.
9. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2010;34(3):171-83.
10. Bershad EM, Feen ES, Suarez JI. Myasthenia gravis crisis. *South Med J.* 2008 Jan;101(1):63-9.
11. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Plasma exchange for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;2002(4):CD002275.
12. Mandawat A, Kaminski HJ, Cutter G, Katirji B, Alshekhlee A. Comparative analysis of therapeutic options used for myasthenia gravis. *Ann Neurol.* 2010 Dec;68(6):797-805.
13. Marrodan M, Crema S, Rubstein A, Alessandro L, Fernandez J, Correale J, et al. Therapeutic plasma exchange in MS refractory relapses: Long-term outcome. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Oct;55:103168.
14. Farooqi MS, Lai Y, Lancaster E, Schmitt SE, Sachais BS. Therapeutic plasma exchange and immunosuppressive therapy in a patient with anti-GAD antibody-related epilepsy: quantification of the antibody response. *J Clin Apher.* 2015 Feb;30(1):8-14.