

# SEPSİSTE AFEREZİN YERİ

Doç. Dr. Fazilet Duygu

AY Ankara Onkoloji EAH

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

# SUNUM PLANI

- 1. Sepsis-tanım
- 2. Sepsis-patofizyoloji
- 3. Terapötik Aferez nedir? Hangi hastalıklarda uygulanır?
- 4. Sepsiste teröpotik aferez; kime? Nasıl? Ne zaman?



# SEPSİS

- Sepsis; enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıttır.
- Enfeksiyon hastalıklarının acillerindendir,
- Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) ölümlerin en önemli nedenidir.



# SEPSİS

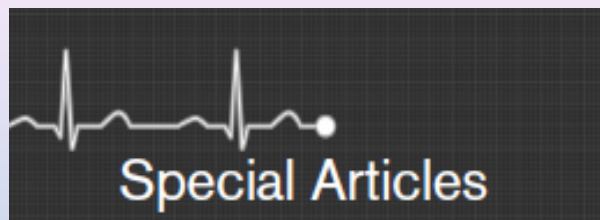
- Mortalite oranı, multiorgan yetmezliğiyle birlikte %28-%70.
- Risk faktörleri: Uç yaşlar, kronik hastalıklar, immun yetmezlik, girişimsel uygulamalar (kateter vs.)





# ***Surviving Sepsis Campaign***





# **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012**

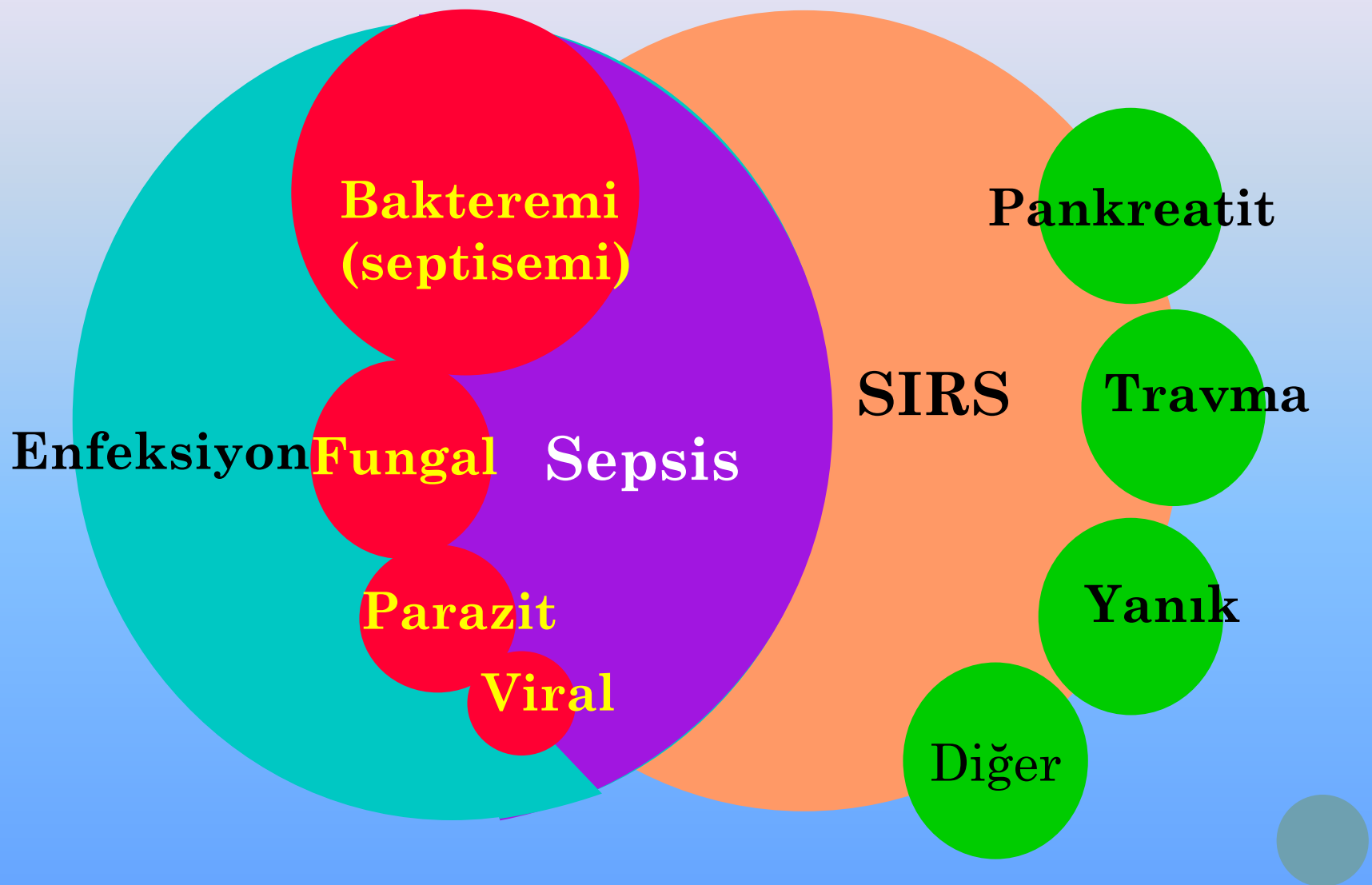
R. Phillip Dellinger, MD<sup>1</sup>; Mitchell M. Levy, MD<sup>2</sup>; Andrew Rhodes, MB BS<sup>3</sup>; Djillali Annane, MD<sup>4</sup>; Herwig Gerlach, MD, PhD<sup>5</sup>; Steven M. Opal, MD<sup>6</sup>; Jonathan E. Sevransky, MD<sup>7</sup>; Charles L. Sprung, MD<sup>8</sup>; Ivor S. Douglas, MD<sup>9</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>10</sup>; Tiffany M. Osborn, MD, MPH<sup>11</sup>; Mark E. Nunnally, MD<sup>12</sup>; Sean R. Townsend, MD<sup>13</sup>; Konrad Reinhart, MD<sup>14</sup>; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS<sup>15</sup>; Derek C. Angus, MD, MPH<sup>16</sup>; Clifford S. Deutschman, MD, MS<sup>17</sup>; Flavia R. Machado, MD, PhD<sup>18</sup>; Gordon D. Rubenfeld, MD<sup>19</sup>; Steven A. Webb, MB BS, PhD<sup>20</sup>; Richard J. Beale, MB BS<sup>21</sup>; Jean-Louis Vincent, MD, PhD<sup>22</sup>; Rui Moreno, MD, PhD<sup>23</sup>; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup\*

# SEPSİS

## SIRS

- Ateş ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) veya hipotermi ( $<36^{\circ}\text{C}$ )
- Taşikardi (kalp hızı:  $>90$  vuru /dk)
- Taşipne (solunum hızı:  $>20$ /dk) veya  $\text{PCO}_2 < 32$  mmHg
- Lökositoz ( $>12,000/\text{mm}^3$ ) veya lökopeni ( $<4,000/\text{mm}^3$ ) veya  $> \%10$  çomak







# SEPSİS-TANIMLAR

- Sepsis
  - SIRS+enfeksiyon
- Ciddi sepsis
  - Sepsis+organ yetersizliği
- Septik Şok
  - Sepsis+sıvı tedavisine yanıt vermeyen vazopressör kullanılması gereken hipotansiyon (<90/60 mm Hg)



# CİDDİ SEPSİS

- Sepsise bağlı doku hipoperfüzyonu veya organ disfonksiyonudur.
- Ciddi sepsis tanısını koymak çok önemli;
- Hasta saatler içinde septik şok ve ölüme gidebilir.



# CİDDİ SEPSİS

Sepsis ve aşağıdakilerden biri

- 1.Sepsise bağlı hipotansiyon
- 2.Normalin üzerine çıkmış **laktat seviyesi**
- 3.Uygun sıvı vermeye rağmen 2 saatten uzun süredir idrar çıkışının  $< 0,5/\text{ml/kg/saat}$
- 4.paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>nin  $<250$  olduğu akut akciğer hasarı (ALI) (İnfeksiyon kaynağı pnömoni değilse)
- 5.paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>nin  $<200$  (infeksiyon kaynağı pnömoni ise)
- 6.Kreatinin  $>2 \text{ mg/dl}$
- 7.Bilirubin  $> 2 \text{ mg/dl}$
- 8.Trombosit sayısı  $< 100\ 000$
- 9.Koagulopati INR $>1,5$

Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 CCM:2012

# SEPSIS

Mortality

%10



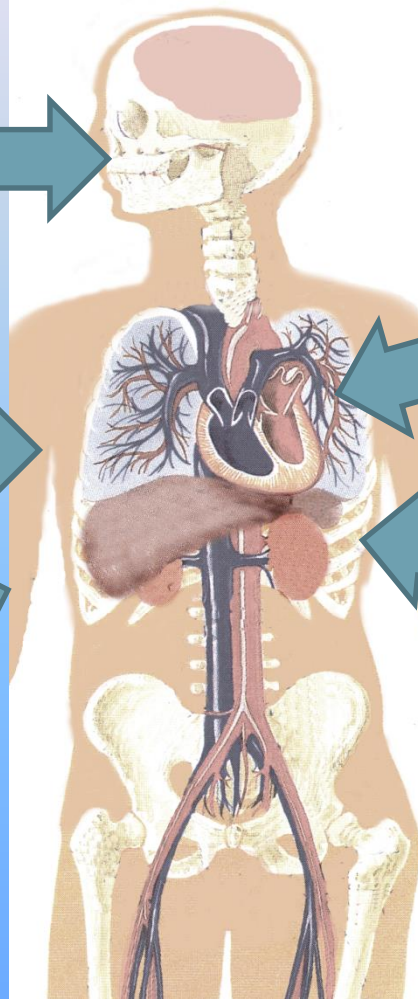
%90



Bilinç bozukluğu  
Konfüzyon vs.

Takipne  
 $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mm Hg}$   
 $\text{PCO}_2 > 32$   
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$

Sarılık  
 $\uparrow$  Enzimler  
 $\downarrow$  Albumin  
 $\uparrow$  PT



Taşikardi  
Hipotansiyon

$\uparrow$  Kreatinin  
Oligüri  
Anüri

$\downarrow$  Trombositler  
 $\uparrow$  PT/APTT  
 $\downarrow$  Protein C  
 $\uparrow$  D-dimer

# MORTALİTEYE ETKİLİ FAKTÖRLER

- Altta yatan hastalık
- Etken mikroorganizma
- Enfeksiyona konağın immun yanıtı
- Akılcı antimikrobiyal planı
- Tanıda septik şok varlığı



# SEPSİS-PATOFİZYOLOJİ

İmmün sistemin aktive olması ile hücresel ve humoral yanıt başlar.

Tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa ve interlekin IL- 1,6 gibi proinflamatuvar sitokinler immün hücreleri aktive eder.

Reaktif oksijen ürünleri, nitrik oksit (NO) ve proteazlar salınır. Mitokondrial disfonksiyon, vazodilatasyon ve vasküler geçirgenlikte artış olur.

Endotoxin or  
lipopolysaccharide (LPS) of gram-negative bacteria

Binds to LPS-binding protein

CD14 receptor

Macrophage

Tumor necrosis factor (TNF)

More TNF +  
IL-1, 2, 6, 8, 12  
Interferon- $\gamma$   
Platelet-activating factor

Hypothalamus

Fever  
Tachycardia  
Tachypnea

Capillary endothelial cell

Neutrophil margination  
Platelet adherence  
DIC with clinical  
thrombosis and/or hemorrhage  
Depletion of intravascular volume

Vessel wall

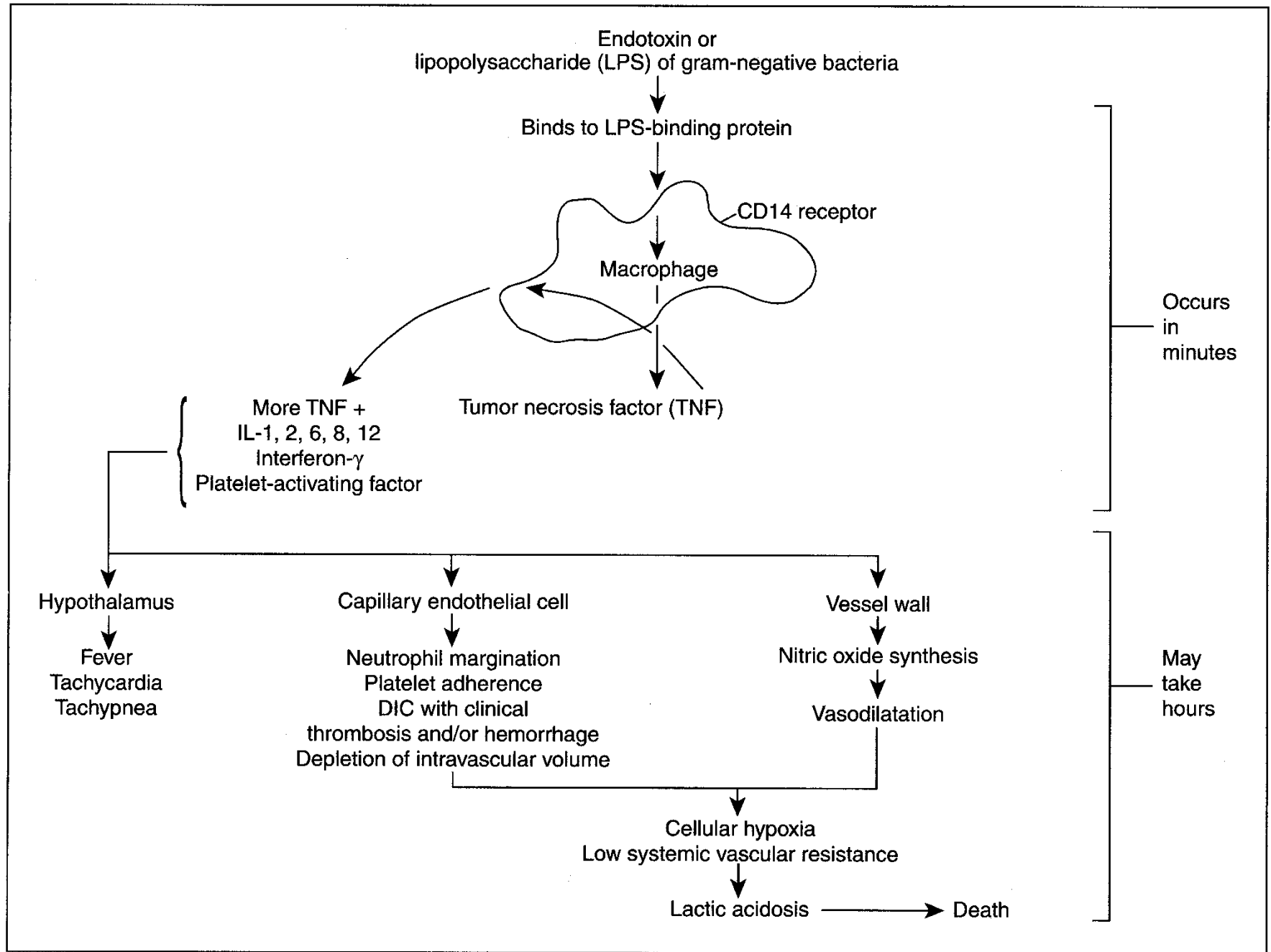
Nitric oxide synthesis  
Vasodilatation

Cellular hypoxia  
Low systemic vascular resistance

Lactic acidosis → Death

Occurs  
in  
minutes

May  
take  
hours





# SEPSİS-PATOFİZYOLOJİ

ADAMTS13 ve von Willebrand faktör (VWF) multimerleri arasındaki dengenin bozulması koagülopati, mikrovasküler oklüzyon ve doku iskemisine neden olur

Aktive olmuş damar endoteli, uyarılmış immün hücrelerin adezyon ve migrasyonuna izin verir. Protein gibi büyük moleküllerin de geçişine bağlı doku ödemi oluşur.

Antikoagülan ve antiinflamatuvar maddeler (antitrombin- 3 ve aktive protein C) miktarı plazmada azalır.

Fibrin yapımında artış ve yıkımında azalma olur  
DIC gelişir.

# SEPSİS-PATOFİZYOLOJİ

- ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, member 13)  
Görevi endotel hücrelerinden salgılanan vWF'ü parçalamaktır.
- Plazmadaki vWF hızla ADAMTS13 ile parçalanarak küçük multimerlere ayrılır. Bu küçük multimerlerin bir kısmı faktör VIII'in taşıyıcı proteini olarak sekonder hemostazda görev alır.



- Plazmada artan fibrin, kapiller tıkaca neden olur
- Yetersiz doku perfüzyonu gelişir.
- Sepsiste vazodilatasyon ve kapiller geçirgenlik artışı intravasküler sıvı hacmi azalır
- Buna kompensatuar cevap olarak, vücut kalp hızını artırarak doku perfüzyonunu korumaya çalışır.
- Tüm bu bozuklukların sonucunda laktik asidoz, hücre disfonksiyonu ve çoklu organ yetmezliği ortaya çıkar.
- Kompensatuar cevap yetersiz olmaya başlayınca hipoperfüzyon ve şok ortaya çıkar.



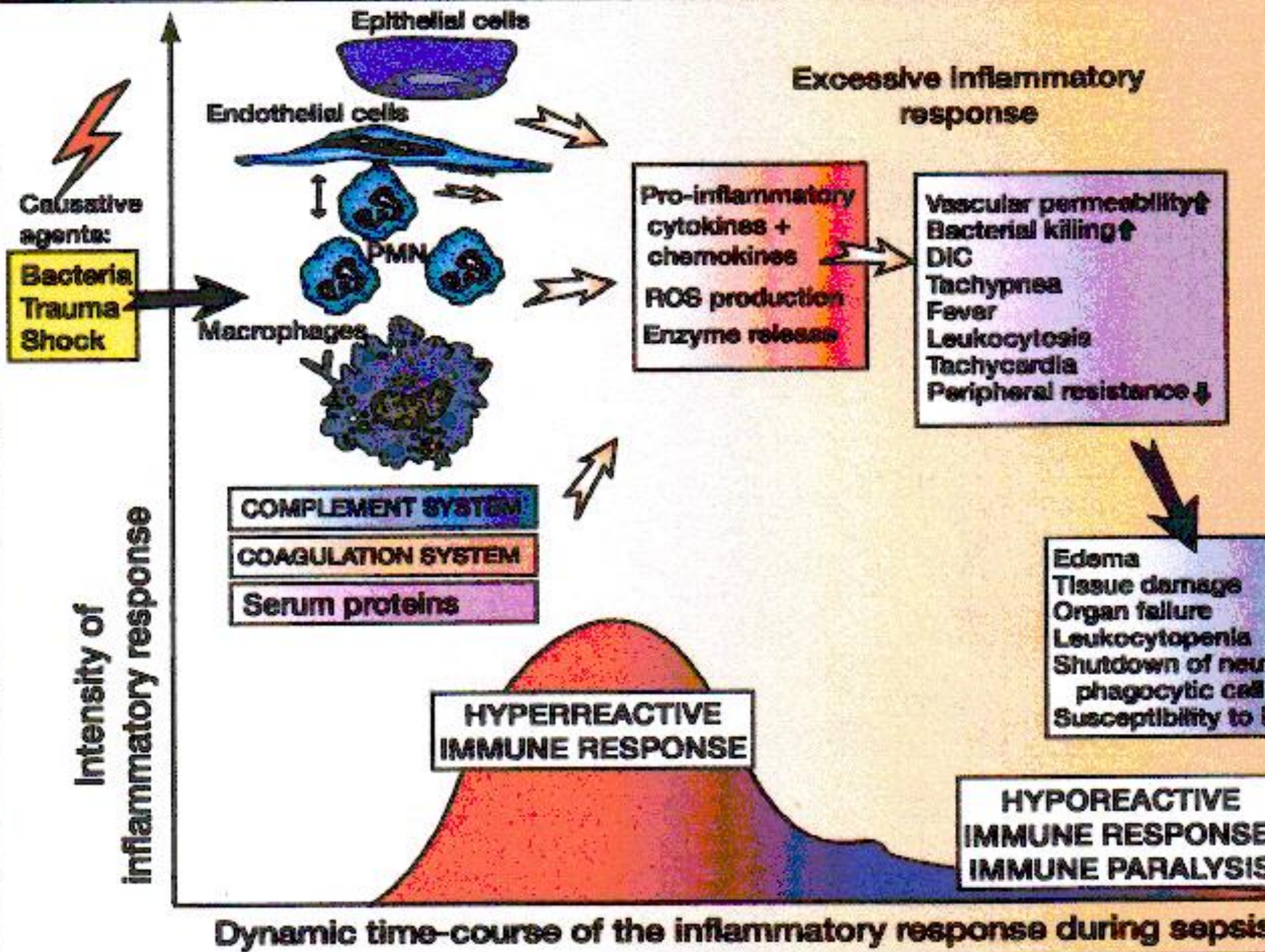
# Pro-inflamatuvar

TNF, IL-1, IFN,  
LT, IL-2, IL-8,  
IL-12, IL-18,  
LTB4, PAF,  
Kininler, NO, GM-  
CSF, MIF

# Anti-inflamatuvar

IL-1ra, sTNFR,  
sIL-1R, TGF, IL-  
4,6, IL-10, IL-  
11, IL-13, PGE,  
G-CSF,  
antioksidanlar





# PATOFİZYOLOJİ

Aşırı uyarılmış immün sistem



Kontrolsüz inflamatuvar yanıt



İmmün felç



# TEDAVİ

1. Antibiyotik tedavisi
2. Sıvı tedavisi
3. Destek tedavisi
4. Diğer (TERÖPOTİK AFEREZ)



- Sepsiste aferez tedavisini kullanma nedeni, bu inflamatuvar süreçte görev alan ajanların plazmadan uzaklaştırma esasına dayanır.

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;28(3):145-284.





# **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**

**Joseph Schwartz,<sup>1</sup> Jeffrey L. Winters,<sup>2</sup> Anand Padmanabhan,<sup>3</sup> Rasheed A. Balogun,<sup>4</sup> Meghan Delaney,<sup>5</sup> Michael L. Linenberger,<sup>6</sup> Zbigniew M. Szczepiorkowski,<sup>7</sup> Mark E. Williams,<sup>8</sup> Yanyun Wu,<sup>9</sup> and Beth H. Shaz<sup>10,11\*</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Pathology and Cell Biology, Columbia University Medical Center, New York, New York*

<sup>2</sup>*Division of Transfusion Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota*

<sup>3</sup>*BloodCenter of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin*

<sup>4</sup>*Division of Nephrology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia*

<sup>5</sup>*Puget Sound Blood Center, Seattle, Washington*

<sup>6</sup>*Department of Medicine, Seattle Cancer Care Alliance, Seattle, Washington*

<sup>7</sup>*Department of Pathology and Medicine, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire*

<sup>8</sup>*Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts*

<sup>9</sup>*Department of Laboratory Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut*

<sup>10</sup>*New York Blood Center, New York, New York*

<sup>11</sup>*Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia*

**TABLE I. Indications for Therapeutic Apheresis–ASFA 2013 Categories [1]**

Category	Description
I	<p><b>Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.</b></p> <p><i>Example: plasma exchange in Guillain-Barre syndrome as 1st-line standalone therapy; plasma exchange in myasthenia gravis as 1st-line in conjunction with immunosuppression and cholinesterase inhibition</i></p>
II	<p><b>Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.</b></p> <p><i>Example: plasma exchange as standalone secondary treatment for acute disseminated</i></p>

**III Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision making should be individualized.**

*Example: extracorporeal photopheresis for nephrogenic systemic fibrosis; plasma exchange in patients with sepsis and multi-organ failure*

**IV Disorders in which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. IRB approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances.**

*Example: plasma exchange for active rheumatoid arthritis*

Recommendation	Description	Methodological quality of supporting evidence	Implications
Grade 1A	Strong recommendation, high-quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1B	Strong recommendation, moderate quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1C	Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher quality evidence becomes available
Grade 2A	Weak recommendation, high quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
Grade 2B	Weak recommendation, moderate-quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
Grade 2C	Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Very weak recommendations; other alternatives may be equally reasonable

- Sepsis/multiorgan yetmezliği'nde kategori 3, grade 2B kanıt düzeyi ile terapötik plazma değişimi (TPD) önerilir.

# TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ

- Hastanın kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazmanın uzaklaştırıldığı ve yerine kolloid solüsyonu (örn, albumin ve/veya plazma) gibi değişim sıvısı ya da kristalloid/kolloid solüsyonu birleşiminin verildiği terapötik bir işlemdir.



# TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ

- TPD tedavisi, dolayan immünkompleksler, endotoksinler ve kolesterol içeren lipoproteinler gibi büyük molekül ağırlıklı maddeleri plazmadan temizlemek için kullanılmaktadır.



# TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ

- TPD, bir çok toksik mediatörü uzaklaştırır.
- Aferez tedavisi, inflamasyon kaskadındaki ve koagulasyon bozukluğundaki kısır döngüyü, inflamatuvar mediatörleri azaltarak, ve plazma replasmanı ile antiinflamatuvar faktörleri, ADAMTS13 proteini gibi prokoagulan ve doğal antikoagulan maddeleri sağlayarak düzeltir.





# TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ

- Terapötik plazma değişimi, plazmadan büyük molekül ağırlıklı materyallerin temizlenmesini sağlar.
- Bu yöntem ile proinflatuar, prokoagulan ve toksik maddeler plazmadan uzaklaştırılır.



# TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ

- Randomize kontrollü çalışmalarda, sepsisteki surveyin, %20-40'tan %60-87'ye yükseldiği gösterilmiştir.
- Çeşitli vaka serilerinde başlangıç tedavisinin erken başlamasının önemi vurgulanmış.

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;28(3):145-284.

# TPD ENDİKASYONLARI

- Sistemik lupus eritematozus
- Romatoid artit
- Myestenia Gravis
- Gullian-Barre sendromu
- Multipl skleroz
- İdyopatik trombositopenik purpura
- Hızlı ilerleyen glomerulonefrit
- Goodpasture sendromu
- Pemfigus vulgaris
- **Sepsis ve multiorgan yetmezlikleri**
- ABO uyumsuz nakillere hazırlık
- Ailesel hiperkolesterolem



# TERAPÖTİK AFEREZ-YAPILAN İŞLEMLER

- Terapötik Plazmaferez
- Terapötik Plazma Değişimi
- Selektif Plazma Değişimi
- Kaskad Filtrasyon
- Double Filtrasyon Plazmaferez
- Reoferez
- Immünadsorbsiyon
- IgG Aferezi
- Viral Eradikasyon/Uzaklaştırma
- Adsorbsiyon (AA)
- Lipid Aferezi



# SAĞLIK BAKANLIĞI ÖNERİSİ

Sepsiste TPD:

- Günlük işlem
- TPD, SPD, AA (Aferez adsorbsion)
- Yaygın damariçi pıhtılaşması, hemodinami ve multisistem organ disfonksiyonunun düzelmesi sonlandırma kriterleri olarak kabul edilir.



# SELEKTİF PLAZMA DEĞİŞİMİ

- Hastanın kan plazmasının düşük moleküler ağırlığa sahip fraksiyonunun, kanının uzaklaştırılmak istenen bileşene uygun bir filtreden tıbbi bir cihaz vasıtası ile geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı;
- Plazma fraksiyonunun uzaklaştırıldığı ve yerine albumin ve bikarbonat tamponlu solüsyon gibi değişim sıvısı verildiği terapötik bir işlemdir.



# AFEREZ, ADSORBSİYON (AA)

- Hastanın kanından ayrılmış plazmasını, immunoglobulinleri dışındaki unsurları (örn. pro/anti inflamatuvarlar, bilirubin) uzaklaştırmak için tıbbi bir cihazdan geçirmek sureti ile aktif bileşenine (örn. stiren divinilbenzen kopolimer, stirenik polimer) spesifik olarak bağlayarak uzaklaştıran bir işlemdir.



Rolf Busund  
Vladimir Koukline  
Uri Utrobin  
Edvard Nedashkovsky

## Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial

---

Received: 3 December 2001  
Accepted: 6 May 2002  
Published online: 23 July 2002  
© Springer-Verlag 2002

---

An editorial regarding this article can be  
found in the same issue  
(<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-002-1428-x>)

**Abstract** *Objective:* To determine the therapeutic efficacy and safety of plasmapheresis in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock. *Design:* Prospective, randomised, clinical trial with a planned, midstudy, interim analysis. *Setting:* Intensive care unit in a uni-

relative risk for fatal outcome in the plasmapheresis group of 0.61, an absolute risk reduction of 20.5% and a number of patients needed to treat of 4.9. Apart from six transient episodes of hypotension and one allergic reaction to fresh frozen plasma, no adverse reactions were attribut-



## **Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial.**

Busund R<sup>1</sup>, Koukline V, Utrobin U, Nedashkovsky E.

### **⊕ Author information**

#### **Abstract**

**OBJECTIVE:** To determine the therapeutic efficacy and safety of plasmapheresis in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock.

**DESIGN:** Prospective, randomised, clinical trial with a planned, midstudy, interim analysis.

**SETTING:** Intensive care unit in a university hospital in Archangels, Russia.

**PATIENTS:** Consecutive patients with severe sepsis or septic shock.

**INTERVENTIONS:** One hundred and six patients were randomised to receive either standard therapy or an add-on treatment with plasmapheresis.

**MEASUREMENTS AND RESULTS:** The primary endpoint was 28-day survival. Septic shock was diagnosed in 57% of the plasmapheresis-treated patients and 54% of the control patients. Mean APACHE III score at entry was 56.4 in the plasmapheresis group and 53.5 in the control group. The 28-day, all-cause mortality rate was 33.3% (18/54) in the plasmapheresis group and 53.8% (28/52) in the control group. This represents a relative risk for fatal outcome in the plasmapheresis group of 0.61, an absolute risk reduction of 20.5% and a number of patients needed to treat of 4.9. Apart from six transient episodes of hypotension and one allergic reaction to fresh frozen plasma, no adverse reactions were attributable to the plasmapheresis treatment in this study.

**CONCLUSIONS:** Plasmapheresis may be an important adjuvant to conventional treatment to reduce mortality in patients with severe sepsis or septic shock. Plasmapheresis is a safe procedure in the treatment of septic patients. A prospective randomised multicentre trial is warranted to confirm our results and to determine which subgroups of septic patients will benefit most from this treatment modality.

- Busund ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada, 106 hasta değerlendirilmiş (54-52),
- Bu çalışma sonucunda 28 günlük mortalite değerleri karşılaştırılmış.
- TPD ve standart tedaviyi alan grupta mortalite %33, sadece standart tedaviyi alan kontrol grubunda ise %53,8 sonucuna ulaşılmıştır ( $p<0,05$ ).
- Sonuçlar multiple regresyon analizi ile değerlendirdiğinde ise anlamlı fark bulunamamış.

Busund R, Koukline V, Utrobin U, Nedashkovsky E. Plasmapheresisin severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. *Intensive Care Med* 2002;28(10):1434-9.

- Reeves ve ark. tarafından sürekli plazma filtrasyonu ile 22 erişkin ve 8 çocuk hastada yapılan çalışmada gruplar arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamış,
- Fakat sürekli plazma filtrasyonu yapılan grupta C3, CRP, haptoglobin, ve alfa 1-antitripsin düzeylerinde azalma saptanmış.

Reeves JH, Butt WW, Shann F, Layton JE, Stewart A, Waring PM, et al. Continuous plasmfiltration in sepsis syndrome. Plasmfiltration in Sepsis Study Group. Crit Care Med 1999;27(10):2096-104

- Hadem ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Sepsis/septik şoklu 23 hastaya TPD uygulanmış.
- Tedavi süresince inotropik tedavi ihtiyacında azalma gözlenmiş.
- %39 hasta iyileşmiş.
- SOFA skorları yüksek olan hastalarda, erken TPD tedavisi önerilmiş.

[Hadem J](#), [Hafer C](#), [Schneider AS](#), [Wiesner O](#), [Beutel G](#), [Fuehner T](#), [Welte T](#), [Hoeper MM](#), [Kielstein JT](#). Therapeutic plasma exchange as rescue therapy in severe sepsis and septic shock: retrospective observational single-centre study of 23 patients. [BMC Anesthesiol](#). 2014 Apr 7;14:24. doi: 10.1186/1471-2253-14-24.

- 23 çocuk hastayı içeren çok merkezli çalışmada, hiperferritinemi ve sepsis+multiorgan disfonksiyonu olan hastalar 2 gruba ayrılmış, TPD'ye ek olarak düşük doz immunsuprese (metilprednizolon veya IVIG) verilen bir grup ve deksametazon-siklosporin- etoposid verilen diğer grup alınmış. İlk grupta %100, 2. grupta %50 başarı elde edilmiş.

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;28(3):145-284.

- Adsorbatif materyaller ile yapılan aferez yöntemleri de sepsis tedavisinde denenmiş. Polimiksin B fiber kolonları (PBFC) kullanılan membran yapılar ile plazmada endotoksin miktarının daha fazla azaltılması hedeflenmiştir.

- Çok merkezli bir çalışmada, cerrahi ilişkili intrabdominal enfeksiyon sonrası gelişen ciddi sepsis/septik şoklu hastalarda PBFC ile aferez yapılmış.
- Bu çalışmada konvansiyonel tedavi ile konvansiyonel tedaviye ek olarak PBFC kullanılarak yapılan hemoperfüzyon yöntemi karşılaştırılmıştır.



- Çalışma grubunda organ disfonksiyonunda anlamlı iyileşme izlenmiş, 28 günlük mortalite değerlerinde anlamlı derecede azalma görülmüş.

Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donati A, et al. Early use of polymyxin b hemoperfusion in abdominal septic shock. JAMA 2009;301(23):2445-52.





- Iwagami ve ark. abdomen kaynaklı septik şoklu 642 hastayı değerlendirmiş, Polimiksin B fiber kolonları ile hemoperfüzyon yapılan hastalarda kontrol grubuna göre mortalite değerlerinde değişme olmadığını bulmuş.

Iwagami M, Yasunaga H, Doi K, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, et al. Postoperative polymyxin B hemoperfusion and mortality in patients with abdominal septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care Med* 2014;42(5):1187-93.



- Aferez tedavisinin kullanımının artması ile birlikte yeni adsorbatif kolonlar üretilmiştir (CytoSorb, CYT-860-DHP, Lixelle, CTR-001 ve MPCF-X gibi).
- TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6, ve IL-8 gibi inflamatuvar sitokinlerde yüksek düzeyde adsorbisyon sağlanmıştır.



- Septik hayvan modellerinde sitokin adsorbatif kolonlar ile yapılan çalışmalarda yaşam süresi ve inflamatuvar yanıt üzerinde iyi sonuçlar alınmıştır.
- Kritik hastalarda adsorbatif kolon kullanılarak yapılan vaka bildirimlerinde, hemodinamik bozukluk ve organ yetmezliği açısından yararlı bulunmuş.

- Yeni geliştirilen ve sepsiste kullanılan bir diğer aferez çeşidi de birleşik plazma filtrasyonu ve adsorbsiyonu (CPFA) yöntemidir. Bu yöntemde kan önce plazma filtrasyonundan geçer sonrada hemodiyafiltrasyona uğrar.
- Bu yöntem ile inflamasyonda ortaya çıkan büyük molekül ağırlıklı mediyatörlerin seçici olmayan zar ile plazmadan temizlenmesi sağlanmaktadır.

- Sepsisli hastalarda standart tedavi ile standart tedaviye CPFA eklenerek, çok merkezli, randomize, prospektif çalışma yapılmış.
- Bu çalışmaya 330 hasta alınmış. Sonuçları karşılaştırılan iki grup arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmamış.

- Pediatrik 48 hastada yapılan çalışmada, septik şoktaki 25 hastaya plazmaferéz yapılmış, 23 kontrol hastasına ise standart tedavi verilmiş.
- Gruplar arasında 28 günlük survey açısından fark bulunmadığı belirtilmiş.

Ankara Onkoloji EAH YBÜ'de yatan 2 sepsis hastasında TDP uygulandı.

- ARÇ,65 yaş erkek hasta
- KML
- Trombositopeni, hemoptizi, ateş
- Entübe edildi
- Bronko alveoler lavaj kültüründe *Aspergillus* üredi,
- TPD uygulandı
- WBC:  $38000/\text{mm}^3$  ten  $4550/\text{mm}^3$ 'e egeriledi,
- CRP>320'den, 11'e geriledi,
- Ateşi düştü.
- Ex



- MA, 17 yaşında, K, AML
- Ateş, CMV pnömonisi, ağır sepsis
- TPD sonrası 2 günlük ateşsiz dönem ve biyokimyasal parametrelerde düzelme
- Exitus





# SONUÇ

Sepsis'te aferez tedavisinin yeri tartışmalı,  
çünkü;

1. Yapılan hayvan deneyleri ve klinik çalışmaların sonuçları çelişkili
2. İnflamatuar süreçte rol alan ajanların işlem sonrası net plazma değişimi bilinmemekte
3. Aferez yöntemi, işlem süresi ve kullanılan membranların farklılığı
4. İnflamatuar sitokinlerin işlem sonrası düzeyleri ile ilgili farklı sonuçlar mevcut

# SONUÇ

- Sepsiste TPD, hasta özelliğine göre uygulanabilir.
- Hastaların ve yöntemin standardize edildiği daha fazla vaka sayısı ile yapılacak randomize kontrollü çalışmalarla yararı konusunda daha net sonuçlara ulaşılabilir.



A close-up, high-angle shot of a dense field of white daisies. The flowers are in various stages of bloom, with some fully open and others partially visible. The yellow centers are prominent and vibrant. The petals are white and delicate, creating a textured, layered appearance. The lighting is bright and even, highlighting the natural beauty of the flowers.

TEŞEKKÜRLER