



TEK ve ÇOK KULLANIMLIK KOLONLARIN AVANTAJ ve DEZAVANTAJLARI

İbrahim ÖZASLAN

Biyolog

**Gaziantep Üni. Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve
Uygulama Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi**

Sunum Planı

1) Aferez tanım

2) Aferez yöntemleri

a) Seçici olmayan yöntem

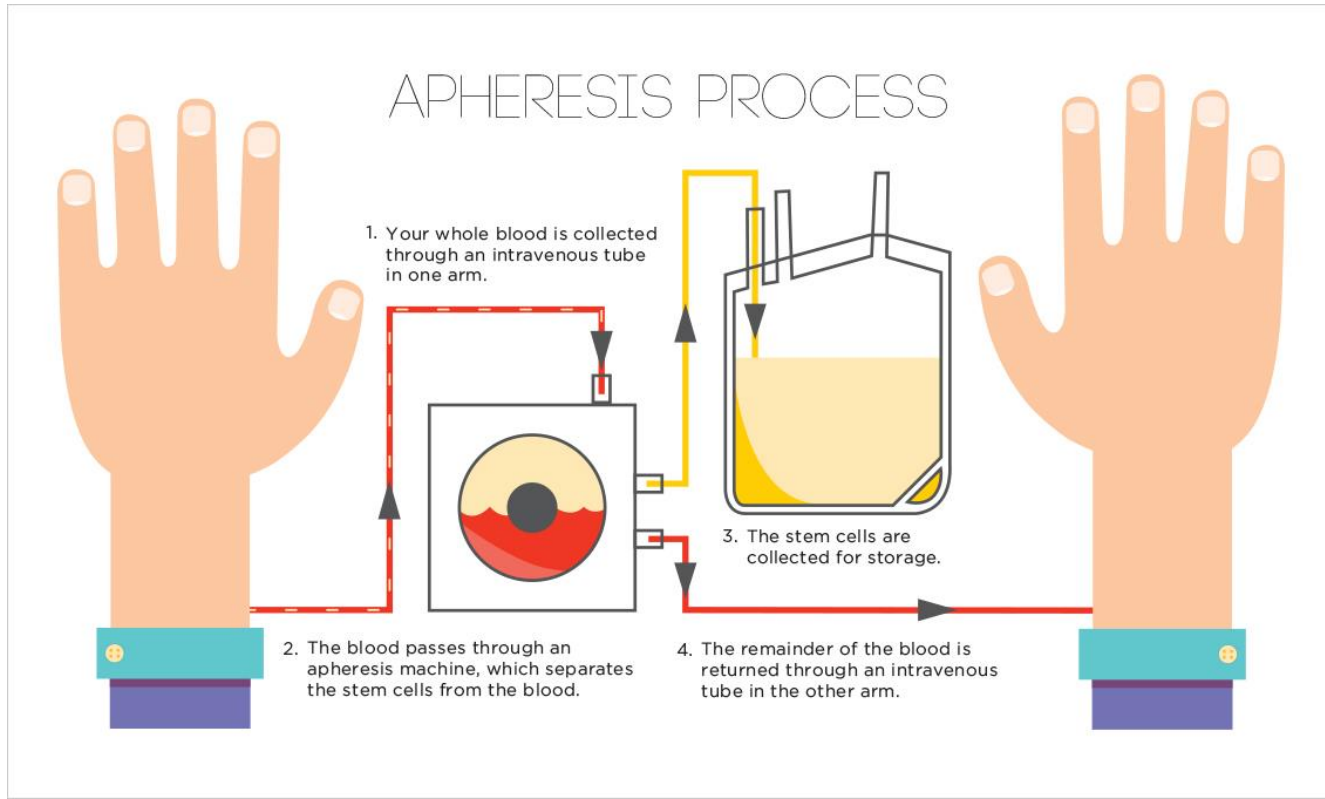
b) Yarı seçici yöntem

c) Tam seçici yöntem

3) Kolon kullanımının avantajları ve dezavantajları

AFEREZ

- Kan dokusunda bulunan belirli bir hücre veya molekülün dokudan ayrıştırılıp izole edilme işlemidir.



AFEREZ YÖNTEMLERİ

1. Seçici olmayan yöntem

Plazma değişimi

2. Yarı seçici yöntem

**Cascade / Double
filtrasyon**

3. Tam seçici yöntem

Adsorbsiyon

1- SEÇİCİ OLMAYAN YÖNTEM

- Santrifüj işlemi ile plazmayı hücresel elemanlardan ayırıp ve kan dokusundaki hücrelerin damar içi volüme devam ettirmek için ilave replasman sıvıları ile tekrar geri verilmesidir.
- Santrifüjleme yoluyla kan bileşenlerinin ayrılmasının ilk uygulamasını 1914'te Abel ve ekibi yaptı.
- Abel ve ekibi üremik köpeklere plazma değişimi yaparak hayatta kalma süreleri üzerinde olumlu etkisinin olabileceğini gösterdiler.

1- SEÇİCİ OLMAYAN YÖNTEM

- 1960'ların başında yeni teknolojiler ortaya çıktı.
- IBM de stajyer araştırma mühendisi olan Mr. G. Judson, Haziran 1962'de Ulusal Kanser Enstitüsü'nde (NCI) Dr.Emil Freireich ile birlikte çalışarak bir kan komponent santrifüjü geliştirdi.
- IBM'den tasarım ve üretim desteği aldılar.
- Mr. Judson'ın kan komponent teknolojisine ilgisinin kökeninde kişisel bir sebep vardı. Oğlu Kronik Myelositik Lösemiliydi (KML).



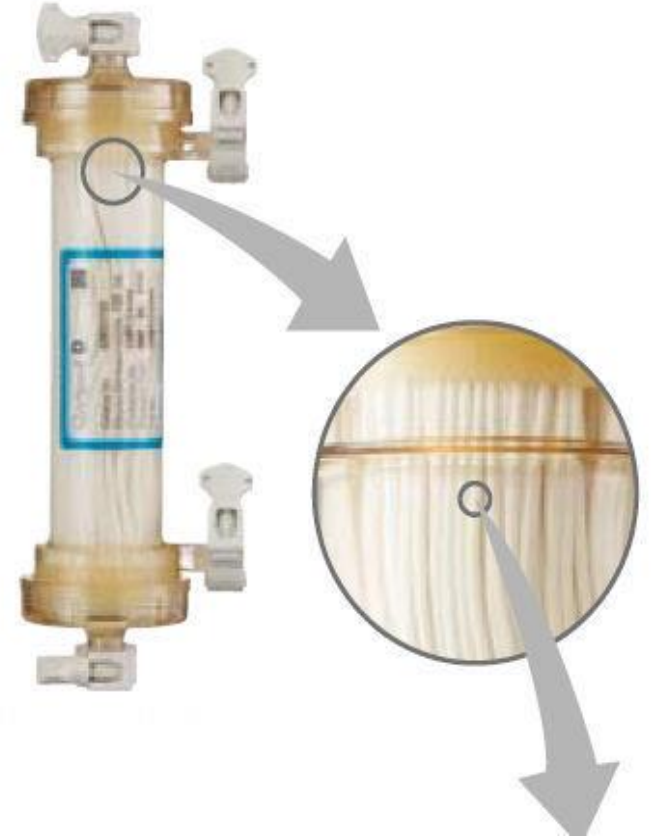
2- YARI SEÇİCİ YÖNTEM

İki aşamadan oluşur.

- 1- Kan dokusundan plazmanın ayrıştırılması.
 - a) Santüfüj yöntemi ile – Cascade filtrasyon
 - b) Filtrasyon kolonu ile – Double filtrasyon
- 2- Ayrışan plazmadan etken maddenin uzaklaştırılması.

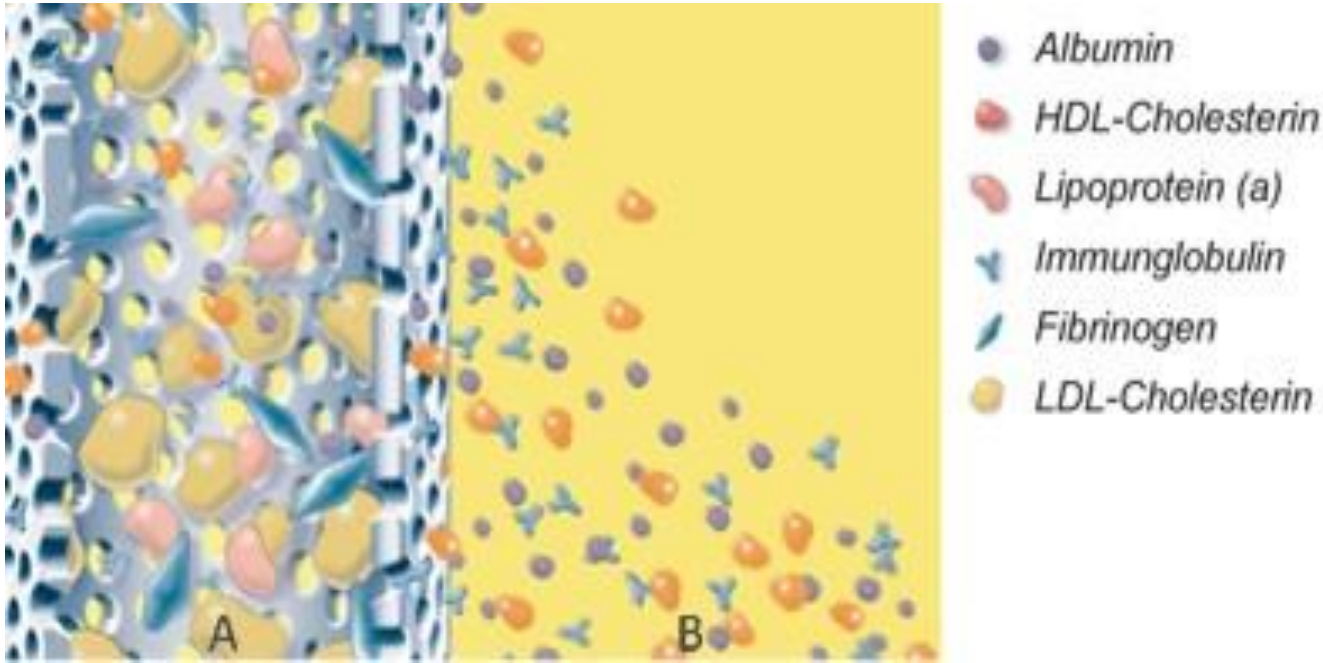
2- YARI SEÇİCİ YÖNTEM

- **1.Aşama:** Hastadan alınan kan birincil membran plazma separatörüne (MPS) yönlendirilir.
- MPS iç kısmında; yüzeyinde plazma proteinleri ve moleküllerinin rahatça geçebileceği porlar bulunan yüzlerce fiber borucuk bulunmaktadır.
- Kan bu borucuklardan geçerken cihaz kolon içerisine negatif basınç uygulayarak gözeneklerden plazma ve tüm plazma proteinlerinin dışarı sızmasını sağlarken tüm kan hücreleri de hastaya geri döner.



2- YARI SEÇİCİ YÖNTEM

- **2.Aşama:** MPS ayrılan plazmanın Plazma fraksiyone (PF) edici ikinci filtreye yönlendirilerek burada etken maddenin uzaklaştırılması ve plazmanın saflaştırılması sağlanmaktadır.
- Amacına göre por çapları değişiklik çok çeşitli plazma fraksiyon filtresi bulunmaktadır.





PLANOVA BigEX

UPL Catalog No. EXT-0000

Model

Effective surface area

1.0 m²

Lot No.

E0812171017

Production date

Dec 24, 2011

Expiry date

1.1.1

2012.1.01

PLANOVA BigEX

UPL Catalog No. EXT-0000

Model

Effective surface area

1.0 m²

Lot No.

E0812171017

Production date

Dec 24, 2011

Expiry date

1.1.1

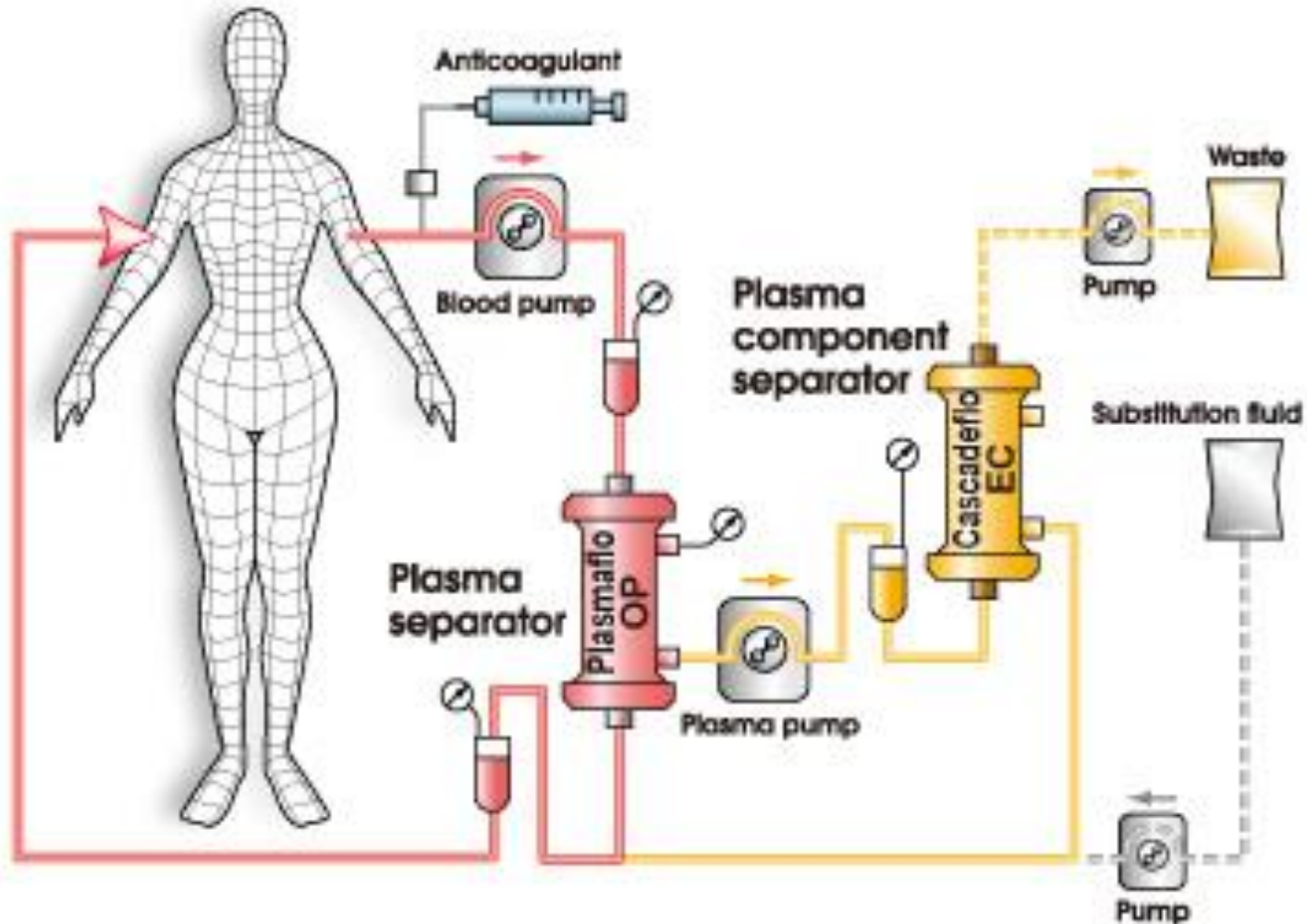
2012.1.01

2- Yarı Seçici Yöntem ile Tedavi Edilmiş Otoimmün Hastalıklar

- Sistemik lupus eritematozus
- Romatoid artrit
- Guillain-Barre sendromu
- Multipl skleroz
- Trombotik trombositopenik purpura
- İdiyopatik trombositopenik purpura
- Hızlı ilerleyen glomerülonefrit
- Goodpasture sendromu
- Pemfigus vulgaris
- Bülloz pemfigoid
- Fokal segmental glomerülosklerozis

2- YARI SEÇİCİ YÖNTEM

Circuit diagram of DFPP



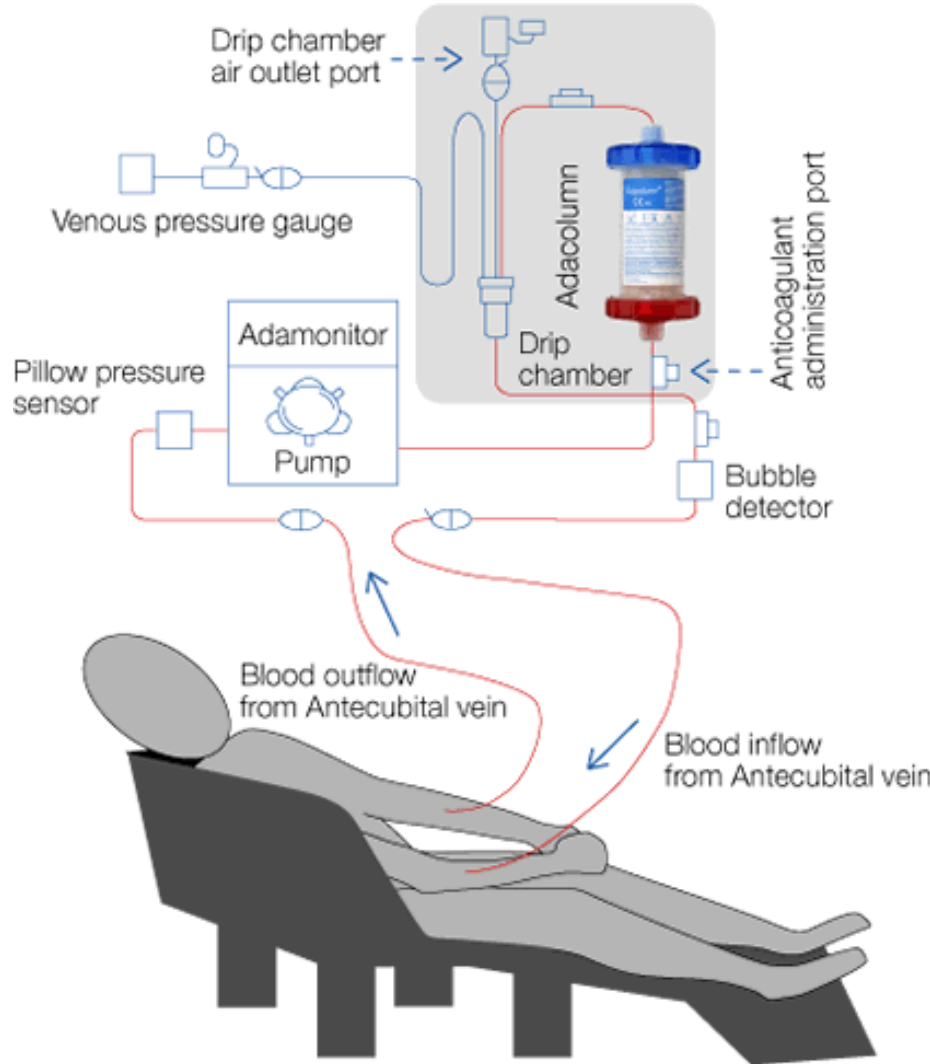
3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

- Uzaklaştırılmak istenen patojen, kendisine karşı affinitesi olan ligantlara bağlanarak hasta plazmasından spesifik olarak seçilip, uzaklaştırılır.
 - Patojen Hücreler
 - Monoklonal Proteinler
 - Kriyoglobülinler
 - İmmünkompleksler
 - Lipoproteinler
 - Otoantikorlar
 - Alloantikorlar
 - Toksinler



3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

Absortif Sitaferaz

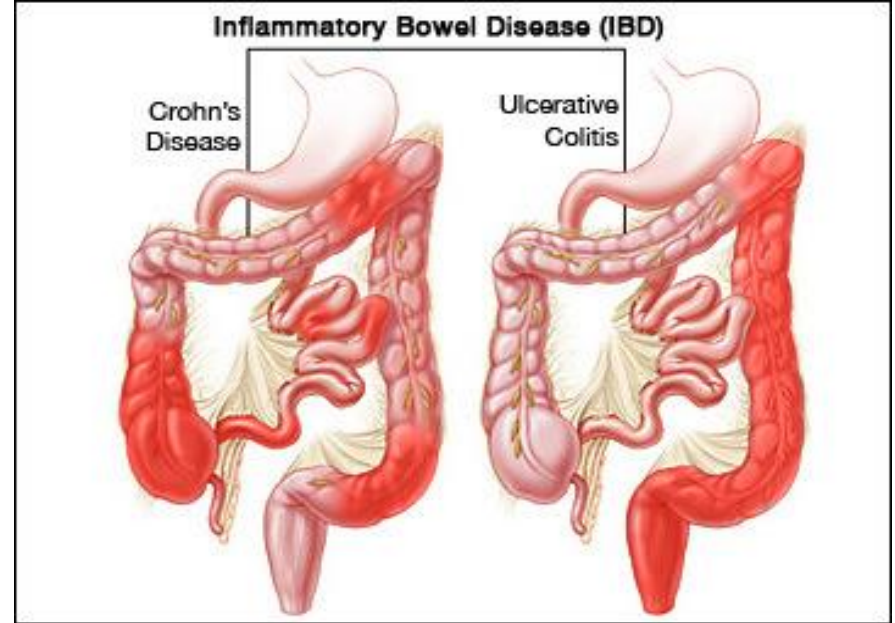


- 335ml kapasiteli
- Steril salin içerisinde 220g.selüloz asetat boncuk (2mm çaplı 35.000 boncuk)
- Granülosit, monosit/makrofajları absorbe olur, lenfositler kolondan geçebilmektedir.

3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

Absortif Sitaferrez

- Ülseratif kolit ve Crohn gibi İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında; bağırsak mukozasına infiltrat olmuş aktive granülosit ve makrofajlar bağırsak enflamasyonu oluştururken enflamasyonu arttırıcı enzimler, okside ve proenflamatuvar maddeler salgılamaktadır.
- Bağırsaktaki emme epiteli hasarı sonucu yeterince su ve mineral emilemez.
- Tam seçici yöntem ile aktive granülosit ve makrofajların dolaşımdan uzaklaştırılabilir.



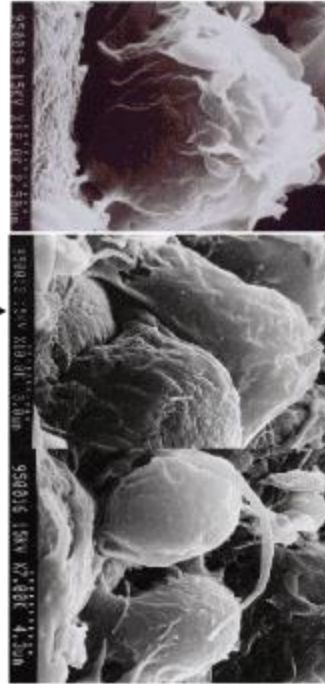
Healthy Colon

Ulcerative Colitis

Crohn's Disease

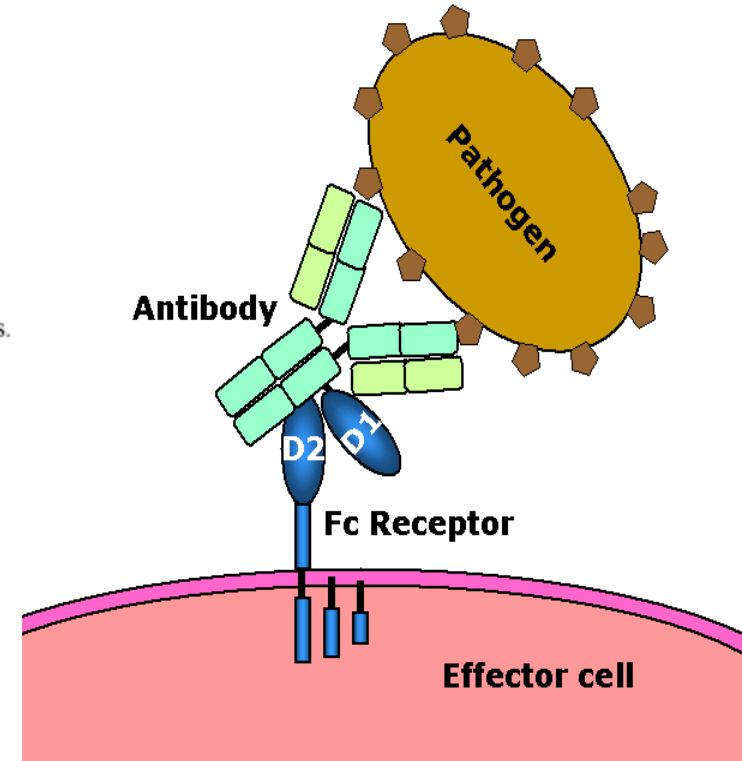
3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

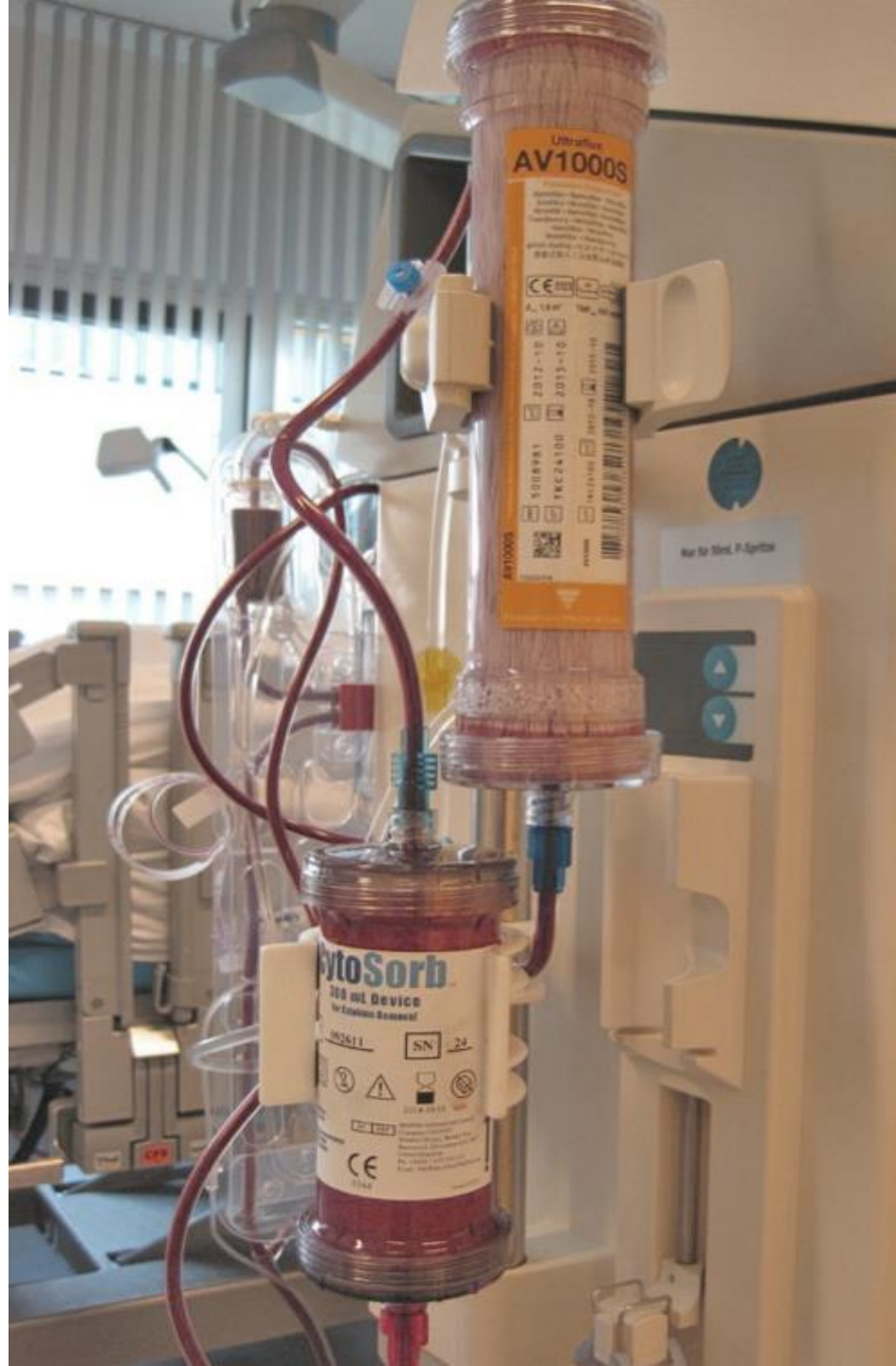
Boncuklar plazmadaki immünglobulin, immünkomplexleri ve aktifleşmiş hücreleri bağlar.



High magnification view of an adsorbed monocyte/macrophage

High magnification views of adsorbed Neutrophils and platelets.

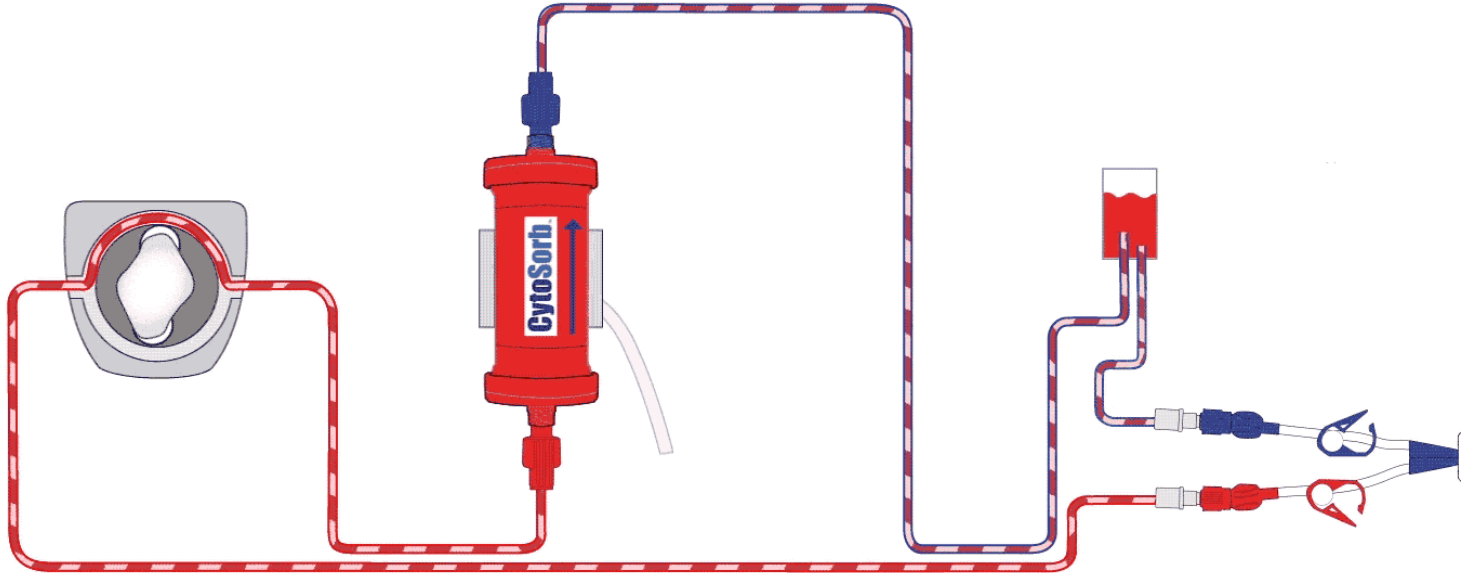




3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

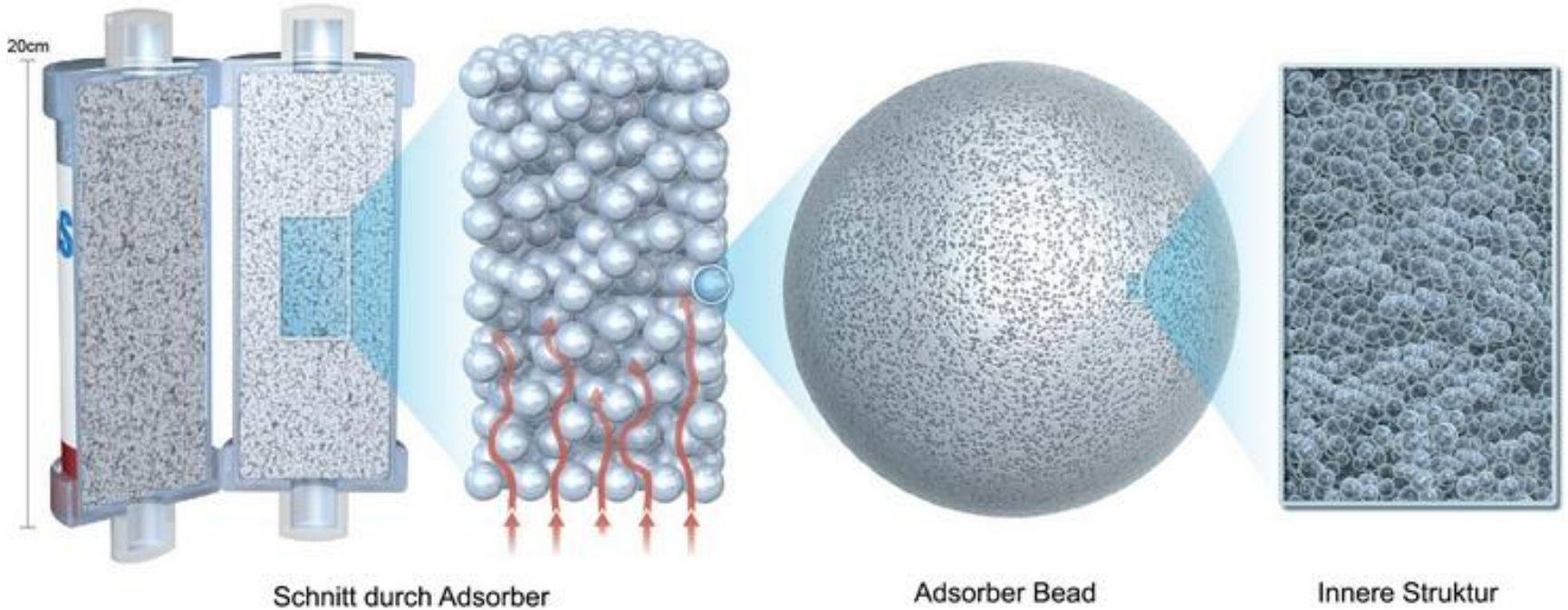
Sitokin ve Kemokin Absorbsiyonu

- Kolon çok gözenekli ve ileri teknoloji ile oluşturulmuş polimer boncuklar içerir.
- 330 ml kolon içerisindeki polimer boncukların yüzey alanı 40.000m² dir.
- Septik şok ile aşırı sistematik inflamatuvar yanıtı karşı sitokin ve kemokin gibi inflamatuvar araçları direkt bağlayabilmektedir.



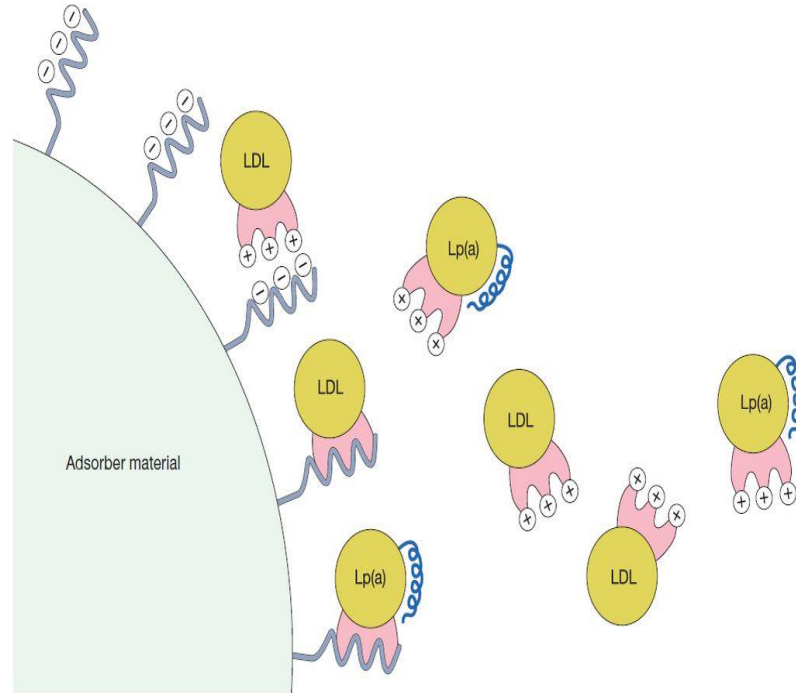
3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

Sitokin ve Kemokin Absorbsiyonu



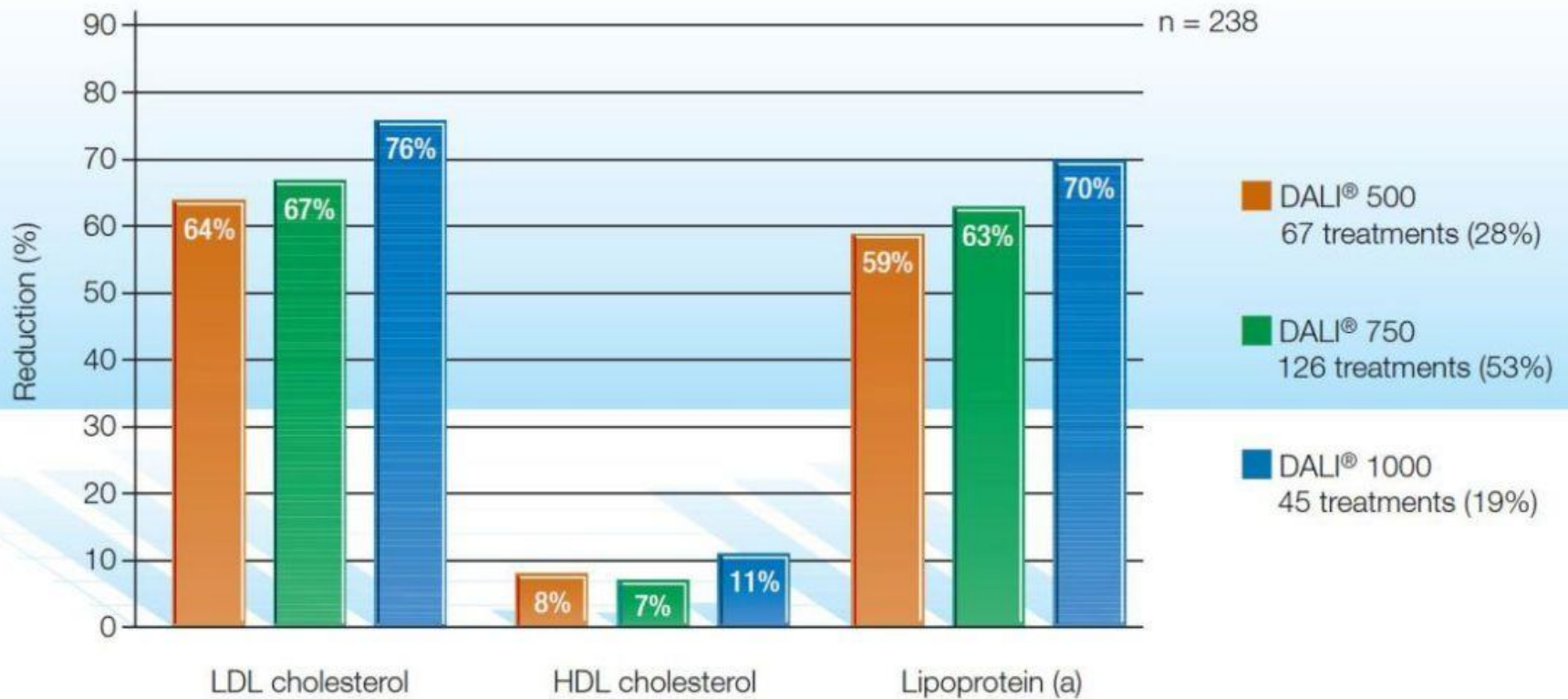
3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

LDL ve Lp(a) Absorbsiyonu



3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

LDL ve Lp(a) Absorbsiyonu



3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

Çok Kullanımlık Kolon

- Bağlandığı etken maddeden arındırılabilen ve tekrar kullanılabilen kolonlardır.
- Ligantlar poliklonal veya sentetik yapıda olabilir.
- İmmün absorpsiyon ve Lipit absorpsiyonu için kullanılır.
- İmmün absorpsiyon kolonları bir hasta için 30 kez kullanılabilir.
- Lipit absorpsiyon kolonları bir hasta için 50 kez kullanılabilir.

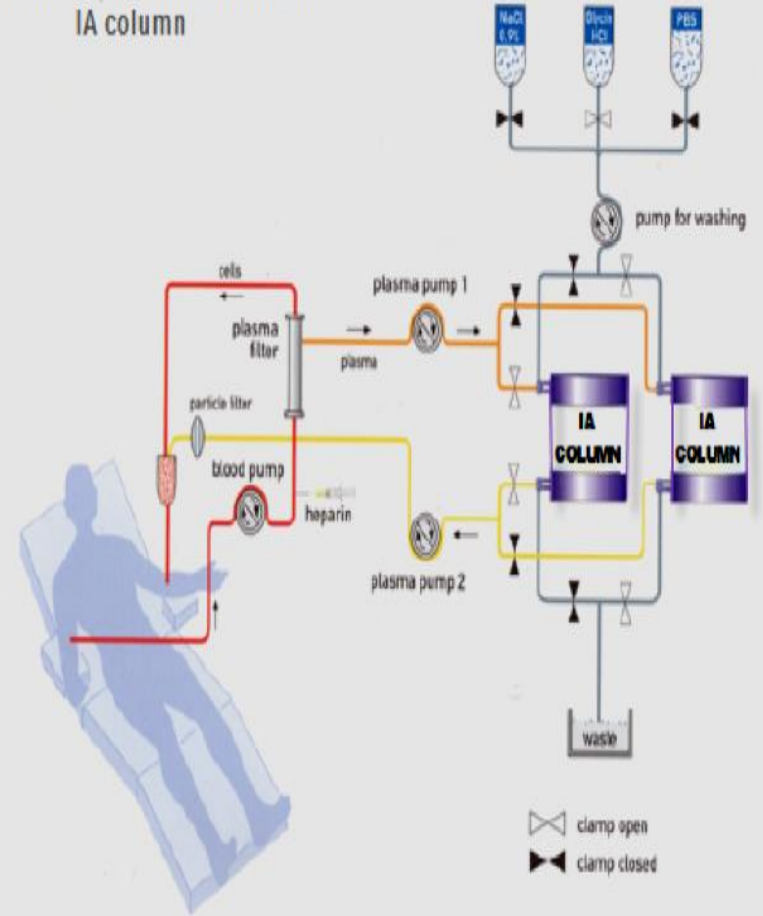


3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

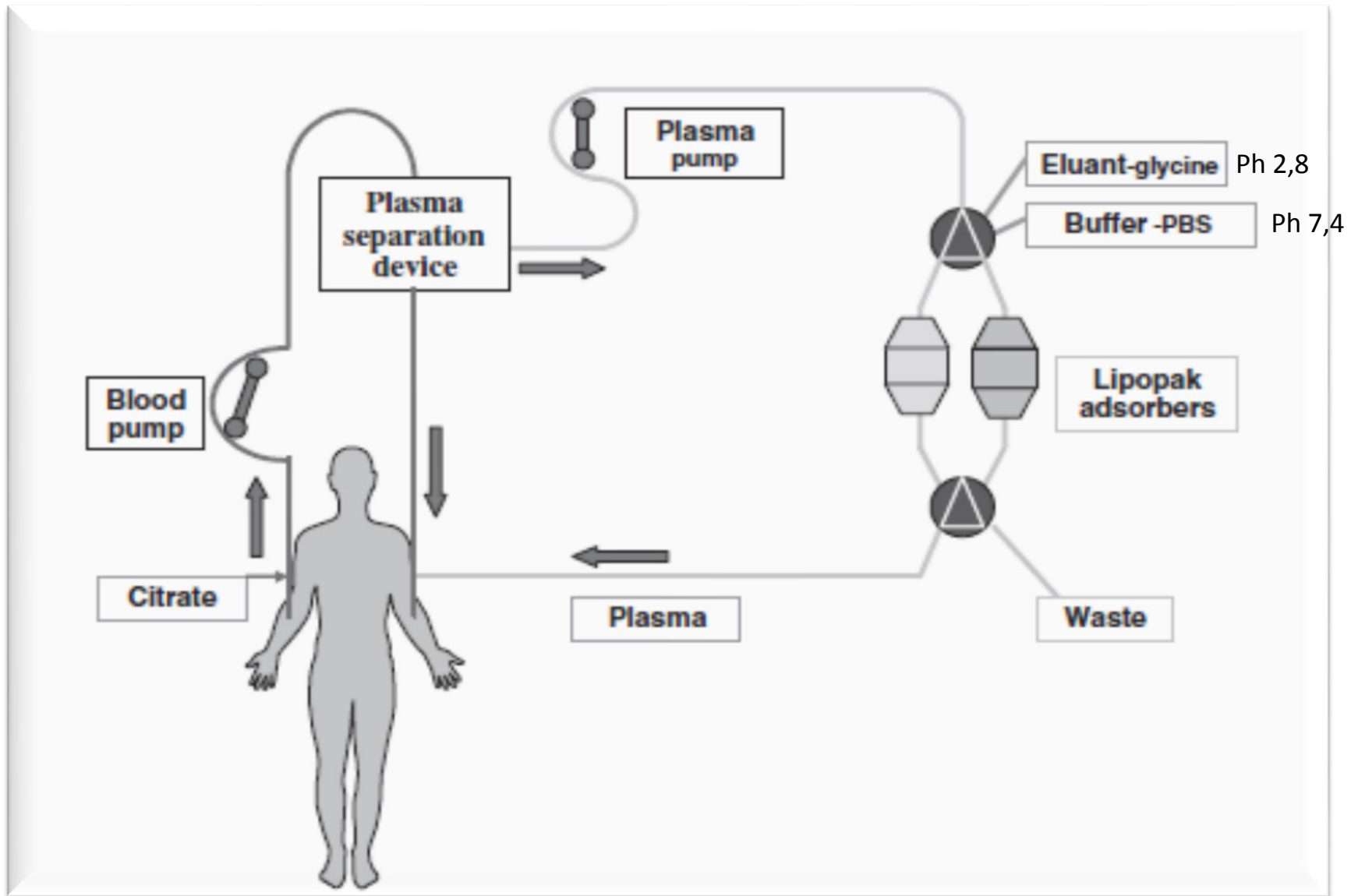
Çok Kullanımlık Kolon

- Kolonlar işlem sırasında bir çift ve paralel olarak bağlanır.
- Birinci kolon etkeni absorbe ederken ikinci kolon etken maddeden arındırılır.
- Arındırma sonrası ikinci kolon içerisindeki pH ve izotonik dengesi sağlandıktan sonra kolon devreye girer ve doygunluğa ulaşan birinci kolon için etken maddeden arındırma işlemine geçilir ve bu döngü işlem boyunca devam eder.
- İşlem sonrası iki kolon da etken maddelerden arındırılarak saflaştırılır.
- 1 Lt. NaN₃ koruma solüsyonu tarafından sterilize edilerek 2-4 santigrat derecede muhafaza edilir.

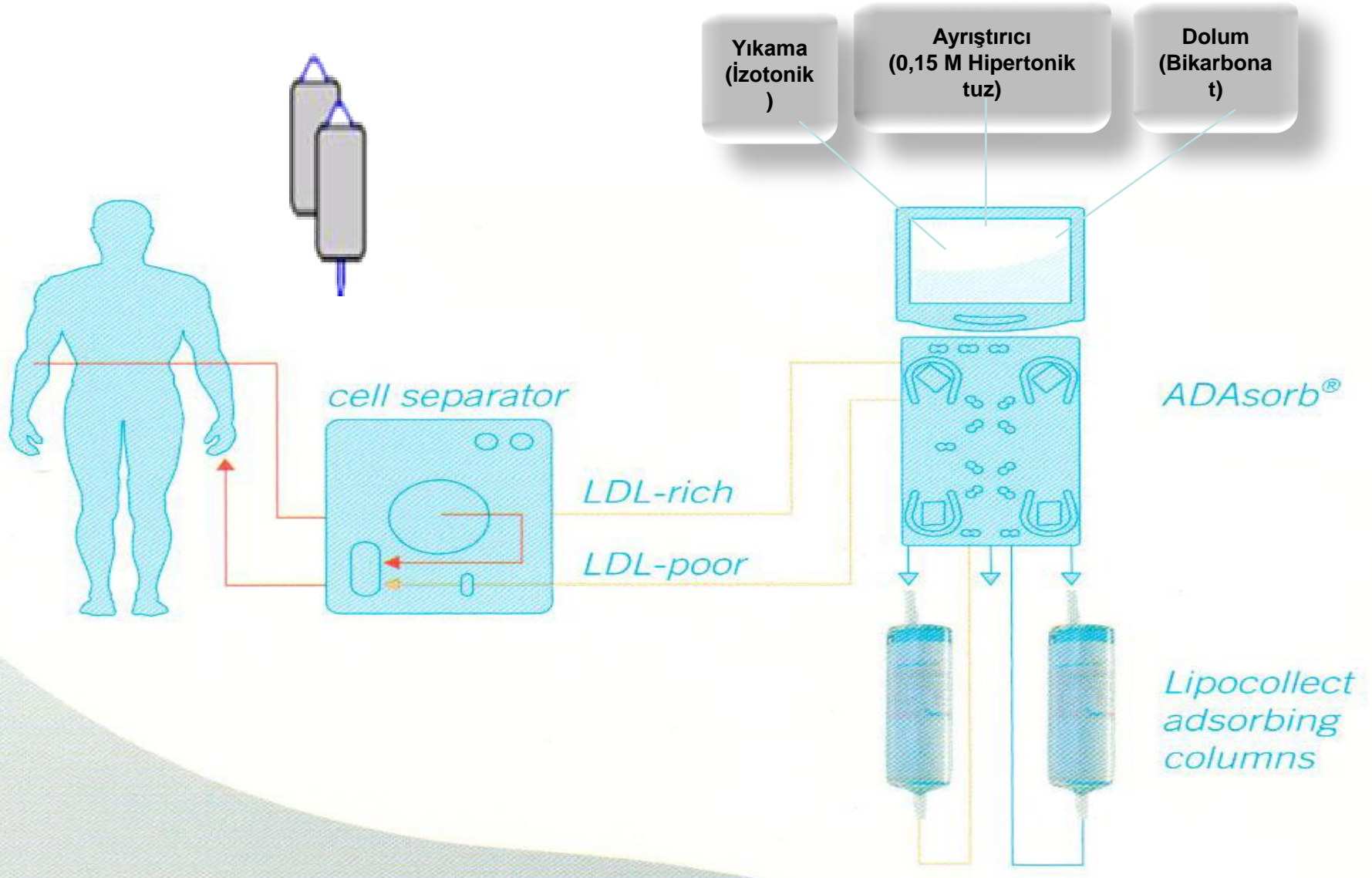
Scheme of Immunoabsorption with
IA column



Lipopak-Çalışma Prensibi



Lipocollect-Çalışma Prensibi



Bazı immünadsorbsiyon kolonları

- **Stafilokokkal protein A kolonları-Prosorba**
(Romatoid Artrit: immüinkompleksleri absorbe eder)
- **Stafilokokkal protein A agaroz kolonu-İmmünosorba**
(Böbrek nakli bekleyen alloimmünize hastalar ile Faktör VIII veya IX inhibitörleri olan hastalarda immüinkompleksleri absorbe eder)
- **Antiinsan Poliklonal İmmünglobulin kolonu-Therasorb-Pocard Ig adsopak**
(FH: LDL, Lipoprotein(a), Fibrinojen, C-PR absorbe eder)
- **Dekstran sülfat kolonu-Selesorb**
(SLE: Anti-DNA antikorları, Anti-Kardiyolipin antikorları ve immüinkompleksleri absorbe eder)

Bazı immünadsorbsiyon kolonları

- **Triptofan polivinil alkol jel kolonu-İmmünosorba TR**

(Nörolojik hastalıklarda; Myasthenia Gravis, Guillain-Barre sendromu, Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati, Multipl Skleroz: Anti-asetilkolin reseptör antikorları ve immünkompleksleri absorbe eder)

- **Fenilalanin polivinil alkol jel kolonu-İmmünosorba PH**

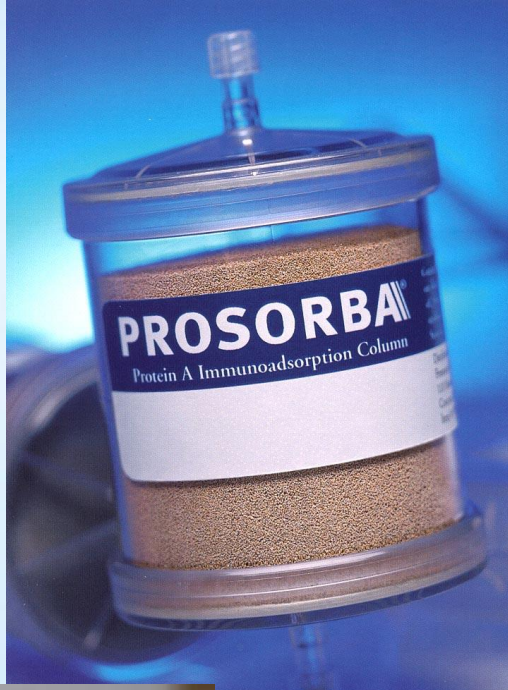
(SLE ve Romatoid Artrit: immünkompleksleri absorbe eder)

- **Stiren divinil benzen kopolimer kolon-Plasorba BR**

(Fulminan hepatit, Postoperatif karaciğer yetmezliği, Primer biliyer siroz ve Hiperbilirubinemi: bilirubin ve safra asidini absorbe eder)

- **Spesifik IA kolonu-Glysob**

(Kan grubu uyumsuz böbrek, karaciğer, kalp, akciğer, pankreas nakillerinde: Spesifik kan grubu antikorlarını (Anti-A/Anti-B) absorbe ederek rejeksiyon riskini azaltmaktadır.)



3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

Ulusal Rehberine Göre Tedavi Modalitesi

- ABO UYUMSUZ SOLİD ORGAN TRANSPLANTASYONU-IA
- GUILLAIN - BARRE SENDROMU-IA
- ANCA İLİŞKİLİ HIZLI İLERLEYEN GLOMERÜLONEFRİT (WEGENER GRANULAMATOZ)-IA
- ANTİ-GLOMERÜLER BAZAL MEMBRAN HASTALIĞI (GOODPASTURE SENDROMU)-IA
- KRONİK FOKAL ENSEFALİT (RASMUSSEN ENSEFALİTİ)-IA
- KRONİK İNFLAMATUAR DEMYELİNİZAN POLİRADİKÜLONÖROPATİ (CIDP)-IA
- KOAGÜLASYON FAKTÖR İNHİBİTÖRLERİ-IA
- KRİYOGLOBÜLİNEMİ-IA
- DİLATE KARDİYOMİYOPATİ-IA
- MULTİPL SKLEROZ-IA
- MYASTENİA GRAVİS-IA
- NÖROMYELITİS OPTİKA-IA
- PARANEOPLASTİK NÖROLOJİK SENDROMLAR-IA
- PARAPROTEİNEMİK POLİNÖROPATİLER-IA
- PEMFİGUS VULGARİS/BÜLLÖZ PEMFİGOİD-IA
- GEBELİKTE ERİTROSİT ALLOİMMUNİZASYONU-IA
- MALİGN ROMATOİD ARTRİT-IA
- SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)-IA
- RENAL TRANSPLANT-IA
- AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ-AA
- AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ-AA
- SEPSİS-AA
- FULMİNAN WILSON HASTALIĞI-AA
- İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI-ABSORTİF SİTAFEREZ
- MALİGN ROMATOİD ARTRİT-ABSORTİF SİTAFEREZ

3- TAM SEÇİCİ YÖNTEM

ASFA 2013 Rehberine Göre Tedavi Modalitesi

- **Chronic focal encephalitis (Rasmussen Encephalitis)-IA (III-2C)**
- **Coagulation factor inhibitors-IA (Alloantibody III-2B / Autoantibody III-1C)**
- **Cryoglobulinemia-IA (II-2B)**
- **Dilated cardiomyopathy, idiopathic-IA (II-1B)**
- **Immune thrombocytopenia-IA (III-2C)**
- **Inflammatory bowel disease-AC (Ulcerative colitis II-2B / Crohn's disease III-2B)**
- **Multiple Sclerosis-IA (III-2B)**
- **Paraneoplastic neurological syndromes-IA (III-2C)**
- **Paraproteinemic demyelinating polyneuropathies-IA (III-2C)**
- **Pemphigus vulgaris-IA (III-2C)**
- **Psoriasis-AC (III-2C)**

KOLON KULLANIMININ AVANTAJLARI

- Otolog bir tedavidir
- Extra replasman sıvısına ihtiyaç yoktur
- Minimum allerji riski
- Minimum enfeksiyon riski
- Güvenilir
- Absorpsiyon kolonlar, plazmaferez ve filtrasyon işlemlerine göre daha seçicidir
- Hasta için gerekli moleküllerde kayıp yoktur (Çeşitli plazma proteinleri ve faktörler.)
- Hastanın sürmekte olan ilaç tedavisini etkilemez.



KOLON KULLANIMININ DEZAVANTAJLARI

- **Hasta-kolon takibi gerektirir
- **Kolon kullanım sayı takibi gerektirir.
- **Kolonların muhafaza koşullarındaki zorluklar.
- **Kontaminasyon riski.
- **Hastayı kaybetme riski
- *Pahalıdır.





TEŞEKKÜRLER

ibrahim.ozaslan@hotmail.com