

مقاله پژوهشی

تعیین شیوع عوارض شایع پلاسمافرزيس در بیماران بستری شده
در بخش نورولوژی بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی در سال ۹۸-۱۳۹۷

معصومه ناظری^۱، امین ابوالحسنی فروغی^{۲،۳*}، محمد مهدی احمدی^۱

۱. مرکز تحقیقات نورولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. مرکز تحقیقات صرع، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. مرکز تحقیقات تصویربرداری پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

پذیرش: ۲۱ فروردین ۱۴۰۰

دریافت: ۲۸ بهمن ۱۳۹۹

چکیده

زمینه و هدف: پلاسمافرزيس درماني جهت طيف وسيعی از بیماری‌های نورولوژی استفاده می‌شود. روش درماني پلاسمافرزيس دارای عوارضی از قبیل هماتوم، پنوموتوراکس، هیپوکلسمی، خونریزی، آریتمی، افت فشارخون، تب، عفونت، ادم، بی حسی اندام، متابولیک آلکالوز، ترومبوز و ترومبوسیتوپنی می‌باشد. هدف انجام مطالعه حاضر تعیین شیوع عوارض شایع پلاسمافرزيس درماني در بیماران بستری شده در بخش نورولوژی بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی می‌باشد.

روش‌ها: در این مطالعه، پرونده بالینی تمام بیماران بستری در بخش نورولوژی بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی از ابتدای شهریور ۱۳۹۷ تا انتهای مرداد ۱۳۹۸ که تحت پلاسمافرزيس درماني قرار گرفتند بررسی گردید و اطلاعات بالینی مورد نیاز وارد چک لیست و سپس وارد نرم افزار SPSS شده و آنالیز آماري انجام گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه برای ۶۷ بیمار با تشخیص بیماری نورولوژی در مجموع ۲۸۷ جلسه پلاسمافرزيس درماني انجام شد. سطح ارتباطی معناداری بین میزان بروز عوارض پلاسمافرزيس درماني با جنسیت بیمار، سن بیمار، وضعیت تأهل بیمار، میزان تحصیلات بیمار، شغل بیمار، سابقه بیماری زمینه‌ای و سابقه مصرف دخانیات وجود نداشت. بر اساس یافته‌های این مطالعه بین میزان بروز عوارض پلاسمافرزيس درماني با مدت زمان ابتلا به بیماری، مدت زمان بستری در بیمارستان، نوع و محل کاتتر تعبیه شده، تعداد جلسات پلاسمافرزيس و نوع مایع جایگزین شده در پلاسمافرزيس ارتباط معناداری وجود نداشت. شایع‌ترین عوارض پلاسمافرزيس درماني در این مطالعه ترومبوسیتوپنی و عوارض مرتبط با کاتتر بودند. مهم‌ترین عوارض پلاسمافرزيس که تهدیدکننده حیات بودند شامل عفونت کاتتر و ترومبوز می‌شدند.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد از مجموع ۶۷ بیمار مورد بررسی در دو مرکز تحت مطالعه، شیوع عوارض ناشی از پلاسمافرزيس درماني ۸۲/۰۸ درصد بوده است و مهم‌ترین آن‌ها ترومبوسیتوپنی و عوارض مرتبط با کاتتر بودند. شناسایی عوارض ناشی از پلاسمافرزيس درماني می‌تواند به درمان بهتر و کنترل بهتر عوارض ناشی از این روش درماني بیانجامد.

واژه‌های کلیدی: بیماری‌های نورولوژی، پلاسمافرزيس درماني، ترومبوسیتوپنی، عوارض

مقدمه

و جایگزین کردن تعدادی از فاکتورهای ازدست‌رفته به‌منظور بهبودی شرایط بیمار است. به‌طور کلی، پلاسمافرزيس درماني یک روش درماني است که در این روش پلاسما به‌منظور از بین بردن ایمنوگلوبین‌ها (به‌طور عمده آتوانتی‌بادی‌ها) و عوامل التهابی

پلاسمافرزيس درماني یا تعویض پلاسما به صورت حذف محتویات پاتولوژیک پلاسما و جایگزینی حجم ازدست‌رفته با مایعاتی نظیر پلاسما طبیعی، کریستالوئید یا کلویید تعریف می‌شود. هدف از تعویض پلاسما کاهش غلظت موارد پاتولوژیک

پلاسمافرزیز درمانی، تغییرات فاکتورهای انعقادی می‌توانند شدیدتر و طولانی‌تر باشند [۶]. تماس با پلاسما فرد دهنده ممکن است باعث ایجاد عوارض جدی‌تر از جمله واکنش آنافیلاکتیک و عوارض ناشی از تزریق خون گردد که می‌تواند برای فرد کشنده باشد. واکنش آنافیلاکتیک علایمی از جمله تب، لرز، کهیر، خس‌خس سینه و هیپوتانسیون را به همراه خواهد داشت [۷]. بر خلاف واکنش آنافیلاکتیک، واکنش آلرژیک معمولاً با توقف موقت پلاسمافرزیز درمانی و تجویز دیفن‌هیدرامین یا گلوکوکورتیکوئید به راحتی قابل درمان می‌باشد و عارضه‌ای جدی نخواهد بود. دلیل ایجاد واکنش آلرژیک تولید آنتی‌بادی‌های IgE در فرد دهنده یا گیرنده و واکنش آن با ماده‌ای در فرد دهنده یا گیرنده می‌باشد [۸]. میزان مرگ و میر ناشی از پلاسمافرزیز درمانی ۳-۵ مورد در هر ۱۰۰۰۰ مورد (۰/۰۵-۰/۰۳٪) گزارش شده است که بیشترین موارد مرگ به دلیل عوارض قلبی و تنفسی بوده‌اند. سایر علل ناشایع مرگ شامل واکنش آنافیلاکسی، عوارض عروقی، هپاتیت، سپسیس و ترومبوز می‌باشند.

با وجود نکات ذکر شده و با توجه به اینکه پلاسمافرزیز درمانی در درمان بسیاری از بیماری‌های نورولوژیک از جمله مالتیپل اسکلروزیس، میاستنی گراویس و گیلن باره نقشی مهم داشته و نتایج بهبودی بسیار خوبی را همراه دارد، لازم است که عوارض شایع این روش در این بیماران بررسی شود و راه کارهایی برای کم کردن و یا حذف این عوارض اندیشیده شود. همچنین از آنجایی که یکی از مهمترین و جدی‌ترین عوارض پلاسمافرزیز بروز ترومبوسیتوپنی با مرگ و میر بالا می‌باشد، تشخیص و درمان زودرس این عارضه امری ضروری می‌باشد. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع عوارض شایع پلاسمافرزیز درمانی در بیماران بستری شده در بخش نورولوژی بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی شیراز در سال ۹۸-۹۷ انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی می‌باشد. جامعه‌ی مورد مطالعه شامل همه بیماران مبتلا به بیماری نورولوژیک مراجعه کننده به بخش نورولوژی بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی شهر شیراز از ابتدای شهریور ماه ۹۷ تا پایان مرداد ۹۸، و تحت درمان قرار گرفته با پلاسمافرزیز می‌باشد. کلیه بیماران

کرایوگلوبولین، سیتوکین، لیپوپروتئین‌ها، کمپلکس‌های ایمنی، نور ایمونوگلوبولین زنجیره‌ای) دخیل در پاتوژنز بیماری‌ها فیلتر می‌شود [۱]. این روش درمانی جهت طیف وسیعی از بیماری‌ها استفاده می‌شود و تأثیر شگرف این روش درمانی در بیش از ۵۰ بیماری اثبات شده است. بر اساس مطالعات انجمن آفرز آمریکا^۱ تقریباً نیمی از موارد پلاسمافرزیز درمانی برای بیماری‌های نورولوژیک استفاده می‌شود که شامل سندرم گیلن باره، پلی نوروپاتی، میاستنی گراویس، مالتیپل اسکلروزیس و CIDP^۲ می‌باشد. در بیماری‌های کلیوی مانند وگنر، سندرم گودپاسچر و سندرم اورمی همولیتیک نیز از پلاسمافرزیز درمانی استفاده می‌شود. پلاسمافرزیز درمانی در درمان بیماری‌های هماتولوژیک نظیر TTP^۳ و آنمی آپلاستیک نیز کاربرد دارد [۱].

روش درمانی پلاسمافرزیز عوارضی از قبیل هماتوم، پنوموتوراکس، خونریزی رتروپریتونئ، خونریزی، آریتمی، افت فشارخون و ترومبوسیتوپنی ایجاد می‌کند که این عوارض به دلیل کاتتر گذاری در عروق بزرگ، اختلالات انعقادی، عوارض سپتیک ناشی از اختلال آنتی‌بادی در حین عمل و عفونت می‌باشد [۲]. ترومبوسیتوپنی یکی از عوارض پلاسمافرزیز درمانی است که به اختلال در پلاکت‌های خون یا ترومبوسیت‌ها گفته می‌شود. این اختلال بیشتر به کاهش تعداد پلاکت‌ها به کمتر از ۱۴۰۰۰۰ در هر میکرولیتر خون گفته می‌شود [۳]. به منظور انجام موفق پلاسمافرزیز درمانی، دسترسی وریدی مطمئن امری ضروری می‌باشد. این دسترسی می‌تواند از طریق ورید مرکزی یا ورید محیطی صورت پذیرد. تعبیه کاتتر می‌تواند عوارضی را ایجاد کند که این عوارض شامل: عفونت، ترومبوز، آریتمی قلبی، پنوموتوراکس، آسیب به عروق، آمبولی، خونریزی و هماتوم می‌باشد [۴، ۵]. انجام پلاسمافرزیز درمانی با آلبومین یا سایر مایعات (به غیر از پلاسما) می‌تواند باعث کاهش فاکتورهای انعقادی و در نتیجه افزایش احتمال خونریزی در بیمار گردد. بلافاصله پس از انجام یک نوبت پلاسمافرزیز درمانی، زمان پروترومبین (PT)^۴ به میزان ۳۰٪ افزایش و PTT^۵ دو برابر می‌گردد و این تغییرات در مدت ۴ ساعت به حالت طبیعی باز می‌گردد. البته در صورت استفاده زیاد و طولانی مدت از

¹ American Society for Apheresis (ASFA)

² Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIPD)

³ Thrombotic thrombocytopenia purpura (TTP)

⁴ prothrombin time (PT)

⁵ Partial thromboplastin time (PTT)

تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ شدند. ابتدا توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. متغیرها با سطح قابل توجهی بالاتر از ۰/۰۵ به طور معمول توزیع شدند. داده‌ها با استفاده از تست‌های آماری تی مستقل و آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شد. سطح معناداری در کلیه سطوح ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از مجموع ۶۷ بیمار بستری شده در بخش نورولوژی بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی که از شهریور ۱۳۹۷ تا پایان مرداد ۱۳۹۸ تحت پلاسمافرزیس درمانی قرار گرفته بودند ۲۹ نفر در بیمارستان شهید فقیهی و ۳۸ نفر در بیمارستان نمازی بستری بودند. میانگین سنی بیماران ۳۷ سال بود که جوان‌ترین بیمار ۱۸ سال و مسن‌ترین آن‌ها ۷۲ سال داشتند. ۲۳ نفر (۳۴/۳٪) مرد و ۴۴ نفر زن (۶۵/۷٪) بودند. ۱۸ نفر مجرد (۲۶/۹٪) و ۴۹ نفر متأهل (۷۳/۱٪)، از نظر میزان تحصیلات، ۱۱ نفر بی‌سواد (۱۶/۴٪)، ۲۰ نفر تحصیلات زیر دیپلم (۲۹/۹٪)، ابتدایی، نهضت و سیکل، ۲۹ نفر دیپلم (۴۳/۳٪) و ۷ نفر (۱۰/۴٪) دارای تحصیلات لیسانس و یا بالاتر بودند. از نظر شغل، ۵ نفر بیکار (۷/۵٪)، ۱۳ نفر دارای شغل آزاد (۱۹/۴٪)، ۸ نفر کارمند (۱۱/۹٪) و ۴۱ نفر خانه‌دار (۶۱/۲٪) بودند.

از نظر مصرف دخانیات، ۵۸ نفر سابقه مصرف هیچ‌گونه دخانیاتی را اظهار نکردند. ۴ نفر سابقه مصرف سیگار و ۵ نفر دارای سابقه مصرف قلیان بودند. از مجموع ۶۷ بیمار، ۱۵ نفر دارای سابقه یک یا چند مورد از بیماری‌های فشار خون، دیابت، بیماری مزمن کلیه، بیماری مزمن ریه یا بیماری مزمن قلبی بودند و ۵۲ نفر سابقه بیماری‌های ذکرشده را نداشتند. از این بین ۱۲ مورد سابقه فشار خون، ۳ مورد سابقه دیابت، ۲ مورد سابقه بیماری مزمن ریوی (آسم) و ۱ مورد بیماری مزمن قلبی (CABG)^۷ و ۱ مورد بیماری مزمن کلیوی (FSGS)^۸ گزارش شد. شایع‌ترین بیماری‌های نورولوژی در این مطالعه که پلاسمافرزیس درمانی برای آن‌ها انجام شد MG^۹ (۱۹ مورد) و

نورولوژی تحت درمان قرار گرفته با پلاسمافرزیس را به صورت سرشماری مورد بررسی قرار دادیم. در مجموع ۶۷ بیمار وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به بیماری نورولوژیک و بیماران نورولوژیک که در زمان بستری در بیمارستان تحت پلاسمافرزیس قرار گرفته بودند و اطلاعات پرونده آن‌ها کامل بود، بیمارانی که تا ۳۰ روز قبل از بستری شدن شیمی درمانی شده بودند، بیمارانی که سابقه اختلالات پلاکت و بدخیمی‌های خونی داشتند و بیمارانی که اطلاعات آن‌ها ناقص بود از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات بیماران با استفاده از چک لیست تهیه شده از پرونده بیماران جمع‌آوری شد. این چک لیست شامل سه بخش می‌باشد. بخش اول خصوصیات دموگرافیک شامل سن، جنس، نژاد، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، شغل، کار می‌باشد. بخش دوم مربوط به اطلاعات سابقه بیماری قلبی بیماران شامل سابقه بیماری زمینه‌ای همراه، سابقه بیماری قلبی نورولوژیک و سابقه استعمال دخانیات و نوع آن می‌باشد. بخش سوم مربوط به اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی بیماران می‌باشد. در این قسمت تشخیص بیماری، مدت زمان ابتلا به بیماری نورولوژی، مدت زمان بستری در بیمارستان، سابقه قلبی پلاسمافرزیس، تعداد جلسات دریافت پلاسمافرزیس، عوارض شایع پلاسمافرزیس و در انتها یافته‌های آزمایشگاهی بیمار قرار می‌گیرد. برای هر بیمار بنا به صلاحدید متخصص نورولوژی و با توجه به نوع بیماری معمولاً بین ۳ تا ۵ جلسه پلاسمافرزیس درمانی انجام شده بود که این جلسات به صورت یک روز در میان بودند. بیماران حین انجام پلاسمافرزیس توسط کادر درمان و پرسنل مجرب تحت نظر قرار داشتند و علائم حیاتی ایشان شامل فشار خون، درجه حرارت، تعداد نبض و تعداد تنفس قبل، حین و بعد از پلاسمافرزیس کنترل و ثبت شده بود. تمامی بیماران در هر جلسه پلاسمافرزیس ۲۰ میلی‌گرم کلسیم گلوکونات و مایع نرمال سالین به منظور هیدراتاسیون دریافت کرده بودند و با توجه به درخواست متخصص نورولوژی مایع جایگزین شامل آلبومین یا نظیر FFP^۶ و یا مایع کلویید بود.

این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز تأیید شده بود. شناسه ثبت نام این طرح IR.SUMS.REC.1398.607 و شماره کمیته ثبت ۲۰۰۴۰ می‌باشد.

⁷ Coronary artery bypass grafting (CABG)

⁸ Focal segmental glomerulosclerosis

⁹ Myasthenia gravis (MG)

⁶ Fresh frozen plasma (FFP)

و آلکالوز متابولیک مشاهده نگردید. هیچ مورد مرگ و میری نیز مشاهده نگردید.

میزان شیوع عوارض پلاسمافرزیز درمانی بر اساس جنسیت بیماران، سن بیماران، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات و شغل بیماران تفاوت معنی داری را نشان نداد. متوسط مدت ابتلا به بیماری در بیماران دارای عوارض، کمتر از بیماران بدون عوارض بود، که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. مدت زمان بستری در بیماران دارای عوارض، به طور معنی دار بیشتر از بیماران بدون عوارض بود. سابقه انجام پلاسمافرز، تعداد جلسات درمانی و نوع مایع جایگزین نیز در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد (جدول ۱).

بروز عوارض ناشی از پلاسمافرزیز درمانی در ۱۲ بیمار موجب قطع ادامه پلاسمافرزیز گردید و در ۴۳ بیمار دیگر که عوارض از خود نشان داده بودند، بروز عوارض موجب قطع ادامه پلاسمافرزیز نگردید و با اقدامات درمانی مناسب کنترل و درمان شدند. از میان ۱۲ بیماری که به دلیل بروز عوارض، پلاسمافرزیز آن‌ها قطع گردید در ۶ بیمار به دلیل بروز عفونت کاتتر امکان ادامه پلاسمافرزیز وجود نداشت. در ۲ بیمار به دلیل وجود ترومبوز در عروق خونی پلاسمافرزیز قطع گردید. در ۲ بیمار به دلیل وجود همزمان عفونت کاتتر و ترومبوز امکان ادامه پلاسمافرزیز وجود نداشت. در ۱ بیمار به دلیل بروز ترومبوسیتوپنی شدید و ۱ بیمار به دلیل خونریزی محل کاتتر و عدم عملکرد کاتتر پلاسمافرزیز درمانی قطع گردید (جدول ۲).

بحث

اثر پلاسمافرزیز درمانی در درمان میاستنی گراویس از ۵۵ تا ۱۰۰٪ در گزارش‌های مختلف متفاوت است. عوارضی که مستقیماً با پلاسمافرزیز درمانی در ارتباط هستند شامل واکنش‌های آلرژیک و آنافیلاکسی، حوادث قلبی عروقی، همولیز و انعقاد خون است [۹، ۱۰]. سایر عوارض شناخته شده پلاسمافرزیز، مانند عفونت و پنوموتوراکس، ممکن است مربوط به خود درمان نباشد، بلکه مربوط به مسیر دسترسی وریدی باشد. رابطه مسیر دسترسی وریدی و عوارض در بیماری‌های نورولوژیک دقیق بررسی نشده است [۱۱]. به طور کلی، تخمین زده می شود که عوارض در ۵ تا ۴۹٪ از بیمارانی که تحت پلاسمافرزیز هستند، رخ دهد. عوارض جدی در کمتر از ۱٪ از درمان‌ها رخ می‌دهد [۱۲]. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع عوارض شایع

مولتیپل اسکلروزیز (۱۶ مورد) بودند. ۸ مورد با تشخیص مولتیپل اسکلروزیز با علامت نوریت اپتیک تحت پلاسمافرزیز درمانی قرار گرفتند. ۷ مورد تشخیص سندرم گیلن باره^{۱۰}، ۷ مورد تشخیص NMO^{۱۱} برای بیمار گذاشته شده بود. سایر بیماری‌های نورولوژی که در این مطالعه تحت پلاسمافرزیز درمانی قرار گرفته بودند شامل ۳ مورد CIDP^{۱۲}، ۲ مورد Transverse myelitis^{۱۳}، ۳ مورد Post infection cerebellitis و ۲ مورد vasculitis neuropathy بودند.

در مجموع ۲۸۷ جلسه پلاسمافرزیز درمانی برای ۶۷ بیمار مورد مطالعه انجام گردید. که این جلسات به صورت یک روز در میان انجام شد. برای ۴۰ بیمار به تعداد ۵ جلسه پلاسمافرزیز درمانی انجام شد و برای سایر بیماران به تعداد کم‌تر که به دلیل صلاحدید متخصص نورولوژی و یا بروز عوارض ناشی از پلاسمافرزیز درمانی بودند. برای ۵۶ بیمار از آلبومین به عنوان مایع جایگزین در پلاسمافرزیز درمانی استفاده گردید. برای ۹ بیمار مایع جایگزین شده FFP^{۱۳} بود و برای ۲ بیمار از Hexacell به عنوان مایع جایگزین استفاده شد.

از مجموع ۶۷ بیمار مورد مطالعه، در ۱۲ (۱۷/۹٪) بیمار هیچ گونه عارضه‌ای ناشی از انجام پلاسمافرزیز درمانی گزارش نشد و ۵۵ بیمار (۸۲/۱٪) عوارض ناشی از پلاسمافرزیز درمانی را بروز دادند و در مجموع ۱۱۶ عارضه گزارش شد که در جدول ۱ بیان شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود شایعترین عارضه ناشی از پلاسمافرزیز درمانی بروز ترومبوسیتوپنی می باشد که ۴۱ مورد (۳۵/۱٪) از کل عوارض را شامل می‌شود. عارضه شایع دوم عوارض مرتبط با کاتتر می‌باشد. ۴۰ مورد عوارض مرتبط با کاتتر مشاهده گردید که شامل ۱۱ مورد عفونت کاتتر، ۹ مورد تب و لرز، ۴ مورد خونریزی از محل کاتتر، ۱ مورد هوماتوما، ۵ مورد ترومبوز، ۹ مورد درد محل کاتتر و ۱ مورد اختلال عملکرد کاتتر بودند. شش مورد هیپوکسمی، ۵ مورد واکنش آلرژیک، ۱۳ مورد هایپوتانسیون، ۵ مورد درد قفسه سینه و ۳ مورد تنگی نفس هم مشاهده گردید که عوارض جدی و تهدید کننده حیات نبوده و با اقدامات درمانی مناسب کنترل گردیدند. در این مطالعه هیچ موردی از بروز پنوموتوراکس، واکنش آنافیلاکتیک، آریتمی قلبی

¹⁰ Guillain Barre Syndrome

¹¹ Neuromyelitis optica (NMO)

¹² Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)

¹³ Fresh frozen plasma

جدول ۱- توزیع فراوانی متغیرها در دو گروه دارای عوارض ناشی از پلاسمافریز درمانی و بدون عوارض

متغیر	دارای عوارض (۵۵ نفر)	بدون عوارض (۱۲ نفر)	p
سن	۱۱/۳۵ ± ۰.۸/۹۰	۱۲/۴۲ ± ۱۶/۳۹	۰/۰۸۷
جنسیت			
مرد	۱۸ (۳۲/۷)	۵ (۴۱/۷)	۰/۵۵
زن	۳۷ (۶۷/۳)	۷ (۵۸/۳)	
وضعیت تاهل			
مجرد	۱۶ (۲۹/۱)	۲ (۱۶/۷)	۰/۳۷
متاهل	۳۹ (۷۰/۹)	۱۰ (۸۳/۳)	
سطح تحصیلات			
بیسواد	۷ (۱۲/۷)	۴ (۳۳/۳)	۰/۱۹
زیردیپلم	۱۹ (۳۴/۵)	۱ (۸/۳)	
دیپلم	۲۴ (۴۳/۶)	۵ (۴۱/۷)	
لیسانس	۴ (۷/۳)	۲ (۱۶/۷)	
فوق لیسانس و بالاتر	۱ (۱/۸)	.	
شغل			
بیکار	۴ (۷/۳)	۱ (۸/۳)	۰/۹۴
آزاد	۱۱ (۲۰)	۲ (۱۶/۷)	
کارمند	۶ (۱۰/۹)	۲ (۱۶/۷)	
در خانه	۳۴ (۶۱/۸)	۷ (۵۸/۳)	
زمینه ای بیماری سابقه			
دارد	۱۱ (۲۰)	۴ (۳۳/۳)	۰/۳۱
ندارد	۴۴ (۸۰)	۸ (۶۶/۷)	
مدت زمان ابتلا (روز)	۱۷۷۰/۱۲۴۶ ± ۶۹/۲۷	۲۱۹۰/۲۲۰۶ ± ۳۵/۴۲	۰/۲۱
مدت زمان بستری	۱۳/۲۱ ± ۳۳/۶۱	۷/۱۵ ± ۲۷/۹۱	۰/۱۵
سابقه پلاسمافریز			
دارد	۱۱ (۲۰)	۲ (۱۶/۷)	۰/۷۹
ندارد	۴۴ (۸۰)	۱۰ (۸۳/۳)	
تعداد جلسات پلاسمافریز	۱/۴ ± ۱۲/۲۳	۰/۴ ± ۹۰/۵۰	۰/۴۵
نوع مایع جایگزین			
Albumin	۴۶ (۸۳/۶)	۱۰ (۸۳/۳)	۰/۴۳
FFP	۸ (۱۴/۵)	۱ (۸/۳)	
Hexacell	۱ (۱/۸)	۱ (۸/۳)	

جدول ۲- توزیع فراوانی عوارض ناشی از درمان پلاسمافرز

عوارض	فراوانی	درصد فراوانی
ترومبوسیتوپنی	۴۱	۳۵/۳
هایپوتانسیون	۱۳	۱۱/۲
عفونت	۱۱	۹/۵
تب و لرز	۹	۷/۸
درد ناحیه دابل لومن	۹	۷/۸
هیپوکسمی	۶	۵/۲
ترومبوز	۵	۴/۳
درد قفسه سینه	۵	۴/۳
واکنش آلرژیک	۵	۴/۳
خونریزی	۴	۳/۴
تنگی نفس	۳	۲/۶
پتشی و پورپورا	۲	۱/۷
ادم	۱	۰/۹
هماتوما	۱	۰/۹
اختلال عملکرد دابل لومن	۱	۰/۹
پنوموتوراکس	۰	۰
آریتمی قلبی	۰	۰
واکنش آنافیلاکتیک	۰	۰
آلکالوز متابولیک	۰	۰
مرگ و میر	۰	۰
کل	۱۱۶	۱۰۰

پلاسمافرزیز درمانی در بیماران بستری شده در بخش نورولوژی بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی انجام شد.

شایع‌ترین بیماری‌های نورولوژی که در این مطالعه تحت درمان پلاسمافرزیز درمانی قرار گرفتند شامل میاستنی گراویس (۱۹ مورد از ۶۷ مورد) و مولتیپل اسکلروزیس (۱۶ مورد از ۶۷ مورد) بودند. همسو با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه‌ی عثمان سینانویچ^{۱۴} و همکاران شایع‌ترین بیماری‌هایی که پلاسمافرزیز درمانی بر روی آن‌ها انجام شده بود شامل سندرم گیلن باره، CIDP و میاستنی گراویس بودند [۱۳]. در مطالعه‌ی افضلی نیز شایع‌ترین بیماری مورد بررسی میاستنی گراویس و سندرم گیلن باره بود [۱۴].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد عوارض ناشی از پلاسمافرزیز درمانی در ۸۲٪ از بیماران مشاهده شد. شایع‌ترین عوارض پلاسمافرزیز درمانی در این مطالعه ترومبوسیتوپنی و عوارض مرتبط با کاتتر بودند. از مجموع ۶۷

¹⁴ Osman Sinanovic

بیمار، در ۱۲ بیمار به دلیل بروز عوارض تهدیدکننده حیات پلاسمافرزیز قطع گردید. مهم‌ترین عوارض پلاسمافرزیز که تهدیدکننده حیات بودند شامل عفونت کاتتر و ترومبوز می‌شدند و بیمارانی که دچار عفونت یا ترومبوز می‌شوند به دلیل خطرات احتمالی باید پلاسمافرزیز آن‌ها متوقف شود و درمان دیگری جایگزین آن گردد. همچنین ترومبوسیتوپنی در صورتی که شدید بوده و بهبود نیابد نیز می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. در مطالعه افضلی و همکاران عوارض عمده در ۱۵/۹٪ بیماران مشاهده شد و ۳۷/۵٪ بیماران عوارض جزئی را به خود اختصاص دادند [۱۴]. در مطالعه جفری^{۱۵} و همکاران که عوارض پلاسمافرزیز درمانی را در بیماران میاستنی گراو مورد بررسی قرار داده بودند، پلاسمافرزیز به دو روش دسترسی پلاسما ولوم^{۱۶} و استفاده از کاتتر مرکزی^{۱۷} انجام شد. نتایج نشان داد در مقایسه با دسترسی پلاسما ولوم، استفاده از کاتترهای مرکزی با مجموع بیشتری (۶۸٪ در مقابل ۳۵٪) و عوارض جدی (۴۱٪ در مقابل ۴٪)، از جمله ۲ مرگ همراه بودند [۱۲].

در بیماری‌های نورولوژیک، برآورد عوارض از ۱۵ تا ۲۸٪ است و در ۵ تا ۲۲٪ بیماران عوارض جدی گزارش شده است [۱۵، ۱۶]. اکثر این مطالعات تعداد نسبتاً کمی از بیماران را ارزیابی کردند و عوارض معمولاً بر اساس بیماری دسته‌بندی نمی‌شدند. مطالعه‌ی آنیل توبماک^{۱۸} و همکارانش پلاسمافرزیز درمانی را در ۶۳ بیمار مبتلا به بیماری نورولوژیک بین سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۰۲ مورد بررسی قرار داد. نتایج این مطالعه نشان داد ۶۰٪ بیماران مطالعه که تحت پلاسمافرزیز درمانی قرار گرفته بودند عوارض نشان دادند که شامل این موارد می‌شد: عوارض مرتبط با کاتتر (۳۰/۳٪)، واکنش آلرژیک (۳۰/۳٪)، هیپوتانسیون (۲۱/۴٪)، هیپوکسمی (۳/۶٪)، تاکی کاردی (۳/۶٪)، درد شکم (۳/۶٪) و اضطراب (۳/۶٪) [۱۷]. غفور و همکاران گزارش ترومبوفیلیت در ۸/۷٪، DVT^{۱۹} در ۱/۷، پنوموتوراکس در ۰/۹، پارستزی یا گرفتگی در ۳۶/۱، افت فشار خون خفیف در ۳۲/۲، افت فشار خون متوسط یا شدید در ۵/۲ و آلرژی در ۲/۲ در میان ۲۳۰ بیمار نورولوژیک

¹⁵ Jeffrey

¹⁶ Plasma volume

¹⁷ Central venous catheter

¹⁸ Anil Tobmak

¹⁹ Deep vein thrombosis (DVT)

۵) مورد) و ترومبوز (۶ مورد) بودند که این عوارض خفیف و قابل درمان بودند. همچنین ۳ بیمار دچار عفونت شدند [۲۴]. نتایج مطالعه‌ای از یک مرکز در مکزیک که ۲۸ بیمار میاستنی گراویس را مورد بررسی قرار داده بودند عوارض در ۱۳٪ از روش‌های پلاسمافرزیز و عوارض عمده در ۱۷٪ مشاهده شده است. در سال ۲۰۱۳، اسچزکلیک^{۲۷} مطالعه‌ای با هدف بررسی عوارض در بیماران تحت درمان با پلاسمافرزیز در بخش مراقبت‌های ویژه انجام دادند و بیان کردند که روش درمان عوارضی از قبیل آریتمی و حساسیت نیز دارد [۲۵].

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که از مجموع ۶۷ بیمار مرد بررسی در دو مرکز تحت مطالعه شیوع عوارض ناشی از پلاسمافرزیز درمانی در ۸۲٪ بوده است و مهمترین آن‌ها ترومبوسیتوپنی و عوارض مرتبط با کاتتر بودند. شناسایی عوارض ناشی از پلاسمافرزیز درمانی می‌تواند به درمان بهتر و کنترل بهتر عوارض ناشی از این روش درمانی بیانجامد.

محدودیت‌ها و پیشنهادات

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به گذشته‌نگری بودن مطالعه اشاره کرد زیرا داده‌های ثبت شده در پرونده بیماران به منظور مقاصد پژوهشی نبود و برای بسیاری از بیماران داده‌های به‌خوبی در پرونده ثبت نشده بود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده به صورت آینده‌نگر عوارض ناشی از درمان پلاسمافرزیز در بیماران مورد بررسی قرار گیرد همچنین مقایسه نتایج حاصل از چند مرکز نیز می‌تواند در شناسایی توزیع شیوع عوارض در مناطق مختلف کشور کمک کننده باشد.

سپاسگزاری

مقاله حاضر از پایان نامه نوشته شده توسط محمد مهدی احمدی استخراج شده است. از دانشگاه علوم پزشکی شیراز بابت پشتیبانی مالی این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

ملاحظات مالی

این مطالعه با کمک مالی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به شماره ۲۰۰۴۰ پشتیبانی مالی شده است.

²⁷ Szczeklik

طی ۹۷۹ درمان پلاسما فرزیز را نشان دادند [۱۸]. عوارض پلاسمافرزیز درمانی در مطالعه‌ی عثمان سینانویچ و همکاران یک مورد ترومبوز ورید عمقی، یک مورد پنومونی، و یک مورد پنوموتوراکس گزارش شده بود [۱۳]. سورگون^{۲۰} و همکاران، عوارض ۹۲ بیمار نورولوژیک که تحت درمان با پلاسمافرزیز درمانی قرار گرفته بودند را بررسی کردند. چهار بیمار دچار هیپوتانسیون و یک بیمار هم کهیر را بروز دادند. عفونت خونی در دو بیمار گزارش شد [۱۹]. در مطالعه ای کایا^{۲۱} و همکارانش ۱۱۵ بیمار نورولوژیک در ۶ بیمارستان دانشگاهی را بررسی کردند. از این تعداد بیمار، ۲۱ عارضه گزارش گردید. عوارض مرتبط با کاتتر (۱۰ مورد)، هیپوتانسیون (۴ مورد)، هیپوکالمی (۴ مورد)، واکنش آلرژیک (۲ مورد) و تاکی کاردی (۱ مورد) مشاهده شدند [۲۰]. رابرت^{۲۲} و همکاران در بررسی عوارض پلاسمافرزیز در بیماران نورولوژیک نشان دادند واکنش آلرژیک خود محدودشونده شایع‌ترین عارضه (۷/۸٪)، به دنبال آن افت فشار خون گذرا (۲/۶٪) و اسکوتوماوی بصری^{۲۳} در حدود ۱/۳٪ از عوارض را به خود اختصاص داده بود. عوارض جدی‌تر، آریتمی قلبی، انفارکتوس میوکارد بود و هیچ عفونتی برای بیماران ایجاد نشد [۲۱]. در مطالعه شمین^{۲۴} و همکاران در میان ۳۷ بیمار میاستنی گراویس (۲۱٪ از کل نمونه)، ۳۲٪ دارای عارضه بودند و ۳/۷٪ فشار خون شدید داشتند اگرچه هیچ یک عوارض طولانی مدت را تجربه نکردند [۲۲]. در مطالعه جوهانس^{۲۵} و همکارانش بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به اسکروز مولتیپل که تحت درمان پلاسمافرزیز قرار داشتند در ۲۳ بیمار عوارض پلاسمافرزیز-درمانی مشاهده گردید [۲۳]. مطالعه‌ی ویکرانت^{۲۶} و همکارانش با موضوع ایمنی و تأثیر پلاسمافرزیز درمانی در درمان سندرم گلین باره بین سال‌های ۲۰۰۹-۲۰۱۵ بر روی ۳۵ بیمار مبتلا به سندرم گلین باره در کشور هند صورت گرفت و در مجموع ۱۲۰ جلسه پلاسمافرزیز درمانی در این بیماران انجام شد. عوارض مشاهده شده شامل هیپوتانسیون (۱۲ مورد)، هیپرتانسیون تسریع شده (۳ مورد)، تب و لرز (۵ مورد)، خونریزی

²⁰ Mine Hayriye Sorgun

²¹ Emin Kaya

²² Robert

²³ Visual scotomata

²⁴ Shemin

²⁵ Johannes Ehler

²⁶ Vikrant

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

م.م.ا: طراحی، انجام مطالعه، نگارش مقاله؛ م.ن: طراحی، نظارت و ویرایش مقاله؛ ا.ا.ف: مشاوره و راهنمایی.

فهرست منابع

- [1] Cortese I, Chaudhry V, So Y, Cantor F, Cornblath D, 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* 176 (2011) 294-300.
- [2] Gupta V, Trivedi P, Dermal drug delivery for cutaneous malignancies: Literature at a glance. *J Pharm Innov* 11 (2016) 1-33.
- [3] Deutschman CS, Neligan PJ, Evidence-based practice of critical care e-book: Elsevier Health Sciences, 2015.
- [4] Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, Mayo PH, Rosen MJ, Schneider RF, Mechanical complications of central venous catheters. *J Intensive Care Med* 21 (2006) 40-46.
- [5] Parienti J-J, Mongardon N, Mégarbane B, Mira J-P, Kalfon P, Gros A, Marqué S, Thuong M, Pottier V, Ramakers M, Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *N Engl J Med* 373 (2015) 1220-1229.
- [6] Chirmside A, Urbaniak S, Prowse C, Keller A, Coagulation abnormalities following intensive plasma exchange on the cell separator: II. Effects on factors I, II, V, VII, VIII, IX, X and antithrombin III. *Br J Haematol* 48 (1981) 627-634.
- [7] Ring J, Messmer K, Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 309 (1977) 466-469.
- [8] Apter AJ, Kaplan AA, An approach to immunologic reactions associated with plasma exchange. *J Allergy Clin Immunol* 90 (1992) 119-124.
- [9] Reimann P, Mason P, Plasmapheresis: technique and complications. *Crit Care Med* 16(1990) 3-10.
- [10] Lehmann HC, Hartung H-P, Hetzel GR, Stüve O, Kieseier BC, Plasma exchange in neuroimmunological disorders: Part 1: Rationale and treatment of inflammatory central nervous system disorders. *Arch Neurol* 63 (2006) 930-935.
- [11] Grishaber J, Cunningham M, Rohret P, Strauss R, Analysis of venous access for therapeutic plasma exchange in patients with neurological disease. *J Clin Apher* 7 (1992) 119-123.
- [12] Guptill JT, Oakley D, Kuchibhatla M, Guidon AC, Hobson-Webb LD, Massey JM, Sanders DB, Juel VC, A retrospective study of complications of therapeutic plasma exchange in myasthenia. *Muscle Nerve* 47 (2013) 170-176.
- [13] Sinanović O, Zukić S, Burina A, Pirić N, Hodžić R, Atić M, Alečković-Halilović M, Mešić E, Plasmapheresis in neurological disorders: six years experience from University Clinical center Tuzla. *F1000Res* 6 (2017) 1234.
- [14] Afzali M, Oveisgharan S, Rajabkhah S, Abdi S, Complications of therapeutic plasma exchange in patients with neurological disorders. *Curr J Neurol* 19 (2020) 8-12.
- [15] Kaynar L, Altuntas F, Aydogdu I, Turgut B, Kocyigit I, Hacıoğlu SK, İsmailoğlu S, Turgut N, Erkurt MA, Sari I, Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci* 38 (2008) 109-115.
- [16] Yücesan C, Arslan Ö, Arat M, Yücesan N, Ayyıldız E, İlhan O, Mutluer N, Therapeutic plasma exchange in the treatment of neuroimmunologic disorders: review of 50 cases. *Transfus Apher Sci* 36 (2007) 103-107.
- [17] Tombak A, Uçar MA, Akdeniz A, Yılmaz A, Kaleağası H, Sungur MA, Tiftik EN, Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic disorders: review of 63 cases. *Indian J Hematol Blood Transfus* 33 (2017) 97-105.
- [18] Gafoor VA, Jose J, Saifudheen K, Musthafa M, Plasmapheresis in neurological disorders: Experience from a tertiary care hospital in South India. *Ann Indian Acad Neurol* 18 (2015) 15-19.
- [19] Sorgun MH, Erdogan S, Bay M, Ayyıldız E, Yücesan N, İlhan O, Yücesan C, Therapeutic plasma exchange in treatment of neuroimmunologic disorders: review of 92 cases. *Transfus Apher Sci* 49 (2013) 174-180.
- [20] Kaya E, Keklik M, Şencan M, Yılmaz M, Keskin A, Kiki I, Erkurt MA, Şivgin S, Korkmaz S, Okan V, Therapeutic plasma exchange in patients with neurological diseases: multicenter retrospective analysis. *Transfus Apher Sci* 48 (2013) 349-352.
- [21] Rodnitzky RL, Goeken JA, Complications of plasma exchange in neurological patients. *Arch Neurol* 39 (1982) 350-354.
- [22] Shemin D, Briggs D, Greenan M, Complications of therapeutic plasma exchange: a prospective study of 1,727 procedures. *J Clin Apher* 22 (2007) 270-276.
- [23] Ehler J, Koball S, Sauer M, Mitzner S, Hickstein H, Benecke R, Zettl UK, Response to therapeutic plasma exchange as a rescue treatment in clinically isolated syndromes and acute worsening of multiple sclerosis: a retrospective analysis of 90 patients. *PloS One* 10 (2015) e0134583.
- [24] Vikrant S, Thakur S, Sharma A, Gupta D, Sharma S, Safety and efficacy of therapeutic membrane plasmapheresis in the treatment of Guillain-Barré syndrome: A study from a tertiary care hospital from India. *Neurol India* 65 (2017) 527-531.
- [25] Szczeklik W, Wawrzycka-Adamczyk K, Włodarczyk A, Segá A, Nowak-Kózka I, Seczyńska B, Fajfer I, Zajac K, Królikowski W, Kózka M, Complications in patients treated with plasmapheresis in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther* 45 (2013) 7-13.

Research paper

Prevalence of common complications of therapeutic plasma exchange in patients admitted to Neurology ward of Shahid Faghihi and Namazi hospitals in 2018-2019

Masoume Nazeri¹, Amin Abolhasani Foroughi^{2,3*}, Mohamad Mahdi Ahmadi¹

1. Clinical Neurology Research Center, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran
2. Epilepsy Research Center, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran
3. Medical Imaging Research Center, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran

Received: 9 February 2021

Accepted: 10 April 2021

Abstract

Background and aims: Plasmapheresis therapy is used for a wide range of neurological diseases. Plasmapheresis treatment has complications such as hematoma, pneumothorax, hypocalcemia, bleeding, arrhythmia, hypotension, fever, infection, edema, limb anesthesia, metabolic alkalosis, thrombosis and thrombocytopenia. The aim of this study was to determine the prevalence of common complications of therapeutic plasmapheresis in patients admitted to the neurology ward of Shahid Faghihi and Namazi Hospitals.

Methods: In this study, the clinical records of all patients admitted to the neurology ward of Shahid Faghihi and Namazi hospitals from the beginning of September 2016 to the end of August 2017 who underwent plasmapheresis treatment were reviewed and the required clinical information was entered into a checklist and then entered into SPSS software. And statistical analysis was performed.

Results: In this study, a total of 287 plasmapheresis sessions were performed for 67 patients diagnosed with neurological disease. There was no significant relationship between the incidence of complications of therapeutic plasmapheresis with the patient's gender, patient age, marital status, patient education, patient occupation, history of underlying disease and history of smoking. Based on the findings of this study, there was no significant relationship between the incidence of complications of therapeutic plasmapheresis with the duration of the disease, duration of hospitalization, type and location of catheter, number of plasmapheresis sessions and type of fluid replaced in plasmapheresis. The most common complications of therapeutic plasmapheresis in this study were thrombocytopenia and catheter-related complications. The most important life-threatening complications of plasmapheresis included catheter infection and thrombosis.

Conclusion: IN general, the results of the present study showed that out of a total of 67 male patients in the two centers under study, the prevalence of complications due to plasmapheresis therapy was 82.08% and the most important of them were thrombocytopenia and catheter-related complications. Identifying the complications of therapeutic plasmapheresis can lead to better treatment and better control of the complications of this treatment.

Keywords: Neurology, Therapeutic plasma exchange, Thrombocytopenia, Complications

Please cite this article as follows:

Nazeri M, Abolhasani Foroughi A, Ahmadi MM, Prevalence of common complications of Therapeutic Plasma Exchange in patients admitted to Neurology ward of Shahid Faghihi and Namazi hospitals in 2018-2019. *Iran J Physiol Pharmacol* 4 (2020) 99-107.

*Corresponding author: foroughiaa@sums.ac.ir (ORCID ID: 0000-0001-6565-5014)