



TÜRK DAHİLİ VE CERRAHİ BİLİMLER YOĞUN BAKIM DERNEĞİ

COVID-19 HASTALIĞI TAKİP ÖNERİLERİ

PLAZMA DEĞİŞİMİ TEDAVİSİ VE SİTOKİN FİLTRELERİNİN KULLANIMI

Öneriler:

1. Mevcut çalışmalar ışığı altında Covid-19 ile enfekte olan hastalarda rutin olarak sitokin ve/veya endotoksin temizlemesine dayalı ekstrakorporeal tedavilerin kullanılmasına dair net bir kanıt bulunmadığından bu konuda bir önerimiz yoktur.

Açıklama:

Covid-19 enfeksiyonu fulminant olduğu zaman hastalar sepsis, akut respiratuar distress sendromu ve/veya çoklu organ yetmezliği geliştirebilirler. Oluşan viral enfeksiyona karşı gelişen sistemik yanıt daha önceden çok iyi tanımlanmıştır. Bu konakçı yanıtı sitokin fırtınası, inflamasyon, endotelial disfonksiyon ve patolojik koagülasyonu da içeren oldukça kompleks bir süreçtir. Sepsiste oluşan bu aşırı inflamatuvar durumun çoklu organ yetmezliği ve buna bağlı ölümleri artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle sepsiste immünomodülatör tedaviler gündeme gelmiştir. Bu amaçla kullanılan biyolojik ajanların (Ör: Rekombinant İL-7) bir etkinliği gösterilememiştir.

Sepsiste ekstrakorporeal yöntemler ile birçok sitokin ve inflamasyon tetikleyicilerinin (Ör: PAPMs, endotoksin gibi) dolaşımdan uzaklaştırılması uzun bir süredir bilimsel çalışmalara konu olmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanı sepsis adsorbsiyon kolonudur. Bu konudaki çalışmalar küçük hasta gruplarında yapılmıştır ve çelişkili sonuçlar vermektedir. Polimixin B kolonlarının septik şokta mortaliteyi azalttığı iddia edilmiştir. Yapılan bir meta-analiz de ise düşük ve orta riskli hastalarda etkin bulunamamışken yüksek riskli hastalarda etkin olduğu iddia edilmiştir.

Yüksek volümlü hemofiltrasyon ile küçük ve orta büyüklükteki moleküllerin temizlenmesi hedeflenmiştir. Burada sorun mikronutrientler gibi küçük moleküllerin de temizlenmesidir. Bunu önlemek için iki basamaklı bir hemofiltrasyon sistemi ile yalnızca orta büyüklükte moleküller temizlenir hale getirilmiştir (kaskat hemofiltrasyon). Bu amaçla yapılan COMPACT 2 çalışması ciddi yan etkiler nedeniyle durdurulmuştur. Biyo uyumlu, yüksek derecede poroz, polivinil-pirrolidon kaplı polystyrene-divinyl-benzene, polimer boncuklar teknolojisi ise sitokinleri adsorbe edebilen ama endotoksini edemeyen polimer yapıda bilyelerden oluşur. Hemodinamik stabilizasyon ve kan laktat seviyelerinde umut verici pozitif etkiler bildirilmiştir ama çalışmalar çok yetersizdir. Kullanılan diğer bir yöntem AN-69 membranın özel bir işleminden geçirilmiş şekli ile tedavi yöntemidir. Bu özel membran hem sitokinleri hem de endotoksini temizlemek konusunda etkindir. Ek bir özelliği aynı zamanda sürekli renal replasman tedavisi yapabilesidir. Bu membranın hemodinamik olarak iyileşme sağladığı iddia edilmiştir ama çalışmalar yetersizdir.

2. Mevcut çalışmalar ışığı altında Covid-19 ile enfekte olan hastalarda rutin olarak terapötik plazma değişimi kullanılmasına dair net bir kanıt bulunmadığından bu konuda bir önerimiz yoktur.

Açıklama:

Terapötik plazma değişimi sepsis hastalarında sitokinlerin temizlenmesi, endotelial membranların stabilizasyonu ve hiperkoagülabl durumun düzeltilmesi gibi birçok basamakta etki edebilir. Sepsis hastalarında terapötik plazma değişiminin mortaliteyi azaltabileceği, kısıtlı sayıda küçük çalışmalarda iddia edilmiştir .

Kaynaklar:

1. Shimizu T, Miyake T, Tani M. History and current status of polymyxin B-immobilized fiber column for treatment of severe sepsis and septic shock. *Ann Gastroenterol Surg.* 2017;1(2):105-113.
2. Klein DJ, Foster D, Walker PM, et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intensive Care Med.* 2018;44(12):2205-2212.
3. Chang T, Tu YK, Lee CT, et al. Effects of Polymyxin B Hemoperfusion on Mortality in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: A Systemic Review, Meta-Analysis Update, and Disease Severity Subgroup Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2017;45(8):e858-e864.
4. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01639664> NCT01639664
5. Kogelmann K, Jarczak D, Scheller M, et al. Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series. *Crit Care.* 2017;21(1):74.
6. Honore PM, Hoste E, Molnár Z, et al. Cytokine removal in human septic shock: Where are we and where are we going? *Ann Intensive Care.* 2019;14;9(1):56.



TÜRK DAHİLİ VE CERRAHİ BİLİMLER YOĞUN BAKIM DERNEĞİ COVID-19 HASTALIĞI TAKİP ÖNERİLERİ

7. Pickkers P, Vassiliou T, Liguts V, et al. Sepsis Management with a Blood Purification Membrane: European Experience. *Blood Purif.* 2019;47 Suppl 3:1-9.
8. Knaup H, Stahl K, Schmidt BMW, et al. Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers. *Crit Care.* 2018;22:285
9. Busund R, Koukline V, Utrobin U, et al. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomized, controlled trial. *Intensive Care Med.* 2002;28:1434–9.