

# Trombositozlu Olgularda Terapötik Trombosit Aferezinin Etkinliği

## The Efficacy of Therapeutic Thrombocytapheresis in Patients with Thrombocytosis

© Zehra Narlı Özdemir<sup>1</sup>, © Uğur Şahin<sup>2</sup>, © Sinem Civriz Bozdağ<sup>3</sup>, © Meltem Kurt Yüksel<sup>3</sup>, © Selami Koçak Toprak<sup>3</sup>, © Pervin Topçuoğlu<sup>3</sup>, © Muhit Özcan<sup>3</sup>, © Önder Arslan<sup>3</sup>, © Taner Demirel<sup>3</sup>, © Meral Bektaş<sup>3</sup>, © Günhan Gürman<sup>3</sup>, © Osman İlhan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Medica Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Trombosit azaltılması olarak da bilinen terapötik trombosit aferezi (TTA), semptomatik hastalarda veya aşırı trombositozlu yüksek riskli hastaların profilaksisinde hızlı sitoredüksiyon için kullanılabilir. Bu yazıda, merkezimizin yaklaşık 20 yıllık TTA deneyimini sunuyoruz.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 1999 - Aralık 2020 tarihleri arasında yapılan TTA işlemleri için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Ünitesi tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Kırk altı (%51,1) erkek, 44 (%48,9) kadın olmak üzere 90 hastaya toplam 196 TTA işlemi yapıldı. Ortanca yaş 52,5 yıl (18-83 yıl) olarak saptandı. Yetmiş dört (%82,2) hasta esansiyel trombositoz (ET), 5 (%5,6) hasta kronik miyeloid lösemi (KML), 5 (%5,6) hasta primer miyelofibrozis (PMF), 3 (%3,3) hasta akut fazda yaygın tromboz ve 3 (%3,3) hasta diğer tanımlarla işleme alındı. Altmış bir (%67,8) hastanın başlangıç trombosit sayısı  $<1.500 \times 10^9/L$ , 29 (%32,2) hastanın  $\geq 1.500 \times 10^9/L$  ve ortanca başlangıç trombosit sayısı  $1.230 \times 10^9/L$  ( $545-3.825 \times 10^9/L$ ) olarak bulundu. Otuz üç (%36,7) hasta  $>1$  TTA işlemine ihtiyaç duydu. TTA ile trombosit sayısı ortanca  $571,5 \times 10^9/L$  ( $72-3.128 \times 10^9/L$ ) ve %47,5 (%6,2-%92,4) azaltıldı. TTA prosedürleri sonucunda 19 (%21,1) hastada  $\leq 450 \times 10^9/L$ , 56 (%62,2) hastada  $450-1.000 \times 10^9/L$ , 15 (%16,7) hastada  $\geq 1.000 \times 10^9/L$  PLT sayısı elde edildi. Hastalar başlangıç trombosit sayılarına göre  $PLT < 1.500 \times 10^9/L$  ve  $PLT \geq 1.500 \times 10^9/L$  olarak iki gruba ayrıldı. Trombosit sayısındaki azalma  $PLT \geq 1.500 \times 10^9/L$  olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunurken [sırasıyla;  $477 \times 10^9/L$  ( $72-1.644$ ) ve  $1.142 \times 10^9/L$  ( $363-3.128$ ),  $p=0,001$ ], trombosit sayısının azalma oranı benzer bulundu [sırasıyla; %46,1 (6,2-92,4) ve %50,9 (18,3-89,2),  $p=0,097$ ].

**Sonuç:** TTA trombosit sayısının hızlı bir şekilde azaltılmasını sağlamaktadır ve akut ciddi trombo-hemorajik komplikasyonlu hastalar veya çok yüksek trombosit sayısı olan yüksek riskli hastalar için uygundur.

**Anahtar Kelimeler:** Terapötik Trombosit Aferezi, Trombositoz, Sitoredüksiyon

### Abstract

**Objectives:** Therapeutic thrombocytapheresis (TTA), also known as platelet depletion, is used for rapid cytoreduction in symptomatic patients or prophylaxis of high-risk patients with extreme thrombocytosis. In this paper, we present our center's nearly 20-year experience with TTA.

**Materials and Methods:** The medical registry of Ankara University Faculty of Medicine Therapeutic Apheresis Unit was retrospectively reviewed for TTA procedures between January 1999 and December 2020.

**Results:** One hundred and ninety-six TTA procedures were applied to 90 patients, including 46 (51.1%) males and 44 (48.9%) females. The median age was 52.5 years (18-83). Seventy-four (82.2%) patients with essential thrombocytosis, 5 (5.6%) with chronic myeloid leukemia, 5 (5.6%) with primary myelofibrosis, 3 (3.3%) with thrombosis in acute phase and 3 (3.3%) with others were treated. 61 (67.8%) patients had initial platelet count as  $<1,500 \times 10^9/L$ , 29 (32.2%) patients  $\geq 1,500 \times 10^9/L$ . The median initial platelet count was  $1,230 \times 10^9/L$  ( $545-3,825 \times 10^9/L$ ). Thirty-three (36.7%) patients required  $>1$  TTA procedures. The decrease of platelet count was  $571.5 \times 10^9/L$  ( $72-3,128 \times 10^9/L$ ) and 47.5% (6.2-92.4). After TTA, the PLT count was  $\leq 450 \times 10^9/L$  in 19 (21.1%) patients,  $450-1,000 \times 10^9/L$  in 56 (62.2%) patients, and  $\geq 1,000 \times 10^9/L$  in 15 (16.7%) patients. The patients were divided into two groups according to initial platelet count. The decrease in platelet count was significantly higher in the group with  $PLT \geq 1,500 \times 10^9/L$ .

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zehra Narlı Özdemir,

Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 555 617 10 54 E-posta: zehranarli@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3237-320X

Geliş Tarihi/Received: 18.01.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 24.06.2021

©Telif Hakkı 2021 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



## Abstract

[ $477 \times 10^9/L$  (72-1,644) vs  $1,142 \times 10^9/L$  (363-3,128), respectively,  $p=0.001$ ]. The rate of reduction was similar [46.1% (6.2-92.4) vs 50.9% (18.3-89.2), respectively,  $p=0.097$ ].

**Conclusion:** TTA can provide rapid reduction of platelet count and is suitable for patients with acute serious thrombotic or hemorrhagic events or high-risk patients with very high platelet counts.

**Key Words:** Therapeutic Thrombocytapheresis, Thrombocytosis, Cytoreduction

## Giriş

Trombositoz anormal trombosit üretimi ve trombosit sayısının  $450-500 \times 10^9/L$  sınırını aşması olarak tanımlanır. Trombositoz miyeloproliferatif neoplazilerin (MPN) önemli bulgularından biridir. Aynı zamanda kanserler, enfeksiyonlar, aspleni, demir eksikliği vb. gibi durumlarda reaktif olarak gelişebilir. Önceki çalışmalarda hipertrombositoz ya da aşırı (ekstrem) trombositoz trombosit sayısının  $800-1.000 \times 10^9/L$  geçtiği durumlar olarak tanımlanmıştır (1,2). Bu eşik değer görünüşte keyfi olsa da geçmişte MPN ile reaktif trombositoz ayırıcı tanısında sıkça kullanılmıştır (3,4).

Aşırı trombositoz tromboembolik komplikasyonlara ek olarak hemorajik diyatez yaratabilen ve çoğu zaman acil müdahale gerektiren bir durumdur. Düşük doz aspirin, sitoredüktif tedavi (sıklıkla hidroksiüre), anagrelid veya interferon alfa ( $IFN\alpha$ ) kronik miyeloproliferatif hastalık (KMPH) zeminde gelişen trombositoz tedavisinin ana unsurlarıdır. Bu hastalarda çoğunlukla bireyselleştirilmiş tedaviler ile trombosit sayısı kontrol altında tutulabilir. Ancak mevcut tedaviler ile hızlı ve etkili trombosit azalması sağlanamayabilir. Özellikle aşırı trombositozlu olgularda bu durum hayatı tehdit eden kanamalara ve/veya kalıcı uç organ hasarına neden olan iskemilere zemin hazırlamaktadır. Zamana karşı yarışılan bu durumlarda trombosit sayısının ivedilikle düşürülmesi hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Terapötik trombosit aferezi (TTA), sitoredüktif ilaçlar maksimum etkilerini göstermeden önce veya etkisiz kaldığında trombosit sayısının hızlı azaltılmasında değerli bir yöntemdir. Amerikan Aferez Cemiyeti'nin (ASFA) 2019 yılında yayımladığı aferez ile tedavi edilmesi uygun olan durumlar listesinde trombositoz yer almaktadır (5). Literatürde özellikle KMPH zemininde trombositoz gelişen olgularda, TTA ile trombosit sayısının başarıyla kontrol altına alındığını rapor eden olgular ve olgu serileri mevcuttur (6-10). Ayrıca  $IFN\alpha$  tedavisinin yetersiz kaldığı kronik miyeloid lösemi (KML) tanılı gebe bir kadında, doğum öncesi trombosit sayısını güvenli aralığa indirmek için uygulan TTA başarıyla sonuçlanmıştır (11).

TTA benign hastalıklara bağlı trombositoz tedavisinde de etkili olmaktadır. TTA ile idiyoPATİK immün trombositopeni (ITP) nedeniyle splenektomi yapılan hastalarda gelişen reaktif trombositoz etkili ve güvenli bir şekilde geri döndürülmüştür (12,13).

Terapötik aferez ünitemizde yaklaşık 20 yıldır TTA işlemi uygulanmaktadır. Kliniğimizin TTA deneyimini geriye dönük değerlendiren bu çalışma ile farklı endikasyonlarla yapılan TTA işlemlerinin etkinliğini ortaya koymaya çalıştık. Altmış beş yaş ve üzeri hastaları ayrıca irdeleyip, TTA prosedürünün bu özel hasta grubunun tedavisindeki yerini ve etkinliğini değerlendirdik.

## Gereç ve Yöntemler

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Ünitesi'nin medikal kayıtları geriye dönük incelendi. Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (karar no: İ1-58-21). Ocak 1999 - Aralık 2020 tarihleri arasında TTA prosedürü uygulanan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Doksan hastaya uygulanan toplam 196 TTA işlemi, prosedürlerin etkinliği, trombosit sayılarındaki azalma-azalma oranı ve işlemler ile ilgili komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Tüm TTA işlemleri Fresenius Kabi COM.TEC® cihazı ile yapıldı. Platelets trombosit (PLT)  $\geq 600 \times 10^9/L$  olan semptomatik hastalar (akut tromboz, kanama vs.) ile PLT  $\geq 1.000 \times 10^9/L$  olan yüksek riskli asemptomatik hastalar TTA işlemine alındı. Hastaların almakta oldukları trombosit düşürücü ilaçlara (anagrelid, hidroksiüre veya ikisi birlikte), TTA prosedürleri boyunca devam edildi. Hastalar başlangıç trombosit sayısı  $\geq 1.500 \times 10^9/L$  ve  $< 1.500 \times 10^9/L$  olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Ayrıca 65 yaş ve üstü hastalar ile 18-65 yaş arası hastalar TTA etkinliği açısından karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Sıklık dağılımları uygun şekilde yaş, cinsiyet, birincil tanılar, başlangıç, son trombosit sayıları ve trombosit sayısındaki azalma değişkenleri için uygun şekilde sayı ve yüzde olarak ve medyan, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırma ki-kare ve Mann-Whitney U testleri ile yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler için SPSS yazılım paketi (SPSS 22 Inc., Chicago, IL) kullanıldı.

## Bulgular

Kırk altı (%51,1) erkek, 44 (%48,9) kadın 90 hastaya toplam 196 TTA işlemi yapıldı. Ortanca yaş 52,5 yıl (18-83 yıl) saptandı. Yetmiş dört (%82,2) hasta esansiyel trombositoz (ET), 5 (%5,6) hasta KML, 5 (%5,6) hasta primer miyelofibrozis, 1 hasta (%1,1)

polisitemia vera, 1 hasta (%1,1) sınıflandırılmamış KMPH, 1 (%1,1) hasta splenektomi sonrası trombositoz gelişen ITP, 3 (%3,3) hasta akut fazda yaygın tromboz tanılarıyla işleme alındı. Altmış bir (%67,8) hastanın başlangıç trombosit sayısı  $<1500 \times 10^9/L$ , 29 (%32,2) hastanın  $\geq 1.500 \times 10^9/L$  iken, ortanca başlangıç trombosit sayısı  $1230 \times 10^9/L$  ( $545-3825 \times 10^9/L$ ) bulundu (Tablo 1).

Hasta başına ortanca 1 (1-25) TTA işlemi uygulanırken, işlem sonrası ortanca trombosit sayısı  $678 \times 10^9/L$  ( $135-1897 \times 10^9/L$ ) oldu. TTA ile trombosit sayısı ortanca  $571,5 \times 10^9/L$  ( $72-3128 \times 10^9/L$ ) ve %47,5 (%6,2-%92,4) azaltıldı. TTA prosedürleri sonucunda 19 (%21,1) hastada  $\leq 450 \times 10^9/L$  trombosit sayısına ulaşıldı. Trombosit sayısı 56 (%62,2) hastada  $450-1.000 \times 10^9/L$ , 15 (%16,7) hastada  $\geq 1000 \times 10^9/L$  elde edildi (Tablo 1).

Hastalar başlangıç trombosit sayılarına göre  $PLT < 1500 \times 10^9/L$  ve  $PLT \geq 1.500 \times 10^9/L$  olarak iki gruba ayrıldı. Yaş, cinsiyet, primer hastalık açısından gruplar arasında fark saptanmadı. TTA sonrası trombosit sayısı  $PLT < 1.500 \times 10^9/L$  olan grupta anlamlı olarak daha düşüktü [sırasıyla  $593 \times 10^9/L$  ( $135-1100$ ) ve  $947 \times 10^9/L$  ( $313-1897$ ),  $p=0,001$ ]. Trombosit sayısındaki azalma  $PLT \geq 1500 \times 10^9/L$  olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunurken [sırasıyla  $477 \times 10^9/L$  ( $72-1.644$ ) ve  $1.142 \times 10^9/L$  ( $363-3.128$ ),  $p=0,001$ ],

trombosit sayısının azalma oranı benzer bulundu [sırasıyla %46,1 (6,2-92,4) ve %50,9 (18,3-89,2),  $p=0,097$ ]. Beklendiği üzere  $>1$  TTA prosedürü uygulanan hasta oranı başlangıç  $PLT \geq 1500 \times 10^9/L$  olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (%51,7 ve %29,5,  $p=0,04$ ). TTA işlemi sonucunda  $PLT \leq 450 \times 10^9/L$  ve  $450-1000 \times 10^9/L$  elde edilen hasta sayısı başlangıç  $PLT < 1500 \times 10^9/L$  olan grupta daha fazlaydı [sırasıyla 17 (%27,9) ve 2 (%6,9),  $p=0,001$ ; 41 (%67,2) ve 15 (%51,7),  $p=0,001$ ]. Beklenildiği üzere TTA sonrası  $PLT \geq 1000 \times 10^9/L$  olan hasta sayısı başlangıç  $PLT \geq 1500 \times 10^9/L$  olan grupta daha çoktu [3 (%4,9) ve 12 (%41,4),  $p=0,001$ ] (Tablo 1).

Aferez ünitemizde TTA uygulanan hastaların 67 (%74,4) tanesi 18-65 yaş arasıyken, 23 (%25,6) tanesi 65 yaş ve üzeriydi. Yaş  $<65$  yıl olan grupta işlem öncesi  $PLT$  sayısı ortanca  $1216 \times 10^9/L$  ( $545-3825$ ), işlem sonrası ortanca  $644 \times 10^9/L$  ( $135-1897$ ) bulundu.  $PLT$  sayısındaki azalma ve azalma oranı sırasıyla  $572 \times 10^9/L$  ( $72-3128$ ) ve %48,8 (6,2-92,4) saptandı.  $>1$  TTA prosedürü uygulanan hasta sayısı 27 (%40,3) iken, 40 (%59,7) hastaya sadece 1 TTA işlemi yapıldı. Altmış beş yaş ve üzeri hastalarda işlem öncesi ve sonrası ortanca  $PLT$  sayıları sırasıyla  $1287 \times 10^9/L$  ( $825-2498$ ) ve  $737 \times 10^9/L$  ( $274-1712$ ) bulundu. TTA prosedürleri ile  $PLT$  sayısı ortanca  $563 \times 10^9/L$  ( $207-1457$ )

**Tablo 1: Hastaların genel özellikleri**

Değişkenler	Tüm hastalar <1500	Başlangıç $PLT$ sayısı ( $\times 10^9/L$ )		p-değeri	
		$\geq 1500$			
Hasta sayısı (%)	90	61 (67,8)	29 (32,2)		
Yaş ortanca (min-maks)	52,5 (18-83)	52 (18-83)	53 (18-83)	0,71	
Cinsiyet n (%)	Erkek Kadın	46 (51,1) 44 (48,9)	32 (52,5) 29 (47,5)	14 (48,3) 15 (51,7)	0,88
Primer hastalık n (%)	ET PMF KML Akut tromboz Diğer	74 (82,2) 5 (5,6) 5 (5,6) 3 (3,3) 3 (3,3)	51(83,6) 3 (4,9) 3 (4,9) 2 (3,3) 2 (3,3)	23 (79,3) 2 (6,9) 2 (6,9) 1 (3,4) 1 (3,4)	0,6
TTA sonrası $PLT$ sayısı ( $\times 10^9/mL$ ) Ortanca (min-maks)	678 (135-1.897)	593 (135-1.100)	947 (313-1.897)	0,001	
$PLT$ sayısındaki azalma ( $\times 10^9/mL$ ) Ortanca (min-maks)	571,5 (72-3.128)	477,0 (72-1.644)	1142 (363-3.128)	0,001	
Azalma oranı (%) Ortanca (min-maks)	47,5 (6,2-92,4)	46,1 (6,2-92,4)	50,9 (18,3-89,2)	0,097	
TTA işlem sayısı $>1$ olan hasta sayısı n (%)	33 (36,7)	18 (29,5)	15 (51,7)	0,04	
Elde edilen $PLT$ sayısı $<450 \times 10^9/L$ n (%)	19 (21,1)	17 (27,9)	2 (6,9)		
Elde edilen $PLT$ sayısı $450-1.000 \times 10^9/L$ n (%)	56 (62,2)	41 (67,2)	15 (51,7)	0,001	
Elde edilen $PLT$ sayısı $\geq 1.000 \times 10^9/L$ n (%)	15 (16,7)	3 (4,9)	12 (41,4)		

TTA: Terapötik trombosit aferezi,  $PLT$ : Trombosit, min: Minimum, maks: Maksimum

azalırken, azalma oranı %39,9 (17,2-74,3) oldu. Bu grupta 6 (%26,1) hastaya >1 TTA prosedürü uygulanırken, 17 (%73,9) hastaya sadece 1 kez TTA yapıldı. Altmış beş yaş ve üzeri ile 18-65 yaş arası hastalarda işlem öncesi ve sonrası trombosit sayıları, trombosit sayısındaki azalma ve azalma oranı ile birden fazla TTA prosedürüne ihtiyaç duyma açısından istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).

Akut tromboz ve ITP tanısıyla yapılan splenektomi sonrası gelişen trombositoz olguları dışındaki hastaların hepsi en az bir trombosit düşürücü medikal tedavi (anagrelid ve/veya hidroksiüre) veya tirozin kinaz inhibitörü almaktaydı. TTA prosedürleri esnasında majör komplikasyonlar gelişmedi (hayatı tehdit eden kanama, trombotik olaylar, hemodinamik instabilite vb.). Hasta serimizde 9 (%10) hastaya semptomatik trombositoz nedeniyle TTA uygulandı.

## Tartışma

MPN'lerde artmış trombosit sayısına eşlik eden disfonksiyone trombositler, trombotik ve hemorajik komplikasyonları artırmaktadır. Hem arteriyel hem de venöz yapılarda tromboz görülmektedir. TTA ile yapılan hızlı sitoredüksiyon, disfonksiyone trombositler ile ilişkili protrombotik faktörlerin (FVIII ve fibrinojen) azaltılmasını ve kabul edilebilir düzeylerde tutulmasını sağlamaktadır (14,15). Tromboz tipik olarak trombosit sayısı çok yüksek hastalarda oluşsa da trombosit sayısı ile artmış tromboz riski arasında ortaya konulmuş kesin bir ilişki yoktur (16,17). Ayrıca, trombositozlu olgularda özellikle trombosit sayısı  $1000 \times 10^9/L$  aşığında edinsel von Willebrand faktörü (vWf) eksikliğine bağlı kanama diyatezi gelişebilmektedir (16,18-20). Trombosit aferezi ile vWf'nin multimerik yapısı değişmeden kalırken, büyük boyutlu disfonksiyone trombositler ortamdaki temizlenir (21). TTA trombositozda gelişen trombotik süreçlerin ve edinsel vWf hastalığının tedavisinde etkili olmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %90'dan fazlası MPN tanısı ile TTA işlemine alındı. Tüm hastalarda TTA ile trombosit sayısında %47,5 oranında azalma sağlandı. Başlangıç PLT sayısı  $\geq 1.500 \times 10^9/L$  olan grup ile daha düşük trombosit sayıları ile işleme alınan hastalar arasında trombosit sayısındaki azalma oranı benzer saptandı ( $p>0,05$ ). Beklendiği üzere daha yüksek PLT sayıları ile işleme alınan hastalarda trombosit sayısındaki azalma miktarı daha fazla oldu ( $p=0,01$ ). TTA hem aşırı trombositozlu olgularda hem de  $PLT < 1500 \times 10^9/L$  olan hastalarda etkili sitoredüksiyon sağladı. Prakash ve ark. (10) çoğunluğunu ET hastalarının oluşturduğu altı hastalık serilerinde trombosit sayısında %38 oranında azalma sağlamışlardır. Dört hastalık başka bir seride trombosit sayısında %30-%60 oranında düşüş görülmüştür (9).

Terapötik aferez ünitemizde tüm TTA işlemleri Fresenius Kabi COM.TEC® cihazı ile yapılmıştır. Fresenius Kabi COM.TEC® cihazı ile etkili trombosit düşüşü elde edilmiş olup, TTA prosedürleri ile ilişkili majör komplikasyon (kanama, tromboz, hayatı tehdit eden hemodinamik instabilite vb.) gelişmemiştir. Literatürde bu alanda kısıtlı veri olup, farklı aferez cihazlarıyla başarılı TTA prosedürleri olgu bazında bildirilmiştir (6,11,12).

ASFA'nın 2019 yılında yayımladığı rehberde trombositoz tedavisinde TTA semptomatik hastalar için kategori 2, asemptomatik hastalar için kategori 3 kanıt düzeyinde önerilmiştir. Bizim hasta serimizde hastaların %10'nuna semptomatik (kanama ve/veya tromboz) trombositoz nedeniyle TTA uygulandı. Yüz otuz iki hastalık bir seride hastaların %57'si semptomatik trombositoz tanısıyla TTA işlemine alınmıştır. Geriye dönük arşiv taraması niteliğinde olan çalışmamızda TTA yapılan semptomatik hasta sayısının az olması, hasta kayıtlarının bir kısmına ulaşamadığımız için olabilir.

Yaşla birlikte artan tromboz ve kardiyovasküler olay gelişme riski, trombositozu olan yaşlı hastaları komplikasyonlara daha açık hale getirmektedir. Tromboz açısından yüksek riskli MPN

**Tablo 2: Geriatrik hastalar ile genç popülasyonun TTA etkinliği açısından karşılaştırılması**

Değişkenler	Tüm hastalar	Yaşa göre		p-değeri
		<65 yıl	≥65 yıl	
Hasta sayısı (%)	90	67 (74,4)	23 (25,6)	
Cinsiyet				
n (%)	Erkek	46 (51,1)	32 (47,8)	14 (60,9)
	Kadın	44 (48,9)	35 (52,2)	1
TTA öncesi PLT sayısı ( $\times 10^9/mL$ )	1230	1216	1287	
Ortanca (min-maks)	(545-3825)	(545-3825)	(825-2498)	0,76
TTA sonrası PLT sayısı ( $\times 10^9/mL$ )	678	644	737	
Ortanca (min-maks)	(135-1897)	(135-1897)	(274-1712)	0,34
PLT sayısındaki azalma ( $\times 10^9/mL$ )	571,5	572	563	
Ortanca (min-maks)	(72-3128)	(72-3128)	(207-1457)	0,44
Azalma oranı (%)	47,5	48,8	39,9	
Ortanca (min-maks)	(6,2-92,4)	(6,2-92,4)	(17,2-74,3)	0,29
TTA işlem sayısı >1 olan hasta sayısı n (%)	33 (36,7)	27 (%40,3)	6 (26,1)	0,22

TTA: Terapötik trombosit aferezi, PLT: Trombosit, min: Minimum, maks: Maksimum

hastalarında asemptomatik trombositoz varlığında trombosit sayılarının hızlı düşürülmesi önerilmektedir (22). Bu çalışmada TTA yapılan geriatric hastalar ile 18-65 yaş arası hastaları karşılaştırdık. TTA 65 yaş ve üzeri hastalarda genç popülasyon kadar etkili trombosit düşüşü sağladı. Geriatric hastalarda işleme bağlı majör komplikasyon gelişmedi. TTA tromboz riski yüksek olan asemptomatik geriatric hastalarda komplikasyonların önlenmesi için güvenli bir seçenek olabilir.

Çalışmamız hasta-işlem sayısının çok olması ve gerçek yaşam verisini içermesi nedeniyle TTA konusunda literatüre önemli katkı sunabilir. Geriye dönük arşiv kayıtlarından elden edilen veriler ile yapılmış olması çalışmamızın kısıtlayıcı yanı olmakla birlikte, çalışmamız bu alandaki 20 yıllık deneyimi özetlemesi nedeniyle önemlidir.

## Sonuç

Malign ve benign hastalıklara eşlik eden trombositoz varlığında trombosit sayısının hızlı, etkin ve güvenli bir şekilde düşürülmesi gerekebilir. Tromboz ve/veya kanamanın eşlik ettiği trombositozlu MPN hastalarında sitoreduktif tedaviler yetersiz kaldığında veya maksimum etkileri ortaya çıkana kadar TTA ile hızlı sitoreduksiyon yapılması hayat kurtarıcı olabilir. Ayrıca, tromboz ve kanama açısından yüksek riskli trombositozlu olgularda, trombosit sayısının aşırı yükseldiği asemptomatik hastalarda TTA ile trombosit sayısının düşürülmesi ve medikal tedaviler ile devam edilmesi rasyonel bir yaklaşım olabilir. Geriatric hastalarda TTA etkili ve güvenilir sitoreduksiyon sağlamıştır. Polifarmasi ve medikal tedaviye uyum sağlamada yaşanan güçlüklerle birlikte tromboz/kanama gibi komplikasyonlara yatkınlıkları nedeniyle, trombositozu olan yaşlı hastalarda asemptomatik olsalar bile TTA sitoreduksiyon için göz önünde bulundurulmalıdır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (karar no: İ1-58-21).

**Hasta Onayı:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez Ünitesi'nin medikal kayıtları geriye dönük incelendi.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunun dışındaki kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.N.Ö., U.Ş., S.C.B., P.T., Ö.A., M.Ö., T.D., M.B., G.G., S.K.T., O.İ., M.K.Y., Konsept: Z.N.Ö., O.İ., Dizayn: Z.N.Ö., O.İ., Veri Toplama veya İşleme: S.C.B., O.İ., Analiz veya Yorumlama: Z.N.Ö., U.Ş., Literatür Arama: Z.N.Ö., Yazan: Z.N.Ö., O.İ.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Schafer AI. Thrombocytosis and thrombocythemia. *Blood Rev.* 2001;15:159-166.
- Preston FE. Essential thrombocythaemia. *Lancet.* 1982;1:1021.
- Hehlmann R, Jahn M, Baumann B, et al. Essential thrombocythemia. Clinical characteristics and course of 61 cases. *Cancer.* 1988;61:2487-2496.
- Robbins G, Barnard DL. Thrombocytosis and microthrombocytosis: a clinical evaluation of 372 cases. *Acta Haematol.* 1983;70:175-182.
- Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqai N, 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;34:171-354.
- Almeida-Dias R, Garrote M, Cid J, et al. Therapeutic thrombocytapheresis for extreme thrombocytosis after chemotherapy in essential thrombocytosis. *J Clin Apher.* 2019;34:503-506.
- Sugawara A, Ebina K, Ohi H, et al. Chronic subdural hematoma associated with primary thrombocythemia; report of an operated case, using plateletpheresis. *No Shinkei Geka.* 1991;19:851-855.
- Debureaux PE, Brignier A, Soret-Dulphy J, et al. Thrombocytapheresis and sequential chemotherapy for extreme symptomatic thrombocytosis secondary to myelofibrosis: a case report. *Ann Hematol.* 2020;99:897-898.
- Boddu P, Falchi L, Hosing C, et al. The role of thrombocytapheresis in the contemporary management of hyperthrombocytosis in myeloproliferative neoplasms: A case-based review. *Leuk Res.* 2017;58:14-22.
- Prakash S, Hans R, Sharma RR, et al. Therapeutic Thrombocytapheresis for Symptomatic Thrombocytosis in Hemato-Oncology Patients. *Ther Apher Dial.* 2018;22:93-95.
- Małachowski R, Grzybowska-Izidorczyk O, Besson N, et al. Safety and feasibility of therapeutic platelet depletion with Spectra Optia in a pregnant woman. *Transfus Apher Sci.* 2017;56:563-565.
- Das SS, Bhattacharya S, Sen S. Managing uncontrolled postsplenectomy reactive thrombocytosis in idiopathic thrombocytopenic purpura: role of thrombocytapheresis. *Transfus Apher Sci.* 2013;49:171-173.
- Raval JS, Redner RL, Kiss JE. Plateletpheresis for postsplenectomy rebound thrombocytosis in a patient with chronic immune thrombocytopenic purpura on romiplostim. *J Clin Apher.* 2013;28:321-324.
- Yılmaz M, Dikmen T, Sonmez M, et al. Change of coagulation parameters after double plateletpheresis. *Transfus Apher Sci.* 2007;37:161-163.
- Siti Nadiah AK, Nor Asiah M, Nur Syimah AT, et al. Effects of plateletpheresis on blood coagulation parameters in healthy donors at National Blood Centre, Kuala Lumpur, Malaysia. *Transfus Apher Sci.* 2013;49:507-510.
- Falchi L, Bose P, Newberry KJ, et al. Approach to patients with essential thrombocythaemia and very high platelet counts: what is the evidence for treatment? *Br J Haematol.* 2017;176:352-364.
- Carobbio A, Thiele J, Passamonti F, et al. Risk factors for arterial and venous thrombosis in WHO-defined essential thrombocythemia: an international study of 891 patients. *Blood.* 2011;117:5857-5879.
- Tefferi A, Fonseca R, Pereira DL, et al. A long-term retrospective study of young women with essential thrombocythemia. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:22-28.
- Budde U, Schaefer G, Mueller N, et al. Acquired von Willebrand's disease in the myeloproliferative syndrome. *Blood.* 1984;64:981-985.
- Finazzi G, Carobbio A, Thiele J, et al. Incidence and risk factors for bleeding in 1104 patients with essential thrombocythemia or prefibrotic myelofibrosis diagnosed according to the 2008 WHO criteria. *Leukemia.* 2012;26:716-719.
- Weiss DR, Dankerl H, Martin A, et al. Von Willebrand factor multimer structure is neither acutely nor chronically affected by plateletpheresis. *Clin Lab.* 2014;60:1207-1212.
- Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *J Clin Oncol.* 2011;29:761-770.