

# Bölüm 25

## İNTRAVENÖZ İMMÜNGLOBULİN VE TROMBOEMBOLİZM

Seher ŞENER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İntravenöz immünglobulin (İVİG), suprafizyolojik miktarda immünglobulin (İg) G ve az ve değişik miktarlarda İgM ve İgA içeren steril ve saflaştırılmış insan plazmasından hazırlanan bir üründür.(1) İVİG, çok çeşitli durumlarda kullanılabilir. Primer immün yetmezlikler, romatizmal hastalıklar (vasküllerler, sistemik lupus eritematozus, katastrofik antifosfolipid sendromu, bağ dokusu hastalıkları, inflamatuvar miyozitler, Kawasaki hastalığı, çocuklarda COVID-19 ile ilişkili multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C), makrofaj aktivasyon sendromu), ciddi enfeksiyonlar, maligniteler (multipl myeloma, kronik lenfositik lösemi), Guillain-Barre sendromu, Myastenia Gravis sendromu ve idiyopatik trombositopenik purpura gibi durumlar bunlardan bazılarıdır.

Yapılan çalışmalarda, İVİG'e karşı advers reaksiyonların tüm İVİG infüzyonlarının %5 ila %15'inde meydana geldiği ve İVİG alan bireylerin %20 ila %50'sini etkilediği bildirilmiştir.(2,4) Reaksiyonların yarısından fazlası infüzyon sırasında veya infüzyondan sonraki birkaç saat içinde, özellikle ilk infüzyonda veya ürün değiştirildikten sonra meydana gelir.(5) Advers reaksiyon riski genellikle her kürdeki İVİG dozu ve infüzyon hızı ile ilişkilidir. İVİG ile ilişkili advers olaylar genellikle hafif ve geçicidir. Bu durumlar; kan basıncındaki değişiklikler, taşikardi, hafif grip benzeri semptomlar ve baş ağrısı şek-

<sup>1</sup> Yandal Arş. Gör. Dr. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Romatoloji BD, kzl\_seher@hotmail.com

Sonuç olarak, İVİG ile ilişkili tromboz muhtemelen daha önce fark edilenden daha yaygındır ve önemli ölçüde mortalite ile ilişkilidir. İVİG uygulamasını takiben arteriyel ve venöz trombozun altında yatan farklı patofizyolojik mekanizmaların gelecekte yapılacak çalışmalarla daha iyi aydınlatılması, hasta için bireysel risk-fayda oranının tanımlanmasına da oldukça yardımcı olacaktır. İVİG pahalı ve yan etkileri olan bir tedavi olması nedeniyle her olgu kendi özelinde değerlendirilerek tedavi endikasyonu, tedavinin riskleri, hastanın altta yatan risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar göz önünde bulundurularak tedavi kararı verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Eibl, M. M. (2008). History of immunoglobulin replacement. *Immunol Allergy Clin North Am*, 28(4), 737-764, viii. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2008.06.004>.
2. Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev* 2013; 27:171.
3. Ballou M. Safety of IGIV therapy and infusion-related adverse events. *Immunol Res* 2007; 38:122.
4. Guo Y, Tian X, Wang X, Xiao Z. Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy. *Front Immunol* 2018; 9:1299.
5. Ameratunga R, Sinclair J, Kolbe J. Increased risk of adverse events when changing intravenous immunoglobulin preparations. *Clin Exp Immunol* 2004; 136:111.
6. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2001;345:747-755.
7. Caress JB, Hobson-Webb L, Passmore LV, et al. Case-control study of thromboembolic events associated with IV immunoglobulin. *J Neurol* 2009; 256:339.
8. Reinhart WH, Berchtold PE. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin therapy on blood rheology. *Lancet* 1992; 339:662.
9. Dalakas MC. High-dose intravenous immunoglobulin and serum viscosity: risk of precipitating thromboembolic events. *Neurology* 1994; 44:223.
10. Dalakas MC, Clark WM. Strokes, thromboembolic events, and İVİG: rare incidents blemish an excellent safety record. *Neurology* 2003; 60:1736.
11. Eibl MM. Intravenous immunoglobulins in neurological disorders: safety issues. *Neurol Sci* 2003; 24 Suppl 4:S222.
12. Ammann EM, Jones MP, Link BK, et al. Intravenous immune globulin and thromboembolic adverse events in patients with hematologic malignancy. *Blood* 2016; 127:200.
13. Lidar M, Masarwa S, Rotman P, et al. Intravenous immunoglobulins for rheumatic disorders and thromboembolic events-a case series and review of the literature. *Immunol Res* 2018; 66:668.
14. Ben-Ami R, Barshtein G, Mardi T, Deutch V, Elkayam O, Yedgar S, et al. A synergistic effect of albumin and fibrinogen on immunoglobulin-induced red blood cell aggregation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285:H2663-H2669.

15. Wolberg AS, Kon RH, Monroe DM, Hoffman M. Coagulation factor XI is a contaminant in intravenous immunoglobulin preparations. *Am J Hematol* 2000; 65:30–34.
16. Sztajzel R, Le Floch-Rohr J, Eggimann P. High-dose intravenous immunoglobulin treatment and cerebral vasospasm: a possible mechanism of ischemic encephalopathy? *Eur Neurol* 1999; 41:153–158.
17. Voltz R, Rosen FV, Yousry T, Beck J, Hohlfeld R. Reversible encephalopathy with cerebral vasospasm in a Guillain–Barre syndrome patient treated with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1996; 46:250–251.
18. Elkayam O, Paran D, Milo R, et al. Acute myocardial infarction associated with high dose intravenous immunoglobulin infusion for autoimmune disorders. A study of four cases. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:77.
19. Grillo JA, Gorson KC, Ropper AH, et al. Rapid infusion of intravenous immune globulin in patients with neuromuscular disorders. *Neurology* 2001; 57:1699.
20. Mizrahi M, Adar T, Orenbuch-Harroch E, Elitzur Y. Non-ST Elevation Myocardial Infarction after High Dose Intravenous Immunoglobulin Infusion. *Case Rep Med* 2009; 2009:861370.
21. Go RS, Call TG. Deep venous thrombosis of the arm after intravenous immunoglobulin infusion: case report and literature review of intravenous immunoglobulin-related thrombotic complications. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:83.
22. Katz KA, Hivnor CM, Geist DE, et al. Stroke and deep venous thrombosis complicating intravenous immunoglobulin infusions. *Arch Dermatol* 2003; 139:991.
23. Paran, Daphnaa; Herishanu, Yairb; Elkayam, Oria; Shopin, Ludmilac; Ben-Ami, Ronend Venous and arterial thrombosis following administration of intravenous immunoglobulins, *Blood Coagulation & Fibrinolysis*: July 2005 - Volume 16 - Issue 5 - p 313-318 doi: 10.1097/01.mbc.0000172694.85233.a8.
24. Rajabally YA, Kearney DA. Thromboembolic complications of intravenous immunoglobulin therapy in patients with neuropathy: a two-year study. *J Neurol Sci* 2011; 308:124.
25. Zaidan R, Al MM, Wani BA, Shameena AR, Al Tahan AR, Daif AK, et al. Thrombosis complicating high dose intravenous immunoglobulin: report of three cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2003; 10:367–372.
26. Okuda D, Flaster M, Frey J, Sivakumar K. Arterial thrombosis induced by İVİG and its treatment with tPA. *Neurology* 2003; 60:1825–1826.
27. Caress JB, Cartwright MS, Donofrio PD, Peacock JE Jr. The clinical features of 16 cases of stroke associated with administration of İVİG. *Neurology* 2003; 60:1822–1824.
28. Brown HC, Ballas ZK. Acute thromboembolic events associated with intravenous immunoglobulin infusion in antibody-deficient patients. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:797–799.
29. Orbach H, Katz U, Sherer Y, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin: adverse effects and safe administration. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005; 29:173.
30. Woodruff RK, Grigg AP, Firkin FC, Smith IL. Fatal thrombotic events during treatment of autoimmune thrombocytopenia with intravenous immunoglobulin in elderly patients. *Lancet* 1986; 2:217–218.
31. 2002 Safety Alerts for Drugs, Biologics, Medical Devices, and Dietary Supplements. Online: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2002/safety02.htm> [accessed 28 March 2005].