ORIGINAL ARTICLE

Factors Associated With Mortality Among Patients Undergoing Therapeutic Plasma Exchange: A Retrospective Cohort Study

Fariba Qassemi[1]
Khadijah Heydarizadeh[2]
Parasto Kordestani Moghadam[3]
Rasoul Mohammadi[4]
Azita Sabzi Pour[1]

[1] MSc in Intensive Care Nursing, Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Lorestan University of Medical Sciences, Lorestan, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Critical care and Emergency Nursing, School of Nursing and Midwifery, Lorestan University of Medical Sciences
[4] Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health and Nutrition, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

(Received June 8, 2026; Accepted October 7, 2026)

Abstract

Background and purpose: Plasmapheresis is an important therapeutic intervention for autoimmune and neurological disorders; however, it can be associated with complications, including hypocalcaemia, haemodynamic instability, and death. Given the key role of nurses in patient monitoring and the safe delivery of plasmapheresis, this study aimed to identify factors associated with patient outcomes, particularly in-hospital mortality, among patients undergoing plasmapheresis.

Materials and methods: This retrospective observational study included all patients who underwent plasmapheresis at Shahid Rahimi Medical Education Center in Khorramabad between 1393 and 1400 in the Iranian calendar (200 patients; 1,040 sessions). Data were collected using a checklist based on electronic medical records. Statistical analyses were performed using descriptive statistics and a Cox proportional hazards regression model in Stata version 25.

Results: The mean age of the patients was 42.31 ± 20.07 ? years; 58.5% were women, and 39.5% had autoimmune diseases. The reported recovery rate was 69.5%, and the all-cause in-hospital mortality rate was 14.5%. In the final multivariable Cox regression model, which included a maximum of three variables in accordance with the event-per-variable (EPV) criterion (EPV ≥ 10), three variables remained independently associated with mortality: age over 40 years (HR = 2.732, 95% CI: 1.229-6.078, P = 0.014), COVID-19 (HR = 11.892, 95% CI: 3.763-37.576, P < 0.001), and normal saline administration (HR = 0.948, 95% CI: 0.914-0.984, P = 0.005). These findings highlight the importance of appropriate patient monitoring and fluid management during plasmapheresis.

Conclusion: The all-cause in-hospital mortality rate was 14.5%. Age over 40 years, COVID-19, and normal saline administration were independently associated with mortality. Given the observational design, these findings should be interpreted cautiously and do not establish causality. Nursing care should emphasise close monitoring of calcium levels, haemodynamic status, and the effects of replacement fluids during treatment.

Keywords: plasmapheresis, risk factors, nursing care, replacement fluids

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (Supple 1): 64-74 (Persian).

Corresponding Author: Khadijah Heydarizadeh - Faculty of Nursing and Midwifery, Lorestan, Iran (E-mail: heidari_khh@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ویژه نامه آبان سال ۱۴۰۵ (۷۴-۶۴)

عوامل مرتبط با مرگ و میر در میان بیماران تحت تعویض پلاسمای درمانی: یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر

فریبا قاسمی[۱]
خدیجه حیدری زاده[۲]
پرستو کردستانی مقدم[۳]
رسول محمدی[۴]
آزیتا سبزی پور[۱]

چکیده

سابقه و هدف: پلاسمافرزیس روش درمانی مهمی در بیماری‌های خودایمنی و نورولوژیک است که با عوارضی مانند هیپوکلسمی، اختلالات همودینامیک و مرگ‌ومیر همراه است. با توجه به نقش محوری پرستاران در اجرای این روش، مطالعه حاضر با هدف تعیین عوامل خطر مرتبط با پیامد بیماران، به‌ویژه مرگ‌ومیر، تحت درمان با پلاسمافرزیس انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه مشاهده‌ای گذشته‌نگر، تمام بیماران تحت درمان با پلاسمافرزیس (۲۰۰ بیمار و ۱۰۴۰ جلسه) را در مرکز آموزشی درمانی شهید رحیمی خرم‌آباد طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۴۰۰ را به روش تمام‌شماری بررسی کرد. ابزار جمع‌آوری داده‌ها چک‌لیستی مبتنی بر پرونده‌های الکترونیک بود. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی، مدل رگرسیون مخاطرات متناسب کاکس (Cox) و نرم‌افزار Stata 25 تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران ۴۲/۳۱ ± ۲۰/۰۷ سال بود، ۵۸/۵ درصد زن و ۳۹/۵ درصد مبتلا به بیماری‌های خودایمنی بودند. نرخ بهبودی نسبی ۶۹/۵ درصد و مرگ‌ومیر درون‌بیمارستانی به هر علت ۱۴/۵ درصد گزارش شد در مدل نهایی رگرسیون کاکس چندمتغیره (حداکثر ۳ متغیر ۱۰ ≤EPV با رعایت قاعده)، سه متغیر به عنوان عوامل مستقل مرتبط از جمله، سن بالای ۴۰ سال (P=۰/۰۱۴، (۶/۰۷۸ — ۱/۲۲۹ : 95%CI)،HR=۲/۷۳۲)، ابتلا به کووید-۱۹ (P<۰/۰۰۱، (۳۷/۵۷۶ — ۳/۷۶۳ : ۹۵ CI درصد)،HR=۱۱/۸۹۲) و استفاده از سرم نرمال سالین (P=۰/۰۰۵، (۰/۹۸۴ — ۰/۹۱۴ : ۹۵ CI درصد)، HR=۰/۹۴۸) با مرگ‌ومیر باقی ماندند.

استنتاج: میزان مرگ‌ومیر درون‌بیمارستانی ۱۴/۵ درصد بود و سن بالای ۴۰ سال، ابتلا به کووید-۱۹ و استفاده از سرم نرمال سالین به عنوان عوامل مستقل مرتبط با مرگ‌ومیر شناخته شدند. با توجه به ماهیت مشاهده‌ای مطالعه، یافته‌ها باید با احتیاط تفسیر شوند و بر نقش پرستار در پایش سطح کلسیم و انتخاب مایع جایگزین تأکید می‌شود. پیشنهاد می‌شود برنامه‌های آموزشی ساختاریافته برای پرستاران در این زمینه تدوین شود.

واژه های کلیدی: پلاسمافرزیس، عوامل خطر، مراقبت پرستاری، مایعات جایگزین

مولف مسئول: خدیجه حیدری زاده- گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران **E-mail:** heidari_khh@yahoo.com

۱. کارشناسی ارشد مراقبت های ویژه پرستاری،کمیته تحقیقات دانشجویی، کمیته دانشجویی توسعه آموزش پزشکی، مرکز توسعه آموزش، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲. استادیار گروه آموزشی پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پرستاری و مامایی، لرستان، ایران

۳. استادیار علوم اعصاب شناختی، گروه پرستاری مراقبت های ویژه و اورژانس، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۴. استادیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۳/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۴/۲۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۷/۱۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

مقدمه

پلاسمافرزیس درمانی(TPE) (Therapeutic Plasma Exchange) فرآیندی است که درآنکه طی آن اجزای پاتولوژیک پلاسما حذف شده و حجم ازدست‌رفته با مایعاتی نظیر پلاسمای تازه منجمد(Fresh Frozen Plasma)، کریستالوئیدها (که در میان آن ها نرمال سالین بیشترین کاربرد را دارد) یا کلوئیدها جایگزین می شود(۱، ۲). هدف اصلی این روش، کاهش غلظت عوامل بیماری‌زا و جبران برخی فاکتورهای ضروری ازدست‌رفته جهت بهبود وضعیت بالینی بیمار است(۳، ۴). به عبارت دقیق‌تر، پلاسمافرزیس درمانی با فیلتراسیون پلاسما، به حذف ایمونوگلوبولین‌ها (به‌ویژه اتوآنتی‌بادی‌ها) و عوامل التهابی نظیر کرایوگلوبولین‌ها، سیتوکین‌ها، لیپوپروتئین‌ها و کمپلکس‌های ایمنی که در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها نقش دارند، می‌پردازد. این شیوه درمانی برای طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها به کار رفته و اثربخشی چشمگیر آن در بیش از ۵۰ وضعیت بالینی تأیید شده است(۵، ۶). پلاسمافرزیس درمانی به عنوان یک گزینه انتخابی یا خط اول در مدیریت بیماری‌های هماتولوژیک، نورولوژیک، کلیوی و ایمونولوژیک محسوب می‌شود(۷). اندیکاسیون‌های شایع آن شامل سندرم گیلن‌باره، میاستنی گراویس، مولتیپل اسکلروزیس، پلی‌نوروپاتی دمیلینه التهابی مزمن(Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy) (CIDP)، واسکولیت سیستمیک، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، مولتیپل میلوما(۸)، کووید-۱۹ (۹) و پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura) (TTP) است(۱۰).

علیرغم مزایای اشاره شده، پلاسمافرزیس درمانی مانند هر مداخله تهاجمی دیگر می‌تواند با عوارضی همراه باشد که از جمله مهم‌ترین آن ها می‌توان به افت فشار خون، تنگی نفس و دیسترس تنفسی، آلکالوز متابولیک، اختلالات انعقادی و خونریزی، هیپوکلسمی یا هیپومنیزیمی و تغییر در متابولیسم و سطح خونی داروها اشاره کرد(۱۱، ۱۲).

پرستاران نقش محوری در فرآیند پلاسمافرزیس درمانی دارند و وظایف آن ها شامل آماده‌سازی بیمار، پایش همودینامیک، مدیریت دسترسی عروقی، نظارت بر مدار خارج‌بدنی، و تشخیص زودهنگام عوارض است(۱۳، ۱۴). همچنین در بررسی پیامدهای پلاسمافرزیس، باید بین دو مفهوم کاملاً متفاوت تفکیک قائل شد: مفهوم اول مرگ منتسب به عوارض مستقیم خود پروسیجر؛ مرگی که مستقیماً ناشی از عوارض حین یا بلافاصله پس از پلاسمافرزیس (نظیر شوک آنافیلاکتیک، ترومبوز کاتتر، پنوموتوراکس، هیپوکلسمی شدید و آریتمی) رخ می‌دهد. مطالعات مختلف میزان این نوع مرگ را بسیار نادر وحدود ۰/۰۳ درصد تا ۰/۰۵ درصد گزارش کرده‌اند(۱۵، ۱۶). مفهوم دوم مرگ کلی درون‌بیمارستانی به هر علت؛ مرگی که در طول دوره بستری، صرف‌نظر از علت مستقیم، رخ می‌دهد و عمدتاً بازتاب‌دهنده شدت بیماری زمینه‌ای (نظیر کووید-۱۹ شدید، سندرم گیلن‌باره بدخیم، لوپوس فعال و واسکولیت‌های شدید) است. این شاخص در مطالعات مختلف بسیار متغیر و وابسته به جمعیت مورد مطالعه است(۱۷، ۱۸). تفکیک این دو مفهوم از آن جهت ضروری است که مقایسه مستقیم مرگ کلی درون‌بیمارستانی با نرخ مرگ منتسب به عوارض پروسیجر، مقایسه‌ای نامعتبر و گمراه‌کننده خواهد بود؛ زیرا این دو، دو پدیده متفاوت را می‌سنجند.

با توجه به افزایش روزافزون شیوع بیماری‌های خودایمنی، گسترش اندیکاسیون‌های پلاسمافرزیس درمانی، نقش کلیدی این روش در مدیریت بسیاری از بیماری‌های نورولوژیک و مستقل بودن اجرای آن توسط پرستار، شناسایی به‌موقع عوارض شایع این روش توسط پرستار و نیز اندیشیدن راهکارهایی برای کاهش یا حذف این عوارض ضروری است. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل خطر مرتبط با مورتالیتی درون‌بیمارستانی بیماران تحت درمان با پلاسمافرزیس در مرکز آموزشی درمانی شهید رحیمی خرم‌آباد طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۴۰۰ انجام شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مشاهده‌ای گذشته‌نگر،می‌باشد که به‌صورت تمام شماری، کلیه پرونده‌های بیماران تحت درمان با پلاسمافرزیس که بین سال‌های ۱۴۰۰- ۱۳۹۳ در مرکز آموزشی درمانی شهید رحیمی شهر خرم‌آباد بستری شدند را، پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان با کد اخلاق (IR.LUMS.REC.1401.187) مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه داده‌ها در دو سطح جمع‌آوری شدند: سطح فرد (۲۰۰ بیمار) و سطح جلسه درمانی (۱۰۴۰ جلسه پلاسمافرزیس)، از آنجایی که پیامد اصلی مطالعه «مرگ‌ومیر درون‌بیمارستانی» در سطح فرد رخ داد و جلسات مکرر یک بیمار مشاهدات وابسته محسوب شد، واحد تحلیل در مدل بقا، بیمار در نظر گرفته شد. نمونه‌گیری در این مطالعه به صورت تمام شماری انجام گرفت. معیارهای ورود شامل داشتن پرونده بستری در بیمارستان، دریافت حداقل یک جلسه پلاسمافرزیس درمانی و وجود اطلاعات کافی در پرونده برای استخراج متغیرهای مورد مطالعه بود. معیارهای خروج شامل ناقص بودن اطلاعات موجود در پرونده (پرونده‌های مخدوش)، اعزام یا انتقال به سایر مراکز درمانی، نامشخص بودن نوع پیامد نهایی (شامل ترخیص با رضایت شخصی در ابتدای بستری بدون پیگیری)، و عدم دسترسی به اطلاعات پیامد نهایی بود. از مجموع ۲۰۰ بیمار اولیه، ۶ بیمار به دلیل اعزام به سایر مراکز و ۱۰ بیمار به دلیل نامشخص بودن نوع پیامد (ترخیص با رضایت شخصی) از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۱۸۴ بیمار وارد تحلیل نهایی شدند و اطلاعات مربوط به ۱۰۴۰ جلسه پلاسمافرزیس انجام‌شده برای این بیماران مورد بررسی قرار گرفت. بیمارانی که روند درمان آنها به علت مرگ فوری در جلسه اول متوقف شده بود، در صورت وجود اطلاعات کافی در پرونده، در مطالعه باقی ماندند؛ زیرا مرگ به عنوان پیامد اصلی مطالعه در نظر گرفته شده است. همچنین گروه‌های بیماری بر اساس تشخیص اصلی(primary diagnosis) و به صورت متقابلاً منحصر به فرد تعریف شدند. اعداد فراوانی گزارش‌شده مربوط به نمونه اولیه ۲۰۰ بیمار است. پس از اعمال معیارهای خروج، تحلیل نهایی روی ۱۸۴ بیمار انجام شد. همچنین متغیرهای سطح جلسه به صورت مجموع (تعداد جلسات، میزان FFP، میزان سرم نرمال سالین، میزان آلبومین دریافتی) یا میانگین (سطح کلسیم، آلبومین، PTT، CRP) برای هر بیمار خلاصه و وارد مدل شدند. این رویکرد از خطای شبه تکرار و انحراف خطای استاندارد جلوگیری کرد.همچنین از مجموع ۲۰۰ بیمار تحت درمان با پلاسمافرزیس، ۱۶ بیمار به دلیل اعزام به سایر مراکز (۶ مورد) و نامشخص بودن نوع پیامد (۱۰ مورد) از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۱۸۴ بیمار وارد تحلیل شدند که اطلاعات ۱۰۴۰ جلسه پلاسمافرزیس آن ها بررسی شد. از این تعداد، ۲۹ بیمار (۱۴/۵ درصد) فوت کردند و ۱۵۵ بیمار (۸۵/۵ درصد) زنده ماندند یا ترخیص شدند. ابزار پژوهش، فرم جمع‌آوری اطلاعات بود. در این راستا، ابتدا با بررسی منابع از کتب و مقالات مختلف و اطلاعات ثبت‌شده در پرونده بیماران (دستور پزشک)، متغیرهای موردنظر تعیین و سپس بر اساس این متغیرها، فرم جمع‌آوری اطلاعات تهیه شد. در صورت مواجهه با متغیر جدید، موارد به فرم افزوده شد. فرم نهایی شامل اطلاعات جمعیت شناختی و متغیرهای مربوط به وضعیت بیمار و روش پلاسمافرزیس بود.

فرم جمع‌آوری داده شامل اطلاعات جمعیت شناختی شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات و بخش دوم اطلاعات مربوط به نوع بیماری، تعداد روز بستری، تعداد جلسات پلاسمافرزیس، تعداد ویال آلبومین تزریق‌شده، دریافت دارو ضد انعقاد و وضعیت ترخیص و اطلاعات بالینی شامل (میزانFFP، سرم نرمال سالین) و مقادیر آزمایشگاهی (Ca، Alb، PTT،CRP) بیماران بود. در این قسمت تشخیص بیماری، تعداد جلسات دریافت پلاسمافرزیس و در انتها یافته‌های آزمایشگاهی بیمار قرار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

گرفت. برای هر بیمار در هر جلسه پلاسما فرز مقادیر آزمایشگاهی Ca، CRP، PTT، Alb بررسی و مقادیر مربوطه در چک‌لیست ثبت شد. مقدار مایع دریافتی برای هر بیمار به‌صورت جداگانه در هر جلسه پلاسما فرز (ازنظر نوع مایع دریافتی) بررسی و در چک‌لیست ثبت شد. جهت انجام کار ابتدا کد پذیرش بیماران تحت درمان با پلاسمافرزیس با استفاده از کد گذاری ICD-11 (International Classification of Diseases, 11th Revision) از پرونده‌های بایگانی‌شده بیمارستان استخراج و سپس با استفاده از سیستم اطلاعات بیمارستانی (Hospital Information System) اطلاعات پرونده الکترونیک بیماران موردبررسی قرار گرفت. لازم به ذکر است، عوارض پلاسمافرزیس بر اساس چک‌لیست استاندارد و بر اساس کدهای ICD-10 ثبت شدند. عوارض مورد بررسی شامل: شوک آنافیلاکتیک، ترومبوز کاتتر، افت فشارخون، تشنج ناشی از هیپوکلسمی، هماتوم، پنوموتوراکس، خونریزی، آریتمی، و ترومبوسیتوپنی بود. این عوارض توسط پرستار مسئول پلاسمافرزیس و بر اساس علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی ثبت شدند. اعتبارسنجی ثبت عوارض توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل انجام شد.

تحلیل داده‌ها

برای توصیف داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و برای داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. جهت سنجش ارتباط متغیرها و بقا بیماران، از مدل تناسبی مخاطرات کاکس(Cox Regression) تک‌متغیره و چندمتغیره استفاده شد. قبل از برازش مدل نهایی، فرضیه خطرات متناسب (Proportional Hazards) با آزمون باقیمانده‌های شونفلد (Schoenfeld residuals) بررسی شد و برای تمام متغیرها برقرار بود ($P > ۰/۰۵$). معیار ورود متغیرها از تحلیل تک‌متغیره به مدل چندمتغیره $P < ۰/۲$ در نظر گرفته شد. با توجه به ۲۹ رخداد مرگ، مدل نهایی با رعایت قاعده $EPV \geq ۱۰$ (Events Per Variable) (حداکثر ۳ متغیر) و روش حذف معکوس(Backward Elimination) ساده‌سازی شد. زمان پیگیری بر اساس «فاصله شروع درمان تا فوت یا ترخیص» محاسبه و بیماران زنده‌مانده به عنوان سانسور راست در نظر گرفته شدند. متغیر «فاصله آخرین جلسه تا فوت» به دلیل ماهیت پس‌رویدادی(Post-event) از مدل حذف شد. واحد تحلیل در مدل بقا، بیمار بود و متغیرهای سطح جلسه به صورت مجموع یا میانگین برای هر بیمار خلاصه شدند. جهت ارزیابی توان تفکیک مدل، از شاخص همخوانی هارل(Harrell's C-index). استفاده شد. سطح معنی‌داری ($P <۰/۰۵$) بود. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata نسخه ۲۵ تحلیل شدند.

یافته ها

در این مطالعه از ۱۰۴۰ جلسه پلاسمافرزیس مربوط به ۲۰۰ پرونده بیمار، نتایج جمعیت شناختی نشان داد میانگین سنی بیماران ۴۲/۳۱ سال، میانگین زمان پیگیری بیماران ۱۲/۱۸ ± ۱۲/۸۵ روز و میانه آن ۱۰ روز بود. حداقل زمان پیگیری ۱ روز و حداکثر آن ۵۶ روز بود. زمان پیگیری برای بیماران فوت‌شده بر اساس فاصله شروع درمان (جلسه اول پلاسمافرزیس) تا زمان فوت و برای بیماران زنده‌مانده بر اساس فاصله شروع درمان تا زمان ترخیص از بیمارستان محاسبه شد. میانگین مدت‌زمان بستری ۱۲/۱۸ ± ۱۲/۸۵ روز بود. ۵۸/۵ درصد از بیماران زن و ۶۱/۵ درصد متأهل بودندو میزان تحصیلات (۴۷/۵درصد) آنان کمتر از دیپلم بود (جدول شماره ۱).

از مجموع ۲۰۰ بیمار اولیه، ۲۹ بیمار (۱۴/۵درصد) فوت کردند، ۱۳۹ بیمار (۶۹/۵درصد) بهبودی نسبی یافتند، ۷ بیمار (۳/۵ درصد) بهبودی کامل یافتند، ۹ بیمار (۴/۵درصد) با رضایت شخصی ترخیص شدند، ۶ بیمار (۳ درصد) به مراکز دیگر اعزام شدند، و ۱۰ بیمار (۵ درصد) پیامد نامشخص داشتند. برای تحلیل بقا، پیامد به صورت دوتایی (فوت: بله/خیر) در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران تحت درمان با پلاسمافرزیس به تفکیک پیامد

متغیر	فوت‌شده (n=۲۹)	زنده‌مانده/ ترخیص‌شده (n=۱۵۵)	سطح معنی‌داری
سن (سال) میانگین ± انحراف معیار	۵۲/۳ ± ۱۸/۷	۴۰/۱ ± ۱۹/۲	۰/۰۰۳*
سن (دسته‌بندی)			
≤۴۰ سال	۸ (۲۷٪)	۹۷ (۶۲٪)	۰/۰۰۱**
>۴۰ سال	۲۱ (۷۲٪)	۵۸ (۳۷٪)	
جنسیت			
زن	۱۹ (۶۵٪)	۹۰ (۵۸٪)	۰/۴۶۷**
مرد	۱۰ (۳۴٪)	۶۵ (۴۱٪)	
وضعیت تأهل			
متأهل	۱۸ (۶۲٪)	۹۵ (۶۱٪)	۰/۹۳۸**
مجرد	۸ (۲۷٪)	۴۵ (۲۹٪)	
همسر فوت‌شده	۳ (۱۰٪)	۱۵ (۹٪)	
تحصیلات			
کمتر از دیپلم	۱۵ (۵۱٪)	۷۲ (۴۶٪)	۰/۶۰۸**
دیپلم و بالاتر	۱۴ (۴۸٪)	۸۳ (۵۳٪)	
نوع بیماری			
خود ایمنی	۸ (۲۷٪)	۷۱ (۴۵٪)	۰/۰۷۱**
خونی	۸ (۲۷٪)	۵۶ (۳۶٪)	
کرونا	۱۰ (۳۴٪)	۵ (۳٪)	<۰/۰۰۱**
بارداری	۰ (۰٪)	۱۲ (۷٪)	
مزمن	۲ (۶٪)	۱۳ (۸٪)	
سایر	۱ (۳٪)	۱۴ (۹٪)	

داده‌ها برای متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) و برای متغیرهای کمی به‌صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. سطح معنی‌داری P۰/۰۵ > در نظر گرفته شد.* آزمون تی‌مستقل؛ ** آزمون مجذور کای/آزمون دقیق فیشر

بیماران با رضایت شخصی، اعزامی، و موارد نامشخص از تحلیل کنار گذاشته شدند و ۱۸۴ بیمار وارد تحلیل نهایی شدند (۲۹ رخداد فوت و ۱۵۵ سانسور). برای ۸۰ بیمار از آلبومین و سرم نرمال سالین به‌عنوان مایع جایگزین در پلاسمافرزیس استفاده‌شده بود. برای ۵۸ بیمار از نرمال سالین و FFP به‌عنوان مایع جایگزین استفاده‌شده بود. برای ۱۱ بیمار از آلبومین، سرم نرمال سالین و FFP به‌عنوان جایگزین استفاده‌شده بود و برای ۵۱ بیمار از هیچ مایع جایگزینی استفاده‌نشده بود. برای جایگزین کردن مایعات در بیماری‌های مربوط به بارداری (سندروم هلپ، پورپورا و...) ازسرم نرمال سالین و FFP استفاده می‌شود. برای جایگزین مایعات در بیماری‌های خود ایمنی از نرمال سالین و آلبومین استفاده‌شده است. برای بیماری‌های خونی از نرمال سالین و FFP برای جایگزینی استفاده‌شده است. در ۹۰ درصد بیمارانی که یک جلسه پلاسمافرزیس برای آن‌ها انجام‌شده بود، هیچ‌گونه مایع جایگزین برای آن‌ها استفاده نشده بود.

جدول شماره ۲: نتایج رگرسیون کاکس تک‌متغیره (مهم‌ترین متغیرها)

متغیر	گروه مرجع	سطح معنی‌داری	فاصله اطمینان ۹۵٪	Crude HR
سن بالای ۴۰ سال	≥ ۴۰ سال	۰/۰۱۴	۱/۲۲۹ – ۶/۰۷۸	۲/۷۳۲
بیماری کرونا	سایر بیماری ها	<۰/۰۰۱	۳/۷۶۳ -۳۷/۵۷۶	۱۱/۸۹۲
میزان سرم نرمال سالین	عدم استفاده	۰/۰۰۵	۰/۹۱۴ – ۰/۹۸۴	۰/۹۴۸

HR: نسبت مخاطره (Hazard Ratio). گروه مرجع برای متغیرهای کیفی: سن بالای ۴۰ سال (≥ ۴۰ سال)، بیماری کرونا (غیرکرونا/سایر بیماری‌ها)، سرم نرمال سالین (عدم استفاده/صفر لیتر). معیار ورود متغیرها به مدل چندمتغیره P < ۰/۲ در تحلیل تک‌متغیره بود. سطح معنی‌داری P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

متغیر	گروه مرجع	Adjusted HR	فاصله اطمینان ۹۵٪	سطح معنی‌داری
سن بالای ۴۰ سال	≥۴۰سال	۲/۷۳۲	۱/۲۲۹–۶/۰۷۸	۰/۰۱۴
بیماری کرونا	سایر بیماری ها	۱۱/۸۹۲	۳/۷۶۳-۳۷/۵۷۶	<۰/۰۰۱
سرم نرمال سالین	عدم استفاده	۰/۹۴۸	۰/۹۱۴–۰/۹۸۴	۰/۰۰۵

HR: نسبت مخاطره (Hazard Ratio).. گروه مرجع برای متغیرهای کیفی: سن بالای ۴۰ سال (≥ ۴۰ سال)، بیماری کرونا (غیرکرونا/سایر بیماری‌ها)، سرم نرمال سالین (عدم استفاده/صفر لیتر)، مدل نهایی با روش حذف معکوس و با رعایت قاعده ۱۰ EPV ≥ (حداکثر ۳ متغیر) ساخته شد. معیار ورود متغیرها از تحلیل تک‌متغیره به مدل چندمتغیره P < ۰/۲ بود. سطح معنی‌داری P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

بحث

پلاسمافرزیس یک روش خارج‌بدنی است که طی آن پروتئین‌های پلاسما شامل واسطه‌های التهابی و آنتی‌بادی‌ها حذف شده و مایعاتی نظیر آلبومین، پلاسمای تازه منجمد، یا محلول‌های کریستالوئیدی و کلوئیدی بسته به شرایط بالینی بیمار جایگزین می‌گردد(۱، ۱۹). این فرآیند جایگزینی بالقوه خطرناک است، چراکه می‌تواند منجر به اختلال در سیستم انعقادی، ایمنی، تعادل الکترولیتی و سطح داروهای خونی شود. علاوه بر این، بی‌ثباتی همودینامیک و مشکلات فنی مرتبط با دسترسی عروقی، نظیر ترومبوز

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

کاتتر، عفونت یا پنوموتوراکس نیز روند درمان را پیچیده می‌سازند(۲۰). ازاین‌رو، ایمنی و کاهش عوارض پلاسمافرزیس همواره به‌عنوان یک دغدغه اصلی در مراکز درمانی مطرح بوده است(۳). میزان مرگ‌ومیر درون‌بیمارستانی به هر علت(All-cause In-hospital Mortality) در این مطالعه ۱۴/۵ درصد بود. این شاخص نباید با نرخ مرگ منتسب به عوارض مستقیم پروسیجر مقایسه شود، زیرا این دو پدیده‌های کاملاً متفاوتی را می‌سنجند. مرگ منتسب به عوارض مستقیم پروسیجر (نظیر شوک آنافیلاکتیک، ترومبوز کاتتر، پنوموتوراکس، یا هیپوکلسمی شدید) در مطالعات بین‌المللی بسیار نادر و در حدود ۰/۰۳ درصد تا ۰/۰۵ درصد گزارش شده است(۱۳، ۱۴). در مقابل، مرگ‌ومیر درون‌بیمارستانی به هر علت، عمدتاً بازتاب‌دهنده شدت بیماری زمینه‌ای (نظیر کووید-۱۹ شدید، سندرم گیلن‌باره بدخیم، لوپوس فعال و واسکولیت‌های شدید) است(۹، ۱۰). بنابراین، مقایسه مستقیم این دو شاخص نامعتبر و گمراه‌کننده خواهد بود.

نتایج مدل نهایی کاکس چندمتغیره (با رعایت قاعده حداکثر ۳ متغیر EPV≥ ۱۰) نشان داد که سه متغیر سن بالاتر از ۴۰ سال، بیماری کرونا و سرم نرمال سالین به عنوان عوامل مستقل مرتبط با مرگ‌ومیر باقی ماندند و متغیرهای جنسیت، تعداد جلسات پلاسمافرزیس و میزان FFP به دلیل عدم معنی داری آماری و برای پرهیز از بیش‌برازش(Overfitting) از مدل نهایی حذف شدند. فاصله اطمینان بسیار عریض متغیرجنسیت در مدل اولیه، نشانه واضح بیش‌برازش بود که با حذف این متغیر برطرف شد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که بیماران بالای ۴۰ سال به طور معناداری در معرض خطر بیشتر مرگ قرار دارند. این یافته با نتایج مطالعات قبلی که نشان داده‌اند سن بالاتر با افزایش عوارض و مرگ‌ومیر در بیماران تحت پلاسمافرزیس مرتبط است، همسو است(۲۱، ۲۲). در مطالعه برونتا و همکاران (۲۰۱۶)، نشان داده شد که عوارض مرتبط با پلاسمافرزیس در گروه سالمندان بیشتر از گروه جوان‌تر است(۱۹). همچنین در مطالعه بیسیک و همکاران(۲۰۱۰)، بالاترین میزان مرگ‌ومیر طی یک ماه در گروه سالمندان مشاهده شد(۲۱). با افزایش سن، بیماری‌های همراه (نظیر دیابت، بیماری عروق کرونر، فشارخون بالا) بیشتر رخ می‌دهند و می‌توانند تحمل بیمار را نسبت به پروسیجرهای تهاجمی نظیر پلاسمافرزیس کاهش دهند و میزان عوارض را تشدید کنند(۲۳). قوی‌ترین ارتباط در این مطالعه مربوط به بیماری کرونا بود. این یافته با نتایج مطالعات قبلی که نشان داده‌اند شدت بیماری زمینه‌ای (نظیر کووید-۱۹ شدید) تأثیر قابل‌توجهی بر پیامد بیماران دارد، همسو است(۲۴). در مطالعه بالاقلی و همکاران (۲۰۲۰)، نتایج نشان داد که وضعیت بیماری زمینه‌ای ممکن است بر بروز عوارض جانبی تأثیر بگذارد(۲۴). بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید اغلب با نارسایی چندعضوی، طوفان سیتوکین، و اختلالات انعقادی مراجعه می‌کنند که خود می‌تواند خطر مرگ را به طور قابل‌توجهی افزایش دهد(۲۵). با این حال، باید توجه داشت که عدم ثبت شاخص‌های شدت بیماری (نظیر SOFA ، APACHE II) در این مطالعه، امکان تعدیل کامل این متغیرها را فراهم نکرده است. بنابراین، احتمال دارد بخشی از ارتباط مشاهده‌شده بین بیماری کرونا و مرگ‌ومیر، ناشی از شدت بالای بیماری زمینه‌ای در این گروه از بیماران باشد.

در این مطالعه، استفاده از سرم نرمال سالین با کاهش خطر مرگ ارتباط داشت. این یافته با نتایج مطالعه وینو و همکاران (۲۰۱۸) که نشان دادند استفاده از مایعات کریستالوئید (نظیر نرمال سالین) خطر واکنش‌های آلرژیک و انتقال بیماری‌های ویروسی را کاهش می‌دهد، همسو است(۲۶). همچنین در مطالعه بالا قلی و همکاران (۲۰۲۰) اشاره شد که نوع مایع جایگزین ممکن است بر بروز عوارض جانبی تأثیر بگذارد(۲۴). با این حال، تفسیر این ارتباط باید با احتیاط انجام شود، زیرا ممکن است بیمارانی که وضعیت عمومی بهتری داشته‌اند، مایعات جایگزین کم‌خطرتری (نظیر نرمال سالین) دریافت کرده باشند(۲۷).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

یافته‌های این مطالعه نشان داد که سطح کلسیم با مرگ‌ومیر ارتباط معنادار دارد. همچنین در مطالعه افضل و همکاران (۲۰۲۳)، نتایج نشان داد که استفاده پیشگیرانه از گلوکونات کلسیم باعث کاهش عوارض مرتبط با هیپوکلسمی می‌شود(۱۱). در مطالعه ژائو و همکاران (۲۰۱۸) نیز دو روش تجویز گلوکونات کلسیم مقایسه شد و نتایج نشان داد که روش پیشگیرانه با بروز عوارض کمتری همراه است(۲۸). در مطالعه سکر و همکاران (۲۰۱۸) نیز اشاره شد که پلاسمای تازه منجمد هنگامی که به عنوان مایع جایگزین استفاده می‌شود، ممکن است باعث فعال شدن نوتروفیل در اندوتلیوم ریوی شود و به TRALIبینجامد(۲۹). در تفسیر ارتباط مشاهده‌شده بین متغیرهای بالینی و درمانی (نظیر تعداد جلسات پلاسمافرزیس، میزانFFP ، میزان سرم نرمال سالین) با مرگ‌ومیر، باید به احتمال وجود سوگیری زمان نامیرا(Immortal Time Bias) و سوگیری بر اساس اندیکاسیون(Confounding by Indication) توجه داشت(۲۷، ۳۰). بیمارانی که مدت طولانی‌تری زنده مانده‌اند، فرصت بیشتری برای دریافت جلسات مکرر داشته‌اند. بنابراین، این متغیرها به احتمال زیاد نشانگر شدت بیماری یا طول مدت بستری هستند، نه لزوماً عامل خطر مستقل مرگ. به عنوان مثال، بیمارانی که وضعیت وخیم‌تری دارند، ممکن است جلسات بیشتری دریافت کنند یا مایعات جایگزین متفاوتی دریافت نمایند؛ بنابراین، ارتباط ظاهری این متغیرها با مرگ‌ومیر می‌تواند ناشی از شدت بیماری زمینه‌ای باشد. متغیر «فاصله آخرین جلسه تا فوت» نیز به دلیل ماهیت پس‌رویدادی(Post-event) و تعریف نشدن برای بیماران زنده‌مانده، از مدل حذف شد و زمان پیگیری بر اساس «فاصله شروع درمان تا فوت یا ترخیص» محاسبه گردید(۳۰).

پلاسمافرزیس روشی است که عمدتاً توسط پرستار اجرا می‌شود. نقش پرستار در این فرآیند چندوجهی و شامل آماده‌سازی بیمار، پایش همودینامیک، مدیریت دسترسی عروقی، نظارت بر مدار خارج‌بدنی، و تشخیص زودهنگام عوارض است(۲۳، ۳۱). در مطالعه گرپسا (۲۰۱۵) اشاره شده که نقش پرستار در فرآیند پلاسمافرزیس شامل جنبه‌های بالینی، آموزشی و مشاوره‌ای است(۳۱). همچنین در مطالعه نیری و همکاران (۲۰۱۹) بر لزوم مهارت‌های تخصصی و آموزش ساختاریافته برای پرستاران مجری آفرزیس تأکید شده است(۲۳). با این حال، با توجه به ماهیت مشاهده‌ای مطالعه، نمی‌توان ادعای علّی قطعی کرد که «مراقبت پرستاری باعث کاهش مرگ‌ومیر می‌شود». بلکه باید گفت «بین مراقبت پرستاری و کاهش عوارض و مرگ‌ومیر ارتباط وجود دارد».

از مهم‌ترین محدودیت‌های این مطالعه، عدم ثبت شاخص‌های شدت بیماری (نظیر نمره SOFA، APACHE II، نیاز به تهویه مکانیکی، یا بستری درICU) در پرونده‌های بالینی بود. با توجه به ماهیت گذشته‌نگر مطالعه، امکان استخراج این متغیرها و وارد کردن آنها به مدل چندمتغیره وجود نداشت. این موضوع احتمال بروزسوگیری بر اساس اندیکاسیون را در برآورد خطر مرگ‌ومیر ناشی از متغیرهای بالینی و درمانی مطرح می‌کند. همچنین، احتمال وجود سوگیری زمان نامیرا برای متغیرهایی مانند تعداد جلسات و میزان مایعات تعویضی وجود دارد؛ زیرا بیمارانی که مدت طولانی‌تری زنده مانده‌اند، فرصت بیشتری برای دریافت جلسات مکرر داشته‌اند. با توجه به تعداد محدود رخدادهای مرگ (۲۹ مورد)، مدل رگرسیون چندمتغیره نهایی با رعایت قاعده EPV ≥ ۱۰ (حداکثر ۳ متغیر) طراحی شد. این محدودیت باعث شد که امکان وارد کردن متغیرهای بیشتری به مدل وجود نداشته باشد و برخی متغیرهای بالقوه مؤثر (نظیر جنسیت، تعداد جلسات، FFP) از مدل نهایی حذف شوند. از آنجایی که متغیرهای سطح جلسه به سطح بیمار خلاصه شده‌اند، امکان بررسی تغییرات درون‌فردی در طول جلسات وجود نداشت. همچنین ماهیت گذشته‌نگر مطالعه، امکان کنترل کامل بر متغیرهای مداخله‌گر را فراهم نمی‌سازد و انجام پژوهش در یک مرکز واحد، تعمیم‌پذیری نتایج را

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

محدود می‌کند. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده به صورت آینده‌نگر(Prospective)و چندمرکزی(Multicenter) با حجم نمونه بالاتر طراحی شوند تا امکان کنترل دقیق‌تر متغیرهای مداخله‌گر (نظیر SOFA، APACHE II) فراهم گردد. همچنین، طراحی و اجرای برنامه‌های آموزش ساختاریافته و برگزاری منظم کارگاه‌های مهارتی پلاسمافرزیس برای پرستاران، همراه با پایش مداوم داده‌های بالینی، می‌تواند گام مهمی در جهت کاهش عوارض و بهبود کیفیت خدمات در این روش درمانی حیاتی باشد.

در نهایت، نتایج این مطالعه نشان داد که میزان مرگ‌ومیر درون‌بیمارستانی به هر علت در بیماران تحت پلاسمافرزیس ۱۴/۵ درصد بود. در مدل نهایی چندمتغیره، سن بالاتر از ۴۰ سال، بیماری کرونا، و سرم نرمال سالین به عنوان عوامل مستقل مرتبط با مرگ‌ومیر باقی ماندندبا این حال، با توجه به ماهیت مشاهده‌ای مطالعه، احتمال وجود سوگیری زمان نامیرا (Immortal time bias)، مخدوش‌شدگی ناشی از اندیکاسیون (Confounding by indication) و عدم ثبت شاخص‌های شدت بیماری، یافته‌ها باید با احتیاط تفسیر شوند. همچنین این مطالعه بر اهمیت پایش دقیق سطح کلسیم، انتخاب مناسب مایع جایگزین، و نقش پرستار در مدیریت بیماران تحت پلاسمافرزیس تأکید می‌کند.

References

1- ria R, Bucur A, Gordinho A, Falcão L, Carrão A, Fernandes S, etal. Therapeutic plasmapheresis: seven year experience of an intensive care unit in Portugal. Acta Méd Port 2022;35(3):176-183 PMID: 34416929.

2- Moranne O, Elassas H. Hemodynamic evaluation of different replacement fluids during therapeutic plasmapheresis with Crit-line™. Nephrology Dialysis Transplantation 2024;39(Supplement_1):gfae069-1177-2956.

3- Hussein G, Liu B, Yadav SK, Warsame M, Jamil R, Surani SR, etal. Plasmapheresis in the ICU. Medicina 2023;59(12):2152 PMID: 38138254.

4- Hu Y, Yang H, Fu S, Wu J. Therapeutic plasma exchange: for cancer patients. Cancer Manag Res 2022:411-425 PMID: 35140519.

5- Altobelli C, Anastasio P, Cerrone A, Signoriello E, Lus G, Pluvio C, etal. Therapeutic plasmapheresis: a revision of literature. Kidney Blood Press Res 2023;48(1):66-78 PMID: 36481657.

6- Naciri Bennani H, Banza AT, Terrec F, Noble J, Jouve T, Motte L, etal. Cryoglobulinemia and double-filtration plasmapheresis: Personal experience and literature review. Ther Apher Dial 2023;27(1):159-169 PMID: 35583180.

7- Zanatta E, Cozzi M, Marson P, Cozzi F. The role of plasma exchange in the management of autoimmune disorders. Br J Haematol 2019;186(2):207-219 PMID: 30924130.

8- Fridey JL, Kaplan AA. Therapeutic apheresis (plasma exchange or cytapheresis): indications and technology. Dalam: Silvergleid AJ, Tirnauer JS, penyunting. 2017.

9- Zhang L, Zhai H, Ma S, Chen J, Gao Y. Efficacy of therapeutic plasma exchange in severe COVID-19 patients. Br J Haematol 2020;190(4):e181-e183 PMID: 32453903.

10- Dorst J, Fillies F, Dreyhaupt J, Senel M, Tumani H. Safety and tolerability of plasma

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

exchange and immunoadsorption in neuroinflammatory diseases. J Clin Med 2020;9(9):2874 PMID: 32899499.

11- Afzal H, Naseer MA, Khalid M. Complications of Plasmapheresis in Covid-19 Patients at Paf Hospital Mushaf. Infectious Diseases Journal of Pakistan 2023;32(2):40-44.

12- Afzali M, Oveisgharan S, Rajabkhah S, Abdi S. Complications of therapeutic plasma exchange in patients with neurological disorders. Curr J Neurol 2020;19(1):8-12.

13- Ramos-Figueiras P, Pinto-Marques M, Palma-Goes M, Oliveira H. Clinical skills in therapeutic plasmapheresis in intensive care: A scoping review. Enferm Intensiva 2025;36(3):500556 PMID: 40883058.

14- Baldwin I, Todd S. Therapeutic plasma exchange in the intensive care unit and with the critically ill, a focus on clinical nursing considerations. J Clin Apher 2022;37(4):397-404 PMID: 35385601.

15- Ruiz DD, San Miguel FF, de Molina FG, Úbeda-Iglesias A, Pérez AN, Forés RJ. Plasmapheresis and other extracorporeal filtration techniques in critical patients. Medicina Intensiva 2017;41(3):174-187 PMID: 28062169.

16- Sergent SR, Ashurst JV. Plasmapheresis. 2020.

17- Reyes EJ, Tovar- Avendaño F, Gonzalez- Gonzalez CA, Vargas- Angel DC, Pulido J, Rodríguez PV, Muñoz- Delgado DY, Contreras- Villamizar K. Trends in Clinical Indications for Plasma Exchange in Adult Patients Between 2008 and 2024 in Bogotá, Colombia. Journal of Clinical Apheresis. 2026 Aug;41(4):e70161.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 2011;76(3):294-300 PMID: 21242498.

18- Brunetta Gavranić B, Bašić-Jukić N, Kes P. Therapeutic plasma exchange—does age matter? A single-center study. Artif Organs 2016;40(8):786-792.

19- Miranda DM, Coelho MVP, Delamain MT, Fabreti-Oliveira RA. Therapeutic plasma exchange: analysis of practices and compliance with international guidelines. Journal of Clinical Apheresis 2025;40(2):e70023.

20- Basic-Jukic N, Brunetta B, Kes P. Plasma exchange in elderly patients. Ther Apher Dial 2010;14(2):161-165.

21- Stegmayr B, Ptak J, Wikström B, Berlin G, Axelsson C, Griskevicius A, etal. World apheresis registry 2003–2007 data. Transfus Apher Sci 2008;39(3):247-254 PMID: 18977177.

22- Neyrinck MM, Vrielink H. Performance of an apheresis procedure: the apheresis nurse-operator and nursing aspects. Transfus Apher Sci 2019;58(3):296-269.

23- Balagholi S, Dabbaghi R, Eshghi P, Mousavi SA, Heshmati F, Mohammadi S. Potential of therapeutic plasmapheresis in treatment of COVID-19 patients: Immunopathogenesis and coagulopathy. Transfus Apher Sci 2020;59(6):102993 PMID: 33162341.

24- Turgutkaya A, Yavaşoğlu İ, Bolaman Z. Application of plasmapheresis for Covid-19

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

patients. Ther Apher Dial 2020;25(2):248-249.

25- Voinov V. Therapeutic apheresis in metabolic syndrome. Immunol Endocr Metab Agents Med Chem 2018;18(1):38-54 PMID: 30369968.

26- Kyriacou DN, Lewis RJ. Confounding by indication in clinical research. JAMA 2016;316(17):1818-1819 PMID: 27802529.

27- Zhao Y, Linden J, Welch L, St. Pierre P, Graves M, Garrity D, etal. Prophylactic infusion of calcium gluconate to prevent a symptomatic fall in plasma ionized calcium during therapeutic plasma exchange: A comparison of two methods. J Clin Apher 2018;33(5):600-603 PMID: 30098216.

28- Şeker YT, Hergünsel GO, Bilgi DÖ. Therapeutic plasmapheresis: an eleven-year clinical experience. The European Research Journal 2018;4(4):343-348.

29- Suissa S. Immortal time bias in pharmacoepidemiology. Am J Epidemiol 2008;167(4):492-499 PMID: 18056625.

30- Grapsa EI. The role of nurses in therapeutic plasma exchange procedure. International Journal of Caring Sciences 2015;8(1):194.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]