

Nefroloji Pratiğinde Plazmaferezin Kullanımı

Use of Plasmapheresis in Nephrology Practice

ÖZ

Plazma değişimi (plasma exchange, plazmaferez) işlemi, kanın vücut dışına alınarak 4 birleşeninden biri olan plazmanın kandan ayrıştırılıp geri kalan kısmın replasman sıvısı ile tekrar dolaşıma verilmesi temeline dayanan bir tedavi yöntemidir. Böbrek hastalıklarının yönetiminde plazmaferezin yeri, çoğunlukla tartışmalıdır. Bu yazıda, plazmaferezin nefrolojik pratikte kullanımının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Plazmaferez tedavisi nefroloji pratiğinde Goodpasture Hastalığı, küçük damar vaskülit (kresantik glomerülonefrit), multipl miyeloma bağlı akut böbrek yetmezliği, paraproteinemi veya hiperviskosite sendromu, sistemik lupus eritematozlu bazı olgular, erişkin hemolitik üremik sendrom ve böbrek nakilli hastalarda akut humoral rejeksiyon gibi bazı durumlarda diğer tedavilere ek olarak uygulanabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Plazmaferez, Nefroloji, Tedavi

ABSTRACT

Plasma exchange (plasmapheresis) is a treatment method based on separating the plasma, one of the 4 components, from whole blood removed from the body and giving the remaining part back to the circulation with replacement fluid. The place of plasmapheresis in the management of kidney disease is often controversial. In this article, we aimed to review the use of plasmapheresis in nephrology practice. Plasmapheresis treatment can be used in Goodpasture's disease, small vessel vasculitis (crescentic glomerulonephritis), acute renal failure due to multiple myeloma, paraproteinemia or hyperviscosity syndrome, some cases of systemic lupus erythematosus, adult HUS, and acute humoral rejection in renal transplantation patients in nephrology practice together with other treatments.

KEY WORDS: Plasmapheresis, Nephrology, Treatment

GİRİŞ ve AMAÇ

Plazma değişimi (plasma exchange, plazmaferez) işlemi, kanın vücut dışına alınarak 4 birleşeninden biri olan plazmanın kandan ayrıştırılıp geri kalan kısmının replasman sıvısı ile tekrar dolaşıma verilmesi temeline dayanan bir tedavi yöntemidir (1). Antikorlar, immünkompleksler, krioglobülinler ve miyeloma hafif zincirleri gibi büyük molekül ağırlıklı maddeleri plazmadan temizlemek için plazmaferez yöntemi kullanılır (1).

Böbrek hastalıklarının yönetiminde plazmaferezin yeri, diğer tedaviler ve plazmaferezi karşılaştıran kontrollü çalışmaların azlığı nedeniyle, çoğunlukla

tartışmalıdır (2). Bu yazıda plazmaferezin nefrolojik pratikte kullanımının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Plazma Ayırma Teknikleri

İki tip plazma ayırma tekniği mevcut olup birincisi santrifüj yaparak hücre ayırma yöntemidir, ikincisi ise plazma filtreleri ve standart hemodiyaliz ekipmanları kullanılarak yapılan plazma ayırma yöntemidir (3). Santrifüj yöntemi ile yapılan plazmaferezde kan santrifüje girdikten sonra plazma, lökositler ve eritrositler olmak üzere kompartmanlara ayrılmaktadır ve daha sonra bu ayrılan kompartmanlar santrifüjden uzaklaştırılmaktadır (3) (Şekil 1).

Mustafa YAPRAK¹
Mehmet Nuri TURAN²
Ali BAŞÇİ³

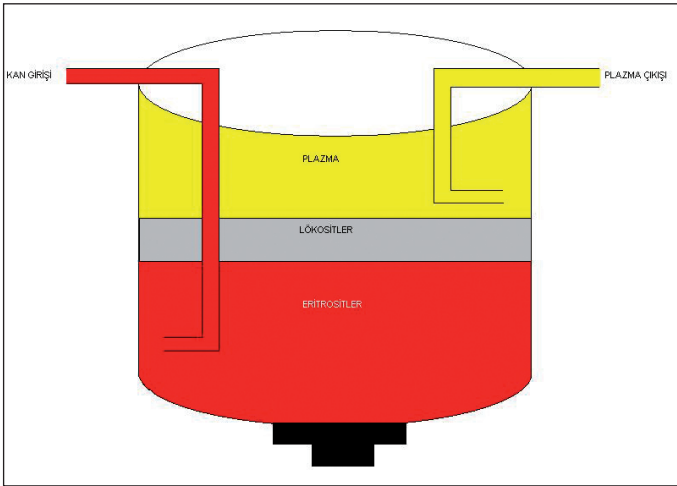
- 1 Batman Bölge Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Batman, Türkiye
- 2 Mersin Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Mersin, Türkiye
- 3 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye



Geliş Tarihi : 20.12.2014

Kabul Tarihi : 20.04.2015

Yazışma Adresi:
Mustafa YAPRAK
Batman Bölge Devlet Hastanesi,
Nefroloji Kliniği, Batman, Türkiye
Tel : +90 505 572 56 67
E-posta : mustafayaprakdr@yahoo.com



Şekil 1: Santrifüj yaparak hücre ayırma yöntemi.

Bu yöntemde uzaklaştırılan proteinlerin molekül ağırlıklarının bir üst sınırı yoktur. Kan akım hızı dakikada 90-150 ml civarındadır ve plazma filtreleri ile yapılan plazmafereze göre düşüktür. Bu yöntemle yapılan plazmaferezin önemli bir dezavantajı ise trombositlerin % 50 kadar azalabilmesidir (2).

Plazma filtreleriyle yapılan plazmaferezde ise Porları 0,2-0,5 µm olan filtreler kullanılır (Şekil 2) (2). Bu yöntemde plazma membrandan geçerken hücreler eş zamanlı olarak hastaya döner. Tüm immünglobulinler membranı geçerken bazı büyük immün kompleksler ve kriyoglobülinler yeterince temizlenmez (4). Önemli bir avantajı ise bu yöntemde trombosit kaybının olmamasıdır (5). Kan akımı 90-200 ml/dk'dır ve daha yüksek kan akımlarında plazma süzülme hızında artış olmazken hemoliz riskinde artış ortaya çıkar (4).

Damar Erişimi

Başarılı bir plazmaferez işlemi için güvenilir, geniş bir damar erişim yoluna ihtiyaç vardır. Geniş, dayanıklı iki periferik

ven kullanılabilir ancak ideal olanı çift lümenli yeterli akımı sağlayan santral kateterin (genellikle hemodiyaliz kateteri) kullanılmasıdır (6). Antikoagülan olarak sitrat kullanıldığında, sinoatrial noda direkt infüzyonu kardiyak aritmilere yol açabileceğinden kateter yerleşiminde radyografik komfirmasyon kritik öneme sahiptir (6).

Plazma Replasman Sıvıları

Human albümin, human albümin-salin ve taze donmuş plazma (TDP) olmak üzere üç tür plazma replasman sıvısı kullanılmaktadır (6). Human albümin temel yerine koyma sıvısıdır. En önemli dezavantajları pıhtılaşma faktörlerini içermemesi ve pahalı olmasıdır. Replasman sıvısı olarak TDP kullanılırsa hipotansiyon, anafaksi, sitrata bağlı parestezi ve ürtiker ortaya çıkabilecek komplikasyonlar arasında sayılabilir. Her iki üründe enfeksiyon (viral enfeksiyon) bulaş riski minimaldir.

Reçetelendirme

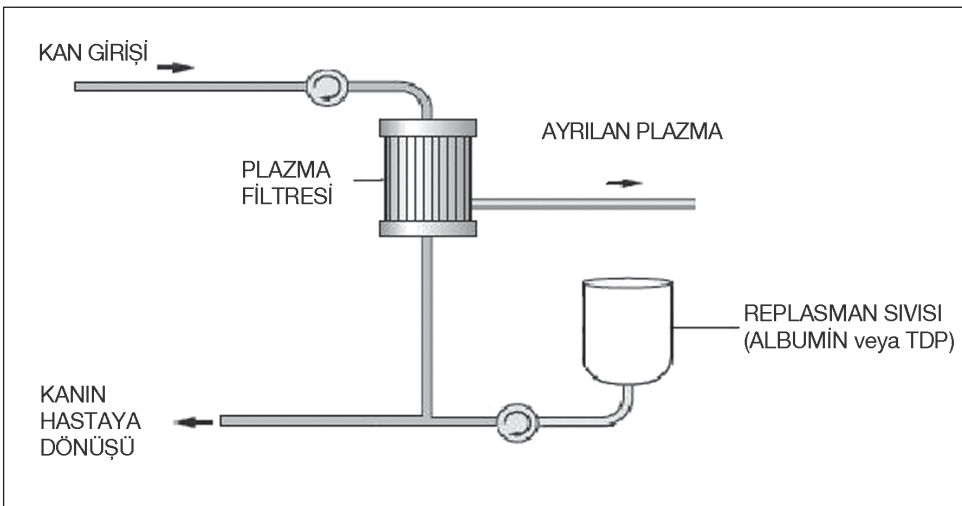
Bir plazma volümü değişimi plazma makromolekül seviyesini % 60'a, 1,4 plazma volümü değişimi ise % 75'e kadar düşürür (7). Bir plazma değişiminden daha fazla plazma değişimi işlem süresini uzatmakta, hasta toleransını azaltmakta ve maddi yükü artırmaktadır. Normalde bir plazma volümü değişimi 1,5-2 saatte tamamlanmaktadır. Plazmaferezin uygulandığı çoğu durumda her işlemde 1-1,5 plazma volümü değişimi önerilmektedir (6).

Plazma Volümü Hesaplama

Plazma volümü aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanabilir (8).

$$\text{Plazma volümü (L)} = 0.07 \times \text{VA (kg)} \times (1 - \text{hematokrit})$$

Örnek olarak VA 70 kg, Htc:%40 olan bir kişide plazma volümü=0,07x70x(1-0,40)=2,94 litredir. Albümin düzeyini 3,5 gr/dL yapmayı planlarsak 29,4x3,5=102,9 gr albümin ihtiyacı vardır.



Şekil 2: Plazma filtreleriyle yapılan plazmaferez yöntemi.

Yani %20 lik 100cc human albümin flakondan 5 adet bir plazma değişimi için gerekli olan albümin miktarıdır. TDP kullanılacaksa 1 ünite TDP 250 cc olduğundan $2940/250=11,76$ yani 12 ünite TDP'ye ihtiyaç vardır.

Komplikasyonlar

Komplikasyon oranı TDP kullanılan hastalarda human albümin kullanılan hastalara göre daha yüksek (%20 e karşı %1,4) bulunmuştur (9). Bu komplikasyonlar arasında; hipotansiyon, dispne, allerjik reaksiyonlar, sitrat ilişkili hipokalsemi, özellikle böbrek yetersizliğinde sitrat ilişkili metabolik alkaloz, özellikle albümin kullanılan plazmaferezlerde koagülasyon anormallikleri, Ig'lerin azalmasına bağlı enfeksiyon gelişimi, viral enfeksiyonların bulaş riski, ilaçların uzaklaştırılması ve kateterle ilgili komplikasyonlar sayılabilir (10,11).

Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACE) kullanan hastalarda özellikle albümin ile yapılan plazmaferezlerde flushing, hipotansiyon, abdominal kramp benzeri semptomlar saptanmıştır (12). Bu semptomların tam olarak sebebi bilinmemesine rağmen olasılıkla ACE inhibitörleri ile kinin artışı sorumlu gibi düşünülmektedir. Bu durumdan kaçınmak için plazmaferezden 24 saat önce ACE inhibitörleri kesilmelidir.

Mortalite

Kabaca mortalite 10,000'de 3 ila 5 civarındadır (10,11). 1989'dan beri plazmaferez ilişkili 50 ölümden çoğu solunum sistemi ve kardiyak sebeplere bağlıdır (13). Özellikle TDP kullananlarda aritmiye bağlı kardiyak ölümler sık gözlenmiştir. Ancak sebep sonuç ilişkisi kanıtlanamamıştır (14). Solunumsal sebeplerden ARDS ve nonkardiyojenik pulmoner ödem ölümden hemen önce gözlemlenmiştir.

Endikasyonları

Amerikan Aferez Cemiyeti (AAC) (American Society for Apheresis) plazmaferez ile tedavi edilen durumları dört kategoriye ayırmıştır (15).

Kategori I: Terapötik aferezin standart, kabul edilebilir ve diğer tedavilere ek olarak birinci basamak tedavi yöntemi olduğu hastalıklar.

Kategori II: Terapötik aferezin genellikle destekleyici rolü olduğu kabul edilen hastalıklar.

Kategori III: Terapötik aferezin net olarak etkinliğinin gösterilemediği, çelişkili sonuçların olduğu veya risk-fayda oranının dokümente edilemediği hastalıklar.

Kategori IV: Terapötik aferezin etkinliğinin olmadığı gösterildiği veya plazmaferezin zararlı olduğu hastalıklar.

Plazmaferez ile ilgili genel bilgileri verdikten sonra göre hangi hastalarda, ne kadar süre ile plazmaferez işleminin uygulanacağı aşağıda ayrıntılı tartışılmıştır.

Goodpasture Hastalığı

Goodpasture hastalığında temel tedavi plazmaferez ile birlikte yapılan immünoşüpresif tedavidir (16-18). AAC tarafından plazmaferez bu hastalıkta kategori-I olarak önerilmektedir (15). İmmünoşüpresif tedavi yeni antikor oluşumunu baskılamak, plazmaferez dolaşımdaki antikorları ve kompleman gibi diğer inflamasyon mediatörlerini uzaklaştırır.

Bir çalışmada, Goodpasture sendromlu 9 hastaya sadece immünoşüpresyon, 8 hastaya ise immünoşüpresyon ile birlikte plazmaferez tedavisi uygulanmıştır (19). Çalışmada plazmaferez grubunda hem anti GBM antikorları titreleri hem de serum kreatinini sadece immünoşüpresif alan gruba göre daha hızlı regrese olmuştur. Ancak başlangıçtaki renal biyopsideki kresent oranı ve bazal serum kreatinin düzeyi sonuçlarla tedavi modalitelerinden daha iyi korelasyon göstermiştir. Sonuç olarak; %30'dan daha düşük kresenti olanlar daha yüksek oranda kresenti olanlara göre, renal fonksiyonları daha iyi korumuşlardır. (19)

Bir kısmı Goodpasture sendromlu hastalar iken diğerleri GN'li 71 hastayı içeren çalışmanın sonucunda; prednisolon, sitotoksik ilaçlar, plazmaferez diyalize girmeyen ve hemoptizisi olan hastaların durumunu iyileştirdiği saptanmıştır (16).

Goodpasture Hastalığı tedavisiz bırakılırsa genellikle hızlıca son dönem böbrek yetersizliğine ilerler (20). Tedaviden en iyi yanıt almak için erken teşhis önemlidir. Çünkü başlangıçtaki kresent oranı ve bazal kreatinin değeri sonuçlarla korelasyon gösterir. Tedavi başlangıcında diyaliz gereksinimi ortaya çıkmışsa böbrek iyileşmesi %10'nun altındadır.

Tedavi Önerilen Hastalar

Böbrek hastalığından bağımsız olarak pulmoner hemorajili tüm hastalara, renal replasman tedavisi gerektirmeyen ancak böbrek tutulumu olan tüm hastalara ve hemoptizisi olmayan ancak ANCA pozitif olan diyalize giren seçilmiş hastalara plazmaferez tedavisi önerilmektedir (Tablo I) (2).

Hemoptizi yokluğunda yüksek kresent oranlı diyalize giren hastalarda plazmaferez veya immünoşüpresyonun riskleri, faydalarından fazla olabilir (20). Fakat yinede akut teşhis edilen hastalarda 2-3 haftalık kısa süreli deneme tedavisi düşünülebilir. Fakat bu hastalarda renal iyileşme ihtimalinin % 10'nun altında olduğu akıldan çıkarılmamalıdır (20).

Uygulanacak plazmaferez rejimi olarak; günlük veya günde bir dört litrelik plazma değişimi ve 2-3 hafta süre ile, replasman sıvısı olarak human albümin kullanılarak ancak yeni biyopsi yapılmış veya pulmoner hemorajisi olan hastalarda TDP ile plazmaferez yapılması önerilmektedir (16). Klinik durum ve antiGBM antikorları titreleri seri olarak ölçülerek tedavi devamına karar verilir. Üç haftanın sonunda hastada hala hemoptizi varsa veya anti-GBM antikorları titresi yüksekse hemoptizi kayboluncaya veya titre anlamlı olarak düşünceye veya negatifleşinceye kadar

Tablo I: Böbrek hastalıklarında plazmaferez tedavisi.

Hastalık	Kategori*	Tedavi Önerilen Hastalar	Plazmaferez Reçetelmesi	Replasman Sıvısı	Plazmaferez Süresi	Ek Tedaviler
Goodpasture Hastalığı	I	Pulmoner hemoraji olan tüm hastalar, diyaliz ihtiyacı olmayan Hastalar	Günlük veya Gün aşırı 4 litre ile	Human Albümin, hemoptizi varsa veya yeni biyopsi yapılmışsa TDP	2-3 hafta	İmmünosupresif tedavi (KS+SF) Enfeksiyon gelişirse IVIG
Krioglobulinemi	I	Progressif böbrek yetersizliği, amputasyon gerektiren distal nekroz veya ileri nöropatisi olan ağır/sempomatik hastalar	Haftada 3 gün bir plazma volümü	İsttilmiş %5 albümin	2-3 hafta	İmmünosupresif tedavi (KS+SF) (HCV'ye Dikkat)
Kresantik Glomerülonefrit	I	Ağır böbrek yetersizliği diyaliz ihtiyacı olan veya ağır pulmoner hemorajisi olan hastalar	Günlük veya Gün aşırı 4 litre ile	Human Albümin, hemoptizi varsa veya yeni biyopsi yapılmışsa TDP	2-3 hafta	İmmünosupresif tedavi (KS+SF)
Miyeloma bağlı Akut Böbrek Yetmezliği	II	Biyopside cast nefropatisi olan, biyopsi yapılmayanlarda serum veya idrarda serbest monoklonal hafif zincir düzeyi yüksek olan hastalar	7-10 gün içerisinde 5-7 değişim	Human Albümin, yeni biyopsi yapılmışsa TDP	Hafif zincir düzeyi takibine göre devam kararı verilir.	Deksametazon içeren KT protokolleri
Hiperviskosite Sendromu	I	Stupor koma gibi ağır nörolojik hastalığı olan hastalar	Bir plazma volümü değişimi günlük olarak	Human Albümin	Semptomlar kayboluncaya veya serum viskozitesi normale gelinceye kadar	Deksametazon içeren KT protokolleri
Sistemik Lupus Eritematoz	II	Ağır pulmoner hemorajisi veya nörolojik tutulumu olan hastalar		Human Albümin, yeni biyopsi yapılmışsa TDP	??	İmmünosupresif tedavi (KS+SF)
HÜS	I	HÜS şüphesi veya tanısı olan tüm hastalar	Günlük bir plazma volümü ile	TDP	En az 7-10 gün, trombosit sayısı normale gelinceye ve hemoliz kayboluncaya kadar	
Vasküler Rejeksiyon	I			Human Albümin, yeni biyopsi yapılmışsa TDP	En az dört seans veya serum kreatinin düzeyi %20-30 düşüncüye kadar	İmmünosupresif rejimi değiştirilmesi, pulse KS vb.
Yineleyen FSGS	I			Human Albümin, yeni biyopsi yapılmışsa TDP	Günlük, en az 10 gün, daha sonra daha az sıklıkla genellikle aylarca	

* Amerikan Aferez Cemiyeti (AAC) tarafından tanımlanan kategoriler.

KS: Kortikosteroid, **SF:** Siklofosfamid, **KT:** Kemoterapi, **IVIG:** İntravenöz İmmünglobulin, **TDP:** Taze Donmuş Plazma, **HÜS:** Hemolitik Üremik Sendrom, **FSGS:** Fokal Segmental Glomerüloskleroz, **HCV:** Hepatit C Virüsü

plazmafereze devam edilir (20). Plazmaferez tedavisi sırasında enfeksiyon gelişen hastalara intravenöz immünoglobulin (IVIG) (100-400 mg/kg) infüzyonun antibiyoterapiye ek olarak verilmesi uygun olacaktır (20).

Esansiyel Mikst Krioglobulinemi

İdiopatik mikst krioglobulinemide plazmaferez kategori I olarak önerilmektedir (Tablo I) (15). Agressif tedavi primer olarak progressif böbrek yetersizliği, amputasyon gerektiren distal nekroz veya ileri nöropatisi olan ağır hastalara saklanmalıdır (21). Klinikle krioglobulin düzeyi korele değildir. Dolayısı ile tedavi kararı hastanın klinik tablosuna göre verilmelidir (22). Kontrolü çalışmalar olmamasına rağmen kontrolsüz gözlemsel çalışmalar bu tedavilerin plazma kreatinin düzeyini hastaların %55-87'sinde azalttığını göstermiştir (23,24).

Haftada 3 gün bir plazma volümü değişimi ile plazmafereze 2-3 hafta devam edilmesi önerilmektedir (25). Replasman sıvısı olarak presipitasyonu önlemek için ısıtılmış %5 albümin kullanılır (26). Plazmaferez sonrası krioglobulin değişim yüzdesi ile klinik aktivite korelasyon göstermez (21). Başarılı plazmaferez purpurik lezyonlarda rezolüsyonu ve eğer plazma kreatinin düzeyi yüksek ise bazale inmesini sağlar (21). Ancak nöropati belirtileri kısa dönem tedaviye yanıt vermemektedir (21).

Kresantik Glomerülonefrit

Kresantik glomerülonefritin Tip 1 (Anti GBM antikor hastalığı), Tip 2 (immün kompleks RPGN ki Ig A nefropatisi, poststreptokoksik GN, lupus nefriti, esansiyel mikst krioglobulinemiyi içerir), Tip 3 (pauci-immun) ve Tip 4 (çift antikor pozitif) olmak üzere 4 tipi vardır (18). Pauci-immün RPGN'de plazmaferez kategori I olarak önerilmektedir (Tablo I) (15).

Tedavi Önerilen Hastalar

Pauci-immun RPGN'li hastalardan özellikle ağır böbrek yetersizliği olan veya ağır pulmoner hemoraji olan hastalara plazmaferez yapılması önerilmektedir (2). Mümkünse günlük, veya günde dört litrelik plazma değişimi replasman sıvısı olarak albümin kullanılarak önerilir. Yeni biyopsi yapılmış veya pulmoner hemorajisi olan hastalarda TDP ile plazmaferez önerilir.

Başlangıç plazmaferez tedavisi genellikle 2-3 hafta önerilmektedir. Klinik duruma göre tedavi devamına karar verilir.

Miyeloma Bağlı Akut Böbrek Yetmezliği

Miyeloma bağlı ABY'de plazmaferezin yeri ile ilgili veriler çelişkilidir. Miyeloma bağlı ABY'de plazmaferez etkinliğini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada serum kreatinin düzeyi 5 mg/dl nin üstünde olan 29 hasta değerlendirilmiştir (27). Hastalar 2 gruba ayrılarak, bir gruba klasik Miyelom tedavisine ek olarak plazmaferez tedavisi verilirken diğer gruba

ise sadece klasik Miyelom tedavisi verilmiştir. Kemoterapiye eklenen plazmaferez hafif zincirleri uzaklaştırarak hem renal fonksiyonu hem de uzun dönem surviyi iyileştirdiği sonucuna varılmıştır.

Başka bir çalışmada ise hastalara konvansiyonel tedavinin yanında 5-7 seansı içeren plazmaferez rejimi uygulanmıştır (28). Bu çalışmada; Miyeloma bağlı ABY'de 5-7 plazma değişiminin 6 aylık takip süresince ölüm ve diyaliz bağımlılığında azalma ya da GFR'de anlamlı artış sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Bu çelişkili çalışmalardan dolayı her böbrek yetersizliği olan miyelom hastasına plazmaferez önerilmemektedir (Tablo I). Böbrek biyopsisinde cast nefropatisi olan, renal biyopsi yapılmayanlarda ise serum veya idrarda serbest monoklonal hafif zincir düzeyi yüksek olan hastalara plazmaferez önerilmektedir (29).

Genel olarak önerilen plazmaferez rejimi 7-10 gün içerisinde 5-7 değişimi içeren yaklaşımdır (29). Plazmaferez süresi serum serbest hafif zincir seviyesi rehberliğinde belirlenmelidir. Ayrıca plazmaferez tedavisine serbest hafif zincir üretimini baskılayan deksametason içeren kemoterapi (KT) rejimleri eklenmelidir (29). Serbest hafif zincir ölçümünün başlangıç plazmaferez rejimi tamamlandıktan 1-2 gün sonra yapılması uygun olacaktır. KT yeni zincir oluşumunu engellemişse genellikle 5-7 kez yapılan plazmaferez yeterli olmaktadır.

Paraproteinemi veya Hiperviskosite Sendromu

Bu hastalarda plazmaferez kategori-I olarak önerilmektedir (15) (Tablo I). Stupor koma gibi ağır nörolojik hastalığı olan hastalarda plazmaferez acil olarak yapılmalıdır (30). Bir plazma volümü değişimi günlük olarak semptomlar kayboluncaya veya serum viskozitesi normale gelinceye kadar devam edilmelidir. IgA veya IgG ilişkili sendromlarda bu Ig'ler ekstravasküler alanda da yer aldığından daha yüksek volümlü ve tekrarlayan plazmafereze gereksinim olabilir (7). Plazmaferez hastalığın ilerleyişini etkilemez, diğer tedaviler verilmeden sadece plazmaferez yapılırsa semptomlar 2-3 hafta içinde tekrarlar. Dolayısıyla primer hastalığın tedavisi için gerekli yaklaşımlar (Kemoterapi vb.) yapılmalıdır (31).

Sistemik Lupus Eritematoz (SLE)

SLE'de plazmaferez kategori-II olarak önerilmektedir (Tablo I). Bazı gözlemsel çalışmalarda (32) faydası desteklenmesine rağmen plazmaferezin lupus nefritinde immunosüpresif tedaviye ek katkı sağlamadığı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (33,34). Bununla beraber bu randomize çalışmalarda kresantik lupus nefritli hastalar ve ciddi böbrek bozukluğu olanlar (diyalize bağımlılık) dışlanmıştır. Plazmaferez ile sitotoksik tedavi ve sadece sitotoksik tedaviyi karşılaştıran çalışmalarda plazmaferez ile sitotoksik tedavide enfeksiyon ve ölüm gibi yan etkilerin daha fazla olduğu gösterilmiştir (35). Sistemik Lupuslu tüm hastalara rutin önerilmemekle birlikte diyaliz gerektiren ağır kresantik lupus nefriti, nörolojik tutulumu

veya proliferatif lupus nefriti ile birlikte TTP veya antifosfolipid antikorları mevcut olan hastalara plazmaferez denenebilir (36).

Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

Erişkin HÜS'ünde plazmaferez veya plazma infüzyonu konusunda herhangi bir kontrollü çalışma yapılmamıştır. Fakat kontrolsüz seriler plazmaferezin yararını düşündürmektedir (37). Plazma değişimine günlük olarak trombosit sayısı normale gelinceye ve hemoliz kayboluncaya kadar (serum LDH normale gelinceye kadar) devam edilmesi önerilir (38,39).

Genellikle remisyon için 7'den 16'ya kadar plazma değişimi gerekir (Tablo I). Önerilen plazma değişim volümü bir plazma hacmidir (40). Başlangıçta diyaliz ihtiyacı olan hastaların çoğunda diyaliz ihtiyacı ortadan kalkmasına rağmen hastaların çoğunda renal fonksiyonlarda rezidü yetmezlik ve/veya dirençli hipertansiyon sebat eder (40,41). Trombositopeni ve hemoliz düzeldikten sonra plazmafereze devam etmenin rezidü renal yetmezlik üzerine etkileri bilinmemektedir. Trombosit sayısı normale geldiğinde plazmaferez kesilir veya aralıkları açılır. Ancak plazma değişimini aniden kesmenin veya kademeli olarak kesmenin etkileri tam olarak bilinmemektedir (42).

Plazmaferezin Renal Transplantta Kullanımı

Plazmaferez böbrek naklinde genellikle nakil öncesi Anti-HLA antikor Yüksekliği ve yüksek riskli fokal segmental glomerülosklerozlu (FSGS) hastalarda, transplantasyon sonrası ise vasküler rejeksiyon, tekrarlayan FSGS veya trombotik mikroangiopati (TMA) durumlarında kullanılmaktadır (Tablo I). Plazmaferezin bu hastalarda nasıl veya ne kadar süre kullanılacağına dair oluşmuş bir fikir birliği yoktur. Genellikle merkezler kendi deneyimlerine göre plazmaferez tedavisini uygulamaktadır.

Bu konuda, daha önce yayınlanan bir derlemede plazmaferez tedavisinin böbrek nakli hastalarında ABO uyumsuzluğu durumunda, yüksek sensitize hastalarda transplant öncesi dönemde, akut humoral rejeksiyonlarda, tekrarlayan FSGS ve TMA olgularında diğer tedavilere ek olarak başarılı bir şekilde uygulanabileceği, ancak kronik humoral rejeksiyonlarda ise henüz etkinliği gösterilemediği vurgulanmıştır (43).

Sonuç olarak; Plazmaferez tedavisi nefroloji pratiğinde Goodpasture Hastalığı, küçük damar vaskülit (kresentik glomerülo nefrit), multipl miyeloma bağlı akut böbrek yetmezliği, Paraproteinemi veya hiperviskosite sendromu, SLE'li bazı olgular, erişkin HÜS ve böbrek nakilli hastalarda akut humoral rejeksiyon gibi bazı durumlarda diğer tedavilere ek olarak uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Kaplan AA: Therapeutic plasma exchange: A technical and operational review. *J Clin Apher* 2013;28(1):3-10
2. Levy J, Pusey CD: Plasma Exchange. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ (eds), *Comprehensive Clinical Nephrology* (4th edition). USA: Elsevier, 2010;1108-1116
3. Gurland HJ, Lysaght MJ, Samtleben W, Schmidt B: Comparison of centrifugal and membrane-based apheresis formats. *Int J Artif Organs* 1984;7(1):35-38
4. Kaplan AA: Plasmapheresis with hemodialysis equipment. In: Uptodate. Schwab SJ (ed), UpToDate, Waltham, MA, 2014
5. Gerhardt RE, Ntoso KA, Koethe JD, Lodge S, Wolf CJ: Acute plasma separation with hemodialysis equipment. *J Am Soc Nephrol* 1992;2(9):1455-1458
6. Fridley JL, Kaplan AA: Prescription and technique of therapeutic plasma exchange In: UpToDate. Silvergleid AJ (eds), UpToDate, Waltham, MA, 2009
7. Kaplan AA: Towards a rational prescription of plasma exchange: The kinetics of immunoglobulin removal. *Semin Dial* 1992;5:227
8. Kaplan AA: A simple and accurate method for prescribing plasma exchange. *ASAIO Trans* 1990;36(3):M597-599
9. Mokrzycki MH, Kaplan AA: Therapeutic plasma exchange: Complications and management. *Am J Kidney Dis* 1994;23(6): 817-827
10. Sutton DM, Nair RC, Rock G: Complications of plasma exchange. *Transfusion* 1989;29(2):124-127
11. Huestis DW: Mortality in therapeutic haemapheresis (letter). *Lancet* 1983;1:1043
12. Owen HG, Brecher ME: Atypical reactions associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and apheresis. *Transfusion* 1994;34(10):891-894
13. Walker RH: American Association of Blood Banks: Technical Manual (11th ed). Bethesda, 1993;37
14. Fridley JL, Kaplan AA: Complications of therapeutic plasma exchange In: UpToDate. Silvergleid AJ (eds). UpToDate, Waltham, MA, 2009
15. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH: Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice evidence based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The sixth special issue. *J Clin Apher* 2013; 28:145
16. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD: Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001;134:1033-1042
17. Savage CO, Pusey CD, Bowman C, Rees AJ, Lockwood CM: Antiglomerular basement membrane antibody mediated disease in the British Isles 1980-4. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292(6516): 301-304

18. Couser WG: Rapidly progressive glomerulonephritis: Classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis* 1988;11:449-464
19. Lockwood CM, Rees AJ, Pearson TA, Evans DJ, Peters DK, Wilson CB: Immunosuppression and plasma exchange in the treatment of Goodpasture's syndrome. *Lancet* 1976;1(7962):711-715
20. Kaplan AA, Appel GB, Pussey CD: Treatment of anti-GBM antibody (Goodpasture's) disease In: Uptodate. Glasscock RJ (eds), UpToDate, Waltham, MA, 2010
21. Flamm S, Chopra S, Kaplan AA, Appel GB: Treatment of essential mixed cryoglobulinemia In: Uptodate. Glasscock RJ (eds), UpToDate, Waltham, MA, 2010
22. Valbonesi, M, Florio, G, Montani, F, Mosconi L: A method for the study of cryoglobulin solubilization curves at 37 degrees Celsius. Preliminary studies and application to plasma exchange in cryoglobulinemic syndromes. *Int J Artif Organs* 1983;6:87-90
23. Madore F, Lazarus JM, Brady HR: Therapeutic plasma exchange in renal diseases. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:367-386
24. Campise M, Tarantino A: Glomerulonephritis in mixed cryoglobulinaemia: What treatment? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:281-283
25. D'Amico G, Ferrario F, Colasanti G, Bucci A: Glomerulonephritis in essential mixed cryoglobulinemia. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc* 1985;21:527-548
26. Evans TW, Nicholls AJ, Shortland JR, Ward AM, Brown CB: Acute renal failure in essential mixed cryoglobulinemia: Precipitation and reversal by plasma exchange. *Clin Nephrol* 1984;21:287-293
27. Zucchelli P, Pasquali S, Cagnoli L, Ferrari G: Controlled plasma exchange trial in acute renal failure due to multiple myeloma. *Kidney Int* 1988;33:1175-1180
28. Stewart AK, Rock GA, Sternbach M, Sutton DM, Barrett BJ, Heidenheim AP, Garg AX, Churchill DN; Canadian Apheresis Group: Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005;143:777-784
29. Rajkumar SV, Kaplan AA, Leung N: Treatment of renal failure in multiple myeloma In: Uptodate. Glasscock RJ, Kyle RA (eds), UpToDate, Waltham, MA, 2010
30. Drew MJ: Plasmapheresis in the dysproteinemia. *Ther Apher* 2002;6:45-52
31. Bloch KJ, Maki DG: Hyperviscosity syndrome associated with immunoglobulin abnormalities. *Semin Hematol* 1973;10:113-124
32. Euler HH, Schroeder JO, Harten P, Zeuner RA, Gutschmidt HJ: Treatment-free remission in severe systemic lupus erythematosus following synchronization of plasmapheresis with subsequent pulse cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 1994;37:1784-1794
33. Berden JH: Lupus nephritis. *Kidney Int* 1997;52:538-558
34. Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, Rohde RD, Lachin JM: A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. The Lupus Nephritis Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1992;326(21):1373-1379
35. Aringer M, Smolen JS, Graninger WB: Severe infections in plasmapheresis-treated systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1998;41:414-420
36. Falk RJ, Schur PH, Appel GB: Therapy of diffuse or focal proliferative lupus nephritis In: Uptodate. Glasscock RJ (eds), UpToDate, Waltham, MA, 2010
37. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, Sarode R, Schwartz J, Shaz BH, Weinstein R, Wirk A, Winters JL; American Society for Apheresis; Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis: Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: Evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 2007;22:106-175
38. George JN: How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome. *Blood* 2000;96:1223-1229
39. George JN: Clinical practice. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2006;354:1927-1935
40. George JN, Gilcher RO, Smith JW, Chandler L, Duvall D, Ellis C: Thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome: Diagnosis and management. *J Clin Apher* 1998;13:120-125
41. Conlon, PJ, Howell DN, Macik G, Kovalik EC, Smith SR: The renal manifestations and outcome of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in adults. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1189-1193
42. Kaplan AA, George JN: Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome in adults In: Uptodate. Leung LLK (eds), UpToDate, Waltham, MA, 2009
43. Güngör Ö, Tatar E, Töz H: Böbrek nakli hastalarında plazmaferez tedavisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2013;22 (1):1-6