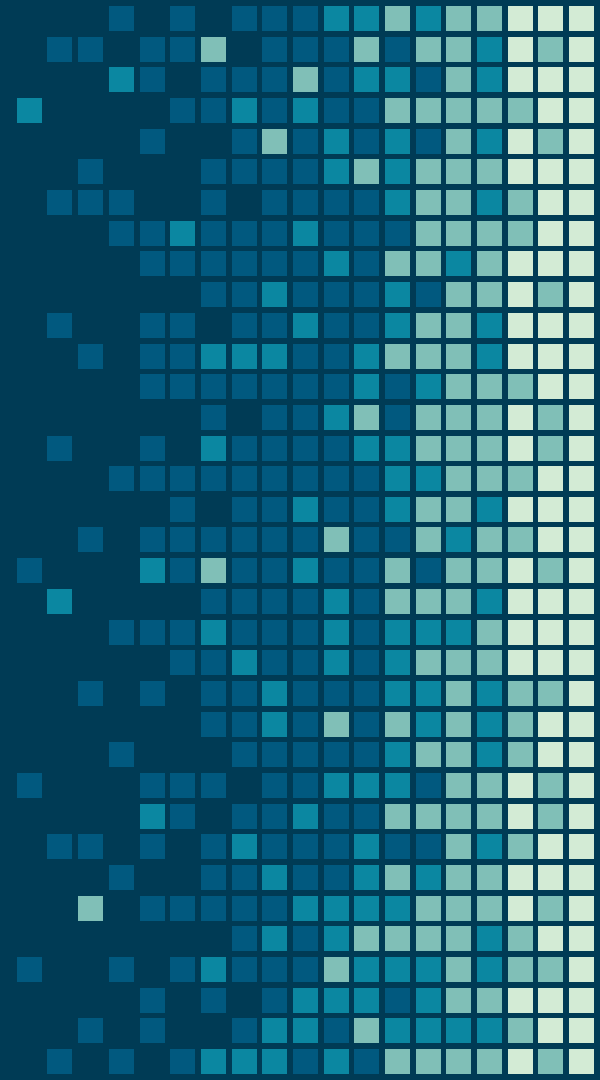


PLAZMAFEREZ ENDİKASYONLARI

DR. GÖKHAN PEKTAŞ
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
23.11.2019



Terapötik plazma deęiřimi (TPE)

Hasta kanının plazmasını diğer kan bileşenlerinden ayıran tıbbi bir cihazdan geğirildiği terapötik bir prosedür.

Plazma uzaklaştırılarak, kolloid çözeltisi (örneğin albümin ve / veya plazma) veya bir kristaloid / koloid çözeltisi kombinasyonu gibi bir replasman sıvısı ile değiştirilir.



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

Anand Padmanabhan¹ | Laura Connelly-Smith² | Nicole Aquil³ | Rasheed A. Balogun⁴ |
Reinhard Klingel⁵ | Erin Meyer⁶ | Huy P. Pham⁷ | Jennifer Schneiderman⁸ |
Volker Witt⁹ | Yanyun Wu¹⁰ | Nicole D. Zantek¹¹ | Nancy M. Dunbar¹² |

Guest Editor: Joseph Schwartz¹³

2019 ASFA

84 hastalık için 157 endikasyonda
(2016, 86 hastalık için 179 endikasyon)
70 hastalık için 105 endikasyon TPE

KATEGORİLER

C1

Aferez yönteminin tek başına veya bir başka tedavi modeliyle birlikte, ilk basamak tedavi olarak kabul edildiği hastalıklar

C2

Aferez yönteminin tek başına veya bir başka tedavi modeliyle birlikte, ikinci basamak tedavi olarak kabul edildiği hastalıklar

C3

Aferez tedavisinin optimum rolü belirlenmemiştir. Karar verme kişiselleştirilmelidir.

C4

Yayınlanan kanıtların aferezin etkisiz veya zararlı olduğunu gösterdiği veya önerdiği bozukluklar. Bu durumlarda aferez tedavisi yapılırsa KURUM onayı istenir.

KANITLAR

Öneri	Tanımı	Kanıtı Destekleyen Metodolojik Kalitesi	Anlamı
Grade 1A	Güçlü öneri, yüksek kalite kanıt	Limitasyonları olmayan RKÇ	Güçlü öneri, hastaların çoğuna uygulanabilir
Grade 1B	Güçlü öneri, orta kalite kanıt	Limitasyonları olan RKÇ, gözlemsel çalışmalardan gelen güçlü kanıt	Güçlü öneri, hastaların çoğuna uygulanabilir
Grade 1C	Güçlü öneri, düşük kalite kanıt	Gözlemsel çalışma veya olgu serileri	Güçlü öneri, fakat daha güçlü kanıt geldiğinde değişebilir
Grade 2A	Zayıf öneri, yüksek kalite kanıt	Limitasyonları olmayan RKÇ	Zayıf öneri, hastaların durumuna göre hareket edilir
Grade 2B	Zayıf öneri, orta kalite kanıt	Limitasyonları olan RKÇ, gözlemsel çalışmalardan gelen güçlü kanıt	Zayıf öneri, hastaların durumuna göre hareket edilir
Grade 2C	Zayıf öneri, düşük kalite kanıt	Gözlemsel çalışma veya olgu serileri	Çok zayıf öneri, diğer alternatifler değerlendirilir

RKÇ Randomize kontrollü çalışma

Yeniden Adlandırılan Bilgi Formları

2016	2019
Otoimmün hemolitik anemi; WAIHA, soğuk aglütinin hastalığı	Otoimmün hemolitik anemi; Ciddi
Monoklonal gamapateide hiperviskosite	Hipergamaglobulinemide hiperviskosite
İmmünglobulin A nefropatisi	IgA nefropatisi (Berger Hastalığı)
Hashimoto ensefalopatisi; Otoimmün tiroidite bağlı steroide cevaplı ensefalopati	Otoimmün tiroidite bağlı steroide cevaplı ensefalopati (Hashimoto ensefalopatisi)
Trombotik mikroanjiopati, Shiga toksine bağlı	Trombotik mikroanjiopati; Enfeksiyon ilişkili
Trombotik trombositopenik purpura	Trombotik mikroanjiopati, Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
Trombotik mikroanjiopati, hematopoetik kök hücre nakli ilişkili	Trombotik mikroanjiopati; Nakil ilişkili
Kalp transplantasyonu	Transplantasyon, Kalp
Hematopoetik kök hücre transplantasyonu, ABO uyumsuz	Transplantasyon, Hematopoetik kök hücre, ABO uyumsuz (ABOi)
Hematopoetik kök hücre transplantasyonu, HLA desensitizasyonu	Transplantasyon, Hematopoetik kök hücre, HLA desensitizasyon
Karaciğer transplantasyonu	Transplantasyon, Karaciğer
Akciğer transplantasyonu	Transplantasyon, Akciğer
Böbrek transplantasyonu, ABO uyumlu	Transplantasyon, Böbrek, ABO uyumlu
Böbrek transplantasyonu, ABO uyumsuz	Transplantasyon, Böbrek, ABO uyumsuz
ANCA ilişkili hızlı ilerleyen glomerulonefrit (Polianjiit ile granülomatoz ve mikroskobik polianjiit)	Vaskülit, ANCA ilişkili
Henoch-Schonlein purpura	Vaskülit, IgA (Henoch-Schonlein purpura)
Vaskülit	Vaskülit, diğer

2019 Kategori önerileri güncelleme

Endikasyon	İşlem	2016	2019
Katastrofik antifosfolipid sendromu	TPE	II	I
Tiroid fırtınası	TPE	III	II
Natalizumab ilişkili Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)	TPE	II	III

ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME)

Incidence: 1-2/100,000/yr	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	Primary Treatment	TPE	Grade 1A	I
		IA	Grade 1B	I
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
TPE	21(1874)	0	NA	NA
IA	0	1(39)	6(105)	NA

ACUTE LIVER FAILURE

Incidence: <10/1,000,000/yr		Procedure	Recommendation	Category
		TPE-HV*	Grade 1A	I
		TPE	Grade 2B	III
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
TPE-HV	1(183)	0	0	NA
TPE	1(120)	1(158)	40(878)	NA

*TPE-HV = TPE-high volume, not in routine use in US

ANTI-GLOMERULAR BASEMENT MEMBRANE DISEASE (GOODPASTURE SYNDROME)

Incidence: <2/1,000,000/yr	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	DAH	TPE	Grade 1C	I
	Dialysis-independence	TPE	Grade 1B	I
	Dialysis-dependence*, no DAH	TPE	Grade 2B	III
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
	1(17)	0	22(516)	NA

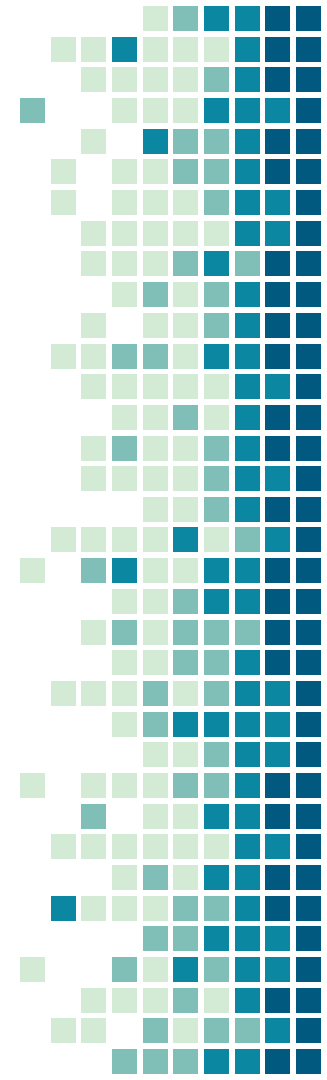
DAH = diffuse alveolar hemorrhage;

*At presentation, Cr \geq 5.7 mg/dl indicates “dialysis-dependence”

CATASTROPHIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (CAPS)

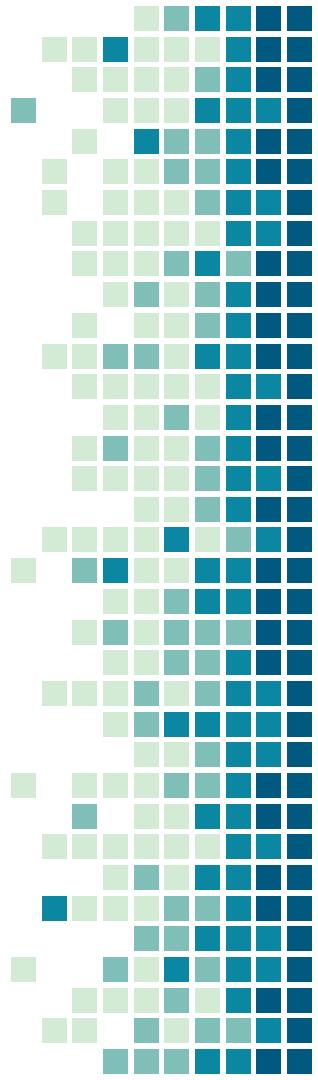
Incidence: Rare; 502 patients in CAPS Registry as of December 2015	Procedure		Recommendation	Category
	TPE		Grade 2C	I
# reported patients: 100-300	RCT	CT	CS	CR
	0	0	5(192)*	NA

*Includes CAPS registry data (which includes cases reported directly to the CAPS registry or published CRs and CS up through December 2015 (Rodríguez-Pintó, 2018) and additional subsequent published CS.



CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY (CIDP)

Prevalence: 2-3/100,000		Procedure	Recommendation	Category
		TPE/IA	Grade 1B	I
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
TPE	3(67)	0	37(1056)	NA
IA	2(33)	0	1(14)	4(4)



FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS (FSGS)

Incidence: 7/1,000,000			Indication	Procedure	Recommendation	Category
			Recurrent in kidney transplant	TPE/IA	Grade 1B	I
			Recurrent in kidney transplant/ Steroid resistant in native kidney	LA	Grade 2C	II
			Steroid resistant in native kidney	TPE	Grade 2C	III
# reported patients: >300			RCT	CT	CS	CR
Recurrent in transplanted kidney	TPE	0		4(68)	50(628)	NA
	IA	0		0	8(56)	6(6)
Recurrent in transplanted kidney/ Steroid resistant in native kidney	LA	0		1(23)	6(112)	NA
Steroid resistant in native kidney	TPE	0		0	3(26)	4(4)



HYPERVISCOSITY IN HYPERGAMMAGLOBULINEMIA

Incidence: 5/1,000,000/yr	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	Symptomatic	TPE	Grade 1B	I
	Prophylaxis for rituximab	TPE	Grade 1C	I
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
Symptomatic	0	3(46)	21(279)	NA
Prophylaxis for rituximab	0	0	3(45)	3(3)



MYASTHENIA GRAVIS

Incidence: 3-28/million	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	Acute, short-term treatment*	TPE/IA	Grade 1B	I
	Long-term treatment	TPE/IA	Grade 2B	II
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
TPE	10(394)	11(545)	NA	NA
IA	1(19)	5(131)	15(164)	NA

*Treatment recommendations are for moderate-severe disease including myasthenic crisis, unstable or refractory disease, unstable disease activity pre-thymectomy



N-METHYL-D-ASPARTATE RECEPTOR ANTIBODY ENCEPHALITIS

Incidence: Rare		Procedure	Recommendation	Category
		TPE/IA	Grade 1C	I
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
	0	1(21)	34(447)	NA



PARAPROTEINEMIC DEMYELINATING NEUROPATHIES; CHRONIC ACQUIRED DEMYELINATING POLYNEUROPATHIES

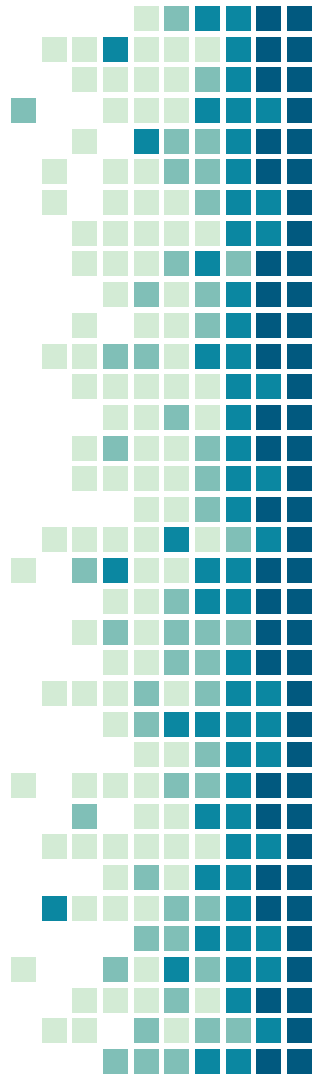
Incidence: MGUS: <3% of age >50 yr; Anti-MAG neuropathy, MMN: rare	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	IgG/IgA/IgM	TPE	Grade 1B	I
	Anti-MAG neuropathy	TPE	Grade 1C	III
	Multiple myeloma	TPE	Grade 2C	III
	MMN	TPE	Grade 1C	IV
# reported patients: 100-300	RCT	CT	CS	CR
IgG/IgA/IgM	1(39)	0	9(131)	NA
Anti-MAG* neuropathy	0	0	2(23)	0
Multiple myeloma	0	0	1(4)	1(1)
MMN	0	0	1(7)	8(10)

*Not inclusive, due to change of disease definition in later studies.
 MGUS = monoclonal gammopathy of undetermined significance; MMN = multifocal motor neuropathy; MAG = myelin-associated glycoprotein

THROMBOTIC MICROANGIOPATHY, COMPLEMENT MEDIATED

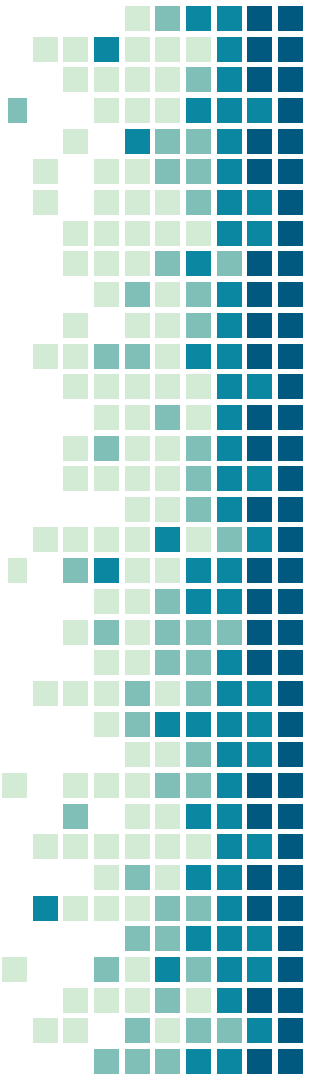
Incidence: <7/1,000,000	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	Factor H autoantibody	TPE	Grade 2C	I
	Complement factor gene mutations	TPE	Grade 2C	III
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
Factor H autoantibody	0	0	5(126)	NA
Complement factor gene mutations*	0	1(31)	22(361)	NA

*These studies include some patients who were not tested or were tested and found negative for complement factor gene mutations.



THROMBOTIC MICROANGIOPATHY, DRUG ASSOCIATED

Incidence: Ticlopidine/Clopidogrel: <1%; Gemcitabine: <1%; Quinine: rare	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	Ticlopidine	TPE	Grade 2B	I
	Clopidogrel	TPE	Grade 2B	III
	Gemcitabine/Quinine	TPE	Grade 2C	IV
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
Ticlopidine/Clopidogrel	0	0	5(174)	NA
Gemcitabine	0	0	3(39)	16(18)
Quinine	0	0	3(32)	8(8)



THROMBOTIC MICROANGIOPATHY, THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (TTP)

Incidence: <1/100,000/yr		Procedure	Recommendation	Category
		TPE	Grade 1A	I
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
	7(301)	5(270)	NA	NA



TRANSPLANTATION, LIVER

Incidence: Rare			Indication	Procedure	Recommendation	Category
			Desensitization, ABOi LDLT	TPE	Grade 1C	I
			Desensitization, ABOi DDLT*/AMR**	TPE	Grade 2C	III
# reported patients: >300			RCT	CT	CS	CR
Desensitization: ABOi LDLT	TPE	0	0	15(1230)	NA	
Desensitization: ABOi DDLT	TPE	0	0	7(60)	9(9)	
Immune suppression withdrawal	ECP	0	3(457)	NA	NA	
Desensitization: ABOi	ECP	0	2(31)	0	0	

ABOi = ABO-incompatible; LDLT = Living donor liver transplant; DDLT = Deceased donor liver transplant; AMR = Antibody mediated rejection;

*TPE based desensitization is not indicated in the setting of group A-subtype (e.g., A₂) into group O DDLT;

**includes ABOi and HLA DSA

TRANSPLANTATION, RENAL, ABO COMPATIBLE

Incidence: AMR: 10%, 40% with desensitization; HLA sensitization: 30%	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	AMR	TPE/IA	Grade 1B	I
	Desensitization, LD	TPE/IA	Grade 1B	I
	Desensitization, DD	TPE/IA	Grade 2C	III
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
AMR	3(61)	8(342)	NA	NA
Desensitization, LD	0	6(583)	NA	NA
Desensitization, DD	0	0	1(20)	0

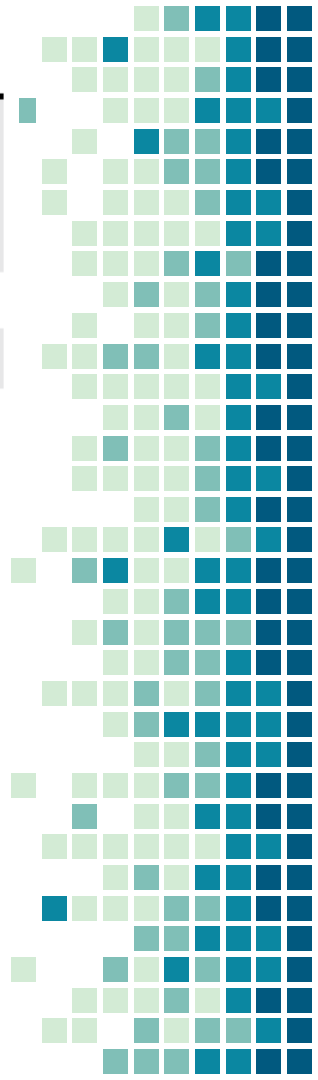
AMR = Antibody-mediated rejection; HLA = Human leukocyte antigen; LD = Living donor; DD = Deceased donor



TRANSPLANTATION, RENAL, ABO INCOMPATIBLE

Incidence: <1%	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	Desensitization, LD	TPE/IA	Grade 1B	I
	AMR	TPE/IA	Grade 1B	II
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
	0	0	26(911)	NA

LD = live donor; AMR = antibody mediated rejection



VASCULITIS, ANCA-ASSOCIATED (AAV)

Incidence: 1-3/100,000/yr (geographical and ethnic differences; MPA: 48-65%, GPA: 25-40%, EGPA: 10-12%)	Indication	Procedure	Recommendation	Category
	MPA/GPA/RLV			
	RPGN, Cr ≥ 5.7 mg/dl*	TPE	Grade 1A	I
	RPGN, Cr < 5.7 mg/dl*	TPE	Grade 2C	III
	DAH	TPE	Grade 1C	I
	EGPA	TPE	Grade 2C	III
# reported patients: >300	RCT	CT	CS	CR
	10(1091)	5(345)	NA	NA

MPA = microscopic polyangiitis; GPA = granulomatosis with polyangiitis; EGPA = eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; RLV = renal-limited vasculitis; RPGN, rapidly progressive glomerulonephritis; DAH = diffuse alveolar hemorrhage;

*Cr thresholds for renal function at presentation adopted from Yates, 2016; Cr ≥ 5.7 mg/dl includes “on dialysis”.



WILSON DISEASE, FULMINANT

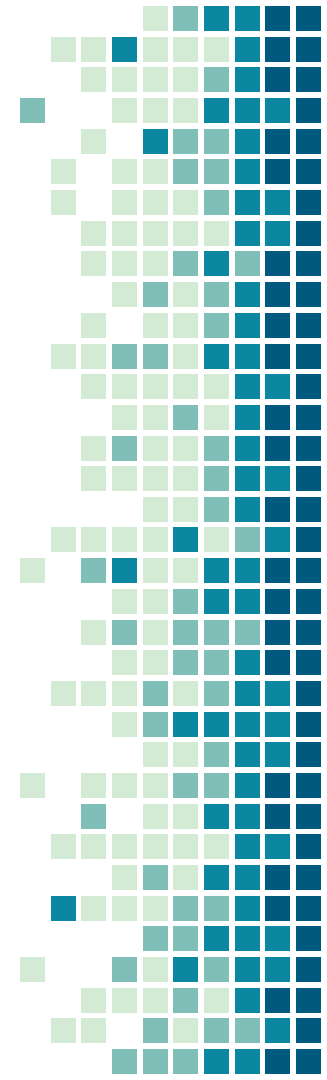
Incidence: Rare		Procedure	Recommendation	Category
		TPE	Grade 1C	I
# reported patients: <100	RCT	CT	CS	CR
	0	0	3(15)	22(23)



TPE İin ASFA 2019 Endikasyon Kategorileri

KATEGORİ-2	KATEGORİ-3
Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) (Steroid refrakter)-2C	Vaskülit diğler, (Behçet Hastalığı)- 2C
Otoimmün hemolitik anemi; Şiddetli soğuk aglutinin hastalığı-2C	Akut karaciğler yetmezliğı-2B
Kalp transplantasyonu (Desensitizasyon)-1C	Vaskülit ANCA-ilışkili-2C

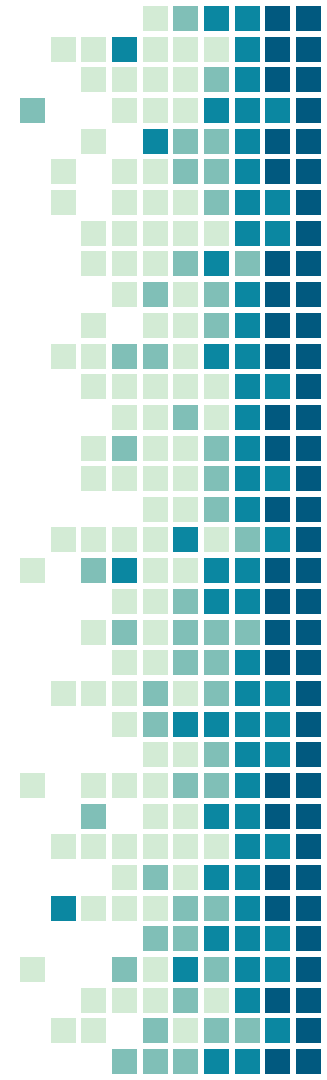
KATEGORİ-2	KATEGORİ-3
Familial Hiperkolesterolemi Homo/Heterozigot-1B	Anti-glomerular bazal membran hastalığı (Goodpasture sendromu) Diyaliz bağımlı-Diffüz Alveolar Hemoraji olmaksızın-2B
Kriyoglobulinemi Şiddetli/Semptomatik-2A	İmmun Trombositopeni Refrakter-2C
Steroid yanıtı ensefalopati otoimmün tiroidit ilişkili (Hashimoto's ensefalopatisi)-2C	Atopik dermatitis İnatçı-2C
Transplantasyon, Kök hücre nakli, ABO uyumsuz-1B	Otoimmün hemolitik anemi; Sıcak Tip OİHA- Şiddetli- 2C



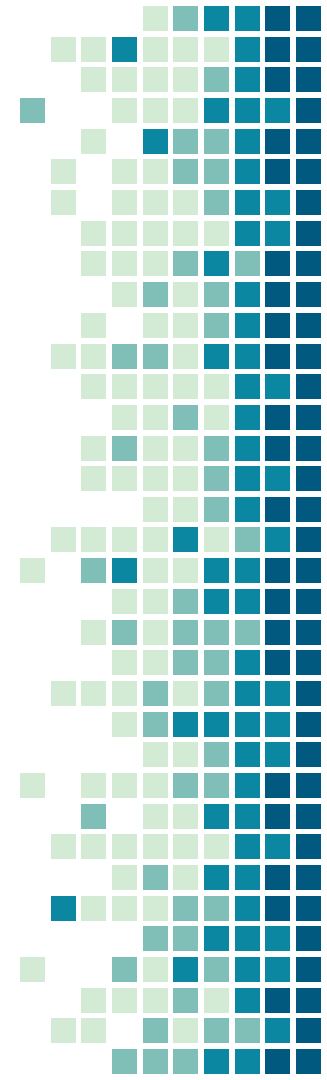
KATEGORİ-2	KATEGORİ-3
Lambert-Eaton myastenik sendromu-2C	Yanık resüsitasyonu-2B
Multiple Skleroz Akut atak/Relaps-1A	Kardiyak neonatal lupus- 2C
Miyelom cast nefropatisi-2B	Kronik Fokal Ensefalit (Rasmussen Ensefaliti)-2C
Nöromiyelitis optika spektrum bozuklukları (NMOSD) Akut atak/Relaps-1B	Pıhtılaşma faktörü inhibitörleri-2C
Doz aşımı, böcek sokmaları ve zehirlenme (mantar zehirlenmesi-2C)	Kompleks bölgesel ağrı sendromu (kronik)- 2C
Myastenia Graves Uzun dönem tedavi-2B	Dilate kardiyomiyopati, idyopatik-2C



KATEGORİ-2	KATEGORİ-3
Pediyatrik otoimmün nöropsikiyatrik hastalıkları streptokok ile ilişkili enfeksiyonlar; PANDAS Sydenham korea-1B	Eritropoietik protoporfiria, Karaciğer hastalığı-2C
Fitanik asit depo hastalığı Refsum's Hastalığı-2C	HELLP Sendromu Postpartum-2C
Böbrek nakli, ABO uyumsuz Antikor ilişkili rejeksiyon-1B	Fokal Segmental Glomeruloskleroz- steroid dirençli, hassas böbrek-2C
Voltaj kapılı potasyum kanal Antikor ilişkili hastalıklar-1B	Hemofagositik Lenfositik lenfositik Hemofagositik sendromu-2C Makrofaj aktivasyon Sendromu
Vaskülit diğer, HBV-PAN-2C	Vaskülit, IgA (Henoch-Schönlein Purpurası)-2C Kresentrik veya şiddetli ekstrarenal manifestasyon ile



KATEGORİ-2	KATEGORİ-3
Sistemik Lupus Eritamatozis Şiddetli Komplikasyonlar-2C	İlerleyici multifokal Lökoensefalopati Natalizumab ilişkili- 1C
Tiroid Fırtınası-2C	Hipertrigliseridemik pankreatit -Şiddetli-1C -Relaps/Önleme-2C
	Heparine bağlı trombositopeni ve tromboz -Prekardiyopulmoner bypass veya tromboz-2C
	İmmünglobulin A nefropati (Berger's Hastalığı) -Kresentrik-2B -Kronik İlerleyici-2C
	Transplantasyon, Karaciğer Desensitizasyon, ABOi Kadavra veya Antikor ilişkili rejeksiyon-2C
	Multiple Skleroz, kronik-2B
	Transplantasyon, Akciğer Desensitizasyon, ABOi Kadavra veya Antikor ilişkili rejeksiyon-2C



KATEGORİ-3

Nefrojenik sistemik fibrozis-2C

Nöromiyelitis optika spektrum bozuklukları (NMOSD)
İdame-2C

Böcek sokmaları veya zehirlenme-2C

Paraneoplastik nörolojik sendromlar-2C

Paraproteinemik demiyelinizan nöropatiler
-Anti-MAG Nöropatisi-1C
Multipl Myelom-2C

Pediyatrik otoimmün nöropsikiyatrik hastalıkları
streptokok ile ilişkili enfeksiyonlar; PANDAS
Sydenham kore'si,Şiddetli-2B

Pemfigus vulgaris,şiddetli-2B

Transfüzyon sonrası purpura-2C

Hepatobiliyer hastalıklar nedeniyle Kaşıntı-1C

Gebelikte Eritrosit alloimmünizasyonu önleme ve tedavi
20 haftadan önce-2C

Ani sensorinöral işitme kaybı-2A

Skleroderma (sistemik skleroz)-2C

Çoklu organ yetmezliği olan Sepsis-2B

Stiff-person sendromu-2C

Trombotik mikroanjiyopati, İlaç ilişkili-
klopidogrel-2B

Trombotik mikroanjiyopati, pıhtılaşma aracılı-2C
THBD,DGKE,PLG mutasyonları ilişkili

Trombotik mikroanjiyopati, kompleman ilişkili
Kompleman faktör gen mutasyonları-2C

Trombotik mikroanjiyopati, enfeksiyon ilişkili
(STEC-HUS, pHUS)-2C

Trombotik mikroanjiyopati, transplantasyon ilişkili-2C

KATEGORİ-3

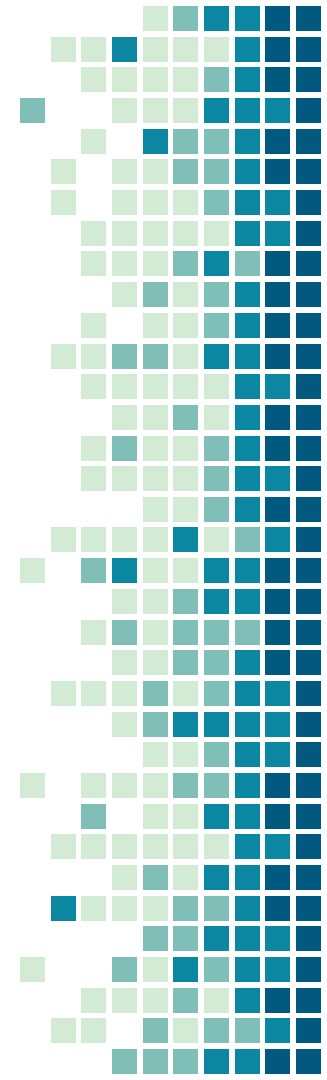
Transplantasyon, Kardiyak
Antikor ilişkili rejeksiyon-2C

Transplantasyon, Hematopoetik Kök Hücre, ABO
uygunsuz/pure RBC aplazi-2C

Transplantasyon, Hematopoetik Kök Hücre, HLA
desensitizasyon-2C

Transplantasyon, Renal, ABO uyumlu
Desensitizasyon, kadavra-2C

Toksik epidermal nekroliz (Refrakter)-2B



SABRIMIZ İÇİN
TEŞEKKÜRLER

