



SOLID ORGAN NAKİLLERİNDE AFEREZ

M. Ferdi NAYIR

Ant.Eğt.Araşt.Hast. Terapötik Aferez

İŞLEMİN AMACI

- AFEREZ: Ortadan kaldırmak.
- Donöre özgü HLA (Human Lökosit Antijenleri) veya ABO antijenleri ile ilişkili antikorları uzaklaştırmak.
- Transplantasyonun başarısında, rejeksiyonun önlenmesinde etkili.



ENDİKASYONLARI

- Renal Transplantasyon
- Kalp Transplantasyonu
- Akciğer Transplantasyonu
- Karaciğer Transplantasyonu
- İleride yeni uygulama alanları ?



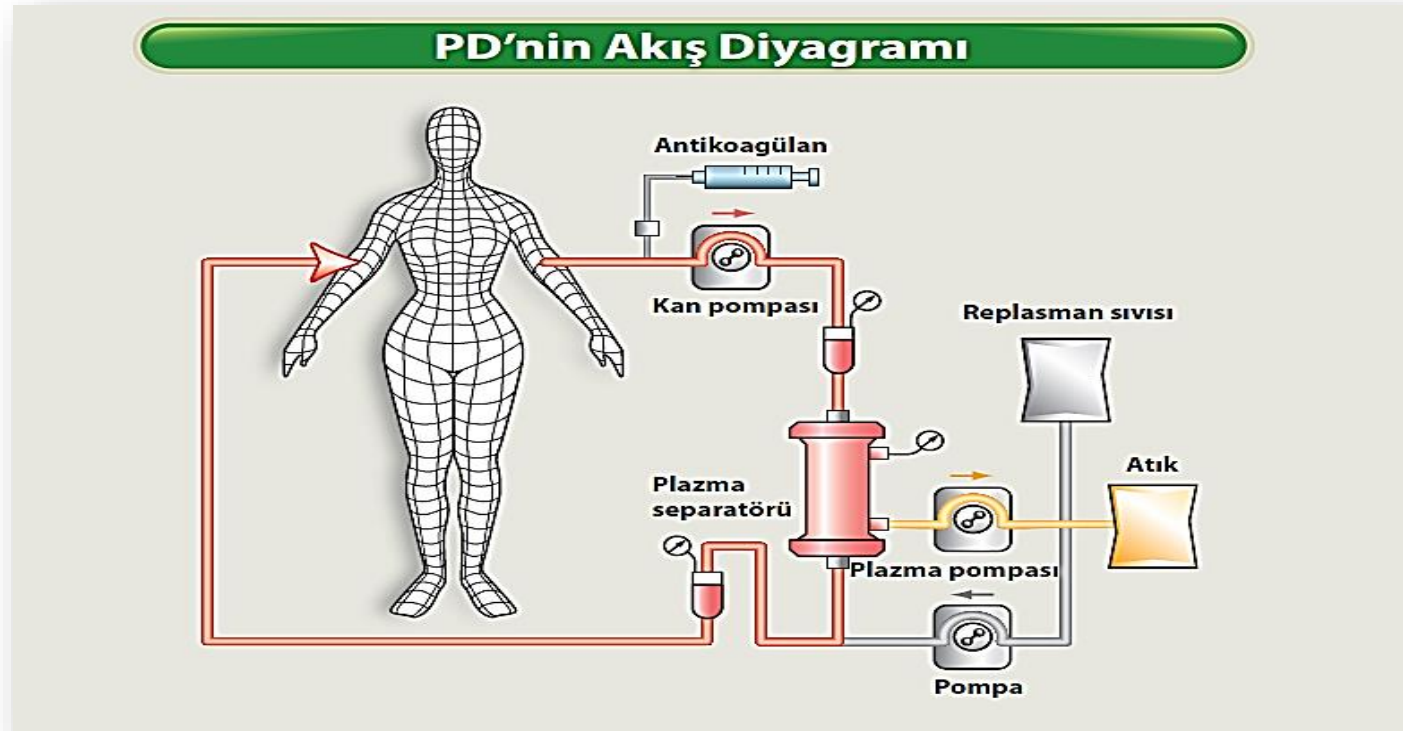
TEDAVİ METODLARI

- Plazma Değişimi (PEX)
- Double Filtrasyon Plazmaferezi (DFPP)
- İmmunoadsorbsiyon (IA)
- Karaciğer Destek Seçici Plazma Değişimi (SPD)
- Ekstrakorporeal fotoferez (EKF)



TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ (PLASMA EXCHANGE)-TPD-1

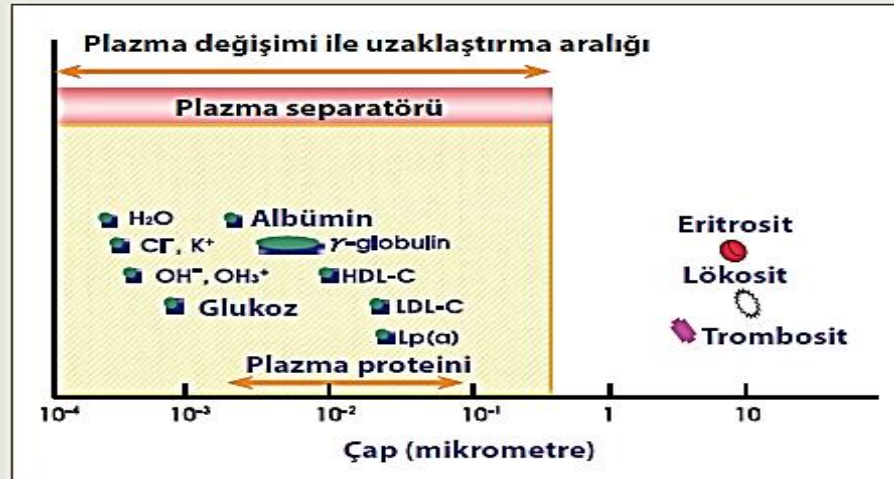
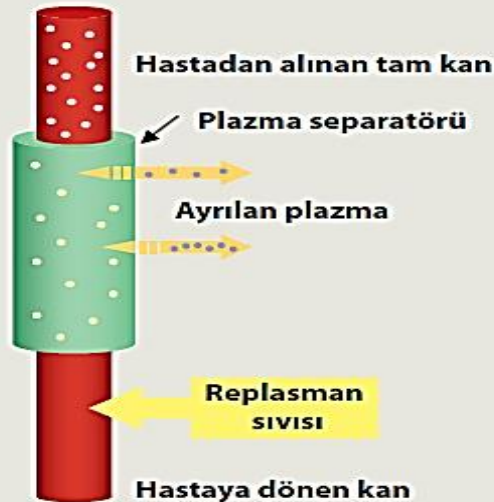
Hastanın kan plazmasının, kanının aferez cihazından geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazmanın uzaklaştırıldığı ve yerine kolloid solüsyonu (örn, albumin ve/veya plazma) gibi değişim sıvısı ya da kristalloid/kolloid solüsyonu birleşiminin verildiği terapötik bir işlemdir.



TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ (PLASMA EXCHANGE)-TPD-2

- **Büyük molekül ağırlıklı maddelerin uzaklaştırılması**
 - Patojenik otoantikorlar
 - İmmün kompleksler
 - Kryoglobulinler
 - Myeloma hafif zincirleri
 - Endotoksinler
 - Kolesterol içeren lipoproteinler
- **Büyük volümde plazma verebilme olanağı**

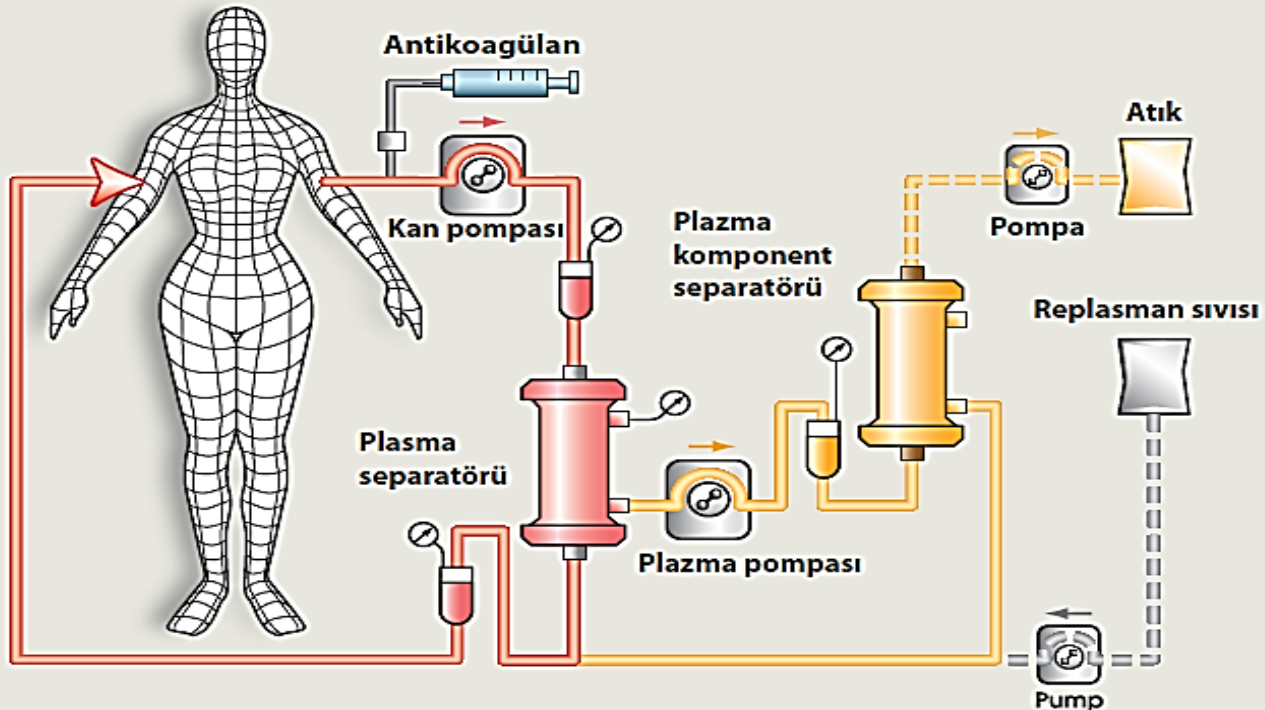
PD'nin Separasyon Mekanizması



KASKAD FİLTRASYON-CF/ DUBLE FİLTRASYON PLAZMAFEREZİ-DFPP-1

Plazma, filtre ile ayrılırsa işlem DFPP, santrifüj ile ayrılırsa CF (Kaskad filtrasyon) olarak adlandırılır. Etki olarak birbirlerine yakın olmakla beraber hasta ihtiyacına ve/veya endikasyona ve/veya teknik ve aferez merkezi cihaz altyapısına göre uygun olan metot kullanılabilir.

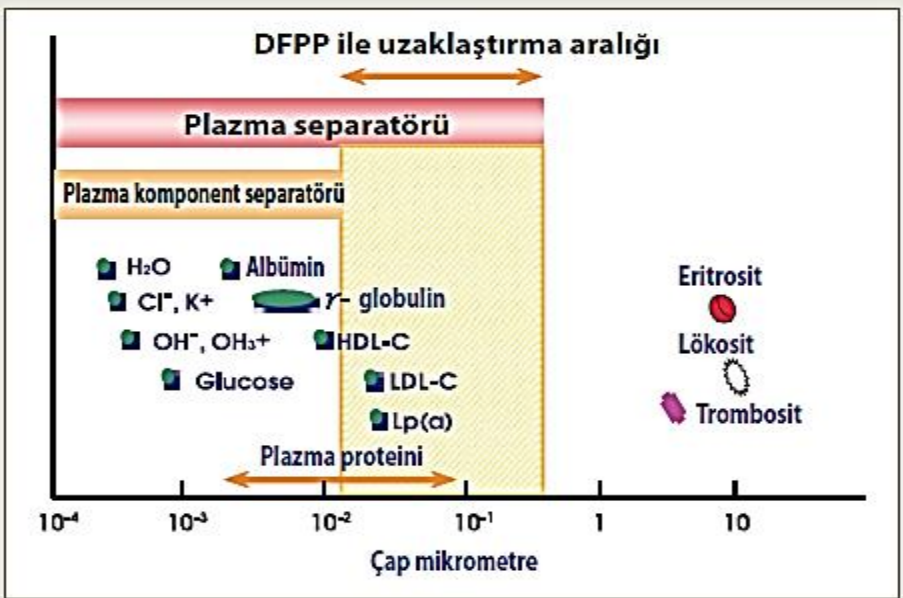
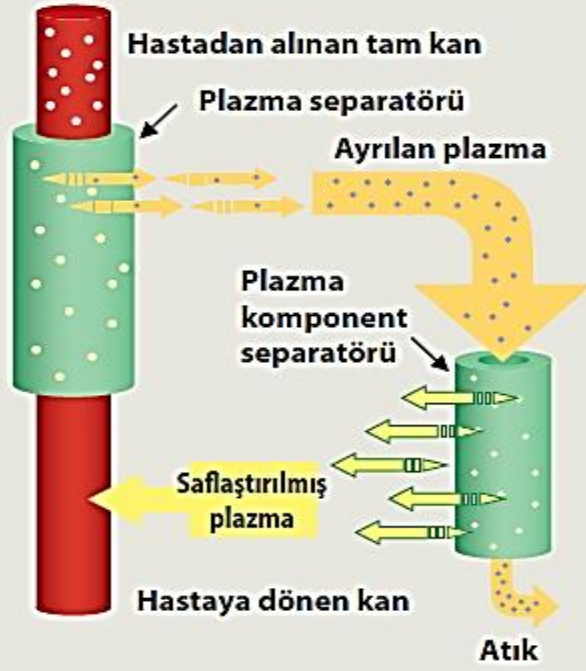
DFPP'nin Akış Diyagramı



KASKAD FİLTRASYON-CF/ DUBLE FİLTRASYON PLAZMAFEREZİ-DFPP-2

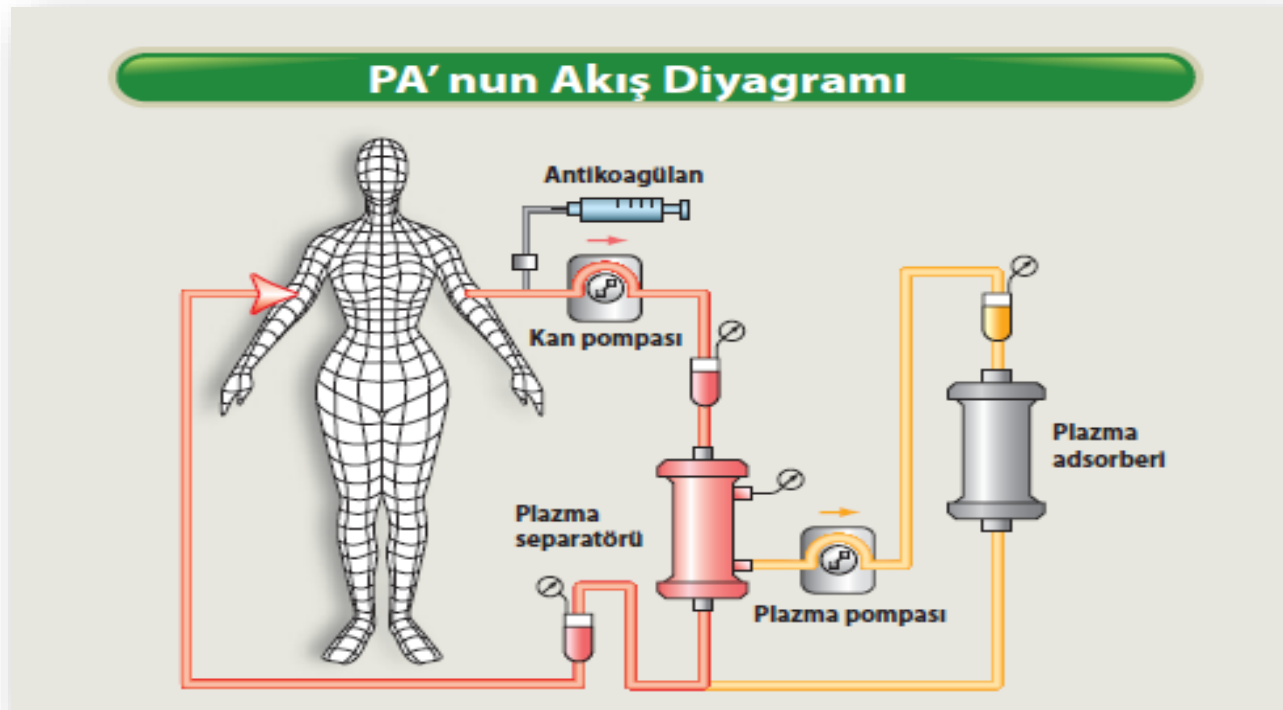
- Kullanılacak olan membran (fraksinatör & komponent separatör) uzaklaştırılacak molekülün yapısına uygun olarak seçilir.

DFPP'nin Separasyon Mekanizması



İMMUNOADSORBSİYON (IA)-1

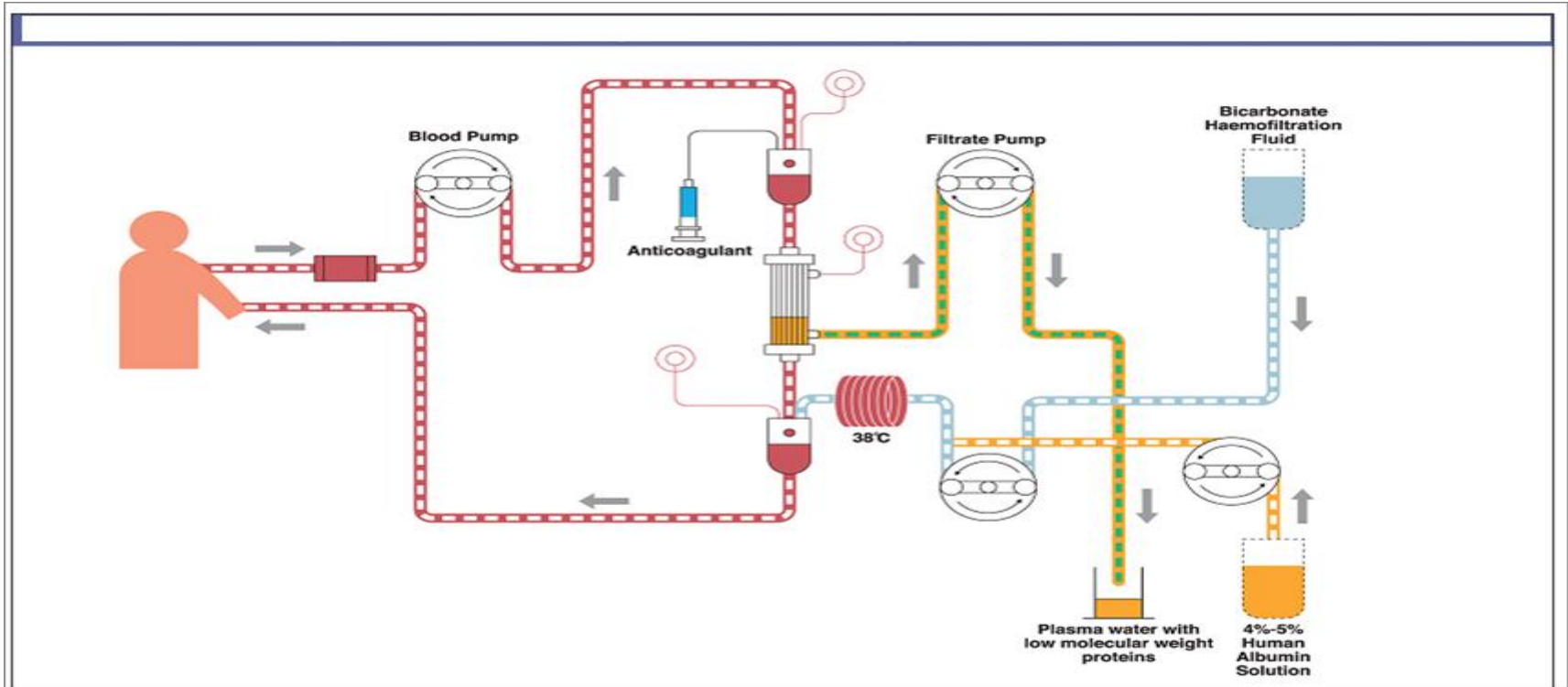
Hastanın kanından ayrılmış plazmasını, immunoglobulinlerini uzaklaştırmak için tıbbi bir cihazdan geçirmek sureti ile aktif bileşenine (örn. stafilokok protein A, poliklonal antikolar, triptofan & fenilalenin immobilize polivinilalkol jel) spesifik olarak bağlayarak uzaklaştırma kapasitesi olan bir işlemdir.



SEÇİCİ PLAZMA DEĞİŞİMİ (SPD)

Hasta kanından filtre yardımıyla plazma bileşenlerini boyutlarına bağlı olarak uzaklaştıran bir sistemdir.

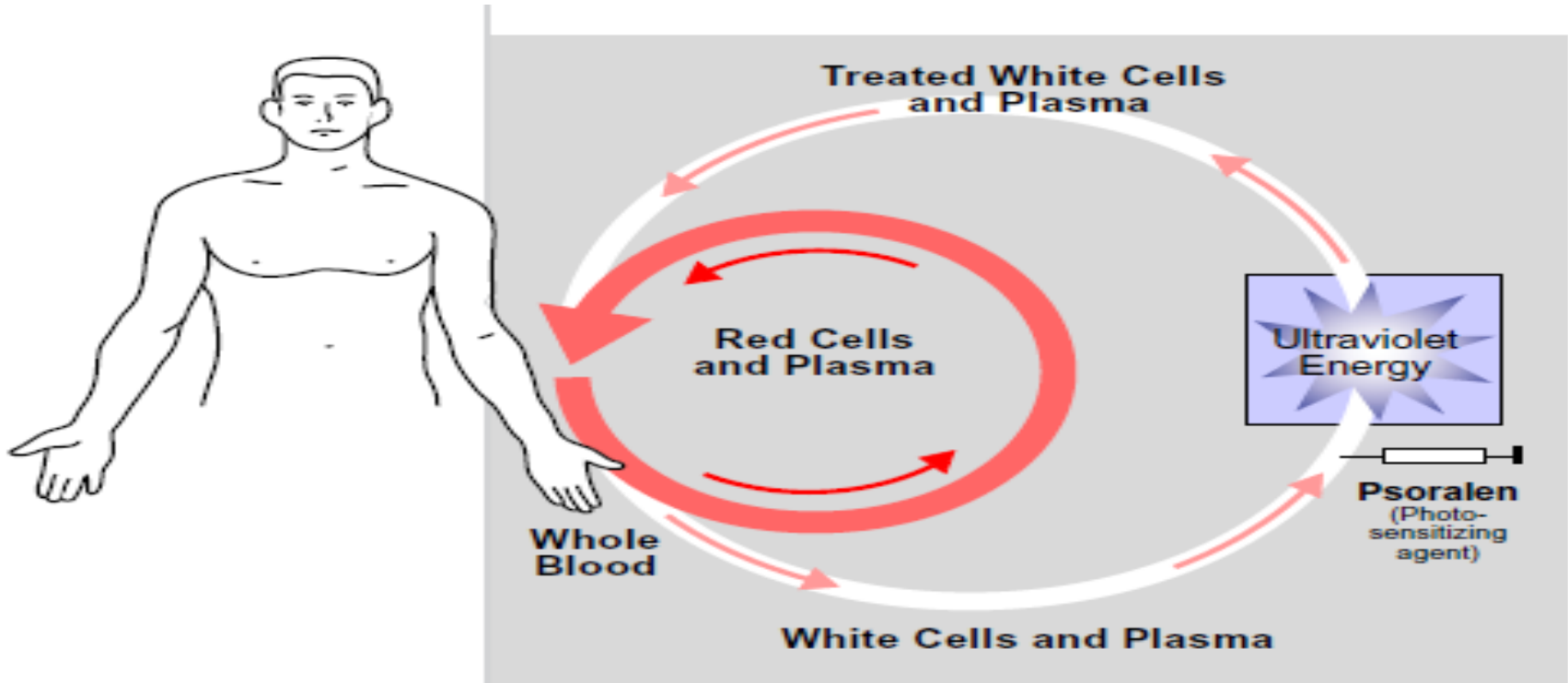
İşlem esnasında immünoglobulinler ve koagülasyon proteinleri gibi yüksek moleküler ağırlıklı maddeler konvansiyonel plazma değişiminde olduğu gibi atılmaz.



Fotoferez

Basit olarak psöralen ile etkileşime girmiş periferik kan mononükleer hücrelerinin ultraviyole-A (UVA) ile ışınlanmasıdır.

İmmün sistemi baskılamak yerine, bize transplante edilen organın rejeksiyonundan primer olarak sorumlu olan immün hücreleri baskılama şansı vermektedir.



RENAL TRANSPLANTASYONDA AFEREZ

- AMR: Antikor İlişkili Rejeksiyon
 - Hiperakut AMR: Anti A veya Anti B izohemaglutininleri aracılığıyla oluşur.
Post transplant ilk dakikalarda belirti vermeye başlayabilir. Acilen transplante edilen organın çıkarılması gerekir.
 - Akut AMR: HLA aracılıklıdır. Daha çok ilaç uyumu iyi olmayan immunsupressif hastalarda görülür.
 - ACR: Akut Hücresel Rejeksiyon: T Lenfosit aracılıklı. İlk yılda insidansı %5-10.



RENAL TRANSPLANTASYONDA AFEREZ

- Antikor ilişkili retlerde günlük ya da gün aşırı 5-6 işlem uygulanabilir. Bazı protokollerde işlem sayısına böbrek fonksiyonları ve antikor titrelerine göre karar verilir. İşlemi sonlandırmak için cross match negatifliği beklenmelidir.
- Nakil öncesi ABO antikor titresi 1:4'e ulaşana kadar işleme devam edilmelidir.
- Posttransplant antikor titrelerinde artış olursa işleme 3 seans daha devam edilebilir.



RENAL TRANSPLANTASYONDA AFEREZ

○ HLA Desensitizasyon Protokolü:

- Uygulama Hacmi:
 - 2-3 TPH
- Uygulama Sıklığı:
 - Her gün ya da gün aşırı
- Uygulama Sayısı:
 - 5-6 işlem veya post op en az 3 işlem

○ ABO Desensitizasyon Protokolü:

- Uygulama Hacmi:
 - 1-1,5TPH
- Uygulama Sıklığı:
 - Her gün ya da gün aşırı



RENAL TRANSPLANTASYONDA AFEREZ

- Posttransplant Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS) Protokolü:
- Renal fonksiyonda iyiye gitme , proteinürüde iyiye gitme ve kolesterol düzeyinde azalma amacı ile yapılır
 - Uygulama Hacmi:
 - 1-1,5TPH
 - Uygulama Sıklığı:

Minimum 9 işlem olacak şekilde başlangıçta 3 ardışık günlük işlem; ardından takip eden 2 haftalık sürede en az 6 işlemle devam. İşlemlerin azaltılarak kesilmesine, vakanın durumuna ve proteinüri derecesine bakılarak karar verilmelidir. Haftada-ayda bir idame işlem gerekebilir



RENAL TRANSPLANTASYONDA TPE

DURUM	ENDİKASYON	ASFA ÖNERİ DÜZEYİ
ABO uyumsuzluğu	Pretransplant Anti-A ve/veya Anti-B titrelerinin düşürülmesi	II
HLA Uyumsuzluğu	Posttransplant; transplant uyumunu sağlamak için titrelerin düşük düzeyde tutulması	II
AMR	Donör spesifik antikorların temizlenmesi, organ fonksiyonlarının korunması, restorasyonu ve rejeksiyonun kontrolü	II
Posttransplant FSGS	Proteinüri kontrolü ve renal fonksiyonların korunması	I



RENAL TRANSPLANTASYONDA EKF

- Vaka sayısı az
- Profilaktik EKF'nin standart immunsupressif tedaviye eklenmesinin graft toleransını arttırdığı gösterilmiş.
- Yeterli kanıt olmamakla birlikte renal transplantasyonda EKF immunsupressif tedavi dozunu azaltabilir (Uzman görüşü).



KALP TRANSPLANTASYONU

- Rejeksiyon daha çok hücresel tipte.
- Histopatolojik olarak T hücre infiltrasyonunun gösterilemediği durumlarda AMR düşünülmeli.
- İşlem EKF / TPE
- Allograft rejeksiyona neden olan klona özgün T hücrelerini yok etmek
- EKF : Haftada 2 işlem veya her 2-8 haftada bir 2 işlem
- TPE:her gün en az 3 gün 1-1.5 volüm



KALP TRANSPLANTASYONUNDA TPE/EKF

KALP TRANSPLANTASYONUNDA TPE		
DURUM	ENDİKASYON	ASFA ÖNERİ DÜZEYİ
Ret profilaksisi	Pretransplant verici spesifik antikor titrelerinin düşürülmesi	III
Ret tedavisi	Akut dönemde verici spesifik antikorların uzaklaştırılması, hemodinaminin sağlanması	III

KALP TRANSPLANTASYONUNDA ECP		
DURUM	ENDİKASYON	ASFA ÖNERİ DÜZEYİ
Ret profilaksisi	Posttransplant organ toleransının indüksiyonu	I
Ret tedavisi	Transplantın toleransının indüksiyonu ve ret nüksünün azaltılması.	II



AKCİĞER TRANSPLANTASYONUNDA EKF

- Greft rejeksiyonu sıklıkla Bronşiolitis Obliterans Sendromu(BOS) şeklinde.
- Beş yılda görülme oranı %50.
- İmmunupressif tedaviye rağmen oran yüksek.
- EKF BOS'un erken döneminde daha etkin çünkü doku hasarı geri dönüşümsüz.
- Haftada 2 kez veya 2 haftada bir



KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

○ TPE:

- Karaciğer transplantasyonunda ABO uygunluğu şartı yok.
- Ancak ABO uyumsuz nakillerde AMR, hepatik arter trombozu, bilier darlık riski yüksek. Aynı zamanda hiperakut rejeksiyonla da ilişkili.
- TPE majör kan grubu antijenlerine karşı oluşan antikorların uzaklaştırılmasında etkili.
- Pretransplant ve posttransplant uygulanabilir.



KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

○ EKF:

- EKF kullanımına ait veri sınırlı.
- Kesin yararlı olup olmadığını söyleyecek data mevcut değil.



- **Karaciğer Destek Tedavisi İçin Seçici Plazma Değişimi**
- **Plazma Perfüzyon Kolonu- Plazmadan Bilirubin ve Safra Asidinin Seçici Adsorbsiyonu**
- **Moleküler adsorbe edici sistemler**
- **Fraksiyone plazma ayrılması ve absorbsiyonu**
- **Tek geçiş plazma albumin diyalizi**



TEŞEKKÜRLER...

