

## İÇİNDEKİLER

<b>1.ÖNSÖZ</b>	.....	<b>2</b>
<b>2.GİRİŞ</b>	.....	<b>3</b>
<b>3.REHBER HAZIRLAM KOMİSYONU İLETİŞİM BİLGİLERİ</b>	.....	<b>4</b>
<b>4.TANIMLAMALAR</b>	.....	<b>5-10</b>
<b>2.KISALTMALAR</b>	.....	<b>11</b>
<b>3.KISIM A Mevzuat</b>	.....	<b>12-37</b>
<b>4.KISIM B Tedavi Modalitesi</b>	.....	<b>38-58</b>
<b>5.KISIM C Terapötik Aferez İşlemleri</b>	.....	<b>59-109</b>
<b>6.KISIM D LİTERATÜR</b>	.....	<b>110-201</b>

**ÖNSÖZ**

## **GİRİŞ**

**REHBER HAZIRLAMA KOMİSYONU İLETİŞİM BİLGİLERİ**

## TANIMLAR

**AFEREZ:** Hastanın ya da gönüllü vericinin kanının, tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile bir veya birden fazla bileşenine ayrıldığı ve kalanın ekstrakorporel bir tedavi ile veya tedavisiz geriye döndürüldüğü veya ayrıştırılan bileşenin değiştirildiği bir işlemdir

## AFEREZ TIPLERİ

### DONÖR AFEREZİ

- Plazmaferez
- Sitaferaz
  - Trombositaferaz
  - Eritrositaferaz
  - Granülositaferaz

### TERAPÖTİK AFEREZ

- Sitaferaz
  - Lökaferaz
  - Eritrosit Değişimi
  - Trombositaferaz
- Terapötik Plazmaferez
  - Terapötik Plazma Değişimi ~ TPD
  - Selektif Plazma Değişimi ~ SPD
  - Kaskad Filtrasyon ~ CF
  - Duple Filtrasyon Plazmaferez ~ DFPP
  - Reoferaz
  - İmmünadsorbsiyon (IA) ~ IgG Aferezi
  - Viral Eradikasyon/Uzaklaştırma
  - Adsorbsiyon (AA)
  - Lipid Aferezi
- Ekstrakorporeal Fotoferaz ~ ECP
- Adsorbantif Sitaferaz

PERİFERİK KÖK HÜCRE AFEREZİ

- Otolog
- Allojeneik

**AFEREZ YÖNTEMLERİ**

MANUEL YÖNTEM

- Tam kan
- Plazmaferez
- Granülositaferez

OTOMATİK YÖNTEMLER

- Sentrifügasyon
  - Devamlı akım
  - Aralıklı akım
- Filtrasyon
- Adsorbsiyon

## ÇEŞİTLİ AFEREZ İŞLEMLERİNİN TANIMLARI

---

**AFEREZ:** Hastanın ya da gönüllü vericinin kanının, tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile bir veya birden fazla bileşenine ayrıldığı ve kalanın ekstrakorporel bir tedavi ile veya tedavisiz geriye döndürüldüğü veya ayrıştırılan bileşenin değiştirildiği bir işlemdir.

**EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ:** Hastanın kanından buffy-coat'un ayrıldığı; fotoreaktif bir bileşenle ultraviyole A ışığına maruz bırakılarak (örn. fisoralen) ekstrakorporel olarak tedavi edildiği ve ardından aynı işlem esnasında geri verildiği terapötik bir işlemdir.

**ERİTROSİT AFEREZ:** Hastanın ya da gönüllü vericinin kanını tıbbi bir cihazdan geçirmek sureti ile kırmızı kan hücrelerini kanın diğer bileşenlerinden ayıran, uzaklaştıran ve gerekli olduğu koşullarda kristalloid ya da kolloid solüsyonunu ile değiştiren bir işlemdir.

**FİLTASYON SELEKTİF AYIRMA:** Kandan filtre kullanarak bileşenlerini boyutlarına bağlı olarak uzaklaştıran bir sistemdir. Kullanılan filtrenin gözeneklerinin boyutlarına bağlı olarak farklı bileşenler uzaklaştırılabilir. Filtrasyon temelli araçlar terapötik plazmaferez (plazma değişimi, selektif plazma değişimi, double filtrasyon plazmaferezi ~DFPP, kaskad filtrasyon ~ CF, reoferez, lipid aferezi) için kullanılabilir. Daha sonra işlenmesi ya da transfüzyon için plazma toplama maksatlı gönüllü plazmaferez uygulamalarında da kullanılabilir.

**KASKAD FİLTASYON~CF/ DUBLE FİLTASYON PLAZMAFEREZİ~DFPP:** Temelinde "Filtrasyon Selektif Ayırma" işlemlerinden olan CF ve DFPP, birer terapötik plazmaferez işlemi olup, birbirinden işleme tabi tutulacak plazmanın filtre veya santrifüj ile ayrılmasına göre farklılık gösterir. Plazma filtre ile ayrılırsa işlem DFPP, santrifüj ile ayrılırsa CF 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.

**REOFEREZ:** Hastanın kanından ayrılmış plazmasını, kan reolojisini olumsuz etkilediği düşünülen bileşenleri (fibrinojen, fibronektin, vWF, dolaşımdaki immün-kompleksler, LDL gibi) uzaklaştırmak/arındırmak için tıbbi bir cihazdan geçirmek sureti ile tekrar dolaşıma döndürüldüğü terapötik bir işlemdir.

**VİRAL ERADİKASYON / UZAKLAŞTIRMA:** Hastanın kanından ayrılmış plazmasını, uzaklaştırılmak istenen virüse uygun bir filtreden tıbbi bir cihaz vasıtası ile geçirmek sureti ile dolaşımdaki virüs yükünün azaltıldığı ve tekrar dolaşıma döndürüldüğü terapötik bir işlemdir.

**İMMUNOADSORPSİYON (IA):** 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.

**AFEREZ, ADSORBSİYON (AA):** Hastanın kanından ayrılmış plazmasını, immunoglobulinleri dışındaki unsurları (örn. pro/antiinflamatuvarlar, bilirubin) uzaklaştırmak için tıbbi bir cihazdan geçirmek sureti ile aktif bileşenine (örn. stiren divinilbenzen kopolimer, stirenik polimer) spesifik olarak bağlayarak uzaklaştırma kapasitesi olan bir işlemdir.

**ADSORBTİF SİTAFEREZ:** Hastanın kanının, hastalığa sebep olduğu veya rol oynadığı düşünülen aktifleşmiş lökositlerinin (granülosit, monosit, lenfosit) ve gerektiğinde trombositlerinin tıbbi bir cihazdan (örn. selüloz asetat boncuk ya da silindirik dokumasız polyester kumaşdan mamul kolondan) geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden adezyon ve/veya filtrasyon yöntemi ile ayrılarak uzaklaştırıldığı terapötik bir işlemdir.

**LDL AFEREZİ:** Kandaki düşük yoğunluklu lipoproteinlerin seçilerek uzaklaştırılması ve kalan bileşenlerin tekrar geri verilmesidir. LDL kolesterolünü uzaklaştırabilen yüke bağlı (dekstan sülfat ve/veya poliakrilat), boyut (duble membran filtrasyonu ~DFPP), düşük pH'da çökelti oluşumu (HELP) veya anti-Apo B-100 antikolarıyla immuno-adsorpsiyon gibi çeşitli araçlar mevcuttur.

**LÖKOSİTAFEREZİ (LA):** Hastanın ya da gönüllü vericinin kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile kanındaki beyaz kan hücrelerinin (örn. lösemik blastlar veya granülositler) ayrıldığı; seçilmiş hücrelerin toplanarak kolloid ve/veya kristalloid solüsyon gibi değişim sıvısı eklenerek ya da eklenmeden tekrar dolaşıma döndürüldüğü bir işlemdir. Bu işlem terapötik olarak ya da kan bileşenleri hazırlamada kullanılabilir.

**TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ (TPD):** Hastanın kan plazmasının, kanının tıbbi bir cihazdan 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.



**SELEKTİF PLAZMA DEĞİŞİMİ:** Hastanın kan plazmasının düşük moleküler ağırlığa sahip fraksiyonunun, kanının uzaklaştırılmak istenen bileşene uygun bir filtreden tıbbi bir cihaz vasıtası ile geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazma fraksiyonunun uzaklaştırıldığı ve yerine albumin ve bikarbonat tamponlu solüsyon gibi değişim sıvısı verildiği terapötik bir işlemdir.

**PLAZMAFEREZ:** Hastanın ya da gönüllü vericinin kan plazmasının, kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazmanın (toplam plazma hacminin %15'inden daha azının) değişim sıvısı kullanılmadan uzaklaştırıldığı bir işlemdir.

**TROMBOSİT (PLATELET) AFEREZİ:** Gönüllü vericinin kanındaki trombositlerinin, kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile ayrıldığı; trombositlerinin toplanıp gönüllü vericinin kanının kalan kısmının tekrar geri verildiği bir işlemdir. Bu işlem kan bileşenlerinin hazırlanmasında (örn. aferez trombositleri) kullanılır.

**ERİTROSİT DEĞİŞİMİ:** Hastanın kanındaki kırmızı kan hücrelerinin, kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrılarak uzaklaştırıldığı ve yerine sadece gönüllü vericinin kırmızı kan hücreleri ve kolloid solüsyonunun verildiği terapötik bir işlemdir.

**TERAPÖTİK AFEREZ (TA):**Hastanın kanının, hastalığın tedavisi için kanı bileşenlerine ayıran ekstrakorporeal bir tıbbi cihazdan geçirildiği terapötik bir işlemdir. Terapötik olarak kullanılan, afereze dayalı bütün işlemleri kapsayan genel bir terimdir.

**TERAPÖTİK PLAZMAFEREZ:** Hastanın kan plazmasının, kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazmanın uzaklaştırıldığı veya işlenmek sureti ile içerisinden bir takım bileşenlerin uzaklaştırıldığı ve hastaya geri verildiği; gerektiğinde yerine kolloid solüsyonu (örn, albumin ve/veya plazma) gibi değişim sıvısı ya da kristalloid/kolloid solüsyonu birleşiminin verildiği afereze dayalı bütün işlemleri (TPD, SPD, DFPP, CF, IA, AA, Reoferez gibi) kapsayan genel bir terimdir.

**TERAPÖTİK TROMBOSİT AFEREZİ:** Hastanın kanından, kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile trombositlerinin ayrılarak toplandığı ve hastanın kalan kanının kolloid ve/veya kristalloid solüsyon gibi replasman sıvısı eklenerek/eklenmeden tekrar geri verildiği terapötik bir işlemdir.



**KISALTMALAR**

TPD : Terapötik Plazma Değişimi

TDP : Taze Donmuş Plazma

TPH : Total Plazma Hacmi

TKH : Total Kan Hacmi

ECP : Ekstrakorporeal Fotoferez

TVH : Total Vücut Hacmi

Hct : Hematokrit

HKH : Hematopoetik Kök Hücre

DFPP : Double Filtrasyon Plazma Aferezi

CF : Kaskad Filtrasyon

HES : Hidroksi Etil Nişasta

RBC : Kırmızı Kan Hücresi

SPD : Selektif Plazma Değişimi

AA : Aferez ile Adsorbsiyon

IA : İmmün Adsorbsiyon (IgG Aferezi)

BTS : Bikarbonat Tamponlu Solüsyon

## **KISIM A**

## **MEVZUAT**

**YÖNETMELİK**

Sağlık Bakanlığından:

**TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZLERİ HAKKINDA YÖNETMELİK  
BİRİNCİ BÖLÜM****Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar****Amaç**

**MADDE 1 –** (1) Bu Yönetmeliğin amacı; terapötik aferez uygulamalarının yapılacağı merkezlerin açılmalarına, faaliyetlerine, denetlenmelerine, bu merkezlerde çalışacak sorumlu uzman hekimlerin ve diğer sağlık personelinin eğitim ve sertifikalandırılmalarına ilişkin usul ve esasları belirlemektir.

**Kapsam**

**MADDE 2 –** (1) Bu Yönetmelik; terapötik aferez merkezi açacak kamu kurum ve kuruluşları ile gerçek kişiler ve özel hukuk tüzel kişilerini ve terapötik aferez hizmeti ile ilgili faaliyetleri kapsar.

**Dayanak**

**MADDE 3 –** (1) Bu Yönetmelik 7/5/1987 tarihli ve 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun 3 üncü ve 9 uncu maddeleri ile 13/12/1983 tarihli ve 181 sayılı Sağlık Bakanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 43 üncü maddesine dayanılarak hazırlanmıştır.

**Tanımlar**

**MADDE 4 –** (1) Bu Yönetmelikte geçen;

- a) Bakanlık: Sağlık Bakanlığını,
  - b) Fotoferez: Hastanın Bakanlıkça ruhsatlı yöntemler ile ve rehberde belirtilen endikasyonlar dahilinde tedavi amaçlı olarak mononükleer hücrelerinin vücut dışına alınarak fotokimyasal işlemlerden geçirildikten sonra hastaya geri verilmesi işlemi,
  - c) Genel Müdürlük: Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğünü,
  - ç) Genel Müdür: Tedavi Hizmetleri Genel Müdürünü,
  - d) Kök hücre toplama: Bakanlıkça ruhsatlı yöntemler ile kök hücreleri mobilize edilmiş olan hastanın veya bağışçısının kök hücrelerinin periferik dolaşımdan toplanması işlemi,
  - e) Plazma değişimi: Tedavi amaçlı olarak hastanın plazmasının bu Yönetmeliğe göre hazırlanacak rehberde tarif edilecek olan yerine koyma sıvısı ile değiştirilmesini,
  - f) Müdürlük: İl sağlık müdürlüklerini,
  - g) Terapötik aferez: Endikasyonu olan hastalara uygulanacak olan plazma değişimi, terapötik sitaferez, fotoferez ve diğer tedavi amaçlı işlemleri,
  - ğ) Terapötik aferez eğitim merkezi: Bakanlık tarafından terapötik aferez eğitimi vermek üzere yetkilendirilmiş merkezleri,
  - h) Terapötik aferez merkezi: Terapötik aferez uygulayan ve bu Yönetmelikte tanımlanan personel ve donanımına sahip ve Bakanlıkça yetkilendirilmiş merkezleri,
  - ı) Terapötik sitaferez: Tedavi amaçlı olarak hastanın kanında dolaşan kan hücrelerinin rehberde tanımlandığı şekilde uzaklaştırılmasını,
- ifade eder.

**İKİNCİ BÖLÜM****Terapötik Aferez Bilimsel Komisyonu****Komisyonun teşkili, çalışma usul ve esasları**

**MADDE 5 –** (1) Terapötik aferez merkezleri ile ilgili hizmetlerin planlanması, izlenmesi, hizmet birimlerinin açılması ve denetlenmesi hususlarında Bakanlık yetkili ve sorumludur. Aferez ve fotoferez uygulamalarının belirlenmesi, izlenmesi, karşılaşılan sorunların çözüme kavuşturulması amacıyla Bakanlığa teknik ve bilimsel desteği sağlamak üzere Bakanlık bünyesinde Terapötik Aferez Bilimsel Komisyonu oluşturulur. Komisyon, Genel Müdür veya Genel Müdürün görevlendireceği en az daire başkanı seviyesinde idari amir başkanlığında; hematoloji veya çocuk hematolojisi uzmanı olduktan sonra terapötik aferez işlemi yapılan ünitelerde en az bir yıl çalışmış hekimler ile lisansüstü eğitim yapmış ve bu ünitelerde en az bir yıl çalışmış sağlık personeli arasından Bakanlıkça seçilen altı üyeden oluşur. Üyeler iki yıllığına seçilir. Süresi dolan

üye tekrar seçilebilir.

(2) Bakanlık, gerektiğinde Türk Silahlı Kuvvetleri, Türk Tabipleri Birliği ve Türkiye Kızılay Derneği ile aferez ve fotoferez alanlarında faaliyet gösteren sivil toplum kuruluşlarının görüşlerine başvurmak üzere Komisyona uzman davet eder.

(3) Seçilmiş üyelere, geçerli bir mazereti olmaksızın üyelik süresi içerisinde iki defa toplantılara katılmayanların veya toplantı süresince devamsızlığı görülenlerin üyeliği düşer; bu kişilerin yerine bir ay içerisinde başka bir üye seçilir.

(4) Bakanlık gündem konularına göre Komisyona toplantıya davet eder. Toplantı daveti; toplantı tarihi, yeri ve gündemi ile birlikte en az 15 gün önceden Bakanlık tarafından üyelere yazılı olarak bildirilir.

(5) Komisyon ilk toplantısında kendi standart işleyiş prosedürünü belirler.

(6) Komisyon, üye tam sayısının salt çoğunluğunun katılımı ile toplanır ve kararları oy çokluğu ile alır. Oylarda eşitlik olması halinde, Başkanın taraf olduğu görüş kabul edilmiş sayılır. Komisyon kararları, toplantı tutanağı haline getirilir ve toplantıya katılan üyelere imzalanır. Karara muhalif olanlar şerh koymak suretiyle kararları imzalar. Muhalif görüş gerekçesi karar altında veya ekinde belirtilir.

(7) Komisyonun sekretarya hizmetleri Genel Müdürlükçe yürütülür.

#### **Komisyonun görevleri**

**MADDE 6** – (1) Komisyonun görevleri şunlardır:

a) Aferez ve fotoferez uygulamaları ile ilgili güncel bilimsel gerçekler doğrultusunda politikalar oluşturulmasında Bakanlığa bilimsel görüş bildirmek,

b) Aferez merkezlerinin açılmaları, faaliyetleri ve denetlenmeleri ile çalışma alanı ile ilgili münazaralı uygulamalarda Bakanlığa bilimsel görüş bildirmek,

c) Terapötik aferez işlemlerinin güvenlik ve kalitesinin artırılması, bilimsel ve teknik ilerlemeleri kapsayacak uygulama rehberlerinin hazırlanması, yenilenmesi ve geliştirilmesi ile karşılaşılan sorunlara çözüm üretmek ve mevzuata yansıtılmasını sağlamak amacıyla tavsiye kararları almak.

### **ÜÇÜNCÜ BÖLÜM**

#### **Terapötik Aferez Merkezleri**

##### **Terapötik aferez merkezlerinin kurulması**

**MADDE 7** – (1) Terapötik aferez merkezleri, üniversiteler, kamu kurum ve kuruluşları ile gerçek kişiler ve özel hukuk tüzel kişilerine ait, bünyesinde hematoloji ve/veya çocuk hematoloji onkoloji uzmanlık dalı bulunan hastanelerde kurulabilir.

##### **Terapötik aferez merkezinde bulunması gerekli cihaz, araç ve gereçler**

**MADDE 8** – (1) Terapötik aferez merkezlerinde, aşağıdaki cihazlar ile araç ve gereçler bulundurulur:

a) Terapötik aferez merkezleri için ilgili mevzuata ve alınacağı tarihteki standartlara uygun üretilmiş, orijin ülkede üretimi ve kullanımı devam eden ve üretici veya yetkili temsilci firma tarafından performans yeterliliği kanıtlanmış olan, en az iki adet aferez cihazı,

b) Merkezde kullanılan terapötik aferez cihazı sayısı kadar hareketli hasta yatağı veya koltuğu,

c) Taşınabilir monitörlü elektrokardiyografi cihazı ve defibrilatör,

ç) Ambu ve airway de dahil olmak üzere gerekli malzemeleri de içeren tam donanımlı acil müdahale donanımı,

d) İhtiyaç anında birden fazla hastaya yetecek kapasitede olan oksijen desteği,

e) Hasta hassas tartı sistemi,

f) Yeterli havalandırma sistemi,

g) Hastalar ile ilgili tıbbî kayıtları tutacak bellek kapasitesinde ve internet bağlantısı olan bilgi işlem sistemi,

ğ) Hasta muayene odası,

h) Sekreterya hizmetlerinin de yürütülebileceği hasta kabul odası.

##### **Ruhsata esas personel**

**MADDE 9** – (1) Terapötik aferez merkezlerinde bulunması gereken personel aşağıda belirtilmiştir:

a) Sorumlu uzman: Terapötik aferez sorumlu hekim sertifikalı hematoloji uzmanı veya çocuk hematoloji uzmanı bir tabip.

b) Teknik sorumlu: Terapötik aferez uygulamaları ile ilgili ünitelerde en az üç yıl

süre ile deneyimi olduğunu belgeleyen hekimler ve lisans mezunu hemşire ve biyologlar ile aferez yüksek lisansı yapmış diğer sağlık personeli.

c) Kalite yöneticisi: Kalite prosedürlerinin takibi, gözlenen aksaklıklarının bildirilmesi ve düzeltilmesinden sorumlu olan kişidir. Hastane personelinden bir kişi bu görevi de yürütebilir.

ç) Sertifikalı sağlık personeli: Terapötik aferez merkezinde uygulanan vardiya sayısına göre her vardiyada en az iki olmak üzere hekim dışı sertifikalı sağlık personeli. Teknik sorumlu da vardiyada görevli ise ilave bir sağlık personeli yeterlidir.

(2) (b) bendinde belirtilen teknik sorumlunun tabip olmaması durumunda, terapötik aferez merkezinde aferez işlemi sırasında hastadan sorumlu olacak bir hekim bulunur.

#### **Ruhsat başvurusu ve ruhsatlandırma**

**MADDE 10** – (1) Bünyesinde terapötik aferez merkezi açacak sağlık kurum veya kuruluşlarının, merkez ruhsatı için bir dilekçe ve bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-6'daki Terapötik Aferez Merkezleri İçin Ruhsat Başvuru Formu ile bulunduğu ildeki müdürlüğe başvurmaları gerekir.

(2) Dilekçeye ekli başvuru dosyasında bulunması gereken bilgi ve belgeler şunlardır;

a) Terapötik aferez merkezinde bulunan cihaz, araç ve gereçlerin kurum yetkilisi tarafından onaylı listesi,

b) Terapötik aferez merkezinde görev yapacak sorumlu uzmanın, teknik sorumlunun, hekim dışı sağlık personelinin, bu Yönetmelik uyarınca istenilen meslekî sertifikaları ile diplomalarının ve uzmanlık belgelerinin örneklerinin kurum amirinden tasdikli örnekleri,

c) Merkezin, kurulu olduğu binanın Yönetmelikle istenilen bölümlerini gösterir müdürlük onaylı krokisi.

(3) Başvurunun uygunluğu müdürlükçe yedi iş günü içerisinde değerlendirilir. Eksiklikler varsa ilgili kuruma yazı ile bildirilir. Müdürlük bilgi ve belgelerin eksiksiz ve uygun olduğunu tespit ettikten sonra ruhsat talebinde bulunulan hizmet birimini, bu Yönetmelikle belirlenen şartlara sahip olup olunmadığının tespiti için en geç bir ay içinde yerinde denetler. Uygunluğu tespit edilen hizmet birimine ait başvuru dosyası ile yerinde inceleme raporu müdürlükçe Bakanlığa gönderilir.

(4) Başvuru dosyasında eksiklik yok ise dosya Komisyona havale edilir. Komisyon, başvuruda bulunan merkezin bilimsel, teknik ve personel durumunu göz önünde bulundurarak başvuruyu değerlendirir. Komisyon üyesi olarak belirlenen uzman tabipler, sorumlu uzmanı olacağı kamu veya özel terapötik aferez merkezinin ruhsat başvurularının değerlendirilmesine iştirak edemezler.

(5) Bakanlık, başvuru dosyası ve Komisyon inceleme raporunu değerlendirir, gerekli gördüğü takdirde merkezi yerinde denetledikten sonra uygun görülen merkeze, yürüteceği faaliyetler ve bu faaliyetleri yürüteceği yer için otuz gün içerisinde ruhsat düzenler. Başvuru belgeleri noksan veya inceleme sonucunda durumu mevzuata uygun olmayan başvuru dosyası, ret gerekçeleriyle birlikte müdürlük aracılığıyla başvuru sahibine iade edilir.

(6) Başvuru dosyası noksansız ve yerinde yapılan incelemede uygun görülen hizmet birimleri için Bakanlıkça kurum veya kuruluş adına terapötik aferez merkezi ruhsatı ile merkez sorumlusu için sorumlu hekimlik belgesi düzenlenir. Terapötik aferez sorumlu hekiminin değişmesi ya da ayrılması halinde, en geç bir ay içerisinde bu Yönetmeliğin 9 uncu maddesinde belirtilen nitelikleri taşıyan başka bir kişi adına yeni sorumlu hekimlik belgesi başvurusunda bulunulur. Bakanlıkça yapılan değerlendirme sonucunda uygunluğu tespit edilen başvurularda yeni sorumlu için belge düzenlenir. Bu süre içerisinde yeni sorumlu hekimlik belgesi başvurusu yapılmayan merkezin faaliyeti Bakanlıkça durdurularak ruhsatı iptal edilir.

(7) Müdürlüğe yetki devredilmesi halinde ruhsat ve sorumlu hekimlik belgesi düzenleme işlemleri ilgili müdürlükçe sonuçlandırılır.

(8) Merkezler, Bakanlığın, yetki devri halinde müdürlüğün yazılı izni olmaksızın ruhsata esas konularda değişiklik yapamaz.

#### **DÖRDÜNCÜ BÖLÜM**

#### **Eğitim Merkezleri, Eğitim ve Sertifikalandırma**

### **Eğitim merkezlerinin nitelikleri**

**MADDE 11** – (1) Yönetmelik kapsamında eğitim faaliyetleri Bakanlıkça eğitim vermek üzere yetkilendirilmiş terapötik aferez merkezlerince yürütülür. Üniversitelerin tıp fakülteleri ile Bakanlık eğitim ve araştırma hastaneleri bünyesindeki terapötik aferez merkezlerine eğitim yetkisi verilebilir.

(2) Eğitim ile yetkilendirilecek merkezlerin bu Yönetmeliğin 7, 8 ve 9 uncu maddelerinde öngörülen şartları taşıması, ruhsatlarının bulunması ve son üç yılda en az 500 terapötik aferez işlemi yapmış olması gereklidir.

### **Eğitim merkezi olarak yetkilendirilmek için başvuru**

**MADDE 12** – (1) Terapötik aferez eğitim merkezi olarak yetkilendirilmeyi talep eden merkezlerin; ruhsatları ve eğitim sorumluluğunu üstlenecek hematoloji uzmanının isim ve unvanını bildiren yazıları ve bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-3'deki formu doldurup kurum amirine onaylatarak Bakanlığa başvurmaları gerekir.

(2) Bu başvurular Komisyon tarafından değerlendirilerek, bu Yönetmelikte öngörülen şartları taşıyan ruhsatlı terapötik aferez merkezlerine Bakanlıkça eğitim yetkisi verilir ve buna dair yetki belgesi düzenlenir.

### **Eğitim merkezlerinin denetimi**

**MADDE 13** – (1) Terapötik aferez merkezleri, Komisyonun belirleyeceği izleme ve değerlendirme komitesi tarafından, eğitim merkezinin fizikî yapısı, insan gücü ve teknik donanımının yeterliliği yönlerinden, yılda en az bir defa rutin olarak denetlenir. Denetleme işlemi bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-3'deki kriterlere göre yapılır. Yapılan denetimlerin sonuçları, bir rapor halinde Bakanlığa sunulur. Tespit edilen eksiklik ve usulsüzlükler varsa giderilmesi hususu Bakanlık tarafından denetlenen merkezin bağlı olduğu kuruma yazılı olarak bildirilir. Eksiklikler ve usulsüzlüklerin üç ay içerisinde giderilmemesi halinde ilgili merkezin bu yetkisi Bakanlıkça iptal edilir.

### **Eğitim programı**

**MADDE 14** – (1) Eğitim programı teorik ve uygulama eğitim programı olmak üzere iki ana başlık altında yürütülür. Sertifikalandırmaya esas eğitim programının toplam süresi üç aydır.

(2) Sorumlu uzman hekim eğitim programı bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-1'de belirtilen teorik ve Ek-2'de belirtilen pratik konuları kapsar.

(3) Sorumlu uzman hekim dışı sağlık personelinin eğitim programı, bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-4'de belirtilen teorik ve Ek-5'de belirtilen pratik konuları kapsar.

### **Eğitim programına başvuru**

**MADDE 15** – (1) Sağlık kurum ve kuruluşlarında, tıp fakültelerinde görev yapan hematoloji uzmanı veya çocuk hematoloji uzmanı hekimler terapötik aferez sorumlu hekim eğitimine, hekim ve yardımcı sağlık personeli de sağlık personeli eğitim programına müracaat edebilir.

(2) Başvuru dilekçeleri ve ilgili kurumun uygunluk yazıları Bakanlıkça değerlendirilir ve talebin uygun bulunması halinde kursiyer adayı kursa başlatılır.

(3) Eğitim programına kesintisiz devam edilmesi esastır. Sadece, mazeret veya hastalık izni sebebiyle eksik kalan süreler eğitim süresine eklenebilir. Kabul edilebilir bir mazeret dışında kursun başlamasını takip eden 24 saat içinde kursa başlamayan personelin kursiyerliği iptal edilir ve yerine bekleyen adaylar arasından yeni kursiyer belirlenir.

### **Kursiyerlerin değerlendirilmesi ve sertifikalandırma**

**MADDE 16** – (1) Eğitim programına katılan kursiyerin başarılı sayılarak sertifikalandırılması için eğitim merkezinde yapılacak teorik ve uygulamalı sınavlarda 100 üzerinden en az 70 puan alması gerekir.

(2) Terapötik aferez eğitimi gören her kursiyer için ayrı bir dosya düzenlenir. Teorik ve pratik sınavlar sonucunda başarılı olan kursiyerlerin eğitim çalışmalarına dair uygulama ve değerlendirme formu Bakanlığa gönderilir. Eğitim merkezince düzenlenen bu dosya Bakanlıkça değerlendirilerek kursiyere sertifika düzenlenir.

(3) Sertifika sahibi kişilerin yeterlilikleri beş yılda bir Bakanlıkça değerlendirilir. Yeterlilik değerlendirmesinde sertifika aldıktan sonra yaptığı terapötik aferez uygulamaları ile katıldığı eğitim etkinlikleri ve yayınları göz önüne alınır. Bu



değerlendirmeler komisyon tarafından incelenir.

(4) Sertifika yeterliliği onaylanmayanlar yeniden sertifika almak isterlerse bir yıl sonra ilk başvuruda izlenen yolu takip ederler.

(5) Bakanlık gerekli gördüğü takdirde sertifika sahibi kişiler için uygun görülen sıklıkta ve yerde bilgi güncelleme amacı ile toplantı ve kurs düzenleyebilir. Davet edilen sertifika sahibi kimselerin, hukuken kabul edilebilir mazeret halleri dışında bu çalışmalara katılmaları zorunludur. Mazereti olmadan iki ayrı çalışmaya katılmayan kimselerin sertifikası iptal edilir.

## **BEŞİNCİ BÖLÜM** **Çeşitli ve Son Hükümler**

### **Rehber**

**MADDE 17** – (1) Terapötik aferez merkezlerinde yapılacak uygulamalar hakkında Bilimsel Komisyonun da görüşleri alınarak Bakanlıkça çıkarılacak rehber, bu Yönetmeliğin yayımı tarihinden itibaren en geç altı ay içinde Bakanlığın resmî internet sitesinde yayımlanır.

### **Kalite sistemi**

**MADDE 18** – (1) Merkezlerde kalite sisteminin kurulması ve yürütülmesi esasları şunlardır:

a) Hizmet birimindeki tüm personel işleyişin kalite sistemine uygunluğundan sorumludur.

b) Kalite sistemi; kalite yönetimi, kalite güvencesi, sürekli kalite gelişimi, personel, bina ve donanım, dokümantasyon ve iç denetimi içerir.

c) Kalite sistemi, tüm işlemlerin standart ve spesifikasyonlara uygun olarak yerine getirilmesini sağlar. Yönetim düzenli aralıklarla sistemin etkinliğini gözden geçirir ve gerektiğinde düzeltici önlemler alır.

(2) Merkezler ulusal ya da uluslar arası bir sistemle kalite güvencelerini destekler. Bu sistem dahilinde prosedürler, binalar ve donanım kullanılmadan önce valide edilir.

### **Merkezlerin izlenmesi**

**MADDE 19** – (1) Merkezler, bilgi işlem sistemi aracılığıyla günlük olarak kaydedeceği ve kaydettiği hasta ve seans sayılarını, hasta mortalitesini, bu Yönetmelik uyarınca yapılması gereken tıbbî tetkiklerin kayıtlarını ve Bakanlıkça talep edilen diğer bilgileri, Bakanlığın bu bilgilere her an ulaşabileceği şekilde tutmak zorundadırlar.

(2) Bu kayıtlar üzerinde, gerçeğe aykırı ve eksik kayıt tutmak suretiyle suiistimali tespit edilen aferez merkezlerinin sorumluları hakkında genel hükümlere göre işlem yapılır.

(3) Her merkez, aferez uygulamalarını, bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-7'deki Terapötik Aferez Merkezleri Yıllık İzleme Formunu yazılı ve elektronik ortamda Bakanlığa bildirmek zorundadır.

(4) Merkezlerinin durum ve çalışmalarına ait formlar, değişen ihtiyaçlara göre Komisyonun görüşü alınarak Bakanlıkça yeniden düzenlenebilir.

### **Denetim ve idarî yaptırımlar**

**MADDE 20** – (1) Merkezler; şikâyet veya ihbar üzerine yapılan denetimler ile Bakanlığın yaptırdığı veya Bakanlık denetim elemanlarınca yapılan olağan dışı denetimler hariç olmak üzere Müdürlük tarafından, bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-8' deki Aferez Merkezi Denetim Formuna göre yılda en az bir defa rutin olarak denetlenir. Denetimlerde tespit edilen eksiklik, hata veya uygunsuzlukların giderilmesi için merkez uyarılarak süre verilir. Verilen süre sonunda merkezin eksiklik, hata veya uygunsuzlukları gidermediğinin veya herhangi bir denetimde merkezin ruhsata esas gerekleri karşılamadığının tespit edilmesi durumunda Bakanlıkça merkezin ruhsatı askıya alınır veya iptal edilir.

(2) Bakanlık, merkezin eksiklik, hata veya uygunsuzlukları gidermediğini veya ruhsata esas gerekleri karşılamadığını tespit eden denetim raporunun ilgili birimine ulaşmasından itibaren 14 işgünü içinde merkeze ruhsatın askıya alındığını ve nedenlerini bildirir.

(3) Bakanlık, hata veya uygunsuzluğun giderilmesi için alması gereken önlemleri, yapması gereken düzeltici faaliyetleri bildirilen süre içerisinde gerçekleştirilmeyen merkezin ruhsatını iptal eder.

(4) Bakanlık, kamu sağlığı ve güvenliğini tehdit eden durumlarda hizmet biriminin

ruhsatını derhal iptal eder.

**Mevcut görev yapan personelin durumu**

**GEÇİCİ MADDE 1** – (1) Bu Yönetmeliğin yürürlüğe girdiği tarihte terapötik aferez işlemi yapılan hizmet birimlerinde sorumlu hekim olarak;

a) En az üç yıl süre ile görev yaptığını belgeleyen hematoloji veya çocuk hematolojisi uzmanları,

b) En az bir yıl süre ile görev yaptığını belgeleyen hematoloji doçenti veya profesörü unvanına sahip hekimlere

Bakanlıkça Terapötik Aferaz Sorumlu Hekim sertifikası verilir.

(2) Bu Yönetmeliğin yürürlüğe girdiği tarihte terapötik aferez uygulaması yapılan birimlerde çalışmakta olan personel, kişisel başvuru şartı aranmaksızın kurum amirlerinin talebi ile doğrudan eğitim programına alınırlar.

**Terapötik aferez uygulaması yapan birimlerin uyumu**

**GEÇİCİ MADDE 2** – (1) Bu Yönetmeliğin yürürlüğe girdiği tarihten önce terapötik aferez uygulaması yapılan birimler Yönetmeliğin yayımından itibaren altı ay içinde bu Yönetmeliğe uygunluklarını sağlayarak ruhsat almak zorundadırlar. Aksi halde bu süre sonunda Bakanlıkça faaliyetlerine son verilir.

**Yürürlük**

**MADDE 21** – (1) Bu Yönetmelik yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

**Yürütme**

**MADDE 22** – (1) Bu Yönetmelik hükümlerini Sağlık Bakanı yürütür.

**YÖNETMELİK EKLERİ**

**Ek 1:**

**TERAPÖTİK AFEREZ SORUMLU UZMAN HEKİM  
TERAPÖTİK AFEREZ TEORİK DERS PROGRAMI**

<b>Sıra No</b>	<b>Konusu</b>	<b>Saat</b>
1.	Aferez tarihçesi	1 saat
2.	Bağış aferezi çeşitleri ve uygulamaları, endikasyonları	1 saat
3.	Terapötik aferez ilkeleri ve cihaz çalışma prensipleri	1 saat
4.	Terapötik aferez uygulama endikasyonları	1 saat
5.	Bağış aferezi için bağışçı, terapötik aferez için hasta hazırlama	1 saat
6.	Terapötik aferez uygulamaları	2 saat
7.	Terapötik aferez komplikasyonları	1 saat
8.	Pediyatrik terapötik aferez uygulamaları	2 saat
9.	Acil aferez uygulamaları	1 saat
10.	Replasman-antikoagulan sıvıları ve aferez farmakolojisi	1 saat
	Damar yolu tipleri ve özellikleri	1 saat
11.	Terapötik aferez kalite kontrol prensipleri	1 saat
12.	Kriyopreservasyon	1 saat
13.	Yasal boyut	1 saat
14.	Olgu değerlendirmeleri	6 saat
15.	Seminer sunumları	2 saat

**Ek- 2:**

**SORUMLU UZMAN HEKİM**  
**TERAPÖTİK AFEREZ UYGULAMA EĞİTİM PROGRAMI**

**Yapılması Gereken En Az Uygulama Sayısı**

<b>Konusu</b>	
Terapötik aferez için hasta hazırlanması	20
Terapötik aferez uygulaması	20
Olası alarm durumlarına müdahale (simulasyon)	25
Olası terapötik aferez komplikasyon durumlarına müdahale (simulasyon)	20
Pediyatrik terapötik aferez uygulaması	5
Cihaz rutin kullanıcı bakım uygulaması	10
Aferez cihazlarının diğer cihaz ve tıbbi malzeme ile entegrasyonu (immünab sorpsiyon, lipid adsorpsiyon donanım eklemeleri, vb)	10
Fotoferez uygulaması (simulasyon)	3
Terapötik aferez kalite kontrol uygulamaları	20
Bağış aferezi uygulamaları	20

Seminer konuları kurs koordinatörlüğünce ilk ayın bitiminde kursiyerlere bildirilecektir. Seminerler kursun 2 nci ayında gerçekleştirilecektir.

\*Uygulamalar birden fazla eğitim merkezinde tamamlanabilir.

**Ek -3:**

**TERAPÖTİK AFEREZ EĞİTİM MERKEZİLERİ DENETLEME VE DEĞERLENDİRME FORMU**

**1- Aferez Merkezinin Adı ve Kuruluş Tarihi:**

**2- Personel Durumu: (Personel sayıları ile adları da yazılmalıdır)**

**En az personel gereksinimleri:**

1 Terapötik Aferez Sertifikalı Hekim

2 Aferez Uygulayıcısı Sertifikalı sağlık personeli bulunmalıdır.

a) Sorumlu Hekimin Uzmanlık Dalı :

b) Görevli Hekimlerin Dalı ve Sayısı:

c) Görevli Hekim Dışı Sağlık Personeli Sayısı (sertifikalı-sertifikasız):

**3-Teknik Donanım**

<b>Cihaz</b>	<b>Asgari Miktarı</b>
Aferez Cihazı	2
Monitör	1
Defibrilatör	1
Oksijen tüpü / hattı	2
Ambu ve airway de içeren tam donanımlı acil müdahale kiti,	1

**4-Aferez Uygulama Tipleri ve Yıllık Miktarları**

<b>Aferez Uygulama Tipleri</b>	<b>Yıllık Asgari Uygulama Sayısı</b>
Periferik kök hücre toplama	10
Plazma değişimi	150
Sitaferaz	10

**5- Eğitici ve nitelikleri**

<b>Eğitiminin Uzmanlık Dalı ve Ünvanı</b>	<b>Adı*</b>	<b>Aferez Alanında Eğitim ve Deneyimi</b>

\* Eğitiminin, özellikle aferez alanındaki bilimsel niteliklerini ve deneyimini vurgulayan, kısa özgeçmiş bu form ilişğinde verilmelidir.

**6- Aferez merkezinde son 5 yıl içinde yayınlanan akademik çalışmalar\***

<b>Yayının türü</b>	<b>Yıl</b>	<b>Adet</b>
Yurtiçi bildiri		
Yurtiçi makale		
Yurtdışı bildiri		
Yurtdışı makale		
Diğerleri		

\*Yayın listesi eklenecektir.

**Ek 4:**

**TERAPÖTİK AFEREZ**

**SORUMLU HEKİM DIŞI SAĞLIK PERSONELİ TEORİK DERS PROGRAMI**

<b>Sıra No</b>	<b>Konusu</b>	<b>Saat</b>
1.	Aferez tarihçesi	1 saat
2.	Aferez bağışçısı seçimi	1 saat
3.	Bağış aferez uygulama endikasyonları	1 saat
4.	Bağış aferez uygulamaları	1 saat
5.	Bağış aferez komplikasyonları	1 saat
6.	Pediyatrik bağış aferez uygulamaları	1 saat
7.	Acil bağış aferez uygulamaları	1 saat
8.	Replasman-antikoagulan sıvıları ve aferez farmakolojisi	1 saat
9.	Damar yolu tipleri ve özellikleri	1 saat
10.	Kriyopreservasyon	1 saat
11.	Bağış aferezi kalite kontrol prensipleri	1 saat
12.	Terapötik aferez tarihçesi	1 saat
13.	Terapötik aferez yöntemleri	1 saat
14.	Terapötik aferez için hasta hazırlama	1 saat
15.	Terapötik aferez uygulama endikasyonları	2 saat
16.	Erişkin terapötik aferez uygulamaları	2 saat
17.	Pediyatrik terapötik aferez uygulamaları	2 saat
18.	Terapötik aferez komplikasyonları	1 saat
19.	Acil terapötik aferez uygulamaları	1 saat
20.	Fotoferez	2 saat
21.	Replasman-antikoagulan sıvıları ve aferez farmakolojisi	1 saat
22.	Damar yolu tipleri ve özellikleri	1 saat
23.	Terapötik aferez kalite kontrol prensipleri	1 saat
24.	Kanın yapısı ve fizyolojisi	2 saat
25.	Yasal boyut	1 saat
26.	Olgu değerlendirmeleri	6 saat
27.	Seminer sunumları (terapötik aferez)	2 saat

**Ek- 5:**

**SORUMLU HEKİM DIŞI SAĞLIK PERSONELİ UYGULAMA DERS PROGRAMI  
YAPILMASI GEREKEN EN AZ UYGULAMA SAYISI**

<b>Konusu</b>	
Aferez bađıŐıŐısı değerlendirmesi	20
Bağış aferez uygulaması	50
Olası alarm durumlarına mődahale (simulasyon)	50
Olası aferez bağış komplikasyon durumlarına mődahale (simulasyon)	20
Pediyatrik bağış aferez uygulaması (simulasyon)	10
Cihaz rutin kullanıcı bakım uygulaması	10
Aferez cihazlarının diğer cihaz ve tıbbi malzeme ile entegrasyonu	10
Bağış aferez kalite kontrol uygulamaları	20
Kriyopreservasyon uygulaması (simulasyon)	10
Terapötik aferez iÇin hasta hazırlanması (simulasyon dahil)	20
EriŐkinde terapötik aferez uygulaması (simulasyon)	20
Pediyatrik terapötik aferez uygulaması (simulasyon)	20
Aferez cihazlarının diğer cihaz ve tıbbi malzeme ile entegrasyonu	10
Terapötik aferez kalite kontrol uygulamaları	20
Fotoferez uygulaması (simulasyon)	10

\*Uygulamalar birden fazla eğitim merkezinde tamamlanabilir.



**Ek- 6**

**TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZLERİ İÇİN RUHSAT BAŞVURU FORMU**

**1- Önceki Bilgiler**

**Ruhsat Numarası**

Sağlık Bakanlığı'ndan önceden ruhsat alınmış ise aşağıda belirtiniz.

**Ruhsat No:**

**Tarih/Sayı:**

**2- Başvuru Sahibi Hakkında Bilgiler**

Terapötik aferez merkezi adı	
Başvuru yapan kurum/kuruluş	
Telefon	
Faks	
E- posta	
Adres	

**3- Terapötik Aferaz Merkezi Bilgileri**

**(a) Faaliyetler**

TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ FAALİYETLERİ	EVET	HAYIR
<b>Terapötik aferaz</b>		
Lökoaferez		

Eritrositaferez		
Trombositaferez		
Plazmaferez		
Lipid aferez		
Fotoferez		
<b>Kaskat filtrasyon</b>		
<b>İmmünadsorbsiyon</b>		
<b>Kök Hücre aferezi</b>		
Otolog kök hücre toplama		
Allojenik kök hücre toplama		
Kök hücre bağışçı organizasyonu		
<b>Kök hücre ürünü test edilmesi</b>		
CD34 sayımı		
Hematolojik testler		
Mikrobiyolojik tarama testleri		
İmmünolojik testler		
<b>Kök hücrelerinin depolanması</b>		
-80°C		
Sıvı azot tankı		
<b>Kök hücrelerinin dağıtımı</b>		

**(b) Yerleşim Planı**

- Terapötik aferez merkezinin yukarıda belirtilen faaliyetlerine ilişkin yerleşim planının ana hatlarıyla çizimi ve kısaca açıklamasını yapınız.

--

**(c) Terapötik Aferez Merkezi Sorumlusu**

Unvanı	
Adı	
Soyadı	

İş Adresi	
Telefon	
Faks	
E- posta	

**5- Beyan**

Yukarıda belirttiğim hususların tam, kesin ve doğru olduğunu teyit eder, belirtilen faaliyetler çerçevesinde hizmet vermek üzere formda adı geçen Terapötik aferez merkezi sorumlusu adına ruhsat verilmesi için başvuruyoruz.	
Terapötik aferez merkezi sorumlusunun Adı Soyadı	Tarih/İmza
Başvuru Sahibinin Adı Soyadı	Tarih/İmza
Kurum Amirinin Adı Soyadı	Tarih/İmza

**Doldurulan formlar İl Sağlık Müdürlükleri aracılığı ile Bakanlığa gönderilir.**

**Ek -6A**

**TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZLERİ RUHSATI BAŞVURU FORMUNUN  
DOLDURULMASINA İLİŞKİN KILAVUZ**

**Genel Açıklama:**

Bu doküman, başvuru formunun doldurulmasında size yardımcı olmak üzere hazırlanmıştır. Form, ruhsat almak isteyen kurum/kuruluştaki faaliyetler göz önüne alınarak doldurulmalıdır.

**Başvuru formunun son sayfası, terapötik aferez merkezi sorumlusu, başvuru sahibi ve kurum amiri tarafından imzalanmalıdır. İmzasız formlar kabul edilmeyecektir**

Form dört bölümden oluşmaktadır:

1. Önceki Bilgiler
2. Başvuru Sahibi Hakkında Bilgiler
3. Terapötik Aferaz Merkezi Bilgileri
4. Beyan

Formdaki tüm bölümlerin **büyük harflerle okunaklı bir şekilde** doldurulması zorunludur. Formda yer alan bilgilerin açık ve anlaşılır bir biçimde olması başvuru sürecini kolaylaştıracaktır.

Tamamlanan formlar İl Sağlık Müdürlüğü aracılığı ile şu adrese gönderilmelidir:

**Sağlık Bakanlığı**

Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Mithatpaşa Cad. No: 3

**Sıhhiye/ANKARA**

**1- Önceki Bilgiler**

Ruhsat Numarası – Ruhsat başvurusu yapan kuruluş daha önce Sağlık Bakanlığı'ndan ruhsat ya da açılış onayı almış ise ilgili yazının tarih ve sayısı da belirtilmelidir.

Ruhsat Numarası olmayan kuruluşlar bu bölümü boş bırakmalıdır.

**2- Başvuru Sahibi Hakkında Bilgiler**

**Terapötik Aferaz Merkezi Adı**

• Terapötik aferaz merkezinin adını yazınız. Örnek; Ankara Üniversitesi Terapötik Aferaz Merkezi.

**Başvuru Sahibi**

• Terapötik aferaz merkezi adına ruhsat başvurusunda bulunmaya yetkili kişidir.

**Kurum Unvanı**

• Terapötik aferez merkezinin bağlı bulunduğu kurumun adını yazınız. Örnek; Ankara Üniversitesi

### 3- İletişim Bilgileri

• “Başvuru sahibi hakkında bilgiler” bölümünde yer alan bilgiler iletişim için kullanılacaktır.

### 4- Terapötik Aferez Merkezi Bilgileri

Bu bölüm dört alt başlıktan oluşmaktadır:

**(a) Faaliyetler:** Terapötik aferez merkezinin faaliyetleri işaretlenir.

**(b) Yerleşim Planı:** Hizmet birimlerinin faaliyetlerine ilişkin yerleşim planı ana hatlarıyla kutu içinde açıklanır ve başvuru ile birlikte hizmet biriminin mimari projesi sunulur.

**(c) Terapötik Aferez Merkezi Sorumlusu:** Terapötik aferez merkezi sorumlusu ile ilgili formdaki bilgilere ek olarak, bu Yönetmeliğin ekinde yer alan Ek-1’de belirtilen aşağıdaki belgeler de forma eklenmelidir.

- 1) Kurum amirinden tasdikli diploma sureti veya fotoğraflı çıkış belgesinin aslı
- 2) Özgeçmiş formu
- 3) Altı aydan eski olmamak üzere onaylanmış nüfus cüzdanı örneği
- 4) 2 adet vesikalık fotoğraf

**5- Beyan:** Bu bölümde Terapötik aferez merkezi için ruhsat talebinde bulunulduğu ifade edilmelidir. Tüm ilgililer tarafından form imzalanmalı, ad, soyadı ve tarih yazılmalıdır.

**Ek- 7**

**TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZLERİ YILLIK İZLEME FORMU**

**1- Terapötik Aferez Merkezi Bilgileri**

Terapötik aferez merkezi adı	
Telefon	
Faks	
E- posta	
Adres	

**2- Terapötik Aferez Merkezi Sorumlusu**

Unvanı	
Adı	
Soyadı	

İş Adresi	
Telefon	
Mobil tel	
Faks	
E- posta	

**3- Terapötik Aferez Merkezi Personeli**

Teknik sorumlu adı soyadı	
Hekim dışı personel sayısı	

Sorumlu hekim dışı hekim sayısı	
Sertifikalı teknik personel sayısı	
Diğer	

#### 4- Terapötik Aferez Merkezi Cihazları

Adet	Marka	Yıl	Yeterlilik

#### DİĞER:

#### 5- Terapötik Aferez Merkezi Faaliyetleri

TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ FAALİYETLERİ	Sayı	% *
<b>Terapötik aferez</b>		
Lökoaferez		
Eritrositaferez		
Trombositaferez		
Plazmaferez		
Lipid aferez		
Fotoferez		
<b>Kaskat filtrasyon</b>		
<b>İmmünadsorbsiyon</b>		
<b>Kök Hücre aferezi</b>		
Otolog kök hücre toplama		
Allojenik kök hücre toplama		



<b>Kök hücrelerinin depolanması</b>		
-80°C		
Sıvı azot tankı		
<b>Kök hücrelerinin dağıtımı</b>		

\* Tüm uygulamalar içinde yapılan yüzde oranı

## 6- Beyan

Yukarıda belirttiğim hususların tam, kesin ve doğru olduğunu teyit eder, ruhsatta belirtilen faaliyetler çerçevesinde hizmet verdiğimizi taahhüt ederim.

Terapötik aferez merkezi sorumlusunun Adı Soyadı	Tarih/İmza
Kurum Amirinin Adı Soyadı	Tarih/İmza

**Doldurulan formlar İl Sağlık Müdürlükleri aracılığı ile Bakanlığa gönderilir.**

**Ek- 8**

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü

TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ DENETİM FORMU

İL : .....

DENETLEME TARİHİ : ...../...../.....

KURUM : .....

RUHSATNAME :

Ruhsat Tarihi : ...../...../.....

Merkezin Total Cihaz Kapasitesi : .....

Merkezin Onaylı Cihaz Kapasitesi :

TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ PERSONELİ

SORUMLU UZMAN HEKİM

Adı Soyadı : .....  
Sertifika No : .....

Branşı : .....  
Çalışma Süresi : .....

TEKNİK SORUMLU

Adı Soyadı : .....  
Sertifika No : .....

Branşı : .....  
Çalışma süresi : .....

HEKİM

Adı Soyadı : .....  
Sertifika No : .....

Çalışma süresi: .....

HEMŞİRE

Standart Kadro : ..... Sertifikalı Hemşire Sayısı: .....

Sertifikasız Hemşire Sayısı: .....

TEKNİK ELEMAN

Sayısı : ..... Mesleği / Branşı:.....Varsa Kurs Süresi :.....

Kalite yöneticisi:

Sekreter:

Hizmetli sayısı:.....

AFEREZ CİHAZLARI

Adet	Marka	Yıl	Yeterlik belgesi	Sistem

AFEREZ SİSTEMİ

Marka :.....Sistem:.....Bak.Tah.Son. :.....Kim. Tah. Son. :

Açıklama:.....  
.....

Aferez işlem sayıları toplam:

Plazma değişimi:

Sitaferaz:

Diğer:

#### ARAÇ VE GEREÇLER

Hasta Hassas Tartı Sistemi	:
Taşınabilir Defibrilatör	:
EKG cihazı, Monitor (Birlikte olabilir)	:
Ambu ve Airway Sistemi, Acil Müdahale Kiti	:
İhtiyaç anında birden fazla hastaya yetecek oksijen sistemi	:
Cihaz sayısı kadar hasta yatağı veya koltuk	:
Aspiratör birisi enfekte hastalar olmak üzere 2 adet	:
Yeterli Havalandırma Sistemi	:
Yeterli Kapasitede ve İnternet Bağlantılı Bilgi İşlem Sistemi	:
Hasta kabul odası	:
Hasta muayene odası	:
Elektrik Jeneratörü	:
Sedye ve Tekerlekli Sandalye	:

#### ATIK İMHA SİSTEMİ

Uygun :..... Uygun Değil:.....

AÇIKLANMASI İSTENEN DİĞER HUSUSLAR :

.....

SONUÇ :.....

EKSİKLİLER İÇİN VERİLEN SÜRE VEYA YAPILAN İŞLEM ;

.....

\* Denetleme formu ile birlikte terapötik aferez merkezleri yıllık izleme formu doldurularak ekinde gönderilecektir

#### DENETLEME EKİBİ

İl Sağlık Müdürü veya Yardımcısı

Yataklı Tedavi Kurumları Şube Müdürü

Adı ve Soyadı :

Adı ve Soyadı :

İmzası :

İmzası :

Sağlık Bakanlığı Terapötik Aferez

Sağlık Bakanlığı Hematoloji Uzmanı

Bilimsel Komisyon Üyesi

Adı ve Soyadı :

Adı ve Soyadı :

İmzası :

İmzası :

**KISIM B**  
**TEDAVİ MODALİTESİ**

## TEDAVİ MODALİTESİ

HASTALIK	TPD	DFPP	IA	CF	SPD	AA	REOFEREZ	ECP	LİPID AFEREZİ	LÖKOSİT AFEREZİ	ADSORBTİF SİTAFEREZ	ERİTROSİT AFEREZİ	TROMBOSİT AFEREZ	UYGULAMA SAYISI
ABO UYUMSUZ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRETRANSPLANTASYONU	X	X		X										Nakil öncesi genellikle 2-4 işlem; nakil sonrası düzelme gecikirse ya da PRCA vakalarında antikor artarsa işlem yapılabilir
ABO UYUMSUZ SOLİD ORGAN TRANSPLANTASYONU	X	X	X	X										Nakil öncesi karaciğerde 1:8, böbrekte 1:4 titreye ulaşmaya kadar; böbrek nakli sonrası titre artarsa gerektiğinde 3 işlem daha
AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMYELIT	X													Genellikle 3-6 işlem olmak üzere ortalama 5 işlem
GUILLAIN - BARRE SENDROMU	X	X	X	X										10-14 gün boyunca 5-7 işlem veya ayda 7 işlem olacak şekilde 3 ay





ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

HASTALIK	TPD	DFPP	IA	CF	SPD	AA	REOFEREZ	ECP	LİPİD AFEREZİ	LÖKOSİT AFEREZİ	ADSORBTİF SİTAFEREZ	ERİTROSİT AFEREZİ	TROMBOSİT AFEREZ	UYGULAMA SAYISI
ANCA İLİŞKİLİ HIZLI İLERLEYEN GLOMERÜLONEFRİT (WEGENER GRANULAMATOZ)	X	X	X	X										Fulminan vakalarda ya da pulmoner hemorajilerdeki günlük uygulamayı takiben her 2-3 günde devam eden toplam 6-9 işlem

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

ANTİ-GLOMERÜLER BAZAL MEMBRAN HASTALIĞI (GOODPASTURE SENDROMU)	X	X	X	X										Glomeruler veya pulmoner hasar kanıtı ortadan kalkıncaya kadar her gün ya da gūnaşırı olacak şekilde en az 14 gün işlem
APLASTİK ANEMİ; SAF KIRMIZI HÜCRE APLAZİSİ	X													Hematopoezis düzelene ya da uygun kırmızı hücre üretilene kadar işlemlere (genellikle 1-24) devam. PRCA'lı hastalarda genellikle en az 2-3 hafta ve duruma göre cevap alınana kadar işlem
OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ	X													Hemoliz kontrol altına alınana ve transfüzyon ihtiyacı sınırlandırılana veya ilaç tedavisi etkisini göstermeye başlayana kadar işlem

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

BABESİOZİS													X	1 işlem genelde yeterlidir ancak tekrar edilebilir
KARDİYAK ALLOGREFT REJEKSİYONU	X							X						<b>TPD:</b> en az 3 gün 3 işlem; <b>ECP:</b> haftada 2 işlem veya her 2-8 haftada bir 2 işlem
KATASTROFİK ANTİFOSFOLİPİD SENDROM (CAPS)	X	X		X										Genellikle 3-5 işlem
<b>HASTALIK</b>	<b>TPD</b>	<b>DFPP</b>	<b>IA</b>	<b>CF</b>	<b>SPD</b>	<b>AA</b>	<b>REOFEREZ</b>	<b>ECP</b>	<b>LİPİD AFEREZİ</b>	<b>LÖKOSİT AFEREZİ</b>	<b>ADSORBTİF SİTAFEREZ</b>	<b>ERİTROSİT AFEREZİ</b>	<b>TROMBOSİT AFEREZ</b>	<b>UYGULAMA SAYISI</b>
KRONİK FOKAL ENSEFALİT (RASMUSSEN ENSEFALİTİ)	X	X	X	X										<b>TPD:</b> aylık tekrarlanacak şekilde 6-12 günde 3-6 işlem veya haftalık işlem; <b>DFPP/CF/IA:</b> aylık 1-3 işlem
KRONİK İNFLAMATUAR DEMYELİNİZAN	X	X	X	X										İyileşme sağlanıncaya kadar haftalık 2-3 işlem; daha sonra kademeli

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

POLİRADİKÜLONÖROP ATİ (CIDP)														azalan işlemler
KOAGÜLASYON FAKTÖR İNHİBİTÖRLERİ	X		X											antikor titresi düşene ve kanama kontrol altına alınana kadar işlem
<b>HASTALIK</b>	<b>TPD</b>	<b>DFPP</b>	<b>IA</b>	<b>CF</b>	<b>SPD</b>	<b>AA</b>	<b>REOFEREZ</b>	<b>ECP</b>	<b>LİPİD AFEREZİ</b>	<b>LÖKOSİT AFEREZİ</b>	<b>ADSORBTİF SİTAFEREZ</b>	<b>ERİTROSİT AFEREZİ</b>	<b>TROMBOSİT AFEREZ</b>	<b>UYGULAMA SAYISI</b>
KRİYOGLOBÜLİNEMİ	X	X	X	X										Akut semptomlar için 3-8 işlem sonrası klinik yarar yeniden gözden geçirilmelidir. Haftalık/aylık idame tedavisi endikedir
KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA								X						2-4 haftada bir, ardışık 2 gün 2 işlem
DİLATE KARDİYOMİYOPATİ	X		X											<b>IA:</b> Ardışık 5 gün 5 işlem veya



ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

														İşlemlerin azaltılarak kesilmesine, vakanın durumuna ve proteinüri derecesine bakılarak karar verilmelidir. Haftada-ayda bir idame işlem gerekebilir.
GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI								X						1-2 haftada bir ardışık 2 işlem
HEREDİTER HEMAKROMATOZİS													X	Tolere edildiği sürece serum ferritin düzeyi <50 ng/mL olacak şekilde işlem. İdame için daha az aralıklarla flebotomi veya işlem.
HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM	X	X		X										Ardışık 5 günlük 5 işlemi takiben 2 hafta boyunca haftada 5 işlem daha sonra haftada 3 işlem yapıp 33. günde yeniden

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

HASTALIK	TPD	DFPP	IA	CF	SPD	AA	REOFEREZ	ECP	LİPİD AFEREZİ	LÖKOSİT AFEREZİ	ADSORBTİF SİTAFEREZ	ERİTROSİT AFEREZİ	TROMBOSİT AFEREZ	UYGULAMA SAYISI
HELLP SENDROMU	X													Günlük ya da günaşırı klinik düzelmeye sağlanana ve trombosit sayısı normale gelinceye kadar yapılmalıdır.
HİPERLÖKOSİTOZ									X					Günlük ya da yaşamı tehdit eden durumlarda günde iki işlem şu hallerde sonlandırılır: Asemptomatik AML hastalarının profilaksisinde, blastik hücre sayısı <100x10 <sup>9</sup> /L

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

														<p>olunca; lökostatizasyonları olan AML hastalarında, blastik hücre sayısı <math>&lt;50-100 \times 10^9/L</math> olunca ve klinik bulgular düzelince; asemptomatik ALL hastalarının profilaksisinde, blastik hücre sayısı <math>&lt;150 \times 10^9/L</math> olunca; lökostatizasyonları olan ALL hastalarında, blastik hücre sayısı <math>&lt;100 \times 10^9/L</math> olunca ve klinik bulgular düzelince.</p>
HİPERTRİGLİSERİDEMİ K PANKREATİT	X	X	X											<p><b>Terapötik:</b> Hastalığın durumuna göre 1-3 gün boyunca günlük işlem. <b>Profilaktik:</b> Trg düzeyini 150 mg/dL altında</p>



ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

														tutacak şekilde 2-4 haftada 1 işlem. Kronik tedavi yıllar sürebilir. Gebelerde, gebelik sonlanıncaya kadar fetal gelişim takip edilerek işlem; gebelik sonlanınca 1-2 işlem
MONOKLONAL GAMAPATİYE BAĞLI HİPERVİSKOSİTE	X	X		X										Akut semptomlar azalana kadar (genellikle 1-3 işlem) günlük işlem. Klinik istikrarı korumak için gerektiğinde 1-4 haftada bir idame işlemi
İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI													X	İlimli hastalarda haftada 1 seans olmak üzere 5 hafta boyunca toplam 5 işlem; ciddi hastalarda haftada 2 seans olmak üzere 5 hafta boyunca toplam 10 işlem veya

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

														haftada 1 işlem olmak üzere 10 hafta boyunca toplam 10 işlem
LAMBERT-EATON MYASTENİK SENDROMU	X													5-19 günde 5 ila 15 işlem veya 5-7 gün arayla 8-10 işlem.Tedavi, belirgin bir klinik yanıt ve EMG cevabı alınana ya da en azından 2 ila 3 haftalık işlemlerle devam
AKCİĞER ALLOGRAFT REJEKSİYONU								X						Toplam 6 ile 24 işlem arasında değişen haftada 2 veya 2 haftada 1 işlem. Klinik stabil halde uzun süreli idame işlemleri
<b>HASTALIK</b>	<b>TPD</b>	<b>DFPP</b>	<b>IA</b>	<b>CF</b>	<b>SPD</b>	<b>AA</b>	<b>REOFEREZ</b>	<b>ECP</b>	<b>LİPİD AFEREZİ</b>	<b>LÖKOSİT AFEREZİ</b>	<b>ADSORBTİF SİT AFEREZ</b>	<b>ERİTROSİT AFEREZİ</b>	<b>TROMBOSİT AFEREZ</b>	<b>UYGULAMA SAYISI</b>
MALARYA												X		Genellikle 1 veya 2 işlem





ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

															Replansman sıvısı olarak öncelikle plazma düşünülmelidir.
PARANEOPLASTİK NÖROLOJİK SENDROMLAR	X	X	X	X											<b>TPD:</b> 2 haftaya kadar ulaşan sürede 5 ila 6 işlem. <b>DFPP / CF / IA:</b> 3 haftalık süre için haftada 2 kez uygulanan 6 işlem
PARAPROTEİNEMİK POLİNÖROPATİLER	X	X	X	X											10-14 günlük sürede 5-6 işlem. Uzun dönem işlem veya işlemlerin azaltılarak kesilmesi düşünülebilir
STREPTOKOKAL İNFEKSİYONLARLA İLİŞKİLİ PEDIATRİK OTOİMMÜN NÖROPSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR (PANDAS) VE	X														7-14 günde 5-6 işlem

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

SYDENHAM CHOREA (SC)															
HASTALIK	TPD	DFPP	IA	CF	SPD	AA	REOFEREZ	ECP	LİPİD AFEREZİ	LÖKOSİT AFEREZİ	ADSORBTİF SİTAFEREZ	ERİTROSİT AFEREZİ	TROMBOSİT AFEREZ	UYGULAMA SAYISI	
PEMFİGUS VULGARİS/BÜLLÖZ PEMFİGOİD	X	X	X	X				X						<p><b>TPD / DFPP / CF / IA:</b> haftada 2 işlemden 3 ayda 24 işleme kadar; başlangıç tedavisi başarısız olursa işlemlere devam edilmez. Pemphigus için gerektiğinde 3 aylık işlem daha yapılabilir.</p> <p><b>ECP:</b> 2-4 haftada bir ardışık 2 işlem; ortalama 2-7 siklus.</p>	
FİTANİK ASİT DEPO HASTALIĞI(REFSUM HASTALIĞI)	X													<p>Kür1 aya kadar haftada 1-2 işlem şeklinde. Terapötik stratejiye nihai</p>	

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

														olarak hastanın fitanik asit düzeyinin, klinik semptom ve bulguların hastalığın alevlenmesi veya engellenmesi maksatlı takibi neticesinde karar verilir.
ERİTROSİTOZ VE POLİSİTEMİA VERA													X	Tek işlem (semptomları rahatlatıncaya ya da hedeflenen Hct ye ulaşıncaya kadar)
POSTTRANSFÜZYON PURPURA	X													Günlük işlemler, trombosit sayısı yükselmeye başlayınca (>20 x 10 <sup>9</sup> /L) ve nonkutanöz kanamalar durunca sonlandırılabilir
GEBELİKTE ERİTROSİT ALLOİMMUNİZASYON U	X	X	X	X										Haftada 3 işleme kadar, gebeliğin erken dönemlerinde

ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

															düşünülmeli (7. ila 20. hafta) ve intrauterin transfüzyon güvenle uygulanabilene kadar (gebeliğin ortalama 20. haftası) devam edilmelidir
MALİGN ROMATOİD ARTRİT		X	X	X										X	<b>DFPP / CF / IA:</b> 12 hafta boyunca haftada 1 işlem. <b>Adsorbif Sitaferaz:</b> 5 hafta boyunca haftada 1 işlem
SKLERODERMA	X														2-3 haftada toplam 6-9 işlem
SEPSİS	X				X	X									Günlük işlem. Yaygın damariçi pıhtılaşması, hemodinami ve multisistem organ disfonksiyonunun düzelmesi sonlandırma kriterleri olarak



ULUSAL TERAPÖTİK AFEREZ REHBERİ

HASTALIK	TPD	DFPP	IA	CF	SPD	AA	REOFE	REZ	ECP	AFEREZ	İT	AFEREZ	BTİF	SİTAFE	SİT	AFEREZ	OSİT	AFEREZ	UYGULAMA SAYISI
ORAK HÜCRELİ ANEMİ															X				kullanılabilir. Akut olgularda bir işlem. Kronik olgularda Hb S düzeyini <%30 sağlamak için 3-4 haftada bir, <%50 yapmak için 4-5 haftada bir işlem. İnme profilaksisinde ömür boyu işlem.
SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)	X	X	X	X															Lupus serebriti ve difüz alveolar hemoraji günlük veya günaşırı işlem (genellikle 3-6 işlem), diğer durumlarda haftada 3 işlem
İLAÇ İLİŞKİLİ TROMBOTİK MİKROANJİOPATİ	X																		İdiyopatik TTP de olduğu gibi hematolojik parametreler







**KISIM C**

**TERAPÖTİK AFEREZ İŞLEMLERİ**

## **1.ABO UYUMSUZ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU**

**Tanım:** Majör uyumsuzluk; vericinin A ve/veya B kan grubu antijenlerine karşı alıcıda, nakledilen üründe bulunan kırmızı hücrelerde hemolize neden olabilen doğal antikorların bulunması demektir. Minör uyumsuzluk ise vericinin HKH ürününün, alıcının A ve/veya B kan grubu antijenlerine karşı antikor bulundurmasıdır.

**Gerekçe:** Major uyumsuzlukta; akut bir hemolitik reaksiyonu önlemek için ya üründeki kırmızı hücrenin azaltılması ya da hastanın antikor titresinin  $\leq 16$ 'ya düşürülmesi gerekmektedir. Minör uyumsuzlukta ise akut bir hemolitik transfüzyon reaksiyonunu önlemek için ürünün plazma miktarı azaltılmalıdır.

Terapötik plazmaferez hemolizden sorumlu olan ABO antikorlarını azaltabilir. Majör ABO uyumsuzluğunda eğer üründeki kırmızı hücre azaltılmıyorsa, alıcının dolaşımındaki yüksek titredeki antikorlarının uzaklaştırılması hemolizi önleyebilir. Passenger lenfositlerin infüzyondan 7-12 gün sonra antikor oluşturduğu minör ABO uyumsuzluğunda, alıcının eritrositini azaltmak için O grubu eritrosit ile profilaktik kırmızı hücre değişimi yapılabilir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF

**İşlenen Volüm:** 1-2 TPH

**Sıklık:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** Albümin, TDP, HES

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** Nakil öncesi IgM ve IgG antikor titrelerinin hızlı bir şekilde 1:16 ve altına düşürmek gerekir. Genellikle 2-4 işlem yeterlidir. Eritrosit düzelmesinin gecikmesi ya da PRCA vakalarında eğer antikor titresi yüksekse transplantasyon sonrası dönemde de işlem yapılabilir.

## **2.ABO UYUMSUZ SOLİD ORGAN TRANSPLANTASYONU**

**Tanım:** Majör uyumsuzluk, vericinin A ve/veya B kan grubu antijenlerine karşı alıcıda doğal antikorların bulunması demektir; bu antikorlar vasküler endotel üzerinde eksprese edilen ABO kan grubu antijenleri nedeniyle endotelial hasar oluşumuna bağlı olarak organın hiperakut/akut hümorale rejeksiyonuna yol açabilirler. Minör uyumsuzluk alıcıya karşı vericide anti A veya anti B antikorları

bulunduğu zaman ortaya çıkar. Greft içinde bulunan verici lenfositleri (passenger lenfositler olarak bilinirler) alıcı eritrositlerine karşı, ciddi hemolize yol açan antikorlar üretebilir.

**Gerekçe:** Solid organın hümmoral rejeksiyonundan sorumlu olan yüksek titredeki antikorları azaltabilir. ABO uyumsuz solid organ transplantasyonları için peri-transplant terapötik plazmaferez ile antikor titreleri düşürülebilir, böylece hiperakut rejeksiyon önlenerek greft sağkalımı artar.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA(*sadece renal transplantasyonda kullanılmak üzere; 1:128 üzeri titrelerde IA kullanımı genellikle önerilmez*)

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük yada gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albümin, TDP, HES.

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Amaç, antikor titrelerini karaciğer transplantasyonunda 1:8'e, böbrek transplantasyonunda 1:4'e azaltmak olmalıdır. Bazal titrelerle bağılı olarak bu titrelerle 2-5 günde ulaşılabilir. Antikor titreleri transplantasyon sonrası 3-7 günde artabilir. Bu nedenle transplantasyon sonrası 2 hafta günlük antikor titrelerinin takibi gereklidir. Takip eden 2 hafta boyunca ise, gūnaşırı antikor titresi ölçümü immünolojik graft olaylarını önlemeye yardım eder. Hümmoral rejeksiyon olsun veya olmasın antikor titreleri yüksekse, işlem post-transplantasyon döneminde yeniden yapılmalıdır (karaciğer transplant verileri yalnız ilk iki hafta için mevcuttur). Böbrek naklinde, genellikle postoperatif 3 işlem daha yapılabilir. IA'nın antikor azaltma kapasitesi sınırlı olduğu için 1:128 den fazla titrelerde IA kullanımı genellikle önerilmez.

### **3. AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ**

**Tanım:** Familial hiperkolesterolemi (FH), hepatosit apolipoprotein-B (apo-B) reseptöründe tanımlanmış mutasyon sonucu LDL'nin karaciğerden uzaklaştırılmasında azalma ile ilişkili, otozomal dominant bir hastalıktır.

**Gerekçe:** Ateroskleroz oluşumunu engellemek için kan LDL konsantrasyonunu ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltılır. Bu aynı zamanda ksantomanın boyutunu küçülterek aterom plak oluşumunu engelleyerek veya var olan aterom plaklarını geriletterek ve/veya stabilize ederek anjina pektoris ve miyokard infarktüs gelişimini engeller.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, Lipid Aferezi

**İşlenen Volüm:** 1-2 TPH

**Sıklığı:** 1- 2 haftada bir

**Replasman Sıvısı:** albümin

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Hedef zaman ortalamalı kolesterol düzeyini %45-55, LDL ve lipoprotein A düzeyini %40-60 azaltmak olmalıdır. Tedaviye süresiz olarak devam edilir ve tarif edildiği gibi zaman-ortalamalı kolesterol ve LDL düzeyleri düşürülerek hedef düzey korunacak şekilde sıklığı ayarlanır.

Dünya genelinde kullanılan çeşitli hasta dahiletme kriterleri mevcuttur. Bu kriterlerden bir tanesi kullanılabilir.

FDA

- İlaç ve diyetle refrakter ailesel hiperkolesterolemi hastası olmalı
- LDL>500 mg/dl olan fonksiyonel homozigot ailesel hiperkolesterolemi hastası
- LDL>300 mg/dl olan; bilinen hiçbir koroner hastalık öyküsü olmayan fonksiyonel heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastası
- LDL>200 mg/dl olan; koroner hastalık öyküsü olan fonksiyonel heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastası

Almanya

- Homozigot formda ailesel hiperkolesterolemili hastalarda,
- On iki aydan fazla bir süre için belgelenmiş tıbbi tedavi ve azami diyet neticesinde LDL kolesterolü yeterince düşürülemeyen ciddi hiperkolesterolemili hastalarda,
- Klinik ve görüntüleme yöntemleri ile belgelenmiş, izole Lp(a) düzeyi 60mg/dl üzerinde ve normal sınırlarda LDL kolesterol ile birlikte ilerleyen kardiyovasküler hastalıklı (koroner kalp hastalığı, periferik arter oklüzif hastalığı, serebrovasküler hastalıklar) hastalar



- Bu nedenle hastanın tüm risk profilini ön planda tutarak endikasyon durumlarını belirlemek gerekir.

Uluslararası Ailesel Hiperkolesterolemi Yönetim Paneli:

- Homozigot ailesel hiperkolesterolemi hastaları için lipid aferezi standart tedavidir. Ayrıca, maksimum tedaviye rağmen LDL>160 mg/dl olan veya %40 tan daha az düşen semptomatik koroner kalp hastalığı olan heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastalarında kullanılması gerektiği ek bir tavsiyedir.

Homozigot hastalarda oluşabilecek aort stenozunu engellemek için küçük yaşlarda tedaviye başlanması (6-7 yaşlarında) önerilir. Ailesel hiperkolesterolemisi olmayıp konvansiyonel tedaviye refrakter veya tedaviyi alamayan LDL, Lp(a) hastaları da lipid aferezi ile tedavi edilebilir. Gebelik sırasında LDL düzeyi çok yüksek olan ve uteroplesental kan akışı risk altında olan anne adaylarında da lipid aferezi gebeliğin başarılı sonlandırılmasında kullanılabilir. Yüksek riskli hastalar için LDL tedavi hedefinin 100 mg/dl den düşük olması önerilir.

#### **4.AKCIĞER ALLOGRAFT REJEKSİYONU**

**Tanım:** Akut ve kronik olmak üzere 2 formda görülebilir. Kronik formu bronşiolitis obliteransdır.

**Gerekçe:** ECP'nin etki mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte, klon spesifik T hücrelerinin stimülasyonu, lenfosit apoptozunda artış, ECP ile tedavi edilen monositlerden salınan inflamatuvar medyatörlerin tüm immün sistem popülasyonunu etkilemesi ve regülatuar T hücrelerine bağlı immunmodülasyon olarak sayılabilir.

**İşlem:** ECP

**İşlenen Volüm:** Mononükleer hücrelerden oluşan yaklaşık 200-270 ml mononükleer hücre ürünü, İki-süreç metodunda, çift TKH işlemi ile elde edilen MNC'ler toplanır ve işlenir.

**Sıklığı:** Değişik protokoller mevcuttur. Haftada iki kez veya 2 haftada bir uygulanabilir.

**Replasman Sıvısı:** Gerekli değil

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** En uygun süre bilinmemektedir. Tedavi sayısı 6 ile 24 arasında değişir. Klinik stabil hale gelirse uzun süreli idame düşünülebilir.

## **5.AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMYELIT**

**Tanım:** Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM); tipik olarak febril bir prodromal dönem (sıklıkla viral olduğu düşünülen) ya da aşılama sonrası ortaya çıkan, beyin ve spinal kordun etkilendiği akut, inflamatuvar, monofazik, demyelinizan bir hastalıktır.

**Gerekçe:** İmmün modulasyonda olduğu gibi, sorumlu olduğu düşünülen antikorları ortamdaki uzaklaştırarak etki gösterir. ADEM'in akut fazında TNF, TNFR-1, IL-6 ve IL-10 gibi sitokinler artmaktadır. GM1 ve CD1a gibi gangliozidlere karşı gelişen antikorlar ve varsa myelin bazik proteine reaktif T helper-2 hücreleri terapötik plazmaferez ile uzaklaştırılabilir.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük yada gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albümin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** ADEM'de TPD'nin optimal kullanımıyla ilgili öneri yapılabilecek net standartlar bulunmamaktadır. Genellikle 2-3işlemden sonra gözle görülür cevap alınmaktadır. Eğer tedavinin erken döneminde düzelme gözlenmiyorsa cevap alma olasılığı daha azdır. Tedavisi genellikle 5 işlem olmak üzere 3-6 uygulamadan oluşmaktadır.

## **6.AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ**

**Tanım:** Akut karaciğer yetmezliği, normal bir karaciğerde (fulminan hepatik yetmezlik olarak biliniyor) ya da kronik karaciğer hastalığında gelişebilir. Akut karaciğer yetmezliğinin en yaygın sebebi ABD'de viral hepatit, İngiltere'de asetaminofen toksisitesidir. Diğer sebepler arasında; hepatotoksinlerin (ilaç, zehirli mantar vb) alımı, otoimmün hepatit ve Wilson hastalığı sayılabilir.

**Gerekçe:** Aromatik aminoasitler, amonyak, endotoksinler, indoller, merkaptanlar, fenoller gibi albümine bağlanmış büyük molekül ağırlıklı toksinler ve hepatik koma, hiperkinetik sendrom, azalmış sistemik vasküler direnç ve azalmış serebral kan akımından sorumlu olduğu düşünülen diğer faktörler terapötik plazmaferez ile ortamdaki uzaklaştırılabilir. Aynı zamanda, koagulasyon faktörlerini

tamamlayarak ve doku plazminojen aktivatörü, fibrin, fibrinojen yıkım ürünleri gibi aktive olmuş pıhtılaşma faktörlerini ortamdan uzaklaştırarak hemostazı düzenler.

**İşlem:** TPD, SPD, AA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** TDP, albümin, BTS

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** İşlemler kendiliğinden rejenerasyon oluşana ya da transplantasyona kadar uygulanmalıdır. İşlemlere yanıt bir sonraki sabah laboratuvar değerleri ile değerlendirilmelidir. Nadir olarak primer bilier sirozda, kaşıntıyı hafifletmek için 4 hafta boyunca haftada 2-3 kez klinik yanıt gözleninceye kadar yapılabilir. Benign tekrarlayan intrahepatik kolestazda daha sonra 1-2 hafta aralar ile veya 2-6 hafta boyunca haftada 1-2 kez olmak üzere devam edilebilir.

### **7.ANCA İLİŞKİLİ HIZLI İLERLEYEN GLOMERÜLONEFRİT (WEGENER GRANULAMATOZ)**

**Tanım:** ANCA-ilişkili hızlı ilerleyen glomerulonefrit, hızlı ilerleyen glomerulonefrit nedenlerinden birisidir. Üst ve alt solunum yollarını tutabilen, multisistemik granulomatoz vaskülitte karakterize bir hastalıktır.

**Gerekçe:** ANCA antikörlerinin varlığı hastalık patogenezinde hümoral komponenti göstermektedir. Dializ bağımlılığı olan veya diffüz alveoler hemorajisi olan hastalarda daha etkindir.

**İşlem:**TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günaşırı ya da günlük

**Replasman Sıvısı:** TDP veya albumin kullanılır. Pulmoner hemorajili hastalarda, plazma dışı replasmana bağlı dilüsyonel koagülopatiden kaçınmak için plazma ile replasman önerilmektedir.

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Renal fonksiyonu düzeltme amacı ile kullanılır. Fulminan vakalarda ya da pulmoner hemorajilerdeki günlük uygulamayı takiben her 2-3 günde devam eden toplam 6-9 işlem uygulanabilir.

### **8. ANTİ-GLOMERÜLER BAZAL MEMBRAN HASTALIĞI (GOODPASTURE SENDROMU)**

**Tanım:** Goodpasture sendromu hızlı ilerleyen glomerulonefrit, anti glomeruler bazal membran antikorlarının (GBM) varlığı ve bazen eşlik eden akciğer hemorajisi ile karakterizedir.

**Gerekçe:** Pulmoner hemorajiye neden olan otoantikorların ortamdaki uzaklaştırılmasıdır.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albumin, TDP, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Diyalize bağımlı olan hastaların işlemlerden fayda görmeyeceği ve pulmoner hemoraji olmadıkça uygulanmaması gerektiği belirtilmektedir. Anti-GBM seyrinde işlemlere erken başlanması (kreatinin < 6,6 mg/dl) kritik öneme sahiptir.

İşlemlere minimum 14 gün, glomeruler veya pulmoner hasar kanıtı ortadan kalkıncaya kadar devam edilmelidir. Antikor olması ya da olmaması, tedaviye başlama ya da tedaviyi sonlandırma için kriter olarak kullanılmamalıdır.

### **9. APLASTİK ANEMİ; SAF KIRMIZI HÜCRE APLAZİSİ**

**Tanım:** Aplastik anemi, klonal hematopoezin, anormal selüler infiltrasyon ya da artmış retikülin fibrozisin olmadığı periferik kanda tespit edilen pansitopeni ile hiposelüler kemik iliği olarak tanımlanmaktadır. Saf kırmızı hücre aplazisi selektif olarak eritroid prekürsörleri etkiler ve normokrom normositik anemi, retikülositopeni (retikülosit sayısı < %1), trombosit ve lökosit sayısı normalden ilerde eritroblastların hemen hemen tamamen yokluğu ile karakterizedir.

**Gerekçe:** Bu hastalıkların immünolojik aracılı olabilmelerinden dolayı, terapötik plazmaferez serum antikorlarını ve/veya inhibitör aktiviteyi ortadan kaldırarak yardımcı olabilir. Ayrıca terapötik plazmaferez majör ABO uyumsuz kök hücre transplantasyonu sonrası gelişen saf kırmızı hücre aplazisinde ya da anti-eritropoetin antikor varlığında eritropoetin tedavisi sürecinde düzelme sağlayabilir.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albumin, TDP

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** İşlemlere hematopoezis düzelene ya da yeteri kadar eritrosit üretilene kadar devam edilir. İyi tanımlanmış tedavi şemaları bulunmamaktadır, bununla birlikte; literatürde 1 ila 24 uygulama bildirilmiştir. Saf kırmızı hücre aplazisi olan hastalara işlemler genellikle en az 2-3 hafta uygulanır ve duruma göre cevap alınana kadar uzatılabilir.

## **10.BABESİOZİS**

**Tanım:** İnsan babesiozisi giderek artan, kene kaynaklı (genellikle ixodid kene ısırığı veya transfüzyon ile geçen) intraeritrositik protozoal bir hastalıktır. İnsanları en fazla infekte eden 4 babesia tipi; B. microti, B. duncani, B. divergens ve B. venatorum dur. İnkübasyon periyodu genellikle 1-3 haftadır, transfüzyon ile geçen olgularda daha uzun inkübasyon periyodu (6-9 hafta) bildirilmiştir.

**Gerekeç:** Hastalığın seyri üzerine eritrosit değişiminin olası etkileri ile ilgili 3 olası mekanizma mevcuttur. İlki; infekte olan eritrositleri fiziksel olarak infekte olmayan eritrositler ile değiştirmek sureti ile parazitemi düzeyini azaltmak.İkincisi; vasküler endotele tutunarak mikrosirkülasyonu tıkayan ve doku hipoksisine neden olan rijid hücreleri uzaklaştırmak.Üçüncüsü; renal yetmezlik ve yaygın damar içi koagülasyonu teşvik edebilecek hemolitik sürecin vazoaktif bileşenlerini (TNF-a, IL-1 ve IL-6 gibi çeşitli sitokinler ile nitrik oksit ve tromboplastin ürünleri) uzaklaştırmak.

**İşlem:** Eritrositaferez

**İşlenen Volüm:** 1-2 toplam eritrosit volümü

**Sıklığı:** Genellikle 1 işlem ancak tekrarlanabilir.

**Replasman Sıvısı:** Lökositi azaltılmış eritrosit

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Eritrosit değişimini başlatmaya rehber olacak spesifik parazitemi düzeyi net değildir. %10 ve şiddetli semptomlar en çok kullanılan kılavuzdur. Maksimum terapötik etkiyi sağlamak için paraziteminin hangi düzeye kadar düşürülmesi gerektiği net değildir. Genellikle tedavi rezidü parazitemi <%5 olunca sonlandırılır. İşlemi tekrarlama kararı klinik durum (devam eden belirti ve bulgular) kadar işlem sonrası parazitemi düzeyine de bağlıdır.

## **11.DİYABETİK AYAK ÜLSERİ**

**Tanım:** Diyabetik ayak yaraları önemli bir hastalık, ölüm ve ekonomik kayıp ve diyabete bağlı hastane yatışlarının en sık nedenidir. Diyabetik ayak ülserlerinin ana nedeni damarsal problemlerden kaynaklanan nöropati ve/veya iskemidir.

**Gerekeç:** Hastalığın çok faktörlü patogeneğinde mikro ve makroanjiopatinin çoklu etkileşiminin rol oynaması reoferez kullanılmasını düşündürmektedir. Bu etkileşimlere kan akışı değişkenliği, azalan doku oksijenlenmesi, endotel fonksiyon yetersizliği/bozukluğu ve enfeksiyon eşlik etmektedir. Hem nöropati hem de anjiopati makro sirkülasyonda ve de cilt mikrosirkülasyonunda fonksiyonel bozukluğa yol açmaktadır. Yeterli doku oksijeni kan tedariki, beslenme faktörlerinin ve çözünür medyatörlerinin taşınması enfeksiyon kontrolünde, yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonunda önemlidir. Yetersiz perfüzyon yara iyileşme sürecini olumsuz etkilemekte ve ani doku ölümüne yol açmaktadır.

**İşlem:** Reoferez

**İşlenen volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Haftalık (ilk 2 işlem ilk hafta olmak kaydı ile)

**Replasman Sıvısı:** Gerektiğinde albumin, TDP, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Yara lezyonları 2-3 üncü derece Wagner skorlaması veya standart tedaviye cevap vermeyip amputasyonun tavsiye edilebileceği öngörülen diyabetik hastalarda ilk hafta 2 işlem olmak üzere, takip eden 10 hafta boyunca da her 2 haftada 1 işlemden oluşmaktadır. Kür, toplam 11 haftada toplam 7 işlemden oluşmaktadır.

## **12.DİLATE KARDİYOMİYOPATİ**

**Tanım:** Dilate kardiyomiyopati ventriküler sistolik fonksiyonlarda bozukluk ile birlikte kardiyak büyüme ile karakterizedir.

**Gerekçe:** Hastaların %80'inde miyozin ağır zincir,  $\beta$ 1 adrenerjik reseptör, mitokondrial antijenler, adenzin difosfat taşıyıcı protein, adenzin trifosfat taşıyıcı protein, M2 muskarinik reseptör, troponin I gibi miyokard antijenlerinden birine veya birkaçına karşı otoantikör(lar) mevcuttur. Bu antikörlerin çoğunlukla IgG3 tipinde olduğu bilinmektedir.

**İşlem:** TPD, IA

**İşlenen Volüm:** IA çalışmalarında belirtilmemiştir. Bir çalışmada hedef 5 L kabul edilmiştir. TPD için 1.5 TPH'dir.

### **Sıklığı:**

IA: çeşitli protokoller bulunmaktadır. Bunlar:

ardışık 5 gün 5 işlem veya

ardışık 3 gün 3 işlemi takiben 3 ayboyunca ayda 2 işlemveya

4 ay boyunca her ay ardışık 5 gün5 işlem.

TPD: 5 işlem

**Replasman Sıvısı:** TDP/albumin

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Genel öneri ardışık 5 gün 5 işlemolmakla birlikte kardiyak fonksiyonları kötüleşen hastalarda tekrarlayan işlemler faydalıdır. IVIG kullanımı ardışık işlem seanslarının akabinde infeksiyon ihtimaline karşı değerlendirilmelidir. Ayrıca ardışık albümin ile yapılan işlemlerde, koagülasyon faktörlerinin azalması dikkate alınmalıdır.

## **13.ERİTROSİTOZ VE POLİSİTEMİA VERA**

**Tanım:** Primer eritrositoz, anormal hematopoetik kök hücre klonlarının otonomik olarak aşırı miktarda kırmızı hücre üretmesiyle karakterize myeloproliferatif bir hastalık olan polisitemia verayı

ifade eder. PV'nin diğer özellikleri: splenomegali, granülositoz, trombositoz ve tirozin kinaz JAK2 geninde nokta mutasyon şeklinde sıralanabilir. Sekonder eritrositoz; konjenital eritropoetik defekt veya hemoglobin defekti, respiratuar veya kardiyak hastalığa bağlı kronik hipoksi, ektojik eritropoetin (Epo) üretimi (örn.:renal hücreli karsinom, uterus leiomyomu) veya Epo artışı (örn.:renal transplantasyon sonrası) gibi nedenlerle izole eritrosit aşırı üretimini ifade etmektedir.

**Gereke:** Otomatik aferez ile kırmızı hücre sayısının azaltılması, izovolemik flebotomi gibi, hematokriti düşürerek hiperviskoziteyi düzeltir, böylece kapiller yoğunluk oranını azaltır, mikrosirkülatuar akımı artırır ve doku perfüzyonunu düzeltir. Optimal doku oksijenizasyonu ile iskemi tarafından indüklenen protrombotik faktör salınımı minimize edilir. Akut tromboembolizm, şiddetli mikrovasküler komplikasyonlar veya kanama bulunan PV'li hastalarda özellikle hemodinamik denge sağlanamamışsa geniş volümlü acil flebotomiye alternatif olarak terapötik eritrositaferez faydalı olabilir. Ayrıca; kontrolsüz Hct düzeyine sahip PV'li hastalarda yüksek perioperatif trombohemorajik komplikasyon riskini azaltmak için cerrahi öncesi eritrositaferez uygun olabilir. Eritrositaferez gibi trombositaferez de kontrolsüz trombositoz ve eritrositoza bağlı akut komplikasyonları bulunan PV'li hastalarda endike olabilir. Sekonder eritrositoz ve semptomatik hiperviskozite ya da tromboz durumlarında seçilmiş vakalarda; aferez ile eritrosit sayısının düşürülmesi, basit flebotomiden daha etkili ve güvenlidir.

**İşlem:** Eritrositaferez

**İşlenen Volüm:** Ortamdan uzaklaştırılan kan volümü; total kan volümüne, başlangıç Hct düzeyine ve işlem sonrası istenilen Hct düzeyine bağlıdır.

**Sıklığı:** bir işlem (semptomları rahatlatıncaya ya da hedeflenen Hct düzeyine ulaşıncaya kadar)

**Replasman Sıvısı:** Albümin / SF

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Otomatik aferez cihazları, prosedür sonrası istenilen hematokriti sağlamak için ortamdan uzaklaştırılması gereken kan volümünü hesaplayabilmektedir. İşlem sırasında dolaşımdaki kanın viskozitesini azaltmak ve basınç alarmından kaçınmak için bolus tarzında salın gerekebilir. PV'li hastalarda amaç; Hct'in normalizasyonudur (örn.:<%45). Sekonder eritrositoz için amaç; semptomları hafifletmek, fakat bu arada optimal doku perfüzyonu ve oksijen dağılımını sağlayacak rezidü eritrosit kitlesini korumaktır. Prosedür sonrası %50-52'lik bir Hct pulmoner hipoksi veya oksijen affinitesi yüksek olan hemoglobinler için uygun olabilirken; %55-60'lardaki Hct değeri siyanotik konjenital kalp hastalığı olan hastalarda optimal olabilir. Prosedür sonrası istenilen Hct'i sağlamak için tek bir prosedür planlanmalıdır.



#### **14.FİTANİK ASİT DEPO (REFSUM) HASTALIĞI**

**Tanım:** Fitanik asit depo hastalığı otozomal resesif bir bozukluktur. Yetersiz alfa-oksidadan ötürü hastalarda anlamlı fitanik asit metabolizma bozukluğu vardır. Fitanik asidin yıkılamaması neticesinde yağ hücresinden zengin dokularda, ve plazmada birikir. Klinik neticeleri retinitis pigmentosa, periferik nöropati, cerebellar ataxia, sensorinöral sağırılık ve anosmi şeklinde nörolojiktir.

**Gereke:** Terapötik plazmaferez akut ataklar ve alevlenme dönemi ile birlikte idame tedavilerinde plazma fitanik asit düzeylerini hızlı şekilde düşürür. Bireylerde normal fitanik asit düzeyi <33 µmol/L iken Refsum hastalığının semptomatik fitanik asit düzeyleri 700 ile 8000 µmol/L aralığındadır.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** Albumin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Refsum hastalığında uygulama farklılık gösterse de genel olarak haftada 1-2 işlem şeklinde olup 1 ay boyunca uygulanabilir. Bazı vakalarda işlemlere idame olarak azalan sıklıkta haftalar/aylara kadar devam edilebilir. Tedavinin devam veya sonlandırılması kararı hastanın fitanik asit düzeyinin, klinik semptom/bulgular ile hastalığın alevlenmesi veya engellenmesi konusundaki takibi neticesinde verilir

#### **15.FOKAL SEGMENTAL GLOMERULOSKLEROZ**

**Tanım:** Fokal segmental glomeruloskleroz erişkin ve çocuklardaki böbrek yetmezlik nedenlerinin %15-20'sini oluşturur. Karakteristik histolojik bulgusu normal bir glomerul komşuluğundaki bazı glomerullerde fokal skleroz alanlarıdır.

**Gereke:** Renal fonksiyonda iyiye gitme, proteinüride iyiye gitme ve kolesterol düzeyinde azalma amacı ile yapılmaktadır.FSGS'li hastaların serumu izole fare glomerülleriyle inkübe edildiklerinde derin albümin kaçağına sebep olan ve hastalık unsuru olarak nitelenen ve

muhtemelen 30-50 kDa luk bir glikoprotein olan “geçirgenlik faktörü” nü içerdiği saptanmıştır.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da günaşırı

**Replasman Sıvısı:** TDP, Albümin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Toplamda, en az 9 işlem olacak şekilde 3 ardışık günlük işleme başlanır. Ardından takip eden 2 haftalık sürede en az 6 işlem uygulanarak devam edilir. Tedavinin azaltılarak kesilmesine, vakanın durumuna ve proteinüri derecesine bakılarak karar verilmelidir. Klinik yanıtın zamanlaması oldukça değişkendir ve proteinürinin kontrol altına alınması haftalar-aylar sürebilir. Bazı hastalara idame tedavi olarak uzun dönem haftalık-aylık işlemler uygulanabilir. İşlemlerin başarısını önceden belirleyecek klinik ve laboratuvar parametre bulunmamaktadır.

## **16.FULMİNAN WILSON HASTALIĞI**

**Tanım:** Hepatositlerde bulunan ATP7B geninin (bakır taşıyıcı P-tipi ATPaz proteini) otozomal resesif genetik bozukluğudur. ATP7B protein eksikliği safra bakır ekskresyonunu bozarak karaciğer, beyin, kornea ve böbrekte bakır birikmesine yol açar. Bakırın seruloplazmine katılımı da bozular. Wilson hastalarında hepatik, nörolojik ve/veya hematolojik belirtiler görülür.

**Gerekçe:** Nadir olarak nekrotik hepatositlerin seruma saldığı serbest bakır ile Wilson hastalığı fulminan hepatik yetmezlik olarak görülür. Bakır artışı ciddi DAT-negatif hemolize ve akut renal yetmezliğe (hypercuperemia ve intravasküler hemolize ikincil) yol açar. Bu sendroma hızlı klinik bozulma ve karaciğer nakli olmaksızın neredeyse her zaman ölüm eşlik eder. Serum bakır düzeylerini hızla azaltacak alternatif yöntem olmadığından, terapötik plazmaferez bu senaryoda hızla bakır uzaklaştırabildiği için faydalı olabilir.

**İşlem:** TPD, SPD, AA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** TDP, albumin, HES, BTS

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Olgu sunumlarında serum bakır düzeyi azaltımına hızlı bir şekilde ulaşılmıştır. Spesifik laboratuvar testleri (serum bakır, 24 saatlik üre bakır ekskresyonu) kolay bir şekilde temin edilemediğinden, etkinliği ölçme ve işlemin sıklığına net olarak yardımcı olamamaktadır. Birçok durumda tedavi planı klinik parametreler ve rutin testlere (iyileşen ensefalopati, kontrol edilen hemoliz, karaciğer azalan test anormallikleri) göre temellendirilebilir. Replasman sıvısı olarak TDP kullanılması durumunda hastanın koagulopatisi hızla düzelir. Tek başına albümin kullanılması koagulopatiji kötüleştirebilir.

## **17.GEBELİKTE ERİTROSİT ALLOİMMUNİZASYONU**

**Tanım:** Maternal plazma fetus tarafından taşınan eritrosit antijenlerine karşı gelişen alloantikolar içeriyorsa fetus ve yeni doğanın hemolitik hastalığı gelişebilir.

**Gerekçe:** Kan antikolarının uzaklaştırılması (anti-D, anti-K, anti-E veya anti-Pp1Pk antikoları gibi) neticesinde fetüsün hemolizinin yatışması ile fetüsün uterusda büyümesi mümkün olmaktadır.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-2 TPH

**Sıklığı:** Haftada 3 işlem

**Replasman Sıvısı:** Albümin

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Gebelik boyunca işlemler güvenle uygulanabilir. Gebelik boyunca özellikle plazma volümü olmak üzere kan volümü artar. İkinci ya da üçüncü trimesterde, büyümüş olan uterusun vena cava inferiora bası yapmasını önlemek için hastayı sol yanına yatırmak tercih edilmelidir. Fetüsün perfüzyonunda azalmaya neden olabileceğinden hipotansiyondan kaçınılmalıdır.

İşlemler, gebeliğin erken dönemlerinde düşünülmeli (7. ila 20. hafta) ve intrauterin transfüzyon güvenle uygulanabilene kadar (gebeliğin ortalama 20. haftası) devam edilmelidir. Hidrops bulguları

açısından fetüsün yakın monitörizasyonu, tedavinin yönlendirilmesi açısından yardımcıdır. Bir yaklaşımda; ilk hafta için işlem ve ardından 1 g/kg dozunda haftalık IVIG uygulanmıştır.

### **18.GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU**

**Tanım:** “Akut İnflamatuar Demyelinizan Polinöropati” (AIDP) olarak da bilinir. Motor ve duysal periferik sinirleri etkileyen, akut, progresif, paralizisi yapan bir hastalıktır.

**Gereke:** AIDP için muhtemel etyoloji, periferik sinir myelininde otoimmün, antikor aracılı hasar oluşmasıdır. Terapötik plazmaferez, motor düzelmeyi hızlandırır. Ventilatörde geçen zamanı kısaltır.

**İşlem:** TPD / DFPP / CF / IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albümin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** 10-14 gün boyunca genellikle 5 ila 6 işlem gerekmektedir.

### **19.GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI**

**Tanım:** Graft versus host hastalığı, allojeneik hematopoietik kök hücre transplantasyonlarından sonra alıcının farklı dokularına karşı saldırıya geçen donör T-lenfositlerine bağlı olarak gelişen morbidite ve mortalitesi yüksek, sık komplikasyondur. Allojeneiktransplantasyonda, aile üyelerinden, akraba dışı donörlerden ya da kordon kanı üniterlerinden temin edilen hücreler kullanılmaktadır. GVHH’ da kemik iliği, periferik kan ya da kordon kanından elde edilen grefte ait immün sistem hücreleri transplant hastasının vücuduna karşı saldırıya geçerler. Bu saldırının etkileri vücudun farklı bölümlerinde ortaya çıkabilir. Cilt, gözler, karaciğer ve gastrointestinal sistem sıklıkla etkilenen yerlerdir. GVHH alıcı organizmasında orta dereceden hayatı tehdit edebilecek düzeylere kadar hasar oluşturabilir.

**Gereke:** GVHH için ECP’nin terapötik etkileri: müdahale edilen lenfositlerde apoptozun indüksiyonu, monosit kökenli dendritik hücre (DC) diferansiyasyonunun modülasyonu, monositler ve T hücrelerde antiinflamatuvar sitokin üretiminde artış, DC antijen sunma

fonksiyonunda azalma, normal yardımcı T hücrelerinde ve DC alt gruplarında restorasyon ve immün tolerans sağlamak için regülatuar T hücrelerinin induksiyonu olarak sayılabilir.

**İşlem:** ECP

**İşlenen Volüm:** Mononükleer hücrelerden oluşan yaklaşık 200-270 ml mononükleer hücre ürünü, İki-süreç metodunda, çift TBV işlemi ile elde edilen MNC'ler toplanır ve işlenir.

**Sıklığı:** Ardışık iki gün (bir seri), 1 ila 2 haftada bir

**Replasman Sıvısı:** Tüm fotoaktif lökositler reinfüze edilir: albumin, SF

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** EKP'de her seri, akut GVHH'da yanıt alınana kadar (genellikle 4 hafta içinde) haftalık uygulanır, sonra azaltılarak kesilir. Kronik GVHH'da ECP tedavisi seriler halinde yanıt alınana kadar (ya da toplam 8-12 hafta süresince) haftalık uygulanır ve maksimum yanıt alınınca sıklığı azaltılarak kesilir.

## **20.HELLP SENDROMU**

**Tanım:** HELLP sendromu birçok sistemi etkileyebilen, maternal ve fetal mortaliteye neden olabilen, mikroanjiopatik hemolitik anemi, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeni ile karakterize gebeliğin ciddi bir komplikasyonudur. HELLP sendromu da Trombotik trombositopenik purpura gibi mikroanjiyopatik hemolitik anemi grubundadır. HELLP sendromunun tedavisinde bebeğin doğurtulması genellikle yeterlidir. Ancak class I olgularda doğuma rağmen hastanın tablosu hızla bozulmaktadır. Bunun nedeni net olarak bilinmemektedir.

**Gerekeç:** Ağır HELLP sendromunda plazmada biriken mikroanjiyopatik plaklar özellikle santral sinir sisteminde tıkaçlara yol açmaktadır. Bu da şuur bozukluğundan başlayıp ölüme kadar giden bir süreçte rol oynamaktadır. Ayrıca ağır HELLP olgularında yine plazmada oluşan sitokin fırtınası da semptomları kötüleştiren bir faktör olabilir. Plazma değişimi ile plazmada biriken hem tıkaçlar hemde sitokinler vücutta toksiteye neden olmadan güvenli bir şekilde uzaklaştırılabilir. Hafif HELLP sendromu olgularında bebeğin doğurtulması temel tedaviyi oluşturmakla birlikte bazı olgularda kortikosteroidlerle tedaviye eklenebilir. Ancak ülkemizde anne hemde bebek ölümlerinde önemli bir yere sahip olan HELLP sendromu tedavisinde gecikmeler yaşanmakta ve bekleyerek geçen süre sonunda ağır sonuçlar ile karşılaşmaktadır. Bu yüzden HELLP sendromu tanısı konan özellikle class I olgularda düşük doz deksametazon ile birlikte hemen plazmafereze başlanmalıdır.

**İşlem:** TPD

**İşlenen volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** TDP

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Kesin kriterler olmamakla birlikte hastanın kliniğinin düzelmesi ile birlikte trombosit sayısının  $>150.000/mm^3$  olması durumunda kesilebilir.

## **21.HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM**

**Tanım:** Hemolitik üremik sendrom (HÜS), mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile karakterize bir trombotik mikroanjiopatidir.

**Gerekçe:** Terapötik plazmaferez ile otoantikörler ve mutasyona uğramış dolaşan kompleman regülatörleri dolaşımdan uzaklaştırılabilir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** TDP veya albumin (T aktivasyon ilişkili HUS)

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Standart bir yaklaşım olmamakla birlikte TTP’de kullanılan uygulamayaklaşımı HÜS için adapte edilmiştir. Bu konuda Avrupa grubunun yaklaşımı da kullanılabilir: Ardışık 5 günlük 5 işlemi takiben 2 hafta boyuncahaftada 5 işlem daha sonra haftada 3işlemyapılıp 33. günde yeniden değerlendirilmelidir. Tedavinin devamına veya kesilmesine tedavi yanıtı ve hasta kliniğine göre karar verilmelidir.

## **22.HEREDİTER HEMAKROMATOZİS**

**Tanım:** Herediter Hemokromatozis (HH); demir metabolizma bozukluğunun prototipidir, çeşitli parankimal organlarda progresif demir birikimine bağlı, otozomal resesif geçişli bir demir metabolizma hastalığıdır.

**Gerekçe:** Hastalar tipik olarak 20 gram gibi bir demir yükü ile başvurdukları için flebotomi ile normal demir düzeylerinin elde edilmesi ortalama 2 yıl gibi oldukça uzun zaman alacaktır. Bu nedenle eritrositaferez ile normalden 2-3 kat daha fazla terapötik demir uzaklaştırılması yapılabilir.

**İşlem:** Eritrositaferez

**İşlenen Volüm:** 800 ml eritrosite kadar yapılabilir.

**Sıklığı:** İşlem sonrası Hct'i %30 tutacak şekilde 2-3 haftada bir

**Replasman Sıvısı:** Çıkarılan eritrosit hacminin en az 1/2 veya 1/3'ünü yerine koyacak şekilde SF

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** Tolere edildiği sürece serum ferritin düzeyi <50 ng/mL olacak şekilde uygulanır. İdame tedavi daha az aralıklarla flebotomi veya eritrositaferez olarak yapılabilir.

### **23.HİPERLÖKOSİTOZ**

**Tanım:** Hiperlökositoz konvansiyonel olarak dolaşımdaki lökositlerin veya lösemik blast hücrelerinin sayısının  $>100 \times 10^9/L$  olması şeklinde tanımlanmaktadır. Lökosit yüksekliği ile ilişkili lökostaz komplikasyonları; infeksiyon, tromboembolizm veya altta yatan bir etiyoloji olmaksızın dolaşımda lösemik myeloid veya lenfoid blast hücrelerinin aşırı yüküne bağlı direkt organ ya da doku fonksiyon bozukluğu olarak nitelendirilebilir.

**Gerekçe:** Lökostaza neden olan lökositlerin ve blastların dolaşımdan uzaklaştırılması amacı ile yapılır.

**İşlem:** Lökositaferezi

**İşlenen Volüm:** 1.5-2TKH

**Sıklığı:** Günlük, yaşamı tehdit eden durumda günde iki kez

**Replasman Sıvısı:** Kristaloid (SF), albumin, plazma

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** Asemptomatik AML hastalarının profilaksisinde, blastik hücre sayısı  $<100 \times 10^9/L$  (monositik alt tip bulunan hastalar yakın takip edilmelidir) olunca tedavi sonlandırılır. Lökostaz komplikasyonları olan AML hastalarında, blastik hücre sayısı

<50-100x10<sup>9</sup>/L olunca ve klinik bulgular düzelince tedavi sonlandırılır. Asemptomatik ALL hastalarının profilaksisinde, blastik hücre sayısı <150x10<sup>9</sup>/L olunca tedavi sonlandırılır. Lökostaz komplikasyonları olan ALL hastalarında, blast sayısı <100x10<sup>9</sup>/L olunca ve klinik bulgular düzelince tedavi sonlandırılır.

## **24.HİPERTRİGLİSERİDEMİK PANKREATİT**

**Tanım:** Hipertrigliseridemi (HTG), trigliserid (TG) transportundan sorumlu lipoproteinlerin artması sonucu oluşur. Primer neden: lipoprotein lipaz'ı (LPL) ve aktivatörü olan apo C-II'yi kodlayan genlerde mutasyondur. Sekonder nedenler olarak: diabetes mellitus (DM), hipotiroidizm, gebelik ve ilaçlar sayılabilir. TG düzeylerinin aşırı yükselişi, mutasyonlara bağlı olarak homozigotlarda ve aynı şekilde altta yatan genetik defekt ile birlikte bulunan sekonder durumlarda görülmektedir. TG düzeyleri >2000 mg/dl olduğunda komplikasyonlar ortaya çıkar. Bu komplikasyonlar: akut pankreatit, kronik abdominal ağrı, hepatosplenomegali, eruptif ksantomlar, lipemia retinalis, periferik nöropati, hafıza kaybı/demans ve dispne şeklinde sıralanabilir.

**Gerekeç:** TGdüzeylerinde %70-80'lik azalma ile birlikte pankreatit semptomlarında düzelme olduğu bildirilmiştir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:**

Terapötik: Hastalığın durumuna göre 1-3 gün boyunca günlük uygulanır.

Profilaktik: TG düzeyini 150 mg/dL altında tutacak şekilde 2-4 haftada bir uygulanır.

**Replasman Sıvısı:** Albumin, plazma

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Akut pankreatitli hastalarda, tek bir işlem hastanın klinik durumunu düzeltmede ve TG düzeylerini düşürmede yeterlidir, gerekirse ikinci bir işlem uygulanabilir. Profilaktik tedavi yapılan hastalarda yıllarla ölçülen kronik tedavi gerekebilir. Gebelikte, gebelik sonrasında ve sırasında (haftalık-aylık) uygulamalar yapılabilir. Gebelik sırasındaki uygulamalarda sıklıkla fetal gelişim takip edilerek gebelik sonlanıncaya kadar devam edilebilir. Gebelik sonrasında genellikle 1-2 işlemden sonra hipertrigliseridemi kendiliğinden çözülür.



## **25. İLAC İLİŞKİLİ TROMBOTİK MİKROANJİOPATİ (tiklopidin/klopidogrel)**

**Tanım:** Trombotik mikroanjiopati (TMA) şişen intima ve damar duvarının fibrinoid nekrozuna eşlik eden arteriol mikrotrombüsler ile karakterize histopatolojik bulgulara bağlıdır. İlaçlara bağlı mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA) klinik bulgularla korele şistosit ve trombositopenili trombosit aktivasyonuna veya biyopsi ile kanıtlanmış intravasküler mikrotrombüslere neden olur. Renal fonksiyon bozukluğu, mental durum değişikliği ve ateş eşlik eden ilaca göre farklılık gösterebilir.

**Gerekeç:** Terapötik plazmaferezin ilaç ilişkili TMA’da kullanımını destekleyen randomize klinik çalışma mevcut değildir. Terapötik plazmaferezin TMA da kullanımı, idiyopatik TTP’deki etkinliğinin üzerine temellenmiştir. Potansiyel yarar mekanizması bilinmemekle birlikte plazma proteinlerine bağlı ilacın veya metabolitlerin uzaklaştırılmasını kapsayabilir.

Ticlopidin/Klopirogrel: İlk maruziyet sonrası 2 hafta veya daha uzun sürede hastalık geliştiğinde terapötik plazmaferez uygulanan/uygulanmayan hastaların sağ kalımı %84’e %38 iken; ilaç başlanmasını takiben 2 haftadan daha az sürede hastalık geliştiğinde terapötik aferez uygulanan veya uygulanmayan hastalar arasında sağ kalım açısından fark görülmemiştir.

**İşlem:** TPD

**Sıklığı:** Günlük veya gün aşırı

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Replasman Sıvısı:** TDP, kriyopresipitat uzaklaştırılmış TDP

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** İlaç ilişkili TMA’da terapötik plazmaferez kullanımı idiyopatik TTP’de olduğu gibi hematolojik parametreler toparlanıncaya kadar her gün uygulanır ve sonrasında durdurulur ya da azaltılarak kesilebilir. İlişkili ilaca tekrar maruziyetten kaçınılmalıdır.

## **26. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI**

**Tanım:** İnflamatuar barsak hastalığı (İBH) intestinal epitelin bariyer fonksiyonunun bozulması ve mukozal immün sistemdeki defektlere bağlı olarak oluşan anormal bir yanıt

sonucu gelişir. İBH'lığı etiyojisinde genetik, çevresel ve konakçı immün yanıtı gibi faktörlerin önemli rol oynadığı bir hastalık grubudur.

**Gerekçe:** İnflamasyona neden olan lökositlerin ve trombositlerin bir miktarını, seçici olarak lökosit aferezi kolonu vasıtasıyla hastanın tam kanından uzaklaştırmak ve böylece kısa sürede hızlı bir klinik iyileşme sağlamaktır.

**İşlem:** Adsorbif Sitaferaz

**İşlenen Volüm:** 1,800 mL - 3,000 mL tam kan

**Sıklığı:** Haftada bir-iki kez.

**Replasman Sıvısı:** Gerekli değil

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Toplam işlem süresi ılımlı hastalarda haftada 1 seans olmak üzere 5 hafta boyunca toplam 5 işlem iken, ciddi hastalarda haftada 2 seans olmak üzere 5 hafta boyunca toplam 10 işlem veya haftada 1 işlem olmak üzere 10 hafta boyunca toplam 10 işlemdir.

## **27.KARDİYAK ALLOGREFT REJEKSİYONU**

**Tanım:** Kardiyak allogreft rejeksiyonu, vücudun kendinden farklı olarak tanıdığı kardiyak hücrelere karşı gelişen normal yanıtıdır. Hiperakut, akut hücresel, akut antikor aracılıklı veya kronik olabilir. Akut hücresel rejeksiyon en fazla görülen tiptir.

**Gerekçe:** Terapötik aferezinimmün sistemi stimüle ederek allograft rejeksiyona neden olan klona özgün T hücrelerini yok ettiği düşünülmektedir. Aynı zamanda, regülatuar T hücrelerini artırarak immuntoleransı indüklediği bildirilmektedir.

**İşlem:** ECP, TPD

**İşlenen Volüm:**

ECP: 200–270 ml MNH. 2 kat TVH işlenerek alınan MNH'ler 2 basamaklı işlem yöntemi ile toplanır ve tedavi edilir.

TPD: 1–1,5 TPH

**Sıklığı:**

ECP: Haftada 2 işlem veya her 2-8 haftada bir 2 işlem

TPD: Günlük, en az 3 gün

**Replasman Sıvısı:**

ECP: Gerekli değil

TPD: albumin; TDP

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:**

Tedavi edilecek minimum lenfosit sayısı için yeterli veri bulunmamakla birlikte, işlem öncesi dolaşan lenfosit sayısını belirlemek için tam kan sayımı yapılması önerilir. ECP ve TPD'nin süresi ve kesilmesine dair veri bulunmamaktadır.

**28.KATASTROFİK ANTİFOSFOLİPİD SENDROM**

**Tanım:** Antifosfolipid antikorsendromu klinik olarak bir veya daha fazla venöz ve/veya arteriyel tromboz atağı ve/veya obstetrik komplikasyonlar, laboratuvar olarak antifosfolipid ve antikardiyolipin antikörler ve/veya anti-beta2 glikoprotein 1 pozitifliği ile karakterize bir hiperkoagülabilité sendromudur. Katastrofik antifosfolipid sendromu ise antifosfolipid antikörleri olan hastalarda en az 3 organ sisteminde günler, haftalar içerisinde oluşan akut başlangıçlı trombozlar ile karakterize bir klinik tablodur.

**Gerekeç:** Katastrofik antifosfolipid sendromunda terapötik aferezin tam etki mekanizması bilinmemektedir. Ancak; patolojik antifosfolipid antikörlerin sitokinler, tümör nekrozis faktör alfa ve kompleman gibi ortamdan uzaklaştırılmasının önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** TDP, albumin.

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** Çoğu hastada 3-5 işlem yapılmaktadır. Tedavi süresini belirleme ve kesmede kullanılan herhangi bir klinik ve laboratuvar ölçütü bulunmamaktadır.

## **29.KOAGÜLASYON FAKTÖR İNHİBİTÖRLERİ**

**Tanım:** Faktöreksikliği konjenital (doğuştan) ya da edinilmiş olabilir. Edinilmiş eksikliklerin çoğunluğu otoantikörlerin sonucudur. Buna ek olarak konjenital faktör eksikliği hastaları faktörlere karşı inhibitörler ve alloantikörler geliştirebilirler. Ciddi hemofili A (faktör VIII eksikliği) hastalarının %20-30'u inhibitör geliştirirler. Allo ya da otoantikörler koagülasyon faktörlerine bağlanarak retikuloendotelial sistem tarafından temizlenmesine sebep olur ya da fonksiyonlarını inhibe eder. Bu iki durum da kanamaya yatkınlık ile sonuçlanır.

**Gerekçe:** Koagülasyon faktörlerine karşı oluşan antikörler genellikle IgG4 tipindedir. IA da IgG4 alt tipinin temizlenmesinde oldukça etkilidir. Bu antikörlerin terapötik plazmaferez uygulamasıyla uzaklaştırılıp, hastanın klinik seyrinin iyileştirilmesi ve kanama eğiliminin azaltılması amaçlanmaktadır.

**İşlem:** TPD, IA

**İşlenen Volüm:**

TPD: 1-1.5 TPH

IA: 3 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** TDP

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** İnhibitörleri ortamdan uzaklaştırmak için; IA'da plazma akım hızı azami 30 ml/dak, üç plazma-volümlü (10 L) tedavide 15–30 adsorpsiyon döngüsü olmalıdır. Antikoagülanlar mümkün olan en düşük miktarlarda kullanılmalıdır.

Uygulamaya antikör titresi düşene ve kanama kontrol altına alınana kadar devam edilmelidir.

## **30. KRİYOGLOBÜLİNEMİ**

**Tanım:** Kriyoglobülinler, vücut sıcaklığının altında reversibl olarak presipite olan immünoglobülinlerden oluşmaktadır. Kriyoglobülin kümeleri küçük damarlarda birikebilir ve komplemanı aktive etmesini takiben bölgeye toplanan lökositler tarafından hasar oluşturulur. Alt ekstremiteler daha düşük ısıya maruz kaldıklarından bu durum daha sık görülmektedir. Kriyoglobülinemiye sekonder semptomlar: asemptomatikten şiddetli semptomatiğe kadar değişkenlik gösterir. Kriyoglobülinemi; lenfoproliferatif hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve viral infeksiyonlar

(örn.: hepatit B ve C) gibi çok çeşitli hastalıklarla ilişkili olabilir. İlimli semptomlar; purpura, artralji ve ilimli duyuşal nöropatidir. Şiddetli semptomlar; glomerülonefrit, motor nöropati ve sistemik vaskülitir.

**Gereke:** Terapötik plazmaferez kriyoglobülinleri etkili şekilde ortamdan uzaklaştırır. Çeşitli klinik belirtilerde kriyoglobülineminin bütün tiplerinde kullanılmaktadır. Aktif ilimli hastalık ile renal yetmezlik (membranoproliferatif glomerülonefrit), nöropati, vaskülit ve/veya ülsere purpura bulunan şiddetli kriyoglobülinemilerde terapötik plazmaferez sık kullanılmaktadır. Steroidler veya sitotoksik ajanlarla kombine ya da tek başına uygulanabilir. Hem kısa dönem hem de uzun dönem uygulamalarda kullanılmaktadır.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük veya 3 günde bir

**Replasman Sıvısı:** Plazma, albumin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Odayı ısıtmak, çekilen ve geri verilen sıvıyı ısıtmak için kan ısıtıcılarını kullanmak ve/veya replasman sıvısını ısıtmak mantıklıdır.

Tedavi sayı ve sıklıkları farklılık göstermektedir. Akut semptomlar için 3-8 işlem sonrası klinik yarar yeniden gözden geçirilmelidir. İşlemler akut semptomların iyileşmesini sağlayarak immunsupresif tedavinin başlanabilmesi için köprü görevi görmektedir. Başlangıç işlemlerine yanıt veren hastalarda tekrarlayan semptomları önlemek amacıyla haftalık/aylık idame tedavisi endikedir. Kriyokrit düzeyi tedavinin başlanması veya sonlandırılması için bir kriter değildir.

### **31.KRONİK FOKAL ENSEFALİT (RASMUSSEN ENSEFALİTİ)**

**Tanım:** Rasmussen ensefaliti nadir görülmesine karşın kendine özgü bulguları ve tedavi olasılığı nedeniyle tanınması gereken bir sendromdur. Genellikle 14 ay-14 yaşlar arasında başlar; erişkin dönemde çok nadirdir. İlerleyici tek taraflı motor kayıpla birlikte anti epileptiklere dirençli parsiyel nöbetlerle başlar; epilepsia parsiyalis kontünya gelişebilir. Entellektüel yıkım vardır. MR da ilerleyici serebral hemiatrofi görülür. Klinik seyir değişkendir. EEG'de polimorfik delta aktiviteleri, normal zemin ritmi kaybı ve tek tarafta daha baskın zaman zaman periyodik olabilen sık diken deşarjlar görülür. Patolojide perivasküler lenfositik infiltrasyonla birlikte glial nodüller izlenir.

**Gerekçe:** Hastalarda sitotoksik T hücre ilişkili nöronal hasar sonrası nöral moleküllere karşı oluşan otoantikolar MSS'de bulunmaktadır.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-2 TPH

**Sıklığı:**

TPD: 6 –12 gün boyunca 3-6 TPD; aylık tekrarlanabilir veya haftalık

DFPP / CF / IA: 1-3 işlem; aylık tekrarlanabilir

**Replasman Sıvısı:** Albumin, SF, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Yukarıda belirtilen başlangıç tedavisini takiben, 1-2 hafta aralıklarla 2-3 aya kadar klinik durum takip edilerek devam edilebilir. Gerek başlangıç gerekse idame tedavide IVIG kullanılabilir (immünosupresif ilaç tedavileri, kürler arasındaki süreyi arttırabilir).

### **32.KRONİK İNFLAMATUAR DEMYELİNİZAN POLİRADİKÜLONÖROPATİ (CIDP)**

**Tanım:** CIDP; ilerleyici, iki veya daha fazla aylık sürelerde tekrarlayan, his kaybının eşlik ettiği veya etmediği proksimal ve distal simetrik kas güçsüzlüğü ile karakterizedir. Nörolojik bozukluklar olarak: duylarda azalma, reflekslerin azalması ya da kaybolması, serebrospinal sıvının protein düzeyinde artış ve demyelinizasyon varlığı tespit edilebilir. CIDP, HIV ve diabet gibi diğer hastalıklarla birlikte görülebilir.

**Gerekçe:** CIDP için kabul edilen etyoloji; periferik sinirlerin otoimmün saldırıya uğramasıdır. Hem humoral hem de hücreli immün yanıt dökümanite edilmiştir. Tedaviler anormal immün yanıtın düzeltilmesi amaçlıdır.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** İyileşme sağlanıncaya kadar haftada 2-3 işlem; daha sonra kademeli azaltma

**Replasman Sıvısı:** Albumin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** İşlemler kısa süreli fayda sağlar fakat daha sonra hızlı bir kötüleşme görülebilir. Bu durum hastalar için bireyselleştirilmiş idame işlemlerle tedavisini ve/veya diğer

immunmodulasyon yapan tedavileri gerektirebilir. İdame işlemlerle tedavisinin sıklığı semptomlar kontrol altına alınana kadar haftalık-aylık olabilir.

### **33.KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA**

**Tanım:** Mikozis fungoides ve Sezary sendromu tedavilerinde ECP'nin kullanıldığı kutanöz T hücreli lenfomaların en sık görülen alt tipidir. Sezary sendromu eritrodermi, yaygın lenfadenopati deri, lenf nodu ve kanda malign T hücreleri ile karakterizedir.

**Gerekçe:** Tüm eritrodermik kutanöz T hücreli lenfomalar (major kriter) ile periferik kan T hücre klonu olan ve/veya lenfositlerin %10'undan fazlasının Sezary hücrelerinin olduğu ve/veya CD4/CD8 oranının >10 olduğu durumlarda (minör kriter) endikedir.

**İşlem:** ECP

**İşlenen Volüm:** 200-270 ml MNH. 2 kat TVH işlenerek alınan MNH'ler 2 basamaklı işlem yöntemi ile toplanır ve tedavi edilir.

**Sıklığı:** 2-4 haftada bir, ardışık 2 gün 2 işlem

**Replasman Sıvısı:** Gerekli değil

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** Hastalar ECP sırasında deri değişiklikleri ve kan yanıtları açısından aylık takip edilmelidir. Cilt ve kan yanıtları arasında uyumsuzluk olduğunda en az alınan yanıt ECP etkinliği açısından göstergedir. Kaşıntı görsel analog skala skorlaması ile belirlenir. Lenf nodu tutulumu bir diğer tedavi yanıtı göstergesidir. Başlangıçta en az 6 ay olarak planlanmalıdır. Maksimum yanıt sağlanırsa ve relaps olmaz ise 6-12 haftada bir işlem olana kadar azaltılıp kesilmelidir. Eğer deri tutulumu >%25 olacak şekilde tekrar relaps izlenirse ayda bir veya iki kez olacak şekilde tekrar başlanır. Tek başına ECP uygulananlarda 6 ay sonra progresyon izlenirse kombine tedavi düşünülmelidir. Kombinasyon tedavisine rağmen üç ay içinde hiç yanıt yok veya minimal yanıt söz konusu ise ECP kesilmelidir.

### **34.LAMBERT-EATON MYASTENİK SENDROMU**

**Tanım:** Lambert-Eaton myastenik sendromu (LEMS); nöromusküler bileşkeye immün saldırı sonucu oluşan, nöromusküler iletimde myastenia gravis benzeri bir bozukluktur. Hastalığın belirgin özellikleri; sıklıkla alt ekstremitenin proksimal kaslarında görülen kas güçsüzlüğü,

hiporefleksi ve kuru ağız, konstipasyon ve erkekte impotans ile karakterize otonomik disfonksiyondur. Kas güçsüzlüğü, hiporefleksi ve otonomik disfonksiyon sendromun klasik triadını oluşturur.

**Gereke:** LEMS'in otoantikör aracılı bir sendrom olduğunun tanımlanması, tedavisinde terapötik plazmaferezin kullanılması için çeşitli denemeler yapılmasına neden olmuştur. Klasik myastenia gravisli hastalara göre çok daha yavaş fayda sağlandığının gözlenmesi, faydalı olduğuyula ilgili yapılan sunumların yumuşamasına neden olmuştur.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük veya gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albumin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** 5-19 günde 5 ila 15 işlemde, 5-7 gün arayla 8-10 işleme kadar değişen uygulama rejimleri bildirilmiştir. Birçok vaka sunumunda işlenecek volüm olarak 1,25 plazma volümü gösterilmektedir. Önemli nokta; başlangıç sonrası ilk 2 hafta ya da daha fazla sürede düzelme görülemeyebilir. Bu durum; postsinaptik asetilkolin reseptörleriyle karşılaştırıldığında presinaptik voltaj kapılı kalsiyum kanallarının daha düşük devirli olmasına bağlıdır.

Tedavi, belirgin bir klinik yanıt ve EMG cevabı alınana ya da en azından 2 ila 3 haftalık uygulamalarla sürdürülmelidir. Nörolojik nükslerde, tekrarlayan uygulamalar yapılabilir, ancak immünsupresif ilaç olmadan etkinin 2-4 haftaya kadar uzaması beklenebilir.

### **35.MALARYA**

**Tanım:** Malarya vektörlerle taşınan, Plasmodium vivax, P. ovale ya da P. falciparum türlerinin neden olduğu protozal bir enfeksiyondur. İnfeksiyöz semptomlar, infekte bir sivrisinek tarafından inokülasyon sonrası genellikle 10 gün ila 4 hafta içinde başlar. Parazitemi ateş, huzursuzluk, titreme, başağrısı, myalji, bulantı, kusma ve bazı vakalarda anemi, sarılık, hepatosplenomegali ve trombositopeniye sebep olan hemolize ve inflamatuvar hücre ve sitokinlerin aktivasyonuna neden olur.

**Gereke:** Şiddetli hastalığı olan hiperparazitemili (örn.:>%10) hastalarda eritrositaferez ya da manüel kırmızı hücre değişiminin kanın akışkanlık özelliğini düzelttiğine (özellikle serebral



malaryada) ve parazitten kaynaklanan toksinler, hemolitik metabolitler ve sitokinler gibi patojenik mediatörleri azalttığına inanılmaktadır.

**İşlem:** Eritrositaferez

**İşlenen Volüm:** 1-2 toplam eritrosit volümü

**Sıklığı:** Genellikle 1-2 işlem

**Replasman Sıvısı:** Lökositi azaltılmış eritrosit, plazma

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** Tedavi genellikle <%5 parazitemi sağlanınca sonlandırılır. İnfeksiyon belirti ve bulgularının devam ettiği yüksek parazit düzeylerinde tedavi sürdürülmelidir.

### **36.MALİGN ROMATOİD ARTRİT**

**Tanım:** Kayda değer iç organ lezyonlarıyla komplike romatoid artrit formudur. Vasküler lezyonlarla sık komplikasyonlar izlenir. Romatoid faktörler angitis'ten sorumludur.

**Gerekeç:** Vücudun kendi gama globulinlerine karşı gelişen oto-immün antikorların, romatoid faktörlerin (IgM, IgG and IgA) uzaklaştırılması hedeflenir.

**İşlem:** IA, DFPP, CF, Adsorbif Sitaferaz

**İşlenen Volüm:** 1 TPH

**Sıklığı:** Haftalık

**Replasman Sıvısı:** Yok

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** İşlemlerde plazma kolondan geçirilerek, 20 ml/dak'yı geçmeyecek; kan ise 50 ml/dak'yı geçmeyecek şekilde reinfüze edilir.

12 hafta boyunca haftada 1 işlem olacak şekilde bir kür tamamlanır (Adsorbif sitaferez için haftalık birer işlem olacak şekilde 1 kür 5 işlemde oluşur).

### **37.MYASTENİA GRAVİS**

**Tanım:** Myastenia gravis (MG); genellikle dinlenince düzelen, tekrarlayan hareketlerle oluşan yorgunluk ve güçsüzlük ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. En yaygın ortaya çıkış şekli pitozis ve diplopi şeklindedir, daha şiddetli vakalarda fasiyal, bulber ve ekstremitte kaslarında tutulumlar görülür. Hastalık 20'li ve 30'lu yaşlardaki kadınlarda daha siktir. Neden olan antikor genellikle asetilkolin reseptörüne karşı antikordur (anti-AChR).

**Gereke:** Terapötik plazmaferez dolaşımdaki otoantikörleri ortamdan uzaklaştırmak için kullanılmaktadır. Terapötik plazmaferez özellikle myastenik krizlerde, timektomi öncesi preoperatif olarak ya da optimal klinik durum sağlamak için diğer tedavilere ek olarak kullanılabilir.

**İşlem:** TPD,DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albümin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Genellikle 5 işlemden oluşan bir seri uygulanır. İşlem sayısı ve sıklığı klinik duruma bağıldır. Bazı hastalarda uzun dönem idame işlemleri gerekebilir. İşlem sayısı ve sıklığı kliniğe bağılı değişir.

### **38.MONOKLONAL GAMAPATİYE BAĞLI HİPERVİSKOZİTE**

**Tanım:** Tam kan viskozitesi, hematokrit, eritrositlerin agregasyonu, plazma proteinleri fonksiyonlarına ve dolaşım sistemindeki etkileşimlere bağılı olarak değişkenlik gösterir. Kan viskozitesi arttığında küçük kan damarlarındaki sürtünme stresi lineer olmayan tarzda artar. Bu durum özellikle başlangıçta sürtünme stresi düşük olan göz ve diğer mukozal yüzeylerde fragil olan venül endotelyumunda hasar oluşturur. Hiperviskozite sendromu terimi; muköz membran kanamaları, retinopati ve nörolojik bozukluklar gibi klinik sekelleri kapsamaktadır. Spesifik semptom ve bulgular: baş ağrısı, baş dönmesi, vertigo, nistagmus, işitme kaybı, görme bozukluğu, somnolans, koma ve nöbet şeklinde sıralanabilir. Diğer bulgular ise: konjestif kalp yetmezliği (plazma volümünün aşırı artışıyla ilişkili), solunum sıkıntısı, yorgunluk (anemiyle ilişkili olabilir), periferik polinöropati (immünoglobülinin spesifik özelliklerine bağılı olarak) ve anoreksidir.

**Gerekçe:** Kanda M-proteini düzeyi arttıkça viskozite üzerine etkisi de logaritmik olarak artmaktadır. Bazı düzeyler hastalar için semptomatik eşik düzeylerdir. Aynı mantıkla, semptomatik hastalarda rölatif olarak M-proteininin plazmadan ılımlı şekilde uzaklaştırılması logaritmik bir viskozite düşürücü etki sağlayacaktır. Bu nedenle, hiperviskozitenin düzeltilmesinde terapötik plazmaferiz hızlı ve etkili bir yöntemdir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** Albumin, albumin/SF, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Hiperviskozite tedavisinde tercih edilecek işlenecek volümle ilgili kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. M-proteinin ortamdaki uzaklaştırılmasıyla viskozitenin hızla düştüğü anlaşılmıştır. Bu nedenle; rölatif olarak küçük volümlerin işlenmesi daha etkilidir. Ağırlık ve hematokrit esas alınarak plazma volümünün konvansiyonel hesaplanması, M-protein hastalıklarında plazma volümünde artış olduğu bilindiğinden, uygun değildir. Bu nedenle; her işlem için bir plazma volümü kadar ampirik volüm belirlenmesi mantıklı görülmektedir.

Hastalara, akut semptomlar azalana kadar günlük uygulanabilir (genellikle 1-3 işlem). Bu noktada hastanın semptomatik viskozite eşiğini belirlemek için serum viskozite ölçümleri tekrarlanabilir. Tıbbi tedavinin (örn. kemoterapi, hedef tedavi) yararlı etkileri beklenirken, klinik stabiliteyi korumak için, klinik semptomlar göz önüne alınarak, her 1-4 haftada, bir plazma hacmi işlenecek şekilde ampirik bir idame tedavi uygulanabilir.

### **39.MULTİPL SKLEROZ**

**Tanım:** Multipl skleroz (MS); santral sinir sisteminin, beyaz cevher demiyelinizasyonu ile seyreden, tekrarlayan ve sıklıkla progresif bir hastalıktır. Normalde proinflamatuvar (Th1) ve antiinflamatuvar (Th2) sitokinler arasında ince bir denge söz konusudur. MS'de bu dengenin proinflamatuvar sitokinler lehine bozulması sonucunda demiyelinizasyon meydana gelmektedir. Serumda bulunan otoimmün antikorlar çapraz reaksiyona neden olarak multipl skleroz oluşumuna neden olabilirler. Diğer taraftan self toleransa sebep olan neden, eş zamanlı olarak diğer otoantikorların serumda bulunmasına hatta diğer bir otoimmün hastalığın oluşmasına neden olabilir.

**Gereke:** Anti-myelin antikor gibi otoantikorları ortamdaki uzaklaştırarak ya da immün cevabı düzenleyerek MS'li hastalarda faydalı olabilir. Özellikle antikor ilişkili alt tip II antikor/kompleman ilişkili tipte (**Subtype II Antibody/Complement mediated type**) hastalığa neden olan antikorların hastanın plazmasından etkili bir şekilde uzaklaştırılıp hastanın klinik seyrinin iyileştirilmesi amaçlanır.

**İşlem:** TDP, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Akut atakta 14 günde 5-7 kez, kronik progresif hastalıkta haftalık planlanır.

**Replasman Sıvısı:** Albümin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Akut MS'de 2 haftada yapılan 5-7 işleme yanıt oranı %50'dir. Kronik ilerleyici MS'de haftalık işlemlerin faydalı olduğu gösterilmişse uzun dönem devam ettirilmeli; azaltılarak kesilmelidir.

#### **40.MYELOM KAST NEFROPATİSİ**

**Tanım:** Multipl myelomlu hastaların %50'sinden fazlasında böbrek yetmezliği gelişir ve sağkalımı kısaltır. Bu vakaların yaklaşık %30-80'ini M-proteinine bağlı olarak gelişen myelom böbreği (cast nefropatisi) oluşturur. Otopsi çalışmalarında distal renal tübüllerin hafif zincirlerden (Bence-Jones proteini), albümininden, Tamm-Horsfall proteininden ve diğerlerinden oluşan laminer castlar tarafından tıkandığı gösterilmiştir.

**Gereke:** M-protein üretiminin azaltılması için kemoterapi ve hafif zincirlerin üriner konsantrasyonunu ve pH'sını düşürmek için intravenöz alkali sıvı, primer tedavi şekilleridir. Filtrasyon için renal glomerüllere yönelmiş hafif zincir düzeylerinin akut olarak düşürülmesi amacıyla terapötik plazmaferez kullanılmaktadır.

**İşlem:** TPD, SPD

**İşlenen Volüm:** TPD için 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da günde bir

**Replasman Sıvısı:** Albümin, albumin/SF, BTS

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Oligürik olmayan hastalarda başlangıç tedavisi; sıvı resüsitasyonu (2,5-4 L/gün), idrarın alkalileştirilmesi ve kemoterapi başlanması üzerine yoğunlaşmalıdır. Serum kreatinini yükselmeye devam ederse ya da günlerce yüksek kalırsa, hastanın tedavisine plazmaferez eklenmesi düşünülmelidir. Oligürik, 24 saatte  $\geq 10$  gram hafif zincir boşaltan ya da serum kreatinini  $\geq 6$  mg/dl olan hastalar için, işlemler başlangıç tedavisi olarak düşünülebilir. Eğer işlemler ve hemodiyaliz aynı günde uygulanacaksa; hemodiyaliz prosedürünün etkinliği tehlikeye atılmaksızın ardışık ya da eş zamanlı olarak uygulanabilirler.

#### **41.NÖROMYELITİS OPTİKA**

**Tanım:** Spinal kord ve optik sinir harabiyeti ile sonuçlanan inflamatuvar demyelinizan hastalıktır.

**Gerekçe:** Terapötik plazmaferez patolojik antikörleri, immün kompleksleri ve inflamatuvar mediyatörleri uzaklaştırır.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da günaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albümin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** İşlem sayısı 2-20 arasında değişmekle birlikte, ortalama 5 işlemdir.

#### **42.ORAK HÜCRELİ ANEMİ**

**Tanım:** Orak hücre sendromları HbS ile beraber olan bir grup hastalığı tanımlamaktadır. Orak hücre anemisi ise HbS'in homozigot şeklini tanımlar. HbS, beta zincirinin NH<sub>2</sub> ucunda 6.amino asidi olan Glutamin yerine Valin geçmesi ile yani baz düzeyinde GAG yerine GTG gelmesi ile oluşur.

**Gerekçe:** Hiperviskosite ve volüm yüklemesini önlemek amacı ile özellikle akut iskemik inmede, ağrı krizinde, akut göğüs sendromunda, akut hepatik krizde ve yaşamsal veya organ kaybı riski olan hastalarda eritrositaferez tercih edilir.

**İşlem:** Eritrositaferez

**Sıklığı:**

- Akut olgularda Hb S düzeyini <%30'u sağlamak için bir işlem
- Kronik olgularda Hb S düzeyini <%30'u sağlamak için 3-4 haftada bir, <%50'i sağlamak için 4-5 haftada bir

**Replasman Sıvısı:** Hemoglobin S negatif lökosit azaltılmış eritrosit, mümkünse en azından E, C ve Kell Ag'leri ile uyumlu olmalı.

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Akut atakta bir seans, kronik ağrıda kısa süreli birkaç seans ve inme profilaksisinde ömür boyu tercih edilmelidir.

### **43.OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ**

**Tanım:** Otoimmün hemolitik anemi (AIHA); terminal litik kompleks (C5b-C9) tarafından otoantikor aracılı intravasküler hemolizi ya da daha sıklıkla dalakta makrofaj-fagositik sistem tarafından ekstravasküler hemolizi içine alan bir hastalık grubudur. Sıcak antikorlarla gelişen otoimmün hemolitik anemi ve soğuk aglutinin hastalığı olarak ikiye ayrılır.

**Gerekeç:** Terapötik plazmaferez patojenik immün kompleksleri, aktive kompleman komponentlerini ve dolaşan otoantikorları ortamdan uzaklaştırabilir. İmmüsupresif tedavi etkisini gösterinceye kadar, ya da immüsupresif tedaviye direnç varlığında kullanılabilir.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albumin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Eğer oda sıcaklığında aglütinasyon gösteren IgM yapısında soğuk bir otoantikor mevcutsa, hücre ayırıcı cihazda ve setlerde eritrosit aglütinasyonu görülebilir. Bu durumlarda tedavi, odada ve ekstrakorporeal dolaşımda 37°C'lik yüksek sıcaklık ayarlaması gerektirebilir.

Ciddi hastalarda, hemoliz kontrol altına alınana ve transfüzyon ihtiyacı sınırlandırılana veya ilaç tedavisi etkisini göstermeye başlayana kadar uygulanabilir.

#### **44.PARANEOPLASTİK NÖROLOJİK SENDROMLAR**

**Tanım:** Bu sendromlar kanser hastalarının yaklaşık %1'ini etkiler ve %50 vakada kanser tanısından önce bulunabilir. Majör sendromlar etkilenen santral sinir sistemi anatomisine göre sınıflandırılır; uluslararası çalışma grubu konsensus bildirgesinde, daha doğru bir tanı için immünohistokimya ve Western Blot kombinasyonunu önerilmektedir. Başlıca paraneoplastik nörolojik sendromlar; Paraneoplastik serebellar dejenerasyon (PCD), küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında görülen paraneoplastik ensefalomyelit (PEM), Paraneoplastik opsoklonus/myoklonus (POM) ve paraneoplastik katı-adam (stiff person) sendromudur.

**Gereke:** PCD ve PEM için otoimmün özellikte olduklarının varsayımları ve spesifik beyin omurilik sıvısı ve serum antikorlarıyla (sırasıyla anti-Yo ve anti-Hu) ilişkili olmaları nedeniyle tedavilerinde terapötik plazmaferez kullanımını gündeme getirmektedir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1,5 TPH

**Sıklığı:** TPD: günlük ya da gün aşırı; DFPP / CF /IA: haftalık iki kez

**Replasman Sıvısı:** Albümin, albümin/serum fizyolojik

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** TPD uygulanan hastalar için 2 haftaya kadar ulaşan sürede 5 ila 6 işlem. Eğer cevap yoksa ek tedavi önerilmemektedir. DFPP / CF / IA tedavisi:3 haftalık süre için haftada 2 kez uygulanan 6 işlemden oluşmaktadır.

#### **45.PARAPROTEİNEMİK POLİNÖROPATİLER**

**Tanım:** Polinöropati; akut, subakut ya da kronik olarak ortaya çıkabilir ve başlangıçtaki duyuusal semptomları: ayak parmaklarının kökünde veya ucunda görülen karıncalanma, iğnelenme, yanma ve band tarzında dizestezi şeklinde olabilir. Bunlar genellikle simetrik ve distaldir. Sinir lifleri, sinirin kök ya da gövde dağılımına bağlı olmaksızın (örn.: eldiven-çorap dağılımı) akson uzunluğuna göre etkilenmektedir.

**Gereke:** Randomize, çift kör bir çalışmada; stabil ya da kötüleşen MGUS ilişkili polinöropatisi bulunan 39 hastada, terapötik plazmaferez ile plasebo terapötik plazmaferez karşılaştırılmıştır. Ardışık üç hafta boyunca haftada iki kez terapötik plazmaferez uygulanmıştır. IgG ve IgA MGUS grubunda nörolojik düzelleme; nöropati hastalık skoru, güçsüzlük skoru ve toplam bileşik kas aksiyon potansiyeli kullanılarak ölçülmüştür. Bazı ölçümlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeye

ulaşmamasının yanında, gözlenen farklılıklar klinik olarak anlamlıdır. En önemlisi; daha sonra terapötik plazmaferez tedavisine geçen plasebo grubundaki hastalarda da kliniğin düzelmesidir. Ek tedavi olmaksızın klinik cevap 7 ila 20 gün sürmüştür. Bu çalışmada, IgM MGUS grubunda terapötik plazmafereze cevap alınmadığı görülmüştür. Tedaviye daha dirençli aksonal nöropatisi olan hastaları da içeren IgG grubundaki heterojenite, gözlenen sonuçları ters etkilemiş olabilir. IgM PP'li 19 hasta ve IgG PP'li 15 hasta içeren retrospektif bir incelemede; iki grubun da terapötik plazmafereze veya diğer tedavilere hemen hemen eşit cevap verdikleri sonucuna varılmıştır. CIDP ve MGUS hastaları terapötik plazmafereze iyi cevap vermişlerdir. Küçük bir çalışmada; anti-MAG aktivitesine sahip PP ve IgM paraproteinleri bulunan hastalar, i.v. siklofosamid ile aylık uygulanan beş ila yedi plazmaferez kombinasyonuna cevap vermişlerdir. Benzer cevaplar anti-GM1 bulunan hastalarda da gözlenmiştir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük ya da günaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albümin, TDP, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Demyelinizan polinöropati hastaları; hastalıklarının herhangi bir döneminde tedavi edilebilirler. Tipik tedavi süreci, 10-14 günlük sürede 5-6 uygulama şeklindedir. Uzun dönem işlemlerin uygulanması veya işlemlerin azaltılarak kesilmesi düşünülebilir. İşlemler sonlandırıldıktan sonra hastalardaki düzelleme haftalar boyunca devam edebilir. Eğer paraprotein düzeyleri polinöropatiyle korelasyon gösteriyorsa, tedavinin sıklığını değerlendirmek için takip edilebilir. Bununla birlikte; paraprotein titreleri hastalığın klinik durumuyla korele olmayabilir.

#### **46.PEMFIGUS VULGARİS/BÜLLÖZ PEMFIGOİD**

**Tanım:** Pemfigus vulgaris ciltte bir çok gevşek kabarcık veya görülebilir mukoz membran oluşumudur. IgG sınıfından anti-epidermik hücre membran antikoru (pemphigus antikoru) ciltte ve serumda mevcuttur. Büllöz pemfigoid ise ekstremitelerde, gövde ve vücudun diğer bölümlerinde göreceli büyük ve gergin kabarcıkların olduğu klinik tablodur. Serumda anti-bazal membran antikoru (BP antikoru) bulunur.

**Gerekçe:** Sebepsel maddelerin uzaklaştırılmasıyla (PV antikoru, BP antikoru) klinik semptomlarda iyiye gitme, steroidlerin azaltılması ve uzun dönemli remisyon hedeflenir.



**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA, ECP

**İşlenen Volüm:**

**ECP:** Mononükleer hücrelerden oluşan yaklaşık 200-270 ml mononükleer hücre ürünü, iki-basamaklı işleme metodunda, çift TBV işlemi ile elde edilen mononükleer hücreler toplanır ve işlenir.

TPD, DFPP, CF, IA: 1-2 TPH

**Sıklığı:**

ECP: Her 2 veya 4 haftada bir ardışık iki işlem

TPD, DFPP, CF, IA: günlük veya gün aşırı

**Replasman Sıvısı:**

ECP: gerekli değil

TPD, DFPP, CF, IA: Albumin, TDP, HES

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** ECP uygulanan hastalarda klinik cevap 2 ile 7 sikludan sonra gözlenmiştir. Uygulanan toplam siklus sayısı 2-48 arasında değişmektedir. Bir sunumda; düşmüş otoantikör titresiyile birlikte %100 klinik yanıt sağlandığı bildirilmiştir. Takip süresi 4 ila 48 ay arasındadır. Çoğu hastada hastalık kontrol altına alınmıştır fakat sadece iki hasta oral sistemik ajanları sonlandırabilmiştir. ECP ile tedaviye klinik yanıt alınana kadar devam edildiği belirtilmiştir. TPD / DFPP / CF / IA işlemlerinde hasta antikör titresisi ve klinik semptomlar takip edilmelidir. Yeterli ek immünsupresif tedavi ile deneme süresinin başarısız olması akabinde tedavi kesilmelidir.

#### **47.PERİFER ARTER HASTALIĞI (Arteriosklerozis Obliterans ~ ASO)**

**Tanım:** Üst ve alt ekstremitelerin periferik arter hastalığından sorumlu en önemli neden ASO'dur. Yaş, sigara içilmesi, diabetes mellitus (DM), sistemik hipertansiyon, hiperkolesterolemi, düşük serum HDL düzeyi, LDL/HDL oranında yükselme gibi risk faktörlerinin bir arada oluşu ile görülme sıklığı artar. DM'un da bir arada bulunması hastalığı hızlandırır ve seyrini kötüleştirir. DM'li hastada periferik arter hastalığı ek sorunlar ortaya çıkması ve ölüm riski açısından en büyük risk faktörüdür. Sadece alt ekstremitenin değil aynı zamanda göz, böbrek, kalp ve beyin gibi organ damarlarını da tutmaktadır.

**Gerekçe:** Reoferez kullanılmasının arkasındaki mantık ASO gelişimine eşlik ettiği düşünülen risk faktörlerini (fibrinojen, LDL, fibronektin, vWF gibi yüksek moleküler ağırlıklı moleküllerin) hasta plazmasından uzaklaştırılmasıdır. Bu durum netice olarak kan viskozitesinde ve trombosit agregasyonunda azalmaya ve eritrosit membran esnekliğinin artması ile sonuçlanır. Tedavinin hızlı etki mekanizmaları arasında mikrosirkülasyonun iyileşmesi, kan reolojisinin iyileşmesi, vazodilatör maddelerin aktivasyonu, endotel fonksiyonların iyileşmesi, mononükleer hücrelerin üzerindeki adezyon moleküllerinde azalma, sitokin üretiminin engellenmesi, LDL kolesterolünün oksidasyona daha dirençli hale gelmesi ve oksidatif stresin baskılanmasıdır. Tedavinin devam eden etki mekanizmaları arasında ise anti-aterojenik etki ve aterosklerotik lezyonların ilerlemesinin baskılanması yer alır.

**İşlem:** Reoferez

**İşlenen volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Haftalık (ilk 2 işlem ilk hafta olmak kaydı ile)

**Replasman Sıvısı:** Gerektiğinde albumin, TDP, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Amaç, konvansiyonel ilaç tedavisine dirençli; cerrahi müdahaleye uygun olmayan ya da cerrahi sonrası hastalığı ilerleyen hastalarda majör ampütasyonu minöre çevirmek, minör ampütasyonu engelleme ve Fontain skalasında gerilemeyi sağlamaktır.

Bir kür, hastaya ilk hafta 2 işlem ve akabindeki 8 hafta boyunca haftada birer işlem olacak şekilde, toplam 10 işlemdir.

#### **48.POSTTRANSFÜZYON PURPURA**

**Tanım:** Posttransfüzyon purpura (PTP) herhangi bir kan ürünü transfüzyonundan 5-10 gün sonra, ani başlayan derin ve ciddi trombositopeni (sıklıkla  $<10 \times 10^9/L$ ) ile karakterizedir. PTP genellikle; gebelik ya da multipl kan transfüzyonlarına bağlı immünizasyon sonucu, HPA-1a antijenine karşı önceden alloantikör oluşmuş hastalarda ortaya çıkmaktadır.

**Gerekçe:** Terapötik plazmaferez ile HPA-1a alloantikörlerinin ortamdan uzaklaştırılması; antikör titresinde düşmeye ve bağlanmamış HPA-1a antijenlerinin ortamdan uzaklaştırılmasıyla birlikte

trombosit sayısında artışa ve kanamanın durmasına yol açar. Eğer IVIG tedavisi etkili değilse; hemoraji ve ciddi trombositopenin acil tedavisinde TPD düşünölmelidir.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1,5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** Albümin, TDP

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Ciddi trombositopeniye bağılı olarak, antikoagulan oranı 25:1 ila 50:1 şeklinde ayarlanmalıdır. Daha fazla HPA-1a antijenine maruz kalmaktan kaçınmak için replasman sıvısı genellikle albümindir. Bununla birlikte; kanamalı hastalarda, prosedürün sonuna doğru plazma desteğı yapılabilir (örn. albümin-plazma volüm oranı 75:25). İşlemler, trombosit sayısı yükselmeye başlayınca ( $>20 \times 10^9/L$ ) ve nonkutanöz kanamalar durunca sonlandırılabilir.

#### **49.RENAL TRANSPLANT**

**Tanım:** Renal transplantasyon son dönem böbrek yetmezliğı olan hastalarda diyaliz bağımlılığını ortadan kaldırmak için gerçekleştirilen bir tedavi yöntemidir. Hastaların sağ kalım sürelerini arttırdığı bildirilmektedir. Terapötik plazmaferezin renal transplantta genellikle kullanım alanı bulduğu olgular nakil sonrası antikor ilişkili redler, nakil öncesi hissizleştirme, canlı donörden nakil, HLA pozitif cross-match nakiller, yüksek panel reaktif antikor nakiller ve kadavradan yapılan nakillerdir.

**Gerekeç:** Antikor ilişkili retlerde donör spesifik antikorlar nakil sonrası üretilir. Bu antikorlar terapötik plazmaferez ile uzaklaştırılabilir. Terapötik plazmafereze daima immün supresif ilaç tedavisi eşlik eder. Terapötik plazmaferez nakil öncesi HLA antikorlarını uzaklaştırmak için de kullanılabilir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**İşlenen volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günlük yada gūnaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albümin, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Antikor ilişkili retlerdegünlük ya da gün aşırı 5-6 işlem uygulanabilir. Bazı protokollerde işlem sayısına böbrek fonksiyonları ve antikor titrelerine göre karar verilir. Desensitizasyon protokollerinde işlemlere her gün ya da gün aşırı, hasta cross-match negatif oluncaya kadar devam edilir. Postoperatif dönemde işlemlere 3 seans daha devam edilebilir. İmmün supresif ilaçlara işlemlere başlamadan önce başlanılmalıdır.

## **50.SEPSİS**

**Tanım:** Sepsis, ciddi enfeksiyonla komplike olan ve sistemik inflamasyon ve yaygın doku hasarı ile karakterizebir klinik durumdur. Yoğun bakım koşullarında son gelişmelere rağmen, mortalite ve morbidite çok yüksektir.

**Gerekeç:** Sepsiste ortaya çıkan medyatörlerin uzaklaştırılmasıdır. Özellikle multiorgan yetmezliğinde kullanılabilir.

**İşlem:** TPD, SPD, AA

**İşlenen Volüm:**1-1,5 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** Albümin, TDP, BTS

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Yaygın damarıçi pıhtılaşması, hemodinami ve multisistem organ disfonksiyonunun düzelmesi parametre olarak kullanılabilir. İşlem sayısı hakkında yeterli veri yoktur. Bir işlemden 14 işleme kadar bildirilen yayınlar mevcuttur.

## **51.SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)**

**Tanım:** Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), iyi tanımlanmış epizodik, birçok sistemi tutan, vasküler sistem ve bağ dokusunda yaygın enflamasyonla belirgin bir hastalıktır.

**Gerekeç:** SLE kronik, remisyonla giren ve nükseden, tedavi edilemeyen bir hastalıktır. Önceleri SLE'de terapötik plazmaferez otoantikor konsantrasyonundaki azalmanın hastalığın ilerleme derecesini değiştireceği varsayımına dayanarak kullanılmaktaydı. Ancak bu mantık açık klinik bir cevaba aksettirilememiştir. 1980 lerin başında hastaların %50 sinin terapötik plazmaferezden sonra farklı semptomlarında iyileşme gösterdiği rapor edilmesine rağmen daha sonra hafif şiddetli SLE hastalarında yapılan randomize klinik deneme sonrasında beklenen antikor ve immün-kompleks redüksiyonlarına ulaşılmasına rağmen hiçbir klinik iyileşme gösterilememiştir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF, IA

**Sıklığı:** Lupus serebriti ve DAH'de (diffüz alveolar hemoraji) günlük veya gūnaşırı, diğer durumlarda haftada 3 kez

**İşlenen Volüm:** 1-2 TPH

**Replasman Sıvısı:** Albümin, TDP, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Lupus serebriti ve DAH'de klinik yanıt için 3-6 seans genelde yeterli olur.

## **52.SKLERODERMA**

**Tanım:** Skleroderma (sistemik skleroz; SSc), deri ve iç organların yaygın fibrozu ile karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi net olarak bilinmemekte, ancak vaskülopati ve immün aktivasyon patogenezi önemli roller almaktadır

**Gerekçe:** Patofizyolojisi net olarak aydınlanmamakla birlikte tedavi seçeneği olarak kullanılan olgu serileri ve birkaç kontrollü çalışma bulunmaktadır.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1,5 TPH

**Sıklığı:** Haftada 1-3 kez

**Replasman Sıvısı:** Albümin

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** 2-3 haftada toplam 6-9 işlem

## **53.STREPTOKOKAL İNFEKSİYONLARLA İLİŞKİLİ PEDIATRİK OTOİMMÜN NÖROPSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR (PANDAS) ve SYDENHAM CHOREA (SC)**

**Tanım:** Streptokokal infeksiyonlarla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (PANDAS) ve Sydenham Chorea (SC), pediatrik post-infeksiyon otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklardır. Her ikisi de tipik olarak grup-A beta-hemolitik streptokokal (GABHS) infeksiyonlarını takip eden nöropsikiyatrik semptom sırasını paylaşır. Muhtemelen her ikisi de aynı etyopatogenezi paylaşır.

**Gerekçe:** Şiddetli semptomatik veya refrakter PANDAS veya SC hastalarında IVIG veya terapötik plazmaferez kullanımının semptomların şiddetini azalttığı ve seyri kısalttığı gösterilmiştir. Antinöronal antikörlerin patogenezdaki muhtemel rolünden ötürü terapötik plazmaferez ile antikör uzaklaştırması efektif olabilir.

**İşlem:** TPD

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Sıklığı:** Günaşırı

**Replasman Sıvısı:** Albumin,HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** 7-14 gün içinde 5-6 işlem şeklindedir. Tekrarlanan tedavinin yararına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### **54.TROMBOSİTOZ**

**Tanım:** Trombositoz; trombosit sayısının  $450.000/mm^3$ 'ün üzerinde olmasıdır. Myeloproliferatif hastalıkların hemen hepsinde trombositoz görülebilmekle birlikte en sık görülen hastalık esansiyel trombositozdur. Tromboz riski ile trombosit sayısı arasında net bir ilişki olmamakla birlikte, trombosit sayısı  $1.500.000/mm^3$ 'ün üzerine çıktığında daha çok kanama riski artmaktadır.

**Gerekçe:** Myeloproliferatif hastalıklarda kanama ve tromboz varlığında, ciddi kontrol edilemeyen trombositozlarda kullanılabilir.

**İşlem:** Trombositaferes

**Sıklığı:** Günlük

**İşlenen Volüm:** 1,5-2 TKH

**Replasman Sıvısı:** SF

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Akut tromboemboli ve kanama durumunda hedef trombosit sayısının sitoreduktif tedavi etkisini gösterene kadar normal düzeylerde tutulmasıdır. Bilinen başka bir klinik öykü yoksa  $600.000/mm^3$ 'ün altına indirmek yeterlidir.

## **55.TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA**

**Tanım:** Trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, nörolojik bozukluklar, böbrek yetmezliği ve ateş ile karakterize küçük damarları etkileyen trombotik mikroanjiopatidir. Klinik pratikte tanı için mikroanjiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni yeterlidir.

**Gerekçe:** Terapötik plazmaferez belirgin klinik yanıt sağlar. Anti-ADAMTS13 antikorlarını uzaklaştırırken, ADAMTS 13 proteaz aktivitesinin yeniden kazanılmasını sağlar. Klinik seyir ile ADAMTS13 aktivitesi ve inhibitör düzeyleri arasında bir ilişki yoktur.

**İşlem:** TPD

**Sıklığı:** Günlük veya gün aşırı

**İşlenen Volüm:** 1-1.5 TPH

**Replasman Sıvısı:** TDP, kriyopresipitat uzaklaştırılmış TDP

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** 2-3 gün boyunca Trombosit sayısı  $>150.000/mm^3$  ve LDH normal oluncaya kadar günlük yapılır. İşlem sırasında LDH uzaklaştırılacağı için işleme yanıtı göstermez. İşlemleri basamaklı kesmekle ilgili prospektif çalışma yoktur. Diğer klinik özelliklerin yokluğunda periferik yaymada şistositlerin izlenmesi tedaviyi kesmeye engel değildir.

## **56.VİRAL ERADİKASYON-UZAKLAŞTIRMA**

**Tanım:** Viral kökenli olduğu gösterilmiş, etiyolojisi net tanımlanmış viral enfeksiyonlardır.

**Gerekçe:** Azalan viral yük ile artan ilaç ve/veya tedavi etkinliği gösterilmiş ya da azalan viral yük ile sağ kalım ve/veya hastalığın kontrolü arasında ilişki gösterilmiş enfeksiyon çeşitleri (hepatit C gibi), viral yükü dolaşımdan etkin olarak uzaklaştırabilen terapötik plazmaferez tekniklerinin kullanımını akla getirmektedir.

**İşlem:** TPD, DFPP, CF

**Sıklığı:** Günlük

**İşlenen Volüm:** 1-2 TPH

**Replasman Sıvısı:** Albümin, TDP, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** Hastalık kontrol altına alınıncaya ve/veya hasta istikrara kavuşuncaya ve/veya hastaya verilen ilaç ve/veya destek tedavileri etkisini gösterinceye kadar işlemlere devam edilebilir.

### **57.YAŞ İLİŞKİLİ MAKULAR DEJENERASYON (YİMD)**

**Tanım:** Makulanın etkilenmesi sonucunda ilerleyen merkezi görme kaybına neden olan bir durumdur.

**Gerekçe:** Reoferez kullanılmasının arkasındaki mantık YİMD gelişimine eşlik eden risk faktörlerinin (fibrinojen, LDL, fibronektin, vWF gibi yüksek moleküler ağırlıklı moleküllerin) hasta plazmasından uzaklaştırılmasıdır. Bu durum netice olarak kan viskozitesinin ve trombosit agregasyonunun azalması ve eritrosit membran esnekliğinin artması ile sonuçlanır. Bu da retinal pigment epitelinin perfüzyonunu iyileştirir, hipoksiyi azaltır ve retinal pigment epiteli işlevinin iyileşmesine olanak tanır

**İşlem:** Reoferez

**İşlenen Volüm:** 0.8-1.2 TPH

**Sıklığı:** Haftada 1 veya 2 kez

**Replasman Sıvısı:** Gerektiğinde Albumin, TDP, HES

**Uygulama sayı ve/veya süresi:** 8-21 haftalık süreçte haftada 2 işlem olacak şekilde 8-10 işlem veya ilk hafta 2 işlem akabindeki 8 hafta boyunca haftada 1 işlem olacak şekilde toplam 10 işlem

### **58.ZEHİRLENMELER**

**Tanım:** Akut zehirlenme normalde vücutta bulunmayan aşırı miktardaki ilaç veya zararlı maddelerin kana geçişiyle görülür.

**Gerekçe:** Diyaliz ya da hemoperfüzyon ile ortamdaki kolaylıkla uzaklaştırılmayan, proteine bağlı toksinler için terapötik plazmaferez alternatif bir tekniktir. Proteine yüksek oranda bağlanan toksinlerin kandan uzaklaştırılmasında terapötik plazmaferez etkilidir ancak diğer



sıvı ortamlardan uzaklaştırmada etkili değildir. Toksik maddenin özelliklerine bağlı olarak etkinlik sınırlanmaktadır.

**İşlem:** TPD, SPD

**İşlenen Volüm:** 1-2 TPH

**Sıklığı:** Günlük

**Replasman Sıvısı:** Albümin, plazma, HES

**Uygulama sayısı ve/veya süresi:** İşlemler için seçilecek replasman sıvısı, eliminasyon için toksini kan kompartmanına çekebilecek kadar yeterli protein içermelidir; genellikle etkili bir replasman sıvısı olarak albümin böyle bir ajandır. Örneğin; dipyridamole, kinidin, imipramin, propranolol ve klorpromazin alfa-1-asit glikoproteine yüksek affinitesi olduğu bilinen maddelerdir; bu ajanların aşırı dozunda plazma daha uygun bir seçenek olabilir. Bazı venomlar koagülopati oluşturabildiği için replasman sıvısı olarak plazma kullanılabilir. İşlemler klinik semptomlar azaltılana ve daha fazla problem teşkil etmeyecek şekilde toksin salınımı geciktirilene kadar günlük olarak uygulanmalı ve devam edilmelidir.

## **B. KÖK HÜCRE AFEREZİ**

### **1. Periferik Hematopoetik Kök Hücre Mobilizasyonu**

**Tanım:** Kemik iliği kaynaklı hematopoetik kök hücreler, hem allojenik hem de otolog kök hücre naklinde son yıllara kadar öncelikli olarak kullanılmıştır. İlk en büyük kemik iliği kaynaklı otolog kök hücre nakil serisi 1978'de Appelbaum ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bu tarihten itibaren otolog kök hücre nakli özellikle nüks lenfoma tedavisinde artarak kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte, kemik iliği greftindeki düşük hematopoetik kapasite ve nakil sonrası yamanmanın (engraftman) uzaması araştırmacıları alternatif kök hücre kaynakları aramaya yöneltmiştir. Kemoterapi ile mobilize edilen çevresel kan kök hücrelerinin (PKH) hematopoezi yeniden oluşturma yeteneği ilk olarak 1960'lı yıllarda hayvan modellerinde gösterilmiş olmasına karşın, insanlarda aferez yöntemi ile elde edilen otolog periferik kök hücrelerin miyeloablatif tedavi sonrası hematopoezi yeniden

başlatılabileceği 1981 yılında kronik miyelositer lösemili hastalarda Goldman ve Körbling tarafından bildirilmiştir. 1986-1991 yılları arasında hematopoetik büyüme faktörlerinin kullanılmaya başlanması ile daha fazla sayıda PKH toplanması ve OKHN sonrası daha hızlı kemik iliği yapılanması mümkün hale gelmiştir. Son yıllarda ise, periferik kök hücre hem otolog hem de allojeneik kök hücre nakli için kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin yerini almıştır.

**Gerekçe:** Kök hücre mobilizasyon tekniklerindeki yeni gelişmelerde kök hücre ve kemik iliği mikroçevresi arasındaki ilişkiden faydalanılmıştır. Stromal hücreler, endotelial hücreler, osteoblastlar ve diğer matriks bileşenleri'nden (örneğin; kollajen, fibronektin ve proteoglikanlar)'nden oluşan kemik iliği mikroçevresi ile hemotopietik kök hücre sürekli etkileşim içindedir (38, 39). Hematopietik kök hücreleri yüzeylerinde lenfosit fonksiyonu ile ilişkili antijen (lymphocyte function-associated antigen), çok geç antijen (very late antigen-4=VLA-4) ve makrofaj-1 (Mac-1) olarak isimlendirilen adezyon moleküllerini, CXCR4 ve CXCR2 kemokin reseptörlerini, CD44 ve CD62L gibi hücre yüzey glikoproteinlerini ve tirozin kinaz reseptör c-kit'i ifade ederler (25, 38, 40). Kemik iliği stromasında yer alan stromal hücre kökenli faktör-1 (Stromal cell derived factor-1 =SDF-1), CXC kemokinlerinden olan GRO- $\beta$ , damar hücresi adezyon molekülü (vascular cell adhesion molecule-1 =VCAM-1), kit ligand (KL), P-selektin glikoprotein ligand-1 (PSGL) ve hyaluronik asit de kök hücre adezyon molekülleri için ligand görevi görürler (38, 25, 40). Birçok prelinik çalışma modeli bu reseptör-ligand etkileşiminin inhibisyonunun kök hücre mobilizasyonu ile sonuçlandığını göstermiştir (41, 42) (Şekil 1). Bunların içinde CXC kemokin ailesinin üyeleri olan SDF-1 ve GRO- $\beta$  en önemlileridir.

Normal koşullarda çevresel kanda CD34+ hücre popülasyonunun miktarı lökositlerin %0.05'inden daha azdır. Kemik iliğinde ise mononükleer hücrelerin %1-4'ünü oluşturur. Nakil için gerekli miktarda CD34+ hücre toplayabilmek için bu hücrelerin KI'nden kana

geçmesini sağlamak gerekir. Bu amaçla tek başına sitokin veya kemoterapi ile birlikte sitokin + kemoterapi kombinasyonu kullanılabilir.

**Mobilizasyonda kullanılan rejimler:** G-CSF (Lenograstim, filgrastim), G-CSF + kemoterapi, G-CSF + plerixafor

**Sitokin dozları:**

Otolog kök hücre mobilizasyonu:

- a. Tek başına Filgrastim/Lenograstim; 10 µg/kg/gün, 5-7 gün, SC.
- b. Kemoterapi+ Filgrastim/Lenograstim; 5-10 µg/kg/gün, 10-18 gün.

Allojenik kök hücre mobilizasyonu:

Filgrastim/Lenograstim; 10 µg/kg/gün, 5-7 gün, SC.

İşleme yeterli CD34+ hücre toplanana kadar en fazla 5 seans olmak üzere devam edilmelidir.

**Mobilizasyon başarısızlığı:** Otolog için; 10 µg/kg/gün G-CSF kullanımına rağmen 5 aferez işleminde  $<2 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg toplanması, Allojenik için; 10 µg/kg/gün G-CSF kullanımına rağmen 2 aferez işleminde  $<3 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg toplanmasıdır. G-CSF ile mobilizasyon başarısızlığı oranı %5-30'dur. Fludarabine maruziyet gibi yüksek riskli hastalarda ise %60'lara kadar çıkmaktadır. Mobilizasyon başarısızlığı durumunda yüksek hacim aferez, alternatif ve/veya yüksek doz sitokin, kemo-mobilizasyon, plerixafor kullanılabilir ya da kemik iliğinden harvest yapılabilir. Yüksek doz G-CSF 15-30 µg/kg/gün'dür. Periferik kök hücre mobilizasyonu için plerixafor G-CSF ile birlikte 1-4 gün süreyle, 0.24 mg/kg/gün dozunda subkutan kullanılmalıdır.

**C.DİĞER OLGULAR**

Aferez tedavisinin optimum rolünün kesinleşmediği, karar vermek için tedavinin bireyselleştirildiği veya eldeki kanıtlarla aferez tedavisinin etkisiz veya zararlı olduğu rapor

edilmiş hastalıklar [*sistemik amiloidoz, amiyotrofik lateral skleroz, yanık şoku resusitasyonu, dermatomyozitis veya polimiyozitis, immün trombositopenik purpura, immün-kompleks hızlı ilerleyen glomerulonefrit, inkluzyon cisimcik miyoziti, nefrojenik sistemik fibrozis, POEMS (polinöropati, organomegali, endokrinopati, M protein ve cilt değişikliği), psöriazis, şizofreni, stiff-person sendromu, diğer ilaç ilişkili (siklosporin-A/tacrolimus, gempitabin, kinin) trombotik mikroanjipatiler, hematopoetik kök hücre nakli ilişkili trombotik mikroangiopati*] ile nadir olmalarından dolayı rehberlere girmemiş veya hastanın özel durumu göz önünde bulundurulduğunda hekimin terapötik aferez üzerine geçmiş deneyimleri, gözlemleri veya olgu sunumları takibi neticesinde fayda sağlayabileceğini düşündüğü rahatsızlıklarda, rehberde belirtilen tedavi tekniklerini uygulamak istemesi halinde Sağlık Bakanlığının Terapötik Aferez Bilimsel Komisyonu'ndan olgu başına onam alması gerekir. Mortalite veya organ hasarı riski olan durumlarda budurumu beyan eden ilgili branş uzman hekimlerinin heyet raporu ile acil aferez işlemi yapılarak heyet raporu ve işlem sonucu, etkinliğini gösteren literatür ile birlikte 15 gün içerisinde Bakanlığa gönderilir.

#### **D. TERAPÖTİK AFEREZ İŞLEMİNİN KOMPLİKASYONLARI**

Terapötik aferez işleminin başlıca komplikasyonları:

- Sitrata bağlı hipokalsemi
- Vazovagal ve hipovolemik reaksiyonlar
- Anjiotensin konverting enzim alan hastalardaki komplikasyonlar
- Transfüzyon ile ilgili komplikasyonlar
- Koagülopati
- Hava embolisi
- Santral kateter veya işlem yapılan periferik venlerle ilgili komplikasyonlar
- Mekanik hemoliz

olarak sınıflandırılabilir. Bu komplikasyonları ve tedavisini tek tek ele alacak olursak;

**Sitrata bağlı hipokalsemi:**

Başlıca; hepatik ve renal disfonksiyonlu hastalar, asidoz ve alkaloz, günlük plazma değişimi yapılan ve/veya replasman sıvısı olarak TDP kullanılan hastalar, renal hasarı olan hastalarda ve hiperventilasyon, hipertermi, hipomagnezemi ve hipoalbuminemi gibi sorunları olan hastalarda daha sıklıkla izlenir.

Bulguları; Chvostek Belirtisi, Trousseau belirtisi, şiddetli kas krampları, şiddetli abdominal kramp, tremor, inkontinans, ölüm korkusu, bilinç kaybı, bulanık veya çift görme, EKG’de uzun QT intervalı ve ciddi ST anormalliklerinde bazıları ya da tümü olabilir. İlk bulgular, elde ayakta uyuşma gibi basit semptomlardır, ancak dikkatli olunmazsa önemli sorunlara sebebiyet verebilir.

Tedavide, işlemin kan akım hızını düşürmek gerekir. Tam Kan/ACD oranını artırılır. Gerekirse, ACD/Heparin antikoagülasyonuna geçilebilir. Eğer TDP veriliyorsa, TDP verilme hızını azaltmak gerekir. Duruma göre hastaya PO veya IV Ca<sup>++</sup> verilir (yavaş puşe veya infüzyon). Replasman sıvılarına Ca<sup>++</sup> eklenebilir (sadece devamlı akım cihazlarında verilir, TDP ve kriyo fakir plazmaya kesinlikle eklenmez !!).

#### **Vazovagal ve hipovolemik reaksiyonlar:**

Hipovolemi; setten kan sızıntısı, hemotoraks, santral katetere bağlı arteriyel laserasyon, total kan volümünün %15’inden fazla ekstrakorporeal volüm çekilmesi gibi durumlarda meydana gelebilir. Ayrıca hastalarda hiçbir gerekçe yokken vazovagal refleks sebebiyle benzer semptomlar veya senkop oluşabilir.

Tedavide IV SF verilebilir, hasta trendelenburg pozisyonuna getirilir, sıvı dengesini düzeltilerek replasman sıvılarının tipi ve verilen hacmi yeniden değerlendirilir. Kristalloid ağırlıklı ise, kolloid yüzdesi artırılarak intravasküler onkotik basıncı yükseltmek gerekir.

**Anjiotensin - konverting enzim (ACE) inhibitörleri alan hastalarda** aferez işlemi öncesi ilacın 24-48 saat öncesinde kesilmesi gerekir. ACE inhibitörü kullanan hastalarda hipotansiyon, vazodilatasyon, flushing ve bradikardi oluşabilir. Bunun sebebi, ACE inhibitörlerinin bradikinin yıkım hızını düşürmesidir.

Aferez hastalarında, alınan ilaçlar, özellikle plazma dağılımı bilinmeli. Yoğun olarak plazma proteinlerine bağlanan ilaçlarda, ilaç verilmiş zamanı plazmaferez sonrasına ayarlanmalıdır.

#### **Hava embolisi:**

Modern aferez cihazlarında hava algılayıcıları mevcuttur. Ancak, hava algılayıcısı olmayan yardımcı pompaların kullanılması ve/veya operatörün güvenlik mekanizmalarını dikkate almaması durumunda meydana gelebilir.

Akut solunum yetmezliği, göğüs ağrısı, diaforezden (aşırı terleme), konfüzyon, şok veya senkop’a kadar giden sorunlara sebebiyet verebilir.

Tedavide, Hasta sol tarafına ve baş aşağı yatırılır (Bu pozisyon havayı pulmoner kapaktan uzak tutup sağ atriya yönlendirir). Hastaya oksijen verilir ve damar yolunu açık tutulur. Eğer mümkünse göğüs röntgeni çekilir (bu tanıya yardımcı olacaktır.)

### **Santral kateter veya işlem yapılan periferik venlerle ilgili komplikasyonlar:**

Kateter yerleştirme sırasında pnömotoraks, hemotoraks, hemoraji gelişebilir. Takıldıktan sonra veya çekerken trombus oluşabilir. Bu trombusün kopmasıyla emboli meydana gelebilir. Kateter içinde bakteriyel kolonizasyon olabilir ve septisemiye yol açabilir. Kateterin takılı olduğu dokuda selülit ya da tünel enfeksiyonu gelişebilir. Periferik damarların kullanıldığı durumda, vazospazm ve ponksiyon yerinde enfeksiyon görülebilir.

### **Katetere Bağlı Tromboz:**

Kateter tıkanıklığı parsiyel ya da kalıcı olabilir. Semptomatik trombusu olmayanlarda 2 ml ürokinaz (4000 U/ml) denenmelidir. 2-3 saat kadar klempe edilip bekletildikten sonra geri aspirasyon yapılmalıdır. Cevap alınamazsa uzun süreli infüzyon planlanabilir. Trombositopenik olmayan hastalarda antikoagülasyon gerekir (DMAH)

### **Teknik problemler:**

Takılacak olan tek kullanımlık sette ortaya çıkan hatalar (zamanı geçmiş, yırtık ambalajlı, lot numarası olmayan setler), cihazın işlem sırasında verdiği hata mesajları, mekanik ve elektronik problemler (cihazların bir kesintisiz güç kaynağına bağlı olması önerilir) oluşabilir.

Kullanıcı kökenli hatalara bağlı ortaya çıkan problemler;

- Setin hatalı takılması
- İşlemin hatalı girilmesi
- Hata mesajlarına zamanında ve doğru müdahale yapılmaması
- İşlemin ve hastanın iyi monitörize edilmemesi gibi sorunlardır.

### **Koagülopati ve anemi:**

TDP dışı replasman sıvısı ile 1 - 1,5 volüm değişiklik, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerini % 25-70 oranında azaltır. 48-72 saatte normal düzeyine döner. İşlem öncesi PT, aPTT ve fibrinojen düzeyleri ölçülmelidir. Gerekirse replasman sıvısının bir parçası olarak 1-4 ünite TDP veya kriyopresipitat verilebilir.

Trombositler aferez sırasında diğer komponentler ile birlikte uzaklaştırılabilirler. Hemoglobindeki azalma hemodilüsyon, setteki sızıntı, tamamlanmamış reinfüzyon sebebiyle oluşabilir. Hastadaki kanama veya hemoliz de anemi oluşumuna sebep olabilir.

**Sonuç olarak:**

Hastanın ortaya çıkabilecek yan etkilerden haberdar olması, işlem sırasında hastanın semptomlarını bildirmesi açısından çok önemlidir. Her komplikasyon tarif edildikten sonra yapılan müdahaleye cevap ayrıntılı olarak dökümante edilmeli, aferez sorumlu hekimi durumdan mutlaka haberdar olmalı, klinikte takip eden sorumlu doktoru da bu konuda bilgilendirmeli ve dosyasına not düşülmelidir. Aferez ünitesi aylık komplikasyonlarının dökümünü çıkarıp standartlara göre bir sapma varsa gerekli cihaz bakımı ve personel hizmet içi eğitimini gözden geçirmelidir. Her türlü istem, takip formunun eksiksiz doldurulması ve veri tabanlarına kaydı birincil önceliklerden biri olmalıdır.

Hasta özellikle kullanılan antikoagülan, sitrat toksisitesi ve replasman sıvısına ait yan etkiler, TDP veya HES açısından gözlem altında tutulur. İşlem sırasında 15-30 dk. da bir vital bulguları kaydedilir. Hastalar monitörize edilir. Hastaların replasman mayi ve Ca<sup>++</sup> infüzyonları yakın olarak takip edilip dosyasına tüm ayrıntılar ve komplikasyonlar kaydedilir.

Anemik hastalar, kalp hastalığı ve/veya hemodinamik düzensizliği olanlar, sıvı dengesizliği olanlar, renal veya kalp yetmezliğinden dolayı sitrat metabolizması bozulmuş olanlar ve gebelik gibi problemleri durumlarda daha dikkatli olunmalıdır.

**KISIM D**  
**LİTERATÜR**



### **Rehberin Hazırlanma Aşamasında Yararlanılan Kaynaklar ve Literatürler**

1. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, Sarode R, Schwartz J, Weinstein R, Shaz BH; 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* 2010;25(3):83-177.
2. Apheresis: Principles and Practice of Apheresis. McLeod B, Szczepiorkowski ZM, Weinstein R, Winters JL, editors. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda, MD: AABB Press; 2010.

### **Abo Uyumsuz Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu**

- Wu A, Buhler LH, Cooper DK. ABO-incompatible organ and bone marrow transplantation: current status. *Transpl Int* 2003;16: 291–299.
- Mielcarek M, Leisenring W, Torok-Storb B, Storb R. Graftversus- host disease and donor-directed hemagglutinin titers after ABO-mismatched related and unrelated marrow allografts: evidence for a graft-versus-plasma cell effect. *Blood* 2000;96: 1150–1156.
- Rowley SD. Hematopoietic stem cell transplantation between red cell incompatible donor-recipient pairs. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:315–321.
- Bolan CD, Childs RW, Procter JL, Barrett AJ, Leitman SF. Massive immune haemolysis after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation with minor ABO incompatibility. *Br J Haematol* 2001;112:787–795.

- Bolan CD, Leitman SF, Griffith LM, Wesley RA, Procter JL, Stroncek DF, Barrett AJ, Childs RW. Delayed donor red cell chimerism and pure red cell aplasia following major ABO-incompatible nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2001;98:1687–1694.
- Lee JH, Lee KH, Kim S, Lee JS, Kim SH, Kwon SW, Kim WK. Anti-A isoagglutinin as a risk factor for the development of pure red cell aplasia after major ABO-incompatible allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:179–184.
- Stussi G, Halter J, Bucheli E, Valli PV, Seebach L, Gmur J, Gratwohl A, Schanz U, Passweg JR, Seebach JD. Prevention of pure red cell aplasia after major or bidirectional ABO blood group incompatible hematopoietic stem cell transplantation by pretransplant reduction of host anti-donor isoagglutinins. *Haematologica* 2009;94:239–248.
- Braun N, Faul C, Wernet D, Schnaidt M, Stuhler G, Kanz L, Risler T, Einsele H. Successful transplantation of highly selected CD34+ peripheral blood stem cells in HLA-sensitized patient treated with immunoadsorption onto protein A. *Transplantation* 2000; 69(8): 1742-1744.

### **Abo Uyumsuz Solid Organ Transplantasyonu**

- Rydberg L. ABO-incompatibility in solid organ transplantation. *Transfus Med* 2001;11:325–342.
- Winters JL, Gloor JM, Pineda AA, Stegall MD, Moore SB. Plasma exchange conditioning for ABO-incompatible renal transplantation. *J Clin Apher* 2004;19:79–85.

- Tyden G, Kumlien G, Genberg H, Sandberg J, Lundgren T, Fehrman I. ABO incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Am J Transplant* 2005;5:145–148.
- Crespo M, Pascual M, Tolloff-Rubin N, Mauiyyedi S, Collins AB, Fitzpatrick D, Farrell ML, Williams WW, Delmonico FL, Cosimi AB, Colvin RB, Saidman SL. Acute humoral rejection in renal allograft recipients: I. Incidence, serology and clinical characteristics. *Transplantation* 2001;71:652–658.
- Carithers RL, Jr. Liver transplantation. *American Association for the Study of Liver Diseases. Liver Transpl* 2000;6:122–135.
- West LJ, Pollock-Barziv SM, Dipchand AI, Lee KJ, Cardella CJ, Benson LN, Rebeyka IM, Coles JG. ABO-incompatible heart transplantation in infants. *N Engl J Med* 2001;344:793–800.
- Donauer J, Wilpert J, Geyer M, Schwertfeger E, Kirste G, Drognitz O, Walz G, Pisarski P. ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a single center experience. *Xenotransplantation* 2006;13:108–110.
- Roche SL, Burch M, O’Sullivan J, Wallis J, Parry G, Kirk R, Elliot M, Shaw N, Flett J, Hamilton JR, Hasan A. Multicenter experience of ABO-incompatible pediatric cardiac transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:208–215.
- Sivakumaran P, Vo AA, Villicana R, Peng A, Jordan SC, Pepkowitz SH, Klapper EB. Therapeutic plasma exchange for desensitization prior to transplantation in ABO-incompatible renal allografts. *J Clin Apher* 2009;24:155–160.
- Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, Tisch DJ, Ness PM, King KE. Therapeutic plasma exchange reduces ABO titers to permit ABO-incompatible renal transplantation. *Transfusion* 2009;49:1248–1254.

- Padmanabhan A, Ratner LE, Jhang JS, Duong JK, Markowitz GS, Vasilescu ER, Crew RJ, Schwartz J. Comparative outcome analysis of ABO-incompatible and positive crossmatch renal transplantation: a single-center experience. *Transplantation* 2009;87:1889–1896.
- Locke JE, Magro CM, Singer AL, Segev DL, Haas M, Hillel AT, King KE, Kraus E, Lees LM, Melancon JK, Stewart ZA, Warren DS, Zachary AA, Montgomery RA. The use of antibody to complement protein C5 for salvage treatment of severe antibody-mediated rejection. *Am J Transplant* 2009;9:231–235.
- Tanabe K. Japanese experience of ABO-incompatible living kidney transplantation. *Transplantation*. 2007;27:84(12 Suppl):S4-7.
- Beimler J, Zeier M. ABO-incompatible transplantation--a safe way to perform renal transplantation? *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(1):25-27.
- Seiichirou Shishido. ABO-Incompatible Kidney Transplantation in Children. *Graft* 2002; 5; 430
- Tanabe K, Ishida H, Shimizu T, Omoto K, Shirakawa H, Tokumoto T. Evaluation of two different preconditioning regimens for ABO-incompatible living kidney donor transplantation. A comparison of splenectomy vs. rituximab-treated non-splenectomy preconditioning regimens. *Contrib Nephrol* 2009;162:61-74.
- Tamaki T, Tanaka M, Katori M, Osanai M, Yasuhara M, Meguro J, Kukita K, Yonekawa M, Kawamura A. Cryofiltration apheresis for major ABO-incompatible kidney transplantation. *Ther Apher* 1998;2(4):308-310.
- Montgomery RA, Locke JE. ABO-incompatible transplantation: less may be more. *Transplantation* 2007;27;84(12 Suppl):S8-9.
- Wilpert J, Geyer M, Teschner S, Schaefer T, Pisarski P, Schulz-Huotari C, Gropp A, Wisniewski U, Goebel H, Gerke P, Walz G, Donauer J. ABO-incompatible kidney

transplantation-proposal of an intensified apheresis strategy for patients with high initial isoagglutinine titers. *J Clin Apher* 2007;22(6):314-322.

- Geyer M, Donauer J, Pisarski P, Drognitz O, Schulz-Huotari C, Wisniewski U, Gropp A, Göbel H, Gerke P, Teschner S, Walz G, Wilpert J. Preemptive postoperative antigen-specific immunoadsorption in ABO-incompatible kidney transplantation: necessary or not? *Transplantation*. 2007;84(12 Suppl):S40-3.

### **Ailesel Hiperkolesterolemi**

- \*Bambauer R. Low-density lipoprotein apheresis: clinical results with different methods. *Artif Organs* 2002;26:133–139.
- \*Bosch T, Wendler T. State of the art of low-density lipoprotein apheresis in the year 2003. *Ther Apher Dial* 2004;8:76–79.
- \*Parhofer KG, Geiss HC, Schwandt P. Efficacy of different low-density lipoprotein apheresis methods. *Ther Apher* 2000;4:382–385.
- \*Thompson GR. LDL apheresis. *Atherosclerosis* 2003;167:1–13. 255. Ziajka P. Role of low-density lipoprotein apheresis. *Am J Cardiol* 2005;96:67E–69E.
- \*Onofrillo D, Accorsi P. What’s going on in LDL apheresis. *Transfus Apher Sci* 2007;37:213–221.
- \*Thompson GR. Recommendations for the use of LDL apheresis. *Atherosclerosis* 2008;198:247–255.
- Kardas F., Çetin A., Solmaz M. et al. Successful treatment of homozygous familial hypercholesterolemia using cascade filtration plasmapheresis. *Turk J Hematol Article in Press* 2011 doi:10.5152/tjh.2011.20
- Fernández-Fuertes LF, Tapia Martín M, Nieves Plá I, Novoa Mogollón FJ, Díaz Cremades J. Low-density lipoprotein apheresis using double filtration plasmapheresis: 27-month use in a child with homozygous familial hypercholesterolemia. *Ther Apher*

Dial. 2010 Oct;14(5):484-5. doi: 10.1111/j.1744-9987.2010.00839.x. PubMed PMID: 21175548.

- Gülle S, Bak M, Serdaroglu E, Can D, Karabay O. Low-density lipoprotein apheresis by membrane differential filtration (cascade filtration) via arteriovenous fistula performed in children with familial hypercholesterolemia. *Ther Apher Dial.* 2010 Feb;14(1):87-92. PubMed PMID: 20438523.
- Stefanutti C, Di Giacomo S, Mazzarella B, Castelli A. LDL apheresis: a novel technique (LIPOCOLLECT 200). *Artif Organs.* 2009 Dec;33(12):1103-8. Epub 2009 Nov 26. PubMed PMID: 19995360.
- Bláha M, Cermanová M, Bláha V, Blazek M, Malý J, Siroký O, Solichová D, Filip S, Reháček V. Safety and tolerability of long lasting LDL-apheresis in familial hyperlipoproteinemia. *Ther Apher Dial.* 2007 Feb;11(1):9-15. PubMed PMID: 17309569.
- Julius U, Parhofer KG, Heibges A, Kurz S, Klingel R, Geiss HC. Dextran-sulfate-adsorption of atherosclerotic lipoproteins from whole blood or separated plasma for lipid-apheresis--comparison of performance characteristics with DALI and Lipidfiltration. *J Clin Apher.* 2007;22(4):215-23. PubMed PMID: 17455220.
- Klingel R, Mausfeld P, Fassbender C, Goehlen B. Lipidfiltration--safe and effective methodology to perform lipid-apheresis. *Transfus Apher Sci.* 2004 Jun;30(3):245-54. Review. PubMed PMID: 15172630.
- Mabuchi H, Higashikata T, Kawashiri MA. Clinical applications of long-term LDL-apheresis on and beyond refractory hypercholesterolemia. *Transfus Apher Sci.* 2004 Jun;30(3):233-43. Review. PubMed PMID: 15172629.

- Klingel R, Fassbender T, Fassbender C, Göhlen B. From membrane differential filtration to lipidfiltration: technological progress in low-density lipoprotein apheresis. *Ther Apher Dial.* 2003 Jun;7(3):350-8. Review. PubMed PMID: 12924612.
- Geiss HC, Parhofer KG, Donner MG, Schwandt P. Low density lipoprotein apheresis by membrane differential filtration (cascade filtration). *Ther Apher.* 1999 Aug;3(3):199-202. PubMed PMID: 10427615.
- Ritter MM, Parhofer KG. Extracorporeal low-density lipoprotein elimination by immunoabsorption. *Ther Apher Dial.* 2003 Jun;7(3):370-2. Review.
- Banyai S, Streicher J, Strobl W, Gabriel H, Gottsauner-Wolf M, Rohac M, Weidinger F, Hörl WH, Derfler K. Therapeutic efficiency of lipoprotein(a) reduction by low-density lipoprotein immunoapheresis. *Metabolism.* 1998 Sep;47(9):1058-64.
- du Moulin A, Müller-Derlich J, Bieber F, RichterWO, Frei U, Müller R, Spaethe R. Antibody-based immunoabsorption as a therapeutic means. *Blood Purif.* 1993;11(3):145-9.
- Jansen M, Gabriel H, Banyai S, Pidlich J, Weidinger F, Hörl WH, Derfler K. Regression of coronary atherosclerosis and amelioration of renal function during LDL immunoabsorption therapy in a renal transplant recipient. *Wien KlinWochenschr.* 1996;108(14):425-31.
- Jovin IS, Taborski U, Müller-Berghaus G. Analysis of the long-term efficacy and selectivity of immunoabsorption columns for low density lipoprotein apheresis. *ASAIO J.* 2000 May-Jun;46(3):298-300.
- Jovin IS, Taborski U, Stehr A, Müller-Berghaus G. Lipid reductions by low-density lipoprotein apheresis: a comparison of three systems. *Metabolism.* 2000 Nov;49(11):1431-3.

- Schmaldienst S, Banyai S, Stulnig TM, Heinz G, Jansen M, Hörl WH, Derfler K. Prospective randomised cross-over comparison of three LDL-apheresis systems in statin pretreated patients with familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2000 Aug;151(2):493-9.
- Schmaldienst S, Banyai S, Stulnig TM, Heinz G, Jansen M, Hörl WH, Derfler K. Prospective randomised cross-over comparison of three LDL-apheresis systems in statin pretreated patients with familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2000 Aug;151(2):493-9.

### **AKCİĞER ALLOGRAFT REJEKSİYONU**

- Astor TL, Weill D. Extracorporeal photopheresis in lung transplantation. *J Cutan Med Surg* 2003;7(4 Suppl):20–24.
- Khoo HM, Desmond R, Huang ST, Marques MB. Characteristics of photopheresis treatments for the management of rejection in heart and lung transplant recipients. *J Clin Apher* 2002;17:27–32.
- O’Hagan AR, Stillwell PC, Arroliga A, Koo A. Photopheresis in the treatment of refractory bronchiolitis obliterans complicating lung transplantation. *Chest* 1999;115:1459–1462.
- Salerno CT, Park SJ, Kreykes NS, Kulick DM, Savik K, Hertz MI, Bolman RM, III. Adjuvant treatment of refractory lung transplant rejection with extracorporeal photopheresis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1063–1069.
- Villanueva J, Bhorade SM, Robinson JA, Husain AN, Garrity ER, Jr. Extracorporeal photopheresis for the treatment of lung allograft rejection. *Ann Transplant* 2000;5:44–47.



- McGiffin DC, Brown RN, Kirklin JK, Hart KH, Young KR, Zorn GL, Leon KJ, Wille KM. Does Photopheresis Have a Role in the Battle against BOS? *J Heart Lung Transplant* 2005;24(2 Suppl 1):S56.
- Korom S, Boehler A, Weder W. Immunosuppressive therapy in lung transplantation: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:1045–1055.
- Benden C, Speich R, Hofbauer GF, Irani S, Eich-Wanger C, Russi EW, Weder W, Boehler A. Extracorporeal photopheresis after lung transplantation: a 10-year single-center experience. *Transplantation* 2008;86:1625–1627.
- Meloni F, Cascina A, Miserere S, Perotti C, Vitulo P, Fietta AM. Peripheral CD4(1)CD25(1) TREG cell counts and the response to extracorporeal photopheresis in lung transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39:213–217.
- Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, Stehlik J, Taylor DO, Kucheryavaya AY, Hertz MI. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-sixth official adult lung and heart-lung transplantation report-2009. *J Heart Lung Transplant* 2009;28: 1031–1049.
- Morrell MR, Despotis GJ, Lublin DM, Patterson GA, Trulock EP, Hachem RR. The efficacy of photopheresis for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:424–431.
- Morrell MR, Patterson GA, Trulock EP, Hachem RR. Acute antibody-mediated rejection after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:96–100.
- Hachem RR. Lung allograft rejection: diagnosis and management. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:477–482.

#### **Akut Dissemine Ensefalomyelit**

- Khurana DS, Melvin JJ, Kothare SV, Valencia I, Hardison HH, Yum S, Faerber EN, Legido A. Acute disseminated encephalomyelitis in children: discordant neurologic

and neuroimaging abnormalities and response to plasmapheresis. *Pediatrics* 2005;116:431–436.

- Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartung HP, Kieseier BC, Stuve O. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch Neurol* 2005;62:1673–1680.
- Lin CH, Jeng JS, Yip PK. Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis. *J Clin Apher* 2004;19:154–159.
- RamachandranNair R, Rafeequ M, Girija AS. Plasmapheresis in childhood acute disseminated encephalomyelitis. *Indian Pediatr* 2005;42:479–482.
- Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002;58:143–146.
- Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgrad Med J* 2003;79:11–17.
- Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1313–1318.
- Kaynar L, Altuntas F, Aydogdu I, Turgut B, Kocyigit I, Hacıoglu SK, Ismailogullari S, Turgut N, Erkurt MA, Sari I, Oztekin M, Solmaz M, Eser B, Ersoy AO, Unal A, Cetin M. Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci* 2008;38:109–115.
- Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68(16 Suppl 2):S23–S36.
- Shinozaki K, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Abe R, Nakamura S, Hattori N, Hirano S, Hattori T, Hirasawa H. A case report of plasmapheresis in the treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Ther Apher Dial* 2008;12:401–405.

- Murthy JM. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurol India* 2002;50:238–243.
- Tselis A. Acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Treat Options Neurol* 2001;3:537–542.

### **Akut Karaciğer Yetmezliği**

- Adham M. Extracorporeal liver support: waiting for the deciding vote. *Asaio J* 2003;49:621–632.
- Demetriou AA, Brown RS, Jr., Busuttil RW, Fair J, McGuire BM, Rosenthal P, Am Esch JS, II, Lerut J, Nyberg SL, Salizzoni M, Fagan EA, de Hemptinne B, Broelsch CE, Muraca M, Salmeron JM, Rabkin JM, Metselaar HJ, Pratt D, De La Mata M, McChesney \*LP, Everson GT, Lavin PT, Stevens AC, Pitkin Z, Solomon BA. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure. *Ann Surg* 2004;239:660–667; discussion 667–670.
- Naruse K. Artificial liver support: future aspects. *J Artif Organs* 2005;8:71–76.
- Vanholder R, del Canizo JF, Sauer IM, Stegmayr B. The European artificial organ scene: present status. *Artif organs* 2005;29:498–506.
- Akdogan M, Camci C, Gurakar A, Gilcher R, Alamian S, Wright H, Nour B, Sebastian A. The effect of total plasma exchange on fulminant hepatic failure. *J Clin Apher* 2006;21: 96–99.
- Clemmesen JO, Kondrup J, Nielsen LB, Larsen FS, Ott P. Effects of high-volume plasmapheresis on ammonia, urea, and amino acids in patients with acute liver failure. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1217–1223.
- De Silvestro G, Marson P, Brandolese R, Pittoni G, Ongaro G. A single institution's experience (1982–1999) with plasmaexchange therapy in patients with fulminant hepatic failure. *Int J Artif Organs* 2000;23:454–461.

- McLaughlin BE, Tosone CM, Custer LM, Mullon C. Overview of extracorporeal liver support systems and clinical results. *Ann NY Acad Sci* 1999;875:310–325.
- Winters JL, Pineda AA, McLeod BC, Grima KM. Therapeutic apheresis in renal and metabolic diseases. *J Clin Apher* 2000; 15:53–73.
- Singer AL, Olthoff KM, Kim H, Rand E, Zamir G, Shaked A. Role of plasmapheresis in the management of acute hepatic failure in children. *Ann Surg* 2001;234:418–424.
- Mertens PR, Schönfelder T, Handt S, Kierdorf H, Marschall H, Busch N, Heintz B, Sieberth H. Long-term extracorporeal bilirubin elimination: A case report on cascade resin plasmapheresis. *Blood Purif* 1998;16(6):341-348.
- Ryan CJ, Anilkumar T, Ben-Hamida AJ, Khorsandi SE, Aslam M, Pusey CD, Gaylor JD, Courtney JM. Multisorbent plasma perfusion in fulminant hepatic failure: effects of duration and frequency of treatment in rats with grade III hepatic coma. *Artif Organs* 2001;25(2):109-118.
- Wang YJ, Wang ZW, Luo BW, Liu HL, Wen HW. Assessment of resin perfusion in hepatic failure in vitro and in vivo. *World J Gastroenterol* 2004;10(6):837-840.
- Pusch T, Denk GU, Parhofer KG, Beuers U. Plasma separation and anion adsorption transiently relieve intractable pruritus in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol.* 2006 Dec;45(6):887-891.
- Adani GL, Lorenzin D, Currò G, Sainz-Barriga M, Comuzzi C, Bresadola V, Avellini C, Baccarani U. Selective bilirubin removal by plasma treatment with Plasorba BR-350 for early cholestatic graft dysfunction. *Transplant Proc.* 2007;39(6):1904-1906.
- Mertens PR, Schönfelder T, Handt S, Kierdorf H, Marschall H, Busch N, Heintz B, Sieberth H. Long-term extracorporeal bilirubin elimination: A case report on cascade resin plasmapheresis. *Blood Purif.* 1998;16(6):341-348.

- Mori T, Eguchi Y, Shimizu T, Endo Y, Yoshioka T, Hanasawa K, Tani T. A case of acute hepatic insufficiency treated with novel plasmapheresis plasma diafiltration for bridge use until liver transplantation. *Ther Apher*. 2002;6(6):463-466.
- Nakae H, Igarashi T, Tajimi K, Noguchi A, Takahashi I, Tsuchida S, Takahashi T, Asanuma Y. A case report of pediatric fulminant hepatitis treated with plasma diafiltration. *Ther Apher Dial*. 2008;12(4):329-332.
- Hitomi Y, Sato N, Morita S et al. Performance stability of a membrane plasma separator “Evacure” in its continuous use. *Jap J Apheresis*. 2009 28(3):235-240.
- Nakae H, Eguchi Y, Saotome T, Yoshioka T, Yoshimura N, Kishi Y, Naka T, Furuya T. Multicenter study of plasma diafiltration in patients with acute liver failure. *Ther Apher Dial*. 2010 Oct;14(5):444-50.

#### **Anca İlişkili Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (Wegener Granulamatoz)**

- Frasca GM, Soverini ML, Falaschini A, Tampieri E, Vangelista A, Stefoni S. Plasma exchange treatment improves prognosis of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated crescentic glomerulonephritis: a case-control study in 26 patients from a single center. *Ther Apher Dial* 2003;7:540–546.
- Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2003;63:1164–1177.
- Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange for the treatment of rapidly progressive glomerulonephritis. *Ther Apher* 1997;1: 255–259.
- Klemmer PJ, Chalermkulrat W, Reif MS, Hogan SL, Henke DC, Falk RJ. Plasmapheresis therapy for diffuse alveolar hemorrhage in patients with small-vessel vasculitis. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1149–1153.
- Little MA, Pusey CD. Rapidly progressive glomerulonephritis: current and evolving treatment strategies. *J Nephrol* 2004; 17 (Suppl 8):S10–S19.

- Stegmayr BG, Almroth G, Berlin G, Fehrman I, Kurkus J, Norda R, Olander R, Sterner G, Thysell H, Wikstrom B, Wiren JE. Plasma exchange or immunoadsorption in patients with rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. A Swedish multi-center study. *Int J Artif Organs* 1999;22:81–87.
- Zauner I, Bach D, Braun N, Kramer BK, Funfstuck R, Helmchen U, Schollmeyer P, Bohler J. Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:28–35.
- Bandarenko N, Jones HG, Hogan SL, Klemmer PJ. Clinical efficacy of plasma exchange in the treatment of ANCA-associated vasculitis. *J Clin Apher* 2001;16:101 (abstract).
- Szczepiorkowski ZM. TPE in renal, rheumatic, and miscellaneous disorders. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors.
- *Apheresis: Principles and Practice*, 2nd ed. Bethesda: AABB Press. 2003. pp 375–405.
- Kaplan A. *A Practical Guide to Therapeutic Plasma Exchange*. Malden, MA: Blackwell Science, Inc.; 1999. p 188–186.
- de Lind van Wijngaarden RA, Hauer HA, Wolterbeek R, Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Noel LH, Ferrario F, Waldherr R, \*Hagen EC, Bruijn JA, Bajema IM. Clinical and histologic determinants of renal outcome in ANCA-associated vasculitis: a prospective analysis of 100 patients with severe renal involvement. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2264–2274.
- Kaplan AA. Apheresis for renal disease. *Ther Apher* 2001;5: 134–141.
- Gallagher H, Kwan JT, Jayne DR. Pulmonary renal syndrome: a 4-year, single-center experience. *Am J Kidney Dis* 2002;39:42–47.

- Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, Mirapeix E, Savage CO, Sinico RA, Stegeman CA, \*Westman KW, van der Woude FJ, de Lind van Wijngaarden RA, Pusey CD. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2180–2188.
- Yamagata K, Hirayama K, Mase K, Yamaguchi N, Kobayashi M, Takahashi H, Koyama A. Apheresis for MPO-ANCA-associated RPGN-indications and efficacy: lessons learned from Japan nationwide survey of RPGN. *J Clin Apher* 2005;20:244–251.
- de Lind van Wijngaarden RA, Hauer HA, Wolterbeek R, Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Noel LH, Ferrario F, Waldherr R, \*Bruijn JA, Bajema IM, Hagen EC, Pusey CD. Chances of renal recovery for dialysis-dependent ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2189–2197.
- Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, Hauser T, Hellmich B, Jayne D, Kallenberg CG, Merkel PA, Raspe H, Salvarani C, Scott DG, Stegeman C, Watts R, Westman K, Witter J, Yazici H, Luqmani R. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Anne Rheum Dis* 2009;68:310–317.
- Hsieh HS, Chang CF, Yang AH, Kuo HL, Yang WC, Lin CC. Antineutrophil cytoplasmic antibody-negative pauci-immune crescentic glomerulonephritis associated with rheumatoid arthritis: an unusual case report. *Nephrology (Carlton)* 2003;8:243–247.
- Iwatani H, Uzu T, Kakihara M, Nakayama Y, Kanasaki K, Yamato M, Hirai Y, Umimoto K, Yamauchi A. A case of

- Wegener's granulomatosis with pulmonary bleeding successfully treated with double filtration plasmapheresis (DFPP). *Clin Exp Nephrol* 2004;8:369–374.
- Nguyen T, Martin MK, Indrikovs AJ. Plasmapheresis for diffuse alveolar hemorrhage in a patient with Wegener's granulomatosis: case report and review of the literature. *J Clin Apher* 2005;20:230–234.
- Hirai Y, Iyoda M, Shibata T, Ashikaga E, Hosaka N, Suzuki H, Nagai H, Mukai M, Honda H, Kuroki A, Kitazawa K, Akizawa T. Lupus nephritis associated with positive MPO-ANCA in a patient with underlying autoimmune hemolytic anemia. *Clin Exp Nephrol* 2008;12:393–397.
- Kitaura K, Miyagawa T, Asano K, Oouchi S, Miki T, Fujisawa T, Ishida K. Mixed connective tissue disease associated with MPO-ANCA-positive polyangiitis. *Intern Med* 2006;45:1177–1182.
- Di Maria MV, Hollister R, Kaufman J. Case report: severe microscopic polyangiitis successfully treated with extracorporeal
- membrane oxygenation and immunosuppression in a pediatric patient. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:740–742.
- Irani F, Elkambergy H, Naraharisetty K, Jamal R. Propylthiouracil-induced leucocytoclastic vasculitis with pulmonary hemorrhage treated with plasmapheresis. *Am J Med Sci* 2009;337:470–472.
- Kawasaki S, Nakamura H, Honda E, Iwanaga N, Kawakami A, Ida H, Origuchi T, Honda S, Tsuchihashi Y, Yoshimine H, Eguchi K. Tacrolimus as a reinforcement therapy for a patient with MPO-ANCA-associated diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Rheumatol* 2007;26:1211–1214.
- Iwatani H, Uzu T, Kakihara M, Nakayama Y, Kanasaki K, Yamato M, Hirai Y, Umimoto K, Yamauchi A. A case of Wegener's granulomatosis with pulmonary



bleeding successfully treated with double filtration plasmapheresis (DFPP). *Clin Exp Nephrol* 2004;8(4):369-374.

- Matic et al. Three cases of C-ANCA-positive vasculitis treated with immunoadsorption: possible benefit in early treatment. *Ther Aph* 2001;5: 68-72

### **Anti-Glomerüler Bazal Membran Hastalığı (Goodpasture Sendromu)**

- Johnson JP, Moore J, Jr., Austin HA, III, Balow JE, Antonovych TT, Wilson CB. Therapy of anti-glomerular basement membrane antibody disease: analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:219–227.
- 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.
- Pusey CD. Anti-glomerular basement membrane disease. *Kidney Int* 2003;64:1535–1550.
- Simpson IJ, Doak PB, Williams LC, Blacklock HA, Hill RS, Teague CA, Herdson PB, Wilson CB. Plasma exchange in Goodpasture's syndrome. *Am J Nephrol* 1982;2:301–311.
- Walker RG, Scheinkestel C, Becker GJ, Owen JE, Dowling JP, Kincaid-Smith P. Clinical and morphological aspects of the management of crescentic anti-glomerular basement membrane antibody (anti-GBM) nephritis/Goodpasture's syndrome. *Q J Med* 1985;54:75–89.
- Lazor R, Bigay-Game L, Cottin V, Cadranel J, Decaux O, Fellrath JM, Cordier JF. Alveolar hemorrhage in anti-basement membrane antibody disease: a series of 28 cases. *Medicine* 2007;86:181–193.

- Laczika et al. (2000) Immunoabsorption in Goodpasture's syndrome. *Am. J. Kidney Dis.* 36: 392-95
- Hu W, Liu Z, Ji D, Xie H, Gong D, Li L. Staphylococcal protein A immunoabsorption for Goodpasture's syndrome in four Chinese patients. *J Nephrol* 2006;19(3):312-317.
- Hajime N, Michiko A, Atsunori K, Tatsuo K, Yuko N, Naoki O, Katsuhiko S. A case report of efficiency of double filtration plasmapheresis in treatment of Goodpasture's syndrome. *Ther Apher Dial.* 2009 Aug;13(4):373-377.

### **Aplastik Anemi; Saf Kırmızı Hücre Aplazisi**

- Dessypris EN. Pure red cell aplasia. In: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, editors. *Hematology: Basic Principle and Practice*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill, Livingstone. 2005. p 429–439.
- Drew MJ. Therapeutic plasma exchange in hematologic diseases and dysproteinemias. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis: Principles and Practice*, 2nd ed. Bethesda: AABB Press. 2003. p 345–373.
- Grima KM. Therapeutic apheresis in hematological and oncological diseases. *J Clin Apher* 2000;15:28–52.
- Verholen F, Stalder M, Helg C, Chalandon Y. Resistant pure red cell aplasia after allogeneic stem cell transplantation with major ABO mismatch treated by escalating dose donor leukocyte infusion. *Eur J Haematol* 2004;73:441–446.
- Worel N, Greinix HT, Schneider B, Kurz M, Rabitsch W, Knobl P, Reiter E, Derfler K, Fischer G, Hinterberger W, Hocker P, Kalhs P. Regeneration of erythropoiesis after related- and unrelated-donor BMT or peripheral blood HPC transplantation: a major ABO mismatch means problems. *Transfusion* 2000;40:543–550.
- Young NS, Klein HG, Griffith P, Nienhuis AW. A trial of immunotherapy in aplastic anemia and pure red cell aplasia. *J Clin Apher* 1983;1:95–103.

- Young N, Maciejewski JP. Aplastic anemia. In: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, editors. Hematology, basic principles and practice. Philadelphia, PA: Elsevier. 2009. p 359–383.
- \*Maciejewski JP, Tiu RV. Pure red cell aplasia. In: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, editors. Hematology, basic principles and practice. Philadelphia, PA: Elsevier. 2009. p 395–400.
- Sawada K, Fujishima N, Hirokawa M. Acquired pure red cell aplasia: updated review of treatment. Br J Haematol 2008; 142:505–514.
- Helbig G, Stella-Holowiecka B, Wojnar J, Krawczyk M, Krzemien S, Wojciechowska-Sadus M, Markiewicz M, Wylezol I, Kopera M, Holowiecki J. Pure red-cell aplasia following major and bi-directional ABO-incompatible allogeneic stem-cell transplantation: recovery of donor-derived erythropoiesis after long-term treatment using different therapeutic strategies. Ann Hematol 2007;86:677–683.
- Zhu KE, Li JP, Zhang T, Zhong J, Chen J. Clinical features and risk factors of pure red cell aplasia following major ABOincompatible allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Hematology 2007;12:117–121.

### **Babesiosis**

- \*Dorman SE, Cannon ME, Telford SR, III, Frank KM, Churchill WH. Fulminant babesiosis treated with clindamycin, quinine, and whole-blood exchange transfusion. Transfusion 2000;40:375–380.
- \*Powell VI, Grima K. Exchange transfusion for malaria and Babesia infection. Transfus Med Rev 2002;16:239–250.
- \*Ritzenthaler J, Szczepiorkowski ZM. The role of therapeutic erythrocytapheresis in the treatment of infection with Babesia microti in patients with significant co-morbidities. J Clin Apher 2003;18:95.

- \*Setty S, Khalil Z, Schori P, Azar M, Ferrieri P. Babesiosis. Two atypical cases from Minnesota and a review. *Am J Clin Pathol* 2003;120:554–559.
- \*Weiss LM. Babesiosis in humans: a treatment review. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:1109–1115.
- \*Vannier E, Krause PJ. Update on babesiosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009;2009:984568.
- \*Spaete J, Patrozou E, Rich JD, Sweeney JD. Red cell Exchange transfusion for babesiosis in Rhode Island. *J Clin Apher* 2009;24:97–105.
- \*Vannier E, Gewurz BE, Krause PJ. Human babesiosis. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:469–488,viii–ix.
- Stowell CP, Gelfand JA, Shepard JA, Kratz A. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 17–2007. A 25-yearold woman with relapsing fevers and recent onset of dyspnea. *N Engl J Med* 2007;356:2313–2319.
- \*Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, Krause PJ, Bakken JS, Strle F, Stanek G, Bockenstedt L, Fish D, Dumler JS, Nadelman RB. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, humangranulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *ClinInfect Dis* 2006;43:1089–1134.
- \*Evenson DA, Perry E, Kloster B, Hurley R, Stroncek DF. Therapeutic apheresis for babesiosis. *J Clin Apher* 1998;13: 32–36.
- \*Hatcher JC, Greenberg PD, Antique J, Jimenez-Lucho VE. Severe babesiosis in Long Island: review of 34 cases and their complications. *Clin Infect Dis* 2001;32:1117–1125.

### **Dilate Kardiyomiyopati**

- Christ T, Dobrev D, Wallukat G, Schuler S, Ravens U. Acute hemodynamic effects during immunoadsorption in patients with dilated cardiomyopathy positive for beta 1-adrenoceptor autoantibodies. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2001;23:141–144.
- Cooper LT, Jr. The natural history and role of immunoadsorption in dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2005;20:256–260.
- Felix SB, Staudt A, Dorffel WV, Stangl V, Merkel K, Pohl M, Docke WD, Morgera S, Neumayer HH, Wernecke KD, Wallukat G, Stangl K, Baumann G. Hemodynamic effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three-month results from a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1590–1598.
- Felix SB, Staudt A, Landsberger M, Grosse Y, Stangl V, Spielhagen T, Wallukat G, Wernecke KD, Baumann G, Stangl K. Removal of cardiodepressant antibodies in dilated cardiomyopathy by immunoadsorption. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:646–652.
- Mobini R, Maschke H, Waagstein F. New insights into the pathogenesis of dilated cardiomyopathy: possible underlying autoimmune mechanisms and therapy. *Autoimmun Rev* 2004;3:277–284.
- Mobini R, Staudt A, Felix SB, Baumann G, Wallukat G, Deinum J, Svensson H, Hjalmarson A, Fu M. Hemodynamic improvement and removal of autoantibodies against beta1-ad renergic receptor by immunoadsorption therapy in dilated cardiomyopathy. *J Autoimmun* 2003;20:345–350.
- Muller J, Wallukat G, Dandel M, Bieda H, Brandes K, Spiegelsberger S, Nissen E, Kunze R, Hetzer R. Immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:385–391.
- Staudt A, Bohm M, Knebel F, Grosse Y, Bischoff C, Hummel A, Dahm JB, Borges A, Jochmann N, Wernecke KD, Wallukat G, Baumann G, Felix SB. Potential role of

autoantibodies belonging to the immunoglobulin G-3 subclass in cardiac dysfunction among patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2002;106:2448–2453.

- Staudt A, Dorr M, Staudt Y, Bohm M, Probst M, Empen K, Plotz S, Maschke HE, Hummel A, Baumann G, Felix SB. Role of immunoglobulin G3 subclass in dilated cardiomyopathy: results from protein A immunoadsorption. *Am Heart J* 2005;150:729–736.
- Staudt A, Schaper F, Stangl V, Plagemann A, Bohm M, Merkel K, Wallukat G, Wernecke KD, Stangl K, Baumann G, Felix SB. Immunohistological changes in dilated cardiomyopathy induced by immunoadsorption therapy and subsequent immunoglobulin substitution. *Circulation* 2001;103:2681–2686.
- Dorffel WV, Felix SB, Wallukat G, Brehme S, Bestvater K, Hofmann T, Kleber FX, Baumann G, Reinke P. Short-term hemodynamic effects of immunoadsorption in dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997;95:1994–1997.
- Dorffel WV, Wallukat G, Dorffel Y, Felix SB, Baumann G. Immunoadsorption in idiopathic dilated cardiomyopathy, a 3-year follow-up. *Int J Cardiol* 2004;97:529–534.
- Staudt A, Staudt Y, Dorr M, Bohm M, Knebel F, Hummel A, Wunderle L, Tiburcy M, Wernecke KD, Baumann G, Felix SB. Potential role of humoral immunity in cardiac dysfunction of patients suffering from dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:829–836.
- Staudt A, Hummel A, Ruppert J, Dorr M, Trimpert C, Birkenmeier K, Krieg T, Staudt Y, Felix SB. Immunoadsorption in dilated cardiomyopathy: 6-month results from a randomized study. *Am Heart J* 2006;152:712 e711–e716.
- Sugiyama H, Hoshiai M, Sugita K, Matsuda K. Plasma exchange for removal of antibeta1-adrenergic receptor antibody in a small child with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2009;30:374–376.

- Gesinde MO, Tan LB, Gooi HC. Plasma exchange treatment to reduce anti-beta1-adrenergic receptor antibody in a patient with dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2007;22:241–242.
- Orrego CMD. Inflammation a potential target for therapeutic intervention in heart failure. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* 2009;5:8–11.
- Nagatomo Y, Baba A, Ito H, Naito K, Yoshizawa A, Kurita Y, Nakamura I, Monkawa T, Matsubara T, Wakabayashi Y, Ogawa S, Akaishi M, Yoshikawa T. Specific immunoadsorption therapy using a tryptophan column in patients with refractory heart failure due to dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2011;26(1):1-8.
- Baba A, Akaishi M, Shimada M, Monkawa T, Wakabayashi Y, Takahashi M, Nagatomo Y, Yoshikawa T. Complete elimination of cardiodepressant IgG3 autoantibodies by immunoadsorption in patients with severe heart failure. *Circ J* 2010;74(7):1372-8.
- Ikeda U, Kasai H, Izawa A, Koyama J, Yazaki Y, Takahashi M, Higuchi M, Koh CS, Yamamoto K. Immunoadsorption therapy for patients with dilated cardiomyopathy and heart failure. *Curr Cardiol Rev* 2008;4(3):219-222.
- Stephan B. Felix, Alexander Staudt, Non-specific immunoadsorption in patients with dilated cardiomyopathy: Mechanisms and clinical effects, *International Journal of Cardiology*, Volume 112, Issue 1, 10 September 2006, Pages 30-33, ISSN 0167-5273, 10.1016/j.ijcard.2006.05.014.
- Staudt A, Hummel A, Ruppert J, Dörr M, Trimpert C, Birkenmeier K, Krieg T, Staudt Y, Felix SB. Immunoadsorption in dilated cardiomyopathy: 6-month results from a randomized study. *Am Heart J*. 2006;152(4):712.e1-6.
- Felix SB, Staudt A, Dörffel WV, Stangl V, Merkel K, Pohl M, Döcke WD, Morgera S, Neumayer HH, Wernecke KD, Wallukat G, Stangl K, Baumann G. Hemodynamic

effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three-month results from a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(6):1590-1598.

- Müller J, Wallukat G, Dandel M, Bieda H, Brandes K, Spiegelsberger S, Nissen E, Kunze R, Hetzer R. Immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 2000 Feb 1;101(4):385-391.
- Staudt et al. (2001) Immunohistological changes in dilated cardiomyopathy induced by immunoadsorption therapy and subsequent immunoglobulin substitution. *Circulation* 103: 2681–2686.
- Staudt et al. (2002) Potential role of autoantibodies belonging to the immunoglobulin G-3 subclass in cardiac dysfunction among patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 106: 2448–2453
- Dörffel et al. (2004) Immunoadsorption in idiopathic dilated cardiomyopathy, a 3-year follow-up. *Int. J. Cardiol.* 97(3): 529–534
- Hessel et al. (2004) Economic evaluation and survival analysis of immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur. J. Health Econ.* 5(1): 58–63
- Knebel et al. (2004). Reduction of morbidity by immunoadsorption therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 97(3): 517–520
- Jahns et al. (2004). Direct evidence for a beta 1-adrenergic receptor-directed autoimmune attack as a cause of idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Clin. Invest.* 113(10): 1419–1429.
- Felix et al. (2000) Hemodynamic effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three-month results from a randomized study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35: 1590–1598



- Burgstaler EA, Cooper LT, Winters JL. Treatment of chronic dilated cardiomyopathy with immunoadsorption using the staphylococcal A-Agarose column: A comparison of immunoglobulin reduction using two different techniques. *J Clin Apher* 2007; 3
- Cooper LT, Belohlavek M, Korinek J, Yoshifuku S, Sengupta PP, Burgstaler EA, Winters JL. A pilot study to assess the use of protein A immunoadsorption for chronic dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2007; 26
- Mobini R, Maschke H, Waagstein F. New insights into the pathogenesis of dilated cardiomyopathy: possible underlying autoimmune mechanisms and therapy. *Autoimmun Rev* 2004; 3(4): 277-84
- Staudt A, Dörr M, Staudt Y, Böhm M, Probst M, Empen K, Plötz S, Maschke HE, Hummel A, Baumann G, Felix SB. Role of immunoglobulin G3 subclass in dilated cardiomyopathy: results from protein A immunoadsorption. *Am Heart J* 2005; 150(4): 729-736.
- Staudt A, Hummel A, Ruppert J, Dörr M, Trimpert C, Birkenmeier K, Krieg T, Staudt Y, Felix SB. Immunoadsorption in dilated cardiomyopathy: 6-month results from a randomized study. *Am Heart J* 2006; 152(4): 712.e1-6
- Staudt A, Staudt Y, Hummel A, Empen K, Dörr M, Trimpert C, Birkenmeier K, Kühl U, Noutsias M, Russ D, Felix SB. Effects of immunoadsorption on the nt-BNP and nt-ANP plasma levels of patients suffering from dilated cardiomyopathy. *Ther Apher Dial* 2006; 10(1): 42-48

### **GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU**

The Guillain-Barre syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1985;35:1096–1104.

NIH Consensus Development. The utility of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. *Jama* 1986;256:1333–1337.

French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain- Barre syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain- Barre syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987;22:753–761.

Assessment of plasmapheresis. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1996;47:840–843.

Dada MA, Kaplan AA. Plasmapheresis treatment in Guillain- Barre syndrome: potential benefit over IVIg in patients with axonal involvement. *Ther Apher Dial* 2004;8:409–412.

Hughes RA, Raphael JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002063.

Raphael JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD001798.

van der Meche FG, Schmitz PI;Dutch Guillain-Barre Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1123–1129.

Weinstein R. Therapeutic apheresis in neurological disorders. *J Clin Apher* 2000;15:74–128.

Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997;349:225–230.

Lee MC, Campbell R, Born C. Guillain-Barre syndrome after failed pelvic fracture fixation. *J Trauma* 2009;67:E132–E135.

Marn Pernat A, Buturovic-Ponikvar J, Svigelj V, Ponikvar R. Guillain-Barre syndrome treated by membrane plasma exchange and/or immunoadsorption. *Ther Apher Dial* 2009;13:310–313.

Fisher TB, Stevens JE. Rehabilitation of a marathon runner with Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Phys Ther* 2008;32: 203–209.

Furiya Y, Hirano M, Kusunoki S, Ueda M, Sugie K, Nishiwaki T, Ueno S. Complete recovery of an aged patient with Guillain Barre syndrome associated with multiple IgM anti-ganglioside antibodies. *Muscle Nerve* 2008;38:1630–1633.

Tripp A. Acute transverse myelitis and Guillain-Barre overlap syndrome following influenza infection. *CNS Spectr* 2008;13: 744–746.

Szczeklik W, Jankowski M, Wegrzyn W, Krolikowski W, Zwolinska G, Mitka I, Seczynska B, Nizankowski R. Acute respiratory failure in patients with Guillain-Barre syndrome and myasthenic crisis treated with plasmapheresis in the intensive care unit. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118:239–242.

Agrawal S, Peake D, Whitehouse WP. Management of children with Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007;92:161–168.

McGillicuddy DC, Walker O, Shapiro NI, Edlow JA. Guillain- Barre syndrome in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2006;47:390–393.

Falk JA, Cordova FC, Popescu A, Tatarian G, Criner GJ. Treatment of Guillain-Barre syndrome induced by cyclosporine in a lung transplant patient. *J Heart Lung Transplant* 2006;25: 140–143.

Arakawa H, Yuhara Y, Todokoro M, Kato M, Mochizuki H, Tokuyama K, Kunimoto F, Morikawa A. Immunoabsorption therapy for a child with Guillain-Barre syndrome subsequent to Mycoplasma infection: a case study. *Brain Dev* 2005;27: 431–433.

### **YAS İLİSKİLİ MAKULAR DEJENERASYON (YİMD)**

\*Brunner R, Widder RA, Fischer RA, Walter P, Bartz-Schmidt KU, Heimann K, Borberg H.

Clinical efficacy of haemorheological treatment using plasma exchange, selective adsorption

and membrane differential filtration in maculopathy, retinal vein occlusion and uveal effusion syndrome. *Transfus Sci* 1996;17:493–498.

\*Brunner R, Widder RA, Walter P, Borberg H, Oette K. Change in hemorrheological and biochemical parameters following membrane differential filtration. *Int J Artif Organs* 1995;18:794–798.

\*Brunner R, Widder RA, Walter P, Luke C, Godehardt E, Bartz-Schmidt KU, Heimann K, Borberg H. Influence of membrane differential filtration on the natural course of age-related macular degeneration: a randomized trial. *Retina (Philadelphia, PA)* 2000;20:483–491.

\*Fell A, Wahls W, Fassbender C, Klingel R, Engelmann K. Effect of rheopheresis on visual function in patients with early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:S181.

\*Fell AJ, Engelmann K, Richard G, Fassbender C, Wahls W, Klingel R. Rheopheresis. A systematic approach to therapy of age-related macular degeneration (AMD)? *Ophthalmologie* 2002;99:780–784.

\*Klingel R, Fassbender C, Fassbender T, Gohlen B. Clinical studies to implement Rheopheresis for age-related macular degeneration guided by evidence-based-medicine. *Transfus Apher Sci* 2003;29:71–84.

\*Luke C, Widder RA, Walter P, Brunner R, Kirchhof B, Borberg H. The effect of membrane differential filtration on the colloid osmotic pressure in patients with age-related macular degeneration: significance to visual function? *Ther Apher Dial* 2003;7:263–268.

\*Koss MJ, Kurz P, Tsobanelis T, Lehmacher W, Fassbender C, Klingel R, Koch FH. Prospective, randomized, controlled clinical study evaluating the efficacy of Rheopheresis for dry age-related macular degeneration. Dry AMD treatment with Rheopheresis Trial-ART. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1297–1306.

\*Pulido J, Sanders D, Winters JL, Klingel R. Clinical outcomes and mechanism of action for rheopheresis treatment of age-related macular degeneration (AMD). *J Clin Apher* 2005;20:185–194.

\*Pulido JS. Multicenter prospective, randomized, doublemasked, placebo-controlled study of Rheopheresis to treat nonexudative age-related macular degeneration: interim analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;100:85–106; discussion 106–107.

\*Pulido JS, Winters JL, Boyer D. Preliminary analysis of the final multicenter investigation of rheopheresis for age related macular degeneration (AMD) trial (MIRA-1) results. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;104:221–231.

\*Soudavar F, Widder RA, Brunner R, Walter P, Bartz-Schmidt KU, Borberg H, Heimann K. Changes of retinal haemodynamics after elimination of high molecular weight proteins and lipids in patients with age-related macular degeneration (AMD). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:S386.

\*Swartz M, Rabetoy G. Treatment of non-exudative age-related macular degeneration using membrane differential filtration apheresis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S319.

\*Widder RA, Farvili E, Reis RGJ, Luke C, Walter P, Kirchhof B, Borberg H, Brunner R. The treatment of age-related macular degeneration (ARMD) with extracorporeal treatment procedures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2906.

\*Widder RA, Luke C, Walter P. Long-term treatment of age-related macular degeneration with extracorporeal apheresis. *Ophthalmologie* 2000;97:S172.

### **OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ**

\*Hamblin T. Management of cold agglutination syndrome. *Transfus Sci* 2000;22:121–124.

\*King KE, Ness PM. Treatment of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 2005;42:131–136.

Petz LD. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Curr Opin Hematol* 2001;8:411–416.

\*Rosse WF. Autoimmune hemolytic anemia. In: Handin RI, Lux SE, Stossel TP, editors. Blood: Principles and Practice of Hematology, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, and Wilkins. 2002. p 1859–1885.

\*Semple JW, Freedman J. Autoimmune pathogenesis and autoimmune hemolytic anemia. Semin Hematol 2005;42:122–130.

\*von Baeyer H. Plasmapheresis in immune hematology: review of clinical outcome data with respect to evidence-based medicine and clinical experience. Ther Apher Dial 2003;7:127–140.

\*McLeod BC. Evidence based therapeutic apheresis in autoimmune and other hemolytic anemias. Current Opin Hematol 2007;14:647–654.

\*Ruivard M, Tournilhac O, Montel S, Fouilhoux AC, Quainon F, Lenat A, Travade P, Philippe P. Plasma exchanges do not increase red blood cell transfusion efficiency in severe autoimmune hemolytic anemia: a retrospective case-control study. J Clin Apher 2006;21:202–206.

\*Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. Am J Hematol 2002;69:258–271.

\*Powers A, Silberstein LE. Autoimmune hemolytic anemia. In: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, editors. Hematology, basic principles and practice. Philadelphia, PA: Elsevier. 2009. p 645–657.

### **KARDİYAK ALLOGREFT REJEKSİYONU**

\*Barr ML, Baker CJ, Schenkel FA, McLaughlin SN, Stouch BC, Starnes VA, Rose EA. Prophylactic photopheresis and chronic rejection: effects on graft intimal hyperplasia in cardiac transplantation. Clin Transplant 2000;14:162–166.

\*Barr ML, Meiser BM, Eisen HJ, Roberts RF, Livi U, Dall’Amico R, Dorent R, Rogers JG, Radovancevic B, Taylor DO, Jeevanandam V, Marboe CC;Photopheresis Transplantation

Study Group. Photopheresis for the prevention of rejection in cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1998;339:1744–1751.

\*Edelson RL. Transimmunization: the science catches up to the clinical success. *Transfus Apher Sci* 2002;26:177–180.

\*Kirklin JK, Brown RN, Huang ST, Naftel DC, Hubbard SM, Rayburn BK, McGiffin DC, Bourge RB, Benza RL, Tallaj JA, Pinderski LJ, Pamboukian SV, George JF, Marques M. Rejection with hemodynamic compromise: objective evidence for efficacy of photopheresis. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:283–288.

\*Kirklin JK, Naftel DC, Bourge RC, McGiffin DC, Hill JA, Rodeheffer RJ, Jaski BE, Hauptman PJ, Weston M, White-Williams C. Evolving trends in risk profiles and causes of death after heart transplantation: a ten-year multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:881–890.

\*Lamioni A, Parisi F, Isacchi G, Giorda E, Di Cesare S, Landolfo A, Cenci F, Bottazzo GF, Carsetti R. The immunological effects of extracorporeal photopheresis unraveled: induction of tolerogenic dendritic cells in vitro and regulatory T cells in vivo. *Transplantation* 2005;79:846–850.

\*Marques MB, Tuncer HH. Photopheresis in solid organ transplant rejection. *J Clin Apher* 2006;21:72–77.

\*Wong BW, Rahmani M, Rezai N, McManus BM. Progress in heart transplantation. *Cardiovasc Pathol* 2005;14:176–180.

\*Wang SS, Chou NK, Ko WJ, Chi NH, Hung SC, Hsu RB, Yu HY, Chen YS, Chu SH, Tsao CI, Shun CT. Effect of plasmapheresis for acute humoral rejection after heart transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:3692–3694.

\*George JF, Gooden CW, Guo L, Kirklin JK. Role for CD4(1)CD25(1) T cells in inhibition of graft rejection by extracorporeal photopheresis. *J Heart Lung Transplant* 2008;27: 616–622.

### **KATASTROFİK ANTİFOSFOLİPİD SENDROM (CAPS)**

\*Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:508–512.

\*Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome in 2004—a review. *Autoimmun Rev* 2005;4:48–54.

\*Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, Erkan D, Boffa MC, Piette JC, Khamashta MA, Shoenfeld Y. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus* 2003;12:530–534.

\*Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Font J, Lie JT, Burcoglu A, Lim K, Munoz-Rodriguez FJ, Levy RA, Boue F, Rossert J,

\*Ingelmo M. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:195–207.

\*Cervera R, Font J, Gomez-Puerta JA, Espinosa G, Cucho M, Bucciarelli S, Ramos-Casals M, Ingelmo M, Piette JC, Shoenfeld Y, Asherson RA. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1205–1209.

Triplet DA, Asherson RA. Pathophysiology of the catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS). *Am J Hematol* 2000;65:154–159.

\*Flamholz R, Tran T, Grad GI, Mauer AM, Olopade OI, Ellman MH, McKinsey JF, Jeon HR, Baron JM, Baron BW. Therapeutic plasma exchange for the acute management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: beta-glycoprotein I antibodies as a marker of response to therapy. *J Clin Apher* 1999;14:171–176.



\*Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Shoenfeld Y, Espinosa G, Petri MA, Lim E, Lau TC, Gurjal A, Jedryka-Goral A, Chwalinska-Sadowska H, Dibner RJ, Rojas-Rodriguez J, Garcia-Carrasco M, Grandone JT, Parke AL, Barbosa P, Vasconcelos C, Ramos-Casals M, Font J, Ingelmo M. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine* 2001;80:355–377.

\*Uthman I, Shamseddine A, Taher A. The role of therapeutic plasma exchange in the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Transfus Apher Sci* 2005;33:11–17.

\*Vora SK, Asherson RA, Erkan D. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Intensive Care Med* 2006;21:144–159.

\*Shah AA, Higgins JP, Chakravarty EF. Thrombotic microangiopathic hemolytic anemia in a patient with SLE: diagnostic difficulties. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:357–362.

Espinosa G, Bucciarelli S, Asherson RA, Cervera R. Morbidity and mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: pathophysiology, causes of death, and prognostic factors. *Semin Thromb Hemost* 2008;34:290–294.

\*Cervera R, Bucciarelli S, Plasín MA, Gomez-Puerta JA, Plaza J, Pons-Estel G, Shoenfeld Y, Ingelmo M, Espinosa G. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): descriptive analysis of a series of 280 patients from the “CAPS Registry”. *J Autoimmun* 2009;32:240–245.

\*Erkan D, Lockshin MD. New approaches for managing antiphospholipid syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2009;5:160–170.

### **KRONİK FOKAL ENSEFALİT (RASMUSSEN ENSEFALİTİ)**

\*Andrews PI, Dichter MA, Berkovic SF, Newton MR, McNamara JO. Plasmapheresis in Rasmussen’s encephalitis. *Neurology* 1996;46:242–246.

\*Antozzi C, Granata T, Aurisano N, Zardini G, Confalonieri P, Airaghi G, Mantegazza R, Spreafico R. Long-term selective

IgG immuno-adsorption improves Rasmussen's encephalitis. *Neurology* 1998;51:302–305.

\*Dulac O. Rasmussen's syndrome. *Curr Opin Neurol* 1996;9:75–77.

\*Granata T, Fusco L, Gobbi G, Freri E, Ragona F, Broggi G, Mantegazza R, Giordano L, Villani F, Capovilla G, Vigevano F, Bernardina BD, Spreafico R, Antozzi C. Experience with immunomodulatory treatments in Rasmussen's encephalitis. *Neurology* 2003;61:1807–1810.

\*Rasmussen T, Olszewski J, Lloydsmith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 1958;8:435–445.

\*Andrews PI, McNamara JO. Rasmussen's encephalitis: an autoimmune disorder? *Curr Opin Neurol* 1996;9:141–145.

\*Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, Whisenand T, Cauley K, Crain B, Hughes TE, Heinemann SF, McNamara JO. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science* 1994;265:648–651.

\*Andrews PI, McNamara JO, Lewis DV. Clinical and electroencephalographic correlates in Rasmussen's encephalitis. *Epilepsia* 1997;38:189–194.

\*Guimaraes CA, Souza EA, Montenegro MA, Marques JF, Jr. Cendes F, Guerreiro MM. Rasmussen's encephalitis: the relevance of neuropsychological assessment in patient's treatment and follow up. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:378–381.

\*Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, Lassmann H, Mantegazza R, Villemure JG, Spreafico R, Elger CE. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain* 2005;128:454–471.

\*Alvarez-Baron E, Bien CG, Schramm J, Elger CE, Becker AJ, Schoch S. Autoantibodies to Munc18, cerebral plasma cells and B-lymphocytes in Rasmussen encephalitis. *Epilepsy Res* 2008;80:93–97.

## **KRONİK İNFLAMATUAR DEMYELİNİZAN POLİRADİKÜLONÖROPATİ (CIDP)**

\*Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, Suarez GA, Low PA, Pineda AA, Windebank AJ, Karnes JL, O'Brien PC. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994;36:838–845.

\*Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, Bril V, Shumak K, Vandervoort MK, Feasby TE. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* 1996;119:1055–1066.

\*Koller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med* 2005; 352:1343–1356.

\*Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P. Plasma Exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD003906.

\*Brannagan TH, III. Current treatments of chronic immunemediated demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2009;39:563–578.

## **KOAGÜLASYON FAKTÖR İNHİBİTÖRLERİ**

\*Barker B, Altuntas F, Paranjape G, Sarode R. Presurgical plasma exchange is ineffective in correcting amyloid associated factor X deficiency. *J Clin Apher* 2004;19:208–210.

\*Freedman J, Garvey MB. Immunoabsorption of factor VIII inhibitors. *Curr Opin Hematol* 2004;11:327–333.

\*Gjorstrup P, Berntorp E, Larsson L, Nilsson IM. Kinetic aspects of the removal of IgG and inhibitors in hemophiliacs using protein A immunoabsorption. *Vox Sang* 1991;61:244–250.

\*Huguet HC, Lasne D, Rothschild C, Siali R, Jozefonvicz J. Extracorporeal adsorption of anti-factor VIII allo-antibodies on randomly functionalized polystyrene resins. *Thromb Haemost* 2004;91:259–266.

\*Jansen M, Schmaldienst S, Banyai S, Quehenberger P, Pabinger I, Derfler K, Horl WH, Knobl P. Treatment of coagulation inhibitors with extracorporeal immunoadsorption (Ig-Therasorb). *Br J Haematol* 2001;112:91–97.

\*Kreuz W, Ettingshausen CE, Auerswald G, Saguer IM, Becker S, Funk M, Heller C, Klarmann D, Klingebiel T. Epidemiology of inhibitors and current treatment strategies. *Haematologica* 2003;88:EREPO4.

### **KRİYOGLOBÜLİNEMİ**

\*Auzerie V, Chiali A, Bussel A, Brouet JC, Femand JP, Dubertret L, Senet P. Leg ulcers associated with cryoglobulinemia: clinical study of 15 patients and response to treatment. *Arch Dermatol* 2003;139:391–393.

\*Berkman EM, Orlin JB. Use of plasmapheresis and partial plasma exchange in the management of patients with cryoglobulinemia. *Transfusion* 1980;20:171–178.

\*Dominguez JH, Sha E. Apheresis in cryoglobulinemia complicating hepatitis C and in other renal diseases. *Ther Apher* 2002;6:69–76.

\*Russo GE, Caramiello MS, Vitaliano E, De Marco CM, Pennacchia M, Giusti S, Vannini F, Mannini L, Avanzi G. Haemorheological changes in mixed cryoglobulinaemia during apheresis treatment. *Transfus Sci* 1996;17:499–503.

\*Siami GA, Siami FS. Cryofiltration apheresis for treatment of cryoglobulin-induced glomerulonephritis in renal transplant. *Transplant Proc* 1995;27:2583–2584.

\*Siami GA, Siami FS, Ferguson P, Stone WJ, Zborowski M. Cryofiltration apheresis for treatment of cryoglobulinemia associated with hepatitis C. *Asaio J* 1995;41:M315–M318.

\*Stefanutti C, Vivenzio A, Di Giacomo S, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, Ferraro PM, Masala C. Immunoabsorption apheresis and immunosuppressive drug therapy in the treatment of complicated HCV-related cryoglobulinemia. *J Clin Apher* 2009;24:241–246.

### **KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA**

\*Demierre MF, Foss FM, Koh HK. Proceedings of the International Consensus Conference on Cutaneous T-cell Lymphoma (CTCL) Treatment Recommendations. Boston, Massachusetts, Oct. 1 and 2, 1994. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:460–466.

\*Edelson R, Berger C, Gasparro F, Jegasothy B, Heald P, Wintroub B, Vonderheid E, Knobler R, Wolff K, Plewig G, et al. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. Preliminary results. *N Engl J Med* 1987; 316:297–303.

\*Knobler R, Jantschitsch C. Extracorporeal photochemoimmunotherapy in cutaneous T-cell lymphoma. *Transfus Apher Sci* 2003;28:81–89.

\*McFarlane V, Friedmann PS, Illidge TM. What's new in the management of cutaneous T-cell lymphoma? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:174–184.

\*Willemze R. Cutaneous T-cell lymphoma: epidemiology, etiology, and classification. *Leuk Lymphoma* 2003;44 (Suppl 3):S49–S54.

\*Zic JA. The treatment of cutaneous T-cell lymphoma with photopheresis. *Dermatol Ther* 2003;16:337–346.

\*McKenna KE, Whittaker S, Rhodes LE, Taylor P, Lloyd J, Ibbotson S, Russell-Jones R. Evidence-based practice of photopheresis 1987–2001: a report of a workshop of the British Photodermatology Group and the U.K. Skin Lymphoma Group. *Br J Dermatol* 2006;154:7–20.

\*Miller JD, Kirkland EB, Domingo DS, Scull H, Jekutis B, Dallas M, Cooper KD, Baron ED. Review of extracorporeal photopheresis in early-stage (IA, IB, and IIA) cutaneous T-cell lymphoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23: 163–171.

\*Arulogun S, Prince HM, Gambell P, Lade S, Ryan G, Eaton E, McCormack C. Extracorporeal photopheresis for the treatment of Sezary syndrome using a novel treatment protocol. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:589–595.

\*Scarisbrick JJ, Taylor P, Holtick U, Makar Y, Douglas K, Berlin G, Juvonen E, Marshall S. U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease. *Br J Dermatol* 2008;158:659–678.

\*Prince HM, Whittaker S, Hoppe RT. How I treat mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Blood* 2009;114:4337–4353.

\*Bisaccia E, Vonderheid EC, Geskin L. Safety of a new, single, integrated, closed photopheresis system in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2009;161:167–169.

\*Wain EM, Whittaker SJ, Russell-Jones R. A randomized, open, crossover study to compare the efficacy of extracorporeal photopheresis with methotrexate in the treatment of primary cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2005;153 (Suppl 1):10.

### **FOKAL SEGMENTAL GLOMERULOSKLEROZ**

\*Bosch T, Wendler T. Extracorporeal plasma treatment in primary and recurrent focal segmental glomerular sclerosis: a review. *Ther Apher* 2001;5:155–160.

\*Cameron JS. Focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 (Suppl 6):vi45–vi51.

\*Gohh RY, Yango AF, Morrissey PE, Monaco AP, Gautam A, Sharma M, McCarthy ET, Savin VJ. Preemptive plasmapheresis and recurrence of FSGS in high-risk renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:2907–2912.

\*Meyrier A. Nephrotic focal segmental glomerulosclerosis in 2004: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2437–2444.

\*Meyrier A. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:1539–1549.

\*Newstead CG. Recurrent disease in renal transplants. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 (Suppl 6):vi68–vi74.

\*Savin VJ, Sharma R, Sharma M, McCarthy ET, Swan SK, Ellis E, Lovell H, Warady B, Gunwar S, Chonko AM, Artero M, Vincenti F. Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 1996;334:878–883.

\*Sharma M, Sharma R, McCarthy ET, Savin VJ. “The FSGS factor:” enrichment and in vivo effect of activity from focal segmental glomerulosclerosis plasma. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:552–561.

\*Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, Ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, Jennette JC. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006;69:920–926.

\*Deegens JK, Steenbergen EJ, Wetzels JF. Review on diagnosis and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Neth J Med* 2008;66:3–12.

\*Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Risler T, Willis NS. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2008:CD003233.

\*Valdivia P, Gonzalez Roncero F, Gentil MA, Jimenez F, Algarra G, Pereira P, Rivera M, Suner M, Cabello V, Toro J, Mateos J. Plasmapheresis for the prophylaxis and treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis following renal transplant. *Transplant Proc* 2005;37:1473–1474.

\*Garcia CD, Bittencourt VB, Tumelero A, Antonello JS, Malheiros D, Garcia VD. Plasmapheresis for recurrent posttransplant focal segmental glomerulosclerosis. *Transplant Proc* 2006;38:1904–1905.

\*Pardon A, Audard V, Caillard S, Moulin B, Desvaux D, Bentaarit B, Remy P, Sahali D, Roudot-Thoraval F, Lang P, Grimbert P. Risk factors and outcome of focal and segmental glomerulosclerosis recurrence in adult renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1053–1059.

\*Sener A, Bella AJ, Nguan C, Luke PP, House AA. Focal segmental glomerular sclerosis in renal transplant recipients: predicting early disease recurrence may prolong allograft function. *Clin Transplant* 2009;23:96–100.

\*Moroni G, Gallelli B, Quaglini S, Banfi G, Montagnino G, Messa P. Long-term outcome of renal transplantation in adults with focal segmental glomerulosclerosis. *Transpl Int* 2010;23:208–216.

### **GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI**

\*Greinix HT, Knobler RM, Worel N, Schneider B, Schneeberger A, Hoecker P, Mitterbauer M, Rabitsch W, Schulenburg A, Kalhs P. The effect of intensified extracorporeal photochemotherapy on long-term survival in patients with severe acute graft-versus-host disease. *Haematologica* 2006;91:405–408.

\*Rubegni P, Cuccia A, Sbanò P, Cevenini G, Carcagni MR, D'Ascenzo G, De Aloe G, Guidi S, Guglielmelli P, Marotta G, Lauria F, Bosi A, Fimiani M. Role of extracorporeal photochemotherapy in patients with refractory chronic graft-versus-host disease. *Br J Haematol* 2005;130:271–275.

\*Kanold J, Messina C, Halle P, Locatelli F, Lanino E, Cesaro S, Demeocq F. Update on extracorporeal photochemotherapy for graft-versus-host disease treatment. *Bone Marrow Transplant* 2005;35(Suppl 1):S69–S71.



\*Messina C, Locatelli F, Lanino E, Uderzo C, Zacchello G, Cesaro S, Pillon M, Perotti C, Del Fante C, Faraci M, Rivabella L, Calore E, De Stefano P, Zecca M, Giorgiani G, Brugiolo A, Balduzzi A, Dini G, Zanesco L, Dall'Amico R. Extracorporeal photochemotherapy for paediatric patients with graft-versus-host disease after haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol* 2003;122:118–127.

\*Seaton ED, Szydlo RM, Kanfer E, Apperley JF, Russell-Jones R. Influence of extracorporeal photopheresis on clinical and laboratory parameters in chronic graft-versus-host disease and analysis of predictors of response. *Blood* 2003;102:1217–1223.

\*Couriel D, Hosing C, Saliba R, Shpall EJ, Andelini P, Popat U, Donato M, Champlin R. Extracorporeal photopheresis for acute and chronic graft-versus-host disease: does it work? *Biol Blood Marrow Transplant* 2006;12 (1 Suppl 2):37–40.

\*Couriel DR, Hosing C, Saliba R, Shpall EJ, Anderlini P, Rhodes B, Smith V, Khouri I, Giralt S, de Lima M, Hsu Y, Ghosh S, Neumann J, Andersson B, Qazilbash M, Hymes S, Kim S,

\*Champlin R, Donato M. Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of steroid-resistant chronic GVHD. *Blood* 2006;107:3074–3080.

\*Perrit D. Potential mechanisms of photopheresis in hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006;12(1 Suppl 2):7–12.

\*Flowers ME, Apperley JF, van Besien K, Elmaagacli A, Grigg A, Reddy V, Bacigalupo A, Kolb HJ, Bouzas L, Michallet M, Prince HM, Knobler R, Parenti D, Gallo J, Greinix HT. A multicenter prospective phase 2 randomized study of extracorporeal photopheresis for treatment of chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2008;112:2667–2674.

\*Calore E, Calo A, Tridello G, Cesaro S, Pillon M, Varotto S, Gazzola MV, Destro R, Marson P, Trentin L, Carli M, Messina C. Extracorporeal photochemotherapy may improve outcome in children with acute GVHD. *Bone Marrow Transplant* 2008;42:421–425.

\*Perfetti P, Carlier P, Strada P, Gualandi F, Occhini D, Van Lint MT, Ibatici A, Lamparelli T, Bruno B, Raiola AM, Dominietto A, Di Grazia C, Bregante S, Zia S, Ferrari GM, Stura P, Pogliani E, Bacigalupo A. Extracorporeal photopheresis for the treatment of steroid refractory acute GVHD. *Bone Marrow Transplant* 2008;42:609–617.

\*Perseghin P, Galimberti S, Balduzzi A, Bonanomi S, Baldini V, Rovelli A, Dassi M, Rambaldi A, Castagna L, Corti P, Pogliani EM, Uderzo C. Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of chronic graft-versus-host disease: trend for a possible cell dose-related effect? *Ther Apher Dial* 2007;11:85–93.

\*Motolese E, Rubegni P, Poggiali S, Motolese PA, Marotta G, Russo L, D'Ascenzo G, Carcagni MR, Fruschelli M, Motolese I, Fimiani M. Ocular manifestations of chronic graft-versus-host disease in patients treated with extracorporeal photochemotherapy. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:961–969.

\*Kanold J, Merlin E, Halle P, Paillard C, Marabelle A, Rapatel C, Evrard B, Berger C, Stephan JL, Galambrun C, Piguet C, D'Incan M, Bordigoni P, Demeocq F. Photopheresis in pediatric graft-versus-host disease after allogeneic marrow transplantation: clinical practice guidelines based on field experience and review of the literature. *Transfusion* 2007;47:2276–2289.

\*Foss FM, DiVenuti GM, Chin K, Sprague K, Grodman H, Klein A, Chan G, Stiffler K, Miller KB. Prospective study of extracorporeal photopheresis in steroid-refractory or steroid-resistant extensive chronic graft-versus-host disease: analysis of response and survival incorporating prognostic factors. *Bone Marrow Transplant* 2005;35:1187–1193.

\*Apisarnthanarax N, Donato M, Korbling M, Couriel D, Gajewski J, Giralt S, Khouri I, Hosing C, Champlin R, Duvic M, Anderlini P. Extracorporeal photopheresis therapy in the management of steroid-refractory or steroid-dependent cutaneous chronic graft-versus-host

disease after allogeneic stem cell transplantation: feasibility and results. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:459–465.

\*Kanold J, Paillard C, Halle P, D’Incan M, Bordigoni P, Demeocq F. Extracorporeal photochemotherapy for graft versus host disease in pediatric patients. *Transfus Apher Sci* 2003;28:71–80.

### **HEREDİTER HEMAKROMATOZİS**

\*Muncunill J, Vaquer P, Galmes A, Obrador A, Parera M, Bargay J, Besalduch J. In hereditary hemochromatosis, red cell apheresis removes excess iron twice as fast as manual whole blood phlebotomy. *J Clin Apher* 2002;17:88–92.

\*Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis—a new look at an old disease. *N Engl J Med* 2004;350:2383–2397.

\*Brissot P, Guyader D, Loreal O, Laine F, Guillygomarc’h A, Moirand R, Deugnier Y. Clinical aspects of hemochromatosis. *Transfus Sci* 2000;23:193–200.

\*Cogswell ME, McDonnell SM, Khoury MJ, Franks AL, Burke W, Brittenham G. Iron overload, public health, and genetics: evaluating the evidence for hemochromatosis screening. *Ann Intern Med* 1998;129:971–979.

\*Feder JN, Gnirke A, Thomas W, Tsuchihashi Z, Ruddy DA, Basava A, Dormishian F, Domingo R, Jr., Ellis MC, Fullan A, Hinton LM, Jones NL, Kimmel BE, Kronmal GS, Lauer P, Lee VK, Loeb DB, Mapa FA, McClelland E, Meyer NC, Mintier GA, Moeller N, Moore T, Morikang E, Prass CE, Quintana L, Starnes SM, Schatzman RC, Brunke KJ, Drayna DT, Risch NJ, Bacon BR, Wolff RK. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet* 1996;13:399–408.

\*Brissot P, de Bels F. Current approaches to the management of hemochromatosis. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2006:36–41.

\*Pointon JJ, Wallace D, Merryweather-Clarke AT, Robson KJ. Uncommon mutations and polymorphisms in the hemochromatosis gene. *Genet Test* 2000;4:151–161.

\*Fernandez-Mosteirin N, Salvador-Osuna C, Garcia-Erce JA, Orna E, Perez-Lungmus G, Giralt M. Comparison between phlebotomy and erythrocytapheresis of iron overload in patients with HFE gene mutations. *Med Clin (Barc)* 2006;127:409–412.

\*Rombout-Sestrienkova E, van Noord PA, van Deursen CT, Sybesma BJ, Nillesen-Meertens AE, Koek GH. Therapeutic erythrocytapheresis versus phlebotomy in the initial treatment of hereditary hemochromatosis—A pilot study. *Transfus Apher Sci* 2007;36:261–267.

\*Rombout-Sestrienkova E, van Noord PA, Reuser E, Heeremans J, van Deursen CT, Janssen M, Koek GH. Therapeutic erythrocytapheresis (TE) versus phlebotomy (P) in the treatment of hereditary hemochromatosis (HH) patients: preliminary results from an ongoing randomized clinical trial (NCT 00202436). *Transfus Apher Sci* 2009;40:135–136.

### **HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM**

\*Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, Barrett TJ, Bibb WF, Green JH, Wells JG. The United States National Prospective Hemolytic Uremic Syndrome Study: microbiologic, serologic, clinical, and epidemiologic findings. *J Infect Dis* 2001;183: 1063–1070.

\*von Baeyer H. Plasmapheresis in thrombotic microangiopathy-associated syndromes: review of outcome data derived from clinical trials and open studies. *Ther Apher* 2002;6:320–328.

\*Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002;347:589–600.

\*Ho VT, Cutler C, Carter S, Martin P, Adams R, Horowitz M, Ferrara J, Soiffer R, Giralt S. Blood and marrow transplant clinical trials network toxicity committee consensus summary: thrombotic microangiopathy after hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005;11:571–575.

\*Zheng X, Sadler JE. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. In: Young NS, Gerson SL, High KA, editors. *Clinical Hematology*, 1st ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2006. p 802–813.

\*Vesely SK, George JN, Lammle B, Studt JD, Alberio L, El-Harake MA, Raskob GE. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients. *Blood* 2003;102:60–68.

\*Besbas N, Karpman D, Landau D, Loirat C, Proesmans W, Remuzzi G, Rizzoni G, Taylor MC, van de Kar N, Zimmerhackl LB. European Paediatric Research Group for HUS. A classification of hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders. *Kidney Internat* 2006;70:423–431.

\*Zimmerhackl LB, Besbas N, Jungraithmayr T, van de Kar N, Karch H, Karpman D, Landau D, Loirat C, Proesmans W, Prufer F, Rizzoni G, Taylor MC. European Study Group for haemolytic uraemic syndromes and related disorders. Epidemiology, clinical presentation, and pathophysiology of atypical and recurrent hemolytic uremic syndrome. *Semin Thromb Hemost* 2006;32:113–120.

\*Caprioli J, Noris M, Brioschi S, Pianetti G, Castelletti F, Bettinaglio P, Mele C, Bresin E, Cassis L, Gamba S, Porrati F, Bucchioni S, Monteferrante G, Fang CJ, Liszewski MK, Kavanagh D, Atkinson JP, Remuzzi G, International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood* 2006;108: 1267–1279.

\*Saland JM, Emre SH, Shneider BL, Benchimol C, Ames S, Bromberg JS, Remuzzi G, Strain L, Goodship TH. Favorable long-term outcome after liver-kidney transplant for recurrent hemolytic uremic syndrome associated with a factor H mutation. *Am J Transplant* 2006;6:1948–1952.

\*Sellier-Leclerc AL, Fremeaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA, Macher MA, Niaudet P, Guest G, Boudailliez B, Bouissou F, Deschenes G, Gie S, Tsimaratos M, Fischbach M, Morin D, Nivet H, Alberti C, Loirat C. French Society of Pediatric Nephrology. Differential impact of complement mutations on clinical characteristics in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Society Nephrol* 2007;18:2392–2400.

\*Hopkins CK, Yuan S, Lu O, Ziman A, Goldfinge D. A severe case of atypical hemolytic uremic syndrome associated with pneumococcal infection and T activation treated successfully with plasma exchange. *Transfusion* 2008;48:2448–2452.

\*Kwon T, Dragon-Durey MA, Macher MA, Baudouin V, Maisin A, Peuchmaur M, Fremeaux-Bacchi V, Loirat C. Successful pre-transplant management of a patient with anti-factor H autoantibodies- associated haemolytic uraemic syndrome. *Theresa. Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2088–2090.

\*Delvaeye M, Noris M, De Vriese A, Esmon CT, Esmon NL, Ferrell G, Del-Favero J, Plaisance S, Claes B, Lambrechts D, Zoja C, Remuzzi G, Conway EM. Thrombomodulin mutations in atypical hemolytic—uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009;361:345–357.

\*Tarr PI. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura: distinct mechanisms of pathogenesis. *Kidney International* 2009;75(Suppl 112):S29–S32.

\*Bitzan M. Treatment options for HUS secondary to Escherichia coli O157:H7. *Kidney Internat* 2009;75(Suppl 112):S62–S66.

\*Watt T, Warshaw B, Katzenstein HM. Atypical hemolytic uremic syndrome responsive to steroids and intravenous immune globulin. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:90–126.

\*Hirt-Minkowski P, Schaub S, Mayr M, Schifferli JA, Dickenmann M, Fremeaux-Bacchi V, Steiger J. Haemolytic uraemic syndrome caused by factor H mutation: is single kidney

transplantation under intensive plasmatherapy an option? *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3548–3551.

\*Ariceta G, Besbas N, Johnson S, Karpman D, Landau D, Licht C, Loirat C, Pecoraro C, Taylor CM, Van de Kar N, Vandewalle J, Zimmerhackl LB. European Paediatric Study Group for HUS. Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24:687–696.

\*Moore I, Strain L, Pappworth I, Kavanagh D, Barlow PN, Herbert AP, Schmidt CQ, Staniforth SJ, Holmes LV, Ward R, Morgan L, Goodship TH, Marchbank KJ. Association of factor H autoantibodies with deletions of CFHR1, CFHR3, CFHR4, and with mutations in CFH, CFI, CD46, and C3 in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. Association of factor H autoantibodies with deletions of CFHR1, CFHR3, CFHR4, and with mutations in CFH, CFI, CD46, and C3 in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood*. 115(2):379-87, 2010 Jan 14. *Blood* 2010;115:379–387.

\*Sullivan M, Erlic Z, Hoffmann MM, Arbeiter K, Patzer L, Budde K, Hoppe B, Zeier M, Lhotta K, Rybicki LA, Bock A, Berisha G, Neumann HPH. Epidemiological approach to identifying genetic predispositions for atypical hemolytic uremic syndrome. *Ann Hum Genet* 2010;74:17–26.

### **HELLP SENDROMU**

\*Rehberg JF, Briery CM, Hudson WT, Bofill JA, Martin JN Jr. Thrombotic thrombocytopenic purpura masquerading as hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome in late pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006;108:817-820.

\*Bayraktaroğlu Z, Demirci F, Balat O, Kutlar I, Okan V, Uğur G. Plasma exchange therapy in HELLP syndrome: a single-center experience. *Turk J Gastroenterol* 2006;17(2):99-102.

\*Eser B, Guven M, Unal A, Coskun R, Altuntas F, Sungur M, Serin IS, Sari I, Cetin M. The role of plasma exchange in HELLP syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11(2):211-217.

\*Eckford SD, Macnab JL, Turner ML, Plews D, Liston WA. Plasmapheresis in the management of HELLP syndrome. *J Obstet Gynaecol* 1998;18(4):377-379.

\*Martin JN Jr, Files JC, Blake PG, Norman PH, Martin RW, Hess LW, Morrison JC, Wisner WL. Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Jan;162(1):126-137.

### **HİPERLÖKOSİTOZ**

\*Abla O, Khanani MF, Hitzler JK, Sung L, Geary D, Abdelhaleem M, Weitzman S, Naqvi A. Complications of hyperleukocytosis and leukapheresis in pediatric acute leukemia. *Blood* 2004;104:(abstract) 1963.

\*Giles FJ, Shen Y, Kantarjian HM, Korbling MJ, O'Brien S, Anderlini P, Donato M, Pierce S, Keating MJ, Freireich EJ, Estey E. Leukapheresis reduces early mortality in patients with acute myeloid leukemia with high white cell counts but does not improve long-term survival. *Leuk Lymphoma* 2001;42:67-73.

\*Kuruvilla JG, Greenwood MD, Hogge DE, Nantel SH, Lavoie JC, Toze CL, Shepherd JD, Sutherland HJ, Benny WB, Petraszko TR, Sreenivasan GM, Nevill TJ. Outcome for patients with acute myelogenous leukemia and hyperleukocytosis requiring urgent leukapheresis at diagnosis. *Blood* 2002;100:(abstract) 4598.

\*Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML, Geiger TL, Khan RB, Sandlund JT. Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Pediatric Blood Cancer* 2005;45:10-15.



\*Porcu P, Farag S, Marcucci G, Cataland SR, Kennedy MS, Bissell M. Leukocytoreduction for acute leukemia. *Ther Apher* 2002;6:15–23.

\*Stucki A, Rivier AS, Gikic M, Monai N, Schapira M, Spertini O. Endothelial cell activation by myeloblasts: molecular mechanisms of leukostasis and leukemic cell dissemination. *Blood* 2001;97:2121–2129.

\*Novotny JR, Muller-Beissenhirtz H, Herget-Rosenthal S, Kribben A, Duhrsen U. Grading of symptoms in hyperleukocytic leukaemia: a clinical model for the role of different blast types and promyelocytes in the development of leukostasis syndrome. *Eur J Haematol* 2005;74:501–510.

\*Piccirillo N, Laurenti L, Chiusolo P, Sora F, Bianchi M, De Matteis S, Pagano L, Zini G, D’Onofrio G, Leone G, Sica S. Reliability of leukostasis grading score to identify patients with high-risk hyperleukocytosis. *Am J Hematol* 2009;84:381–382.

\*Marbello L, Ricci F, Nosari AM, Turrini M, Nador G, Nichelatti M, Tedeschi A, Vismara E, Morra E. Outcome of hyperleukocytic adult acute myeloid leukaemia: a single-center retrospective study and review of literature. *Leuk Res* 2008;32:1221–1227.

\*Inaba H, Fan Y, Pounds S, Geiger TL, Rubnitz JE, Ribeiro RC, Pui CH, Razzouk BI. Clinical and biologic features and treatment outcome of children with newly diagnosed acute myeloid leukemia and hyperleukocytosis. *Cancer* 2008;113:522–529.

\*Chang MC, Chen TY, Tang JL, Lan YJ, Chao TY, Chiu CF, Ho HT. Leukapheresis and cranial irradiation in patients with hyperleukocytic acute myeloid leukemia: no impact on early mortality and intracranial hemorrhage. *Am J Hematol* 2007;82:976–980.

\*Bug G, Anargyrou K, Tonn T, Bialleck H, Seifried E, Hoelzer D, Ottmann OG. Impact of leukapheresis on early death rate in adult acute myeloid leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Transfusion* 2007;47:1843–1850.

\*Balint B, Ostojic G, Pavlovic M, Hrvacevic R, Tukic L, Radovic M. Cytapheresis in the treatment of cell-affected blood disorders and abnormalities. *Transfus Apher Sci* 2006; 35:25–31.

\*Tan D, Hwang W, Goh YT. Therapeutic leukapheresis in hyperleukocytic leukaemias—the experience of a tertiary institution in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:229–234.

\*Thiebaut A, Thomas X, Belhabri A, Anglaret B, Archimbaud E. Impact of pre-induction therapy leukapheresis on treatment outcome in adult acute myelogenous leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Ann Hematol* 2000;79:501–506.

\*Eguiguren JM, Schell MJ, Crist WM, Kunkel K, Rivera GK. Complications and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis. *Blood* 1992;79:871–875.

\*Maurer HS, Steinherz PG, Gaynon PS, Finklestein JZ, Sather HN, Reaman GH, Bleyer WA, Hammond GD. The effect of initial management of hyperleukocytosis on early complications and outcome of children with acute lymphoblastic leukemia.

*J Clin Oncol* 1988;6:1425–1432.

\*Ventura GJ, Hester JP, Smith TL, Keating MJ. Acute myeloblastic leukemia with hyperleukocytosis: risk factors for early mortality in induction. *Am J Hematol* 1988;27:34–37.

### **HİPERTRİGLİSERİDEMİK PANKREATİT**

\*Bolan C, Oral EA, Gorden P, Taylor S, Leitman SF. Intensive, long-term plasma exchange therapy for severe hypertriglyceridemia in acquired generalized lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:380–384.

\*Chait A, Brunzell JD. Chylomicronemia syndrome. *Adv Intern Med* 1992;37:249–273.

\*Piolot A, Nadler F, Cavallero E, Coquard JL, Jacotot B. Prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia: value of regular plasmapheresis. *Pancreas* 1996;13:96–99.

\*Swoboda K, Derfler K, Koppensteiner R, Langer M, Pamberger P, Brehm R, Ehringer H, Druml W, Widhalm K. Extracorporeal lipid elimination for treatment of gestational hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterology* 1993;104:1527–1531.

\*Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher* 2003;18:181–185.

\*Yeh JH, Lee MF, Chiu HC. Plasmapheresis for severe lipemia: comparison of serum-lipid clearance rates for the plasmaexchange and double-filtration variants. *J Clin Apher* 2003;18:32–36.

\*Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004;10:2272–2274.

\*Sivakumaran P, Tabak SW, Gregory K, Pepkowitz SH, Klapper EB. Management of familial hypertriglyceridemia during pregnancy with plasma exchange. *J Clin Apher* 2009;24:42–46.

\*Schaap-Fogler M, Schurr D, Schaap T, Leitersdorf E, Rund D. Long-term plasma exchange for severe refractory hypertriglyceridemia: a decade of experience demonstrates safety and efficacy. *J Clin Apher* 2009;24:254–258.

### **MONOKLONAL GAMAPATIYE BAĞLI HİPERVİSKOSİTE**

\*Avnstorp C, Nielsen H, Drachmann O, Hippe E. Plasmapheresis in hyperviscosity syndrome. *Acta Med Scand* 1985;217:133–137.

\*Bloch KJ, Maki DG. Hyperviscosity syndromes associated with immunoglobulin abnormalities. *Semin Hematol* 1973;10:113–124.

\*Buskard NA, Galton DA, Goldman JM, Kohner EM, Grindle CF, Newman DL, Twinn KW, Lowenthal RM. Plasma exchange in the long-term management of Waldenström's macroglobulinemia. *Can Med Assoc J* 1977;117:135–137.

\*Fahey JL, Barth WF, Solomon A. Serum hyperviscosity syndrome. *Jama* 1965;192:464–467.

- \*Kwaan HC, Bongu A. The hyperviscosity syndromes. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:199–208.
- \*McGrath MA, Penny R. Paraproteinemia: blood hyperviscosity and clinical manifestations. *J Clin Invest* 1976;58:1155–1162.
- \*Solomon A, Fahey JL. Plasmapheresis therapy in macroglobulinemia. *Ann Intern Med* 1963;58:789–800.
- \*Russell JA, Toy JL, Powles RL. Plasma exchange in malignant paraproteinemias. *Exp Hematol* 1977;5:105S–116S.
- \*Powles R, Smith C, Kohn J, Hamilton Fairley G. Method of removing abnormal protein rapidly from patients with malignant paraproteinaemias. *Br Med J* 1971;3:664–667.
- \*MacKenzie MR, Fudenberg HH. Macroglobulinemia: an analysis for forty patients. *Blood* 1972;39:874–889.
- \*Mod A, Fust G, Harsanyi V, Natonek K, Poros A, Szabo J, Hollan SR. Plasmapheresis in patients with leukaemia, multiple myeloma and immune complex diseases. *Haematologia (Budap)* 1981;14:49–56.
- \*Valbonesi M, Montani F, Guzzini F, Angelini G, Florio G. Efficacy of discontinuous flow centrifugation compared with cascade filtration in Waldenstrom's macroglobulinemia: a pilot study. *Int J Artif organs* 1985;8:165–168.
- \*ReinhartWH, Lutolf O, Nydegger UR, Mahler F, Straub PW. Plasmapheresis for hyperviscosity syndrome in macroglobulinemia Waldenstrom and multiple myeloma: influence on blood rheology and the microcirculation. *J Lab Clin Med* 1992;119:69–76.
- \*Hoffkes HG, Heemann UW, Teschendorf C, Uppenkamp M, Philipp T. Hyperviscosity syndrome: efficacy and comparison of plasma exchange by plasma separation and cascade filtration in patients with immunocytoma of Waldenstrom's type. *Clin Nephrol* 1995;43:335–338.

\*Vecsei PV, Kircher K, Egger S, Bettelheim HC. Color Doppler ultrasound investigation of the therapeutic effect of plasmapheresis on a lymphoplasmocytoid lymphoma (immunocytoma): a case of central retinal artery occlusion. *Ann Hematol* 1996;73:29–32.

\*Abjah UM, Aken'Ova YA, Ocheni S. Waldenstrom's macroglobulinaemia: modified plasmapheresis as treatment option in a Nigeria setting. *Niger J Med* 2002;11:190–192.

\*Bjorkholm M, Johansson E, Papamichael D, Celsing F, Matthews J, Lister TA, Rohatiner AZ. Patterns of clinical presentation, treatment, and outcome in patients with Waldenstrom's macroglobulinemia: a two-institution study. *Semin Oncol* 2003;30:226–230.

\*Menke MN, Feke GT, McMeel JW, Treon SP. Effect of plasmapheresis on hyperviscosity-related retinopathy and retinal hemodynamics in patients with Waldenstrom's macroglobulinemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1157–1160.

### **İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI**

\*Hanai H, Watanabe F, Yamada M, Sato Y, Takeuchi K, Iida T, Tozawa K, Tanaka T, Maruyama Y, Matsushita I, Iwaoka Y, Kikuch K, Saniabadi AR. Adsorptive granulocyte and monocyte apheresis versus prednisolone in patients with corticosteroid- dependent moderately severe ulcerative colitis. *Digestion* 2004;70:36–44.

\*Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126:1504–1517.

\*Pineda AA. Developments in the apheresis procedure for the treatment of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12(Suppl 1):S10–S14.

\*Sandborn WJ. Preliminary data on the use of apheresis in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12 (Suppl 1):S15–S21.

\*Saniabadi AR, Hanai H, Takeuchi K, Umemura K, Nakashima M, Adachi T, Shima C, Bjarnason I, Lofberg R. Adacolumn, an adsorptive carrier based granulocyte and monocyte

apheresis device for the treatment of inflammatory and refractory diseases associated with leukocytes. *Ther Apher Dial* 2003;7:48–59.

\*Sawada K, Muto T, Shimoyama T, Satomi M, Sawada T, Nagawa H, Hiwatashi N, Asakura H, Hibi T. Multicenter randomized controlled trial for the treatment of ulcerative colitis with a leukocytapheresis column. *Curr Pharm Des* 2003;9:307–321.

\*Shimoyama T, Sawada K, Hiwatashi N, Sawada T, Matsueda K, Munakata A, Asakura H, Tanaka T, Kasukawa R, Kimura K, Suzuki Y, Nagamachi Y, Muto T, Nagawa H, Iizuka B, Baba S, Nasu M, Kataoka T, Kashiwagi N, Saniabadi AR. Safety and efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis in patients with active ulcerative colitis: a multicenter study. *J Clin Apher* 2001;16:1–9.

\*Yamamoto T, Umegae S, Kitagawa T, Yasuda Y, Yamada Y, Takahashi D, Mukumoto M, Nishimura N, Yasue K, Matsumoto K. Granulocyte and monocyte adsorptive apheresis in the treatment of active distal ulcerative colitis: a prospective, pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:783–792.

\*Yamamoto T, Umegae S, Matsumoto K. Safety and clinical efficacy of granulocyte and monocyte adsorptive apheresis therapy for ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2006;12:520–525.

### **LAMBERT-EATON MYASTENİK SENDROMU**

\*Bain PG, Motomura M, Newsom-Davis J, Misbah SA, Chapel HM, Lee ML, Vincent A, Lang B. Effects of intravenous immunoglobulin on muscle weakness and calcium-channel autoantibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 1996;47:678–683.

\*Lambert EH, Eaton LM, Rooke ED. Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasms. *Am J Physiol* 1956;187:612–613.

\*Lennon VA, Kryzer TJ, Griesmann GE, O'Suilleabhain PE, Windebank AJ, Woppmann A, Miljanich GP, Lambert EH. Calcium-channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med* 1995;332: 1467–1474.

\*Newsom-Davis J. A treatment algorithm for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1998;841:817–822.

\*Newsom-Davis J, Murray NM. Plasma exchange and immunosuppressive drug treatment in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 1984;34:480–485.

\*Tim RW, Massey JM, Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS). Clinical and electrodiagnostic features and response to therapy in 59 patients. *Ann NY Acad Sci* 1998;841:823–826.

\*Kranz H, Caddy DJ, Williams AM, Gay W. Myasthenic syndrome: effect of choline, plasmapheresis and tests for circulating factor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:483–488.

\*Dau PC, Denys EH. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in the Eaton-Lambert syndrome. *Ann Neurol* 1982;11:570–575.

\*Newsom-Davis J, Murray N, Wray D, Lang B, Prior C, Gwilt M, Vincent A. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: electro 1982;5:S17–S20.

\*McEvoy KM, Windebank AJ, Daube JR, Low PA. 3,4-Diaminopyridine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *N Engl J Med* 1989;321:1567–1571.

\*Jost WH, Mielke U, Schimrigk K. Therapeutic approaches to Lambert-Eaton myasthenic syndrome in the intra-individual comparison. *Wien Klin Wochenschr* 1991;103:629–632.

\*Wirtz PW, Verschuuren JJ, van Dijk JG, de Kam ML, Schoemaker RC, van Hasselt JG, Titulaer MJ, Tjaden UR, den Hartigh J, van Gerven JM. Efficacy of 3,4-diaminopyridine and pyridostigmine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:44–48.

**MALARYA**

\*Boctor FN. Red blood cell exchange transfusion as an adjunct treatment for severe pediatric falciparum malaria, using automated or manual procedures. *Pediatrics* 2005;116: e592–e595.

\*Kumar S, Kothari S, Karnad DR. Predicting the reduction of parasitaemia following exchange transfusion in severe Plasmodium falciparum malaria: comparison of two mathematical formulae. *Ann Trop Med Parasitol* 2003;97:489–492.

\* Maitland K, Nadel S, Pollard AJ, Williams TN, Newton CR, Levin M. Management of severe malaria in children: proposed guidelines for the United Kingdom. *BMJ* 2005;331:337–343.

\*Riddle MS, Jackson JL, Sanders JW, Blazes DL. Exchange transfusion as an adjunct therapy in severe Plasmodium falciparum malaria: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2002;34:1192–1198.

\*Pepkowitz S. Red cell exchange and other therapeutic alterations of red cell mass. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis: Principles and Practice*, 2nd ed. Bethesda: AABB Press. 2003. p 411–435.

\*Nieuwenhuis JA, Meertens JH, Zijlstra JG, Ligtenberg JJ, Tulleken JE, van der Werf TS. Automated erythrocytapheresis in severe falciparum malaria: a critical appraisal. *Acta Trop* 2006;98:201–206.

\*Fraser IP, Cserti CM, Dzik WH. Case records of the Massachusetts general hospital. Case 32–2006. A 3-year-old girl with fever after a visit to Africa. *N Engl J Med* 2006;355:1715–1722.

\*Deshpande A, Kalgutkar S, Udani S. Red cell exchange using cell separator (therapeutic erythrocytapheresis) in two children with acute severe malaria. *J Assoc Physicians India* 2003;51: 925–926.



\*Zhang Y, Telleria L, Vinetz JM, Yawn D, Rossmann S, Indrikovs AJ. Erythrocytapheresis for Plasmodium falciparum infection complicated by cerebral malaria and hyperparasitemia. *J Clin Apher* 2001;16:15–18.

\*Molla S, de La Rubia J, Arriaga F, Fernandez MJ, Carpio N, Marty ML. Role of exchange transfusion in patients with severe Falciparum malaria: report of six cases. *Haematologica* 2001;86:208–209.

\*Achavanuntakul B, Eiam-Ong S, Tantawichien T, Nualboonma P, Kasantikul V. Exchange transfusion in severe falciparum malaria: a simple method modified from hemodialysis circuit. *J Med Assoc Thai* 2001;84:314–322.

\*Weir EG, King KE, Ness PM, Eshleman SH. Automated RBC exchange transfusion: treatment for cerebral malaria. *Transfusion* 2000;40:702–707.

\*Tejura B, Sass DA, Fischer RA, Daskal I, Eiger G. Transfusion-associated falciparum malaria successfully treated with red blood cell exchange transfusion. *Am J Med Sci* 2000;320:337–341.

\*Macallan DC, Pocock M, Robinson GT, Parker-Williams J, Bevan DH. Red cell exchange, erythrocytapheresis, in the treatment of malaria with high parasitaemia in returning travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000;94:353–356.

\*Mainwaring CJ, Leach MJ, Nayak N, Green ST, Jones DA, Winfield DA. Automated exchange transfusion for life-threatening plasmodium falciparum malaria—lessons relating to prophylaxis and treatment. *J Infect* 1999;39:231–233.

\*Sighinolfi L, Libanore M, Bicocchi R, Reverberi R, Bedetti A, Ghinelli F. Treatment of cerebral malaria by erythrocyte exchange. *Recenti Prog Med* 1990;81:804–805.

\*Files JC, Case CJ, Morrison FS. Automated erythrocyte exchange in fulminant falciparum malaria. *Ann Intern Med* 1984;100:396.

\*Lalloo DG, Shingadia D, Pasvol G, Chiodini PL, Whitty CJ, Beeching NJ, Hill DR, Warrell DA, Bannister BA. UK malaria treatment guidelines. *J Infect* 2007;54:111–121.

\*Kumar S, Karnad DR, Vaingankar J, Thatte UM, Krishnan A, Rege NN. Serum tumour necrosis factor alpha levels in severe malaria: effect of partial exchange transfusion. *Intensive Care Med* 2003;29:1857–1858.

\*Alfandari S, Dixmier G, Guery B, Leroy O, Georges H, Beaucaire G. Exchange transfusion for severe malaria. *Infection* 2001;29:96–97.

\*Gulprasutdilog S, Chongkolwatana V, Buranakitjaroen P, Jaroonvesama N. Exchange transfusion in severe falciparum malaria. *J Med Assoc Thai* 1999;82:1–8.

\*Hoontrakoon S, Suputtamongkol Y. Exchange transfusion as an adjunct to the treatment of severe falciparum malaria. *Trop Med Int Health* 1998;3:156–161.

\*Pinanong M. Exchange transfusion therapy in severe complicated malaria. *J Med Assoc Thai* 1997;80:332–337.

\*Chuncharunee S, Jootar S, Leelasiri A, Archararit N, Prayoonwiwat W, Mongkonsritragoon W, Polvicha P, Srichaikul T. Levels of serum tumor necrosis factor alpha in relation to clinical involvement and treatment among Thai adults with *Plasmodium falciparum* malaria. *J Med Assoc Thai* 1997;80 (Suppl 1):S72–S75.

\*Burchard GD, Kroger J, Knobloch J, Hartmann WJ, Eichenlaub D, Moling O, Fleischer K, Van den Ende J, Demey H, Weber R, Pichler H, Francioli P, Luthy R, Nothdurft HD, Weincke T, Schmutzhard E, Kretschmer H, Dietz K. Exchange blood transfusion in severe falciparum malaria: retrospective evaluation of 61 patients treated with, compared to 63 patients treated without, exchange transfusion. *Trop Med Int Health* 1997;2:733–740.

\*Van den Ende J, Moorkens G, Van Gompel A, Demey H, Lins R, Maldague P, Pelfrene E, Van den Enden E, Taelman H, Van der Stuyft P, et al. Twelve patients with severe malaria treated with partial exchange transfusion. Comparison between

mathematically predicted and observed effect on parasitaemia. *Trop Geogr Med* 1994;46:340–345.

\*McCaslin RI, Pikis A, Rodriguez WJ. Pediatric *Plasmodium falciparum* malaria: a ten-year experience from Washington, DC. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:709–715

### **MULTİPL SKLEROZ**

\*The Canadian Cooperative Multiple Sclerosis Study Group. The Canadian cooperative trial of cyclophosphamide and plasma exchange in progressive multiple sclerosis. *Lancet* 1991;337:441–446.

\*Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR, Beal MF, Kevy SV, Propper RD, Mills JA, Weiner HL. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N Engl J Med* 1983;308:173–180.

\*Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938–952.

\*Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, Noseworthy JH, Lucchinetti CF, Dodick DW, Pineda AA, Stevens LN, Rodriguez M. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46:878–886.

\*Tindall RS, Walker JE, Ehle AL, Near L, Rollins J, Becker D. Plasmapheresis in multiple sclerosis: prospective trial of pheresis and immunosuppression versus immunosuppression alone. *Neurology* 1982;32:739–743.

\*Khatri BO, McQuillen MP, Harrington GJ, Schmoll D, Hoffmann RG. Chronic progressive multiple sclerosis: double-blind controlled study of plasmapheresis in patients taking immunosuppressive drugs. *Neurology* 1985;35:312–319.

\*Llufriu S, Castillo J, Blanco Y, Ramio-Torrenta L, Rio J, Valles M, Lozano M, Castella MD, Calabria J, Horga A, Graus F, Montalban X, Saiz A. Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: predictors of improvement at 6 months. *Neurology* 2009;73:949–953..

### **MYASTENIA GRAVIS**

\*Qureshi AI, Suri MF. Plasma exchange for treatment of myasthenia gravis: pathophysiologic basis and clinical experience. *Ther Apher* 2000;4:280–286.

\*Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Plasma exchange for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD002275.

\*Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD002277.

\*El-Bawab H, Hajjar W, Rafay M, Bamousa A, Khalil A, Al- Kattan K. Plasmapheresis before thymectomy in myasthenia gravis: routine versus selective protocols. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:392–397.

\*Sarkar BK, Sengupta P, Sarkar UN. Surgical outcome in thymic tumors with myasthenia gravis after plasmapheresis—a comparative study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:1007–1010.

\*Tripathi I, Singh S, Goyal V, Shukla G, Bhasin R, Behari M. Comparative efficacy of low dose, daily versus alternate day plasma exchange in severe myasthenia gravis: a randomised trial. *J Neurol* 2007;254:989–995.

\*Yeh JH, Chiu HC. Plasmapheresis in myasthenia gravis. A comparative study of daily versus alternately daily schedule. *Acta Neurol Scand* 1999;99:147–151.

### **MYELOM KAST NEFROPATİSİ**

\*Johnson WJ, Kyle RA, Pineda AA, O'Brien PC, Holley KE. Treatment of renal failure associated with multiple myeloma. Plasmapheresis, hemodialysis, and chemotherapy. *Arch Intern*

Med 1990;150:863–869.

\*Knudsen LM, Hjorth M, Hippe E. Renal failure in multiple myeloma: reversibility and impact on the prognosis. Nordic Myeloma Study Group. *Eur J Haematol* 2000;65:175–181.

\*Misiani R, Tiraboschi G, Mingardi G, Mecca G. Management of myeloma kidney: an anti-light-chain approach. *Am J Kidney Dis* 1987;10:28–33.

\*Moist L, Nesrallah G, Kortas C, Espirtu E, Ostbye T, Clark WF. Plasma exchange in rapidly progressive renal failure due to multiple myeloma. A retrospective case series. *Am J Nephrol* 1999;19:45–50.

\*Pasquali S, Cagnoli L, Rovinetti C, Rigotti A, Zucchelli P. Plasma exchange therapy in rapidly progressive renal failure due to multiple myeloma. *Int J Artif Organs* 1985;8 (Suppl 2):27–30.

\*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.

\*Zucchelli P, Pasquali S, Cagnoli L, Rovinetti C. Plasma exchange therapy in acute renal failure due to light chain myeloma. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984;30:36–39.

\*Clark WF, Stewart AK, Rock GA, Sternbach M, Sutton DM, Barrett BJ, Heidenheim AP, Garg AX, Churchill DN. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005;143:777–784.

\*Mahmood A, Sodano D, Dash A, Weinstein R. Therapeutic plasma exchange performed in tandem with hemodialysis for patients with M-protein disorders. *J Clin Apher* 2006;21:100–104.

\*Hay SN, Jones HG, Brecher ME. Plasma exchange for rapidly progressive myeloma kidney. Abstract. *J Clin Apher* 2002;17:142.

\*Feest TG, Burge PS, Cohen SL. Successful treatment of myeloma kidney by diuresis and plasmaphoresis. *Br Med J* 1976;1:503–504.

\*Misiani R, Remuzzi G, Bertani T, Licini R, Levoni P, Crippa A, Mecca G. Plasmapheresis in the treatment of acute renal failure in multiple myeloma. *Am J Med* 1979;66:684–688.

\*Locatelli F, Pozzi C, Pedrini L, Marai P, Di Filippo S, Ponti R, Costanzo R. Steroid pulses and plasmapheresis in the treatment of acute renal failure in multiple myeloma. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1980;17:690–694.

\*Paul M, Walker F, Bear RA. Plasmapheresis therapy in a patient with multiple myeloma. *Can Med Assoc J* 1982;127:956–957.

\*Durie BG, Kyle RA, Belch A, Bensinger W, Blade J, Boccadoro M, Child JA, Comenzo R, Djulbegovic B, Fantl D, Gahrton G, Harousseau JL, Hungria V, Joshua D, Ludwig H, Mehta J, Morales AR, Morgan G, Nouel A, Oken M, Powles R, Roodman D, San Miguel J, Shimizu K, Singhal S, Sirohi B, Sonneveld P, Tricot G, Van Ness B. Myeloma management guidelines: a consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. *Hematol J* 2003;4:379–398.

\*El-Achkar TM, Sharfuddin AA, Dominguez J. Approach to acute renal failure with multiple myeloma: role of plasmapheresis. *Ther Apher Dial* 2005;9:417–422.

\*Cserti C, Haspel R, Stowell C, Dzik W. Light-chain removal by plasmapheresis in myeloma-associated renal failure. *Transfusion* 2007;47:511–514.

\*Pillon L, Sweeting RS, Arora A, Notkin A, Ballard HS, Wiczorek RL, Leung N. Approach to acute renal failure in biopsy proven myeloma cast nephropathy: is there still a role for plasmapheresis?

*Kidney Int* 2008;74:956–961.

### **NÖROMYELITİS OPTİKA**

\*Lana-Peixoto MA. Devic's neuromyelitis optica: a critical review. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:120–138.

\*Argyriou AA, Makris N. Neuromyelitis optica: a distinct demyelinating disease of the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2008;118:209–217.

\*Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol* 2008;10:55–66.

\*Bonnan M, Valentino R, Olindo S, Mehdaoui H, Smadja D, Cabre P. Plasma exchange in severe spinal attacks associated with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler* 2009;15:487–492.

\*Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, Rieckmann P, Gold R. Plasma exchange for severe optic neuritis: treatment of 10 patients. *Neurology* 2004;63:1081–1083.

\*Watanabe S, Nakashima I, Misu T, Miyazawa I, Shiga Y, Fujihara K, Itoyama Y. Therapeutic efficacy of plasma Exchange in NMO-IgG-positive patients with neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2007;13:128–132.

### **ZEHİRLENMELER**

\*Rubik J, Grenda R, Prokurat S, Jobs K, Smirska E, Latoszynska J, Litwin M, Materna B, Rychlik G. Clinical aspects of plasmapheresis therapy in children: single center experience. *Pol Merkuriusz Lek* 2003;14:304–310.

\*Linden CH, Burns MJ. Poisoning and drug overdose. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th ed. New York: McGraw-Hill. 2004.

\*Pantanowitz L, Andrzejewski C. Plasma exchange therapy for victims of envenomation: is this reasonable? *J Clin Apher* 2006;21:215–218.

\*Yildirim C, Bayraktaroglu Z, Gunay N, Bozkurt S, Kose A, Yilmaz M. The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bite victims: an academic emergency department's experiences. *J Clin Apher* 2006;21:219–223.

\*Kornalik F, Vorlova Z. Non-specific therapy of a hemorrhagic diathesis after a bite by a young *Bothrops asper* (barba amarilla): a case report. *Toxicon* 1990;28:1497–1501.

\*Rasulov AR, Berdymuradov DB. Intensive therapy in bites of poisonous snakes. *Anesteziol Reanimatol* 1994;3:59–60.

\*Keyler DE. Envenomation by the lowland viper (*Proatheris superciliaris*): severe case profile documentation. *Toxicon* 2008;52:836–841.

\*Moujahid A, Laoutid J, Hajbi H, Baite A, Safi L. Plasma exchange therapy in a severe snake bite victim. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:258–260.

\*Ibrahim RB, Liu C, Cronin SM, Murphy BC, Cha R, Swerdlow P, Edwards DJ. Drug removal by plasmapheresis: an evidence-based review. *Pharmacotherapy* 2007;27:1529–1549.

Sari I, Turkcuer I, Erurker T, Serinken M, Seyit M, Keskin A. Therapeutic plasma exchange in amitriptyline intoxication: case report and review of the literature. *Transfus Apher Sci* 2011;45(2):183-185.

### **PARANEOPLASTİK NÖROLOJİK SENDROMLAR**

\*Dalmau J, Posner JB. Neurologic paraneoplastic antibodies (anti-Yo; anti-Hu; anti-Ri): the case for a nomenclature based on antibody and antigen specificity. *Neurology* 1994;44:2241–2246.

\*Dalmau JO, Posner JB. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system. *Semin Oncol* 1997;24:318–328.

\*Dropcho EJ. Autoimmune central nervous system paraneoplastic disorders: mechanisms, diagnosis, and therapeutic options. *Ann Neurol* 1995;37 (Suppl 1):S102–S113.

\*Graus F, Abos J, Roquer J, Mazzara R, Pereira A. Effect of plasmapheresis on serum and CSF autoantibody levels in CNS paraneoplastic syndromes. *Neurology* 1990;40:1621–1623.



\*Graus F, Vega F, Delattre JY, Bonaventura I, Rene R, Arbaiza D, Tolosa E. Plasmapheresis and antineoplastic treatment in CNS paraneoplastic syndromes with antineuronal autoantibodies. *Neurology* 1992;42(3 Pt 1):536–540.

\*Hinton RC. Paraneoplastic neurologic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996;10:909–925.

\*Lennon VA. The case for a descriptive generic nomenclature: clarification of immunostaining criteria for PCA-1, ANNA-1, and ANNA-2 autoantibodies. *Neurology* 1994;44:2412–2415.

\*Uchuya M, Graus F, Vega F, Rene R, Delattre JY. Intravenous immunoglobulin treatment in paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal autoantibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:388–392.

\*Cher LM, Hochberg FH, Teruya J, Nitschke M, Valenzuela RF, Schmahmann JD, Herbert M, Rosas HD, Stowell C. Therapy for paraneoplastic neurologic syndromes in six patients with protein A column immunoadsorption. *Cancer* 1995;75:1678–1683.

\*David YB, Warner E, Levitan M, Sutton DM, Malkin MG, Dalmau JO. Autoimmune paraneoplastic cerebellar degeneration in ovarian carcinoma patients treated with plasmapheresis and immunoglobulin. A case report. *Cancer* 1996;78:2153–2156.

\*Greenlee JE, Lipton HL. Anticerebellar antibodies in serum and cerebrospinal fluid of a patient with oat cell carcinoma of the lung and paraneoplastic cerebellar degeneration. *Ann Neurology* 1986;19:82–85.

\*Anderson NE, Posner JB. Antineuronal autoantibodies in neurologic paraneoplastic syndromes. *Ann NY Acad Sci* 1988; 540:440–441.

\*Anderson NE, Rosenblum MK, Graus F, Wiley RG, Posner JB. Autoantibodies in paraneoplastic syndromes associated with small-cell lung cancer. *Neurology* 1988;38:1391–1398.

\*Weissman DE, Gottschall JL. Complete remission of paraneoplastic sensorimotor neuropathy: a case associated with smallcell lung cancer responsive to chemotherapy, plasma exchange, and radiotherapy. *J Clin Apher* 1989;5:3–6.

\*Furieux HF, Reich L, Posner JB. Autoantibody synthesis in the central nervous system of patients with paraneoplastic syndromes. *Neurology* 1990;40:1085–1091.

\*Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK, Posner JB. Anti-Hu— associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuropathy. A clinical study of 71 patients. *Medicine* 1992;71:59–72.

\*Hammack J, Kotanides H, Rosenblum MK, Posner JB. Paraneoplastic cerebellar degeneration. II. Clinical and immunologic findings in 21 patients with Hodgkin's disease. *Neurology* 1992;42:1938–1943.

\*Newsom-Davis J, Mills KR. Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). Report of five cases and literature review. *Brain* 1993;116 (Pt 2):453–469.

\*Batchelor TT, Platten M, Hochberg FH. Immunoabsorption therapy for paraneoplastic syndromes. *J Neurooncol* 1998;40: 131–136.

\*van den Berg JS, van Engelen BG, Boerman RH, de Baets MH. Acquired neuromyotonia: superiority of plasma Exchange over high-dose intravenous human immunoglobulin. *J Neurol* 1999;246:623–625.

\*Rojas I, Graus F, Keime-Guibert F, Rene R, Delattre JY, Ramon JM, Dalmau J, Posner JB. Long-term clinical outcome of paraneoplastic cerebellar degeneration and anti-Yo antibodies. *Neurology* 2000;55:713–715.

\*Rickman OB, Parisi JE, Yu Z, Lennon VA, Vernino S. Fulminant autoimmune cortical encephalitis associated with thymoma treated with plasma exchange. *Mayo Clinic Proc* 2000; 75:1321–1326.

\*Hayat GR, Kulkantrakorn K, Campbell WW, Giuliani MJ. Neuromyotonia: autoimmune pathogenesis and response to immune modulating therapy. *J Neurol Sci* 2000;181:38–43.

\*Yiu VW, Kovithavongs T, McGonigle LF, Ferreira P. Plasmapheresis as an effective treatment for opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatr Neurol* 2001;24:72–74.

\*Sillevis Smitt P, Grefkens J, de Leeuw B, van den Bent M, van Putten W, Hooijkaas H, Vecht C. Survival and outcome in 73 anti-Hu positive patients with paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. *J Neurol* 2002;249:745–753.

\*Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B, van den Bent M, Hooijkaas H, van der Holt B, Vecht C, Sillevis Smitt P. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain* 2003;126 (Pt 6):1409–1418.

\*Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med* 2003;349:1543–1554.

\*BlochMH, HwangWC, Baehring JM, Chambers SK. Paraneoplastic limbic encephalitis: ovarian cancer presenting as an amnesic syndrome. *Obstet Gynecol* 2004;104 (5 Pt 2):1174–1177.

\*R SS, Mani PJ. Opsoclonus myoclonus syndrome: response to plasmapheresis. *Indian Pediatr* 2004;41:499–502.

\*Vernino S, O'Neill BP, Marks RS, O'Fallon JR, Kimmel DW. Immunomodulatory treatment trial for paraneoplastic neurological disorders. *Neuro Oncol* 2004;6:55–62.

\*Armstrong MB, Robertson PL, Castle VP. Delayed, recurrent opsoclonus-myoclonus syndrome responding to plasmapheresis. *Pediatr Neurol* 2005;33:365–367.

\*Taniguchi Y, Tanji C, Kawai T, Saito H, Marubayashi S, Yorioka N. A case report of plasmapheresis in paraneoplastic cerebellar ataxia associated with anti-Tr antibody. *Ther Apher Dial* 2006;10:90–93.

\*Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, Graus F, Grisold W, Hart IK, Honnorat J, Sillevs Smitt PA, Verschuuren JJ, Voltz R. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006;13:682–690.

\*Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol* 2007;20:732–737.

\*Landtblom AM, Lindvall B, Ledin T, Berlin G. A case report of plasmapheresis treatment in a patient with paraneoplastic cerebellar degeneration and high anti-yo antibody titers. *Ther Apher Dial* 2008;12:82–85.

\*Kaestner F, Mostert C, Behnken A, Boeckermann I, Ternes F, Diedrich M, Zavorotnyy M, Arolt V, Weckesser M, Rothermundt M. Therapeutic strategies for catatonia in paraneoplastic encephalitis. *World J Biol Psychiatry* 2008;9:236–240.

### **PARAPROTEİNEMİK POLİNÖROPATİLER**

\*Gorson KC. Clinical features, evaluation, and treatment of patients with polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). *J Clin Apher* 1999;14:149–153.

\*Simovic D, Gorson KC, Ropper AH. Comparison of IgMMGUS and IgG-MGUS polyneuropathy. *Acta Neurol Scand* 1998;97:194–200.

\*Latov N. Pathogenesis and therapy of neuropathies associated with monoclonal gammopathies. *Ann Neurol* 1995;37 (Suppl 1):S32–S42.

\*Yeung KB, Thomas PK, King RH, Waddy H, Will RG, Hughes RA, Gregson NA, Leibowitz S. The clinical spectrum of peripheral neuropathies associated with benign monoclonal IgM, IgG and IgA paraproteinaemia. Comparative clinical, immunological and nerve biopsy findings. *J Neurol* 1991;238:383–391.

\*Dyck PJ, Low PA, Windebank AJ, Jaradeh SS, Gosselin S, Bourque P, Smith BE, Kratz KM, Karnes JL, Evans BA, et al. Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 1991;325:1482–1486.

\*Kiproff DD, Hofmann JC. Plasmapheresis in immunologically mediated polyneuropathies. *Ther Apher Dial* 2003;7: 189–196.

\*McLeod BC. Therapeutic plasma exchange in neurologic disorders. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis: Principles and Practice*, 2nd ed. Bethesda: AABB Press. 2003. p 321–344.

\*Rajkumar SV, Dispenzieri A, Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance, Waldenström macroglobulinemia, AL amyloidosis, and related plasma cell disorders: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proc* 2006;81:693–703.

\*Steck AJ, Stalder AK, Renaud S. Anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2006;19:458–463.

\*Niemierko E, Weinstein R. Response of patients with IgM and IgA-associated peripheral polyneuropathies to “off-line” immunoadsorption treatment using the ProSORBA protein A column. *J Clin Apher* 1999;14:159–162.

\*Ashbury AK. Approach to the patient with peripheral neuropathy. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison’s Principles of Internal Medicine*, 16th ed. New York: McGraw-Hill. 2004. p 2498–2507.

\*Allen D, Lunn MP, Niermeijer J, Nobile-Orazio E. Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2007:CD005376.

\*Lunn MP, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin- associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. Cochrane Database Syst Rev (Online) 2006;CD002827.

**STREPTOKOKAL İNFEKSİYONLARLA İLİŞKİLİ PEDIATRİK OTOİMMÜN NÖROPSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR (PANDAS) ve SYDENHAM CHOREA (SC)**

\*Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. Jama 1992;268:2069–2073.

\*Arnold PD, Richter MA. Is obsessive-compulsive disorder an autoimmune disease? CMAJ 2001;165:1353–1358.

\*Garvey MA, Snider LA, Leitman SF, Werden R, Swedo SE. Treatment of Sydenham's chorea with intravenous immunoglobulin, plasma exchange, or prednisone. J Child Neurol 2005;20:424–429.

\*Murphy ML, Pichichero ME. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156: 356–361.

\*Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA, Hamburger S, Feldman E, Leonard HL, Swedo SE. Therapeutic plasma Exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. Lancet 1999;354:1153–1158.

\*Sasson Y, Zohar J, Chopra M, Lustig M, Iancu I, Hendler T. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder: a world view. J Clin Psychiatry 1997;58 (Suppl 12):7–10.

\*Snider LA, Swedo SE. PANDAS: current status and directions for research. Mol Psychiatry 2004;9:900–907.

\*Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, Lougee L, Dow S, Zamkoff J, Dubbert BK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998;155:264–271.

\*Giedd JN, Rapoport JL, Leonard HL, Richter D, Swedo SE. Case study: acute basal ganglia enlargement and obsessivecompulsive symptoms in an adolescent boy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:913–915.

\*Snider LA, Seligman LD, Ketchen BR, Levitt SJ, Bates LR, Garvey MA, Swedo SE. Tics and problem behaviors in schoolchildren: prevalence, characterization, and associations. *Pediatrics* 2002;110(2 Pt 1):331–336.

\*Khalifa N, von Knorring AL. Prevalence of tic disorders and Tourette syndrome in a Swedish school population. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:315–319.

\*Heubi C, Shott SR. PANDAS: pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections—an uncommon, but important indication for tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:837–840.

\*van Toorn R, Weyers HH, Schoeman JF. Distinguishing PANDAS from Sydenham's chorea: case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8:211–216.

\*Snider LA, Sachdev V, MaCkaronis JE, St Peter M, Swedo SE. Echocardiographic findings in the PANDAS subgroup. *Pediatrics* 2004;114:e748–e751.

\*Teixeira AL, Jr, Maia DP, Cardoso F. Treatment of acute Sydenham's chorea with methylprednisolone pulse-therapy. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:327–330.

\*Elia J, Dell ML, Friedman DF, Zimmerman RA, Balamuth N, Ahmed AA, Pati S. PANDAS with catatonia: a case report. Therapeutic response to lorazepam and plasmapheresis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:1145–1150.

\*Snider LA, Lougee L, Slattery M, Grant P, Swedo SE. Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2005;57:788–792.

\*Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. *Lancet Neurol* 2006;5:589–602.

\*Sadhasivam S, Litman RS. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections—anesthetic implications and literature review. *Paediatr Anaesth* 2006;16:573–577.

\*Gabbay V, Coffey BJ, Babb JS, Meyer L, Wachtel C, Anam S, Rabinovitz B. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus: comparison of diagnosis and treatment in the community and at a specialty clinic. *Pediatrics* 2008;122:273–278.

\*Lopez Y, Siebeling P, Johnson L, Tenorio G. Therapeutic plasma exchange (TPE) in a patient with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections (PANDAS). *J Clin Apher* 2007;22:82.

### **PEMFIGUS VULGARIS/BÜLLÖZ PEMFIGOID**

\*Auerbach R, Bystryk JC. Plasmapheresis and immunosuppressive therapy. Effect on levels of intercellular antibodies in pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1979;115:728–730.

\*Guillaume JC, Roujeau JC, Morel P, Doutre MS, Guillot B, Lambert D, Lauret P, Lorette G, Prigent F, Triller R, et al. Controlled study of plasma exchange in pemphigus. *Arch Dermatol* 1988;124:1659–1663.

\*Meurer M, Braun-Falco O. Plasma exchange in the treatment of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 1979;100:231–232.

\*Roujeau JC, Andre C, Joneau Fabre M, Lauret P, Flechet ML, Kalis B, Revuz J, Touraine R. Plasma exchange in pemphigus. Uncontrolled study of ten patients. *Arch Dermatol* 1983;119:



215–221.

\*Ruocco V, Astarita C, Pisani M. Plasmapheresis as an alternative or adjunctive therapy in problem cases of pemphigus. *Dermatologica* 1984;168:219–223.

\*Stanley JR. Pathophysiology and therapy of pemphigus in the 21st century. *J Dermatol* 2001;28:645–646.

\*Turner MS, Sutton D, Sauder DN. The use of plasmapheresis and immunosuppression in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1058–1064.

\*Gollnick HP, Owsianowski M, Taube KM, Orfanos CE. Unresponsive severe generalized Pemphigus vulgaris successfully controlled by extracorporeal photopheresis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:122–124.

\*Wollina U, Lange D, Looks A. Short-time extracorporeal photochemotherapy in the treatment of drug-resistant autoimmune bullous diseases. *Dermatology* 1999;198:140–144.

\*Patricio P, Ferreira C, Gomes MM, Filipe P. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Ann NY Acad Sci* 2009;1173:203–210.

\*Martin LK, Werth V, Villanueva E, Segall J, Murrell DF. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Cochrane Database Syst Rev (Online)* 2009:

### **FİTANİK ASİT DEPO (REFSUM) HASTALIĞI**

\*Dickson N, Mortimer JG, Faed JM, Pollard AC, Styles M, Peart DA. A child with Refsum's disease: successful treatment with diet and plasma exchange. *Dev Med Child Neurol* 1989;31:92–97.

\*Gibberd FB, Billimoria JD, Goldman JM, Clemens ME, Evans R, Whitelaw MN, Retsas S, Sherratt RM. Heredopathia atactica polyneuritiformis: Refsum's disease. *Acta Neurol Scand* 1985;72:1–17.

\*Gutsche HU, Siegmund JB, Hoppmann I. Lipapheresis: an immunoglobulin-sparing treatment for Refsum's disease. *Acta Neurol Scand* 1996;94:190–193.

- \*Harari D, Gibberd FB, Dick JP, Sidey MC. Plasma exchange in the treatment of Refsum's disease (heredopathia atactica polyneuritiformis). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:614–617.
- \*Hungerbuhler JP, Meier C, Rousselle L, Quadri P, Bogousslavsky J. Refsum's disease: management by diet and plasmapheresis. *Eur Neurol* 1985;24:153–159.
- \*Leppert D, Schanz U, Burger J, Gmur J, Blau N, Waespe W. Long-term plasma exchange in a case of Refsum's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991;241:82–84.
- \*Siegmond JB, Meier H, Hoppmann I, Gutsche HU. Cascade filtration in Refsum's disease. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:117–119.
- \*Weinstein R. Phytanic acid storage disease (Refsum's disease): clinical characteristics, pathophysiology and the role of therapeutic apheresis in its management. *J Clin Apher* 1999;14:181–184.
- \*Wills AJ, Manning NJ, Reilly MM. Refsum's disease. *QJM* 2001;94:403–406.
- \*Gibberd FB, Billimoria JD, Page NG, Retsas S. Heredopathia atactica polyneuritiformis (refsum's disease) treated by diet and plasma-exchange. *Lancet* 1979;1:575–578.
- \*Gibberd FB. Plasma exchange for Refsum's disease. *Transfus Sci* 1993;14:23–26.
- \*Lundberg A, Lilja LG, Lundberg PO, Try K. Heredopathia atactica polyneuritiformis (Refsum's disease). Experiences of dietary treatment and plasmapheresis. *Eur Neurol* 1972;8:309–324.
- \*Moser HW, Braine H, Pyeritz RE, Ullman D, Murray C, Asbury AK. Therapeutic trial of plasmapheresis in Refsum disease and in Fabry disease. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1980;16:491–497.
- \*Lou JS, Snyder R, Griggs RC. Refsum's disease: long term treatment preserves sensory nerve action potentials and motor function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:671–672.

\*van den Brink DM, Wanders RJ. Phytanic acid: production from phytol, its breakdown and role in human disease. *Cell Mol Life Sci* 2006;63:1752–1765.

### **ERİTROSİTOZ VE POLİSİTEMİA VERA**

\*Kaboth U, Rumpf KW, Lipp T, Bigge J, Nauck M, Beyer JH, Seyde W, Kaboth W. Treatment of polycythemia vera by isovolemic large-volume erythrocytapheresis. *Klin Wochenschr* 1990;68:18–25.

\*McMullin MF, Bareford D, Campbell P, Green AR, Harrison C, Hunt B, Oscier D, Polkey MI, Reilly JT, Rosenthal E, Ryan K, Pearson TC, Wilkins B. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis. *Br J Haematol* 2005;130:174–195.

\*Pollari G, Antonini V, Izzo A, Moreschini G, Serraino M, Tonelli V, D’Angiolino A, Migliaccio M. The role of erythrocytapheresis in secondary erythrocytosis therapy. *Clin Hemorheol Microcirc* 1999;21:353–355.

\*Valbonesi M, Bruni R. Clinical application of therapeutic erythrocytapheresis (TEA). *Transfus Sci* 2000;22:183–194.

\*Zarkovic M, Kwaan HC. Correction of hyperviscosity by apheresis. *Semin Thromb Hemost* 2003;29:535–542.

\*Zoller WG, Kellner H, Spengel FA. Erythrocytapheresis. A method for rapid extracorporeal elimination of erythrocytes. Results in 65 patients. *Klin Wochenschr* 1988;66:404–409.

\*Todorovic M, Balint B, Suvajdzic N, Jevtic M, Pavlovic M, Petrovic M, Krstic M, Popovic V, Ivanovic B, Elezovic I, Milenkovic R, Colovic M. Triple-way therapeutic approach for paraganglioma-dependent erythrocytosis: drugs and surgery plus “multi-manner” apheresis. *Med Oncol* 2008;25:148–153.

\*Vecchio S, Leonardo P, Musuraca V, D'Ettoris AR, Geremicca W. A comparison of the results obtained with traditional phlebotomy and with therapeutic erythrocytapheresis in patients with erythrocytosis. *Blood Transfus* 2007;5:20–23.

\*Blaha M, Skorepova M, Masin V, Spasova I, Parakova Z, Maly J, Zak P, Belada D, Turkova A. The role of erythrocytapheresis in secondary erythrocytosis therapy. *Clin Hemorheol Microcirc* 2002;26:273–275.

\*Kaboth U, Rumpf KW, Liersch T, Vehmeyer K, Krieter D, Kaboth W. Advantages of isovolemic large-volume erythrocytapheresis as a rapidly effective and long-lasting treatment modality for red blood cell depletion in patients with polycythemia vera. *Ther Apher* 1997;1:131–134.

### **POSTTRANSFÜZYON PURPURA**

\*Kickler TS, Ness PM, Herman JH, Bell WR. Studies on the pathophysiology of posttransfusion purpura. *Blood* 1986;68:347–350.

\*Loren AW, Abrams CS. Efficacy of HPA-1a (PIA1)-negative platelets in a patient with post-transfusion purpura. *Am J Hematol* 2004;76:258–262.

\*McFarland JG. Detection and identification of platelet antibodies in clinical disorders. *Transfus Apher Sci* 2003;28:297–305.

\*Salama A. Alloimmune thrombocytopenias. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25 (Suppl 1):S39–S41.

\*Bussel J, Cines D. Immune thrombocytopenic purpura, neonatal alloimmune thrombocytopenia, and post-transfusion purpura. In: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, editors. *Hematology: Basic Principles and Practice*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill, Livingstone. 2005. pp 2269–2285.

\*George JN, Rizvi MA. Thrombocytopenia. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligson U, editors. Williams Hematology, 6th ed. New York: McGraw-Hill. 2001. p 1495–1539.

### **GEBELİKTE ERİTROSİT ALLOİMMUNİZASYONU**

\*Fraser ID, Bothamley JE, Bennett MO, Airth GR. Intensive antenatal plasmapheresis in severe rhesus isoimmunisation. Lancet 1976;1:6–8.

\*Graham-Pole J, Barr W, Willoughby ML. Continuous-flow plasmapheresis in management of severe rhesus disease. Br Med J 1977;1:1185–1188.

\*Kirsten GF, Steyn DW, Muller L, Geerts L, Riphagen S, de Beer R, Kriel J, Smith J, Odendaal HJ. The outcome of babies of mothers with severe rhesus incompatibility treated at Tygerberg Hospital, 1980–1993. S Afr Med J 1995;85(10 Suppl):1091–1096.

\*Moise KJ, Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol 2002;100:600–611.

\*Voto LS, Mathet ER, Zapaterio JL, Orti J, Lede RL, Margulies M. High-dose gammaglobulin (IVIG) followed by intrauterine transfusions (IUTs): a new alternative for the treatment of severe fetal hemolytic disease. J Perinat Med 1997;25:85–88.

\*Angela E, Robinson E, Tovey LA. Intensive plasma Exchange in the management of severe Rh disease. Br J Haematol 1980;45:621–631.

\*Gottvall T, Filbey D. Alloimmunization in pregnancy during the years 1992–2005 in the central west region of Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:843–848.

\*Ruma MS, Moise KJ, Jr., Kim E, Murtha AP, Prutsman WJ, Hassan SS, Lubarsky SL. Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol 2007;196:138 e131.

### **MALİGN ROMATOİD ARTRİT**

\*Bosch T. Therapeutic apheresis—state of the art in the year 2005. *Ther Apher Dial* 2005;9:459–468.

\*Braun-Moscovici Y, Furst DE. Plasmapheresis for rheumatic diseases in the twenty-first century: take it or leave it? *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:197–204.

\*Felson DT, LaValley MP, Baldassare AR, Block JA, Caldwell JR, Cannon GW, Deal C, Evans S, Fleischmann R, Gendreau RM, Harris ER, Matteson EL, Roth SH, Schumacher HR, Weisman MH, Furst DE. The ProSORBA column for treatment of refractory rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999;42:2153–2159.

\*Gendreau RM. A randomized double-blind sham-controlled trial of the ProSORBA column for treatment of refractory rheumatoid arthritis. *Ther Apher* 2001;5:79–83.

\*Sasso EH, Merrill C, Furst TE. Immunoglobulin binding properties of the ProSORBA immunoadsorption column in treatment of rheumatoid arthritis. *Ther Apher* 2001;5:84–91.

\*Wiesenhutter CW, Irish BL, Bertram JH. Treatment of patients with refractory rheumatoid arthritis with extracorporeal protein A immunoadsorption columns: a pilot trial. *J Rheumatol* 1994;21:804–812.

\*Genovese MC, Harris ED. Treatment of rheumatoid arthritis. In: Harris FJ, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB, editors. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier, Saunders, W. B. 2005. pp 1079–1096.

\*Sasso EH, He Y, Merrill C, Furst TE. ProSORBA treatment of rheumatoid arthritis induces anti-staphylococcal protein A activity earlier in responders than non-responders. *Arthritis Rheum* 2000;43(Supplement):S290.

\*Haraoui B. Assessment and management of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 2009;82:2–10.

650. Poullin P, Announ N, Mugnier B, Guis S, Roudier J, Lefevre P. Protein A-immunoadsorption (Prosorba column) in the treatment of rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2005;72:101–103.

\*Roth S. Effects of Prosorba column apheresis in patients with chronic refractory rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2131–2135.

\*Furst D, Felson D, Thoren G, Gendreau RM; Prosorba Trial Investigators. Immunoadsorption for the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a randomized trial. *Ther Apher* 2000;4:363–373.

\*Goodyear CS, Sugiyama F, Silverman GJ. Temporal and dosedependent relationships between in vivo B cell receptor-targeted proliferation and deletion-induced by a microbial B cell toxin. *J Immunol* 2006;176:2262–2271.

\*Yu X, Ma J, Tian J, Jiang S, Xu P, Han H, Wang L. A controlled study of double filtration plasmapheresis in the treatment of active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2007;13:193

### **SKLERODERMA**

\*Cozzi F, Marson P, Rosada M, De Silvestro G, Bullo A, Punzi L, Todesco S. Long-term therapy with plasma exchange in systemic sclerosis: effects on laboratory markers reflecting disease activity. *Transfus Apher Sci* 2001;25:25–31.

\*Dau PC, Kahaleh MB, Sagebiel RW. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in scleroderma. *Arthritis Rheum* 1981;24:1128–1136.

\*McCune MA, Winkelmann RK, Osmundson PJ, Pineda AA. Plasma exchange: a controlled study of the effect in patients with Raynaud's phenomenon and scleroderma. *J Clin Apher* 1983;1:206–214.

\*Weiner SR, Kono DH, Osterman HA. Preliminary report on a controlled trial of apheresis in the treatment of scleroderma. *Arthritis Rheum* 1987;30:S24.

### **SEPSİS**

\*Busund R, Koukline V, Utrobin U, Nedashkovsky E. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. *Intensive Care Med* 2002;28:1434–1439.

\*Hanasawa K. Extracorporeal treatment for septic patients: new adsorption technologies and their clinical application. *Ther Apher* 2002;6:290–295.

\*McMaster P, Shann F. The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:2–7.

\*Staubach KH, Boehme M, Zimmermann M, Otto V. A new endotoxin adsorption device in Gram-negative sepsis: use of immobilized albumin with the MATISSE adsorber. *Transfus Apher Sci* 2003;29:93–98.

\*Stegmayr BG. Apheresis as therapy for patients with severe sepsis and multiorgan dysfunction syndrome. *Ther Apher* 2001;5:123–127.

\*Balk RA. Optimum treatment of severe sepsis and septic shock: evidence in support of the recommendations. *Dis Mon* 2004;50:168–213.

\*Schmidt J, Mann S, Mohr VD, Lampert R, Firla U, Zirngibl H. Plasmapheresis combined with continuous venovenous hemofiltration in surgical patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26:532–537.

\*Nguyen TC, Han YY, Kiss JE, Hall MW, Hassett AC, Jaffe R, Orr RA, Janosky J, Carcillo JA. Intensive plasma Exchange increases a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure. *Critical Care Med* 2008;36:2878–2887.

\*Reeves JH, Butt WW, Shann F, Layton JE, Stewart A, Waring PM, Presneill JJ; Plasmafiltration in Sepsis Study Group. Continuous plasmafiltration in sepsis syndrome. *Critical Care Med* 1999;27:2096–2104.



\*Stegmayr BG, Banga R, Berggren L, Norda R, Rydvall A, Vikerfors T. Plasma exchange as rescue therapy in multiple organ failure including acute renal failure. *Critical Care Med* 2003;31:1730–1736.

\*Westendorp RG, Brand A, Haanen J, van Hinsbergh VW, Thompson J, van Furth R, Meinders EA. Leukaplasmapheresis in meningococcal septic shock. *Am J Med* 1992;92:577–578.

\*van Deuren M, Santman FW, van Dalen R, Sauerwein RW, Span LF, van der Meer JW. Plasma and whole blood Exchange in meningococcal

### **ORAK HÜCRELİ ANEMİ**

\*Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, Abboud M, Gallagher D, Kutlar A, Nichols FT, Bonds DR, Brambilla D. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998;339:5–11.

\*Kim HC. Therapeutic pediatric apheresis. *J Clin Apher* 2000;15:129–157.

\*Kim HC, Dugan NP, Silber JH, Martin MB, Schwartz E, Ohene-Frempong K, Cohen AR. Erythrocytapheresis therapy to reduce iron overload in chronically transfused patients with sickle cell disease. *Blood* 1994;83:1136–1142.

\*Ohene-Frempong K. Indications for red cell transfusion in sickle cell disease. *Semin Hematol* 2001;38(1 Suppl 1):5–13.

\*Rosse WF, Gallagher D, Kinney TR, Castro O, Dosik H, Moohr J, Wang W, Levy PS. Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood* 1990;76:1431–1437.

\*Thurston GB, Henderson NM, Jeng M. Effects of erythrocytapheresis transfusion on the viscoelasticity of sickle cell blood. *Clin Hemorheol Microcirc* 2004;30:83–97.

\*Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, Nickerson B, Orringer E, McKie V, Bellevue R, Daeschner C, Mancini EA. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:1855–1865.

\*Eckman JR. Techniques for blood administration in sickle cell patients. *Semin Hematol* 2001;38 (1 Suppl 1):23–29.

\*Claster S, Vichinsky EP. Managing sickle cell disease. *BMJ* 2003;327:1151–1155.

\*Danielson CF. The role of red blood cell exchange transfusion in the treatment and prevention of complications of sickle cell disease. *Ther Apher* 2002;6:24–31.

\*Ahn H, Li CS, Wang W. Sickle cell hepatopathy: clinical presentation, treatment, and outcome in pediatric and adult patients. *Pediatric Blood Cancer* 2005;45:184–190.

\*Swerdlow PS. Red cell exchange in sickle cell disease. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2006:48–53.

\*Gilli SC, De Paula EV, Biscaro FP, Marques JF, Costa FF, Saad ST. Third-trimester erythrocytapheresis in pregnant patients with sickle cell disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96:8–11.

\*Darbari DS, Kple-Faget P, Kwagyan J, Rana S, Gordeuk VR, Castro O. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients. *Am J Hematol* 2006;81:858–863.

\*Hulbert ML, Scothorn DJ, Panepinto JA, Scott JP, Buchanan GR, Sarnaik S, Fallon R, Chu JY, Wang W, Casella JF, Resar L, Berman B, Adamkiewicz T, Hsu LL, Smith-Whitley K, Mahoney D, Woods G, Watanabe M, DeBaun MR. Exchange blood transfusion compared with simple transfusion for first overt stroke is associated with a lower risk of subsequent stroke: a retrospective cohort study of 137 children with sickle cell anemia. *J Pediatr* 2006;149:710–712.

\*Suliman H, Wali Y, Al Saadoon M, Zechariah M, William RR, Gujjar A, Pathare A. Hydroxyurea or chronic Exchange transfusions in patients with sickle cell disease: role of transcranial Doppler ultrasound in stroke prophylaxis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:42–44.

\*Turner JM, Kaplan JB, Cohen HW, Billett HH. Exchange versus simple transfusion for acute chest syndrome in sickle cell anemia adults. *Transfusion* 2009;49:863–868.

\*Velasquez MP, Mariscalco MM, Goldstein SL, Airewele GE. Erythrocytapheresis in children with sickle cell disease and acute chest syndrome. *Pediatric Blood Cancer* 2009;53:1060–1063.

### **SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)**

\*Anolik JH, Aringer M. New treatments for SLE: cell-depleting and anti-cytokine therapies. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:859–878.

\*Wei N, Klippel JH, Huston DP, Hall RP, Lawley TJ, Balow JE, Steinberg AD, Decker JL. Randomised trial of plasma exchange in mild systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1983;1:17–22.

\*Bambauer R, Schwarze U, Schiel R. Cyclosporin A and therapeutic plasma exchange in the treatment of severe systemic lupus erythematosus. *Artif Organs* 2000;24:852–856.

\*Hanly JG, Hong C, Zayed E, Jones JV, Jones E. Immunomodulating effects of synchronised plasmapheresis and intravenous bolus cyclophosphamide in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1995;4:457–463.

\*Gaubitz M, Seidel M, Kummer S, Schotte H, Perniok A, Domschke W, Schneider M. Prospective randomized trial of two different immunoabsorbers in severe systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun* 1998;11:495–501.

\*Gaubitz M, Schneider KM. Immunoabsorption in systemic lupus erythematosus: different techniques and their current role in medical therapy. *Ther Apher Dial* 2003;7:183–188.

\*Soerensen H, Schneidewind-Mueller JM, Lange D, Kashiwagi N, Franz M, Yokoyama T, Ramlow W. Pilot clinical study of Adacolumn cytapheeresis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2006;26:409–415.

\*Neuwelt CM. The role of plasmapheresis in the treatment of severe central nervous system neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Ther Apher Dial* 2003;7:173–182.

\*Schroeder JO, Euler HH. Treatment combining plasmapheresis and pulse cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus. *Adv Exp Med Biol* 1989;260:203–213.

\*Richter HI, Krutmann J, Goerz G. Extracorporeal photopheresis in therapy-refractory disseminated discoid lupus erythematosus. *Hautarzt* 1998;49:487–491.

\*Lewis EJ; Lupus Nephritis Collaborative Study Group. Plasmapheresis therapy is ineffective in SLE. *J Clin Apher* 1992;7:153.

\*Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, Rohde RD, Lachin JM;The Lupus Nephritis Collaborative Study Group. A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. *N Engl J Med* 1992;326:1373–1379.

\*Wallace DJ, Goldfinger D, Pepkowitz SH, Fichman M, Metzger AL, Schroeder JO, Euler HH. Randomized controlled trial of pulse/synchronization cyclophosphamide/apheresis for proliferative lupus nephritis. *J Clin Apher* 1998;13: 163–166.

\*Danieli MG, Palmieri C, Salvi A, Refe MC, Strusi AS, Danieli G. Synchronised therapy and high-dose cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis. *J Clin Apher* 2002;17:72–77.

\*Canas C, Tobon GJ, Granados M, Fernandez L. Diffuse alveolar hemorrhage in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2007;26:1947–1949.

### **İLAC İLİŞKİLİ TROMBOTİK MİKROANJİOPATİ (tiklopidin/klopidogrel)**

\*Zakarija A, Kwaan HC, Moake JL, Bandarenko N, Pandey DK, McKoy JM, Yarnold PR, Raisch DW, Winters JL, Raife TJ, Cursio JF, Luu TH, Richey EA, Fisher MJ, Ortel TL, Tallman MS, Zheng XL, Matsumoto M, Fujimura Y, Bennett CL. Ticlopidine- and clopidogrel-associated thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): review of clinical, laboratory, epidemiological, and pharmacovigilance findings (1989–2008). *Kidney Int Suppl* 2009:S20–S24.

\*Bennett CL, Kim B, Zakarija A, Bandarenko N, Pandey DK, Buffie CG, McKoy JM, Tevar AD, Cursio JF, Yarnold PR, Kwaan HC, De Masi D, Sarode R, Raife TJ, Kiss JE, Raisch DW, Davidson C, Sadler JE, Ortel TL, Zheng XL, Kato S, Matsumoto M, Uemura M, Fujimura Y. Two mechanistic pathways for thienopyridine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura: a report from the SERF-TTP Research Group and the RADAR Project. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1138–1143.

\*Zakarija A, Bandarenko N, Pandey DK, Auerbach A, Raisch DW, Kim B, Kwaan HC, McKoy JM, Schmitt BP, Davidson CJ, Yarnold PR, Gorelick PB, Bennett CL. Clopidogrel-associated TTP: an update of pharmacovigilance efforts conducted by independent researchers, pharmaceutical suppliers, and the Food and Drug Administration. *Stroke* 2004;35:533–537.

\*Patel TN, Kreindel M, Lincoff AM. Use of ticlopidine and cilostazol after intracoronary drug-eluting stent placement in a patient with previous clopidogrel-induced thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report. *J Invasive Cardiol* 2006;18: E211–E213.

\*Andersohn F, Hagmann FG, Garbe E. Thrombotic thrombocytopenic purpura/haemolytic uraemic syndrome associated with clopidogrel: report of two new cases. *Heart* 2004;90:e57.

\*Manor SM, Guillory GS, Jain SP. Clopidogrel-induced thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome after coronary artery stenting. *Pharmacotherapy* 2004;24:664–667.

\*Gorelick PB, Richardson D, Kelly M, Ruland S, Hung E, Harris Y, Kittner S, Leurgans S. Aspirin and ticlopidine for prevention of recurrent stroke in black patients: a randomized trial. *Jama* 2003;289:2947–2957.

\*Turken O, Ozturk A, Orhan B, Kandemir G, Yaylaci M. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine. *Acta Haematol* 2003;109:40–42.

\*Naseer N, Aijaz A, Saleem MA, Nelson J, Peterson SJ, Frishman WH. Ticlopidine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura. *Heart Dis* 2001;3:221–223.

\*Yang CW, Chen YC, Dunn P, Chang MY, Fang JT, Huang CC. Ticlopidine-induced thrombotic thrombocytopenic purpura: two case reports treated with plasma exchange plus steroids. *Ren Fail* 2001;23:851–856.

### **TROMBOSİTOZ**

\*Adami R. Therapeutic thrombocytapheresis: a review of 132 patients. *Int J Artif Organs* 1993;16 (Suppl 5):183–184.

\*Baron BW, Mick R, Baron JM. Combined plateletpheresis and cytotoxic chemotherapy for symptomatic thrombocytosis in myeloproliferative disorders. *Cancer* 1993;72:1209–1218.

\*Greist A. The role of blood component removal in essential and reactive thrombocytosis. *Ther Apher* 2002;6:36–44.

\*Schafer AI. Thrombocytosis. *N Engl J Med* 2004;350:1211–1219.

\*van Genderen PJ, Prins FJ, Lucas IS, van de Moesdijk D, van Vliet HH, van Strik R, Michiels JJ. Decreased half-life time of plasma von Willebrand factor collagen binding activity in essential thrombocythaemia: normalization after cytoreduction of the increased platelet count. *Br J Haematol* 1997;99:832–836.

\*Elliott MA, Tefferi A. Thrombosis and haemorrhage in polycythaemia vera and essential thrombocythaemia. *Br J Haematol* 2005;128:275–290.

\*Edlich RF, Long WB, III, Cochran AA, Kelley AR, Woode DR, Greene JA, Takahashi GW. Management of femoral fracture in a patient with essential thrombocythemia treated with plateletpheresis and intramedullary rod fixation, followed by hydroxyurea: a case report. *Am J Emerg Med* 2008;26:636 e631–e633.

\*Yavasoglu I, Kadikoylu G, Bolaman Z. Recovery of splenic infarction with anti-platelet treatments and platelet-apheresis in polycythemia vera. *Transfus Apher Sci* 2006;34:199–202.

\*Yamaguchi K, Hisano M, Sakata M, Minatogawa Y, Suzuki T, Ozawa N, Kitagawa M, Murashima A. Periodic plateletpheresis during pregnancy in a high-risk patient with essential thrombocythemia. *J Clin Apher* 2006;21:256–259.

\*Nurkalem Z, Uslu N, Gorgulu S, Eren M. Left main coronary thrombosis with essential thrombocythemia. *J Thromb Thrombolysis* 2006;22:165–167.

\*Mesa RA, Nagorney DS, Schwager S, Allred J, Tefferi A. Palliative goals, patient selection, and perioperative platelet management: outcomes and lessons from 3 decades of splenectomy for myelofibrosis with myeloid metaplasia at the Mayo Clinic. *Cancer* 2006;107:361–370.

\*Koh LP, Devendra K, Tien SL. Four pregnancies in two patients with essential thrombocythaemia—a case report. *Ann Acad Med Singapore* 2002;31:353–356.

\*Wright CA, Tefferi A. A single institutional experience with 43 pregnancies in essential thrombocythemia. *Eur J Haematol* 2001;66:152–159.

\*Orlin JB, Berkman EM. Improvement of platelet function following plateletpheresis in patients with myeloproliferative diseases. *Transfusion* 1980;20:540–545.

\*Beard ME, Blacklock HA, Varcoe AR. Control of thrombocytosis by plateletpheresis using a cell separator. *N Z Med J* 1980;91:136–138.

\*Taft EG, Babcock RB, Scharfman WB, Tartaglia AP. Plateletpheresis in the management of thrombocytosis. *Blood* 1977;50:927–933.

## **TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA**

\*Bandarenko N, Brecher ME. United States thrombotic thrombocytopenic purpura apheresis study group (US TTP ASG): multicenter survey and retrospective analysis of current efficacy of therapeutic plasma exchange. *J Clin Apher* 1998;13: 133–141.

\*Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. *N Engl J Med* 1991;325:398–403.

\*Levy GG, Nichols WC, Lian EC, Foroud T, McClintick JN, McGee BM, Yang AY, Siemieniak DR, Stark KR, Gruppo R, Sarode R, Shurin SB, Chandrasekaran V, Stabler SP, Sabio H, Bouhassira EE, Upshaw JD, Jr., Ginsburg D, Tsai HM. Mutations in a member of the ADAMTS gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nature* 2001;413:488–494.

\*Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, Spasoff RA;Canadian Apheresis Study Group. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1991;325:393–397.

\*Tsai HM, Lian EC. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1998;339:1585–1594.

\*Yomtovian R, Niklinski W, Silver B, Sarode R, Tsai HM. Rituximab for chronic recurring thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature. *Br J Haematol* 2004;124:787–795.

\*Zeigler ZR, Shaddock RK, Gryn JF, Rintels PB, George JN, Besa EC, Bodensteiner D, Silver B, Kramer RE. Cryoprecipitate poor plasma does not improve early response in primary adult thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). *J Clin Apher* 2001;16:19–22.

\*Lester WA, Williams MD, Allford SL, Enayat MS, Machin SJ. Successful treatment of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura using the intermediate purity factor VIII concentrate BPL 8Y. *Br J Haematol* 2002;119:176–179.



\*Brunskill SJ, Tusold A, Benjamin S, Stanworth SJ, Murphy MF. A systematic review of randomized controlled trials for plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfus Med* 2007;17:17–35.

\*Ferrari S, Mudde GC, Rieger M, Veyradier A, Kremer Hovinga JA, Scheiflinger F. IgG subclass distribution of anti-ADAMTS13 antibodies in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* 2009;7:1703–1710.

### **RENAL TRANSPLANT**

\*Magee CC. Transplantation across previously incompatible immunological barriers. *Transpl Int* 2006;19:87–97.

\*Stegall MD, Gloor J, Winters JL, Moore SB, DeGoey S. A comparison of plasmapheresis versus high-dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor specific alloantibody. *Am J Transplant* 2006;6:346–351.

\*Blake P, Sutton D, Cardella CJ. Plasma exchange in acute renal transplant rejection. *Prog Clin Biol Res* 1990;337:249–252.

\*Thielke J, DeChristopher PJ, Sankary H, Oberholzer J, Testa G, Benedetti E. Highly successful living donor kidney transplantation after conversion to negative of a previously positive flow-cytometry cross-match by pretransplant plasmapheresis. *Transplant Proc* 2005;37:643–644.

\*Takemoto SK, Zeevi A, Feng S, Colvin RB, Jordan S, Kobashigawa J, Kupiec-Weglinski J, Matas A, Montgomery RA, Nickerson P, Platt JL, Rabb H, Thistlethwaite R, Tyan D, Delmonico FL. National conference to assess antibody-mediated rejection in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:1033–1041.

\*Zachary AA, Ratner LE, Leffell MS. Low levels of HLA-specific antibody: relevance, detection, and treatment. *Transplant Proc* 2001;33:469–470.

\*Racusen LC, Colvin RB, Solez K, Mihatsch MJ, Halloran PF, Campbell PM, Cecka MJ, Cosyns JP, Demetris AJ, Fishbein MC, Fogo A, Furness P, Gibson IW, Glotz D, Hayry P, Hunsickern L, Kashgarian M, Kerman R, Magil AJ, Montgomery R, Morozumi K, Nickeleit V, Randhawa P, Regele H, Seron D, Seshan S, Sund S, Trpkov K. Antibody-mediated rejection criteria—an addition to the Banff 97 classification of renal allograft rejection. *Am J Transplant* 2003;3:708–714.

\*Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, Lefaucheur C, Anglicheau D, Zuber J, Martinez F, Thervet E, Mejean A, Charron D, van Huyen JP, Bruneval P, Legendre C, Nochy D. Outcome of subclinical antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies. *Am J Transplant* 2009;9:2561–2570.

\*Lefaucheur C, Nochy D, Andrade J, Verine J, Gautreau C, Charron D, Hill GS, Glotz D, Suberbielle-Boissel C. Comparison of combination Plasmapheresis/IVIg/anti-CD20 versus high-dose IVIg in the treatment of antibody-mediated rejection. *Am J Transplant* 2009;9:1099–1107.

\*Grafft CA, Cornell LD, Gloor JM, Cosio FG, Gandhi MJ, Dean PG, Stegall MD, Amer H. Antibody-mediated rejection following transplantation from an HLA-identical sibling. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:307–310.

\*Stegall MD, Dean PG, Gloor J. Mechanisms of alloantibody production in sensitized renal allograft recipients. *Am J Transplant* 2009;9:998–1005.

\*Rowshani AT, Bemelman FJ, Lardy NM, Ten Berge IJ. Humoral immunity in renal transplantation: clinical significance and therapeutic approach. *Clin Transplant* 2008;22:689–699.

\*Akalin E, Dinavahi R, Friedlander R, Ames S, de Boccardo G, Sehgal V, Schroppel B, Bhaskaran M, Lerner S, Fotino M, Murphy B, Bromberg JS. Addition of plasmapheresis

decreases the incidence of acute antibody-mediated rejection in sensitized patients with strong donor-specific antibodies. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:1160–1167.

\*Meng HL, Jin XB, Li XT, Wang HW, Lu JJ. Impact of human leukocyte antigen matching and recipients' panel reactive antibodies on two-year outcome in presensitized renal allograft recipients. Chin Med J (Engl) 2009;122:420–426.

### **PERİFER ARTER HASTALIĞI (Arteriosklerozis Obliterans ~ ASO)**

### **DİYABETİK AYAK ÜLSERİ**

### **VİRAL ERADİKASYON-UZAKLAŞTIRMA**

### **FULMİNAN WILSON HASTALIĞI**

\*Jhang JS, Schilsky ML, Lefkowitz JH, Schwartz J. Therapeutic plasmapheresis as a bridge to liver transplantation in fulminant Wilson disease. J Clin Apher 2007;22:10–14.

\*Asfaha S, Almansori M, Qarni U, Gutfreund KS. Plasmapheresis for hemolytic crisis and impending acute liver failure in Wilson disease. J Clin Apher 2007;22:295–298.

\*Hursitoglu M, Kara O, Cikrikcioglu MA, Celepkulu T, Aydin S, Tukek T. Clinical improvement of a patient with severe Wilson's disease after a single session of therapeutic plasma exchange. Journal of clinical apheresis 2009;24:25–27.

\*Kiss JE, Berman D, Van Thiel D. Effective removal of copper by plasma exchange in fulminant Wilson's disease. Transfusion 1998;38:327–331.

\*Nagata Y, Uto H, Hasuike S, Ido A, Hayashi K, Eto T, Hamakawa T, Tanaka K, Tsubouchi H. Bridging use of plasma exchange and continuous hemodiafiltration before living donor liver transplantation in fulminant Wilson's disease. Intern Med 2003;42:967–970.