

Akut Böbrek Hasarlı Hastalarında Plazmaferaz Tecrübesi

Tamer Sakacı¹

ÖZET:

Akut böbrek hasarlı hastalarında plazmaferaz tecrübesi

Amaç: Plazmaferaz, immunolojik renal hastalıkların tedavisinde son 40 yıldır kullanılmaktadır. Bu yaklaşımın altında yatan mekanizma antikorlar ve immun kompleksler gibi patojenik immun mediatörlerin dolaşımından temizlenmesidir. Bu çalışmada kliniğimizde plazmaferaz tedavisi gören hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Son 10 yılda kliniğimizde yatan ve terapötik plazmaferaz tedavisi alan 27 hastanın kayıtları değerlendirildi. Demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri, biyopsi sonuçları, plazmaferaz komplikasyonları ve tedavisi sonrası sağkalımları kayıt edildi.

Bulgular: Hastalarda ortalama yaş 39 ± 18 (17-71) yıl, ortalama plazmaferaz seans sayısı 13.9 ± 8.8 (2-41) olarak saptandı. Altı hastada goodpasture hastalığı, 5 hastada ANCA(+) küçük damar vaskülit, 5 hastada trombotik mikroangiopati, 4 hastada sistemik lupus eritematozus, 3 hastada akut humoral rejeksiyon, 3 hastada primer kresentik glomerulonefrit ve 1 hastada ise multipl myelom saptandı.. Tedavi esnasında bir hasta exitus oldu, 9 hastada renal iyileşme görüldü, 12 hastada son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz tedavisine başlandı. Renal düzelme saptanan hastalardan birinde nüks saptandı ve bu hasta ile birlikte toplam 6 hastada da Evre 2-3 böbrek yetmezliği devam etti.

Sonuç: Plazmaferaz nefroloji kliniklerinde bazı özel grup hastalarda adjuvan tedavi olarak düşünülmelidir. Son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemeyi önleyebilir ve renal iyileşmede hızlanmaya neden olabilir.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek hasarı, plazmaferaz, vaskülit

ABSTRACT:

Plasmapheresis experience in patients with acute kidney injury

Objective: Plasmapheresis has been used in the management of immunologic renal disease for the last 40 years. The rationale behind this approach is to remove pathogenic immune mediators, such as autoantibodies and immune complexes, from the circulation. In this study, we aimed to evaluate retrospectively the patients treated in our clinic.

Material and Method: Totally 27 patients (mean age 39 ± 18 (17-71) years, mean plasmapheresis sessions 13.9 ± 8.8 (2-41)) who had been hospitalized and treated in our clinic in the last 10 years were evaluated. Demographic characteristics, biochemical parameters, biopsy results, plasmapheresis complications and survival analyses following treatments were recorded.

Results: Six patients were treated by plasmapheresis due to Goodpasture disease, 5 patients due to ANCA(+) small vessel vasculitis, 5 patients due to thrombotic microangiopathy, 4 patients due to Systemic Lupus Erythematosus, 3 patients due to Acute Humoral Rejection, 3 patients due to primary crescentic glomerulonephritis and 1 patient due to multiple myeloma. One patient died, 9 patients had renal improvement and 12 patients underwent dialysis due to end stage renal disease during the treatment. One patient with renal improvement experienced recurrence, and grade 2-3 renal failure continued in a total of 6 patients.

Conclusion: Consequently, plasmapheresis should be considered as an adjuvant treatment in some specific groups in Nephrology Clinics. It can prevent progression to end stage renal failure and accelerate renal improvement.

Keywords: Acute kidney injury, plasmapheresis, vasculitis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(1):XXX



Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Tamer Sakacı,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
tanerbast@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
17 Mayıs 2017 / May 17, 2017

Kabul tarihi / Date of acceptance:
26 Mayıs 2017 / May 26, 2017

GİRİŞ

Plazma değişimi (plasma exchange, plazmaferez) işlemi, kanın vücut dışına alınarak 4 birleşeninden biri olan plazmanın kandan ayrıştırılıp geri kalan kısmının replasman sıvısı ile tekrar dolaşıma verilmesi temeline dayanan bir tedavi yöntemidir (1). Plazmaferez, immunolojik renal hastalıkların tedavisinde son 40 yıldır kullanılmaktadır. Bu yaklaşımın altında yatan mekanizma antikolar ve immun kompleksler gibi patojenik immun mediatörlerin dolaşımdan temizlenmesidir. Ayrıca kompleman komponentleri ve koagülasyon faktörleri gibi proinflamatuvar moleküllerin azalması ile de faydalı olabilir (2).

Bu çalışmada, 2013 yılında Kanada Aferez Grubu tarafından verilen kayıtlarda belirtilen 6 en sık böbrek hastalığında plazmaferezin rolü ve güncel pratik ve klavuzların altında yatan kanıtlar açıklanmaktadır. Bu böbrek endikasyonları arasında, trombotik mikroangiopati, antiglomerular bazal membran hastalığı, anti-nötrofil sitoplazmik antikor aracılı vaskülitler, kriyoglobulinemi, allograftta fokal segmental glomeruloskleroz rekürrensi ve böbrek transplantasyonu bulunmaktadır (3,4). Bu çalışmada Nefroloji kliniğimizde yatan ve terapötik plazmaferez tedavisi gören hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi, plazmaferez endikasyonlarımız ve sonuçları hakkında bilgi sahibi olunması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniğinde son 10 yılda terapötik plazmaferez tedavisi alan toplam 27 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, plazmaferez tedavisine alınma nedenleri, plazmaferez uygulanma sıklığı ve toplam seans sayısı, plazma değişimi için kullanılan toplam taze donmuş plazma (TDP) miktarı ve plazmaferez esnasında oluşan komplikasyonlar dosyalardan bulunarak kayıt edildi. Plazma volumü (L)=0.07xVA(kg)x(1-hematokrit) formülü kullanılarak hesaplandı. Her işlemde 1-1.5 plazma volumü değişimi kullanıldı (5). Uygulanan plazmaferez rejimi olarak; günlük veya günde bir ve 2-3 hafta süre ile, replasman sıvısı olarak

TDP ile yapıldı. Plazmaferez esnasında damar yolu olarak vakaların tamamında geçici femoral veya gerektiğinde juguler venöz kateter kullanıldı.

Hastaların plazmaferez tedavisi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri (serum üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, albumin, alanin ve aspartat transaminazlar, laktat dehidrogenaz, total ve direk bilirübin düzeyleri), tam idrar tetkiki, 24 saatlik idrarda proteinüri miktarları ile tam kan sayımı, koagülasyon testleri (INR), endikasyona göre bakılan kompleman C3, Antinükleer antikor, ANCA ve anti glomerular bazal membran antikor (antiGBM) düzeyleri kayıt edildi. Hastaların biyopsi sonuçları ve uygulanan plazmaferez dışındaki steroid ve immunosupresif tedaviler ile hemodiyalize alınmış ise seans sayıları hasta kayıtlarından saptandı. Tüm hastaların tedavi sonrası renal ve klinik seyirleri hakkında bilgi alınarak kayıt edildi.

Veriler SPSS 11.0 istatistik programına yüklenerek analiz yapıldı. Non parametrik verilerin analizinde ki-kare testi uygulandı. Parametrik veriler ortalama±standart sapma (minimum-maximum) olarak verildi.

BULGULAR

Yirmi yedi hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların 15'i kadın, ortalama yaşları 39±18 idi. Hastaların tamamında ilk müraacat esnasında böbrek yetmezliği ve idrar tetkiklerinde hematüri ve proteinüri saptandı, tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal, hematolojik parametreleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal ve kan sayım parametreleri

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Üre (mg/dl)	169±75	127±99
Kreatinin (mg/dl)	7.4±3.9	3.7±2.6
Ürik asid (mg/dl)	7.9±2.4	6.8±1.2
Albümin (mg/dl)	3.1±0.7	3.6±0.6
Kalsiyum (mg/dl)	8.3±0.9	8.7±0.8
Fosfor (mg/dl)	6.5±2.4	5.0±1.5
ALT (U/L)	17±10	12±5
AST (U/L)	26±18	11±3
LDH (U/L)	847±992	381±248
T.bilirübin (mg/dl)	1.2±1.4	0.5±0.3
Hemoglobin (g/dl)	8.1±1.9	9.4±2.7
Trombosit (10 ³ /mcgL)	222±146	169±66

Hastalara ortalama 13.9 ± 8.8 (2-41) seans plazmaferez uygulandı. Plazmaferez işleminin uygulandığı renal-immünolojik hastalıklara bakıldığında; 6 hastada Goodpasture sendromu, 5 hastada ANCA ilişkili hızlı ilerleyici glomerulonefrit (4 hastada Granulomatosis polianjitis, 1 hastada Mikroskobik polianjitis), 5 hastada trombotik mikroanjyopati (TMA), 4 hastada sistemik lupus eritematozus (2 hasta anti-fosfolipid antikor sendromu), 3 hastada primer kresentik glomerulonefrit, 3 hastada Akut humoral rejeksiyon ve 1 hastada da multipl myelom mevcuttu (Tablo-2).

Toplam 27 hastanın renal sağ kalımları araştırıldı; 9 hastanın (3 akut humoral rejeksiyon, 3 SLE, 2 TMA ve 1 goodpasture sendromu tanılı hastalar) böbrek yetmezliğinin ortadan kaybolduğu (kreatinin düzeylerinin normal sınırlara gerilediği), 12 hastanın ise son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle renal replasman tedavilerine başlandığı görüldü. Renal yetmezliği düzelen TMA tanılı 1 hastada 18 ay sonra nüks saptandı ve tekrar 7 kez plazmaferez tedavisi uygulandı. Bu hasta ile birlikte toplam 6 hasta Evre 2-3 kronik böbrek hastalığı tanılı olarak takip altına alındı. Plazmaferez tedavisi esnasında hastalarımızın

3'ünde alerjik reaksiyon, ikisinde kateter enfeksiyonu ve birinde ise sitrat kullanımına bağlı, medikal tedaviye yanıt veren semptomatik hipokalsemi gelişti. TMA tanılı hastalarımızdan birinde nörolojik komplikasyonlar gelişmesi nedeniyle hasta entübe edildi ve exitus oldu. Plazmaferez tedavisi yanında tüm hastalara ardışık 3 gün 1 gr/gün olarak metilprednizolon (iv) ve ardından 0.5 mg/kg/gün prednizolon (oral) tedavisi başlandı, ek olarak 17 hastaya 1 gr/ay siklofosfamid (İV), bir hastaya da 100 mg/gün Azotiopurin tedavisi verildi.

TARTIŞMA

Plazmaferez immunolojik renal hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere 1970'lerin ortasında, Goodpasture Hastalığında immunsupresif ilaçlara eklendiğinde faydalı olduğunun görülmesi ile gündeme geldi (6). Bu dönemden sonra plazmaferez veya terapötik plazma değişimi (TPD), patogenezinde immun komplekslerin veya çeşitli otoantikörlerin bulunduğu çeşitli renal hastalıklarda kullanılmaktadır. Önceki literatürlerin çoğu vaka sunumu veya kontrolsüz serilerden oluşmakta iken, son yıllarda artan sayılarda TPD ile standart tedaviyi karşılaştıran kontrollü çalışmalar yayımlanmaktadır (7).

Goodpasture sendromunda plazmaferez tedavisi ile anti-GBM antikorlarının hızla temizlendiği ve renal fonksiyonların düzeldiği, son dönem böbrek yetmezliğine gidişin azaldığı gösterilmiştir (8). Ancak yayımlanmış büyük serilerde hastaların %44'ünde renal fonksiyonların geri döndüğü, %41 vakada ise replasman tedavilerinden birisine ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (9,10). Akut dönemde oligürik olan, serum kreatinin düzeyi 6.8 mg/dl'nin üzerinde olan veya

Tablo-2: Hastaların etyolojik dağılımına göre plazmaferez seans dağılımı

	Seans sayısı (minimum-maksimum)
Goodpasture sendromu (n:6)	7 - 22
ANCA (+) Vaskülit (n:5)	12 - 29
Trombotik mikroanjyopati (n:5)	7 - 41
Sistemik lupus eritematozus(n:4)	2 - 18
Akut humoral rejeksiyon (n:3)	7-14
Primer kresentik glomerulonefrit (n:3)	6 - 15
Multipl myelom (n:1)	4

Tablo-3: Hastaların böbrek fonksiyonlarına göre son durumları

	Normal böbrek fonksiyonu	KBY*	SDBY**	Exitus
Goodpasture sendromu (n:6)	1	2	3	
ANCA (+) Vaskülit (n:5)		2	3	
Trombotik mikroanjyopati (n:5)	2		2	1
Sistemik lupus eritematozus (n:4)	3		1	
Akut humoral rejeksiyon (n:3)	3			
Primer kresentik glomerulonefrit (n:3)	-	1	2	
Multipl myelom (n:1)			1	

*KBY: Kronik böbrek yetmezliği, **SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

tanı konulduğunda diyaliz ihtiyacı olan hastalarda geri dönüşün yetersiz olduğu bildirilmiştir (10). Goodpasture sendromu tanılı 6 hastamızın 3'ünde serum kreatinin düzeyi 6.8 mg/dl üzerinde saptandı ve bu hastaların böbrek fonksiyonlarında düzelme görülmedi. Kalan 3 hastamızın ise 1 tanesinde renal fonksiyonlarda tam düzelme saptanırken kalan 2 hasta Evre 2-3 KBY olarak takibe alındı.

Hızlı seyirli glomerulonefrit tanılı hastaların yaklaşık %40'unu Granulomatosis with polyangiitis, mikroskobik polianjitis, poliarteritis nodosa nedenli pauci immün RPGN'ler oluşturmaktadır ve bu hastalarda genel olarak prognoz kötüdür (11). Bu hastalarda immunsupresif tedaviye ek olarak yapılan plazmaferez tedavisi ile ilgili tartışmalı sonuçlar vardır. İki randomize kontrollü klinik çalışmada plazmaferezin yararlı etkisinin olmadığı bildirilirken (12,13), farklı üç çalışmada ise şiddetli hastalığa sahip alt gruplarda faydasının olduğu yönünde kanıtlar bildirilmiştir (14-16). Janne ve arkadaşlarının yaptığı prospektif, randomize kontrollü bir çalışmada plazmaferezin şiddetli renal yetmezlik (serum kreatinin düzeyi <5.8 mg/dl) veya alveolar hemorajisi olan ANCA(+) kresentik glomerulonefritli hastalarda endike olduğu bildirilmiştir (17). Bizim çalışmamızda plazmaferez uyguladığımız ANCA (+) vaskülitli hastalarımızın sadece ikisinde serum kreatinin düzeyini 5.8 mg/dl'nin altında saptadık ve bu hastalar evre 2-3 KBY olarak takip edilmektedirler.

Hızlı seyirli immün kompleks glomerulonefritli hastaların çoğunluğunda sistemik lupus eritematozus gibi sistemik immün kompleks hastalığa veya primer glomerulonefritin spesifik bir sınıfına ait klinik veya patolojik kanıtlar vardır. Plazmaferezin lupus, kriyoglobulin, IgA nefriti/henochschönlein purpurası'nın kresentik seyirinde kullanılabileceği bildirmiştir (18). Randomize bir çalışmada proliferatif lupus nefritinde plazmaferez tedavisi faydası bulunmamış ancak aşırı agresif, katastrofik ve antifosfolipid sendromlu hastalarda yararlı olabileceği bildirilmiştir (19-21). Plazmaferez uyguladığımız hastaların yarısında antifosfolipid sendromu da mevcut olup bu hastalarda tedaviden yanıt alındığını saptadık.

TMA'lı erişkin hastalarda plazmaferezin renal iyileşme ve mortaliteyi düzelttiğine dair çok sayıda kanıt vardır. Gerek Kanada Aferez Grubunca yapılan

çalışmada ve gerekse de ABD klavuzlarında TMA için primer endikasyon olarak önerilmiştir (22,23). TMA olan hastalarımızda plazmaferez tedavisi ile yarısına yakınında renal düzelme saptanmış ancak bu gruptaki bir hastamız da nörolojik komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmiştir.

Human albümin, human albümin-salin ve taze donmuş plazma (TDP) olmak üzere üç tür plazma replasman sıvısı kullanılmaktadır (5). Human albümin temel yerine koyma sıvısıdır. En önemli dezavantajları pıhtılaşma faktörlerini içermemesi ve pahalı olmasıdır. Replasman sıvısı olarak TDP kullanıldığında hipotansiyon, anaflaksi, sitrata bağlı parestezi ve ürtiker ortaya çıkabilecek komplikasyonlar arasında sayılabilir. Her iki üründe de enfeksiyon (viral enfeksiyon) bulaş riski minimaldir. Bizim çalışmamızda TDP, maliyet olarak daha ucuz olduğundan ve kolay temin edilebildiğinden tüm olgularda kullanıldı.

Antikor aracılı rejeksiyon akut ve kronik allograft disfonksiyonu ve graft kaybının önemli sebeplerinden biridir. Plazmaferez 1980'li yıllardan itibaren antikor aracılı rejeksiyon tedavisinde kullanılmaya başlandı ve daha yakın dönemde ABO-uyumsuz renal transplantasyon öncesinde (24,25) ve renal transplantasyon öncesinde anti HLA antikorları mevcut olan hastalarda desensitizasyon protokollerinin parçası olarak uygulanmaya başlanmıştır. Akut antikor aracılı rejeksiyon tedavisinde pek çok çalışmada genellikle de intravenöz immünglobulin ile uygulandığında fayda görülmüştür (26). Çalışmamızda böbrek biyopsisi sonucunda humoral rejeksiyon tanısı koyulmuş olan 3 hastaya intravenöz immünglobulin tedavisi ile birlikte plazmaferez uygulandı ve hepsinde böbrek fonksiyonlarının bazal seviyelere gerilediği görüldü.

TPD komplikasyonları sık değildir. Bunlar genelde vasküler giriş yolu komplikasyonlarına, TDP'ye bağlı alerjik reaksiyonlara, kanama riskinde artış olmasına ve hipokalsemiye bağlı olarak oluşur.

On beş binin üzerinde plazmaferez tedavisinin komplikasyonlarının rapor edildiği bir çalışmada albumin replasmanına oranla TDP ile yapılan plazmaferez tedavilerinde komplikasyonların daha sık olduğu (%1.4 oranla %20) bildirilmiştir (27). Bir İsviçre grubunun raporunda, 20.000 üzerinde prosedür uygulanmış ve mortalite görülmemiş, yan etki oranı

%4.3 ve ciddi yan etki oranı ise yalnızca %0.9 olarak saptanmıştır (28).

Kanada Aferez Grubu raporunda 144000'in üzerinde prosedürde %12 işlemde yan etki (çoğu minor) ve sadece %0.4 işlemde ciddi yan etki gözlenmiştir (29). Dünya Aferez Grubu 12000'in üzerinde işlemde %5.7 yan etki, sadece %0.5 gibi düşük bir oranda ciddi yan etki rapor etmiş ve ve işleme bağlı mortaliteye rastlanmamıştır (30).

Bizim çalışmamızda sadece 1 hastada sitrata bağlı parestezi, hipokalsemi saptandı ve medikal tedaviye cevap verdi, 2 hastada ise kateter enfeksiyonu sap-

landı. Yapılan çalışmalarda %0.03-0.05 oranında plazmafereze bağlı hasta kaybı saptanırken çalışmamızda işleme bağlı mortalite görülmedi, tek hasta kaybının TMA vakasındaki nörolojik tutulumuna bağlı olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak; plazmaferez tedavisinin Nefroloji pratiğinde yeri mevcuttur ve düzgün endikasyonlar ile uygulandığında ağır renal hastalıklarda sağkalımı etkili bir şekilde arttırdığı görülmektedir. Plazma değişimin renal hastalıklarda rolunu açıklamak için iyi dizayn edilmiş daha büyük çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: A technical and operational review. *J Clin Apher* 2013; 28: 3-10. [CrossRef]
- Pusey CD, Levy JB. Plasmapheresis in immunologic renal disease. *Blood Purif* 2012; 33: 190-8. [CrossRef]
- Canadian Apheresis Group Data Reports. Paper presented at: Canadian Apheresis Group 2013 Annual General Meeting; April 12-14, 2013; Winnipeg, Manitoba, Canada.
- Hildebrand AM, Huang SH, Clark WF. Plasma exchange for kidney disease: what is the best evidence? *Adv Chronic Kidney Dis* 2014; 21: 217-27. [CrossRef]
- Fridey JL, Kaplan AA. Prescription and technique of therapeutic plasma exchange In: UpToDate. Silvergleid AJ (eds), UpToDate, Waltham, MA, 2009.
- Charles D, Pusey Jeremy B, Levy. Plasmapheresis in immunologic renal disease. *Blood Purif* 2012; 33: 190-8. [CrossRef]
- Baweja S, Wiggins K, Lee D, Blair S, Fraenkel M, McMahon LP. Benefits and limitations of plasmapheresis in renal diseases: an evidence-based approach. *J Artif Organs* 2011; 14: 9-22. [CrossRef]
- Johnson JP, Moore J Jr, Austin HA 3rd, Balow JE, Antonovych TT, Wilson CB. Therapy of anti-glomerular basement membrane disease: analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors. *Medicine* 2008; 64: 219-27. [CrossRef]
- Rees AJ. Goodpasture's syndrome. In: Glasscock RJ, editor. *Current therapy in nephrology and hypertension*. St-Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1992; 173-8.
- Turner AN, Rees AJ. Antiglomerular basement membrane disease. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG, editors. *Oxford textbook of nephrology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998, 645-66.
- Madore F. Plasmapheresis technical aspects and indications *Crit Care Clin* 18; 2002: 375-92. [CrossRef]
- Cole E, Cattran D, Magil A, Greenwood C, Churchill D, Sutton D, et al. A prospective randomized trial of plasma exchange as additive therapy in idiopathic crescentic glomerulonephritis. *The Canadian Apheresis Study Group. Am J Kidney Dis* 1992; 20: 261-9. [CrossRef]
- Glockner WM, Sieberth HG, Wichmann HE, Backes E, Bambauer R, Boesken WH, et al. Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: a controlled, multicenter study. *Clin Nephrol* 1988; 29: 1-8.
- Mauri JM, Gonzales MT, Poveda R, Seron D, Torras J, Andujar J, et al. Therapeutic plasma exchange in the treatment of rapidly progressive glomerulonephritis. *Plasma Ther Transfus Technol* 1985; 6: 587-91.
- Pusey CD, Rees AJ, Evans DJ, Peters DK, Lockwood CM. Plasma exchange in focal necrotizing glomerulonephritis without anti-GBM antibodies. *Kidney Int* 1991; 40: 757-63. [CrossRef]
- Rifflé G, Dechelette E. Treatment of rapidly progressive glomerulonephritis by plasma Exchange and methylprednisolone pulses. A prospective randomized trial of cyclophosphamide. Interim analysis. *The French Cooperative Group. Prog Clin Biol Res* 1990; 337: 263-7.
- Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. For the European Vasculitis Study Group. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2180-8. [CrossRef]
- Madore F. Plasmapheresis technical aspects and indications *Crit Care Clin* 2002; 18: 375-92. [CrossRef]
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, et al. The Lupus Nephritis Collaborative Study Group. A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. *N Eng J Med* 1992; 326: 1373-9. [CrossRef]
- Asherson RA, Piette JC. The catastrophic antiphospholipid syndrome 1996: acute multiorgan failure associated with antiphospholipid antibodies: a review of 31 patients. *Lupus*. 1996; 5: 414-7. [CrossRef]
- Zar T, Kaplan AA. Predictable removal of anticardiolipin antibody by therapeutic plasma exchange in a patient with catastrophic antiphospholipid antibody syndrome (CAPS). *Clin Nephrol*. 2008;70:77-81. [CrossRef]
- Leitman SF. American Association of Blood Banks/American Society for Apheresis survey, 1992.
- Rock G, Canadian Apheresis Study Group survey, 1991, personal communication.
- Clark WF, Rock GA, Buskard N, et al. Therapeutic plasma exchange: an update from the Canadian Apheresis Group. *Ann Intern Med* 1999; 131: 453. [CrossRef]
- El-Awar N, Lee J, Terasaki PI. HLA antibody identification with single antigen beads compared to conventional methods. *Human Immunology* 2005; 66: 989-97. [CrossRef]

26. Gebel M, Bray RA. The evolution and clinical impact of human leukocyte antigen technology. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2010; 19: 598-602. [CrossRef]
27. Evans TW, Nicholls AJ, Shortland JR, Ward AM, Brown CB. Acute renal failure in essential mixed cryoglobulinemia: Precipitation and reversal by plasma exchange. *Clin Nephrol* 1984; 21: 287-93.
28. Norda R, Stegmayr BG. Therapeutic apheresis in Sweden: update of epidemiology and adverse events. *Transfus Apher Sci* 2003; 29: 159-66. [CrossRef]
29. Rock G, Clark B, Sutton D. The Canadian Apheresis Registry. *Transfus Apher Sci* 2003; 29: 167-77. [CrossRef]
30. Stegmayr B, Ptak J, Wikstrom B, et al. World Apheresis Registry 2003–2007 data. *Transfus Apher Sci* 2008; 39: 247-54. [CrossRef]