

PRACA POGLĄDOWA

Zastosowanie plazmaferezy w terapii oraz w preparatyce krwi

Applications of plasmapheresis in therapy and in blood components preparation

Marta Smycz, Aleksandra Mielczarek-Palacz, Zdzisława Kondera-Anasz,
Justyna Sikora, Iwona Machaj, Karina Gęsikowska

STRESZCZENIE

Plazmafereza (*plasma exchange* – PE) to zabieg, który polega na pobraniu określonej objętości krwi, szybkim jej rozdzieleniu na osocze i elementy komórkowe, które następnie zostają zwrócone drogą reinfuzji. Wyróżniamy plazmaferezę leczniczą i preparatywną. Podczas plazmaferezy leczniczej wraz z osoczem z krążenia usuwane są autoprzeciwciała, kompleksy immunologiczne, antygeny, białka, enzymy, czynniki krzepnięcia, ale także cytokiny. Natomiast plazmafereza preparatywna umożliwia produkcję preparatów osoczowych w celach terapeutycznych. Plazmafereza to bezpieczny zabieg, który stwarza niewielkie ryzyko powikłań, należy jednak przeprowadzać go zgodnie z opracowanymi zasadami i procedurami.

SŁOWA KLUCZOWE

plazmafereza, zastosowania, leczenie, preparatyka, dawca

ABSTRACT

Plasmapheresis is a medical procedure consists of removal of the blood, separation of cells from plasma, and return of these cells to the body's circulation by reinfusion. There are therapeutic and preparative plasmapheresis. During therapeutic plasmapheresis, together with the plasma, are removed autoantibodies, immune complexes, antigens, proteins, enzymes and clotting factors or cytokines from the circulation. Preparative plasmapheresis enables the production of the plasma preparations for therapeutic purposes. Plasmapheresis is a safe procedure that poses a little risk of complications, however it should be developed in accordance with all rules and guidelines.

KEY WORDS

plasmapheresis, use, treatment, preparatic, donor

Katedra i Zakład Immunologii i Serologii
Wydziału Farmaceutycznego
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Mgr Marta Smycz
Katedra i Zakład Immunologii i Serologii
Wydziału Farmaceutycznego
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
ul. Raciborska 15
40-074 Katowice
tel./fax 32 208 74 85
e-mail: seroimm@sum.edu.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2012, 66, 1, 67–72
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

PLAZMAFEREZA

Plazmaferaza (*plasma exchange* – PE) to zabieg, który polega na pobraniu określonej objętości krwi, szybkim jej rozdzieleniu na osocze i elementy komórkowe, które następnie zostają zwrócone drogą reinfuzji [1]. Pojęcie to wywodzi się z greckiego słowa *apheresis* i oznacza usuwanie. Termin plazmaferaza został po raz pierwszy użyty w 1914 r. przez Abela [2]. Pierwsze zabiegi plazmaferazy u ludzi wykonano na początku XX wieku, jednak dynamiczny rozwój tej techniki rozpoczął się dopiero po skonstruowaniu separatorów komórkowych [3,4]. Początkowo plazmaferaza służyła do pozyskiwania osocza od dawców krwi, później zaczęto ją wykorzystywać również do celów terapeutycznych [5].

RODZAJE PLAZMAFEREZY

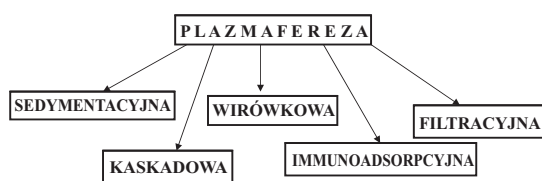
Ze względu na zastosowanie wyróżnia się PE preparatywną i leczniczą. Plazmaferaza preparatywna wykonywana jest u dawców krwi i służy do pozyskiwania osocza do transfuzji lub do produkcji preparatów krwiopochodnych [6,7]. U dawców kwalifikowanych do przeprowadzenia zabiegu PE preparatywnej wymagany jest sprawny układ żylny, pozwalający na jednoczesne pobieranie krwi głównie z żyły łokciowej i jej zwrotne przetaczanie do drugiej żyły. Przed przystąpieniem do PE dawca otrzymuje informację na temat przeprowadzanego zabiegu. Rozmowa prowadzona z dawcą przed zabiegiem dostarcza informacji o tym, czy ma on nadciśnienie, chorobę wrzodową lub cukrzycę, jakie leki przyjmował w ostatnich pięciu latach i czy wystąpiły powikłania po poprzednich zabiegach PE [3]. Podczas wykonywania zabiegu PE obowiązują te same zasady postępowania jak podczas poboru krwi pełnej. Wykonanie zabiegu regulowane jest przez rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 22 sierpnia 1997 r. o publicznej służbie krwi (Dz.U. Nr 106, poz. 681, z późn. zm.) i z dn. 31 grudnia 2009 r., zmieniające rozporządzenie w sprawie warunków pobierania krwi od kandydatów na dawców krwi i dawców krwi (Dz.U. Nr 7, poz. 50) oraz zalecenia Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. W trakcie PE pobiera się próbki krwi w celu wykonania badań w kierunku nosicielstwa chorób zakaźnych. Jest także obowiązek archiwizacji próbek z każdej donacji, w celu zbadania w przyszłości nowych markerów chorób zakaźnych. Warunkiem prawidłowo przeprowadzonego zabiegu jest kontrola parametrów krwi przed i po jego

wykonaniu, ze szczególnym uwzględnieniem morfologii krwi. Przed pierwszym zabiegiem należy ponadto oznaczyć stężenie białka całkowitego oraz stężenie immunoglobulin, a także wykonać elektroforezę białek surowicy. Podczas zabiegu ważne jest – oprócz oceny stanu klinicznego dawcy monitorowanie parametrów technicznych, takich jak: przepływ krwi, ciśnienie panujące w układzie i stan filtrów [8]. Zaletą PE preparatywnej jest to, że od dawcy pobierane jest tylko osocze, a pozostałe składniki krwi są zwracane. W takich warunkach układ krążenia dawcy jest mniej obciążony niż przy pobieraniu pełnej krwi, a regeneracja pobranego osocza odbywa się szybko i nie wymaga stosowania płynów uzupełniających. Dlatego w ciągu roku można wykonać u dawcy do 12 takich zabiegów, przy czym przerwa między kolejnymi nie może być krótsza niż 4 tygodnie. Jednorazowo, bez uzupełniania objętości krwi krążącej, metodą PE można pobrać 650 ml osocza. Od dawców osocze pobiera się głównie metodą PE z użyciem separatorów komórkowych [6,7].

Plazmaferaza lecznicza wykonywana jest w celu usunięcia z osocza pacjenta czynników chorobotwórczych, co powinno wywołać działanie terapeutyczne [5]. W zabiegu tym zalecane jest wkłucie do żyły obwodowej, ale nie zawsze stan żył chorego na to pozwala. Przy braku dostępu do żył obwodowych zakładany jest cewnik do żył centralnych, takich jak: żyła podobojczykowa, szyjna wewnętrzna oraz – w nagłych przypadkach – udowa. Gdy żyły są zbyt cienkie bądź kruche, muszą być stosowane zastawki Scribnera lub cewniki dializacyjne, a to może sprzyjać miejscowemu tworzeniu zakrzepów lub zagrażać powikłaniami infekcyjnymi. O skuteczności zabiegu decyduje ilość wyeliminowanych z krążenia chorego toksyn, metabolitów, immunoglobulin, kompleksów immunologicznych czy antygenów. Choremu podaje się płyn zastępczy, który uzupełnia pobrane osocze. Najczęściej stosowanymi płynami zastępczymi są roztwór albuminy i krystaloidy. Rzadko stosowane jest osocze świeżo mrożone (*fresh frozen plasma* – FFP) ze względu na ryzyko wystąpienia powikłań w postaci reakcji nadwrażliwości. Natomiast powszechnie wykorzystywane są krystaloidy ze względu na ich dostępność, brak reakcji niepożądanych i niską cenę. Ponadto nie zakłócają one hemostazy i zwiększają diurezę. Ich wadą jest jednak krótkotrwałe utrzymywanie się w krążeniu, co wymaga stosowania dużych objętości, to zaś

może powodować przewodnienie i obrzęki. Wśród krystaloidów najczęściej stosowane są roztwory NaCl i glukozy. W odróżnieniu od koloidów, albumina dłużej utrzymuje się w łożysku naczyniowym, nie przenika tak szybko do tkanek, dzięki czemu lepiej uzupełnia straty osocza, może jednak wywoływać reakcje uczuleniowe i wpływać niekorzystnie na proces krzepnięcia krwi. Przed zabiegiem ocenia się u pacjenta układ krzepnięcia, poziom elektrolitów, stężenie bilirubiny oraz stężenie czynników chorobotwórczych, które mają zostać usunięte. Podczas zabiegu dodatkowo monitoruje się ciśnienie i tętno chorego oraz ocenia się stan skóry pod kątem wystąpienia reakcji uczuleniowych. W PE leczniczej do pobrania osocza wykorzystuje się inne metody niż w PE preparatywnej. Są to: wymiana osocza, podwójna filtracyjna plazmaferaza (*double – filtration plasmapheresis – DFP*), plazmaferaza adsorpcyjna i immunoadsorpcja [9].

METODY WYKONANIA PLAZMAFEREZY



Ryc. 1. Metody wykonania plazmaferazy.

Fig. 1. Methods of plasmapheresis.

W celu oddzielenia *in vitro* osocza od elementów morfotycznych krwi metoda sedymentacyjna wykorzystuje zjawisko opadania krwinek. Wadą tej metody jest długi czas jej wykonania [8,10]. Metoda wirówkowa polega na oddzieleniu osocza od komórek zależnie od ich gęstości oraz warunków wirowania. Metoda ta jest wykorzystywana w PE leczniczej i preparatywnej. Umożliwia szybszy rozdział osocza od elementów morfotycznych krwi niż metoda sedymentacyjna. Ponadto cechuje się prostotą wykonania i stosunkowo niskimi kosztami [8,10]. Niestety, obie przedstawione metody PE stwarzają ryzyko zainfekowania przetaczanej zwrotnie masy erytrocytarnej oraz wystąpienia hemolizy krwinek czerwonych [11]. Metoda filtracyjna wykorzystuje przepływ krwi przez specjalne filtry o określonej średnicy porów, dzięki czemu można dokładnie oddzielić elementy komórkowe od osocza. Stosuje się tu

układ pomp, który reguluje szybkość przepływu krwi [8]. Metoda ta głównie ma zastosowanie w plazmaferizie preparatywnej. Odmianą metody filtracyjnej jest metoda kaskadowa, zwana także podwójną plazmaferazą. Polega ona na usuwaniu z osocza wybranych składników dzięki zastosowaniu podwójnego układu rozdzielającego. Pierwszy filtr pozwala na rozdział krwi na osocze i krwinki, natomiast drugi frakcjonuje osocze i oddziela w zależności od potrzeb immunoglobuliny, kompleksy immunologiczne czy lipoproteiny. Metoda DFP wykorzystywana jest głównie do celów leczniczych [12]. Jej wadą jest to, że stwarza ryzyko wystąpienia koagulopatii [8]. Nową metodą jest plazmaferaza immunoadsorpcyjna (*immunoabsorption plasmapheresis – IAPF*), w której wykorzystuje się substancje związane z żelazem poliwinylowo-alkoholowym do izolacji z osocza białek o właściwościach hydrofobowych. Adsorbenty stosowane w tej metodzie to tryptofan i fenyloalanina. Metoda ta służy do frakcjonowania osocza, a dzięki pobieraniu tylko jego wybranych frakcji nie wymaga stosowania u dawców płynów uzupełniających [13,14].

ZASTOSOWANIE PLAZMAFEREZY

Plazmaferaza preparatywna dostarcza osocze do celów leczniczych, a także surowca do wyrobu takich produktów osoczopochodnych, jak: albuminy, immunoglobuliny czy fibrynogen. Osocze można wykorzystać również do produkcji zlewanego koncentratu płytek krwi oraz zlewanego ubogoleukocytarnego koncentratu płytek krwi, a także stosować do zawieszenia krwinek czerwonych do transfuzji wymiennej lub transfuzji dopłodowej.

Według American Association of Blood Banks (AABB) oraz American Society of Apheresis (ASA) są cztery kategorie wskazań do leczenia plazmaferazą [15,16]. Klasyfikację tę ujęto w tabeli I.

Zawarte w tabeli przykłady chorób podzielono w zależności od kategorii wskazań do przeprowadzenia zabiegu PE. Należy jednak pamiętać, że kryteria wykonania zabiegu według AABB i ASA nie są zgodne w każdym przypadku. Przykładem może być krioglobulinemia, która według ASA należy do II kategorii wskazań, a według AABB do kategorii I.

W niektórych chorobach autoimmunizacyjnych PE pomaga pacjentom w podtrzymywaniu podstawowych funkcji życiowych. Za pomocą plazmaferazy z krwi usuwa się tak-

Tabela I. Klasyfikacja wskazań do leczenia plazmaferezą według AABB i ASA
Table I. Classification of indications for plasmapheresis treatment according to AABB and ASA

Kategoria	Rodzaj zastosowania	Przykłady
I	standardowe leczenie z wyboru	zespół Goodpasture'a z przeciwciałami przeciwbłonowymi, zespół Guillain-Barrego, myasthenia gravis, zakrzepowa plamica małopłytkowa
II	leczenie wspomagające	choroba zimnych aglutynin, immunologiczna plamica małopłytkowa, kłębuszkowe zapalenie nerek, rodzinna hipercholesterolemia, układowe zapalenie naczyń, ostra niewydolność nerek towarzysząca szpiczakowi
III	brak potwierdzonej skuteczności stosowania plazmaferezy	zatrucia, przeszczepy narządów i tkanek, stwardnienie rozsiane, twardzina układowa, uogólniona postępująca miażdżyca, przełom tyreotoksyczny, niedokrwistość aplastyczna
IV	brak skuteczności stosowania plazmaferezy	AIDS, łuszczyca, odrzucanie przeszczepionej nerki, reumatoidalne zapalenie stawów, schizofrenia, skrobiawica pierwotna

że czynniki produkowane przez pobudzony układ odpornościowy [5]. Zabieg ten znalazł zastosowanie w leczeniu ciężkich postaci autoimmunohemolitycznej niedokrwistości z obecnością ciepłych przeciwciał, tocznia układowego rumieniowatego, reumatoidalnego zapalenia stawów. Ponadto w pojedynczych przypadkach PE była stosowana w leczeniu zapalenia naczyń czy autoimmunologicznej choroby ucha wewnętrznego [17,18]. Znalazła również zastosowanie w nefrologii jako jedna z metod obniżających miano swoistych alloprzeciwciał anty-HLA przed przeszczepem nerki, niestety, efekt tego działania jest krótkotrwały [19].

Znane są przypadki wykorzystania PE w agresywnych postaciach nawrotu kłębuszkowego zapalenia nerek (KZN) po transplantacji. Największe ryzyko występuje u chorych ze współistniejącym ogniskowym szklwieniem/stwardnieniem kłębuszków (FSGS). Terapeutyczna wymiana osocza wykonywana u tych chorych zmniejsza stratę białka, ale efekt ten jest krótkotrwały i zabieg należy powtarzać. U chorych z wysokim ryzykiem nawrotu FSGS podejmowano również próby wykonywania plazmaferezy przed transplantacją i uzyskano zachęcające wyniki [16,20]. Plazmafereza stosowana była również w zespole nerczycowym i kłębkowym zapaleniu nerek u dzieci [21].

W ostatnich latach PE znalazła również zastosowanie w neurologii, w leczeniu takich schorzeń, jak: ciężka ostra zapalna polineuropatia demielizacyjna (*acute inflammatory demyelinating polyneuropathy* – AIDP), zespół Guillain-Barrea (*Guillain-Barre syndrome* – GBS) oraz w leczeniu przewlekłej zapalnej polineuropatii demielizacyjnej. Jej skuteczność stwierdzono w przypadku łagodnego AIDP i GBS oraz w leczeniu ostrych demielizacyjnych chorób OUN, w leczeniu drugiego rzutu w zaostrzeniu nawrotowych, steroidowo opornych form stwardnienia rozsianego (*multiple sclerosis* – MS). Nie ma dowodów na zastosowania plazmaferezy w leczeniu miastemii, autoimmunologicznych zaburzeń neuropsychiatrycznych u dzieci oraz w płasawicy Sydenhama [22]. Jak dotąd, najlepsze wyniki uzyskano w leczeniu neuromiotonii paranowotworowej [23].

Plazmafereza stosowana jest także w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej, szczególnie u osób, u których postępowanie dietetyczne i farmakologiczne nie przynosiło pożądanego efektów [24]. Okazała się szybkim i efektywnym sposobem oczyszczania osocza z triglicerydów [25]. Jest też wykorzystywana w leczeniu skojarzonym ciężkich zaburzeń lipidowych, które są ściśle skorelowane z cukrzycą [26]. Natomiast Kamar i wsp. [27] oraz Watson i wsp. [28] posłużyli się plazmaferezą

do leczenia ostrej reakcji humoralnej (AHR) po przeszczepie wątroby. Badania obu zespołów pokazały, iż usuwanie z krążenia przeciwciał metodą PE powinno być wykonane w jak najkrótszym czasie po zdiagnozowaniu AHR. Plazmaferezę stosuje się również w hemoreologii – do poprawy przepływu krwi w drobnych naczyniach krwionośnych [29], korzystny efekt PE obserwowany jest już po pierwszym zabiegu. U pacjentów poddanych zabiegowi wzrasta elastyczność erytrocytów, zmniejsza się stopień ich agregacji, obniża się lepkość krwi, a stężenie fibrynogenu ulega redukcji o ponad 60%. Obserwuje się również korzystne zmiany profilu lipidowego we krwi. Wszystkie te zmiany w znaczący sposób poprawiają warunki przepływu krwi w mikrokrążeniu [30].

Plazmafereza pomocna jest ponadto w leczeniu takich schorzeń, jak: zakrzepowa plamica małopłytkowa, makroglobulinemia Waldenströma, zespół Moschcowitza, czerwienica poprzetoczeniowa, zespół nadlepkoci czy choroba zimnych hemaglutynin [5]. Polecana jest również do usuwania z krwi wolnej mioglobiny, jako zabieg wspomagający w leczeniu farmakologicznym rhabdomyolizy. W celu zwiększenia skuteczności terapeutycznej próbowano połączyć PE z hemodifiltracją (*continuous venovenous hemofiltration/hemodiafiltration* – CVVH/D). Może być ponadto stosowana w przebiegu leczenia zakażeń, np. w posocznicy [31], a także w toksykologii, ponieważ umożliwi natychmiastową pomoc przy zatruciach (np. muchomorem sromotnikowym) i przedawkowaniu leków (np. w ciężkim zatruciu digoksyną) [32,33].

POWIKŁANIA I WPŁYW NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

Plazmafereza jest zabiegiem bezpiecznym, ale mogą towarzyszyć jej niepożądane reakcje i powikłania, jak: spadek ciśnienia tętniczego, nieregularny oddech, bledność skóry, osłabienie, omdlenie, bóle i zawroty głowy, gorączka, nudności, wymioty, reakcje alergiczne na płyny uzupełniające oraz zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej [11]. Istnieje również niewielkie ryzyko wystąpienia lokalnych infekcji, urazów, hipokalcemii, hipowolemii, reakcji hipotensyjnych, zaburzenia krzepnięcia krwi, hemolizy czy krwotoków. Zakażenia bakteriami oportunistycznymi, wirusowe zapalenie wątroby i zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS) to wyjątkowe przypadki

powikłań, jakie mogą wystąpić podczas zabiegu [5,19].

Podczas PE wraz z osoczem z krążenia mogą być usuwane czynniki związane z odpowiedzią immunologiczną, takie jak: autoprzeciwciała, alloprzeciwciała, immunoglobuliny, kompleksy immunologiczne, białka monoklonalne i cytokiny [7,34]. Mimo utraty wymienionych czynników związanych z odpowiedzią immunologiczną, obserwuje się szybką ich regenerację, co dodatkowo potwierdza, że zabieg ten jest bezpieczny. Odległym następstwem PE u osób, które są często poddawane tym zabiegom, może być spadek liczby limfocytów T i B, utrzymujący się przez kilka miesięcy, nie są jednak znane żadne poważne konsekwencje wynikające z tych zmian. Goto i wsp. [35] zaobserwowali, że plazmafereza wpływa na równowagę limfocytów pomocniczych Th1 i Th2, a tym samym na profil cytokin produkowanych przez te komórki. Limfocyty Th1 wydzielają głównie interleukinę 2 (IL-2) i interferon γ (IFN- γ), a Th2 interleukinę 4 (IL-4), 5 (IL-5), 6 (IL-6) i 10 (IL-10) [36]. U wielokrotnych dawców oddających osocze metodą PE zaobserwowano także wzrost stężenia VIII i IX czynnika krzepnięcia, co może sprzyjać wystąpieniu powikłań zakrzepowo-zatorowych [37]. Może ona także wpływać na układ odpornościowy, stymulując odpowiedź immunologiczną. Zabieg PE ocenia się jako bezpieczny, szczególnie gdy pacjentom podaje się leki immunosupresyjne stosowane w chorobach autoimmunizacyjnych.

Jednym z częstszych powikłań PE jest obniżenie stężenia jonów wapnia we krwi chorego, co może powodować zaburzenie funkcjonowania układów nerwowego i mięśniowego. U pacjentów, u których stosuje się cytrynian sodu, reakcją niepożądaną może być hipokalcemia, dlatego podczas zabiegu wskazana jest u nich suplementacja jonów wapnia, co zmniejsza ryzyko powikłań. Podczas zabiegu PE u chorych dochodzi także do obniżenia we krwi stężenia stosowanych leków. Najczęściej dotyczy to zażywanych antybiotyków i leków przeciwdrgawkowych [38].

PODSUMOWANIE

W wielu jednostkach chorobowych plazmafereza jest skuteczną metodą terapeutyczną. Pozwala także na pozyskanie od dawców krwi osocza do produkcji preparatów krwiop-

chodnych. Zastosowanie tej metody wiąże się z niewielką liczbą objawów niepożądanych. Jednak warunkiem prawidłowego i bezpiecznego przeprowadzenia zabiegu jest postępowanie zgodne z opracowanymi standardami i procedurami.

PIŚMIENNICTWO

1. Rosiek A. Hemafereza lecznicza. *J. Transfus. Med.* 2010; 3: 92–98.
2. Sułek K., Kłos M. Hemafereza lecznicza. *Medycyna* 2000 1991; 6: 14–15.
3. Rosiek A., Łętowska M. Principles of qualitying donors candidates for giving blond or blond components. *J. Transfus. Med.* 2009; 2: 1–13.
4. Łętowska M., Rosiek A. Stosowanie komórkowych składników krwi w onkologii. *Onkol. Prakt. Klin.* 2006; 2: 6–17.
5. Błaszczuk B., Jasińska E. Plazmaferaza w neurologii – doświadczenia własne. *Studia Medyczne* 2008; 11: 39–42.
6. Imiela J., Peńsko A., Kołataj P. Plazmaferaza lecznicza. Metoda i zastosowanie. *Medycyna* 2000 1991; 2: 10–14.
7. Łapiński T., Prokopowicz D. Zastosowanie plazmaferazy w praktyce lekarskiej. *Wiad. Lek.* 2001; 54: 437–443.
8. Szczeklik W., Mitka I., Nowak I., Seczyńska B., Segal A., Węgrzyn W., Królikowski W. Plazmaferaza w oddziale intensywnej terapii. *Anestezjol. Intens. Ter.* 2010; 2: 100–106.
9. Yeh J., Chen W., Chiu H., Bai C. Hemolysis in double – filtration plasmapheresis. *Am. J. Clin. Pathol.* 2007; 127: 76–80.
10. Tan H., Hart G. Plasma Filtration. *Ann. Acad. Med. Singapore* 2005; 34: 615–624.
11. Mokrzycki M.H., Kaplan A.A. Therapeutic plasma exchange: complications and management. *Am. J. Kid. Dis.* 1994; 23: 817–827.
12. Imiela J., Peńsko A., Kołataj P. Plazmaferaza lecznicza. Metoda i zastosowanie. *Medycyna* 2000 1991; 2: 10–14.
13. Yeh J., Chiu H. Comparison between double-filtration plasmapheresis and immunoadsorption plasmapheresis in the treatment of patients with myasthenia gravis. *J. Neurol.* 2000; 247: 510–513.
14. Takei H., Komaba Y., Araki T., Iino Y., Katayama Y. Plasma immunoadsorption therapy for Guillain-Barre syndrome: critical day for initiation. *J. Nippon. Med. Sch.* 2002; 69: 557–563.
15. Myśliwiec M. Choroby nerek. Warszawa: PZWL; 2008: 551–553.
16. Niemczyk S., Woźniacki E. Zespół Goodpasture’a. *Nefrol. Dial. Pol.* 2008; 12: 206–209.
17. Elikowski W., Mąka K., Ból K., Jedliński I., Kubaszewska M. Wieloogniskowy udar niedokrwieny mózgu i zawał serca u kobiety z ukrytym rakiem płuca powikłanym przewlekłym DIC i zakrzepowym zapaleniem wsierdza. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2006; 6: 530–535.
18. Śliwińska-Kowalska M. Choroby ucha wewnętrznego o podłożu immunologicznym. *Alerg. Astma Immunol.* 1996; 1: 89–96.
19. Zielińska H., Zieliński M., Moszkowska G. i wsp. Znaczenie diagnostyczne swoistych alloprzeciwciał anty-HLA u chorych przed i po transplantacji nerek. Programy dla wysoko zimunnizowanych. *Post. Hig. Med. Dośw.* 2009; 63: 435–448.
20. Grenda R. Nawrót glomerulopatii po przeszczepie nerki. *Forum Nefrol.* 2009; 2: 227–231.
21. Goszczyk A., Bochniewska V., Jung A. Zasady postępowania w zespole nerczycowym i kłębkowych zapaleniach nerek u dzieci. *Pediatr. Med. Rodz.* 2007; 3: 74–82.
22. Cortese I., Chaudhry V., So Y.T., Cantor F., Cornblath D.R., Rea-Grant A. Evidence – based quideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders. Report of the therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Acad. Neurol.* 2011; 76: 294–300.
23. Michalak S., Kozubski W. Neurologiczne zespoły paranowotworowe. *Pol. Przegl. Neurol.* 2008; 4: 26–31.
24. Kondera-Anasz Z., Grabińska M., Jochemczyk J., Mertas A., Słapa-Uznańska V. Wpływ wielokrotnej plazmaferazy na stężenie apolipoproteiny B, fibrynogenu i cholesterolu u dawców krwi. *Wiad. Lek.* 1995, 10–12: 184–189.
25. Hen K., Bogdański P., Pupek-Musialik D. Plazmaferaza jako skuteczna metoda leczenia ciężkiej hipertriglicerydemii – opis przypadku. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2009; 151: 62–64.
26. Ostrowski A. Plazmaferaza w leczeniu skojarzonym pacjenta ze świeżo rozpoznaną cukrzycą i ciężkimi zaburzeniami lipidowymi. Opis przypadku wraz z odległą oceną pozaszpitalną. *Czyn. Ryz.* 2007; 2: 13.
27. Kamar N., Lavaysiere L., Muscari F. i wsp. Early plasmapheresis and rituximab for acute humoral rejection after ABO – compatible liver transplantation. *World. J. Gastroenterol.* 2009; 15: 3426–3430.
28. Watson R., Kozłowski T., Nickleleit V. i wsp. Isolated Donor Specific Alloantibody – Mediated Rejection after ABO Compatible Liver Transplantation. *Am. J. Trans.* 2006; 6: 3022–3029.
29. Marcinkowska-Gapińska A., Kowal P. Podstawy i znaczenie hemoreologii. *Neuroskop* 2005; 7: 176–182.
30. Kowal P., Marcinkowska-Gapińska A., Kędzierski A. i wsp. Wpływ plazmaferazy klasycznej na profil hemoreologiczny u pacjentów z chorobami układu nerwowego. *Neuroskop* 2009; 11: 34–36.
31. Yorgin P., Eklund D., Uzri A., Whitesell L., Theodorou A. Concurrent centrifugation plasmapheresis and continuous hemodiafiltration. *Pediatr. Nephrol.* 2000; 14: 18–21.
32. Pawłowska J., Pawlak J., Kamiński A. i wsp. Zatrucie muchomorem sromotnikowym jako wskazanie do transplantacji wątroby u trzech członków rodziny. *Wiad. Lek.* 2006; LIX: 1–2.
33. Jankowski K., Kaźmierczak A., Grzeszczyk M. i wsp. Zastosowanie plazmaferazy w leczeniu ciężkiego zatrucia digoksyną – opis przypadku. *Post. Nauk Med.* 2010, 3: 192–194.
34. Yeah J., Wang S., Chien P., Shih C., Chiu H. Changes in serum cytokine levels durning plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. *Eur. J. Neurol.* 2009; 16: 1318–1322.
35. Goto H., Matsuo H., Nakane S. i wsp. Therapeutic apheresis. *Ther. Apher. Dial.* 2001; 5: 494–496.
36. Siwiec J., Zaborowski T., Jankowska O., Wojas-Krawczyk K., Krawczyk P., Milanowski J. Ocena równowagi limfocytów Th1/Th2 oraz ekspresji receptorów dla lipopolisacharydu u chorych na astmę. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 123–130.
37. Żukowska B., Kotschy M. Krzepnięcie krwi i fibrynoliza we krwi dawców poddawanych plazmaferazie. *Pol. Tyg. Lek.* 1992; 47: 20–22.
38. Schneider M. Plasmapheresis: indications and techniques. *Saudi. J. Kid. Dis. Transplant.* 2000; 11: 315–324.