

در صورتی که «IgG» در پاتورژن یک بیماری نقش داشته باشد و در بافت‌های لنفاوی محیطی تولید و از طریق رگ‌ها به هدف آنتی ژنی دست یابد، در این شرایط درمان با پلاسمافرز بسیار مفید است. اصولاً ۵۵٪ IgG در داخل عروق (اینتراواسکولار) و ۴۵٪ در خارج عروق (اکستراواسکولار) جای می‌گیرد و در صورت انجام پلاسما فوزه‌های مکرر IgG در خارج عروق نیز به داخل گردش خون مهاجرت و مورد تصفیه قرار می‌گیرد. بنابراین نه تنها IgG تازه تولید شده قبل از رسیدن به ارگان از داخل رگ‌ها پاک می‌گردد بلکه IgG قدیمی که در بافت‌های خارج عروقی و ارگان‌های هدف جایگزین شده‌اند نیز تصفیه شده و بدین طریق در

بهبودی بیماری تسریع می‌شود.

اما اگر ایمونوگلوبولین بیماری‌زا «IgM» باشد، آنگاه IgM، ۹۵٪ در خارج عروق و فقط ۵٪ در داخل عروق جای می‌گیرد ولی در این صورت نیز پلاسما فرزهای وسیع و مکرر می‌تواند باعث کاهش IgM داخل عروقی شده و نهایتاً از هجوم IgM به بافت‌های (هدف) خارج عروقی جلوگیری نماید.

میزان و تداوم تولید ایمونوگلوبولین، تعیین کننده الگوی استفاده از پلاسما فرز است. مثلاً در سندرم گیلن باره (که تولید IgM، حاد و سریع است) پلاسما فرز سریع و شدید موثرتر از پلاسما فرز حجمی کم است. اما در حالاتی که تولید ایمونوگلوبولین مزمن بوده و ترمیم بافت‌های هدف به آهستگی صورت می‌گیرد، (مثلاً در

این روش که اولین بار ۱۵ سال قبل در درمان بیماری‌های عصبی به کار گرفته شد خود مؤید وجود عوامل سری در پاتورژن بعضی از این بیماری‌ها بود. میزان و تداوم تولید ایمونوگلوبولین تعیین‌کننده الگوی استفاده از پلاسمافرز است عوارض این روش مانند تب، حساسیت، هیپوولمی، خطر انتقال بیماری ایدز و هپاتیت اندک بوده و با رعایت موازین بهداشتی قابل پیشگیری است. شیوع عفونت نیز در آن معادل سایر بیماران بستری در بیمارستان می‌باشد این روش که در درمان بیماری‌های عصبی مانند پلی نوروپاتی میلین‌زای التهابی حاد و مزمن و میاستنی گراو و پلی میوزیت و پاراپروتیتی و اسکلروز متعدد به کار می‌رود. در کل، روش درمانی مفید و کم‌خطری است.

فیزيولوژی و ایمونولوژی

اولین بار حدود ۱۵ سال قبل پلاسما فرز (تعویض پلاسما) برای درمان بیماری‌های عصبی انجام شد. در مطالعات کلینیکی کنترل شده و کنترل نشده، سالم بودن و تأثیر این روش درمانی اثبات گردیده است. اما مؤثر بودن این روش دیدگاه دیگری را نیز گشود و آن تأیید وجود عوامل سرمی (humoral factors) در پاتورژن بعضی از بیماری‌های عصبی بود. در جدول (۱) به طور خلاصه اطلاعاتی درباره نوع ایمونوگلوبولین‌ها، محل ساخت آنها، مکانیسم ایجاد ضایعه، ارگان هدف، جزئی از گردش خون که ایمونوگلوبولین‌ها در آن وارد می‌شوند و میزان بهبودی تعدادی از بیماری‌های عصبی که به پلاسما فرز پاسخ می‌دهند، ذکر گردیده است.

بررسی نقش پلاسمافرز در درمان بیماری‌های عصبی*

ترجمه و تدوین: دکتر محمد انتظاری طاهر ۱

* plasmapheresis in Neurologic Diseases

پلی نورویپاتی دمیلائیتو التهابی مزمن (CIDP)، بهبودی ناشی از درمان با پلاسما فرز بعد از چند هفته پدید می آید و این روش را باید با حجمهای کم ولی مدت طولانی تر ادامه داد. در تمامی بیماریهایی که به پلاسما فرز پاسخ می دهند، استفاده همزمان از داروهای سرکوب کننده ایمنی نیز مفید خواهد بود. یعنی این داروها تأثیر پلاسما فرز را افزایش می دهند.

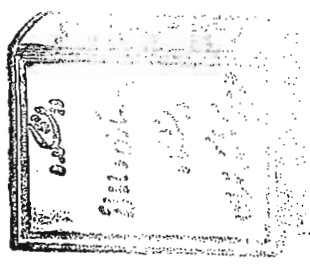
مسائل تکنیکی

۱- عوارض شایعترین عارضه های پلاسما فرز عبارتند از: ایجاد تب (۱۸٪-۱٪ بیماران)، حساسیت یا آلرژی (۱۰٪-۱٪) و کاهش حجم خون یا هیپوولومی (۹/۱۱٪-۲/۲٪).

جدول ۱- مشخصات بیماریهای عصبی که سیستم ایمنی در پاتوز آنها نقش دارد

بیماری مشخصات	گلبان باره	پلی نورویپاتی دمیلائیتو التهابی مزمن (CIDP)	میاستی گراو	سندرم ایتون لامبرت	پلی میوزیت	اسکروز متعدد (MS)
ارگان هدف	گلیکوکولیبید PNS میلین	گلیکولیبید یا گلیکو پروتئین میلین PNS	گیرنده های نیکوتینی پست سیناپسی استیل کولین	کانالهای کلسیمی غشا، عضله (در اتومیوزیت)	عضله (در اتومیوزیت)	میلین (گلیکولیبید)
نوع ایمونوگلوبولین	IgM	IgG	IgG	IgG	IgG	IgG
مکانیسم	مهار هدایت؛ ماکروفاژ (ADCC) *	مهار هدایت؛ ماکروفاژ (ADCC) *	تخریب گیرنده ها نیکاسیون کمپلمان	واکنش متقاطع با تخریب کانالها	فیکاسیون کمپلمان ماکروفاژ (ADCC)	مهار هدایت ماکروفاژ (ADCC)
محل ساخت ایمونوگلوبولین وجود ایمونوگلوبولین در خون	غده لنفاوی طحال	غده لنفاوی - طحال	غده لنفاوی - طحال تیموس	غده لنفاوی - طحال	طحال در محل ضایعه یا لوکال (لوکال سیستمیک)	؟
الگوی بیماری	حاد معمولاً بدون عود	مزمن پیش رونده	مزمن پیش رونده	مزمن پیش رونده	مزمن پیش رونده	حاد- مزمن پیش رونده
ترمیم بافتهای هدف ضایعه دیده	بهبودی آهسته میلین ولی هدایت عصبی سریع بهبود می یابد	همانند گلین باره	سریع (در چند روز)	آهسته (در چند هفته)	آهسته (برای هفته ها)	بهبودی بسیار کم میلین
تأثیر پلاسما فرز	خوب	خوب	خوب	خوب	؟	؟

* ADCC = Antibody-Directed Cellular Cytotoxicity



(TTP/Thrombotic Thrombocytopenic purpur)

انتقال عفونت، HIV، با تزریق آلبومین بدون نمک (salt-poor albumin) یا پلاسما نیت (plasmanate) گزارش نشده است. بنابراین محلولهای کلوئیدی جهت جایگزینی مناسب تر هستند.

۳- تکنیکهای جداسازی توسط صافی و یا سانتریفوژ

سیستمهای آفرز درمانی جهت جدا کردن پلاسما از گلبول‌ها دو نوع هستند:

(الف) سیستمهایی که از سانتریفوژ استفاده می‌کنند.

(ب) دستگاههایی که از صافی یا غشاء جهت جداسازی سود می‌برند.

تأثیر درمانی هر دو روش یکسان است ولی از نظر ایجاد عارضه متفاوتند. یکی از عوارض پلاسمافرز، کاهش تعداد پلاکت‌ها می‌باشد (که در روشهای سانتریفوژی شایعتر است) ولی برعکس همولیز و تب در استفاده از صافی شایعتر است.

تجهیزات پلاسما فرز که از غشاء استفاده می‌کنند، قادر به جداسازی سلولها (cytopheresis) مثل جدا کردن لنفوسیت‌ها یا گرانولوسیت‌ها) نیستند و در مراکزی که پیوند مغز استخوان انجام می‌شود و از جداسازی نوع سانتریفوژی استفاده می‌گردد

ساب کلاوین است. در بیمارانی که دچار اختلال ایمنی باشند، بعد از هر سرویس پلاسما فرز باید کاتتر را خارج نمود.

در یک مطالعه، ۵۶ بیمار به طور سرپایی به مدت ۶ ماه پلاسما فرز شدند.

عوارض مشاهده شده در این بیماران عبارت بودند از: عفونت (کمتر از ۱/۱ درصد)، برادی

کاردی (در ۶/۰ درصد) و تاکی کاردی و آتوژین صدردی (در ۲/۰ درصد موارد). البته

در ۹۰٪ بیماران عوارض جانبی گذرا و غیر قابل اهمیت دیده شد ولی هیچکدام باعث ناتوانی بیماران یا تشدید بیماری آنها

نگردید. (Noseworthy و همکاران).

۲- خطر انتقال بیماری ایدز (ویروس HIV) و هیپاتیت

در صورت به کارگیری اقدامات احتیاطی (مانند پوشیدن دستکش و احتراز از تماس

با خون و ترشحات بیمار) احتمال ابتلای تکنیسینهای انتقال خون به HIV و هیپاتیت B

بسیار کاهش می‌یابد. انتقال HIV و هیپاتیت B از طریق تزریق

پلاسمای منجمد تازه (FFP) گزارش شده است. بنابراین بهتر است در هنگام پلاسما

فرز از FFP به عنوان ماده جایگزین استفاده نشود. مگر در مواقعی که بیمار دچار

اختلالات شدید انعقادی باشد و تزریق FFP برای حفظ جان بیمار لازم گردد (مثل بیماری

● در تمامی بیمارهایی که یک پلاسمافرز پاسخ می‌دهند، استفاده همزمان از داروهای سرکوب کننده ایمنی، نیز مفید خواهد بود، یعنی این داروها تأثیر پلاسمافرز را افزایش می‌دهند.

شیوع عفونت در بیمارانی که پلاسما فرز می‌شوند، همانند دیگر بیماران بدحالی است که در بیمارستان بستری می‌شوند. در صورتی که در این بیماران عفونتی مشاهده شود، اغلب به علت کاتتر وارد شده دورید

میلین زدای حاد التهابی): در پاتوزنژ این سندرم، ساخته شدن آنتی گرها علیه میلین اعصاب محیطی نقش دارند. اگر از روش حساس مصرف کمپلمان (complement consumption) استفاده گردد، می توان این گرها را در خون تمامی بیماران نشان داد. در صورتی که از هنگام شروع بیماری به طور منظم سطح آنتی گرها را اندازه بگیریم، در می یابیم که حداکثر تیترا در هفته اول (به هنگام بستری کردن بیمار) ایجاد می شود و سپس در عرض ۱ تا ۳ هفته تیترا آنتی گرها سریعاً پائین می آید. همزمان با کاهش شدید سطح آنتی گرها پیشرفت بیماری نیز متوقف گردیده و بهبودی تدریجی بیمار از نظر وضع تنفس و قدرت عضلات آغاز می گردد. اکثراً تا ۴ ماه بعد از شروع بیماری هم می توان تیتراهای بسیار پائین گرها را نشان داد.

در سندرم گیلن باره، آنتی کر تولید شده از نوع IgM است که به میلین گره رانویه متصل شده و باعث سست شدن اتصال بین آکسون و میلین می گردد و در نتیجه کانالهای سدیمی شدیداً صدمه دیده و هدایت عصب متوقف می شود. سپس ماکروفاژها به سلولهای شوان (سازنده میلین) هجوم برده و با فاگوسیتوز این سلولها باعث میلین زادیسی فسطعهای segmental (segmental demyelination) می گردند.

منظور در ابتدا از پلاسمای منجمد تازه (FFP) استفاده می گردید ولی به علت خطر انتقال هیپاتیت و بیماری ایدز، FFP کنار گذاشته شده است. امروزه بهترین محلولهای جایگزین به هنگام پلاسمافرز حجمهای زیاد خون (۶-۳ لیتر)، آلبومین بدون نمک (Salt Poor Albumin) یا پلاسمانیت (PPF/ plismanate) است. اگر در هر جلسه حجم زیادی از خون پلاسما فرز گردد، جهت جایگزینی باید تماماً (۱۰۰ درصد) از محلولهای کلوتیدی فوق استفاده نمود ولی اگر حجم پلاسمافرز کم یا فواصل جلسات زیاد باشد، می توان ۷۰-۵۰ درصد حجم را از محلولهای فوق و بقیه را از نرمال سالین (normal saline) تأمین نمود.

بیماریهای عصبی که در آنها پلاسما فرز صورت می گیرد:

۱- سندرم گیلن باره (پلی نوروپاتی

● در صورت به کارگیری اقدامات احتیاطی مانند پوشیدن دستکش و احتراز از تماس با خون و ترشحات بیمار، احتمال ابتلای تکنیهای انتقال خون به HIV و هیپاتیت B بسیار کاهش می یابد.

۴- دستگاههای سانتریفوزی با جریان متناوب یا مداوم روشهای پلاسما فرزی که از سانتریفوز استفاده می کنند بر دو نوع می باشند:

نوع اول: دستگاههایی که خون به طور متناوب وارد سانتریفوز شده و بعد از جدا شدن پلاسما، گلبولهای خون و پلاکتها متناوباً به بیمار تزریق می گردد و نوع دوم دستگاههایی که خون به طور مداوم پلاسمافرز شده و سلولهای خونی مداوماً وارد رگهای بیمار می شود. با دستگاههای جریان مداوم، می توان حجم بیشتری از خون بیمار را در یک جلسه پلاسما فرز نمود و به همین دلیل در مطالعه ای که در آمریکا بر روی پلاسما فرز درمانی در بیماران «گیلن باره» صورت گرفته، روش جریان مداوم مؤثرتر بوده است و امروزه این روش در این گروه بیماران توصیه می گردد.

۵- محلولهای جایگزین (Replacement Solutions)

بعد از جدا ساختن پلاسما از خون بیمار، به هنگام تزریق مجدد گلبولها باید از یک محلول کلوتیدی (برای پیشگیری از کاهش حجم خون بیمار و همچنین حفظ فشار انکورتیک سرم) استفاده نمود. برای این

● بیماریهای عصبی که در

آنها پلاسمافرز صورت

می‌گیرد:

۱- سندرم گیلن باره دیلی

نوروپاتی میلین زدای حاد

(التهابی)

۲- پلی نوروپاتی میلین

زدای التهابی مزمن (CIDP)

۳- میاستنی گراو

۴- پلی میوزیت،

درما تومیوزیت

۵- پاراپروتینمیا

۶- اسکروز متعدد

۷- میلوپاتی ناشی از

HTLV-I

۸- میلوپاتی و نوروپاتی

ناشی از ویروس HIV

(بیماری آیدز)

را در عرض ۴ هفته‌ای که بستری است
پیش‌بینی نمایم. مثلاً اگر یک مرد ۳۰
ساله‌ای ۱۴ روز بعد از شروع بیماری
توانایی راه رفتن نداشته ولی نیازی هم به
کمک تنفسی نداشته باشد و دامنه پتانسیل
عمل عضلات بیش از ۲۰٪ و پلاسما فرز
نیز صورت نگرفته باشد، شانس بهبودی
بعد از ۴ هفته حدود ۲۹٪ است ولی اگر
پلاسمافرز انجام شود، این شانس به ۵۵٪
می‌رسد. همچنین اگر یک پیر مرد ۶۰ ساله،
پنج روز بعد از شروع بیماری دچار نارسایی
تنفسی گشته و دامنه پتانسیل عمل عضلات
۱۰٪ طبیعی باشد در صورت عدم انجام
پلاسما فرز شانس بهبودی بعد از ۴ هفته
۳٪ است و با انجام پلاسما فرز این شانس
به ۷٪ می‌رسد.

در مطالعه بالا میزان فوت ناشی از گیلن
باره حدود ۳٪ بوده و این میزان در گروه
کنترل و گروهی که مورد پلاسما فرز قرار
گرفته بودند، یکسان بود. اما این مسئله در
افراد پیر و جوان متفاوت است. بدین
صورت که پلاسما فرز در کاهش میزان مرگ
بیماران جوان مؤثر بوده، در حالی که در
افراد پیر این کاهش مشاهده نشد. در یک

مطالعه که بر روی کودکان مبتلا به گیلن باره
انجام شده در کودکانی که دچار نارسایی
تنفسی شده بودند میزان فوت بسیار بالاتر
بوده (۱۸ درصد) ولی در صورت انجام
پلاسما فرز میزان مرگ به طور بازاری کاهش
یافته و اصولاً بهبودی نیز سریعتر ایجاد شد
(cole و همکاران). در یک مطالعه دیگر که
در ۱۱ کودک مبتلا به گیلن باره صورت
گرفته، انجام پلاسما فرز در ۲ هفته ابتدای

خارج می‌شود.

یافته‌های فوق، لزوم تشخیص هر چه

زودتر سندرم گیلن باره را نشان می‌دهند تا با

انجام پلاسما فرز عواقب بیماری کاهش

در بیمارانی که با توجه به علائم بالینی

در یک مطالعه کنترل شده و اتفاقی که

بسر روی ۲۴۵ بیمار مبتلا به گیلن باره

صورت گرفته، پلاسما فرز در این بیماران

هم مفید و هم بی‌خطر بوده است (به این

افراد داروهای سرکوب‌کننده ایمنی داده

نشده بود). در این مطالعه وسیع مشخص

گردید که ۵ عامل دلالت بر پیش‌آگهی بد

این بیماران دارند: ۱- عدم انجام پلاسما فرز

۲- دامنه پتانسیل عمل عضلات (20%

توزال یا کمتر) ۳- سن بالای بیمار ۴-

سریع بودن سیر بیماری به نحوی که از زمان

شروع بیماری تا زمینگیر شدن بیمار هفت

روز یا کمتر باشد ۵- نارسایی تنفسی و نیاز

به دستگاه تنفس مصنوعی. در این مطالعه

مسائل دیگری نیز مشخص گردید.

اول اینکه علیرغم سیر متغیر سندرم

گیلن باره (اگر عوامل فوق را به طور همزمان

در نظر بگیریم) می‌توانیم پیش‌آگهی بیمار

از آنسفوزیرون IgG وریدی به میزان ۴۰۰ mg/kg/d (برای ۵ روز) استفاده کرد. حدود ۷۵٪ بیماران بعد از ۳۰ روز نیاز به تزریق مجدد دارند و در عده‌ای نیز تزریقات مکرر (به مدت چند ماه) لازم است. به نظر می‌رسد IgG وریدی به صورت آنتی ایدبو تایپ به آنتی گزهای ضد میلین اعصاب محیطی متصل می‌شود. البته این IgG اثرات مهای بر روی ماکروفاژهایی که علیه اعصاب محیطی تحریک شده‌اند، نیز دارد.

۳- میاستنی گراو ***

مؤثر بودن پلاسما فرز در درمان MG در چند مطالعه کنترل نشده، تأیید گردید. روش توصیه شده، تصفیه حجمهای زیاد خون توسط تکنیک جریان مداوم به صورت یک روز در میان است. بیماری MG به علت آنتی گز از نوع IgG علیه گیرنده‌های استیل کولین ایجاد می‌گردد. این IgG ۳۶ ساعت بعد از ساخته شدن در داخل عروق و بافت‌های خارج عروقی، از نظر غلظت به حالت تعادل می‌رسد. اگر ۲ برابر حجم پلاسمای خون، پلاسما فرز صورت گیرد حدود ۸۸٪ آنتی گز ضد گیرنده (آنتی رستپور) از داخل عروق تصفیه می‌شود (طیف ۹۱-۸۵ درصد). در صورت انجام فرزیس به میزان دو برابر حجم پلاسما (۵٪ وزن بدن به لیتر)،

تعیین پیش آگهی تأثیر نداشتند. در مطالعه فوق از آلبومین بی‌نمک جهت محلول جایگزین استفاده شد. بنابراین اثرات مفید به علت خود پلاسما فرز بوده است. در بیماران CIDP که اختلال در حرکت بلع یا عملکرد تنفسی دارند، باید از پلاسما فرز و داروهای سرکوب کننده ایمنی به طور همزمان استفاده نمود. در بیمارانی که به دوز بالای کورتیکواستروئید پاسخ نده‌اند، باید از پلاسما فرز استفاده کرد. معمولاً برای بیمارانی که به طور سرپائی مراجعه می‌کنند و اشکال راه رفتن و تنفس ندارند در ابتدا استروئید (به تنهایی یا همراه با دیگر داروهای سرکوب کننده ایمنی) تجویز می‌گردد ولی اگر بیماری سریعاً پیشرفت کند و منجر به اختلال در انجام کارهای روزمره بیمار شود، آنگاه استفاده از پلاسما فرز به همراه داروهای فوق لازم است.

در یک مطالعه، تزریق پلاسمای منجمد تازه (FFP) وایمونوگلوبولین انسانی (جزء قابل تزریق وریدی ایمونوگلوبولین IgG) نیز به طور کوتاه مدت در بیماران CIDP مؤثر بوده است (vermueleh و همکاران). تجویز FFP به علت خطرات احتمالی، کنار گذاشته شده ولی در صورت عدم پاسخ بیماران و استروئید و پلاسما فرز، می‌توان

الکتروفیزیولوژی پیش آگهی بدی دارند، همراه با پلاسما فرز می‌توان از داروهای سرکوب کننده ایمنی مثل دوز بسیار بالای (pulse) متیل پردنیزولون نیز استفاده نمود. به نظر می‌رسد که این درمان توأم در بهبود پیش آگهی بیمار مؤثر باشد.

۲- پلی نوروپاتی میلین زدای انتهایی

مزمن (CIDP) **

در یک گروه از بیماران CIDP که داروهای سرکوب کننده ایمنی مصرف نمی‌کردند یا مقدار ثابتی از این داروها مصرف می‌کردند ولی بهبودی بالینی نداشته یا بدتر شده بودند، یک مطالعه اتفاقی و کنترل شده بر روی تأثیر پلاسما فرز صورت گرفت (Dyck و همکاران). بعد از انجام سه هفته پلاسما فرز، بهبودی در قدرت عضلات و همچنین هدایت عصبی (الکتروفیزیولوژی) مشاهده گردید. به علت قلت تعداد بیماران، مولفین نتوانستند عواملی را که در پیش آگهی و پاسخ به پلاسما فرز مؤثرند تعیین نمایند ولی مشخصاً افرادی که دچار آتروفی شدید انتهایی اندامهای (distal atrophy) بودند کمتر به پلاسما فرز پاسخ دادند. عواملی مانند مدت بیماری، عدم پاسخ به استروئید و میزان کاهش هدایت عصبی هیچکدام در

** Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy

*** MG = Myasthenia Gravis

یک روز در میان و ۳ دفته متوالی، یک تصویر گیرد که تب بیمار قطع شده، صورت گیری تب بیمار قطع شده، بهبودی نسبی بالینی (مثل بهبود تبادل اکسیژن) ایجاد شده باشد که این حالت معمولاً ۲ روز بعد از تجویز آنتی بیوتیک مؤثر پدید می آید.

اگر چه مطالعه بر روی اثرات پلاسما فرز در بیماری کودکان (نوع اتوایمون) محدود بوده ولی به نظر می رسد که این روش درمانی مفید باشد (snead و همکاران)

در یک تحقیق بر روی بیمارانی که دچار صرع نیز بودند، مشخص گردید که سطح سرمی داروهای و الپروئیک اسید و فنوباریتال بعد از پلاسما فرز کاهش بارزی نمی یابید (Lai و همکاران). در سندرم میاستنیک ایتون- لامبرت هم انجام پلاسما فرز همراه با تجویز استروئید مفید است.

۴- پلی میوزیت - در ماتومیوزیت اولین بار Dau و همکاران برای درمان پلی میوزیت از پلاسما فرز استفاده نمودند. این محققین همراه با پلاسما فرز، پردنیزولون و سیکلوفسفاماید خوراکی نیز تجویز نمودند. پروتکل پلاسما فرز این گروه چنین بود: تعویض یک حجم پلاسما (one plasmavolume)، هر هفته و به مدت ۱۰ هفته سپس هر ۲-۴ هفته یکبار (که بر حسب وضع بالینی بیمار ۲۰۳۳ دفته این عمل تکرار شد). بیمارانی که کراتین کیناز

(OK) بالاتری داشته و طول مدت بیماری آنها کمتر بود، بهتر به پلاسمافرز پاسخ دادند.

Herson و همکاران در بیمارانی پلی میوزیت و در ماتومیوزیتی که به درمان طولانی با استروئید و داروهای سیتوتوکسیک پاسخ مناسبی نداده بودند، از پلاسمافرز استفاده کردند. ۶۲٪ از بیماران پلی میوزیتی و ۶۶٪ از در ماتومیوزیت ها، یک ماه بعد از شروع پلاسمافرز بهبودی نسبی نشان دادند. در افرادی که بیماری شروع حاد داشته (یعنی کمتر از ۶ ماه) بهبودی در تعداد بیشتری مشاهده گردید (۷۳٪). در ۲۳ بیمار از کل ۲۸ نفر آنتی بادهای عضلانی بعد از پلاسمافرز تا حد طبیعی کاهش یافت.

در یک مطالعه دیگر که توسط Herson و همکاران در فرانسه صورت گرفته، پلاسما فرز وسیع در طی ۲ هفته هم در پلی میوزیت و در ماتومیوزیت مؤثر بوده است.

۵- پاراپروتئینمیها گاموپاتی های مونوکلونال بدخیم و غیر بدخیم (هر دو) می توانند باعث نوروپاتی محیطی شوند (Lator و همکاران). گاموپاتی مونوکلونال ممکن است علیه گلیکوپروتئین همراه میلین (Myelin Associated Glycoprotein/MAG) کندرواتین سولفات، اعصاب حرکتی و گانگلیوزیدها، GD1b, GD2, GD3, GD3 (GT1b, GD3

یک روز در میان و ۳ دفته متوالی، یک تصنیف پایدار از ۸۳/۸۲ (طیف ۹۲-۶۹ درصد) آنتی گزهای ضد گیرنده ایجاد می گردد. معمولاً ۵-۳ روز بعد از شروع پلاسمافرز، بهبودی بالینی مشاهده می شود. همچنین اگر برای یک بیمار تجویز استروئید با دوز بالا شروع شود، امکان بدتر شدن علائم در چند روز اول وجود دارد و مدتی نیز طول می کشد تا استروئید اثر کند. در این حال پلاسما فرز کمک به رفع این مشکلات می نماید.

در بیماران پیر احتمال پیشرفت سریع بیماری و بروز نارسایی تنفسی وجود دارد. در تعداد زیادی از این افراد، پلاسما فرز وسیع به همراه دوز بالای استروئید منجر به بهبودی زودرس و پایدار می شود ولی در تعداد کمی نیز مصرف استروئید به علت مختل ساختن سیستم ایمنی، باعث بروز عفونتهایی مثل پنومونی شده که در نتیجه حال عمومی بیمار بدتر می گردد. به همین دلیل عده ای از محققین توصیه می کنند بعد از بهبودی نسبی بیمار، مصرف استروئید آغاز شود. همچنین به نظر می رسد که انفوزیون دوز بالای IgG وریدی (بعد از پلاسما فرز) باعث کاهش شیوع عفونت می گردد. درمان با IgG وریدی به تنهایی نیز در بهبود علائم MG مؤثر است.

در بیمارانی که دچار عفونت و نارسایی تنفسی هستند، پلاسما فرز باید زمانی

۸- میلوپاتی و نوروپاتی ناشی از ویروس HIV (بیماری ایدز) عفونت HIV می‌تواند باعث دمانس پیشرونده، میلوپاتی و نوروپاتی محیطی گردد. در اعصاب محیطی، HIV باعث پلی نوروپاتی حسی - حرکتی در انتهای اندامها، پلی نوروپاتی میلین زدای مزمن التهابی (CIDP)، مونونوریت مولتی پلکس یا پلی رادیکوپاتی پیشرونده می‌گردد. در هر چهار حالت پلاسما فرز مؤثر است ولی این تأثیر در مورد CIDP بیشتر مشاهده می‌شود. پروتکل انجام شده در این بیماران: فرز ۱-۱/۵ برابر حجم پلاسما، ۳ بار در هفته و به مدت ۲ هفته بوده که در پایان ۲ هفته بهبودی شروع می‌شود. در بیماران CIDP باید فواصل بین جلسات پلاسمافرز طولانی‌تر شود و به تدریج بعد از ۱۲-۸ هفته، این درمان قطع گردد (Kipro) و همکاران). در اغلب موارد میلوپاتی هم همراه با نوروپاتی وجود دارد که به پلاسما فرز پاسخ خوبی می‌دهد. پروتکل‌های درمانی در مطالعات مختلف، پروتکل‌های استفاده شده متفاوت بوده اما بعضی از این روشها (توسط مطالعات اتفاقی و کنترل شده) تأیید گردیده که به طور خلاصه در جدول ۲ ذکر می‌گردد.

۶- اسکروز متعدد مؤثر بودن پلاسما فرز در کنترل بیماری MS**** بسیار مورد بحث و شک است. یک مطالعه بر روی تعداد کمی از بیماران کانادایی تأثیر پلاسمافرز را در MS (نوع مزمن پیشرونده (chronic- progressive) نفی نموده است (Gordon و همکاران). در یک تحقیق دیگر استفاده همزمان پلاسما فرز به همراه تجویز استروئید و سیکلوفسفاماید در بیماران MS مفید بوده

۷- میلوپاتی ناشی از HTLV-۱ ابتهای سیستم عصبی مرکزی به ویروس لنفوتروپیک «T» انسانی نوع ۱ (HTLV-۱) منجر به فلج پاها، اختلال حس و بی اختیاری اسفنکترها شده که همگی دلالت بر یک میلوپاتی دارند که به آن میلوپاتی همراه HTLV-1 (HAM) یا پاراپارازی اسپاستیک استوایی = (TSP) پاراپارازی Tropical Spastic Paraparesis) آنتی‌گر HTLV-1 در سرم و مایع نخاع این بیماران بالا می‌رود. انجام پلاسما فرز بعد از ۲ هفته باعث بهبودی نسبی بیماران می‌شود که این اثر ۴-۲ هفته باقی می‌ماند در صورت استفاده از پردنیزولون (۱mg/kg/d) به همراه پلاسمافرز، مدت بهبودی طولانی‌تر خواهد شد. البته در مطالعه انجام شده، میزان تعویض پلاسما وسیع نبوده (۱/۵ لیتر، ۶-۴ بار به مدت ۲ هفته) و به همین دلیل تصفیه IgG اختصاصی HTLV-1 نیز کامل نبود. احتمالاً تعویض حجمهای بیشتر پلاسما، اثرات مفیدتری خواهد داشت. (Matsue و همکاران).

۸- عمل کنند. آنتی گره‌های IgG مونوکلونال غیر بدخیم ممکن است خواص کرایوگلوبولین یافته و به علت واسکولیت منجر به پلی نوروپاتی ایسکمیک گردند. گاموپاتی‌های مونوکلونال غیر بدخیم IgA و IgG نیز می‌تواند باعث پلی نوروپاتی‌های عودکننده و پلی نوروپاتی میلین زدای مزمن و پیشرونده شوند. تصفیه خون از پاراپروتئینها توسط پلاسما فرز باعث بهبودی بیماران می‌گردد. در صورتی که پاراپروتئینها ناشی از میلوم لیتیل باشد، همزمان با تجویز داروهای سیتوتوکسیک می‌توان از پلاسما فرز هم استفاده نمود. معمولاً اگر بعد از ۸-۴ هفته درمان با داروهای سیتوتوکسیک، بهبودی حرکتی در بیمار مشاهده نگردد، استفاده از پلاسما فرز ضروری می‌گردد.

۹- اسکروز متعدد

جدول ۲- پروتکل‌های پلاسما فرز درمانی به همراه داروهای مفید تعدیل‌کننده ایمنی

بیمار	داروهای تعدیل‌کننده ایمنی	روش پلاسما فرز
۱- سیندرم گیلن باره	پالس (pulse) متیل پردنیزولون، سیکلوسپورین و IgG وریدی	۶ حجم پلاسما * در اسرع وقت ۱/۵-۲ روزانه- تعداد دفعات: ۴-۳ بار) و سپس PV-۲ بعد از ۵-۷ روز
	IgG وریدی	۴ حجم پلاسما در هفته برای ۳ هفته و سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام براساس وضع بالینی فواصل جلسات را بیشتر می‌کنیم
۲- CIDP	کورتیکواستروئید؛ آزاتیوپرین و IgG وریدی	۶-۵ در ۵ روز، سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
	کورتیکواستروئید؛ آزاتیوپرین؛ سیکلوسپورین و IgG وریدی	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته و سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
۳- MG	کورتیکواستروئید؛ آزاتیوپرین؛ سیکلوسپورین و IgG وریدی	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته و سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
	کورتیکواستروئید؛ سیکلوسپورین؛ متوترکسات	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته، سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
۴- پلی میوزیت	کورتیکواستروئید	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته، سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
	کورتیکواستروئید	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته، سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
۵- HTLV-1	کورتیکواستروئید	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته، سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
	کورتیکواستروئید	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته، سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی
۶- HIV	کورتیکواستروئید	۴-۳ در هفته برای ۳ هفته، سپس ۱-۱/۵ PV در هفته و سرانجام کاهش تدریجی

* PV = Plasma Volume

PV: ۵/۵ وزن بدن به کیلوگرم است (البته PV به لیتر بیان می‌گردد).

140(6): 453-455

- 8- Gordon PA: A double blind controlled pilot study of plasma exchange versus sham apheresis in chronic progressive MS. Can J Neurol sei 1985; 12: 39-44
- 9- Khatri BO: Experience with use of plasmapheresis in chronic progressive multiple sclerosis: The pros Neurology 1988; 38(7): 50-52
- 10- Kiprov D: Paraproteinemia associated with demyelinating polymyopathy or myositis. Arif. Organs 1985, 1: 47-52
- 12- Khatri BO: Plasmapheresis with acute inflammatory polyneuropathy. Pediatric Neurol 1990 6(1): 17-19
- 13- Lai CW : Epilrpdy, Myasthenia gravis, and effect of plasmapheresis on antiepileptic drug concentration. Arch Neurol, 1990 47(1): 66-68
- 14- Noseworthy N: Technical consideration in plasma exchange Can Apheresis study Group Bull. July, 1988, p 2-3
- 1- Tindall RSA: Humoral factors in inflammatory disorders of the central and peripheral nervous system. J. Neuroimmunol 1988; 20: 283-296
- 2- Koski CL: Clinical correlation with antiperipheral nerve myelin Ab in GBS. Ann Neuroal 1986; 19: 573-577
- 3- GBS study group: Plasmapheresis and acute GBS Neurology , 1985; 35: 1096-1104
- 4- DYCK PJ: Plasma exchange in CIDP. N Engl J Med 1986: 314: 461-465
- 5- Mastsue H; Plasmapheresis in treat ment of HTLV-I associated myelopathy. Lancet 1988; 2: 1109-1113
- 6- Dau PC: Plasmapheresis in idiopathic inflammatory myopathy Arch Neurol, 1981; 38: 544-552
- 7- Hersons: Plasma exchange in DM and PM. Ann. Med Interne (paris) 1989:

منابع:

نتیجه
نقش پلاسما فرز در درمان بیماریهای
حاد و مزمن عصبی (که منشاء ایمنی دارند)
مشخص گردیده است. برای برخی از
بیماریها مثل سندرم گیلن باره،
میاستنی گراو، سندرم ایتون لامبرت و چند
بیماری نادرتر مثل TTP این روش درمانی
در تمام مطالعات مفید و کم خطر بوده
است. بنابراین مجهز ساختن بیمارستانها با
دستگاههای جدید پلاسما فرز در کشور ما
نیز کمک بزرگی به درمان این گونه بیماران
می نماید.