

# Aferézis (Plazmaferézis)



Belgyógyászati Szakvizsga Előkészítő  
Tanfolyam

2021.05.17-Június 11.

Pécs

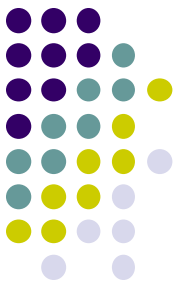
On-line tanfolyam

# Aferezis: Története



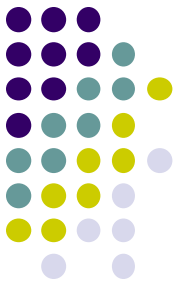
- **Aferezis/hemaferezis/plazmaferezis:**
- Az aferezis patológiás vérkomponens(ek) eltávolítására alkalmas extracorporalis eljárás, mely a jelenlegi indikációk alapján több mint 100 betegség kezelésében alkalmazott terápia, a neurológiai betegségektől kezdve a hematológiai és nephrológiai indikációkon át egészen a mérgezésekig.
- Az indikációra vonatkozó klinikai kutatások az 1950-es években egybeestek a **modern sejtszeparátorok** fejlesztésével, majd a **szelektív filter-** és **oszloptechnikák** megalkotásával.
- Ez lehetővé tette, hogy **sejtes** vonatkozásban és egyes **plasmakomponensekkel** kapcsolatban kialakuljanak azok a **szelektív** és **nemszelektív** modalitások, amelyek napjainkban az aferezisterápia igen széles körű alkalmazását teszik lehetővé.
- **Története:** Az első modern plazmaferezist John Abel és munkatársai alkalmazták nephrectomizált kutyákon, majd 1960-ban P.J. Schwab és J.L.Fahey emberen plasma hyperviscositas syndroma miatt.

# Terápiás aferezis



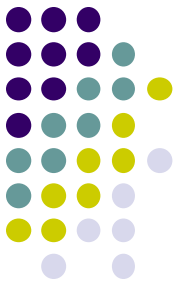
- Az aferezis = apheresis: a görög eredetű aphareisis szóból származik és kivonást (eltávolítást) jelent.
- Az aferezis **interdiszciplináris**, nem szűkíthető le egyetlenegy tudományágra.
- Az aferezis különböző formái donor ferezis (**készítmény előállítás**), terápiás aferezis (**kezelés kivitelezésére alkalmas gyógyító egységekben**).

# Terápiás plazmacsere (PEX)



- Synonymous with the term “plasmapheresis”
- Apheresis → “taking away”
- Designed for removal of large molecular weight substances ( $\geq 15,000$  d)
  - Autoantibodies
  - Immune complexes
  - Cryoglobulins
  - Myeloma light chains
  - Endotoxin
  - Cholesterol-containing lipoproteins
- Designed for removal of substances with a long half life
- Designed for removal of substances that are acutely toxic and resistant to conventional therapy
- Designed for removal of highly protein-bound compounds

## Történelmi perspektíva



- First performed at Johns Hopkins in 1914 by Abel, Rowntree, and Turner.
- Called “vivi-diffusion” and demonstrated that the blood of a living animal could be dialyzed and returned to the circulation.
- Schwab and Fahey performed first therapeutic plasmapheresis in 1960 to treat macroglobulinemia.

# Therapeutic Plasma Exchange

Aminco Celltrifuge,  
Glasgow, circa 1973



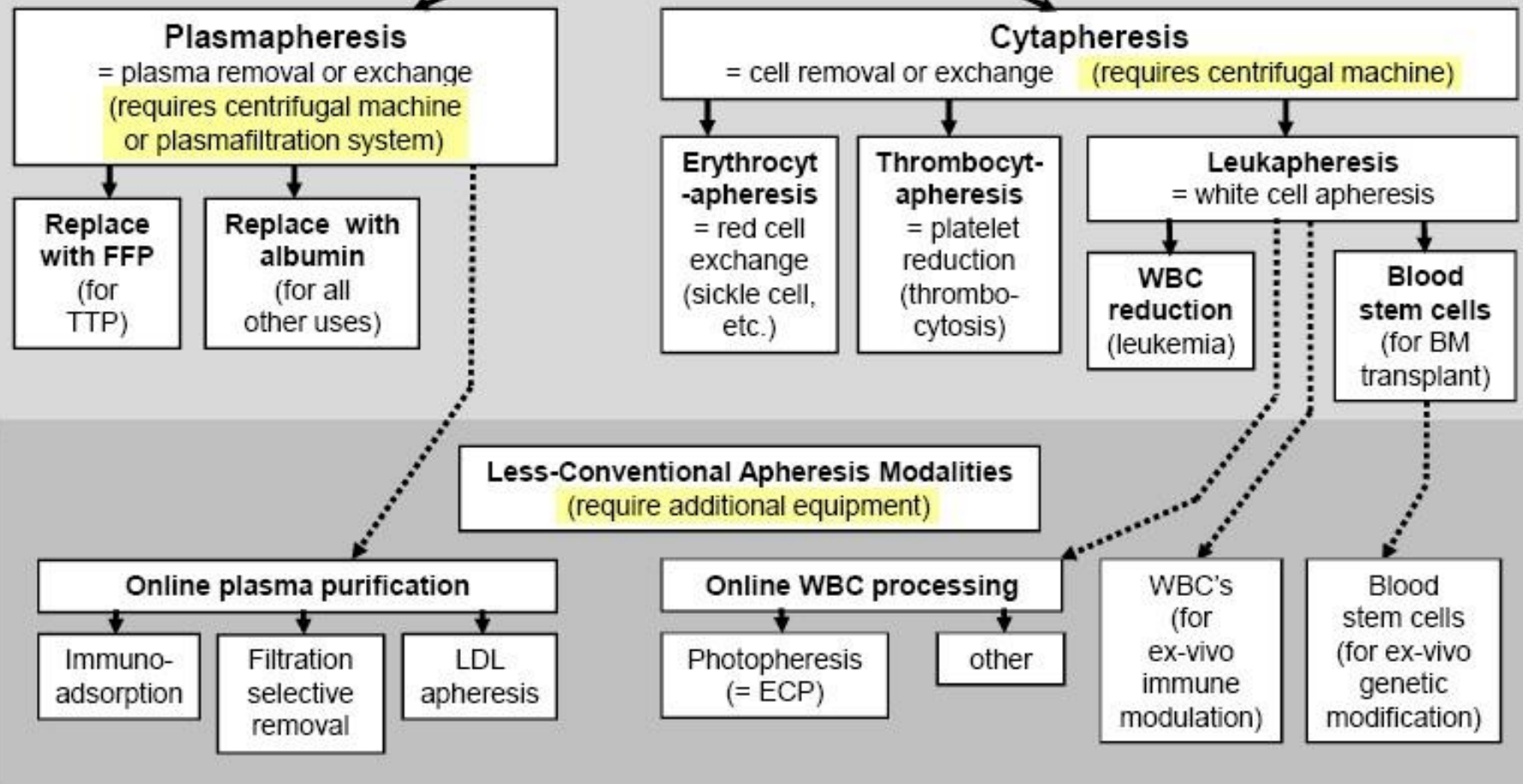
IBM 2997 centrifuge,  
UCSD, 1982



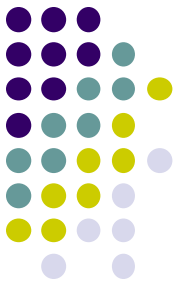
Membrane plasmafiltration,  
UCSD, 1983



## Conventional Therapeutic Apheresis Modalities



## PEX eljárás



- Typical goal is to exchange 1 to 1.5 times the estimated plasma volume per treatment
- Will lower plasma macromolecule (*eg.* immunoglobulin) level by 60 to 70%
- Plasma volume (in L) is estimated by  $(0.065 * \text{wt in kg}) * (1 - \text{hct})$
- For a 60 kg person with a hct of 30, the plasma volume is about 2.7 L

# Terápiás aferezis



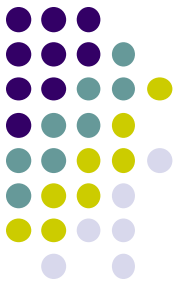
- Plazmaferezis (PEX, TPE)
- Cytaferezis:
  - -Sejt depléció: fehérvérsejt, trombocita, vvt (erythrocytapheresis és RBC exchange)
  - -össejt gyűjtés: allogén PBSC, autológ PBSC
- Fotoferezis (PAP/ECP): buffy coat is separated from patient's blood & treated extracorporeally with a photoactive compound (eg.; psoralen) & exposed to UV-A & reinfused to patient
- MARS, Prometheus (műmáj kezelés)
- Adsorptive cytapheresis (adsorbs activated monocytes & granulocytes)
- Immunabszorpció (adsorbs Igs)
- $\beta$ 2-microglobulin column
- Double filtration plasmapheresis (DFPP): based on molecular weight & 3-dimensional configuration (Igs, immune complexes, lipoproteins, stc.)
- Lipoprotein apheresis by DFPP, HELP-apheresis, polyclonal-sheep-anti-apoB-immunoabsorption, dextran-sulfate plasma adsorption, etc.
- Rheophoresis: therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates out high-molecular weight plasma components such as fibrinogen,  $\alpha$ 2-macroglobulin, low-density lipoprotein cholesterol, and IgM in order to reduce plasma viscosity & red cell aggregation. This is done to improve blood flow and tissue oxygenation.

# Plazmaferézis (filtrációs, centrifugális)



- hatásmódjának alapja az extracorporális plazmatisztítás, **káros anyagok eltávolítása**, komplex módon befolyásolja a **celluláris és humorális** immunválaszt:
- autoantitestek (pl. Anti-GBM, ANCA, TTP, Devic )
- keringő antigén-antitest komplexek (pl. vasculitisek, SLE Hep.C)
- alloantitestek (pl. graft rejectió)
- paraproteinek (MM, Waldenström macrogli.)
- lipoproteinek
- endogen, exogen toxinok
- gyulladásos mediátorok, cytokinek (sepsis)
- specifikus plazmafaktor pótlás
- javítja a retikuloendoteliális rendszer (MPS) funkcióját
- eltolódik az antigén-antitest arány, mely az immunkomplexeket még **solubilisebbé** teszi.
- limfocita klónok stimulációja erősíti a cytotoxikus/IST terápiát

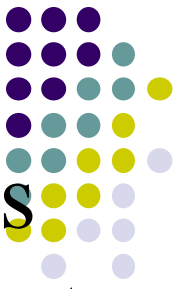
# Plazmaferézis (filtrációs, centrifugális)



- PEX során 1-1,5-szeres plazma volumen kerül kicserélésre
  - a plazmacsere lehet egyszerű csere, abszorpciós (biológiai, nem biológiai), cryofiltráció
- A plazma volumen kiszámítása: 40 ml/ttkg (nagy volumen csere esetén 60 ml/ttkg) megközelítőleg
- Kaplan szerint (1992): a számított plazma volumen,  $V_p = (0,065 \times \text{ttkg}) \times (1 - \text{Hct})$

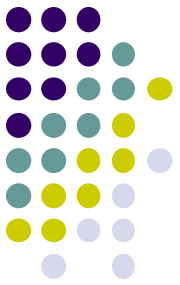
Plasma Volume Calculator	
Weight	65 <a href="#">kg</a> ▼
Hematocrit	45 %
Plasma volume for females	2,324 <a href="#">ml</a> ▼
Plasma volume for males	2,503 <a href="#">ml</a> ▼

## PEX eljárás

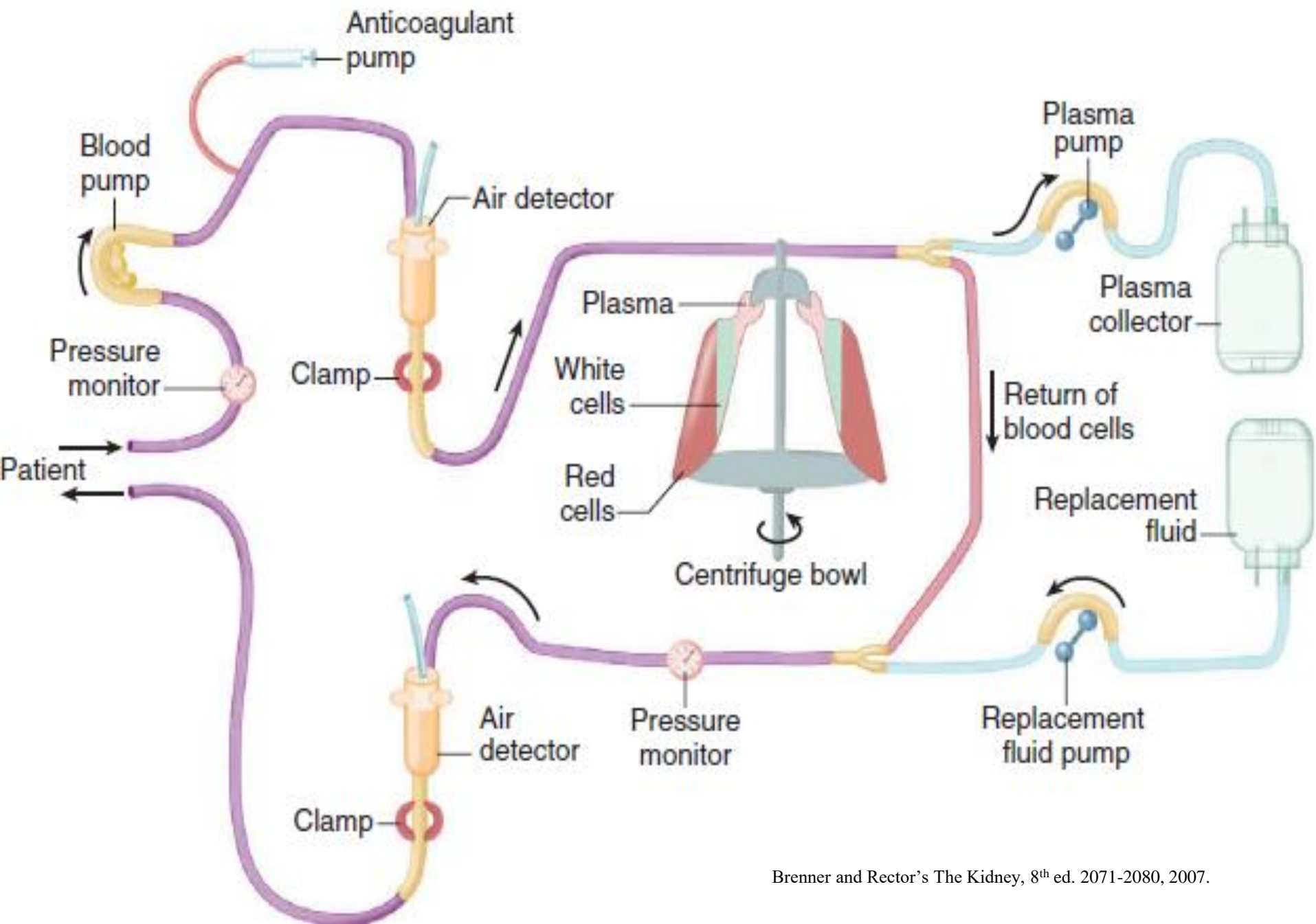


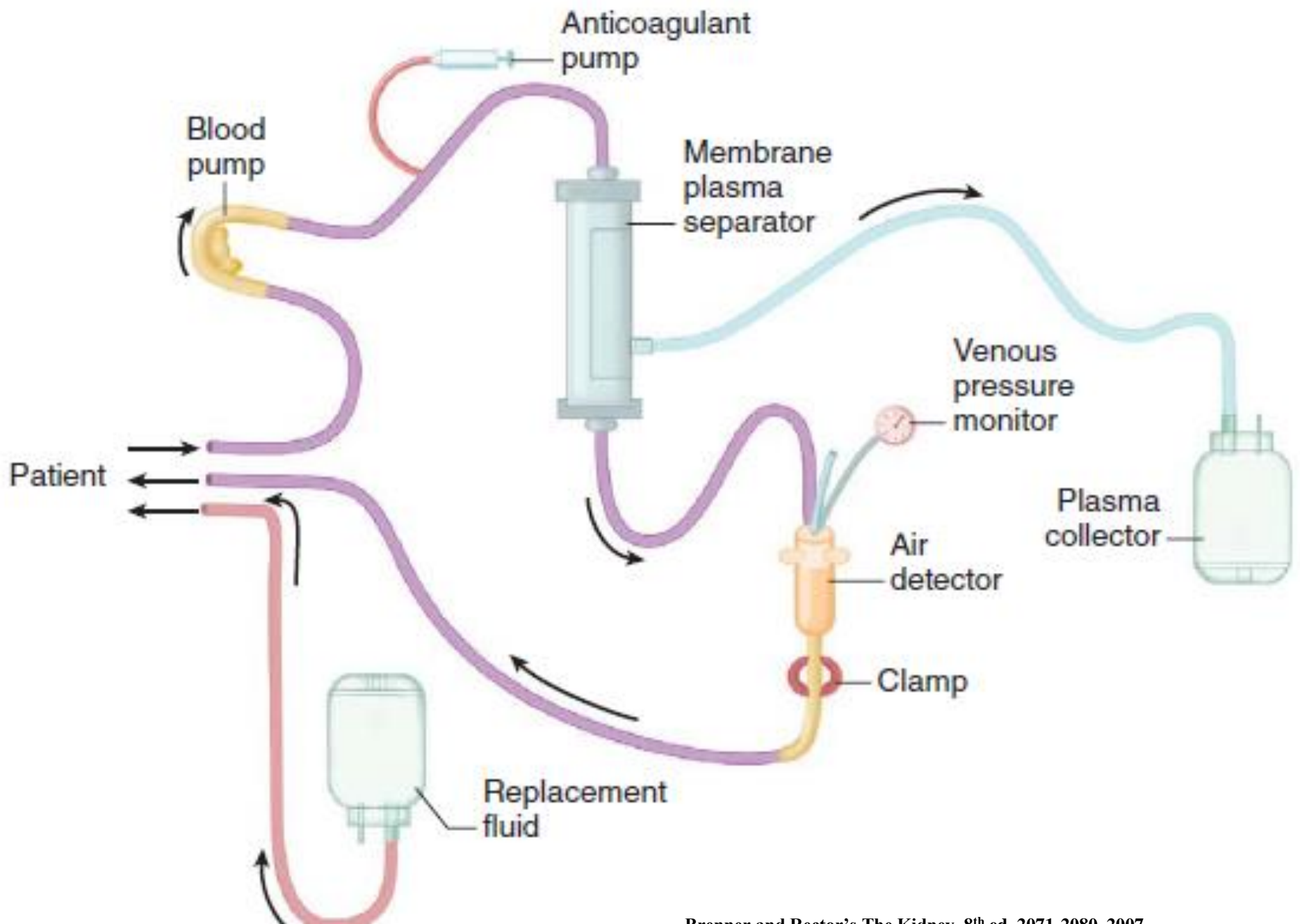
- Typical goal is to exchange 1 to 1.5 times the estimated plasma volume per treatment
- Will lower plasma macromolecule (*eg.* immunoglobulin) level by 60 to 70%
- Plasma volume (in L) is estimated by  $(0.065 * \text{wt in kg}) * (1 - \text{hct})$
- For a 60 kg person with a hct of 30, the plasma volume is about 2.7 L

# PEX eljárás-Antikoaguláció

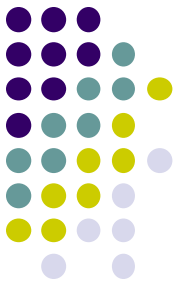


- Acid-citrate-dextrose solution
  - continuous infusion
  - adjusted according to blood flow (1:10 to 1:25)
  - requires concurrent calcium gluconate infusion
- Heparin
  - used alone or in combination with citrate infusion
  - 40 units/kg bolus then 20 units/kg hour





# PEX eljárás-Pótfolyadék (anyagok)



- **5% Albumin**
  - Most commonly used
  - Generally combined with NS on a 50:50 (vol%) basis
  - Contains sodium  $145 \pm 15$  mEq/L but potassium  $<2$  meq/L
  - No risk of viral transmission
  - Low risk of anaphylactic reactions
  - Associated with depletion coagulopathy
    - PT increases by 30% and PTT by 100% after single PE
    - Can correct using FFP at end of procedure
  - Immunoglobulin depletion
    - Single 1 plasma volume exchange reduces immunoglobulin levels by 60%
    - Can correct using single infusion of IVIG

# PEX eljárás-Pótfolyadék (anyagok)



- **Fresh Frozen Plasma**

- Does not cause postpheresis coagulopathy or immunoglobulin depletion
- Risk of anaphylactoid reactions
  - May pre-treat with diphenhydramine
  - Epinephrine (1:1000) may be necessary for SC injections
- Citrate toxicity (14% citrate by volume) leading to hypocalcemia and metabolic acidosis
- Risk of viral transmission
  - 3L of FFP is obtained from 10 to 15 donors

# Szubsztitúciós folyadék



- **I. Albumin (5% HA, Na szegény/ nem szegény)**

- **Előnyök**

- minimális Hepatitis veszély
- ritka az allergiás reakció
- AB0 vcs. Független
- Gyulladásos mediátorok nincsenek

- **Hátrányok**

- kötséges
- nincsenek alvadási faktorok
- nincsenek immunoglobulinok

- **II. Friss fagyasztott plazma (FFP), faktor pótlásra van szükség**

- **Előnyök**

- koagulációs faktorok
- Immunglobulinok
- komplement
- 

- **Hátrányok**

- Hepatitis, HIV fertőzés veszély
- allergiás reakciók
- AB0 kompatibilitás,
- citrát terhelés

- **Antikloaguláns**

- Citráttal (A-CDA) történik, arány: 1:13
- Előnye: haemostasist kevésbé befolyásolja mint a heparin
- Hátránya: savanyú típusú, ezért Ca-t köt.

# PEX szeeparációs effektus



- Az intra és extravasalis térre a PEX alatt külön-külön érvényesek az áramlási törvényszerűségek.
- Minél rövidebb az eltávolítandó vérkomponens felezési ideje, annál nagyobb gyakorisággal szükséges a kezelés
- A teljes plazmamennyiség egyszeri lecserélése a makromolekulák 60%-t, a plazmamennyiség 1,5-szeresének a cseréje a 75%-t, 5 PEX 10 nap alatt az immunglobulinok 90%-t eliminálja.
- Katabolizmusuk alapján az IgG3, IgM, IgA lebomlás független a koncentrációtól, a többi IgG frakció bomlása koncentráció függő.
- IgD, IgE lebomlása fordítottan arányos a plazmaszintjükkel.
- IgM eltávolítás után nem tapasztalható szintemelkedés
- Az immunglobulinok: az első beavatkozást követően 48-72 h után termelődnek újra,
- szintjének helyreállítása a kezelések számának növelésével csökkenthető,
- a komplement komponensek teljes restitúciója 48 h,
- enzimek, alvadási faktorok 24-48 h múlva rendeződnek.

# PEX versus Hemodialysis



	PEX	Hemodialysis
Target for removal	Ab, proteins	Electrolytes, free water
Separation technique	Centrifugation	Semipermeable membrane
Extracorporeal volume	250-500 ml	80-350 ml
Indication	Autoimmune or metabolic disease	Renal failure or toxin removal
Treatment of fluid overload	Limited	Effective
Treat coagulopathy	Yes	No
Treat electrolyte imbalance	No	Yes

# Feltételek beteg oldalról

- Vértkép - minimál feltétel: HTK: 20 % (0,2 L/L), Hb 70 g/L, WBC: 1 Giga/L, PLT: 20 Giga/L
- RR: 90-160/60-110 Hgmm, Pulzus: 60-120/perc, (gyerek 145/perc)
- Ionháztartás egyensúlyban legyen (Na, K, Ca, Mg), elfogadható koag. faktorok, stb.
- Megfelelő flow: periféria v. CVK (40-60ml/perc)
- Kezelés előtt, közben és utána klinikai állapot monitorozása, laboratóriumi kontroll vizsgálatok elvégzése és dokumentálása.
- ACE gátló elhagyása 24 óra a tervezett PEX előtt!



Meet Mr. Bates, our perfect patient. He controls his fluid levels by not drinking and his potassium, cholesterol and phosphates by not eating.

# Terápiás ajánlások

Több, mint 100 betegségben kipróbálták!

- 1985, 1993, 1999: ASFA
- 1995: AABB
- 2003: AABB + ASFA
- 2004: ESFH
- 2010: ASFA
- 2013: ASFA
- 2016: ASFA
- 2019: ASFA





© The New Yorker Collection 2011 from cartoonbank.com. All Rights Reserved.



"Give It to me straight, Doc... is it pronounceable?"

# Indikációs kategóriák

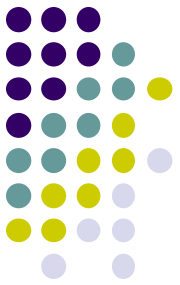
- I. elsődleges vonalbeli terápia aferezis (PEX: pl. TTP, GBS, MG, ECP: CTCL)
  - II. másod vonalbeli kezelés (pl. nagy dózisú steroid rezisztens, akut disseminált encephalomyelitis, vagy pl. az ECP cGVHD)
  - III. a rutin kezelési eljárásokba még nem bevett, de jó hatásfokú (pl. ECP a PSS-ben, vagy a PEX sepsisben, MOF)
  - IV. nincs bizonyítottan hatása
- I. Elfogadott első vonalbeli terápia, akár önállóan, akár egyéb terápiás kíséretében
  - II. Elfogadott második vonalbeli terápia
  - III. Bizonytalan indikáció: kevés adat, ellentmondó klinikai eredmények, gyakran utolsó lehetőségként alkalmazott terápiák
  - IV. Igazoltan hatástalan/veszélyes



© The New Yorker Collection 2011 from cartoonbank.com. All Rights Reserved.



"What's the next best medicine?"



## Category Definitions for Therapeutic Apheresis

Category	Description
I	Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
II	Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
III	Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision making should be individualized.
IV	Disorders in which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. IRB approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances.

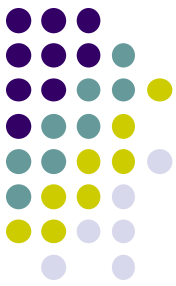


TABLE 2 Category Definitions for Therapeutic Apheresis

Category Description	
I	Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
II	Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
III	Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision making should be individualized.
IV	Disorders in which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. IRB approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances.

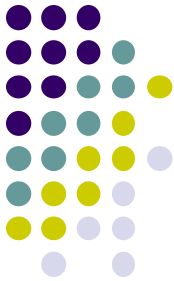
IRB = Institutional Review Board

TABLE 3 Grading Recommendations, Strength and Quality of Evidence

Recommendation	Description	Methodological Quality of Supporting Evidence	Implications
Grade 1A	Strong recommendation, high-quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1B	Strong recommendation, moderate quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1C	Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher quality evidence becomes available
Grade 2A	Weak recommendation, high quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients <sup>a</sup> or societal values
Grade 2B	Weak recommendation, moderate-quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients <sup>a</sup> or societal values
RCT = Randomized controlled trial Adopted from Guyatt, 2006; 2008.			
Grade 2C	Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Very weak recommendations; other alternatives may be equally reasonable

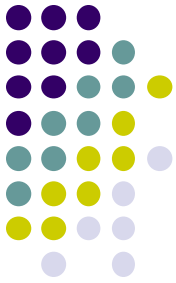
# Therapeutic Apheresis Modality Definitions

Procedure/term	Definition
Adsorptive cytapheresis	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device, which contains a column or filter that selectively adsorbs activated monocytes and granulocytes, allowing the remaining leukocytes and other blood components to be returned to the patient.
$\beta_2$ -microglobulin column	A therapeutic apheresis procedure that uses a column containing porous cellulose beads specifically designed to bind to $\beta_2$ -microglobulin as the patient's blood passes over the beads.
Double filtration plasmapheresis (DFPP)	A filter based therapeutic procedure that removes pathogenic substances from separated plasma based on their size, which is mainly determined by molecular weight and three-dimensional configuration (e.g., autoantibodies, immune complexes, lipoproteins, etc.), by using plasma filters with different pore sizes.
Erythrocytapheresis	A procedure in which blood of the patient or donor is passed through a medical device which separates red blood cells from other components of blood. The red blood cells are removed and replaced with crystalloid or colloid solution, when necessary.
Extracorporeal photopheresis (ECP)	A therapeutic procedure in which the buffy coat is separated from the patient's blood, treated extracorporeally with a photoactive compound (e.g., psoralens) and exposed to ultraviolet A light then subsequently reinfused to the patient during the same procedure.
Immunoadsorption (IA)	A therapeutic procedure in which plasma of the patient, after membrane based or centrifugal separation from the blood, is passed through a medical device (adsorber column) which has a capacity to remove immunoglobulins by binding them to select ligands on the backing matrix surface (membranes or beads) of the adsorber column.
Leukocytapheresis	A procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates out white blood cells (e.g., leukemic blasts or granulocytes), collects the selected cells and returns the remainder of the patient's blood with or without addition of replacement fluid such as colloid and/or crystalloid solution.
Lipoprotein apheresis (LA)	The selective removal of lipoprotein particles from the blood with the return of the remaining components. A variety of methodologies are available and include double filtration plasmapheresis (DFPP), HELP-apheresis, polyclonal-sheep-anti-apoB-immunoabsorption, dextran-sulfate plasma adsorption, dextran-sulfate whole blood adsorption, and polyacrylate whole blood adsorption.
RBC exchange	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates red blood cells from other components of blood. The patient's red blood cells are removed and replaced with donor red blood cells and colloid solution.
Rheopheresis	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates out high-molecular weight plasma components such as fibrinogen, $\alpha_2$ -macroglobulin, low-density lipoprotein cholesterol, and IgM in order to reduce plasma viscosity and red cell aggregation. This is done to improve blood flow and tissue oxygenation. LA devices and selective filtration devices utilizing two filters, one to separate plasma from cells and a second to separate the high-molecular weight components, are used for these procedures.
Therapeutic plasma exchange (TPE)	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates out plasma from other components of blood. The plasma is removed and replaced with a replacement solution such as colloid solution (e.g., albumin and/or plasma) or a combination of crystalloid/colloid solution.
Thrombocytapheresis	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates out platelets, removes the platelets and returns the remainder of the patient's blood with or without addition of replacement fluid such as colloid and/or crystalloid solution.



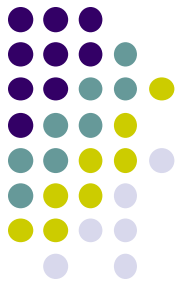
## Category IV Recommendations for Therapeutic

Disease	Procedure	Full Fact Sheet in JCA Special Edition
Amyotrophic lateral sclerosis	TPE	2013
Dermatomyositis/ polymyositis	TPE, ECP	2016
Inclusion body myositis	TPE, Leukocytapheresis	2013
POEMS syndrome	TPE	2013
Rheumatoid arthritis	TPE	2010
Schizophrenia	TPE	2013



# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	TPE	Steroid Refractory	II	2C
Acute inflammatory demyelinating Polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome)	TPE	Primary Treatment	I	1A
	IA	Primary Treatment	I	1B
Acute liver failure	TPE-HV		I	1A
	TPE		III	2B
Age related macular degeneration, Dry	Rheophoresis	High risk	II	2B
Amyloidosis, systemic	β2-microglobulin column	Dialysis-related amyloidosis	II	2B
	TPE	Other causes	IV	2C
Anti-glomerular basement membrane disease (Goodpasture syndrome)	TPE	Diffuse alveolar hemorrhage (DAH)	I	1C
	TPE	Dialysis- independence	I	1B
	TPE	Dialysis-dependence, no DAH	III	2B
Atopic (neuro-) dermatitis (atopic eczema), recalcitrant	ECP		III	2A
	IA		III	2C
	TPE/DFPP		III	2C



Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis									
Disease	TA modality	Indication	Category	Grade					
AIHA, severe	TPE	Severe cold-agglutinin disease	II	2C					
	TPE	Severe warm autoimmune	III	2C					
Babesiosis	RBC exchange	Severe	II	2C					
Burn shock resuscitation	TPE		III	2B					
Cardiac neonatal lupus	TPE		III	2C					
Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS)	TPE		I	2C					
Chronic focal encephalitis (Rasmussen Encephalitis)	TPE		III	2C					
Chronic inflammatory demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP)	TPE/IA		I	1B					
Coagulation factor Inhibitor	TPE		III	2C					
Complex regional pain syndrome	IA		III	2B					
	TPE	Chronic	III	2C					

# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Cryoglobulinemia	TPE	Severe/symptomatic	II	2A
	IA	Severe/symptomatic	II	2B
Cutaneous T-cell Lymphoma (CTCL); Mycosis fungoides; Sézary syndrome	ECP	Erythrodermic	I	1B
	ECP	Non-erythrodermic	III	2C
Dilated cardiomyopathy, Idiopathic	IA	NYHA II-IV	II	1B
	TPE	NYHA II-IV	III	2C
Erythropoietic protoporphyria, Liver disease	TPE		III	2C
	RBC Exchange		III	2C
Familial Hypercholesterolemia	LA	Homozygotes	I	1A
	LA	Heterozygotes	II	1A
	TPE	Homozygotes/ Heterozygotes	II	1B
Focal segmental Glomerulosclerosis (FSGS)	TPE/IA	Recurrent in kidney transplant	I	1B
	LA	Recurrent in kidney transplant/ Steroid resistant in native kidney	II	2C
	TPE	Steroid resistant in native kidney	III	2C



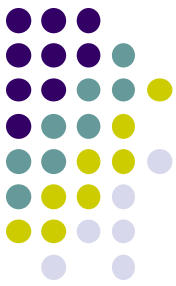
# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Graft-versus-host disease (GVHD)	ECP	Acute	II	1C
	ECP	Chronic	II	1B
Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets Syndrome (HELLP Syndrome)	TPE	Postpartum	III	2C
	TPE	Antepartum	IV	2C
Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH); Hemophagocytic syndrome; Macrophage activating Syndrome	TPE		III	2C
Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis (HIT/HITT)	TPE	Pre-cardiopulmonary bypass	III	2C
	TPE	Thrombosis	II	2C
Hereditary Hemochromatosis	Erythrocytapheresis		I	1B
Hyperleukocytosis	Leukocytapheresis	Symptomatic	II	2B
	Leukocytapheresis	Prophylactic or secondary	III	2C
Hypertriglyceridemic pancreatitis	PE/LA	Severe	III	1C
	TPE/LA	Prevention of relapse	III	2C



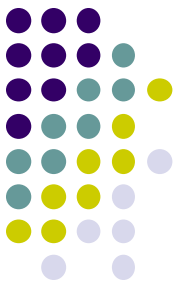
# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Hyperviscosity in Hypergammaglobulinemia	TPE	Symptomatic	I	1B
	TPE	Prophylaxis for rituximab	I	1C
IgA nephropathy (Berger's Disease)	TPE	Crescentic	III	2B
	TPE	Chronic progressive	III	2C
Immune thrombocytopenia (ITP)	TPE/IA	Refractory	III	2C
Inflammatory bowel Disease	Adsorptive cytapheeresis	Ulcerative colitis/Crohn's disease	III	1B
	ECP	Crohn's disease	III	2C
Lambert-Eaton Myasthenic syndrome	TPE		II	2C
Lipoprotein(a) Hyperlipoproteinemia	LA	Progressive atherosclerotic cardiovascular disease	I	1B
Malaria	RBC Exchange	Severe	III	2B
Multiple sclerosis	TPE	Acute attack/relapse	II	1A
	IA	Acute attack/relapse	II	1B
	TPE	Chronic	III	2B
	IA	Chronic	III	2B
Myasthenia gravis	TPE/IA	Acute, short-term treatment	I	1B
	TPE/IA	Long-term treatment	II	2B
Myeloma cast nephropathy	TPE		II	2B



# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Nephrogenic systemic fibrosis	ECP/TPE		III	2C
Neuromyelitis optica Spectrum disorders (NMOSD)	TPE	Acute attack/relapse	II	1B
	IA	Acute attack/relapse	II	1C
	TPE	Maintenance	III	2C
N-methyl-D-aspartate Receptor antibody Encephalitis	TPE/IA		I	1C
Overdose, envenomation, And poisoning	TPE	Mushroom poisoning	II	2C
	TPE	Envenomation	III	2C
	TPE	Drug overdose/poisoning	III	2C
Paraneoplastic neurological Syndromes	TPE/IA		III	2C
Paraproteinemic demyelinating neuropathies; Chronic acquired Demyelinating Polyneuropathies	TPE	IgG/IgA/IgM	I	1B
	TPE	Anti-MAG neuropathy	III	1C
	TPE	Multiple myeloma	III	2C
	TPE	Multifocal motor neuropathy	IV	1C



# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS); Sydenham's chorea	TPE	PANDAS, exacerbation	II	1B
	TPE	Sydenham's chorea, severe	III	2B
Pemphigus vulgaris	TPE	Severe	III	2B
	ECP/IA	Severe	III	2C
Peripheral vascular Diseases	LA		II	1B
Phytanic acid storage disease (Refsum's Disease)	TPE/LA		II	2C
Polycythemia vera; Erythrocytosis	Erythrocytapheresis	Polycythemia vera	I	1B
	Erythrocytapheresis	Secondary erythrocytosis	III	1C
Post-transfusion purpura (PTP)	TPE		III	2C
Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) associated with Natalizumab	TPE		III	1C
Pruritus due to hepatobiliary Diseases	TPE	Treatment resistant	III	1C
Psoriasis	ECP	Disseminated pustular	II	2B
	Adsorptive cytapheresis	Disseminated pustular	III	2C
	TPE	Disseminated pustular	IV	2C



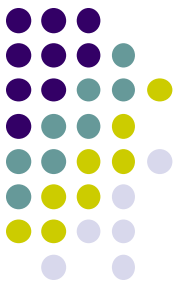
# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Red cell alloimmunization, prevention and treatment	RBC exchange	Exposure to RhD+ RBCs	III	2C
	TPE	Pregnancy, GA < 20 wks	III	2C
Scleroderma (Systemic sclerosis)	TPE		III	2C
	ECP		III	2A
Sepsis with multiorgan Failure	TPE		III	2B
Sickle cell disease, Acute	RBC exchange	Acute stroke	I	1C
	RBC exchange	Acute chest syndrome, severe	II	1C
	RBC exchange	Other complications	III	2C
Sickle cell disease, non-acute	RBC exchange	Stroke prophylaxis	I	1A
	RBC exchange	Pregnancy	II	2B
	RBC exchange	Recurrent vaso-occlusive pain crisis	II	2B
	RBC exchange	Pre-operative management	III	2A
Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (Hashimoto's encephalopathy)	TPE		II	2C
Stiff-person syndrome	TPE		III	2C
Sudden sensorineural hearing loss	LA/Rheopheresis/TPE		III	2A
Systemic lupus erythematosus (SLE)	TPE	Severe complications	II	2C



# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Thrombocytosis	Thrombocytapheresis	Symptomatic	II	2C
	Thrombocytapheresis	Prophylactic or secondary	III	2C
Thrombotic microangiopathy, coagulation mediated	TPE	THBD, DGKE, and PLG mutations	III	2C
Thrombotic microangiopathy, complement mediated	TPE	Factor H autoantibody	I	2C
	TPE	Complement factor gene mutations	III	2C
Thrombotic microangiopathy, drug Associated	TPE	Ticlopidine	I	2B
	TPE	Clopidogrel	III	2B
	TPE	Gemcitabine/Quinine	IV	2C
Thrombotic microangiopathy, infection associated	TPE/IA	STEC-HUS, severe	III	2C
	TPE	pHUS	III	2C
Thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)	TPE		I	1A
Thrombotic microangiopathy, transplantation associated	TPE		III	2C
Thyroid storm	TPE		II	2C
Toxic epidermal necrolysis (TEN)	TPE	Refractory	III	2B
Transplantation, cardiac	ECP	Cellular/recurrent rejection	II	1B
	ECP	Rejection prophylaxis	II	2A
	TPE	Desensitization	II	1C
	TPE	Antibody mediated rejection	III	2C



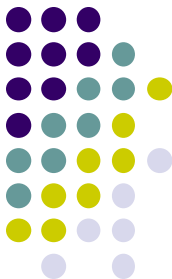
# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Transplantation, hematopoietic stem cell, ABO incompatible (ABOi)	TPE	Major ABOi HPC(M)	II	1B
	TPE	Major ABOi HPC(A)	II	2B
	RBC Exchange	Minor ABOi HPC(A)	III	2C
	TPE	Major/Minor ABOi w/ pure RBC aplasia	III	2C
Transplantation, hematopoietic stem cell, HLA desensitization	TPE		III	2C
Transplantation, liver	TPE	Desensitization, ABOi living donor	I	1C
	TPE	Desensitization, ABOi deceased donor/Antibody mediated rejection	III	2C
	ECP	Desensitization, ABOi	III	2C
	ECP	Acute rejection/Immune suppression withdrawal	III	2B
Transplantation, lung	ECP	Bronchiolitis obliterans syndrome	II	1C
	TPE	Antibody mediated rejection/desensitization	III	2C
Transplantation, renal, ABO compatible	TPE/IA	Antibody mediated rejection	I	1B
	TPE/IA	Desensitization, living donor	I	1B
	TPE/IA	Desensitization, deceased donor	III	2C



# Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Transplantation, renal, ABO incompatible	TPE/IA	Desensitization, living donor	I	1B
	TPE/IA	Antibody mediated rejection	II	1B
Vasculitis, ANCA-associated (AAV)	TPE	MPA/GPA/RLV: RPGN, Cr ≥ 5.7	I	1A
	TPE	MPA/GPA/RLV: RPGN, Cr < 5.7	III	2C
	TPE	MPA/GPA/RLV: DAH	I	1C
	TPE	EGPA	III	2C
Vasculitis, IgA (Henoch-Schönlein purpura)	TPE	Crescentic RPGN	III	2C
	TPE	Severe extrarenal manifestations	III	2C
Vasculitis, other	TPE	Hepatitis B polyarteritis nodosa	II	2C
	TPE	Idiopathic polyarteritis nodosa	IV	1B
	Adsorptive cytapheeresis	Behcet's disease	II	1C
	TPE	Behcet's disease	III	2C
Voltage-gated potassium channel (VGKC) antibody related diseases	TPE/IA		II	1B
Wilson disease, Fulminant	TPE		I	1C



# Plazmacsere kezelés indikációi I: Nephrológia

- Renopulmonaris szindróma (Goodpasture- szindróma): PEX gyorsan csökkenti az anti-GBM szintet, javul a vesefunkció, csökken a végállapotú vesebetegség kialakulásának gyakorisága.
- IgA nephropathia: PEX kiválthatja az ISU gyógyszerek alkalmazását.
- Henoch-Schönlein Purpura (HSP): RPGN kialakulása esetén indokolt a PEX.
- Rapidan progrediáló glomerulonephritis (RPGN): antineutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA) pozitívitas, azotemia, proteinuria, haematuria, crescent képződés meghaladja a 70%-t és szteroid és cyclophosphamid terápiára nem javul, PEX kezelés javasolt.
- Focalis Segmentalis Glomerulosclerosis (FSGS): a betegség hátterében egy 30-50 kDa fehérje áll, mely fokozza a glomeruláris permeabilitást, proteinuriát. PEX eltávolítja ezt a fehérjét, csökkenti a proteinuriát. Post transzplantációs kiújulás esetén a standard kezelés része.
- szolid szerv (vese, máj, tüdő, szív) transzplantáció során a PEX része a preconditionális protokollnak, célja az alacsony antitest titer elérése.
- vese transzplantációt követően antitest indukálta rejekció terápiája a plazmacsere önmagában vagy immunglobulinnal, illetve anti-CD20 (Rituximab)-al kombinálva, első héten naponta, majd másnaponta.
- Panarteritis nodosa: szteroid és cyclophosphamid kezelésre nem reagál, a PEX jó hatásfokú lehet

# RPGN

- **Anti-GBM asszociált**

- Dialysis dependencia DAH nélkül: III./2B
- Diffúz alveolaris vérzés (DAH): I./1C
- Dialysis independencia: I./1B

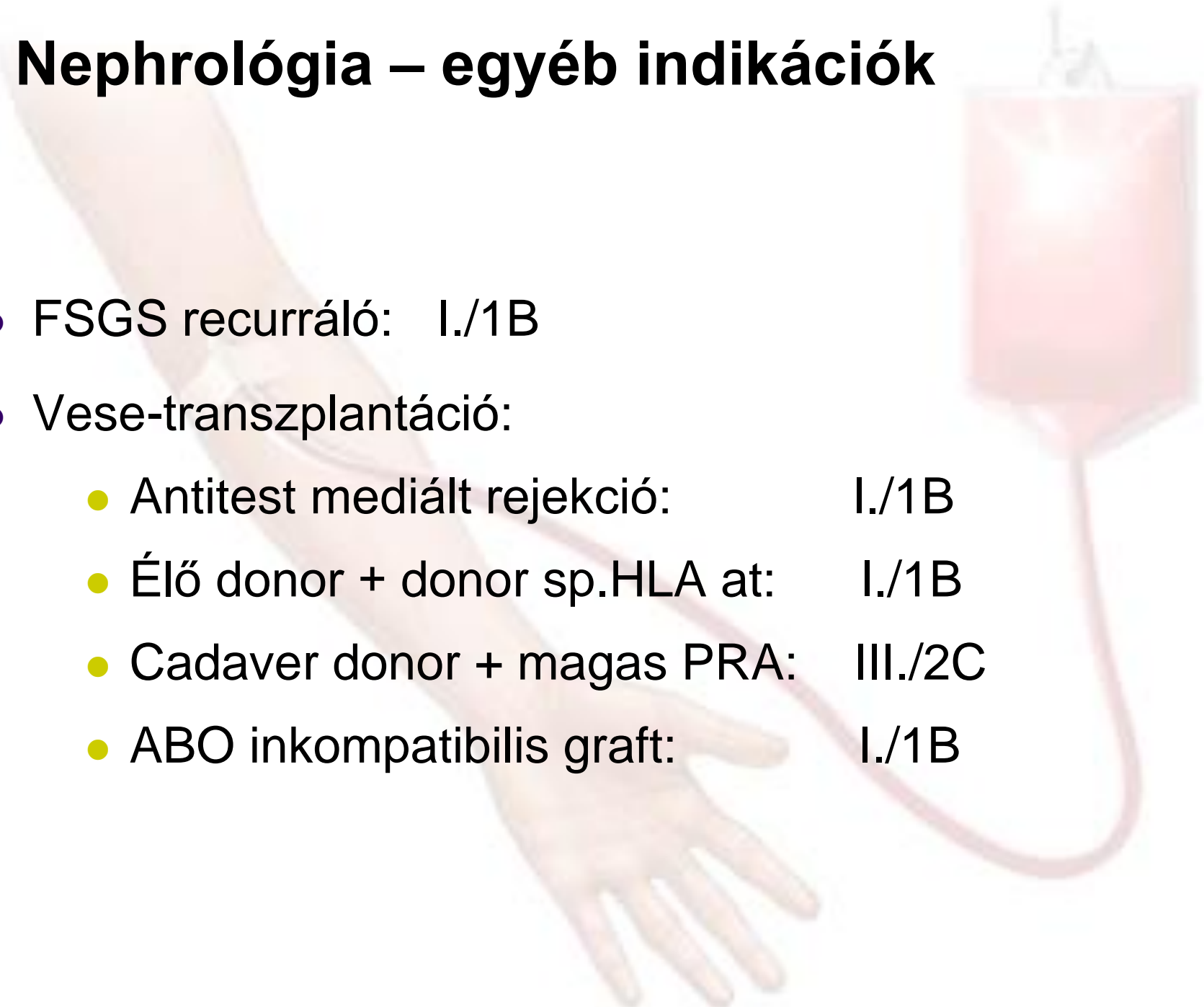
- **ANCA asszociált**

- Dialysis dependencia: I./1A
- Diffúz alveolaris vérzés (DAH): I./1C
- Dialysis independencia: III./2C

- Immunkomplex asszociált III.2B

# Nephrológia – egyéb indikációk

- FSGS recurráló: I./1B
- Vese-transzplantáció:
  - Antitest mediált rejekció: I./1B
  - Élő donor + donor sp.HLA at: I./1B
  - Cadaver donor + magas PRA: III./2C
  - ABO inkompatibilis graft: I./1B



## Plazmacsere kezelés indikációi II: Immunológia

- Wegener granulomatózis tisztázatlan eredetű immunfolyamat. Láz, necrotizáló granulomás arteriitises folyamatok a felső légutakban, bőrben, vesében (glomerulonephritis).
- Szisztémás lupus erythematosus (SLE), lupus nephritis, központi idegrendszeri vasculitis, tüdő transzplantációt követően kialakult SLE.
- Antifoszfolipid szindróma (APS)
- ANCA asszociált vasculitis: az emelkedett Se-Kreatinin és dializált beteg számára hasznos a PEX
- TTP/HUS első vonalbeli kezelés a PEX
- Cryoglobulinemia (monoclonalis immunglobulin): Raynaud szindróma, vasculitis, necrotizáló bőrvasculitis, háttérében Hepatitis C vírus fertőzés áll leggyakrabban. PEX célja a kryokrit 1% alá csökkentése.
- Reumatoid arthritis (RA)

# Szisztémás autoimmun kórképek

- APA syndroma: II./2C
- SLE
  - Cerebritis, DAH II./2C  
TTP, sec.APA sy
  - Nephritis: IV./1B
- Scleroderma: III./2C
- Rheumatoid arthritis: IV./1B
- Dermato/polymyositis: IV./2B
- Pemphigus vulgaris: III./2B



## Plazmacsere kezelés indikációi III: Hematológia

- Myeloma Multiplex (MM), Waldenström macroglobulinaemia, ahol nagy molekulású fehérje, rendszerint IgM szaporulat van. A vér hyperviszkozitása egy PEX kezeléssel a normál tartományba hozható, IgM intravasculárisan található. A paraproteinek idővel a vesetubulusokban kicsapódva károsodást idéznek elő a vesében. A PEX hatékonyan távolítja el a paraproteineket.
- Monoklonális gammopathia (MGUS) a perifériás ideg bizonyos antigénjei ellen termelődő antitestekkel találkozunk (anti-MAG, anti-GM1).
- Autoimmun haemolitikus anaemia (AIHA): IgM típusú hideg antitest, ami vvt felszínére kötődik és meleg hatására leválik, oldatba megy, ezért eltávolítható PEX kezeléssel.
- Thrombotikus thrombocitopenias purpura (TTP, Moskowicz-szindróma)/ Haemolytikus uraemias-szindróma (HUS): microvascularis thrombocytá aggregáció, microthrombusok keletkeznek, szöveti ischémiával, microangiopathias hemolississel. ADAMTS13 csökkent. PLT adása kontraindikált, első vonalbeli kezelés a PEX
- Haemolysis-elevated liver enzymes-low platelet count: HELLP szülészeti komplikáció, azonnali PEX.

# Idiopathiás TTP (Moschcowitz syndroma)

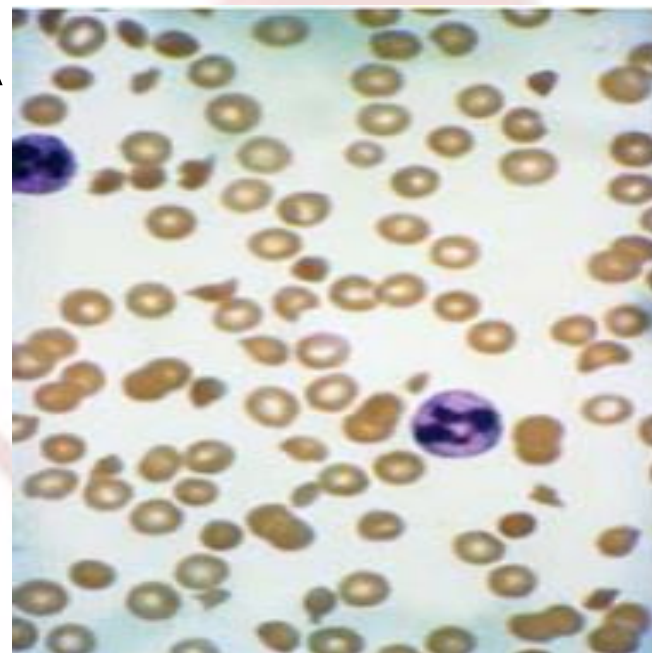
gyakran < 5 % ADAMTS-13 (*a disintegrin and metalloprotease with eight thrombospondin-1-like domains*) enzimaktivitás  $\pm$  inhibitor

## PEX indikáció: a kórkép alapos gyanúja I./1A

- **volumen:** 1-1,5 plazmavolumen
- **frekvencia:** naponta (vagy naponta 2x?!)
- **szubsztitúció:** FFP / kryofelülúszó
- **végpont:** **komplett hematológiai remisszió**
- **Kiegészítő kezelés:** immunszuppresszió (steroid, VCR, CP, rituximab...), thr aggregációt gátló kezelés, splenectomia...

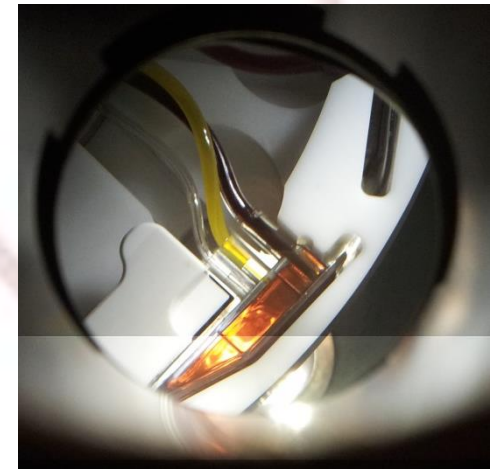
**Tartós remisszió:** 80-95 %

**Késői relapsus:** 30-50 %



# TTP - sekunder

- Gyógyszer
  - Ticlopidin: I./2B
  - Clopidogrel: III./2B
  - Cyclosporin/tacrolimus: III./2C
  - Gemcitabine: IV./2C
  - Kinin: IV./2C
- Össejt-transzplantáció: III./2C
- Tumor asszociált: ?



# Haemolytikus uraemiás syndroma

- Komplement defektus: III./2 C
- Anti-H faktor ellenes at: I./2 C
- MCP mutáció: III./1C
- D+HUS (verotoxin): III./2C
- P-HUS (neuraminidase): III./2 C

## PEX kivitelezése

- jelenlegi gyakorlat: I. TTP
- gyógyszeres kezelés: eculizumab
- végpont:
  - komplett haematológiai remisszió (?)
  - fenntartó kezelés (?)

# HELLP syndrome

*Haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count*

## PEX indikációja

- Terhesség terminálását követő 24-72 óra múlva is fennálló tünetek, melyek konzervatív kezelésre nem javulnak
- Postpartum eclampsiával járó forma
- Ha TTP-től biztonsággal nem különíthető el a terhesség során és a magzat feláldozása nélkül a terhesség nem terminálható

## TTP mellett szól a terhesség alatt:

- Deficiens ADAMTS13 aktivitás
- LDH/SGOT > 22\*

## Differenciáldiagnózis a terhesség után:

- aHUS/TTP, ha nincs javulás néhány napon belül

\* Kaiser SD et al: J Matern Fetal Neonatal Med 2012 Jul;25(7):1059-63.

# Gammopathiák

- hyperviszkozitás sy (> 4-5 cp): I./1B
- prophylaxis Rituximab előtt: I./1C
- myelomás öntvény nephropathia: II./2B
- paraproteinaemiás polyneuropathia
  - IgG, IgA: I./1B
  - IgM: I./1C
  - myeloma multiplex: III./2C
- terapia refrakter kryoglobulinaemia I./2A
  - necrotizáló bőr vasculitis
  - szisztémás vasculitis
- HCV-asszociált kryoglobulinaemia (IA): II./2B  
(alfa interferon  $\pm$  ribavirin)



# Cryoglobulimena



Type	Composition	Pathologic Findings	Clinical Associations
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Monoclonal Ig (IgG or IgM or IgA)</li> <li>-Self-aggregation through Fc fragment</li> </ul>	Alterations of underlying disorder	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Lymphoproliferative disorders (MM, WM, CLL, B-cell NHL)</li> </ul>
II Mixed	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Monoclonal IgM (or IgG or IgA) with RF activity and polyclonal Ig (mainly IgG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leukocytoclastic vasculitis</li> <li>B-cell expansion with tissue infiltrates</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Infectious (HCV)</li> <li>-Autoimmune &amp; lymphoproliferative disorders</li> <li>-Rarely essential</li> </ul>
<b>Rheumatoid factors are antibodies (typically IgM) directed at the Fc portion of IgG</b>			

# Cryoglobulimena



Type	Composition	Pathologic Findings	Clinical Associations
II-III Mixed	Oligoclonal IgM RF or mixture of poly/monoclonal IgM	Leukocytoplasmic vasculitis  B-cell expansion with tissue infiltrates	-Infectious (HCV) -Autoimmune & lymphoproliferative disorders -Rarely essential
III Mixed	Polyclonal mixed Ig (all isotypes) with RF activity of one polyclonal component (usually IgM)	Leukocytoplasmic vasculitis  B-cell expansion with tissue infiltrates	-Infectious (HCV) -More often autoimmune disorders -Rarely essential

## Plazmacsere kezelés indikációi IV: Neurológia

- Guillain-Barre szindróma (GBS), felszálló paresztézia és parezis (4-5 PEX).
- Myasthenia Gravis (MG): ptosis, diplopia, izomgyengeség. Acetylcholin receptor ellenes antitestet távolítja el a PEX kezelés. Myasthenias krízis prevenció, krízis állapotban és thymectomy előtt.
- Neuromyelitis optica (NMO, Devic-szindróma): neuritis optica, acut myelitis. NMO-IgG blokkolja az aquaporin-4 (AQP4) csatornát - 7 PEX
- Krónikus inflamatorikus demyelinizációs polyneuropathia (CIDP)
- Krónikus fokális encephalitis (Rasmussen's encephalitis): glutamat receptor (GluR3) blokkolt, (anti-GluR3 ). A PEX önmagában vagy immunglobulinnal kombinálva csökkenti az epilepsziás rohamok számát, nincs szükség a hemisferectomiára.
- Stiff Person szindróma (SPS) paroxizmális rigiditás, izomspazmus. Glutamic acid decarboxylase antitest (anti-GAD65), PEX másodvonalbeli kezelés.

# Akut Guillain Barré sy I./1A

- anti-gangliosid (GM1) antitest
- variánsok: AMSAN, AMAN (GD1a, GD3), MFS (GQ1b)...
- 1-es stádium: a beteg segítséggel a saját lábán megáll: 2 PEX
- 2-es stádium: a beteg segítség nélkül saját lábán megállni nem tud: 4 PEX
- 3-as stádium: lélegeztetett beteg: 4 PEX

Alternatív terápia: IVIG

Post-IVIG kezelés: III./2C

# Krónikus gyulladásos demyelinisáló polyradiculoneuropathia (CIDP) I./1B

- anti-MAG antitest
- hazai indikációs lista: max. 6 PEX
- súlyos esetben: 5 PEX 7-10 nap alatt, majd fenntartó kezelés
- enyhébb esetben: 2-3 PEX/hét 2-3 hétig, majd heti 1-2 PEX 3 hétig
- újabban kis frekvenciájú, de krónikus kezelés

Alternatív kezelés: IVIG, ISU

# Myasthenia

- Myasthenia gravis (anti-AChR ellenes at)
  - krízis: I./1B
  - thymectomy előtt: I./1C
- Lambert-Eaton myastheniás sy: II./2C (P/Q típusú VGCC ellenes antitest)

Alternatív terápia: IVIG

# Egyéb neurológiai indikációk

- N-methyl D aspartate receptor antitest encephalitis I./1C
- Akut disszeminált encephalomyelitis (MOG): II./2C
- Sclerosis multiplex (MBP, MOG, KIR4.1)
  - Steroid refrakter akut: II./1B
  - Krónikus progresszív: III./2B
- Devic sy (neuromyelitis optica, AQP4): II./1B
- PANDAS (GABHS) exacerbatio: II./1B
- Sydenham chorea (GABHS): III./2B
- Rasmussen encephalitis (Glu-R3): III./2C

## Plazmacsere kezelés indikációi V: Egyéb

- **Bőrgyógyászat:** Pemphigus, myositis (egyedi engedély)
- **Anyagcsere zavarok/Gasztroenterológia:** hyperlipidemia (LDL-aferezis, súlyos hyperlipidaemiában), homozigóta hyperkoleszterinémia esetén PEX/14nap, akut necrotizáló pancreatitisben 2-3 napig naponta, majd hetente egy, TG rendeződéséig, fulmináns májelégtelenség
- **Endokrinológia:** thyreotoxikus krízis
- **Kardiológia:**
  - Dilatatív cardiomyopathia (DCM)
  - idiopathias,
  - familiaris/genetikus,
  - vírus és / vagy immuneredetű,
  - alkoholos / toxikus,
  - más szívbetegség, ahol a myocardium disfunkcióját nem magyarázzák az abnormális telődési viszonyok.

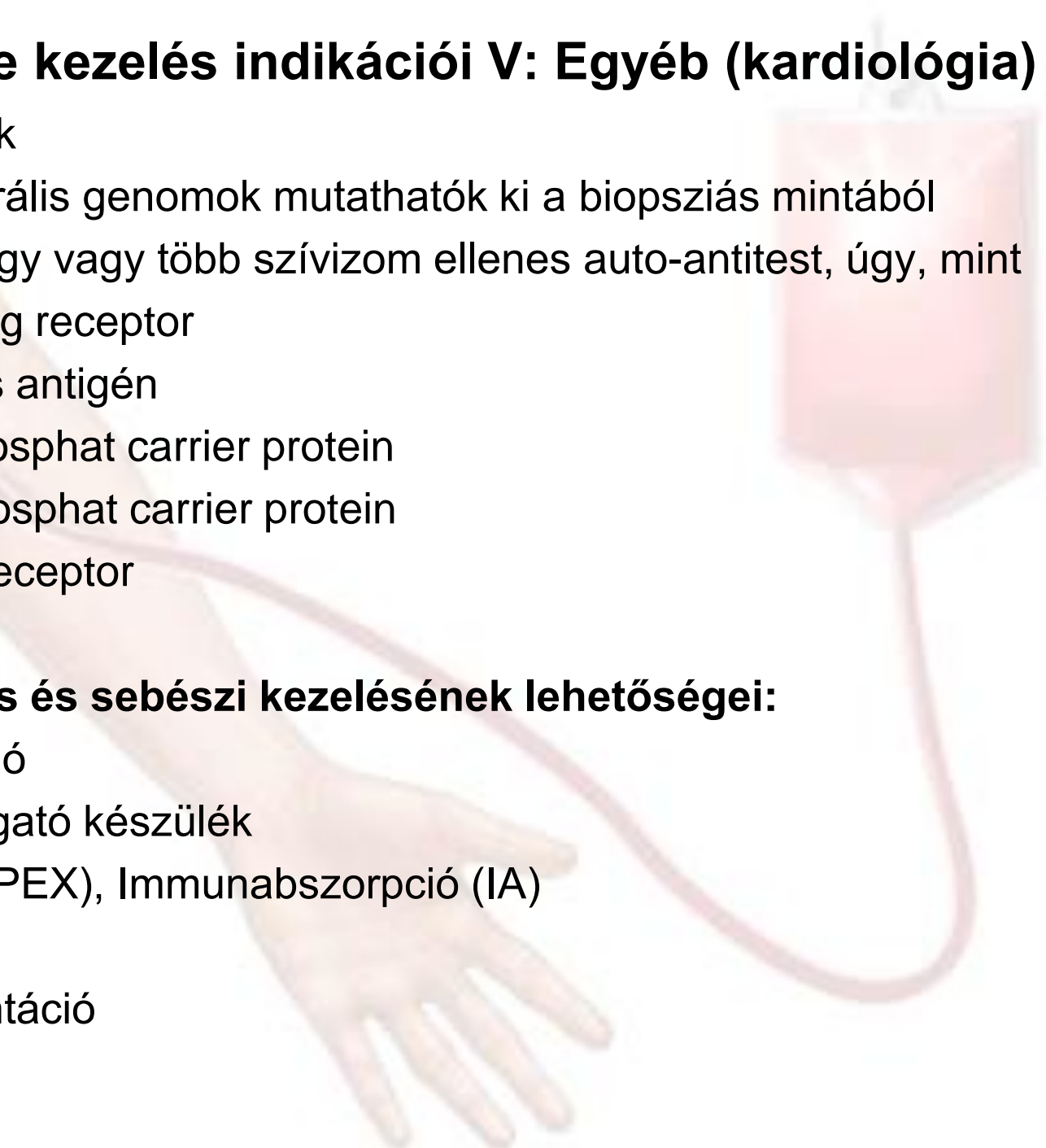
# Anyagcsere

- familiáris hypercholesterinaemia
  - LDL apheresis:
    - homozygota: I./1A
    - heterozygota: II./1A
  - plazmacsere: II./1A
- hypertriglyceridaemiás pancreatitis: III./2C
- fulminans Wilson kór: I./1C
- gombamérgezés: II./2C
- Refsum betegség: II./2C
- akut májelégtelenség: III./2B
- Hashimoto encephalopathia: II./2C



# Plazmacsere kezelés indikációi V: Egyéb (kardiológia)

- DCM-s betegek
  - 25%-ban virális genomok mutathatók ki a biopsziás mintából
  - 80 %-ban egy vagy több szívizom ellenes auto-antitest, úgy, mint
- béta-1 adrenerg receptor
- mitochondriális antigén
- adenosin diphosphat carrier protein
- adenosin triphosphat carrier protein
- M2 muscarin receptor
- troponin I
- **DCM eszközös és sebészi kezelésének lehetőségei:**
- revascularizáció
- keringés támogató készülék
- Plazmacsere (PEX), Immunabszorpció (IA)
- műszív
- szív transzplantáció



# Sejt depléció (cytaferézis)

- **Haemopoetikus őssejt terápia**
- **Magas vérsejt számok**
- **Leukostasis**
- **Súlyos kompressziós tüneteket okozó organomegália**
- **Fotoferezis**
- **Cytaferézis I.**
  - fehérvérsejt depléció lényege, hogy csökkentse a nagyszámú sejt szétesésből származó toxikus reakciók számát. Megakadályozza leukostasis kialakulását, és ezáltal csökkenti a citotoxikus kezelés mellékhatásait.
- CML-ben WBC: 300G/L felett
- CLL-ben WBC: 500G/L felett
- Akut Leukémiában 100% blaszt jelenléte mellett.
- **Cytaferézis II.**
  - trombocyta depléció: fenyegető vagy manifest thrombosisos és vérzéses formákban. PLT szám 1500 G/L feletti.
- **Cytaferézis III.**
  - perifériás őssejtek gyűjtése a haemopoetikus sejt terápia része. Feltétele, mind gyermek, mind felnőtt esetében, hogy a perifériás vérben keringő CD34+ sejtek száma meghaladja a 20/mikrolitert.
- allogén PBSC, (optimális graft CD34+:  $4-8 \times 10^6$ /recipiens tskg)
- autológ PBSC (optimális graft CD34+  $5-8 \times 10^6$ /tskg)

# Hyperleukocytosis

- Celluláris hyperviscositas (leukostasis)
  - AML > 100 G/l (M4, M5!!!)
  - ALL > 400 G/l (?)
  - Myeloproliferatív syndromák > 300 G/l
  - Lymphoproliferatív syndromák > 500 G/l
- Terápia indukált cytotoxicity
  - Indukciós kezelés
  - Rituximab adása
- Terápia indukált hyperleukocytosis
  - Ibrutinib alkalmazása

# Depléciós leukapheresis

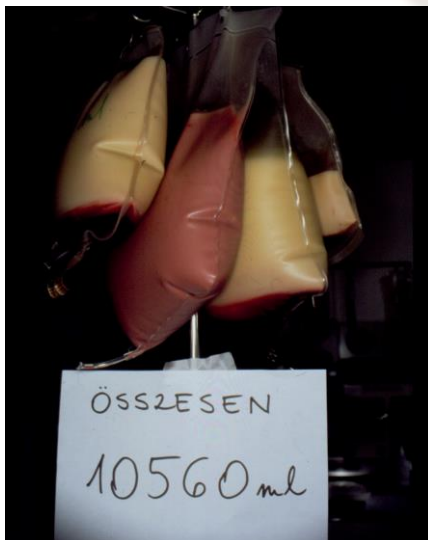
Nincs randomizált, kontrollált vizsgálat.

Az irodalomban közölt fvs redukció mértéke csak 30-60%, a közölt adatok alapján csak a korai mortalitást csökkenti.

- Leucostasis: I./1B
- Prophylaxis:
  - Indukciós kezelések III./2C
  - Rituximab előtt ?
  - Ibrutinib kezelés előtt és alatt ?

# Leukapheresis kivitelezése

- Apheresis készülék: Terumo Spectra Optia
- Cél a sejtszám csökkentése 50 G/l alá isovolaemiás körülmények között
- Vörösvérsejt pótlás előtt soha, anaemia, thrombocytopenia, coagulopathia rendezhető az apheresis során



# Depléciós thrombocytaferesis

- szövődményes formák: II./2C
  - vérzés
  - thrombosis
- prophylaxis: III./2C
  - $\text{thr} > 1500 \text{ G/l} +$ 
    - labor vizsgálattal igazolt thrombophilia
    - terhesség
    - műtét, coronariographia
- Cél:  $\text{thr} < 600 \text{ G/l}$



# Depléciós erythrocytapheresis / csere

A NEAK által nem finanszírozott beavatkozás! Helyette



## INDIKÁCIÓI:

- celluláris hyperviszkozitás
  - polycythemia vera I./1B
  - secunder erythrocytosis III.1C
  - hereditær hemochromatosis I./1B
- **sarlósejtes krízis (vvs exchange) I./1C**
- **babesiosis (vvs exchange) II./2C**
- **malaria (vvs exchange) III./2B**

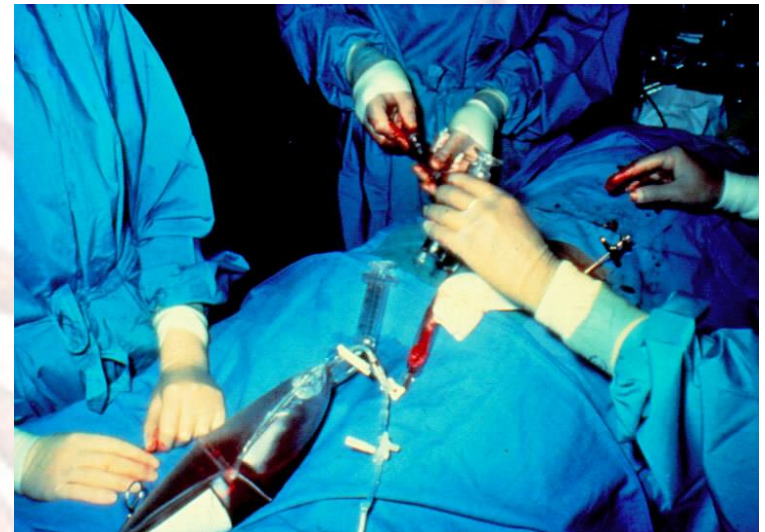


# PBSC apheresis

**Cél:** őssejt-transzplantáció során a csontvelőátültetés kiegészítése vagy helyettesítése

## Mobilizálás:

- autológ
  - kemoterápia + cytokin (G-CSF)
  - cytokin (G-CSF)
- allogén (G-CSF)



# PBSC graft előnyei

## DONOR számára

- Nincs szükség anaesthesiára
- Kényelmesebb, ambulánsan is végezhető
- Fenntartott antikoagulálás mellett is végezhető

## RECIPIENS SZÁMÁRA

- Gyorsabb megtapadás, kevesebb szükséglet
  - Vértérszítmenny
  - ATB
  - Kórházi ápolás
- Gyorsabb immunrekonstitúció
- Nagyobb GVL (de nagyobb GVHD is)
- Nagyobb mennyiségű őssejt gyűjthető

Autológ SCT: > 90 % PBSC graft

Allogén SCT: >> 50 % PBSC graft



# Cytokin mobilizálás

- Választandó szer: G-CSF
  - Filgrastim
  - Lenograstim
- Dózis: 10 ug/kg, napi 1- vagy 2 részletben
- CD34 csúcs: 4.-5. nap
- Gyűjtés elkezdhető: absz.CD34 érték > 20/μL
- G-CSF és apheresis közötti idő: 3-4 óra
- Időtartam:
  - idegen donor: max. 5 napig
  - egyéb donor: max. 7 napig
- Fvs max. 60 G/l, 3. naptól napi fvs kontroll

# Kemoterápia és cytokin

- Alkalmazás
  - Csak autológ
- Kemoterápia
  - Arany standard: cyclophosphamide 2-4-(7) g/m<sup>2</sup>
  - Kórkép specifikus

MM	Cyclo-Vel, DVT-Pace, EDAP, hd-Vep...
HD	DHAP, VIM, Ifo/Nav, mini-BEAM, hd-Vep...
NHL	(R)DHAP, (R)IME, (R)ICE, Hyper C-VAD, hd-Vep...
AML	HD-Cytosar

- Cytokin
  - G-CSF: 5-10 ug/kg/nap, napi 1 vagy 2 adagban (?)  
min. 1 nappal a kemoterápiát követően
  - G-CSF késleltetett adása (4-7 nap)
  - Biosimilarek (Zarzio, Nivestim...)
  - Egyéb: peg-G-CSF, GM-CSF, SCF, IL-3...
- CD34+ sejt csúcs a perifériás vérben: 8-16 nap
- Gyűjtés kezdése: CD34+ sejt > 20/μL és Fvs > 3 G/L

## Fotoferezis (Photoapheresis: PAP, ECP)

- A kezelés ötvözi a cytaferezist az UV fényterápiával és extracorporális kemoterápiával.
- limpho-mononucleáris buffy coat kiválasztás
- Buffy coat-hoz hozzáadjuk a 8-methoxaselemet /8-methoxypsoralent
- UV fényterápia
- CTCL, MF, GVHD, PSS kórképekben (atopias dermatitis, pemphigus)

# Photopheresis (ECP) története

- Ősi Egyiptom:
  - Ammi majus: fényérzékenység
- 1903: Niels R. Finsen (Nobel díj)
  - TBC-s bőrbetegségek javulása UV fényre
- Ammi majus: psoralen, 8-MOP
- 1940: Abdel M.El Mofty (University of Cairo)
  - vitiligo kezelése: 8-MOP + napfény



# ECP „kipróbálása” CTCL-ben

- CTCL leukemiás fázisa
  - túlélés < 3 év
  - < 1982: kezdetben leukapheresis heti 3x szerény eredmény, sok mellékhatás
- „Feasibility study” of ECP (1982)
  - 5 beteg: 2 CR, 2 PR, 1 NR
- FDA javaslatára újabb vizsgálat
  - 27/37 beteg javult
- FDA engedély CTCL-re 1988

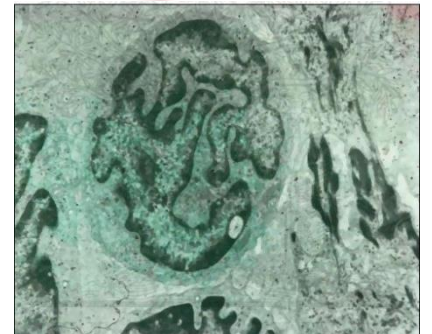
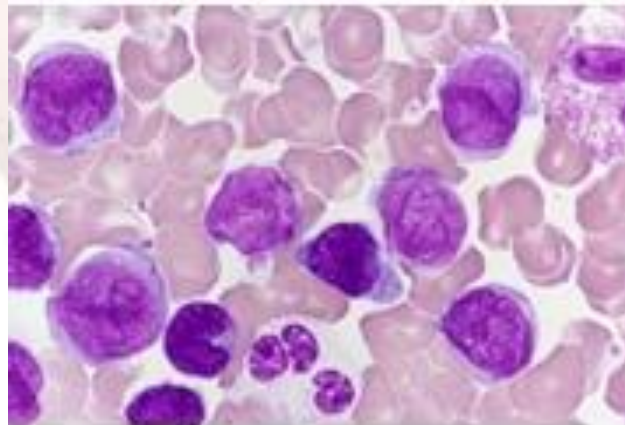


Richard L. Edelson  
Yale University  
School of Medicine

# Mycosis fungoides – Sezary sy



David R Waterhouse, MJA, 2007



# Sezary sy – ECP indikációja

CTCL – ECP kritériumok (U.K. 2008.) – 1<sup>st</sup> line terápia!

- Major kritériumok
  - Erythroderma
  - Stage III vagy IVA CTCL (szövettani vizsgálattal igazolt)
- Minor kritériumok
  - Perifériás vérben kimutatható clonalitás
  - Perifériás vérben Sezary sejt (> 1% 10 %)
  - CD4/CD8 > 10
- Indikáció: 2 major + 1 minor kritérium
- Kontraindikáció
  - Psoralen allergia
  - Photosensitívítást okozó társbetegségek
  - Aphakia

# ECP – egyéb indikációk

- Tüdő rejectio, BOS II./1 C
- Szív rejectio II./1B, II./2 A (prophylaxis)
- Progresszív systemás sclerosis
- Atopiás dermatitis
- 1.típusú diabetes
- Pemphigus
- Crohn betegség
- Erosív oral lichen planus
- SLE.....



# ECP előnyei

- Nem okoz szisztémás immunszuppressziót!
- ISU gyógyszerek (steroid spóroló hatás!) csökkenthetők vagy elhagyhatók a kezelés mellett
- Elenyésző a mellékhatása, kiváló életminőséget biztosít
- Nincs kumulatív toxicitása
- Nem növeli a későbbiekben a bőr malignus megbetegedéseinek a kialakulását

# **MARS (Molecular Adsorbents Recirculating Systems) és Prometheus (műmáj kezelés): hatékony máj detoxikáló kezelések**

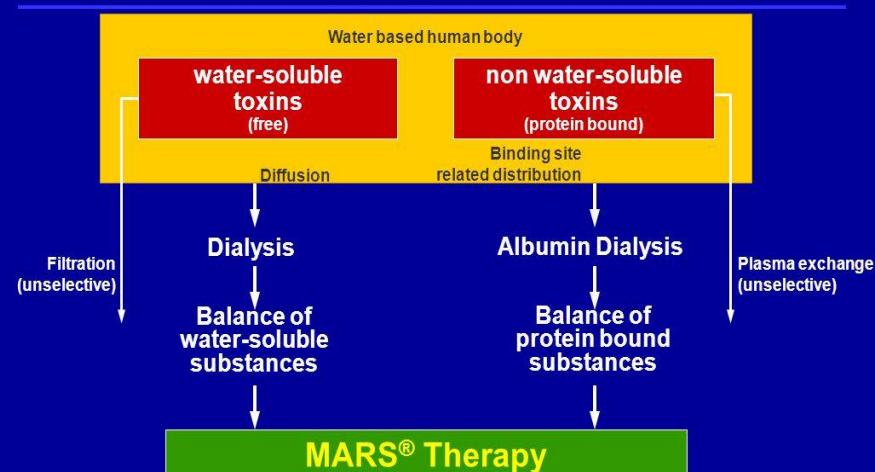
- Prometheus (Frakcionált plazma szeparációs adszorpció: FPSA és dialysis):
- Első lépésben: plazma szeparálás: az albumin vagy annál nagyobb molekula filteren súlyú anyagok az albuFlow filteren át, míg a toxinok stb. a nagy affinitású adszorbereken keresztül haladva választódnak ki.
- Második lépésben: Effektív hemodialyzissel eltávolítjuk a vízoldékony anyagokat, mint pl. ammónia, urea, kreatinin

# MARS® treatment kit

—type 1115/1—PrisMARS

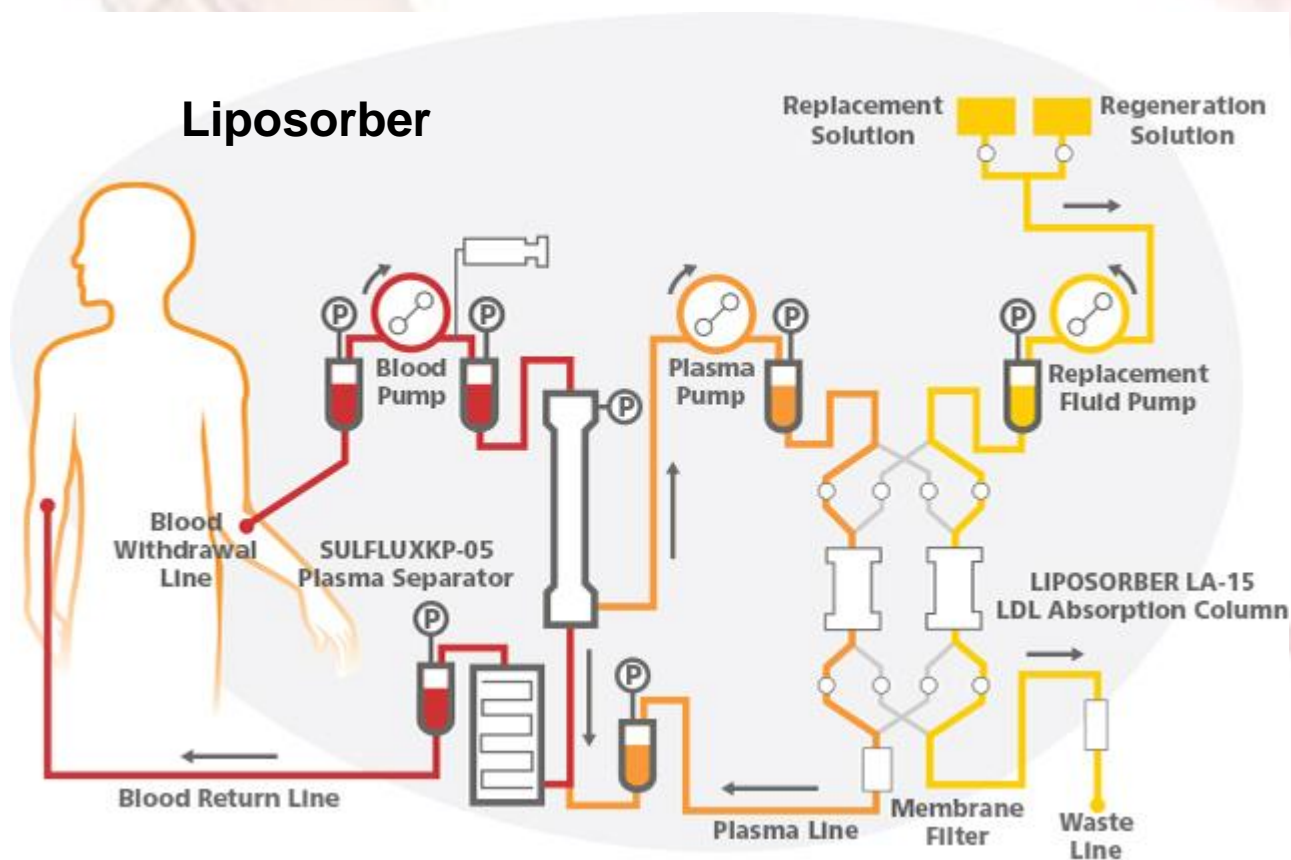


## Toxin removal



# LDL aferezis (DALI)

- DALI = Direct Adsorption of Lipoproteins
- Plazma szeparáció nélkül, azaz teljes vérből képes LDL eltávolításra poliakrilattal bevont adszorber segítségével.



# Egyéb indikációk

- **Sepsis:** **III./2B**
- **Mérgezőségek:** **III./2C**



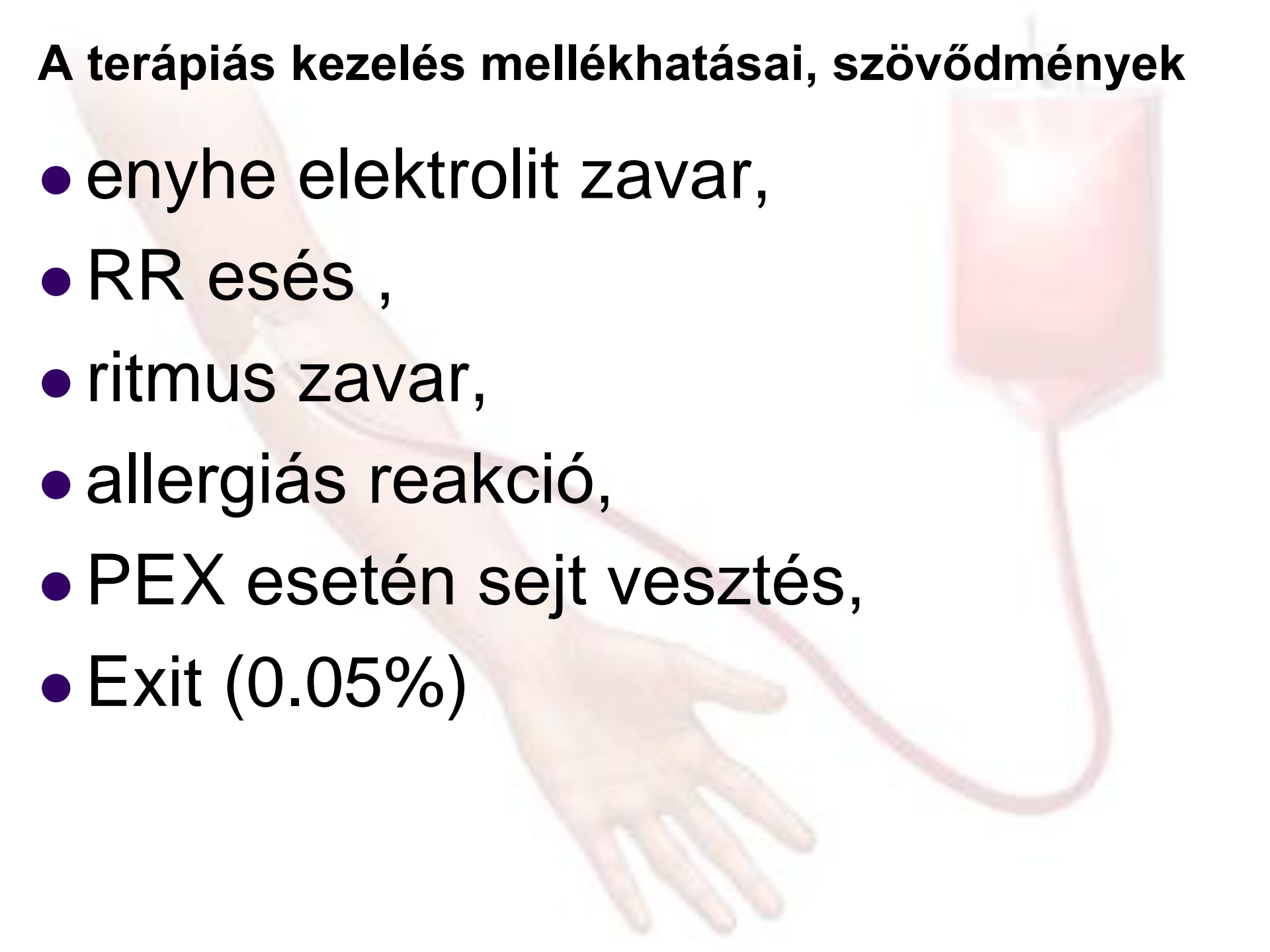


Hilda! Remember to *unhook* the patients  
before discarding the tubing.

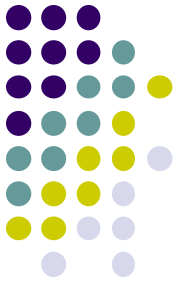
Copyright © Jazz Communications Ltd 2004. All rights reserved  
<http://KidneyKorner.com/AK/Comics.html>

# A terápiás kezelés mellékhatásai, szövődmények

- enyhe elektrolit zavar,
- RR esés ,
- ritmus zavar,
- allergiás reakció,
- PEX esetén sejt vesztés,
- Exit (0.05%)



# Complications of PEX

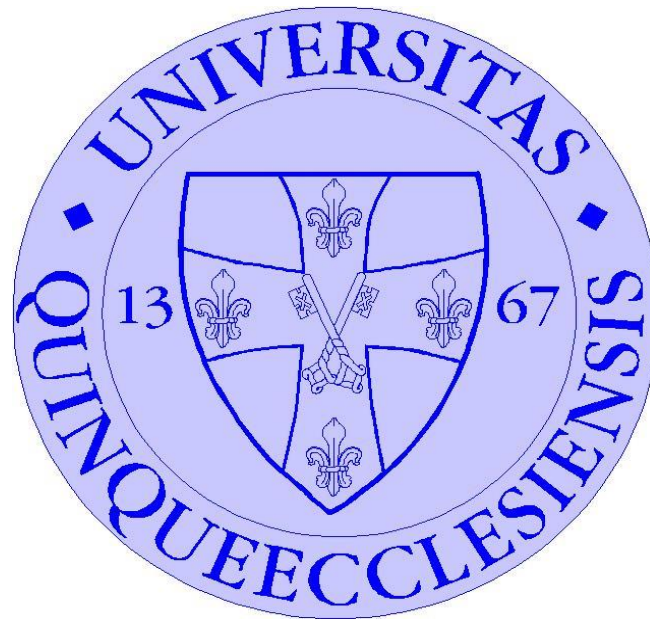
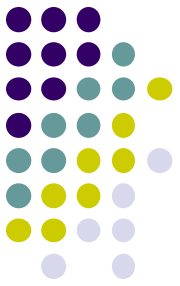


- Death (incidence 0.05%)
- Citrate-induced hypocalcemia
  - Perioral or distal extremity tingling or paresthesia
  - Give calcium gluconate 1 g IV and calcium carbonate PO
- Depletion coagulopathy with albumin
- Thrombosis with albumin
  - Depletion of anticoagulant factors
- Infection
  - Viral transmission with FFP
  - Depletion of immunoglobulins with albumin
  - May require infusion of IVIG
- Anaphylactoid reactions to FFP
  - Fever, chills, urticaria, wheezing, hypotension
- Atypical reactions to ACE inhibitors
  - Associated with use of Prosorba column
- Hypokalemia
  - Low potassium content of albumin
- Alkalosis due to citrate
- Aluminum toxicity
  - High aluminum content in albumin solutions
- Vitamin removal transiently
- Chills and hypothermia if replacement fluid not adequately warmed
- Hypotension (incidence 1.7%)
- Drug removal



I don't care what day it is.  
Four hours is four hours.

Copyright © Jazz Communications Ltd 2004. All rights reserved  
<http://KidneyKorner.com/AK/Comics.html>



**Köszönöm a megtisztelő figyelmet!**