

Terápiás aferezis

Belgyógyászat Szakvizsga Előkészítő Tanfolyam
PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika
2026.06.08.

Terápiás aferezis



- Az aferezis = apheresis: a görög eredetű apharesis szóból származik és kivonást (eltávolítást) jelent.
- Az aferezist nem korlátozódik egy egyetlen orvosi tudományágra, hanem egy **interdiszciplináris** eljárás.
- Az aferezis 2 fő formája:
 - Terápiás aferezis (betegségek kezelése)
 - Donor aferezis (különböző készítmények előállítására)

Terápiás aferezis: Definíció



- Terápiás aferezis az extracorporalis vérkezelések olyan heterogén csoportja, amelynek célja meghatározott vérkomponensek (plazmakomponensek, immunglobulinok, immunkomplexek, lipoproteinek vagy sejtes populációk) mechanikus/affinitás-alapú eltávolítása vagy funkcionális inaktiválása annak érdekében, hogy a patogenetikai tényezők intravazális koncentrációja és kinetikája oly mértékben módosuljon, hogy ez klinikai javulást, szervfunkció-helyreállítást vagy életmentő hatást eredményezzen.

Terápiás aferezis: Történeti áttekintés



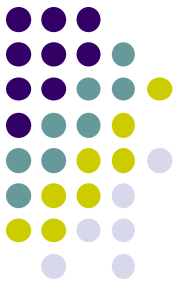
- Ókor: Hippokratikus/egyiptomi és ókori medicina gyakorlatok — vérleeresztés és „humorok kiegyensúlyozása” mint korai ex vivo/ ex vivo-analóg beavatkozás; ezek kulturális és koncepciók előfutárai a laterális komponens-eltávolításnak (nem aferezis a mai értelemben, de terápiás premise).
- 17–18. század: a vérátömlesztés elméleti és technikai alapjai fejlődnek; az exsanguinatio és transfúziós gyakorlatok elterjedése; antitest-mediált patogenezis dominanciája
- 1910–1940: korai kísérletek a vérfrakciók szeparálására; plazmaferezis technikai előfutárai laboratóriumi centrifugák és vérfeldolgozó módszerek révén.
- 1952–1960: az első klinikai plazmaferezis-eljárások — centrifugális plazma-separátorok adaptálása klinikai használatra (első dokumentált terápiás plazmaferezis beavatkozások immunohematológiai indikációkkal).
- 1970: membrán-alapú plazmafiltráció és a double-filtration koncepció kialakulása; műszaki áttörés a membrántechnológiák terén.
- 1977–1980: plazmaferezis mint standard kezelési eljárás a TTP akut ellátásában — az aktív plazmaferezis bevezetése jelentősen csökkentette a TTP mortalitását (klinikai paradigmaváltás).
- 1980–1995: immunoadszorpciós rendszerek klinikai bevezetése (Protein A-based kolonnák, immobilizált antigén/peptid-adszorberek) — célzott antitest-depleció megvalósulása; LDL-aferezis (dextran-sulfát, immunoadszorpciós technikák) bevezetése familiáris hypercholesterinaemiában.
- 1990–2005: extracorporalis photopheresis (ECP) standardizálása krónikus GvHD, cutaneous T-cell lymphoma és bizonyos autoimmun indikációkban; antikoagulációs protokollok (citrát vs heparin) gyakorlati finomítása.
- 2000–2020: adszorbertechnológiák fejlődése (szelektív, monoklonális ligandok; regenerálható kolonnák), irányelvek (ASFA) rendszeres frissítése, randomizált vizsgálatok és meta-analízisek növekvő száma; integráció biológiai terápiákkal (terápiás sorrend és gyógyszer-kivonás kérdései).
- 2020–napjaink: miniaturizált, ambuláns és integrált rendszerek fejlesztése; citokin/mediátor-sorbensek sepsisben; preklinikai és klinikai vizsgálatok a molekulárisan szelektív aferezisek és kombinált immunterápiás stratégiák hatékonyságáról.

Aferezis: Története

- Az aferezis kifejezés részben a görög apheresis szóból származik, ami azt jelenti, hogy „elviszik” vagy „eltávolítják”.
- Nem világos, hogy a vérkomponensek terápiás eltávolításának fogalma mikor keletkezett először, de még a Hippokrátesz előtt is virágzott, a B.C. előtt 5 században.
- A **gonosz „humor”** eltávolítására végzett vérvétel általános orvos gyakorlat volt, részben a betegség folyamatainak megértésének hiánya és részben a hatékony terápiák hiánya miatt.

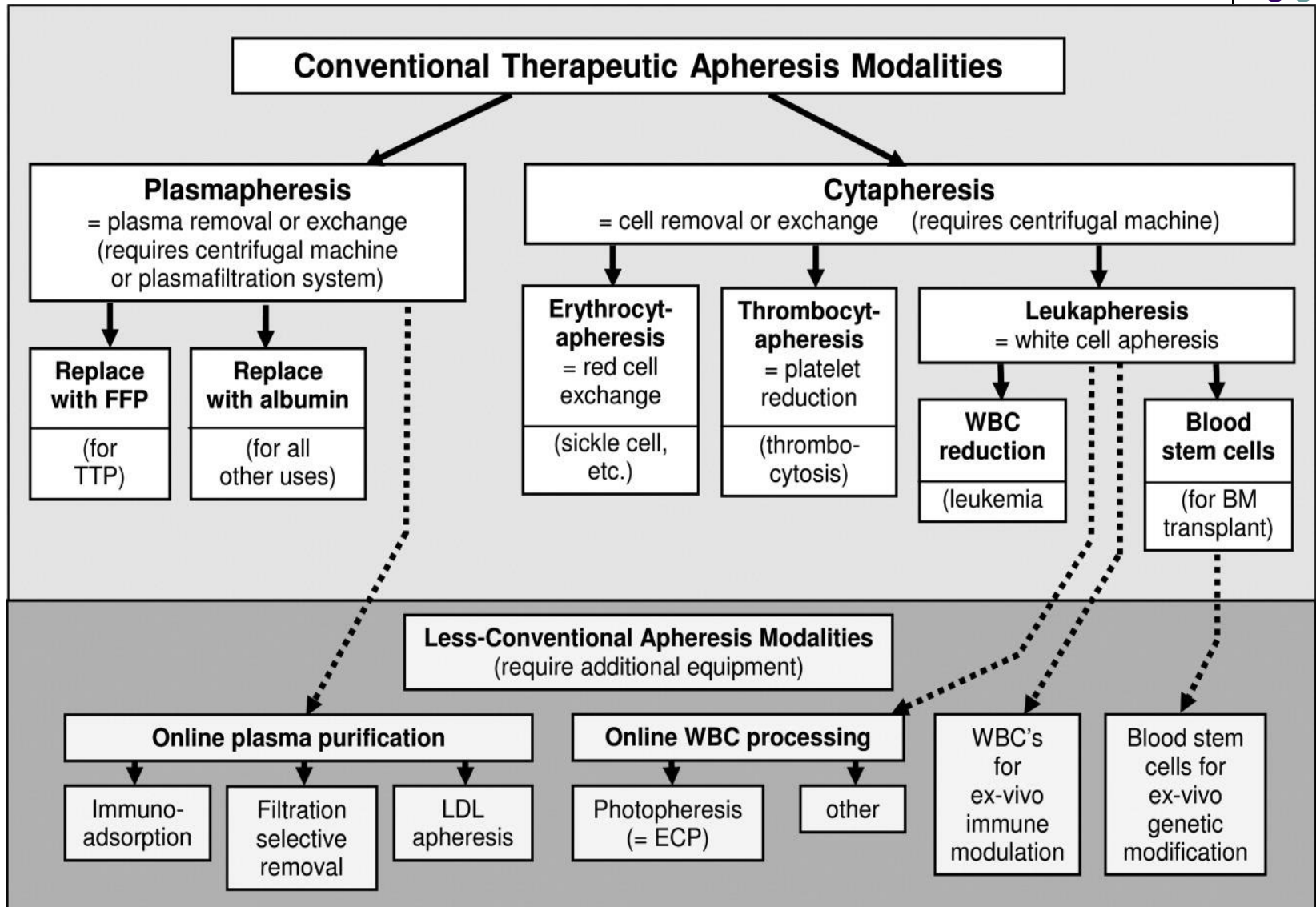
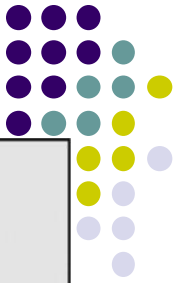


Aferezis: Története



- **Aferezis/hemaferezis/plazmaferezis:**
- 1947-ban megalakult a AABB.
- 1981 májusában megalakult az ASFA.
- Az ASFA az egyik legfontosabb oktatási és tudományos társaság, amely erősen hozzájárul az aferezis gyakorlásához.
- 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.

Hagyományos terápiás aferezis modalitások





- Betegazonosítás, beleegyezés: beteg/informált beleegyezés megléte és dokumentálása.
- Indikáció és diagnózis: konkrét klinikai indok (pl. TTP, súlyos myasthenia gravis exacerbatio), rövid célmegfogalmazás (pl. autoantitest-titer csökkentése, toxin eltávolítása).
- Terápiás modalitás és protokoll: választott eljárás (pl. terápiás plazmaferézis – TPE; immunoadszorpció; LDL-apheresis), terápiás cél (pl. 1–1,5 PV/ülés), részletes protokoll vagy hivatkozás protokollra.
- Mennyiségi paraméterek: tervezett plasmavolumen (PV) vagy vér/filtrátum mennyiség/ülés, ülésszám és ütemezés (pl. naponta ×3, majd értékelés).
- Helyettesítő oldat: típus és arány (pl. 5% albumin x ml, FFP x ml, crystalloida).
- Antikoaguláció és labormonitorozás: antikoaguláns választás és dózis, Ca, Mg, Na, K, etc. Monitorozás.
- Vénás hozzáférés: hozzáférés típusa (CVK: 40-120 ml/perc), kanülméret és pozíció.
- Baseline laborok: Hb (70 g/l), Hct (20%), trombocitaszám (20 G/l), koaguláció (PI/APTI, TI, fibrinogén), elektrolitok, kreatinin, albumin, Ig-szintek, anti-Xa ha indikált).
- Gyógyszerelés módosítása: periprocedurális gyógyszerek kezelése (pl. antikoagulánsok/TAG, ACEi, ARB), etc.
- Monitoring és vitális paraméterek (RR: 90-160/60-110 Hgmm, Pulzus: 60-120/perc, (gyerek 145/perc): intraprocedurális monitorozás, O₂-szaturáció, etc., postprocedurális megfigyelés időtartama.
- Kontraindikációk / kockázati tényezők / allergiák: ismert allergia (pl. FFP), korábbi reakciók, terhesség, instabil hemodinamika, koagulopátia.
- Célok és sikerességi kritériumok: objektív end-pointok (pl. antitest-titer csökkenés X%-kal, trombocita növekedés), etc.
- Döntéshozó és kontaktszemély: rendelő orvos neve, elérhetősége, aferezis-team vagy ICU kontakt.
- Egyéb speciális utasítások: adszorpció specifikumok, szükséges készletek, transzfúziós előkészületek, vércsoport, etc.

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**

- költséges
- 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

- **III. Krisztalloid, SDP, CSP**

- **Antikloaguláns**

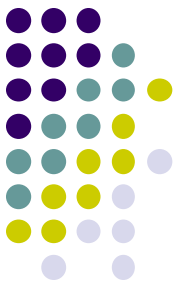
- Citráttal (A-CDA) történik, arány: 1:13
- Előnye: haemostasist kevésbé befolyásolja mint a heparin
- Hátránya: savanyú típusú, ezért Ca-t köt.

Kategóriadefiníciók a terápiás aferezishez



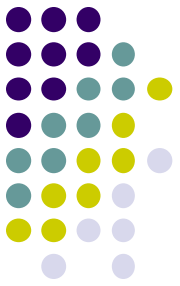
- I. Olyan betegségek, amelyeknél az aferezis első vonalban elfogadott terápia, akár elsődleges önálló kezelésként, akár más kezelési módokkal együtt (PEX: pl. TTP, GBS, MG, ECP: CTCL)
- II. Olyan betegségek, amelyeknél az aferezis második vonalként elfogadott terápia, akár elsődleges önálló kezelésként, akár más kezelési módokkal együtt (pl. nagy dózisú steroid rezisztens, acut disseminált encephalomyelitis, vagy pl. az ECP cGVHD)
- III. Az aferezis terápia optimális szerepe nincs meghatározva, de jó hatásfokú (bizonytalan indikáció). A döntéshozatalt személyre szabottan kell meghozni (pl. ECP a PSS-ben, vagy a PEX sepsisben, multi organ failure-ben: MOF)
- IV. Olyan betegségek, amelyekben publikált bizonyítékok bizonyítják, illetve azt sugallja, hogy az aferezis hatástalan vagy káros (nincs bizonyítottan hatása). IRB jóváhagyás kívánatos, ha aferezis kezelés szükséges ilyen körülmények között (hatástalan/veszélyes).

2024-es ASFA kategóriadefiníciók a terápiás aferezishez



- Az ASFA irányelvek legújabb verziója 2024-ben jelent meg, 91 betegséget és 166 indikációt tartalmazott. Mind a 166 indikációhoz tartozik egy „kategorizálás” és egy „fokozat”. A kategorizálások I-IV. osztályba sorolhatók: I (első vonalbeli terápia), II (másodvonalbeli terápia), III (a betegenkénti döntéshozatal ösztönzése) vagy IV (az aferezis károsnak vagy hatástalannak tekinthető).
- A „fokozat” két részből áll. Az első rész egy numerikus jelölés, amely lehet 1 (erős ajánlás) vagy 2 (gyenge ajánlás). A fokozat második része betűrendes, és A-ból (magas minőségű bizonyíték), B-ből (közepes minőségű bizonyíték) vagy C-ből (alacsony vagy nagyon alacsony minőségű bizonyíték) áll.
- 1A fokozatú indikáció azt jelentené, hogy az aferezis alkalmazását első vonalbelinek, erősen ajánlottak és magas minőségű bizonyítékokkal alátámasztottnak ítélte.
- Másrészt egy III. kategóriájú, 2C fokozatú indikáció azt tükrözné, hogy az aferezis optimális szerepe nincs megalapozva, az aferezis elvégzésére vonatkozó ajánlás gyenge, és az aferezis alkalmazását alátámasztó orvosi bizonyítékok alacsony vagy nagyon alacsony minőségűek.
- A két leggyakoribb besorolás/fokozat a III. kategória, 2C fokozat (56 indikáció) és a III. kategória, 2B fokozat (22 indikáció). Így az aferezis orvosi indikációjának ASFA irányelvekben való szerepeltetése leginkább az orvosi döntéshozatal segítéseként értelmezhető, és önmagában nem jelenti a gyakorlat jóváhagyását.

2024-es ASFA kategóriadefiníciók a terápiás aferezishez



- Az ASFA irányelvek 2023-as kiadásában 7 új tájékoztató lap került hozzáadásra.
- Mind a hét új tájékoztató a plazmacsere III. kategóriájú, 2. fokozatú indikációira vonatkozott:
 - enyhe vagy közepesen súlyos Alzheimer-kór,
 - autoimmun dysautonomia,
 - specifikus idiopátiás gyulladós myopathiák,
 - immunrendszerrel összefüggő mellékhatások az immuncheckpoint-gátlók miatt,
 - paraneoplasztikus autoimmun retinopátiák,
 - antitest-közvetített kilökődés vagy deszenzitizáció béltranszplantáció esetén,
 - refrakter vakcina által kiváltott immun trombotikus thrombocytopenia.
- Ezen új javallatok mellett 2 meglévő javallat a III. kategóriából a II. kategóriába változott:
 - „eritropoetikus protoporfíria, májbetegség”
 - „gyulladós bélbetegség: IBD-UC”.

Három javallat a II. kategóriából a III. kategóriába változott:

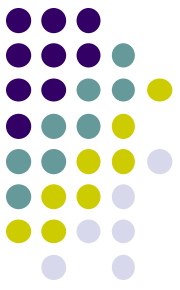
- „életkorral összefüggő makuladegeneráció, száraz, magas kockázatú”,
- „súlyos babesiózis
- „hiperleukocitózis”.

Érdemes megjegyezni, hogy a véletlen vagy sürgősségi Rh-pozitív vörösvérsejt-transzfúzió utáni D-antigénnel szembeni alloimmunizáció megelőzése érdekében terhes betegeken vörösvérsejt-cserét végeznek, így a III. kategóriából a IV. kategóriába került.

ASFA Category I — ajánlott, elsővonalbeli terápia

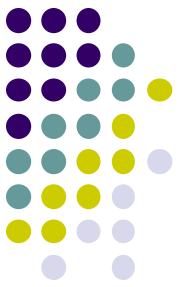


- Gyakori indikációk:
 - Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP)
 - Guillain–Barré-syndroma (akut, súlyos)
 - Myasthenia gravis (súlyos exacerbatio / perioperatív)
 - Krónikus gyulladákos demyelinizáló polyradiculoneuropathia (CIDP)
 - Hyperviscositas-syndroma (Waldenström, myeloma-asszociált)
 - Anti-glomerulus basement membrane (Goodpasture) szindróma (eset-függő)
 - Akut antibody-mediated transplant rejection (bizonyos helyzetekben)
- Javasolt plasmavolumen/ülés: általában 1,0–1,5 plasma-volumen (PV) / ülés.
- Gyakoriság: napi vagy minden másnap, betegállapottól függően (pl. TTP: kezdetben napi TPE addig, amíg klinikai javulás).
- Szubsztitúció: FFP (ha koaguláns faktorok pótlása szükséges, pl. TTP) vagy 5% human albumin (ha nincs szükség koaguláns pótlásra); gyakran kombináció.



- Gyakori indikációk:
 - Egyes autoimmun vasculitisek / ANCA-pozitív kórképek (ha refrakter)
 - Krónikus, refrakter myasthenia gravis (mint kiegészítő)
 - Bizonyos immunkomplex-mediált betegségek (refrakter esetek)
 - Néhány hematológiai betegség, ahol aferezis hatásos más terápiával kombinálva
- Javasolt plasmavolumen/ülés: tipikusan 1,0–1,5 PV/ülés, gyakoriság és ülésszám indikációfüggő.
- Gyakoriság: ismétlődő sorozatok (pl. 3–5 ülés, szükség esetén ismétlés).
- Szubsztitúció: 5% albumin gyakori; FFP ha szükséges.

ASFA Category III — bizonyíték korlátozott/egyéni mérlegelés szükséges

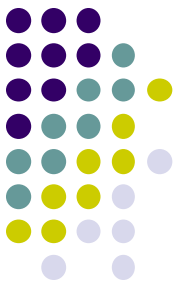


- Gyakori indikációk:
 - Paraneoplasztikus szindrómák egyes formái
 - Bizonyos kardiovaszkuláris/neurológiai ritka entitások (eset-alapú döntés)
 - Szepszis/citokinvihar-kezelés: kísérleti/korlátozott bizonyíték mellett alkalmazott protokollok
 - Autoimmun betegségek egyedi, dokumentált indikációi kutatási/egyéni mérlegelés alapján
- Javasolt plasmavolumen/ülés: esetfüggő (gyakran 1,0–1,5 PV), de terápiás kimenet és kockázat/haszon mérlegelése elengedhetetlen.
- Gyakoriság: eseti, protokoll-szerű alkalmazás csak szoros monitorozással.
- Szubsztitúció: általában 5% albumin; speciális esetekben FFP.



- Gyakori indikációk: ASFA szerint olyan állapotok, ahol aferezis nem javasolt.
- Olyan kórképek, ahol ASFA szerint aferezis hatékonysága hiányzik vagy potenciálisan káros — például számos krónikus degeneratív betegségben rutinszerű alkalmazás nem indokolt
- Javasolt plasmavolumen/ülés, gyakoriság, szubsztitúció: aferezis nem javasolt — egyedi esetben csak kutatási protokollban.

Terápiás plazmaferézis (TPE vagy PEX)



- A plazmaferézis extracorporális plazmatisztító eljárás, melynek célja a nagy molekulásúlyú (>15,000 Dalton) autoantitestek, immunkomplexek, paraproteinek, cryoglobulinok, complementek, citokinek, toxinok és sok más ágens eltávolítása a keringésből (**káros anyagok eltávolítása**), és nagyon bonyolult módon befolyásolja a **celluláris** és **humorális** immunválaszt.
- A kicserélendő plazma mennyisége a beteg testsúlya és Hct értéke alapján kb. 2000-3000 ml/kezelés (≈40 ml/tskg)
- A teljes plazmamenyiség egyszeri lecserélése a makromolekulák 60%-át, a plazmamenyiség 1.5-szeresének a cseréje a 75%-át eliminálja.
- 5 ferezis kezelés 7-10 nap alatt az immunoglobulinok 90%-át eliminálja.

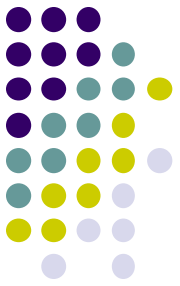
Terápiás plazmaferézis

- 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, $V_p = (0,065 \times \text{ttkg}) \times (1 - \text{Hct})$
- PEX alatt külön-külön érvényesek az áramlási szabályok az intra- és extravasculáris térre.
- Az extravasculáris tér növekvő szintézis vagy csökkenő katabolizmus.
- Az intravasculáris tér molekuláris-biológiai változások.
- Minél rövidebb az eltávolítandó vérkomponens felezési ideje, annál nagyobb gyakorisággal szükséges a PEX kezelés.



Plasma Volume Calculator	
Weight	65 kg ▾
Hematocrit	45 %
Plasma volume for females	2,324 ml ▾
Plasma volume for males	2,503 ml ▾

Becsült teljes vértérfogat (TBV) felnőtteknél testtömeg kilogrammonként



Estimated total blood volume (TBV) for adults per kg body weight:

Male	70 ml/kg
Female	65 ml/kg
Red cell volume (RCV)	hematocrit (Hct) x TBV
Plasma volume (PV)	(1 - Hct) x TBV

Examples:

A) For a 70 kg male with Hct 0.35 undergoing 1.0 plasma volume (PV) exchange for TTP:

$$\text{TBV} = 70 \text{ ml/kg} \times 70 \text{ kg} = 4,900 \text{ ml}$$

$$\text{PV} = (1 - 0.35) \times 4,900 \text{ ml} = 3,185 \text{ ml}$$

Approximate number of frozen plasma (FP) units required (assuming 1 unit of FP is 250 ml* and 100% fluid replacement): $3185/250 = 12.7$, rounded up to 13 units.

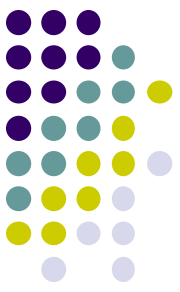
B) For a 70 kg male with Hct 0.35 undergoing manual 1.5 RCV red cell exchange for acute chest crisis:

$$\text{TBV} = 70 \text{ ml/kg} \times 70 \text{ kg} = 4,900 \text{ ml}$$

$$\text{RCV} = 0.35 \times 4,900 \text{ ml} = 1,715 \text{ ml} \text{ or } 1.5 \text{ RCV} = 1.5 \times 1,715 \text{ ml} = 2,572.5 \text{ ml}$$

Approximate number of red blood cell units required (assuming 1 unit of red blood cells is 250 ml* and 100% fluid replacement): $2572.5/250 = 10.3$ rounded up to 11 units

PEX kezelés hematológiai indikációi



- TMA (Moskowitz-szindróma/aHUS: microvascularis thrombocytá aggregáció, microthrombusok keletkeznek, szöveti ischémiával, microangiopathias hemolississal. első vonalbeli kezelés a PEX **(I./1A)**)
- HELLP szülészeti komplikáció, azonnali PEX **(I./1A)**.
- Monoklonális gammopathiával társuló perifériás neuropathia (anti-MAG, anti-GM1). **PEX: I./1B**
- ABO inkompatibilis transzplantáció esetén PEX **I./1B**
- A PEX hatékonyan távolítja el a paraproteineket. **PEX: II.2B**
- IgM típusú AIHA: az IgM vvt felszínére kötődik és meleg hatására leválik, oldatba megy, ezért eltávolítható PEX kezeléssel **(II.2C)**

PEX kezelés hematológiai indikációi



- Idiopáthiás TTP: 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

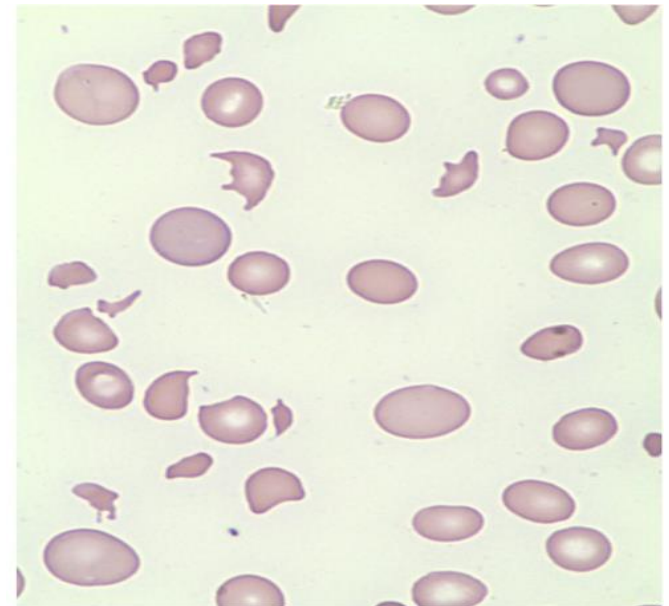
- volumen: 1-1,5 plazmavolumen
- frekvencia: naponta (ritkán naponta 2x?!)
- szubsztitúció: FFP/cryofelülűsző
- végpont: komplett hematológiai remisszió
- Kiegészítő kezelés: immunszuppresszió (steroid, VCR, CP, rituximab...), thr aggregációt gátló kezelés, Caplacizumab, splenectomia, etc.

Tartós remisszió: 80-90%

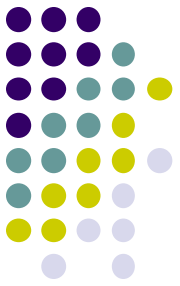
Késői relapsus: 30-50 %

Secunder TTP:

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



PEX kezelés hematológiai indikációi



● aHUS

- Anti-H faktor ellenes at: I./2 C
- MCP mutáció: III./1C
- Komplement defektus: III./2 C
- 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 (?)

PEX kezelés hematológiai indikációi

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

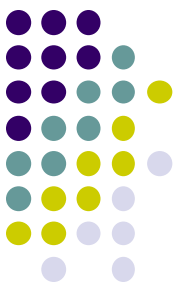
TTP mellett szól a várandósság alatt:

- 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.



PEX kezelés hematológiai indikációi



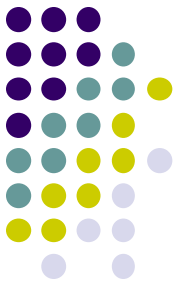
- **Gammopáthiás**
- hiperviszkozitás sy (> 4-5 cp): I./1B
- prophylaxis Rituximab előtt: I./1C
- myelomás öntvény nephropathia: II./2B
- paraproteinaemiás polyneuropathia
 - IgG, IgA: I./1B
 - IgM: I./1C
 - myeloma multiplex: III./2C
- **terápia refrakter kryoglobulinaemia I./2A**
 - necrotizáló bőr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



Hyperleukocytosis, leukostasis: leukaferézis: I./1B

GVHD: ECP II./1B

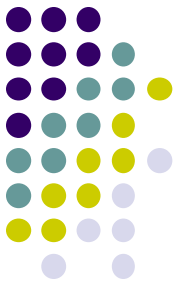
PEX kezelés nefrológiai indikációi



RPGN

- **Anti-GBM asszociált**
 - Dialysis independencia: I./1B
 - Diffúz alveolaris vérzés (DAH): I./1C
 - Dialysis dependencia DAH nélkül: III./2B
- **ANCA asszociált**
 - Dialysis dependencia: I./1A
 - Diffúz alveolaris vérzés (DAH): I./1C
 - Dialysis independencia: III./2C
- Immunkomplex asszociált III.2B
- Myeloma cast nephropátia: II.2B.
- **FSGS** recid. 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

PEX kezelés nefrológiai indikációi



- Renopulmonaris szindróma (Goodpasture-szindróma): PEX gyorsan csökkenti az anti-GBM szintet, javul a vesefunkció, csökken a végállapotú vesebetegség kialakulásának gyakorisága. I./1B-1C
- IgA nephropathia: PEX kiválthatja az IST gyógyszerek alkalmazását (III./2B).
- Henoch-Schönlein Purpura (HSP): RPGN kialakulása esetén indokolt a PEX (III./2C).
- Rapidan progrediáló glomerulonephritis (RPGN): antineutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA) pozitívítás, azotemia, proteinuria, haematuria, crescent képződés meghaladja a 70%-t és szteroid és cyclophosphamid terápiára nem javul, PEX kezelés javasolt.

PEX kezelés nefrológiai indikációi



- 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. PEX: I.1B (II./2C)
- Szolid szerv (vese, máj, tüdő, szív) transzplantáció során a PEX része a preconditionális protokollnak, célja az alacsony antitest titer elérése. PEX: I.1B
- 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.

PEX kezelés neurológiai indikációi



- **Akut GBS** 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

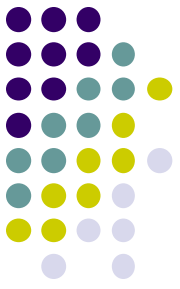
Post-IVIG kezelés: III./2C

Krónikus gyulladással demyelinisáló polyradiculoneuropathia (CIDP) I./1B

- anti-MAG antitest
- 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, IST

PEX kezelés neurológiai indikációi



- Guillain-Barre szindróma (4-5 PEX). I./1A
- Myasthenia Gravis: acetylcholin receptor ellenes antitestet távolítja el a PEX kezelés. Myasthenias krízis prevenció, krízis állapotban és thymectomy előtt. I./1A
- Neuromyelitis optica (Devic-szindróma): neuritis optica, acut myelitis. NMO-IgG blokkolja az aquaporin-4 (AQP4) csatornát - 7 PEX. I./1A
- Krónikus inflamatorikus demyelizációs polyneuropathia (CIDP). I./1B
- 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.

PEX kezelés neurológiai indikációi

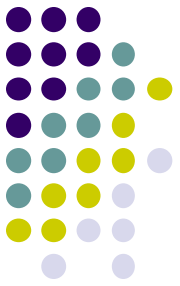
- Myasthenia gravis (anti-AChR ellenes at): krízis: I./1B, thymectomia előtt: I./1C
- Lambert-Eaton myastheniás szindróma:
(P/Q típusú VGCC ellenes antitest) II./2C

Alternatív terápia: IVIG

- 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 szindróma (neuromyelitis optica, AQP4): II./1B
- PANDAS (GABHS) exacerbatio: II./1B
- Sydenham chorea (GABHS): III./2B
- Krónikus fokális encephalitis (Rasmussen encephalitis): glutamat receptor blokkolt (anti-Glu-R3) önmagában vagy immunglobulinnal kombinálva csökkenti az epilepsziás rohamok számát, nincs szükség a hemisferectomiára. III./2C III./1A
- Stiff Person szindróma (SPS) paroxizmális rigiditás, izomspazmus. Glutamic acid decarboxylase antitest (anti-GAD65), PEX (III./2C), másodvonalbeli kezelés.

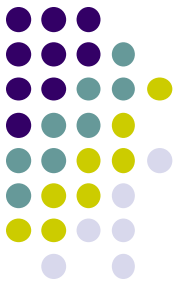


PEX kezelés immunológiai indikációi



- Wegener granulomatózis (polyangiitissel) I./1C
- ANCA asszociált vasculitis: az emelkedett Se-Kreatinin és dializált beteg számára hasznos a PEX I./1A
- Cryoglobulinemia (monoclonalis immunglobulin): Raynaud szindróma, vasculitis, necrotizáló bőrvasculitis, háttérében Hepatitis C vírus fertőzés áll leggyakrabban. PEX célja a kryokrit 1% alá csökkentése. I.2A

PEX kezelés immunológiai indikációi



Szisztémás autoimmun kórképek

- APA syndroma: II./2C
- SLE
 - Cerebritis, DAH II./2C
TTP, sec.APA sy
 - Nephritis: IV./1B
- SLE, lupus nephritis, KIR vasculitis, tüdő transzplantációt követően kialakult SLE: PEX: II.2C (IA)
- Scleroderma: III./2C
- Progresszív szisztémás sclerosis (PSS): ECP III.2B, PEX: III.2C.
- Rheumatoid arthritis: IV./1B
- Dermato/polymyositis: IV./2B
- Pemphigus vulgaris: III./2B

PEX kezelés anyagcsere zavarok és gastroenterológiai indikációi

- familiáris hypercholesterinaemia
 - LDL apheresis: homozygota: I./1A (14 nap)
 - heterozygota: II./1A (I./1B)
- Wilson kór: I.1A
- fulminans Wilson kór: I./1C
- Fulmináns májelégtelenség: I./1B
- Máj transzplantáció, AB0 inkompatibilis: I.1C
- hypertriglyceridaemiás pancreatitis: III./2C
- gombamérgezés: II./2C
- Refsum betegség: II./2C
- akut májelégtelenség: III./2B
- Hashimoto encephalopathia: II./2C
- Gyulladásos bél betegség: ECP: III.2C, Adszorptív sejt ferezis (GMA): III.1B



PEX kezelés kardiológiai és pulmonológiai indikációi

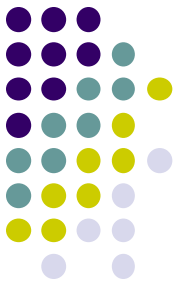


DCM-s betegek: idiopathias

- familiaris/genetikus
- vírus és / vagy immuneredetű
- alkoholos / toxikus
- más szívbetegség, ahol a myocardium disfunkcióját nem magyarázzák az abnormális telődési viszonyok
- 25%-ban virális genomok mutathatók ki a biopsziás mintából, 80 %-ban egy vagy több szívizom ellenes auto-antitest, úgy, mint
- PEX: III./2C, Immunabszorpció: IA: II.1B
Rejekció profilaxis: ECP: II./1B
GVHD: ECP: II./1B
- Deszenzitzáció, pozitív cross match,
donor specifikus HLA antitest csökkentés: III./2C
- Antitest mediálta rejectió (AMR): III./2C
- Tüdő transzplantáció:
Bronchiolitis obliterans szindróma: ECP II./1C
Antitestmediálta rejekció (AMR): PEX III./2C

PEX kezelés egyéb indikációi

- **Infektológia:** Sepsis, MOF: III./2B (IA/Adszorptív sejt ferezis)
- **Endokrinológia:** thyreotoxicus krízis: PEX III./2C
- **Bőrgyógyászat:** Pemphigus PEX: III./2C/ ECP: III.2C/IA: III. 2C.
 - Cutan „T” sejtes limfoma (Sezary szindróma, Micosis fungoides): ECP I./1B
 - myositis (egyedi engedéllyel)



A terápiás plazmaferézis új indikációja

- A vakcina által kiváltott (prothromboticus) immunthromboticus thrombocitopéniát (VIPIT, VITT, TTS, etc.) trombózis és thrombocitopénia jellemzi, amely főleg vektor-alapú vagy nagyon ritkán mRNS alapú vakcináció után 5-30 (3-42) nappal jelentkezik, és a heparin-független thrombocita faktor-4 (PF-4) antitestekkel társul.
- A VITT okozta mortalitás megközelítőleg 30-60%.
- Heparin expozíció hiányában anti-PF4 pozitív eredmény ELISA-val diagnosztikus lehet; azonban funkcionális tesztelés (pl. szerotonin release assay) vizsgálat PF4 hozzáadásával javasolt.
- A kezdeti kezelés nem-heparin anticoaguláns (pl. DOAC, Fondaparinux, Argatroban, Danaparoid) és nagy dózisú intravénás immunoglobulin (IVIG) adását foglalja magában.
- Továbbra is tisztázatlan, hogy a kezdeti kezelésre nem reagáló VITT-ben szenvedő betegeknél milyen kezelést kell alkalmazni.
- A legjellemzőbb laboratóriumi leletek: nagyon magas D-dimer, hypofibrinogenemia, thrombocitopénia, magas LDH
- Mivel a VITT IgG közvetített, az antitestek eltávolítása vagy semlegesítése valószínűleg hatékony, bár további vizsgálatokra van szükség.
- IVIG- és plazmaferézis-refrakter esetekben rituximab adása megfontolandó, azonban ezzel kapcsolatban bizonyíték-alapú javaslat jelenleg még nem adható.



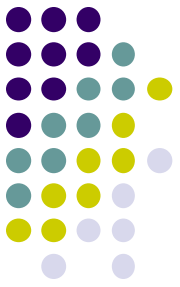
Cytaferézis

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.

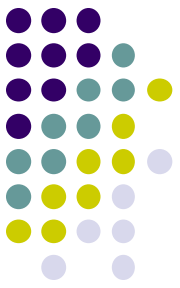
Allogén PBSC, (optimális graft CD34+: 6-8x 10⁶/recipiens tskg)

Autológ PBSC (optimális graft CD34+ 4-6x 10⁶/tskg)

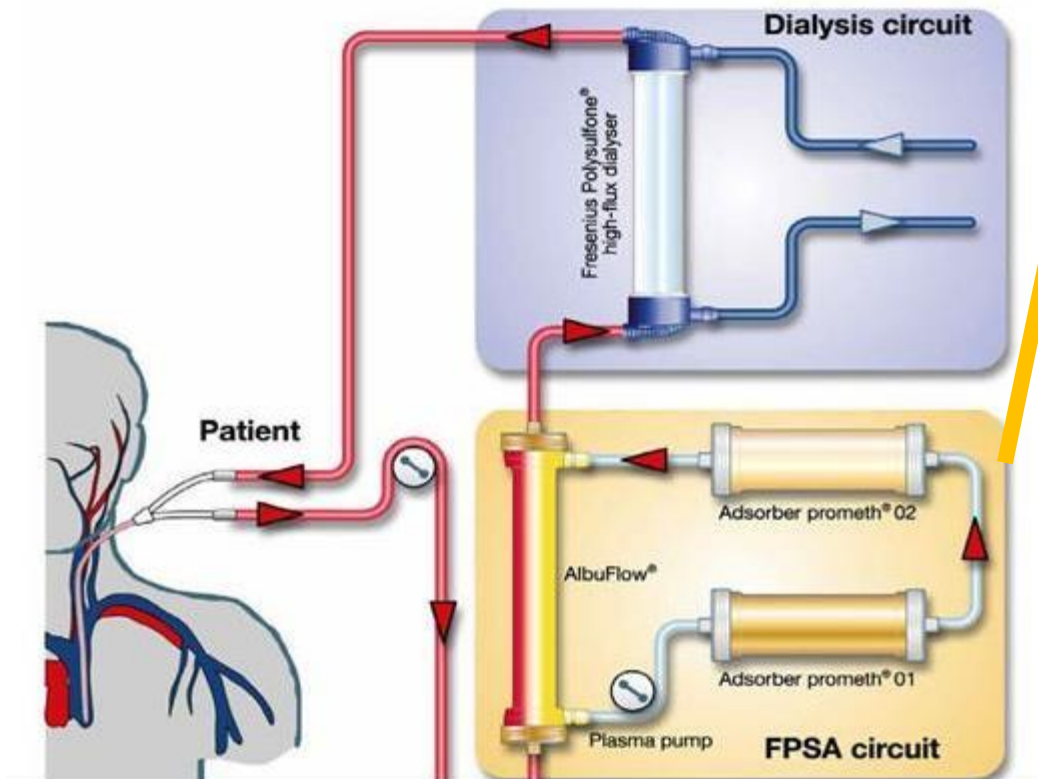
Plazma, TCT, VVT donáció



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



A MARS egy májdializáló géphez hasonlítható. Prometheus (Frakcionált plazma szeparációs adszorpció: FPSA és dialízis

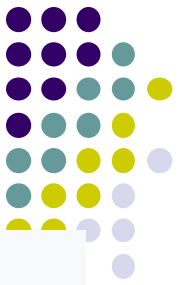


A májkárosodás kezelésének elsődleges terápiás céljai a májregeneráció támogatása vagy a májátültetés előtti szakadék áthidalása.

Első lépésben: plazma szeparálás: az albumin vagy annál nagyobb molekula súlyú anyagok az albuFlow filteren át, míg a toxinok stb. a nagy affinitású adszorbereken keresztül haladva választódnak ki.

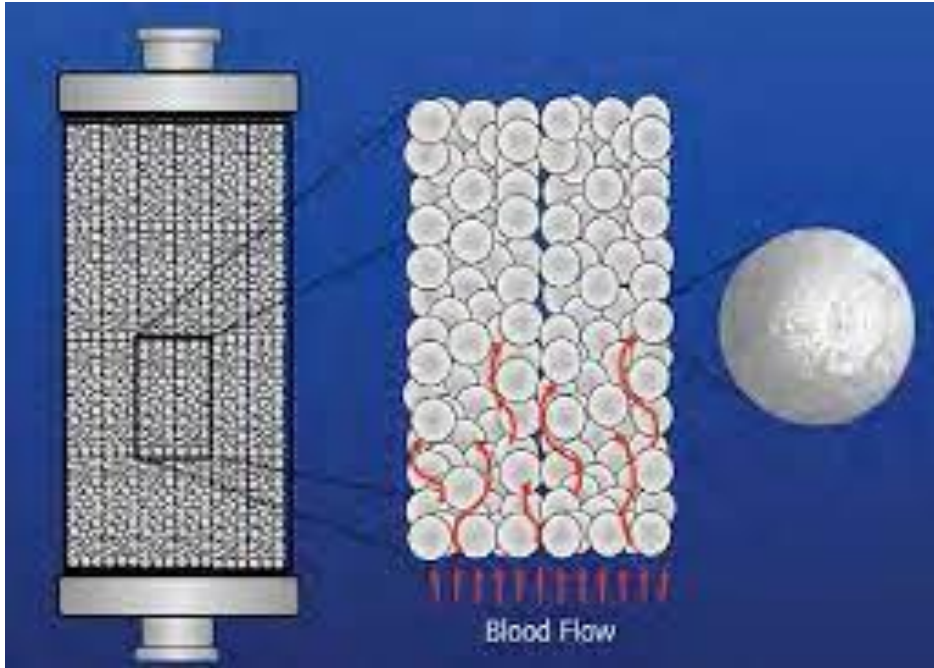
Második lépésben: Effektív hemodialyzissal eltávolítjuk a víz-oldékony anyagokat, mint pl. ammónia, urea, kreatinin.

PENGTRACOR: szelektív CRP aferezis

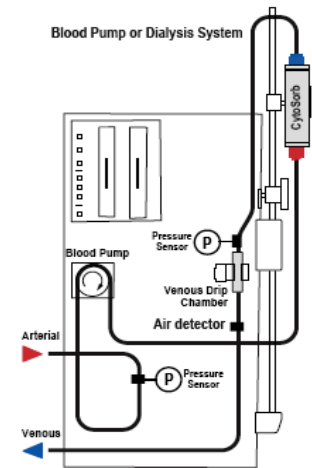
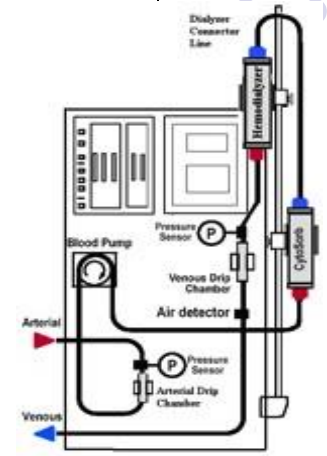


CRP, a humán akut fázisú fehérje prototípusa, a gyulladás jól ismert markere. A CRP azonban közvetítheti a szövetkárosodást különböző emberi betegségekben, például érelmeszesedésben, akut szívinfarktusbán, DCM-ban, stroke-ban és potenciálisan autoimmun betegségekben. Ezért a CRP eliminációja a humán plazmából valóban széles körben használható terápiás megközelítés lehet

Cytokine Adsorbing Column (CAC): Citokin eltávolítási lehetőségek sepszisben

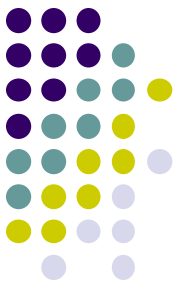


Porózus szerkezetből adódó nagy fajlagos felszín fokozza a különböző gyulladáscsökkentő citokinek (és toxinok) adszorpcióját (sepszisben).



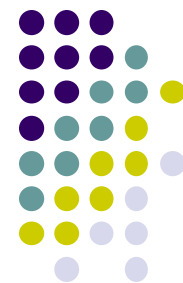
CytoSorbentsTM

Extracorporalis fotoferezis (ECP)



- Extracorporális fotoferezis: Egy leukaferézis alapú immunmodulációs terápia: cytaferézissel gyűjtött fehérvérsejteket (Buffy coat) extracorporálisan 8-methoxypsoralen (methoxsalen) hozzáadásával UV-A fényben kezelnek.
- A kezelés hatására a buffy coat összes sejtjében, vagyis a limfocitákban, a granulocitákban, a monocitákban a DNS kettős lánc közötti kovalens kötés fellazul és beindul az apoptózis folyamata.
- Az apoptotikus sejtek visszakerülve a keringésbe, majd a limfoid szervekbe, találkoznak az antigén prezentáló sejtekkel beindítják a fagocitózist.
- Ezzel egy időben egyes antigén prezentáló sejtek funkciója megváltozik, melynek eredménye, hogy csökken a pro- inflamatorikus cytokinek termelődése, emelkedik az anti-inflamatorikus cytokinek szintje, csökken az effektor „T” sejtek stimuláló képessége, regulátor „T” sejtek generálódnak: az úgynevezett immunegyensúly helyre áll, a betegség progressziója lelassul, esetleg megáll.
- **CTCL, MF, GVHD, PSS kórképekben, Atopias dermatitis, Pemphigus**

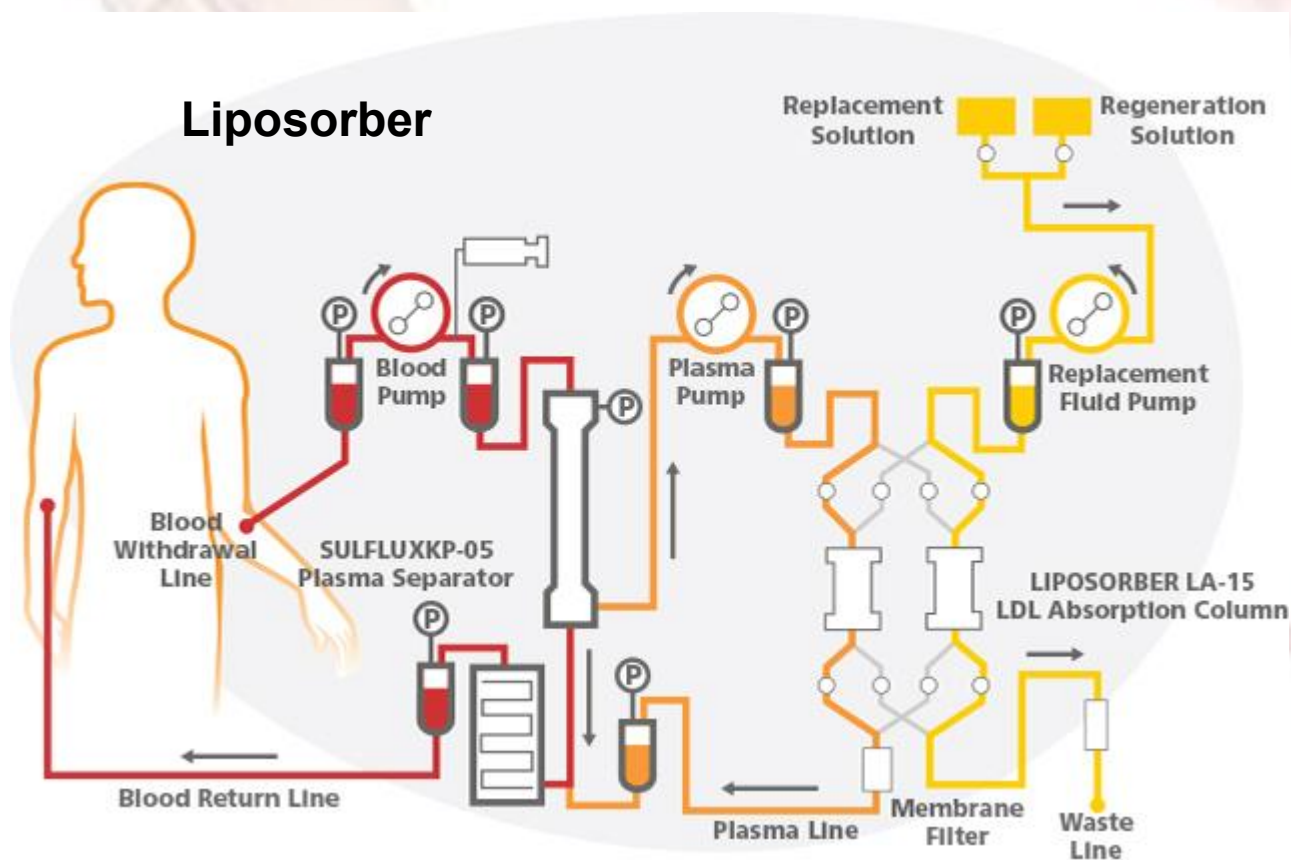
Gyakori ECP-indikációk (ASFA kategória)



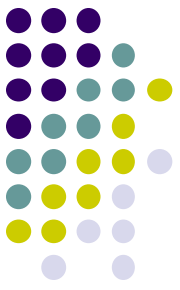
- Cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides, Sézary syndrome) — Category I
- Chronic graft-versus-host disease (cGVHD), különösen bőr-domináns formák — Category I
- Acute graft-versus-host disease (aGVHD), steroid-refrakter esetek — Category II
- Solid-organ transplant rejection: bizonyos esetei (pl. steroid-refrakter cardiac allograft rejection, kombinált protokollok) — tipikusan Category II
- Bronchiolitis obliterans syndrome (lung transplant, BOS) — általában Category II–III (irányelvtől/kontextustól függ)
- Autoimmun bullous bőrbetegségek (pl. pemphigus vulgaris), schwerere cutaneous autoimmune diseases — gyakran Category II–III
- Solid tumor/paraneoplastic autoimmunity, bizonyos ritka dermatológiai és immunmediált kórképek — általában Category III

LDL aferezis (DALI)

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



Aferezis (PEX) komplikációi

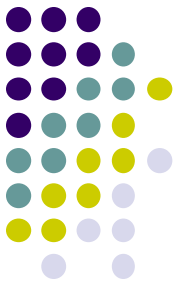


- Hemodinamikai és volumen: Hipotónia, szédülés, syncope (túl gyors volumenkihelyezés/vesztés). Prevenció/kezelés: lassú volumencsere, folyadékpótlás, vasopressor ritkán.
- Citrát-tóxicitás: Hypocalcaemia: perioralis zsibbadás, görcsök, QT-tágulás, hypotonia. Prevenció/kezelés: ionizált Ca monitorozás, profilaktikus/terápiás Ca-infúzió; sebesség csökkentése.
- Transzfúziós/szubsztitúciós reakciók: FFP-hoz kötött allergiás reakciók, anaphylaxia, urticaria.
- TRALI (transfusion-related acute lung injury) és TACO (transfusion-associated circulatory overload) ritkábban. Prevenció/kezelés: előzetes allergiás anamnézis, lassú adagolás, antihisztamin/steroid, oxygen, intenzív ellátás ha szükséges.
- Koagulációs és hematológiai problémák: Koagulopátia (koagulációs faktorok eltávolítása, különösen sok ülés után vagy nagy PV cserénél)
- Trombocitopénia, hemolízis (ritka). Prevenció/kezelés: koagulációs panel ellenőrzése, FFP ha szükséges, vérkészítmény adása.
- Elektron- és metabolikus zavarok: Hypomagnesemia, hypokalemia, hyponatraemia/hipernatraemia ritkán (replacementtől függ). Prevenció/kezelés: elektrolitok monitorozása és pótlása.
- Exit (0.05%)

Aferézis komplikációi



- Intravénás hozzáféréshez kapcsolódó szövődmények: Katéter-fertőzés, szepszis, hematoma, pneumothorax, vénás trombózis. Prevenció/kezelés: aseptikus technika, megfelelő katéterkezelés, korai eltávolítás ha fertőzés.
- Allergiás/anafilaktoid reakciók: Plazmafehérjékre vagy készítményre adott reakciók (anafylaxia ritka, de súlyos). Prevenció/kezelés: előzetes történet, premedikáció (antihisztamin/steroid) szükség esetén, akut ellátás.
- Infekciós kockázat: Transzfúziós útvonalon szerzett fertőzések (ritka) és immunoglobulinvesztés miatti fokozott infekciós fogékonyság hosszabb távon. Prevenció/kezelés: szűrt/vizsgált készítmények, monitorozás, profilaxis egyedi esetben.
- Légembólia és mechanikai szövődmények: Légembólia ritkán; készülék- vagy vezetékprobléma miatti mechanikus sérülés. Prevenció/kezelés: készülékellenőrzés, légmentes rendszer, azonnali ellátás.
- Neurológiai tünetek: Fejfájás, konfúzió (electrolyte/citrate kapcsolt). Prevenció/kezelés: kiváltó ok kezelése, elektrolit- és Ca-korrekció.
- Hosszan tartó/ismételt kezelések következményei: Hypogammaglobulinaemia → fokozott infekciós kockázat.
- Albuminveszteség, tápláltsági/protein státusz romlása. Prevenció/kezelés: immunglobulin-szintek monitorozása, IVIG adása indikált esetben, tápláltsági támogatás.
- Hidegrázás és hypothermia (ha a szubsztitúciós folyadék nem melegedett megfelelően)
- Hypotension (incidence 1.7%): ACEi
- Gyógyszerek eltávolítása (főleg rituximab, eculizumab, cyclophosphamide, azathioprin, de prednisolone vagy prednosone nem nagy mértékben)
- IVIG vagy TPN terápiát mindig a PEX után javasolt megadni



Köszönöm a figyelmet!