

Κλινικά πρωτόκολλα στις μεθόδους αιμαφαίρεσης: από το χθες στο σήμερα

Μπαρμπαρούση Σ. Δέσποινα

Αιματολόγος

Νοσοκομείο ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ

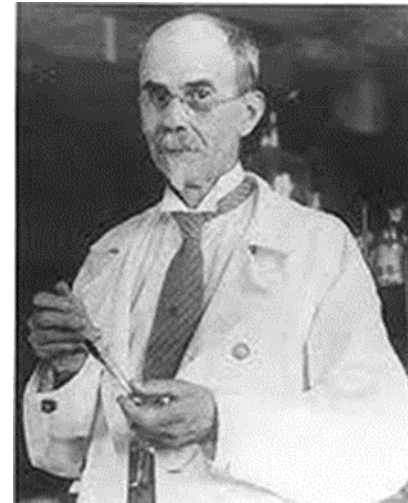
10/10/2020

Κλινικά πρωτόκολλα αιμαφαίρεσης : Από το χθες στο σήμερα

1913: 1^η κλινική εφαρμογή
Αφαίρεση πλάσματος σε ουραιμικούς σκύλους

**The word “apheresis” is derived from the Greek word
“aphairesis,” which means “to separate,”
“to take away by force,”**

Abel John 1913



Κλινικά πρωτόκολλα αιμαφαίρεσης : Από το χθες στο σήμερα

Σχεδίασε φυγόκεντρο πλάσματος που βασιζόταν στη
φυγόκεντρο γάλακτος De Laval



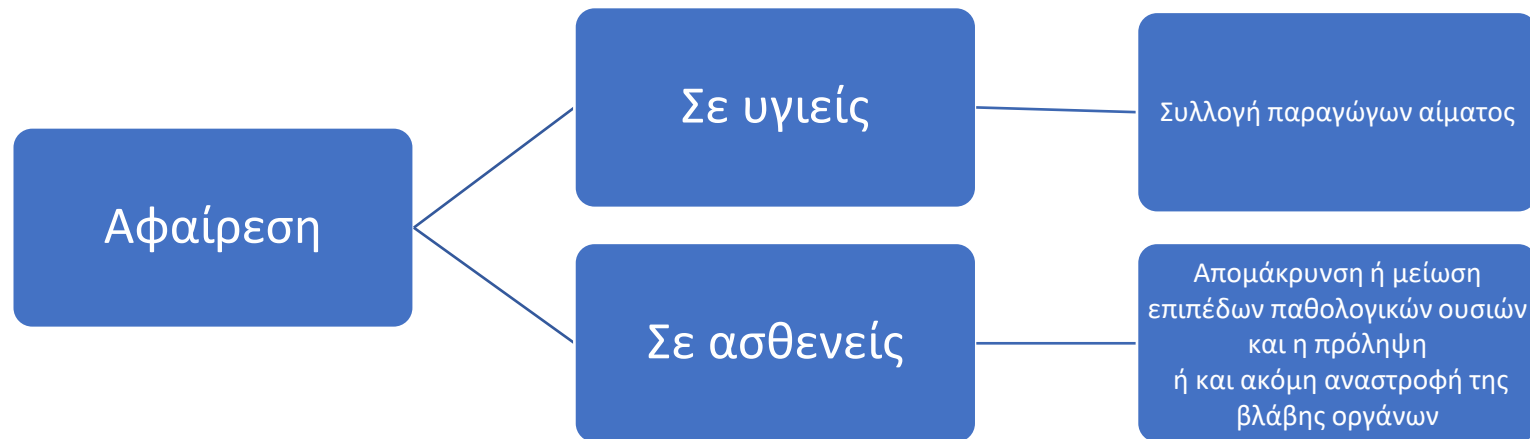
Την κάλυψη αναγκών μεγάλων ποσοτήτων πλάσματος
που υπήρχαν κατά το 2^ο παγκόσμιο πόλεμο



E.J. Cohn 1942



Αφαίρεση: σήμερα



Αφαίρεση: σήμερα

Θεραπευτική αφαίρεση

Παθολογική ουσία που απομακρύνεται
• Ανοσοσφαιρίνες
• Αυτοαντισώματα
• Λιποπρωτεΐνες
• Λευκοκύτταρα
• Αιμοπετάλια
• Παθολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια
• Κυκλοφορούντα άνοσα συμπλέγματα
• Ουσίες και τοξίνες που συνδέονται με πρωτεΐνες
• Παράσιτα

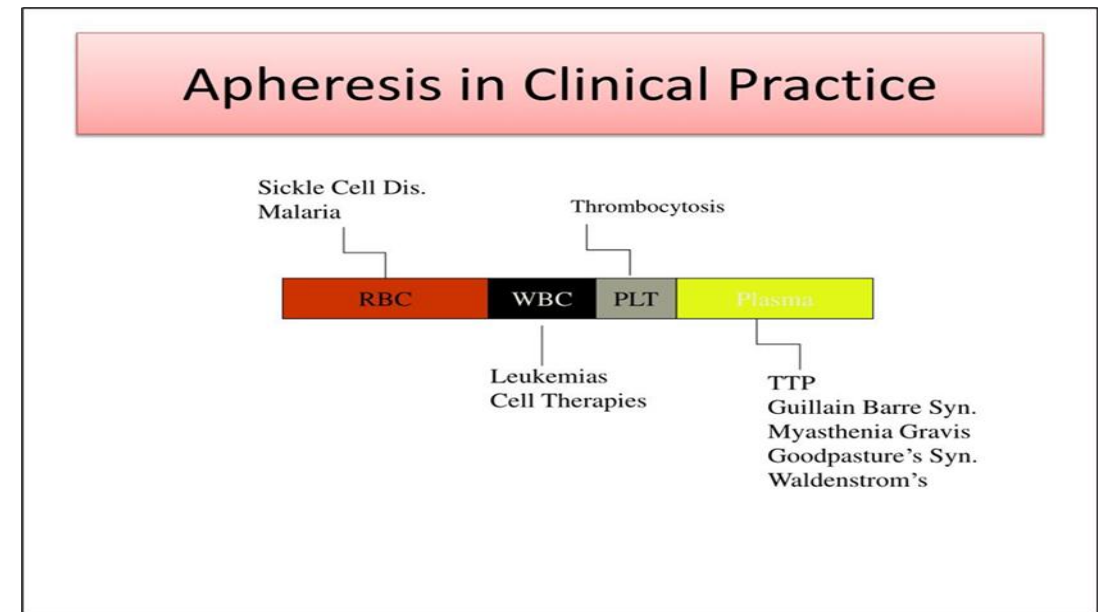
Αφαίρεση: σήμερα

Θεραπευτική αφαίρεση σε νοσήματα

- Νευρολογικά
- Ανοσολογικά
- Αιματολογικά

2003 -Καναδική ομάδα αιμαφαίρεσης

- Αιματολογικά νοσήματα : αύξηση 55%
- Νευρολογικά νοσήματα : μείωση από 55% σε 40%



Αφαίρεση: σήμερα

ASFA Categories

TABLE II. 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.



Special Issue: Special Issue Clinical Applications of Therapeutic Apheresis: An Evidence Based Approach. 8th Edition Volume 34, Issue 3, June 2019

Κλινική αντιμετώπιση: στο σήμερα



- Κύηση 38w
- Υπέρταση
- Λευκωματουρία
- Κεφαλαλγία

- Hb 14.7 g/dL , WBC 15.300, **PLT 109.000**
- INR 1.2, aPTT 32, κρεατινίνη 0.5mg
- **LDH 520, SGOT 45, SGPT 80**
- **Αλβουμίνη 25 g/L**
- **Λεύκωμα στα ούρα**

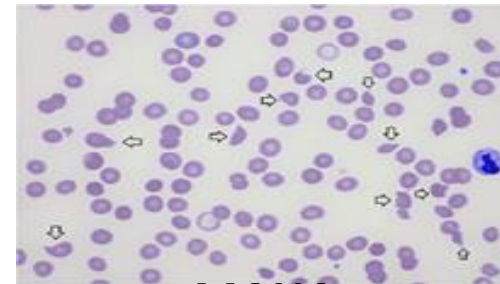
Προεκλαμψία

Αντιμετώπιση: Καισαρική τομή

Κλινική αντιμετώπιση: στο σήμερα

Την επόμενη ημέρα

- Αιματουρία, ολιγουρία,
- Hb 7,7g/dL, **PLT 42.000**
- **Χολερ. 4.5mg/dl, SGPT 1125, LDH 1647**
- **κρεατινίνη 1.78**
- Ινωδογόνο 160mg, D-dimers 9.75 mg/L



ΜΑΗΑ

**Προεκλαμψία με σοβαρά
χαρακτηριστικά/Σύνδρομο HELLP**

Αν 24-48 h μετά τον τοκετό υπάρχει επιδείνωση

- αιμόλυσης
- θρομβοπενίας
- νεφρικής λειτουργίας



Θεραπευτική πλασμαφαίρεση

Πλασμαφαίρεση

Σήμερα

Διαδικασία εκλεκτικής συλλογής πλάσματος,
από το αίμα, με φυγοκέντρηση ή διήθηση και
χρησιμοποιείται για την συλλογή
πλάσματος από υγιείς δότες



**Δότες που έχουν αναρρώσει
μετά λοίμωξη COVID 19**

Θεραπευτική Πλασμαφαίρεση

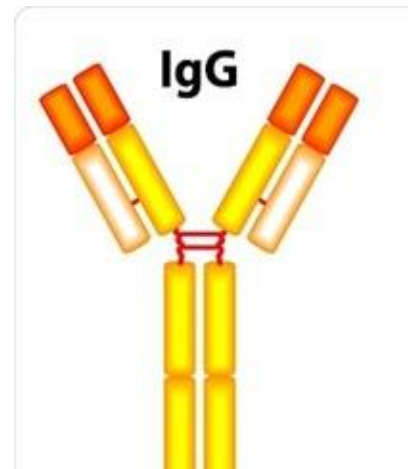
Θεραπευτική ανταλλαγή πλάσματος

Αφαίρεση του πλάσματος και η αντικατάσταση του με πλάσμα αυτόλογο ή άλλου δότη



Η ουσία που αφαιρείται πρέπει

- Μακρό χρόνο ημίσειας ζωής
- Πολύ τοξική ή ανθεκτική σε συμβατική θεραπεία
- Μοριακό βάρος >15.000 Dalton

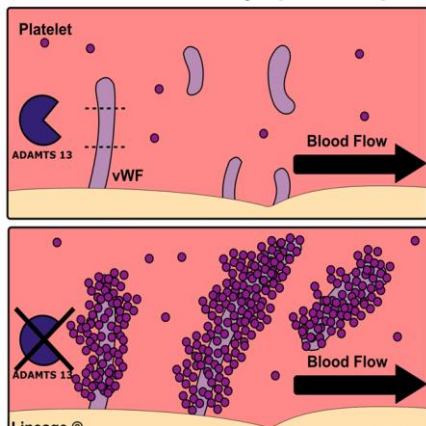


- MB >150.000
- Ημίσεια ζωή 21d

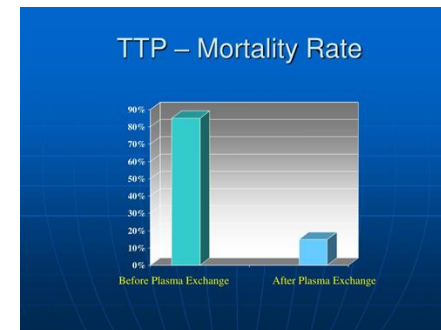
Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα

Κατηγορία I

- Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
- Συγγενής ή επίκτητη
- Χαμηλά επίπεδα ADAMTS13
- Αντισώματα ADAMTS 13



**Ακόμη και επί υποψίας TTP
πρέπει να αρχίσουμε PEX**



Η θνησιμότητα, πριν την εφαρμογή της PEX ήταν >90%

Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα

Κατηγορία I

Η διάγνωση TTP είναι κυρίως κλινική και επί κλινικών ενδείξεων

plasmic score

- PLT <30,000
- Παρουσία ενός ή περισσότερων
 - ΔΕΚ >2.5%,
 - Απτοσφαιρίνες μη ανιχνεύσιμες,
 - Έμ.χολ >2.0 mg/dL
- Απουσία ενεργού καρκίνου το προηγούμενο έτος
- Απουσία μεταμόσχευσης οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων
- MCV <90
- INR <1.5
- Κρεατινίνη <2.0 mg/dL



Επιβάλλεται η έναρξη πλασμαφαίρεσης

PLASMIC score (points)	Risk of severe ADAMTS13 deficiency
0 to 4	Low risk
5	Intermediate risk
6 to 7	High risk

Bendapudi PK, Lancet Haematol 2017 Apr;4(4):e157.

Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα

Κατηγορία I

Η διάγνωση TTP είναι κυρίως κλινική
και επί κλινικών ενδείξεων



Επιβάλλεται η έναρξη πλασμαφαίρεσης

ADAMTS 13	
<10%	<ul style="list-style-type: none">• Συνεχίζεται PEX
10%-20%	<ul style="list-style-type: none">• Συνεχίζεται PEX• Έλεγχος και άλλα αίτια TMA
>20%	<ul style="list-style-type: none">• Διακοπή PEX• Εκτός και αν τα κλινικά χαρακτηριστικά συνηγορούν υπέρ TTP

Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα

Κατηγορία I

Η διάγνωση TTP είναι κυρίως κλινική και επί κλινικών ενδείξεων



Επιβάλλεται η έναρξη πλασμαφαίρεσης

- Απομακρύνονται τα αντισώματα ADAMTS 13 και τα πολυμερή vWF
- Με την χορήγηση FFP αποκαθιστάται ADAMTS 13

- Σε κάθε συνεδρία, αφαιρείται ένας συνολικός όγκος πλάσματος
- Αντικατάσταση με FFP
- Οι συνεδρίες συνεχίζονται μέχρι την ανάκαμψη PLT και νόσο

Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα

Κατηγορία I

Rituximab: Η χορήγηση αμέσως μετά το τέλος της PEX

Caplacizumab:

- 1^η χορήγηση IV, 15 min πριν PEX
- 2^η χορήγηση SC αμέσως μετά PEX
- Μετά SC 1x1 μέχρι και 30d από το τέλος της PEX
- Ένδειξη χορήγησης ως αρχική θεραπεία, μαζί με την πλασμαφαίρεση και την ανοσοκαταστολή

Προς το παρόν χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρά χαρακτηριστικά TTP

- νευρολογική συμμετοχή
- κρίσιμη κατάσταση
- υψηλά επίπεδα τροπονίνης

McDonald V, J Thromb Haemost 2010; 8:1201.

Scully M, N Engl J Med 2019; 380:335.

Σύνδρομο υπεργλοιότητας

Κατηγορία I

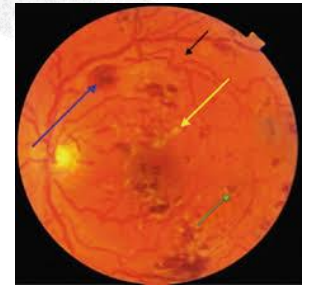
30% των ασθενών με WM και 5% των ασθενών με ΠΜ

Συμπτώματα

- εξασθένηση ή απώλεια όρασης
- κεφαλαλγία, ίλιγγος, νυσταγμός, ζάλη
- εμβοές, αιφνίδια απώλεια ακοής
- διπλωπία
- αταξία

Σε μεγάλη αύξηση της υπεργλοιότητας

- σύγχυση, άνοια, διαταραχές συνείδησης
- εγκεφαλικό επεισόδιο ή και κώμα



Σύνδρομο υπεργλοιοπάθειας

Κατηγορία I

30% των ασθενών με WM και 5% των ασθενών με ΠΜ

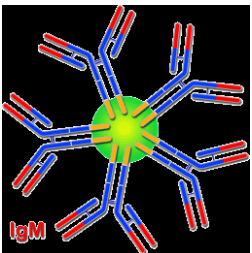
Επείγον ιατρικό πρόβλημα

- Η μέτρηση γλοιοπάθειας είναι επιθυμητή
- Η απόφαση για ΡΕΧ είναι κλινική και βασίζεται στα συμπτώματα και στα εργαστηριακά ευρήματα

Η μόνη αποτελεσματική αντιμετώπιση του συνδρόμου υπεργλοιοπάθειας είναι



Πλασμαφαίρεση



- Μεγάλο μέγεθος
- Είναι στον ενδοαγγειακό χώρο
- Μπορεί να αφαιρεθεί εύκολα με ΡΕΧ

Σύνδρομο υπεργλοιοπάθειας

Κατηγορία I

30% των ασθενών με WM και 5% των ασθενών με ΠΜ

Επείγον ιατρικό πρόβλημα

- Υποχώρηση συμπτωμάτων με την μείωση της γλοιοπάθειας
- Χορηγείται ταυτόχρονα και θεραπεία
- PEX : δεν αντιμετωπίζει την νόσο
- PEX : καθημερινά αφαιρείται ένας όγκος πλάσματος, μέχρι την υποχώρηση των συμπτωμάτων ή την επάνοδο της γλοιοπάθειας στο φυσιολογικό
- Μετάγγιση : αποφεύγεται πριν PEX

IgM >4000 mg/dl

PEX πριν την χορήγηση Rituximab

- για αποφυγή flare παραπρωτεΐνης

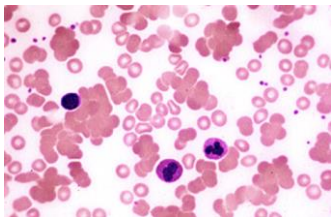
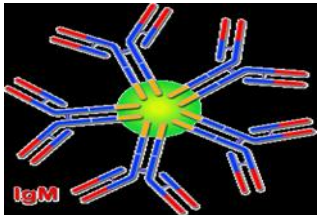
Schwartz J,J Clin Apher 2016; 31:149.

Leblond V, Blood 2016; 128:1321.

Νόσος ψυχροσυγκολλητινών

Κατηγορία II

αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία ψυχρού τύπου



Ψυχροσυγκολλητίνη

Δρα σε χαμηλές θερμοκρασίες και προκαλεί συγκόλληση ερυθρών στα περιφερικά τμήματα του σώματος

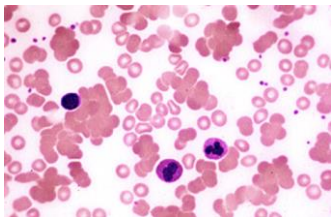
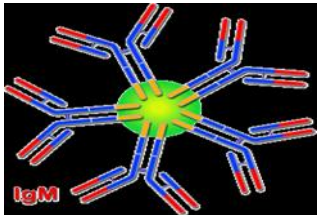


- Εξωαγγειακή αιμόλυση
- Αναιμία
- Αιμοσφαιρινουρία

Νόσος ψυχροσυγκολλητινών

Κατηγορία II

αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία ψυχρού τύπου



- PEX :λίαν αποτελεσματική
- Αντίσωμα IgM :σχεδόν εξολοκλήρου στον ενδοαγγειακό χώρο
- Ανταλλαγή ενός όγκου πλάσματος
- Σε θερμό περιβάλλον προς αποφυγή αιμόλυσης
- Σε χειρουργική επέμβαση: PEX γίνεται 1-2 ημέρες πριν
- Μετά την αφαίρεση της IgM, ο χρόνος που απαιτείται για την αύξηση της IgM είναι περίπου 5 d

Κρυοσφαιριναίμια

Ρόλος της πλασμαφαίρεσης : περιορισμένος

- Συμπτώματα υπεργλοιότητας λόγω μικτής κρυοσφαιριναίμιας
- Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω πνευμονικής αιμορραγίας
- Οξεία αγγειίτιδα του εντέρου
- Ταχέως επιδεινούμενη σπειραματονεφρίτιδα που χρήζει αιμοκάθαρσης
- Σοβαρά άτονα δερματικά έλκη λόγω δερματικής αγγειίτιδας
- Κρυοκρίτης $\geq 10\%$, πριν την χορήγηση rituximab για αποφυγή έξαρσης της αγγειιτιδικής δραστηριότητας



Κρυοσφαιριναίμια

Ρόλος της πλασμαφαίρεσης : περιορισμένος

- PEX : δεν προλαμβάνει την παραγωγή κρυοσφαιρίνης
- Ανοσοκατασταλτική αγωγή: rituximab ή cyclophosphamide
- PEX :κάθε ημέρα για 10-14 d ή 3/w για 2-3 w
- Ανταλλάσσεται ένας όγκος πλάσματος, με 5% αλβουμίνη, η οποία πρέπει να θερμαίνεται για αποφυγή καθίζησης των κρυοσφαιρινών
- Σε βιοψία νεφρού: αντικατάσταση με FFP προς αποφυγή αιμορραγίας
- **PEX: σε θερμαινόμενο χώρο**

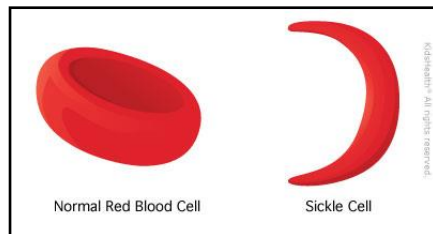


Δρεπανοκυτταρική νόσος

Κατηγορία I

- Κληρονομική νόσος
- HbS στα ερυθρά αιμοσφαίρια
- HbSS, Hb S/β, HbSC
- HbS >50%

Δρεπανοκύτταρα



Αφαιμομετάγγιση

- Αυτοματοποιημένα μηχανήματα
- Κλασική αφάιμαξη και μετάγγιση



Μείωση HbS <30%

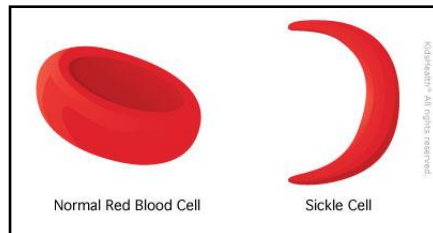
Υπερέχει της απλής μετάγγισης γιατί μειώνει ταχύτερα την HbS <30%

Δρεπανοκυτταρική νόσος

Κατηγορία I

- Κληρονομική νόσος
- HbS στα ερυθρά αιμοσφαίρια
- HbSS, Hb S/β, HbSC
- HbS >50%

Δρεπανοκύτταρα



Αφαιμομετάγγιση

1. Σε οξείες καταστάσεις με ταχεία επιδείνωση
 - Πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων
 - Αναπνευστική δυσχέρεια και οξύ θωρακικό σύνδρομο
 - ΑΕΕ
 - Η υπόταση δεν αποτελεί αντένδειξη για την αφαιμομετάγγιση
2. Για πρόληψη σε
 - ΑΕΕ
 - Οξύ θωρακικό σύνδρομο
 - Επώδυνες κρίσεις



HbS <15% , Hb10-12g/dl

Κλινικά πρωτόκολλα αιμαφαίρεσης : Από το χθες στο σήμερα

Ευχαριστώ για την προσοχή σας



Ερωτήσεις??