

4^η Ετήσια Επιστημονική Εκδήλωση Νεφρολογικού
Τμήματος Γ.Ν «Παπαγεωργίου»
14-16 Δεκεμβρίου 2018, Θεσσαλονίκη

ΠΕΡΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ Ι. ΜΠΑΜΙΧΑΣ
ΝΕΦΡΟΛΟΓΟΣ – ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ Ε.Σ.Υ
Γ.Ν «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Journal of Clinical Apheresis

Society for Apheresis

VOLUME 31 • ISSUE 3 • 2016

Special Issue
Clinical Applications of Therapeutic Apheresis:
An Evidence Based Approach, 7th Edition

The Official Journal of **ASEA** the American Society for Apheresis
... .. American Society for Apheresis

of
eresis

WILEY
0733-2450

... .. American Society for Apheresis

ONLINE SUBMISSION AND PEER REVIEW
<http://mc.manuscriptcentral.com/jca>

an Society for Apheresis

EARLY VIEW

TABLE VI. Apheresis Procedure Definitions

Procedure/term	Definition
Adsorptive cytapheresis	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through 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.
Apheresis	A procedure in which blood of the patient or donor is passed through a medical device which separates out one or more components of blood and returns remainder with or without extracorporeal treatment or replacement of the separated component.
Extracorporeal photopheresis (ECP)	A therapeutic procedure in which buffy coat, separated from patient's blood, is treated extracorporeally with a photoactive compound (e.g., psoralens) and exposed to ultraviolet A light and subsequently reinfused to the patient during the same procedure.
Erythrocytapheresis	A procedure in which blood of the patient or donor is passed through a medical device which separates RBCs from other components of blood, the RBCs are removed and replaced with crystalloid or colloid solution, when necessary.
Filtration selective removal	A procedure which uses a filter to remove components from the blood based upon size. Depending upon the pore size of the filters used, different components can be removed. Filtration based instruments can be used to perform plasma exchange or LDL apheresis. They can also be used to perform donor plasmapheresis where plasma is collected for transfusion or further manufacture.
Immunoadsorption (IA)	A therapeutic procedure in which plasma of the patient, after separation from the blood, is passed through a medical device which has a capacity to remove immunoglobulins by specifically binding them to the active component (e.g., Staphylococcal protein A) of the device.
LDL Apheresis	The selective removal of low density lipoproteins from the blood with the return of the remaining components. A variety of instruments are available which remove LDL cholesterol based upon charge (dextran sulfate and polyacrylate), size (double-membrane filtration), precipitation at low pH (HELP), or immunoadsorption with anti-Apo B-100 antibodies.
Leukocytapheresis (LCP)	A procedure in which blood of the patient or the donor is passed through a medical device which separates out white blood cells (e.g., leukemic blasts or granulocytes), collects the selected cells and
Apheresis	A procedure in which blood of the patient or donor is passed through a medical device which separates out one or more components of blood and returns remainder with or without extracorporeal treatment or replacement of the separated component.
RBC exchange	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates RBCs from other components of blood, the RBCs are removed and replaced with donor RBCs alone 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, α_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. LDL apheresis 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 apheresis (TA)	A therapeutic procedure in which a blood of the patient is passed through an extracorporeal medical device which separates components of blood to treat a disease. This is a general term which includes all apheresis based procedures used therapeutically.
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 remainder of the patient's blood with or without addition of replacement fluid such as colloid and/or crystalloid solution.

ΑΦΑΙΡΕΣΗ: μέθοδος κατά την οποία το αίμα του ασθενούς ή του δότη περνά από μια ιατρική συσκευή που διαχωρίζει ένα ή περισσότερα συστατικά του αίματος και αυτό που απομένει επιστρέφει αφού υποστεί ή όχι εξωσωματική θεραπεία ή έχει αντικατασταθεί το απομακρυσμένο συστατικό.





ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

John J Abel (1857 - 1938)

1914- πρώτη εφαρμογή
διαχωρισμού συστατικών του
αίματος με φυγόκεντρο σε
ουραιμικούς σκύλους.



FIRST PAPER

JOHN J. ABEL, L. G. ROWNTREE AND B. B. TURNER

From the Pharmacological Laboratory of the Johns Hopkins University

Received for publication, July 16, 1914

I. In connection with our experiments on vividiffusion with a view to the ultimate use of the method for the relief of toxaemia the idea suggested itself to try the effects of the repeated removal of considerable quantities of blood, replacing the plasma by Locke's solution and reinjecting this together with the sedimented Corpuscles.

J. Pharmacol Exp Ther, 5:625, 1914



1951 -
1952

1952
Πολλαπλούν
μυέλωμα -
υπεργλοιοότητα

Edwin J. Cohn &
Jose A. Grifols
Lucas at the 4th
International
Congress of Blood
Transfusion,
Lisbon, 1951



ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

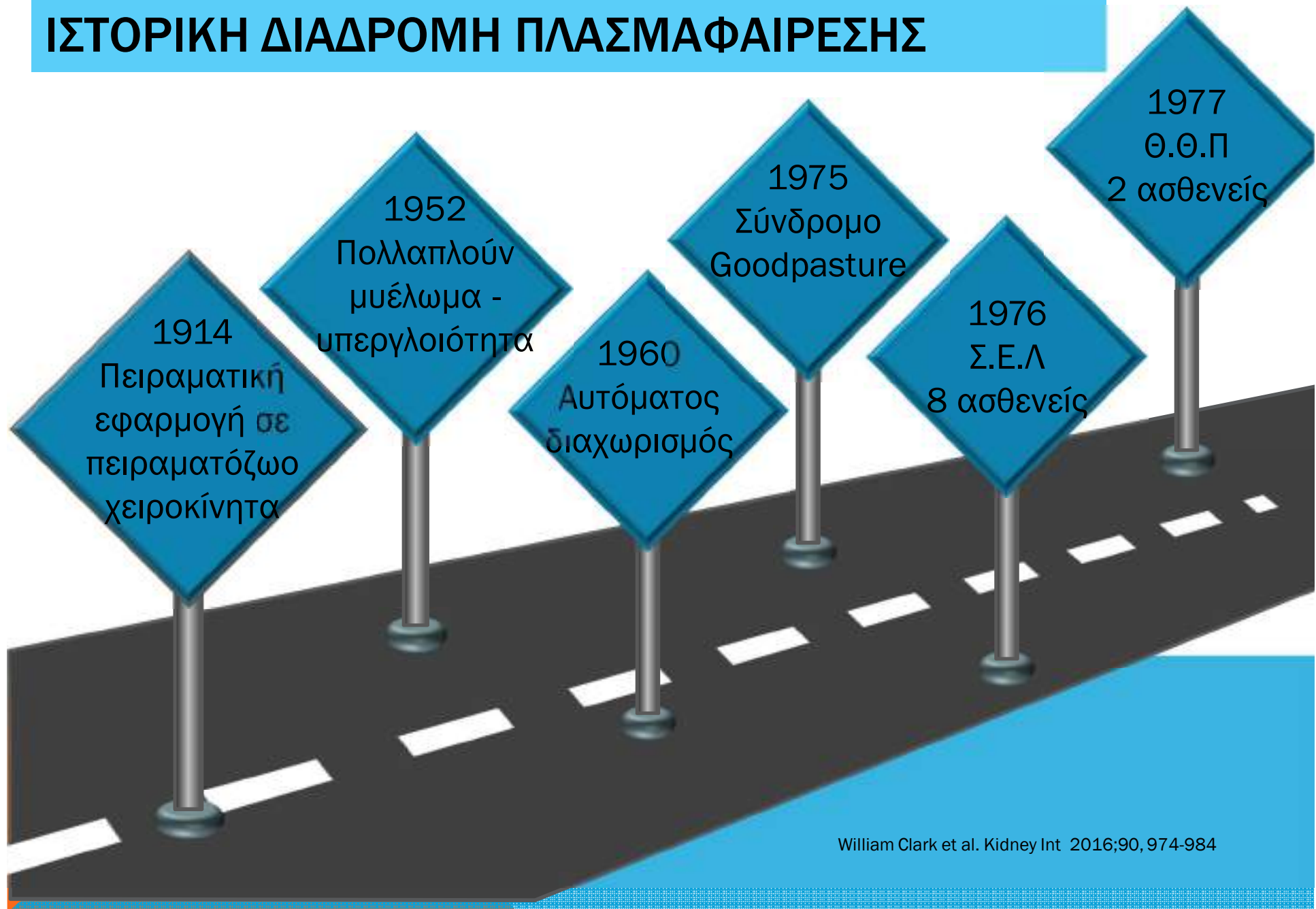


TABLE VI. Apheresis Procedure Definitions

Procedure/term	Definition
Adsorptive cytapapheresis	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through 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.
Apheresis	A procedure in which blood of the patient or donor is passed through a medical device which separates out one or more components of blood and returns remainder with or without extracorporeal treatment or replacement of the separated component.
Extracorporeal photopheresis (ECP)	A therapeutic procedure in which buffy coat, separated from patient's blood, is treated extracorporeally with a photoactive compound (e.g., psoralens) and exposed to ultraviolet A light and subsequently reinfused to the patient during the same procedure.
Erythrocytapheresis	A procedure in which blood of the patient or donor is passed through a medical device which
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 combination of crystalloid/colloid solution.
Immunoadsorption (IA)	A therapeutic procedure in which plasma of the patient, after separation from the blood, is passed through a medical device which has a capacity to remove immunoglobulins by specifically binding them to the active component (e.g., Staphylococcal protein A) of the device.
LDL Apheresis	The selective removal of low density lipoproteins from the blood with the return of the remaining components. A variety of instruments are available which remove LDL cholesterol based upon charge (dextran sulfate and polyacrylate), size (double-membrane filtration), precipitation at low pH (HELP), or immunoadsorption with anti-Apo B-100 antibodies.
Leukocytapheresis (LCP)	A procedure in which blood of the patient or the donor is passed through a medical device which separates out white blood cells (e.g., leukemic blasts or granulocytes), collects the selected cells and
Plasmapheresis	A procedure in which blood of the patient or the donor is passed through a medical device which separates out plasma from other components of blood and the plasma is removed (i.e., less than 15% of total plasma volume) without the use of replacement solution.
Plasmapheresis	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 combination of crystalloid/colloid solution.
Plasmapheresis	A procedure in which blood of the patient or the donor is passed through a medical device which separates out plasma from other components of blood and the plasma is removed (i.e., less than 15% of total plasma volume) without the use of replacement solution.
Plateletapheresis	A procedure in which blood of the donor is passed through a medical device which separates out platelets, collects the platelets and returns remainder of the donor's blood. This procedure is used in preparation of blood components (e.g., apheresis platelets).
RBC exchange	A therapeutic procedure in which blood of the patient is passed through a medical device which separates RBCs from other components of blood, the RBCs are removed and replaced with donor RBCs alone 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, α 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. LDL apheresis 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 apheresis (TA)	A therapeutic procedure in which a blood of the patient is passed through an extracorporeal medical device which separates components of blood to treat a disease. This is a general term which includes all apheresis based procedures used therapeutically.
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 remainder of the patient's blood with or without addition of replacement fluid such as colloid and/or crystalloid solution.

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- **Ποια είναι η ένδειξη;**
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ASFA 2016

Journal of Clinical Apheresis

VOLUME 31 • ISSUE 3 • 2016

Special Issue
Clinical Applications of Therapeutic Apheresis:
An Evidence Based Approach, 7th Edition

The Official Journal of **ASFA** the American Society for Apheresis
●●●●● American Society for Apheresis

WILEY
0733-2459

ONLINE SUBMISSION AND PEE REVIEW
<http://mc.manuscriptcentral.com/jca>

Therapeutic Apheresis—Guidelines 2016 155

TABLE IV. Category and Grade Recommendations for Therapeutic Apheresis

Disease name	TA Modality	Indication	Category	Grade	Page
Acute disseminated encephalomyelitis	TPE	Seizid Refractory	II	2C	163
Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy/ Guillain-Barre syndrome	TPE	Primary Treatment	I	1A	165
	TPE	After IVIG	II	2C	
Acute liver failure	TPE		III	2B	167
	TPE-HV		I	1A	
Age related macular degeneration, dry	Rhegmacoin		I	1B	169
Amyloidosis, systemic	P ₂ intraglobulin column		II	2B	171
	TPE		IV	2C	
ANCA-associated rapidly progressive glomerulonephritis (Granulomatosis with polyangiitis and Microscopic Polyangiitis)	TPE	Dialysis dependence	I	1A	173
	TPE	DAH	I	1C	
	TPE	Dialysis independence	III	2C	
Anti-glomerular basement membrane disease (Goodpasture's syndrome)	TPE	Dialysis dependence, no DAH	II	2B	175
	TPE	DAH	I	1C	
	TPE	Dialysis independence	I	1B	
Aplastic anemia, pure red cell aplasia	TPE	Aplastic anemia	III	2C	177
	TPE	Pure red cell aplasia	III	2C	
Atopic (severe) dermatitis (atopic eczema), recalcitrant	ECP		III	2C	179
	IA		III	2C	
	TPE		III	2C	
Autoimmune hemolytic anemia: WADHA; cold agglutinin disease	TPE	Severe WADHA	III	2C	181
	TPE	Severe cold agglutinin disease	II	2C	
Balantitis	RBC exchange	Severe	II	2C	183
Burn shock resuscitation	TPE		III	2B	185
Cardiac ventricular failure	TPE		III	2C	187
Cardiac transplantation	ECP	Cellular/vascular rejection	II	1B	189
	ECP	Rejection prophylaxis	II	2A	
	TPE	Desensitization	II	1C	

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.

Νόσημα

Διαθέσιμη βιβλιογραφία

Περιγραφή του νοσήματος

Διαχείριση - θεραπεία

Αιτιολόγηση

Πληροφορίες

THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Incidence: 0.37/100,000/yr (US)

No. of reported patients: > 300	Procedure TPE	Recommendation Grade 1A	Category I
RCT 7(301)	CT 2(133)	CS 38(1541)	CR N/A

Description of the disease

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), also known as TMA-ADAMTS13 deficiency, is a systemic thrombotic illness affecting mostly small vessels. Originally defined by the pentad of thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia (MAHA), mental status changes, renal failure, and fever, currently, clinical findings of unexplained thrombocytopenia and MAHA are sufficient to diagnose TTP. Because TTP is potentially fatal if left untreated, there should be a low threshold to treat presumed TTP. Treatment is usually initiated urgently within 4–8 h of diagnostic suspicion, after other causes of systemic TMA such as disseminated intravascular coagulopathy, severe malignant hypertension, pernicious anemia (vitamin B12 deficiency), HUS, and post-transplant TMA have been considered unlikely and working clinical diagnosis of TTP is made. TTP is associated with a severe (<10%) deficiency of plasma ADAMTS13 enzyme activity, which is responsible for maintaining normal distribution of VWF multimers. Severe ADAMTS13 deficiency becomes a corner stone for making a diagnosis of TTP; however lacking so does not exclude TTP. Congenital TTP is associated with somatic mutations resulting in severely deficient ADAMTS13 function. Autoantibody presence in the majority of patients with idiopathic acquired TTP and severe ADAMTS13 deficiency suggests an acquired autoimmune disorder. IgG4 is the most common anti-ADAMTS13 IgG subclass and appears to be related to disease recurrence. Pregnancy, connective tissue disease, medications, infection, cancer, and transplantation are associated with TTP, HUS, and TMA syndromes. Diagnostic criteria to differentiate TTP from different types of HUS (characterized by TMA, thrombocytopenia, and renal failure) are still evolving.

Current management/treatment

TPE has decreased overall mortality of idiopathic TTP from nearly uniformly fatal to <10%. TPE should be initiated emergently once TTP is recognized. If TPE is not immediately available, plasma infusions may be given until TPE can be initiated. Corticosteroids are often used as an adjunct at 1 mg/kg/day; however, no definitive trials proving their efficacy have been performed. Rituximab is now often used to treat refractory or relapsing TTP and recent studies have described incorporation of rituximab as adjunctive agent with initial TPE. Since rituximab immediately binds to CD20-bearing lymphocytes, a 18–24 h interval between its infusion and TPE is used in practice. Other adjuncts include cyclosporine, azathioprine, vincristine, and other immunosuppressive agents. Splenectomy was used in the past. Although platelet counts can be very low, patients with TTP have thrombotic rather than hemorrhagic tendency. Bleeding, if present, is typically limited to skin and mucous membranes. Platelets should only be transfused for significant clinical indications such as potential life-threatening bleeding. Because congenital TTP is characterized by constitutive deficiency of ADAMTS13 activity without an inhibitor, simple infusions of plasma (10–15 mL/kg) or cryoprecipitate (which contains ADAMTS13) or plasma derived von Willebrand factor concentrates (used to treat von Willebrand disease) have been used. Most recently the use of anti-von Willebrand antigen antibody is being evaluated.

Rationale for therapeutic apheresis

TPE with plasma replacement has significantly improved patients' clinical outcomes. One hypothesis is that TPE removes anti-ADAMTS13 autoantibody, while replacing ADAMTS13 protease activity. However, clinical course does not always correlate with plasma ADAMTS13 activity or ADAMTS13 inhibitor levels.

Technical notes

Transfusion of RBC, when medically necessary, may be given emergently around the time of apheresis. Allergic reactions and citrate reactions are more frequent due to the large volumes of plasma required. Since plasma has citrate as an anticoagulant, ACD-A can be used in a higher ratio (to whole blood) to minimize citrate reactions, especially for patients with moderate to severe thrombocytopenia. Fibrinogen levels may decrease following serial TPE procedures with cryoprecipitate poor plasma as replacement. One recent study showed that the use of cryoprecipitate poor plasma as replacement may be associated with more frequent acute exacerbations. In patients with severe allergic reactions to plasma proteins or limited supply of ABO compatible plasma, 5% albumin may be substituted for the initial portion (up to 50%) of replacement. Solvent detergent treated plasma may be used for patients with severe allergic reactions. In addition, combined use of 50% albumin and 50% plasma has been reported to result in similar treatment efficacy as compared to the replacement of 100% plasma (O'Brien, 2013). Albumin alone without any plasma replacement or infusion however has never shown efficacy.

Volume treated: 1–1.5 TPV

Replacement fluid: Plasma

Frequency: Daily

Duration and discontinuation/number of procedures

TPE is generally performed daily until the platelet count is $>150 \times 10^9/L$, and LDH is near normal for 2–3 consecutive days. Role of tapering TPE over longer duration has not been studied prospectively but is used frequently. Persistence of schistocytes alone on peripheral blood smear, in the absence of other clinical features of TTP, does not preclude discontinuation of treatment.

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΠΟΥ ΜΕΤΑΚΙΝΟΥΝΤΑΙ

- Αντισώματα ή πιθανά αντισώματα
- Ανοσοσυμπλέγματα
- Παραπρωτεΐνες
- Ενδογενείς τοξίνες
- Εξωγενή δηλητήρια



ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ

- ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ: TTP, Myasthenia gravis (MG), Neuromyelitis optica (NMO), Anti-GBM, ANCA-associated vasculitis, etc.
- ΠΙΘΑΝΑ ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ: Multiple sclerosis, Guillain-Barre syndrome, DP, etc.
- ΑΝΟΣΟΣΥΜΠΛΕΓΜΑΤΑ: HCV vasculitis, S.L.E., etc.
- ΑΛΛΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ: Transplant sensitization, Transfusion reactions (humoral), Transfusion reactions, etc.
- ΡΠΑΡΑΠΡΩΤΕΪΝΕΣ: Waldenstrom's, Hyperviscosity syndrome, Light-chain neuropathy, Light-chain glomerulopathy, Myeloma cast neuropathy, etc.
- Non-Ig ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ: Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS).
- ΕΝΔΟΤΟΞΙΝΕΣ: Hyperlipidemia, Liver failure, Sepsis, etc.
- ΕΞΩΓΕΝΗ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑ: Amanita, drugs, etc.

ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗ

- FFP: TTP (ADAMTS13), MPGN subtype (complement factor H).

ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- **Έντυπο ενημέρωσης - συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος**
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκο που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

ΕΝΤΥΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Σχετιζόμενες με την αγγειακή προσπέλαση
 - Κεντρικός καθετήρας vs περιφερική φλέβα
- Υπόταση
- Σχετιζόμενες με την αντιπηκτική αγωγή
 - Υπασβεστιαμία οφειλόμενη στα κιτρικά
 - Μεταβολική αλκάλωση
 - Ηπαρίνη : αιμορραγία, HIT
- Διαταραχές πήξης λόγω απομάκρυνσης παραγόντων πήξης
- Λοιμώξεις
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές
- Αναφυλακτοειδής αντιδράσεις
- Εμβολή αέρα

- συνήθεις επιπλοκές <10%
- σπάνιες <1.5%

Calcium regimen	Symptom rate (%)	Authors
No calcium	9.1%	Mokrzycki M, Kaplan A. Am J Kidney Dis 1994
I.V. 10% <u>Ca⁺⁺ gluconate</u>	1 %	
Calcium added to Albumin before infusion	2.7%	Kankirawatana et al. J Clin Apheresis 2007

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος

- **Αγγειακή προσπέλαση**

- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκο που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

- Επείγουσα έναρξη θεραπείας (TTP)
- Τοποθέτηση προσωρινού καθετήρα ή μόνιμου καθετήρα
- Περιφερική φλέβα εάν εφαρμόσουμε μέθοδο φυγοκέντρησης

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- **Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου**
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

Δραστηκότητα ADAMTS13

Αναστολέας ADAMTS13

Έλεγχος πηκτικότητας

Έλεγχος λήψης φαρμάκων

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- **Συνταγογράφηση της μεθόδου**
 - **Όγκος που θα μετακινηθεί**
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

Νόσημα

Διαθέσιμη βιβλιογραφία

Περιγραφή του νοσήματος

Διαχείριση - θεραπεία

Αιτιολόγηση

Πληροφορίες

THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Incidence: 0.37/100,000/yr (US)

No. of reported patients: > 300

RCT
7(301)

Procedure
TPE
CT
2(133)

Recommendation
Grade 1A
CS
38(1541)

Category
I
CR
N/A

Description of the disease

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), also known as TMA-ADAMTS13 deficiency, is a systemic thrombotic illness affecting mostly small vessels. Originally defined by the pentad of thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia (MAHA), mental status changes, renal failure, and fever, currently, clinical findings of unexplained thrombocytopenia and MAHA are sufficient to diagnose TTP. Because TTP is potentially fatal if left untreated, there should be a low threshold to treat presumed TTP. Treatment is usually initiated urgently within 4–8 h of diagnostic suspicion, after other causes of systemic TMA such as disseminated intravascular coagulopathy, severe malignant hypertension, pernicious anemia (vitamin B12 deficiency), HUS, and post-transplant TMA have been considered unlikely and working clinical diagnosis of TTP is made. TTP is associated with a severe (<10%) deficiency of plasma ADAMTS13 enzyme activity, which is responsible for maintaining normal distribution of VWF multimers. Severe ADAMTS13 deficiency becomes a corner stone for making a diagnosis of TTP; however lacking so does not exclude TTP. Congenital TTP is associated with somatic mutations resulting in severely deficient ADAMTS13 function. Autoantibody presence in the majority of patients with idiopathic acquired TTP and severe ADAMTS13 deficiency suggests an acquired autoimmune disorder. IgG4 is the most common anti-ADAMTS13 IgG subclass and appears to be related to disease recurrence. Pregnancy, connective tissue disease, medications, infection, cancer, and transplantation are associated with TTP, HUS, and TMA syndromes. Diagnostic criteria to differentiate TTP from different types of HUS (characterized by TMA, thrombocytopenia, and renal failure) are still evolving.

Current management/treatment

TPE has decreased overall mortality of idiopathic TTP from nearly uniformly fatal to <10%. TPE should be initiated emergently once TTP is recognized. If TPE is not immediately available, plasma infusions may be given until TPE can be initiated. Corticosteroids are often used as an adjunct at 1 mg/kg/day; however, no definitive trials proving their efficacy have been performed. Rituximab is now often used to treat refractory or relapsing TTP and recent studies have described incorporation of rituximab as adjunctive agent with initial TPE. Since rituximab immediately binds to CD20-bearing lymphocytes, a 18–24 h interval between its infusion and TPE is used in practice. Other adjuncts include cyclosporine, azathioprine, vincristine, and other immunosuppressive agents. Splenectomy was used in the past. Although platelet counts can be very low, patients with TTP have thrombotic rather than hemorrhagic tendency. Bleeding, if present, is typically limited to skin and mucous membranes. Platelets should only be transfused for significant clinical indications such as potential life-threatening bleeding. Because congenital TTP is characterized by constitutive deficiency of ADAMTS13 activity without an inhibitor, simple infusions of plasma (10–15 mL/kg) or cryoprecipitate (which contains ADAMTS13) or plasma derived von Willebrand factor concentrates (used to treat von Willebrand disease) have been used. Most recently the use of anti-von Willebrand antigen antibody is being evaluated.

Rationale for therapeutic apheresis

TPE with plasma replacement has significantly improved patients' clinical outcomes. One hypothesis is that TPE removes anti-ADAMTS13 autoantibody, while replacing ADAMTS13 protease activity. However, clinical course does not always correlate with plasma ADAMTS13 activity or ADAMTS13 inhibitor levels.

Technical notes

Transfusion of RBC, when medically necessary, may be given emergently around the time of apheresis. Allergic reactions and citrate reactions are more frequent due to the large volumes of plasma required. Since plasma has citrate as an anticoagulant, ACD-A can be used in a higher ratio (to whole blood) to minimize citrate reactions, especially for patients with moderate to severe thrombocytopenia. Fibrinogen levels may decrease following serial TPE procedures with cryoprecipitate poor plasma as replacement. One recent study showed that the use of cryoprecipitate poor plasma as replacement may be associated with more frequent acute exacerbations. In patients with severe allergic reactions to plasma proteins or limited supply of ABO compatible plasma, 5% albumin may be substituted for the initial portion (up to 50%) of replacement. Solvent detergent treated plasma may be used for patients with severe allergic reactions. In addition, combined use of 50% albumin and 50% plasma has been reported to result in similar treatment efficacy as compared to the replacement of 100% plasma (O'Brien, 2013). Albumin alone without any plasma replacement or infusion however has never shown efficacy.

Volume treated: 1–1.5 TPV
Replacement fluid: Plasma

Frequency: Daily

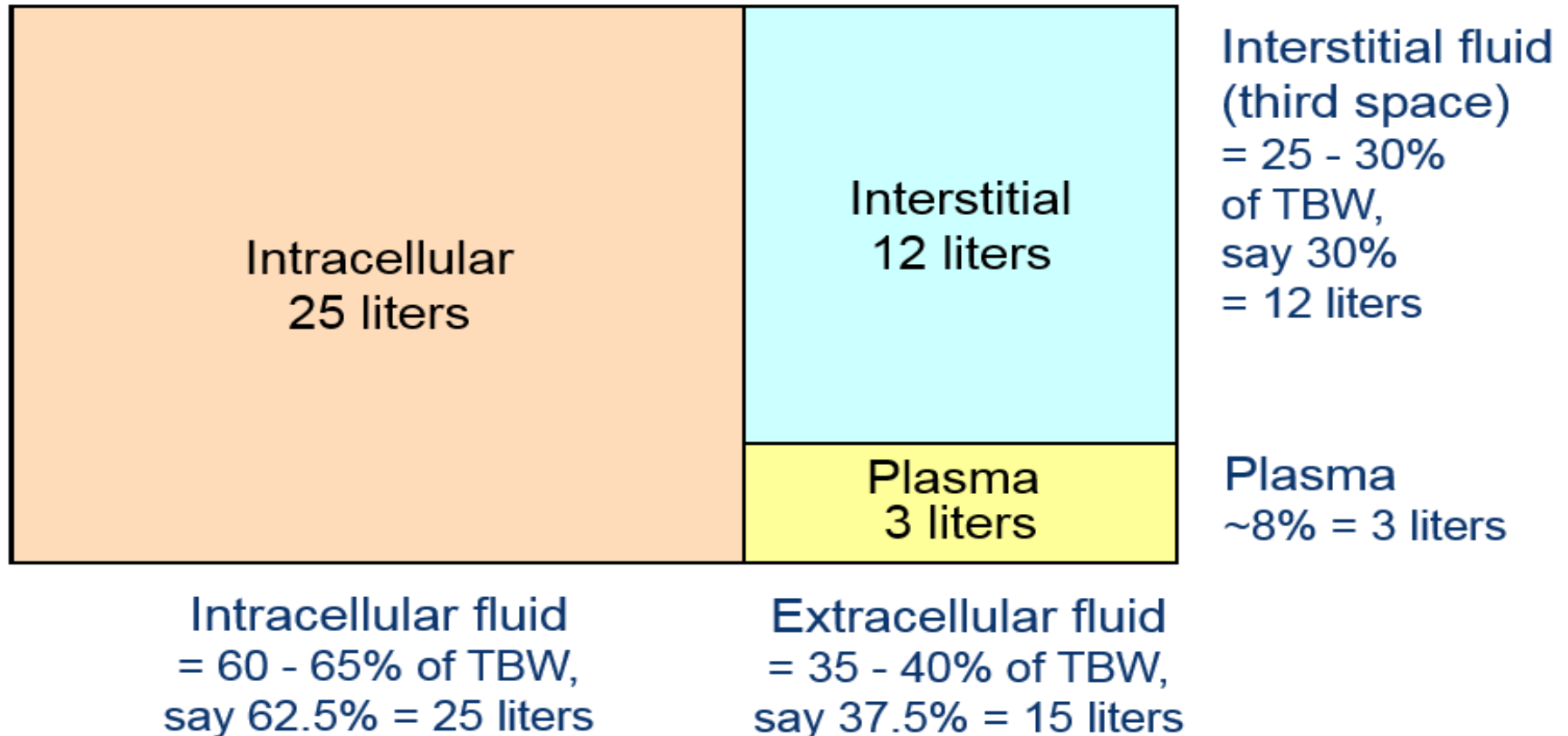
Duration and discontinuation/number of procedures

TPE is generally performed daily until the platelet count is $>150 \times 10^9/L$, and LDH is near normal for 2–3 consecutive days. Role of tapering TPE over longer duration has not been studied prospectively but is used frequently. Persistence of schistocytes alone on peripheral blood smear, in the absence of other clinical features of TTP, does not preclude discontinuation of treatment.

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΟΛΙΚΟΥ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΝΕΡΟΥ

Standard 70 Kg Adult

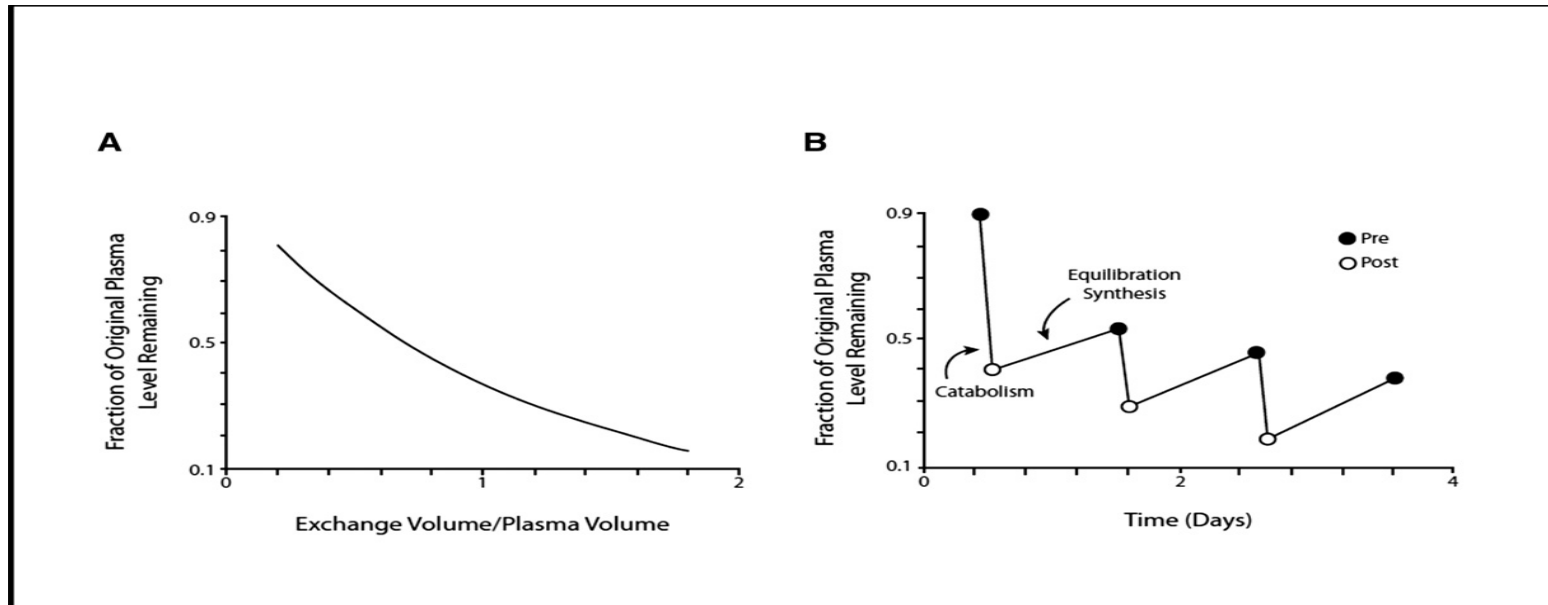
Total body water (TBW) = 50% - 60% of weight,
say 57% = 40 liters



ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

όγκος που θα μετακινηθεί

- εξαρτάται από την επιφάνεια σώματος και Hct
- 1-1.5 x όγκος πλάσματος



Όγκος που θα μετακινηθεί

■ $EPV = (0.065 \times \text{Weight [Kgr]}) \times (1 - Hct/100).$

Αξιολόγηση τελικής συγκέντρωσης ουσίας

■ $X_1 = X_0 e^{-Ve/EPV}$

$$EPV = BW \times 1/13 \times (1 - Ht/100)$$

$$65 \times 0,076 \times (1 - 0,4)$$

$$65 \times 0,076 \times 0,6 = 2,96$$

Patient BW = 65 kg, Ht = 40%

⇒ EPV = 3.0 Liter

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΟΛΙΚΟΥ ΟΓΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ (TBV) & ΟΓΚΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Gilcher's Rule of Fives
Blood Volume (mL/kg of Body Weight)

	Παχύς	Λεπτός	Φυσιολογικός	Μυώδης
Άνδρας	60	65	70	75
Γυναίκα	55	60	65	70

Ένας όγκος πλάσματος = $TBV \times (1-Hct)$

Περίπτωση ασθενούς: 55kg γυναίκα με Hct 21%

- $TBV = 55kg \times 65ml/kg = 3,575 \text{ mL}$
- $PV = 3,575 \times (1-0.21) = 2824.25 \text{ mL} \longrightarrow 3L \text{ exchange}$

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - **Υγρά αντικατάστασης**
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

ΥΓΡΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

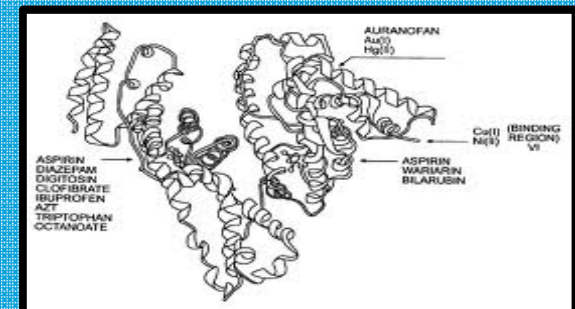
- Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα
 - Αντικατάσταση με Full FFP στην TTP
 - Αντικατάσταση με συνδυασμό FFP σε διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία (DAH), αιμορραγία, σοβαρή διαταραχή πήξης από απώλεια παραγόντων κλπ
 - ANCA associated vasculitis s/p που υποβάλλεται σε βιοψία νεφρού με ή χωρίς DAH
- 5% Albumin
 - Περισσότερες των περιπτώσεων (Myasthenia, Guillain-Barre, NMDA-R encephalitis etc)
- Συνδυασμός φυσιολογικού ορού και λευκωματίνης
 - Όχι περισσότερο από 1/3rd φυσιολογικό ορό, κίνδυνος υπότασης
- Πλασμοθεραπεία
 - Το πλάσμα του ασθενούς που έχει υποστεί θεραπεία on-line επιστρέφει ως υγρό υποκατάστασης
 - Επιλεκτική μέθοδος/ στήλες (LDL apheresis)

Όταν υπολογίζουμε 3L ανταλλαγής.
Κάθε μονάδα FFP ~250mL, έτσι απαιτούνται
12 ασκοί FFP

ΥΓΡΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

ΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΗ

- Na^+ 145 ± 15 mEq/L, K^+ 2 mEq/L
- Σπάνια αναφυλακτική αντίδραση
- Πιθανές διαταραχές πήκτικότητας
 - Μετά από 1 TPE αύξηση κατά 30% του PT και διπλασιασμός του PTT.
 - Επάνοδος στα φυσιολογικά 1 μέρα μετά
 - Επανειλημμένες TPE σημαίνει παράταση PT, PTT
 - Χορήγηση FFP στο τέλος της TPE μειώνει τον κίνδυνο αιμορραγίας



ΥΓΡΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

■ Έλλειψη ανοσοσφαιρινών

- 1 ΤΡΕ ενός όγκου πλάσματος μειώνει τα επίπεδα ανοσοσφαιρινών κατά 60%
- Επανειλημμένες ΤΡΕ μειώνουν τα επίπεδα ανοσοσφαιρινών για μερικές εβδομάδες
- Έγχυση IVIG μετά από μια σειρά ΤΡΕ αποκαθιστά φυσιολογικά επίπεδα ανοσοσφαιρινών

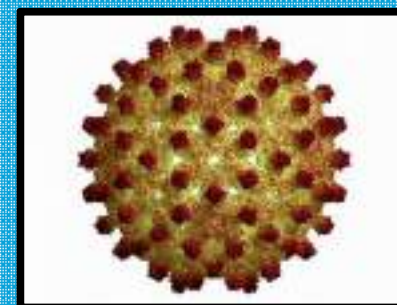
■ Κίνδυνος λοιμώξεων

- Πρακτικά ανύπαρκτος

ΥΓΡΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα

- Αναφυλακτοειδής αντίδραση
 - Πυρετός, ρίγος, δερματικό εξάνθημα, δύσπνοια, υπότο οίδημα λάρυγγα
 - Απόφυγη χορήγησης αΜΕΑ
 - Προληπτική χορήγηση αντιισταμινικών IV
 - Επινεφρίνη σε βαριές καταστάσεις
 - Τοξικότητα από τα κιτρικά
 - 14% κιτρικά σε κάθε FFP
 - Υπασβεστιαμία, μεταβολική αλκάλωση
 - Κίνδυνος λοιμώξεων
 - 1/63 000 για HBV, 1/100 000 για HCV, 1/680 000 για HIV
- 3 L FFP χρειάζονται 10-15 δότες

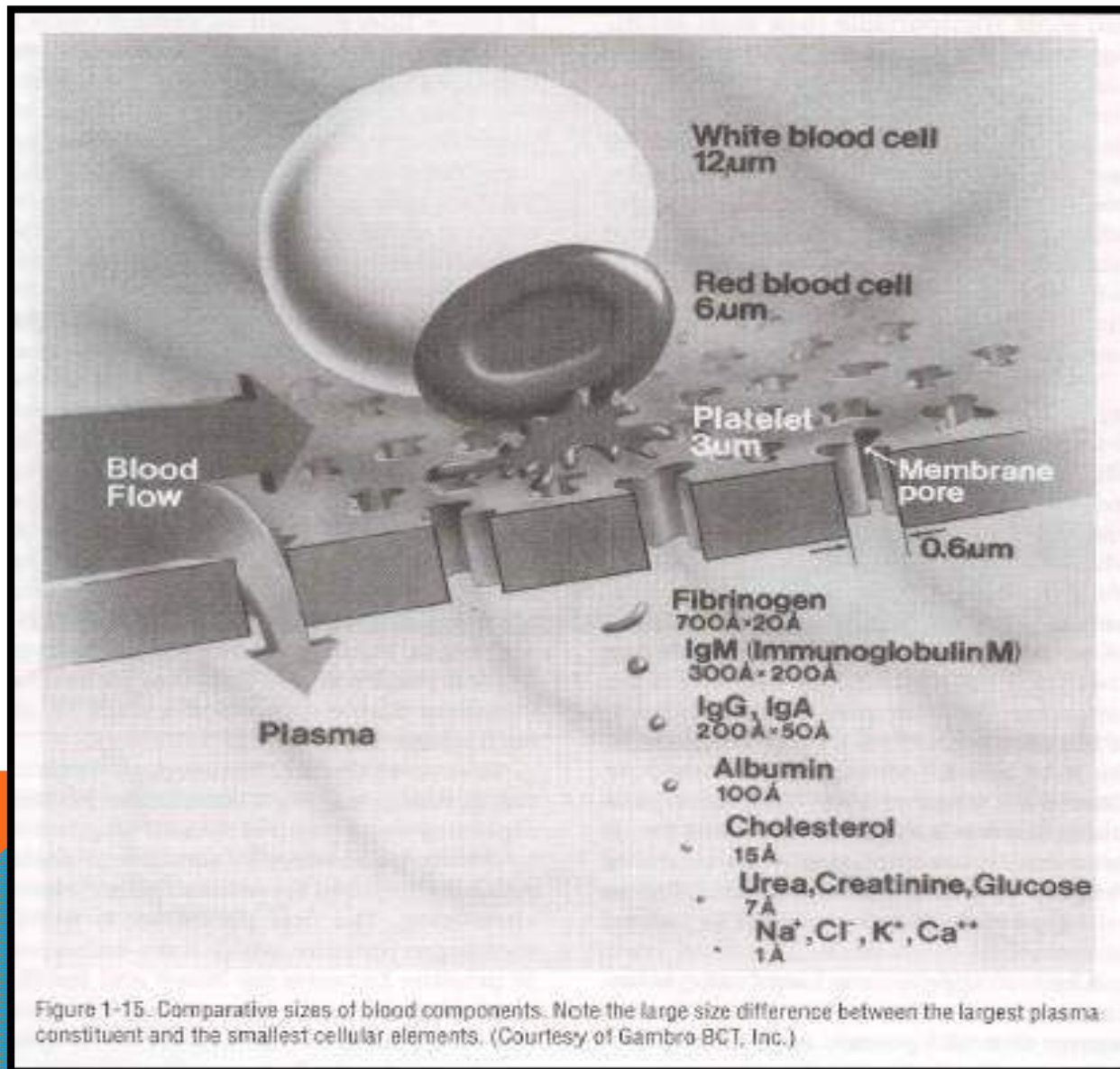


ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

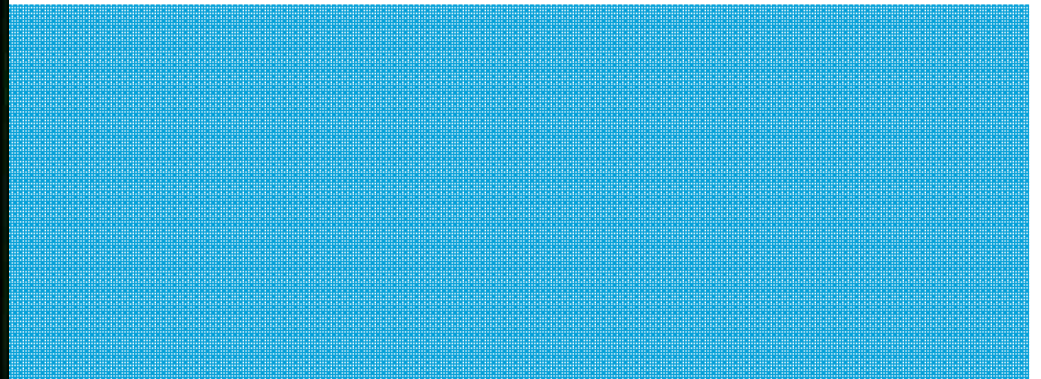
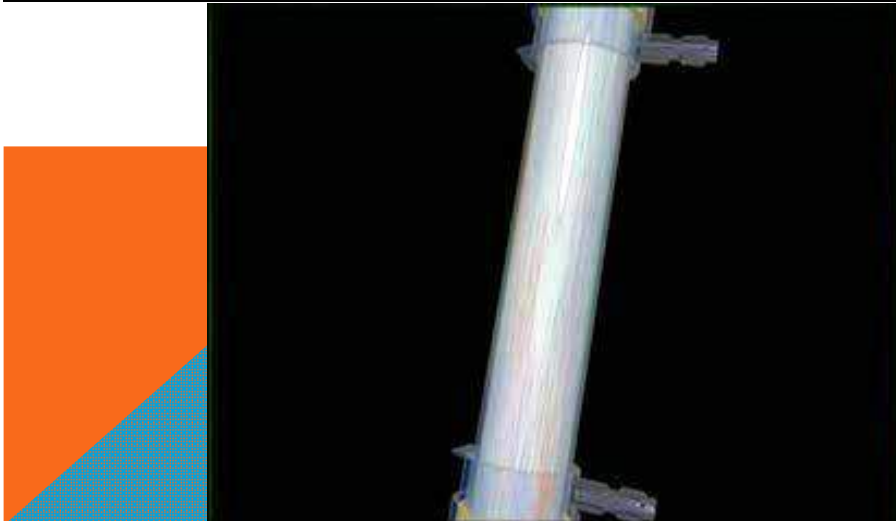
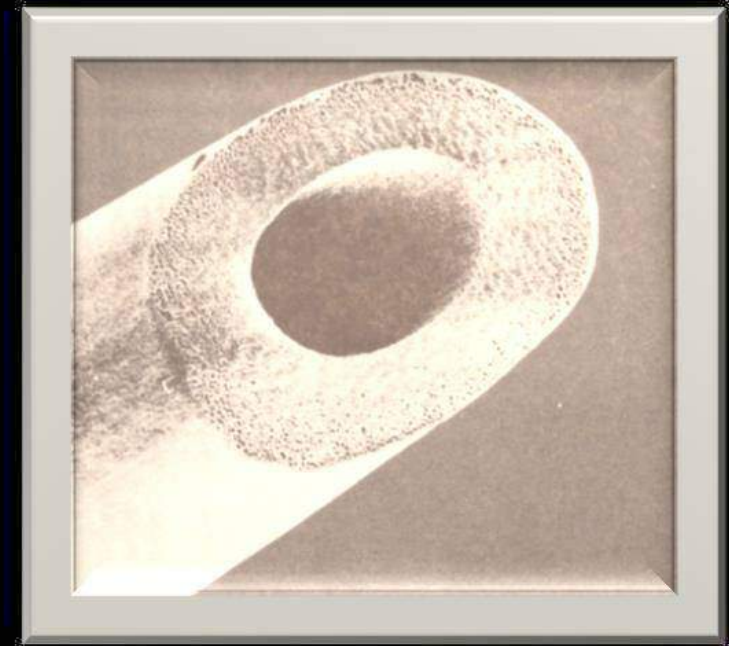
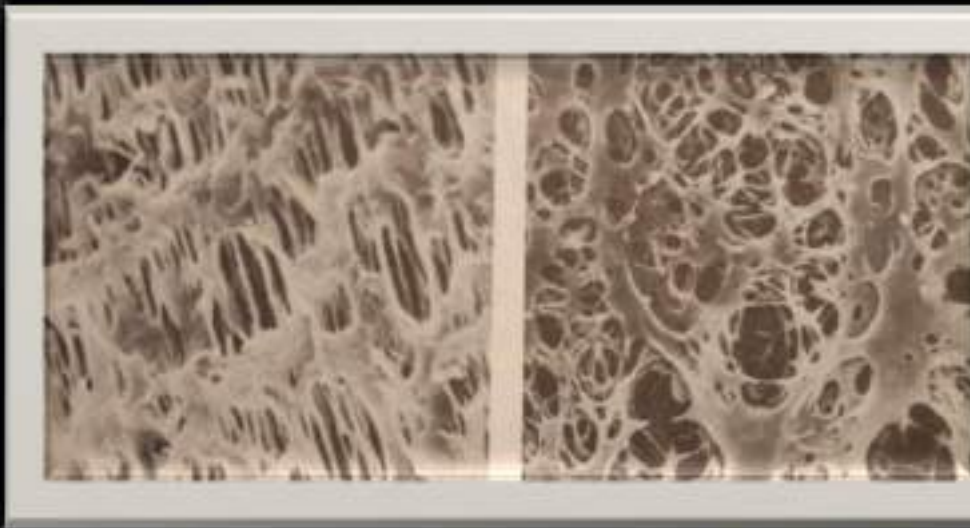
Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - **Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος**
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

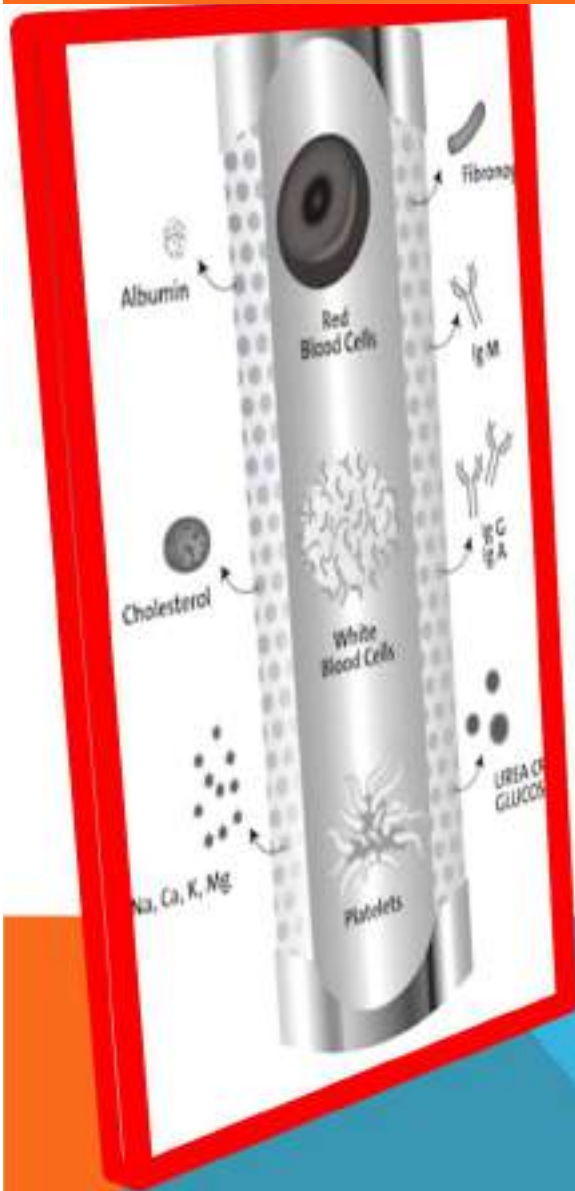
ΜΕΜΒΡΑΝΗ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ



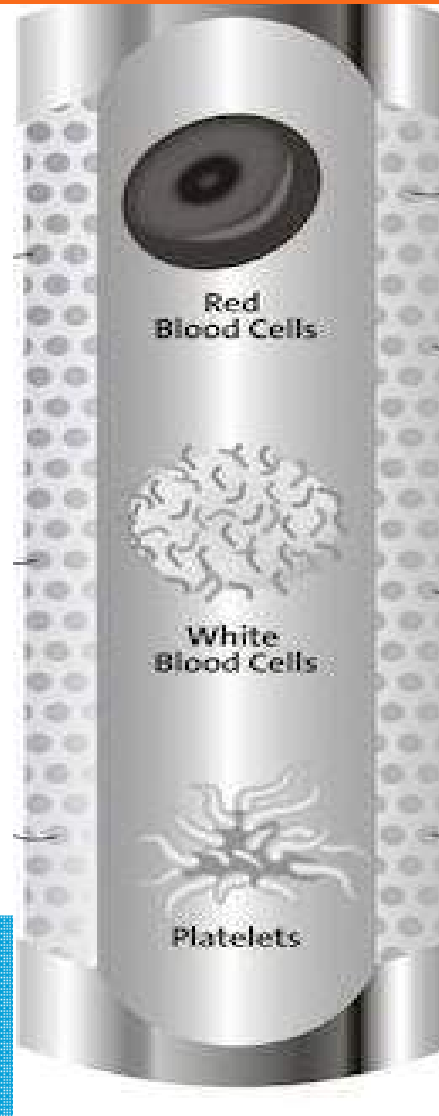
ΜΕΜΒΡΑΝΗ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ



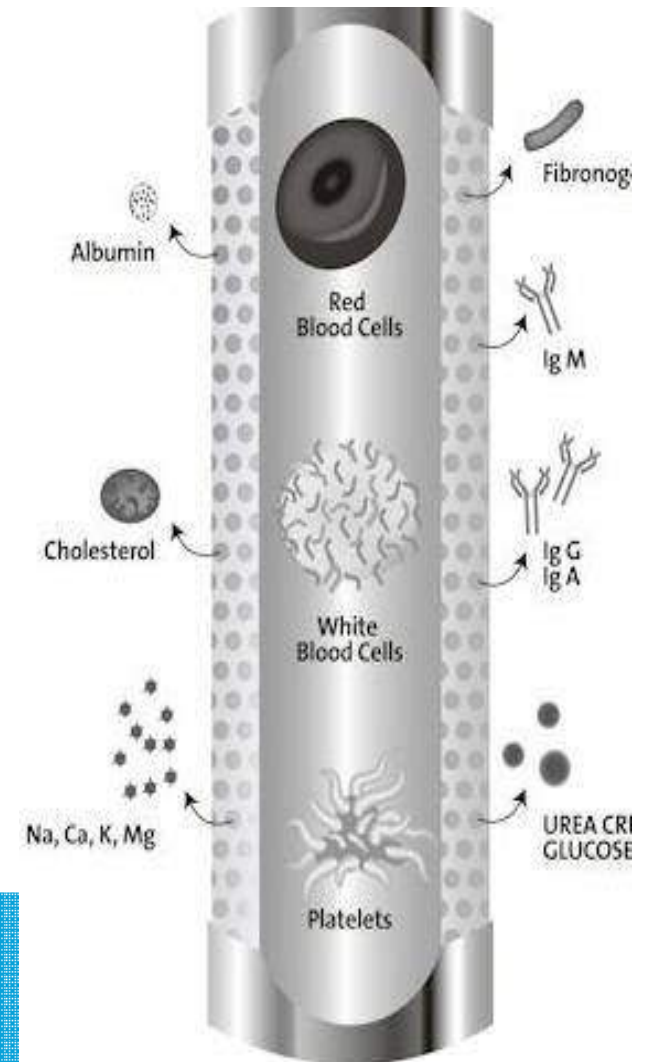
(TMP)
Too high = hemolysis



(TMP)
Too low = no separation



(TMP)
optimal = good separation



THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE

Aminco Celltrifuge, Glasgow, circa 1973



IBM 2997 centrifuge, UCSD, 1982



Membrane plasmafiltration, UCSD, 1983



PLASMA REMOVAL WITH RETURN OF CORPUSCLES (PLASMAPHAERESIS)

FIRST PAPER

JOHN J. ABEL, L. G. ROWNTREE AND B. B. TURNER

From the Pharmacological Laboratory of the Johns Hopkins University

Received for publication, July 16, 1914

J Pharmacol Exp Ther, 5:625, 1914

Plasma exchange
(TPE/PLEX)

RBC exchange
(RBCX-A)

WBC / platelet
depletion

Research

Stem cell harvest
(HPC-A)

IBM 2997

Cobe Spectra

Terumo
Optia

Membrane TPE
(mTPE/mPLEX)

Photopheresis
(ECP)

LDL-apheresis
(LDL-A)

Therakos XTS

Therakos CellEx

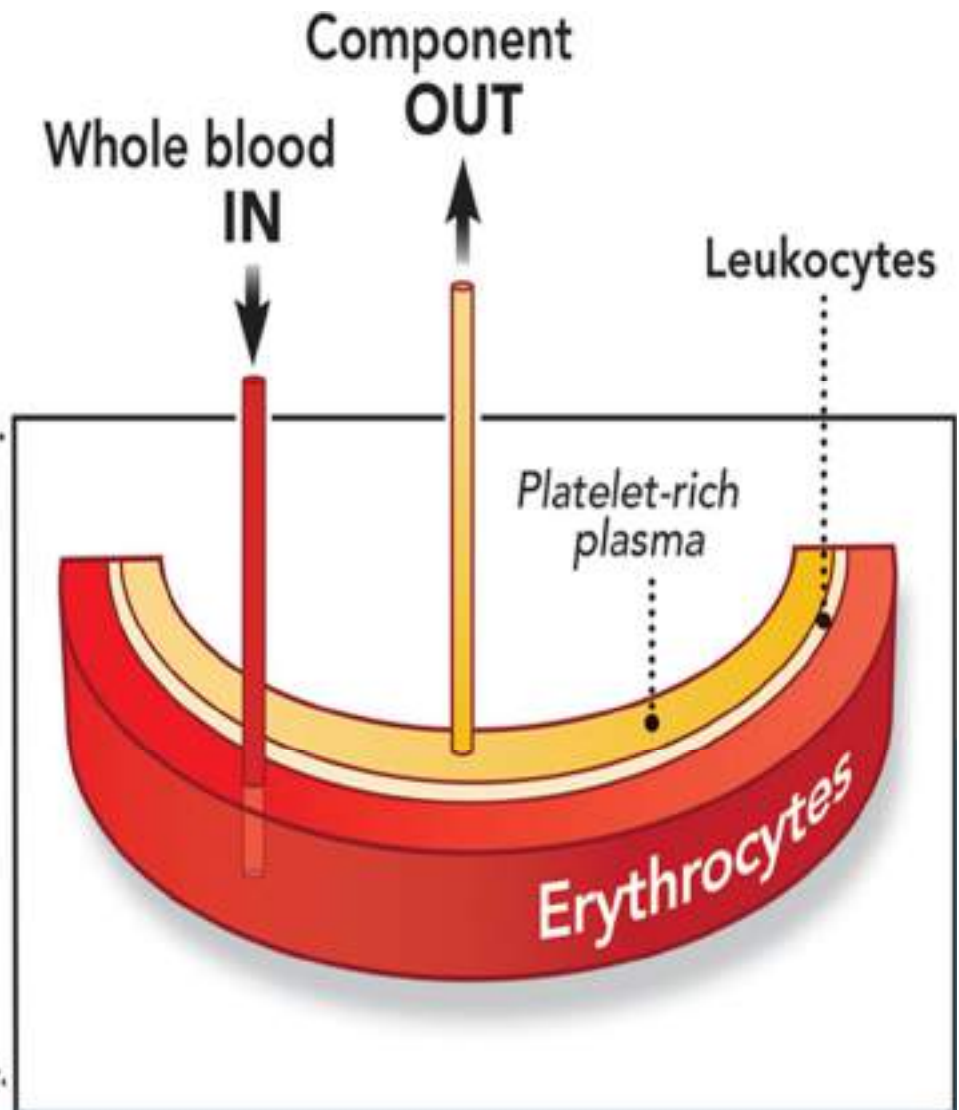
Kaneka
Liposorber



*Track membranes for cascade
filtration of blood plasma*

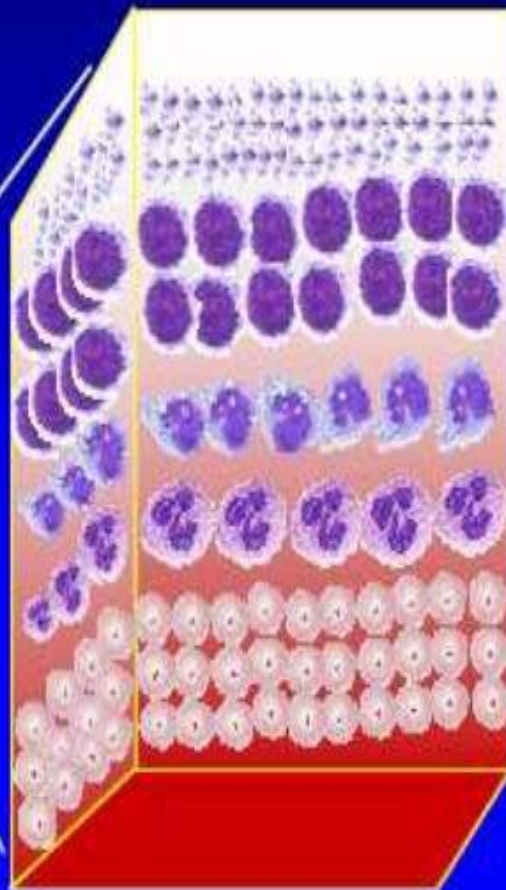


ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΕ ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΟ



ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΜΕ ΤΟ ΕΙΔΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Apheresis: Principles of Separation



Platelets
(1040)

Lymphocytes
(1050-1061)

Monocytes
(1065 - 1069)
Granulocyte
(1087 - 1092)

RBC

Specific Gravity

Plasma 1.027

Plt's 1.04

Lymph's

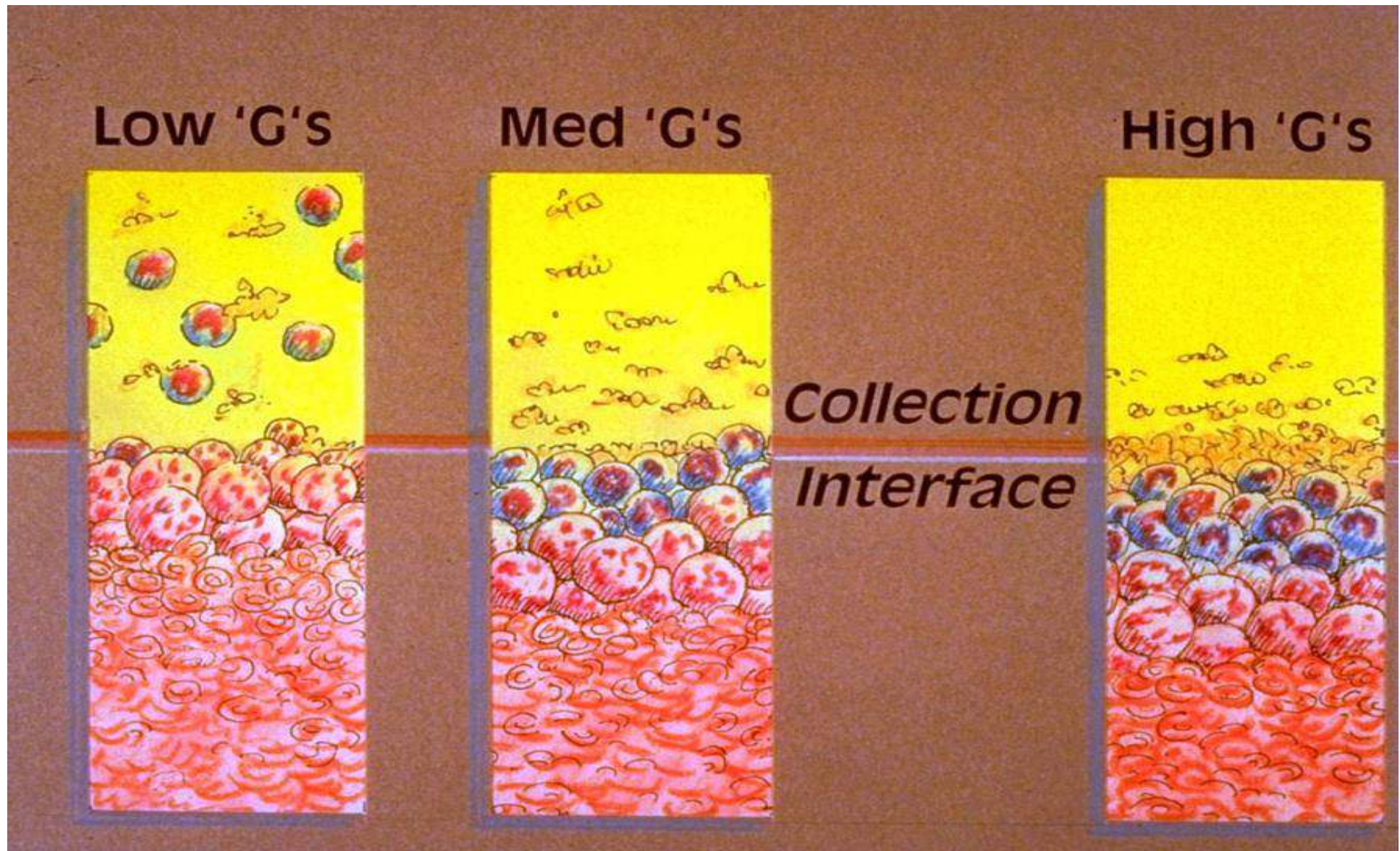
Mono's 1.06

Blasts

PMN's 1.085

RBC's 1.095

SEPARATION FACTOR (SF): ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ



ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΟΣ VS. ΜΕΜΒΡΑΝΗ ΔΙΗΘΗΣΗΣ

	Φυγόκεντρος	Μεμβράνη διήθησης
Ροή αίματος	10 – 100 ml/min	150 ml/min
Ικανότητα μετακίνησης πλάσματος	60 – 65%	30%

Φυγόκεντρος

Κλασσική μέθοδος στις ΗΠΑ

- πολύ καλή τεχνική υποστήριξη

Δυνατότητα πολλών επιλογών (cytapheresis)

- δυνατότητα εφαρμογής κυτταρικών θεραπειών

Μεμβράνη διήθησης

Περιορισμένη διαθεσιμότητα στις ΗΠΑ

- περιορισμένη τεχνική υποστήριξη

Εφαρμογή κυρίως στην πλασμαφαίρεση

- περιορισμένη απόδοση

ΣΥΓΚΡΙΣΗ : Centrifugal vs Membrane TPE

	cTPE = Centrifugal Plasmapheresis	mTPE = Membrane Plasmapheresis
Replacement volume for 3-liter exchange	3 liters of 5% Albumin	3 liters of 5% Albumin
Plasma removal rate	~ 35 ml/min	~ 35 ml/min
Plasma extraction ratio	~ 85% (75 - 85%)	~ 35% (30 - 35%)
Plasma flow rate	~ 42 ml/min	~ 100 ml/min
Blood flow rate (Hct 40%)	~ 70 ml/min	~ 165 ml/min
Vascular access	Needles in arm veins or Central venous catheter	Central venous catheter
Anticoagulation	Citrate (ACD-A at ~1:12 ratio with whole blood)	Heparin (usually) or Citrate (at ~1:20)
If citrate used	6 ml/min (to machine), minus 85% (extraction) = 1 ml/min to patient	8 ml/min, minus 35% = 5 ml/min

ΣΥΓΚΡΙΣΗ : Centrifugal vs Membrane TPE

	cTPE = Centrifugal Plasmapheresis	mTPE = Membrane Plasmapheresis
Replacement volume for 3-liter exchange	3 liters of 5% Albumin	3 liters of 5% Albumin
Plasma removal rate	~ 35 ml/min	~ 35 ml/min
Plasma extraction ratio	~ 85% (75 - 85%)	~ 35% (50 - 65%)
Plasma flow	~ 42 ml/min	~ 100 ml/min
Blood flow	~ 70 ml/min	~ 165 ml/min
Vascular access	Needles in arm veins or Central venous catheter	Central venous catheter
Anticoagulant	Citrate (ACD-A at ~1:12 ratio with whole blood)	Heparin (usually)
If citrate used	6 ml/min (to machine), minus 85% (extraction) = 1 ml/min to patient	8 ml/min, minus 35% = 5 ml/min

Flow rate limited by citrate load (%)

Hemolysis if ratio exceeded

Longer treatment if flow rate has to be reduced

Citrate better anticoagulant

... does not cause bleeding

Some risk of citrate symptoms

Higher blood flow limits use of peripheral veins

Systemic a/c, but no citrate reactions

Higher risk of citrate symptoms if citrate used

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
- **Αγγειακή προσπέλαση**
 - Αντιπηξία
 - Συχνότητα

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Φλέβες στο αντιβράχιο

- Ιδανικές για θεραπείες με χαμηλές ροές
- Πρόβλημα οι επανειλημμένες παρακεντήσεις



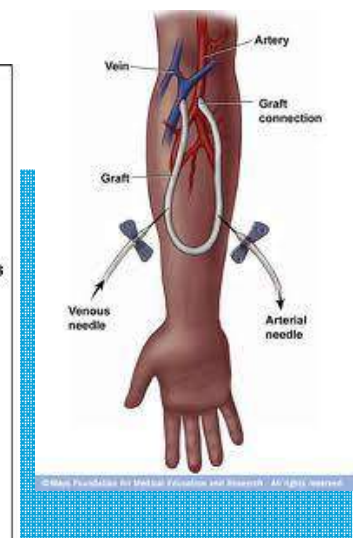
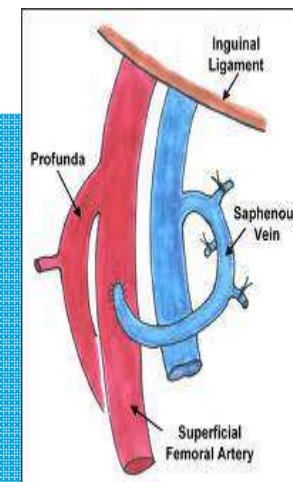
Προσωρινοί καθετήρες

- Μηριαία, υποκλείδιος, σφαγίτιδα



Μόνιμη αγγειακή προσπέλαση

- Επιλογή σε μακροχρόνιες θεραπείες (υπερλιπιδαιμία)
 - Μόνιμος καθετήρας
 - Αρτηριοφλεβική αναστόμωση
 - Αγγειακό μόσχευμα

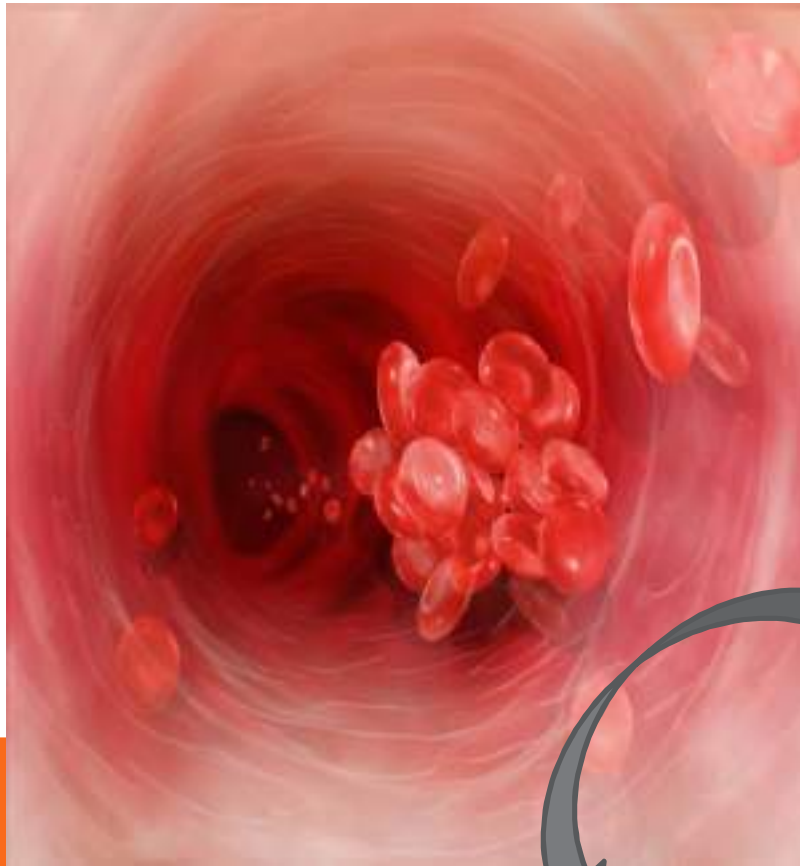


ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
- **Αντιπηξία**
- Συχνότητα

ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ



Στην τεχνική
φυγοκέντρωσης κιτριικά

Στις μεμβράνες
διαχωρισμού και στα
μηχανήματα κάθαρσης

ΚΛΑΣΙΚΗ ΗΠΑΡΙΝΗ

40-70 IU/KgΣΒ άπαξ στην
έναρξη

5-10 IU/KgΣΒ/ώρα πριν το
φίλτρο

Έλεγχος δοσολογίας της κλασικής ηπαρίνης
με ACT

ΦΟΡΤΙΟ ΚΙΤΡΙΚΩΝ

	Citrate for a/c (mmol)	Citrate if FFP replacement* (+ extra = total)
Centrifugal TPE using citrate	14 /hr	64 /hr
Membrane TPE using citrate	14-56 /hr	64-106 /hr
Membrane TPE using heparin	0	50 /hr
Continuous hemodiafiltration (UCSD citrate-anticoagulated CRRT)	20 /hr	<p>* FFP at 30ml/min = 1800 ml/hr = 7+ units/hr ⇒ citrate at ~50 mmol/hr</p>
FFP (1 unit = ~250 ml) *	~ 7 /unit	
Packed RBC's (1unit = ~300 ml)	2-3 /unit	

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΩ ;

Ως ιατρός που θα εφαρμόσω την μέθοδο τι πρέπει να γνωρίζω;

- Ποια είναι η ένδειξη;
- Έντυπο ενημέρωσης συγκατάθεσης: για τη μέθοδο και για τα προϊόντα του αίματος
- Αγγειακή προσπέλαση
- Εργαστηριακός έλεγχος πριν την εφαρμογή της μεθόδου
- Συνταγογράφηση της μεθόδου
 - Όγκος που θα μετακινηθεί
 - Υγρά αντικατάστασης
 - Μηχάνημα : μεμβράνη διήθησης vs φυγόκεντρος
 - Αγγειακή προσπέλαση
 - Αντιπηξία
- **Συχνότητα**

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΤΡΕ: ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

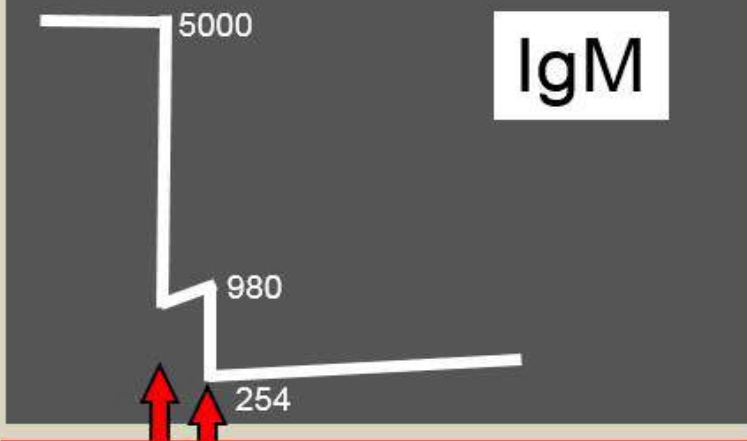
Number and frequency of treatments depends upon:

→ Pathogenic molecule → Volume of Distribution → Disease characteristics

Removal of IgM

(Ward DM, *Updates to Harrison's Principle's of Internal Medicine*, Volume V, 1984)

Monoclonal IgM (mg/dl)



Plasmapheresis procedures

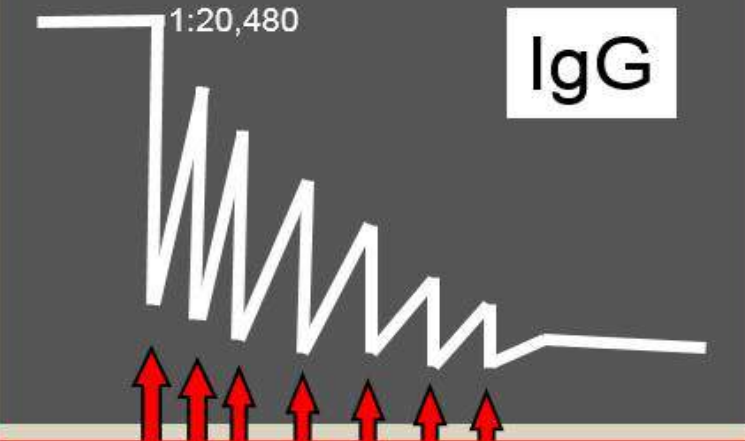
Waldenstrom's macroglobulinemia

- IgM is large (~970,000 Daltons)
- 90% of IgM stays intravascular

Removal of IgG

(Ward DM, *Updates to Harrison's Principle's of Internal Medicine*, Volume V, 1984)

IgG Autoantibody titer

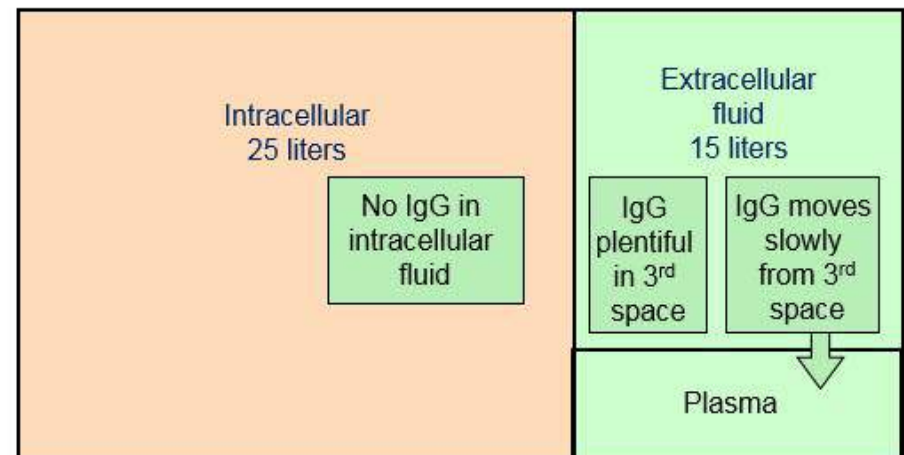
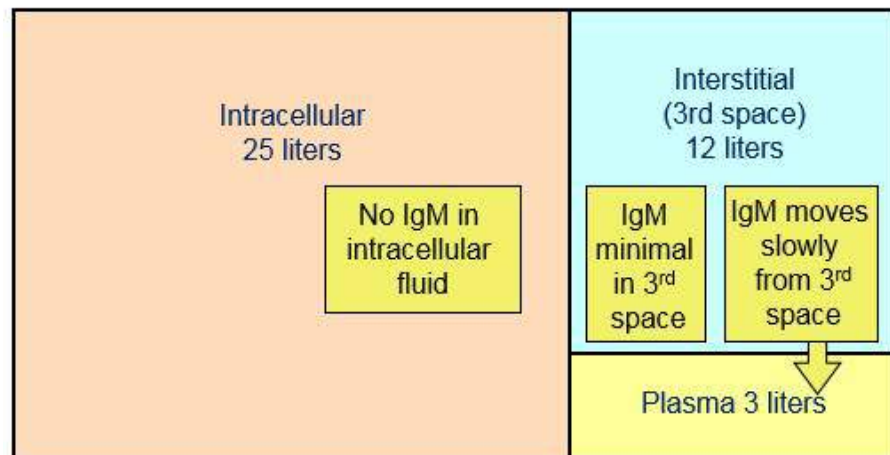
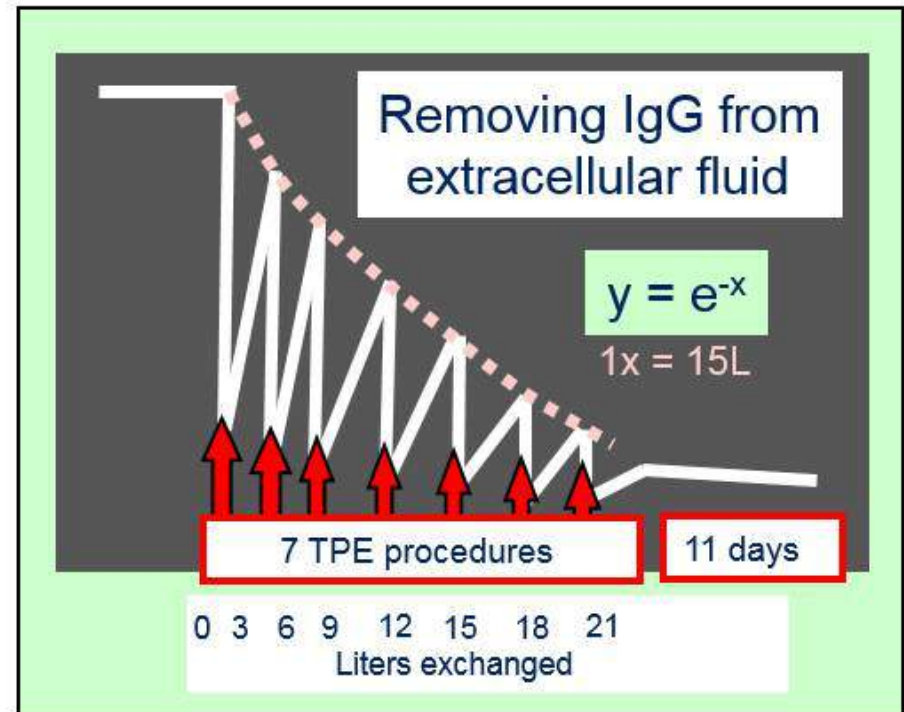
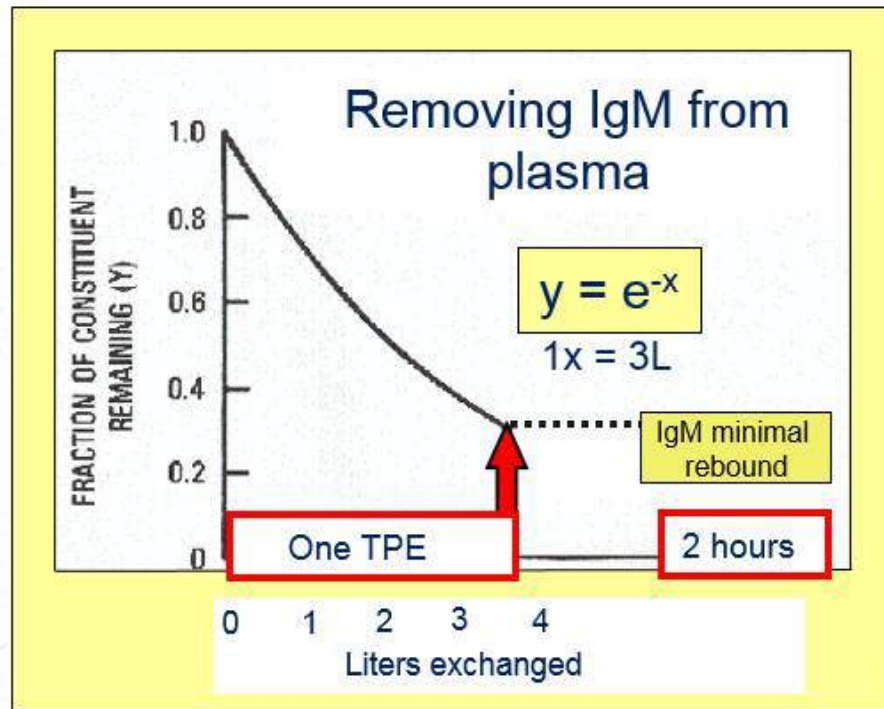


Plasmapheresis procedures

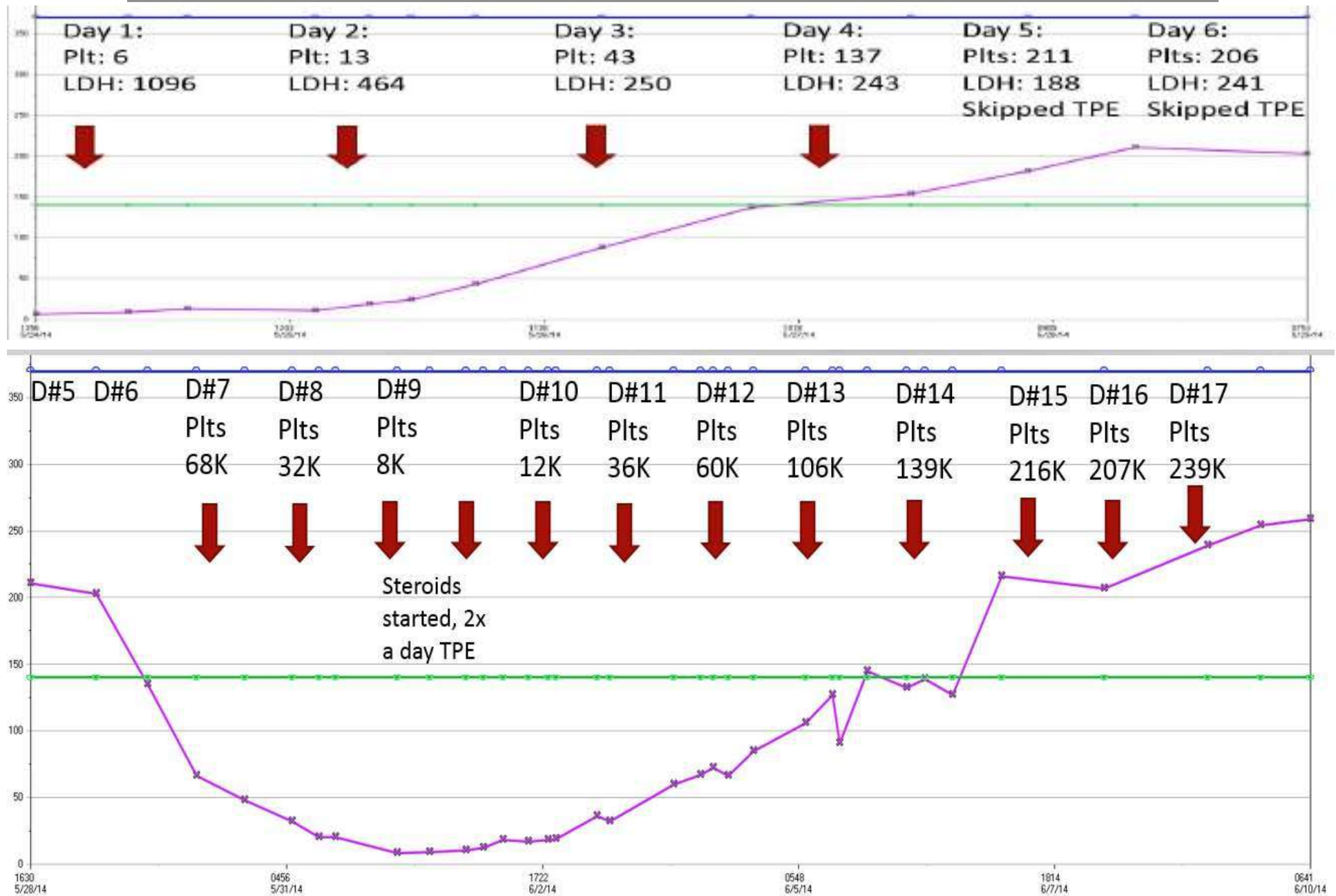
Most antibody mediated diseases:

- IgG is smaller (~146,000 Daltons)
- Only 25%-30% is intravascular

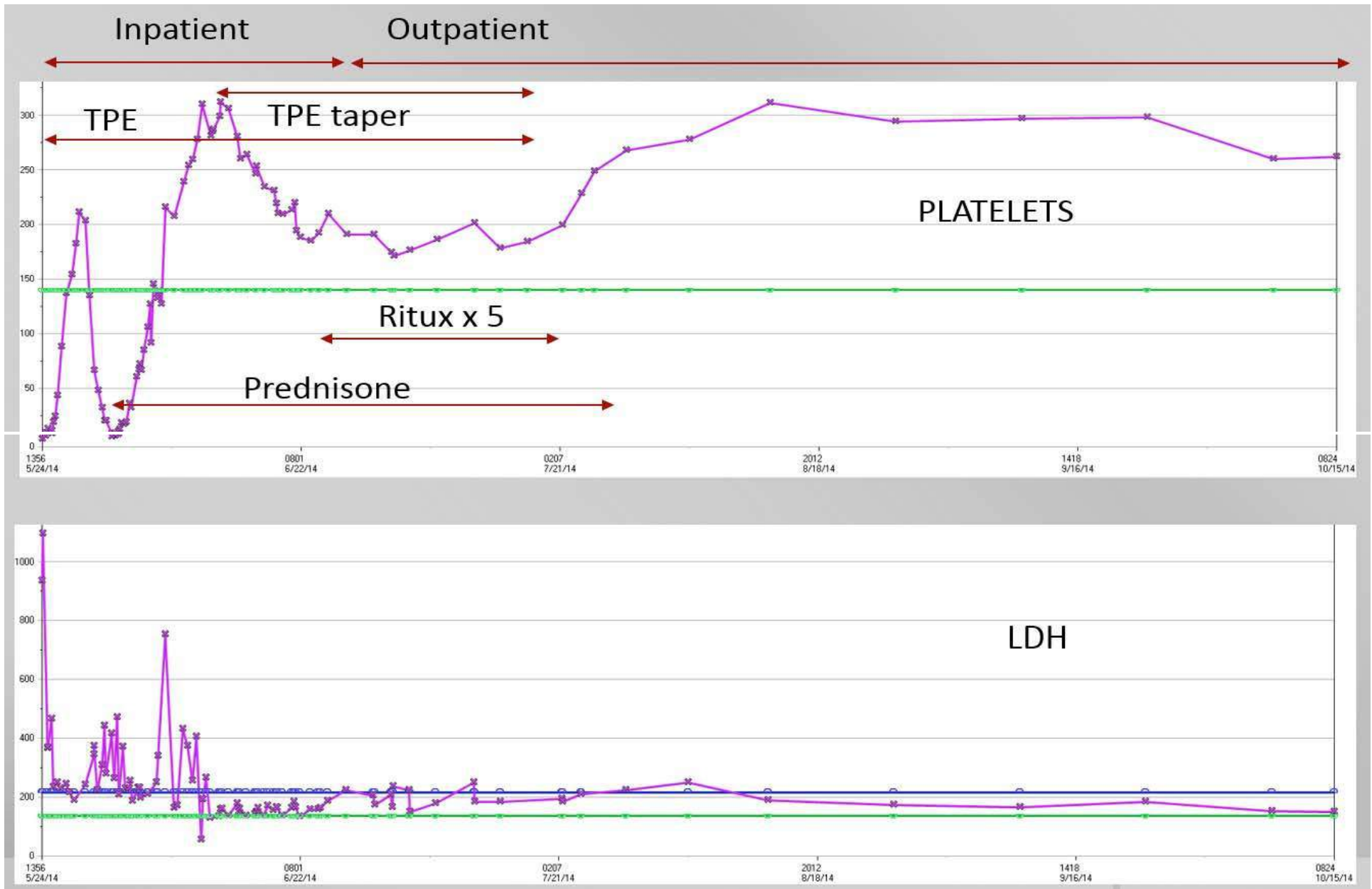
ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ



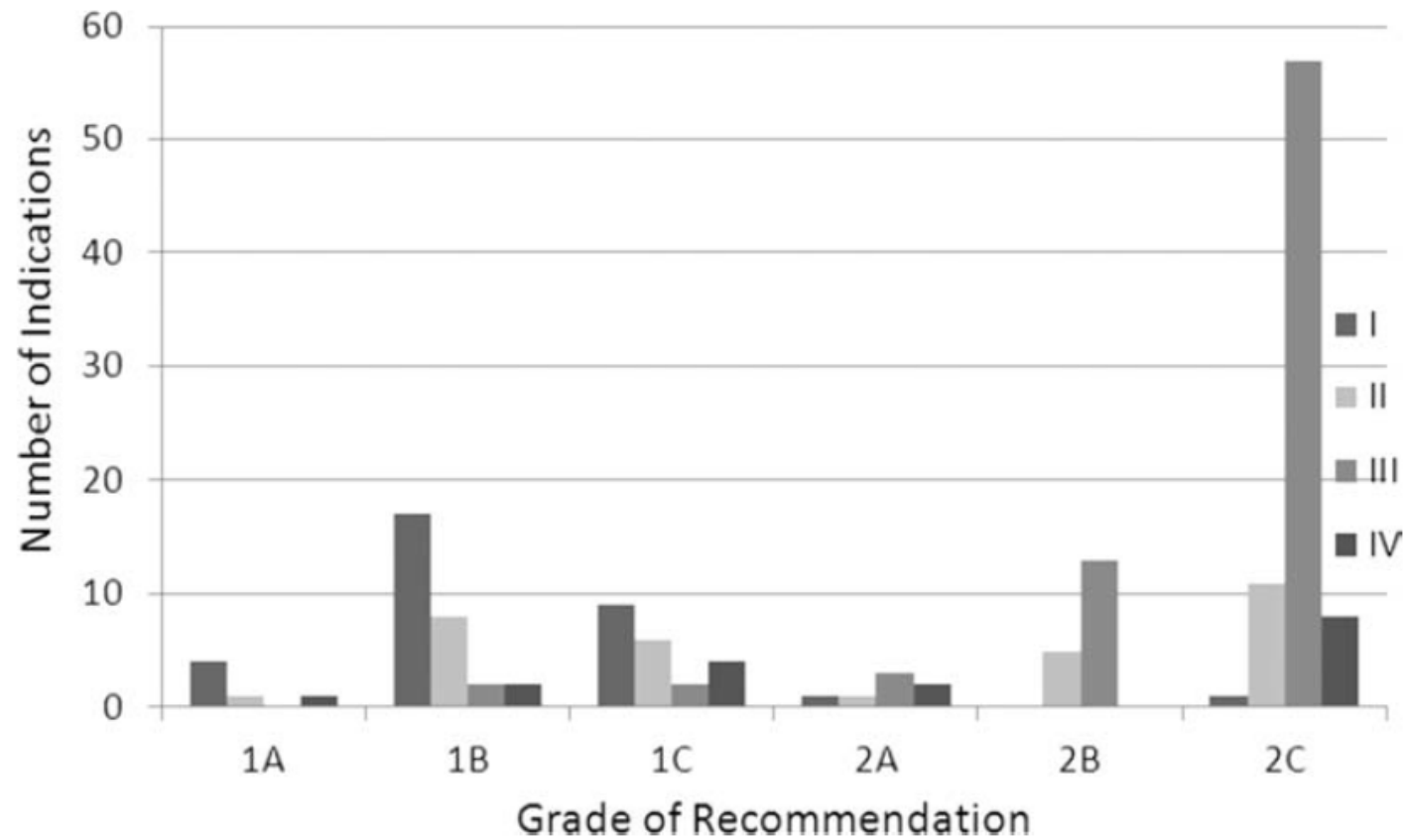
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΘΘΠ



ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΘΘΠ



ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Transfusion and Apheresis Science 54 (2016) 2–15

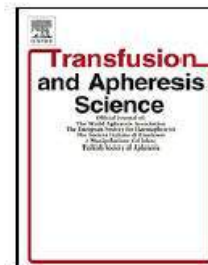


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Transfusion and Apheresis Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/transci



Review

Adverse events in apheresis: An update of the WAA registry data

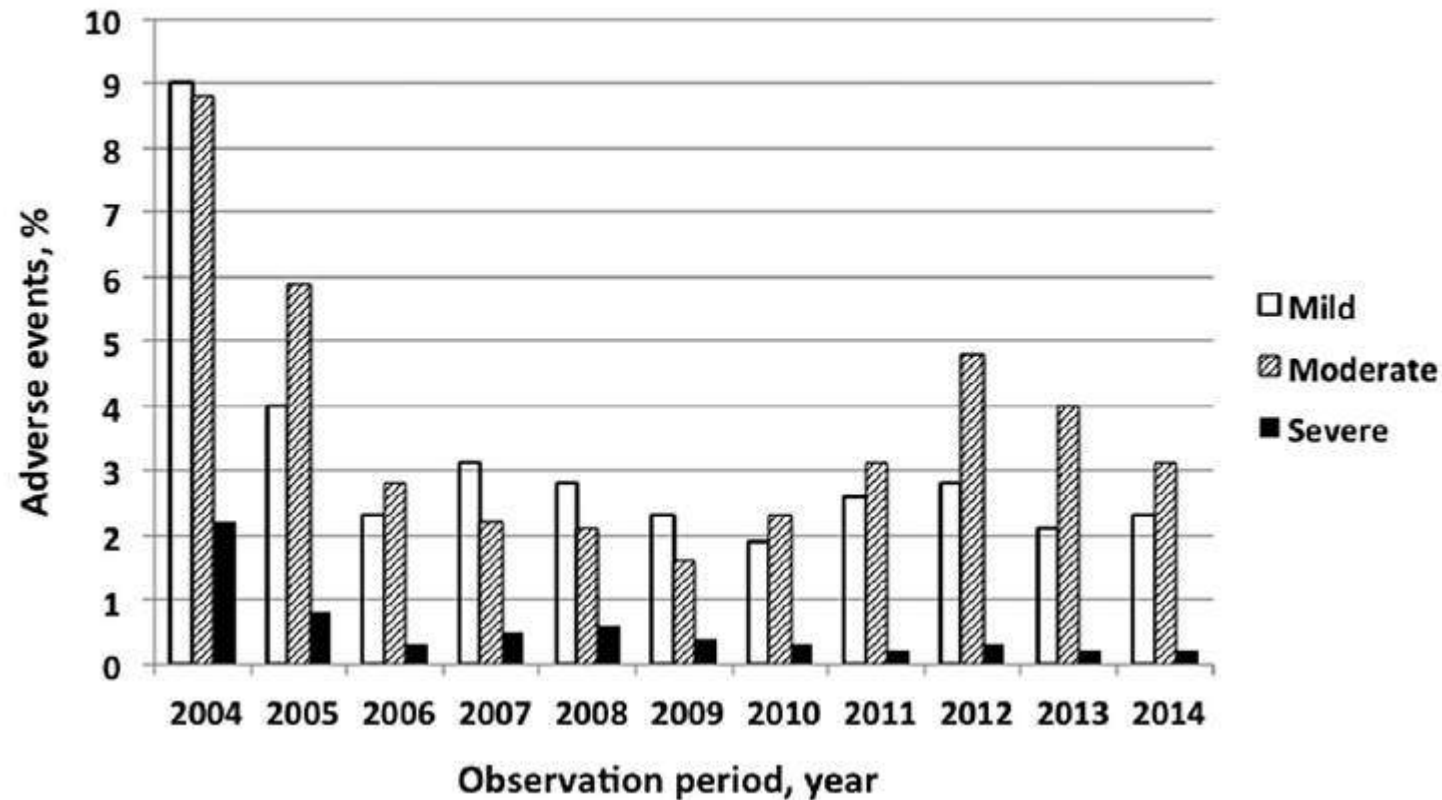


M. Mörtzell Henriksson¹, E. Newman², T. Mitt³, K. Derfler⁴, G. Leitner⁴, S. Elout⁵, A. Dhondt⁶, D. Deeren⁶, C. Rock⁷, J. Ptak⁸, M. Blaha⁹, M. Lanska⁹, Z. Gasova¹⁰, R. Hrdlickova¹¹, W. Rammow¹², H. Prophet¹², G. Liunbruno¹³, E. Mori¹³, A. Griskevicius¹⁴, J. Radzijoniene¹⁴, H. Vrielink¹⁵, S. Rombout¹⁶, A. Aandahl¹⁷, A. Sikole¹⁸, J. Tomaz¹⁹, K. Lalic²⁰, S. Mazic²¹, V. Strineholm²², B. Brink²³, G. Berlin²⁴, J. Dykes²⁵, F. Toss²⁶, C.G. Axelsson²⁶, B. Stegmayr^{1,*}, T. Nilsson²⁷, R. Norda²⁸, F. Knutson²⁸, B. Ramsauer²⁹, A. Wahlström³⁰

¹ WAA, Umeå, Sweden

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΣΤΗΝ ΠΟΡΕΙΑ ΤΩΝ ΧΡΟΝΩΝ

M. Mörtzell Henriksson et al./Transfusion and Apheresis Science 54 (2016) 2–15



ΦΥΛΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

WAA Apheresis Registry

Treatment number

Patient identity/code

Apheresis performed due to (ICD code) ☐ Treatment of disease ☐ "Take" of components (i.e., stem cells)

Acute indication for Apheresis (YES: in-hospital treatment; NO: outpatient treatment) ☐ No ☐ Yes

☐ Locked upon request (e.g., by participation in clinical study)

Age (years)

Gender (sex) ☒ Male ☐ Female

Weight (kg) (i.e. 78,5)

Height of patient (cm) (i.e. 176)

Hematocrite (give value as % i.e. 33)

Date for first apheresis (yyyy-mm-dd)

Date for this apheresis (yyyy-mm-dd)

Diagnose for Apheresis indication - ICD code or text

Previous Apheresis

Access

Other access- specify

Apheresis technique/Procedure

Device (Filter or Machine 1) for treatment

Device (Filter or Machine 2) for treatment

Anticoagulation

Removed volume (ml) or processed (i.e., components or IA)

Note! Only one replacement fluid for each row

Replacement fluid 1	<input type="text"/> mL used	<input type="text"/>
Replacement fluid 2	<input type="text"/> mL used	<input type="text"/>
Replacement fluid 3	<input type="text"/> mL used	<input type="text"/>
Replacement fluid 4	<input type="text"/> mL used	<input type="text"/>

Comments

Adverse Event (AE) ☐ No ☐ Yes

If yes - give degree of severity (1-4)

ICD code for reason/diagnose of Adverse Event

Worst Adverse Event (AE) Diagnosis/reason for AE

Next worst AE Diagnosis/reason for AE

3:rd worst AE Diagnosis/reason for AE

Interrupted treatment ☐ No ☐ Yes

Reason for interrupted apheresis

☐ Died due to apheresis

(Fax Serious AE to +46-90-134550)

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

166

40 / 151

■ ΘΘΠ	76	I	14/63
■ ΑΟΣ	3	III	2/3
■ ΘΘΠ/ΑΟΣ ΜΕΤΑ ΜΜΟ	51	II-III	15/49
■ ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ ΜΕ ΗVS	5	I	2/5
■ ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ ΜΕ ΟΝΒ	6	II-III	2/6
■ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ	14	II-III	4/14
■ ΑΠΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΜΕΤΑ ΜΜΟ	8	II	0/8
■ ΜΑΚΡΟΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ WALDENSTROM 3	I	1/3	

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

48

6/47

■ ΑΙΔΡ	27	I	3/26
■ CΙΔΡ	2	I	0/2
■ ΚΡΙΣΗ ΜΥΑΣΘΕΝΙΑΣ GRAVIS	6	I	1/6
■ ΠΡΟ-ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΜΥΑΣΘΕΝΙΑ GRAVIS 4	I	0/4	
■ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	2	III	0/2
■ ΣΥΝΔΡΟΜΟ STIFF	1	IV	0/1
■ ADEM	4	II	1/4
■ ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΤΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΟΣ 2	-	1/2	

ΝΕΦΡΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ/ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΕΣ 45

8/43

■ ΤΕΣΝ / ANCA (+) ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ	38	I-III	7/36
■ ΤΕΣΝ / ANCA(-) ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ	3	nI	1/3
■ ΚΡΥΟΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ	4	I	0/4

ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

30

8/30

■ ΤΟΞΙΚΗ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗ ΝΕΚΡΟΛΥΣΗ 24	IV	7/24	
■ ΒΑΡΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟ STEVEN-JOHNSON 2	nI	0/2	
■ ΠΕΜΦΥΓΑ	3	IV	1/3
■ ΨΕΥΔΟΠΟΡΦΥΡΙΑ	1	nI	0/1

ΑΛΛΑ

23

12/23

ΣΗΨΗ ΣΕ ΜΕΘ	6	III	6/6
ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ 3	III	1/3	
ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	2	III	2/2
ΙΚΤΕΡΟΣ	3	nI	0/3
ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑ	2	III	0/2
ΣΕΛ ΜΕ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΚΝΣ	2	II	1 / 2
ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ (PARAQUAT)	2	II	2/2
ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΣΗ	1	nI	0/1
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ	2	IV	0/2

ΣΥΝΟΛΟ

312

74 / ΘΑΝΑΤΟΙ

ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ
 «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»
 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

ΣΟΑΔ	2	
ΚΝΗΣΜΟΣ		
ΑΝΑΦΥΛΑΚΤΟΕΙΔΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ	8	
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΑΚΟΠΗ	1	
ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	1	
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΦΛΕΒΑΣ*	1	
ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ**	9	
ΛΟΙΜΩΞΗ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΘΕΤΗΡΑ		8
ΥΠΟΤΑΣΗ***	33	

- * δεν σχετίζεται με την αγγειακή προσπέλαση
- ** στο σημείο εισόδου του καθετήρα
- *** που απαιτείται χορήγηση υγρών

**ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»
ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΕ MINI-PUMP ΚΑΙ ΖΥΓΟ**



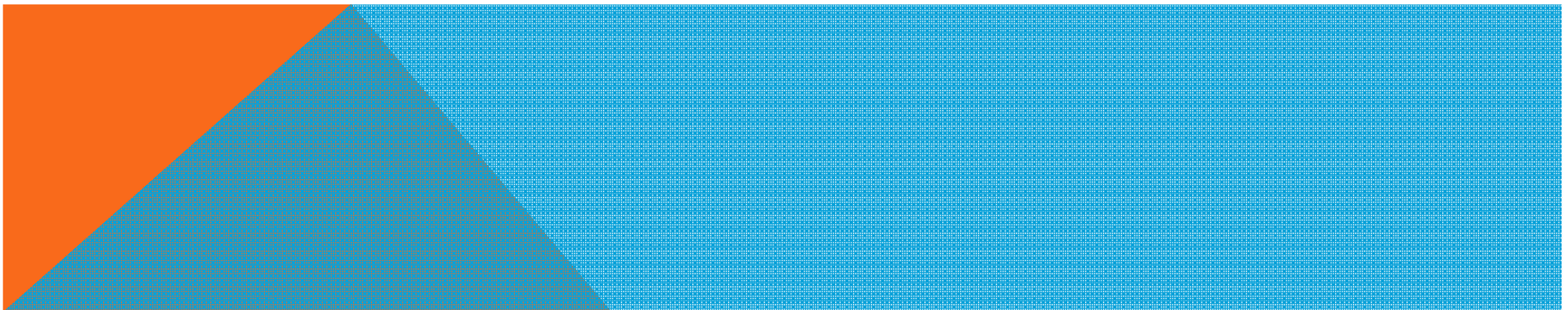
**ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»
ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΕ MINI-PUMP ΚΑΙ ΖΥΓΟ**



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η εφαρμογή οποιασδήποτε τεχνικής
αφαίρεσης είναι εύκολη για τον
Νεφρολόγο

Οι τεχνικές αφαίρεσης είναι ασφαλείς και
αποτελεσματικές



UC San Diego
SCHOOL OF MEDICINE

Essentials and Advances in Apheresis Therapies

February 22-24th 2018

San Diego Marriott Mission Valley
San Diego, CA

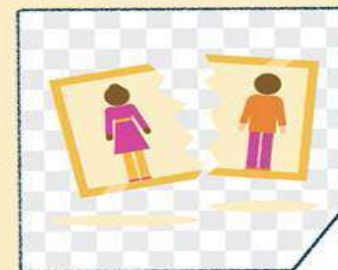
Apheresis Physicians' College
at UCSD cme.ucsd.edu/apheresis

ΙΕΕΟΥ

Ινστιτούτο Έρευνας
& Εφαρμογών
Ουροποιητικού
Συστήματος

4^η Ετήσια Επιστημονική Εκδήλωση
Νεφρολογικού Τμήματος
ΓΝ "Παπαγεωργίου" Θεσσαλονίκης
(στη μνήμη του Γιώργου Σακελλαρίου)

Περί Θεραπευτικής Αφαίρεσης



14-16

Δεκεμβρίου 2018

Ξενοδοχείο **Electra Palace**
Θεσσαλονίκη