

8<sup>ο</sup>  
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ  
ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

ΑΘΗΝΑ  
8-10  
ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ  
2021



# ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ

Παρασκευή Τσεκέ  
Επιμ. Β' Νεφρολόγος

# ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ Η ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ

- Ανήκει στην ομάδα της εκλεκτικής θεραπευτικής αφαίρεσης
- Στοχευμένη θεραπεία (ανοσοσφαιρίνες, αντίσωματα ή ανοσοσυμπλέγματα)
- Θεραπεία μετά από διαχωρισμό πλάσματος

Sanchez AP, Journal of Clinical  
Apheresis 2013; 28: 20-29



# ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ - ΟΡΙΣΜΟΣ

A therapeutic procedure in which plasma of the patient, after membrane based or centrifugal separation from the blood, is passed through a medical device (adsorber column) which has a capacity to remove immunoglobulins by binding them to select ligands on the backing matrix surface (membranes or beads) of the adsorber column.

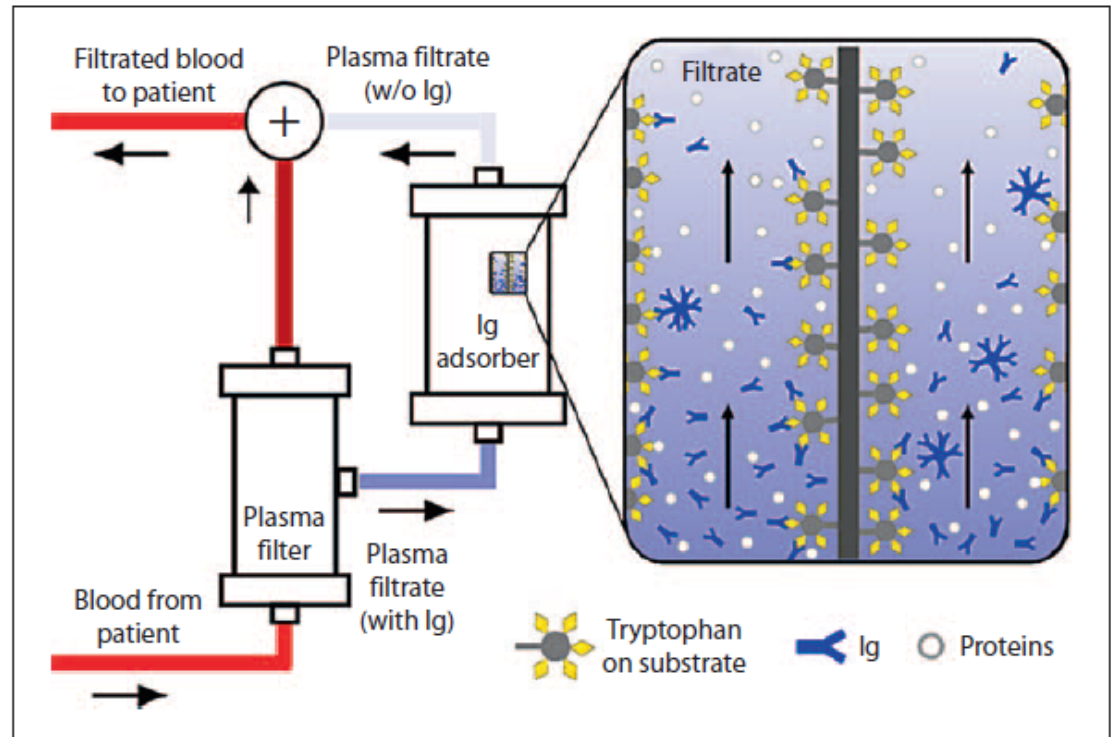
*J Clin Apher. 2019;34:171–354.*

Θεραπευτική διαδικασία κατά την οποία το πλάσμα μετά από διαχωρισμό (με φυγόκεντρο ή φίλτρο) διέρχεται από ειδική συσκευή (προσροφητική στήλη) που έχει την ικανότητα να απομακρύνει ανοσοσφαιρίνες (ανοσοσυμπλέγματα ή αντισώματα) μέσω της ειδικής σύνδεσης αυτών με ένα συστατικό (υποδοχέα) που βρίσκεται σε ειδικό υπόστρωμα.



# ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΑΡΑΣΤΑΣΗ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ

**Fig. 1.** Schematic overview of the IA procedure. In a first step the patient's blood passes through a microcapillary filter for plasma separation. The plasma filtrate then passes through the immunoglobulin (Ig) adsorber. In the adsorber, tryptophan is immobilized on a carrier membrane. When plasma passes through the adsorber, tryptophan is able to bind around 50% of IgG, IgM, and IgA, around 10% of the patient's total protein, and approximately 60–70% of fibrinogen. Afterwards, the plasma filtrate without (w/o) Ig is re-infused to the patient without further substitutes.



# ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ

- Τύπος προσροφητικής στήλης
- Όγκος πλάσματος ανά συνεδρία
- Συχνότητα συνεδριών



# ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ

- Τύπος προσροφητικής στήλης
- Όγκος πλάσματος ανά συνεδρία
- Συχνότητα συνεδριών



# ΣΤΗΛΕΣ ΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ: ΥΛΙΚΑ

- Με σταφυλοκοκκική πρωτεΐνη Α
- Βιολογικά ενεργείς υδατάνθρακες (i.e. Glycosorb ABO τμήμα του αντιγόνου ABO σε σεφαρόζη )
- Υδρόφοβα αμινοξέα (τρυπτοφάνη ή φαινυλαλανίνη) σε γέλη πολυβινυλ-αλκοόλης (Immusorba PH350, TR)
- Με ακινητοποιημένα αντιγόνα (αρχικά σε anti-GBM- κίνδυνος διαφυγής σε συστηματική κυκλοφορία) – συνθετικούς πεπτιδικούς επίτοπους (Globaffin)
- Ακινητοποιημένο αντίσωμα (πχ anti-ApoB, anti-IgG- ανθρώπιος ή από χοίρους i.,e. Therasorb)
- Θειούχος δεξτράνη (αρνητικά φορτισμένη----θετικά φορτισμένες Apo-B λιποπρωτεΐνες)



# ΣΤΗΛΕΣ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΙΚΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ Α

- SPA σε silica (Prosorba 1987 ΙΤΡ), σε σεφαρόζη (Immunosorba 2006 οξεία αντισωματικού τύπου απόρριψη μολυσματικού υγρού), ή ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη Α (Ligasorb)
- SPA: υψηλή χημική συγγένεια-σύνδεση με Fc τμήμα IgG 1, 2, 4 και λιγότερο (30%) με IgG3, IgM, IgA
- SPA =B cell superantigen –ενεργοποιεί το 30-60% περιφερικών Β λεμφοκυττάρων που έχουν VH3 υποδοχείς προκαλώντας in vivo φλεβμονώδη αντίδραση (ανοσοτροποποιητική δράση)





# ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ

- Εκλεκτική

C1q

ABO

PDCM349 PDCM075

IgE

Miro

Glycosorb ABO

Coraffin

IgEnio

- Ημι-εκλεκτική

Staph. Protein A

Anti- Ig

Peptide-GAM

Immunosorba

Therasorb – Ig-Adsopak

Globaffin- Ligasorb

- Μη-εκλεκτική

Phenylalanine

Tryptophan

Dextran sulphate

Immusorba PH

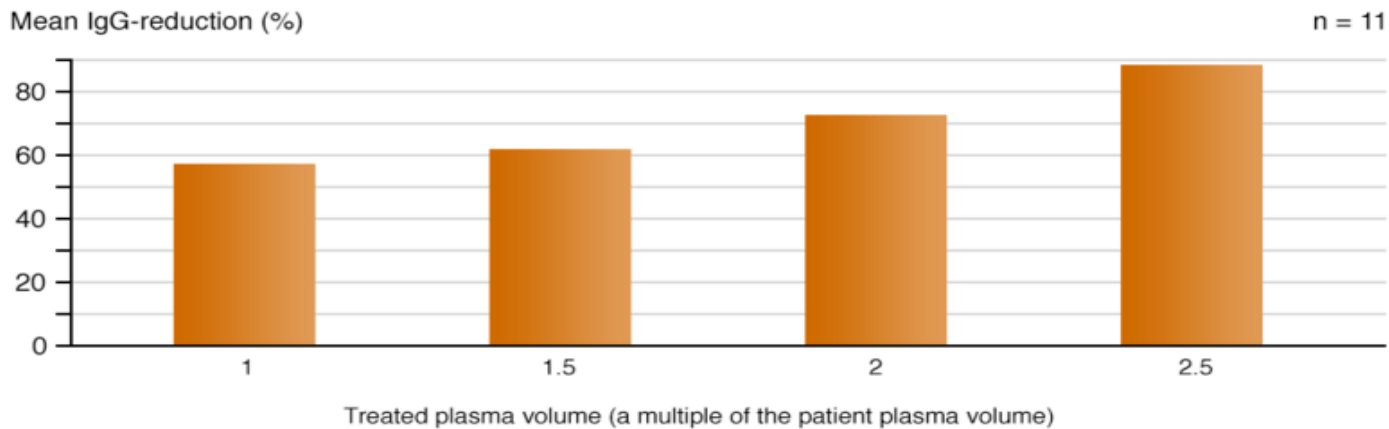
Immusorba TR 350

Selesorb



# ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ

- Τύπος προσροφητικής στήλης
- Όγκος πλάσματος ανά συνεδρία
- Συχνότητα συνεδριών

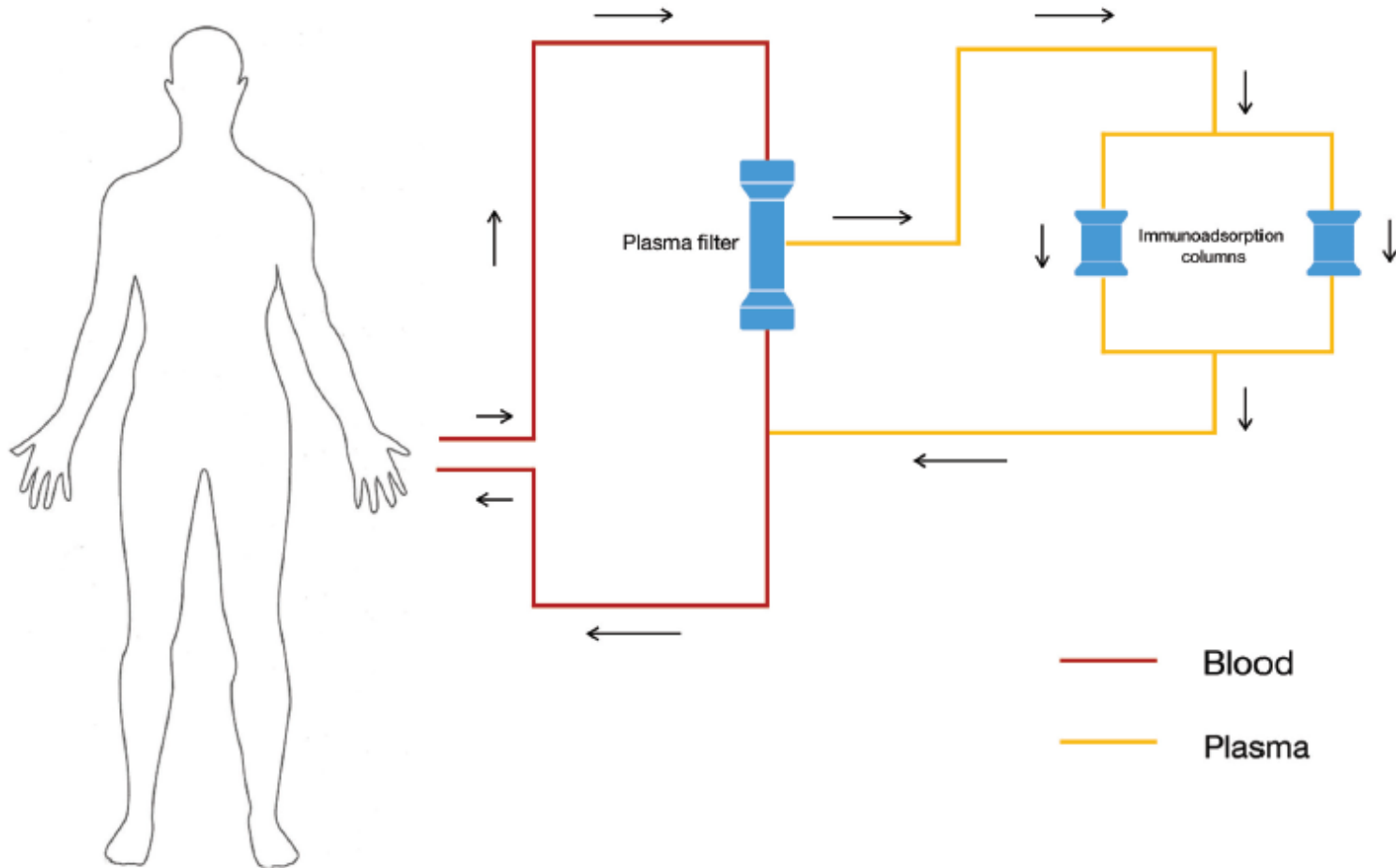


# ΤΥΠΟΙ ΠΡΟΣΡΟΦΗΤΙΚΩΝ ΣΤΗΛΩΝ

- Regenerative adsorbers
  - Επαναχρησιμοποιούμενα ζεύγη στηλών
  - x3 όγκο πλάσματος ασθενούς/θεραπεία
- Non regenerative adsorbers
  - Μιας χρήσης
  - x1 όγκο πλάσματος ασθενούς/θεραπεία
  - Οξείες καταστάσεις



# IA DUAL COLUMN SYSTEM



# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ



# ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ - ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑ

- **Μεταμόσχευση νεφρού** (μη συμβατή μεταμόσχευση, οξεία και χρόνια αντισωματικού τύπου απόρριψη)
- **Ιδιοπαθή μεμβρανώδη ΣΠΝ** (Anti-PLA2R – IgG αντίσωμα – Globaffin, protein-A)
- **AntiGBM** (κυρίως IgG – protein-A, Therasorb, Immunosorba)
- **Νεφρίτιδα ΣΕΛ** ανοσοσυμπλέγματα και anti-dsDNA
- **FSGS** anti CD4 (Immuno-adsorba, Ig-Therasorb, LDL apheresis)
- **ANCA associated vasculitis** MPO, PR3



# ASFA GUIDELINES ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑ

Transplantation, renal, ABO compatible	TPE/IA	Antibody mediated rejection	I	1B
	TPE/IA	Desensitization, living donor	I	1B
	TPE/IA	Desensitization, deceased donor	III	2C
Transplantation, renal, ABO incompatible	TPE/IA	Desensitization, living donor	I	1B
	TPE/IA	Antibody mediated rejection	II	1B
Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)	TPE/IA	Recurrent in kidney transplant	I	1B



# ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ - ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ

- MS (Πολλαπλή σκλήρυνση)
- Μυασθένεια Gravis
- Παρανεοπλασματική νευρολογική συνδρομή
- Guillain-Barrè
- Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα
- CIDP
- Άνοια





# ASFA GUIDELINES - ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ

Disease	TA modality	Indication	Category	Grade
Myasthenia gravis	TPE/IA	Acute, short-term treatment	I	1B
	TPE/IA	Long-term treatment	II	2B
Multiple sclerosis	TPE	Acute attack/relapse	II	1A
	IA	Acute attack/relapse	II	1B
	TPE	Chronic	III	2B
	IA	Chronic	III	2B
Paraneoplastic neurological syndromes	TPE/IA		III	2C
Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome)	TPE	Primary Treatment	I	1A
	IA	Primary Treatment	I	1B
Voltage-gated potassium channel (VGKC) antibody related diseases	TPE/IA		II	1B



# ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ - ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

- Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (β1- ΑΑΒ)
- Chagas μυοκαρδιοπάθεια (τρυπανόσωμα cruzi)
- Έμφραγμα μυοκαρδίου (CRP) CAMI1 Study 2021

Dilated cardiomyopathy, idiopathic	IA	NYHA II-IV	II	1B
	TPE	NYHA II-IV	III	2C



# ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ - ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

- Pemphigoid Vulgaris (IgG αντισώματα έναντι καντχερινών δεσμοσωμάτων)
- Ατοπική δερματίτιδα (T-cell mediated & IgE )

Atopic (neuro-) dermatitis (atopic eczema), recalcitrant	ECP		III	2A
	IA		III	2C
	TPE/DFPP		III	2C
Pemphigus vulgaris	TPE	Severe	III	2B
	ECP/IA	Severe	III	2C



# ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗ - ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Coagulation factor inhibitors	TPE		III	2C
	IA		III	2B
Immune thrombocytopenia (ITP)	TPE/IA	Refractory	III	2C
Cryoglobulinemia	TPE	Severe/symptomatic	II	2A
	IA	Severe/symptomatic	II	2B
Thrombotic microangiopathy, infection associated	TPE/IA	STEC-HUS, severe	III	2C
	TPE	pHUS	III	2C



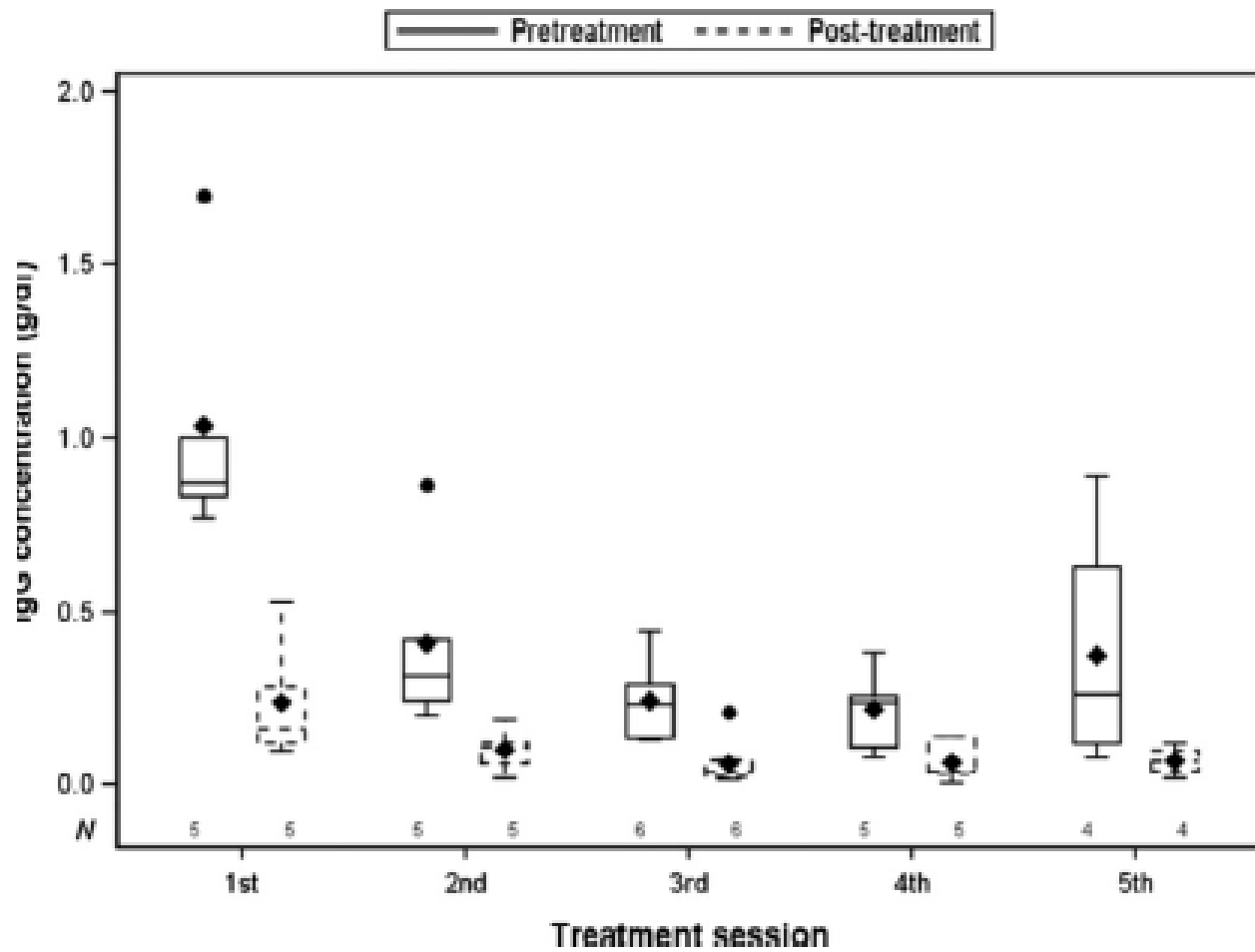
# ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΡΟΦΗΣΗΣ

- Τύπος προσροφητικής στήλης
- Όγκος πλάσματος ανά συνεδρία
- Συχνότητα συνεδριών



	All patients <i>N</i> = 81	Immunosorba <i>N</i> = 70	GLOBAFFIN <i>N</i> = 12
Number of treatments	599	443	156
No. of treatments/patient, median (range)	5 (2–50)	5 (2–50)	9.5 (6–29)
Duration of treatment (first to last IA session, days), median (range)	6 (2–715)	5 (2–711)	26 (14–715)
Method of plasma separation			
Plasma filtration (%)	8.6	10.0	0
Centrifugation (%)	91.4	90.0	100.0
Vascular access (% of treatments)			
Peripheral veno-venous	37.4	22.6	79.5
Central venous	42.2	49.9	20.5
Femoral vein	6.0	8.1	—
Arteriovenous fistula/shunt	13.2	17.8	—
Other	1.2	1.6	—
Treatment duration (min), mean $\pm$ SD (range)	261 $\pm$ 52 (126–348)	262 $\pm$ 54 (126–348)	253 $\pm$ 41 (199–315)
Processed plasma volume per treatment (multiple of patient's plasma volume)	2.21 $\pm$ 0.54	2.26 $\pm$ 0.54	1.88 $\pm$ 0.36
Anticoagulation (%)			
Citrate (ACD-A)	57	60	42
Heparin	5	6	0
ACD-A + heparin	32	33	25
ACD-A, heparin alternating	6	1	33


Abbreviations: ACD-A, acid-citrate-dextrose solution; IA, immunoadsorption.



# ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Ηπαρίνη ή συνηθέστερα κιτρικά + γλυκονικό ασβέστιο

# ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

- Γριπώδης συνδρομή (κεφαλαλγία, κόπωση, ναυτία, φρίκια)
  - Σπάνια ηλεκτρολυτικές διαταραχές
  - Κρίση αρθρίτιδας μικρής διάρκειας (~2 ωρών) – σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας/ αναφυλακτικού τύπου
  - Σε στήλες θειούχου δεξτράνης δεν συνιστάται η χρήση ΑΜΕΑ
  - Ανάγκη χορήγησης ανοσοσφαιρινών
- 



	Immunosorba	GLOBAFFIN
<i>Frequency of adverse device effects and incidents</i>		
No. of patients	70	12
No. of patients with ADE	28 (18%)	8 (67%)
No. of sessions with ADE	77 (17%)	28 (18%)
Total no. of ADE	108	35
Incidents	0	0

Ther Apher Dial. 2021;1-13



## ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Αφαίρεση μεγάλης ποσότητας ανοσοσφαιρινών (70- 97%)
- Μη αφαίρεση συστατικών πλάσματος (παράγοντες πήξης, αλβουμίνης)
- Δεν υπάρχει ανάγκη χορήγησης υγρού αναπλήρωσης (αλβουμίνη- κρυσταλλοειδή)

## ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Υψηλό κόστος – Μειωμένη διαθεσιμότητα
- Πολυπλοκότητα μεθόδου
- Σχεδόν πλήρης αφαίρεση IgG οδηγεί σε σοβαρή χυμική ανοσοανεπάρκεια (κίνδυνος λοιμώξεων) – ανάγκη IVIg





ευχαριστώ

