

9<sup>ο</sup>

Περιφερειακό Συνέδριο  
Ελληνικής Εταιρείας Αιμαφαίρεσης

# Πλασμαφαίρεση και Σιδηροπενική αναιμία

Κανταρτζή Κωνσταντία

Επικ. Καθηγ. Νεφρολογίας Δ.Π.Θ.

# Ορισμός

- Ο όρος «Apheresis», από το ελληνικό «ἀφαίρεσις», χρησιμοποιείται συνήθως στην ιατρική με την έννοια του «διαχωρισμού»
- Υποδεικνύει μια εξωσωματική θεραπεία που επιτρέπει τόσο την εκλεκτική συλλογή ενός ή περισσότερων συστατικών του αίματος (κυτταραφαίρεση) όσο και την **αφαίρεση παθογόνων στοιχείων με μεγάλο μοριακό βάρος** όπως ανοσοσφαιρίνες, ανοσοσυμπλέγματα ή φλεγμονώδεις μεσολαβητές από το πλάσμα (πλασμαφαίρεση)

«ἀφαίρεσις»

# Αιμαφαίρεση

## Αιμαφαίρεση δότη

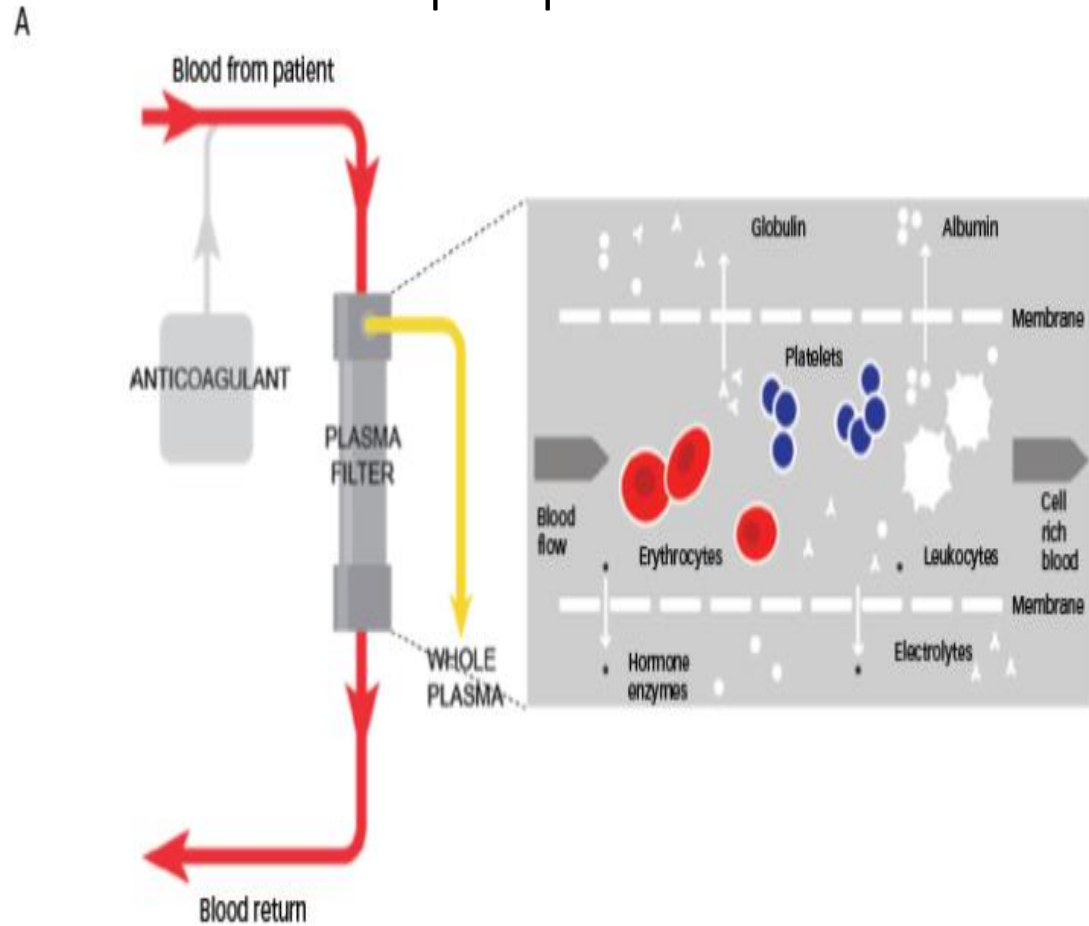
- Αιμοπετάλια
- Ερυθρά αιμοσφαίρια
- Λευκά αιμοσφαίρια
  - Ουδετερόφιλα
  - Λεμφοκύτταρα
- Αρχέγονα περιφερικά αιμοποιητικά κύτταρα
- Πλάσμα
- Συνδυασμός παραγώγων

## Θεραπευτική Αιμαφαίρεση

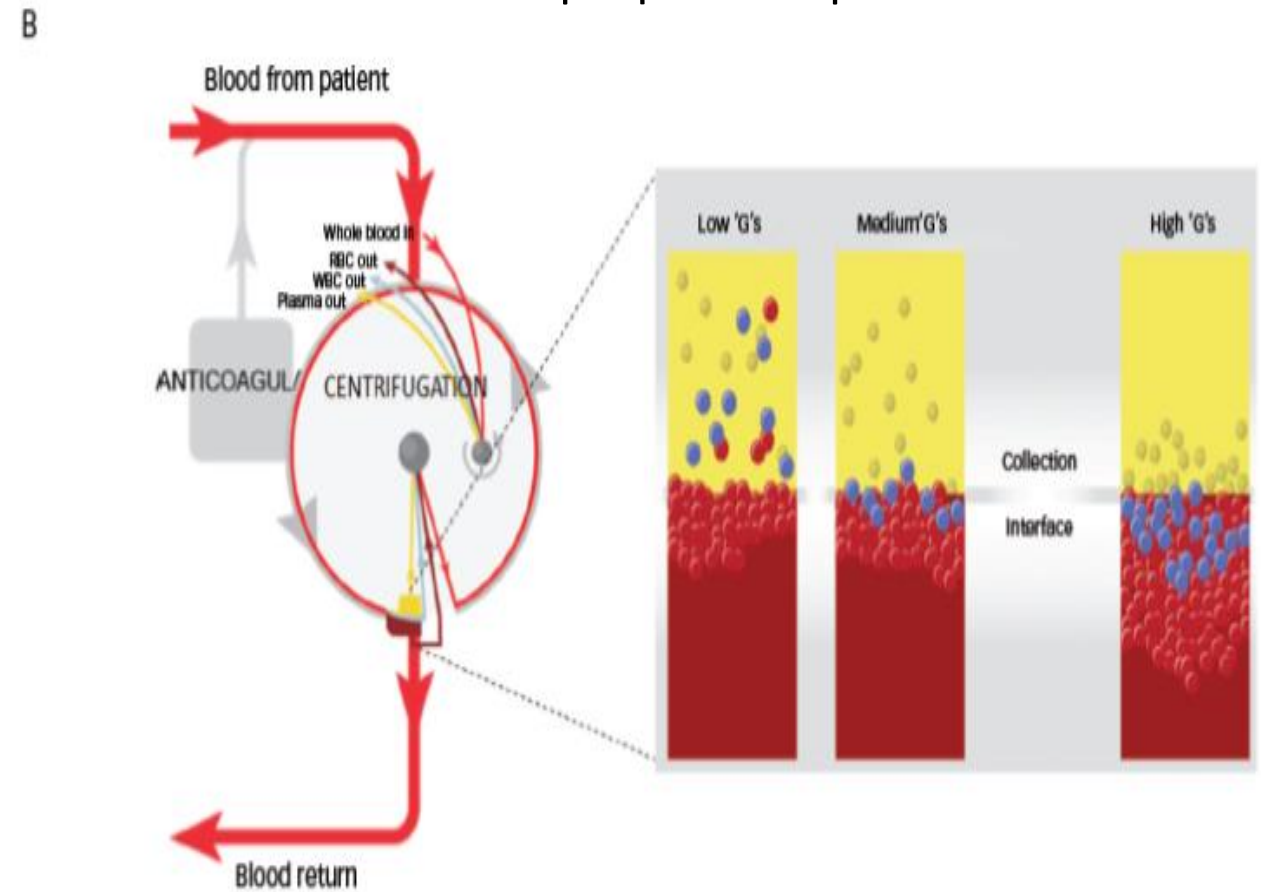
- Απομάκρυνση συστατικού του αίματος με αντικατάσταση (π.χ πλασμαφαίρεση)
- Απομάκρυνση συστατικού του αίματος (π.χ λευκαφαίρεση)
- Τροποποίηση συστατικού του αίματος (π.χ εξωσωματική φωτοθεραπεία)

# Τεχνική πλασμαφαίρεσης

Πλασμαφαίρεση με φίλτρο



Πλασμαφαίρεση με φυγόκεντρο

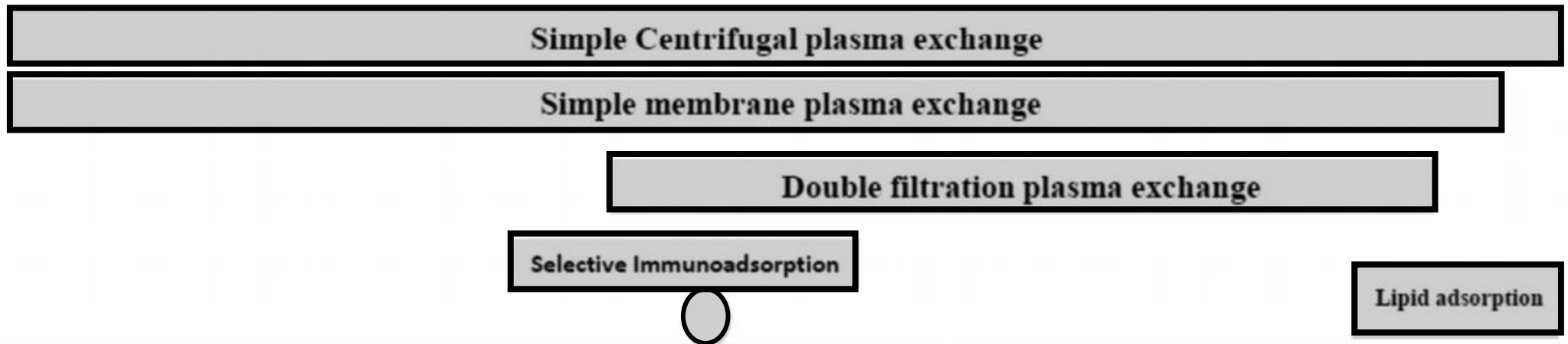


# Τεχνικές πλασμαφαίρεσης και τα κύρια χαρακτηριστικά τους

TP modality	Plasma purification techniques	Characteristics	Secondary filter or column	Replacement solution
Non-selective plasmapheresis	TPE	The volume of plasma is eliminated and replaced at the same time with the same volume of a replacement solution. Allergic and infections risks associated with the use of replacement solutions. Difficulty in obtaining high quantities of replacement fluids, especially in prolonged treatments.	None	Yes
Semiselective plasmapheresis	DFPP	The volume of plasma is conveyed inside a secondary filter where it is treated semiselectively, with holding from the plasma pathogen and substances of mw >15 kDa and the shape similar to the hole of the filter. The same plasma purified is reintroduced at the patient.	Cascade filter for DFPP	Not required
	Rheopheresis	Rheopheresis eliminates pathogens (mw >60 kDa) that negatively impact on hemorheology.	Rheofilter for rheopheresis	
Selective plasmapheresis	IA PAP LA	The volume of plasma is conveyed inside a column where it is treated selectively by eliminating pathogens. The same plasma purified is reintroduced at the patient.	Column removes selectively pathogen thanks to physicochemical or immunological or biological binding with matrix	Not required

TPE, therapeutic plasma exchange; DFPP, double filtration plasmapheresis; IA, immunoadsorption; LA, lipoprotein apheresis; PAP, plasma adsorption perfusion.

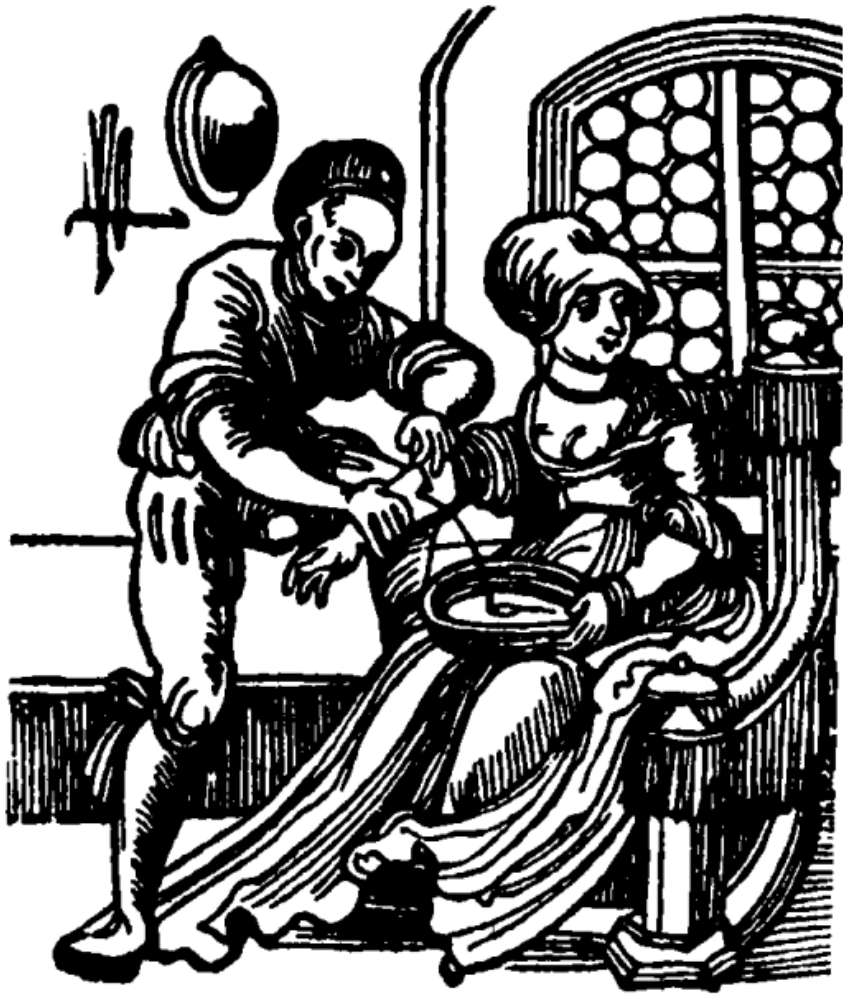
# Επίδραση διαφορετικών τρόπων θεραπευτικής πλασμαφαίρεσης στα συστατικά του πλάσματος



Substances	Urea	Creatinine	Vit B12	B2MG	IL-6	Albumin	IgG	C3	F VIII	Fibrinogen	C1q	α2 macroglobulin	IgM	B-lipoprotein
Weight KDalton	0,06	0,113	1,3	13,7	26	69	146	240	330	340	440	720	900	3,000

Substances	Atoms	Glucose	HDL	Albumin	IgG	α2 macroglobulin	LDL	IgM	VLDL	chylomicrons
Size nm	0,1	1	10	14x4	13,7x8,4	19x14	20	30	75	1000



Phlebotomy, 1520 (from the National Library of Medicine. Bethesda, Maryland)



THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY  
AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS

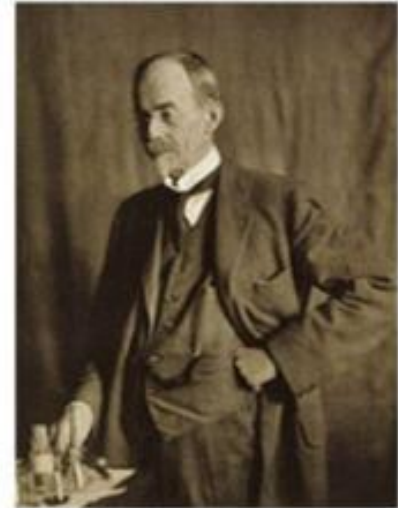
Research Article | Article

## PLASMA REMOVAL WITH RETURN OF CORPUSCLES (PLASMAPHAERESIS)

### FIRST PAPER

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

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics July 1914, 5 (6) 625-641;



John J Abel (1857-1938)

### A method of human plasmapheresis.

WS Adams, WH Blahd, SH Bassett

Proceedings of the **Society for Experimental Biology and Medicine**, 1952 - journals.sagepub.com

#### Summary

A simple method for human plasmapheresis is described. In a single patient with multiple myeloma it has been shown that the removal of 30 g of plasma protein daily can be continued without ill effect and without substantial decrease in the concentration of plasma protein for at least five weeks. Nitrogen equilibrium was maintained when the diet contained 85 g of protein per day and 2500 calories.

# Κύριες ενδείξεις πλασμαφαίρεσης σύμφωνα με τις οδηγίες ASFA 2023 (κατηγορία από I έως III)

Category	Disease with main indications	Plasmapheresis modality	Category and grade	Category	Disease with main indications	Plasmapheresis modality	Category and grade	Category	Disease with main indications	Plasmapheresis modality	Category and grade			
Cardiology and vascular disease	Dilated cardiomyopathy, idiopathic. NYHA II-IV	IA/TPE	II 1B/III 2C	Miscellaneous	Hemophagocytic lymphohistiocytosis; hemophagocytic syndrome; macrophage-activating syndrome	TPE	III 2C	Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS)	PANDAS, exacerbation	TPE	II 1B			
	Peripheral vascular diseases	LA	II 1B		Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis	TPE	III 2C		Sydenham's chorea, severe	TPE	III 2B			
	Cardiac neonatal lupus	TPE	III 2C		Pre-cardiopulmonary bypass	TPE	III 2C		Acute disseminated encephalomyelitis. Steroid refractory	TPE	II 2C			
Dermatology	Pemphigus vulgaris. Severe	TPE/IA	III 2B/III 2C	Thrombosis	TPE/IA	III 2C	MS	Acute attack/relapse Chronic		TPE/IA	II 1A/II 1B			
	Scleroderma (systemic sclerosis)	TPE	III 2C	Immune thrombocytopenia. Refractory	TPE/IA	III 2C				TPE/IA	III 2B			
	Toxic epidermal necrolysis. Refractory	TPE	III 2B	Post-transfusion purpura	TPE	III 2C			Neuromyelitis optica spectrum disorders	Acute attack/relapse Maintenance	TPE/IA	II 1B/II 1C		
Endocrinology and metabolism	Familiar hypercholesterolaemia	LA/TPE	I 1A/II 1B	Transplantation, lung	Overdose, envenomation, and poisoning	TPE	II 2C	TPE/IA			TPE	TPE/IA	III 2C	
	Homozygotes	LA												Transplantation, lung
	Heterozygotes	LA	Desensitization						TPE	III 2C				
	Lp(a) hyperlipoproteinemia. Progressive atherosclerotic cardiovascular disease	LA		Transplantation, renal, ABO compatible	Antibody-mediated rejection	TPE/IA	I 1B							
	Thyroid storm	TPE						Desensitization, living donor			TPE/IA	I 1B		
	Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (Hashimoto's encephalopathy)	TPE	Desensitization, deceased donor						TPE/IA	III 2C				
Phytanic acid storage disease (Refsum's disease)	TPE/L	Transplantation, renal, ABO incompatible		Desensitization, living donor	TPE/IA	I 1B								
Gastroenterology	Acute liver failure						TPE-H	Antibody-mediated rejection			TPE/IA	II 1B		
	Wilson disease, fulminant		TPE				Desensitization, deceased donor		TPE/IA	III 2C				
	Hypertriglyceridemic pancreatitis	TPE/L	Transplantation, renal, ABO incompatible	Desensitization, living donor	TPE/IA	I 1B								
Severe	TPE/L	Antibody-mediated rejection						TPE/IA			II 1B			
Prevention of relapse	TPE/L						Desensitization, deceased donor		TPE/IA	III 2C				
Pruritus due to hepatobiliary diseases. Treatment resistant	TPE		Transplantation, renal, ABO compatible	Antibody-mediated rejection	TPE/IA	I 1B								
Gynecology	Erythropeitic protoporphyria, liver disease	TPE						MPA/GPA/RLV: RPN, creatinine <5.7			TPE	III 2C		
	Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome (HELLP syndrome). Postpartum	TPE					MPA/GPA/RLV: DAH		TPE	I 1C				
	Hematology	Hyperviscosity in hypergammaglobulinemia	TPE	EGPA	TPE	III 2C								
Symptomatic		TPE	Myeloma cast nephropathy					TPE			II 2B			
Prophylaxis for rituximab		TPE					IgA nephropathy (Berger's disease)		TPE	III 2B				
Hematology	Thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura	TPE		Crescentic form	TPE	III 2C								
	Thrombotic microangiopathy, complement mediated	TPE	Chronic progressive form					TPE			III 2C			
	Factor H autoantibody	TPE					Focal segmental glomerulosclerosis. Steroid resistant in native kidney		TPE	III 2C				
Complement factor gene mutations	TPE	Neurology		Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome). Primary treatment	TPE	I 1A								
Hematology	Thrombotic microangiopathy, drug associated		TPE					Myasthenia gravis			TPE/IA	I 1B		
	Ticlopidine		TPE				Acute, short-term treatment		TPE/IA	II 2B				
	Clopidogrel	TPE	Long-term treatment	TPE/IA	II 2B									
Hematology	Thrombotic microangiopathy, coagulation mediated. THBD, DGKE, and PLG mutations	TPE				Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy		TPE/IA			I 1B			
	Thrombotic microangiopathy, infection associated	TPE/IA					N-Methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis		TPE/IA	I 1C				
	STEC-HUS	TPE	Paraproteinemic demyelinating neuropathies; chronic acquired demyelinating polyneuropathies	TPE	I 1B									
Severe pHUS	TPE	IgG/IgA/IgM				TPE		III 1C						
Hematology	Thrombotic microangiopathy, transplantation associated						TPE		Anti-MAG neuropathy	TPE	III 2C			
	Autoimmune hemolytic anemia		TPE	Multiple myeloma	TPE		III 2C							
	Severe cold agglutinin disease	TPE	Multiple myeloma			TPE		III 2C						
Coagulation factor inhibitors	TPE/IA	Multiple myeloma							TPE	III 2C				
Hematology	Thrombotic microangiopathy, infection associated			TPE/IA	III 2C/III 2B		Multiple myeloma				TPE	III 2C		
	Severe pHUS		TPE	III 2C		Multiple myeloma		TPE					III 2C	
	Thrombotic microangiopathy, transplantation associated	TPE	III 2C						Multiple myeloma	TPE				III 2C
Autoimmune hemolytic anemia	TPE	III 2C			Multiple myeloma		TPE				III 2C			
Severe cold agglutinin disease	TPE			III 2C		Multiple myeloma		TPE				III 2C		
Coagulation factor inhibitors	TPE/IA		III 2C/III 2B						Multiple myeloma	TPE			III 2C	

# Επιπλοκές που σχετίζονται με ΤΡΕ

<b>Access-related</b>		
Peripheral access	Hematomas, nerve damage, sclerosis of veins/ arteries	1.48%
CVC	Thrombosis, infections, pneumothorax, arterial puncture, air embolism	0.11%-0.36% (more complications in subclavian [60%] vs jugular [20%] CVCs)
Ports	Early: pneumothorax, hematomas, arrhythmia, arterial puncture; late: thrombosis, port-pocket infection, pinch-off syndrome	18%
AVF/AVG	Thrombosis	12%-20%
	Inadequate maturation	60%
<b>Anticoagulation-related</b>		
Hypomagnesemia	Citrate chelation	NA
Thrombocytopenia	Heparin-induced thrombocytopenia	1%-5% (not specific to TPE)

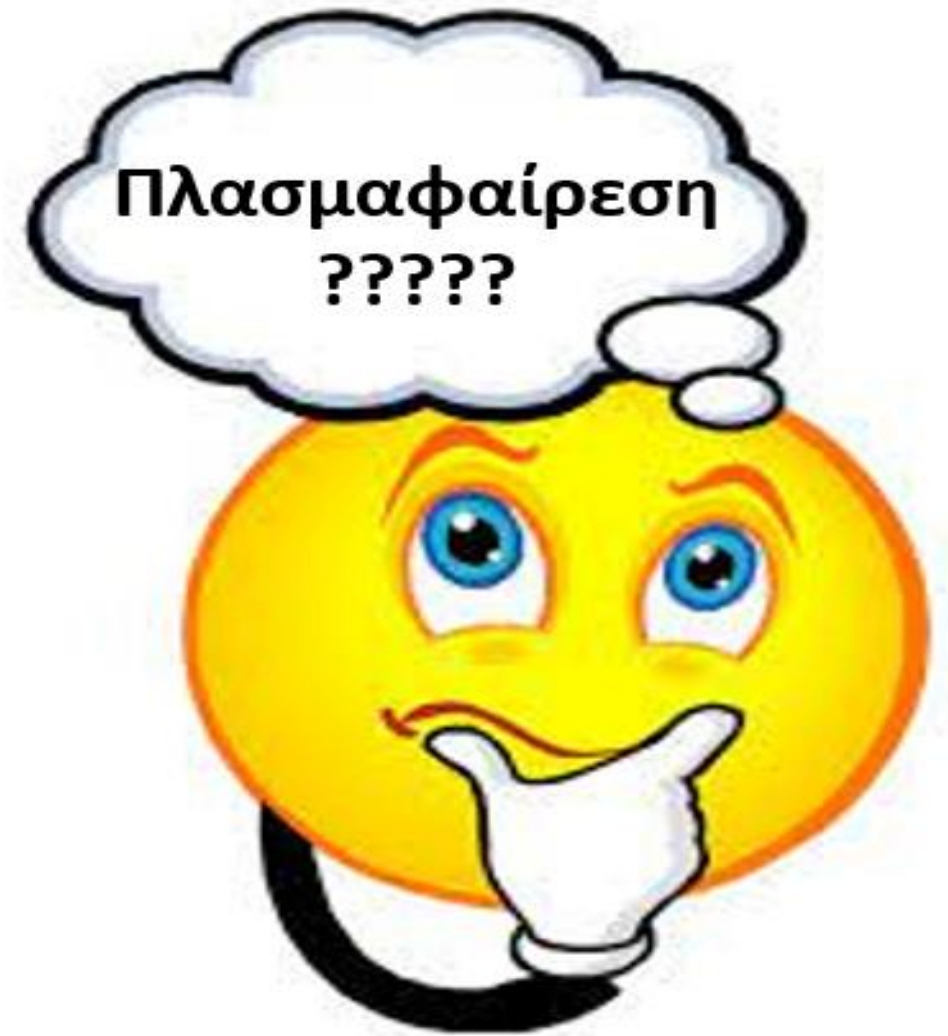
# Επιπλοκές που σχετίζονται με ΤΡΕ

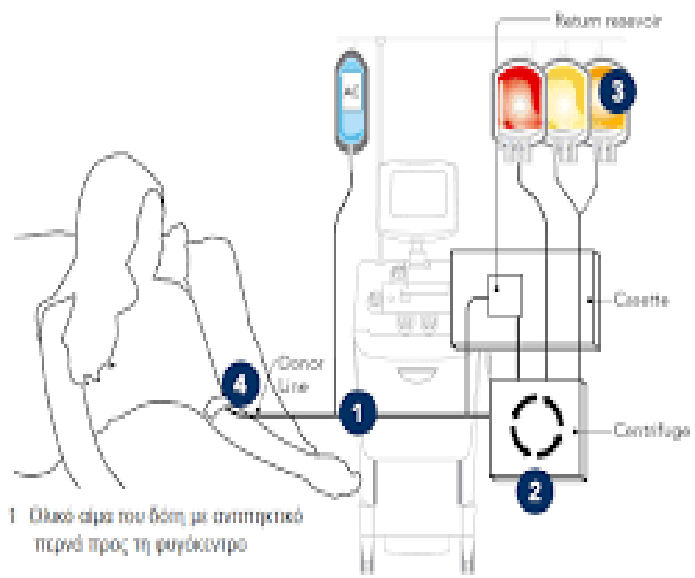
<b>Procedure-related</b>		
Anemia	Hematocrit may decrease 10% due to intravascular expansion with hyperoncotic fluids; hemolysis if hypo-oncotic priming solutions used	NA
Hypotension, dyspnea, chest pain	Complement-mediated membrane bioincompatibility; ethylene oxide hypersensitivity	0.4%-15%
Thrombocytopenia	Loss of platelets in the discarded plasma, circuit clotting, or dilutional effect by replacement fluid	NA
Vitamin deficiencies	Depletion of protein-bound vitamins (A, B <sub>6</sub> , B <sub>12</sub> , C, and E and β-carotene) of 24%-48% with rebound to pretreatment levels within 24 h	NA
<b>Replacement fluid-related</b>		
Anaphylactoid reactions	Transfusion of IgA in donor plasma to patients with selective IgA deficiency; contamination with bacteria, endotoxins, pyrogens; presence of prekallikrein activator and bradykinin (ACEI); antibodies to polymerized albumin (rare)	0.02%-0.07%
Coagulopathy	Depletion of coagulation factors and its inhibitors related to albumin replacement alone (Table 4)	0.06%-0.14% for thrombosis, 0.06% for bleeding
Electrolyte/acid base abnormalities	Hypokalemia (albumin), hypocalcemia (frozen plasma), hypomagnesemia (frozen plasma), metabolic alkalosis (frozen plasma)	9%-19.6% for hypocalcemia, 0.03% for alkalosis
Infection	Hypogammaglobulinemia (albumin), viral transmission (frozen plasma)	NA
Transfusion-related lung injury	Transfusion of donor antibodies (frozen plasma)	NA
Hypervolemia	Administration of replacement fluid	NA

# Αιτίες σιδηροπενικής αναιμίας

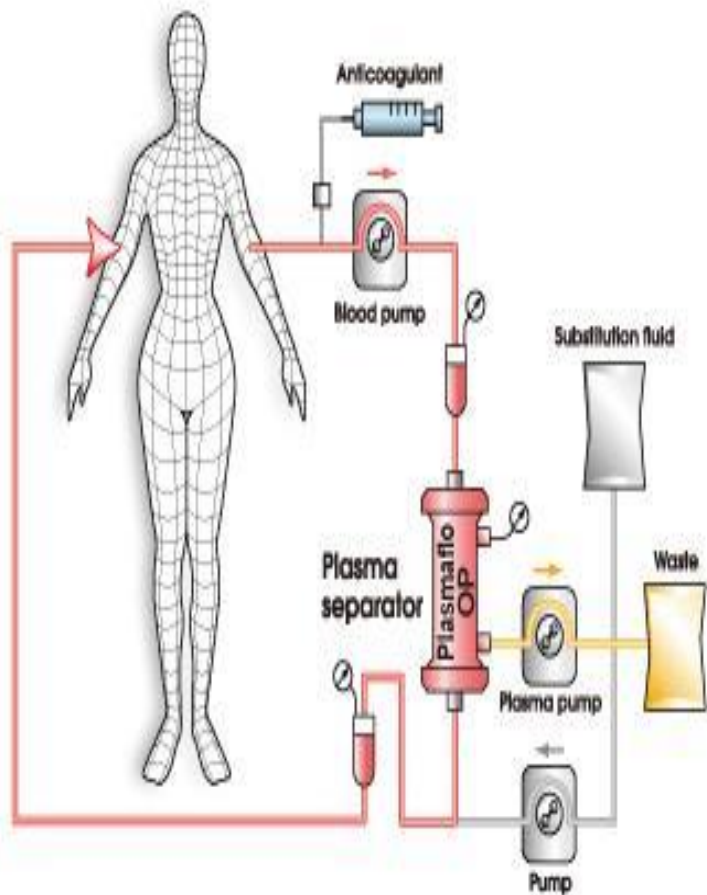
- Ελαττωμένη **X** απορρόφηση σιδήρου
  - Στέρση τροφών πλούσιων σε σίδηρο
  - Αποφυγή τροφών με ζωικές τροφές
- Αυξημένες **X** ανάγκες σε σίδηρο
  - Κύηση, γαλουχία, παιδική και εφηβική ηλικία κλπ
- Δυσασπορρόφηση **X** σιδήρου
  - Εκτεταμένη εντερική στρεκτομή
  - Χρόνια γαστρίτιδα, πυλωρική στένωση, γαστροκολικό συρίγγιο
  - Σύνδρομο δυσασπορρόφησης

- Αυξημένες απώλειες σιδήρου
  - Φυσιολογικές απώλειες
  - Παθολογικές απώλειες
- Αιμόλυση
- Συνδυασμός





- 1 Ολικό αίμα του δότη με αντιπηκτικό περνά προς τη φυγόκεντρο
- 2 Διαχωρισμός του ολικού αίματος στα συστατικά του
- 3 Συλλογή των επιθυμητών παραγόντων
- 4 Τα υπόλοιπα στοιχεία επιστρέφονται στο δότη



# Complications in patients treated with plasmapheresis in the intensive care unit

**Table 2.** Complications during plasmapheresis

	Compilation	Incidence (all procedures n = 370)
Life-threatening	Fall in the arterial blood pressure requiring pressor amines/shock	4 (1.08%)
	Arrhythmias requiring pharmacological treatment	3 (0.81%)
	Haemolysis	1 (0.27%)
Non-life-threatening	Arterial blood pressure fall not requiring pressor amines	27 (7.30%)
	Arrhythmias requiring fluid supply or subsiding spontaneously	10 (2.7%)
	Anxiety/agitation requiring sedation	5 (1.35%)
	Sensation of cold/paresthesias	4 (1.08%)
	Allergic reactions	3 (0.81%)
	Lower limb pain	3 (0.81%)
	Fever	2 (0.54%)
	Abdominal pain	2 (0.54%)
	Eyelid tremor	1 (0.27%)

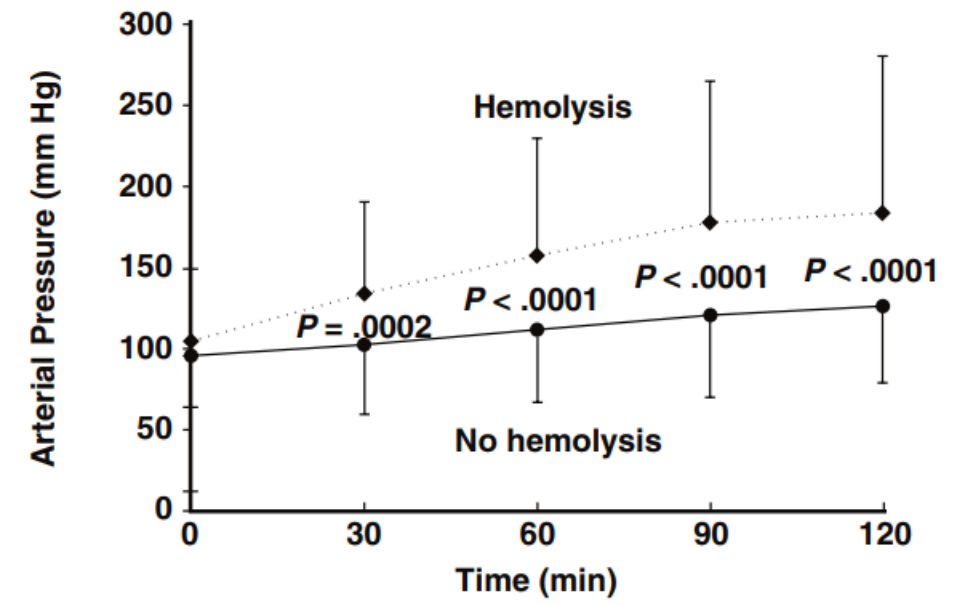
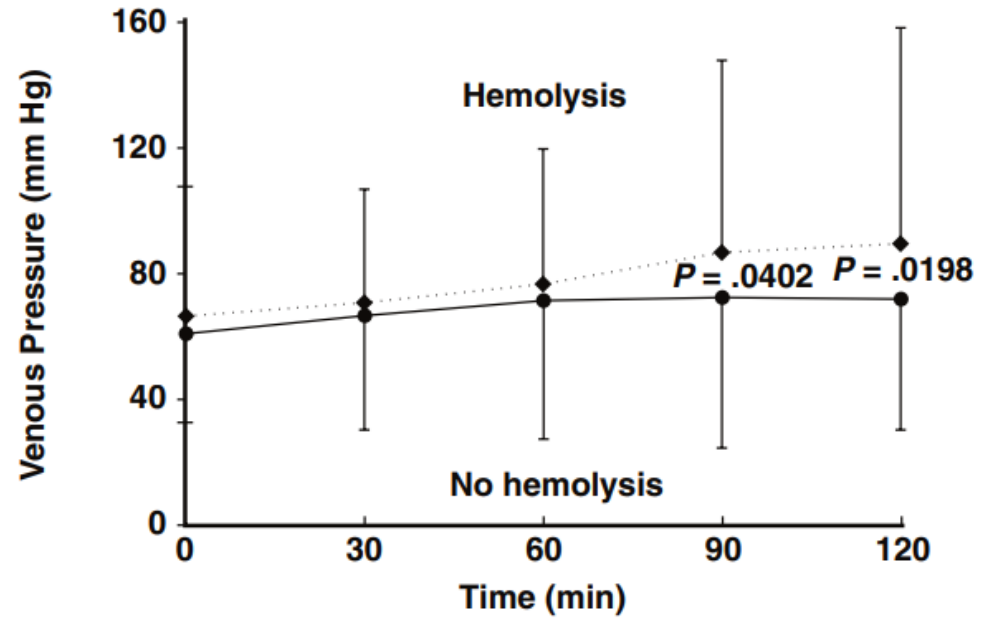
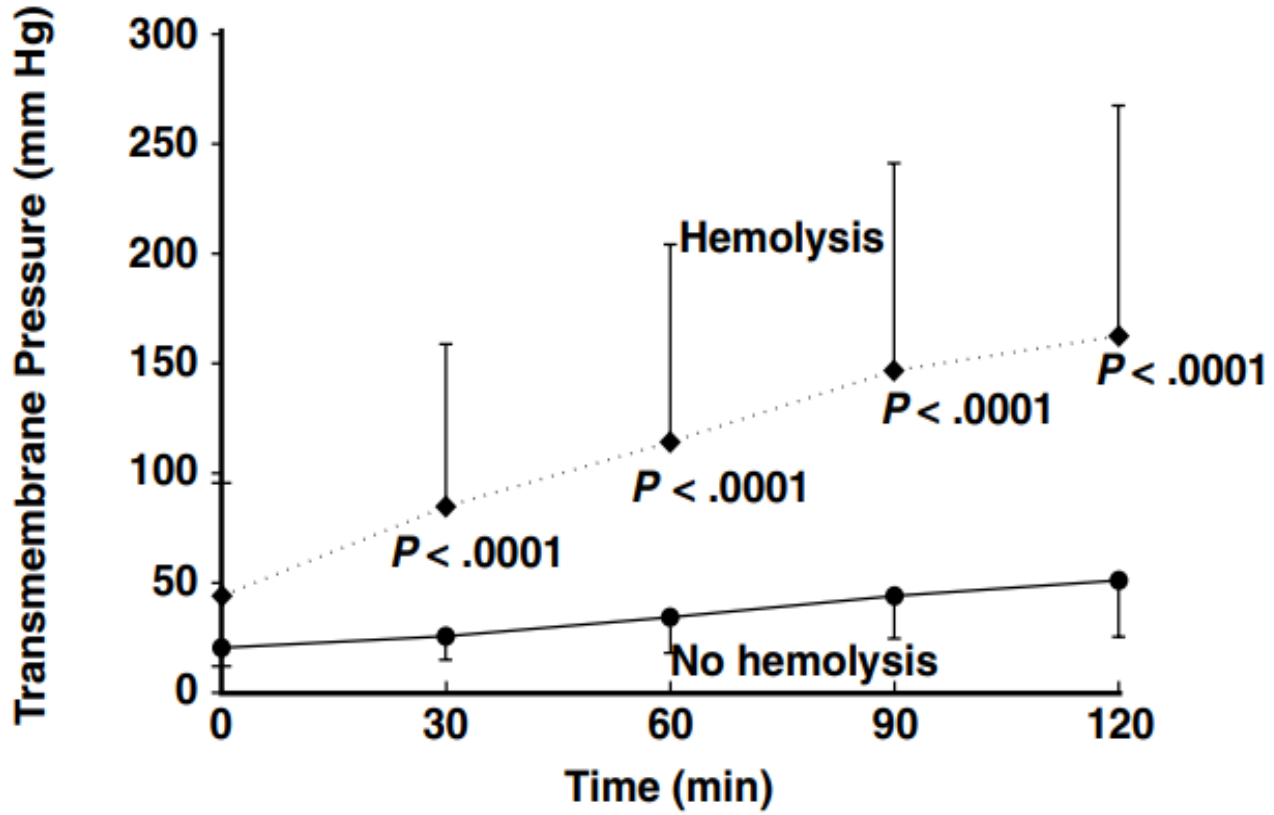
# Hemolysis during therapeutic plasma exchange: A rare phenomena

Hemolysis is a known complication in patients undergoing plasma exchange using membrane filtration technique with a reported incidence rate as high as 35.4%.<sup>1,2</sup> Hemolysis using membrane filtration technique has been attributed to increased transmembrane pressure resulting in alteration in plasma flow, shearing forces and sieving, thus, leading to hemolysis.<sup>2</sup>

However, it is infrequent in procedures performed using the centrifugation method and the only reported cause is the use of 25% albumin diluted to 5% albumin using sterile water as a replacement fluid.<sup>1-4</sup> Currently, therapeutic apheresis procedures are being performed using 5% albumin or 20% albumin (reconstituted in normal saline) is being used as replacement fluid. Here, we report an interesting case where hemolysis was seen during therapeutic plasma exchange (TPE) which was performed using cell separator machine.

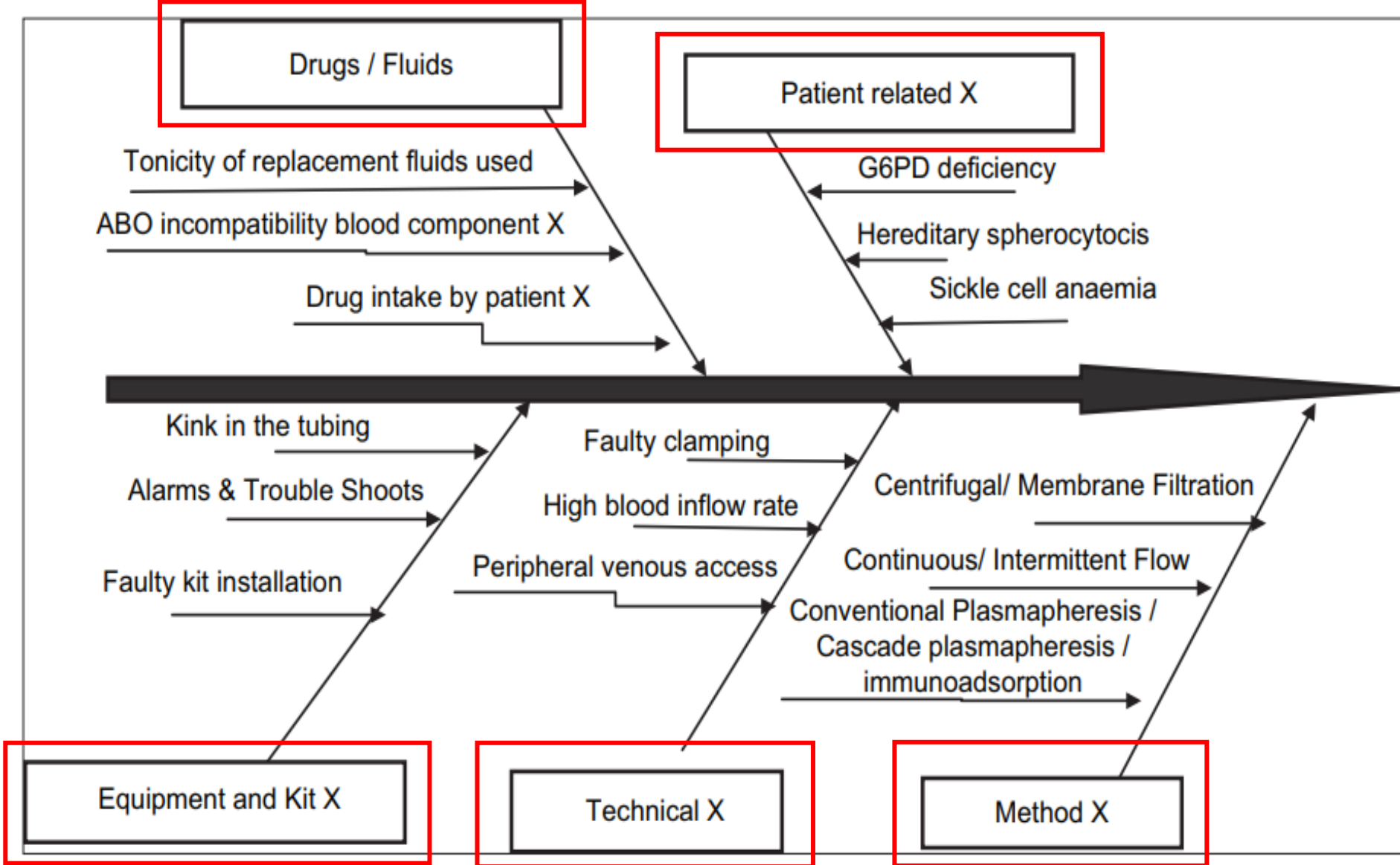


# Hemolysis in Double-Filtration Plasmapheresis



Αιμόλυση σημειώθηκε σε 40 (35.4%) από τους 113 ασθενείς

# Αιμόλυση



# New Onset Iron Deficiency Anemia in Chronic Therapeutic Plasma Exchange Patients

- Αναδρομική ανασκόπηση των αρχείων ασθενών που υποβλήθηκαν σε **χρόνια** TPE
- Τουλάχιστον μία TPE 1-1,5 όγκου πλάσματος κάθε 2 εβδομάδες για τουλάχιστον 1 μήνα και τουλάχιστον 8 συνεδρίες TPE
- Υγρό ανταλλαγής: 5% λευκωματίνη
- Memorial Hermann Hospital Texas από 1 Ιανουαρίου 2012 έως 31 Ιουλίου 2016



# New Onset Iron Deficiency Anemia in Chronic Therapeutic Plasma Exchange Patients

- Αιμοσφαιρίνη/Αιματοκρίτης (Hgb/Hct)
  - Μέσος όγκος ερυθρών (MCV)
  - Εύρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW)
  - Σίδηρος ορού
  - Φερριτίνη
  - Κορεσμός σιδήρου
  - Ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα (TIBC)
- Κάθε TPE
- Χρόνια TPE – έλεγχος για έλλειψη Fe
-

## New Onset Iron Deficiency Anemia in Chronic Therapeutic Plasma Exchange Patients

- Έγινε καταγραφή:
  - ✓ Συνολικού αριθμού TPE πριν από τη διάγνωση της IDA
  - ✓ Συνολικού αριθμού ημερών από την έναρξη της TPE έως τη διάγνωση της IDA
  - ✓ Μέσου αριθμού ημερών ανά κάθε TPE ανά ασθενή πριν από τη διάγνωση IDA
  - ✓ Κλινικών χαρακτηριστικών κάθε ασθενή για προσδιορισμό των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο για IDA και των παραγόντων που θα βοηθήσουν στον εντοπισμό ασθενών υψηλού κινδύνου εμφάνισης IDA στο μέλλον

# Αποτελέσματα

- 18 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια για χρόνια θεραπεία με TPE
- 8 ασθενείς αποκλείστηκαν (δεν είχαν πλήρεις μελέτες σιδήρου)
- 10 ασθενείς πληρούσαν τις προϋποθέσεις
- Έξι στους δέκα ασθενείς (60%) ανέπτυξαν σιδηροπενική αναιμία κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της χρόνιας διαδικασίας θεραπείας με TPE
- Ηλικιακό εύρος 24-78 έτη



# Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών υπό χρόνια ΤΡΕ με διάγνωση IDA

Patient	Gender	Age (years)	Diagnosis	Clinical Signs/ Symptoms at time of IDA diagnosis
Patient 1	Male	78	Myasthenia Gravis	Generalized fatigue, pale appearance
Patient 2	Male	25	Myasthenia Gravis	Fatigue
Patient 3	Female	66	Pre-Transplant HLA Antibodies	Asymptomatic
Patient 4	Male	59	Pre-Transplant HLA Antibodies	Increased fatigue
Patient 5	Male	38	Heart Transplant Rejection	Fatigue
Patient 6	Male	24	Heart Transplant Rejection	Asymptomatic

Γενική Αίματος για κάθε ασθενή υπό χρόνια ΤΡΕ που διαγνώστηκε με IDA  
κατά την έναρξη της ΤΡΕ (Α) και όταν διαγνώστηκε με IDA (Β)  
(ασθενείς IDA)

Patient	Hgb (g/dL)/ Hct (%) A	Hgb (g/dL)/ Hct (%) B	MCV (fL) A	MCV (fL) B	Patient	Total # TPE from start to diagnosis of IDA	Total # Days from start of TPE to diagnosis of IDA	Avg #days/ TPE
Patient 1	15.5/46.4	8.5/27.8 L	91.9	73.3 L	Patient 1	28	174	6.2
Patient 2	10.2/33.0 L	8.1/27.6 L	71.4 L	60.7 L	Patient 2	63	612	9.7
Patient 3	11.4/33.0 L	6.6/20.4 L	94.3	97.6	Patient 3	10	34	3.4
Patient 4	10.0/30.3 L	7.7/25.2 L	87.1	88.4	Patient 4	10	48	4.8
Patient 5	10.1/34.2 L	7.8/25.1 L	87.4	78.4 L	Patient 5	20	59	3
Patient 6	15.4/47.2	7.8/25.1 L	89.6	63.9 L	Patient 6	42	510	12.4

# Αριθμός ΤΡΕ από την έναρξη της ΤΡΕ έως τη διάγνωση της IDA

Patient	Total # TPE from start to diagnosis of IDA	Total # Days from start of TPE to diagnosis of IDA	Avg #days/TPE
Patient 1	28	174	6.2
Patient 2	63	612	9.7
Patient 3	10	34	3.4
Patient 4	10	48	4.8
Patient 5	20	59	3
Patient 6	42	510	12.4

## Ασθενείς υπό χρόνια ΤΡΕ με φυσιολογικά επίπεδα Fe

Patient	Total # TPE from start to suspicion of IDA	Total # days from start to suspicion of IDA	Avg # days TPE
Patient 7	8	43	5.3
Patient 8	12	62	5.1
Patient 9	18	80	4.4
Patient 10	38	86	2.2

# Χρόνια πλασμαφαίρεση

1-1.5 όγκο πλάσματος X  
3/εβδομάδα?????

- Απομάκρυνση του κατανεμημένου σιδήρου στο πλάσμα
- Απώλεια RBC μέσω εργαστηριακής συλλογής δειγμάτων
- Απώλεια RBC κατά τη διάρκεια κάθε συνεδρίας μέσω απώλειας στο κύκλωμα της εξωσωματικής κυκλοφορίας

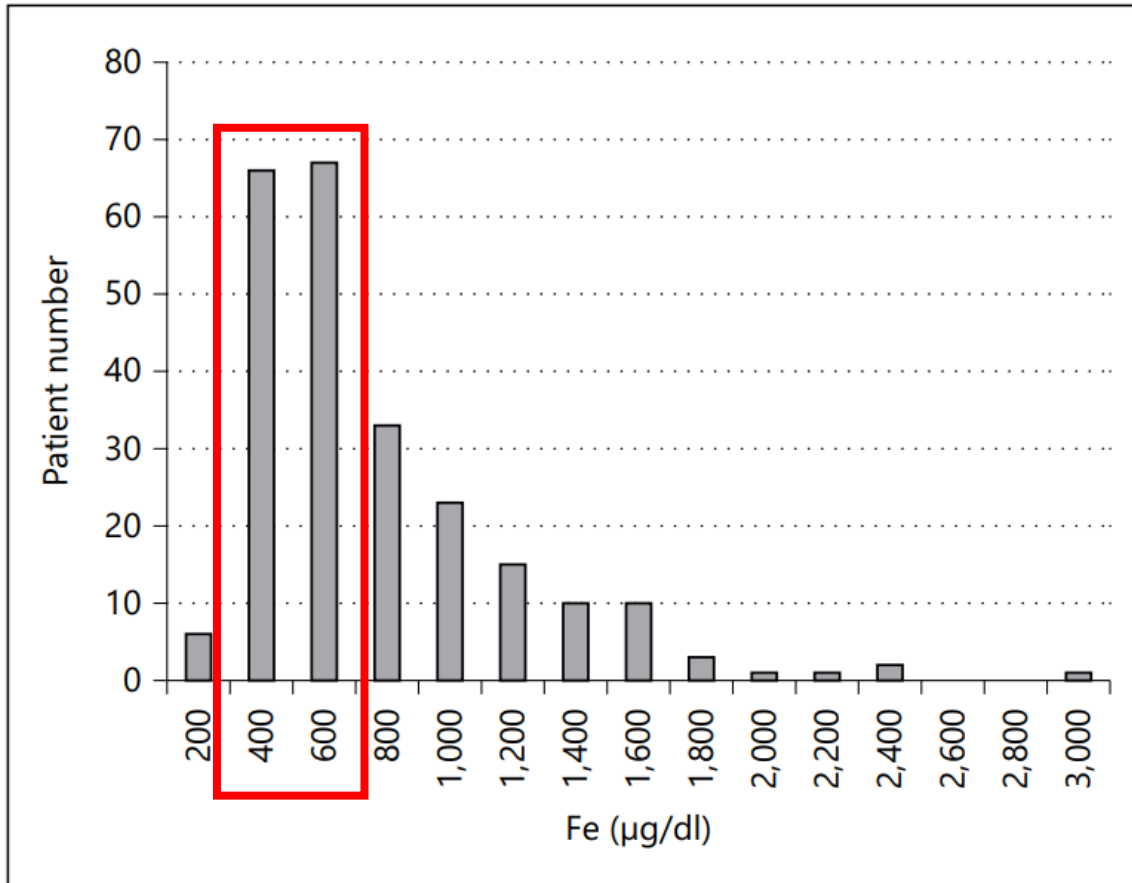


# Red Blood Cell Damage from Extracorporeal Circulation in Hemodialysis

- Η απώλεια σιδήρου είναι αναπόφευκτη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε **αιμοκάθαρση**
- Η απώλεια σιδήρου έχει εκτιμηθεί ότι κυμαίνονταν από **1.000 έως 3.000 mg ετησίως (ισοδύναμο με το σίδηρο που περιέχεται σε 5-7 λίτρα πλήρους αίματος)**, στα παλαιού τύπου φίλτρα
- Μικρότερες ποσότητες αίματος **~ 2-3 λίτρα το χρόνο** όταν χρησιμοποιούνται hollow fiber φίλτρα

Yearly total blood loss by mechanical damage in the EC (excluding the blood pump) has been estimated to be 2–3 l. The blood damage caused by state of the art roller pumps has not been estimated but may be in the same range. The hydraulic design of the extracorporeal circuit, surface chemistry, and surface roughness in combination with shear stress are the main determinants of blood damage.

# Annual Iron Loss Associated with Hemodialysis



Μη παραμετρική κατανομή των συνολικών συγκεντρώσεων σιδήρου 238 δειγμάτων  
Η συγκέντρωση σιδήρου κυμάνθηκε από 126 έως 2.390 µg/dl  
Η μέση συγκέντρωση ήταν 670,0 ± 433,5 µg/dl (μέση τιμή ± SD)  
με διάμεση συγκέντρωση 547,5 µg/dl

# Annual Iron Loss Associated with Hemodialysis

2

Source	Iron content	Number of times	Iron loss
Residual blood	1,002 $\mu\text{g}$ (median)/session (95% CI 377.6–3,461.6 $\mu\text{g}$ )	156	160.8 mg (95% CI 58.9–540.0 mg)
Blood sampling	50 ml whole blood/month (38,097.18 $\mu\text{g}/\text{dl}$ Fe = 11 g/dl Hb)	12	228.6 mg
Blood waste	2 ml whole blood/session (38,097.18 $\mu\text{g}/\text{dl}$ Fe = 11 g/dl Hb)	156	118.9 mg
Total sum			508.3 mg (95% CI 406.4–887.5 mg)

# Comparison of Blood Loss with Different High-Flux and High-Efficiency Hemodialysis Membranes

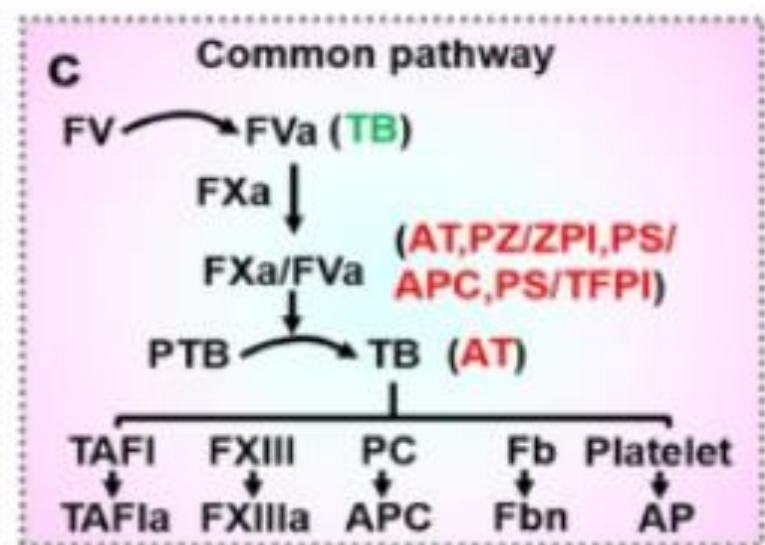
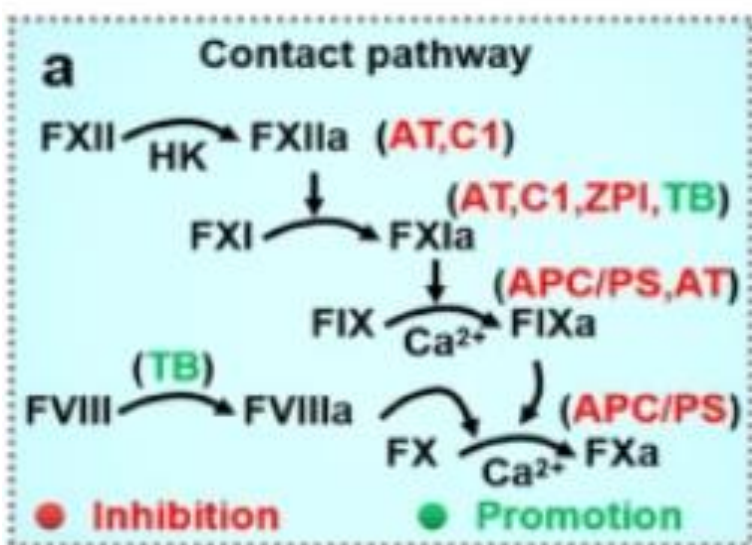
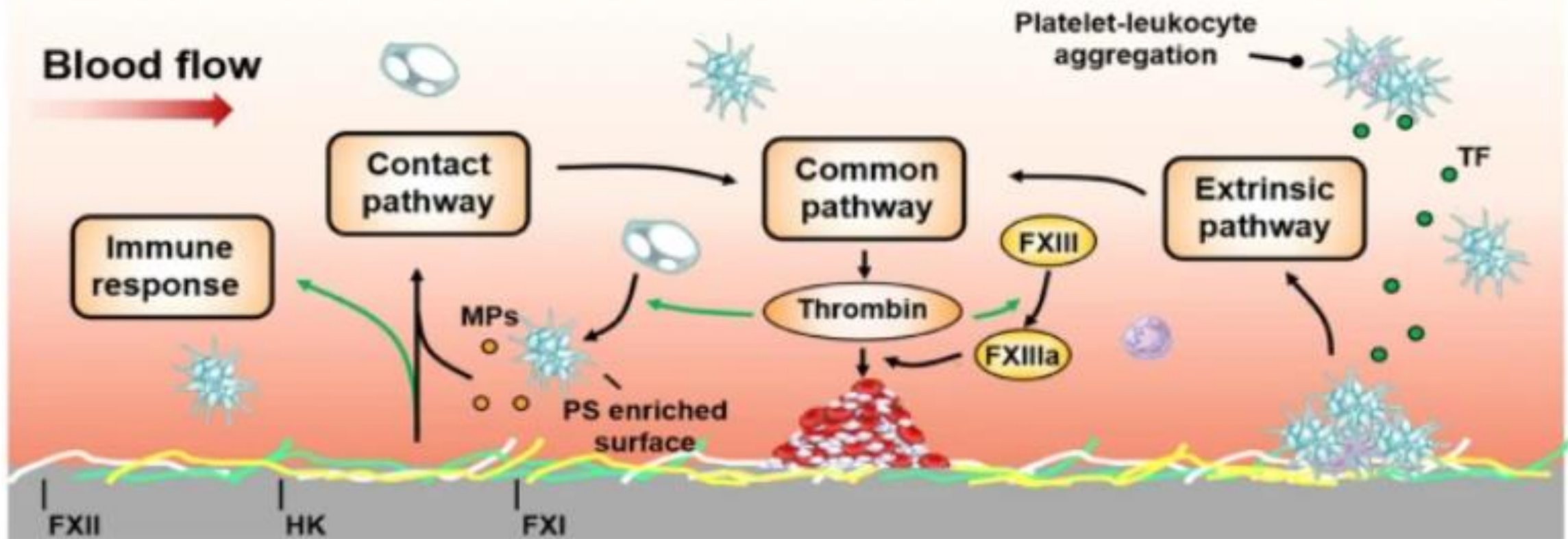
	F-50 (n = 10)	F-80 (n = 8)	CA-210 (n = 10)	CT-190 (n = 10)
Arterial line	0.20 ± 0.05 <sup>a,b</sup>	0.10 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.13 ± 0.02	0.11 ± 0.01 <sup>b</sup>
Venous line	0.20 ± 0.03	0.17 ± 0.01	0.14 ± 0.01	0.19 ± 0.02
Membrane	0.24 ± 0.03	0.31 ± 0.04 <sup>c,d</sup>	0.21 ± 0.003 <sup>d</sup>	0.22 ± 0.02 <sup>c</sup>
Whole system <sup>1</sup>	0.63 ± 0.07 <sup>c</sup>	0.58 ± 0.04	0.48 ± 0.04 <sup>c</sup>	0.52 ± 0.02

Mean ± SE, symbols indicate  $p < 0.05$  with ANOVA between different dialyzers.

<sup>1</sup> The whole extracorporeal circuit (membranes, arterial and venous lines).

Ο όγκος RBC που παραμένει στο εξωσωματικό κύκλωμα, με 4 συνήθεις χρησιμοποιούμενες πιο βιοσυμβατές μεμβράνες υψηλής ροής/υψηλής απόδοσης, κυμαίνεται από 0,5–0,6 ml ανά κάθε συνεδρία HD

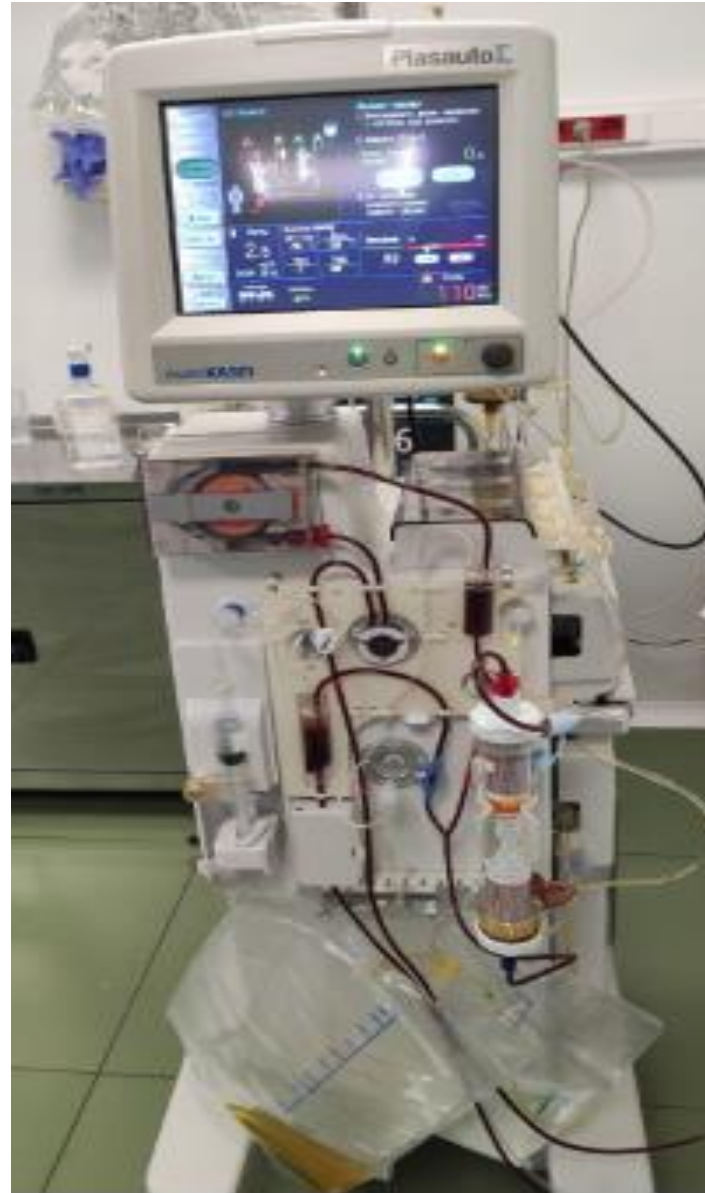
- **Σημαντική μείωση** ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων, των ουδετερόφιλων και του συμπληρώματος
- Μειώνει τον κίνδυνο σχηματισμού μικροθρόμβων, με αποτέλεσμα σημαντικά λιγότερα RBC να διατηρούνται στη μεμβράνη αιμοκάθαρσης και σε ολόκληρο το εξωσωματικό κύκλωμα



Πλασμαφαίρεση

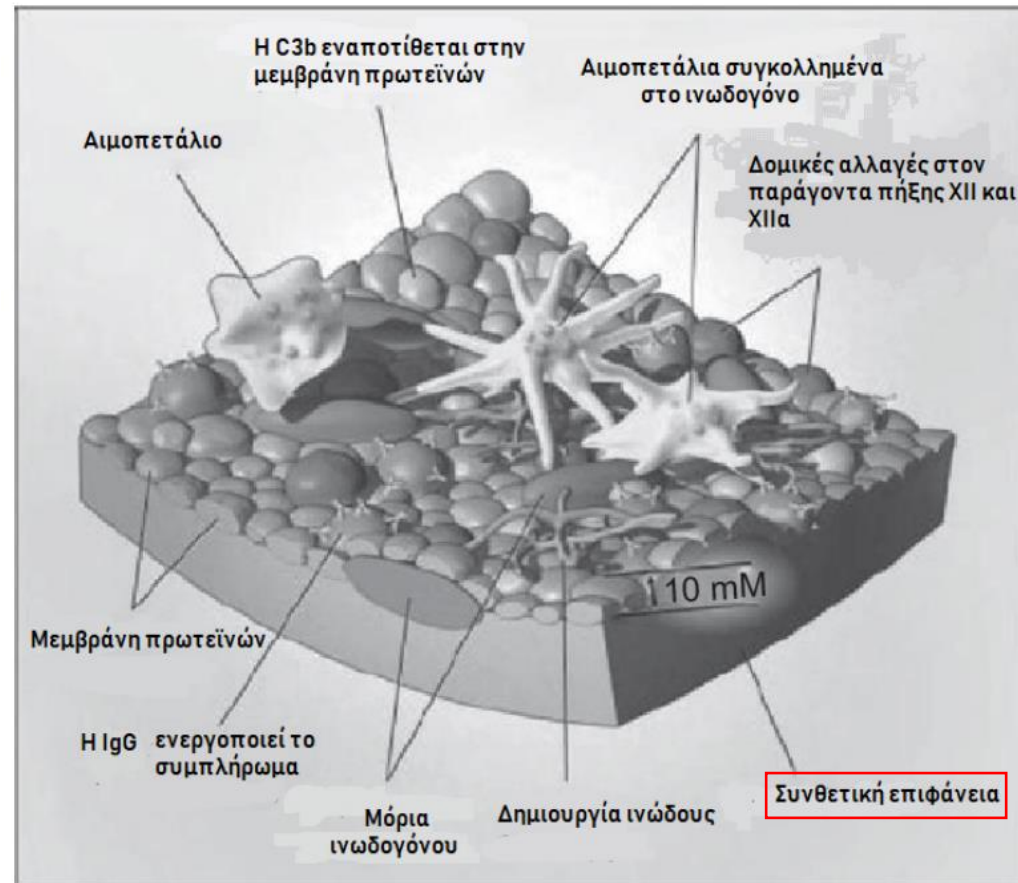


Αιμοκάθαρση



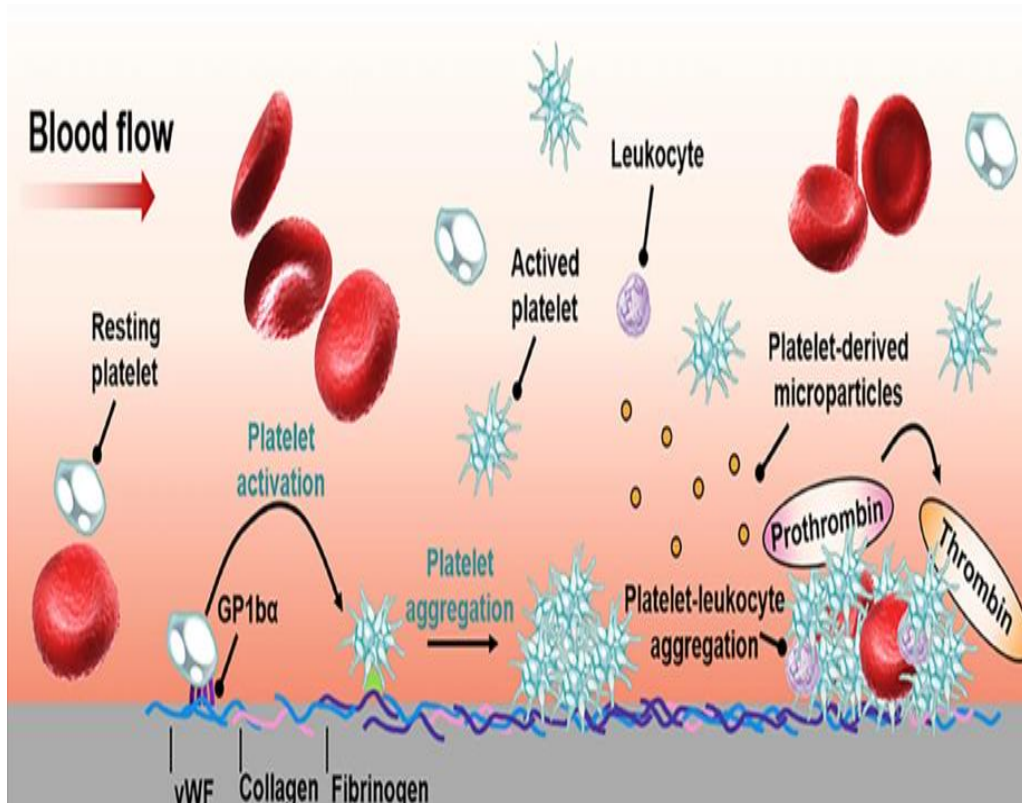
# Σχηματισμός θρόμβου εξωσωματικής κυκλοφορίας

1. Εναπόθεση πρωτεϊνών
2. Προσκόλληση και συσσώρευση αιμοπεταλίων
3. Παραγωγή θρομβοξάνης
4. Ενεργοποίηση του καταρράκτη της ενδογενούς πήξης
5. Σχηματισμός θρομβίνης
6. Εναπόθεση ινικής



# Πήξη και εξωσωματική κυκλοφορία

Όταν η **ροή αίματος** είναι χαμηλή τα αιμοπετάλια μπορούν να προσκολλώνται στα υλικά της εξωσωματικής κυκλοφορίας και να σχηματίζουν θρόμβους



Characterstics	cTPE	mTPE
Mechanism	Centrifugal Force	Capillary membrane filter
Blood flow (ml/min)	10-150	150
Plasma extraction (%)	80	30
Plasma removal (ml/min)	Variable	30
Anticoagulation	Citrate	Heparin
Separation	Specific Gravity	Size
Blood volume in circuit	180 ml approx	125 ml approx
Molecular wt cut off(D)	N/A	3 million
Sterilisation	Gamma irradiation/ EO	Ethylene oxide
Fluid replacement	Albumin / FFP	Albumin / FFP

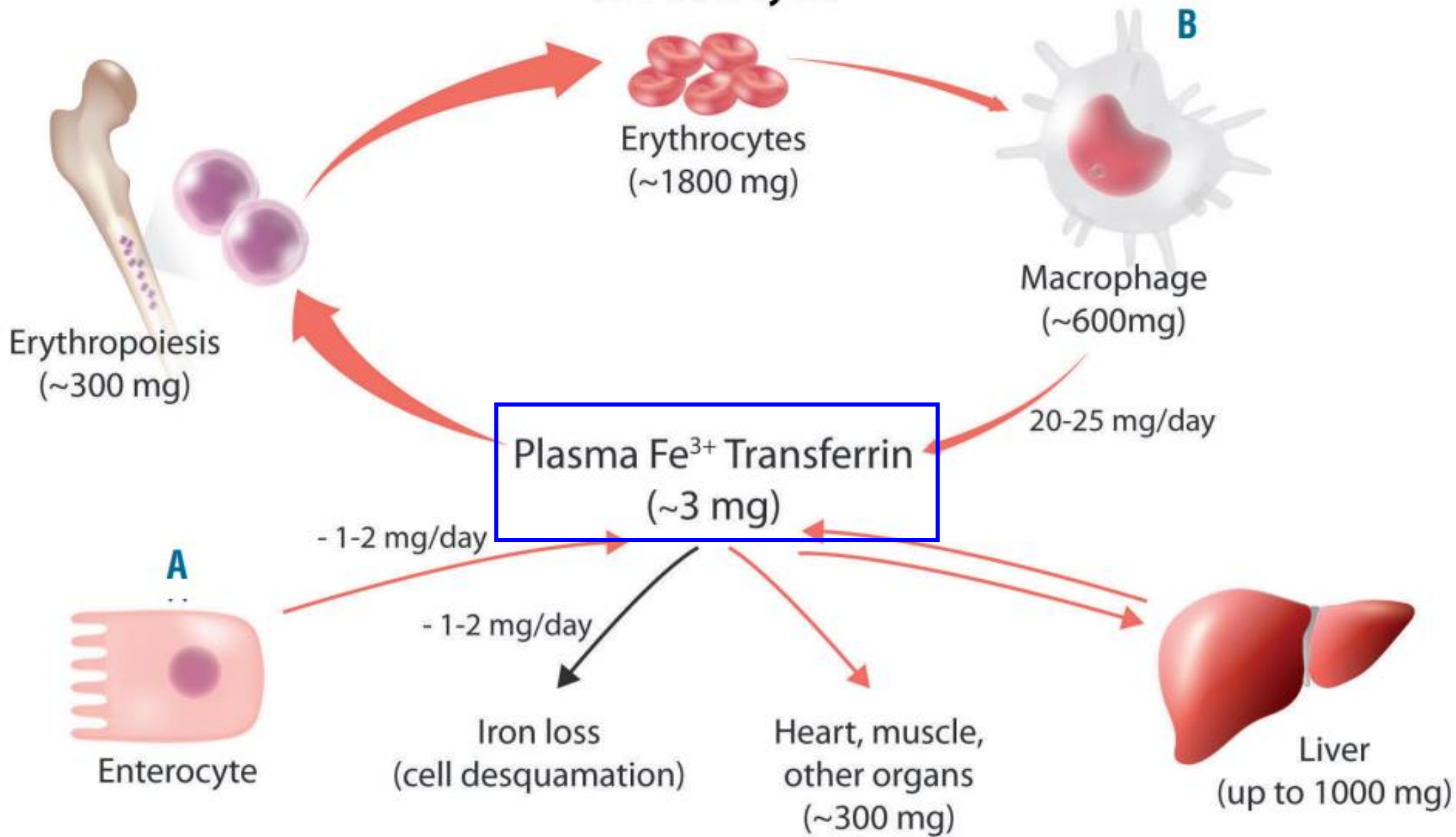
- Οι διαδικασίες πλασμαφαίρεσης απαιτούν αντιπηκτική αγωγή για την πρόληψη της πήξης του αίματος στο εξωσωματικό κύκλωμα
- **Σε πολλά νοσήματα αντενδείκνυται η χρήση αντιπηκτικών**

**Γεγονός που:**

- **αυξάνει την απώλεια αίματος των ασθενών**



# The iron cycle

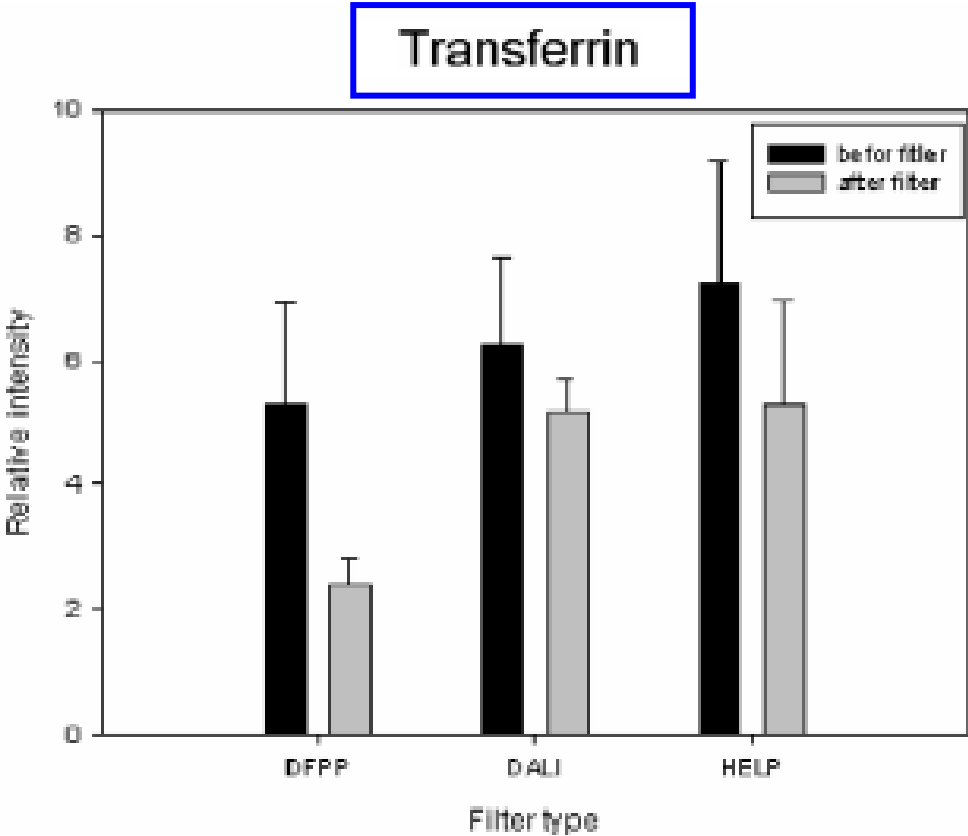
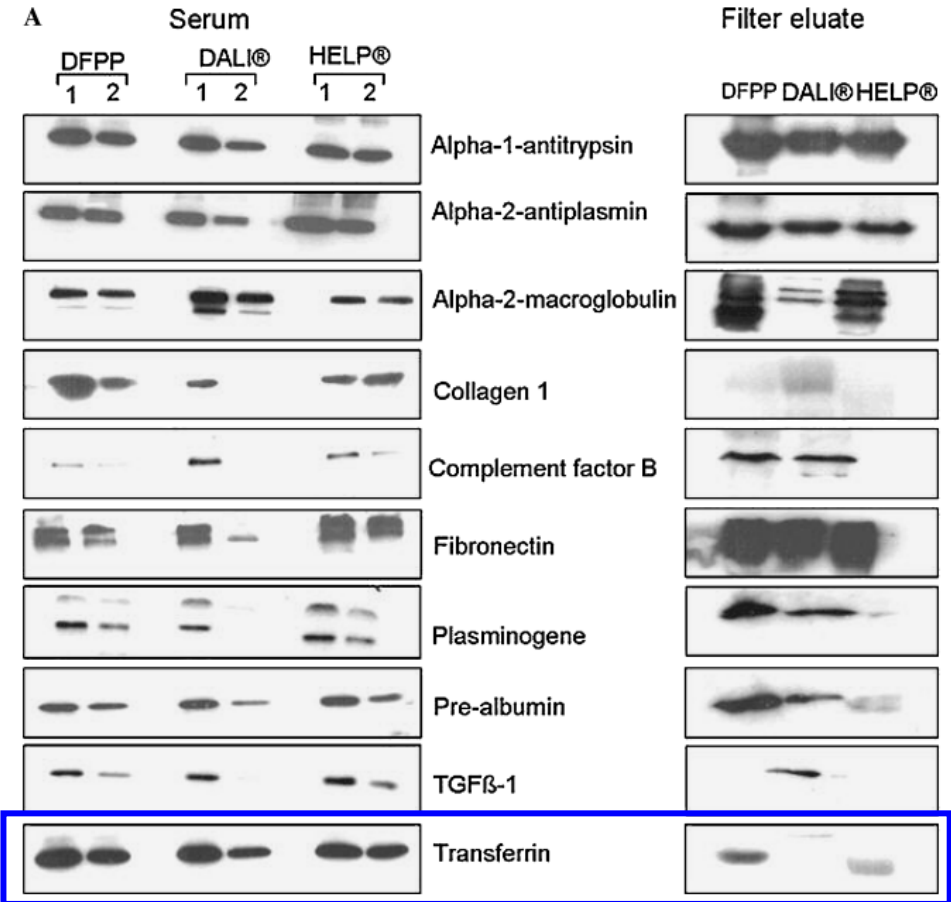


Plasma protein	Plasma concentration	Mol. weight (KDa)	Half-life	Description
ALBUMIN	35-55 g/L	69	21 days	Oncotic pressure, buffer, toxin/drug transport, production 10-15 g/d by liver.
GLOBULINS	25-35 g/L			
<i>Alpha globulins (α1-α2)</i>	7-13 g /L			Highly increased in inflammation α2 increases significantly in nephrotic syndrome
α1 antitrypsin	0.9-2.3 g/L	54	5 days	Protease inhibitor
Haptoglobin	0.3-2 g/L	85	5 days	Binds to free hemoglobin to inhibit its oxidative toxicity
α lipoproteins	1.8 g/L	175-360		High-density lipoprotein
Protein C	3-5 mg/L 65-135 IU/dL	62	6-10 hours	Inactivates factors V and VIII, anti-inflammatory, endothelial protection
Thyroxin-bindingglobulin	11-21 mg/L	54	5 days	Binding to T4
Ceruloplasmin	200-500 mg/L	160	5 hours	Copper transport
Fibrinogen	1.5-4 g/L	340	96-120 hours	Coagulation factor, acute phase reactant
Transferrin	2-3.6 g /L	76	8-10 days	Iron transport
C3 complement	0.8-1.5 g/L	240	64-81 hours	Protease, acute phase reactant
C4 complement	0.2-0.5 g/L	200	46-70 hours	Classic complement component
C5 component	70 mg/L	190		Divided by C5 convertase to C5a (anaphylatoxin) & C5b (participates in MAC)
C1 component	C1q: 0.18 g/L	C1q: 440		Classic complement pathway, apoptotic cell clearance

4

*Original Article*

# Protein adsorption during LDL-apheresis: proteomic analysis



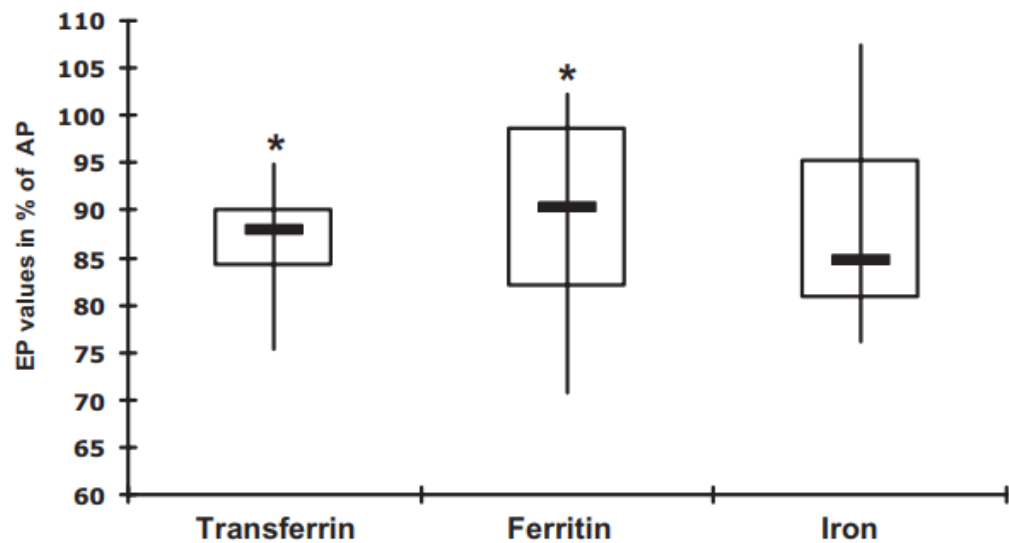
# Low-Density Lipoprotein Apheresis Decreases Ferritin, Transferrin and Vitamin B12, Which May Cause Anemia in Serially Treated Patients

TABLE 2. Blood count results

	Normal values	Total		Female		Male	
		Before	After	Before	After	Before	After
Hemoglobin (g/dL)	F: 11.5–15.0, M: 13.5–17.5	12.8 (12.0–13.5)	12.8 (11.5–12.9)	11.3 (10.9–12.6)	11.4 (10.9–12.4)	13.1 (12.2–13.7)	12.8 (11.9–13.2)
Hematocrit (%)	F: 35–46, M: 39–51	38.6 (36.7–39.8)	37.6 (37.6–36.2)	34.4 (32.7–37.6)	35.5 (33.3–37.2)	38.9 (37.3–41.6)	37.9 (36.8–40.2)
Erythrocytes ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	F: 3.9–5.1, M: 4.4–5.9	4.2 (4.1–4.6)	4.1 (4.1–4.5)	4.1 (4.0–4.2)	4.1 (4.0–4.1)	4.3 (4.1–4.7)	4.2 (4.1–4.7)
Mean corpuscular volume (fL)	81–95	90.0 (83.5–92.0)	90.0 (85.0–93.8)	85.0 (81.5–88.5)	87.0 (82.5–90.0)	90.0 (88.0–92.8)	90.0 (88.0–94.0)
Mean corpuscular hemoglobin (pg)	26–32	29.9 (27.7–30.9)	30.1 (27.4–31.0)	28.0 (27.0–29.6)	28.0 (26.9–30.0)	29.9 (29.5–31.3)	30.2 (28.6–31.3)
Free hemoglobin (mg/dL)	<10	11.1 (8.3–15.1)	11.5 (6.4–16.5)	9.4 (6.3–14.6)	12.2 (5.9–23.1)	11.5 (9.9–15.1)	11.5 (6.7–16.2)
Haptoglobin	0.45–2.05	1.22 (0.75–1.68)	1.01 (0.49–1.27)	0.73 (0.57–1.53)	0.45 (0.33–1.18)	1.56 (0.91–1.68)	1.03 (0.77–1.57)

## CONCLUSION

Our data demonstrated a significant elimination of ferritin, transferrin and vitamin B12 by a single LDL apheresis session, suggesting induction of anemia by regular intensive LDL apheresis, independent of the LDL apheresis method. These observations support the concept of close monitoring of iron metabolism and vitamin B12 concentrations and early substitution, since almost all patients are affected independent of gender and LDL apheresis methods.







➤ Οξεία ΤΡΕ:

- Αιμόλυση
- Απομάκρυνση τρανφερίνης

➤ Χρόνια ΤΡΕ:

- Απώλεια αίματος στο κύκλωμα εξωσωματικής κυκλοφορίας
- Θρομβώσεις κυκλώματος εξωσωματικής κυκλοφορίας
- Χρόνια απώλεια τρανφερίνης

Ευχαριστώ!!!