

Ο ρόλος του Νεφρολόγου στο κεφάλαιο
"Εξωσωματική Κυκλοφορία"

«Αιμοκάθαρση vs Θεραπευτική Αφαίρεση»



Μελεξοπούλου Χριστίνα

Επιμελήτρια Α', Κλινική Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης Νεφρού
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Μηχανήματα αιμοκάθαρσης & θεραπευτικής αφαίρεσης



Extracorporeal Blood Purification (EBP) techniques

Εξωσωματικές Θεραπείες Καθαρισμού του Αίματος



53 | 5 | 24

Blood Purification

Focus

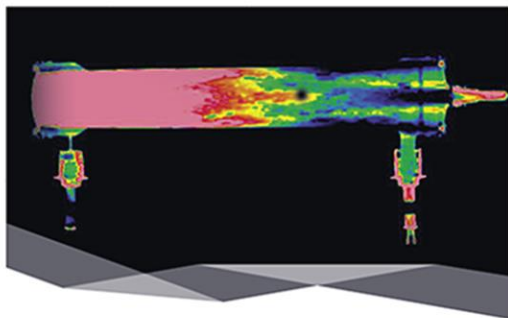
Nomenclature of extracorporeal blood purification therapies.
The International Rome consensus conference

WORLD

CE

CE

CE




RESEARCH

Karger

Nomenclature of Extracorporeal Blood Purification Therapies for Acute Indications: The Nomenclature Standardization Conference

Article Collection: [Article Collection: Nomenclature of Extracorporeal Blood Purification Therapies: The International Rome Consensus Conference](#)

Subject Area:  [Nephrology](#)

[Marlies Ostermann](#) ; [Ghada Ankawi](#); [Vincenzo Cantaluppi](#); [Rajasekara Madarasu](#); [Kristin Dolan](#); [Faeq Husain-Syed](#); [Kianoush Kashani](#); [Ravindra Mehta](#); [John Prowle](#); [Thiago Reis](#); [Thomas Rimmelé](#); [Alexander Zarbock](#); [John A Kellum](#); [Claudio Ronco](#);
[On behalf of the Nomenclature Standardization Faculty](#)

Blood Purif (2024) 53 (5): 358–372.

“The term EBP encompasses techniques that use an extracorporeal circuit to remove and/or modulate circulating substances to achieve physiological homeostasis, including support of the function of specific organs and/or detoxification”

“Ο όρος εξωσωματικές θεραπείες καθαρισμού του αίματος περιλαμβάνει όλες τις τεχνικές που χρησιμοποιούν ένα εξωσωματικό κύκλωμα για την αφαίρεση και/ή τη ρύθμιση των κυκλοφορούντων ουσιών”

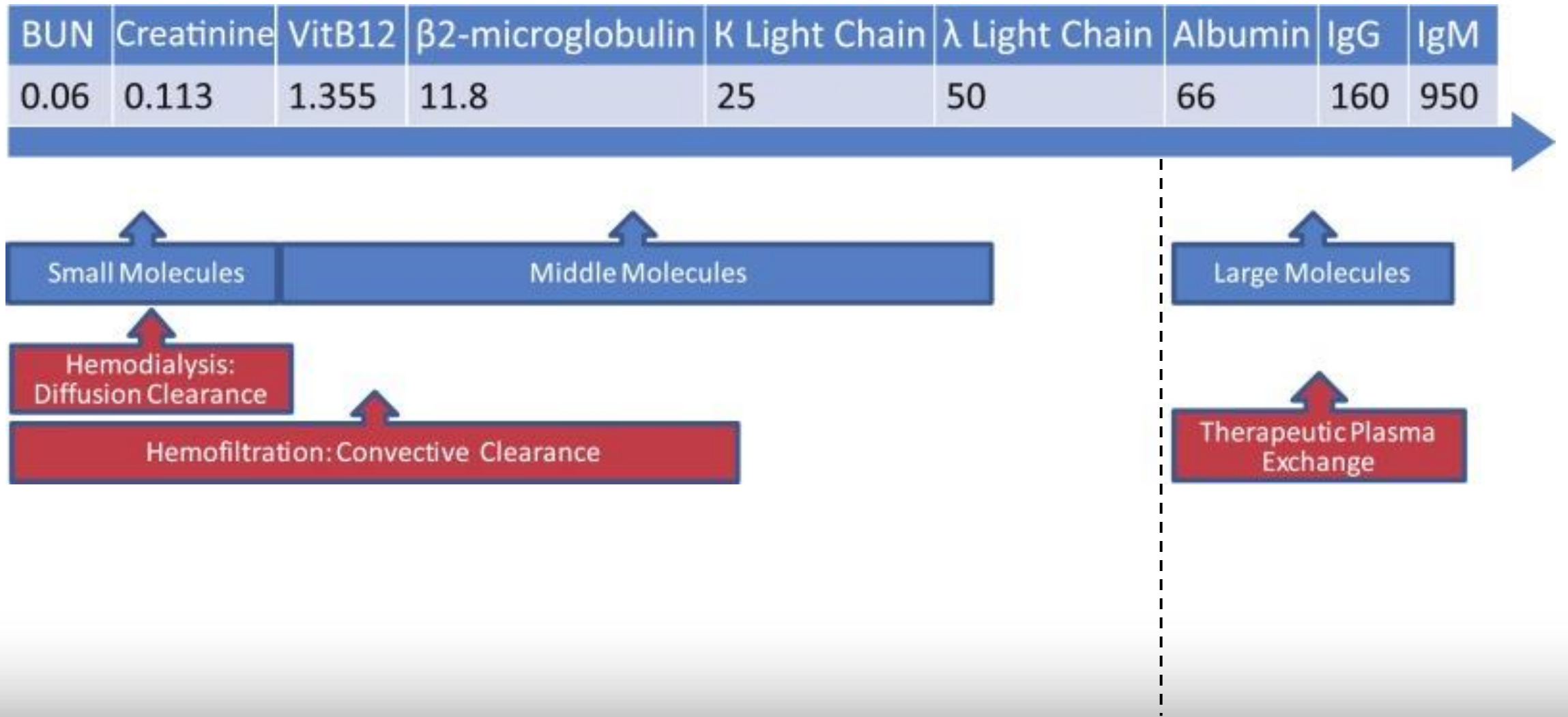
Whole blood therapies

- Intermittent hemodialysis
- Isolated ultrafiltration
- Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) or hemodialysis (CVVHD) or hemodiafiltration (CVVHDF)
- Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)
- Hemoadsorption
- Molecular adsorbent recirculating system (MARS) (Albumin-based therapies)

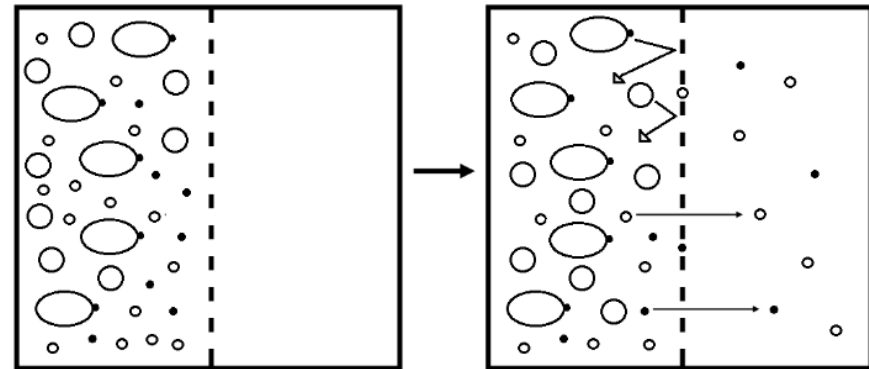
Plasmatherapies

- Therapeutic plasma exchange
- Double filtration plasmapheresis (DFPP)
- Plasma adsorption filtration (IA)
- Heparin-induced extracorporeal LDL precipitation (HELP)





Αιμοκάθαρση vs Πλασμαφαίρεση

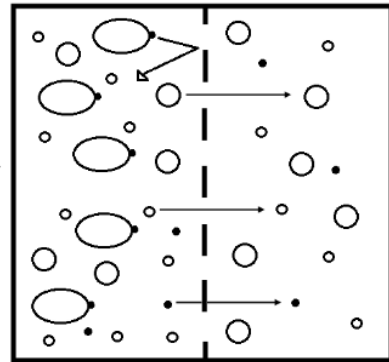


Αιμοκάθαρση

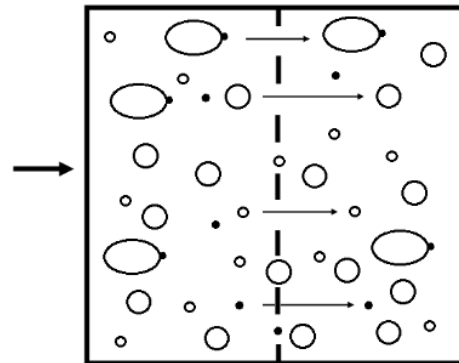


LOW-FLUX ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

	small water soluble compound
	middle molecule
	protein bound compound
	free protein bound compound







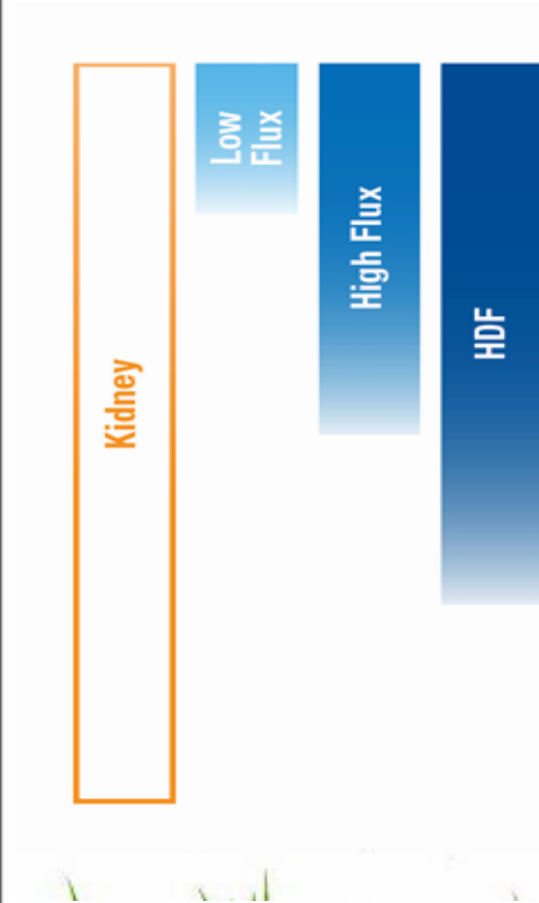
HIGH-FLUX ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ



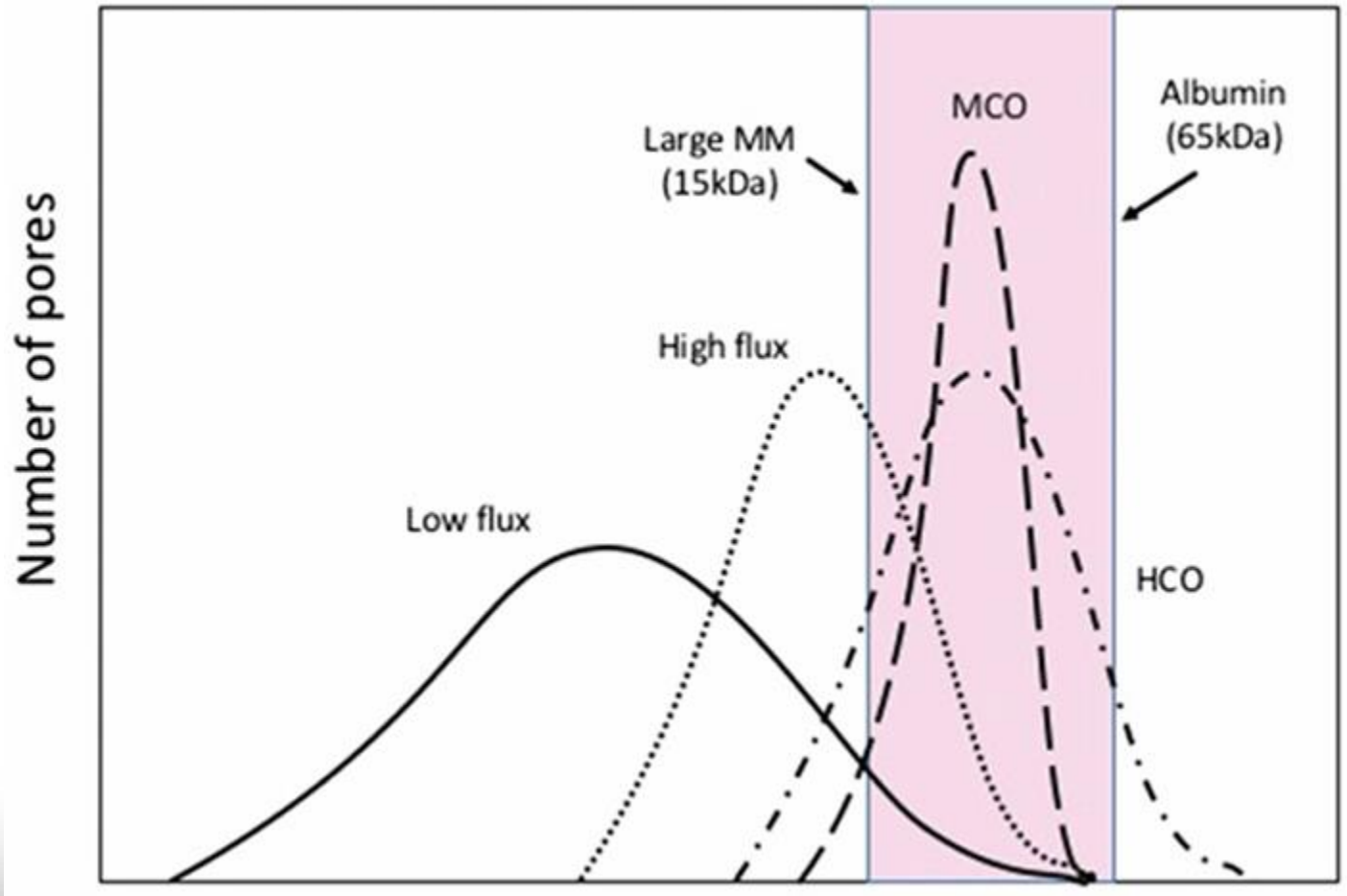
ΑΙΜΟΔΙΑΔΙΗΘΗΣΗ

Κατάταξη ουραιμικών τοξινών βάση μοριακού βάρους

	SOLUTE	MW (Da)	Class	Action/effect
	Urea	60	Small	General toxicity
	Creatinine	125		
	Vitamin B12	1,250		
	β-2 M	12,000	Middle	Amiloidosis CTS Malnutrition Organ damage
	Leptin	16,000		
	Myoglobin	17,000		
	κ-FLC	23,000	Large	Toxicity Infertility Inflammation Anemia CV toxicity Acute phase protein CV toxicity Inflammation
	Prolactin	23,000		
	Interleukin-6	25,000		
	Hepcidin	27,000		
	BoundP-Cresol	33,500		
	Pentraxin-3	43,000		
	λ-FLC	45,000		
TNF-α (Trim)	51,000			
	Albumin	68,000	Essential protein	Toxin binding capacity

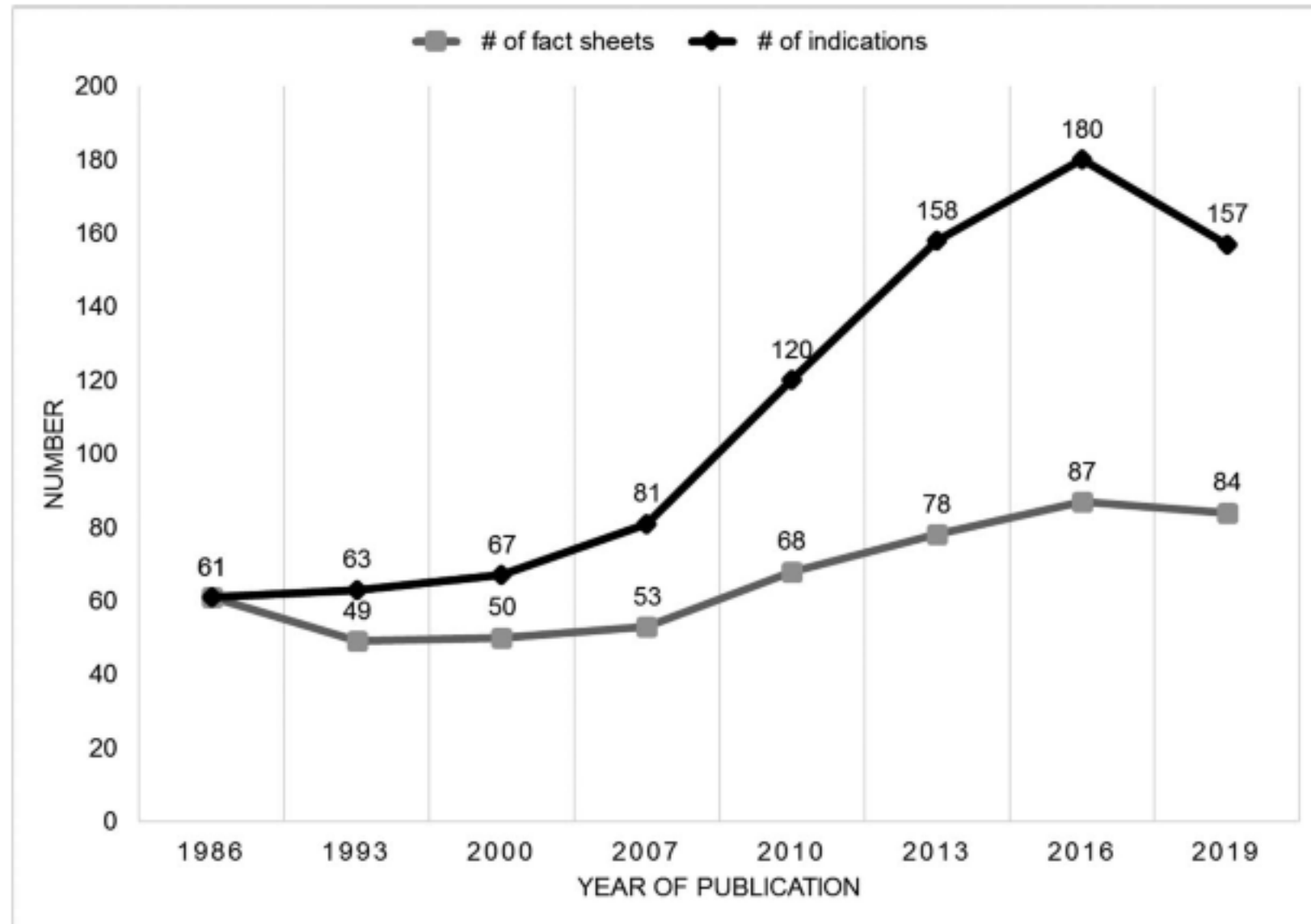


Διευρυμένη Αιμοκάθαρση (Expanded Hemodialysis)



- Medium cut off (MCO)
- High cut off (HCO)

Εξέλιξη Ενδείξεων Αιμαφαίρεσης



Received: 29 November 2022

Revised: 25 January 2023

Accepted: 27 January 2023

DOI: 10.1002/jca.22043



WILEY

Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue

Θεραπευτική αφαίρεση και νεφρολογικά νοσήματα

Disease/condition	Indication	Procedure	Category	Grade
Catastrophic antiphospholipid syndrome		TPE	I	2C
Anti-glomerular basement membrane disease	Diffuse alveolar hemorrhage	TPE	I	1C
	Dialysis-independence	TPE	I	1B
	Dialysis-dependence, no diffuse alveolar hemorrhage	TPE	III	2B
Vasculitis, ANCA associated	Microscopic polyangiitis	TPE	III	1B
	Granulomatosis with polyangiitis	TPE	III	1B
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	TPE	III	2C
Vasculitis, IgA	Crescentic rapidly progressive glomerulonephritis	TPE	III	2C
	Severe extra-renal manifestations	TPE	III	2C
Focal segmental glomerulosclerosis	Recurrent in kidney transplant	TPE/IA	I	1B
	All types	LA	II	2C
	Steroid resistant in native kidney	TPE	III	2C
Systemic lupus erythematosus	Severe	TPE	II	2C
IgA nephropathy	Crescentic	TPE	III	2B
	Chronic progressive	TPE	III	2C

Θεραπευτική αφαίρεση και Μεταμόσχευση Νεφρού

Disease/condition	Indication	Procedure	Category	Grade
Transplantation, kidney, ABO compatible	Antibody-mediated rejection	TPE/IA	I	1B
	Desensitization/prophylaxis, living donor	TPE/IA	I	1B
Transplantation, kidney, ABO incompatible	Desensitization, living donor	TPE/IA	I	1B
	Antibody mediated rejection	TPE/IA	II	1B
Focal segmental glomerulosclerosis	Recurrent in kidney transplant	TPE/IA	I	1B

Θεραπευτική αφαίρεση

Φυγοκέντρηση (cTPE)

μέσω Μεμβράνης (mTPE)

Είκοσι πέντε χρόνια μετά την πρώτη διαδικασία φυγοκεντρικής ανταλλαγής πλάσματος σε ασθενή με πολλαπλό μυέλωμα το 1952, η τεχνική διαχωρισμού μεμβράνης εισήχθη το 1978 ως εναλλακτική στην υπάρχουσα φυγόκεντρη τεχνική

Θεραπευτική αφαίρεση μέσω μεμβράνης

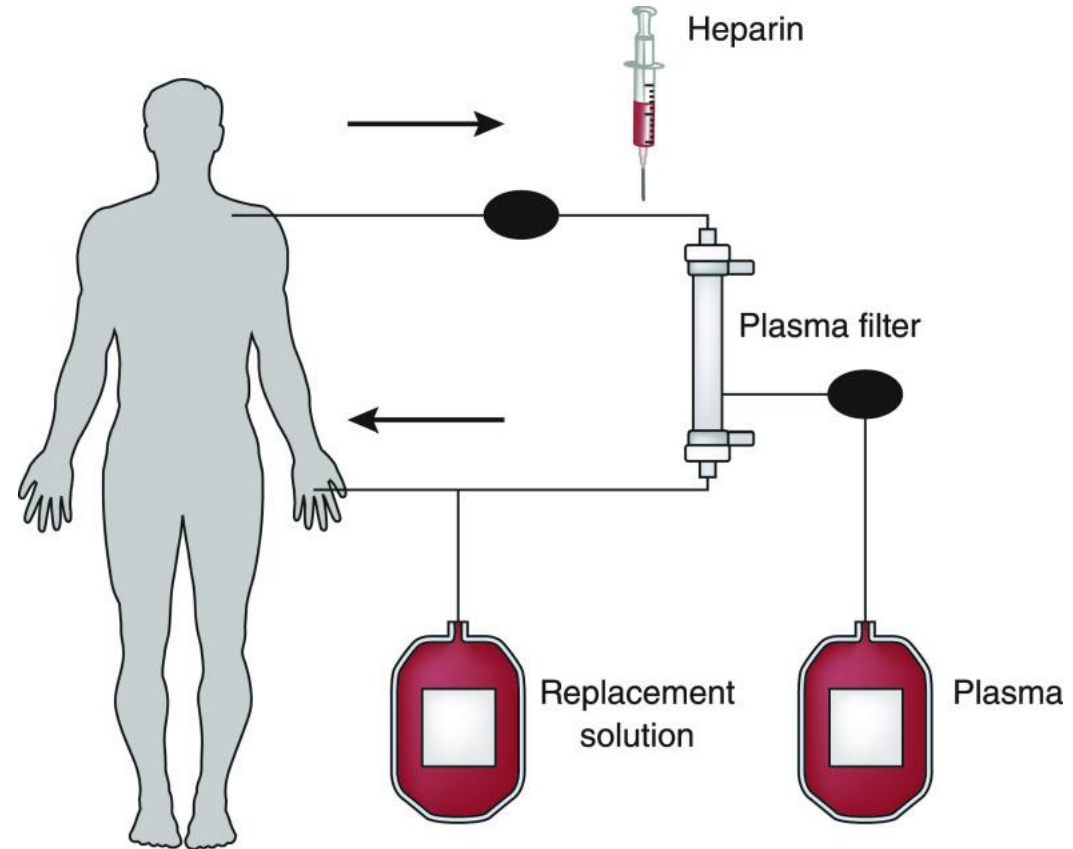


Φίλτρο για διαχωρισμό
του πλάσματος



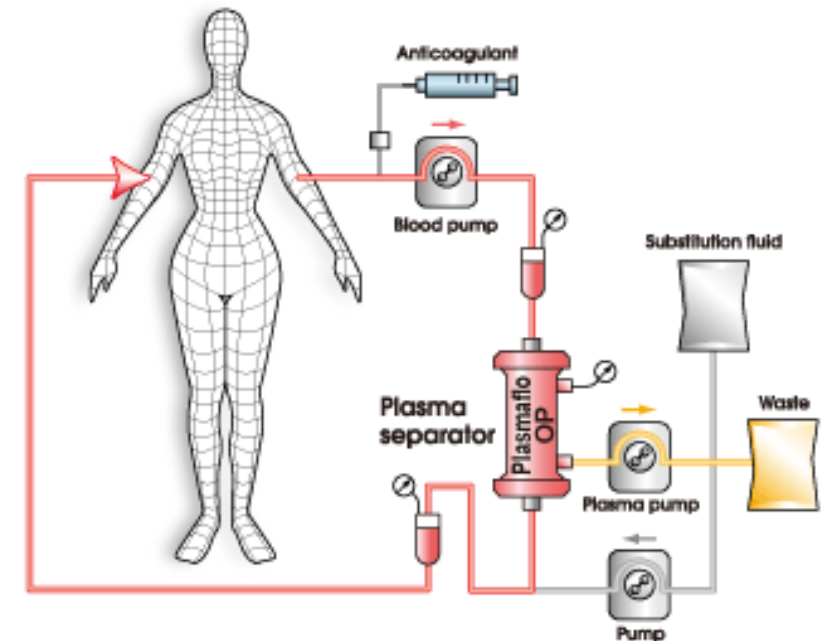
Θεραπευτική αφαίρεση μέσω μεμβράνης

Κύκλωμα πλασμαφαίρεσης:
Λειτουργία παρόμοια με ενός
μηχανήματος αιμοκάθαρσης



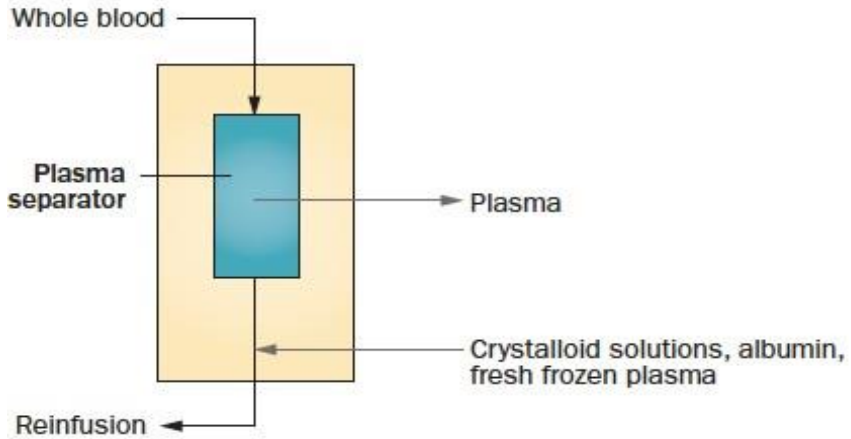
Θεραπευτική αφαίρεση μέσω μεμβράνης

- Κύκλωμα εξωσωματικής κυκλοφορίας
- Αγγειακή προσπέλαση
- Φίλτρο
- Αντιπηκτικά φάρμακα

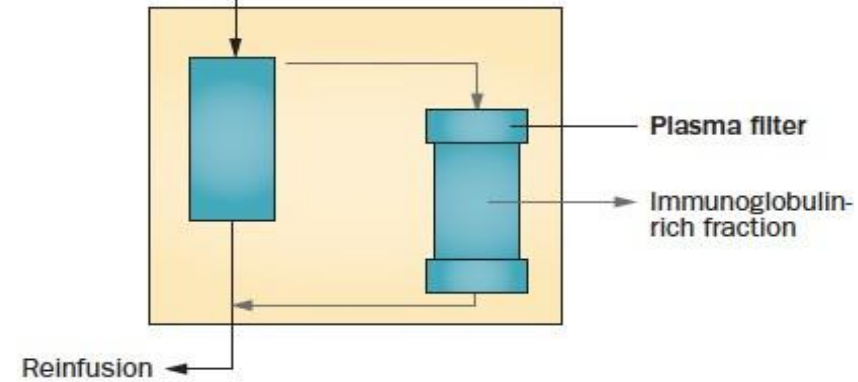


Θεραπευτική αφαίρεση μέσω μεμβράνης

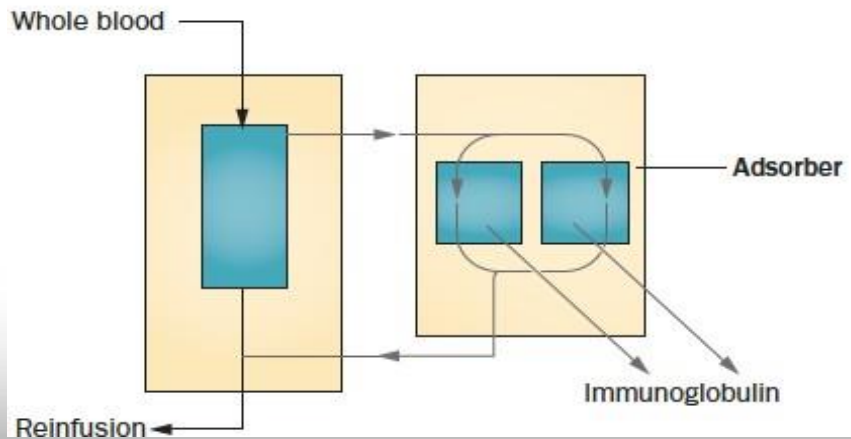
Ολική Πλασμαφαίρεση



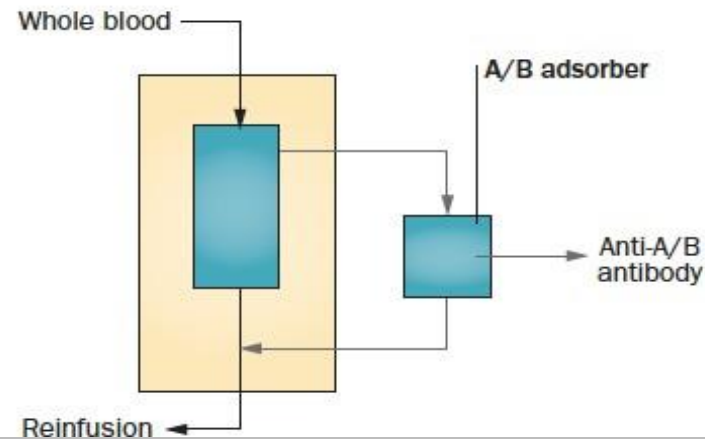
^b Διπλή Πλασμαφαίρεση



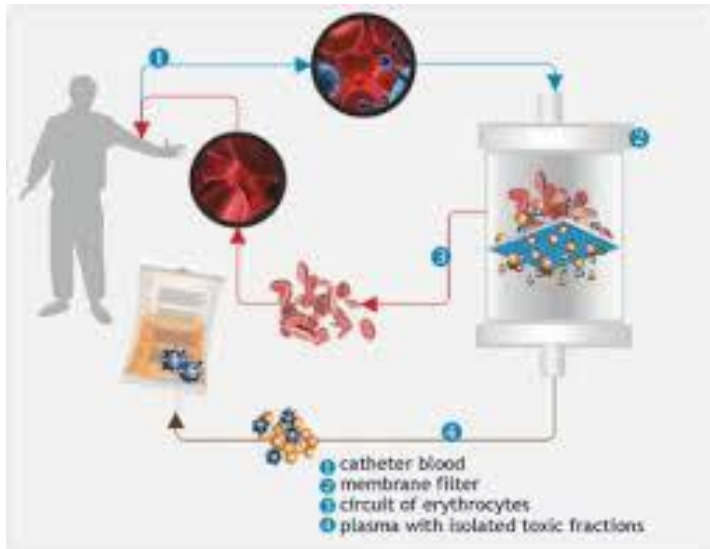
Μη ειδική Ανοσοπροσρόφηση



Ειδική Ανοσοπροσρόφηση

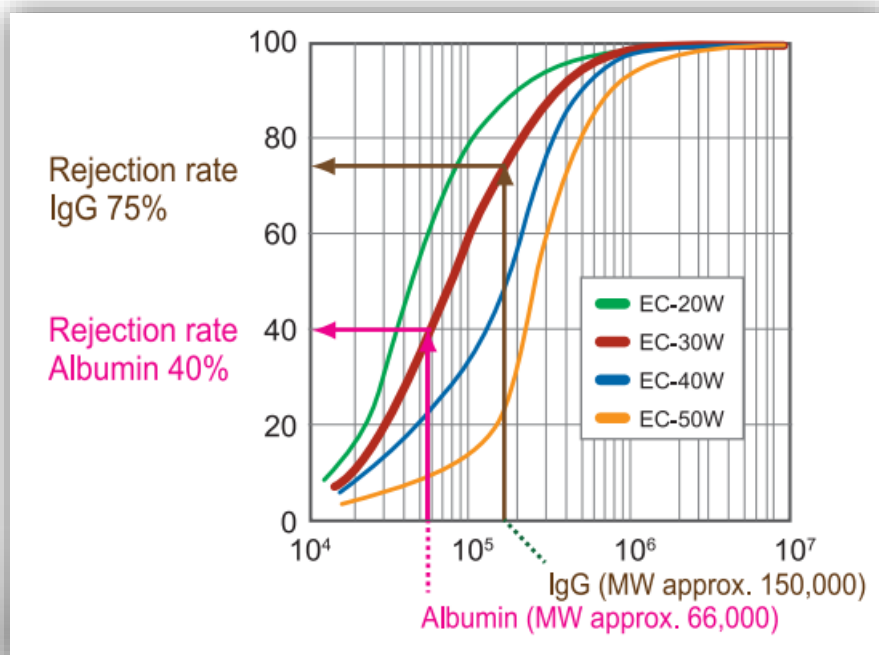


Ολική Πλασμαφαίρεση (PE)

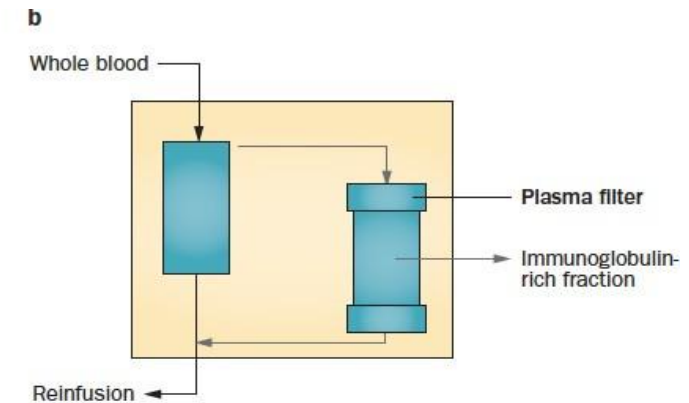


- 1 φίλτρο για διαχωρισμό του πλάσματος
- Αντικατάσταση 1-1.5 όγκου
- Υποκατάστατο διάλυμα Η. Alb 5% , FFP, N/S
- Αντιπηκτικό: ηπαρίνη

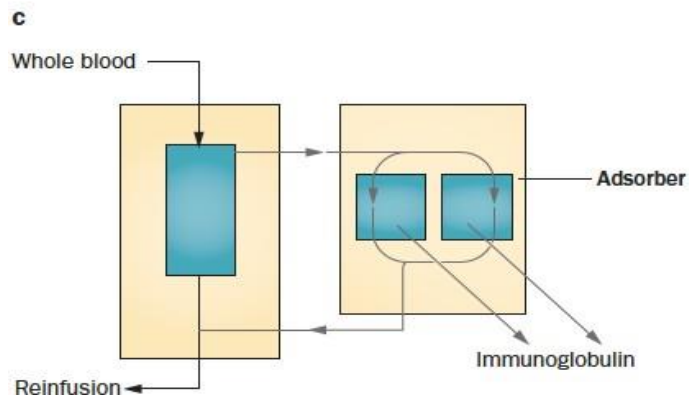
- Μικρή ποσότητα υποκατάστατου είναι αναγκαία
- Απαραίτητα 2 φίλτρα
- Περιορισμένη αφαίρεση μικρής μοριακής μάζας IgG και ουσιών μικρότερων από την αλβουμίνη



Διπλή Πλασμαφαίρεση (DFFP)

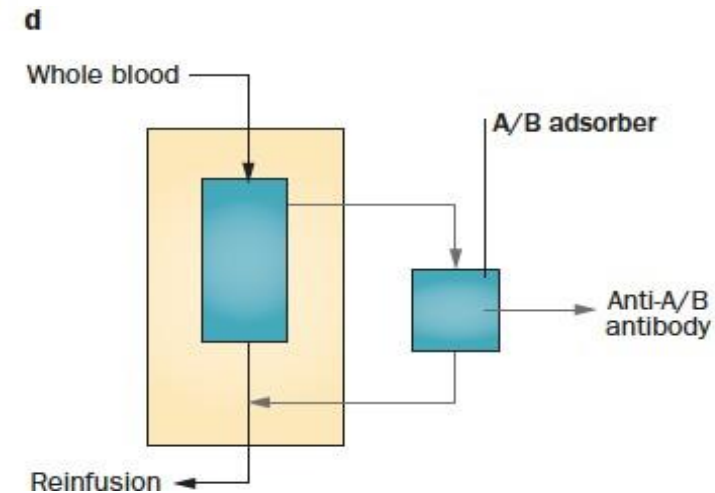


- Υψηλή αποτελεσματικότητα
- Δεν αφαιρούνται παράγοντες πήξης
- Αφαίρεση μεγάλων όγκων πλάσματος ανά συνεδρία
- 2 φίλτρα
- Υψηλότερο κόστος



Μη ειδική ανοσοπροσρόφηση
(Φίλτρα Immunosorba, Globaffin, Therasorb)

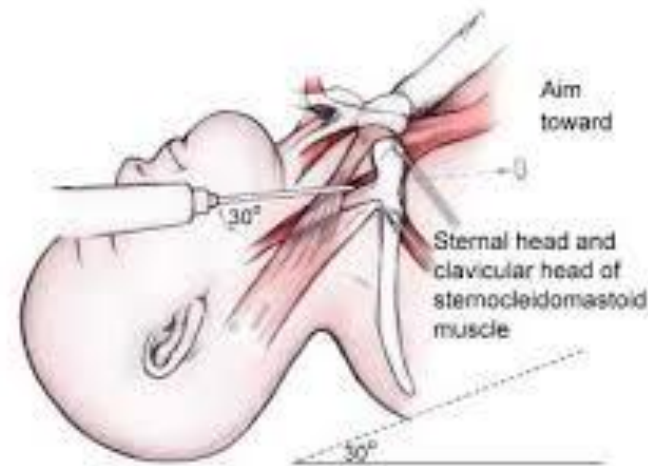
Ανοσοπροσρόφηση (ΙΑ)



Ειδική ανοσοπροσρόφηση
(Φίλτρα Glycosorb)

Αιμοκάθαρση vs Πλασμαφαίρεση-Αγγειακή προσπέλαση

- Ο ρυθμός ροής αίματος που απαιτείται στην αφαίρεση μέσω μεμβράνης 150-200ml/min και στην αιμοκάθαρση >250ml/min
- Απαιτείται κεντρικός φλεβικός καθετήρας ή AV fistula/graft



Αιμοκάθαρση vs Πλασμαφαίρεση-Αντιπηκτική Θεραπεία

- Η αντιπηκτική αγωγή που απαιτείται στην αφαίρεση μέσω μεμβράνης είναι η ηπαρίνη, το ίδιο στην αιμοκάθαρση
- Η ηπαρίνη έχει χαμηλό κόστος, μικρό χρόνο ημίσειας ζωής (23min-2.5h) και σχεδόν πλήρως απομακρύνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Συνήθης δόση 30-50units/kg bolus στην αρχή και στη συνέχεια 10-30units/kg/h



Αιμοκάθαρση vs Πλασμαφαίρεση-Αντιπηκτική Θεραπεία

- Αντίθετα η χρήση κιτρικών δεν συνιστάται στην αφαίρεση μέσω μεμβράνης, γιατί απομακρύνεται μόνο το 20-30% στη διάρκεια της συνεδρίας και έτσι είναι αυξημένος ο κίνδυνος τοξικότητας από κιτρικά
- Στην πλασμαφαίρεση με φυγόκεντρο ο κίνδυνος τοξικότητας από κιτρικά είναι χαμηλός γιατί το 80% απομακρύνεται με το πλάσμα που αφαιρείται



Πλασμαφαίρεση-υγρό υποκατάστασης



Human Albumin



FFP



Normal saline

- Η επιλογή εξαρτάται από την ένδειξη της αφαίρεσης, καθώς και τον κίνδυνο αιμορραγίας ή λοίμωξης

Πλασμαφαίρεση-υγρό υποκατάστασης

H.Albumin 5%

- Υποκατάσταση με αλβουμίνη προκαλεί 50-60% μείωση των αντιπηκτικών παραγόντων. Το rebound είναι διφασικό. Η αρχική αύξηση των παραγόντων πήξης γίνεται 4 ώρες μετά τη συνεδρία αφαίρεσης, ενώ σχεδόν πλήρης ανάκτηση γίνεται σε 48ωρες
- Υποκατάσταση με αλβουμίνη προκαλεί μείωση ανοσοσφαιρινών
- Αυξημένο κόστος

Frozen Plasma

- Περιέχει 7mmol citrate/unit-μπορεί να κάνει υποασβεστιαμία
- Για μια συνεδρία με όγκο ανταλλαγής 3 L χρειάζονται 10-15 U που λαμβάνονται από πολλούς δότες
- Κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων-γίνεται προετοιμασία με αντιισταμινικά
- Κίνδυνος μετάδοσης ιογενών λοιμώξεων

Πλασμαφαίρεση-υγρό υποκατάστασης

Do not routinely use plasma as replacement fluid for therapeutic plasma exchange (TPE) unless there is a clear indication to replete a plasma component

ASFA Choosing Wisely recommendations

Connelly-Smith L et al. *J Clin Apher.*2018;33:576–579

Do not routinely monitor coagulation tests during a course of TPE, unless the procedure is performed daily

Πλασμαφαίρεση με μεμβράνη-Επιπλοκές

- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές-υπασβεσταιμία πιο σπάνια γιατί δεν χρησιμοποιούνται τα κιτρικά σαν αντιπηκτικό
- Μυϊκές κράμπες
- Αλλεργικές αντιδράσεις στα FFP
- Αύξηση επιπέδων βραδυκίνης με χρήση ορισμένων φίλτρων (διακοπή αΜΕΑ τουλάχιστον 48 ώρες πριν)
- Θρομβοπενία, σπάνια, λόγω παγίδευσης PLT στο φίλτρο
- Αιμόλυση, αν αυξηθεί το κλάσμα διήθησης

Φάρμακα που αφαιρούνται με πλασμαφαίρεση

- Γενικά συστήνεται η χορήγηση των καθημερινών φαρμάκων να γίνεται μετά τη συνεδρία αφαίρεσης
- Μεγαλύτερη πιθανότητα αφαίρεσης έχουν τα φάρμακα με πολύ μικρό όγκο κατανομής (0.2L/Kg) και υψηλή σύνδεση με πρωτεΐνες

Rituximab: "most of the effect occurs in 12-24 hours, so a dose can be administered after a TPE session with delay of the next session for 24-48 hours"

Table 6. Characteristics of Common Drugs Removed by TPE

Drug	Protein Binding, %	Volume of Distribution, L/kg
Acetaminophen	<3	0.1
Acetylsalicylic acid ^a	80-90	0.1-0.2
Azathioprine	30	0.6
Cefazolin ^a	80	0.13-0.22
Ceftriaxone ^a	90	0.12-0.18
Cyclosporine	90-98	13
Cyclophosphamide	23	0.8
Digoxin	20-30	5-8
Eculizumab	NA	5-8
Glyburide ^a	99	0.16-0.3
Heparin ^a	>90	0.06-0.1
Ibuprofen ^a	99	0.15-0.17
Levothyroxine ^a	90	0.1-0.2
Prednisone-prednisolone	90-95	0.6-0.7
Rituximab	NA	3.1-4.5
Valproic acid ^a	90	0.19-0.23
Tobramycin	10	0.25
Vancomycin	70	0.39
Verapamil ^a	90	NA
Warfarin ^a	97-99	0.11-0.15

^aDrugs that are particularly amenable to removal by TPE.

Φάρμακα που αφαιρούνται στην αιμοκάθαρση

- Μεγαλύτερη πιθανότητα αφαίρεσης έχουν οι ουσίες με μικρό μοριακό βάρος, μικρό όγκο κατανομής και χαμηλή σύνδεση με πρωτεΐνες

Removed

- Lithium
- Methanol
- Ethylene glycol
- Salicylates
- Barbiturates
- Metformin
- Aminoglycosides, metronidazole
carbapenems, cephalosporins and most
penicillins

Αφαίρεση vs Αιμοκάθαρση

Characteristic	Therapeutic Plasma Exchange		
	Centrifugation	Membrane Filtration	Hemodialysis
Mechanism	Centrifugal force	Convection	Diffusion and/or convection
Blood flow, mL/min	10-150	150-200	Continuous: 100-300; intermittent: 200->400
Blood volume in circuit, mL	180	125	160-280
Plasma extraction, %	80	30	NA
Molecular weight cutoff, Da	>15,000	>15,000	<15,000
Vd, L/kg	Low (<0.3)	Low (<0.3)	Moderate (≤1.5-2)
Protein binding, %	>80	>80	<80
Anticoagulation	Citrate	Heparin	Heparin
Sterilization	γ-Irradiation; ethylene oxide	γ-Irradiation; ethylene oxide	Ethylene oxide; steam; electron beam; γ-irradiation

Abbreviations: NA, not applicable; Vd, volume of distribution.

Θεραπευτική αφαίρεση μέσω μεμβράνης-πλεονεκτήματα

- Πραγματοποιείται εύκολα στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, από το ήδη υπάρχον εξειδικευμένο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό
- Δεν χρησιμοποιεί περιστροφή υψηλής ταχύτητας και είναι σχετικά αθόρυβη και χωρίς προβλήματα
- Δεν απαιτείται η χρήση κιτρικού ως αντιπηκτικό
- Μπορεί εύκολα να συνδεθεί με ένα δεύτερο φίλτρο και να πραγματοποιήσει τις νέες τεχνικές, όπως DFPP ή IA
- Το κόστος της αφαίρεσης μέσω μεμβράνης είναι χαμηλότερο σε σχέση με τη φυγοκέντρηση



Νεφρολογία και εξωσωματική κυκλοφορία

- Η πλασμαφαίρεση μέσω μεμβράνης έχει πολλές ομοιότητες με την αιμοκάθαρση.
- Η διαχείριση και των δύο θεραπειών περιλαμβάνονται στη βασική εκπαίδευση της ειδικότητας της νεφρολογίας
- Τόσο η αιμοκάθαρση, όσο και η πλασμαφαίρεση είναι θεραπείες που γίνονται σε μια μονάδα τεχνητού νεφρού
- Αγγειακές προσπελάσεις, χορήγηση αντιπηκτικών, διαχείριση όγκου και συνταγογράφηση κάθαρσης ουσιών, είναι θέματα καθημερινής χρήσης ενός νεφρολόγου



Σας ευχαριστώ