

Aferézis készítmények a klinikai gyakorlatban

Dr Geréb Anna

- Definíciók
- Felosztás
- felhasználás
- előállítás módja
- Feltalálók
- Gyakorlati vonatkozások

The History of Apheresis



of British Columbia

1914

John Abel describes manual plasmapheresis procedure in dogs.



1950

Glass bottles replaced with plastic bags.



1960

Schwab and Fahey perform plasmapheresis on patient with Waldenstrom's macroglobulinemia.

1971

MD Andersen performs first peripheral blood stem cell collection.

1980's

Refinements to IBM machine lead to introduction of COBE Spectra in 1987.



1940-1941

Edwin Cohn develops cold ethanol fractionation to produce albumin.

Isodor Ravdin uses albumin to treat shock at Pearl Harbor.

1966

Freireich performs first leukapheresis in CML patient using centrifugal blood separator developed by IBM.

Plasmapheresis introduced as a means of collecting plasma for fractionation.

1978

Membrane plasmapheresis introduced as new method for TPE.

2013



Aferezis készülékek konstruktőrei

- Centrifugális elven működők: Carl Gustav Patrik
- De Laval 1877/tejszeparátor alapján/
- Edwin J. Cohn /50-es évek elején
II.világháború megnövekedett igényei
- alakos elemek-plazma elválasztása
- Allen Latham: harang-1x használatos szerelék
- szakaszos üzemmódú szeparátor
- George Judson CML miatt kezelt fia kezelését
akarta előmozdítani, Emil Freireich-hel közösen:
folyamatos üzemű készülék/IBM mérnökei

Aferezis: donor és terápiás alkalmazás

Definíció

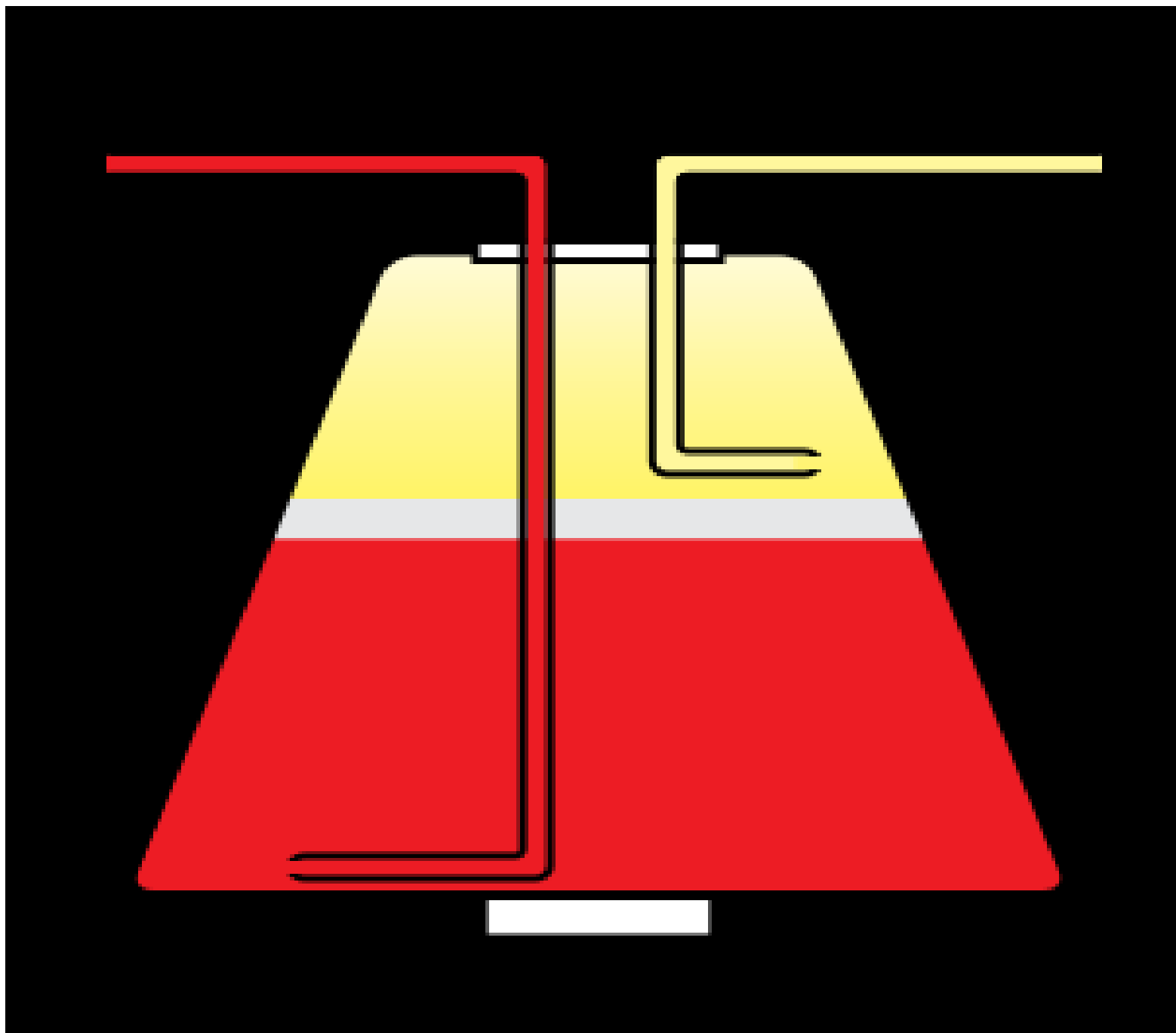
- Aferezis/hemaferezis
- Plazmaferezis
- Szelektív plazmaferezis
- Kaszkád filtráció
- Kryofiltráció
- Immunadszorpció
- LDL-aferezis
- Rheoferezis
- Plazmacsere
- Thrombocytaferezis
- Leukocytaferezis
- Granulocytaferezis
- Lymphocytaferezis/mononukleáris sejtaferezis
- Perifériás vér őssejt /pbsc-peripheral blood stem cell/ aferezis

Definíciók folytatás

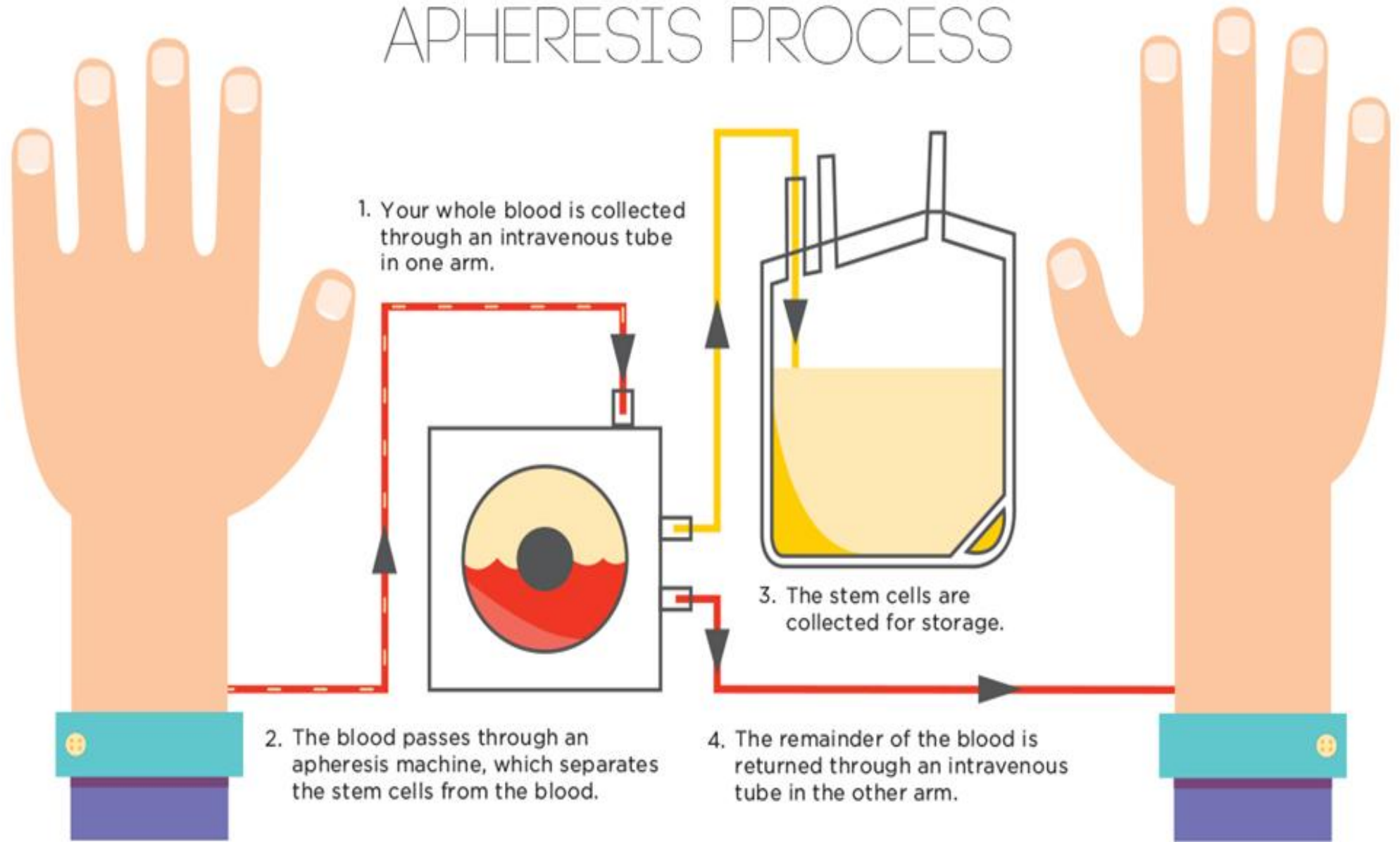
- Adszorptív leukaferézis
- Lymphoplazmacsere
- Erythrocytaferézis
- Erythrocytacsere
- Extrakorporális fotoferézis

Aferézis módszerek alapelve

- Centrifugális
- Filtrációs
- A kettő kombinációján alapuló



APHERESIS PROCESS





Donoraferezisek

- Szabályok:OVSZ Módszertani Levél,
- 3/2005. EüM rendelet
- Donor lehet
- Donor thrombocytaferezis
- Donor granulocytaferezis
- Donor plazmaferezis
- Donor erythrocytaferezis
- Multikomponens donoraferezis
- Hemopoetikus őssejt/pbsc/ aferezis

A donorok kivizsgálása, ferezisre való alkalmasság

- Hgb/Htk
- tr. szám, fvs. Szám
- ABO, RH
- Se-Összfeh. 60 g/l felett/pl. ferezises donorok/
- Fertőző betegség-markerek vizsgálata
- Életkor
- Egyéb paraméterek

Az aferezisek szövődményei

A vérvétel szövődményei

- Hypotonia
- Dyspnoe
- Citrátreakció
- Elektrolitzavar
- Véralvadási zavar
- Thrombocytopenia
- Anémia
- Infekcióátvitel
- Allergiás reakció
- Gyógyszerszintváltozások

Thrombocyta transzfúzió

- Indikációi:
- **Abszolút:** thr. szám kevesebb mint $50 \times 10^9/l$
- + aktív vérzés v. annak veszélye
- /megakariocitás thr. cytopénia, trafo utáni dilúciós thr. cytopénia, műteti előkészítése súlyos thrombocytopathiában/
- **Relatív:** intracraniális vérzés veszélye
- thr. szám $5-10 \times 10^9/l$
- Lázas állapot, sepsis, kemoth. esetén
- TTP splenectomia esetén kevesebb mint 10×10^9 thr. szám
- mellett
- Műtét, polytraumatizált betegnél $80-100 \times 10^9$ alatt

Thrombocyta transzfúzió ellenjavallt

- Konzumptiós coagulopathia esetén/kivéve életveszélyes állapotok/
- ITP/idiopatiás trombocitopéniás purpura/
- TTP/trombotikus trombocitopéniás purpura/
- PTP/poszttranszfúziós purpura/
- Gyógyszer indukálta purpurák
- Heparin indukálta trombocitopénia
- HUS/hemolitikus urémiás szindróma
- Szepszis,DIC /szisszeminált intravaszkuláris koaguláció

Thrombocyta készítmények

- Buffy coat-módszer
- 2x centr.-felülúszó + 1E plazma v. thr. additív oldat
- Aferezissel
- $2-9 \times 10^9 / l$
- Tárolás
- Szűrt minőség
- Közeg
- Eltarthatóság

Véralvadásgátlás

- ACD/acidum citricum dextróz/
- Formula A,B
- Citrát+ 2 értékű kationok/ Ca^{++} , Mg^{++}
- Reverzibilis kelát
- Krebs-ciklusban lebomlik, bicarbonát+ szabad Ca^{++} , Mg^{++}
- Alvadásgátló hatás felfüggesztődik
- Felezési idő 36–18 perc
- Hypocalcémia tünetei
- Heparint önállóan fotoferezisnél és membrán afereziseknél alkalmazznak

Thrombocyta készítmény adagolása

- Minimális dózis: $(\text{kívánt-jelenlegi thr.szám} \times \text{BV}) : \text{RF}$
- BV: beteg vérvolumen = testfelület $\text{m}^2 \times 25$
- RF (lép korrekciós faktor) = 0,67
-

CCI normal értékek

- Poolozott thr. transzf. után 1 órával 5 G/l feletti
- Afer. : 7,5 G/l feletti
24 óra után 4,5 G/l feletti

Thrombocyta hatékonyság 2

Poolozott 1 óra múlva 5 G/l

Aferezissel előállított 1 óra múlva 7,5 G/l feletti

24 óra múlva 4,5 feletti

Refrakter állapotok

Okok: láz, fertőzés, splenomegalia, antibioticum

kezelés/Amphotericin B, Vancomycin, Ciprofloxacin/

masszív vérzések, heparin hatás/

Immunológiai okok .90%/HLA-antitestek, thr.-ellenes
antitestek, esetleg

ABO-antitestek

Választott, aferezisből származó, kompatibilis /HLA-
fvs, htr, vvt vonalon is/, szűrt minőségű készítmény

Plazmaferézis

Univerzális donor vvt-nél: O neg, mivel sem A, sem B antigént nem tartalmaz

Plazma esetén pont fordítva: az AB donor plazmája az univerzális donor, mivel nem tartalmaz antitestet és ezért a recipiens antigénjeivel nem reagál

TRALI:

leukoagglutináció ,tüdő endothel,parenchyma károsodás

ARDS

HLA elleni antitestek okozhatják

- Plazma: teljes vérvolumen 55%-a
- 95% víz, 6–8% fehérje /Se albuminok, globulinok, fibrinogén/
- Glukóz, alvadási faktorok, elektrolitok, hormonok, CO₂
- Szérum: plazma az alvadási faktorok nélkül
- Fehérjetartalék, intravasc. onkotikus nyomás fenntartása, immunogl. fertőzések kivédése

Granulocitaferézis

- Egyedi donor gr. koncentrátum
- 7–10 liter vér
- Min. 10×10^9
- Marginális poolból: G-CSF+ dexamethason
- Ülepítő anyag: 6%-os HES

Eritrocitaferézisek

- 2 E vvt-conc.
- Szűrt /fvs-redukált/
- Mosott /fehérjementesített /
- Standard sejttartalom/180 ml/E/
- Lejáratí idő 35 nap
- Indikációk/autotr.,csecsemők szívseb. ellátása,vércsere,transzf.szövődmény után,
- immunizálódott beteg ellátása,IgA hiányos beteg,immunodeficiencia/

Case

- 66yo F, end-stage liver disease secondary to primary biliary cirrhosis.
- Past Hx: hypertrophic cardiomyopathy.
- Patient blood group A POS.
- Undergoes cadaveric liver transplant.
- Apheresis Physician contacted 1 hour post-op when surgeon realizes that liver is group AB.
- Plasma exchange requested to prevent hyperacute graft rejection due to major ABO incompatibility.

Terápiás aferezisek

- Kategóriák
/elsővonalbeli,másodvonalbeli,egyéni
elbírálás,hatástalan vagy káros/
- Elsővonalbeli:Babesiosis,Sarlósejtes
anémia,hyperleukocytosis,Cutan T-sejtes
lymphoma/Cezary-sy.,Szív allograft rejectio

Therápiás aferezis indikációi

- Myasthenia gravis
- Familiáris hypercholeszterinémia
- Hyperviscositas sy./Cryoglobulinámia,TTP
- HELLP-sy.
- Waldenström macroglobulinémia
- Goodpasture-sy.
- Emelkedett thrombocyta-szám leukaemiában vagy myeloproliferatív betegségekben
- Szintén hatásos lehet:
- SLE
- Súlyos vasculitis Polymyositis vagy dermatomyositis
- Súlyos rheumatoid arthritis
- Gyorsan progrediáló glomerulonefritisz

Terápiás aferezisek-folytatás

- Krónikus autoimmun polyneuropathia
- Antitest-mediált transzplantátum kilökődésének veszélye
- Anyagcserebetegségek–endogén és exogén toxinok
- hypercholeszterinémia
- hypertrigliceridémia
- májelégtelenség
- mérgezések

TTP,HUS

HELLP-szindróma

Gammopathiák,plasma hyperviscositas szindróma

Kryoglobulinémia

ABO-incompatibilitás,autoimmun hemolítikus anémiák

Guillan-Barré-szindróma /GBS/

Myasthenia gravis

Lambert-Eaton myastheniás szindróma

Sclerosis multiplex /SM/

Akut disseminált encephalomyelitis

Neuromyelitis optica/Devic-betegség/

Krónikus focalis encephalitis/Rasmussen encephalitis/

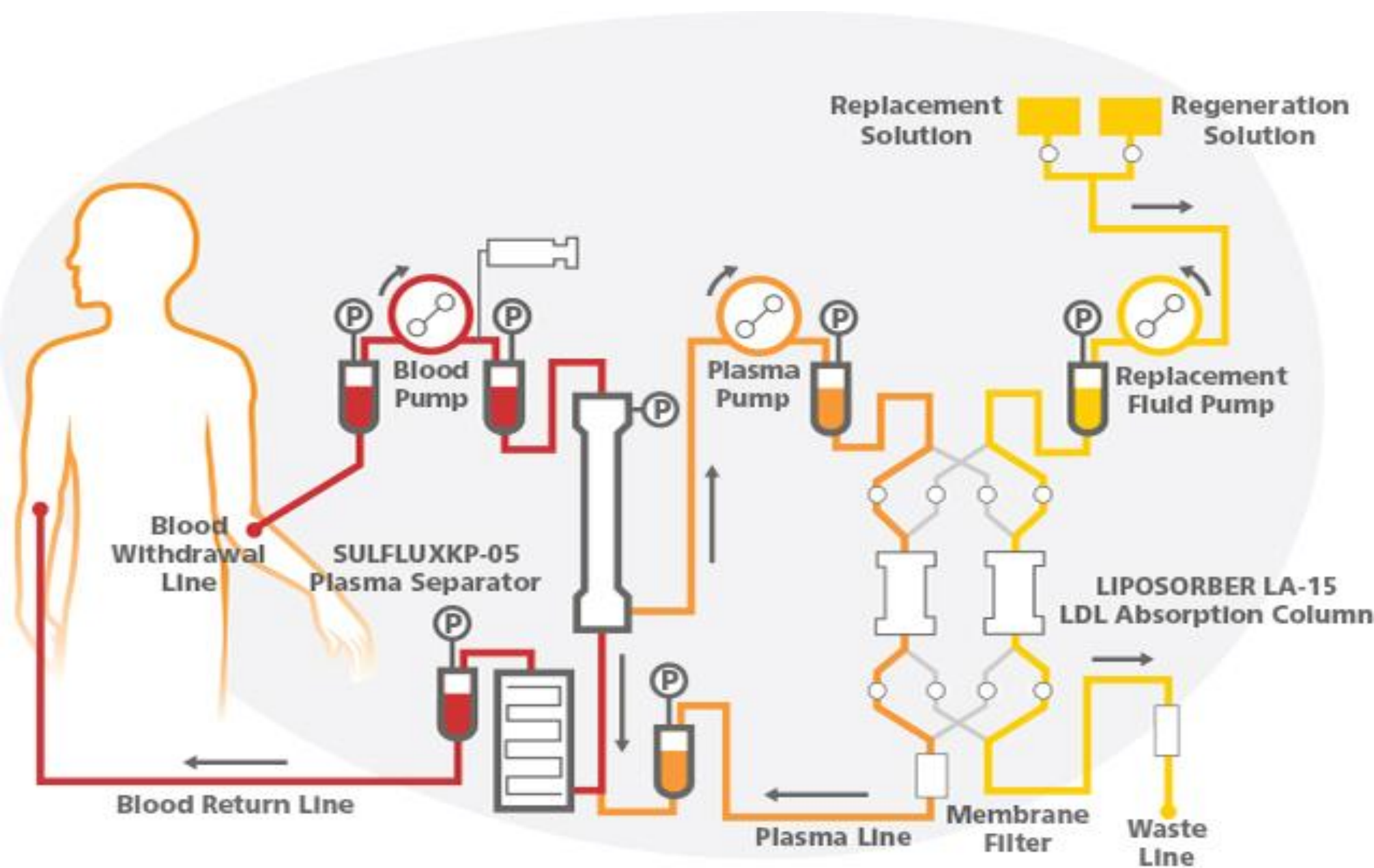
Anti-glomerulus basalmembrán/anti-GBM/ betegség/Goodpasture-szindróma/

SLE

Anyagcsere-betegségek

Therápiás plazmacsere lehetséges mechanizmusai

- Egy kóros keringő faktor eltávolítása /myasthenia gravis/
- Monoklonális protein /Waldenström makroglobulin/
- Keringő immunkomplexek /SLE,myeloma,cryoglobulinaemia/
- Alloantitest
- Toxikus faktor
- Specifikus plazmafaktor pótlása
- A retikuloendotheliális rendszer funkciójának javítása
- Gyulladásos mediátorok eltávolítása
- Az antigén-antitest arányok eltolódása
- A lymphocyták stimulációja a cytotoxikus therápia erősítésére



A sürgősségi plazmaferézis indikációi

- Anti-GBM-betegség és/vagy pulmonális haemorrhagiás Goodpasture-szindróma
- Hyperviszkozitás-szindróma
- TTP/HUS
- Nagyon magas VIII.faktor-inhibitor szint
- Légzési elégtelenség Guillain-Barré-szindromában és
- Myasthenia gravisban
- Akut gombamérgezés
- Vagy fehérjéhez kötött egyéb toxinokkal történt mérgezés

Plazmaferézis további indikációi

- Kryoglobulinaemia
- Rapidan progrediáló glomerulonefritis, amikor a steroid+ cyclofoszfamid hatástalan
- Wegener granulomatosis
- Polyarteritis nodosa
- SLE
- Primer fokális szegmentális glomerulonefritis/terápiarezisztens/

Plazmaferézis további indikációi/folytatás/

- Akut tubulointerstitiális nefrozis
- Akut vasculáris rejectio
- Rheumatoid arthritis szisztémás típusa
- Hypertrigliceridémia/ 25mM/l felett/
- Thyreotoxikus krízis
- Akut nekrotizáló pankreatitisz
- Akut fulmináns hepatitisz
- Paraquat mérgezés
- Mérgeeskígyó-marás/ha nincs antiszérum/
- Gyógyszermérgezések

ECP

- ECP/extracorporális foto-kemoth./
- /PUVA+ UVA/
- Cutan T-sejtes lymphomák
- GVHD/akut és krónikus/
- Allograft rejectio

