Κυτταραφαίρεση-Λευκαφαίρεση

Κλινική Πρακτική

Μαρία Παλασοπούλου
Αιματολόγος Επιμ Α΄
Αιματολογική Κλινική ΠΓΝΛ

UNIVERSITY OF THESSALY

Αιμαφαίρεση -Γενικά

- Διαδικασία απομάκρυνσης φυσιολογικών (δότη) ή παθολογικών (ασθενή) στοιχείων του ολικού αίματος
- Θεραπευτική Κυτταραφαίρεση = Αφαίρεση κυττάρων του αίματος (ερυθροκυτταραφαίρεση, λευκαφαίρεση, θρομβοκυτταραφαίρεση)
- Πλασμαφαίρεση = Αφαίρεση πλάσματος
- Αφαίμαξη = Απομάκρυνση ολικού αίματος
- 1914 Αρχικός διαχωρισμός αίματος σκύλου από τους Abel, Rowentree και Turner

Αιμαφαίρεση – Βασικές αρχές

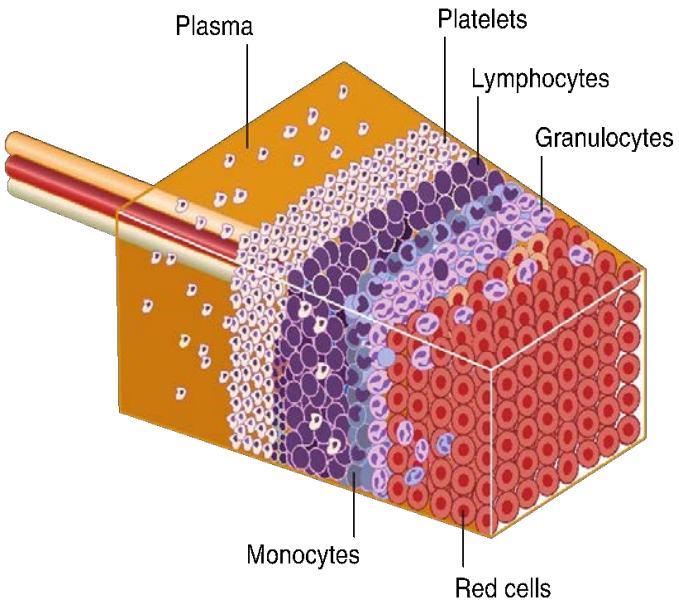


Figure 37-1 Separation of blood components within a centrifugal separation chamber. Blood components placed in a centrifuge are separated based on their density. The densest elements (red blood cells) are farthest from the axis of rotation, and the least dense element (plasma) is closest. (Image courtesy of Sergio Torloni, MD, Director of Transfusion Medicine, Mayo Clinic, Scottsdale Ariz.)

- Φυγοκέντρηση : διαχωρισμός των διαφορετικών στοιχείων του αίματος ανάλογα με την πυκνότητα (intermittent flow , continuous flow)
- Φιλτράρισμα : διαχωρισμός ανάλογα με το μέγεθος μέσω μεμβρανών
- Συνδυασμός

Αιμαφαίρεση -Περιορισμοί

Journal of Clinical Apheresis 31:149–162 (201

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

Joseph Schwartz,[1] Anand Padmanabhan,[2] Nicole Aqui,[3] Rasheed A. Balogun,[4] Laura Connelly-Smith,[5] Meghan Delaney,[6] Nancy M. Dunbar,[7] Volker Witt,[8] Yanyun Wu,[9] and Beth H. Shaz[1,10,11]*

[1]Department of Pathology and Cell Biology, Columbia University Medical Center, New York, New York
[2]Blood Center of Wisconsin, Department of Pathology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
[3]Department of Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania
[4]Division of Nephrology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia
[5]Department of Medicine, Seattle Cancer Care Alliance and University of Washington, Seattle, Washington
[6]Bloodworks Northwest, Department of Laboratory Medicine, University of Washington, Seattle, Washington
[7]Department of Pathology and Laboratory Medicine, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire
[8]Department for Pediatrics, St. Anna Kinderspital, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
[9]Bloodworks Northwest, Department of Laboratory Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut
[10]New York Blood Center, Department of Pathology
[11]Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia

ASFA Categorization of Apheresis Indications

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 for which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. Institutional review board (IRB) approval is desirable if apheresis is undertaken in these circumstances.

ASFA Recommendation Grades

Recommendation Grade	Description
1A	Strong recommendation with high-quality evidence. Can apply to most patients in most circumstances without reservation.
1B	Strong recommendation with moderate-quality evidence. Can apply to most patients in most circumstances without reservation.
1C	Strong recommendation with low-quality or very-low-quality evidence. May change when higher-quality evidence becomes available.
2A	Weak recommendation with high-quality evidence. Best action may differ depending on circumstances or patient or societal values.
2B	Weak recommendation with moderate-quality evidence. Best action may differ depending on circumstances or patient or societal values.
2C	Weak recommendation with low-quality or very-low-quality evidence. Other alternatives may be equally reasonable.

Αιμαφαίρεση – Αξιολόγηση

- Ένδειξη
- Συννοσηρότητες – Επηρεάζουν?
- Τεχνικά ζητήματα : αντιπηκτικά , υποκατάσταση, όγκος αίματος που θα επεξεργασθεί, φλεβική πρόσβαση
- Θεραπευτικός στόχος
- Επείγον ή μη?
- Τόπος διενέργειας της αφαίρεσης

Θρομβοκυτταραφαίρεση

Θρομβοκυττάρωση

	Αιτία	Θρομβωτικό ρίσκο
Πρωτοπαθής 15%	ET, PV MF , CML	40-50%
Δευτεροπαθής 85%	Σπληνεκτομή, αιμορραγία, σιδηροπενία, χρόνια φλεγμονή, νεοπλασίες, rebound post chemo	4%

- Δεν υπάρχει συσχέτιση θρόμβωσης με το No PLts
- Κίνδυνος αιμορραγίας σε PLT> 2.000.000/μL
- Αρτηριακές θρομβώσεις >> Φλεβικές

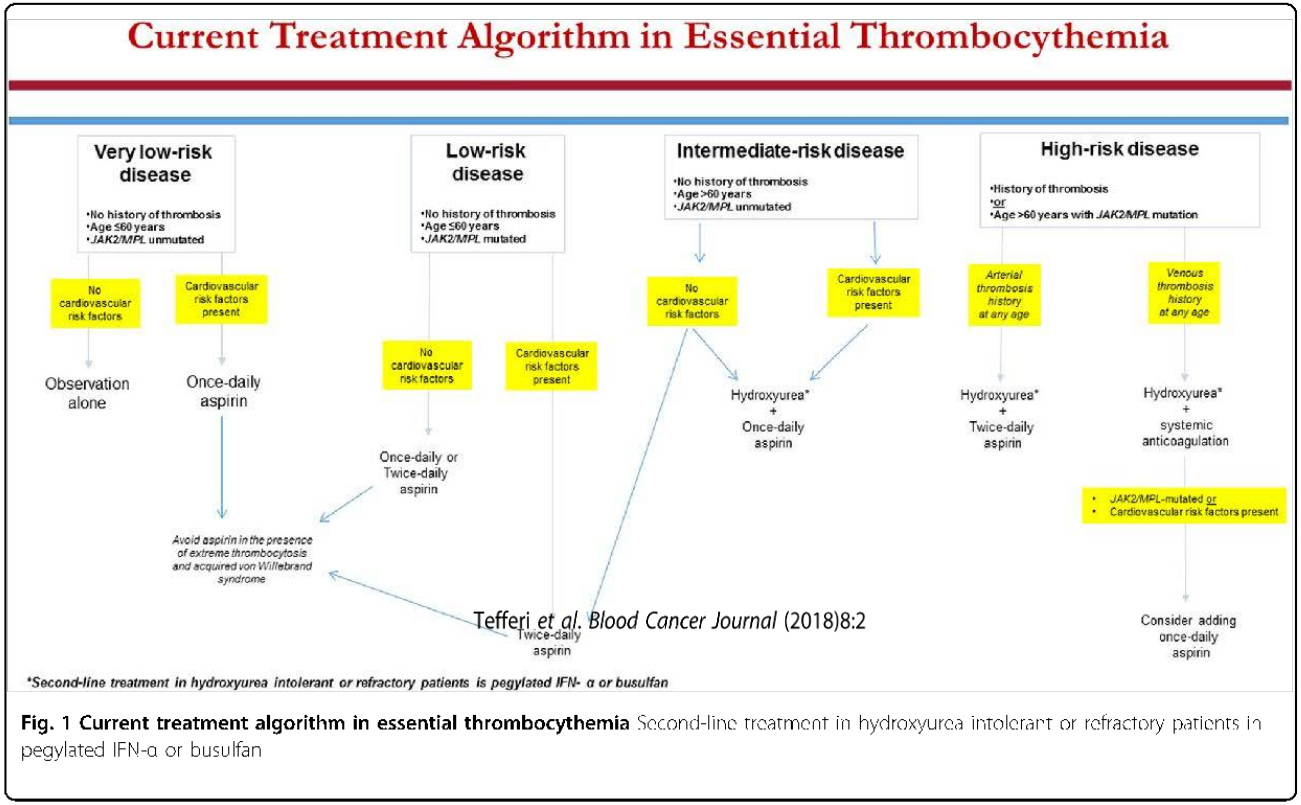


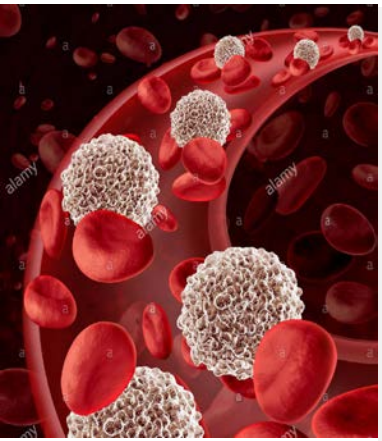
Fig. 1 Current treatment algorithm in essential thrombocythemia Second-line treatment in hydroxyurea intolerant or refractory patients is pegylated IFN-α or busulfan

- survival 33 yrs in pt > 60
- Risk factors: age, Jak2/ MPL mut, history of thrombosis

Tefferi et al Blood Cancer 2018 (8);2

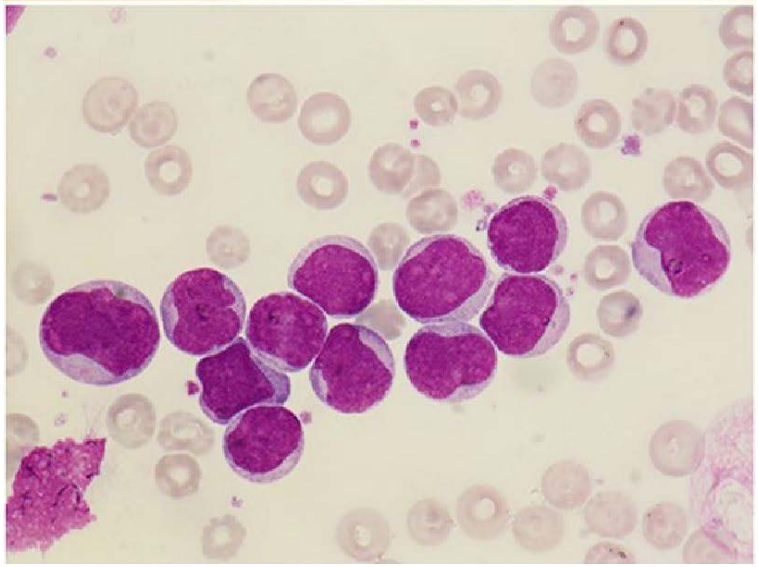
Θρομβοκυτταραφαίρεση

- ASFA indication II, recommendation grade 2C
- Επείγουσα θεραπεία σε συμπτωματική θρομβοκυττάρωση ταυτόχρονα με τη συστηματική αγωγή (διαταραχές ΚΝΣ, πρόσφατη θρομβωση , αιμορραγία)
- Προ χειρουργείου για μείωση του κινδύνου αιμορραγίας
- Εγγυμοσύνη???
- Επεξεργασία 1- 1,5plasma Volume
- Διάρκεια > 3 ώρες μείωση κατα 40% της αρχικής τιμής
- Διάρκεια ανταπόκρισης ώρες!!!-



Λευκαφαίρεση

Οξεία Λευχαιμία- HL και Λευκόσταση



ΥΠΕΡΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ

- 50.000>WBC<100.000
- 5-20% pt
- Αυξημένος κίνδυνος TLS, Leukostasis, DIC

ΛΕΥΚΟΣΤΑΣΗ

WBC>100000/μL + ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Σε ΟΜΛ> ΟΛΛ> βλαστική κρίση ΧΜΛ> ΧΛΛ.

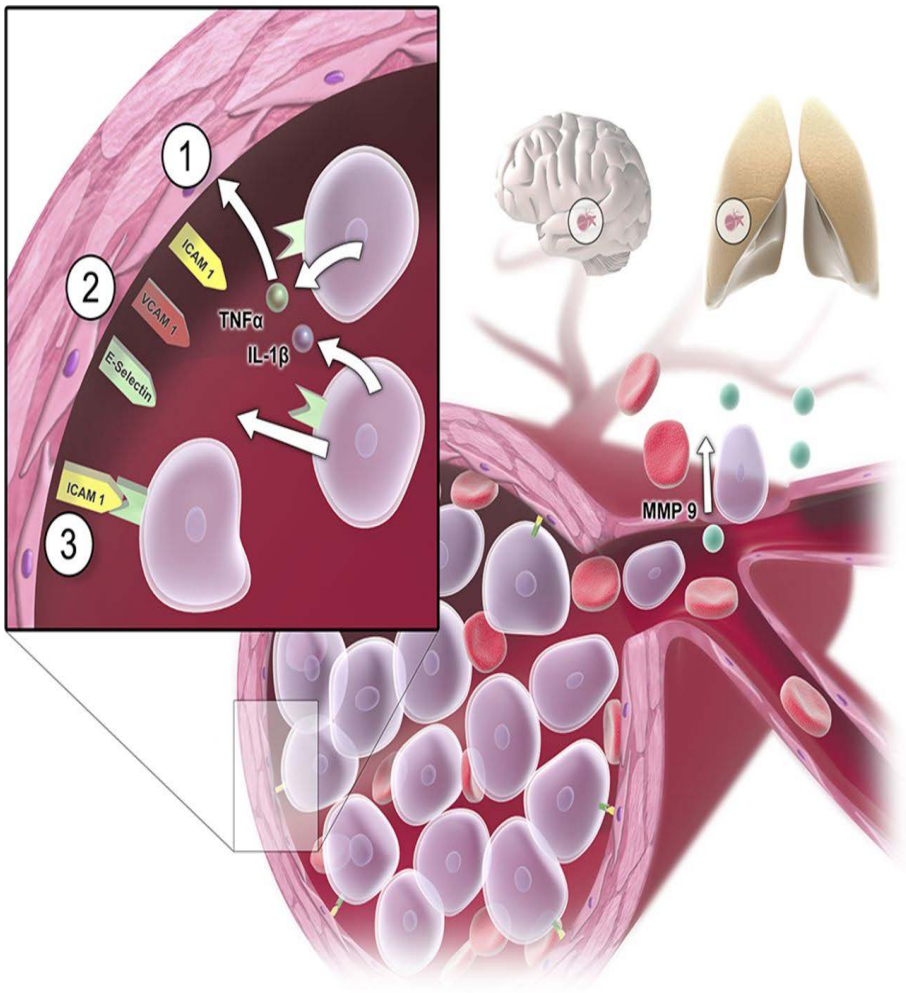
- Μέγεθος βλαστών, σχήμα, παραμορφωσιμότητα
- Συσχέτιση με M4/M5, MLL translocations, FLT3-ITD, LDH,
- Αυξημένη πρώιμη θνητότητα 20-40%, πτωχή OS

HL στην ΟΛ

- Αυξημένος πολλαπλασιασμος
- Ελαττωμένη προσκολλητικότητα των βλαστών στο ΒΜ
- Επιπλοκές: TLS αυτόματο ή post chemo
  DIC (TF triggers extrinsic pathway)
  Leukostasis

Το 40-50% με WBC > 100.000/μL εκδηλώνουν λευκόσταση

Λευκόσταση - Παθογένεια



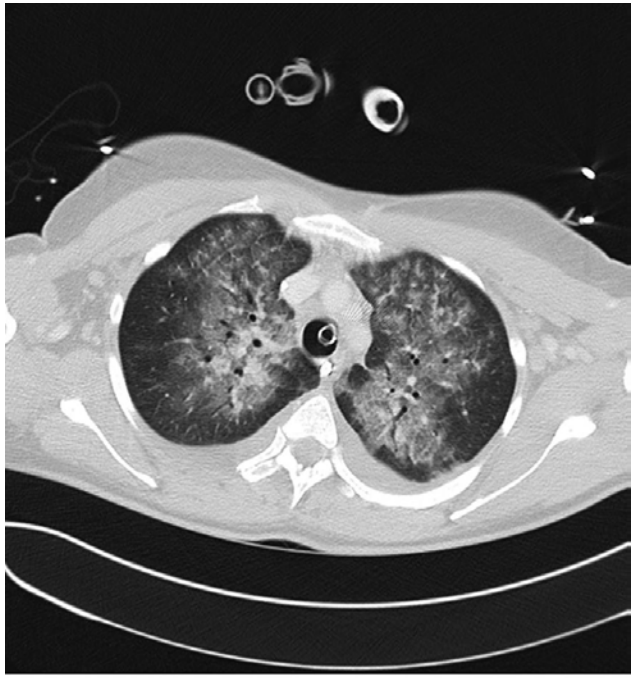
- HVS

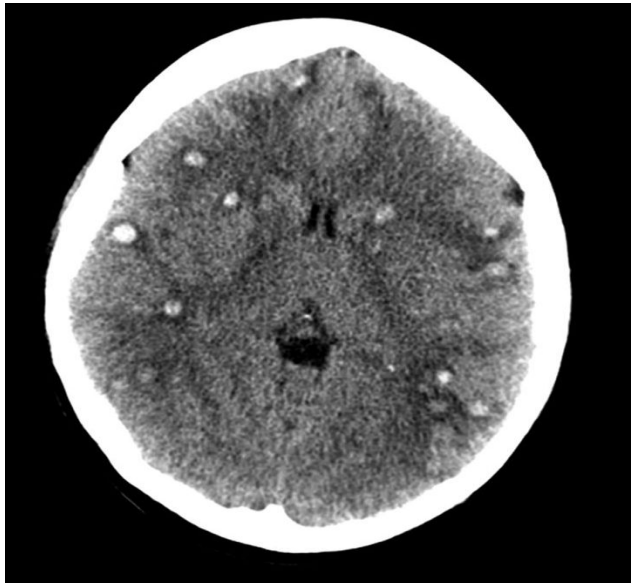
Μείωση ροής στην μικροκυκλοφορία

- Βλάστες προκαλούν ενεργοποίηση ενδοθηλίου μεσω
  ICAM, VCAM, E-selectin, P- selectin
- Βλάστες εκκρίνουν TNF-a, Il-1β που αυξάνει την προσκόλληση τους στο ενδοθήλιο
- Βλάβη της ακαιραιότητας των αγγείων-αιμορραγία
- Εγαγγείωση βλαστών, ιστική διήθηση μέσω MMPs (MMP-9)

Christoph Röllig, and Gerhard Ehninger Blood 2015;125:3246-3252

Λευκόσταση- Κλινική εικόνα





- ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

Δύσπνοια, Ταχύπνοια, Αναπνευστική ανεπάρκεια , ARDS
Διηθήσεις παρέγχυμα, ground glass, pleyral effusions

- ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

Κεγαλαλγία, ζάλη, λήθαργος, κώμα
Cts : αιμορραγίες, εγκεφαλικό οίδημα

- Διαταραχές όρασης
- Θρομβοεμβολικές επιπλοκές
- ΟΕΜ

Λευκαφαίρεση - Λευκόσταση και HL

ΥΠΕΡ

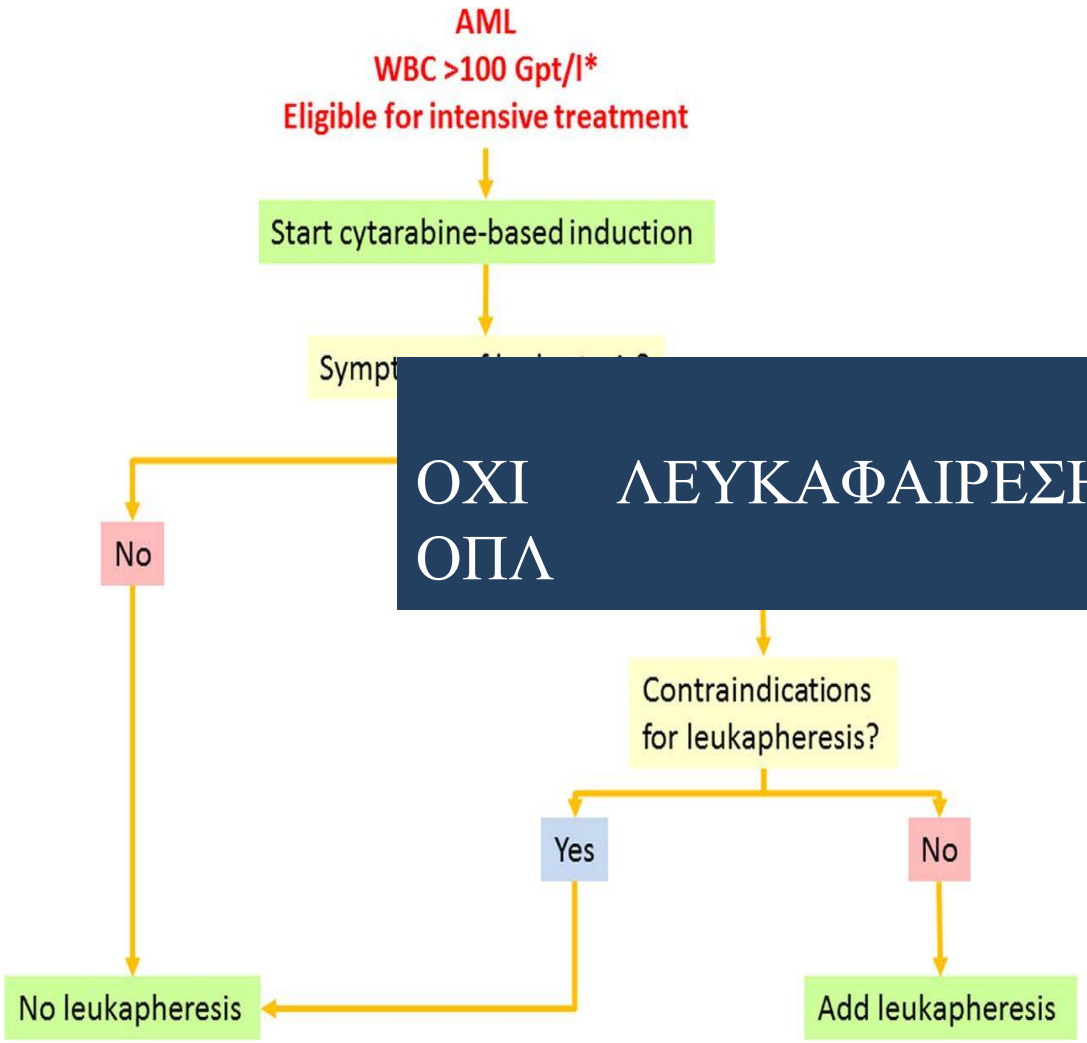
- Άμεσος έλεγχος συμπτωμάτων σε λευκόσταση
- Μείωση βλαστών 70%
- Ναι σε παιδιά / εγγυμοσύνη
- Καθημερινή. 2-4 όγκους
- Στόχος βελτίωση συμπτωμάτων ή WBC< 100.000/ μL
- ASFA Category II grade 1B

ΚΑΤΑ

- Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες
- Δεν βελτιώνει την πρώιμη θνητότητα-OS
- Οxi ασθενή με καρδ/κα συμβάματα , αιμοδυναμική αστάθεια , διαταραχές πήξης
- Οχι σε ασυμτωματική HL category III grade 2C
- Οxi σε ΟΠΛ

Christoph Röllig, and Gerhard Ehninger Blood 2015;125:3246-3252

Λευκόσταση - Αντιμετώπιση



ΟΧΙ ΛΕΥΚΑΦΑΙΡΕΣΗ ΣΤΗΝ ΟΠΛ

- ΧΜΘ εφόδου (3+7)

Σε Fit ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

εις Υδροξυουρία 3gr/m2
ρο της ΧΜΘ , bridging

εση

- Ενυδάτωση, διορθωση διατ. πήξης , μεταγγίσεις PLT>20.000/μL
- Αποφυγή μετάγγισης ΜΣΕ

Christoph Röllig, and Gerhard Ehninger Blood 2015;125:3246-3252

Λευκαφαίρεση σε Αυτοάνοσα Νοσήματα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

- ✓ Ασθενείς ανθεκτικοί σε άλλες θεραπείες
- ✓ Απομάκρυνση IC
- ✓ Χρήση φίλτρων
- ✓ 5 εβδομαδιαίες συνεδρίες
- ✓ Βελτίωση δεικτών φλεμμονής, κινητικότητας

IFEN
Class II grade 1B

- ✓ Σε ενεργή νόσο αύξηση/ ενεργοποίηση PMN, Mono. Αυξηση επιβίωσης PMN
- ✓ Σε steroid dependent/ ref ασθενείς
- ✓ 2 συστήματα προσρόφησης WBC
- ✓ Ποικίλη ανταπόκριση
- ✓ Μείωση TNF, αύξηση sTNFR, IL-1, tRegs

Kıtagaishi M et al Transf Apher Sci 2016

Hanai et al Journal of Exp Immunology 2010

Extracorporeal photopheresis ECP/ Φωταφαίρεση

Είδος λευκαφαίρεσης

- Αφαίρεση ~200ml ολικού αίματος, φυγοκέντρηση, απομόνωση μονοπυρήνων, προσθήκη φωτοευαισθητοποιητή MOP +UVA για 30min , επιστροφή στον pt
- Σημαντικός ο διαχωρισμός , ελάχιστα RBC
- 1-2 συνεδρίες/ εβδομάδα χ4 αρχικά
- Aes : φωτοευαισθησία, επαγωγή μεταλλάξεων

ECP- Ενδείξεις

CTCL- ASFA cat I, grade 1B

RR 50% , CR 15% σε πρώιμα στάδια

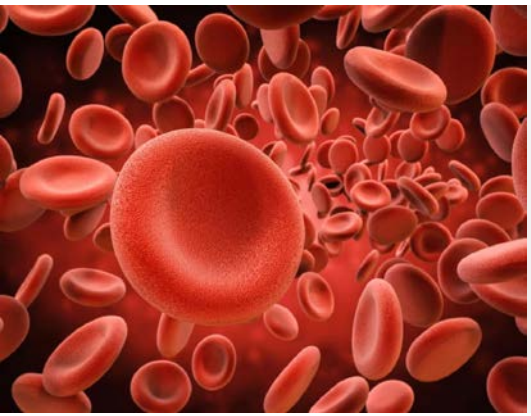
- Επάγει CD8 toxicity έναντι των παθολογικών CD4
- Επάγει απόπτωση του παθολογικού) κλώνου (DNA binding)
- HLA I έκφραση στον νεο πληθυσμό
- Διαφορ/ση των μονο σε DC

Acute and chronic GVHD/ Απόρριψη μοσχεύματος

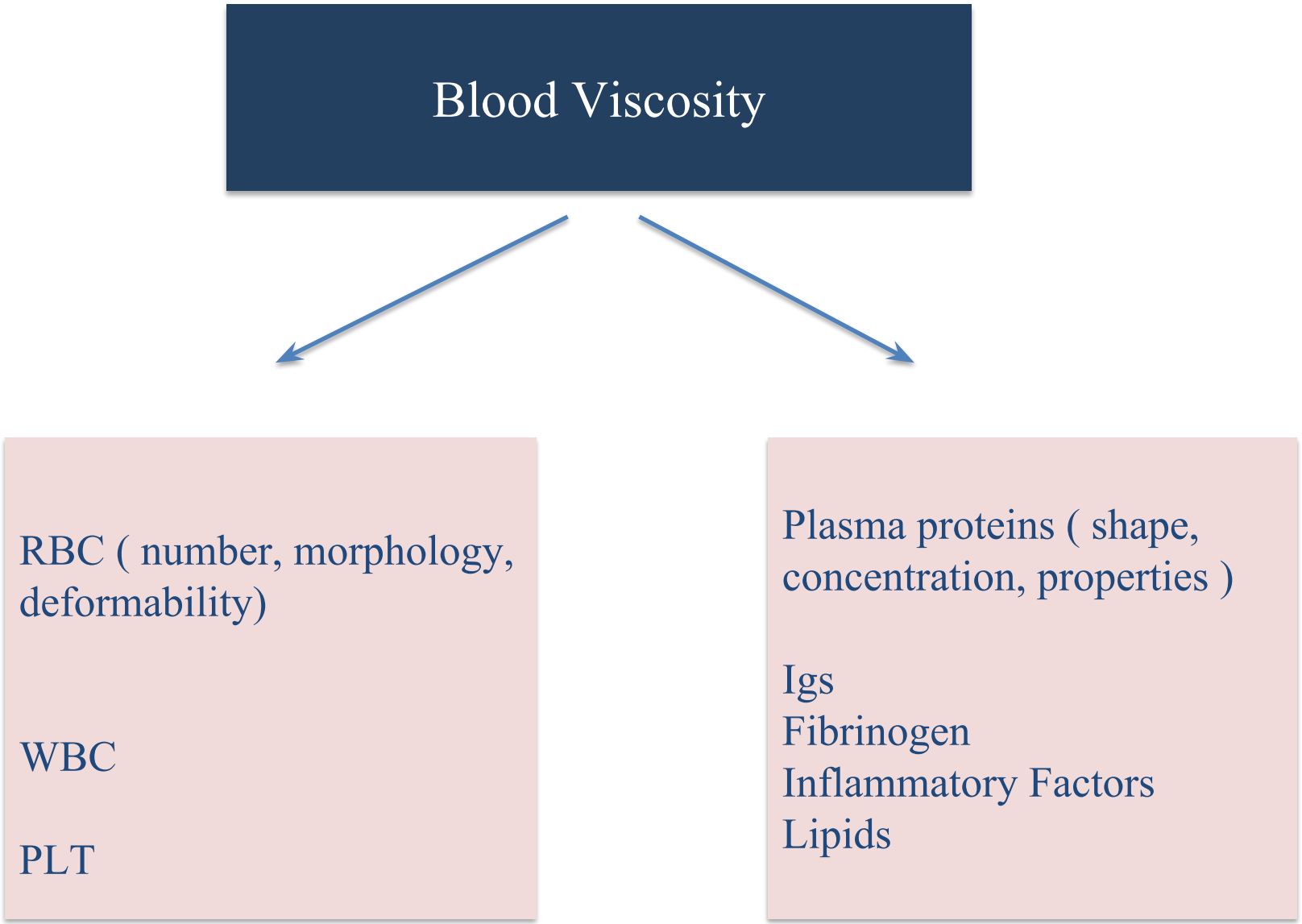
chronic cGVHD ASFA cat II, rec 1B

- Βελτίωση CD4/CD8, ελάττωση NK, Th2 απάντηση, αύξηση Tregs

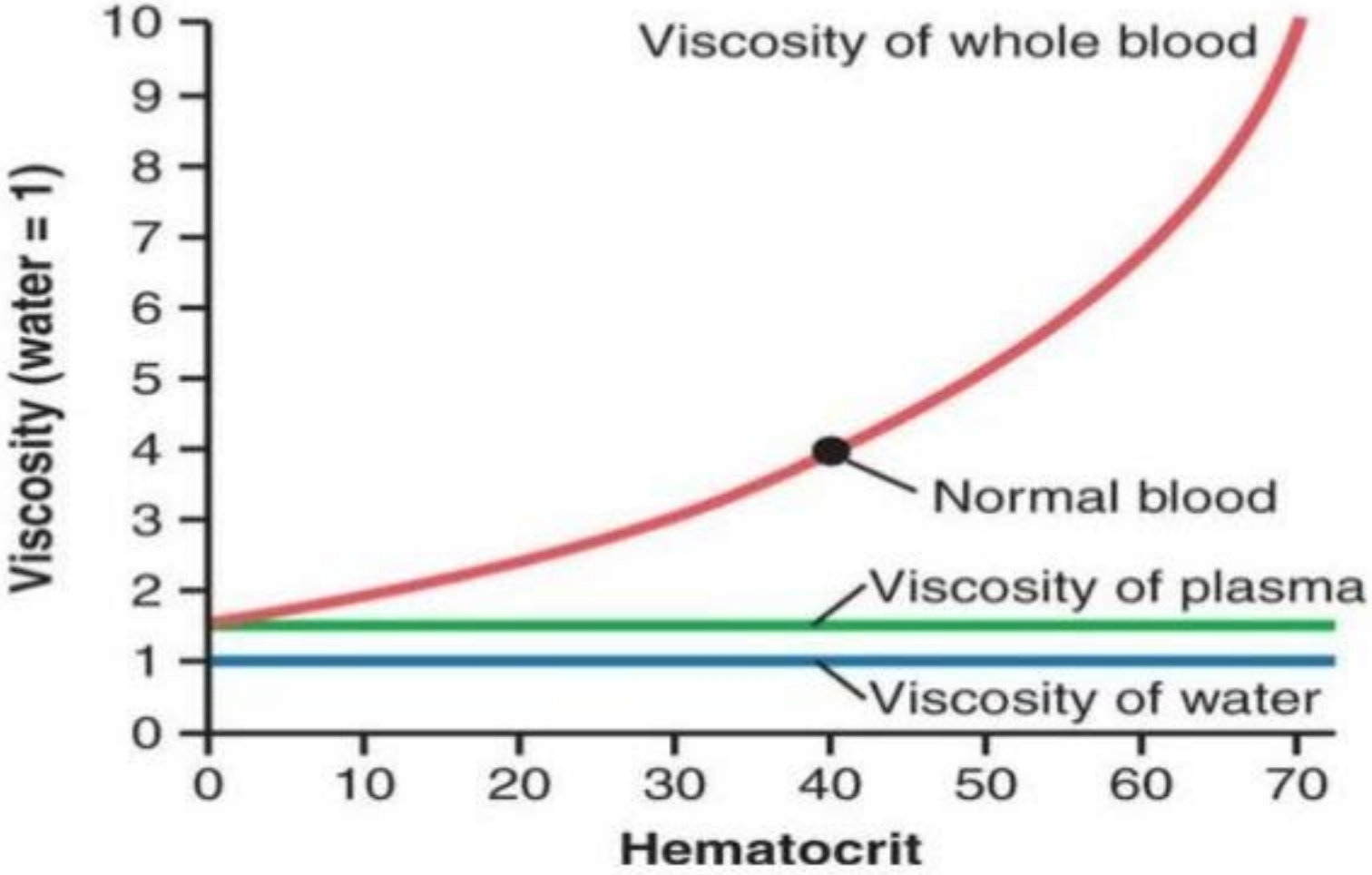
- Steroid ref RR 30-65%



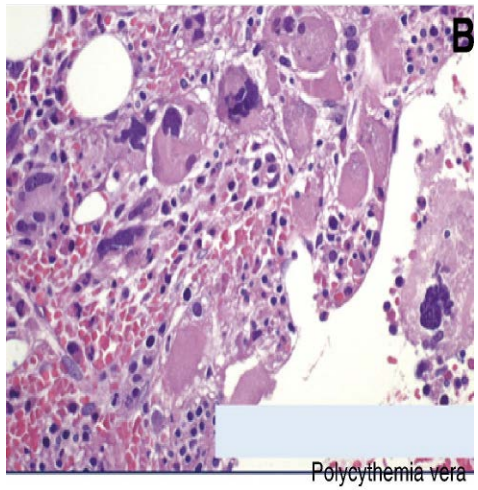
Ερυθροκυτταραφαίρεση/ Αφαίμαξη


Blood Viscosity
RBC (number, morphology, deformability)
WBC
PLT
Plasma proteins (shape, concentration, properties)
Igs
Fibrinogen
Inflammatory Factors
Lipids

Hematocrit and Blood Viscosity



Αληθής Πολυκυτταραιμία- PV



Major criteria:

1. Hemoglobin > 165 g/L or,
   Hematocrit > 49% in men
   Hemoglobin > 160 g/L or,
   Hematocrit > 48% in women
   or, increased red cell mass*
2. BM biopsy showing hypercellularity for age with trilineage growth (panmyelosis) including prominent erythroid, granulocytic and megakaryocytic proliferation with pleomorphic, mature megakaryocytes (differences in size)**
3. Presence of *JAK2*V617F or *JAK2* exon 12 mutation

Minor criterion:
Subnormal serum erythropoietin level

Diagnosis of PV requires meeting either all three major criteria, or the first two major criteria and the minor criterion**

WHO:World Health Organization; BM: bone marrow; PV: polycythemia vera. *More than 25% above mean normal predicted value. **Criterion number 2 (BM biopsy) may not be required in cases with sustained absolute erythrocytosis: hemoglobin levels more than 185 g/L in men (hematocrit 55.5%) or more than 165 g/L in women (hematocrit 49.5%) if major criterion 3 and the minor criterion are present. However, initial myelofibrosis (present in up to 20% of patients) can only be detected by performing a BM biopsy; this finding may predict a more rapid progression to overt myelofibrosis (post-PV MF).

- Μακρόχρονη επιβίωση ασθενείς <60 23 yrs >60 14 yrs
- Η θεραπεία δεν τροποποιεί τη φυσική πορεία της νόσου
- Θρόμβωση κύρια αιτία θανάτου 23-40% ασθενών σε πρωτοδιάγνωση , 16% αρτηριακή – 7% φλεβική

  Risk factors: ηλικία >65 , προηγούμενη θρόμβωση, ΑΥ, κάπνισμα
- Leucemic and fibrotic transformation 9-23yrs δεν αυξάνεται με τη θεραπεία

  Risk factors: καρυοτυπικές ανωμαλίες , TET-2, AXL1, SRF2 mut

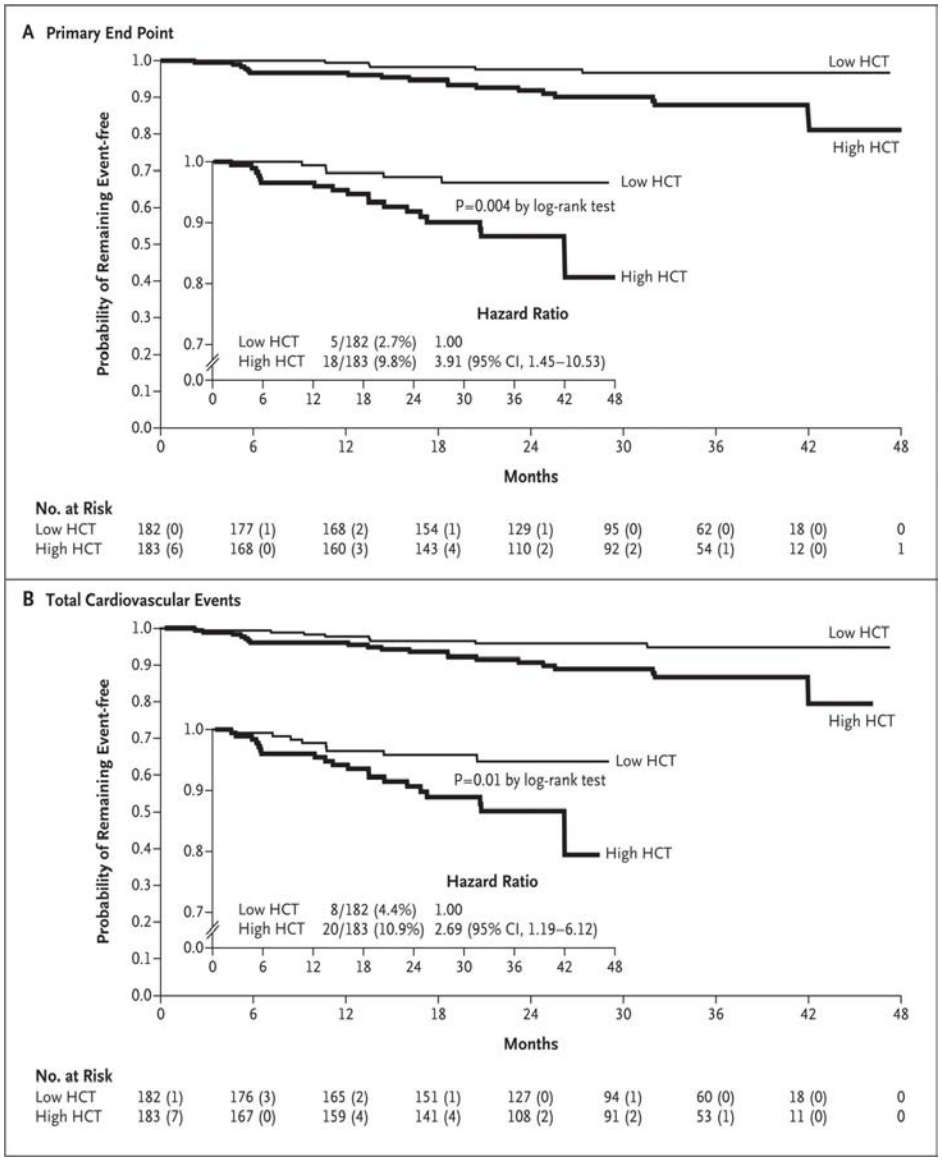
Conventional and molecular risk factors for patients with MPNs

Essential thrombocythemia	Polycythemia vera	Primary myelofibrosis
Thrombosis: • previous thrombosis • age ≥ 60 years • *JAK2* (V617F) ***Bleeding:*** • previous major bleeding • high PLT count (≥1500 x 10^9/L) ***Polycythemic transformation:*** • *JAK2* (V617F) ***Myelofibrotic transformation:*** • *CALR* mutation • co-operating mutations in myeloid genes ***Leukemic transformation:*** • co-operating mutations in myeloid genes ***Survival:*** • previous thrombosis • leukocytosis • co-operating mutations in myeloid genes	***Thrombosis:*** • previous thrombosis • age ≥ 60 years ***Myelofibrotic transformation:*** • *JAK2* (V617F)-mutant allele burden>50% • co-operating mutations in myeloid genes ***Leukemic transformation:*** • co-operating mutations in myeloid genes ***Survival:*** • previous thrombosis • leukocytosis • co-operating mutations in myeloid genes	***Survival & leukemic transformation:*** • age >65 years • presence of constitutional symptoms • anemia (Hb <10 g/dL) • leukocytosis (WBC count >25 x 10^9/L) • thrombocytopenia (<100 x 10^9/L) • circulating blasts (≥1%) • degree of bone marrow fibrosis • unfavorable karyotype • driver mutation (triple negative vs *JAK2/MPL* vs *CALR* mutation) • co-operating mutations in myeloid genes

Elisa Rumi, and Mario Cazzola Blood 2017;129:680-692

©2017 by American Society of Hematology

Αφαίμαξη στην Pv- Cyto PV study

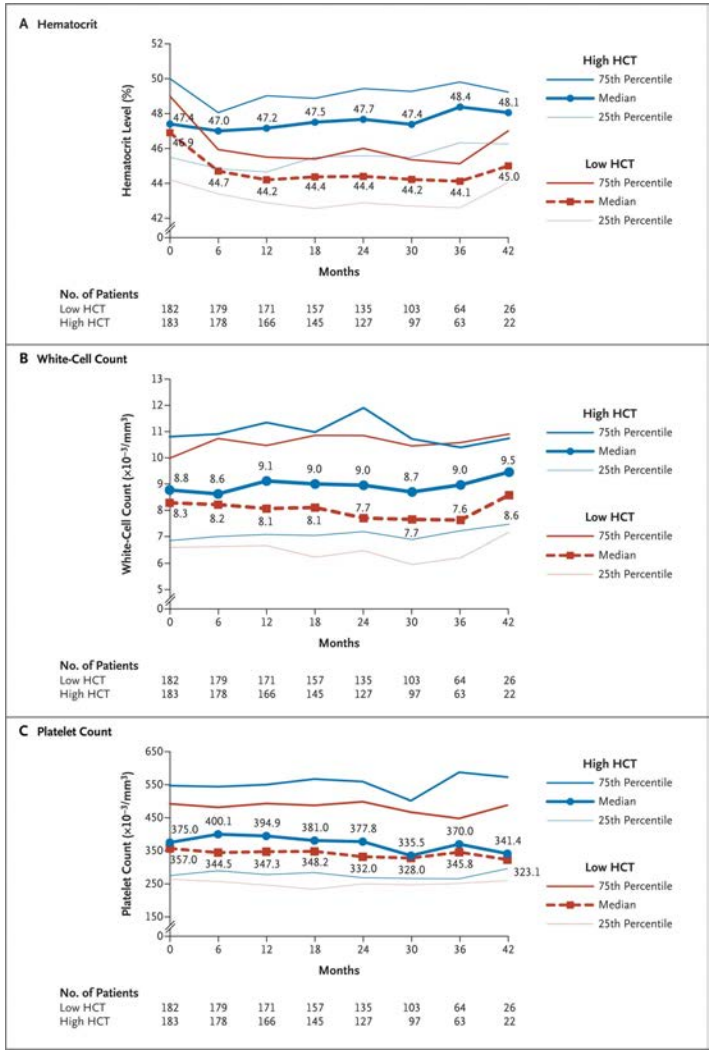


randomised 2008-2010
365 pt

- Iary end point death, IIary CE
- HU / HT +/- ASA
- Low Hct <45% high >45 50%
- 3yrs παρακολούθηση
- Deaths 1/ 100 /yr low
  4,4% / yr high = x4

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

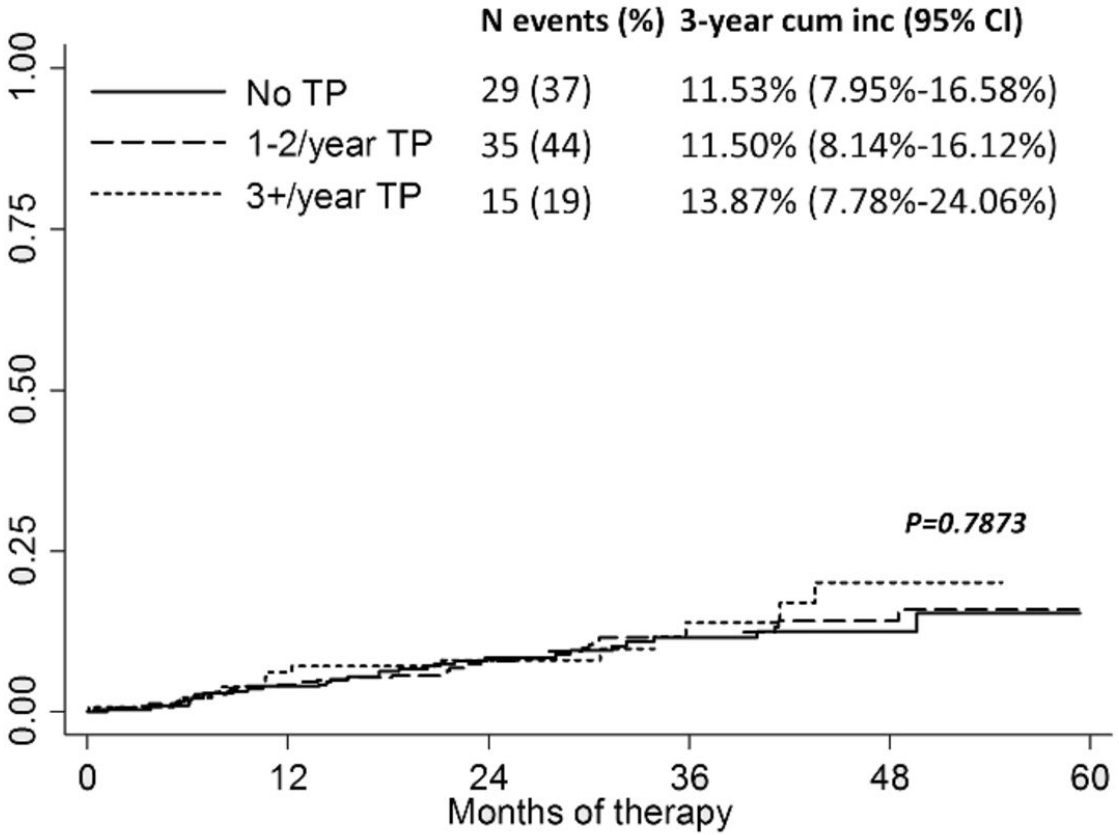
Hematocrit (HCT) and White-Cell and Platelet Counts during the Study.



Marchioli R et al. N Engl J Med 2013;368:22-33

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Cumulative incidence of major thrombosis in PV patients under hydroxyurea (HU) treatment by number of therapeutic phlebotomies (TP) per year.



Number at risk

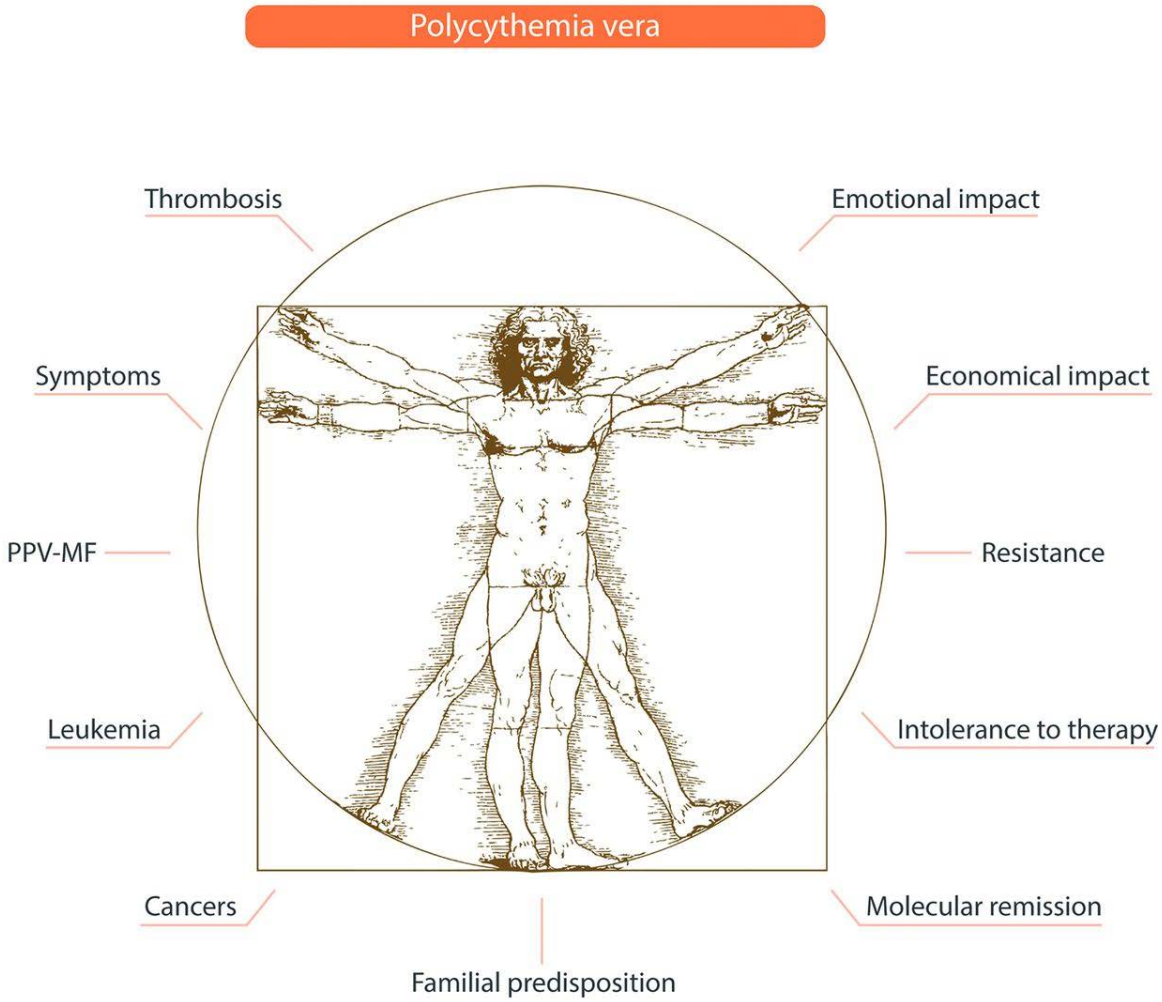
No TP	313	(11)	266	(11)	202	(5)	113	(1)	37	(1)	1
1-2/year TP	340	(14)	303	(10)	233	(7)	134	(3)	51	(1)	3
3+/year TP	140	(8)	119	(2)	82	(3)	38	(2)	11	(0)	0

Tiziano Barbui et al. Haematologica 2017;102:e219-e221

haematologica
Journal of the European Hematology Association
Published by the Ferrata Storti Foundation

©2017 by Ferrata Storti Foundation

The burden of disease in a patient with polycythemia vera.



Alessandro M. Vannucchi Haematologica 2017;102:18-29

haematologica
Journal of the European Hematology Association
Published by the Ferrata Storti Foundation

©2017 by Ferrata Storti Foundation

Response criteria for polycythemia vera according to the ELN and IWG-MRT consensus.

Complete remission	
A	Durable* resolution of disease-related signs including palpable hepatosplenomegaly, large symptoms improvement† AND
B	Durable* peripheral blood count remission, defined as Ht lower than 45% without phlebotomies; platelet count < 400x10⁹/L, WBC count < 10x10⁹/L, AND
C	Without progressive disease, and absence of any hemorrhagic or thrombotic event, AND
D	Bone marrow histological remission defined as the presence of age-adjusted normocellularity and disappearance of trilinear hyperplasia, and absence of > grade 1 reticulin fibrosis
Partial remission	
A	Durable* resolution of disease-related signs including palpable hepatosplenomegaly, large symptoms improvement† AND
B	Durable* peripheral blood count remission, defined as Ht lower than 45% without phlebotomies; platelet count < 400x10⁹/L, WBC count < 10x10⁹/L, AND
C	Without progressive disease, and absence of any hemorrhagic or thrombotic event, AND
D	Without bone marrow histological remission defined as persistence of trilinear hyperplasia.
No response	
	Any response that does not satisfy partial remission
Progressive disease	
	Transformation into post-PV myelofibrosis, myelodysplastic syndrome or acute leukemia

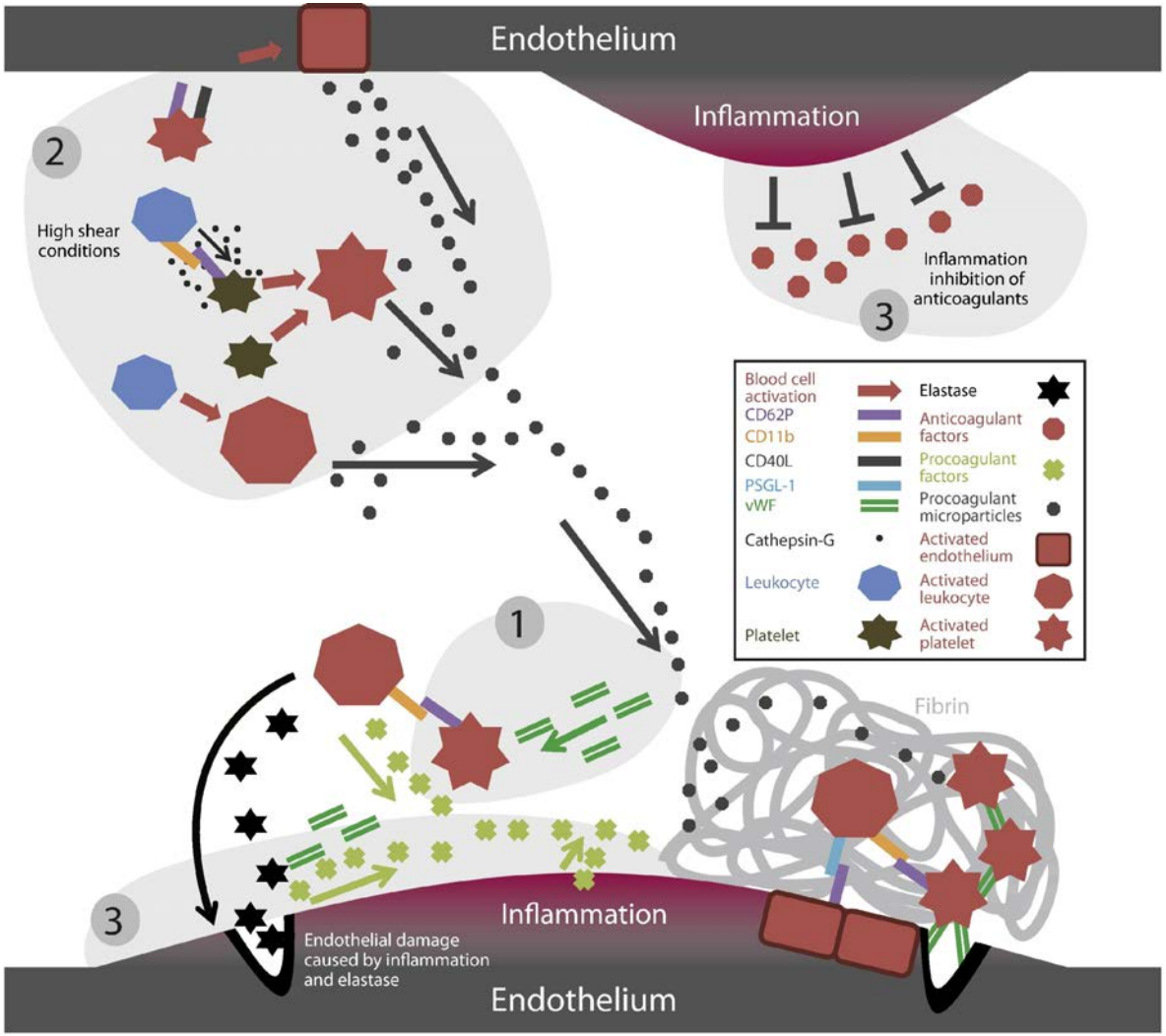
ELN: European LeukemiaNet; IWG-MRT: International Working Group-Myeloproliferative neoplasms Research and Treatment; Ht: hematocrit; WBC: white blood cell count; PV: polycythemia vera. *Lasting at least 12 weeks. †Large improvement in symptom(s) (≥10-point decrease) in MPN-SAF TSS.[10] Molecular response is not required for assignment as complete response or partial response. Molecular response evaluation requires analysis in peripheral blood granulocytes. Complete response is defined as eradication of a pre-existing abnormality. Partial response applies only to patients with at least 20% mutant allele burden at baseline. Partial response is defined as 50% or more decrease in allele burden.

Alessandro M. Vannucchi Haematologica 2017;102:18-29

haematologica
Journal of the European Hematology Association
Published by the Ferrata Storti Foundation

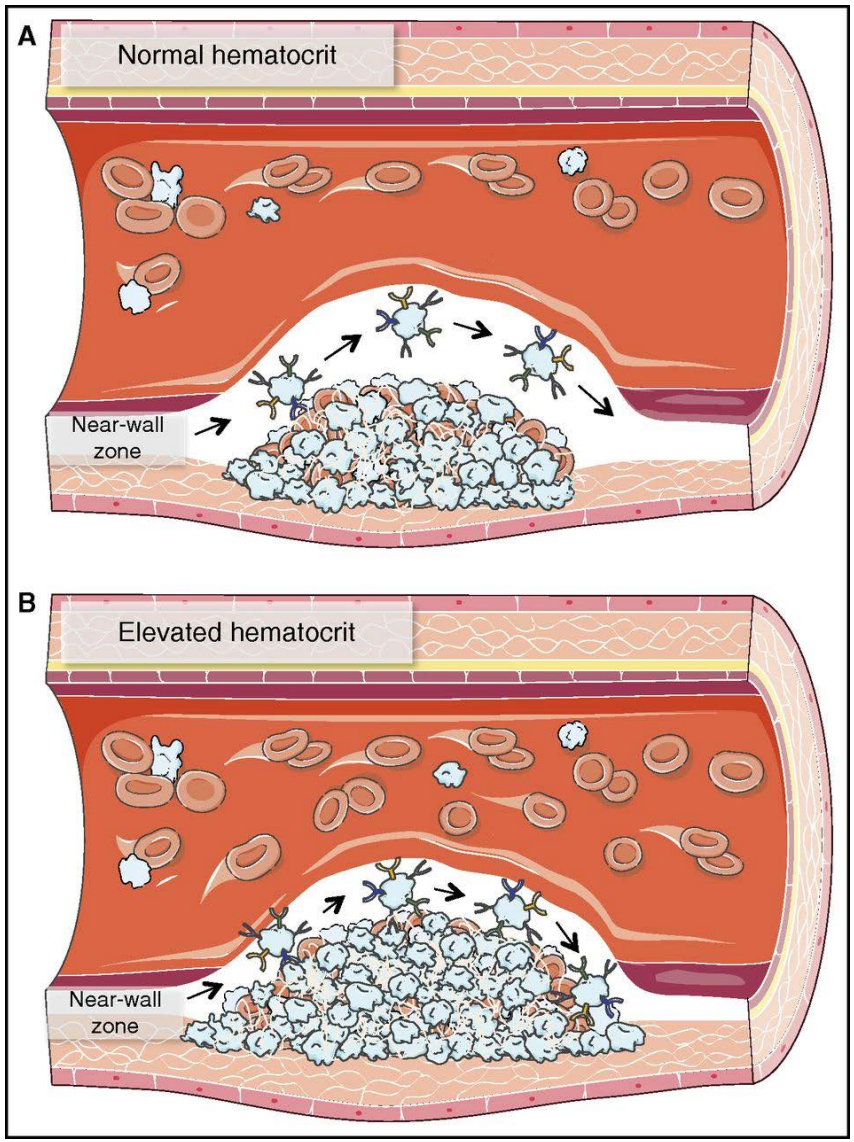
©2017 by Ferrata Storti Foundation

Παθογένεια θρομβογένεσης στην PV



Blood Reviews 2015 29, 215-221DOI: (10.1016/j.blre.2014.12.002)

Πως συμβάλλουν τα RBC στη θρόμβωση?



Kellie R. Machlus, and Elisabeth M. Battinelli Blood 2017;129:2460-2461

- "Σπρώχνουν" τα PLT στο ενδοθήλιο και αυξάνουν την πιθανότητα πρόσδεσης με τον vW,και το κολλαγόνο ενεργοποίησης και δημιουργίας θρόμβου
- Δεν υπάρχει συσχέτιση με τον αριθμό των PLT
- Ζωικά μοντέλλα προσθήκη RBC αύξηση παραγωγής θρομβίνης και δημιουργία θρόμβου

AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY blood™

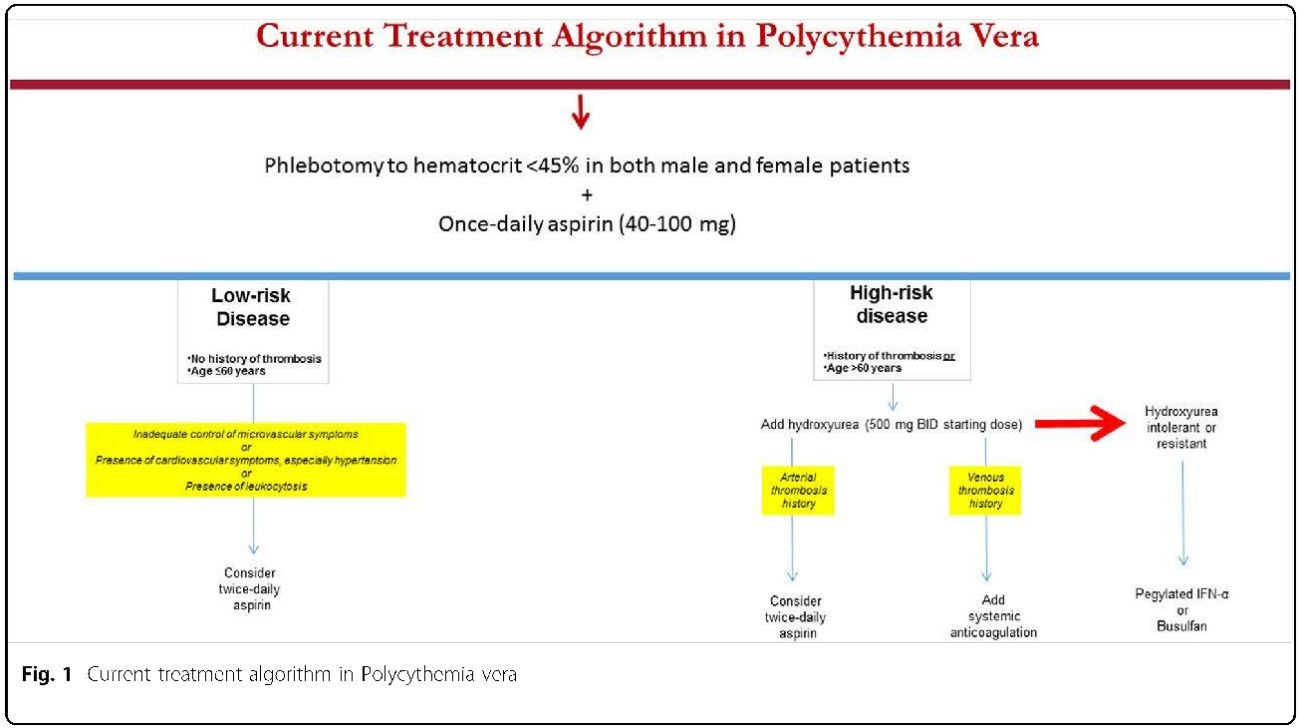


Fig. 1 Current treatment algorithm in Polycythemia vera

Tefferi et al Blood Cancer 2018 (8);3

Αφαίμαξη / Ερυθροκυτταραφαίρεση στην PV
ASFA recommendations

Category I grade 1B

- ✓ Ερυθροκυτταραφαίρεση σε αιμοδυναμική αστάθεια, διαταραχές μικροκυκλοφορίας
- ✓ Καθημερινά ή κάθε 2^{η} ημέρα με στόχο Hct<45%
- ✓ Ογκος 200-400ml

Definition of resistance/intolerance to hydroxyurea in polycythemia vera according to the ELN consensus

1.	Need of phlebotomy to keep ht <45% after 3 months of at least 2 g/day of hydroxyurea, OR
2.	Uncontrolled myeloproliferation, i.e. platelet count >400x10^9/L AND WBC >10x10^9/L after 3 months of at least 2 g/day of hydroxyurea, OR
3.	Failure to reduce massive* splenomegaly by more than 50% as measured by palpation, OR failure to completely relieve symptoms related to splenomegaly after 3 months of at least 2 g/day of hydroxyurea, OR
4.	Absolute neutrophil <1x10^9/L OR platelet count <100x10^9/L OR hemoglobin <100 g/L at the lowest dose of hydroxyurea required to achieve a complete or partial clinico-hematologic response#, OR
5.	Presence of leg ulcers or other unacceptable hydroxyurea-related non-hematologic toxicities, such as mucocutaneous manifestations, gastrointestinal symptoms, pneumonitis or fever at any dose of hydroxyurea

ELN: European LeukemiaNet; Ht: hematocrit; WBC: white blood cell count. *Organ extending by more than 10 cm from the costal margin. #Complete response was defined as: hematocrit less than 45% without phlebotomy, platelet count ≤400x10^9/L, WBC≤10x10^9/L or under, and no disease-related symptoms. Partial response was defined as: hematocrit less than 45% without phlebotomy, or response in three or more of the other criteria.

Alessandro M. Vannucchi Haematologica 2017;102:18-29

haematologica
Journal of the European Hematology Association
Published by the Ferrata Storti Foundation

©2017 by Ferrata Storti Foundation

Serious Cardiovascular Events and Clinical Outcomes in Secondary Polycythemia: Efficacy of Conventional Phlebotomy and Proposed Hematocrit Target

Ajaz Bulbul, et al

Blood 2017 130:4751;

- Αναδρομική μελέτη 143 pt
- COPD, sleep apnea , testo use
- HT με στόχο Hct<52%
- Cv events και QoL
- Follow-up 4yrs
- Hct>52 high risk 37% events vs 12% low Hct
- No association QoL

ASFA category III recommendation 1C

Συγγενής Αιμοχρωμάτωση

Table 1. **Heritable Forms of Systemic Iron Overload According to the Pathophysiological Defect.***

Disorder	Gene and Inheritance	Age at Presentation	Neurologic Symptoms	Anemia	Transferrin Saturation
Impaired hepcidin–ferroportin axis					
HH type I	*HFE*, AR	Adult	No	No	High
HH type IIA	*HFE2*, AR	Child to young adult	No	No	High
HH type IIB	*HAMP*, AR	Child to young adult	No	No	High
HH type III	*TFR2*, AR	Young adult	No	No	High
HH type IVA (atypical HH)	*FP* (LOF), AD	Adult	No	Variable	Low initially
HH type IVB	*FP* (GOF), AD	Adult	No	No	High

- Ετερογενής ομάδα γενετικών νοσημάτων με διαφορετικό φαινότυπο. Ο HFE υπότυπος είναι το πιο συχνό γενετικό νόσημα στη Β. Ευρώπη (1/200), χαμηλή διεισδυτικότητα
- Διαταραχές στον άξονα hepcidin/ ferroportin
- Εναπόθεση σιδήρου , κίρρωση, ΚΑ, γενικά συμπτώματα , αρθραλγίες, διαβήτης, άλλες ενδοκρινοπάθειες , υπέρχρωση δέρματος
- Διάγνωση transferrin sat >45% + eleveted ferritin >300ng/mL άνδρες/ >200ng/mL γυναίκες

Αφαίμαξη / Ερυθροκυτταραφαίρεση στην ΗΗ
ASFA recommendations

Category I grade 1B

- ✓ Σε ασθενείς με αυξημένη φερριτίνη -ασυμπτωματικούς
- ✓ Εβδομαδιαία έως φερριτίνη< 50ng/mL περίπου 2έτη ακολούθως 4/ έτος. Απαιτείται Hct>36 % pre HT > 30% post HT
- ✓ Φερριτίνη 1000= 20gr Fe
- ✓ Ογκος 200-300ml =250mg Fe
- ✓ Βελτίωση γενικών συμπτωμάτων όχι οι αρθραλγίες. Αναστροφή ΚΑ όχι διαβήτη
- ✓ Ερυθροκυτταραφαίρεση ταχύτερη επίτευξη στόχων (800ml), κάθε 2-3wks

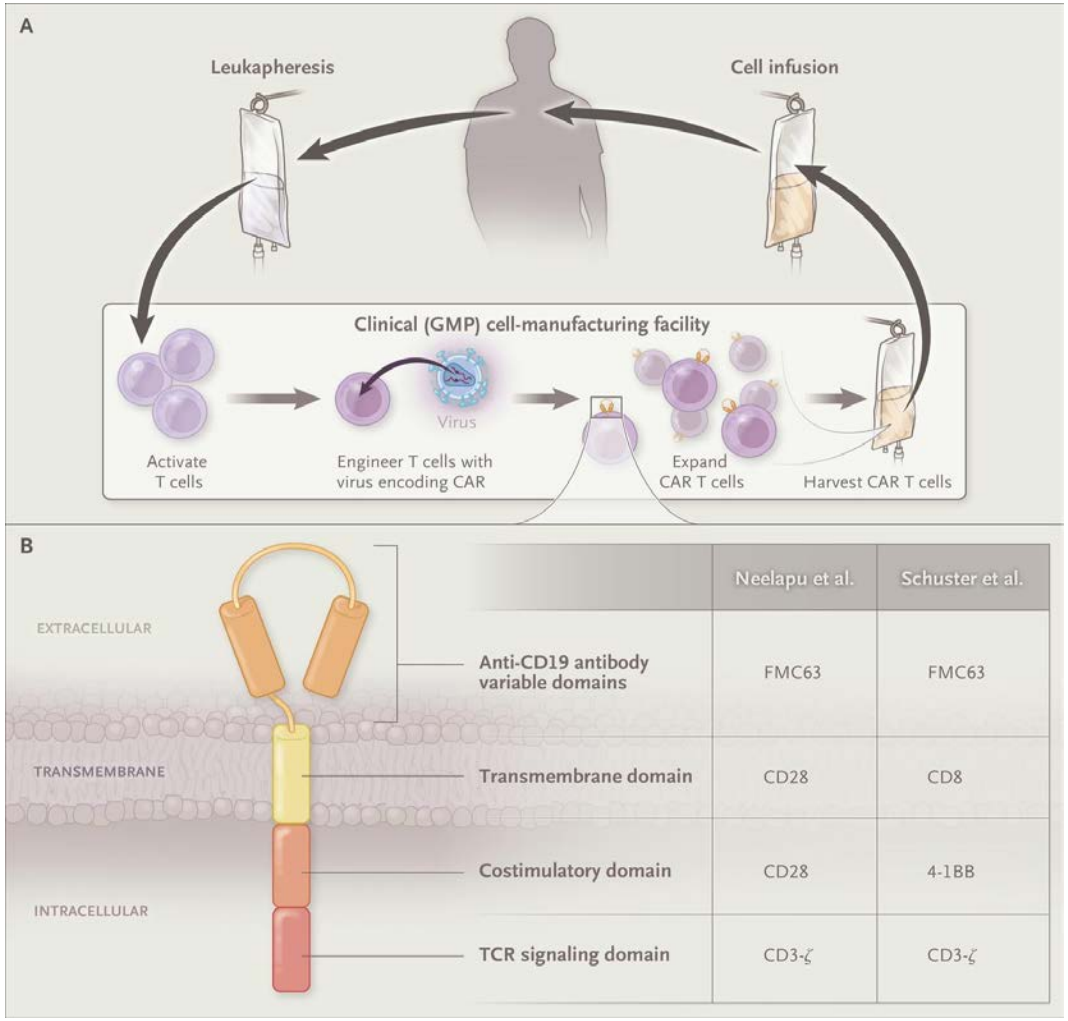
Επιπλοκές Κυτταραφαίρεσης

Στο 5% των συνεδριών θνητότητα 0.03%

- ✓ Αλλεργικές αντιδράσεις κυρίως σε λευκαφαίρεση
- ✓ Υπόταση- Ταχυκαρδία – Βαγοτονία (κυρίως σε ασθενείς υπό ACE inhibitors-εμποδίζει την αποδόμηση βραδυκινίνης)
- ✓ Ηλεκτρολυτικές διαταραχές- Υπασβαιστιαιμία από το κιτρικό- Τετανία Αλκάλωση
- ✓ Αιματώματα / επιπλοκές από την τοποθέτηση ΚΦΚ
- ✓ Εμβολή αέρα (δύσπνοια, ταχυκαρδία, ταχύπνοια, υπόταση) Σπάνιο με τα καινούργια συστήματα αφαίρεσης

ΚΥΤΤΑΡΑΦΑΙΡΕΣΗ
ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ!

Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy.



Tran E et al. N Engl J Med 2017;377:2593-2596.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Long-Term Follow-up ZUMA-1: A Pivotal Trial of Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel; KTE-C19) in Patients with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)

Sattva S. Neelapu,

Table: CD19 and PD-L1 Expression Status

	CD19 Status		PD-L1 Status
	At Baseline	At Progression	At Progression
Evaluable, n	12	12	10
Positive, n	11	8	7
Negative, n	1	4	3

multicentric trial 111 pt (DLBCL, PMBCL) 2015

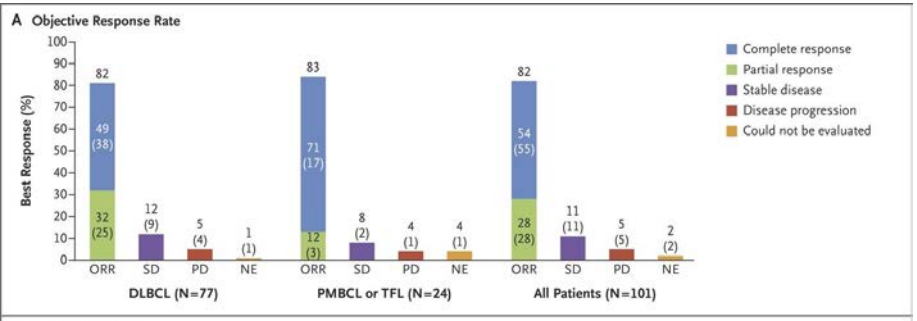
70% refractory >3lines

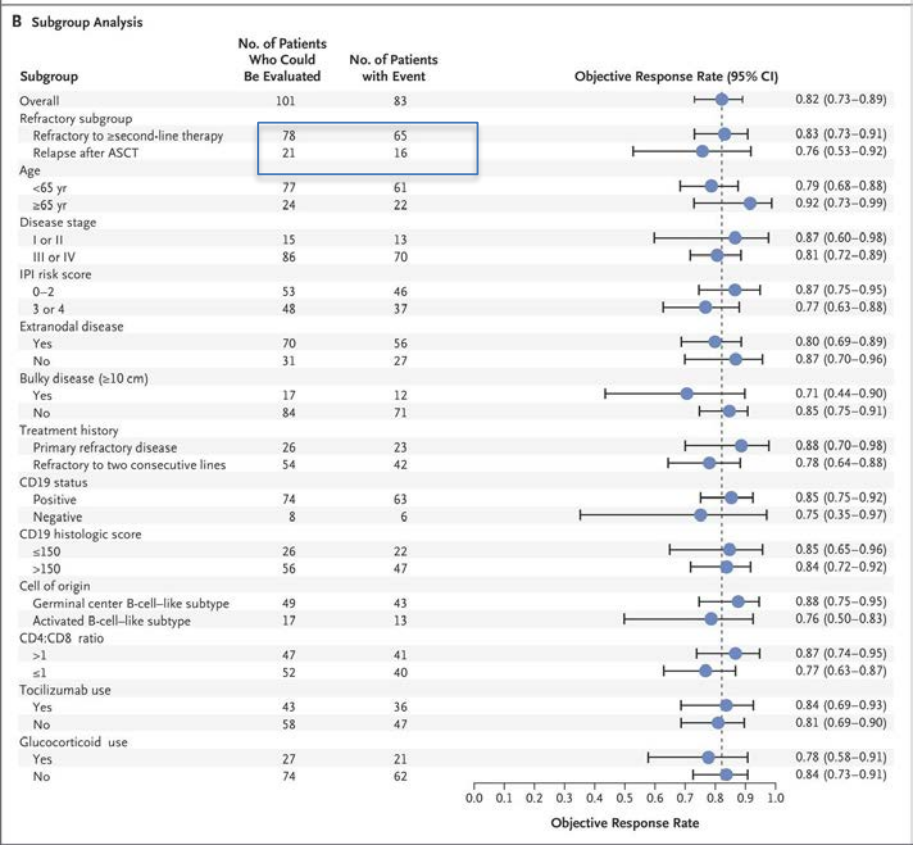
ORR 82% CR 54% 1 infusion

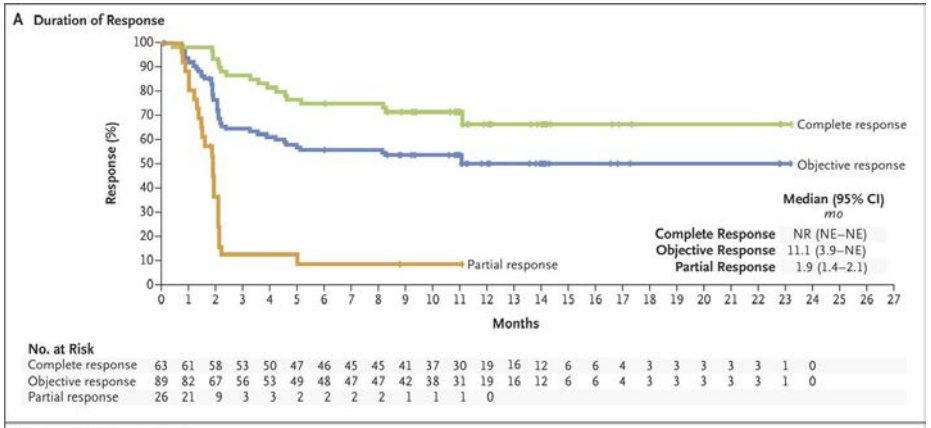
40% CR se 18mo OS 54%

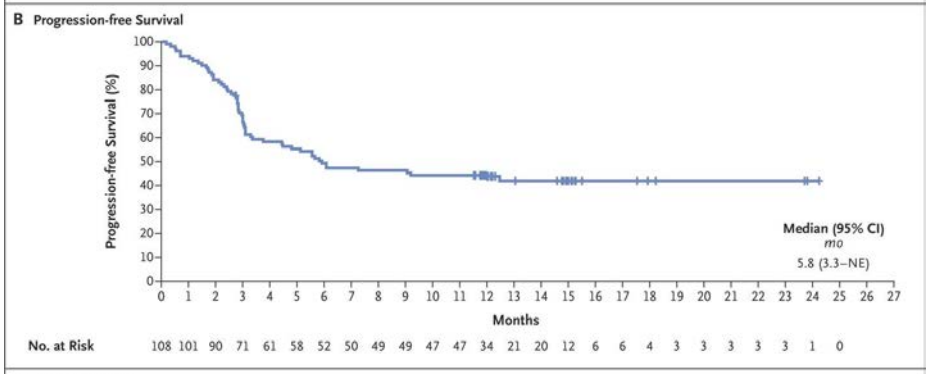
Grade 3 Neurotoxicity 28% grade 3 CRS 13%

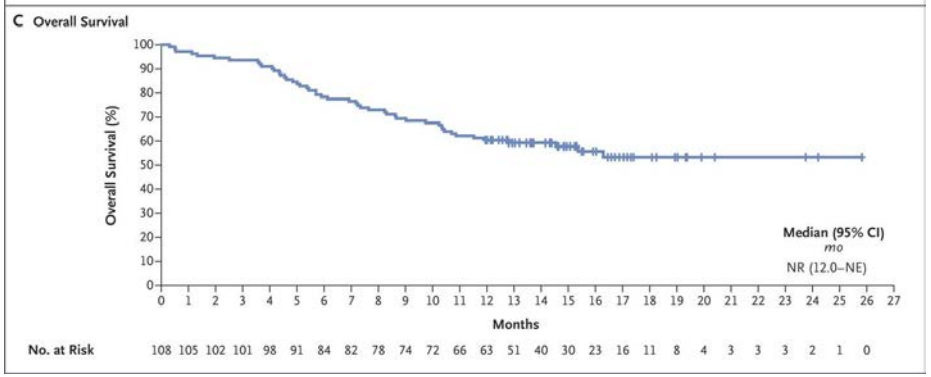
- Comparison Scholar- 1 x10 CR 77% decrease of death,











Neelapu SS et al. N Engl J Med ;377:2531-2544

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

High Durable CR Rates in Relapsed/Refractory (R/R) Aggressive B-NHL Treated with the CD19-Directed CAR T Cell Product JCAR017 (TRANSCEND NHL 001): Defined Composition Allows for Dose-Finding and Definition of Pivotal Cohort

Jeremy S. Abramson et al

multricentric phase 1 trial T RASCEND NHL1

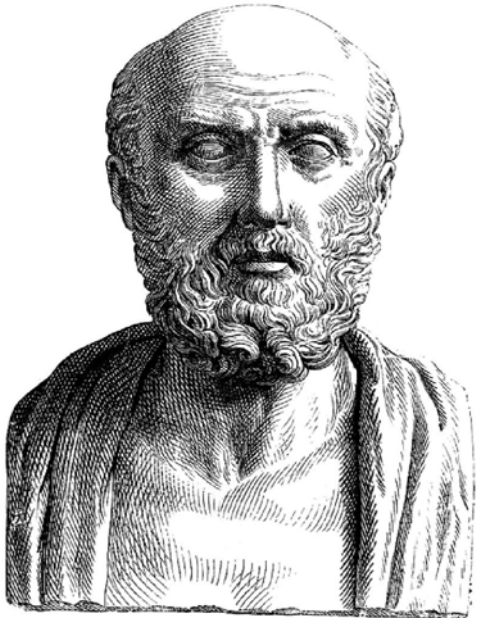
CD19- dir 1BB CART precise dose CD4/ CD8

74pt

- 3 lines 67% chemorefractory
- 6mo CR rate 56% DOR 9mo
- No major CRS NT Outpatient administration

Συμπεράσματα...

- Η κυτταραφαίρεση αποτελεί μία από τις αρχαιότερες θεραπευτικές πρακτικές
- Είναι ασφαλής, έχει άμεσα αποτελέσματα και χαμηλό κόστος
- Η αφαίμαξη θεραπεία εκλογής στην PV σε συνδυασμό με HU, και στην HH
- Η λευκαφαίρεση έχει σαφή θέση στον θεραπευτικό αλγόρυθμο της HL σε ασθενείς με ΟΛ



5
YEARS
CANCER
FREE!