

AFERESBEHNDLINGAR, INTRESSANTA FALL 2017 I ÖREBRO

Virginia Strineholm

överläkare Transfusionsmedicin

Laboratoriemedicinska länskliniken, KITM

Universitetssjukhuset Örebro

KRYOFATTIGPLASMA vid PLASMABYTE för REFRAKTÄR TTP (Trombotisk mikroangiopatisk anemi - TMA)

TERAPEUTISK LEUKAFERES (TLK) för KML under GRAVIDITET

KRYOFATTIGPLASMA vid PLASMABYTE

för REFRAKTÄR TTP

(Trombotisk mikroangiopatisk anemi - TMA)

TTP – första beskrivna fallet

AN ACUTE FEBRILE PLEIOCHROMIC ANEMIA WITH
HYALINE THROMBOSIS OF THE TERMINAL
ARTERIOLES AND CAPILLARIES

AN UNDESCRIBED DISEASE *

ELI MOSCHCOWITZ, M.D.
NEW YORK

This case is remarkable, clinically and anatomically.

REPORT OF CASE

History—K. Z., a girl, aged 16 years, was an elementary school graduate, had gone to business school, and had been employed for eight months previously. She was younger and one of five children, and had no home difficulties.

FLICKA 16 år

- feber
- anemi
- hjärtsvikt
- neurologiska symptom: svaghet i ÖE, pareser
- njurpåverkan
- comatös, ad mortem efter 13 dagar

Obduktion:

hyalina tromber i arterioli

KONKLUSION:

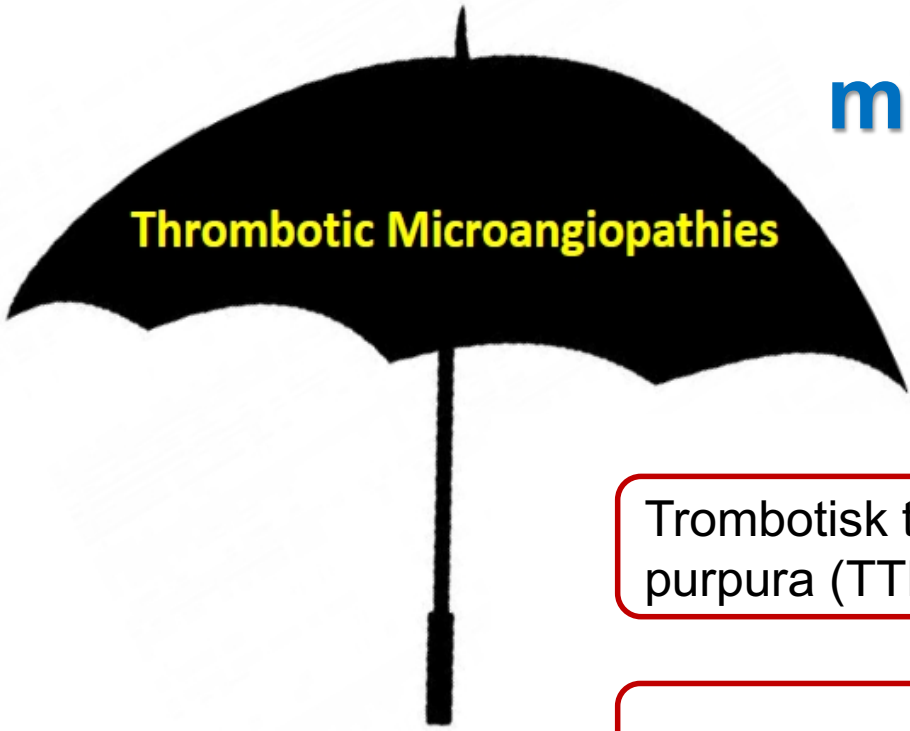
döden var ett resultat av ett starkt gift med både agglutinerande och hemolytiska egenskaper.



Dr. Eli Moschcowitz

.Arch Intern Med. 1925;36:89

Trombotisk mikroangiopatisk anemi (TMA)



Thrombotic Microangiopathies

Trombotisk trombocytopenisk
purpura (TTP)

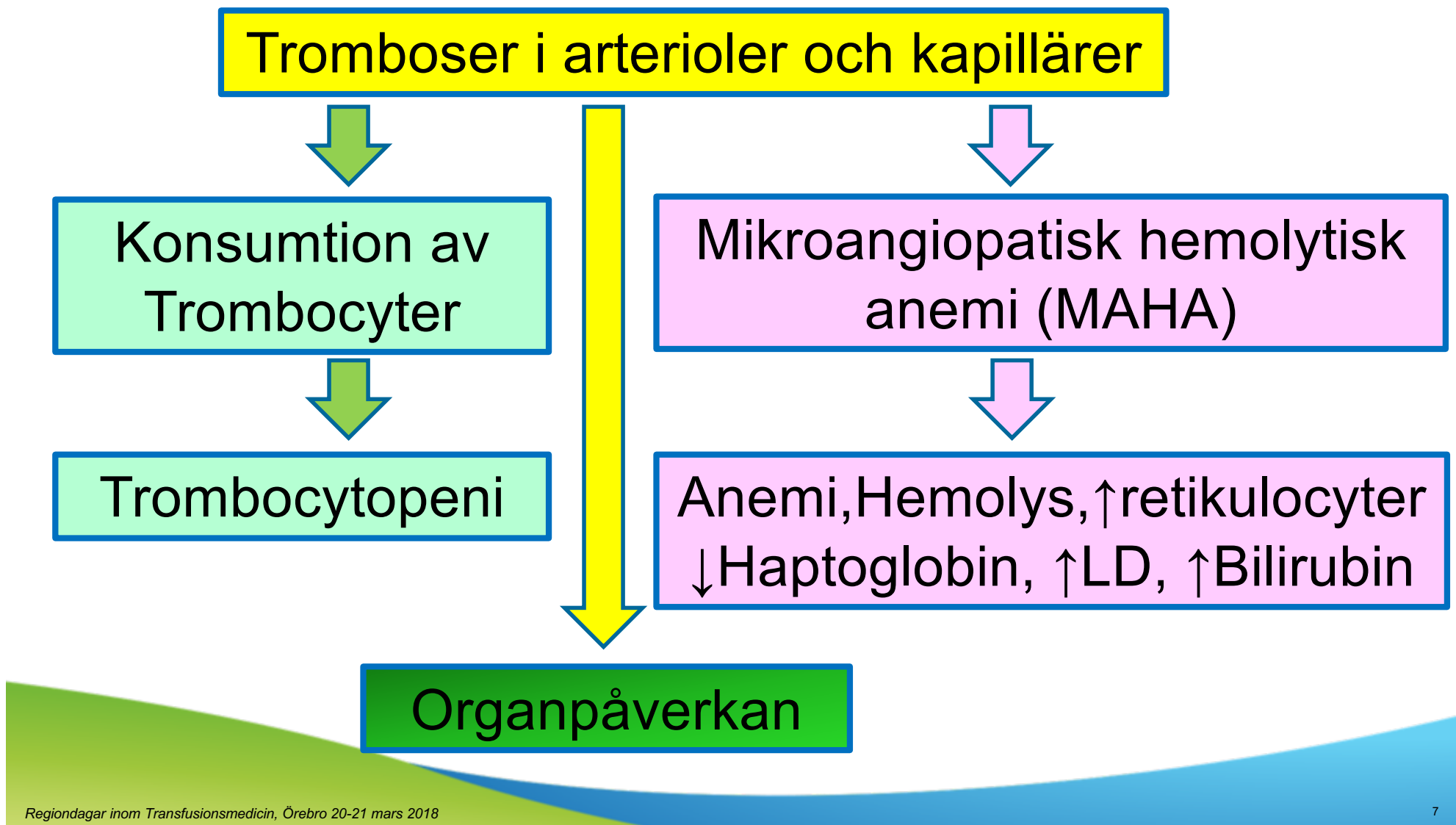
STEC-HUS / neuraminidas-HUS

Atypisk HUS

Trombotisk mikroangiopatisk anemi (TMA)

- Har samma patofysiologi
- Har olika mekanismer
- Har specifika behandlingar

Samma patofysiologi i TMA



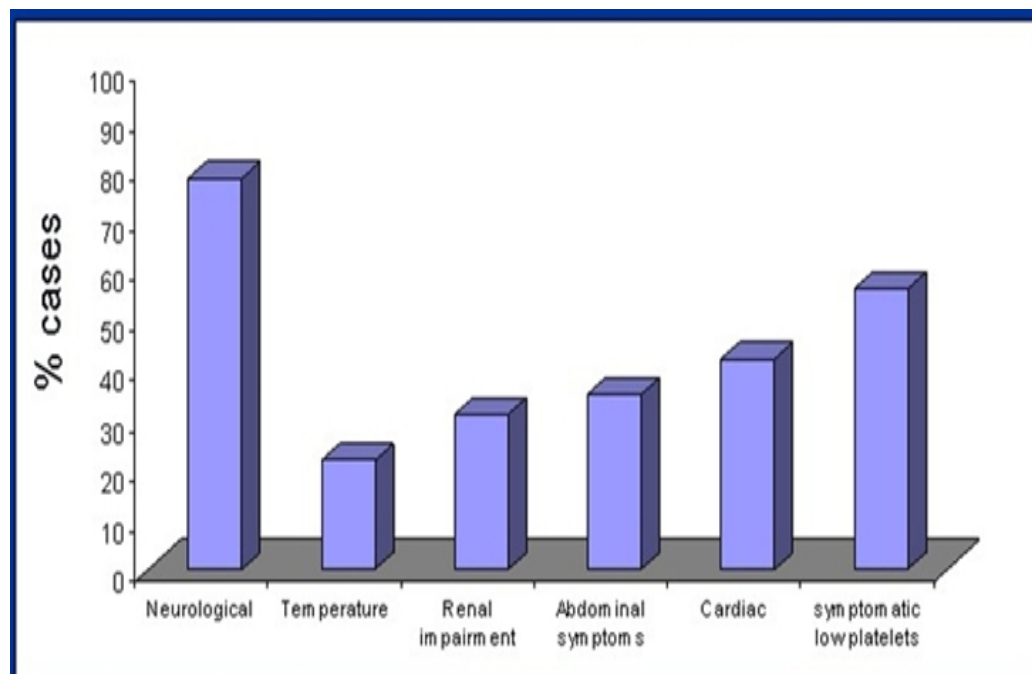
TMA - Klinisk diagnos

Från "Pentad":

- Trombocytopeni
- MAHA (mikroangiopatisk hemolytisk anemi)
- Neurologiska symptom
- Njurfunktionspåverkan
- Feber

Till:

- Trombocytopeni
- **MAHA (mikroangiopatisk hemolytisk anemi):**
↑schistocyter/ ↑LD/↓Hp/ ↓Hb/ DAT neg



Olika mekanismer för TTP/HUS/aHUS

Tromboser i arterioler och kapillärer



Mikroangiopatisk
hemolytisk anemi
(MAHA)



Trombocytopeni

TTP



ADAMTS 13

STEC HUS



Shiga toxin
binder
endotelium

Neuraminidase HUS



Polyagglu-
tination

Atypisk HUS



Komplementaktivering
av alternativa vägen

Olika mekanismer för TTP/HUS/aHUS

Tromboser i arterioler och kapillärer



Mikroangiopatisk
hemolytisk anemi
(MAHA)



Trombocytopeni

TTP

STEC HUS

Neuraminidase HUS

Atypisk HUS

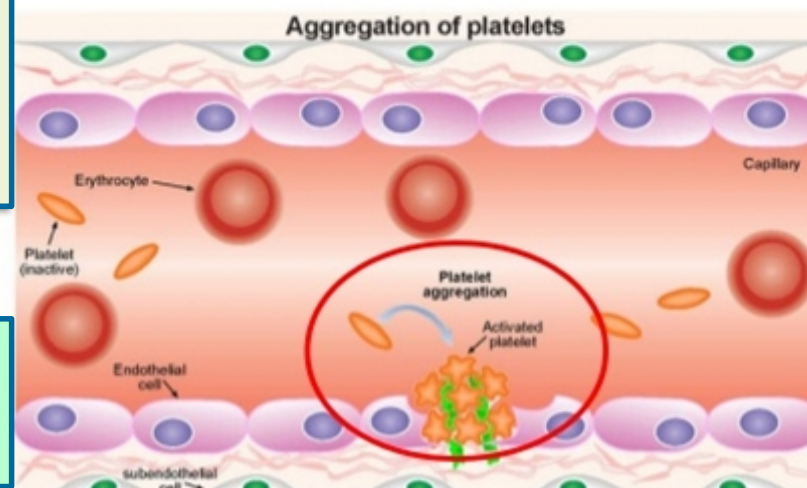
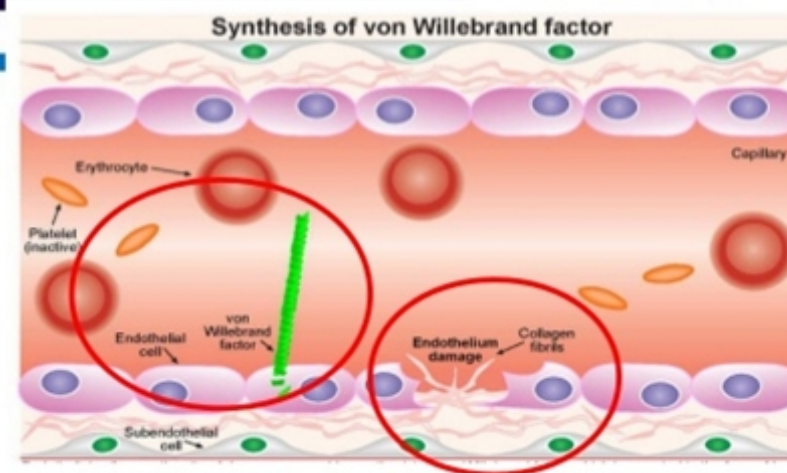
Roll av vWF i kroppen

Kärlskada (mikroangiopati)

vWF utsöndras som multimerer av olika storlekar från endotelceller och megakaryocyter

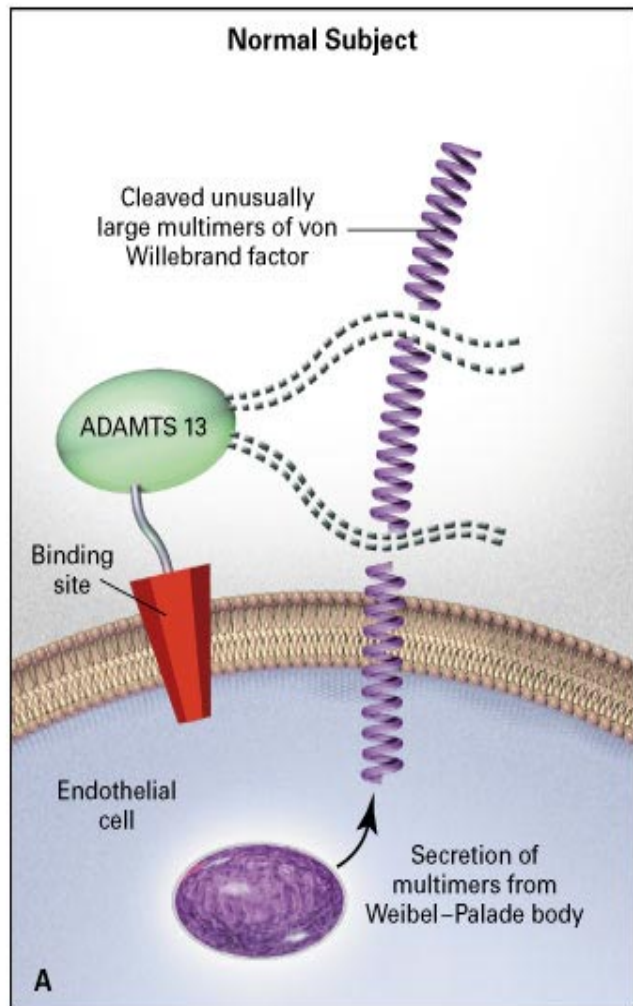
ULvWF binder till F.VIII, till GPIb α och GPIIb/IIIa på trombocyter, kollagen typ I o III vid endotelytan

Favoriserar trombocyttaggregation och adhesion vid kärlskada



Flora Peyvandi et al. Blood Transfus 2011; 9 Suppl 2:s3-s8-
. Romijn RAP et al. J Biol Chem 2001; 276: 9985-91-
. Leo T. Kroonen et al. Orthopedics. March 2008 - Volume 31-

Roll av ADAMTS13 i kroppen

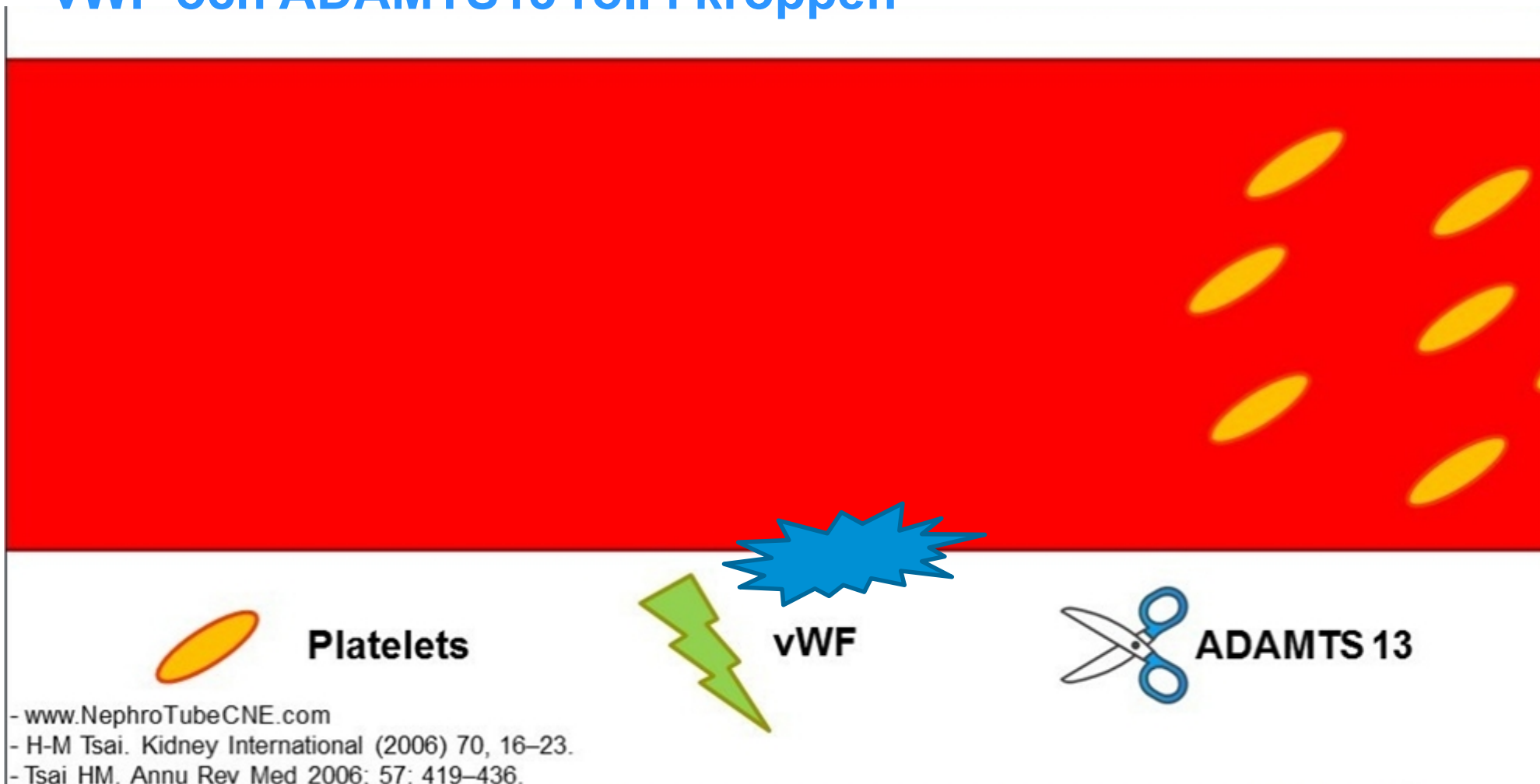


In normal individuals

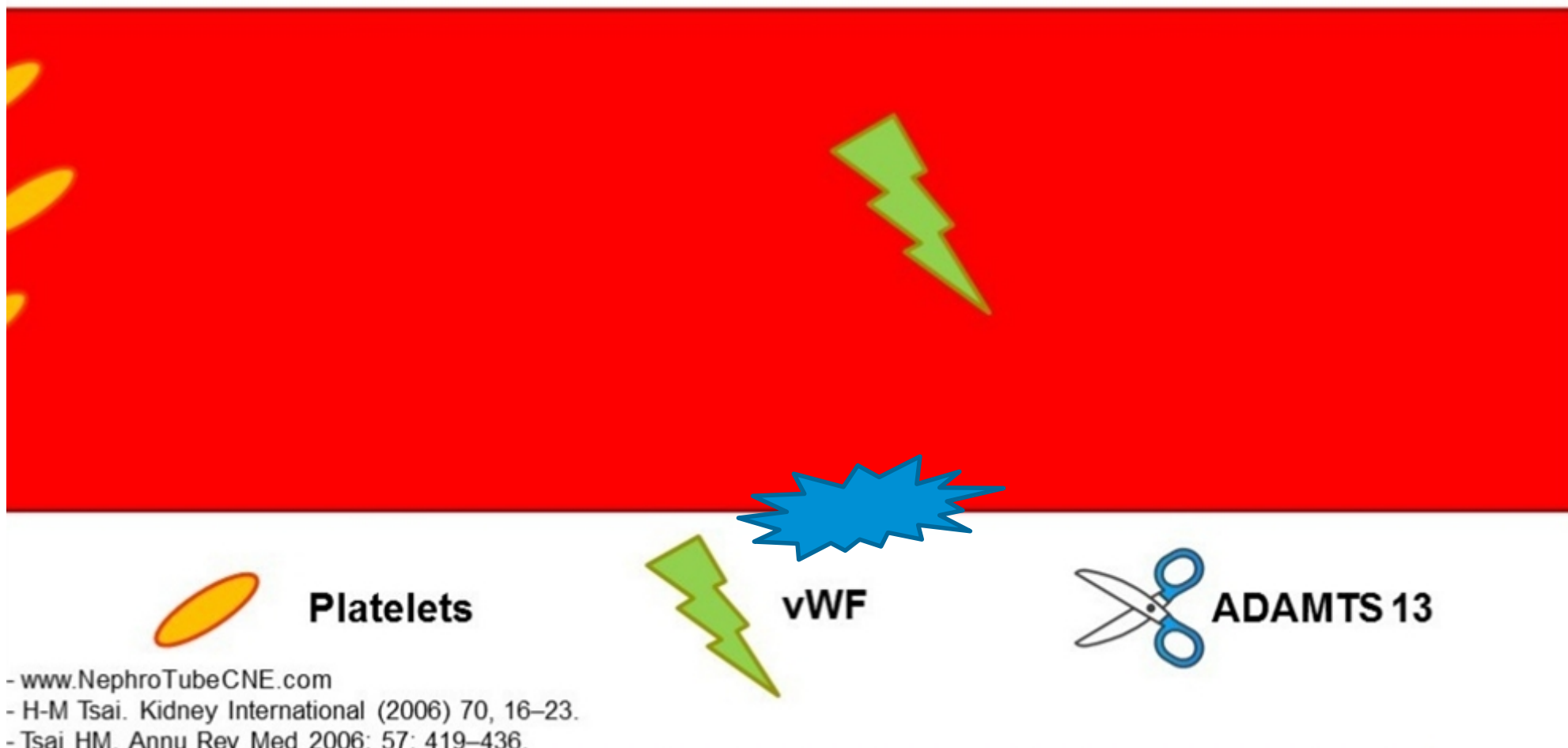
- **ADAMTS13** enzyme molecules from the plasma attach to, and then **cleave**, **unusually large von Willebrand factor (ULvWF) multimers** that are secreted in long “strings” from stimulated endothelial cells
- **Normal aktivitet: 50-178%**
Fysiologisk sänkt hos:
 - Nyfödda
 - Prematura barn
 - Äldre > 65 år
 - Gravida i 3:e trim.

*Moake J. N Engl J Med 2002
Mannucci PM, Blood 2001*

vWF och ADAMTS13 roll i kroppen



vWF och ADAMTS13 roll i kroppen



vWF och ADAMTS13 roll i kroppen



Platelets



vWF



ADAMTS 13

- www.NephroTubeCNE.com
- H-M Tsai. *Kidney International* (2006) 70, 16–23.
- Tsai HM. *Annu Rev Med* 2006; 57: 419–436.

vWF och ADAMTS13 roll i kroppen



Platelets



vWF



ADAMTS 13

- www.NephroTubeCNE.com
- H-M Tsai. *Kidney International* (2006) 70, 16–23.
- Tsai HM. *Annu Rev Med* 2006; 57: 419–436.

vWF och ADAMTS13 roll i kroppen



Platelets



vWF



ADAMTS 13

- www.NephroTubeCNE.com
- H-M Tsai. *Kidney International* (2006) 70, 16–23.
- Tsai HM. *Annu Rev Med* 2006; 57: 419–436.

vWF och ADAMTS13 roll i kroppen



Platelets



vWF



ADAMTS 13

- www.NephroTubeCNE.com
- H-M Tsai. *Kidney International* (2006) 70, 16–23.
- Tsai HM. *Annu Rev Med* 2006; 57: 419–436.

Vid TTP

I avsaknad av / antikroppar mot
ADAMTS13
=> Persisterande av ULvWF
=> Trombocyttaggregat och
ocklusion av kärlumen



Platelets



vWF



ADAMTS 13

- www.NephroTubeCNE.com
- H-M Tsai. Kidney International (2006) 70, 16–23.
- Tsai HM. Annu Rev Med 2006; 57: 419–436.

Vilken är mekanismen för TTP/HUS/aHUS?

Tromboser i arterioler och kapillärer



Mikroangiopatisk
hemolytisk anemi
(MAHA)



Trombocytopeni

TTP



ADAMTS 13

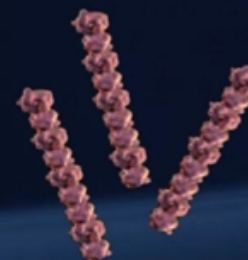
STEC HUS

Neuraminidase HUS

Atypisk HUS

TTP

Severe Deficiency ($\leq 5\%$)
of ADAMTS13 Activity



Severely deficient ($\leq 5\%$) or
no ADAMTS13 activity leaves
von Willebrand Factor (vWF)
multimers uncleaved

TTP – trombotisk trombocytopen purpura

- Primary:
 - Congenital
 - Acquired idiopathic (autoimmune) : Acute Relapsing
- Secondary:
 - Infections: HIV, E.Coli
 - Pregnancy
 - Drugs: COCP, Ticlodipine, quinine, interferon, simvastatin, CSA
 - Autoimmune disease
 - Pancreatitis
 - (BMT)
 - (Malignancy)

från "What is new in TTP.ppt, M. Scully", 2009

I. Primär TTP (ADAMTS 13 $\leq$ 5%)

**Genetisk
ADAMTS13 brist**



Kongenital/ärftlig TTP
Upshaw Shulman Syndrome
(USS)

**Autoantikroppar
mot ADAMTS13**

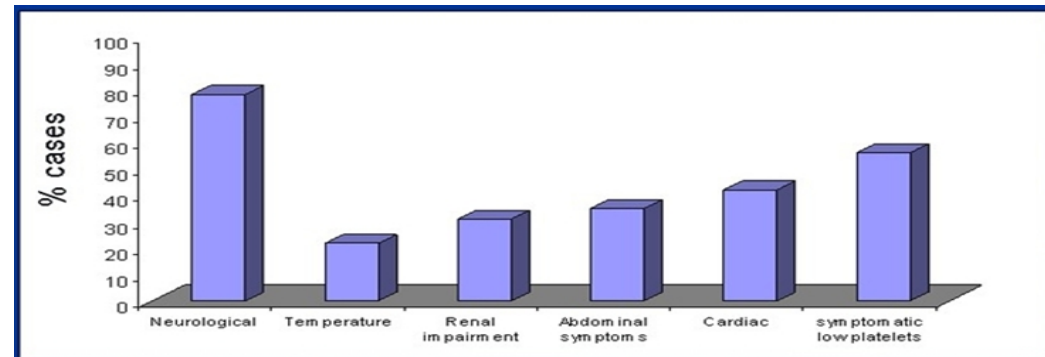


Förvärvad TTP
- Idiopatisk
- Sekundär

- H-M Tsai. Kidney International (2006) 70, 16–23.
- Tsai HM. Annu Rev Med 2006; 57: 419–436.
- Allford SL et al. Br J Haematol. 2003;120:556-573.

Akut idiopatisk/immun TTP (förvärvad TTP)

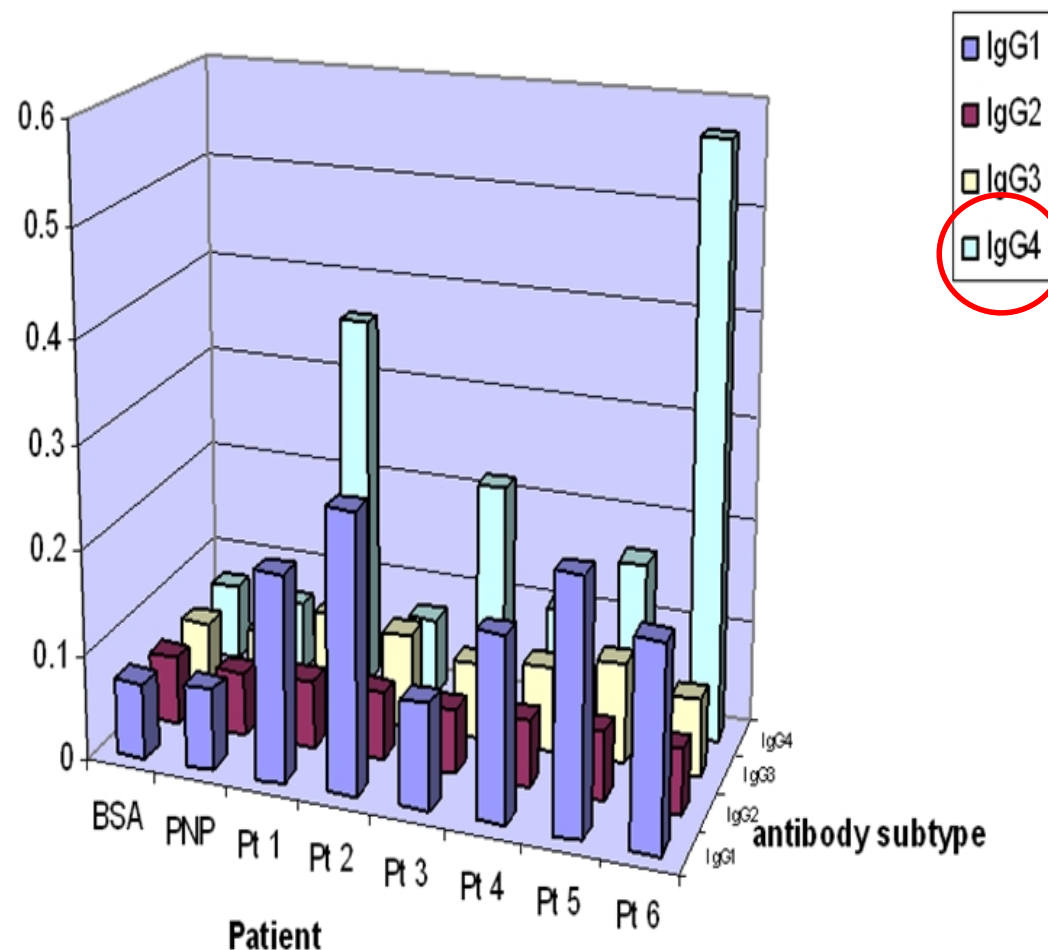
- **Akut, livshotande sjukdom**
- Frekvens: 4 - 6 fall/miljon/år
- 70 % av patienterna är kvinnor
- Hög incidens vid 40 års ålder
- **"TMA" klinisk bild:**
 - Trombocytopeni
 - MAHA
 - olika symptom



- **ADAMTS13 $\leq$ 5 %** med **antikroppar** mot ADAMTS13
- Förvärvad form (idiopatisk) i > 70 % TTP
- Mortalitet 15-20% (obehandlat > 90%); morbiditet?

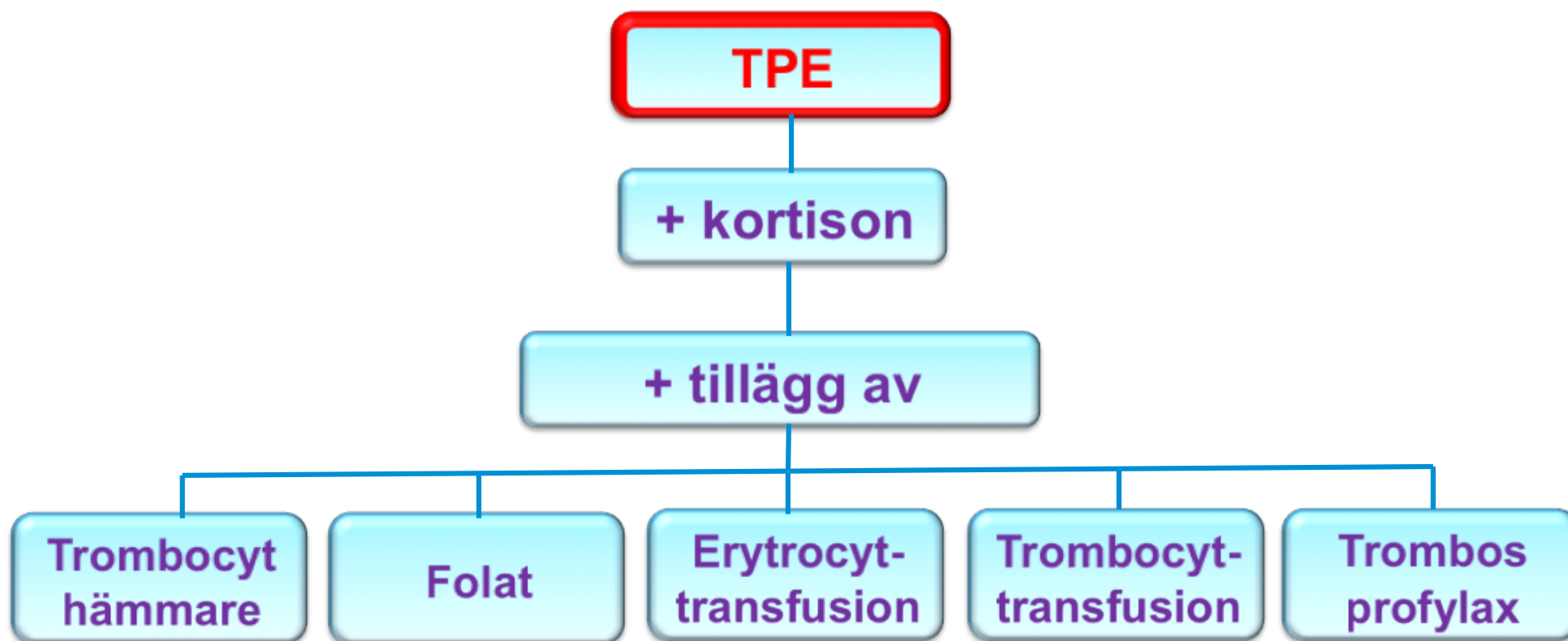
Antikroppar anti-ADAMTS13 (subklass IgG)

- Antikroppar mot ADAMTS13 i 80-90 % av TTP: vanligt IgG , sällan IgM/IgA
- Svår ADAMTS13 brist med anti-ADAMTS13 ger dålig prognos:
 - ökad risk för recidiv
 - tidig död



från "Whats new in TTP.ppt, M. Scully", 2009

Behandling av TTP – första behandlingslinje



British Journal of Haematology, 2012, **158**, 323–335

BMJ Best Practice

TPE (plasmabyte) för TTP

• Motivering för TPE

- Avlägsnar plasma med antikroppar anti-ADAMTS13 och cirkulerande ULvWF
- Överför ADAMTS13 proteinet

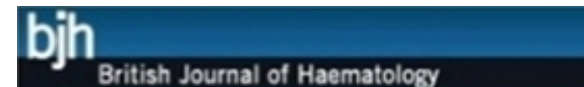
Therapeutic Apheresis - Guidelines ASFA 2016

THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA			
Incidence: 0.37/100,000/year (US)	Procedure TPE	Recommendation Grade 1A	Category I
# of reported patients*: >300			
RCT 7 (301)	CT 2 (133)	CS 26 (980)	CR 46 (83)
Volume treated: 1–1.5 TPV Replacement fluid: Plasma, cryoprecipitate poor plasma			Frequency: Daily

• Substitution TPE

- **Färskfrusen plasma (FFP)**
- **Octaplas** (S/D plasma), samma innehåll av ADAMTS13 protein, *Transfusion 2007*
- **Kryofattig plasma** (ej Fibrinogen, F.VIII, vWF), samma innehåll av ADAMTS13, *Transfusion 2007*
Risk för brist i Fbg och F.VIII vid långtids användning
- Metylenblå behandlad plasma "less effective than FFP", *BJH 2008*
Riboflavin/UVA behandlad plasma "less effective than FFP", *Transfusion 2009*
Amotosalen/UVA behandlad plasma "stabilt ADAMTS 13 nivå", *Transfusion 2005*

TPE (plasmabyte) för TTP



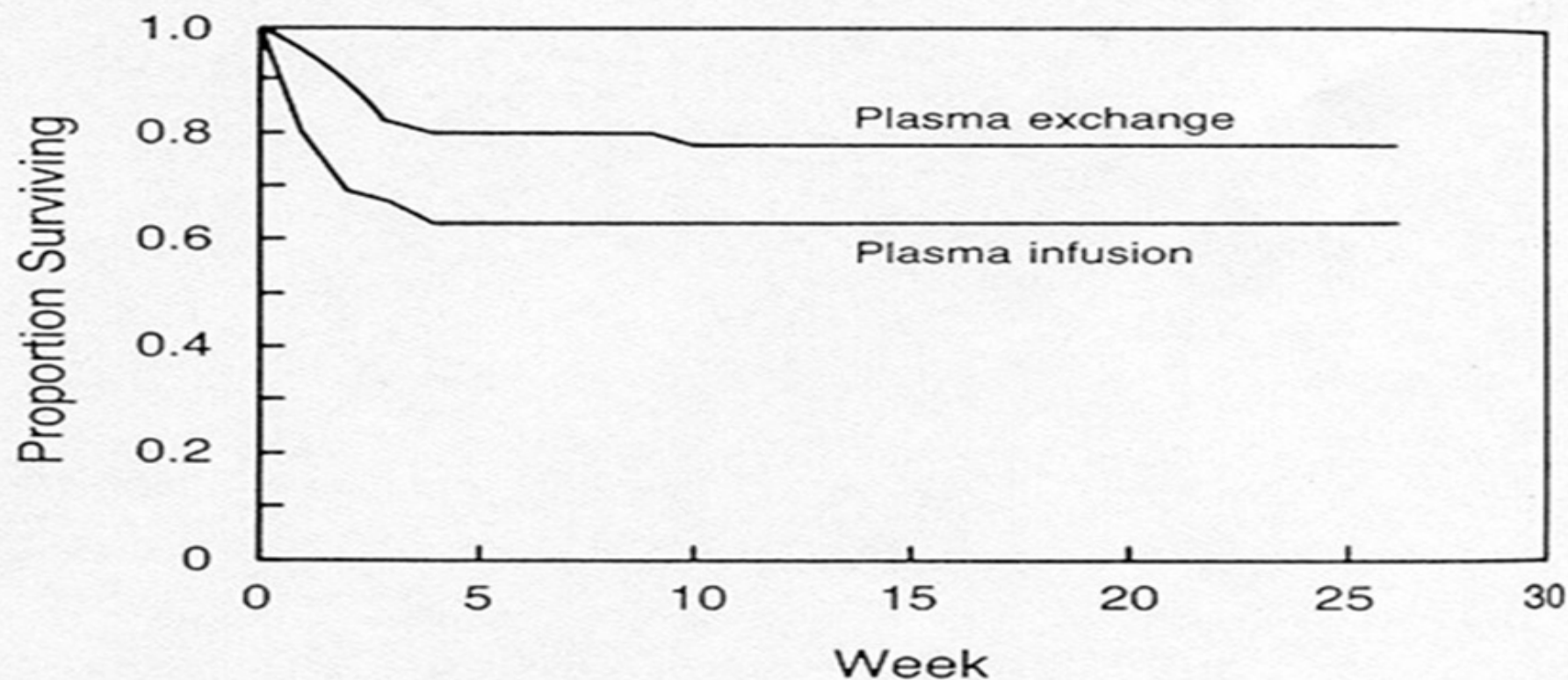
Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies

British Journal of Haematology, 2012, **158**, 323–335

- **Starta snabbt** inom 4-8h (1B)
- **Dagliga** plasmabyten (1B)
- **Plasmavolym behandling**: 1,5 x PV första 3 dagar, därefter 1,0 x PV (1B/3C)
- **Intensifierad TPE** (2B):
 - refraktär TTP
 - ny neurologisk åkomma
 - ny kardiologisk åkomma
- **Avslut TPE**:
 - "utsättning" 2 dagar efter att TPK >150 (2B)
 - empirisk "uttrappning" – *inga studier som har verifierat nyttan!*
- **Plasmainfusion (PI)**: - i väntan för start av TPE (försening)

Plasmainfusion (PI) som beh. av TTP

Survival of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura



Rock et al, 1991

från "Whats new in TTP.ppt, M. Scully", 2009

Refraktär / Återfall av TTP

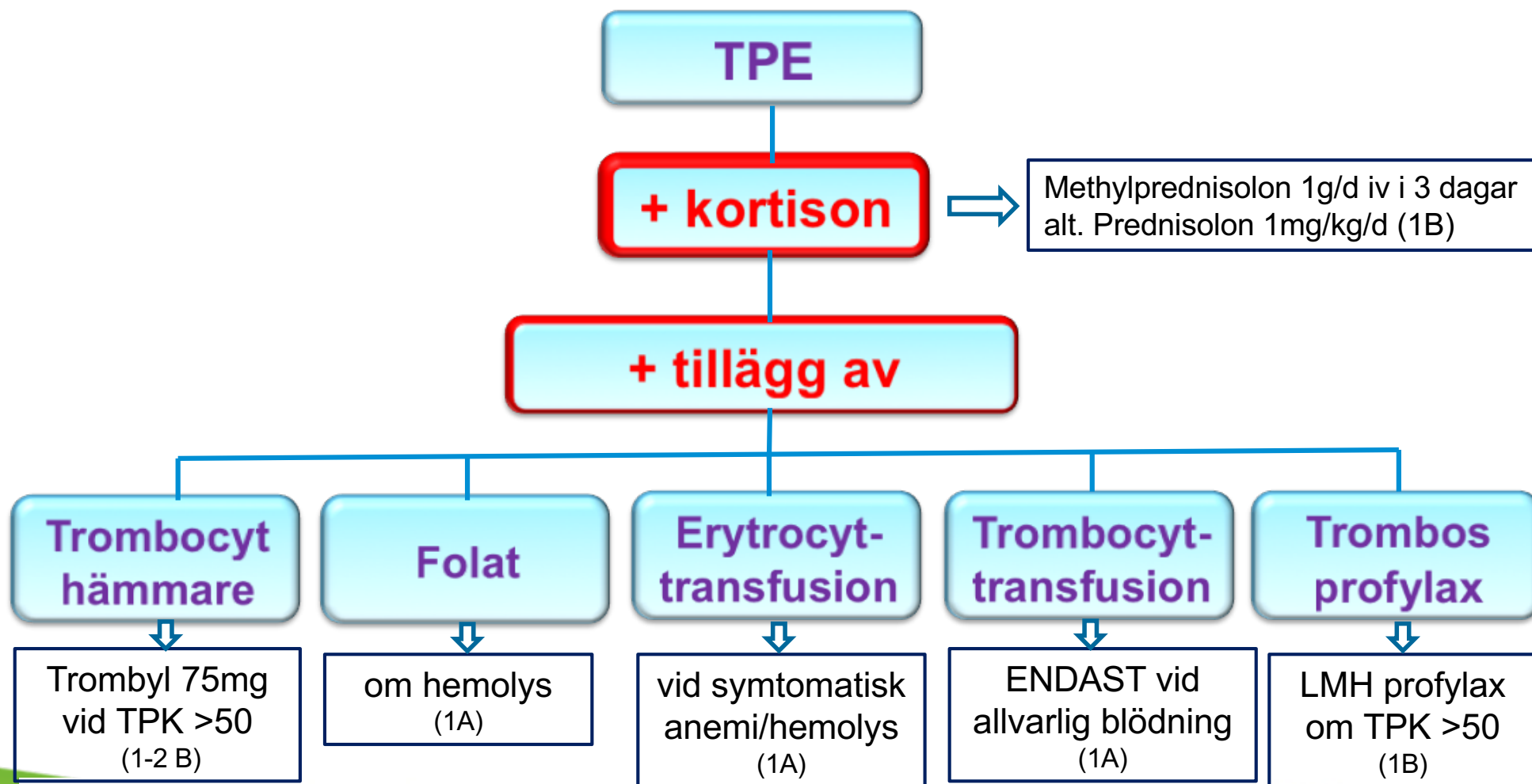
Refraktär TTP

- *Sjukdomsprogress eller Kvarstående Trombocytopeni efter 7 dagliga plasmabyten*
- **Intensifierad TPE behandling:**
 - 1,5 x PV dagligen
 - alt 1xPV 2ggr per dag
 - FFP eller kryofattig plasma
- **Tillägg av:**
 - Kortison högdos
 - Rituximab
 - Andra immunosuppressiva läkemedel

Relaps/Återfall TTP

- *Akut TTP 30 dagar efter remission*
- Frekvens 20-50%; oftast kronisk multipla återfall
- Ofta bättre plasmabyteeffekt vid relaps än vid första episod TTP
- **Monitorering ADAMTS 13** (>15% =>5% risk; <5% =>38,5% risk)

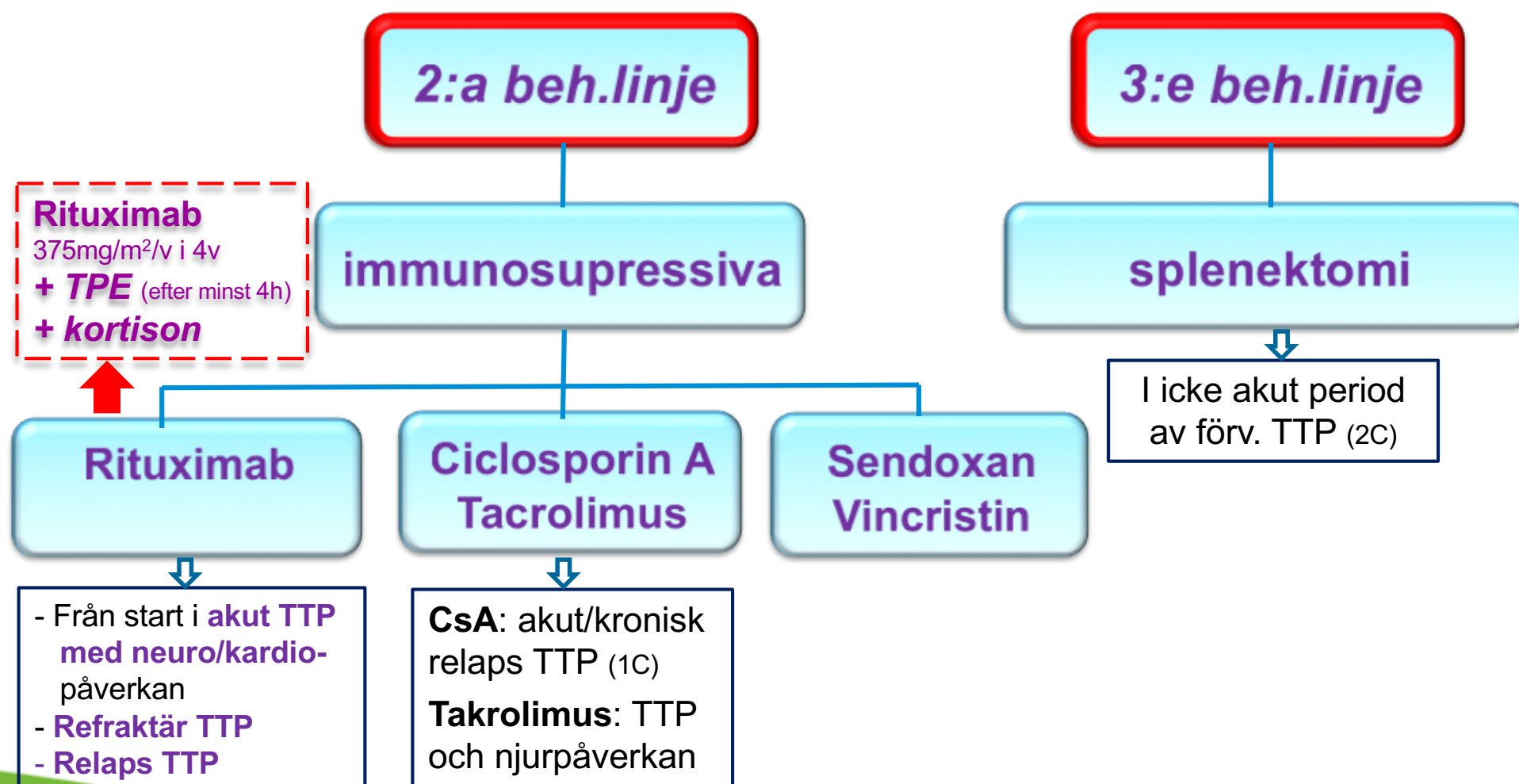
Behandling av TTP – första behandlingslinje



British Journal of Haematology, 2012, 158, 323–335

BMJ Best Practice

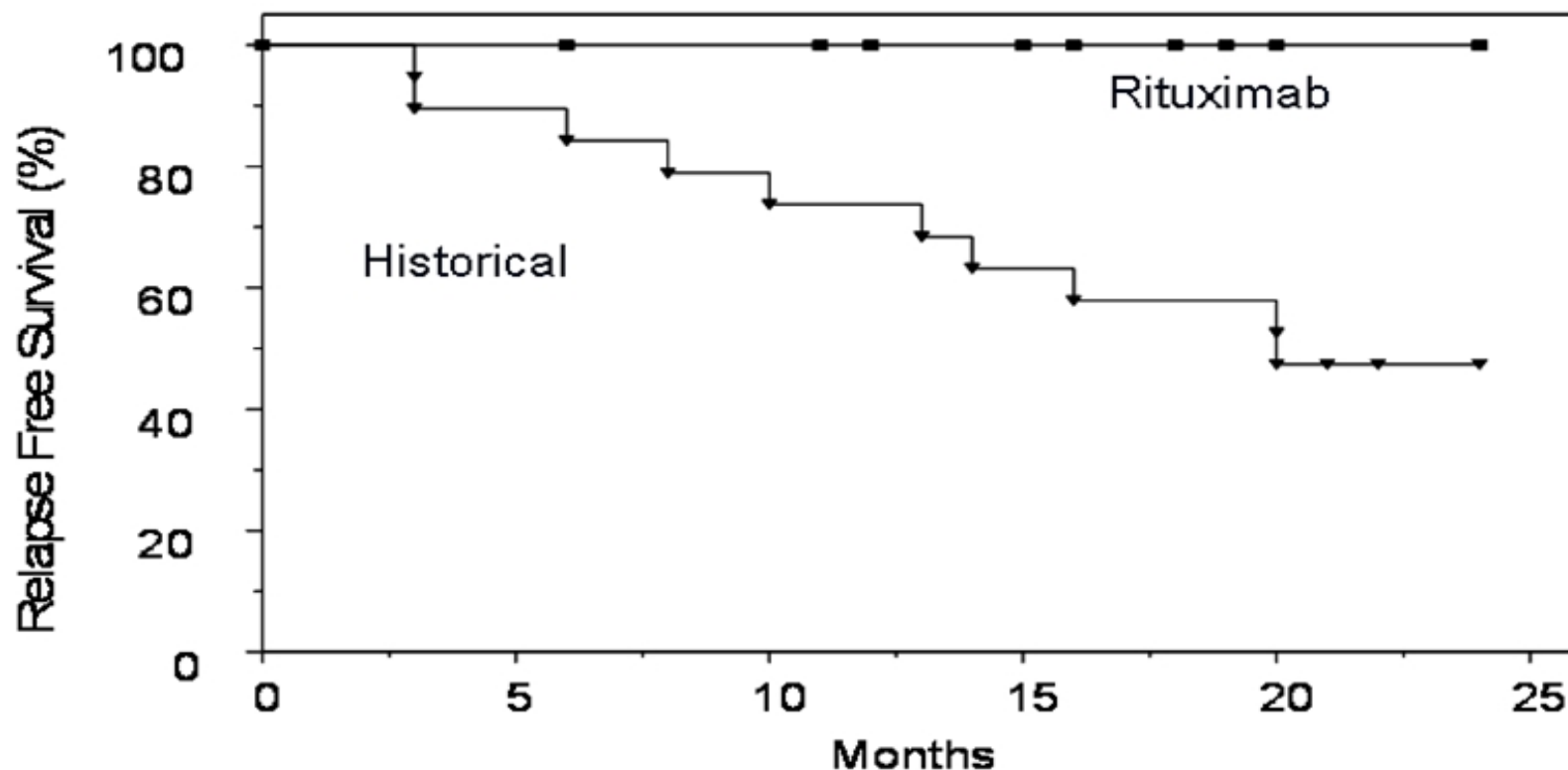
Behandling av förvärvad TTP – vidare behandlingar



British Journal of Haematology, 2012, 158, 323–335

BMJ Best Practice

Effekt av Rituximab beh. i förvärvad TTP

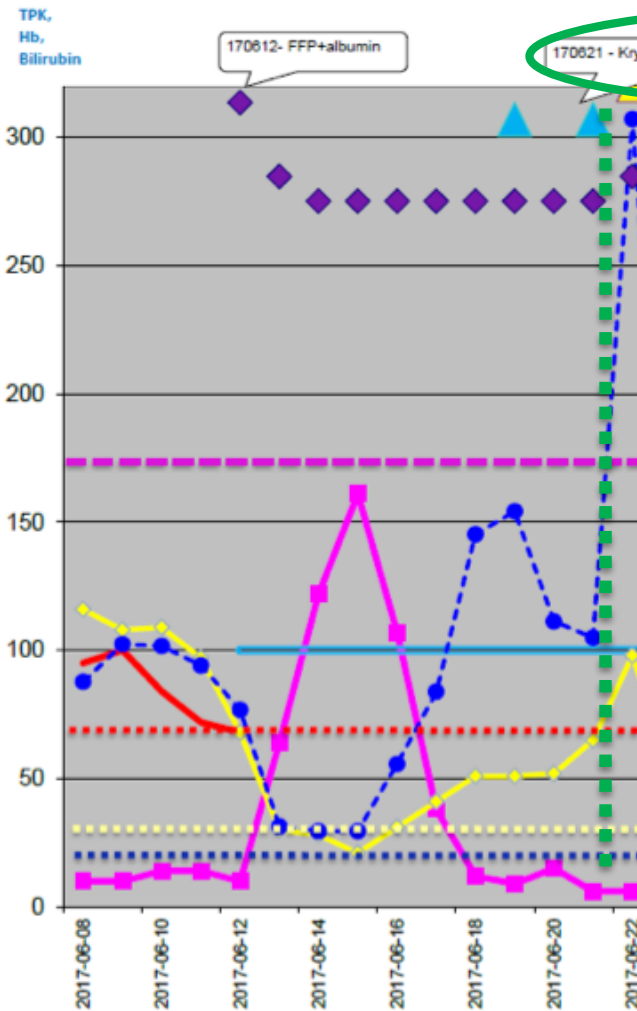


Scully et al; Blood 2007

från "Whats new in TTP.ppt, M. Scully", 2009

FALL 2017: refraktär TTP

NP man 23 år: refraktär TTP 36 TPE; 127 liter; ca 470 plasma påsar



Akut TTP

Symtom CNS (kramper), feber
lungpåverkan med respiratorbehandling
påverkan från tarmar, njurar, hjärta.

ADAMTS 13 <0,04 med antikroppar titer 1,5.

TPE (med FFP) + HD kortison

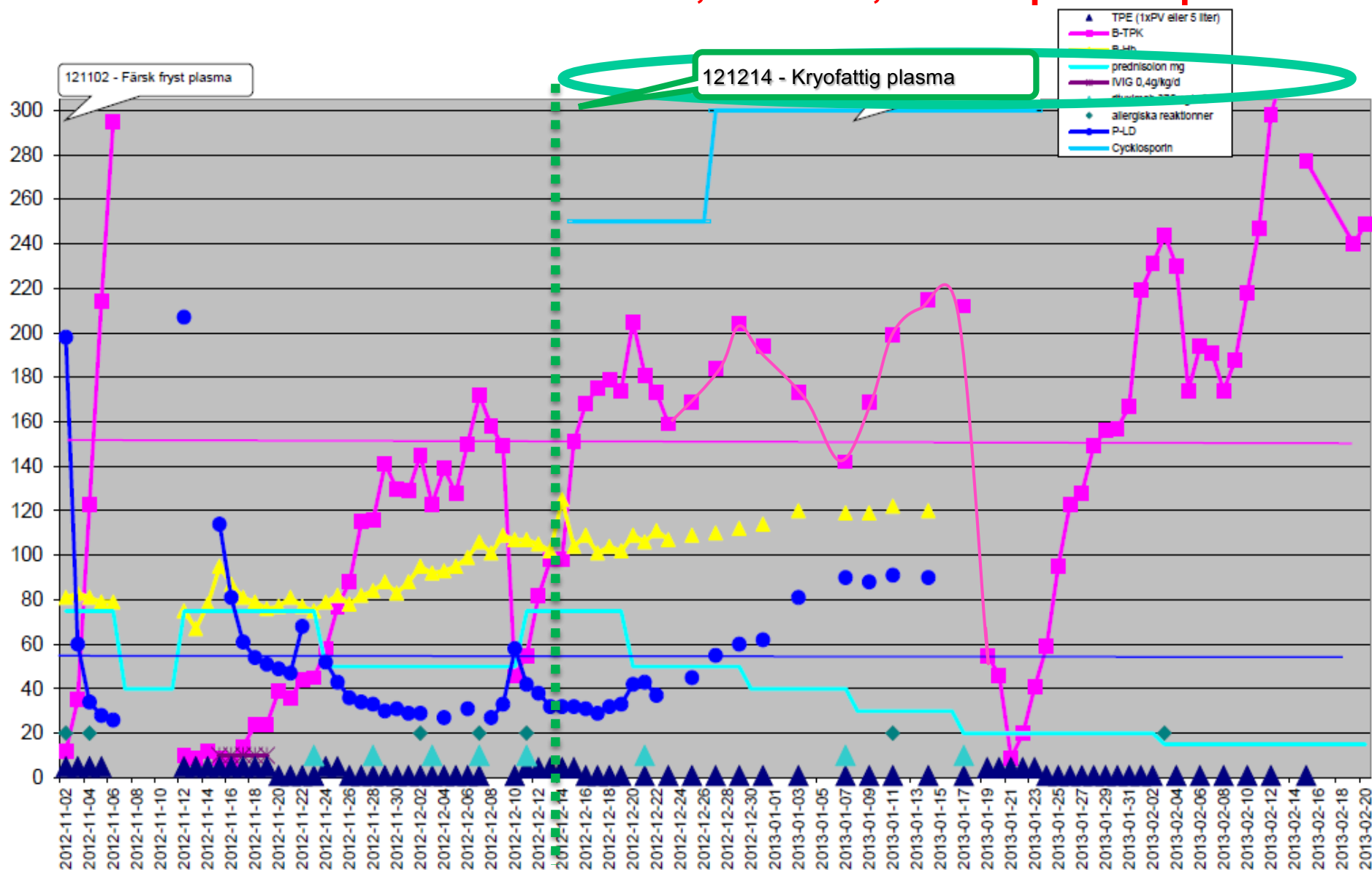
Refraktär TTP efter tio plasmabyten:

nytt skov TTP med symtom CNS (kramper), feber, lung-/njurpåverkan, respiratorkrävande.

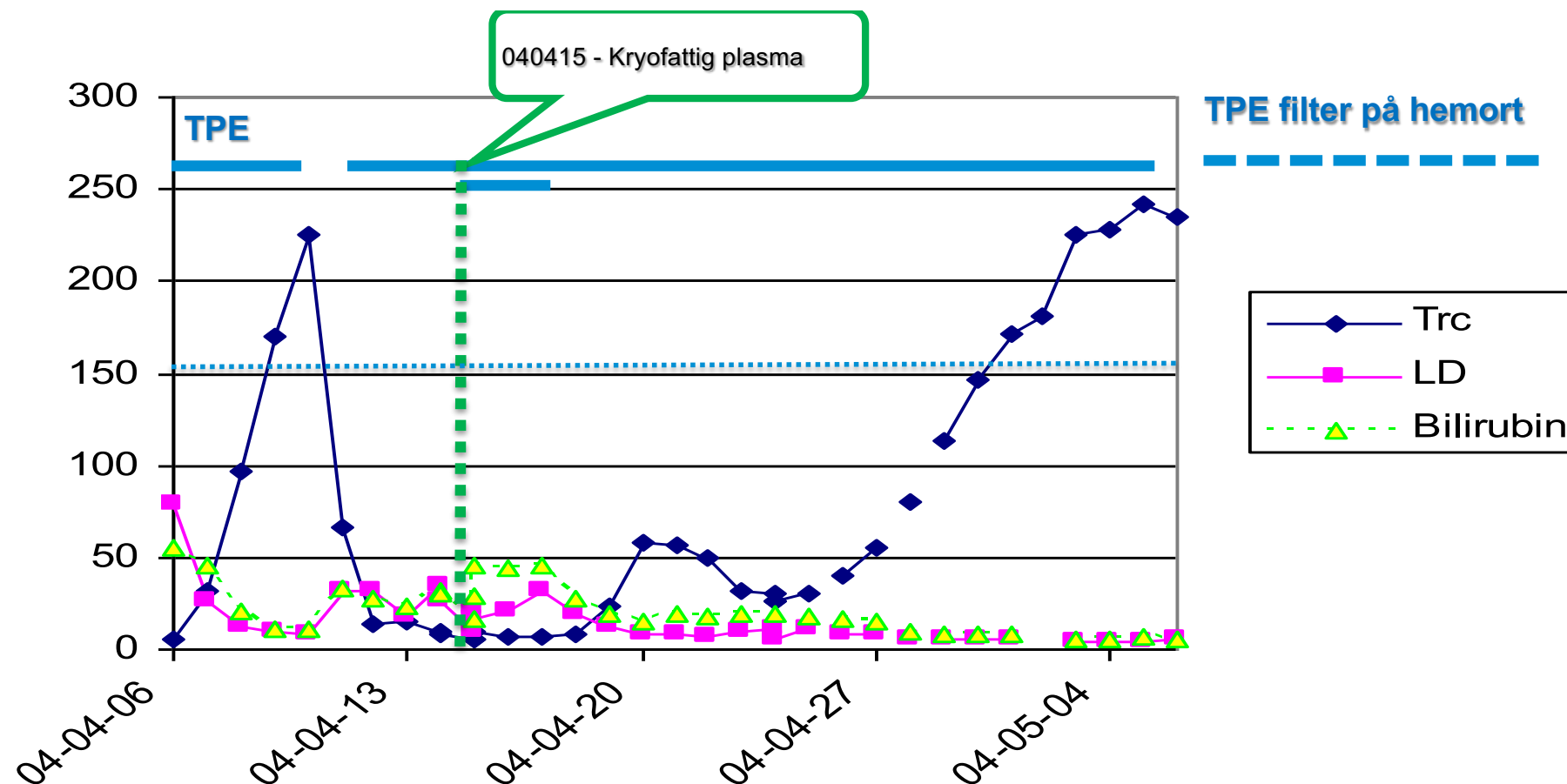
TPE intensifierad + HD kortison + Mabthera + Sendoxan

+ TPE med kryofattig plasma

EU kv 38 år: refraktär TTP 72 TPE; 268 liter; ca 991 plasma påsar



GG kv 45 år, refraktär TTP



By Courtesy från Clas Göran Axelsson 2009, Örebro

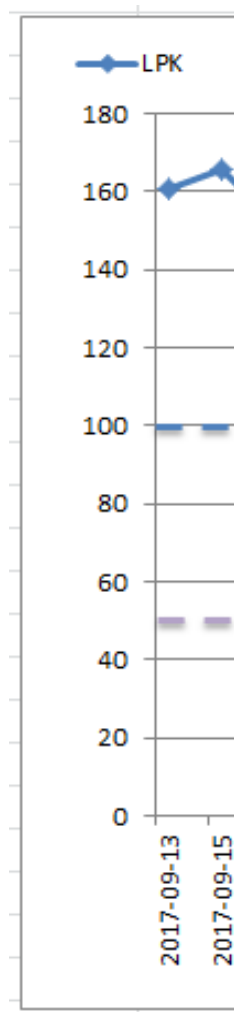
Plasmabytebeh. för misstänkt TMA i Örebro – data från WAA efter 2007

Behandling år	Antal patienter	Behandlingar per patient	Diagnos	Behov för kryofattig plasma
2007	2	6, 14	TTP (recidiv) , TMA sek AI	-
2008	1	2	TMA sek inf	-
2009	2	4, 10	HLH, TTP (recidiv)	-
2010	1	17	TMA sek neo	-
2011	1	3	TMA sek inf	-
2012	2	7 72	TMA sek neo, TTP (förvärvad & ärftlig)	- ja
2013	1	8	TMA sek inf	-
2015	1	2	TMA sek neo	-
2017	1	36	TTP	ja
TOTALT	12 pat	182 beh.		2 (+1) pat

TERAPEUTISK LEUKAFERES (TLK)

för KML under GRAVIDITET

Gravid med nyupptäkt KML kroniskfas, asymtomatisk



Fall:

- 29 år, gravid v33
- 5G, 2P; 2 missfall, 1 abort
- rutinkontroll som visade tillväxthämning -11 %, fostersvikt ca 2000 g, normal flöde placenta, normal vattenmängd
- **LPK = 161**, TPK = 447, Hb = 113
- asymtomatisk
- **diagnos KML (Cr. Ph+) i kroniskfas**

Planering:

Kontraindicerad cytostatikabehandling under graviditet

Regelbundna leukafereser tills förlossningen i v37

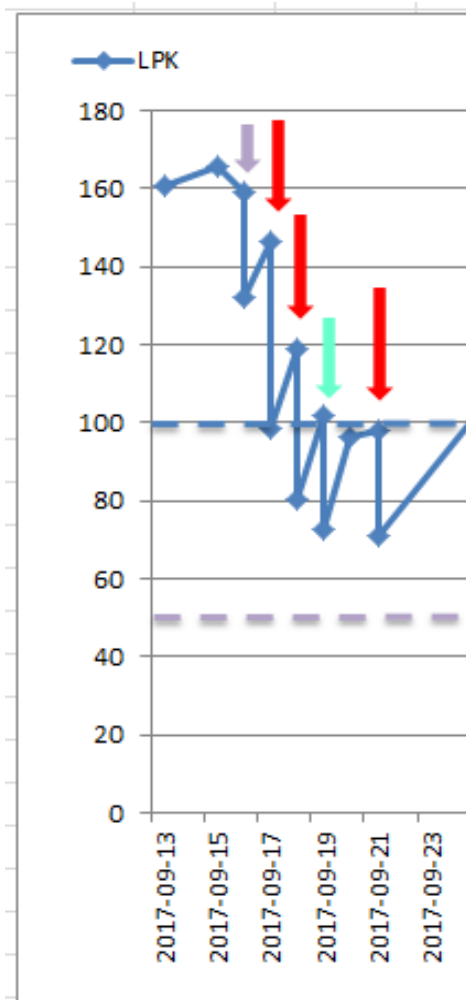
LPK mål < 100

Ej behov av tromboprofylax

Förlossningen prelim. gravv 37

Start av cytostatikabehandling därefter.

Gravid med nyupptäkt KML kroniskfas, asymtomatisk



Leukafereser:

- 1gg/dag 4st
- 2-3ggr/vecka

Har bra perifer venösaccess

Avstånd från aferescenter 50 km.

Leukaferes med sedimentationslösning???

- att effektivisera leukocytborttagningen
- uppnå snabbare LPK mål
- behov av färre aferestillfällen
- mindre påverkan på Hb

Har bra njurfunktion samt ingen annan kontraindikation för HES användning

Antal BV behandlad	↓ 2xBV (8,5 L)	↓ 2,5xBV (10,8 L)	↓ 3xBV (12,6 L)
CE% vid ACD (som MNC)	12% (1st)	16% (1st)	20% (2st)
CE% vid ACD (som PMN)	14% (1st)	21% (2st)	22% (1st)



Leukaferes med sedimentationslösning???

ASFA

HYPERLEUKOCYTOSIS

Incidence: AML: WBC >100 × 10 ⁹ /L: 5–18% in adults, 12–18% in children; ALL: WBC >400 × 10 ⁹ /L: ≤3%	Indication Symptomatic Prophylactic or secondary	Procedure Leukocytapheresis Leukocytapheresis	Recommendation Grade 1B Grade 2C	Category II III
---	--	---	--	-----------------------

- Rekommendationer för endast akut leukemi
- **LPK-mål <100**
- 2xBV
- frekvens dagligen vid akut leukemi, ingen frekvens för kronisk leukemi
- ACDA
- **ej rekommenderat HES vid akut leukemi AML, ALL**
- **Förväntad CE% på 30-60%**

AABB

- **Leukaferes ACD: CE% för MNC 70-90%**
CE% för mogna myeloida celler 20%
- **Leukaferes med HES 6% i AC:**
CE% leukocyter upp till 60%
Liknande CE% för akuta och kroniska leukemier

HES förbättrar CE% för alla leukocytlinjer:

- **HES "obligatory" för mogna myeloida celler**
- Lymfoida och monocytiska celler avlägsnas effektivt med ACD

Samråd med afereskollegor och Terumo

- **WBC/MNC-depletion** program med **uppsamling som PMN** på colorigram
- Ej PMN collection
- **Ingen egen erfarenhet** av leukafereser för KML **under graviditet** i tillfrågade aferescentrar
- **Inget åsikt** ang. sedimentationslösning under graviditet



Nyheter

Beslutsstöd

Behandling

Rutiner

Fortbildning

Om oss

Du Janusmed fosterpåverkan

 Alla

Hydroxietylsterkelse

Klassificering: **2**

Preparat: Haes-steril, Hemohes®, Hesra, HyperHAES, Tetraspan, Venofundin®, Volulyte, Vuluven [Visa färre](#)

Bedömning

Erfarenhet av användning av hydroxietylsterkelse under graviditet saknas till stor del. Djurstudier har visat att substansen kan ha fosterskadande egenskaper, men det är oklart om dessa fynd har relevans för människa. Tills vidare bör hydroxietylsterkelse under graviditet användas med försiktighet, men rädslan för fosterskador får inte äventyra en adekvat behandling vid hypovolemi. Om exponering skett i tidig graviditet finns av detta skäl ingen anledning att diskutera ett avbrytande av graviditeten.

Bakgrund

Hydroxietylsterkelse är en plasmavolymexpander som används vid hypovolemi och chock. Kliniska studier saknas, men djurstudier har visat en ökad risk för tillväxthämning och annan negativ påverkan på fostret. Hydroxietylsterkelse skall under graviditet användas endast på strikt indikation.

I det svenska Medicinska födelseregistret finns endast tre fall med denna exponering. Inget av barnen hade någon missbildningsdiagnos.

Publicerat 2013-07-22. Uppgifterna ur födelseregistret är från 2012-08-25.

Janusmed fosterpåverkan

 Alla

Dextran

Klassificering: **2**

Preparat: 10% LMD in 0,9% Sodium Chloride Injection Dextran 40 in Sodium Chloride Injection, USP, 10% LMD in 5% Dextrose Injection Dextran 40 in Dextrose Injection, USP, Macrodex® 60 mg/ml med natriumklorid, Plasmodex®, Promiten®, RescueFlow®, Rheomacrodex® 100 mg/ml med natriumklorid, Ringer-Dextran 60 [Visa färre](#)

Bedömning

Dextran kan utan risk för fosterskador ges under graviditet, om adekvata åtgärder vidtas för att minska risken för allvarliga anafylaktiska reaktioner.

Bakgrund

Immunologiska reaktioner med konsekvenser för barnet har inträffat vid dextrantillförsel i samband med förlossning. Promiten innehåller ett haptendextran, som binds till dextranaktiva antikroppar och minskar risken för allvarliga anafylaktiska reaktioner. De stora dextranmolekylerna torde inte kunna gå över till fostret och en direkt teratogen effekt är inte sannolik.

Inga epidemiologiska data över dextrananvändning i tidig graviditet har återfunnits i litteraturen. I det svenska Medicinska födelseregistret finns endast sex barn vars mödrar uppgivit att de fått dextran. Barnen saknade missbildningsdiagnos.

Publicerat 2013-07-22. Uppgifterna ur födelseregistret är från 2012-08-25.

Författare: Karin Källén Birger Winbladh för Stockholms läns landsting.

HES i Fass.se

Infusions vätska	FASS om Graviditet	Försöksdjur	Kliniska studier	Behandling av gravida	Rekommendation användning
Haes	Finns ej i FASS				
Hemohes					
Hesra					
HyperHAES					
Tetraspan	Kategori B:3	Reproduktionstox i-citet vid upprepad behandling (vaginal blödning, embryotoxicitet, teratogenicitet)		Skadliga effekter på fostret vid anafylaktiska /anafylaktoida reaktioner - Överdoser ger hypervolemi och patologisk hemodilution och hypoxi hos fostret	Endast om nytta överväger ev. risker till fostret
Venofundin					
Volulyte	Kategori B:3	Ingen skadliga effekter på: - Graviditet - Embrional/foster utveckling - Förlossning - Utveckling efter födsel - Ingen tecken på teratogenicitet	Begränsade data på engångsdos HES 130 60mg/ml: Ingen negativ påverkan på: - patientsäkerhet - nyfödda barnet	Saknas data	Endast om nytta överväger ev. risken till fostret
Voluven					

Dextran i Fass.se

Infusions vätska	FASS om Graviditet	Försöksdjur	Kliniska studier	Behandling av gravida	Rekommendation användning
Macrodex	Kategori A	Ej sannolikt direkt teratogen effekt pga stora dextranmolekyler som inte passerar placenta		Skadliga effekter på fostret vid anafylaktiska /anafylaktoida reaktioner med försämrat syreförsörjning hos fostret: - fosterdöd - fosterskador med neurologiska konsekvenser	På mycket strikta indikationer efter Promitten
Rheomacrodex					
Plasmodex	Kategori B:1	Tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på: - Graviditet - Embryon/foster utveckling - Förlossning - Utveckling efter födsel - Ingen tecken på teratogen effekt		Begränsat antal graviditeter. Inga skadliga effekter på: - graviditet - nyfödda barnet	Med försiktighet

Physiological Measurements Corroborate Symptomatic Improvement After Therapeutic Leukapheresis in a Pregnant Woman With Chronic Myelogenous Leukemia

Pallavi Galera,^{1,2} Stefanie Haynes,¹ Paula Sulmasy,¹ Jeffrey A. Bailey,^{1,2,3,4} Mindy Greene,¹ Michelle Vauthrin,¹ Doreen Brettler,^{2,3,5} James Liebmann,^{3,5} J. Mark Madison,^{3,6} and Robert Weinstein^{1,2,3,4*}

Journal of Clinical Apheresis 31:393–397 (2016)

Review artiklar 1978-2013

TABLE I. Leukapheresis Treatment of CML in Pregnancy: Cases Reported in the English Language

Reference	Patient	Symptoms	CML phase	Leukapheresis procedures	WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$) start/end	Other
[17]	23 y/o ♀ 10 wks	Mild fatigue	Chronic phase	5 $\times$ 2 weeks	350/182	Splenic irradiation, busulfan. Healthy boy
[18]	27 y/o ♀ 29 wks	Malaise, night sweats, abd pain	Chronic phase	2 $\times$ 2 days	100/65	Symptoms improved. Normal ♂
[19]	29 y/o ♀ 11 wks	Mild fatigue	Chronic phase	4 During wk 11–14 13 During wk 24–37	252/123 185/50	Normal ♂. Leukapheresis 4 wk postdelivery: hyperviscosity, WBC $260 \times 10^3/\mu\text{L}$
[20]	24 y/o ♀ 24 wks	Asymptomatic	Chronic phase	8 Every 2–8 days	140/100	Labor induced wk 37. Normal ♂.
[21]	25 y/o ♀ 29 wks	Asymptomatic	Chronic phase	2/Wk: wk 31–36	205/101	Labor induced wk 38. Normal ♀
[22]	39 y/o ♀ 12.5 wks	Fatigue, dyspnea on exertion	Chronic phase	20 During wk 13–21	242/19.5	C-section wk 37.5 (toxemia); healthy ♂
[23]	26 y/o ♀ 12 wks	Mild fatigue	Chronic phase	1/Wk: wk 12–13 1/Wk: wk 23–36	131/60 166/54	Labor induced wk 36. Healthy ♂
[24]	36 y/o ♀ 16 wks	Headache, fatigue, dyspnea on exertion	Chronic phase	14 During wk 16–36	140/80	Symptoms abated when WBC $<100 \times 10^3/\mu\text{L}$. Delivered twin ♀ wk 36.
[25]	37 y/o ♀ 30 wks	Fatigue	Chronic phase	1/Wk: wk 18–32 (also IFN- α)	189/50	Fatigue improved. Delivered healthy baby wk 35

Pallavi, 2016

27 y/o 10wks

Chronic phase
Pulmonary leukostasis

3/wk: wk 10-14
(+ IFN- α)

ACD, 2xBV
Cobe MNC
Mkt lågt CE%
ej HES pga kategori C

188/51

C-section wk 32
M 1,7kg, Apgar 4:7:-

Morris, 2015

32y/o 11wk

Chronic phase
Asymptomatic

1/wk: wk 11-13 utan
effekt på LPK-mål
2/wk: wk 13-16

ACD, 2xBV
CE 10%
ej HES pga ej rekom. i ASFA

162/90

Normal wk 37
Twins M 2,2kg F 1,9kg

**Use of hydroxyethyl starch in leukocytapheresis procedures
does not increase renal toxicity**

Monica B. Pagano,¹ Charles Harmon,² Laura Cooling,² Laura Connelly-Smith,³ Steven A. Mann,⁴
Huy P. Pham,⁵ Marisa B. Marques,⁵ Annette J. Schlueter,⁶ Rosemary Case,⁷ Karen E. King,⁷
Guido Cataife,⁸ Yanyun Wu,⁹ Edward C. C. Wong,¹⁰ and Jeffrey L. Winters¹¹

TRANSFUSION 2016;56;2848–2856

2009 to 2013 retrosp. review 70 pat **TLK-HES** vs 125 pat **TLK-ACD** (TLK – terap. leukafereser)

Bakgrund:

- **FDA:** **dose-dependent risks associated** increased **risk of mortality** and **renal injury** in critically ill patients and **excess bleeding** in patients undergoing open heart surgery associated with cardiopulmonary bypass
- **some European countries:** **banning of the use of HES** in hypovolemia
- **ASFA:** recommended **avoiding the use of HES** in critically ill patients, renal insufficiency, sepsis patients at risk of bleeding has recommended **its use be limited to situations where** the **benefits** of performing the indicated procedure **outweigh the risks**
- **Maximalt rekommenderat dos:** **1500ml/dag och ej högre än 20ml/kg**

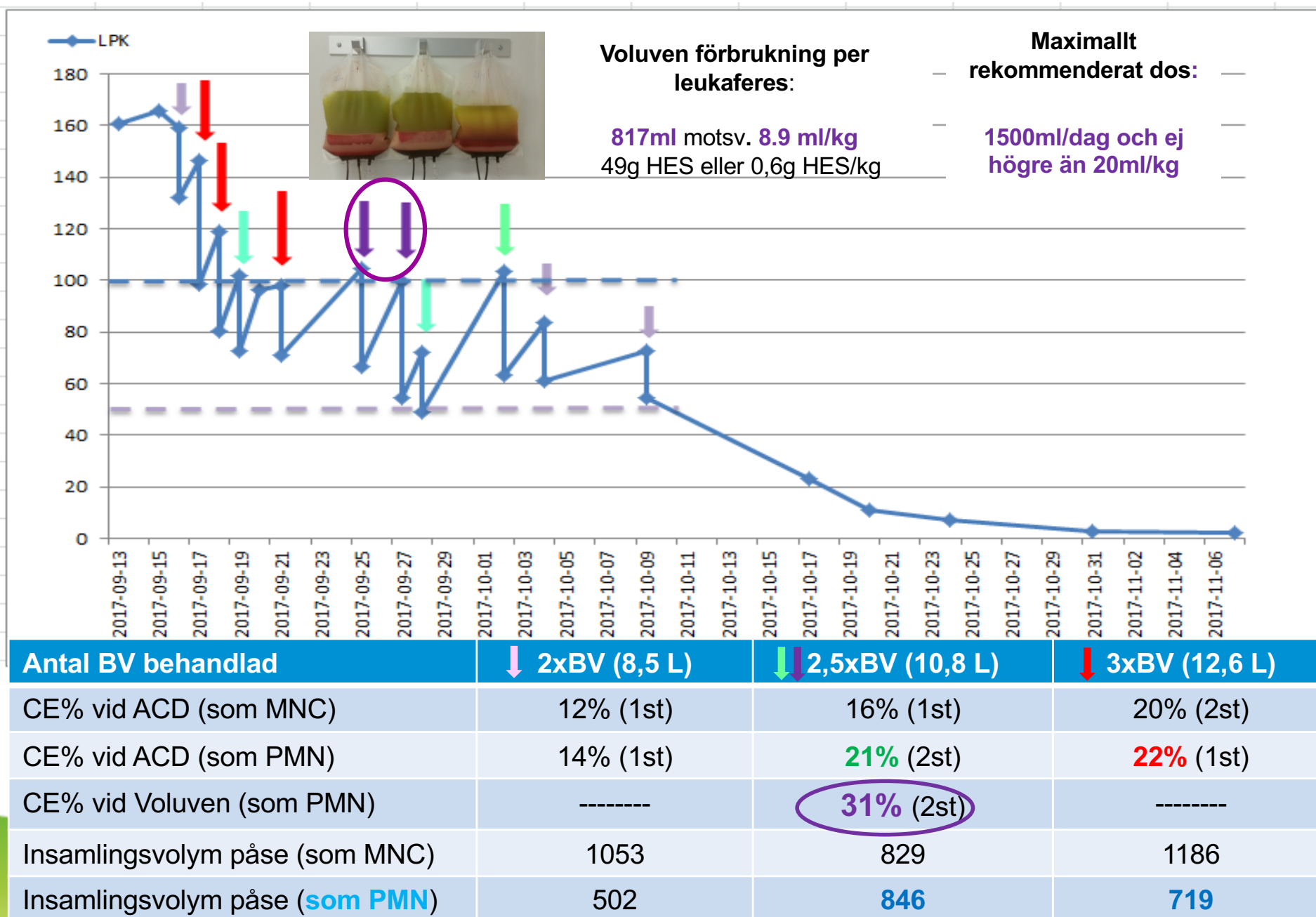
Terapeutiska leukafereser med HES uppnår:

- högre CE% i AML; ej signifikant CE% skillnad i KML /KMML (bias: 23 pat, snabb mobilisering från mjälte)
- signifikant förbättring av leukostasis (i lungor)
- **Ca 8,8 ml/kg HES 6% per leukaferes**

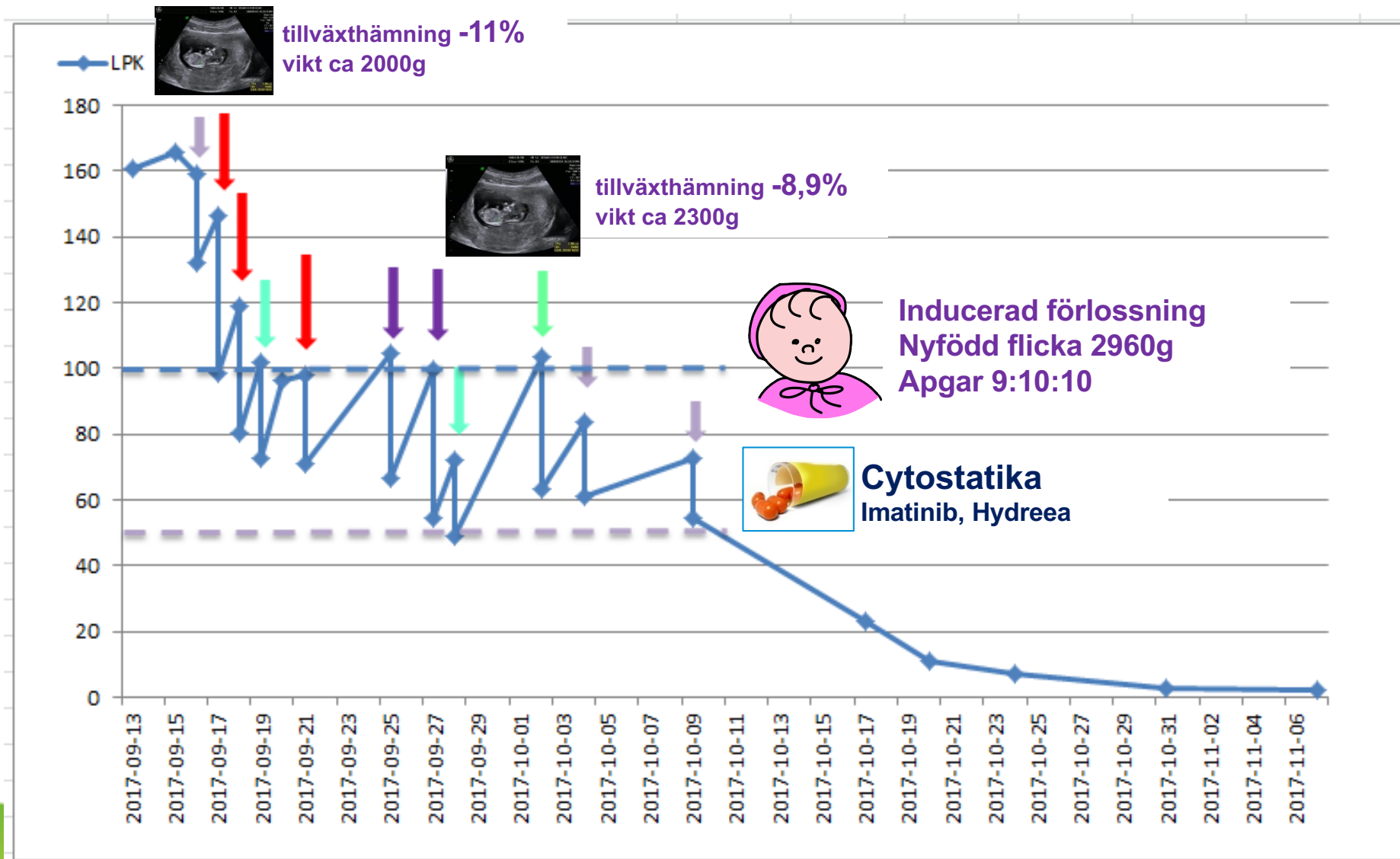
Påvisar inte ökat risk för:

- ☐ Mortalitet:
 - Ingen skillnad i mortalitet kort- och långtid
- ☐ Njurtoxicitet:
 - Olika HES molekyler har olika metabolisering och clearance: heta- (0,7) > hexa- (0,6) > pentastarch (0,5); högre ackumulering i njure vid högre HES molekyl.
 - Hematologiska patienter med njurpåverkan har **inte ökad njurtoxicitet** vid TLK-HES
- ☐ Biverkningar:
 - klåda (6%), allergi (<0,1%)
 - djurstudier: HES i volym >25%xBV orsakar blödningar pga spädning av koagulationsfaktorer

Gravid med nyupptäkt KML kroniskfas



Gravid med nyupptäkt KML kroniskfas



Guidelines för Terap. Leukaferes för KML under graviditet

Incidens av leukemia: 1/75 000-100 000 graviditeter/år; 10% är KML

Behandlingsmål: få **LPK<100** och **TPK<500** (låg risk för leukostas)

Leukostas: vaskulär oklusion i placenta med dålig flöde till foetus och tillväxthämning

Gravida med KML har hög trombosrisk:

- ges **ASA** och **LMH** om TPK>1000 (>500 i referens 2)
- LMH trombosprofylax om tidigare trombos eller CVK

Aferes hos gravida medför hemodynamiska effekter

- Undvik hypotension som kan orsaka sämre flöde till foetus: rekommenderat **albumin 5%** och **vätskebalans 100-110%**
- **Gravida får ligga på vänster sida** i förebyggande av hypotension pga effekt av graviduterus med försämrad venösretur i VCI
- **Hb-gräns:** 1:a trim bör Hb >110; 2:a-3:e trim bör Hb > 105.

Leukaferes frekvens (referens 2):

- ✓ **varannan dag om LPK >100**
- ✓ **1gg/vecka eller utglesat (LPK mål 50-100 x10⁹/L)**
- ✓ **Start med 2-3 dagliga LK** tills LPK<100 (personlig rekommendation)

WBC/MNC-depletion med insamling som för PMN på colorigram

Låg CE% för LPK !!!

Plats för **Voluven under graviditet** (sedimentationslösning) ???

- **Bättre LPK utbyte** (**CE%** 31 % vs 21% vid 2.5xBV):
 - Snabbare uppnått LPK-mål
 - Färre LKT tillfällen
 - Mindre påverkan på Hb
- Väl tolererad leukaferes
- Ingen fosterpåverkan efter TLK-HES
- Ingen hämning av fostertillväxt
- ☐ Uppdaterade data från födelseregister om HES användning?
- ☐ Kliniskstudie för användning HES vid LK under graviditet?

Tackar för Er uppmärksamhet !

och

**Tack till aferes-teamet
och Blodcentralskollegor**