



Využití léčebných aferéz v intenzivní medicině

www.fnhk.cz

Lánská M

IV. Interní hematologická klinika FN Hradec Králové





THURSDAY, JUNE 1, 2023

08h30 – 09h00 Opening Ceremony		
09h00 – 10h20	Apheresis around the world I: Country specific aspects	Lipid disorders and CVD I: Lipid disorders – it all starts with the measurement
10h20 – 10h45 Coffee Break, Exhibition & Poster Viewing		
10h45 – 12h05	Apheresis around the world II: South East Asian Perspectives	Registries: Registries as research tools in apheresis
12h05 – 12h30 Lunch Break, Exhibition & Poster Viewing		
12h30 – 13h45	Lunch Symposium Miltenyi Biotec	Lunch Symposium Daiichi Sankyo
14h00 – 15h15	Apheresis around the world III: ASFA Workshop: Perspectives of the American Society for Apheresis	Auto-immune diseases I: Neuro-immune diseases and immunomodulation
15h15 – 15h30	Coffee Break	13h30 – 15h15 Apherese-Weiterbildung in deutscher Sprache: Teil 1
15h30 – 17h15	Apheresis around the world IV: Apheresis therapy in Japan	Apheresis in critical care medicine
17h30 – 19h30	Welcome Reception & Poster Session	
17h45 – 18h45	ISFA Board Meeting	
19h30 – 20h30	General Assembly ISFA	

FRIDAY, JUNE 2, 2023

08h30 – 09h50	Apheresis around the world V: Country specific aspects	Guest WS: Association of German Dialysis Centers [DN]
09h50 – 10h20	Coffee Break, Exhibition & Poster Viewing	09h00 – 12h00 Apherese-Weiterbildung in deutscher Sprache: Anwenderworkshop Teil 1
10h20 – 12h10	COVID-19 I: Apheresis in COVID-19 and its complications	Lipid disorders and CVD II: Apheresis targeting microcirculation and inflammation
12h00 – 12h30 Lunch Break, Exhibition & Poster Viewing		
12h30 – 13h45	Lunch Symposium Fresenius Medical Care	Lunch Symposium
14h00 – 15h15	COVID-19 II: Treatment approaches in COVID and its consequences	New guidelines and developments: Technical developments and recommendations
15h15 – 15h45	Coffee Break, Exhibition & Poster Viewing	13h00 – 15h30 Apherese-Weiterbildung in deutscher Sprache: Anwenderworkshop Teil 2
15h45 – 17h30	Lipid disorders and CVD IV: Treatment modalities in clinical practice	Autoimmune diseases II: Apheresis in rheumatologic and inflammatory bowel disease
18h30 – 23h00 Congress Dinner		

SATURDAY, JUNE 3, 2023

08h30 – 10h15	Autoimmune diseases III: Apheresis for renal diseases	Lipids and CVD V: Pleiotropic and other expected windfall gains
10h15 – 10h45 Coffee Break, Exhibition & Poster Viewing		
10h45 – 12h30	Future perspectives of apheresis therapy: The future perspectives of apheresis	Pediatric apheresis: Apheresis in children and adolescent patients
12h45 – 13h30 Closing & Awards		



ISFA is the only one international society for apheresis mainly composed of individual members. Founded in 1996 to disseminate the most up-to-date apheresis technologies and their clinical applications so that all may benefit from the effort of ISFA. Almost 500 members from all over the world join us today.



Apheresis in critical care medicine



Chairs: Wladimir Szpirt (Copenhagen, DK) Jan Kielstein (Braunschweig, DE)

Presentations

- Jan Stange (Rostock, DE) Recent developments in the field of extracorporeal albumin detoxification (ECAD) for liver support
- Gerd Klinkmann (Rostock, DE) Extracorporeal immune cell therapy in sepsis
- Steffen Mitzner (Rostock, DE) Cytokine adsorption in sepsis and septic shock – still under debate
- **Amber Sanchez (San Diego, US) How to combine multiple extracorporeal systems in critical care**
- **Sascha David (Zurich, CH) TPE in septic shock: to remove and replace**



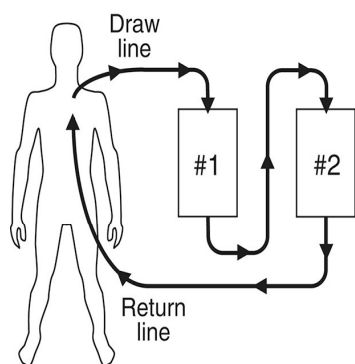
Výměnná plazmaferéza v intenzivní péči

- membránová vs. centrifugační technika
- TPE dobře tolerována
- nežádoucí účinky obdobné jako u standardních výkonů
- u kritických nemocných hemodynamická nestabilita, abnormality elektrolytů, koagulační změny
- závažné komplikace u 1-2 % procedur (plazma jako náhradní tekutina)
- častěji nutný centrální žilní přístup
- antikoagulace: ACD vs. heparin
- nutno pamatovat na možné snížení hladin mnohých léků

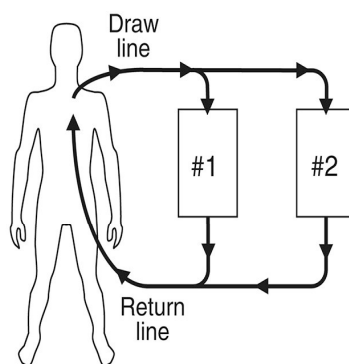


Výměnná plazmaferéza v kombinaci s jinou metodou

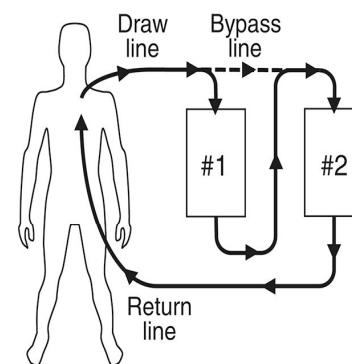
- provedení procedur sekvenčně (TPE a pak IHD)
- přerušení 1. procedury, provedení 2. procedury (stop CRRT, pak TPE, pak CRRT)
- obě procedury současně přes rozdílný žilní přístup
- obě procedury přes společný přístup (v sérii nebo paralelně)



(A) In series



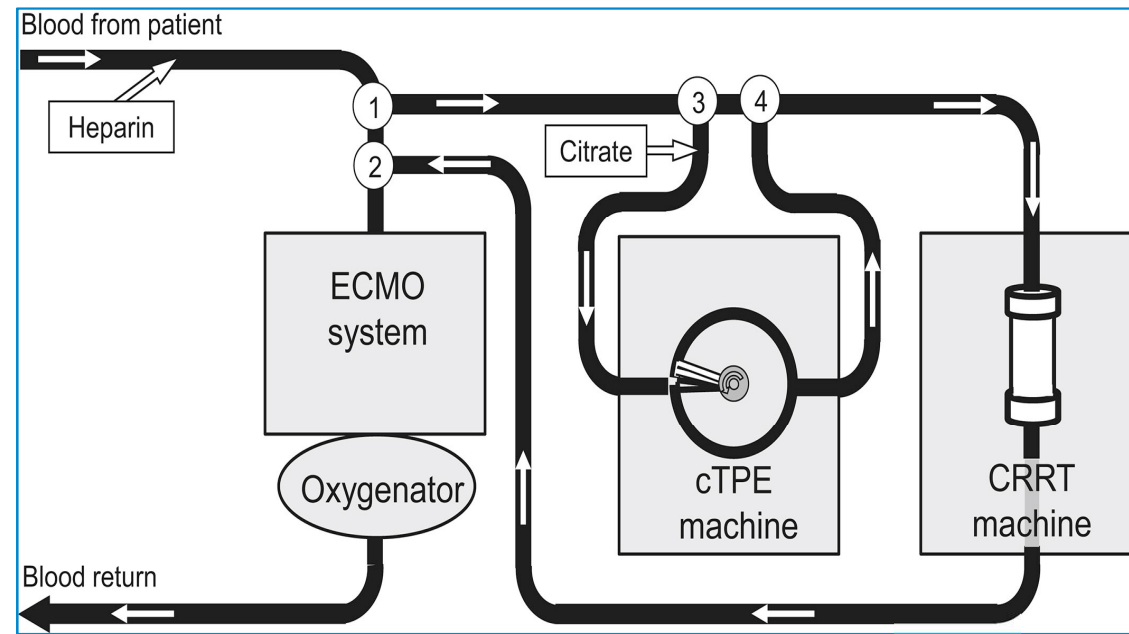
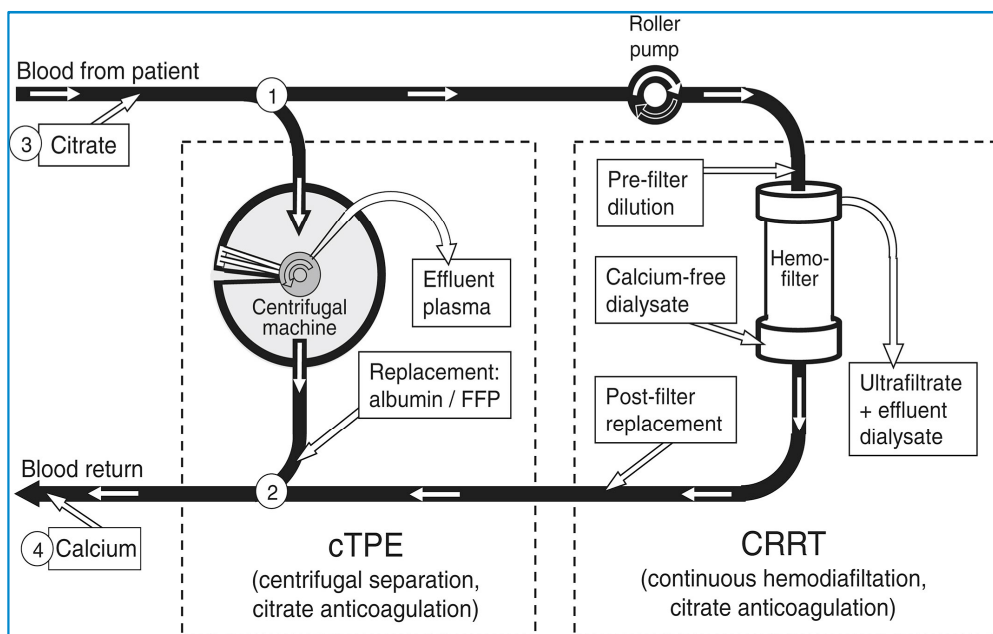
(B) In parallel



(C) Hybrid

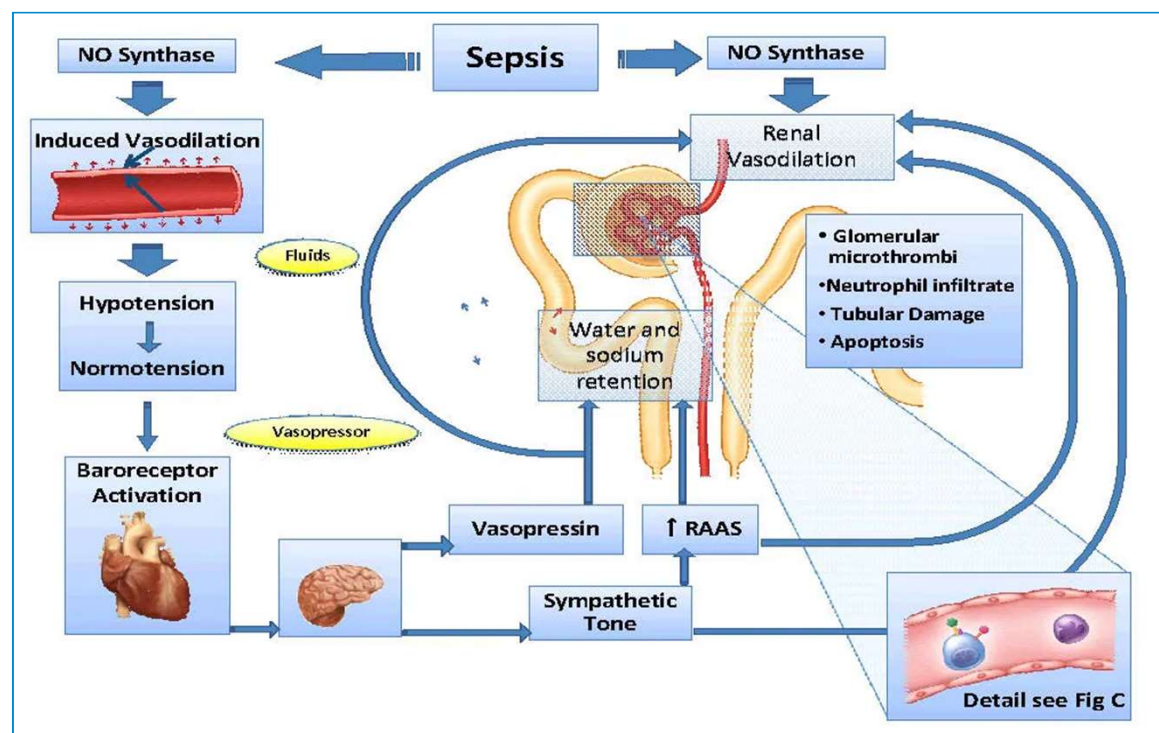
Therapeutic plasma exchange in the intensive care unit: Rationale, special considerations, and techniques for combined circuits

- kratší trvání procedur
- menší množství antikoagulantu
- riziko přerušení některé metod
- priming u pacientů s nízkým objemem krve



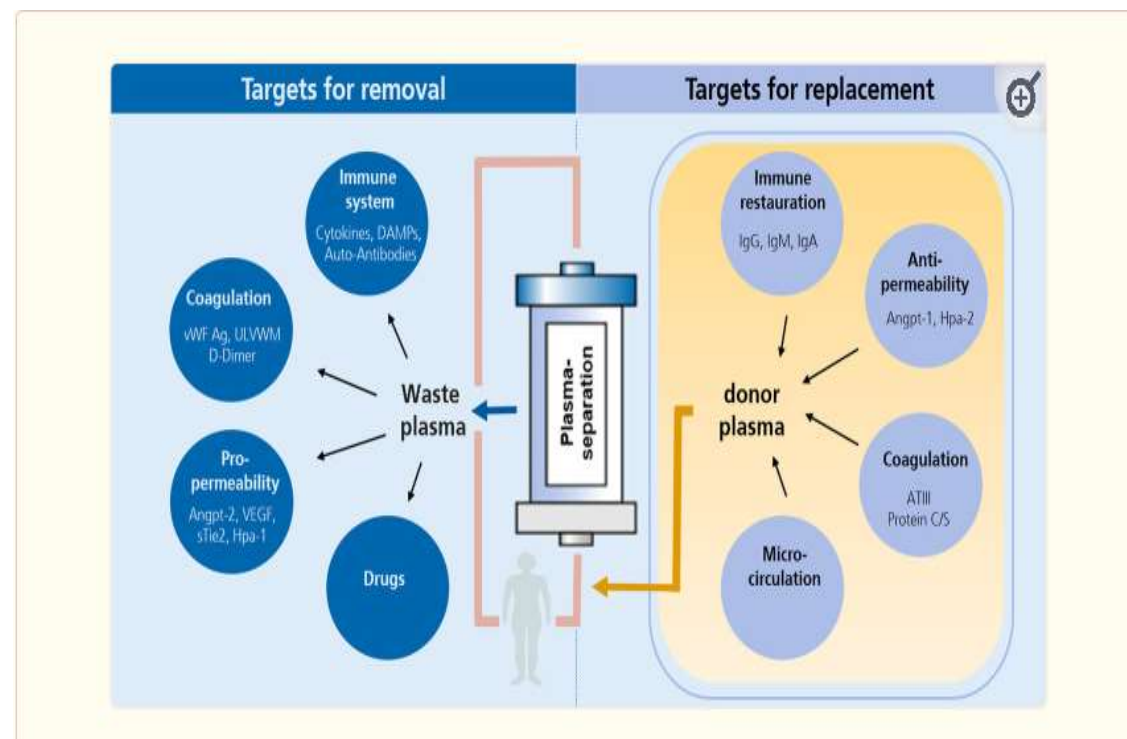
Sepse

- život ohrožující orgánová dysfunkce
- dysregulace odpovědi organismu na infekci
- **septický šok** - hypotenze (MAP < 65 mm Hg) rezistentní na tekutinovou resuscitaci, laktát > 2 mmol/l
- **multiorgánové selhání**
- **patogeneze** komplexní etiologie
 - zánět
 - endoteliální dysfunkce
 - kapilární leak
 - patologická koagulace



Úloha plazmaferézy u septického šoku

- **odstranění cirkulujících molekul** přímo poškozujících tkáně:
 - proinflamatorní (IL-6)
 - permeabilitu indukující (angiopoetin-2)
 - prokoagulační (Ag vWF)
- **náhrada protektivních plazmatických proteinů**
 - koagulační faktory (aktivovaný protein C, antitrombin, proteáza štěpící vWF)
 - antiinflamatorní faktory (angiopoetin-1, imunoglobuliny)



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

Laura Connelly-Smith | Caroline R. Alquist | Nicole A. Aqui | Jan C. Hofmann | Reinhard Klingel | Oluwatoyosi A. Onwuemene | Christopher J. Patriquin | Huy P. Pham | Amber P. Sanchez | Jennifer Schneiderman | Volker Witt | Nicole D. Zantek | Nancy M. Dunbar, J Clin Apher. 2023; 38:77–278.

SEPSIS WITH MULTIORGAN FAILURE

Incidence: severe sepsis in adults 300/100,000/year (United States); 8% prevalence in pediatric intensive care

Indication	Procedure	Category	Grade		
	TPE	III	2A		
# reported patients: >300	Procedure	RCT	CT	CS	CR
Sepsis*	TPE	5 (234)	7 (295)	NA	NA
Sepsis, COVID-19 related	TPE	1 (87)	6 (359)	NA	NA

*excluding sepsis due to COVID-19

Category definition	
I	First-line therapy
II	Second-line therapy
III	Role not established
IV	Apheresis ineffective

Grading Recommendation	
2A	Weak recommendation, high quality evidence

Využití extrakorporálních metod u sepse a septického šoku

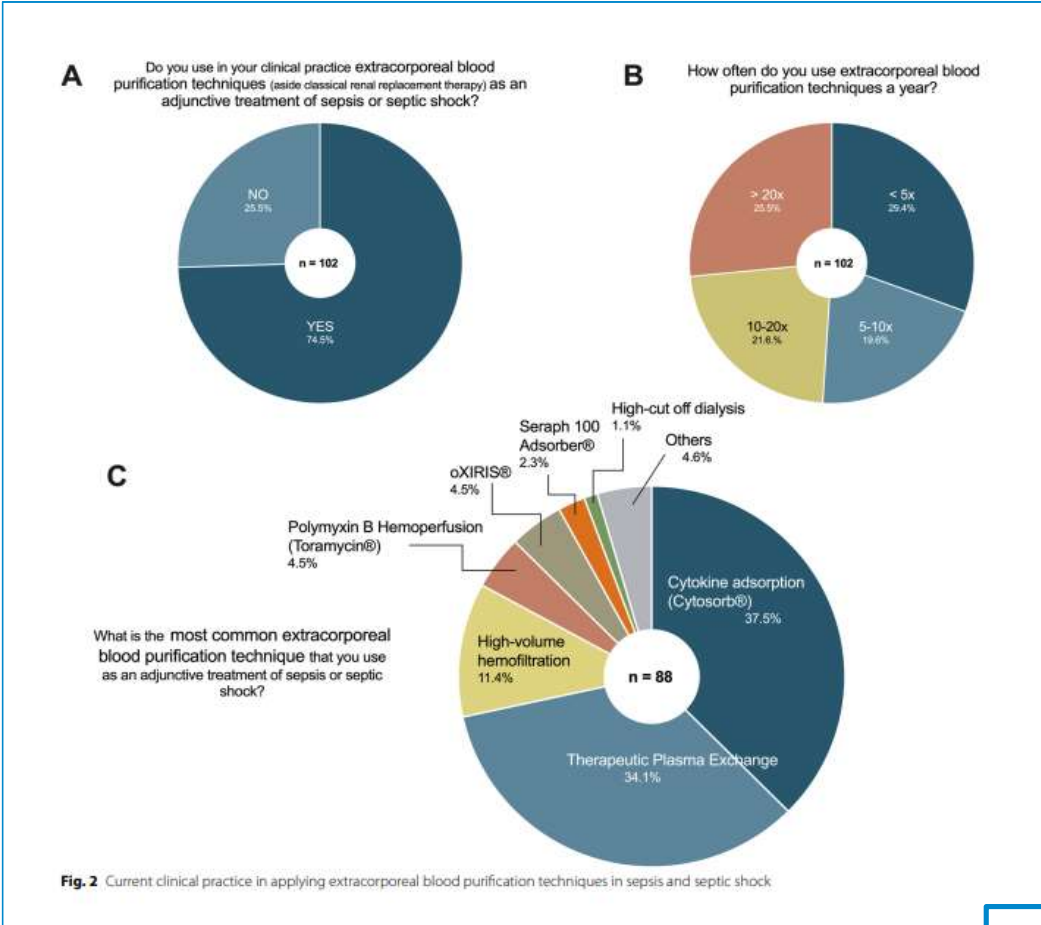
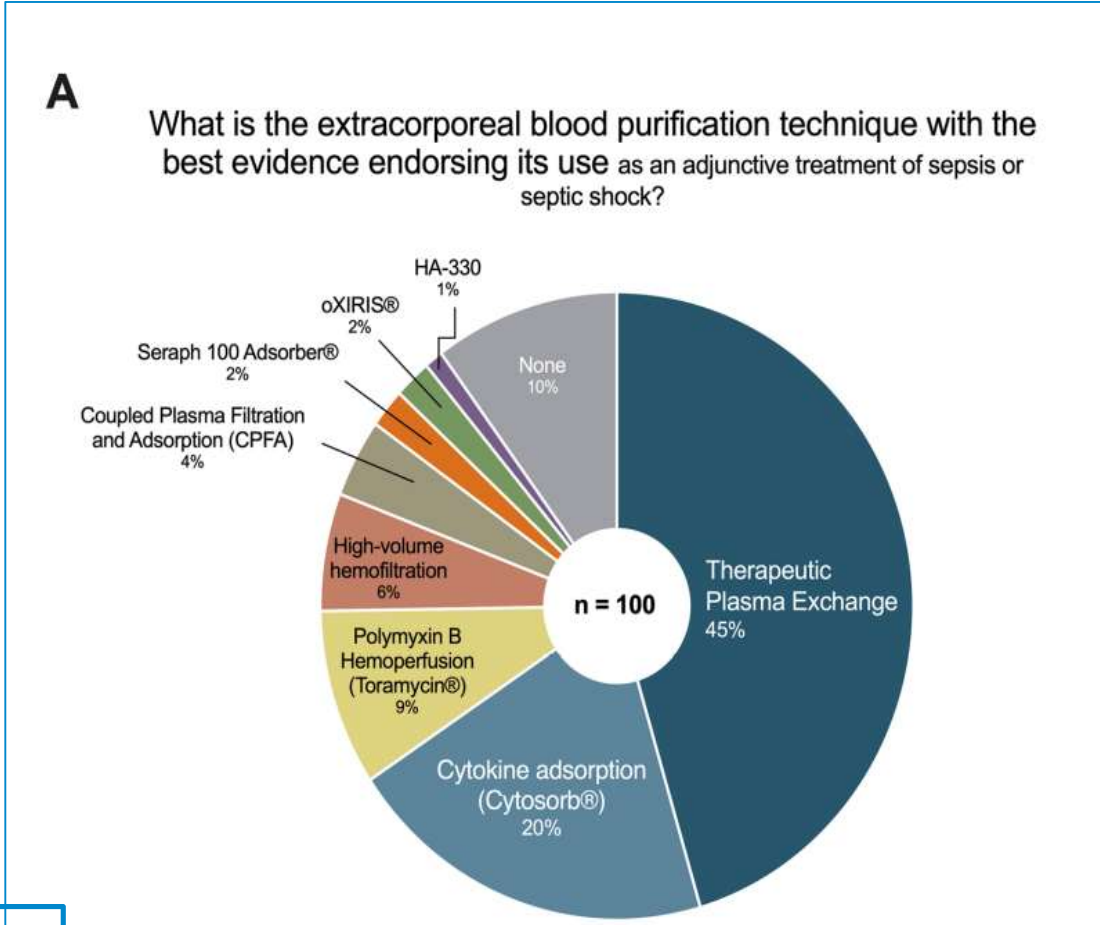


Fig. 2 Current clinical practice in applying extracorporeal blood purification techniques in sepsis and septic shock

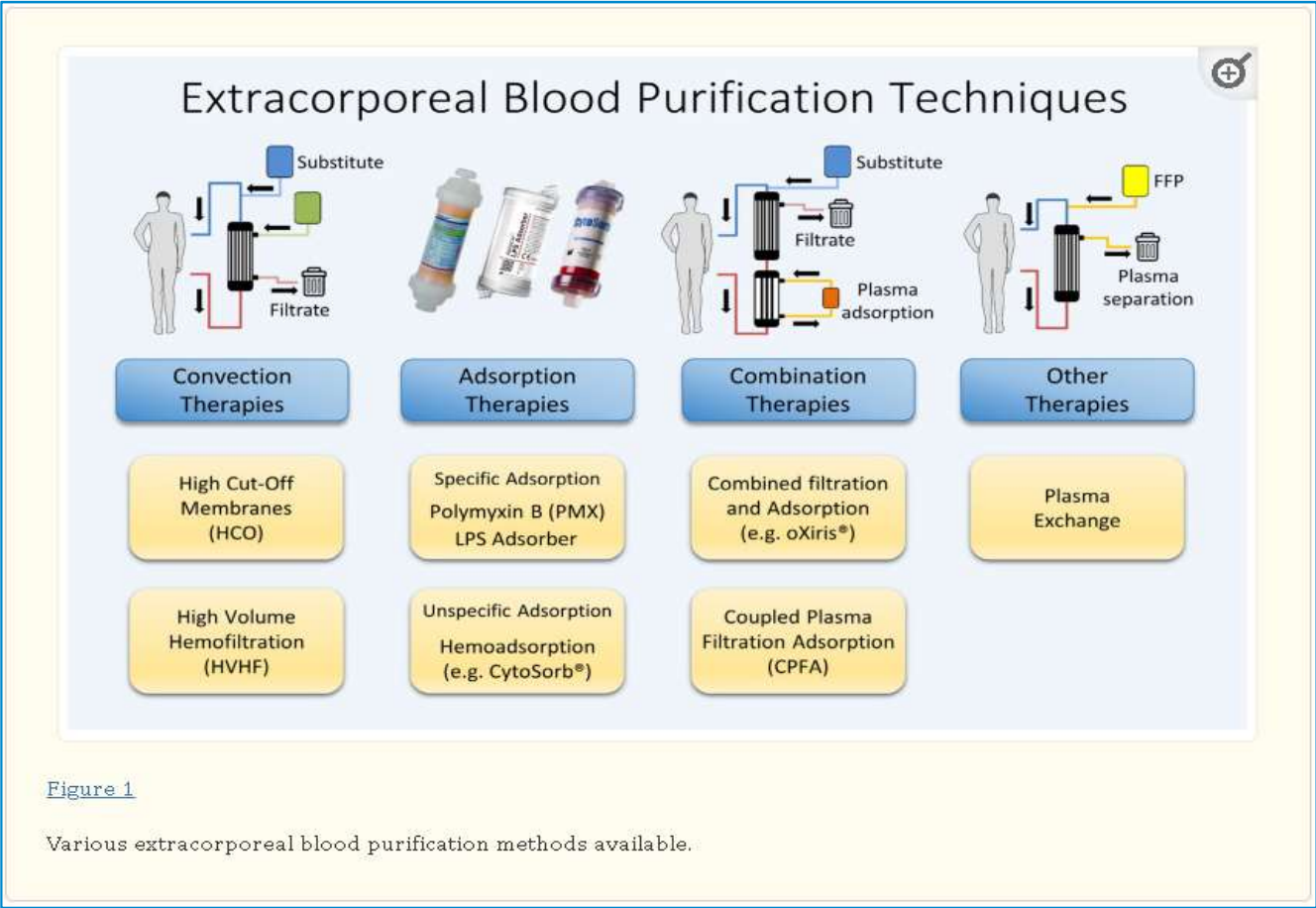
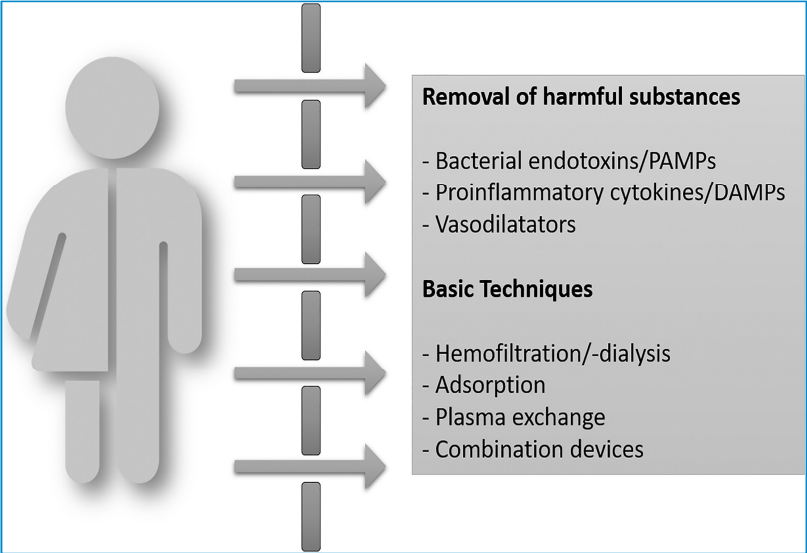


N=102

ESICM „EXPLORATION“ survey



Extrakorporální metody





Vliv TPE na mortalitu u septického šoku

Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis

Vladimir Kuklin^{1*}, Michael Sovershaev², Johan Bjerner², Philip Keith³, L. Keith Scott⁴, Owen Matthew Truscott Thomas⁵, Wladimir Szpir⁶, Gail Rock⁷ and Bernd Stegmayr⁸

- celkem 1305 publikací – 51 vhodných pro analýzu
- 5 randomizovaných kontrolovaných studií (RCT), 15 srovnávacích studií (MCS)
- 937 kriticky nemocných, 343 léčených TPE
- nižší mortalita ve skupině léčených TPE
- pokles ve skórovacích systémech (APACHE, SOFA)
- signifikantní pokles inflamatorních cytokinů, laktátu, prokalcitoninu,

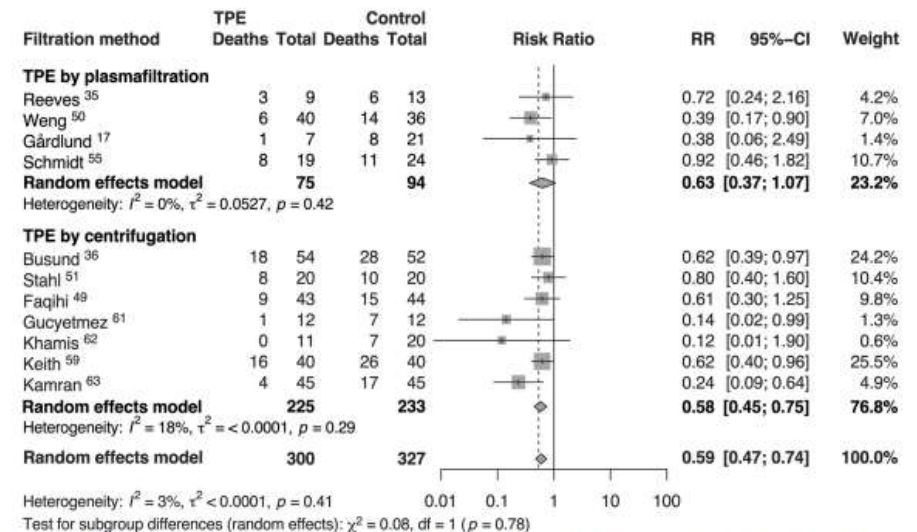
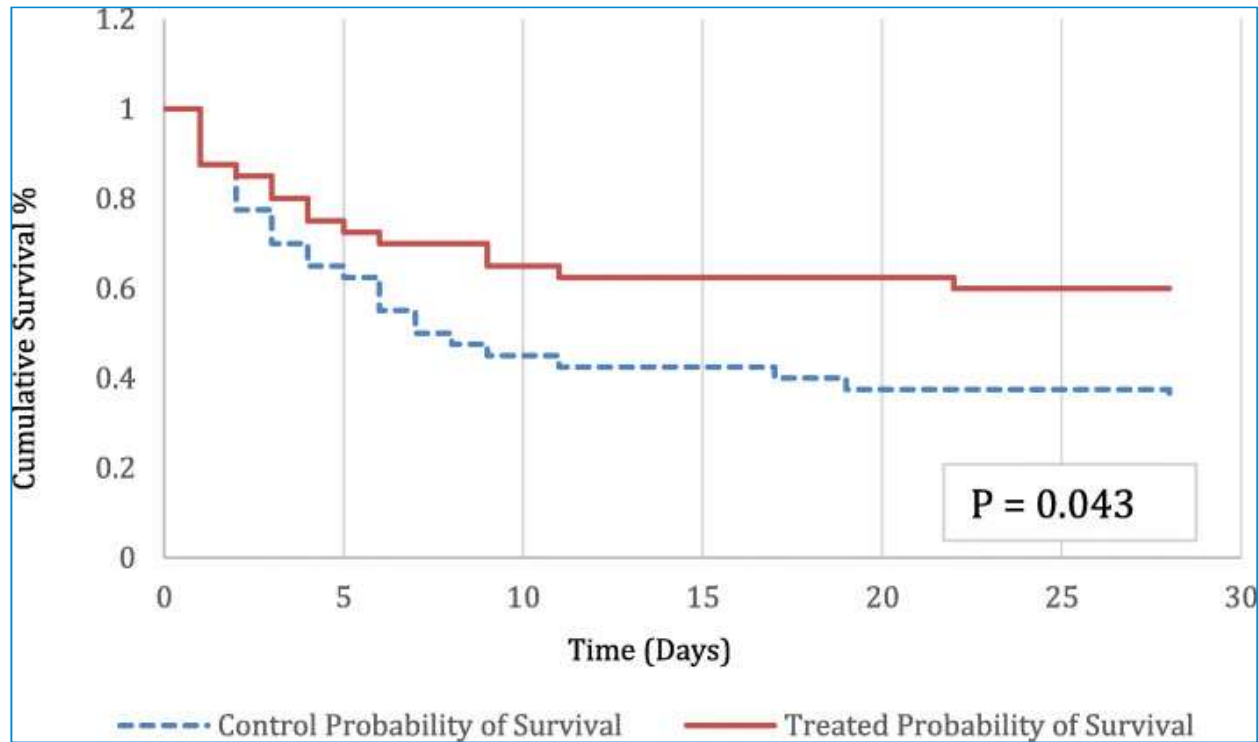


Fig. 3 Risk ratios (RRs) of short-term mortality associated with membrane filtration and centrifuge techniques of therapeutic plasma exchange (TPE) treatment in septic patients compared to standard treatment. Pooled risk ratios are from random effects model. Boxes and horizontal lines represent point estimates, varying in size according to the weight in the analysis, and 95% confidence intervals (CI). χ^2 = Chi-squared; df = degrees of freedom; I^2 = I-squared; τ^2 = Tau-squared; Z = Z score; p = probability value





Keith et al. *Critical Care* (2020) 24:518
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-03241-6>

Critical Care

RESEARCH **Open Access**

The therapeutic efficacy of adjunct therapeutic plasma exchange for septic shock with multiple organ failure: a single-center experience

Philip D. Keith^{1*}, Adam H. Wells², Jeremy Hodges³, Stephen H. Fast⁴, Amber Adams⁵ and L. Keith Scott⁶

*Check for updates

Fig. 1

Twenty-eight-day survival in patients with septic shock and multiple organ failure receiving TPE in addition to standard therapy ($n = 40$) or standard therapy alone ($n = 40$) ($p = 0.043$)



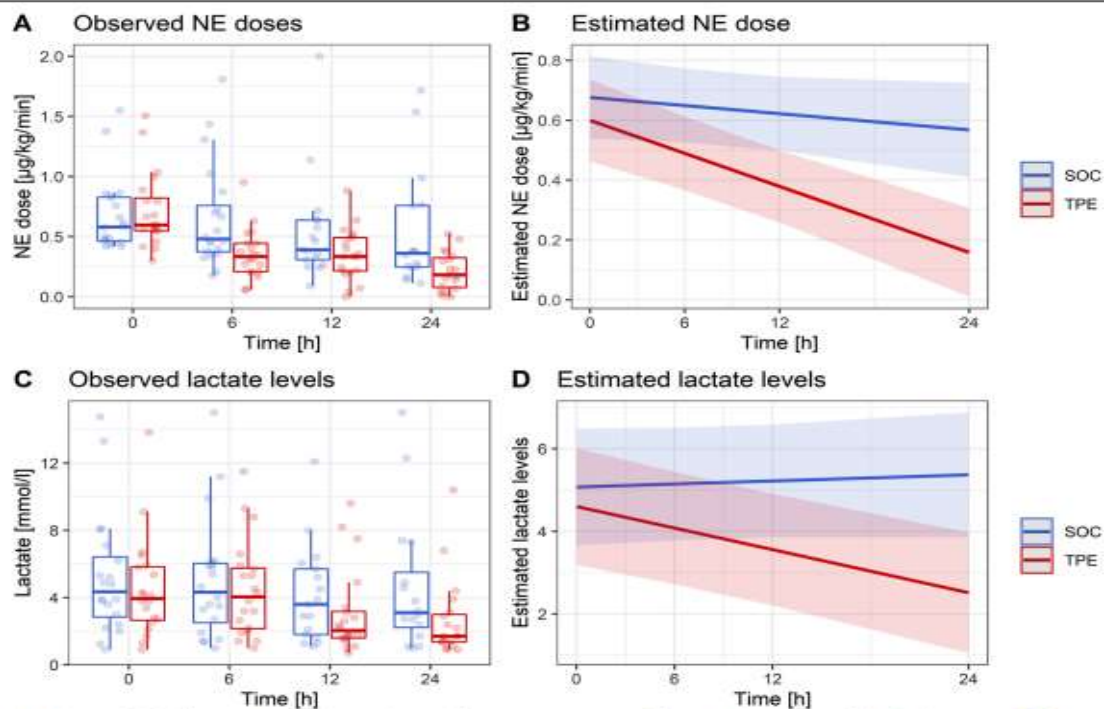


Fig. 3 Modulation of TPE effect on norepinephrine dose and lactate concentrations. Shown are both observed **A, C** and estimated **B, D** norepinephrine doses (NE) as well as lactate concentrations for the standard of care (SOC) and therapeutic plasma exchange (TPE) group during the first 24 h since randomization. Estimated values were calculated using a linear mixed-effects model. The models indicated a continuous effect of TPE on the reduction in NE doses ($p = 0.004$) and lactate concentrations ($p = 0.001$) over the initial 24 h.

Stahl et al. *Critical Care* (2022) 26:134
<https://doi.org/10.1186/s13054-022-04003-2>

Critical Care

RESEARCH

Open Access



Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial

Klaus Stahl^{1†}, Philipp Wand^{2†}, Benjamin Seeliger³, Pedro David Wendel-Garcia⁴, Julius J. Schmidt², Bernhard M. W. Schmidt², Andrea Sauer⁵, Felix Lehmann⁵, Ulrich Budde⁶, Markus Busch¹, Olaf Wiesner³, Tobias Welte³, Hermann Haller⁷, Heiner Wedemeyer¹, Christian Putensen⁵, Marius M. Hoeper³, Christian Bode^{5†} and Sascha David^{2,4†*}

EXCHANGE-2

David et al. *Trials* (2023) 24:277
https://doi.org/10.1186/s13063-023-07300-5

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access



EXCHANGE-2: investigating the efficacy of add-on plasma exchange as an adjunctive strategy against septic shock—a study protocol for a randomized, prospective, multicenter, open-label, controlled, parallel-group trial

Sascha David^{1,2*}, Christian Bode³, Klaus Stahl¹ and for the EXCHANGE-2 Study group

Vstupní kritéria:

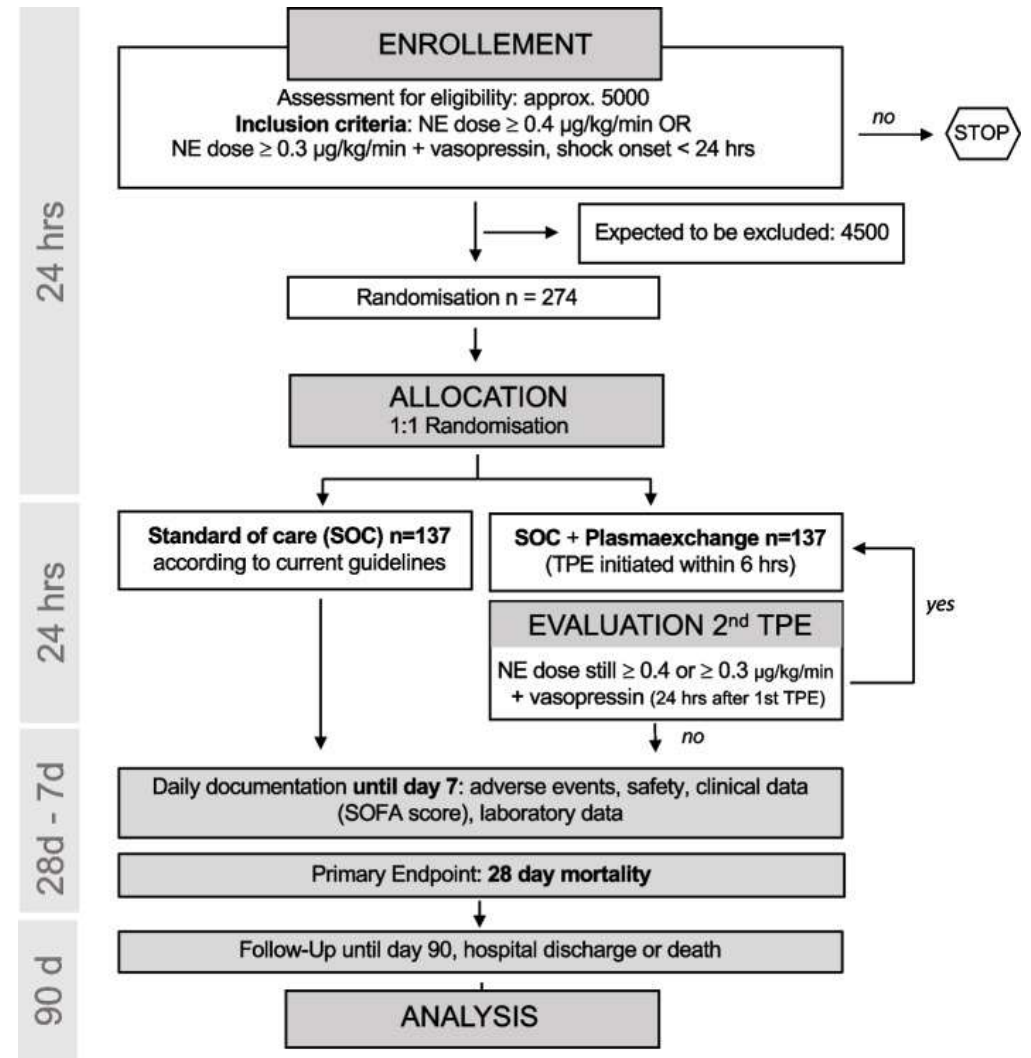
- vznik septického šoku < 24 hod
- dávka noradrenalinu > 0,4ug/kg/min >30 min

Primární cíl studie:

- mortalita den 28

Sekundární cíle:

- změna SOFA skóre, počet dnů bez orgánové podpory



IV. IHK

Závěr

- aferetické metody v intenzivní medicíně bezpečné a efektivní
- možné současné provádění aferézy a jiné orgánové podpory
- zkušený personál
- možný vliv na koncentrace mnohých léků
- metaanalýza prokázala signifikantní snížení krátkodobé mortality u kriticky nemocných pacientů v septickém šoku léčených TPE
- včasné provedení TPE u septického šoku
- zlepšení hemodynamických parametrů po TPE – snížení dávky noradrenalinu, nižší nálož tekutin
- náhradní tekutinou u TPE u septického šoku nejčastěji plazma
- výsledky studie EXCHANGE





Děkuji za pozornost



www.fnhk.cz

kontakt na autora: miriam.lanska@fnhk.cz