

AFEREZNO ZDRAVLJENJE PRIMARNE TROMBOTIČNE TROMBOCITOPENIČNE PURPURE

Andreja Marn Pernet

Dializni center Zaloška, Klinični oddelek za nefrologijo
Univerzitetni klinični center Ljubljana

Trombotična trombocitopenična purpura (TTP)

- Za TTP je značilna trombocitopenija, mikroangiopatična hemolitična anemija in moteno delovanje različnih organov
- Primarna TTP je bila smrtna bolezen, vendar...
- 60 – 90 % bolnikov z idiopatsko ali primarno TTP lahko preživi akutno epizodo bolezni, če jo čimprej zdravimo z izmenjavalno plazmaferezo s svežo zmrznjeno plazmo kot nadomestno raztopino

Namen raziskave

Predstaviti naše izkušnje s terapevtsko plazmaferezo s svežo zmrznjeno plazmo za zdravljenje primarne TTP med 1997 in 2009

Bolniki

- 57 bolnikov s primarno TTP, zdravljenih v 12 letih
- 38 žensk, 19 moških
- Povprečna starost 44 ± 21 let (od 4 do 80 let)

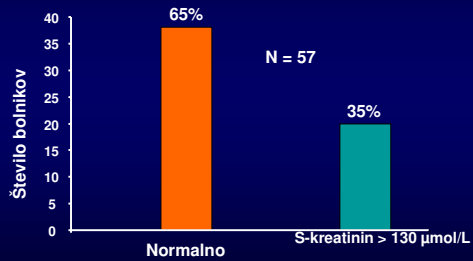
Metode dela

- Z izmenjavalno membransko plazmaferezo (MPF) smo pričeli **takoj!**
- MPF 1-2x dnevno, nato postopno zmanjšane intenzivnosti: do normalizacije števila trombocitov do izginotja kazalcev evidentne hemolize (LDH, shizociti, ↓ Hb)
- 1 – 1,5 volume plazme zamenjan s svežo zmrznjeno plazmo
- Žilni pristop je bil **hemodializni kateter** v femoralno veno (izjemoma jugul. vena ali periferna vena)
- Plazmafilter
- Antikoagulacija med proceduro
 - heparin pri 24 bolnikih
 - 4% trinatrijev citrat pri 33 bolnikih

Metode dela

- Infuzija 1 M CaCl_2 v vensko linijo prepreči hipokalciemijo zaradi citrata v sveži zmrznjeni plazmi in zaradi citrata kot antikoagulanta
- **Metabolno alkalozo** zaradi velike količine citrata smo korigirali s kratko brezheparinsko **hemodializo**, če je bilo potrebno
- **Intenzivni nadzor** vseh bolnikov med vsako proceduro:
 - hemodinamski monitoring
 - biokemični monitoring
 - klinični nadzor (znaki akutne hipokalciemije)

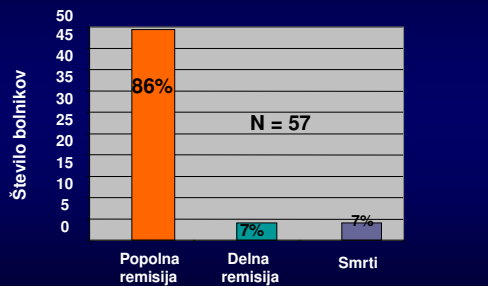
Ledvično delovanje pri bolnikih s primarno TTP



Rezultati

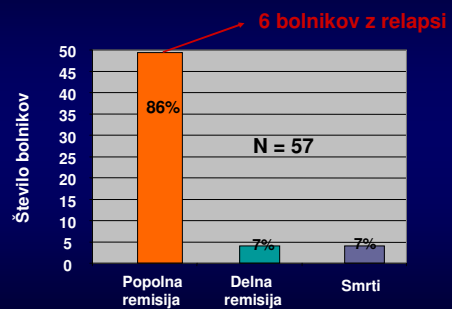
- 1091 MPF procedur v 12 letih pri 57 bolnikih
- Povprečno trajanje plazmafereznega zdravljenja: 23 ± 17 dni
- Povprečno število MPF procedur na bolnika: 19 ± 17
- Nadomestna raztopina:
 - Sveža zmrznjena plazma: 3606 ± 991 ml
 - Plazma, revna s krioprecipitatom, pri neodzivnem TTP
- Med MPF procedurami ni bilo resnih stranskih učinkov

Učinkovitost afereznega zdravljenja in klinični izhod bolnikov



Legenda: Popolna remisija-Trombociti > $100 \times 10^9/L$; Delna remisija-Trombociti = $81-96 \times 10^9/L$.

Učinkovitost afereznega zdravljenja in klinični izhod bolnikov



Legenda: Popolna remisija-Trombociti > $100 \times 10^9/L$; Delna remisija-Trombociti $81-96 \times 10^9/L$.

Dolgoročni izhod

5 bolnic in 1 bolnik so imeli 1 do 5 relapsov

Splenektomija pri 3 bolnikih z relapsno obliko TTP

Primer 1

14-letna bolnica z relapsno obliko primarne TTP

leto	Število Trombocitov PRED MPF	Število Trombocitov PO MPF	Volumen plazme	Število MPF	Dnevi zdravljenja	Splenektomija
2000	$6 \times 10^9/L$	$240 \times 10^9/L$	2600 ml	31	46	-
2003	$3 \times 10^9/L$	$191 \times 10^9/L$	2600 ml	16	17	-
2004	$2 \times 10^9/L$	$237 \times 10^9/L$	3000 ml	13	28	-
2005	$68 \times 10^9/L$	$249 \times 10^9/L$	3000 ml	8	9	-
2006	$9 \times 10^9/L$	$211 \times 10^9/L$	3000 ml	21	25	+

Primer 2 46-letna bolnica z relapsno obliko TTP

Year	Število Trombocitov PRED MPF	Število Trombocitov PO MPF	Volumen plazme	Število MPF	Dnevi zdravljenja	Klinični izhod
2004	12 x10 ⁹ /L	223 x10 ⁹ /L	4500 ml	28	24	ok
2006	15 x10 ⁹ /L	257 x10 ⁹ /L	3200 ml	17	28	ok
2007	25 x10 ⁹ /L	>340 x10 ⁹ /L	5000 ml	15	25	died

15 x10⁹/L

Fulminantna hemolitična epizoda
med zmanjšanjem intenzitete zdravljenja z MPF

Zaključki

1. Naše 12-letne izkušnje zdravljenja bolnikov s primarno TTP potrjujejo MPF s svežo zmrznjeno plazmo kot nepogrešljivo metodo zdravljenja TTP.
2. Skrbno hemodinamsko, biokemično in klinično spremljanje med vsemi 1091 procedurami ni bilo nevarnih zapletov in stranskih učinkov.
3. Z MPF smo bili učinkoviti pri 93 % bolnikov, med katerimi jih je 86 % doseglo popolno remisijo.
4. Smrtnost je bila 9 %, kar pomeni, da je primarna TTP še vedno potencialno smrtna bolezen.

Thrombotic Thrombocytopenic and Thrombotic Purpura
doi:10.1111/j.1744-9852.2009.02732.x
© 2009 The Authors
Journal compilation © 2009 International Society for Apheresis

Membrane Plasma Exchange for the Treatment of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

Andreja Marn Pernat, Jadranka Buturović-Ponikvar, Janko Kovač, Bojan Knap, Vladimir Premru, Miha Benedik, Janez Varl, Nataša Škofic, Jakob Gubensek, Boštjan Kersnič, and Rafael Ponikvar

Department of Nephrology, University Medical Center Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Abstract: The aim of our report is to present our 11-year experience with therapeutic membrane plasma exchange therapy for the treatment of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura syndrome (TTP). In 56 patients, membrane plasma exchange therapy was initiated immediately and performed once or twice daily until the platelet count normalized. During each plasma exchange procedure, 1–1.5 plasma volumes (566 ± 991 mL) were replaced with fresh frozen plasma. In 37 females and 19 males (44 ± 21 years), 1066 plasma exchange procedures were performed. The average duration of treatment was 23 ± 17 days. The average number of plasma exchanges was 19 ± 17 per patient. Renal impairment was detected in 36% of patients. At the initiation of plasma exchange treatment, the average platelet count was 31 ± 30 × 10⁹/L and reached 199 ± 95 × 10⁹/L thereafter. Fifty-two of 56 (93%) patients

demonstrated an excellent response to plasma exchange therapy, of whom 48 patients (86%) attained complete remission with a platelet count of more than 100 × 10⁹/L. Four patients died soon after the initiation of plasma exchange therapy, when only 1–3 procedures had been performed. During the follow-up period, six patients with complete remission had 1–5 subsequent relapses each year. One of them died of acute hemolytic reaction during the tapering of plasma exchange procedures. Three patients underwent additional splenectomies. Our experience with primary TTP supports the plasma exchange treatment with fresh frozen plasma as a mandatory, up-to-date therapy. Close monitoring during all 1066 procedures showed no serious side-effects. **Key Words:** Microangiopathic hemolytic anemia, Plasma, therapeutic plasma exchange, Thrombocytopenia, Thrombotic thrombocytopenic purpura.