



SPECTRA OPTIA®-APHERESESYSTEM

THERAPEUTISCHER PLASMAUSTAUSCH ÜBERBLICK ÜBER DIE TECHNOLOGIE

TERUMOBCT
Unlocking the Potential of Blood

Zentrifugenbasierter Therapeutischer Plasmaaustausch (zTPA)

Das Spectra Optia-System und andere zTPA-Systeme nutzen die Unterschiede zwischen den spezifischen Gewichten und den Sedimentationsgeschwindigkeiten der Blutzellen und des Plasmas zum Trennen der einzelnen Blutkomponenten aus. Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten werden zentrifugiert, damit sich die Komponenten in Schichten anordnen und das Plasma entfernt und ersetzt werden kann. Da das Plasma nicht gefiltert wird, werden kleine Proteine nicht bevorzugt entfernt. Aufgrund der Zentrifugation mit beständigem Durchfluss wird der Zentrifuge kontinuierlich Blut hinzugefügt; die Blutzellen werden vom Plasma getrennt, mit Ersatzflüssigkeit gemischt und an den Patienten zurückgeführt.¹

Membranbasierter Therapeutischer Plasmaaustausch (mTPA)

Bei mTPA-Systemen werden die Blutkomponenten mit Hilfe eines Membranfiltrationssystems (Membransystem) aufgrund ihrer unterschiedlichen Partikelgröße voneinander getrennt. Zur Trennung des Plasmas von den Zellelementen wird das Vollblut durch einen Filter gepumpt, der für Plasma, aber nicht für Blutzellen, durchlässig ist. Je nach der Beschaffenheit der jeweiligen Membran werden Proteine ihrer Größe zufolge entfernt. Die meisten modernen Membranfilter verwenden die Hohlfasertechnologie, die eine größere Filteroberfläche bietet als die ältere Parallelplattentechnologie.¹

Therapeutischer Plasmaaustausch (TPA) mit sekundärer Plasmasteuereinheit (SPSE)

Der TPA mit sekundärer Plasmasteuereinheit ist für die Behandlung einiger Erkrankungen üblich geworden. Sowohl bei zentrifugen- als auch bei membranbasierten Systemen wird hierzu der primären Plasmatrennvorrichtung ein sekundäres Plasmaprozessierungsgerät hinzugefügt. Beim TPA-SPSE-Verfahren wird das Plasma zuerst dem Blut des Patienten entzogen und anschließend in einem zweiten Schritt prozessiert. Bei diesem Schritt wird das Plasma durch eine säulenförmige Vorrichtung geleitet, die selektiv die gewünschten krankheitsverursachenden Substanzen entweder mittels eines Membranfilters (wie bei der Kaskaden- oder Doppelfiltrationsplasmapherese) oder einer Adsorptionsmatrix (Immunadsorption) entfernt. Das behandelte Plasma wird anschließend an den Patienten zurückgegeben.^{2,3}

Tabelle 1: Unterschiede zwischen dem Spectra Optia-System und membranbasierten Plasmapherese-Systemen

MERKMALE	SPECTRA OPTIA-SYSTEM	MEMBRANBASIERTE SYSTEME
Verfahrensdauer		
Aufbau und Vorfüllen	11 Minuten ^{4,5}	23–40 Minuten ^{5,6}
Verfahrensdauer für den Austausch von einem Liter Plasma	24,5–33 Minuten ^{5,6,8} Mittelwert ist 30,6 Minuten mit einem Minimum von 10,7 Minuten ⁷	36–37 Minuten ^{5,6,8}
Effizienz des Plasmaentzugs	80 %–87 % ^{5,8,9,10,11,12}	27 %–53,2 % ^{2,5,8}
Blutflussrate und Gefäßzugang		
Einlass-/Blutflussrate	Einlassflussrate bis zu 142 ml Bei kleinen Patienten kann eine Flussrate von 5 ml oder weniger verwendet werden.	mTPA-Verfahren erfordern Blutflussraten von mindestens 40 ml/min ¹³ (je nach verwendetem Filtertyp).
Zugang	Mehrere venöse Zugangsoptionen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Peripherer Venenzugang (PVK) ▪ Zentraler Venenkatheter (ZVK) ▪ AV-Fistel oder AV-Prothese ▪ Portsysteme <p>Das Spectra Optia-System unterstützt niedrige Flussraten und damit peripher-venöse Zugänge. Hierdurch sind die Verfahren weniger invasiv.</p>	Mehrere venöse Zugangsoptionen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Peripherer Venenkatheter ▪ Zentraler Venenkatheter (ZVK) ▪ AV-Fistel oder AV-Prothese ▪ Portsysteme <p>Da mTPA-Geräte höhere Blutflussraten erfordern (siehe oben), wird bei dieser Art von Geräten oft die Verwendung eines venösen Zugangs mit einem ZVK empfohlen, um ein erfolgreiches TPA-Verfahren zu gewährleisten.¹⁴</p>
Antikoagulans	Zitrat	In den meisten Fällen Heparin, aber Ersatzflüssigkeit enthält oft Zitrat.
Koagelbildung	In der peer-reviewed Literatur liegen im Zusammenhang mit dem Spectra Optia-System keinerlei Berichte über Koagelbildung mit vorzeitigem Verfahrensabbruch bzw. einer obligatorischen Verwendung eines zusätzlichen Schlauchsets vor.	Häufiges Vorkommen von Koagelbildung im Filter. Fünf verschiedene Berichte und Studien meldeten Koagelbildung mit vorzeitigem Verfahrensabbruch bzw. der obligatorischen Verwendung eines zusätzlichen Schlauchsets bei 7 % bis 33 % der Verfahren. ^{5,6,8,22,23}

Tabelle 2: Allgemeiner Vergleich der unerwünschten Ereignisse bei den zwei verschiedenen Verfahrenstypen.

MERKMALE	ZENTRIFUGENBASIERTE SYSTEME	MEMBRANBASIERTE SYSTEME
Unerwünschte Ereignisse (in % der Verfahren mit gemeldeten unerwünschten Ereignissen)	6 % ²⁴	11 % ²⁴

VORTEILE

Der Aufbau und das Vorfüllen eines mTPA-Systems kann je nach Gerät unterschiedlich viel Zeit in Anspruch nehmen (bis zu 40 Minuten) und dauert länger als 11 Minuten.^{4,5,6}

Die gesamte Verfahrensdauer hängt vom auszutauschenden Plasmavolumen ab, was wiederum vom HKT und Gesamtblutvolumen des Patienten abhängt, sowie den vom Arzt getroffenen Entscheidungen. Die Verfahrensdauer steht in direktem Verhältnis zur Effizienz des Plasmaentzugs (siehe nächste Zeile).

Die Effizienz des Plasmaentzugs (PRE) gibt das Verhältnis von entzogenem zu prozessiertem Plasmavolumen für ein bestimmtes Gerät in Prozent an;^{5,9} $PRE = (\text{entzogenes Plasma} / \text{prozessiertes Plasma}) \times 100$.
Da zentrifugenbasierte Systeme effizienter arbeiten als membranbasierte Systeme, entziehen sie zwei bis drei mal mehr Plasma pro prozessiertem Vollblutvolumen. Je nach Wunsch kann hierdurch eine kürzere Verfahrensdauer und/oder eine niedrigere Vollblutflussrate erzielt werden.^{2,8}
Im Allgemeinen werden bei mTPA-Geräten höhere Blutflussraten verwendet, wodurch die geringere Effizienz des Plasmaentzugs teilweise ausgeglichen werden kann.⁵

- Das Spectra Optia-System ermöglicht sowohl Einnadel- als auch Zweinadelverfahren. Wenn einer der venösen Zugänge oder einer der Katheterzugänge kompromittiert ist, ermöglicht das Spectra Optia-System das Ausführen des Verfahrens mit einem einzigen venösen Zugang (Einnadeloption).
- TPA-Verfahren mit peripherem Venenzugang statt ZVK reduzieren das Infektionsrisiko um bis zum 80 %.^{2,14,15}

- Da Zitrat den extrakorporalen Kreislauf bei zTPA-Verfahren antikoaguliert, sind die durch Zitrat ausgelösten unerwünschten Ereignisse (zwischen 0,08 % und 1,2 % aller Verfahren)¹⁶ meist mild und selbstlimitierend. Diese unerwünschten Ereignisse können prophylaktisch mit Kalzium behandelt werden.^{14,17}
- Durch Heparin ausgelöste unerwünschte Ereignisse sind selten aber ernsthaft:
 - Da Zitrat unmittelbar nach dem Vermischen mit systemischem Blut neutralisiert wird, besteht kein systemisches Blutungsrisiko wie bei Heparin.¹⁸
 - Eine heparininduzierte Thrombozytopenie tritt in 0,5 % bis 5 % der Verfahren auf.^{14,17,19}
- Die Halbwertszeit von Zitrat im Blut eines Patienten mit normaler Nieren- und Leberfunktion beträgt ca. 36 Minuten.²⁰ Die Halbwertszeit von Heparin im menschlichen Körper beträgt 30–150 Minuten, je nach infundierter Menge.²¹
- Das Spectra Optia-System reguliert die Zitratinfusionsrate, um die Gefahr einer Hypokalzämie zu minimieren.
- Wenn beim Einsatz von membranbasierten Systemen Zitrat verwendet wird, ist die Gefahr der Zitrattoxizität höher, weil proportional zur höheren Flussrate und dem größeren Volumen des prozessierten Blutes mehr Zitrat benötigt wird.²

Ein Filterverschluss durch Koagelbildung in mTPA-Systemen ist sehr zeitaufwändig und unangenehm für den Patienten; er kann einen vorzeitigen Verfahrensabbruch oder die obligatorische Verwendung eines zusätzlichen Schlauchset(teil)s erforderlich machen. Für manche Studien wurde gemeldet, dass durchschnittlich bis zu 50 % zusätzliche Schlauchsets pro Verfahren verwendet wurden.⁶ Die Kosten sind folglich höher.

VORTEILE

- Beim therapeutischen Plasmaaustausch kann es, genau wie bei anderen therapeutischen Verfahren, zu einer geringen Anzahl von unerwünschten Ereignissen kommen.^{24,25} Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem venösen Zugang, dem Flüssigkeitsgleichgewicht, Immunreaktionen und Infektionen kommen gleichermaßen bei zTPA- und mTPA-Systemen vor. Hämolyse kommt zwar sowohl bei zTPA- als auch bei mTPA-System vor, die auf hohem Transmembrandruck beruhende Hämolyse tritt jedoch nur bei mTPA-Verfahren auf.^{6,26}
- Filter dürfen gemäß den Herstellerempfehlungen bestimmte maximale Membrandruckgrenzen nicht übersteigen. Falls die Vorgabe überschritten wird, können die Fasern reißen und das Plasma kann mit Blut kontaminiert werden.²⁷
- Mögliche Blutungen²⁸ und Komplementaktivierung sind auch nur bei der Verwendung von mTPA beobachtet worden, nicht bei zTPA.^{29,30}

- 1 Burgstaler E, Kapitel 4: „Current Instrumentation for Apheresis.“ *Apheresis: Principles and Practice*, 2010, 3. Auflage, AABB Press, Bethesda, Maryland, McLeod BC, et al. (eds).
- 2 Ward D, „Conventional Apheresis Therapies: A Review.“ *Journal of Clinical Apheresis* 2011; 26 (5): 230–238.
- 3 Siami GA and FS Siami, „Membrane Plasmapheresis in the United States: A Review Over the Last 20 Years.“ *Therapeutic Apheresis* 2001; 5 (4): 315–320.
- 4 Die Angaben zum Zeitvergleich basieren auf internen Zeitstudien im Labor mit erfahrenen Bedienern. Alle Zeitangaben sind Schätzwerte und Ergebnisse können je nach der Erfahrungsstufe des Bedieners unterschiedlich ausfallen. Die tatsächliche Verfahrensdauer ist aufgrund der unterschiedlichen Patienten- und Verfahrensparameter in dieser Zusammenfassung nicht enthalten. Die Daten sind auf Anfrage erhältlich. Zeitangabe umfasst das Auspacken der Schlauchrollen und Beutel, das Einsetzen der Kassette, das Einlegen der Schläuche in Ventile und Drucksensoren, das Anschließen der Flüssigkeiten, das Laden der Flüssigkeitsdetektoren, sowie das Auspacken und Laden des Kanals und der Zentrifugenschleife.
- 5 Kes P, et al., „A Randomized Crossover Study Comparing Membrane and Centrifugal Therapeutic Plasma Exchange Procedures.“ *Transfusion* 2016 (Epub ahead of print).
- 6 Puppe B and EJ Kingdon, „Membrane and Centrifugal Therapeutic Plasma Exchange: Practical Difficulties in Anticoagulating the Extracorporeal Circuit.“ *Clinical Kidney Journal* 2014; 7 (2): 201–205.
- 7 Daten sind auf Anfrage erhältlich. Die Daten stammen von mehr als 40.000 Verfahren.
- 8 Hafer C, et al., „Membrane Versus Centrifuge-Based Therapeutic Plasma Exchange: A Randomized Prospective Crossover Study.“ *International Urology and Nephrology* 2016; 48 (1): 133–138.
- 9 Tormey CA, et al., „Improved Plasma Removal Efficiency for Therapeutic Plasma Exchange Using a New Apheresis Platform.“ *Transfusion* 2010; 50 (2): 471–477.
- 10 Lambert C, et al., „Plasma Extraction Rate and Collection Efficiency During Therapeutic Plasma Exchange With Spectra Optia in Comparison With Haemonetics MCS+.“ *Journal of Clinical Apheresis* 2011; 26 (1): 17–22.
- 11 Hequet O, et al., „Comparison of Plasma Exchange Performances Between Spectra Optia and COBE Spectra Apheresis Systems in Repeated Procedures Considering Variability and Using Specific Statistical Models.“ *Transfusion and Apheresis Science* 2014; 51 (1): 47–53.
- 12 Cid J, et al., „Comparison of Plasma Exchange Procedures Using Three Apheresis Systems.“ *Transfusion* 2015; 55 (5): 1001–1007.
- 13 PlasmaTech, „ROSA™ Disposable Membrane Plasmafilter.“ <http://www.plasmatech-fzc.com/rosa000.html>, abgerufen am 10. November 2016.
- 14 Okafor C, et al., „Introduction and Overview of Clinical Apheresis.“ *Journal of Clinical Apheresis* 2010; 25 (5): 240–249.
- 15 Chhibber V and KE King, Kapitel 12: „Management of the Therapeutic Apheresis Patient.“ *Apheresis: Principles and Practice*, 2010, 3. Auflage, AABB Press, Bethesda, Maryland, McLeod BC, et al. (eds).
- 16 Linenberger ML and TH Price, „Use of Cellular and Plasma Apheresis in the Critically Ill Patient—Teil 1: Technical and Physiological Considerations.“ *Journal of Intensive Care Medicine* 2005; 20 (1): 18–27.
- 17 Messmore H, et al., „Benefit-risk Assessment of Treatments for Heparin-induced Thrombocytopenia.“ *Drug Safety* 2003; 26 (9): 625–641.
- 18 Ward DM, et al., „Extracorporeal Management of Acute Renal Failure Patients at High Risk of Bleeding.“ *Kidney International Supplements* 1993; 41: S237–S244.
- 19 Jang IK and MJ Hursting, „When Heparins Promote Thrombosis: Review of Heparin-induced Thrombocytopenia.“ *Circulation* 2005; 111 (20): 2671–2683.
- 20 Kramer L, et al., „Citrate Pharmacokinetics and Metabolism in Cirrhotic and Noncirrhotic Critically Ill Patients.“ *Critical Care Medicine* 2003; 31 (10): 2450–2455.
- 21 Hirsh J, et al., „Guide to Anticoagulant Therapy: Heparin: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association.“ *Circulation* 2001; 103 (24): 2994–3018.
- 22 Betz C, et al., „Regional Citrate Anticoagulation in Therapeutic Plasma Exchange With Fresh Frozen Plasma—A Modified Protocol.“ *International Journal of Artificial Organs* 2013; 36 (11): 803–811.
- 23 Paton E and IC Baldwin, „Plasma Exchange in the Intensive Care Unit: A 10 Year Retrospective Audit.“ *Australian Critical Care* 2014; 27 (3): 139–144.
- 24 Mörtzell Henriksson M, et al., „Adverse Events in Apheresis: An Update of the WAA Registry Data.“ *Transfusion and Apheresis Science* 2016; 54 (1): 2–15.
- 25 Stegmayr B, et al., „World Apheresis Registry 2003–2007 Data.“ *Transfusion and Apheresis Science* 2008; 39 (3): 247–254.
- 26 Pusey D and JB Levy, „Plasmapheresis in Immunologic Renal Disease.“ *Blood Purification* 2012; 33 (1–3): 190–198.
- 27 Reimann PM and PD Mason, „Plasmapheresis: Techniques, Complications.“ *Intensive Care Medicine* 1990; 16 (1): 3–10.
- 28 Linenberger ML and HP Thomas, „Use of Cellular and Plasma Apheresis in the Critically Ill Patient: Teil 1: Technical and Physiological Considerations.“ *Journal of Intensive Care Medicine* 2005; 20 (1): 18–27.
- 29 Madore F, „Plasmapheresis: Technical Aspects and Indications.“ *Critical Care Clinics* 2002; 18 (2): 375–392.
- 30 Burnouf T, et al., „Assessment of Complement Activation During Membrane-Based Plasmapheresis Procedures.“ *Journal of Clinical Apheresis* 2004; 19 (3): 142–147.

TERUMOBCT

Terumo BCT ist weltweit führend in Blutkomponenten- und Zelltechnologien sowie in der therapeutischen Apherese. Wir sind überzeugt, dass mit Blutprodukten künftig noch mehr für die Patienten getan werden kann als heute. Diese Zuversicht ist der Motor unserer Innovation und stärkt gleichermaßen die Zusammenarbeit mit unseren Kunden.

UNLOCKING THE POTENTIAL OF BLOOD | TERUMOBCT.COM

Terumo BCT, Inc.

10811 West Collins Ave.
Lakewood, Colorado 80215-4440
USA

Telefon USA: +1.877.339.4228
Telefon: +1.303.231.4357
Fax: +1.303.542.5215

Terumo BCT Europe N.V.

Europa, Naher Osten und Afrika
Ikaroslaan 41
1930 Zaventem
Belgien

Telefon: +32.2.715.05.90
Fax: +32.2.721.07.70

Terumo BCT (Asia Pacific) Ltd.

89 Science Park Drive
#04-25 (Lobby B)
The Rutherford
Singapur 118261

Telefon: +65.6715.3778
Fax: +65.6774.1419

Terumo BCT Latin America S.A.

La Pampa 1517–12th Floor
C1428DZE
Buenos Aires
Argentinien

Telefon: +54.11.5530.5200
Fax: +54.11.5530.5201

Terumo BCT Japan, Inc.

Takanawa Park Tower 13F
20-14, 3-chome, Higashi Gotanda,
Shinagawa-ku, Tokio 141-0022
Japan

Telefon: +81.3.6743.7890
Fax: +81.3.6743.9800