

# TERAPEUTICKÁ PLAZMAFERÉZA V TERAPII ANCA-ASOCIOVANÝCH VASKULITÍD

## Therapeutic plasma exchange in treatment of anca-associated vasculitides

Andrea ĎURISOVÁ<sup>1</sup>, Katarína KUSENDOVÁ<sup>1</sup>, Zuzana KUŽMOVÁ<sup>2</sup>, Andrea MARTONOVÁ<sup>3</sup>, Jana ROSOCHOVÁ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Národná transfúzna služba SR, Bratislava – Ružinov, vedúci lekár MUDr. K. Kusendová, PhD.

<sup>2</sup>V. interná klinika LF UK a UNB, Bratislava – Ružinov, prednosta prof. MUDr. J. Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

<sup>3</sup>Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK a UNB, Bratislava – Ružinov, prednosta doc. MUDr. R. Záhorec, CSc.

<sup>4</sup>Národná transfúzna služba SR, Riaditeľstvo – medicínska sekcia, riaditeľka MUDr. J. Rosochová

### Abstrakt

ANCA-asociované vaskulitídy sú zriedkavé autoimunitné ochorenia s nekrotizujúcim zápalom malých ciev, ktoré sú aj napriek modernej imunosupresívnej liečbe spojené s vysokou morbiditou a mortalitou. Terapeutická plazmaferéza predstavuje adjuvantnú metódu umožňujúcu rýchlu redukciu patogénnych autoprotilátok. V článku prezentujeme skúsenosti nášho pracoviska s terapeutickou plazmaferézou u troch pacientok s ANCA-asociovanou vaskulitídou, všetky s klinickým obrazom rýchlo progredujúcej glomerulonefritídy a nevyhnutnosťou hemodialýzy. Podľa American Society for Apheresis (ASFA) klasifikácie sú ANCA-asociované vaskulitídy s rýchlo progredujúcou glomerulonefritídou s nevyhnutnosťou hemodialýzy zaradené do I. indikačnej kategórie so silou dôkazu 1A. Dve pacientky s mikroskopickou polyangiitídou a pozitívitou anti-MPO autoprotilátok absolvovali cyklus terapeutickú plazmaferézu s dobrou toleranciou a efektom. Tretia pacientka s granulomatózou s polyangiitídou, pozitívitou anti-PR3 autoprotilátok a difúznou alveolárnou hemorágiou aj napriek intenzívnej terapii progredovala do multiorgánového zlyhania s následným exitom. Hodnotili sme technické parametre, klinickú toleranciu, komplikácie a výsledok liečby. Z transfúziologického pohľadu je kľúčový cievny prístup, nastavenie technických parametrov, voľba náhradnej tekutiny, prevencia komplikácií a úzka spolupráca s klinickými odborníkmi (lit. 12). Text v PDF [www.lekarskyobzor.sk](http://www.lekarskyobzor.sk).

**KLÚČOVÉ SLOVÁ:** ANCA-vaskulitída, plazmaferéza, renálne zlyhanie, respiračné zlyhanie, difúzna alveolárna hemorágia. Lek Obz 2026, 75 (2): 76-78

### Abstract

ANCA-associated vasculitides are rare autoimmune diseases characterized by necrotizing inflammation of small vessels, which, despite modern immunosuppressive therapy, remain associated with high morbidity and mortality. Therapeutic plasma exchange represents an adjuvant method that allows rapid reduction of pathogenic autoantibodies. We present case reports of three females with ANCA-associated vasculitis who received adjuvant therapeutic plasma exchange treatment, all presenting with rapidly progressive glomerulonephritis requiring hemodialysis. According to the ASFA classification, ANCA-associated vasculitides with rapidly progressive glomerulonephritis requiring hemodialysis are classified as a Category I indication with a 1A recommendation. Two patients with microscopic polyangiitis and anti-MPO autoantibody positivity underwent a cycle of therapeutic plasma exchange with good tolerance and clinical effect, whereas the third patient, with granulomatosis with polyangiitis, anti-PR3 autoantibodies positivity and diffuse alveolar hemorrhage, progressed to multiorgan failure with subsequent exitus. We evaluated technical parameters, clinical tolerance, complications, and treatment outcomes. From the transfusion medicine perspective, the key factors are venous access, technical parameters, replacement fluid, prevention of complications and cooperation with clinical specialists (Ref. 12). Text in PDF [www.lekarskyobzor.sk](http://www.lekarskyobzor.sk).

**KEY WORDS:** ANCA-associated vasculitis, plasma exchange, renal failure, respiratory failure, diffuse alveolar hemorrhage. Lek Obz 2026, 75 (2): 76-78

### Úvod

ANCA-asociované vaskulitídy (AAV) sú heterogénnou skupinou zriedkavých autoimunitných ochorení charakterizovaných nekrotizujúcim zápalom malých ciev. Delia sa na granulomatózu s polyangiitídou (GPA), mikroskopickú polyangiitídu (MPA) a eozinofilnú granulomatózu s polyangiitídou (EGPA). Sú spojené s prítomnosťou ANCA protilátok, hoci ich negativita nevyklučuje diagnózu. Cieľovým antigénom môže byť proteináza 3 (PR3) alebo myeloperoxidáza (MPO). U 75 – 90 % pa-

cientov s MPA sú prítomné anti-MPO autoprotilátky, kým u 90 % pacientov s GPA sú prítomné anti-PR3 autoprotilátky (1, 2). Najčastejšie bývajú postihnuté obličky (70 %), typicky vo forme rýchlo progredujúcej glomerulonefritídy (RPGN) s rizikom terminálneho zlyhania obličiek (ESRD). V polovici prípadov sú postihnuté pľúca s prejavmi od asymptomatických lézií až po život ohrozujúce difúzne alveolárne krvácanie (DAH). Menej často sú zasiahnuté ORL orgány, kĺby, koža a periférne nervy (3). Liečba AAV pozostáva z indukcie remisie

a udržiavacej liečby. Štandardom je kombinácia glukokortikoidov s rituximabom alebo cyklofosfamidom, pričom remisia je dosiahnutá u 70 – 90 % pacientov do 6 mesiacov (4, 5). Udržiavacia terapia trvá 12 – 18 mesiacov (3). Terapeutická plazmaferéza (TPE) sa využíva ako doplnok indukčnej liečby u pacientov s RPGN a/alebo DAH s cieľom predísť ESRD a znížiť mortalitu (6). Umožňuje rýchlu redukciu ANCA protilátok a zápalových mediátorov, vyžaduje však viacero výkonov v kombinácii s imunosupresívami. Podľa ASFA sú AAV s RPGN s nevyhnutnosťou hemodialýzy zaradené do III. indikačnej kategórie so silou dôkazu 1B pre MPA a GPA a 2C pre EGPA.. Štandardne sa realizuje 7 sedení v priebehu 14 dní, obvykle každý druhý deň, pri DAH denne (7). Vymieňa sa 1- až 1,5-násobok plazmatického objemu (8). Randomizovaná štúdia MEPEX potvrdila zlepšenie renálnych parametrov u pacientov s kreatinínom > 500 µmol/l, ktorí boli liečení plazmaferézou. Štúdia MEPEX preukázala, že prídanie TPE znižuje výskyt renálneho zlyhania v 3. a 12. mesiaci od určenia diagnózy. Naopak, najväčšia randomizovaná štúdia PEXIVAS nepreukázala benefit TPE na oddialenie ESRD alebo mortality u pacientov s GFR < 0,83 ml/s/1,73 m<sup>2</sup> alebo s DAH. Štúdia PEXIVAS však potvrdila zníženie rizika renálneho zlyhania v 12. mesiaci u pacientov liečených plazmaferézou. Podľa odporúčaní KDIGO z roku 2024 je TPE indikovaná u pacientov so sérovým kreatinínom > 300 µmol/l alebo pri alveolárnom krvácaní s hypoxémiou (9).

### **Kazuistika 1 (MPA, anti-MPO+, RPGN)**

62-ročná pacientka s artériovou hypertenziou, dyslipidémiou, metabolickým syndrómom a obezitou (BMI 44) bola prijatá na interné oddelenie pre akútne renálne zlyhanie s potrebou hemodialýzy a anémiu (Hb 86 g/l, kreatinín 529 µmol/l). Sérologicky potvrdená pozitivita anti-MPO a slabšia pozitivita anti-PR3 autoprotilátok sponuje diagnózu MPA. Biopsia obličky za účelom definitívneho potvrdenia diagnózy nebola realizovaná pre vysoké riziko komplikácií pri extrémnej obezite. Počas úvodnej pulznej kortikoterapie a následnom podávaní perorálneho prednizónu bola začatá TPE. Pacientka absolvovala 7 TPE realizovaných každý druhý deň cez hemodialyzačný centrálny venózný katéter (CVK) zavedený cestou v. jugularis interna vpravo za monitorovania vitálnych funkcií. Pri každom výkone sa vymenilo 100 % vypočítaného cirkulujúceho objemu plazmy. Pomer ACD : krv sme pri vyhovujúcich koagulačných parametroch zvolili 1 : 12. Náhradná tekutina pozostávala z kombinácie 5 % albumínu a bola podaná vo vyrovnanej bilancii (100 %). Počas obdobia TPE bolo potrebné substituovať fibrinogén, imunoglobulíny, ťažká anémia bola korigovaná transfúziami erytrocytových koncentrátov. Pri výkonoch sa objavil mierny citrátový efekt s hypokalcémiou, ktorý bol úspešne zvládnutý podávaním 10 % kalcium-glukonátu. Pacientka všetky TPE tolerovala bez závažných komplikácií. Po ukončení cyklu TPE a vylúčení sekundárnej príčiny AAV bol pridaný do liečby cyklofosfamid. Pacientka bola následne prepustená

do ambulantnej starostlivosti za účelom udržiavacej liečby s pokračovaním intermitentnej hemodialýzy, ktorá bola potrebná 1 rok po prepustení.

### **Kazuistika 2 (MPA, anti-MPO+, RPGN)**

69-ročná pacientka s artériovou hypertenziou a autoimunitnou tyreoiditídou bola prijatá na interné oddelenie pre akútne renálne zlyhanie s potrebou hemodialýzy a anémiu (Hb 85 g/l; kreatinín 491 µmol/l). Sérologické vyšetrenia preukázali pozitivitu anti-MPO autoprotilátok. Renálna biopsia potvrdila ANCA MPO-asociovanú difúznou polmesiačikovou a fokálne sklerotizujúcu RPGN, čo zodpovedá diagnóze MPA. Doplnkovými vyšetreniami sa vylúčila sekundárna príčina ANCA vaskulitídy. Popri kortikoterapii a pulzoch cyklofosfamidu bola liečba doplnená o 7 výkonov TPE cestou hemodialyzačného CVK cez v. jugularis interna vpravo za monitorovania vitálnych funkcií. Všetky prebehli bez komplikácií. Pri prvých plazmaferézach bol vymenený celý plazmatický objem s vyrovnanou bilanciou (100 %), pričom objem bol nahrádzaný 5 % roztokom albumínu. Pre rozvoj anasarky bola v ďalšom priebehu nastavená negatívna bilancia návratu tekutín na úroveň 95 %. Vzhľadom na CT nález hematómu v organizácii 3 x 3 x 5 cm po biopsii obličky sme zvolili minimálny pomer ACD : krv 1 : 15. Počas výkonov bola korigovaná citrátová hypokalcémiá s citrátovým efektom podaním 10 % kalcium-glukonátu. Medzi výkonmi bol substituovaný fibrinogén, albumín a pacientka bola hemosubstituovaná koncentrátmi erytrocytov a trombocytov. Po ukončení cyklu plazmaferéz bola liečba doplnená o intravenózne imunoglobulíny (IVIG). Pacientka pokračovala v intermitentnej hemodialýze a pulznej terapii cyklofosfamidom ambulantne za účelom udržiavacej liečby. Tri mesiace po prepustení bola bez potreby dialyzačnej liečby.

### **Kazuistika 3 (GPA, anti-PR3+, RPGN + DAH)**

40-ročná pacientka s autoimunitnou tyreoiditídou, bola prijatá na pľúcne oddelenie pre obojstrannú pneumóniu pri pozitívnom teste na COVID-19. Pri prijatí bola výrazne dyspnoická, s hemoptýzou, s bolesťami brucha a vracaním. Laboratórne vyšetrenia potvrdili ťažkú anémiu (Hb 88 g/l) elevované zápalové parametre (CRP 172,2 mg/l), kreatinín 163,9 µmol/l. Sérologicky bola prítomná pozitivita anti-PR3 autoprotilátok a stav bol uzatvorený ako GPA s RPGN bez bioptického vyšetrenia obličky pre zlý klinický stav. Pre progresiu renálnej insuficiencie pri zachovanej diuréze bola preložená na JIS interného oddelenia, kde bola začatá pulzná kortikoterapia a následná liečba cyklofosfamidom. Po rozvoji akútneho renálneho a respiračného zlyhania bola preložená na KAIM za účelom UPV a hemodialýzy. Tam CT pľúc potvrdilo pľúcny edém typu ARDS s difúznou alveolárnou hemorágiou. Vykonali sme 6 TPE denne cestou hemodialyzačného CVK zavedeného vo v. femoralis vľavo. Pre alveolárnu hemoráziu sme ako náhradu zvolili čerstvo zmrazenú plazmu. Pri každej výmene bol vymenený celý objem plazmy (100 %) s redukovanou bilanciou na 90 – 95 % pre anasarku. Ako prevenciu citrátového

efektu kombinovanej etiológie (citrát sodný podávaný v ČZP a citrátový roztok počas plazmaferézy) sme podávali 10 % kalcium-glukonát i.v. Medzi výkonmi bol substituovaný fibrinogén, albumín a podávané erymasy. Napriek vyťaženej komplexnej liečbe došlo k progresii multiorgánového zlyhávania a exitu.

### Diskusia

Liečebná plazmaferéza predstavuje dôležitú súčasť liečby AAV u pacientov s RGPN a DAH. Jej úlohu v terapii podporili aj najnovšie odporúčania EULAR 2024 a KDIGO 2024, kde však došlo k úprave hladiny kreatinínu pre indikáciu TPE z pôvodných 500 na 300  $\mu\text{mol/l}$  (9, 11). V prezentovanom súbore troch pacientok boli zastúpené dve formy AAV – MPA s pozitivitou anti-MPO a GPA s pozitivitou anti-PR3. Všetky tri pacientky sa prezentovali RPGN, pričom u tretej sa rozvinul aj ARDS s DAH. Literatúra opisuje DAH ako jednu z najzávažnejších komplikácií AAV predstavujúcu významnú príčinu morbiditu a silný prediktor včasnej mortality (10, 11). Najväčší klinický benefit sme pozorovali u pacientok s MPA a ťažkým renálnym postihnutím, kde TPE viedla k zlepšeniu renálnych parametrov a k vyradeniu z dialyzačného programu, čo korešponduje s výsledkami štúdie MEPEX, kde TPE zlepšila renálne parametre a podiel pacientov nezávislých od dialýzy po troch mesiacoch (6). Naopak, efekt u pacientky s GPA s kombinovaným renálnym a pľúcny postihnutím bol limitovaný, čo potvrdzuje výsledky viacerých štúdií, ktoré nepreukázali významný prínos TPE u pacientov s DAH. Stupeň renálneho poškodenia je kľúčovým determinantom pri rozhodovaní o indikácii TPE u pacientov s AAV (12).

Z pohľadu transfúziológa je dôležitý individuálny prístup k pacientovi a nastavenie parametrov TPE, ktorý je ovplyvnený komorbiditami a komplikáciami počas hospitalizácie. Dôležitá je voľba cievného prístupu, nastavenie pomeru ACD/krv, typ a bilancia náhradnej tekutiny, ako aj prevencia citrátovej toxicity. V kazuistikách sme u prvých dvoch pacientok ako substitúciu zvolili albumín pre nízke celkové bielkoviny a anasarku. U tretej pacientky s DAH sme podľa odporúčania ASFA odporúčaní zvolili náhradu ČZP. Význam má aj substitúcia fibrinogénu, imunoglobulínov a adekvátna hemo-substitúcia počas cyklu výmen, čo znižuje riziko komplikácií. Z pohľadu transfúziológa možno konštatovať, že TPE je bezpečná procedúra aj u polymorbídnych a kriticky chorých pacientov, pokiaľ sa vykonáva v úzkej spolupráci s klinickými odborníkmi. Napriek tomu by jej použitie malo byť individualizované.

### Záver

Veľkoobjemová liečebná plazmaferéza pri AAV spolu s imunosupresívnou liečbou je podľa ASFA odporúčaná. V našom súbore troch kazuistík viedla k zlepšeniu renálnych funkcií pri izolovanom renálnom postihnutí, ale pri kombinovanom postihnutí mikrocirkulácie vo viacerých orgánových systémoch vrátane pľúc bol efekt plazmaferézy neistý a ovplyvňovaný nesúvisiacimi nepriaznivými faktormi.\*

**\*Vyhlasenie o ľudských právach:** Autori vyhlasujú, že všetky použité postupy boli v súlade s etickými normami príslušnej etickej komisie pre klinickú prácu s ľuďmi a práca bola realizovaná v súlade s Helsinskou deklaráciou.

**Informovaný súhlas:** Autori publikácie vyhlasujú, že od všetkých účastníkov štúdie bol získaný informovaný súhlas.

**Konflikt záujmov:** Autori vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

### Literatúra

1. HRUŠKOVÁ Z, TESAŘ V. ANCA-asociované vaskulitidy pohľadom klinika. Česko- Slovenská patológia 2024, 60 (3): 150 – 154.
2. MCADOO SP, TANNA A, et al. Patients double-seropositive for ANCA and anti-GBM antibodies have varied renal survival, frequency of relapse, and outcomes compared to single-seropositive patients. *Kidney Int* 2017, 92 (3): 693 – 702.
3. PADMANABHAN A, CONNELLY-SMITH L. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice- evidence-based approach from the writing committee of the American society for apheresis: the eight special issue. *Journal of clinical apheresis* 2019, 34: 345 – 346.
4. JAYNE DRW, MERKEL PA. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2021, 384 (7): 599 – 609.
5. JONES RB, WILLEM COHEN TERVAERT J, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA - associated renal vasculitis. *N Engl J Med* 2010.
6. CHALKIA A, PETRAS D. Plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis. *Transfus Apher Sci* 2024, 63 (1): 103847.
7. CONNELLY - SMITH L, ALQUIST RC, et al. 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. *J Clin Apher* 2023, 38: 77–278.
8. KAPLAN A, HALLEY S. Plasma exchange with a rotating filter. *Kidney Int* 1990, 38 (1): 160 – 166.
9. KDIGO 2024. Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) – Associated Vasculitis. *Kidney International* 2024, 105 (Suppl 3S): 99.
10. HOGAN SL, NACHMA PH, et al. Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7 (1): 23 – 32.
11. QUARTUCCIO L, BOND M, et al. Alveolar haemorrhage in ANCA-associated vasculitis: long-term outcome and mortality predictors. *J Autoimmun* 2020, 108: 102397. 10.1016/j.jaut.2019.102397
12. HELLMICH B, SANCHEZ-ALAMO B, SCHIMMER JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update *Annals of the Rheumatic Diseases* 2024, 83: 30 – 47.

Do redakcie došlo 8. 10. 2025.

**Adresa pre korešpondenciu:**

**MUDr. Andrea Ďurisová**  
NTS SR Bratislava – Ružinov  
Ružinovská 6  
821 01 Bratislava  
E-mail: [andrea.durisova@ntssr.sk](mailto:andrea.durisova@ntssr.sk)