

Extrakorporální fotochemoterapie

Zdenka Gašová,
Zdeňka Bhuiyanová, Martina Böhmová
Veronika Válková

Ústav hematologie a krevní transfuze
Praha

„Krv nás spája“ 18. – 19. 3. 2026, Trenčín

News

Heart transplant recipient climbs the Matterhorn

Clare Kapp

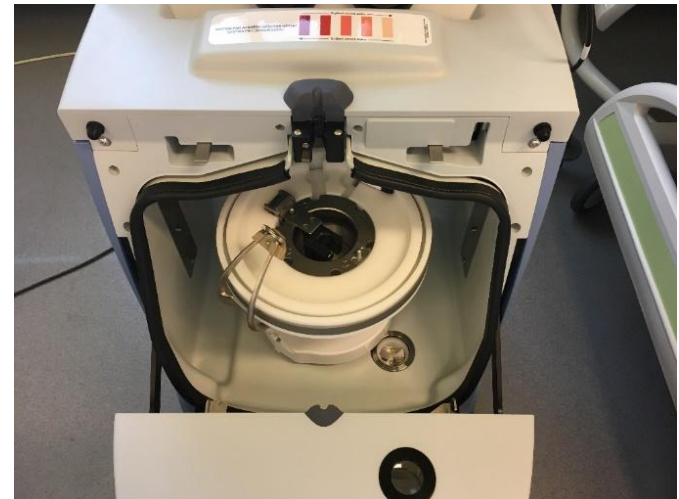
She was diagnosed with viral cardiomyopathy. In mid-November, 1995, her condition worsened. She had congestive heart failure and was pushed to the top of the UCLA Medical Center's heart transplant waiting list.

Luckily, a heart became available within 24 hours—from a 40-year-old woman killed in a horse-riding accident. The transplant was a success but Perkins battled rejection for weeks.

(Hem)aféréza – „άφαιρεσις” – přenášet / odstranit



Figure 2-2. Athenian vase, 480th century B.C. Depicts a physician about to bleed a patient. Below the patient is an ancient bleeding bowl. (Courtesy of Mavris Chazouli, Paris, and reproduced with the permission of the Secretary General of the Louvre Museum, Paris.)



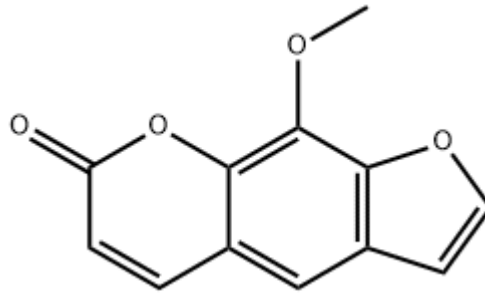
Extrakorporální fotochemo - imunoterapie (ECP, fotoferéza)

- Imunoterapeutický postup v terapii onemocnění zprostředkovaných T- lymfocyty
- Technika produkční aferézy a terapie pacienta v jednom výkonu
- Imunomodulace – reaktivita imunitního systému
 - Imunostimulace a imunotolerance



Extrakorporální fotochemoterapie

8 - metoxypsoralen, 8-MOP, chemická látka ze skupiny furokumarinů



Pacient – hemaferéza MNC – leukocytaferéza

Fotomodifikace MNC „ex vivo“

8 – MOP (200 ng/ml) - absorpce UVA / $T_{1/2} = 2\text{h}$

Ozáření MNC - UV-A

Vlnová délka 315-400 nm / Radiační dávka 1,5 -2 J / cm²

Zkřížené vazby mezi pyrimidinovými bazemi DNA / poškození buněk

Reinfuze fotomodifikovaných MNC do oběhu pacienta

Extrakorporální fotochemoterapie, ECP od 1987

ECP v terapii onemocnění – patogeneze T– lymfocyty

Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma by Extracorporeal Photochemotherapy

Richard Edelson, M.D., Carole Berger, Ph.D., Francis Gasparro, Ph.D., Brian Jegasothy, M.D., Peter Heald, M.D., Bruce Wintroub, M.D., Eric Vonderheid, M.D., Robert Knobler, M.D., Klaus Wolff, M.D., Gerhard Plewig, M.D., Glynis McKiernan, R.N., Inger Christiansen, R.N., et al.

February 5, 1987

N Engl J Med 1987; 316:297-303

Techniky

Indikace

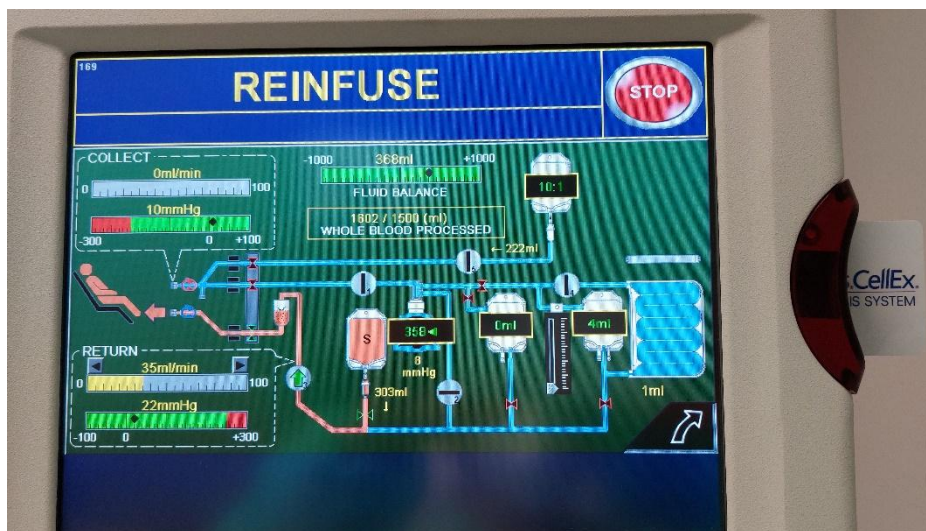
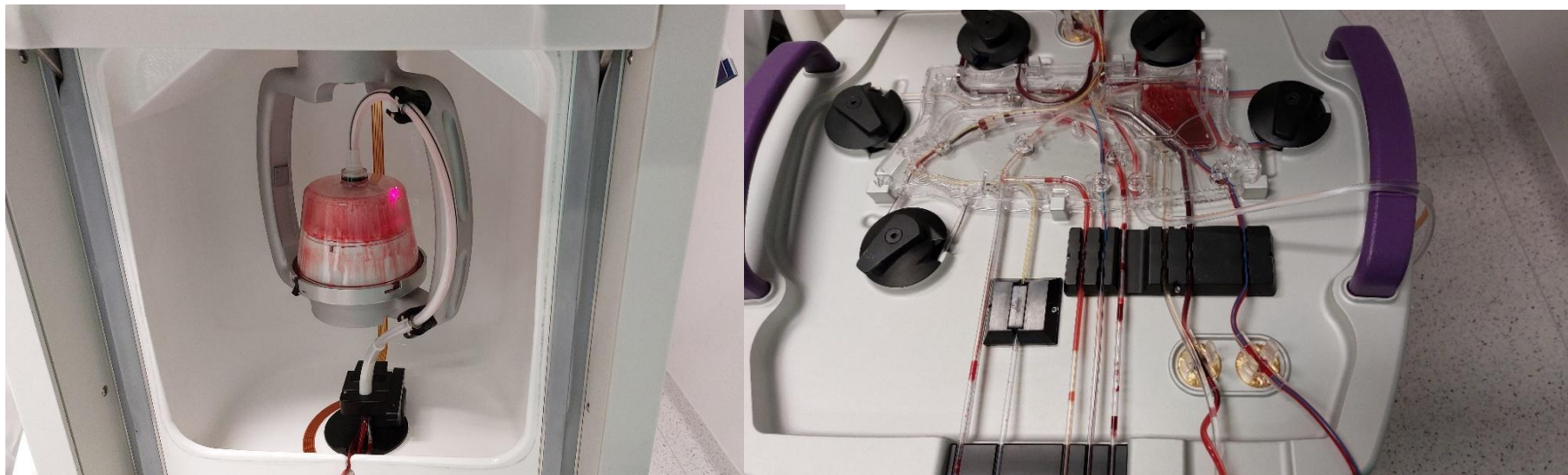
- Kožní lymfomy z T lymfocytů (CTCL) – ASFA I. erythrodermie
- Akutní a chronická GVHD u dospělých a dětí – ASFA II.
- Rejekce štěpu po transplantaci srdce, plic

Extrakorporální fotochemoterapie (ECP)

Techniky

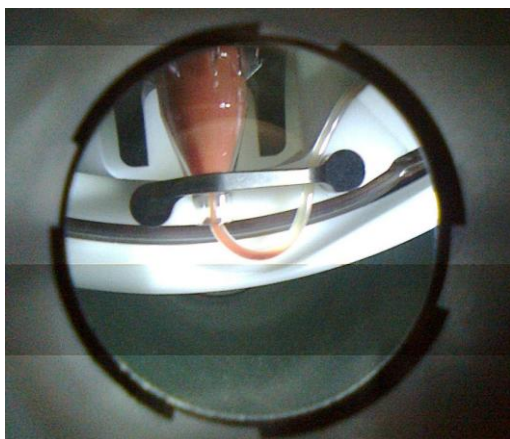
- ECP “on line” 90. leta, USA jednoúčelový systém
- Separace, fotomodifikace a aplikace MNC – jeden uzavřený systém u lůžka
 - UVAR XTS, Cellex Plus, Therakos (ECV 216-266 ml, WBP 1500 ml)
- ECP „off line“...od 1994, Andreu, Francie / cca 70% ECP
 - Separace, fotomodifikace a aplikace MNC
 - Dva nezávislé přístroje na různých místech / aplikace
 - Spectra Optia - multifunkční / Macogenic
 - Spectra Optia ECV MNC / CMNC – 147 až 253 ml, 1 (až 2) TBV, ACD-A, optimalizace sběru - MNC

ECP on line – „all in one“, Therakos Cellex, **jednoúčelový**, **FDA pro ECP pro CTCL /dále GVHD, rejekce po orgánových TRP / CE**



ECP - „off line“, ÚHKT od 1997

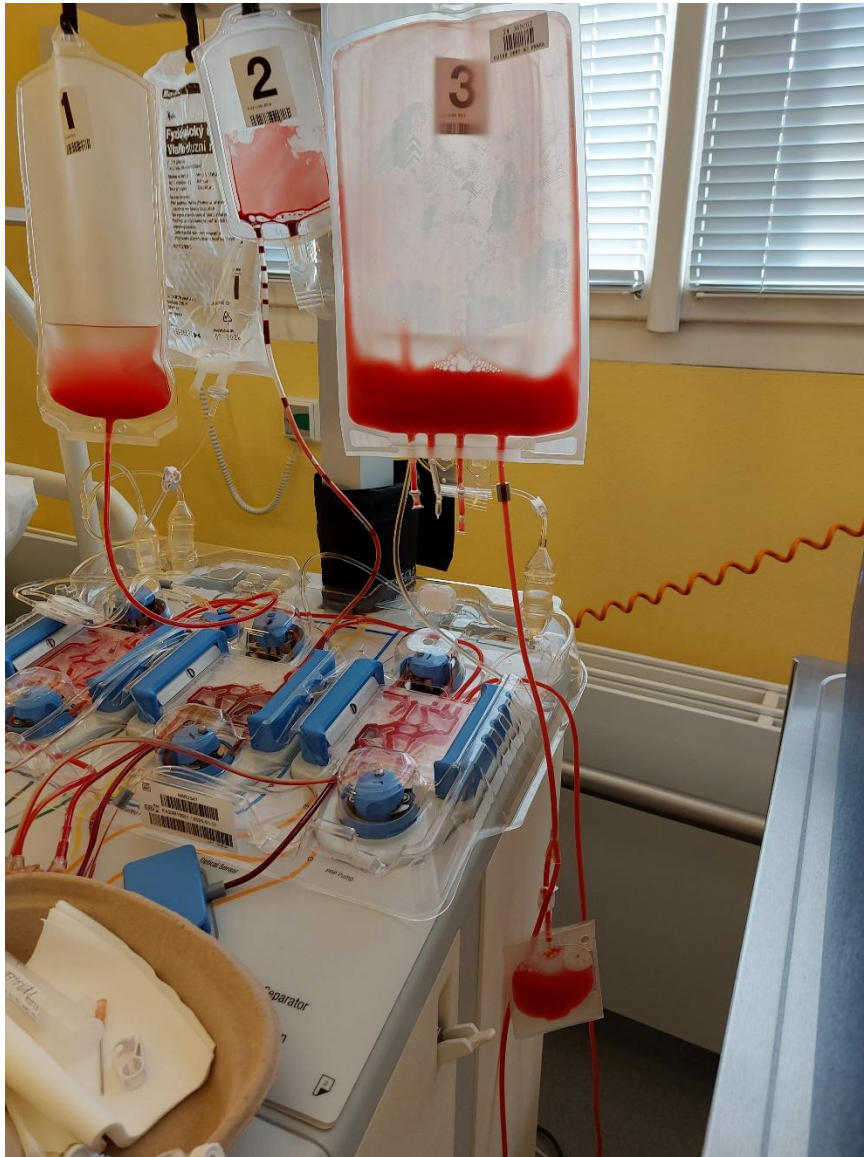
Spectra Optia **víceúčelový** / FDA jen pro separaci MNC / CE
/Macogenic G2 / CE



ECP nový on line (in line), ÚHKT od 2024 Amicus Blue Amicus **víceúčelový** / **FDA** jen pro separaci MNC / Phelix / CE

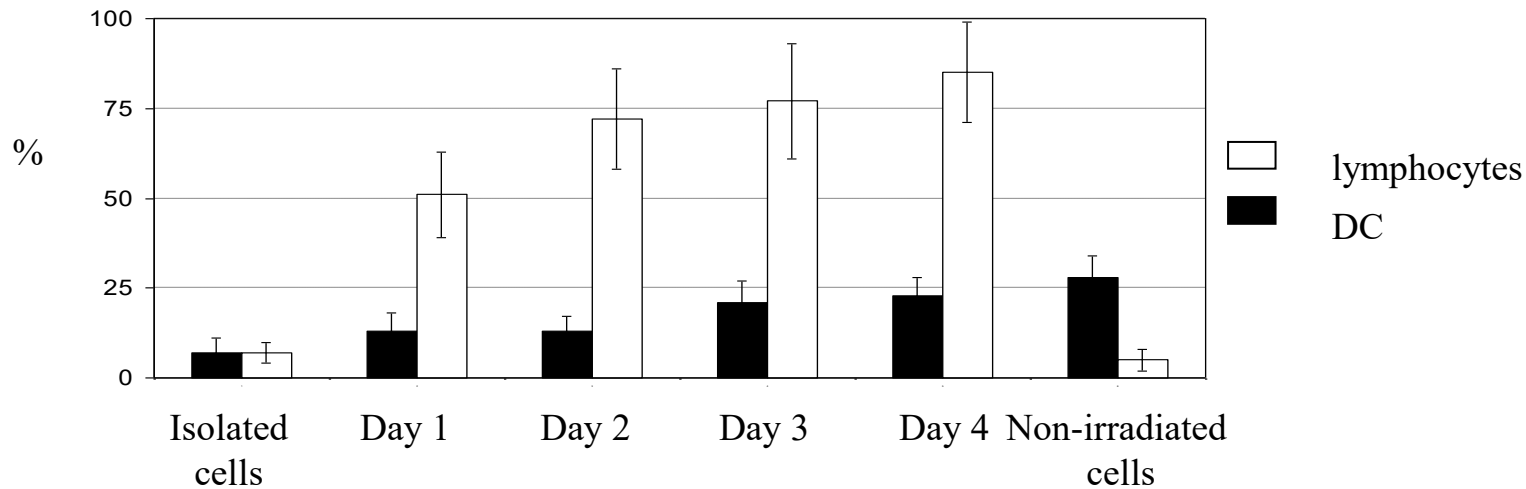
- ECP “on line” 2019 EU
- Separace, fotomodifikace a aplikace MNC – jeden uzavřený systém u lůžka
 - Amicus Blue (ACD-A, ECV 163 ml, WBP 4000-8000 ml, jednožilní i dvoužilní)
 - Amicus – **multifunkční** / Phelix – UV- A

ECP „on line“, ÚHKT, Amicus Blue / Amicus v. 6. 1., Phelix, 2. 1.



ECP u pacientů s chronickou GVHD

Apoptóza lymfocytů a dendritické buňky

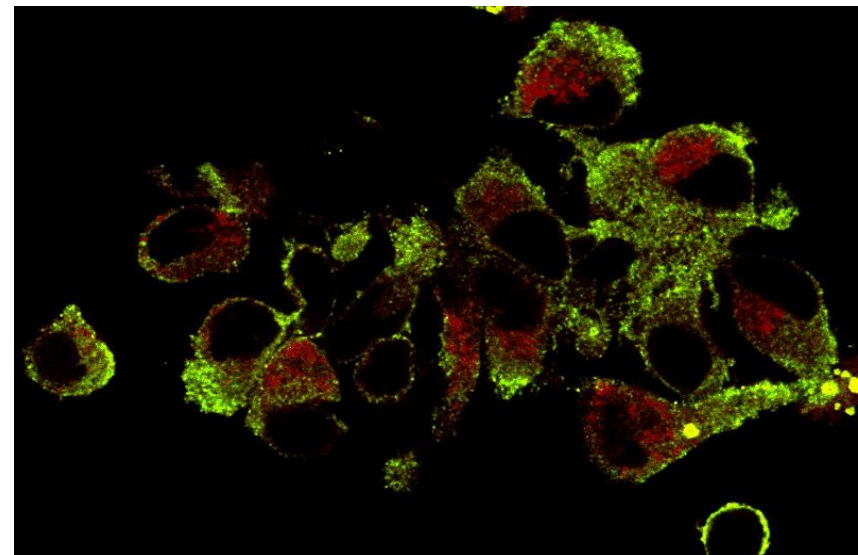


Monocyty – transformace v iDC

iDC – fagocytóza apoptotických lymfocytů

Imunotolerance – T regs, IL-10, CD 8+

Specifická imunitní odpověď – IL-12, Th 1



Extrakorporální fotochemoterapie – účinnost

- Onemocnění pacienta
- 8-MOP koncentrace v přípravku MNC
- Dávka UV-A záření
- Složení přípravku – vliv na účinnost ECP
 - Optimální počet MNC v přípravku pro účinnost ECP?
 - Erytrocyty - HTK
- Funkce leukocytů po fotomodifikaci
 - TBTL – funkční test
 - Testy viability a apoptózy – 7 ADD, DRAQ-7
 - Viabilita, časná a pozdní apoptóza, nekróza

GVHD – klinická variabilita, soubory pacientů malé, heterogenní

Dvě randomizované kontrolované studie cGVHD a osm kontrolovaných studií ECP (CR 40-80%)

KS + ruxo + ECP...snížení dávek KS nebo jiných IS

Kůže, DÚ (80%), játra (70%), oči (60%), klouby (50%), plíce

 **frontiers** | Frontiers in Immunology

 Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Jacopo Mariotti,
Humanitas Research Hospital, Italy

REVIEWED BY
Roberto Crociolo,
Niguarda Ca' Granda Hospital,
Italy
Eleni Gavrilaki,
G. Papanikolaou General Hospital, Greece
Jakob Passweg,
University Hospital of Basel, Switzerland

*CORRESPONDENCE
Rachel E. Crossland
✉ rachel.crossland@nc-lac.uk

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Alloimmunity and Transplantation,
a section of the journal
Frontiers in Immunology

Extracorporeal photopheresis as an immunomodulatory treatment modality for chronic GvHD and the importance of emerging biomarkers

Ines Bojanic^{1,2}, Nina Worel³, Carolina P. Pacini⁴, Georg Stary^{5,6,7}, Agnieszka Piekarska⁸, Aisling M. Flinn⁹, Kimberly J. Schell⁹, Andrew R. Gennery^{9,10}, Robert Knobler⁵, João F. Lacerda⁴, Hildegard T. Greinix¹¹, Drazen Pulanic^{2,12} and Rachel E. Crossland^{9*}

¹Department of Transfusion Medicine and Transplantation Biology, University Hospital Center Zagreb, Zagreb, Croatia, ²School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia, ³Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, ⁴Hematology and



www.nature.com/bmt

REVIEW ARTICLE







Role of extracorporeal photopheresis in the management of acute and chronic graft versus disease: current status

Miquel Lozano^{1,2,3,5}, Paola Charry¹, Mar de Pablo-Miró¹, María-Queral Salas^{1,2,4}, Camen Martínez^{1,2,3,4}, María Suárez-Lledó^{2,4}, Francesc Fernández-Avilés^{2,3,4}, Montserrat Rovira^{2,3,4} and Joan Cid^{1,2,3}

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Limited 2024

 Check for updates

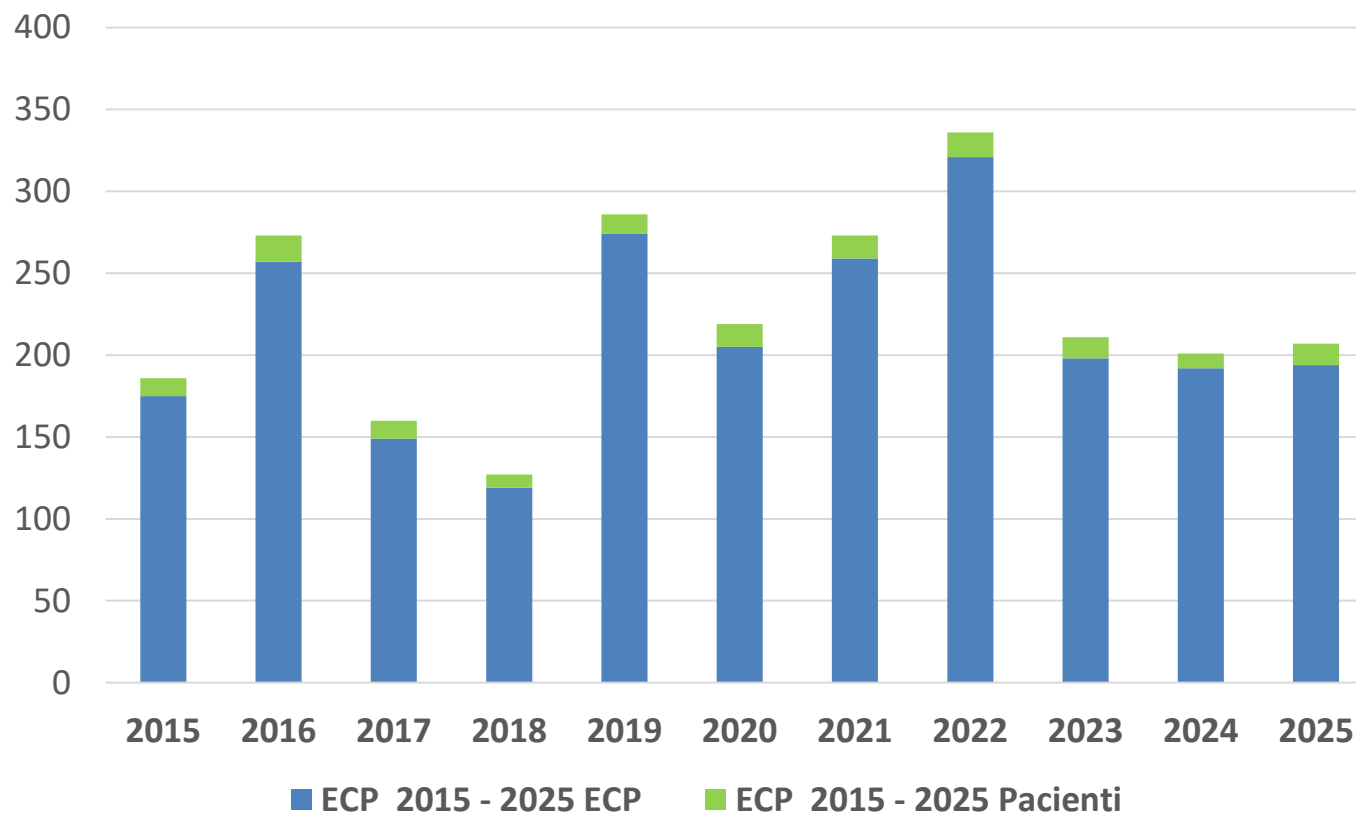
Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue

Laura Connelly-Smith¹  | Caroline R. Alquist² | Nicole A. Aqui³ |
Jan C. Hofmann⁴ | Reinhard Klingel^{5,6}  | Oluwatoyosi A. Onwuemene⁷  |
Christopher J. Patriquin⁸ | Huy P. Pham⁹  | Amber P. Sanchez¹⁰ |
Jennifer Schneiderman¹¹ | Volker Witt¹² | Nicole D. Zantek¹³  |
Nancy M. Dunbar¹⁴ 

Extrakorporální fotochemoterapie

- Zavedení ECP USA 1988
- ÚHKT
 - 1997 - 1. pracoviště v ČR off line
 - 2024 - 1. pracoviště v ČR on-line
- Projekt IGA MZČR NI/7542-3, 2003-2006

ECP 2015-2025 / 2343 ECP, 74 Pacienti



ECP „In“ – nebo „On line“ od 2024



Rok	ECP	ONL	OFF
2024	192	79	113
2025	193	116	77

2025, celkem 193 ECP „On line“ and ECP „Off line“

ECP	On line	Off line
Postupy/Pacienti	116 / 10 M 8 / Ž 2	77 / 9 M 7 / Ž 2
Věk	54 (24-68)	51,5 (24-68)
Diagnóza	MF (4) aGVHD (2) cGVHD (4)	MF (2) aGVHD (4) cGVHD (3)

ECP	ECP On line Amicus Blue, Phelix 2. 1.	ECP Off line Spectra Optia v. 11, MNC, Macogenic G 2
Objem zpracované krve (ml) (× TBV)	3993 (2500 - 4001) 0,7 (0,6 - 1,1)	6430 (3976 - 7984) 1,2 (0,7 - 1,7)
ACD-A (ml)	324 (214 - 339)	522 (294 - 957)
Pokles iCa^{2+} (%) Profylaxe Ca glukonicum	7 (1 - 17)	10 (2 - 26)

ECP	ECP On line Amicus Blue, Phelix 2. 1.	ECP Off line Spectra Optia v. 11, MNC, Macogenic
Doba napojení / odpojení pac. (min)	135 min (125 - 195) Separace až reinfuze ECP- MNC AO	162 min (116 - 222) Jen separace - AO ECP- foto MNC - TO
Doba výkonu (h)	Trvání ECP cca 3 h vše u lůžka pacienta AO	Trvání ECP cca 5 - 6 h Reinfuze Stacionář / JIP / LO / VFN / jiné

2025 / Parametry přípravků MNC – ECP (1)

Parametry MNC	ECP on line (116)	ECP off line (77)
Objem MNC (ml)	200 (200 - 200)	60 (40 - 160)
WBC / vak (10^9) ?	4,5 (0,4 - 15,3)	7 (0,8 - 16,7)
MNC (%)	96 (14 - 100)	88 (17 - 99)
MNC / vak (10^9)	4,3 (0,4 – 15)	3,3 (0,4-16)
Lymfocyty / vak (10^9) ?	2,6 (0,03 - 12)	0,8 (0,02-11,2)
Monocyty / (10^9)	1,8 (0,02 - 5,8)	1,5 (0,04-6,2)

2025 / Parametry přípravků MNC – ECP (2)

Parametry MNC	ECP on line (116)	ECP off line (77)
Htk (%)	2,5 (0,5 - 3,7)	3,3 (1 - 7,1)
Trombocyty/ vak (10 ¹¹)	0,3 (0,04 - 0,91)	0,7 (0,05 - 3,1)

Fig. 1., Relationship of MNC in the Product and
Precollection ALC v WB (10^9)

ECP **on line**

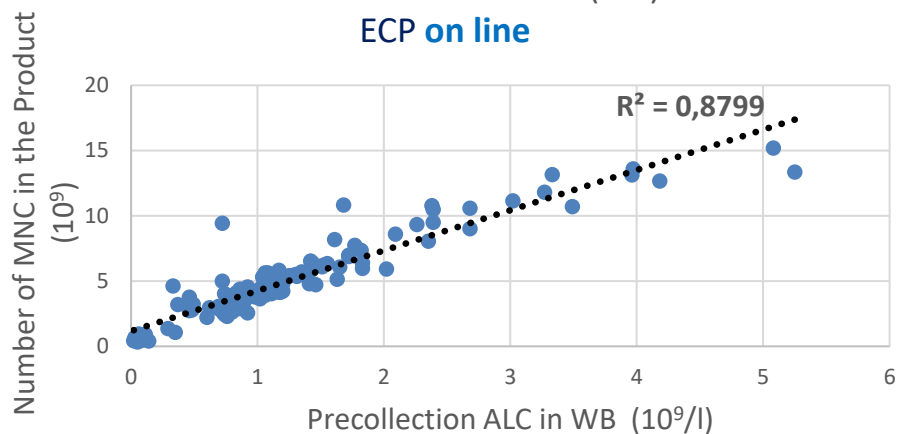


Fig. 2., Relationship of MNC in the Product and
Precollection ALC in WB (10^9)

ECP **off line**

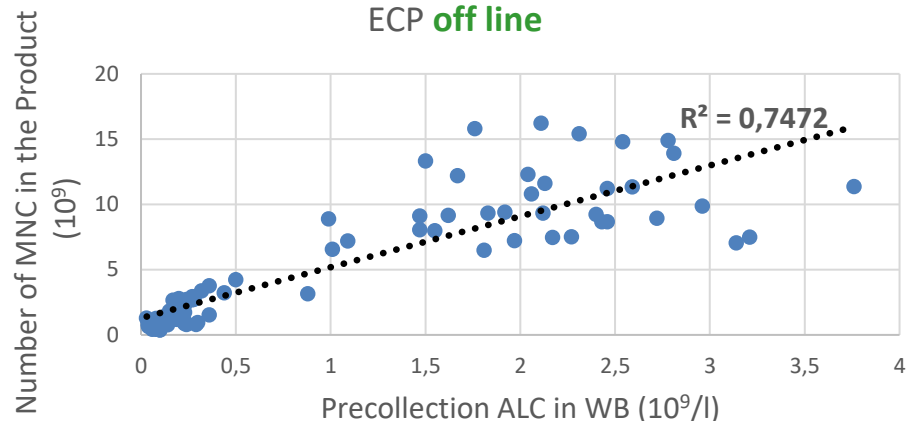


Fig. 3., Relationship of MNC in the Product and
WBP (\times TBV) **ECP on line**

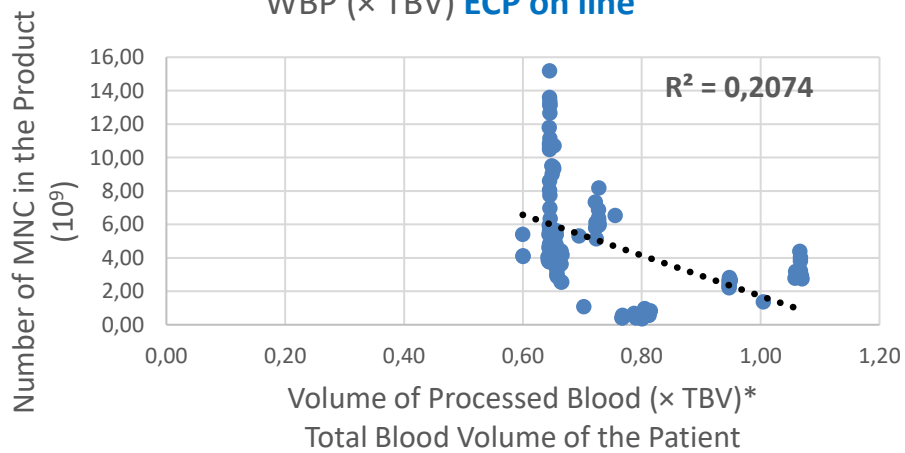
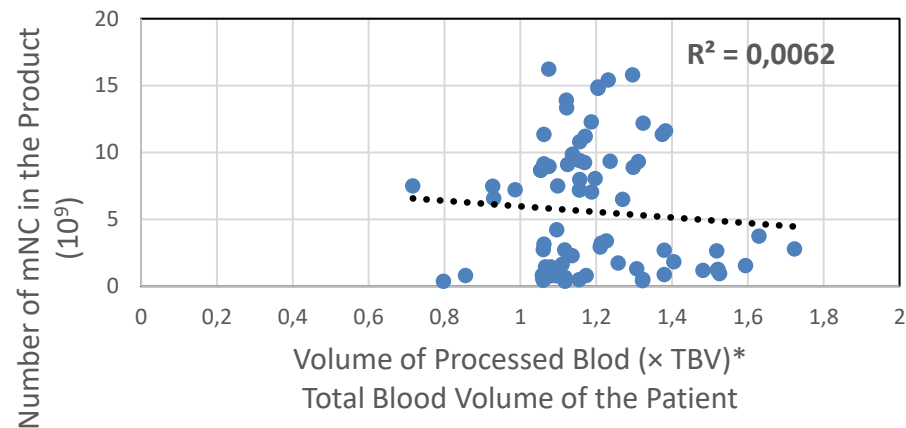


Fig. 4. Relationship of MNC in ECP Product and
WBP (\times TBV) **ECP off line**



ECP 2015 - 25	Počet	ECP	Výkon / Pacient
Pacienti	31	1098	
aGVHD	13	349	21 (5-51)
cGVHD	18	749	27 (4-172)

Akutní GVHD

Celkem 13 pacientů (5/2017 - 3/2025)

Medián sledování 16 měsíců (6-66)

Věk (l) / ženy / muži AML, ALL, MDS, MPN	52 (24-75), 2 / 11
Doba od dg aGVHD k ECP (dny)	22 (6-50)
aGVHD Grade III / IV KS / KS+Ruxo / KS+MSC....+ ECP	6 / 7 13 (100%) / 9 (69%) / 2 (15%)
GIT / játra / kůže	12 (92%) / 7 (54%) / 6 (46%)
Kompletní regrese	5 (38%)
Zlepšení	2 (15%)
Vývoj do cGVHD	6 (46%)
Exitus	7 (54%)
Příčina – NRM (1 jaterní selhání, 4 infekce)	5 (71%)
Relaps	2 (29%)

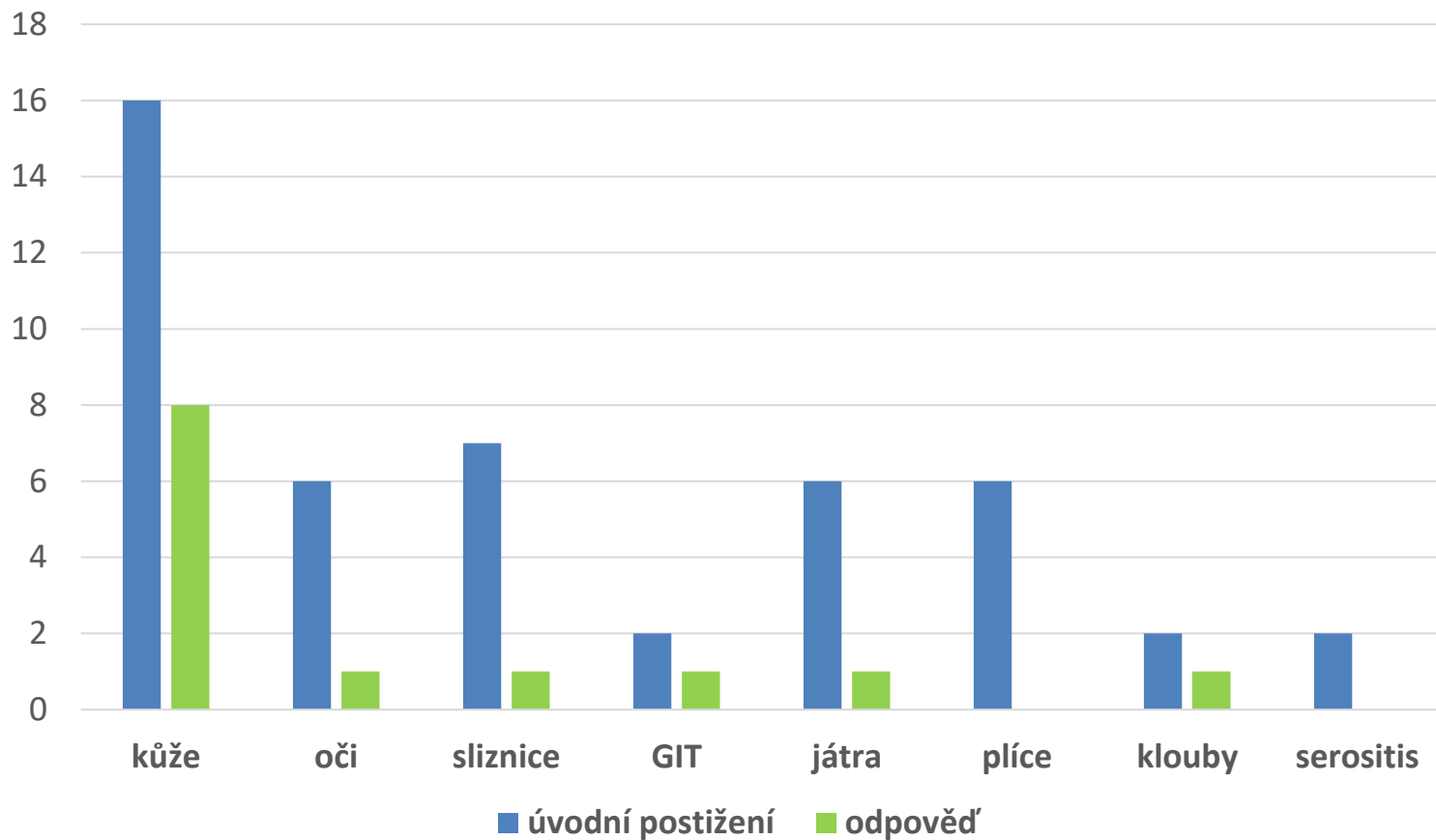
Chronická GVHD

18 pacientů (6/2015 - 6/2025)

Medián sledování 60 měsíců (1-311)

Věk (l) / ženy / muži AML, ALL, CLL, MPN, FCL	55,5 (25-75), 10 / 8
Doba od dg cGVHD k ECP (medián, měsíce)	9,5 (týden - 206 měsíců)
cGVHD středně těžká / těžká KS / KS + ruxo, KS + ruxo + belomosudil... + ECP	1 / 17 2 / 12 4
Kůže, oči, sliznice, GIT, játra, plíce, klouby	16 / 6 / 7 / 2 / 6 / 6 / 2
Kompletní regrese / zlepšení	0
Úprava dávky KS snížení / vysazení	10 (56%)
Exitus	11 (66%)
Příčina – NRM (infekce, ca, kardioresp. selhání, perforace střeva)	10 (91%)
Relaps	1

cGVHD odpověď na ECP podle orgánů



Pacientka (DŠ) s CTCL / Mycosis fungoides po 85 ECP off i on line
(od 2020) stabilizována při ECP 1 cyklus / 3 M, aktivní, sportuje



ECP Klinické komplikace	2023	2024	2025	2015 - 2025	WAA 2021
Výkony	198	192	193	2343	13 871
Pacienti	13	10	10	74	560
Klinické NZV	1,5% 3 Bolesti Nausea	2% 4 Hypotenze Hypertenze Leukopenie	3% 6 Hypotenze HypoCa Tachykardie 144/min	3% 81 HypoCa Hypotenze Leukopenie	2,1% První ECP 5,4% Dále ECP 1,2%
SAE	0%	0%	0%	0%	SAE 0,04%

ECP - žilní přístup komplikace

cca 75% pacientů s a/c GVHD má zavedený CŽK

ECP	2023	2024	2025	2015 - 25
Výkony	198	192	193	2343
Pacienti	13	10	10	74
Komplikace	13% 25	5% 9	2,5% 5	8% 179

Závěr ECP „off line“ a ECP „on line“, ÚHKT

- ECP „off line“
 - Delší doba výkonu vs ECP on line
 - Vyšší spotřeba ACD-A
- ECP „on line“
 - Kratší doba výkonu – menší zátěž pro pacienty a personál
 - Omezení rizik – otevření systému a transport přípravku za pacientem
 - Nelze transportovat k lůžku na jiné pracoviště
 - Pro pacienty, kteří mohou být ošetřeni na AO (dojíždějící, závažný klinický stav ...logistické a organizační...)
- V průběhu ECP jsme nepozorovali zvýšený výskyt infekcí ani jiné závažné komplikace

Extrakorporální fotochemo-imunoterapie

Onemocnění s poruchou regulace imunitních funkcí

- Více než 2 mil. ECP / 30 let
- Bezpečná forma imunoterapie
 - Vliv na reaktivitu imunitního systému – imunomodulace
 - Nevyvolá generalizovanou imunosupresi
- Nepředstavuje zvýšené riziko
 - Oportunních infekcí
 - Sekundární malignity

Heart transplant recipient climbs the Matterhorn

42-year-old Kelly Perkins becomes the first person with a heart transplant to ascend the 4478-m peak

On Aug 25, Kelly Perkins, a petite American with a huge love of life, amazed the mountaineering and medical worlds—and herself—by becoming the first person with a heart transplant to reach the top of the Matterhorn.

Perkins and her team took 11.5 hours to ascend and descend the 4478-m pyramid-shaped peak which is

truly save another life”, he said.

Upon arriving back at her hotel in the resort of Zermatt, Switzerland, Perkins still bubbled with enthusiasm and energy, and showed little sign of fatigue.

“Physically I was amazed at how well I held out. I felt really strong. My heart seemed to respond so well”, said the 42-year-old.

Since 1996, Perkins has become the first person with another person’s heart to summit some of the world’s best-known peaks — America’s Mount Whitney, Switzerland’s Matterhorn, Japan’s Mount Fuji, Tanzania’s Mount Kilimanjaro, and the face of Yosemite’s El Capitan. She climbed a remote, unexplored peak in the Andes, near Argentina’s border with Chile, and New Zealand’s Mount Rolling Pin.

Perkins says she chose Half Dome for her latest climb “because it’s broken in half but it still stands strong. There’s a spirit-building message there. You may not be 100 percent but you can still be as strong as others. I’m out there doing things and not worried about being within driving distance of the nearest hospital.”



the next 2 years in and out of the hospital, working for several hours a day and sleeping the rest.

In mid-November, 1995, her condition worsened. She was at hospital for a medication change that necessitated a 24-hour interval between drugs. She had congestive heart failure and was pushed to the top of the UCLA Medical Center’s heart transplant waiting list.

Luckily, a heart became available within 24 hours—from a 40-year-old woman killed in a horse-riding accident. The transplant was a success but Perkins battled rejection for weeks until doctors switched to what was then a new antirejection procedure, photopheresis. She went through 20 6-hour sessions over the next 6 months and the treatment worked.

She began taking strolls and then, 6 months after her transplant, managed to climb the Half Dome in Yosemite park. In 1997, she ascended the 4418-m summit of Mount Whitney in

and not worried about being within driving distance of the nearest hospital.”

be 100 percent but you can still be as strong as others. I'm out there doing things

Děkuji vám za Vaši pozornost

