

Μετάγγιση Αίματος και Παραγώγων Ανοσοαιματολογία της Μετάγγισης

Αθηνά Μούγιου
Διευθύντρια Κέντρου Αίματος ΠΓΝΠ
05-03-2021

Ορισμός μετάγγισης

- Θεραπευτική παρέμβαση, που εξελίσσεται σε πολλά διαδοχικά στάδια και τα οποία εφόσον διεκπεραιωθούν σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες, οδηγούν στη:

«μετάγγιση του σωστού παραγώγου, στο σωστό ασθενή, τη σωστή στιγμή»

- Στα διαδοχικά στάδια ανήκουν όλες οι εργαστηριακές διαδικασίες που εξασφαλίζουν την ασφάλεια της μετάγγισης (Αιμοδοσία) και όλες οι κλινικές παράμετροι που τεκμηριώνουν την αναγκαιότητά της (Κλινική)

Τι μεταγγίζουμε;

A. Παράγωγα ολικού αίματος από υγιείς δότες

1. Συμπυκνωμένα ερυθρά
2. Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα
3. Κρυσταλλοκαθίζημα
4. Αιμοπετάλια
5. Κοκκιοκύτταρα

B. Μεμονωμένα παράγωγα αίματος ως προϊόντα αφαίρεσης από υγιείς δότες

1. Συμπυκνωμένα ερυθρά
2. Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα
3. Αιμοπετάλια
4. Αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (CD34+)

- Στα παράγωγα ολικού αίματος ανήκουν και τα βιομηχανοποιημένα παράγωγα πλάσματος (παράγοντες πήξης, λευκωματίνη, ανοσοσφαιρίνη, αντιθρυψίνη)

Παράγωγα αίματος προς μετάγγιση στην καθημερινή πράξη

Παράγωγο	Κόστος (€)
A. Συμπυκνωμένα ερυθρά (packed red cells, PRCs)	300-400
B. Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (fresh frozen plasma, FFP)	100-150
Γ. Κρυοκαθίζημα (cryoprecipitate, CI)	100-150
Δ. Αιμοπετάλια (platelets, PLTs)	100-200



Συμπυκνωμένα ερυθρά (packed red cells, PRCs)

- Προέρχονται από ολικό αίμα μετά από φυγοκέντρηση και διαχωρισμό
- Παράγονται και με τη διαδικασία της ερυθραφαίρεσης
- Συντηρούνται στους 2-8° C για διάστημα 35 έως 42 ημέρες ανάλογα με το αντιπηκτικό που περιέχεται στον ασκό συλλογής (CPDA-1 35 ημέρες, AS 42 ημέρες)
- Μια μονάδα PRCs περιέχει όλα τα ερυθροκύτταρα της αρχικής μονάδας ολικού αίματος, αιματοκρίτη 65 έως 75% και όγκο 250 έως 330 ml, ανάλογα με το προσθετικό διάλυμα του ασκού συλλογής
- Με περαιτέρω επεξεργασία αποκτούν ειδικά χαρακτηριστικά:
 - Λευκαφαιρεμένα συμπυκνωμένα ερυθρά
 - Ακτινοβολημένα συμπυκνωμένα ερυθρά
 - Πλυμένα συμπυκνωμένα ερυθρά
 - Κατεψυγμένα συμπυκνωμένα ερυθρά

Μετάγγιση PRCs

- Στόχος της μετάγγισης PRCs είναι η εξασφάλιση επαρκούς ιστικής οξυγόνωσης, στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (Hb) είναι χαμηλή ή/και η ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου μειωμένη, ενώ συγχρόνως ανεπαρκούν οι φυσιολογικοί αντιρροπιστικοί μηχανισμοί προσαρμογής στην αναιμία
- Κατά συνέπεια **η μοναδική ένδειξη για μετάγγιση PRCs είναι η διόρθωση ή η πρόληψη της ιστικής υποξίας**. Για το λόγο αυτό η παράμετρος εκλογής που μπορεί με ακρίβεια να καθορίσει την απόφαση για μετάγγιση είναι η **ενδοκυττάρια pO_2** . Στην καθημερινή κλινική πράξη αυτή η μέτρηση είναι ανέφικτη

Η μετάγγιση αίματος ως κλινική απόφαση

- Στην καθημερινή κλινική πράξη η ένδειξη για μετάγγιση αίματος βασίζεται στην τιμή Hb/Hct, αλλά η τελική κλινική απόφαση είναι εξατομικευμένη και λαμβάνει υπόψη τη συνολική κατάσταση του ασθενούς και την αξιολόγηση παραμέτρων όπως:
 - Ηλικία
 - Καρδιακή λειτουργία
 - Αιμοδυναμική σταθερότητα ή όχι
 - Αναπνευστική λειτουργία
 - Ρυθμός απώλειας αίματος
 - Ποσότητα απολεσθέντος αίματος
 - Ύπαρξη στεφανιαίας νόσου (μετάγγιση με $Hb \leq 10$ gr/dl)
 - Συγχορηγούμενα φάρμακα

Οι επικαιροποιημένες συστάσεις αναφέρουν ως ουδό μετάγγισης σε σταθερό αιμοδυναμικά ασθενή την τιμή αιμοσφαιρίνης 7–8 g/dL

Μετάγγιση PRCs στην οξεία απώλεια αίματος

- Η κλινική απόφαση για τη μετάγγιση στηρίζεται στο αίτιο της απώλειας, τη δυνατότητα ή μη άμεσης χειρουργικής αποκατάστασης, την τιμή της Hb, την τακτική συνεκτίμηση της κλινικής εικόνας και των αιμοδυναμικών παραμέτρων του ασθενούς (αρτηριακή πίεση, σφύξεις, κορεσμός O₂)
- Ιδιαίτερη κλινική οντότητα αποτελεί **η μαζική αιμορραγία** που ορίζεται ως:
 - Απώλεια ενός όγκου αίματος σε 24 ώρες ή
 - Απώλεια του 50% όγκου αίματος σε 3 ώρες ή
 - Ρυθμός απώλειας αίματος μεγαλύτερος από 150ml ανά λεπτό ή
 - Η αιμορραγία που απαιτεί **μαζική μετάγγιση** η οποία ορίζεται ως:
 1. Η ανάγκη μετάγγισης ≥ 10 μονάδες PRCs εντός 24 ωρών
 2. Η ανάγκη μετάγγισης ≥ 4 μονάδων εντός 1 έως 4 ωρών
 3. Η ανάγκη παράλληλης χορήγησης πλάσματος και αιμοπεταλίων

Μετάγγιση PRCs στη χρόνια αναιμία

- Σπάνια η μετάγγιση επί **σιδηροπενικής ή μεγαλοβλαστικής αναιμίας**
- Οι ασθενείς με **Μεσογειακή Αναιμία** αντιμετωπίζονται με τακτικές μεταγγίσεις διαβίου, συνήθως ανά 2–5 εβδομάδες, με στόχο τη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης >9–10,5 g/dL. Αυτός ο στόχος επιτρέπει τη φυσιολογική ανάπτυξη των ατόμων και την επαρκή καταστολή της μυελικής υπερπλασίας με την ελάχιστη δυνατή υπερφόρτωση σιδήρου
- Σε ασθενείς με **Δρεπανοκυτταρική Αναιμία**, ο ουδός μετάγγισης ΣΕ είναι τιμή αιμοσφαιρίνης ≤ 7 g/dL. Επί οξείας αγγειοαποφρακτικής κρίσης η μετάγγιση PRCs στοχεύει στην αναστολή της ενδοαγγειακής απόφραξης μέσω της αραιώσης των παθολογικών ερυθρών και η διατήρηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης $S < 30-40\%$
- Στην αναιμία λόγω **κακοήθειας συμπαγών οργάνων με ή χωρίς χημειοθεραπεία (ΧΜΘ), αιματολογικής κακοήθειας με ή χωρίς ΧΜΘ, χρόνιας ηπατικής ή νεφρικής ανεπάρκειας και άλλων χρόνιων αυτοάνοσων ή μη νοσημάτων**, η ανάγκη μετάγγισης PRCs τεκμηριώνεται κυρίως από την τιμή της Hb

Λευκαφαιρεμένα PRCs

- Τα λευκά αιμοσφαίρια που περιέχονται στις μονάδες PRCs έχουν ενοχοποιηθεί για διάφορες άμεσες αλλά και απώτερες παρενέργειες όπως:
 - ✓ πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις
 - ✓ μεταφορά ενδοκυτταρίων λοιμωδών παραγόντων (κυτταρομεγαλοϊός, CMV)
 - ✓ αλλοανοσοποίηση στα HLA και τα αιμοπεταλιακά αντιγόνα (HPA) του δότη
 - ✓ ανοσοτροποποίηση
- Λευκαφαιρεμένα θεωρούνται τα PRCs με αριθμό υπολειπόμενων λευκών αιμοσφαιρίων **μικρότερο από 1×10^6** , μετά τη χρήση φίλτρων τελευταίας γενιάς
- Η λευκαφαίρεση μπορεί να γίνει μερικές ώρες μετά την αιμοληψία και πριν το διαχωρισμό του ολικού αίματος (λευκαφαίρεση πριν την αποθήκευση, pre-storage leucodepletion), ή πριν τη μετάγγιση με ειδικά εργαστηριακά φίλτρα (παρακλίνια λευκαφαίρεση, bed-side leucodepletion)

Ακτινοβολημένα PRCs

- Η γ-ακτινοβολήση (25 Gy) αδρανοποιεί τα T-λεμφοκύτταρα του δότη, που είναι το αίτιο της αντίδρασης μοσχεύματος εναντίον ξενιστή μετά μετάγγιση (transfusion-associated graft vs host disease, TA-GvHD) σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς καθώς και σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα αίματος από HLA απλοταυτosome δότες ή ομόζυγους ως προς έναν HLA απλότυπό τους
- Η ακτινοβολήση είναι απαραίτητη για τα ερυθρά, τα αιμοπετάλια και τα ουδετερόφιλα που χορηγούνται σε υψηλού κινδύνου ασθενείς για TA-GvHD
- Τα PRCs μπορεί να ακτινοβοληθούν μέχρι 14 ημέρες από τη συλλογή τους και να συντηρηθούν για άλλες 14 ημέρες μετά την ακτινοβολήση
- Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια των ακτινοβολημένων PRCs είναι η υπερκαλιαιμία, λόγω αυξημένης απελευθέρωσης καλίου από τα ερυθρά

Πλυμένα PRCs

- Το πλύσιμο των PRCs έχει ως στόχο την απομάκρυνση του πλάσματος και των πρωτεϊνών του
- Ως μέσο πλύσης χρησιμοποιείται, φυσιολογικός ορός συντηρημένος στους 4⁰ C
- Ενδείξεις μετάγγισης πλυμένων PRCs:
 - ✓ ασθενείς με έλλειψη ανοσοσφαιρίνης A (IgA)
 - ✓ ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων
 - ✓ ασθενείς που εμφανίζουν πυρετικές αντιδράσεις μετά από μετάγγιση λευκαφαιρεμένων PRCs
 - ✓ ασθενείς με παράγοντες κινδύνου υπερκαλιαιμίας

Κατεψυγμένα PRCs

- Η κατάψυξη ερυθροκυττάρων γίνεται με γλυκερόλη στους -80°C ή σε χαμηλότερη θερμοκρασία και παρέχει τη δυνατότητα μακροχρόνιας αποθήκευσής τους
- Ενδείκνυνται μόνο σε ιδιαίτερες περιπτώσεις όπως η διατήρηση αποθεμάτων ερυθροκυττάρων σπάνιας ομάδας αίματος, ή για ασθενείς με πολλαπλά αλλοαντισώματα που δεν έχουν συμβατούς δότες

Υποχρεωτικά στάδια προμεταγγισιακού ελέγχου PRCs

- Πλήρες παραπεμπτικό μετάγγισης αίματος και δείγμα ασθενή με ορθή σήμανση
- Ομάδα ABO, RhD στο δείγμα του ασθενή
- Έλεγχος για μη αναμενόμενα αντισώματα στο δείγμα ασθενή με έμμεση δοκιμασία Coombs (screening test)
- Επιλογή ασκού συμπυκνωμένων ερυθρών για διασταύρωση
- Ομάδα ABO, RhD στον ασκό
- Δοκιμασία συμβατότητας (διασταύρωση)
- Ποιοτικός έλεγχος δοκιμασίας
- Ηλεκτρονική καταχώρηση όλων των παραπάνω σταδίων

Παραπεμπτικό για μετάγγιση και δείγμα ασθενή

- Το παραπεμπτικό για μετάγγιση πρέπει να περιλαμβάνει ονοματεπώνυμο ασθενούς, πατρώνυμο, αριθμό μητρώου, ημερομηνία γέννησης, διάγνωση, κλινική, είδος και αριθμό ζητούμενων παραγώγων, προηγούμενες μεταγγίσεις, αριθμό τοκετών, αιτία μετάγγισης, ημερομηνία, όνομα και υπογραφή ιατρού
- Παραλαμβάνεται από την αιμοδοσία μόνον όταν συνοδεύεται από το αντίστοιχο δείγμα αίματος του ασθενή
- Το δείγμα αίματος για διασταύρωση λαμβάνεται σε σωληνάριο με αντιπηκτικό EDTA
- Η ετικέτα του δείγματος πρέπει να γράφεται αμέσως μετά την λήψη του αίματος από τον ασθενή

Π.Γ.Ν.Π. ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ ΑΙΤΗΣΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΕΡΥΘΡΩΝ		ΟΝΟΜΙΟ	ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ	ΗΛΙΚΙΑ					
ΑΡ. ΜΗΤΡΩΟΥ		ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΚΑΙΝΙΚΗ						
ΥΠ. ΙΑΤΡΟΣ		ΥΠΟΓΡΑΦΗ							
Προηγούμενες άλλες μεταγγίσεις		Πίστε	Αντιδράσεις						
Επί γυναικών: Αριθμός τοκετών		Αποβολές	Απολυτική νόσος νεογού	Προφύλαξη με Rhesuman					
<input type="checkbox"/> Μετάγγιση εξαιρετικά επείγουσα (Ζητείται μόνο επί απολύτου ανάγκης και με ευθύνη του εντελλομένου τη μετάγγιση ιατρού. Κάθε σπουδή κατά τις εξετάσεις συμβατότητας δημιουργεί κινδύνους). <input type="checkbox"/> Μετάγγιση μόλις γίνουν οι εξετάσεις συμβατότητας <input type="checkbox"/> Μετάγγιση μη επείγουσα <input type="checkbox"/> Μετάγγιση κατά την επέμβαση Ημερομηνία Ώρα		Hct = Μονάδες Συμπυκνωμένα Ερυθρά Λευκαφαιρέμενα Ερυθρά Ακτινοβολημένα Ερυθρά Πλυμένα Ερυθρά Αυτόλογη Μονάδα							
ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ									
ΟΜΑΔΑ ABO-Rh ΑΣΘΕΝΟΥΣ		ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΤΙΕΡΥΘΡΟΚ. ΑΝΤΙΣ. ΑΣΘΕΝΟΥΣ						
ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ				Βεβαιώνουμε ότι η ομάδα αίματος στη μονάδα ταυτίζεται με την ομάδα του ασθενούς στο ιστορικό.					
Ημερομηνία	Αρ. Ασκού	ABO-Rh	Φαινότυπος	Coombs	Υπογραφή	Υπογραφή	Ημερ.	Ώρα Έναρξης	Ώρα Λήξης
						Ιατρός			
						Νοσηλ.			
						Ιατρός			
						Νοσηλ.			
						Ιατρός			
						Νοσηλ.			
Στο τέλος της μετάγγισης ο ασκός αίματος να φυλάσσεται 24 ώρες στο ψυγείο της κλινικής. Σε περίπτωση αντίδρασης στη μετάγγιση παρακαλούμε να συμπληρωθεί το ειδικό έντυπο. Να σταλεί στην Αιμοδοσία με τον ασκό και δείγμα αίματος του ασθενούς (3cc EDTA)									

Έλεγχος ασθενή για μη αναμενόμενα αντισώματα με τη δοκιμασία έμμεσου αντισφαιρινικού ορού (screening test)

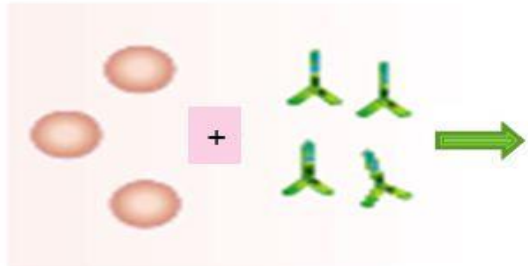
- Της συμβατότητας προηγείται η δοκιμασία του έμμεσου αντισφαιρινικού ορού για την ανίχνευση μη αναμενομένων κλινικά σημαντικών αντισωμάτων που έχει ο ασθενής από προηγούμενη μετάγγιση ή κύηση (αλλοαντισώματα)
- **Κλινικά σημαντικά αντισώματα** ονομάζονται τα αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα που οφείλονται σε προηγούμενη μετάγγιση ή κύηση και με νέα έκθεση στο αντίστοιχο αντιγόνο προκαλούν οξεία ή επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση ή αιμολυτική νόσο του νεογνού
- Αντισώματα που υπάρχουν στο ιστορικό του ασθενή από προηγούμενο έλεγχο, θεωρούνται ως ισχύοντα ακόμα κι αν δεν ανιχνεύονται στην τρέχουσα εξέταση γιατί ο τίτλος τους εξασθενεί μετά από μήνες ή χρόνια (είναι και τα πιο επικίνδυνα για αιμόλυση, π.χ. αντι-Jkb)

Δοκιμασία έμμεσου αντισφαιρινικού ορού

Μέθοδοι συγκόλλησης

■ Έμμεση Coombs

1^ο Στάδιο



Φυσιολογικά
ερυθρά

Ορός αίματος
με IgG Ab

2^ο Στάδιο



Προσκόλληση
IgG στα ερυθρά

Αντι-IgG
(αντι-ανθρώπινη
γ-σφαιρίνη)

Συγκόλληση

Επιλογή ασκού ερυθρών για έλεγχο συμβατότητας (ερυθρά ασκού+πλάσμα ασθενούς+πολυδύναμος αντισφαιρινικός ορός)

- Επιλέγεται για διασταύρωση: ασκός ερυθρών με ομάδα ABO όμοια με του ασθενή ή σύμφωνη με τον παρακάτω πίνακα.
- Εάν ο ασθενής έχει αλλοαντισώματα από προηγούμενη μετάγγιση ή κύηση ο ασκός αίματος προς μετάγγιση πρέπει να είναι αρνητικός ως προς τα αντίστοιχα αντιγόνα

Ομάδα Ασθενή	Επιλογή ομάδας ερυθρών
A	A ή O
B	B ή O
AB	A, B ή O
O	O

Περιπτώσεις ασυμβατότητας

1. Παρουσία αλλοαντισωμάτων στον ορό
2. Αυτοσυγκολλήσεις ερυθρών λόγω ψυχροσυγκολλητινών
3. Αυτοσυγκολλήσεις ερυθρών λόγω θερμών αντισωμάτων
4. Ταυτόχρονη παρουσία αυτο- και αλλο- αντισωμάτων
5. Φάρμακα (IVIg, anti-CD38)
6. Θετική άμεση Coombs στον αιμοδότη (1:10.000)
7. Παρουσία παραπρωτεΐνης (π.χ. πολλαπλό μυέλωμα)
8. Αντισώματα μη καθορισμένης κλινικής σημασία (antibodies of undertermined significance, AUS)

Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα (fresh frozen plasma, FFP)

- Το πλάσμα αποτελεί παράγωγο του ολικού αίματος ή είναι προϊόν αφαίρεσης
- Για να διατηρηθούν επαρκώς οι ασταθείς παράγοντες της πήξης (FV, FVIII) πρέπει το πλάσμα να καταψυχθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την συλλογή του με σύστημα που εξασφαλίζει την πλήρη κατάψυξη του παραγώγου σε θερμοκρασία μικρότερη των -30°C μέσα σε μια ώρα
- Το FFP περιέχει φυσιολογικά επίπεδα όλων των σταθερών παραγόντων πήξης, λευκωματίνη, ανοσοσφαιρίνες και τουλάχιστον το 70% της αρχικής ποσότητας του FVIII
- **Η κύρια ένδειξη χορήγησης FFP είναι η διόρθωση της ανεπάρκειας παραγόντων πήξης για τους οποίους δεν υπάρχει συμπυκνωμένος ή ανασυνδυασμένος παράγων, σε ασθενείς με αιμορραγία**
- Προϊόν του FFP είναι το κρυοίζημα που παρασκευάζεται κατά τη βραδεία απόψυξη του FFP στους $2-6^{\circ}\text{C}$. Περιέχει τη μεγαλύτερη ποσότητα ινωδογόνου, FVIII, vWF, FXIII και ινωδονεκτίνης

Ενδείξεις μετάγγισης FFP

- ✓ Άμεση διόρθωση αιμορραγικής διάθεσης λόγω κουμαρινικών, όταν δεν είναι διαθέσιμη η φαρμακευτική εξουδετέρωση
- ✓ Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και πλασμαφαίρεση με αντικατάσταση πλάσματος
- ✓ Σε αιμορραγικές διαταραχές με παθολογικές εργαστηριακές εξετάσεις πήξης
 - Καρδιοπνευμονικές επεμβάσεις
 - Ηπατική νόσος
 - Μαζική μετάγγιση
 - Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (μόνο επί αιμορραγίας)
- ✓ Αντικατάσταση μεμονωμένης έλλειψης παραγόντων όταν δεν είναι διαθέσιμα φαρμακευτικά σκευάσματα υποκατάστασης

Μετάγγιση FFP: δεν προηγείται δοκιμασία συμβατότητας

- Επιλέγεται μονάδα FFP συμβατή κατά ABO με τον ασθενή ή σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα:

Ομάδα ABO λήπτη	Ομάδα ABO FFP
O	O, A, B, AB
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB

- Η ομοιότητα ως προς το αντιγόνο D δεν είναι απαραίτητη, ούτε είναι απαραίτητη η προφύλαξη με αντι-D σφαιρίνη των D-αρνητικών ασθενών που μεταγγίσθηκαν με D-θετικά FFP, γιατί το FFP δεν περιέχει ερυθροκύτταρα

Ενδείξεις μετάγγισης αιμοπεταλίων

- Πριν από την απόφαση για μετάγγιση αιμοπεταλίων πρέπει να καθορίζεται η αιτία της θρομβοπενίας
- Συνήθεις ενδείξεις μετάγγισης αιμοπεταλίων:
 - **Κληρονομική ή επίκτητη θρομβοπάθεια και αιμορραγία ή προετοιμασία για χειρουργείο**
 - **Αιμοπετάλια < 30.000/μl και αιμορραγία**
 - **Αιμοπετάλια < 10.000/μl χωρίς αιμορραγία**
- Μετάγγιση αιμοπεταλίων δεν ενδείκνυται σε κάθε περίπτωση θρομβοπενίας, ενώ σε μερικές αντενδείκνυται αυστηρά (θρομβοπενία από ηπαρίνη, θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες)

Μετάγγιση αιμοπεταλίων: δεν προηγείται δοκιμασία συμβατότητας

- Μεταγγίζεται μονάδα αιμοπεταλίων συμβατής κατά ABO με τον ασθενή ή σύμφωνα με τον πίνακα

Ομάδα ABO λήπτη	Ομάδα ABO PLTs
O	O, A, B, AB
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB

- Η μετάγγιση σύμφωνα με το αντιγόνο D, λαμβάνεται υπόψη σε παιδιά, νεαρούς ενήλικες και σε πολυμεταγγιζόμενες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας [εάν γίνει μετάγγιση με D (+) αιμοπετάλια, γίνεται αντι-D σφαιρίνη]

Αντιδράσεις και επιπλοκές από τη μετάγγιση αίματος και παραγώγων

- Η μετάγγιση αίματος και παραγώγων του μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες αντιδράσεις, οι οποίες ταξινομούνται με βάση την παθογένεια τους σε ανοσολογικές και μη και με βάση το χρόνο εμφάνισής τους σε οξείες και επιβραδυνόμενες
- Επειδή η βαρύτητα των περιπτώσεων διαφέρει σημαντικά και τα συμπτώματα είναι μη ειδικά, όλες οι μεταγγίσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να διακόπτονται αμέσως επί υποψίας εμφάνισης αντίδρασης
- Σε κάθε αντίδραση από μετάγγιση αίματος ή παραγώγου του, αφού συμπληρωθεί λεπτομερώς το αντίστοιχο έντυπο, υποχρεωτικά ειδοποιείται η Αιμοδοσία και αποστέλλεται ο ασκός μαζί με τη συσκευή μετάγγισης και ένα νέο δείγμα αίματος του ασθενούς

Αντιδράσεις και επιπλοκές μετάγγισης αίματος και παραγώγων

Ανοσολογικής αρχής

- οξεία ή επιβραδυνόμενη αιμόλυση από ασυμβατότητα
- μετά μετάγγιση πορφύρα
- οξεία αναπνευστική δυσχέρεια μετά από μετάγγιση (TRALI)
- αλλεργικές αντιδράσεις
- νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή
- αλλοανοσοποίηση
- ανοσοκαταστολή

Μη ανοσολογικής αρχής

- πυρετικές αντιδράσεις
- κυκλοφορική υπερφόρτωση
- υπερκαλιαιμία
- αιμοχρωμάτωση
- μετάδοση ιών, βακτηρίων, παρασίτων

Λοιμώξεις μεταδιδόμενες με τη μετάγγιση (transfusion-transmitted infections, TTIs)

Ιοί

HBV

HCV

HTLV

HIV

CMV

EBV

parvovirus B19

WNV

HHV-8

H1N1...

Παράσιτα και βακτήρια

- **Παράσιτα:**

ελονοσίας

νόσου Chaga

μπαμπεσίωσης

λεισμανίασης...

- **Βακτήρια:**

Treponema pallidum

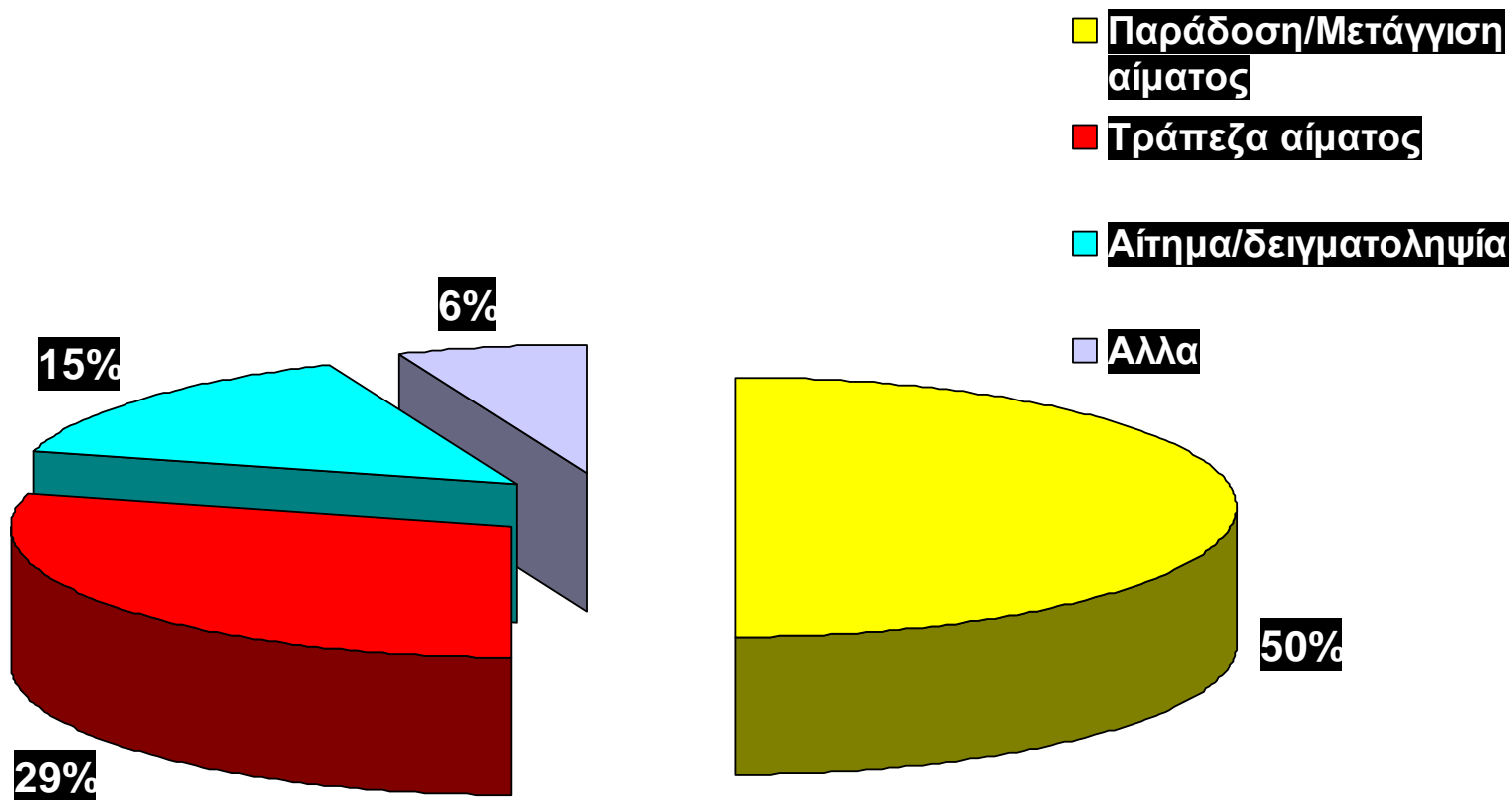
St. epidermitis

Yersinia

Pseudomonas

Enterobacter...

Κατανομή λαθών στη “vein to vein” αλυσίδα



❖ Ακολουθεί σειρά διαφανειών για ανάγνωση με στόχο τη σφαιρική προσέγγιση του μαθήματος

Κατευθυντήριες οδηγίες “vein to vein” διαδικασιών

- Standards for haemovigilance. In: European Committee on Blood Transfusion and EDQM. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation no R (95) 15. 18th ed. EDQM, 2015:377–379
- Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. Br J Haematol 2013, 163:303–314
- Principles of clinical use of blood – Hospital transfusion committees. In: European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion (CD-P-TS) and EDQM (eds). Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation no R (95) 15. 18th ed. EDQM, Strasbourg, 2015:18
- Red blood cell transfusion: A clinical practice guideline from the AABB*. Ann Intern Med 2012, 157:49–58 2
- Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. Br J Haematol 2013, 160:445–464
- Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. Transfusion 2010, 50:1227–1239
- Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. Blood Transfus 2009, 7:132–150

Ενδείξεις λευκαφαιρεμένων PRCs

- Ασθενείς που έχουν κάνει έστω και ένα επεισόδιο πυρετικής μη αιμολυτικής αντίδρασης κατά τη μετάγγιση (febrile non-haemolytic transfusion reaction, FNHTR)
- Πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς για να προφυλαχθούν τόσο από τις FNHTRs, όσο και από την αλλοανοσοποίηση έναντι των HPA και HLA αντιγόνων του δότη (ανθεκτικότητα στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων)
- Ασθενείς με συγγενείς ή επίκτητες ανοσοανεπάρκειες
- Ασθενείς που υποβάλλονται ή πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΚ)
- Έγκυες γυναίκες για την αποφυγή μετάδοσης CMV
- Ενδομήτριες μεταγγίσεις για την αποφυγή μετάδοσης CMV
- Πρόωρα και τελειόμηνα νεογνά και μέχρι την ηλικία του ενός έτους
- Υποψήφιοι ασθενείς για μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων

Ενδείξεις ακτινοβολημένων PRCs

(2014, Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force)

- Όλες οι ενδομήτριες μεταγγίσεις ερυθρών και αιμοπεταλίων
- Σε κάθε έμβρυο που γίνεται ενδομήτρια μετάγγιση ερυθρών ή αιμοπεταλίων, μετά τη γέννησή του, χορηγούμε ακτινοβολημένα ερυθρά ή αιμοπετάλια μέχρι τον 6^ο μήνα ζωής
- Τα ερυθρά που χρησιμοποιούνται για αφαιμαξομετάγγιση στα πρόωρα ή τα νεογνά ακτινοβολούνται μόνο όταν έχει προηγηθεί ενδομήτρια μετάγγιση, ή η μονάδα αίματος προέρχεται από συγγενή 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού
- Ακτινοβολούμε ερυθρά και αιμοπετάλια σε κάθε ασθενή οποιασδήποτε ηλικίας, με σοβαρή Τ-ανοσοανεπάρκεια
- Στους ασθενείς που θα υποβληθούν σε αλλογενή μεταμόσχευση ακτινοβολούμε τα ερυθρά και τα αιμοπετάλια από την έναρξη του conditioning και για όσο ο ασθενής λαμβάνει GvHD-προφύλαξη, ή για όσο ο ασθενής βρίσκεται σε χρόνια φάση GvHD
- Οι αλλογενείς μεταγγίσεις **δοτών** αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων ακτινοβολούνται 7 ημέρες πριν ή κατά τη διάρκεια του harvest

Ενδείξεις ακτινοβολημένων PRCs

(2014, Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force)

- Σε κάθε ασθενή που υποβάλλεται σε αυτόλογη μεταμόσχευση ακτινοβολούμε από την έναρξη του conditioning και για τους επόμενους 3 μήνες. Εάν έχει προηγηθεί της μεταμόσχευσης ολόσωμη ακτινοβολήση, λαμβάνει ακτινοβολημένα ερυθρά και αιμοπετάλια έως και 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση
- Σε κάθε ασθενή που θα γίνει συλλογή μυελού ή αυτόλογων αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων για μελλοντική αυτόλογη μεταμόσχευση, ακτινοβολούμε τις μεταγγίσεις ερυθρών και αιμοπεταλίων, 7 ημέρες πριν και κατά τη διάρκεια του harvest
- Σε κάθε ασθενή με νόσο Hodgkin
- Σε ασθενείς με απλαστική αναιμία που έλαβαν αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη -ATG
- Μετά από θεραπεία με πουρινικά ανάλογα (fludarabine, cladribine and deoxycoformicin) ή ανταγωνιστές πουρινών (bendamustine and clofarabine)
- Μετά από θεραπεία με alemtuzumab (anti-CD52)

Δεν ακτινοβολούμε

- Τα PRCs, σε νεογνά και παιδιά όταν αυτά είναι HIV (+) ή πάσχουν από AIDS
- Τα PRCs σε ενήλικες ή παιδιά με οξεία λευχαιμία εκτός εάν προέρχονται από συγγενείς 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού
- Τα PRCs σε ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας, με συμπαγείς καρκίνους, αυτοάνοσες διαταραχές, μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων, ή σε ασθενείς HIV (+)
- Τα PRCs σε ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας, με προγραμματισμένες καρδιοθωρακοχειρουργικές επεμβάσεις εκτός εάν προέρχονται από συγγενείς 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού
- Τις μεταγγίσεις προώρων και νεογνών, παρά μόνο όταν έχει προηγηθεί ενδομήτρια μετάγγιση, ή η μονάδα αίματος προέρχεται από συγγενή 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού

Οξεία Αιμολυτική Αντίδραση από μετάγγιση PRCs: η πιο σοβαρή οξεία επιπλοκή της μετάγγισης αίματος

- Συνήθως εμφανίζεται τα πρώτα 10-15 λεπτά μετά την έναρξη της μετάγγισης.
- Ποσότητα 10-15ml ασύμβατων ερυθρών είναι ικανή να προκαλέσει σοβαρά συμπτώματα
- Αιτιολογία: ABO ασυμβατότητα που συνήθως είναι αποτέλεσμα λάθους στην ταυτοποίηση του ασθενούς (**λάθος αίμα σε λάθος ασθενή**)
- **Παθογενετικός μηχανισμός**
 - ✓ Οι οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις συνήθως προκαλούνται από μετάγγιση ασύμβατων ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ασθενή με φυσικά αντι-A ή/και αντι-B αντισώματα.
 - ✓ Ο σχηματισμός του συμπλέγματος αντιγόνου-αντισώματος ενεργοποιεί την κλασσική οδό του C στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων και προκαλεί **βαριά ενδαγγειακή αιμόλυση**
 - ✓ Με την ενδαγγειακή καταστροφή των ερυθρών απελευθερώνεται Hb στο πλάσμα, η οποία έχει κυτταροτοξική και φλεγμονώδη δράση
 - ✓ Αρκετές κυτταροκίνες (όπως IL-6, TNF, IL-1, IL-8 και MCP) απελευθερώνονται από τα λευκοκύτταρα που διεγείρονται από την αιμόλυση, προκαλούν συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση και απελευθέρωση ιστικού παράγοντα. Επιπρόσθετα με την **ενεργοποίηση της ενδογενούς οδού πήξης** από τα ανοσοσυμπλέγματα και την απελευθέρωση θρομβοπλαστικών ουσιών από τα ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα, τα αιμοπετάλια και τα ενδοθηλιακά κύτταρα που έχουν υποστεί βλάβη, προάγεται η ΔΕΠ η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια και θάνατο

Οξεία Αιμολυτική Αντίδραση από μετάγγιση PRCs: η πιο σοβαρή οξεία επιπλοκή της μετάγγισης αίματος

- **Εντός λίγων λεπτών:** πυρετός, ρίγη, άγχος, shock, ολιγουρία, αιμοσφαιρινουρία, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, **οσφυϊκό άλγος**, αγγειοκινητική αστάθεια, καρδιοαναπνευστικό shock, νεφρική ανεπάρκεια, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη

Αντιμετώπιση

- Άμεση διακοπή της μετάγγισης
- Διατήρηση της φλέβας με φυσιολογικό ορό
- Αποστολή της μεταγγιζόμενης μονάδας και δείγματος αίματος του ασθενούς στην Αιμοδοσία
- Άμεση έναρξη διούρησης
- Χορήγηση υγρών ώστε να διατηρείται ποσότητα ούρων 1-2ml/ Kg/ώρα
- Άμεση χορήγηση 100 ml μαννιτόλης 20% ή φουροσεμίδης
- Ενδεχομένως χαμηλές δόσεις ντοπαμίνης
- Χορήγηση διττανθρακικών και υδροκορτιζόνης
- Επί ολιγουρίας ή ανουρίας έναρξη θεραπείας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

Πυρετικές μη-Αιμολυτικές Αντιδράσεις (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reactions, FNHTRs)

- Ως FNHTR ορίζεται η άνοδος της θερμοκρασίας του ασθενούς τουλάχιστον κατά 1° C κατά τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του
- Συνήθως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια ή προς το τέλος της μετάγγισης και σπανιότερα μετά το τέλος αυτής, αν και μπορεί να εμφανιστεί έως και 6 ώρες μετά την ολοκλήρωση της μετάγγισης
- Κατά τη μετάγγιση αίματος προκαλούνται από αντισώματα του δέκτη έναντι HLA- αντιγόνων και λευκοκυτταρικών αντιγόνων του δότη
- Οι αντιδράσεις αντιγόνου αντισώματος προκαλούν απελευθέρωση ενδοτοξινών που δρουν στον υποθάλαμο και προκαλούν πυρετό
- Κατά τη μετάγγιση PLTs οφείλονται στην απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF- α , IL-1b, IL-6 και IL-8) που παράγονται από τα λευκά του δότη κατά τη διάρκεια της συντήρησης, ή από τα αιμοπετάλια (CD154)

Αλλεργικές αντιδράσεις στη μετάγγιση

- **Ελάσσονες αλλεργικές αντιδράσεις:** εκδηλώνονται με κνησμό, ουρτικάρια (κνιδωτικές βλάβες), ερύθημα, έξαψη (flushing) και αγγειοοίδημα
- **Μείζονες αλλεργικές αντιδράσεις** στις αποίες ανήκουν οι αναφυλακτικές (συμμετέχει η IgE) και οι αναφυλακτοειδείς (δεν συμμετέχει η IgE)
- Συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της μετάγγισης
- Οφείλονται σε αντισώματα έναντι πρωτεϊνών πλάσματος του δότη
- Απαιτείται ή άμεση διακοπή της μετάγγισης και η χορήγηση αντιϊσταμινικών ή/και κορτικοειδών
- Η προφυλακτική χρήση αντιϊσταμινικών μειώνει τον κίνδυνο νέων αντιδράσεων στις επόμενες μεταγγίσεις

Οξεία Πνευμονική Βλάβη Συνδεόμενη με τη Μετάγγιση (transfusion related acute lung injury-TRALI)

- **Μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα** που οφείλεται σε μετάγγιση παραγώγων αίματος
- Συμβαίνει 1-6 ώρες από την έναρξη της μετάγγισης και κλινικά δεν διαφέρει από το ARDS
- Η επίπτωση του συνδρόμου είναι **0,02% ανά μεταγγιζόμενη μονάδα αίματος** ή παραγώγου και **0,16% ανά μεταγγιζόμενο ασθενή**. Η πιο συχνή σοβαρή επιπλοκή της μετάγγισης
- Όλα τα παράγωγα αίματος ενοχοποιούνται αλλά πιο συχνά τα PLTs και το FFP
- Αιτιολογικά συνδέεται με την παρουσία αντι-λευκοκυτταρικών αντισωμάτων στο πλάσμα του δότη (πολύτοκες γυναίκες ή δότες με ιστορικό μετάγγισης)
- **Για την παθογένεση του TRALI επικρατέστερη είναι η υπόθεση του “διπλού πλήγματος” (two hit)**. Το “πρώτο πλήγμα” που οφείλεται στην υποκείμενη παθολογία του ασθενούς (χειρουργική επέμβαση, σήψη, τραύμα, μαζική μετάγγιση, καρδιαγγειακή νόσος, αορτοστεφανιαία παράκαμψη, αιματολογική κακοήθεια), οδηγεί στη μετανάστευση και προσκόλληση πολυμορφοκυττάρων μέσω της β2 –ιντεγκρίνης στους υποδοχείς PECAM-1, ICAM-1, P-selectin και L-selectin του πνευμονικού ενδοθηλίου. Το “δεύτερο πλήγμα”, που πυροδοτείται από τη μετάγγιση, οδηγεί στην ενεργοποίηση των πολυμορφοκυττάρων αυτών και την απελευθέρωση δραστικών ουσιών, που προκαλούν τριχοειδική διαφυγή και κυψελιδική εξοίδηση. Για τον τρόπο ενεργοποίησης των πολυμορφοκυττάρων έχουν ενοχοποιηθεί δύο μηχανισμοί: 1) η μεσολάβηση αντιλευκοκυτταρικών αντισωμάτων (άνοσο TRALI) και 2) η δράση βιολογικά ενεργών λιπιδίων και κυτταροκινών (μη άνοσο TRALI)

Αναπνευστική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε μετάγγιση FFP (transfusion related acute lung injury, TRALI)

Συμπτώματα

- Πυρετός, υπόταση, ταχύπνοια, δύσπνοια , 1-6 ώρες μετά τη μετάγγιση

Ακτινογραφία θώρακος

- Πνευμονικό οίδημα
- Χωρίς διάταση αγγείων
- Χωρίς καρδιομεγαλία

Αντιμετώπιση

- Μηχανική υποστήριξη αναπνοής
- Χορήγηση κορτικοειδών

Έκβαση

- Εάν δεν υποχωρήσει σε 3-4 ημέρες η θνητότητα φτάνει το 5-15%

