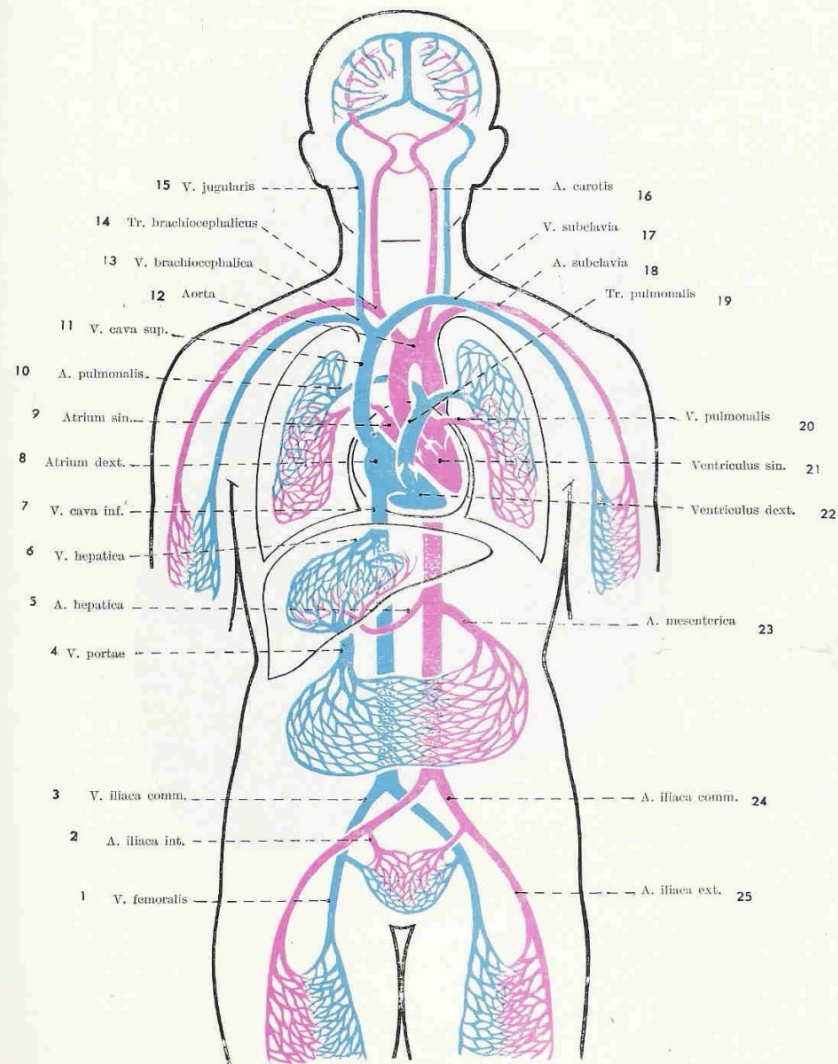


# **Μεταγγίσεις παραγώνων αίματος**

**Αργύρης Συμεωνίδης  
Καθηγητής Αιματολογίας  
Πανεπιστημίου Πατρών**

# Σημαντικές εξελίξεις στις γνώσεις ανατομίας και φυσιολογίας



- ◆ Ουδεμία εξέλιξη μέχρι και τον 15<sup>ο</sup> αιώνα γιατί απαγορεύονταν οι ανατομές ανθρώπων. Όποιος έκανε, έθετε την ζωή του σε κίνδυνο από την Ιερά εξέταση.
- ◆ **Harvey 1616:** Περιγραφή της κυκλοφορίας του αίματος, χωρίς να ερμηνεύσει πώς το αίμα βρίσκεται από τις μικρές αρτηρίες στις φλέβες.
- ◆ **Malpighi 1760:** Ανακάλυψη των τριχοειδών αγγείων και κατανόηση του ρόλου τους (ηθμοί-φίλτρα διέλευσης οξυγόνου και ουσιών).

# Ιστορική αναδρομή

- ▶ Στο αίμα δια μέσου των αιώνων έχουν αποδοθεί μαγικές ιδιότητες.
- ▶ Κατά τους αρχαίους χρόνους το αίμα αποτελούσε τον ένα από τους **τέσσερις βασικούς χυμούς**, υπεύθυνους για την υγεία και τις ασθένειες (φλέγμα, αίμα, κίτρινη χολή, μέλαινα χολή).
- ▶ Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση ήταν η αφαίμαξη για απομάκρυνση του «κακού αίματος»
- ▶ Ανάλογος κακός χυμός ήταν και η μέλαινα χολή και όποιος την είχε σε περίσσεια ήταν **μελαγχολικός**



- ▶ Η θεραπευτική χορήγηση αίματος άρχισε τον 15ο και 16ο αιώνα.
- ▶ Denis & Emmerez, 15.6.1667: Η πρώτη μετάγγιση σε άνθρωπο με αίμα από πρόβατο.
- ▶ 19 Δεκεμβρίου 1667 οι Denis και Emmerez μετάγγισαν με αίμα από μοσχάρι στον Antoine Mauroy  
**Ο ασθενής πέθανε και η σύζυγος του τους μήνυσε.**
- ▶ Οι μεταγγίσεις απαγορεύτηκαν στην Γαλλία και στην συνέχεια σε όλη την Ευρώπη

# Μεταγγίσεις αίματος

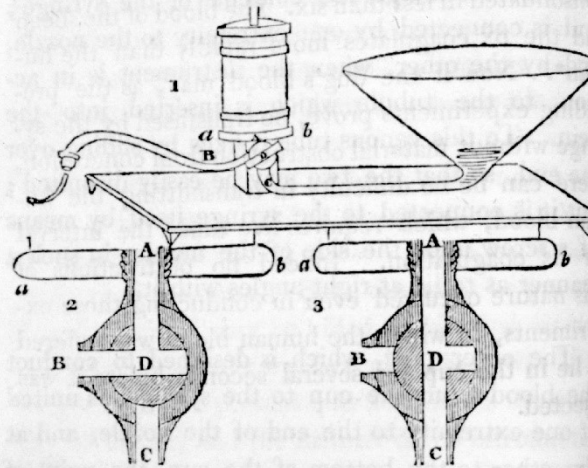
## Ιστορική αναδρομή

- ▶ **James Blundel 1818:** Πρώτη μετάγγιση αίματος από άνθρωπο σε άνθρωπο σε ασθενή με γαστρορραγία
- ▶ **Ενδείξεις:** Συνήθως νεαρές γυναίκες με πολλές αιμορραγίες από την έμμηνο ρύση ή μετά τον τοκετό
- ▶ **Περίοδος:** 1750-1900 μ.Χ.

### Egerton Jennings – 1883:

- ▶ Ανασκόπηση 243 μεταγγίσεων από 3 σειρές πριν το 1873
- ▶ 114 (47%) πλήρης ανάκαμψη
- ▶ 34 (14%) προσωρινό όφελος
- ▶ 95 (39%) δεν ωφελήθηκαν

The apparatus used in these experiments, and which it may now be proper to describe, consists of four different parts: the syringe, the cup, the tubes, and the frame.



(Fig. 1.) Exhibits the syringe, &c.

(Fig. 2. 3.) The structure of the double-way cock.

A a b the head of the syringe.

A D B (Fig. 2.) the channel by which the blood is expelled: while A D C is closed.

A D C (Fig. 3.) the channel by which the blood enters: while A D B is closed.

The change is effected by giving the plug D a quarter-turn.

# TRANSFUSION:

ITS  
HISTORY, INDICATIONS, AND MODES OF  
APPLICATION.

BY  
CHAS. EGERTON JENNINGS, L.R.C.P.,  
LONDON,

FELLOW OF THE OBSTETRICAL SOCIETY OF LONDON,  
AND FORMERLY HOUSE PHYSICIAN AND  
RESIDENT ACCOUCHEUR AT THE  
LONDON HOSPITAL.

ILLUSTRATED.

With Engravings Illustrating the Author's Syphon for Intravenous  
Injection and Immediate Transfusion, and

A BIBLIOGRAPHICAL INDEX.

NEW YORK:  
LEONARD & CO.,  
141 BROADWAY.

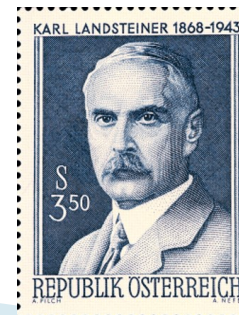
- ▶ 1900: Ανακάλυψη των ομάδων αίματος από τον Karl Landsteiner
- ▶ Βραβείο Nobel 1928

# Σύγχρονη Ιστορία

Ομάδα	Αντιγόνο	Αντίσωμα
<b>A</b>	A	Αντι-B
<b>B</b>	B	Αντι-A
<b>O</b>	H	Αντι-A, Αντι-B
<b>AB</b>	AB	Κανένα

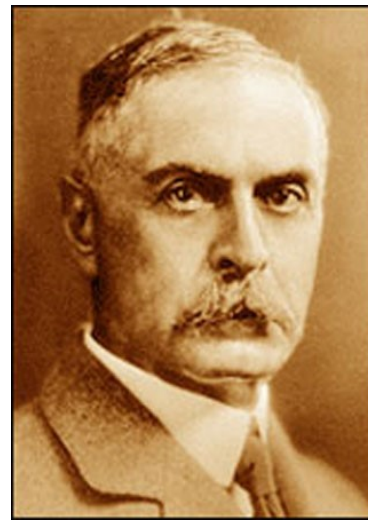


	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in Plasma			None	
Antigens in Red Blood Cell	A antigen	B antigen	A and B antigens	None



## Σύγχρονη Ιστορία συνέχεια

- ▶ 1915: Χρήση του κιτρικού ως αντιπηκτικού
- ▶ 1932: Προληπτική συλλογή αίματος. «Τράπεζα αίματος» στο Λένινγκραντ.
- ▶ 1939: Ανακάλυψη του συστήματος Rhesus
- ▶ 1950: Χρησιμοποίηση πλαστικών ασκών
- ▶ 1960: Κλασματοποίηση αίματος και βιομηχανική παρασκευή παραγόντων πήξης
- ▶ 1970- : Εισαγωγή της ιδέας εθελοντικής προσφοράς αίματος
- ▶ 1980- : Ανακάλυψη ότι στο περιφερικό αίμα κυκλοφορούν πολυδύναμα αιμοποιητικά κύτταρα κατάλληλα για μεταμόσχευση



## Ιστορία της Αιμοδοσίας στην Ελλάδα

- ▶ Μέχρι τις αρχές 1950 οι μεταγγίσεις των ασθενών γίνονταν απ'ευθείας από τον δότη στον δέκτη.
- ▶ Οι δότες ήταν αμειβόμενοι και οι τράπεζες ιδιωτικές
- ▶ 1952: η πρώτη Κρατική Τράπεζα Αίματος με διευθυντή τον **Ιπποκράτη Τσεβρένη**
- ▶ 1968: το Κέντρο Αιμοδοσίας του Πειραιά αναλαμβάνει την παρασκευή φιαλών με αντιπηκτικό ACD
- ▶ 1977: απαγορεύθηκε η λειτουργία ιδιωτικών τραπεζών και δια νόμου η αιμοδοσία έγινε εθελοντική.
- ▶ 1986: καταργούνται οι γυάλινες φιάλες

# Ενδείξεις μετάγγισης ερυθροκυττάρων

- ◆ Οξεία απώλεια αίματος μετεγχειρητική, μετατραυματική ή παθολογική
- ◆ Αιμοποιητική ανεπάρκεια που επηρεάζει τη φυσιολογική δραστηριότητα

Χρόνιες αναιμίες σε τακτικό πρόγραμμα μετάγγισης

- ⇒ Μεσογειακή αναιμία
- ⇒ Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- ⇒ Άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες
- ⇒ Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα



# Ανάγκες σε μονάδες ερυθρών

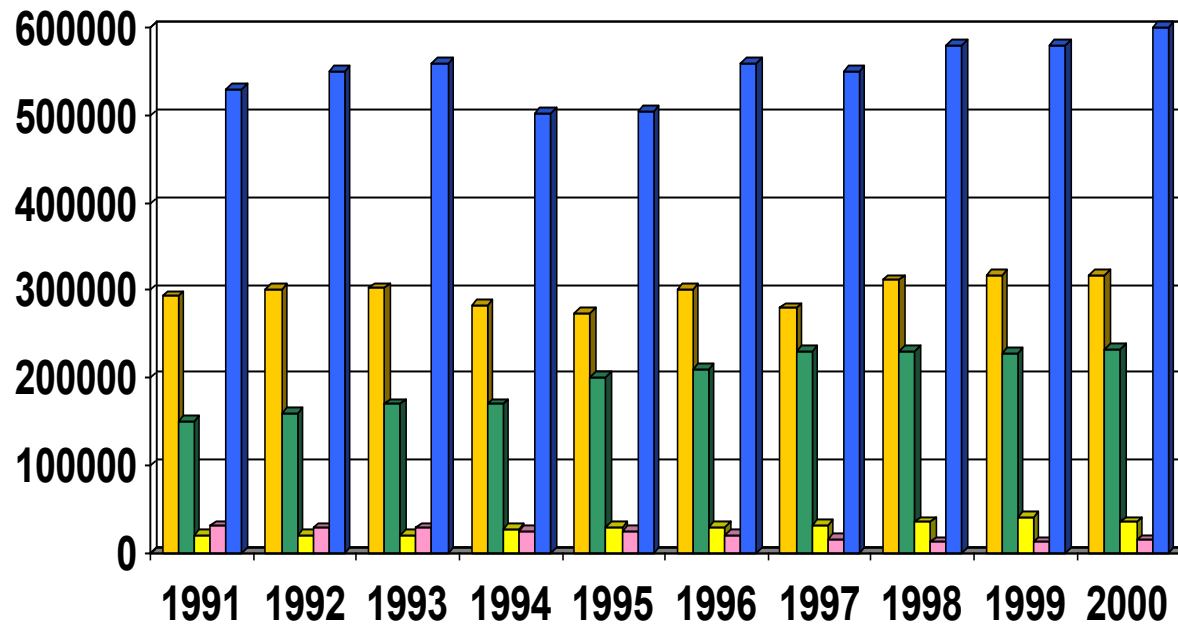
- ▶ Το 60% του πληθυσμού θα χρειασθεί μετάγγιση αίματος ή παραγώγων σε κάποια στιγμή της ζωής του
- ▶ Παγκοσμίως συλλέγονται 75.000.000 ασκοί ολικού αίματος το χρόνο
- ▶ **Ανάγκες αίματος στη χώρα μας 650.000 ασκοί ετησίως**
- ▶ **Μόνο το 45-50% προέρχεται από εθελοντές αιμοδότες**

## Πώς καλύπτονται οι ανάγκες σε αίμα και παράγωγα;

- ▶ Προϊόντα προσφοράς υγιών δοτών
- ▶ Αιμοδοσία μόνο υπό προϋποθέσεις
- ▶ Πολλαπλά τα κριτήρια αποδοχής των αιμοδοτών
- ▶ Πολλαπλά τα αίτια προσωρινού ή μόνιμου αποκλεισμού αυτών
- ▶ Η ασφάλεια του αίματος ξεκινά από τη διαδικασία της ορθής επιλογής του αιμοδότη αλλά και την ειλικρινή και συνειδητοποιημένη σχέση του με τον εθελοντισμό



# Ελληνικά δεδομένα



	Περιβάλλον	Εθελοντές	Ένοπλες Δυνάμεις	Ελβετία	Σύνολο μεταγγίσεων	ΜΜΑ
1991	294.000 (56%)	146.000 (28%)	30.000 (6%)	50.000 (10%)	520.000	105.000 (20%)
2001	324.000 (54%)	240.000 (40%)	26.000 (4,5%)	13.000 (2%)	600.000	95.000 (18%)
2008	314.000 (48%)	285.000 (44%)	23.000 (3,5%)	28.000 (4,3%)	650.000	105.000 (16%)

# Σκοπός των Υπηρεσιών Αιμοδοσίας:

## Η επάρκεια και ασφάλεια του αίματος

- ▶ Προσέλκυση εθελοντών, με αλτρουιστικά κίνητρα
- ▶ Αγωγή υγείας του κοινού για τη σημασία της αιμοδοσίας και τους παράγοντες κινδύνου που είναι δυνατόν να καθιστούν ένα άτομο ακατάλληλο για αιμοδοσία
- ▶ Προτυπομένες διαδικασίες αιμοληψίας, ελέγχου, επεξεργασίας, συντήρησης και διάθεσης παραγώγων αίματος
- ▶ Εφαρμογή διεθνών και εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών
- ▶ Στρατηγικές εξασφάλισης επάρκειας αίματος

### Η Αιμοδοσία εξασφαλίζει την ποιότητα και ασφάλεια στον προμεταγγισιακό έλεγχο:

- ▶ Παραλαμβάνει το ειδικό έντυπο αιτήματος για μετάγγιση και δείγμα ασθενούς
- ▶ Ταυτοποίηση ABO και RHD στον λήπτη
- ▶ Ανίχνευση των κλινικά σημαντικών αλλοαντισωμάτων
- ▶ Επιλογή μονάδας αίματος
- ▶ Δοκιμασία διασταύρωσης

## Δημογραφικά χαρακτηριστικά Ελλήνων αιμοδοτών

- ▶ 6% του πληθυσμού αιμοδοτεί
- ▶ περιστασιακοί αιμοδότες
- ▶ λίγοι τακτικοί αιμοδότες
- ▶ οι άνδρες υπερτερούν των γυναικών (55% ΠΓΝΠ, 86% Ιπλοκράτειο Αθηνών)
- ▶ μέση ηλικία 37 ετών
- ▶ μεγαλύτερη προσφορά οι αστυνομικοί, στρατιωτικοί, πυροσβέστες

# Ως προς τι ελέγχεται η μονάδα ολικού αίματος;

Μετά τη συλλογή και πριν τη διάθεση το ολικό αίμα ελέγχεται ως προς:

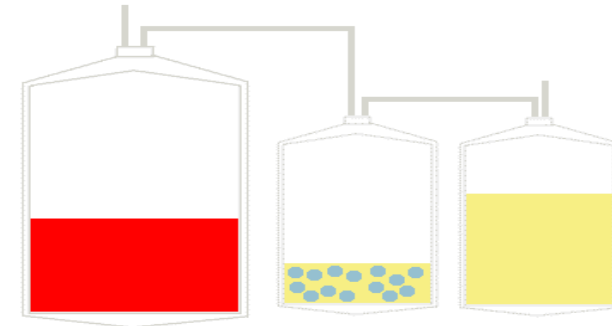
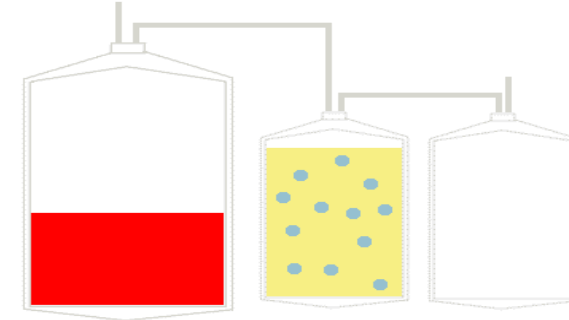
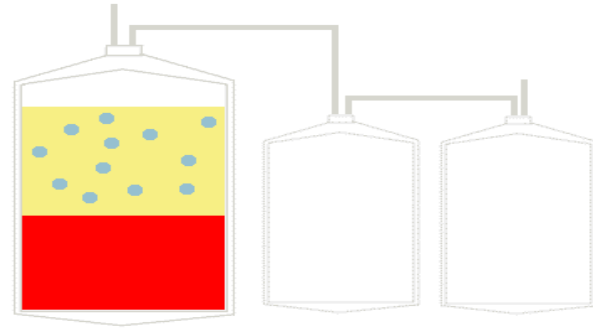
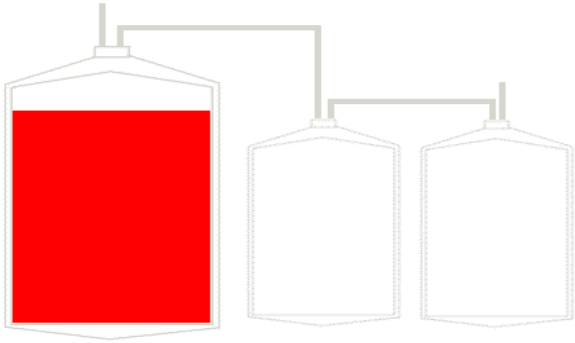
- Ομάδα ABO και Rhesus
- Ανίχνευση αντισωμάτων για τους παρακάτω ιούς
  - HBV
  - HCV
  - HIV 1/2
  - HTLV I και II
- Έλεγχος αντισωμάτων για το ωχρό τρεπόννημα της συφιλίδος
- Σε ειδικές περιπτώσεις και ενδείξεις ο έλεγχος επεκτείνεται και για τον αποκλεισμό άλλων μεταδοτικών νόσων

## Ορολογικός και μοριακός ο έλεγχος του αίματος πριν τη μετάγγιση

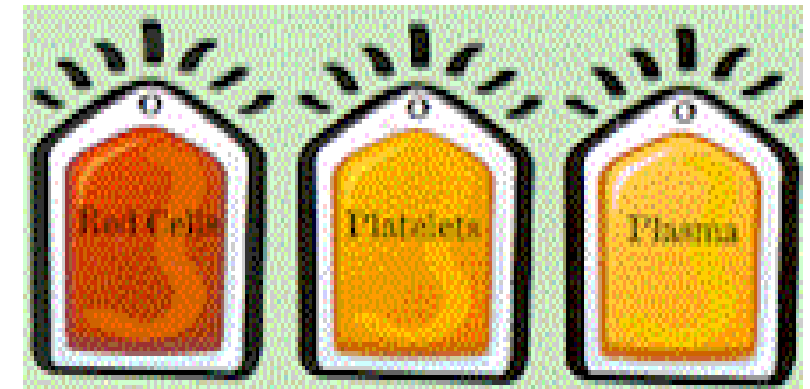
- Ο ορολογικός έλεγχος ανιχνεύει αντισώματα έναντι των μεταδιδόμενων με τη μετάγγιση παθογόνων (είναι αρνητικός προ ορομετατροπής: «παραθύρο»)
- Ο μοριακός έλεγχος ανιχνεύει νουκλεϊνικά οξέα των παθογόνων
- Ο μοριακός έλεγχος μειώνει την περίοδο «παραθύρου» από 4 μήνες σε:
  - 6 ημέρες για τον HIV
  - 5 ημέρες για την ηπατίτιδα C
  - 36 ημέρες για την ηπατίτιδα B
- Μείωση του κινδύνου μετάδοσης έως και 72%



# Επεξεργασία του αίματος



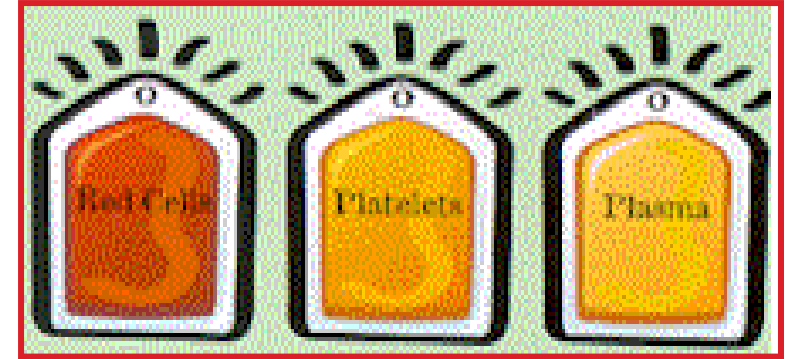
- ▶ Το ολικό αίμα φυγοκεντρείται σε χαμηλές στροφές και το υπερκείμενο πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια προωθείται στον δεύτερο ασκό
- ▶ Ακολουθεί 2<sup>η</sup> φυγοκέντρηση σε υψηλές στροφές, διαχωρισμός των αιμοπεταλίων και συμπίεση του υπερκειμένου καθαρού πλάσματος στον 3<sup>ο</sup> ασκό
- ▶ Όλοι οι χειρισμοί είναι απόλυτα ασφαλείς από άποψη στέρων συνθηκών
- ▶ Ποσότητα λαμβανομένου αίματος σε κάθε αιμοληψία: 350-450 ml
- ▶ Μετά την κλασματοποίηση λαμβάνονται:
  - 1 ασκός συμπυκνωμένων ερυθρών περίπου 250 ml
  - 1 ασκός συμπυκνωμένων αιμοπεταλίων περίπου 50 ml
  - 1 ασκός φρέσκου πλάσματος περίπου 100-150 ml



# Παράγωγα ολικού αίματος

## Θεραπεία υποκατάστασης

- ▶ **Συμπυκνωμένα ερυθρά:** σε έλλειμμα οξυγόνωσης
- ▶ **Αιμοπετάλια:** σε θρομβοπενία
- ▶ **Πλάσμα:** σε αιμοστατική διαταραχή με αιμορραγία
  
- ▶ Βιομηχανοποιημένα παράγωγα πλάσματος (παράγοντες πήξης, λευκωματίνη, ανοσοσφαιρίνη, αντιθρυψίνη)



Όλα τα παράγωγα αίματος είναι «φάρμακα» με ευεργετικά αποτελέσματα στον κατάλληλο ασθενή αλλά και με άμεσες και απώτερες ανεπιθύμητες ενέργειες

**ΔΕΝ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑ** αλλά Συμπυκνωμένα Ερυθρά (ΣΕ) που έχουν υποστεί ειδική επεξεργασία όπου απαιτείται



**Κατά περιπτώσιν χορηγούνται ΣΕ**

- ▶ **Λευκαφαιρεμένα**
- ▶ **Ακτινοβολημένα**
- ▶ **Πλυμένα με φυσιολογικό ορό**
- ▶ **Φαινοτυπημένα**
- ▶ **Κρυοσυντηρημένα**



## Πότε μεταγγίζουμε: απόφαση με βάση την επιστημονικά αποδεκτή ένδειξη

- Είναι κοινά αποδεκτό επιστημονικά η απόφαση για τη μετάγγιση να βασίζεται στη συγκέντρωση της Hb
- Επίπεδο Hb <7 g/dl: απαραίτητη συνηθέστατα η μετάγγιση
- Επίπεδο Hb 7-9 g/dl: εξατομίκευση της απόφασης με βάση κλινικά κριτήρια
- Ασθενείς με καρδιακή ή αναπνευστική νόσο Hb: 9-10 g/dl

# Αποθήκευση αίματος

- ▶ συμπυκνωμένα ερυθρά στους 4<sup>0</sup> C για 42 ημέρες
- ▶ αιμοπετάλια στους 25<sup>0</sup> C. για 5 ημέρες
- ▶ φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα στους -30<sup>0</sup> C. για 12 μήνες





## Πλάσμα

- ▶ φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα
- ▶ κρυοκαθίζημα

### βιομηχανική επεξεργασία

- ▶ παράγοντες πήξης
- ▶ λευκωματίνη
- ▶ ανοσοσφαιρίνη
- ▶ αντιθρομβίνη III
- ▶ ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C
- ▶ αντιθρυψίνη

## Μετάγγιση πλάσματος



Έλλειψη παραγόντων πήξης

## Συγκεκριμένες οι ενδείξεις μετάγγισης FFP

- Άμεση διόρθωση αιμορραγικής διάθεσης λόγω κουμαρινικών
- Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και πλασμαφαίρεση
- Σε αιμορραγικές διαταραχές με παθολογικές εργαστηριακές εξετάσεις πήξης
  - Καρδιοπνευμονικές επεμβάσεις
  - Ηπατική νόσος
  - Μαζική Μετάγγιση με ή χωρίς θρομβοπενία
- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη μόνο επί αιμορραγίας
- Εκτεταμένα γκαύματα
- Ειδικές παιδιατρικές ενδείξεις
- Αντικατάσταση μεμονωμένης έλλειψης παραγόντων όταν δεν είναι διαθέσιμα τα ειδικά σκευάσματα υποκατάστασης

# Μετάγγιση αιμοπεταλίων



**Προφύλαξη από την εμφάνιση αιμορραγιών λόγω μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων**

## Ενδείξεις μετάγγισης αιμοπεταλίων: Θρομβοπενίες και θρομβοπάθειες

- ▶ Πρέπει να καθορίζεται η αιτία της διαταραχής αυτών πριν τη μετάγγιση
- ▶ Μετάγγιση αιμοπεταλίων δεν ενδείκνυται σε κάθε περίπτωση θρομβοπενίας, *ενώ σε μερικές αντενδείκνυται (θρομβοπενία από ηπαρίνη, θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες...)*
- ❏ Πρέπει να μεταγγισθούν αμέσως μόλις φθάσουν στην Κλινική γιατί χωρίς ανακίνηση καταστρέφονται εντός 30΄
- ❏ Η μετάγγιση δεν πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 30΄

# Επιπλοκές μεταγγίσεων παραγώγων αίματος

## 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
- ▶ Νόσος Μοσχεύματος έναντι ξενιστού (GVHD)
- ▶ Μικροχιμαιρισμός

# Λοιμώξεις μεταδιδόμενες με τη μετάγγιση

## Transfusion-transmitted infections, TTIs

### Ιογενείς

- ▶ HBV
- ▶ HCV
- ▶ HTLV
- ▶ HIV
- ▶ CMV
- ▶ EBV
- ▶ parvovirus B19
- ▶ WNV
- ▶ HHV-8
- ▶ H1N1...

### Παρασιτικές

- Ελονοσία
- Νόσος Chagas
- Μπαμπεσίωση
- Λεισμανίαση

### Βακτηριδιακές

- *Treponema pallidum*
- *Staph. epidermitis*
- *Yersinia Enterocolitica*
- *Pseudomonas Aeruginosa*
- *Enterobacter Cloacca*



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

Μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα

- ▶ Εκδηλώνεται 2-6 ώρες μετά το πέρας της μετάγγισης

*Συμπτώματα*

- ▶ Πυρετός, υπόταση, ταχύπνοια, δύσπνοια

*Ακτινογραφία θώρακος*

- ▶ Πνευμονικό οίδημα
- ▶ Χωρίς διάταση αγγείων
- ▶ Χωρίς καρδιομεγαλία

*Αντιμετώπιση*

- ▶ Μηχανική υποστήριξη αναπνοής
- ▶ Χορήγηση κορτικοειδών

*Έκβαση*

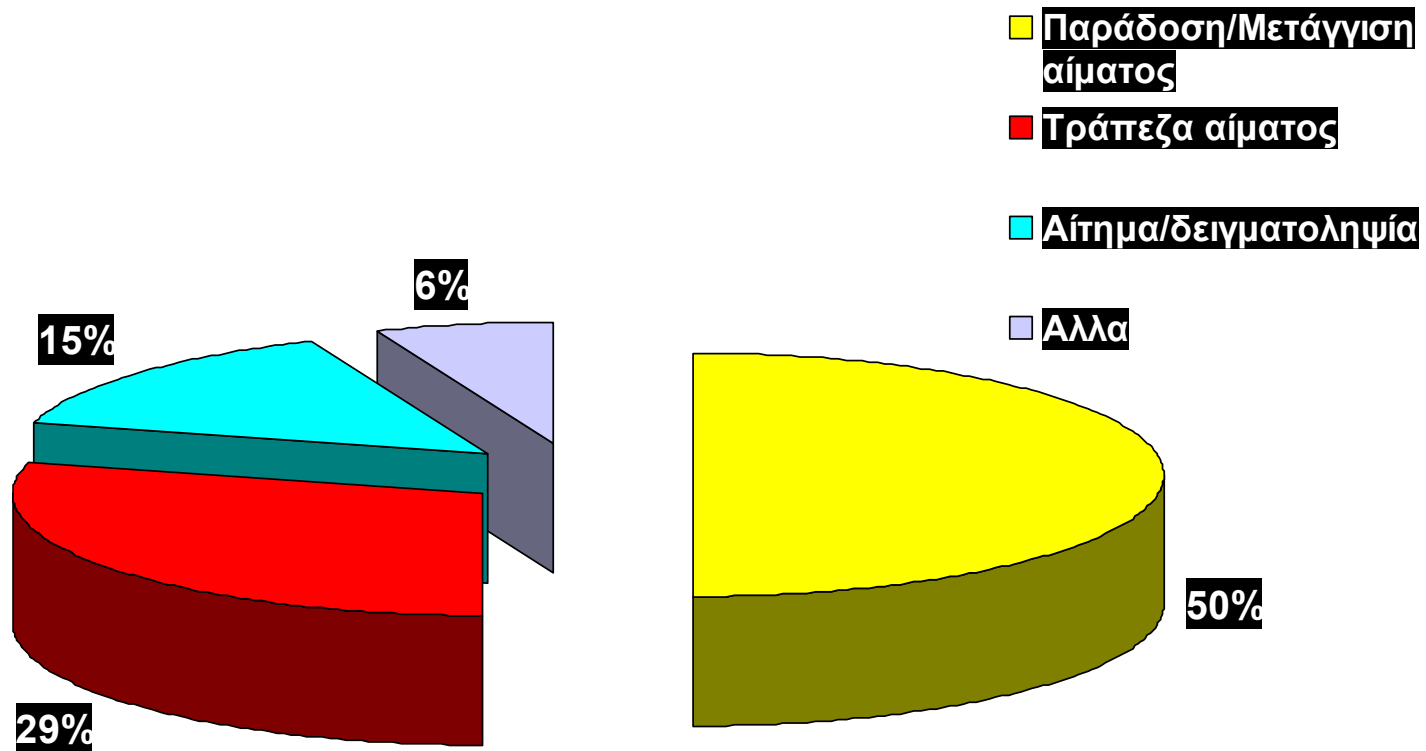
- ▶ Υποχώρηση σε 3-4 ημέρες



# Η πιο σοβαρή επιπλοκή της μετάγγισης αιμοπεταλίων είναι η σήψη

- ▶ 1/2.000-1/4.000 μονάδες αιμοπεταλίων έχουν βακτηριακή επιμόλυνση
- ▶ Το 10-40% των βακτηρίων που επιμολύνουν τον ασκό αιμοπεταλίων είναι αίτιο σήψης
- ▶ Συνήθως από *Yersinia Enterocolitica*
- ▶ Η εμφάνισή της σε ασθενείς που συνήθως είναι ανοσοκατασταλμένοι δυσκολεύει την εκτίμηση της

# Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Κατανομή λαθών



**Όταν θα έρθει η ώρα να ζητήσετε τη μετάγγιση  
ασθενούς να θυμηθείτε:**

**«Σωστό παράγωγο, στο σωστό  
ασθενή, το σωστό χρόνο»**