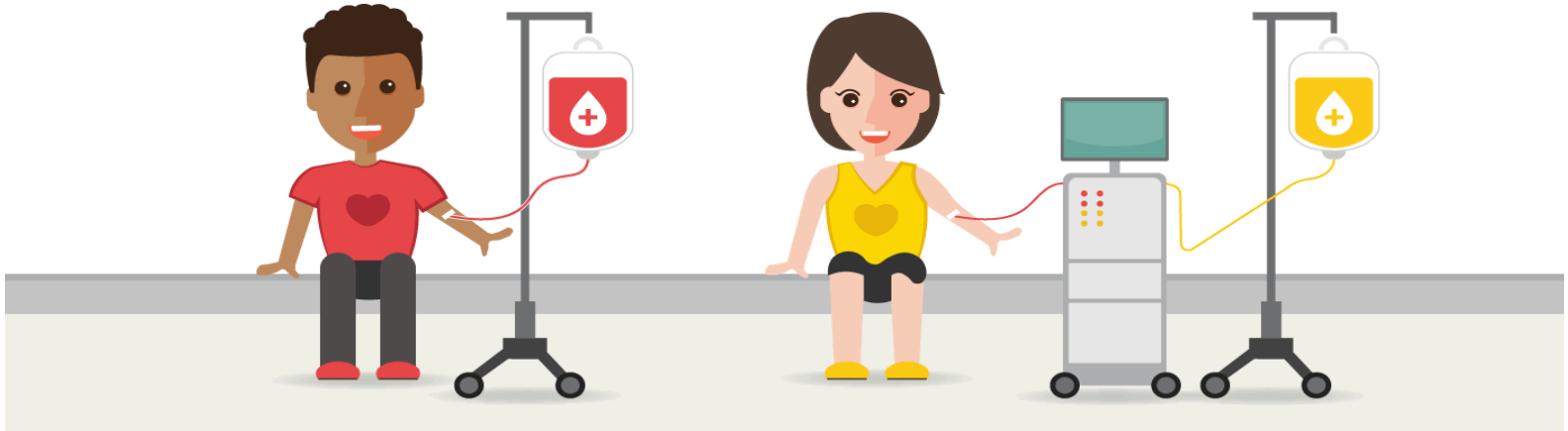
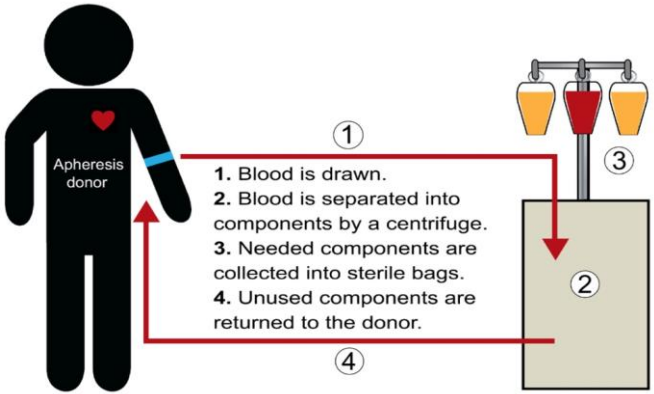
Επιπλοκές αιμοπεταλιοδοτών: άμεσες και μακροχρόνιες

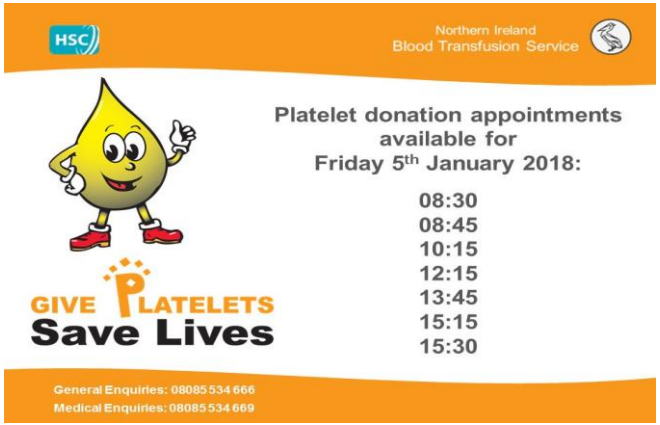


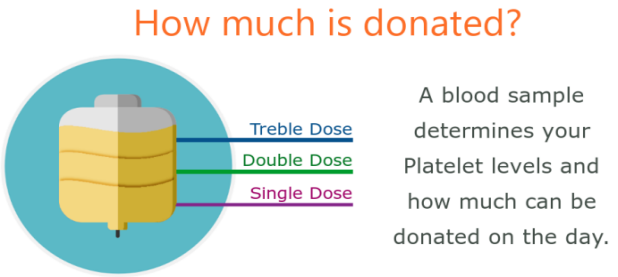
Σοφία Μέλλου, ΝΥ Αιμοδοσίας Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

αφαίρεση
(μη θεραπευτική)



- αυτοματοποιημένη διαδικασία συλλογής ενός ή περισσοτέρων προϊόντος αίματος από ένα δότη
- πραγματοποιείται σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους Αιμοδοσιών και από εξειδικευμένο προσωπικό
- διενεργείται με τη χρήση ειδικών μηχανημάτων (cell separators), διακοπτόμενης ή συνεχούς ροής
- η συλλογή του επιθυμητού προϊόντος γίνεται μέσω φυγοκέντρησης ολικού αίματος του δότη σε εξωσωματική κυκλοφορία
- απαραίτητη η χρήση ειδικού αντιπηκτικού για την αποφυγή δημιουργίας θρόμβων
- μετά το διαχωρισμό το υπόλοιπο ολικό αίμα επιστρέφει στο δότη από την ίδια (single-needle), ή διαφορετική φλεβική γραμμή (double-needle procedure)



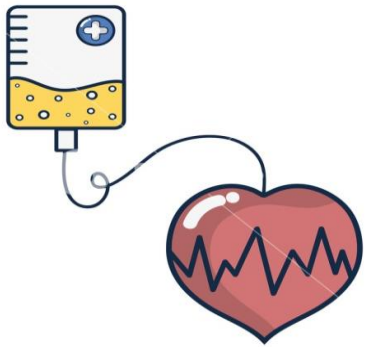


- τεχνολογική εξέλιξη μηχανημάτων:
  - ποιότητα
  - ταχύτητα, παραγωγικότητα
  - φιλικότητα προς τον χρήστη

- προϊόντα αφαίρεσης:
  - πλάσμα
  - αιμοπετάλια
  - ερυθρά
  - συνδυασμός των τριών ανωτέρω (multi-component collections)
  - αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα
  - κοκκιοκύτταρα
  - λεμφοκύτταρα
  - μονοκύτταρα

❖ παγκόσμια αυξητική τάση: ποιότητα και ποσότητα προϊόντος, κάλυψη αναγκών με μικρότερο αριθμό δοτών

- αύξηση αριθμού ατόμων που γίνονται δότες αφαίρεσης
- αύξηση αριθμού αφαιρέσεων που υποβάλλεται κάθε δότης
- αύξηση διάρκειας αφαίρεσης που υποβάλλεται ο δότης



- εμφάνιση επιπλοκής σε αφαίρεση:
  1. ανησυχία για την υγεία του δότη
  2. οικονομικό κόστος αποτυχημένης συνεδρίας
  3. λιγότερα προϊόντα προς μετάγγιση
  4. μεγαλύτερη πιθανότητα να μην επανέλθει ο δότης
  5. ανησυχία και απροθυμία του ευρύτερου κοινωνικού περιβάλλοντος να γίνουν δότες

- ολικό αίμα: επάνοδος εντός έτους *(Wiersum-Osselton JC et al, 2014)*
  - δότες 1ης φοράς χωρίς επιπλοκής: 82%
  - δότες 1ης φοράς με βαγοτονική αντίδραση: 55%
  - δότες 1ης φοράς με επιπλοκή από φλεβοκέντηση: 61%
  - συστηματικοί δότες χωρίς επιπλοκή: 86%
  - συστηματικοί δότες με βαγοτονική αντίδραση: 58%
  - συστηματικοί δότες με επιπλοκή στη φλεβοκέντηση: 82%

η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών στην αφαίρεση είναι μικρότερη από εκείνη στην προσφορά ολικού αίματος

2,18% (*McLeod et al, 1998*)

4,90% (*Hans-Gert H et al, 2017*)

5,77% (*Eder AF et al, 2008*)

6,55% (*Diekamp U et al, 2014*)

- ✓ στατιστικά δεδομένα είναι περιορισμένα και συνήθως αφορούν σε αφαιρέσεις και όχι ειδικά ΑΜΠαφαιρέσεις
- ✓ διαφορές αποτελεσμάτων: καταγραφή, ή όχι των πολύ ήπιων επιπλοκών

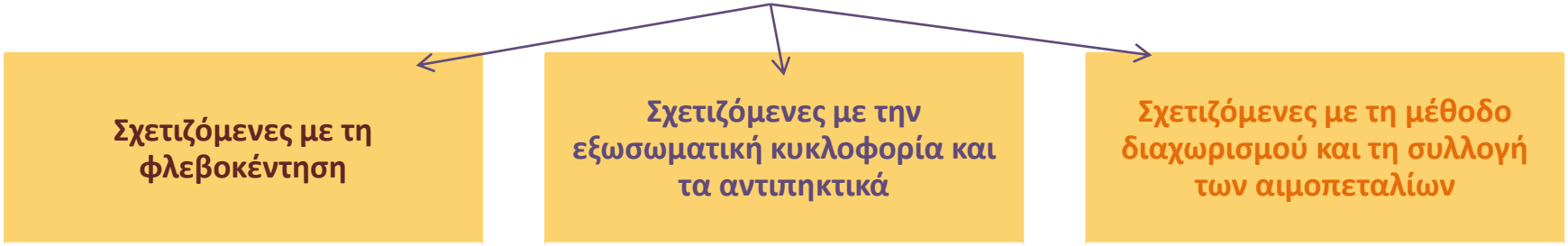
- η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών είναι μεγαλύτερη στην ΑΜΠαφαίρεση (12%) σε σύγκριση με την πλασμαφαίρεση (5,9%) και την προσφορά κοκκιοκυττάρων (9,4%) *(Winters JL et al, 2006)*
- ✓ ΑΜΠαφαίρεση: πολύ μεγάλο ποσοστό δοτών 1ης φοράς

- αρκετές από τις επιπλοκές της αφαίρεσης είναι ίδιες με εκείνες της προσφοράς ολικού αίματος

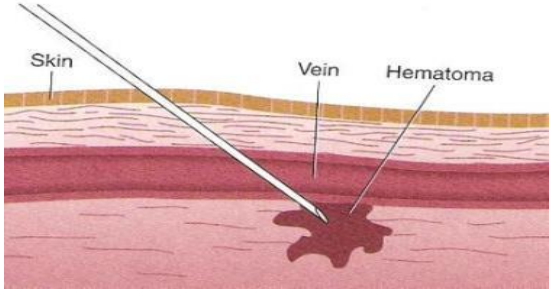
- οι περισσότερες επιπλοκές είναι ήπιες

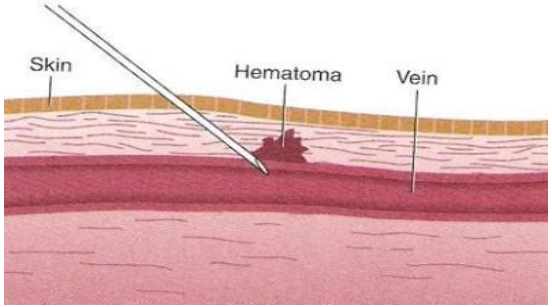
- οι σοβαρές επιπλοκές είναι σπάνιες (0,89%) *(De Silvestro G, 2004)*
- συχνότερες σε γυναίκες (0,61%) συγκριτικά με τους άνδρες (0,25%) (*Yuan et al, 2010)*
- οι σοβαρές επιπλοκές της αφαίρεσης χρήζουν συχνότερα νοσηλείας (0,01%) (*Despotis GJ et al, 1999*)

επιπλοκές αιμοπεταλιοαφαίρεσης



αιμάτωμα





3,3% *(Bueno Jl et al, 2006)*
7,4% *(Patidar G.K et al, 2013)*

- από τις συνηθέστερες επιπλοκές
- αιτία διακοπής συνεδρίας αφαίρεσης (62,4%) *(Heuft HG et al, 2016)*

- δημιουργείται από τον τραυματισμό φλέβας και την εκροή αίματος στους γύρω μαλακούς ιστούς

❖ αιμάτωμα στην έναρξη της αφαίρεσης: οφείλεται σε εσφαλμένους χειρισμούς κατά τη φλεβοκέντηση
❖ αιμάτωμα κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης: οφείλεται είτε στον ίδιο τον δότη (μη συμμόρφωση με τις οδηγίες), είτε σε λανθασμένη ρύθμιση του ρυθμού «επιστροφής»

- συμπτώματα: εκχύμωση, οίδημα, τοπικό άλγος

1. γυναίκες («λεπτές» φλέβες)
2. δότες πρώτης φοράς (δυσκολίες με τις οδηγίες)
3. ορισμένα είδη μηχανημάτων ; *(Bueno JL etal, 2006)*

- αντιμετώπιση: επίδεση για 2-3h, αποφυγή κόπωσης, ειδικές αλοιφές, επιθέματα

σπάνιες επιπλοκές σχετιζόμενες με τη φλεβοκέντηση

παρακέντηση βραγχιονίου αρτηρίας ή κλάδου αυτής

- εξαιρετικά σπάνια επιπλοκή
- κίνδυνος δημιουργίας μεγάλου αιματώματος, αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας, ή ψευδοανευρύσματος
- συμπτώματα-σημεία: άλγος, κινήσεις βελόνας από το αρτηριακό σφυγμικό κύμα, ανοικτό κόκκινο χρώμα και ταχεία ροή αίματος
- αντιμετώπιση: έντονη συνεχής τοπική πίεση για 10-20min, ελαστική περίδεση για 3h, παραμονή του δότη στο χώρο, ενημέρωση και τηλεφωνική επικοινωνία με το δότη τις επόμενες μέρες

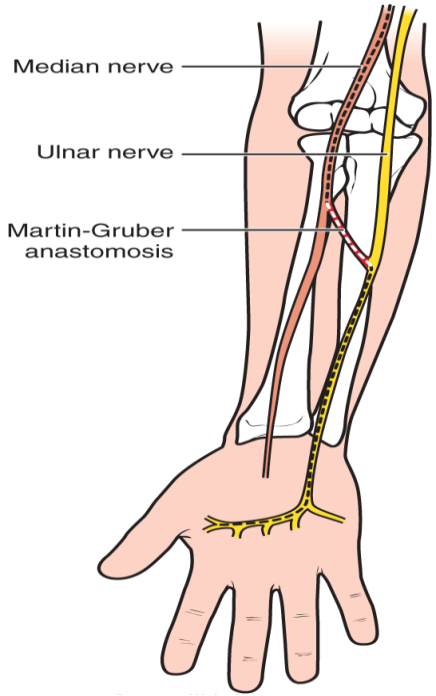
όψιμη αιμορραγία

- αυτόματη επανεκκίνηση αιμορραγίας στο σημείο της φλεβοκέντησης
- ατελής αρχική πίεση, πρόωρη αφαίρεση επίδεσης, καταπόνηση άνω άκρου

τοπική αλλεργία

- συνήθως προκαλείται από τα διαλύματα αντισηψίας
- chlorhexidine 2% (0,14%), ποβιδόνη (0,008%) *(Benjamin rj et al, 2011)*
- συμπτώματα: τοπικό εξάνθημα, κνησμός
- αντιμετώπιση: κορτιζονούχες αλοιφές

σπάνιες επιπλοκές σχετιζόμενες με τη φλεβοκέντηση



κάκωση νεύρου

- σπάνια επιπλοκή (1:21.000)
- απαντάται συχνότερα σε γυναίκες (82%) *(Newman BH et al, 2001)*
- στο 24% των περιπτώσεων δεν υπάρχει αληθής κάκωση, αλλά **ερεθισμός νεύρου** από μη εμφανές αιμάτωμα *(Newman BH et al, 1996)*

- κάκωση μπορεί να προκληθεί στην εισαγωγή, ή την αφαίρεση της βελόνας
- οφείλεται σε λανθασμένους τοπικούς χειρισμούς (60%), ή σε ασυνήθη ανατομική θέση νεύρου (40%) *(Horowitz SH et al, 2000)*

- συμπτώματα (41% άμεσα, 59% ώρες μετά): νευροπαθητικό άλγος (οξύ σαν «ηλεκτρικό ρεύμα», καυσαλγία) με επέκταση στον πήχη και την παλάμη , παραισθησίες
- αυτόματη βελτίωση εντός 1 (70%), 2 (90%), ή 6 μηνών (96%)
- χρόνια αναπηρία 1:1.500.000 περιπτώσεις *(Oven SD et al, 2017)*

κάκωση τένοντα

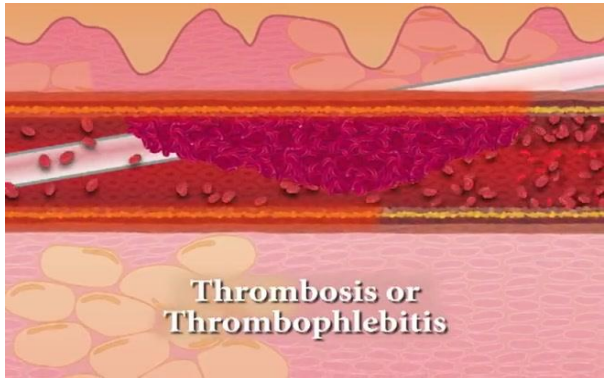
- συμπτώματα: έντονο τοπικό άλγος που δεν αντανακλά

πόνος στο άνω άκρο

- έντονο τοπικό άλγος που δεν κατατάσσεται στις παραπάνω κατηγορίες

❖ αντιμετώπιση: ανάπαυση άνω άκρου, αναλγητικά

σπάνιες επιπλοκές σχετιζόμενες με τη φλεβοκέντηση



φλεβική θρόμβωση /θρομβοφλεβίτις

- σπάνια επιπλοκή

- συχνότερα **επιπολής φλεβική θρόμβωση** (φλεγμονή κατά μήκος της φλέβας)
- μπορεί να είναι σηπτικής αιτιολογίας (θερμότητα, ευαισθησία)
- αντιμετώπιση: ειδικές αλοιφές, επιθέματα, ή αντιβιοτικά

- η **εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση** είναι εξαιρετικά σπάνια (28 case reports: 3 σε αφαίρεση, 4 σε ολικό αίμα και 21 χωρίς να αναφέρεται το είδος) *(Haba Y, 2017)*

1. υπερπηκτικότητα λόγω περίδεσης; *(Hughes SF et al, 2007)*
2. τραυματισμός φλέβας (απελευθέρωση TF);
3. υπερπηκτικότητα λόγω εξωσωματικής κυκλοφορίας και ενεργοποίησης των ΑΜΠων; *(Yilmaz M et al, 2007)*
4. ιστορικό δότη: κάπνισμα, αντισυλληπτικά, θρομβοφιλία, κλπ;

- συμπτώματα-σημεία: οίδημα, θερμότητα, ερυθρότητα, πόνος
- αντιμετώπιση: νοσηλεία, αντιπηκτική αγωγή

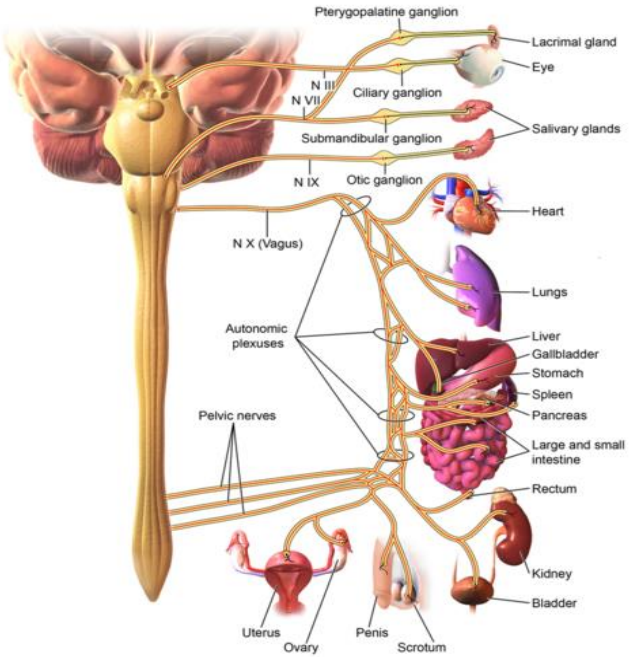
υποτασικές/βαγοτονικές αντιδράσεις/συγκοπή

συγκοπή (syncope)

- αιφνίδια, παροδική, μικρής διάρκειας (20-30sec) απώλεια συνείδησης, λόγω μειωμένης αιμάτωσης ολόκληρου του εγκεφάλου
- σύμπτωμα πολλών και διαφορετικών αιτίων
- κοινή συνισταμένη: **απότομη, μεγάλη πτώση της ΑΠ**
- αυτόματη αποκατάσταση
- συνήθως προϋπάρχουν προειδοποιητικά **προ-συγκοπικά (pre-syncope)** συμπτώματα: ζάλη, εφίδρωση, ωχρότητα, μείωση ακοής, αδυναμία, ναυτία, σκότος οράσεως, κλπ
- μερικές φορές υπάρχει απώλεια μνήμης, οπότε δεν υπάρχει ανάμνηση των προειδοποιητικών συμπτωμάτων

απότομη πτώση ΑΠ στην ΑΜΠαφαίρεση

(Winters JL et al, 2010)



1. υποογκαιμία **(υποτασική αντίδραση, Hypotensive Reaction)**

→ αρχικά διέγερση συμπαθητικού νευρικού συστήματος
i) αγγειοσύσπαση
ii) **ταχυκαρδία**, αύξηση καρδιακής συσταλτικότητας
→ κατόπιν διέργερση παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος
i) μείωση περιφερικών αντιστάσεων (αγγειοδιαστολή), **υπόταση**
ii) **βραδυκαρδία**

- σύγχρονα μηχανήματα με περιορισμούς στον εξωσωματικό όγκο αίματος, αντικατάσταση όγκου από το αντιπηκτικό

2. αμιγής διέγερση του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος **(βαγοτονική αντίδραση, Vasovagal Reaction)**

- ο ακριβής μηχανισμός διέγερσης του παρασυμπαθητικού παραμένει εν πολλοίς άγνωστος (τασεο-υποδοχείς;;)
- σωματικά (πόνος, κόπωση, αϋπνία, πείνα, κλπ), ή ψυχολογικά ερεθίσματα (άγχος, φόβος στη θέα του αίματος, κλπ)

3. **σύμπτωμα στα πλαίσια άλλης σοβαρής επιπλοκής**

υποτασικές/βαγοτονικές αντιδράσεις

“as a general principle a first-time donor donate whole blood at least once before apheresis is considered”

(Donor Service Unit, Sanquin Blood Supply, The Netherlands)

- συχνότερες (0,49%) στους δότες αφαίρεσης συγκριτικά με τους δότες ολικού αίματος (0,30%) *(Burkhardt T et al, 2015)*

- συχνότερες στους ΑΜΠδότες σε συγκριτικά άλλα είδη δοτών *(Crocco I et al, 2009)*

Ολικό αίμα	αυτόλογο ολικό	πλασμαφαίρεση	**ΑΜΠαφαίρεση**	πολλαπλά προϊόντα
0,19%	0,24%	0,16%	**0,68%**	0,49%

Προδιαθεσικοί παράγοντες

1. δότης 1ης φοράς *(Tomita T et al, 2002) (Yuan S et al, 2008) (Seheult J et al, 2016)*
2. γυναίκες 4,17%, άνδρες 0,99% *(Tomita T et al, 2002) (Seheult J et al, 2016)*
3. μεγαλύτερες ηλικίες; *(Tomita T et al, 2002)*
4. χαμηλό ΒΣ, χαμηλός ολικός όγκος αίματος (TBV);

❖ η χαμηλή ΑΠ και η αγωνία πριν την έναρξη της συνεδρίας **ΔΕΝ** φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση βαγοτονικής αντίδρασης

υποτασικές/βαγοτονικές αντιδράσεις

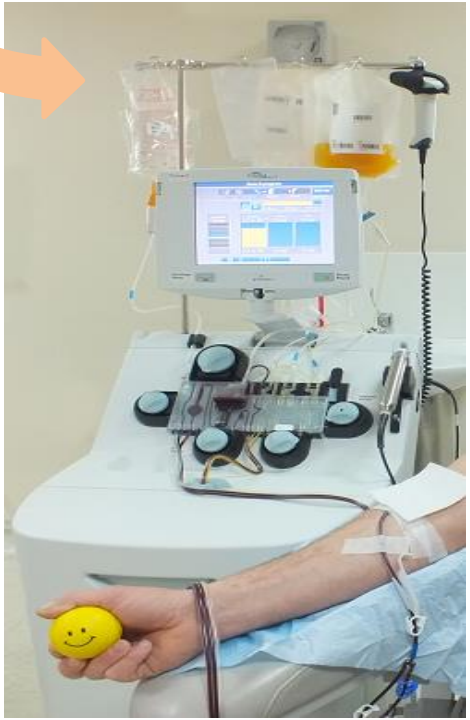
οι βαγοτονικές αντιδράσεις στην ΑΜΠαφαίρεση είναι συνήθως ήπιες

- **ήπιες:** ήπια προ- συγκοπικά συμπτώματα (ζάλη, εφίδρωση, αδυναμία, σκότος οράσεως, κλπ)
- **μέτριες:** εντονότερα προ-συγκοπικά συμπτώματα (ναυτία/έμετος, κλπ), ή συγκοπή (μικρής διάρκειας απώλεια συνείδησης)
- **σοβαρές:** μεγαλύτερης διάρκειας συγκοπή, σπασμοί

Αντιμετώπιση

- προσωρινή διακοπή της συνεδρίας εάν η αντίδραση είναι ήπια, ή οριστική εάν είναι μέτρια/σοβαρή
- θέση Trendelenburg (κεφαλή κάτω από το επίπεδο της καρδιάς)
- ψυχρά επιθέματα στο μέτωπο και το λαιμό *(Thijsen A et al, 2016)*
- εφησυχασμός του δότη
- χορήγηση φυσιολογικού ορού iv;;

τοξικότητα από κιτρικά



κιτρικά άλατα (citrate)

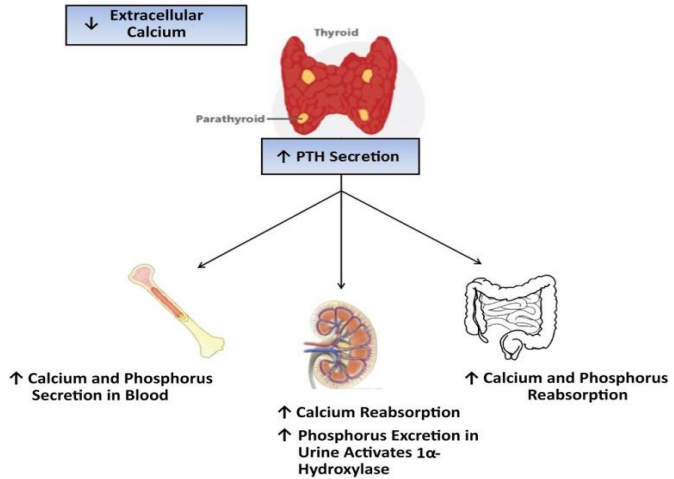
- αντιπηκτικό εκλογής για εξωσωματική κυκλοφορία με χαμηλό ρυθμό ροής αίματος (30-70ml)
- ACD-A με 3% ή ACD-B με 2% κιτρικά
- ταχύτερη κάθαρση, μεγαλύτερη ασφάλεια, χαμηλότερο κόστος από την ηπαρίνη
- δεσμεύουν **αναστρέψιμα** διαλυτά κατιόντα, όπως Ca^{2+} και Mg^{2+}
- μεταβολίζονται στο ήπαρ, τους νεφρούς και τους σκελετικούς μυς: κύκλος Krebs → απελευθέρωση των δεσμευμένων κατιόντων, παραγωγή HCO_3^- και H^+
- 18-20% των κιτρικών απεκκρίνεται από τους νεφρούς
- χρόνος ημίσειας ζωής: 36 ± 18 λεπτά

ιονισμένο ασβέστιο (iCa^{2+})

- 47% της συνολικής ποσότητας ασβεστίου (40% + λευκωματίνες, 13% + ενδογενή ανιόντα)
- απαραίτητο για πολλές κυτταρικές διεργασίες και για την αιμόσταση

❖ **αναστολή αιμόστασης σε εξωσωματική κυκλοφορία προκύπτει όταν, η συγκέντρωση των κιτρικών ανέλθει σε 15-24mmol/L και τα επίπεδα iCa^{2+} μειωθούν σε 0,2-0,3mmol/L**

τοξικότητα από κιτρικά



- ✓ απελευθέρωση από τις αποθήκες των οστών
- ✓ αύξηση σωληναριακής επαναρρόφησης από τους νεφρούς
- ✓ αύξηση επαναπορρόφησης από το έντερο

- **στο δότη επιστρέφει ολικό αίμα + κιτρικά**
- τα κιτρικά δεσμεύουν κατιόντα στην κυκλοφορία του δότη

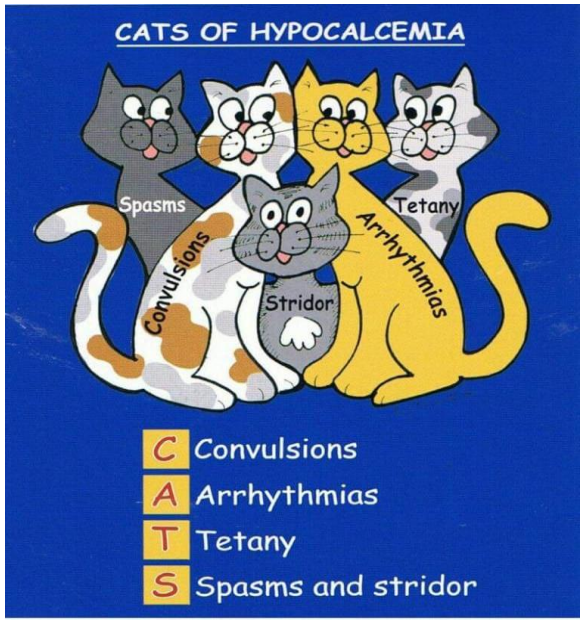
ασβέστιο

- ένας υγιής οργανισμός μπορεί να ανεχθεί 20% μείωση των επιπέδων του iCa^{2+}
- σε μια συνήθη συνεδρία στο δότη «επιστρέφουν» περίπου 500ml ACD-A, ποσότητα που θα μπορούσε να μειώσει το iCa^{2+} του δότη σε επίπεδα ασύμβατα με τη ζωή (≤ 0,2mmol/L)

- αντιρροπιστικοί μηχανισμοί στη μείωση του ασβεστίου:
  1. απελευθέρωση δεσμευμένου με λευκωματίνες iCa^{2+}
  2. μεταβολισμός κιτρικών και απελευθέρωση δεσμευμένου iCa^{2+}
  3. απέκκριση κιτρικών από τους νεφρούς
- ❖ **ο ρυθμός έγχυσης κιτρικών στο δότη είναι μεγαλύτερος από το ρυθμό απομάκρυνσής του**
  4. αύξηση παραγωγής παραθορμόνης (PTH) έως 280%

- ❖ μέγιστη τιμή PTH 5-15min από την έναρξη της συνεδρίας, καμία άλλη αύξηση παρά την περαιτέρω μείωση του iCa^{2+}

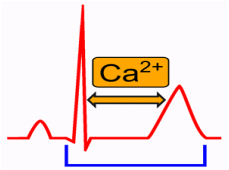
τοξικότητα από κιτρικά: υπασβεστιαιμία



- μείωση iCa^{2+} δότη σε επίπεδα εμφάνισης συμπτωμάτων($\geq$ 33%)
- σημαντική μείωση του iCa^{2+} προκαλεί αυτόματη εκπόλωση των μεμβρανών στα νευρικά κύτταρα

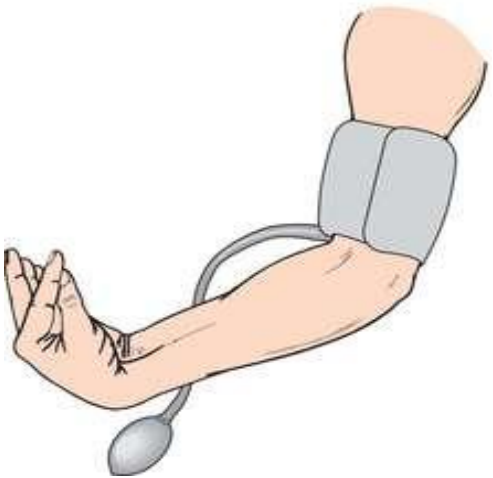
1. **ήπια:** περιστοματικές αιμωδίες, αιμωδίες δακτύλων, αίσθημα «ελαφρού κεφαλιού», ρίγος
2. **μέτρια:** ναυτία/έμετος, ευερεθιστότητα, κοιλιακές κράμπες, τρόμος, υπόταση, ακούσιος σπασμός του καρπού
3. **σοβαρή:** τετανία (iCa^{2+} <4,4mg/dl), αρρυθμία (iCa^{2+} <3,2mg/dl), σπασμοί, λαρυγγόσπασμος

- ΗΚΓες διαταραχές: ασυμπτωματική παράταση διαστήματος QT σε όλους τους ΑΜΠδότες *(Laspina SJ et al, 2002)*



❖ πρόληψη θανατηφόρων αρρυθμιών: οικογενειακό ιστορικό δότη για αιφνίδιο θάνατο, ή σύνδρομο παρατεταμένου QT

τοξικότητα από κιτρικά: υπασβεστιαιμία



στο δότη αιμοπεταλίων επιστρέφει μεγαλύτερη ποσότητα κιτρικών (> 85%) από ότι στο δότη πλάσματος
(Evers and Taborski, 2016)

- πολύ συχνή επιπλοκή (1,2% - 8,58%) *(Crocco A et al, 2007) (Makar YF et al, 2002)*

Προδιαθεσικοί παράγοντες *(Grace L et al, 2012)*

1. μεγαλύτερη ηλικία
2. γυναικείο φύλο
3. χαμηλό ΒΣ, **ολικός όγκος αίματος < 4L**
4. δότης με χαμηλές λευκωματίνες, ή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας
5. υψηλός ρυθμός έγχυσης αντιπηκτικού, υψηλή ταχύτητα «επιστροφής», μηχάνημα διακοπτόμενης ροής, **μεγάλη διάρκεια συνεδρίας**

- 2gr ασβέστιο per os
- αλλαγή τεχνικών παραμέτρων (ταχύτητα επιστροφής, WB:AC ratio)
- σε σοβαρές περιπτώσεις: 5-10mL γλυκονικό ασβέστιο 10% iv (έγχυση 10-15min)
- προσοχή: το $CaCl_2$ απαιτεί κεντρική γραμμή
- προσοχή: επιδείνωση με τη χορήγηση υγρών που δεν περιέχουν ασβέστιο

❖ προληπτική χορήγηση 2gr ασβεστίου: βελτίωση εργαστηριακών τιμών και μείωση αιμωδιών *(Bolan CD et al, 2003)*
❖ προετοιμασία με κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ασβέστιο
❖ **έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων**

τοξικότητα από κιτρικά: υπομαγνησιαιμία

Intelligent	**I**rritability
Nurses	**N**ystagmus
Infuse	**I**ncreased reflexes
Magnesium	**M**uscle cramps
Before	**B**ehavioral changes
Heart	**H**ypotension
Arrhythmias	**A**taxia
Turn	**T**achycardia
To	**T**etany
Cardiac arrest!	**C**onvulsions

- Mg^{2+} : ένα ακόμη διαλυτό κατιόν που δεσμεύεται από τα κιτρικά
- μειώνεται ταχύτερα από το iCa^{2+}
- επιστρέφει σε φυσιολογικά επίπεδα πολύ αργότερα από το iCa^{2+}
- συνολική μείωση 30-50% ανάλογα με το ρυθμό έγχυσης του αντιπηκτικού
- μεγάλη μείωση του Mg^{2+} αναστέλλει την έκκριση PTH

- η σημασία του μαγνησίου είναι καθοριστική για πολλές ενζυμικές και κυτταρικές λειτουργίες όπως η νευρομυϊκή αγωγιμότητα
- συμπτώματα: μυϊκή αδυναμία, κράμπες, ίλιγγος, ευερεθιστότητα, υπόταση, αρρυθμία, τετανία, σπασμοί
- σημείο Trousseau: θετικό και στην υπομαγνησιαιμία

❖ **υπομαγνησιαιμία και όχι υπασβεστιαιμία εάν ο δότης έχει χαμηλές τιμές Mg^{2+} πριν την έναρξη της συνεδρίας**

❖ τα συμπτώματα δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση ασβεστίου

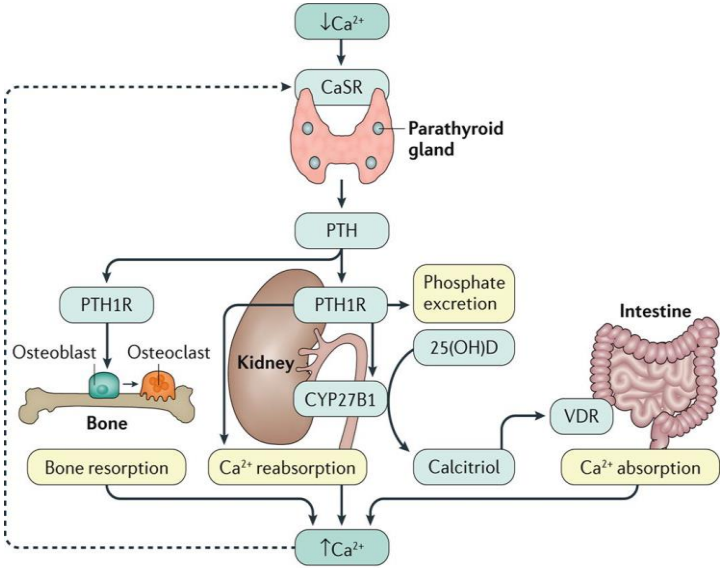
- ήπια: 3gr $MgSO_4$ per os
- μέτρια/σοβαρή: 1-2gr $MgSO_4$ iv (έγχυση 20-60min)

μήπως η μακροχρόνια έκθεση στα κιτρικά προκαλεί οστεπόρωση;

- διαταραχές δεικτών που σχετίζονται με την ομοιόσταση του ασβεστίου (ALP, οστεοκαλσίνη, φώσφορος, PTH, 25-OH vit D) διατηρούνται έως και 24h μετά την αφαίρεση *(Bolan CD et al, 2003)*

- συγκριτική μελέτη 45 δοτών που είχαν υποβληθεί σε > 100 αφαιρέσεις, με 40 δότες που είχαν υποβληθεί σε < 50 αφαιρέσεις: 35% των δοτών με περισσότερες από 100 αφαιρέσεις έχουν οστεοπενία, ανεξαρτήτως φύλου *(Dettke M et al, 2003)*

- συγκριτική μελέτη 102 δοτών αφαίρεσης με αντίστοιχο σε ηλικία, συνήθειες, ΒΣ, κλπ control group: **μειωμένη οστική πυκνότητα στην ομάδα των συστηματικών δοτών** (mean *Z*-score lumbar spine -0,28 ± 0,11 vs 0,06 ± 0,11) *(Amrein K et al, 2010)*



Citrate Anticoagulation: Are Blood Donors Donating Bone?

(Bialkowski W et al, 2016)

- συγκριτική μελέτη 20 μετεμμηνοπαυσιακών δοτριών (>100 συνεδρίες) με 20 αντίστοιχες συστηματικές αιμοδότριες: **υψηλότερη οστική πυκνότητα στις δότριες αφαίρεσης** (αναβολική δράση PTH;) *(Boot CL et al, 2015)*

	Apheresis donors	whole blood donors
BMD of lumbar	1,00 ± 0,18	0,92 ± 0,12
BMD of hip	0,86 ± 0,12	0,87 ± 0,14
T-score lumbar	**-0,45 ± 1,57**	**- 1,18 ± 1,10**
T-score hip	-0,71 ± 0,90	- 0,63 ± 1,15

- αναδρομική μελέτη 140.289 συστηματικών δοτών αφαίρεσης: καμία διαφορά στην επίπτωση οστεοπορωτικών, ή άλλων καταγμάτων *(Grau K et al, 2018)*

- τυχαιοποιημένη μελέτη ALTRUYST (NCT02655055): καμία διαφορά στην οστική πυκνότητα ανδρών που δέχτηκαν να υποβληθούν σε 20 αφαιρέσης εντός 1 έτους *(Bialkowski W et al, 2018)*

αλλεργικές αντιδράσεις

Hives - Swelling - Itchy - Warmth - Redness

Coughing - Wheezing - Shortness of Breath - Chest Pain - Tightness - Trouble Swallowing - Hoarse Voice - Nasal Congestion - Hay Fever-Like Symptoms

Dizziness - Lightheadedness - Pale - Blue Color - Weak Pulse - Fainting - Loss of Consciousness - Shock

Nausea - Diarrhea - Stomach Cramps - Vomiting

Anxiety - Feeling of Impending Doom - Headache

- σπάνια επιπλοκή
- **οξείδιο του αιθυλενίου** (αποστείρωση των sets)

- αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου 1:
  - το οξείδιο του αιθυλενίου συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος, «επιστρέφει» δότη και τον ευαισθητοποιεί (→ IgE)
  - σύνδεση IgE σε υποδοχείς στην επιφάνεια βασεόφιλων και σιτευτικών κυττάρων
  - νέα είσοδος οξειδίου του αιθυλενίου → σύνδεση με τις προσκολλημένες στα κύτταρα IgE → ενεργοποίηση κυττάρων → ισταμίνη, προσταγλανδίνες

- **ήπια:** κνησμός, flushing, περιοφθαλμικό οίδημα
- **αναφυλακτική αντίδραση**: ζάλη, κεφαλαλγία, πόνος στην κοιλιά, ναυτία, διάρροια, δύσπνοια, συριγμός, οίδημα λάρυγγα, υπόταση, ταχυκαρδία

Αντιμετώπιση:

- ήπια: διακοπή συνεδρίας, αντιϊσταμινικά
- αναφυλακτική αντίδραση: αντιϊσταμινικά και κορτιζόνη iv, επιθετική ενυδάτωση, χορήγηση O_2, αδρεναλίνη 0,5mg iv, νοσηλεία

❖ οριστική απόρριψη δότη

πολύ σπάνιες επιπλοκές

εμβολή από αέρα

- όταν 3-8mL/kg αέρα εισέλθει στην κυκλοφορία του δότη
  - διαρροή στο set
  - ατελές priming
- ο αέρας φτάνει στη ΔΕ κοιλία και από εκεί στις πνευμονικές αρτηρίες που τις αποφράσσει
- συμπτώματα: διαξιφιστικό άλγος στο θώρακα, δύσπνοια, ταχύπνοια, κυάνωση, ταχυκαρδία, υπόταση
- αντιμετώπιση: χορήγηση O_2, θέση Trendelenburg, νοσηλεία

❖ τα σύγχρονα μηχανήματα διαθέτουν ειδικούς αισθητήρες αέρα για άμεση διακοπή συνεδρίας

αιμόλυση

- μηχανική καταστροφή ερυθρών του δότη στην εξωσωματική κυκλοφορία *(Sakota D et al, 2008)*
  - λανθασμένη τοποθέτηση του set (συστροφή σωληνίσκων)
  - μηχανική βλάβη αντλίας
- συμπτώματα-σημεία: ροζ ή κόκκινο πλάσμα, σκούρο χρώμα αίματος στην «επιστροφή», ροζ ή κόκκινα ούρα δότη μετά τη συνεδρία
- αντιμετώπιση: ενυδάτωση, παρακολούθηση

πολύ σπάνιες επιπλοκές

η ενεργοποίηση των ΑΜΠων στην εξωσωματική κυκλοφορία δημιουργεί, ή όχι παροδικές συνθήκες υπερπηκτικότητας σε ορισμένους δότες;;

αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

- μόνο case reports στη διεθνή βιβλιογραφία
- υποκείμενη νόσος, ή προδιαθεσικοί παράγοντες

❖ Τουρκία: ισχαιμικό ΑΕΕ και θάνατος 48χρονου δότη 7 ώρες μετά πλασμαφαίρεση. Χαμηλές τιμές φυλλικού οξέως, θρομβοφιλία (ετερόζυγος για προθρομβίνη 20210G-A και MTHFR 677C-T)

ισχαιμία μυοκαρδίου

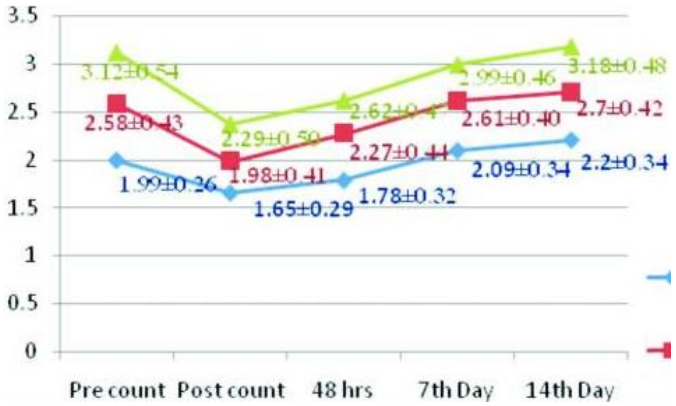
- μόνο case reports στη διεθνή βιβλιογραφία
- υποκείμενη νόσος, ή προδιαθεσικοί παράγοντες

❖ ΗΠΑ: έμφραγμα μυοκαρδίου 62χρονου συστηματικού δότη αμέσως μετά το τέλος ΑΜΠαφαίρεσης. Στεφανιογραφία: 75-80% στένωση στην περισπωμένη αρτηρία, πολλαπλές μικρότερες στενώσεις στον πρόσθιο κατιόντα

μη ειδικές

1. κρίση άσθματος (ιστορικό άσθματος)
2. οφθαλικός πόνος
3. υπέρταση

μεταβολές αιματολογικών παραμέτρων: μείωση αριθμού αιμοπεταλίων, θρομβοπενία



Recovery of Platelet Count among Apheresis Platelet Donors
(Thokala RP et al, 2016)

- ΑΜΠ μετά τη συνεδρία: - 25-50% *(Gilcher RO, 2009)*
- η **κλινικώς μη σημαντική** μείωση των ΑΜΠων οφείλεται:
  - συλλογή
  - προσκόλληση στις τεχνητές επιφάνειες

- **θρομβοπενία**: σπάνια, παροδική, ασυμπτωματική
- άμεση κινητοποίηση αιμοπεταλίων από το σπλήνα
- μόνο σε δότες με αρχικές τιμές 150-200.000/κκχ

- η απότομη μείωση των ΑΜΠων διεγείρει τη θρομβοποίηση
  - αύξηση ΑΜΠων με δίκτυο (μεγάλα ΑΜΠ, πλούσια σε RNA)
  - αύξηση MPV
  - αύξηση TPO 24h μετά την αφαίρεση, μέγιστη τιμή στις 48h

- **48h** μετά την αφαίρεση: αριθμός ΑΜΠων στο 85% της αρχικής τιμής
- **day 7**: επάνοδος στις προ- αφαίρεσης τιμές σχεδόν για όλους τους δότες
- **day 14**: ελαφρώς αυξημένες τιμές σε σχέση με την αρχική σε όλους τους δότες (+2 έως +10%)

εμμένουσα μείωση αιμοπεταλίων (μακροχρόνια επιπλοκή;)

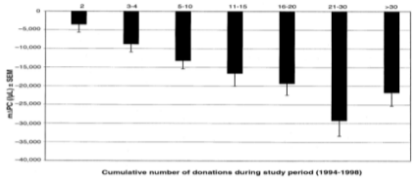
FDA guidance on Platelets collection 2005:

To protect the safety of donor

- **A donor should undergo no more than 24 Platelets,Pheresis collection in a 12-month period**
- **You should collect no more than 24 total Platelets,Pheresis components in a 12-month period. Two components collected from a double collection of Platelets,Pheresis and three components collected from a triple collection of Platelets,Pheresis would be counted as two components and three components, respectively**
- **The interval between each collection of Platelets,Pheresis should be at least two (2) days with no more than two procedures in a 7-day period**
- **The interval between collection of double Platelets,Pheresis and any subsequent collection of Platelets,Pheresis should be at least 7 days**
- **The interval between collection of a triple Platelets,Pheresis and any subsequent collection of Platelets,Pheresis should be at least 14 days**

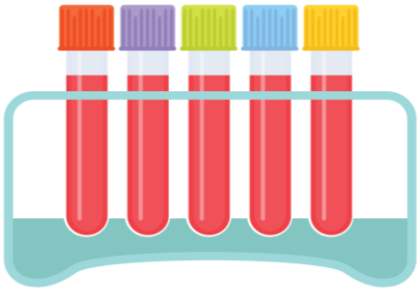
εξαντλείται η θρομβοποίηση;;

- μειωμένα ΑΜΠ με δίκτυο (reticulated platelets) στο αίμα των συστηματικών δοτών μετά την αφαίρεση *(Stohlawetz P et al,1998)*
- σταθερή μείωση αριθμού ΑΜΠων (3,5 - 50 x 10^9/L), που σχετίζεται ευθέως με τον αριθμό των αφαιρέσεων και είναι μεγαλύτερη σε δότες < 50 ετών *(Lazarus EF et al, 2001)*



- κλινικώς μη σημαντική μείωση ΑΜΠων στο 5-6% των συστηματικών δοτών *(Quaraishi N et al, 2006)*
- η μείωση των ΑΜΠων δε σχετίζεται με τον αριθμό των αφαιρέσεων, ή τη συγκομιδή *(Vassalo RR et al, 2006)*
- μόνο τα μεσοδιαστήματα σχετίζονται με στατιστικώς και όχι κλινικώς σημαντική μείωση του αριθμού των ΑΜΠων *(Katz L et al, 2007)*

μεταβολές αιματολογικών παραμέτρων: αναιμία, σιδηροπενία



- Hb μετά ανεπίπλεκτη συνεδρία: - 2,9% *(Tendulkar A et al, 2009)*

1. αιμαραίωση από το αντιπηκτικό
2. απώλεια αίματος (80-100ml ολικού αίματος/40ml ερυθρών) :
   i) παραμονή αίματος στο set που δεν μπορεί να επιστραφεί
   ii) στο δειγματοληπτικό ασκό
3. αιμόλυση από την αντλία πίεσης (1ης γενιάς μηχανήματα)

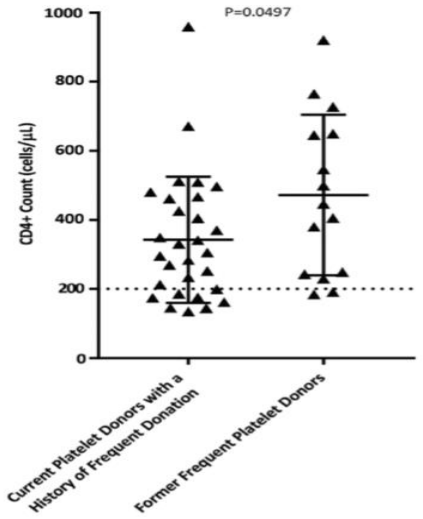
- **αναιμία** (WHO: Hb <12gr/dl): 8,1% των δοτών *(Das SS et al, 2009)*
- μόνο σε δότες με αρχική τιμή αιμοσφαιρίνης 12,5-13gr/dl

σιδηροπενία: μακροχρόνια επιπλοκή;;

- μειωμένα επίπεδα φερριτίνης σε συστηματικούς δότες
- 9% σιδηροπενία (φερριτίνη < 20μg/L) *(Duggan F et al, 2016)*
- συχνά συνοδός αύξηση των ΑΜΠων

Test parameter	**regular PLT male donors**(n=64)	**1st time WB male donors**(n=14)
Ferritin (μg/L)	**44,7**	**103,5**
Hb (gr/dl)	15,3	15,3
Age (years)	43,7	39,2

μεταβολές αιματολογικών παραμέτρων: μείωση αριθμού λευκών, λεμφοπενία



.

•φυσιολογικές τιμές CD4+: 441-2.156 cells/μL

• σχεδόν όλοι οι συστηματικοί δότες με χαμηλές τιμές CD4+ ήταν ηλικίας > 55 ετών

- **κλινικώς μη σημαντική** μείωση λευκών αιμοσφαιρίων (0,80 x 10^9/L) *(Gil-Betacur A et al, 2019)*

1. λευκαφαίρεση προϊόντος (leukoreduction system)
2. προσκόλληση λευκών στις τεχνητές επιφάνειες

λεμφοπενία (μακροχρόνια επιπλοκή;;)

- 1988: FDA guidance και μείωση των ΑΜΠαφαιρέσεων σε 24/έτος
  - απώλεια λευκών: 3 x 10^9/L σε κάθε συνεδρία
  - απώλεια Β και Τ-λεμφοκυττάρων: 5-10 x 10^{11} σε κάθε συνεδρία
  - **μείωση IgG και IgM ανοσοσφαιρινών σε συστηματικούς δότες**

- σημαντική μείωση λευκών και λεμφοκυττάρων (0,2 και 0,06 x 10^9/L), ευθέως ανάλογη με τον αριθμό των συνεδριών και τη δόση του προϊόντος *(Richa E et al, 2008)*

- 6/20 συστηματικούς και 5/15 πρώην συστηματικούς δότες έχουν **πολύ χαμηλές τιμές CD4+** (≤ 200-300 cells/μL) *(Rahmani M et al, 2019)*

- 3/50 συστηματικούς δότες με τιμές CD4+ 200-300 cells/μL και 1/50 με CD8+ στα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα *(Gansner J et al, 2019)*

❖ **καμία ένδειξη για ευκαιριακές λοιμώξεις ή κακοήθειες**

η αιμοπεταλιοαφαίρεση είναι ασφαλής διαδικασία