Παράγωγα αίματος

Γεώργιος Μαρτίνης
Κέντρο Αίματος Αλεξανδρούπολης

Τί είναι τα παράγωγα αίματος

Τα συστατικά του αίματος που παράγονται

Με:

– Φυγοκέντρηση

– Διήθηση

– Κατάψυξη

- Χρήση συμβατικής μεθοδολογίας των υπηρεσιών αιμοδοσίας

Τί προσφέρουν τα παράγωγα αίματος;

Καλύπτουν ειδικές ανάγκες των ασθενών σε:

– Ερυθρά

– Πλάσμα

– Αιμοπετάλια

- Ο ασθενείς δεν επιβαρύνονται από τη λήψη περιττού όγκου ή πλεοναζόντων συστατικών του αίματος
- Ένας ασκός αίματος καλύπτει τις ανάγκες περισσότερων ασθενών

Πλεονεκτήματα των παραγώγων αίματος

1.Υψηλή συγκέντρωση παραγώγου που εξασφαλίζει

– Κλινική αποτελεσματικότητα

– Μικρό όγκο μετάγγισης σε σχέση με το ολικό αίμα

2. Δυνατότητα συντήρησης σε ανάλογες συνθήκες

– Μέγιστη διάρκεια ζωής του κάθε παραγώγου

Πλάσμα >> Ερυθρά >> Αιμοπετάλια

– Διατήρηση βέλτιστης δράσης κάθε παραγώγου

Συστατικά του αίματος

1. Κύτταρα

– Ερυθρά αιμοσφαίρια

• Τα ερυθρά περιέχουν την αιμοσφαιρίνη

• Μεταφέρουν το οξυγόνο στους ιστούς

– Λευκά αιμοσφαίρια

• Άμυνα του οργανισμού

• Υπεύθυνα για ανοσολογικές αντιδράσεις

– Αιμοπετάλια

• Απαραίτητα για την αιμόσταση

2. Πλάσμα

– Υγρό στοιχείο

– Αλβουμίνη

– Παράγοντες πήξης

– Ανοσοσφαιρίνες

Παρασκευή παραγώγων αίματος Σημεία κλειδιά

- **Εισαγωγή αποστειρωμένων συστημάτων πολλαπλών ασκών**
- Χρήση αντιπηκτικών - συντηρητικών
- Δυνατότητα φυγοκέντρησης μεγάλων όγκων

Παρασκευή παραγώγων αίματος Σημεία κλειδιά

Εισαγωγή αποστειρωμένων συστημάτων πολλαπλών ασκών

– Ενσωματωμένες συσκευασίες μεταφοράς

- Χρήση αντιπηκτικών - συντηρητικών
- Δυνατότητα φυγοκέντρησης μεγάλων όγκων

ACPA KME AXEPA
006046
2015-10
T331164
85GL26AB00
ACPA KME AXEPA
006046
T331164
85GL26AB00

Επιλογή συστήματος ασκού

1940, J. Elliot

1952, C. Walter

Γενικές προδιαγραφές συστημάτων ασκού:

Οι ασκοί που χρησιμοποιούνται πρέπει να πληρούν τις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας και των άλλων προτύπων ποιότητας (ISO 9001, 9002, 3826/93, GMP, CE mark, FDA, SPM/OQW) ως προς την αιμοσυμβατότητα, βιοσυμβατότητα, διαπερατότητα, αποστειρωμένοι, ελεύθεροι πυρετογόνων και τοξικών στοιχείων και μη εύθραυστοι υπό κανονικές συνθήκες αποθήκευσης

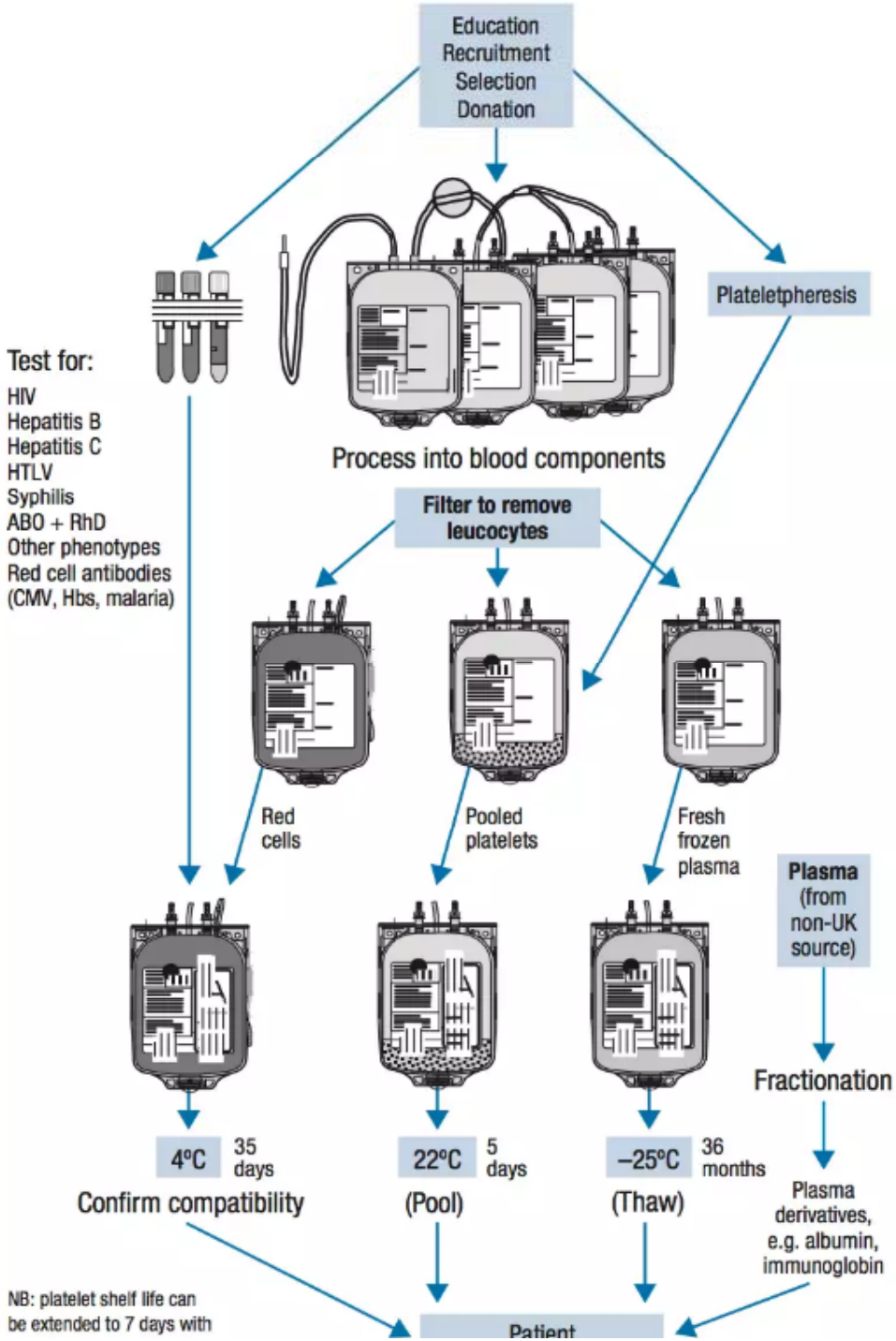
Συνοπτική περιγραφή, σχεδιασμός, κατασκευή, δορυφορικοί ασκοί, ετικέτες, φάκελοι συσκευασίας, κιβώτιο μεταφοράς, διανομή, εξυπηρέτηση

Διάταξη πολλαπλών ασκών- κλειστό σύστημα

11 τύποι συστημάτων ασκών, 35 ή 42 ημερών

(3 τύποι διπλών ασκών / 3

τύποι τριπλών ασκών και 5 τύποι τετραπλών ασκών)


Education
Recruitment
Selection
Donation
Plateletpheresis
Test for:
HIV
Hepatitis B
Hepatitis C
HTLV
Syphilis
ABO + RhD
Other phenotypes
Red cell antibodies
(CMV, Hbs, malaria)
Process into blood components
Filter to remove leucocytes
Red cells
Pooled platelets
Fresh frozen plasma
Plasma (from non-UK source)
Fractionation
4°C
35 days
22°C
5 days
–25°C
36 months
Confirm compatibility
(Pool)
(Thaw)
Plasma derivatives, e.g. albumin, immunoglobin
NB: platelet shelf life can be extended to 7 days with
Patient

Επιλογή συστήματος ασκού

Πλαστικό υλικό: Αποτελείται εξ ολοκλήρου ή εν μέρει από συνδυασμούς του άνθρακα με το οξυγόνο, υδρογόνο, άζωτο και άλλα οργανικά και ανόργανα στοιχεία

Θερμοπλαστικό υλικό: Πολυαιθυλένιο (Polyethylene), χλωριούχο πολυβινύλιο (PVC polyvinyl chloride), νάϋλον (nylon), πολυστυρένιο (polystyrene)

Γιατί μόνο PVC ? Η επιλογή οφείλεται στην αδράνεια του, στην ανθεκτικότητα και αντοχή στη θερμότητα / κρύο, χημικές ουσίες, τριβή, και συστροφή, στην αντοχή έναντι της αποστείρωσης με ατμό, σφραγίζεται μέσω θερμότητας από ραδιοσυχνότητες , έχει χαμηλό κόστος.

Όμως, λόγω της ευθραυστότητας του,
απαιτείται η χρήση πλαστικοποιητών και άλλων προσθέτων.

Επιλογή συστήματος ασκού

Πλαστικοποιητές : Υλικό που ενσωματώνεται σε ένα πλαστικό για να αυξηθεί η ευελιξία του.

Ενεργεί σαν ένα εσωτερικό λιπαντικό, είτε με αποδυνάμωση των διαμοριακών δυνάμεων ή αυξάνοντας τον ελεύθερο όγκο.

Ο πλαστικοποιητής παρεμβάλλεται μεταξύ των αλυσίδων PVC, διευρύνοντας τις αποστάσεις μεταξύ των μορίων χωρίς να αλλάζει η μικροκρυσταλλική δομή του πολυμερούς: DEHP, BTHC, ATBC, DINCH κλπ.

Παρασκευή παραγώγων αίματος Σημεία κλειδιά

- Εισαγωγή αποστειρωμένων συστημάτων πολλαπλών ασκών
- **Χρήση αντιπηκτικών - συντηρητικών**
- Δυνατότητα φυγοκέντρησης μεγάλων όγκων

Η σημασία των αντιπηκτικών

- Εμποδίζουν το σχηματισμό θρόμβων στο αίμα
- Αναγκαία η σωστή αναλογία αντιπηκτικού – αίματος στον ασκό

Ιστορική ανασκόπηση

- Αρχικά ο ασθενής και ο δότης θα έπρεπε να είναι κοντά.
- 1915, Rous & Turner, κιτρικό νάτριο + γλυκόζη
- Oswald Robertson, Γαλλία, 1ος Παγκ. Πόλεμος
- Μόνο κιτρικά (3,8%)
- 2ος Παγκ. Πόλεμος, Loutit & Mollison, αποστείρωση σε pH 5.8, ACD σε γυάλινες

φιάλες

- Προσθήκη φωσφορικών-CPD (16mM/L)
- 1950-πλαστικοί ασκοί-DEHP
- 1962-Nakao et al, αδενίνη, 1968, CPDA-1
- Παραγώγιση ολικού αίματος
- CPDA-2
- Δεκαετία ΄80-Διαλύματα με πρόσθετες ουσίες-SAG (1,25 mmol αδενίνη, 5 mmol γλυκόζη, 100 ml φ.ο.)
- Hogman, 30 mM μαννιτόλη, SAGM, AS-1, AS-5, AS-3(+κιτρικά, φωσφορικά, όχι

Μαννιτόλη)

Πώς δρουν τα συντηρητικά

Κιτρικό Νάτριο→Αποτρέπει την πήξη του αίματος, δεσμεύοντας το Ca

Κιτρικό οξύ→Ρυθμίζει το pH, επιτυγχάνοντας υψηλή συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου

Χλωριούχο Νάτριο→ Παρέχει ισοτονικότητα και κατάλληλη ωσμωτική Ισχύ

Όξινο Φωσφορικό Νάτριο→ Παρέχει ισοτονικότητα και κατάλληλη ωσμωτική ισχύ

Μαννιτόλη→ Προστατεύει από αιμόλυση και υποστηρίζει την ακεραιότητα της μεμβράνης των ερυθρών

Αδενίνη→Απαραίτητη για τη βιωσιμότητα των ερυθρών και υποστηρίζει την παραγωγή του ATP που είναι απαραίτητο για την παροχή ενέργειας

Δεξτρόζη→ Πηγή διατροφής για τα ερυθροκύτταρα

Μονοφωσφορικό Νάτριο→ υποστηρίζει την παραγωγή του ATP που είναι απαραίτητο για την παροχή ενέργειας, ενισχύει τη γλυκόλυση

Γλυκόζη→Απαραίτητη για τη βιωσιμότητα των ερυθρών , ενεργειακή υποστήριξη λειτουργιών ερυθροκυττάρων μέσω ATP

Σύσταση αντιπηκτικών-συντηρητικών διαλυμάτων (σε 1 lt H2O)

	CPD	CP2D	CPDA-1	CPDA-2
Κιτρικό νάτριο	26,30 g	26,30 g	26,30 g	26,30 g
Κιτρικό οξύ	3,27 g	3,27 g	3,27 g	3,27 g
Φωσφορικό νάτριο	2,22 g	2,22 g	2,22 g	2,22 g
Γλυκόζη	25,5 g	51,0 g	31,8 g	44,0 g
Αδενίνη	-	-	0,275 g	0,55 g

*63 ml αντιπηκτικού για 450 ml συλλογής αίματος

Συντηρητικά διαλύματα αίματος

Συντηρητικά βραχείας συντήρησης 21 ημερών

– Κιτρικού οξέος – δεξτρόζης (ACD)

– Φωσφορικού οξέος – δεξτρόζης (CPD)

– Φωσφορικού οξέος – διπλής δεξτρόζης (CP2D)

• Συντηρητικά μακράς συντήρησης 35 ημερών

– Κιτρικού – φωσφόρου – δεξτρόζης – αδενίνης (CPDA1)

• Συντηρητικά μακράς συντήρησης 42 ημερών

– Προσθήκη SAG-M (Sodium Chloride, Adenine, Glucose, Mannitol)

Παρασκευή παραγώγων αίματος
Σημεία κλειδιά

- Εισαγωγή αποστειρωμένων συστημάτων πολλαπλών ασκών
- Χρήση αντιπηκτικών - συντηρητικών
- **Δυνατότητα φυγοκέντρησης μεγάλων όγκων**

Αρχές φυγοκέντρησης (Ι)

Οι παράμετροι της φυγοκέντρησης
(δύναμη G,
επιτάχυνση ,
χρόνος,
επιβράδυνση)
θα
καθορίσουν τη σύνθεση του επιθυμητού
προϊόντος

Βήματα παρασκευής παραγώγων αίματος

- Φυγοκέντρηση σε υψηλή ένταση (3 – 4000g)
  - Διαχωρισμός κυττάρων αίματος από το υγρό στοιχείο
  - Ο διαχωρισμός εξαρτάται από:
    - Ιξώδες του υγρού
    - Πυκνότητα των κυττάρων του αίματος
    - Μέγεθος των κυττάρων του αίματος
    - Συγκέντρωση του διαλύτη
    - Ένταση της φυγοκέντρησης

Τεχνικά στοιχεία Φυγοκέντρησης

- RCF (relative centrifugation factor) = g
- RPM (revolutions per minute)
- Διάρκεια
- Θερμοκρασία
- Heavy spin
  - 5000 g ΣΕ, FFP, ΑΜΠ, Κρυοκαθίζημα
- Light Spin
  - 2000 g PRP (πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια)

Σχετική φυγόκεντρος δύναμη RCF

Η RCF(σχετική φυγόκεντρος δύναμη) δείχνει πόσες φορές αυξάνει κατά την φυγοκέντρηση το βάρος ενός σωματιδίου σε σχέση με το φυσιολογικό του βάρος λόγω της βαρύτητας της γης.

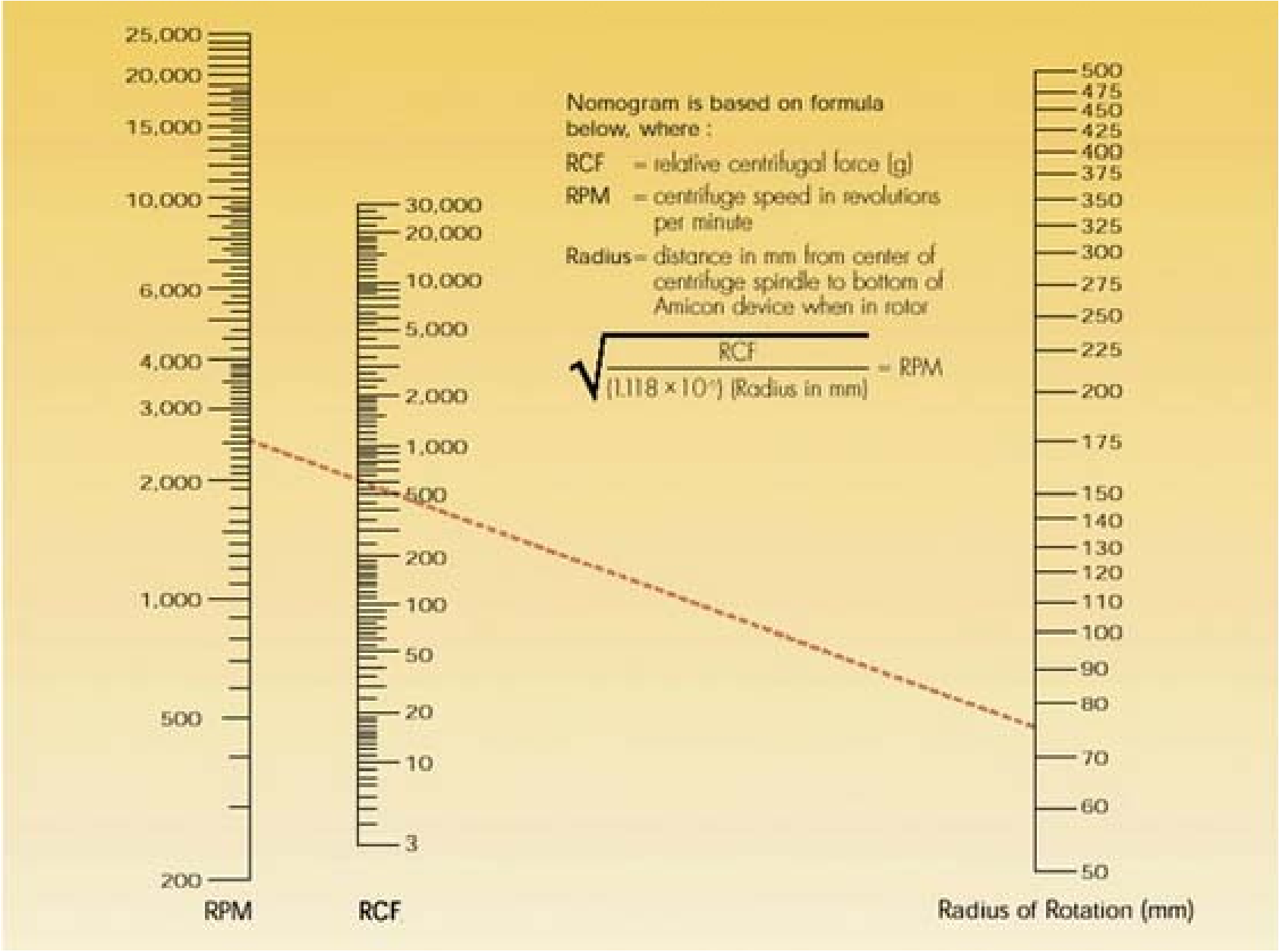
Μονάδα μέτρησης της RCF είναι το g (δύναμη βαρύτητας).

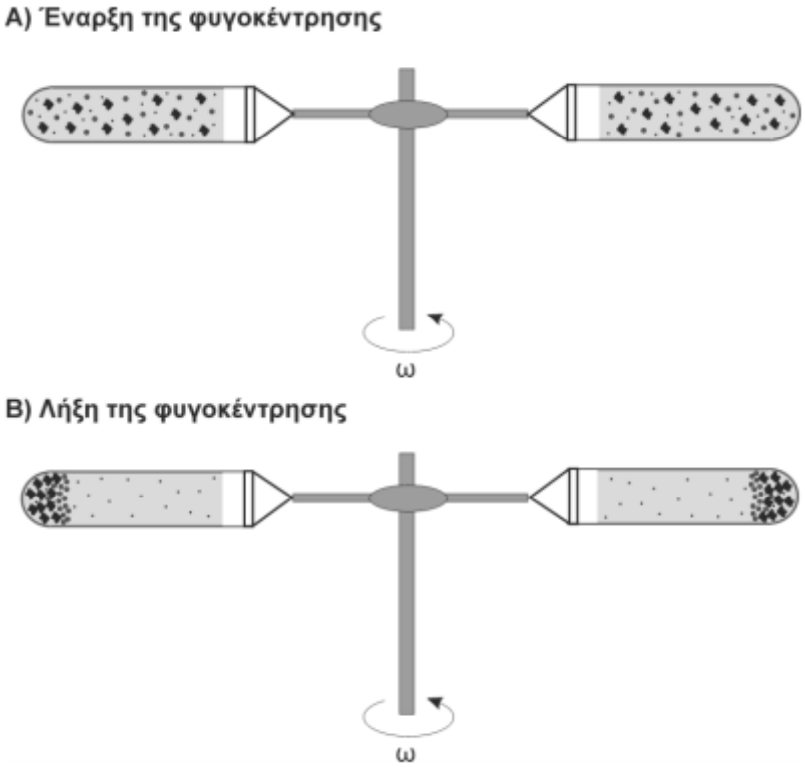
$RCF=1,118 \times 10^{-5} \times r \times rpm^2$

r: ακτίνα φυγοκέντρου

Rpm: στροφές το λεπτό

Παράδειγμα υπολογισμού RCF από RPM





Σχηματική αναπαράσταση τυπικής φυγοκέντρησης με καθίζηση ταχύτητας.

Ο ρυθμός καθίζησης για δεδομένη γωνιακή ταχύτητα (ω) εξαρτάται από το **συντελεστή καθίζησης (s)** κάθε βιολογικού υλικού.

Σε τυπικές συνθήκες φυγοκέντρησης, μόρια με μικρό συντελεστή καθίζησης παραμένουν σε αιώρημα.

κάθε σωματίδιο που βρίσκεται μέσα σε φυγοκεντρικό πεδίο χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένο **ρυθμό καθίζησης**

για κάθε σωματίδιο ορίζεται

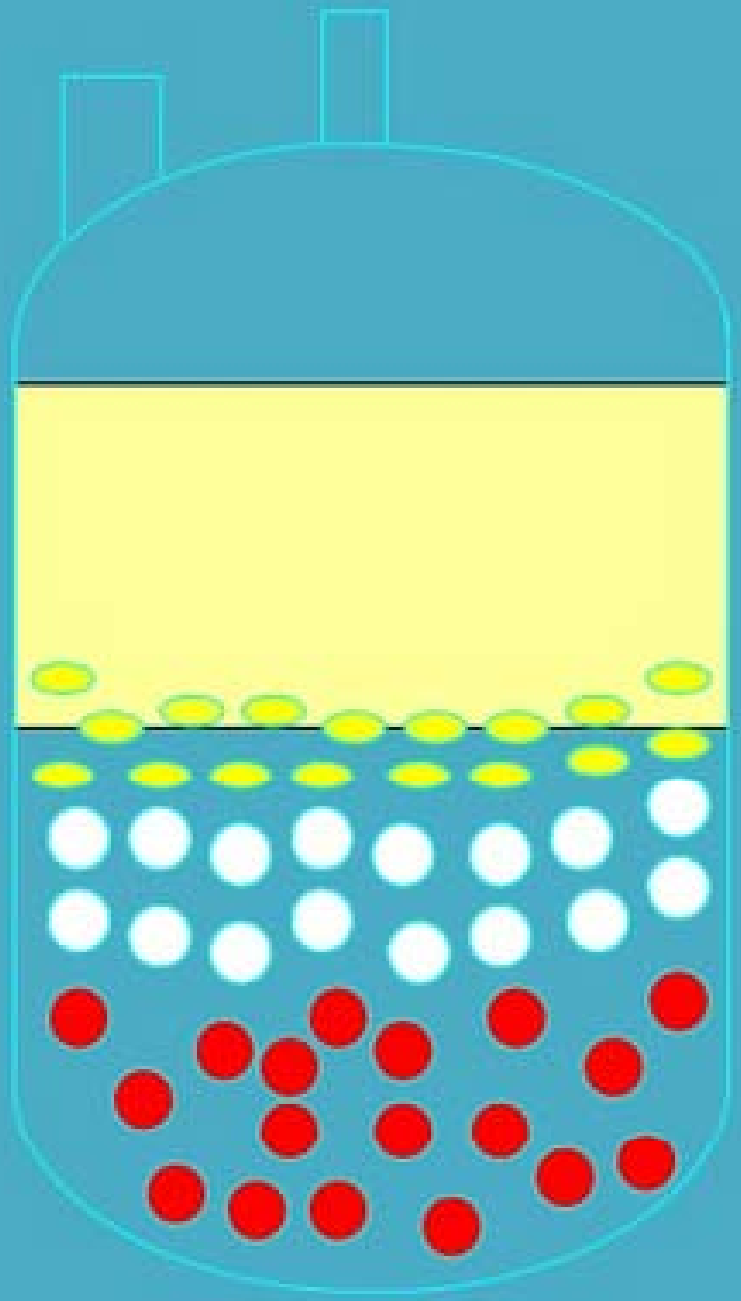
Ο **συντελεστή καθίζησης**

(s, sedimentation coefficient)

ο οποίος εκφράζει την οριακή ταχύτητα που

αποκτά το σωματίδιο για δεδομένη γωνιακή ταχύτητα

Αρχές φυγοκέντρησης:
Κάθε κύτταρο του αίματος έχει διαφορετικό συντελεστή καθίζησης



Πλάσμα

Αιμοπετάλια

Buffy coat:

Λευκά αιμοσφαίρια.

Συμπυκνωμένα ερυθρά

Η συμπεριφορά καθίζησης των κυττάρων του αίματος καθορίζεται από το μέγεθος τους, από τη διαφορά ανάμεσα στην πυκνότητά τους και στην πυκνότητα του περιβάλλοντος υγρού, από το ιξώδες του μέσου και από την πλαστικότητα του σχήματος των κυττάρων σε συνάρτηση με την θερμοκρασία

Πρώτη φάση φυγοκέντρησης

→ περιβάλλον υγρό

είναι ένα μείγμα από πλάσμα και αντιπηκτικό Τα λευκά και τα ερυθρά λόγω μεγαλύτερου μεγαλύτερου όγκου

Καθιζάνουν ταχύτερα ταχύτερα από τα αιμοπετάλια

Μετέπειτα φάση φυγοκέντρησης

→ τα ερυθρά και

τα λευκά καθιζάνουν καθιζάνουν στο κατώτερο τμήμα του ασκού

ενώ το ανώτερο τμήμα περιέχει περιέχει πλάσμα

πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP)

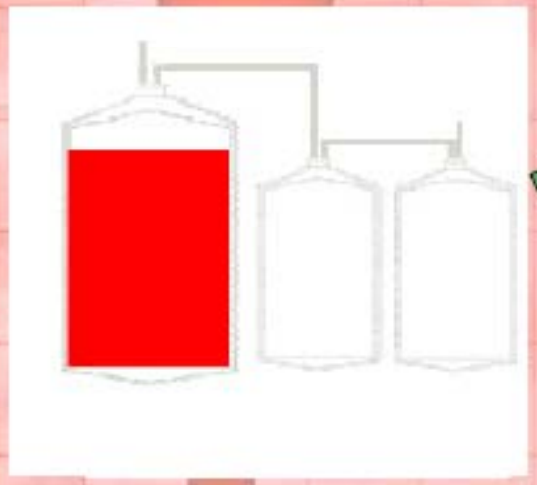
Παράταση φάσης φυγοκέντρησης

→ καθίζηση Αιμοπεταλίων στην επιφάνεια της στιβάδας των

ερυθρών ερυθρών, η πλειονότητα των λευκών κάτω από τα

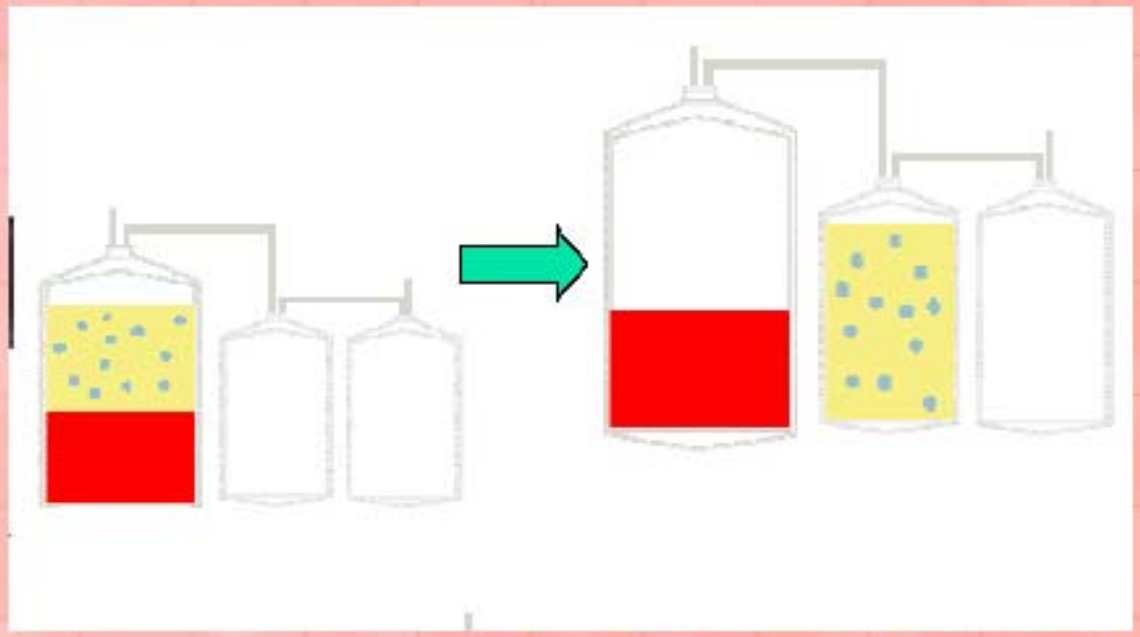
Αιμοπετάλια και στον πυθμένα τα ερυθρά

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ



Ολικό αίμα

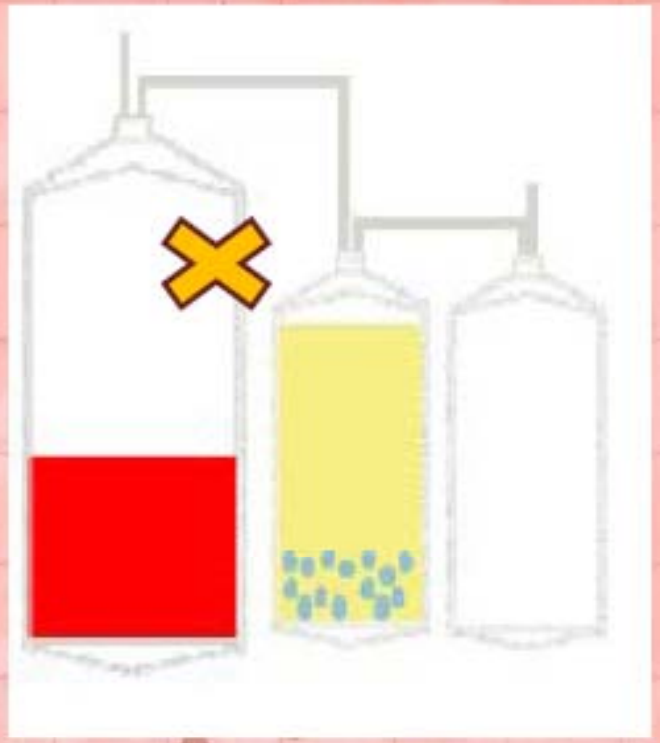
Φύλαξη σε 22^0C μέχρι 8 h

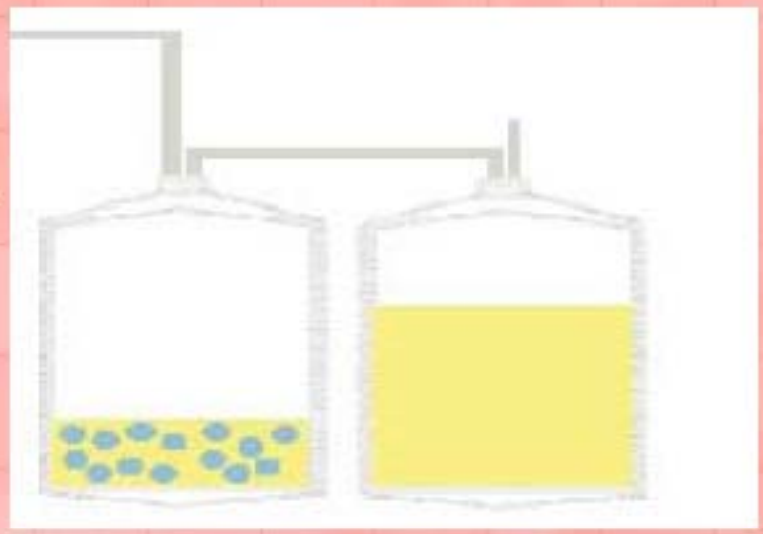


Ήπια φυγοκέντρηση

Το πλάσμα πλούσιο σε ΑΜΠ (PRP) οδηγείται σε συνοδό ασκό και παραμένουν τα συμπυκνωμένα ερυθρά (ΣΕ)

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ





Αποκοπή των **ΣΕ**

Ισχυρή φυγοκέντρηση του PRP

Αιμοπετάλια
φύλαξη σε 22^0C

FFP
φύλαξη σε -30^0C

Μέθοδος Buffy Coat

Για την παραγωγή των BC υπάρχουν 2 τρόποι: Αυτοματοποιημένες και Χειροκίνητες μέθοδοι παρασκευής

Καταρχήν η αιμοληψία σε ασκούς: **4πλοι Ασκοί T&T ή Ασκοί T&B**

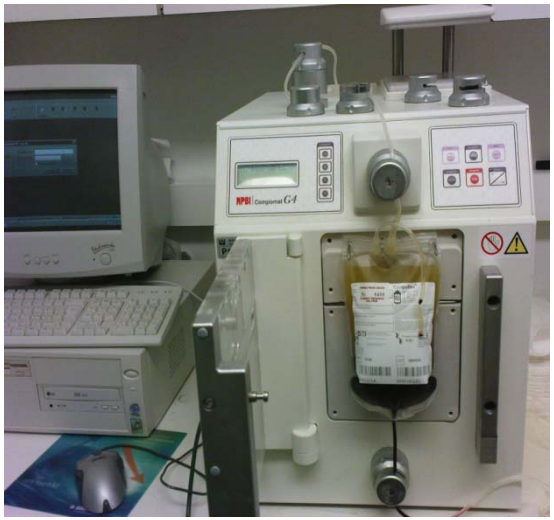
<u>Διαδικασία</u>

A. **1η φυγοκέντρηση,** heavy spin, δημιουργία στιβάδων ανάλογα με το ειδικό βάρος των συστατικών, {**πλάσμα** - **στιβάδα buffy coat** (αιμοπετάλια και λευκοκύτταρα)- **ερυθροκύτταρα**}.
B. **Διαχωρισμός των στιβάδων**

4πλοι Ασκοί T&T : με χειροκίνητες ή και με αυτοματοποιημένες μεθόδους (αυτόματος διαχωριστής Compomat)

Ασκοί T&B : μόνο με αυτόματο διαχωριστή Compomat

Αυτοματοποιημένη μέθοδος



Χειροκίνητη μέθοδος

Μέθοδος Buffy Coat

Β. 2η φυγοκέντρηση Light spin→ αιμοπετάλια στο υπερκείμενο και διοχετεύονται στον ασκό συντήρησης των αιμοπεταλίων, ερυθρά και λευκά στον πυθμένα του ασκού

Γ. Χρόνος αποσυσσώρευσης ΑΜΠ→ 1 ώρα στον πάγκο

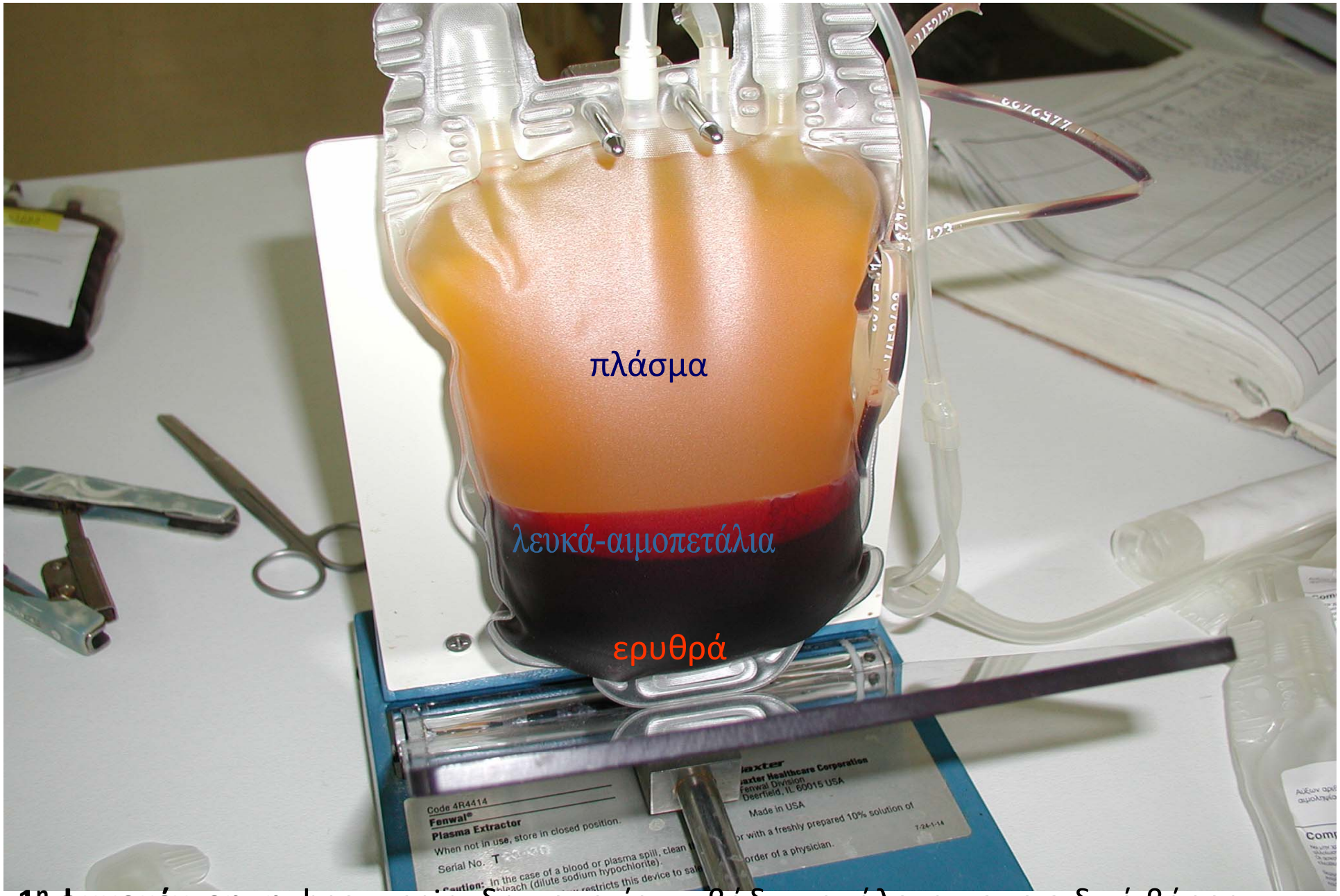
Δ. **Ανακίνηση** αιμοπεταλίων συνεχής έως την μετάγγιση

Automated Separation of Whole Blood in Top and Bottom Bags into Components Using the Compomat G4

P.F. van der Meer a , R.N.I. Pietersz a , B. Hinloopen a , W.J.A. Dekker a and H.W. Reesink a a Red Cross Blood Bank Amsterdam, The Netherlands, *Vox Sanguinis* 1999;76:90-99

Comparison of blood component preparation methods from whole blood bags based on buffy coat extraction

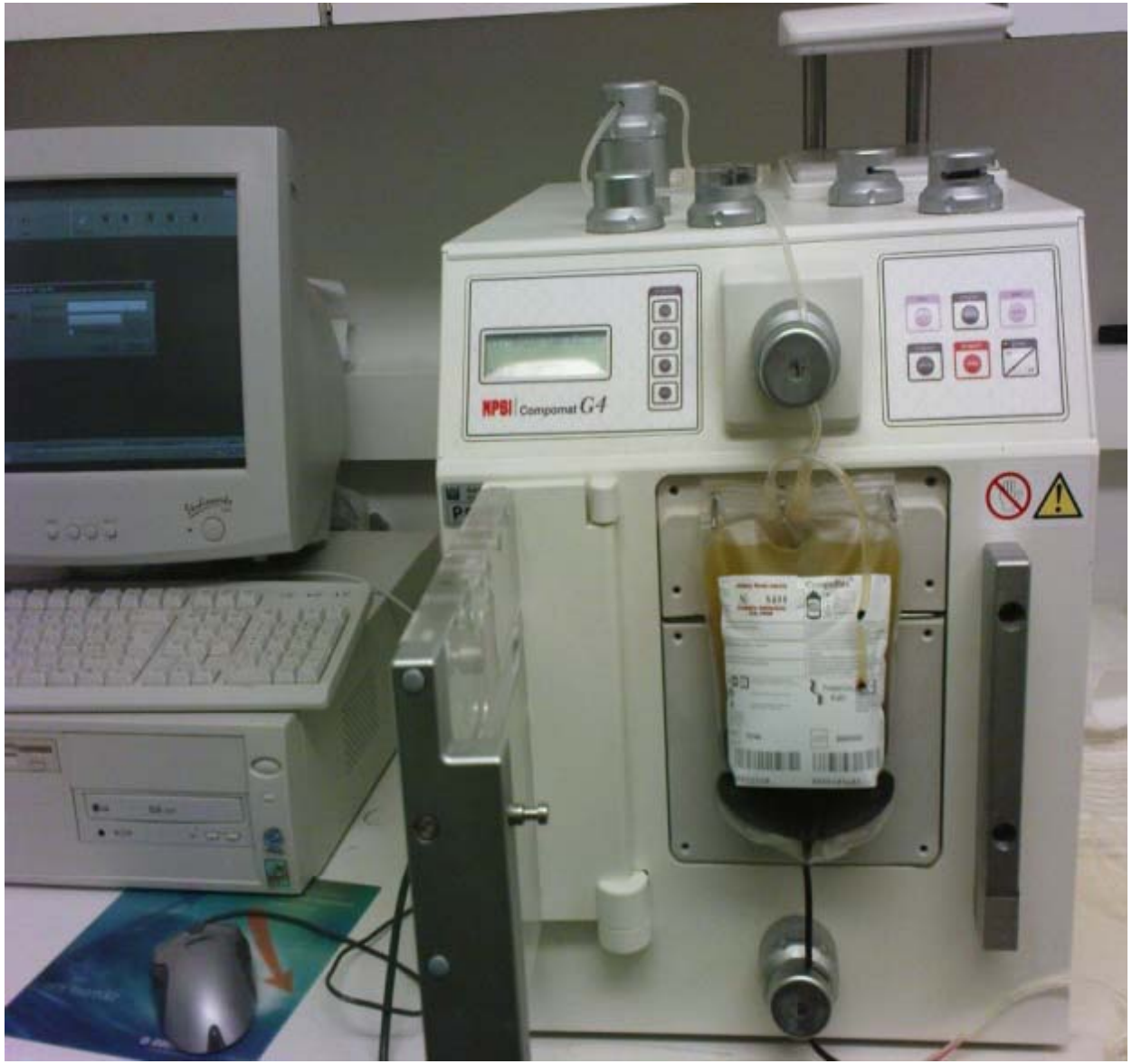
J. Cid, M. Claparols, A. Pinacho, J. Hernández, P. Ortiz, L. Puig, R. Pla *Transfusion and Apheresis Science*, Volume 36, Issue 3, Pages 243-247, June 2007



1η φυγοκέντρηση, heavy spin, δημιουργία στιβάδων ανάλογα με το ειδικό βάρος των συστατικών, {πλάσμα- στιβάδα buffy coat (αιμοπετάλια και λευκοκύτταρα)-ερυθροκύτταρα}

Διαχωρισμός των στιβάδων manual

ΠΡΟΣΟΧΗ θα πρεπει να ξεπλυθει με λιγο FFP το σωληνάκι του BC (βέλος) , ώστε να μην περάσουν ερυθροκυτταρα στα ΑΜΠ μετά την 2η φυγοκεντρηση



Διαχωρισμός των στιβάδων με αυτόματο διαχωριστή Compomat

Δημιουργία pool από ΑΜΠ Buffy Coat (P-PCs)

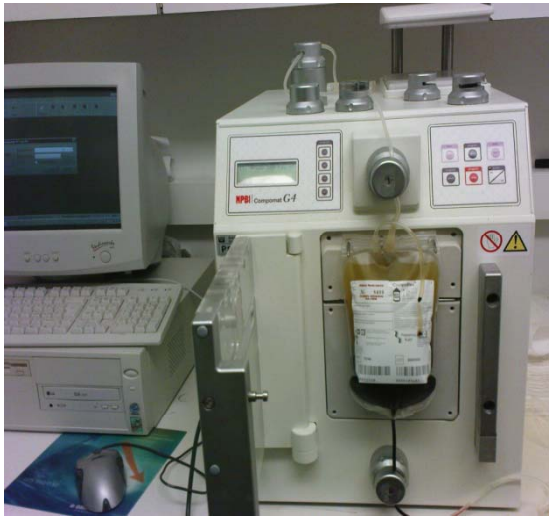
- Για την παραγωγή των P-PCs χρησιμοποιούμε την χειροκίνητη μέθοδο αλυσίδας με ασκούς άνω-κάτω εξόδου (Compoflex, Fresenius-Kabi), που είναι και η φθηνότερη. (Υπάρχουν και έτοιμα Kit στο εμπόριο)
- Η παραγωγή παραγώγων αίματος μετά από 24ωρη παραμονή του ολικού αίματος σε θερμοκρασία 20-24^{o} C, όπως έχει φανεί, αποδίδει αποδεκτή ποιότητα παραγώγων (P-PCs, συμπυκνωμένων ερυθρών και πλάσματος).
- Ειδικά σε σχέση με τους παράγοντες πήξης δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά σε σύγκριση με το φρέσκο αίμα εκτός από τον παράγοντα VIII όπου παρατηρείται μικρή μείωση της δραστικότητας του (≈ 20%)

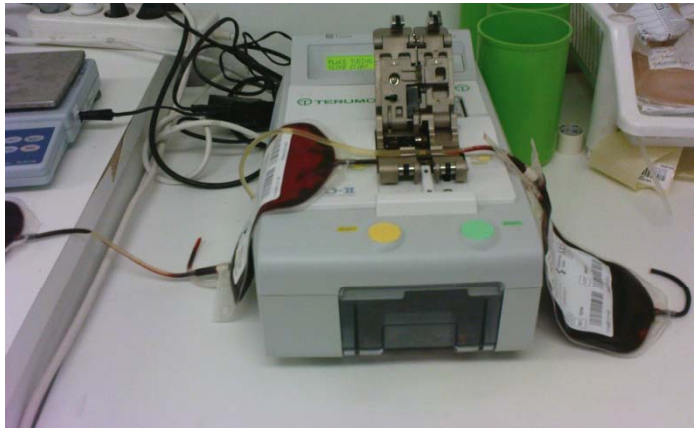
Δημιουργία pool από ΑΜΠ Buffy Coat (P-PCs)

Αρχή μεθόδου:

Μία μονάδα ολικού αίματος στους 20-24^{o} C έως 24 ώρες

Συνένωση με άσηπτη συγκόλληση των BC 4-5 διαφορετικών μονάδων (pools) συμβατών στο ABO σύστημα εν σειρά, μεταφορά των BC στον τελευταίο ασκό, αραίωση με πλάσμα ή κατάλληλο θρεπτικό διάλυμα-προσεκτική ανάμιξη.

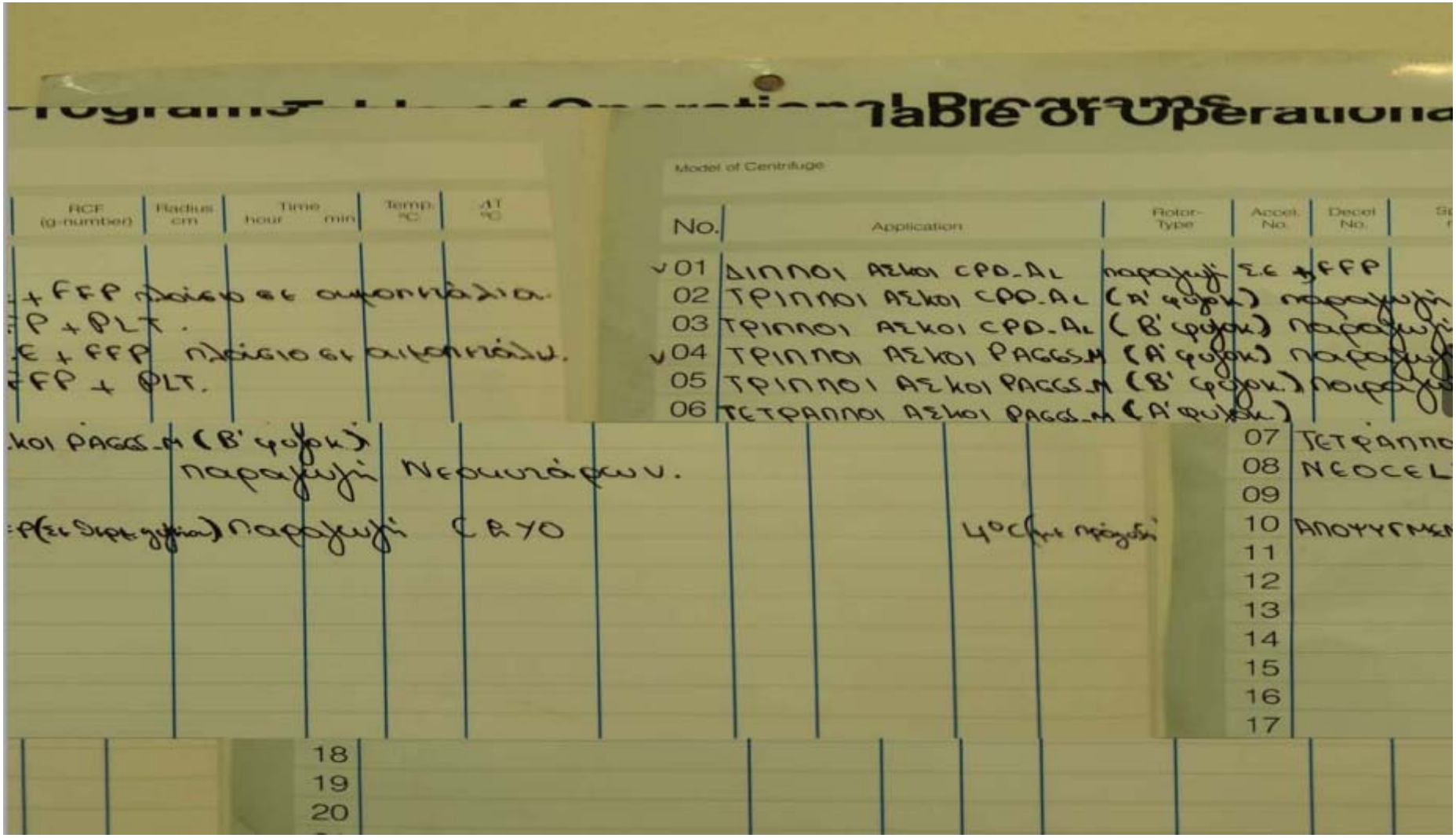




Διακρίβωση φυγοκέντρου

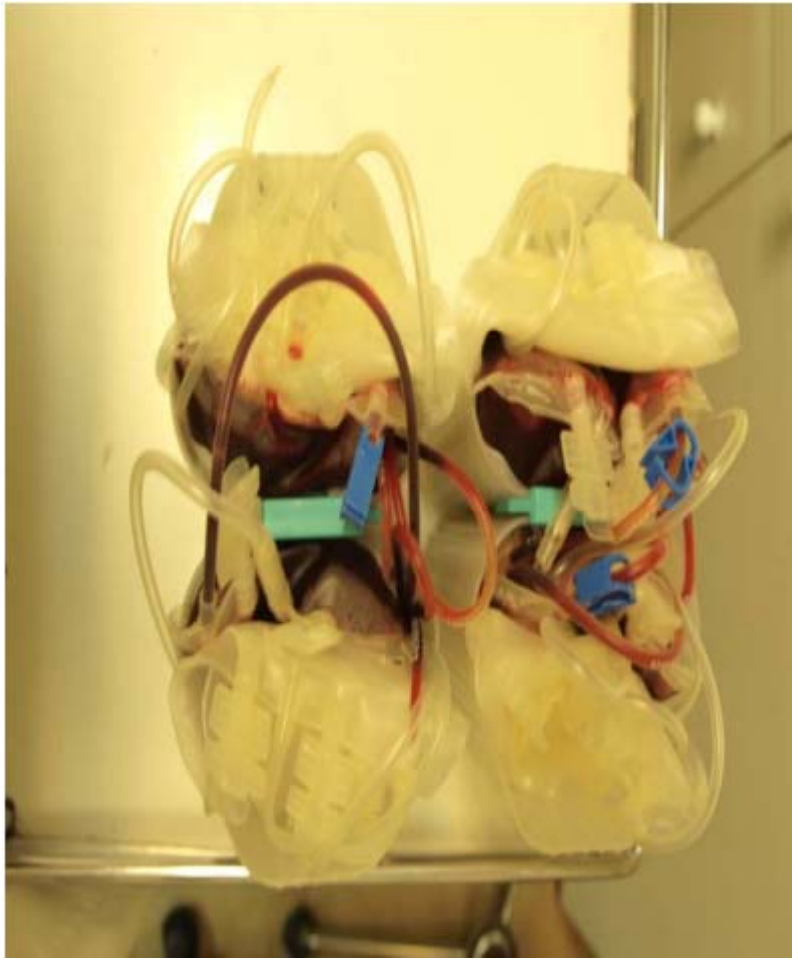
Γίνεται με ταχύμετρο που τοποθετείται πάνω από την φυγόκεντρο. Στο μικρό παραθυράκι που έχει κάθε φυγόκεντρος.

Ελέγχει αν η φυγόκεντρος «πιάνει» τις ελάχιστες ή μέγιστες στροφές που δείχνει η ένδειξη στροφών της.


Model of Centrifuge
No.
Application
Rotor-Type
Accel. No.
Decel No.
RCF (g-number)
Radius cm
Time hour min
Temp. °C
AT °C
01 ΔΙΠΛΟΙ ΑΣΚΟΙ CPD_AL παραγωγή Ε.Ε & FFP
02 ΤΡΙΠΛΟΙ ΑΣΚΟΙ CPD_AL (Α' φυγ.) παραγωγή
03 ΤΡΙΠΛΟΙ ΑΣΚΟΙ CPD_AL (Β' φυγ.) παραγωγή
04 ΤΡΙΠΛΟΙ ΑΣΚΟΙ PAGGS_M (Α' φυγ.) παραγωγή
05 ΤΡΙΠΛΟΙ ΑΣΚΟΙ PAGGS_M (Β' φυγ.) παραγωγή
06 ΤΕΤΡΑΠΛΟΙ ΑΣΚΟΙ PAGGS_M (Α' φυγ.)
07 ΤΕΤΡΑΠΛΟ
08 ΝΕΟCΕL
09
10 ΑΠΟΨΥΓΜΕΝ
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
+FFP πλάσμα σε αφαιμαξία.
P + PLT.
E + FFP πλάσμα σε αιμοπετάλια.
FFP + PLT.
ΑΣΚΟΙ PAGGS_M (Β' φυγ.)
παραγωγή Νεφρώνων.
Α(Σε διαφορετική) παραγωγή CRYO
4°C(για παραγωγή

ACPA KME AXEPA
2 009 14 006046
2015-10
FRESENIUS KABI
7331164

LARIO



Heraeus
SEPATECH

Thermo

Βάρη για ζύγιση ασκών

Ένθετα για την ζύγιση και φυγοκέντρηση ενός ασκού

Ένθετο για την σταθεροποίηση ασκών μικρού βάρους

Συμπυκνωμένα Ερυθρά

- Προέρχονται από ολικό αίμα

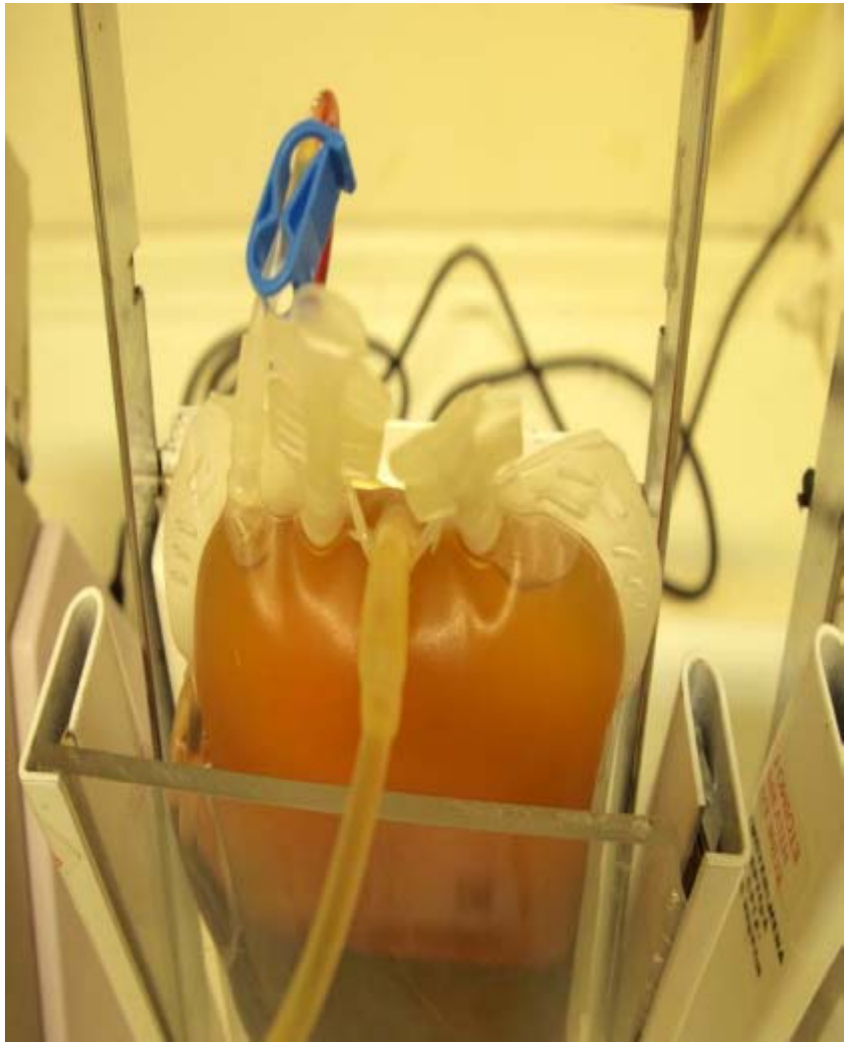
μετά από φυγοκέντρηση και

διαχωρισμό

- Διατήρηση στους 2-6° C για

διάστημα ανάλογα με το

αντιπηκτικό



Οδηγός για την παρασκευή, Σύσταση Αρ R(95) 14 έκδοση 2008

1.Ολικό αίμα
2.Ερυθροκύτταρα
3.Ερυθροκύτταρα μετά από αφαίρεση της στοιβάδας των λευκοκυττάρων (buffy coat removed, BCR)
4.Ερυθροκύτταρα σε θρεπτικό διάλυμα με πρόσθετες ουσίες. (additive solution, AS)
5.Ερυθροκύτταρα από τα οποία έχει αφαιρεθεί η στοιβάδα των λευκοκυττάρων σε θρεπτικό διάλυμα (additive solution, buffy coat removed, AS-BCR).
6.Πλυμένα ερυθροκύτταρα.
7.Ερυθροκύτταρα, λευκαφαιρεμένα.
8.Κρυοσυντηρημένα ερυθροκύτταρα.
9.Ερυθροκύτταρα αφαίρεσης.
10.Ανακτηθέντα αιμοπετάλια.
11.Αιμοπετάλια αφαίρεσης.
12.Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα.
13.Κρυοϊζημα.
14.Πλάσμα πρόσφατα κατεψυγμένο, μετά από αφαίρεση του κρυοϊζήματος.
15.Κρυοσυντηρημένα αιμοπετάλια αφαίρεσης.
16.Κοκκιοκύτταρα αφαίρεσης.
17.Προκατάθεση αυτόλογου αίματος.

Οδηγός για την παρασκευή, Συσταση Αρ R(95) 15
18 έκδοση 2015

1.Ολικό αίμα
2. Ολικό αίμα, λευκαφαιρεμένο.

Οδηγός για την παρασκευή, Συσταση Αρ R(95) 15
18 έκδοση 2015

1.Ερυθροκύτταρα
2.Ερυθροκύτταρα μετά από αφαίρεση της στοιβάδας των λευκοκυττάρων (buffy coat removed, BCR)
3.Ερυθροκύτταρα σε θρεπτικό διάλυμα με πρόσθετες ουσίες. (additive solution, AS)
4.Ερυθροκύτταρα από τα οποία έχει αφαιρεθεί η στοιβάδα των λευκοκυττάρων με πρόσθετες ουσίες (additive solution, buffy coat removed, AS-BCR).
5.Ερυθροκύτταρα λευκαφαιρεμένα
6.Ερυθροκύτταρα λευκαφαιρεμένα με πρόσθετες ουσίες
7.Ερυθροκύτταρα αφαίρεσης
8.Ερυθροκύτταρα Πλυμένα.
9.Ερυθροκύτταρα κατεψυγμένα.

Οδηγός για την παρασκευή, Συσταση Αρ R(95) 15
18 έκδοση 2015

1.Ανακτηθέντα αιμοπετάλια από μία μονάδα ολικού αίματος.
2.Ανακτηθέντα αιμοπετάλια από pool μονάδων ολικού αίματος.
3.Ανακτηθέντα αιμοπετάλια από pool μονάδων ολικού αίματος, λευκαφαιραιμένα
4.Ανακτηθέντα αιμοπετάλια από pool μονάδων ολικού αίματος, με πρόσθετες ουσίες.
5.Ανακτηθέντα αιμοπετάλια από pool μονάδων ολικού αίματος, λευκαφαιραιμένα, με πρόσθετες ουσίες.
6.Αιμοπετάλια, από pool μονάδων ολικού αίματος, pathogen-reduced (μετά από μείωση των παθογόνων-αδρανοποίηση)
7.Αιμοπετάλια, κυτταραφαίρεσης
8.Αιμοπετάλια, κυτταραφαίρεσης, λευκαφαιρεμένα.
9.Αιμοπετάλια, κυτταραφαίρεσης, με πρόσθετες ουσίες
10 .Αιμοπετάλια, κυτταραφαίρεσης, pathogen-reduced (μετά από μείωση των παθογόνων-αδρανοποίηση), με πρόσθετες ουσίες
10.Αιμοπετάλια, κυτταραφαίρεσης, pathogen-reduced (μετά από μείωση των παθογόνων-αδρανοποίηση)
11.Αιμοπετάλια κατεψυγμένα.

Οδηγός για την παρασκευή, Συσταση Αρ R(95) 15
18 έκδοση 2015

1.Πλάσμα Πρόσφατα κατεψυγμένο.
2.Πλάσμα Πρόσφατα κατεψυγμένο, pathogen-reduced (μετά από μείωση των παθογόνων-αδρανοποίηση).
3.Κρυοϊζημα.
4.Πλάσμα πρόσφατα κατεψυγμένο, μετά από αφαίρεση του κρυοϊζήματος.

Οδηγός για την παρασκευή, Συσταση Αρ R(95) 15
18 έκδοση 2015

16.Κοκκιοκύτταρα αφαίρεσης.

Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα (Fresh Frozen Plasma, FFP)

- Διαχωρίζεται μετά από φυγοκέντρηση υψηλής ταχύτητας από ολικό αίμα σε ενσωματωμένες συσκευασίες μεταφοράς
  - Κατά προτίμηση μέσα σε έξι ώρες
  - Έως 18 ώρες αν η αρχική μονάδα αίματος διατηρηθεί στο ψυγείο
- Καταψύχεται ταχέως
  - Σε θερμοκρασία < -30 ° C μέσα σε μία ώρα

Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα (Fresh Frozen Plasma, FFP)

- Το FFP περιέχει παράγοντες πήξης σε φυσιολογική ποσότητα και είναι ελεύθερο ερυθρών, λευκών και αιμοπεταλίων
- Μία μονάδα FFP είναι περίπου 225 ml, αποψύχεται στους

37° C μετά τη ζήτηση (20-30 λεπτά) και διατηρείται σε θερμοκρασία 1 - 6° C.

- Πρέπει να χρησιμοποιηθεί το συντομότερο δυνατό - άμεσα

Πακέτο παραγώγων αίματος αντιμετώπισης τραυματία

Για μαζική αιμορραγία με άμεσο
κίνδυνο για τον ασθενή

Αποθηκευμένα αποψυγμένα φρεκοκατεψυγμένα
πλάσματα AB RhD αρνητικά έτοιμα για χορήγηση
Το πακέτο περιλαμβάνει
5 μονάδες ερυθοκυττάρων
5 μονάδες φρεκοκατεψυγμένου πλάσματος
2 μονάδες αιμοπεταλίων αφαίρεσης
Με στόχο: αιματοκρίτη ~30%, factor concentration > 30%
Και αριθμό αιμοπεταλίων ~ 80 χ 10_3/L

τα πακέτα χορηγούνται συνεχώς μέχρι να βεβαιωθούμε ότι
Η αιμόσταση είναι επαρκής.

Υγρό πλάσμα

Αποψυγμένο πλάσμα

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Joint UKBTS Professional Advisory Committee (JPAC)

	AABB		UK		Council of Europe	
	Fresh-Frozen plasma (FFP)	Plasma frozen within 24 hours (FP24)	FFP	MB FFP	FFP	PR-FFP
Time from donation to freezing	≤8 hours for CPD ≤6 hours for ACD	≤24 hours	No longer stated – process must be validated and must meet FVIII levels stated		≤ 6h ≤18h if 2-6°C ≤24h if WB 20-24°C	As for FFP
Freezing process	Not stated		Not stated		To < -30°C within 1 hour	As for FFP
Storage once frozen	≤ -18°C 12 months ≤ -65°C 7 years	≤ -18°C 12 months	<-25°C 3 years	<-25°C 3 years	-18°C to -25°C 3 months <-25°C 3 years	As for FFP
Storage once thawed	≤24 hours 1-6°C ('thawed FFP') ≤5 days at1-6°C labelled as 'thawed plasma'	≤24 hours 1-6°C ('thawed FP24') ≤5 days at1-6°C labelled as 'thawed plasma'	≤24 hours 2-6°C	≤24 hours 2-6°C	Use immediately	As for FFP

Liquid plasma

Tabel 1

Parameter	Total protein g/l	Fibrinogen µmol/l	vWF 10^3int.enh./l	FV 10^3 arb.enh./l	FVIII 10^3int.enh./l
n	8	8	8	8	8
Dag 0	**59,0** (55,0-64,0)#	**7,65** (6,00-8,60)	**0,88** (0,63-1,13)	**0,99** (0,75-1,2)	**1,04** (0,70-1,27)
Dag 1	**56,5** (52,0-60,0)	**7,65** (5,90-9,20)	**1,0** (0,62-1,3)	**0,83** (0,66-1,1)	**0,71** (1,11-0,49)
Dag 3	**58** (56,0-62,0)	**8,1** (6,40-8,80)	**0,81** (0,67-1,16)	**0,81** (0,73-1,11)	**0,6** (0,49-0,99)
Dag 7	**56,5** (54,0-61,0)	**8,2** (5,80-8,80)	**0,75** (0,62-1,23)	**0,75** (0,66-0,96)	**0,54** (0,41-0,86)
Dag 10	**56,5** (55,0-61)	**7,7** (6,3-9,0)	**0,75** (0,57-1,09)	**0,75** (0,65-0,98)	**0,51** (0,43-0,84)
Dag 14	**56,5** (55 -60)	**7,8** (5,8-8,7)	**0,9** (0,61-1,3)	**0,74** (0,64-0,91)	**0,5** (0,3 - 0,85)
Δ× (%) 0-14 dg	**-3,47**	**0,98**	**1,51**	**-18,14**	**-49,91**
P*	**0,065**	**0,34**	**0,42**	**<0,0001**	**< 0,00001**

Median-værdier og range

× Beregnet som gennemsnittet af alle parvise ændringer. Negativt fortegn angiver et fald, positivt fortegn en stigning.

* Wilcoxon signed rank sum test.

Κρυοκαθίζημα

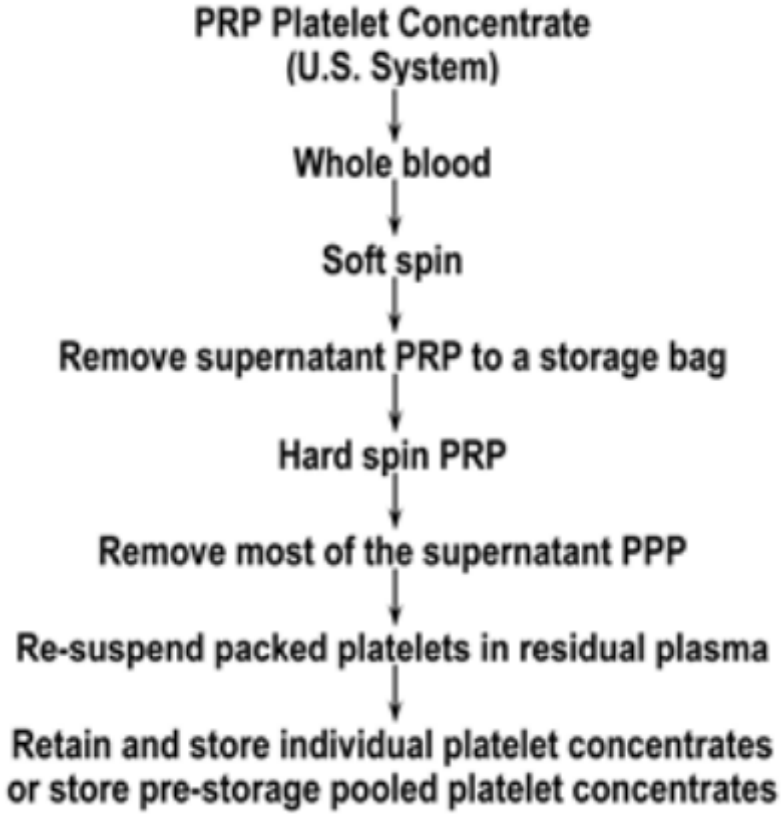
- Παράγεται μετά από φυγοκέντρηση FFP που έχει αποψυχθεί αργά σε θερμοκρασία ψυγείου για 24 ώρες
- Καταψύχεται και διατηρείται σε θερμοκρασία ≤ -18°C
- Περιέχει κυρίως
- Ινωδογόνο
- F VIII
- vonWillebrand
- FXIII

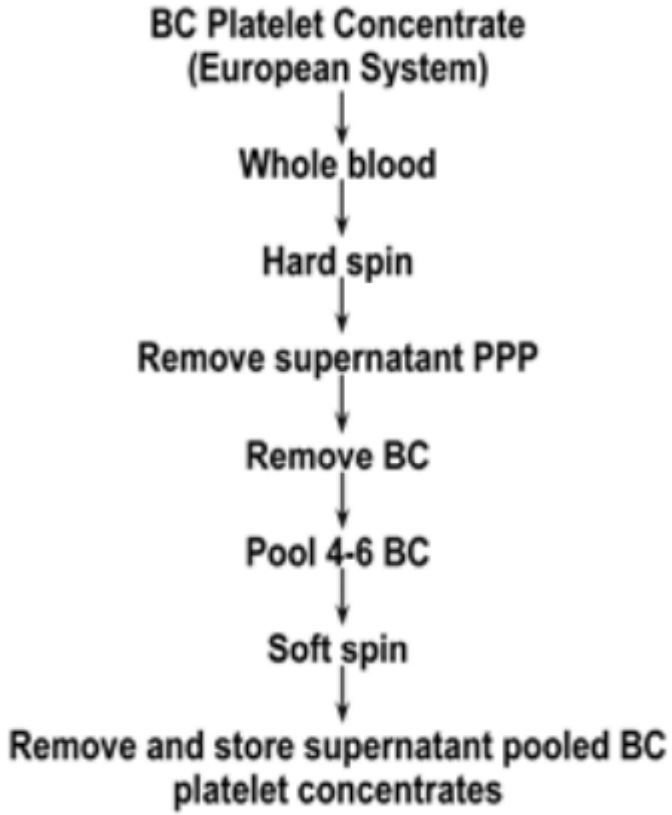
Αιμοπετάλια

1. Από πλούσιο σε αιμοπετάλια πλάσματος (Platelet Rich Plasma, PRP)
2. Από την παχειά στιβάδα (Buffy Coat, BC) λευκοκυττάρων-αιμοπεταλίων

που εμφανίζεται ανάμεσα στη στήλη των ερυθρών και το υπερκείμενο

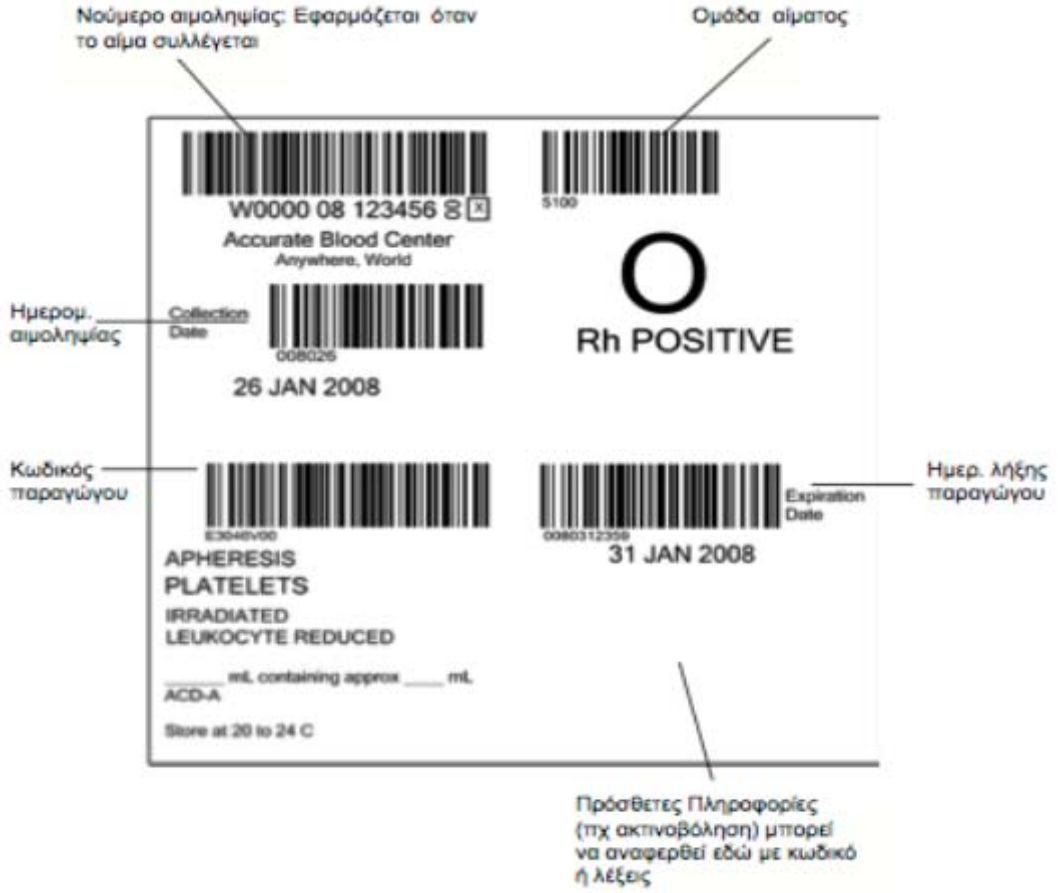
πλάσμα μετά από φυγοκέντρηση του ασκού αρκετά ισχυρή


PRP Platelet Concentrate
(U.S. System)
Whole blood
Soft spin
Remove supernatant PRP to a storage bag
Hard spin PRP
Remove most of the supernatant PPP
Re-suspend packed platelets in residual plasma
Retain and store individual platelet concentrates
or store pre-storage pooled platelet concentrates


BC Platelet Concentrate
(European System)
Whole blood
Hard spin
Remove supernatant PPP
Remove BC
Pool 4-6 BC
Soft spin
Remove and store supernatant pooled BC
platelet concentrates

Αιμοπετάλια (ΑΜΠ)

- Αρχική μονάδα ολικού αίματος σε θερμοκρασία 20° - 24°C για διάστημα < 24h
- Διπλή φυγοκέντρηση
  - 1η Πλάσμα πλούσιο σε ΑΜΠ
  - 2η Καθίζηση ΑΜΠ
- Διατηρούνται σε θερμοκρασία 20° - 24° C σε ανακίνηση για 5 ημέρες


Νούμερο αιμοληψίας: Εφαρμόζεται όταν το αίμα συλλέγεται
Ομάδα αίματος
W0000 08 123456
Accurate Blood Center
Anywhere, World
S100
O
Rh POSITIVE
Ημερομ. αιμοληψίας
Collection Date
26 JAN 2008
Κωδικός παραγώγου
Ημερ. λήξης παραγώγου
Expiration Date
31 JAN 2008
APHERESIS
PLATELETS
IRRADIATED
LEUKOCYTE REDUCED
_____ mL containing approx ____ mL
ACD-A
Store at 20 to 24 C
Πρόσθετες Πληροφορίες (πχ ακτινοβόληση) μπορεί να αναφερθεί εδώ με κωδικό ή λέξεις

Τι πρέπει να διαβάζουμε στην «ετικέτα» ενός παραγώγου αίματος

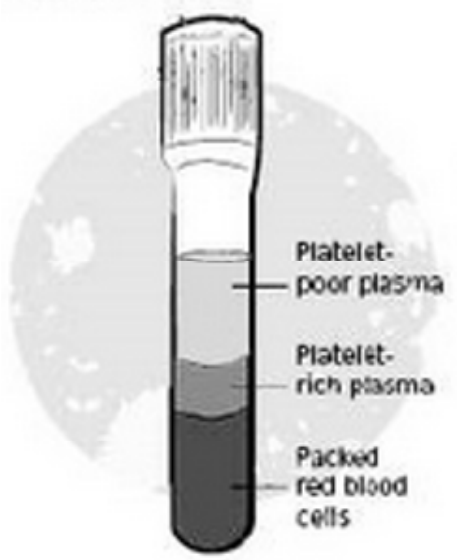
- • Το όνομα του παραγώγου
- • Όγκος ή βάρος ή αριθμός των κυττάρων στο παράγωγο
- • Το όνομα της αιμοδοσίας
- • Τον κωδικό αιμοδοσίας
- • Την ομάδα αίματος ΑΒΟ
- • Την ομάδα αίματος RhesusD (+/-)
- • Την ιδανική θερμοκρασία συντήρησης
- • Τον κωδικό παραγωγής του ασκού (lot number)
- • Την ημερομηνία συλλογής του αίματος
- • Την ημερομηνία λήξης του κατεψυγμένου παραγώγου
- • Πληροφορίες σχετικά με τη χρήση μετά την απόψυξη

Παράγωγα αίματος για τοπική χρήση

Λήψη 30-60 ml αίματος

Φυγοκέντρηση για 15 λεπτά σε 3200 στροφές το λεπτό RPM

Π.χ.Για επούλωση τραυμάτων σε αθλητές



Λήψη 3-6 ml πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια 4-10 μεγαλύτερη συγκέντρωση Αιμοπ. από το ολ. αίμα

Χορήγηση με βοήθεια υπερήχων στο σημείο του τραύματος.

Ποιοτικός έλεγχος παραγώγων αίματος

- Ερυθρά
  - Αιμόλυση = μη λειτουργικά ερυθρά
- Πλάσμα
  - Μειωμένη συγκέντρωση λειτουργικών παραγόντων πήξεως
- Αιμοπετάλια
  - Μειωμένη συγκέντρωση
  - Μεταφορά μικροβίων

Έλεγχος ποιότητας

- Εξοπλισμός
  - Συστήματα συνεχούς καταγραφής θερμοκρασίας
  - Θερμόμετρα
  - Συστήματα συναγερμού
- Οπτικός έλεγχος παραγώγων
  - Χρώμα
  - Υφή
  - Παρουσία πηγμάτων

Ταχεία ψύξη και διατήρηση στους 20 βαθμούς κελσίου

TACSI

SampLok® Sampling Kit 10mL

Individually sterile packaged

110 units/case

Αίτια αιμόλυσης κατά την συλλογή αίματος και την επεξεργασία των ασκών

1. Διακυμάνσεις στις προδιαγραφές των ασκών
2. Τύπος του ασκού
– Το διάλυμα di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) προκαλεί μικρότερου ποσοστό αιμόλυσης κατά την αποθήκευση των ασκών
3. Ταχεία ανάμιξη με αντιπηκτικό
– Ανακίνηση κάθε 30 – 45 δευτερόλεπτα ή πιστοποιημένος ανακινητής
4. Συλλογή μικρότερης ποσότητας αίματος στον ασκό
– Διαταραχή αναλογίας αντιπηκτικού – αίματος
5. Καθυστέρηση μεταξύ συλλογής και διαχωρισμού προϊόντων αίματος
– Επιτρεπόμενος χρόνος < 6 ώρες
6. Βακτηριακή επιμόλυνση
7. Μεγάλες διακυμάνσεις ή πολύ υψηλή ταχύτητα φυγοκέντρισης
8. Ταχεία ανάμιξη ερυθρών με προσθετικά διαλύματα
9. Πλύσιμο ερυθρών

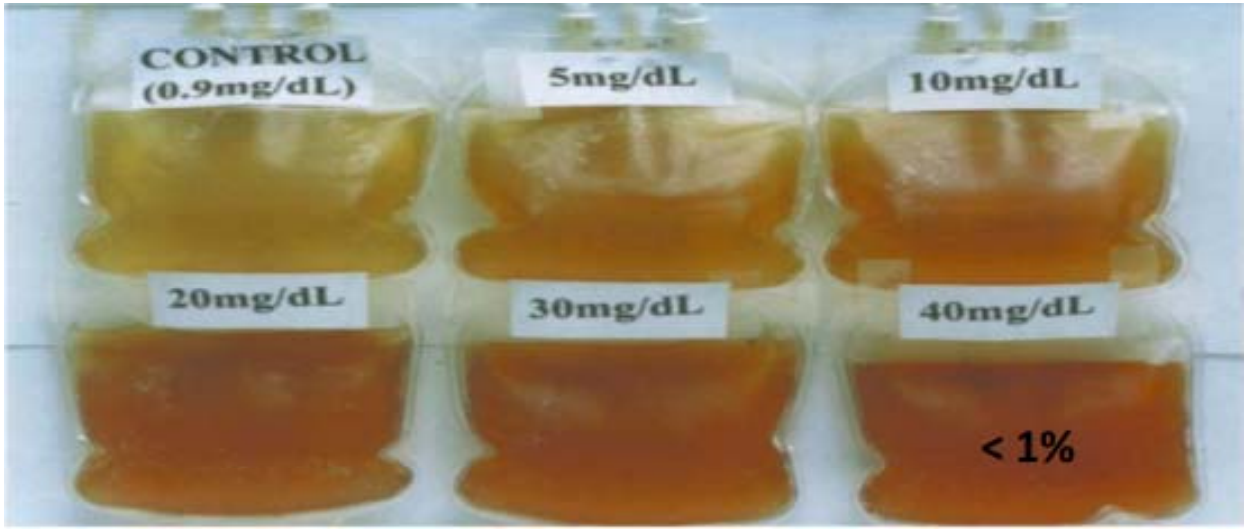
Επισκόπηση μονάδων ερυθρών
Ενδείξεις πιθανής απόρριψης

1. Όταν η μάζα των ερυθρών έχει μωβ χρώμα
2. Όταν παρατηρούνται πήγματα
3. Όταν το πλάσμα ή το υπερκείμενο είναι σκουρόχρωμο, καφέ, έντονα ερυθρό ή μωβ
4. Ασθενέστερο χρώμα αίματος στα επιμέρους πλαστικά σωληνάκια (τσουνάκια)

Θερμοκρασία

- Προσοχή στο έλεγχο θερμοκρασίας σε όλα τα στάδια
  - Αποθήκευση
  - Φιλτράρισμα
  - Διαχωρισμό προϊόντων
  - Μεταφορά με όχημα
- Απαγορευτικοί χειρισμοί ερυθρών
  - Κατάψυξη
  - Σε ψυγείο χωρίς ελεγχόμενη θερμοκρασία
  - Ψυγείο χωρίς προσθήκη αντιψυκτικού
  - Έκθεση σε θερμοκρασία > 37oC
- Προσοχή στους θερμοσυγκολητές

Πώς αναγνωρίζουμε την αιμόλυση



- Επίπεδα ελεύθερης αιμοσφαιρίνης 25 mg/dl προσδίδουν μία ροζ χροιά στο υπερκείμενο (πλάσμα) των ερυθρών
- 0.09% αιμόλυση για ένα ασκό με 45% Ht και 16 g/dl Hb
- Όταν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης φτάσουν τα 100 mg/ml το υπερκείμενο είναι κόκκινο

Βακτηριακή επιμόλυνση

- Παραμένει ένα σημαντικό αίτιο νοσηρότητας και θνησιμότητας μετά από μετάγγιση
- Συνήθως τα αιμοπετάλια σπανιότερα τα ερυθρά
- Μετάγγιση μιας, επιμολυσμένης με Gram (-) βακτήρια, μονάδας ερυθρών οδηγεί στην εμφάνιση σήψης με θνησιμότητα >60%

Ολικό αίμα

Τί ελέγχουμε	Απαιτήσεις	Συχνότητα ελέγχου
Όγκο	450 ± 50 ml εκτός του αντιπηκτικού	1% των μονάδων 4 / Μήνα
Αιμοσφαιρίνη	Τουλάχιστον 45gr ανά μονάδα	4 / Μήνα
Αιμόλυση	< 0,8 της μάζας των ερυθρων	4 / Μήνα

Συμπυκνωμένα ερυθρά

Τί ελέγχουμε	Απαιτήσεις	Συχνότητα ελέγχου
Όγκο	Αναλόγως αντιπηκτικού	1% των μονάδων (4 / Μήνα)
Αιματοκρίτη	50–70%	4 / Μήνα
Αιμοσφαιρίνη	Τουλάχιστον 45gr ανά μονάδα	4 / Μήνα
Υπόλειμμα λευκών	<1,2 x 10^{9} ανά μονάδα	4 / Μήνα
Αιμόλυση	<0,8 της μάζας των ερυθρων	4 / Μήνα

Λευκαφαιρεμένα ερυθρά με προσθετικό διάλυμα

Τί ελέγχουμε	Απαιτήσεις	Συχνότητα ελέγχου
Όγκο	Αναλόγως αντιπηκτικού	1% των μονάδων
Αιματοκρίτη	50–70%	4 / Μήνα
Αιμοσφαιρίνη	Τουλάχιστο 40gr ανά μονάδα	1% των μονάδων, 4 / Μήνα
Υπολειπόμενα λευκά	$<1x10^6$ / μονάδα	1% των μονάδων, 10 / μήνα
Αιμόλυση	<0,8 της μάζας των ερυθρων	4 / Μήνα

Αιμοπετάλια

Τί ελέγχουμε	Απαιτήσεις	Συχνότητα ελέγχου
Όγκο	50–70 ml	Όλες οι μονάδες
Αριθμό αιμοπεταλίων	$>60 \times 10^9$	1% των μονάδων, 10 / μήνα
Υπολειπόμενα λευκά	$<0,2 \times 10^9$	1% των μονάδων, 10 / μήνα
pH	>6,4	1% των μονάδων, 4 / μήνα

Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα

Τί ελέγχουμε	Απαιτήσεις	Συχνότητα ελέγχου
Όγκο	Απόκλιση 10%	Όλες οι μονάδες
Παράγοντα VIII	>70IUανά100ml	10 μονάδες / τρίμηνο
Υπολείμματα κυττάρων	Λευκά < 0,1 x1 0^9/L (<1x10^6/L) Ερυθρά < 6 x10^9/l Αιμοπετάλια < 50 x10^9/l	1% των μονάδων, 4 / μήνα
Διαρροές	Κανένα σημείο διαρροής	Όλες οι μονάδες
Οπτικές αλλαγές	Καμία οπτική αλλαγή	Όλες οι μονάδες

Κρυοκαθίζημα

Τί ελέγχουμε	Απαιτήσεις	Συχνότητα ελέγχου
Όγκο	30–40 ml	Όλες οι μονάδες
Επίπεδα ΠαράγονταVIII	>70IU / μονάδα	12 μονάδες/ δίμηνο Μετά την κατάψυξη: α) 6 στον πρώτο μήνα β) 6 τον τελευταίο μήνα
Επίπεδα Ινωδογόνου	>140mg / μονάδα	1% των μονάδων, 4 / μήνα
Επίπεδα Παράγοντα von Willenbrand	>100IU/ μονάδα	12 μονάδες/ δίμηνο Μετά την κατάψυξη: α) 6 στον πρώτο μήνα β) 6 τον τελευταίο μήνα

Συμπεράσματα

- Οι τεχνικές παρασκευής παραγώγων αίματος έχουν εξελιχθεί

και μπορούν να εφαρμόζονται σε κάθε μονάδα αιμοδοσίας

- Όμως, η εξασφάλιση υψηλής ποιότητας παραγώγων αίματος

αποτελεί μία καθημερινή πρόκληση για κάθε μονάδα αιμοδοσίας

Απαραίτητες προϋποθέσεις

1. Έμπειρο και σωστά εκπαιδευμένο προσωπικό
2. Συνεχιζόμενη εκπαίδευση
3. Συνεργασία μεταξύ όλου του προσωπικού

Αιμοδοσία «στα μέτρα» του αιμοδότη

Αιματολογικοί παράμετροι	Τύπος αιμοληψίας
PLT>280.00,Ht<40%, ΒΑΡΟΣ>60 kg	Αιμοπετ ή αιμοπ + πλάσμα
PLT>280.00,Ht>45%,	Αιμοπετ+ερυθρ ή ολικό
PLT>300.00,Ht<40%, ΒΑΡΟΣ>60 kg	Διπλή αιμοπεταλιαφαίρεση
Άνδρας PLT>300.00 ΒΑΡΟΣ>70 kg	Αιμοπετ + ερυθρά
Γυναίκα με 12,5 <Hb<13,5	Πλάσμα
Άνδρας ετερόζυγο μεσογειακή	Πλάσμα
Αιμοδότες ομάδας ΑΒ	Πλάσμα
Άνδρας, 13,5 <Hb<14,5,	Ολικό εναλλάξ με πλάσμα
Άνδρας, 14,5 <Hb<15,5 φερριτίνη >20	Πλάσμα + ερυθρά ή ολικό
Άνδρας, Hb>15,5, ΒΑΡΟΣ >70 kg φερριτίνη >50 ng/mL	Διπλή ερυθραφαίρεση

Αιμοληψία «στα μέτρα» του αιμοδότη