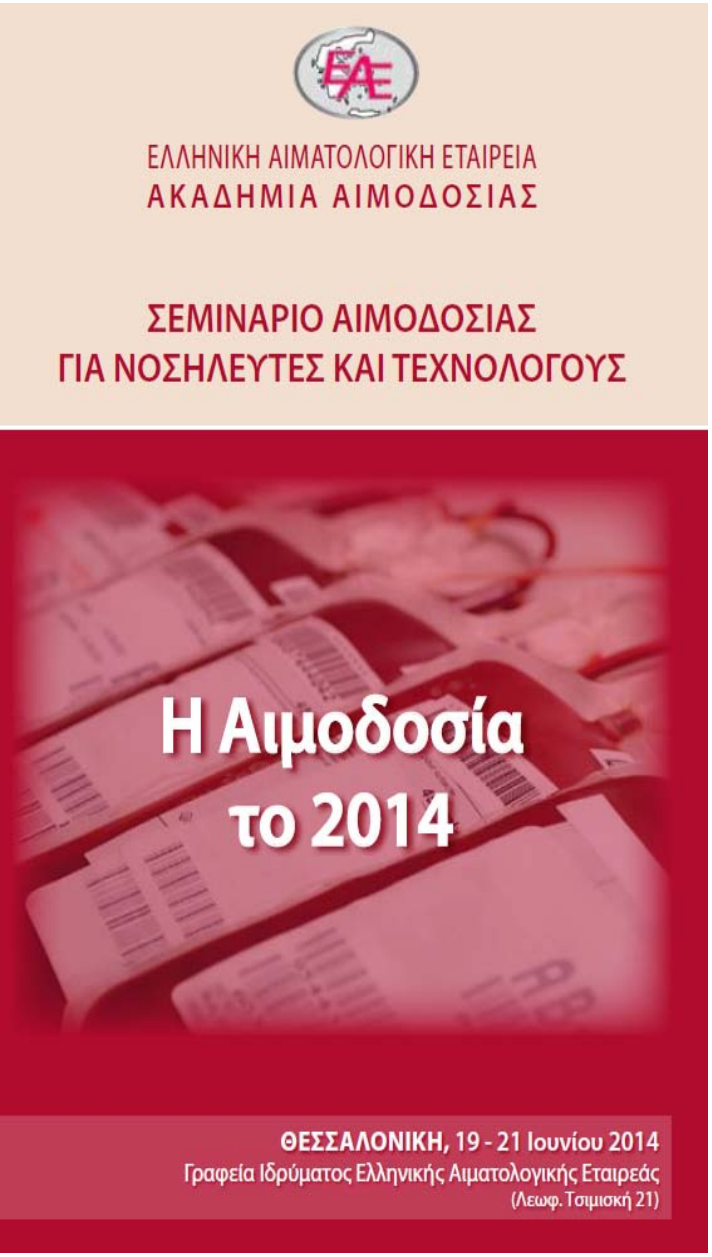
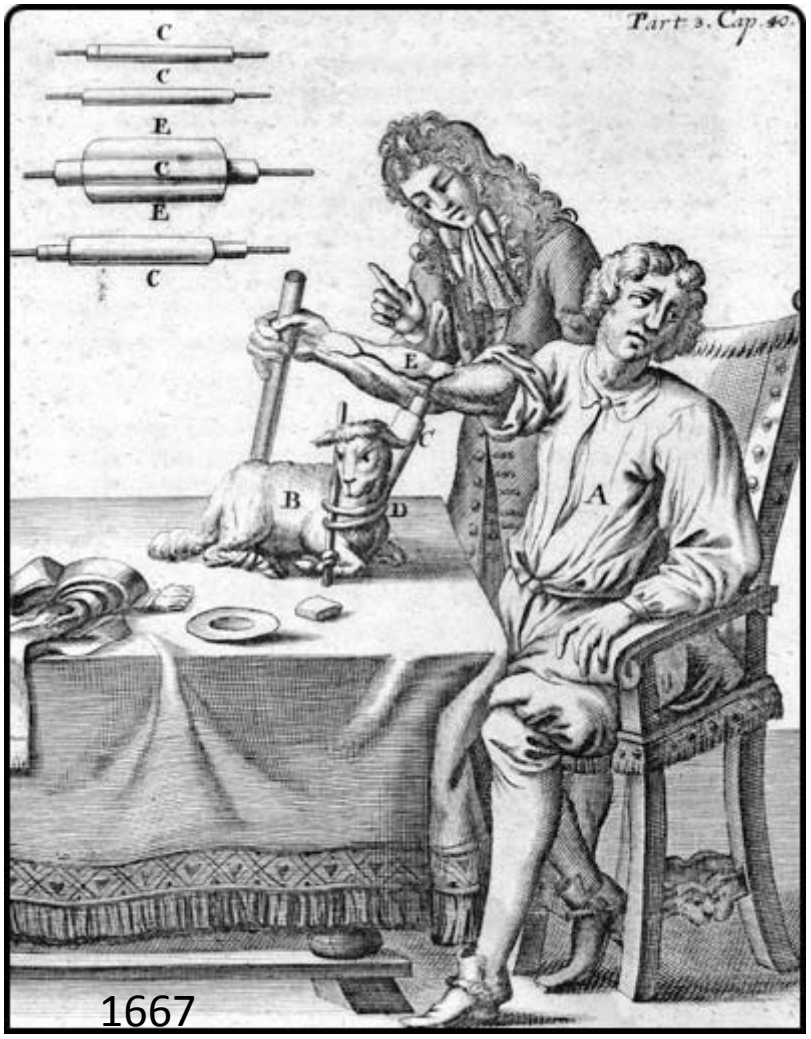


ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΟΞΕΙΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΕΣ

Αναστασία Μπαντή
Αιματολόγος
Νοσ. Παπαγεωργίου
Θεσσαλονίκη

ΓΕΝΙΚΑ



1667

- Η μετάγγιση του αίματος και παραγώγων του αποτελεί ανθρωποσωτήρια αντιμετώπιση πολλών κλινικών καταστάσεων, όπως:

1. καρδιοχειρουργικές και ορθοπεδικές επεμβάσεις
2. τραύμα
3. μαιευτικές και νεογνικές επιπλοκές
4. αιματολογικά και νεοπλασματικά νοσήματα

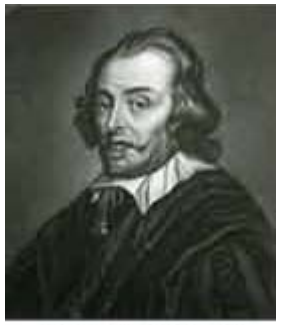
και πολλά άλλα

ΓΕΝΙΚΑ

1628

William Harvey : κυκλοφορία του αίματος.

Σύντομα η πρώτη προσπάθεια μετάγγισης.



William Harvey

1818

James Blundell (Βρετανός μαιευτήρας) : επιτυχής μετάγγιση ανθρώπινου αίματος σε αιμορραγία μετά από τοκετό.

James Blundell

Karl Landsteiner

1901

Karl Landsteiner: ομάδες αίματος

1939-1940

Ανακάλυψη του συστήματος Rh από τους: Karl Landsteiner, Alexander Wiener, Philip Levine και R.E. Stetson.

ΓΕΝΙΚΑ

Το αίμα και τα παράγωγά του ποτέ δεν ήσαν ποτέ τόσο ασφαλή όσο σήμερα, όσον αφορά στη μετάδοση λοιμώξεων

- Τα κριτήρια επιλογής των αιμοδοτών έγιναν πολύ αυστηρά
- Ο έλεγχος του αίματος έγινε ιδιαιτέρως λεπτομερής και κυρίως
- Επανεκτιμήθηκαν οι ενδείξεις μετάγγισης

Παρ'όλα αυτά η μετάγγιση εξακολουθεί να σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα ή/και θνησιμότητα ακόμη

ΓΕΝΙΚΑ

- Αντίδραση μετά από μετάγγιση καλείται κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση (σημείο ή σύμπτωμα), που παρατηρείται μετά από τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του

- Η πλειονότητά τους είναι ήπιες

- Χρησιμοποιούνται ποικίλες ταξινομήσεις αναφορικά με το χρόνο εμφάνισης, την ύπαρξη αιμόλυσης ή όχι, τη μετάδοση νοσημάτων κλπ

ΓΕΝΙΚΑ

- Ως **άμεση αντίδραση** καλείται κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση (σημείο ή σύμπτωμα), που παρατηρείται άμεσα **(εντός 24 ωρών)** από τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του

- Ως **απώτερη αντίδραση** καλείται κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση (σημείο ή σύμπτωμα), που μπορεί να συνδεθεί αιτιολογικά με τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του και παρατηρείται **από 24 ώρες έως και μήνες** μετά

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

ΑΜΕΣΕΣ

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ

Υπερφόρτωση κυκλοφορίας.
Υπασβεστιαιμία
Εμβολή αέρα
Βακτηριακή επιμόλυνση.

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ

Οξεία αιμολυτική
Πυρετική μη αιμολυτική
Αλλεργική αναφυλακτική
Σύνδρομο Trali

ΑΠΩΤΕΡΕΣ

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ

Υπερερφόρτωση με Σίδηρο
Μετάδοση Νοσημάτων:
- Ιογενή
- Βακτηριακά
- Παρασιτικά

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ

Επιβραδυνόμενη αιμολυτική
Άλλοανοσοποίηση
Πορφύρα μετά από μετάγγιση
GVHD

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- Αποτελεί μια βαριά και δυνητικώς θανατηφόρα αντίδραση. Προκαλείται από μετάγγιση ασύμβατων ερυθρών αιμοσφαιρίων
- **Οι πιο σοβαρές αντιδράσεις αιμόλυσης αφορούν το μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας (ΑΒΟ)** πχ

❑ όταν σε ασθενή ομάδας Ο με υψηλό τίτλο φυσικών αντι~Α και αντι~Β αντισωμάτων, δίνεται φιάλη με ομάδα αίματος Α,Β ή ΑΒ

❑ λιγότερο σοβαρές αντιδράσεις παρατηρούνται όταν φιάλη ομάδας Α δίνεται σε ασθενή ομάδας Β και αντίστροφα

ΜΕΙΖΩΝ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΣ

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- Πιο σπάνια παρατηρούνται όταν πλάσμα ομάδας Ο δίνεται σε ασθενείς ομάδας Α,Β ή ΑΒ (μεγάλος όγκος πλάσματος, υψηλός τίτλος αντι-Α ή/και αντι-Β)

ΕΛΛΑΣΩΝ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΣ

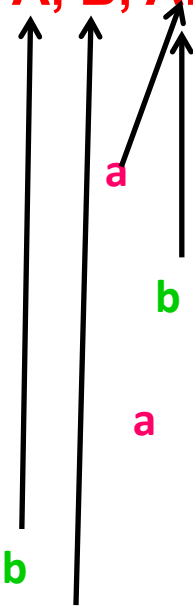
Αιμόλυση μπορεί να εμφανιστεί και με αντισώματα εκτός συστήματος ΑΒΟ πχ: Kell, D, Jka, Fya

Η επίπτωσή της υπολογίζεται σε : 1:12,500

Θανατηφόρες : 1/600,000

ABO σύστημα
Μείζων ασυμβατότητα

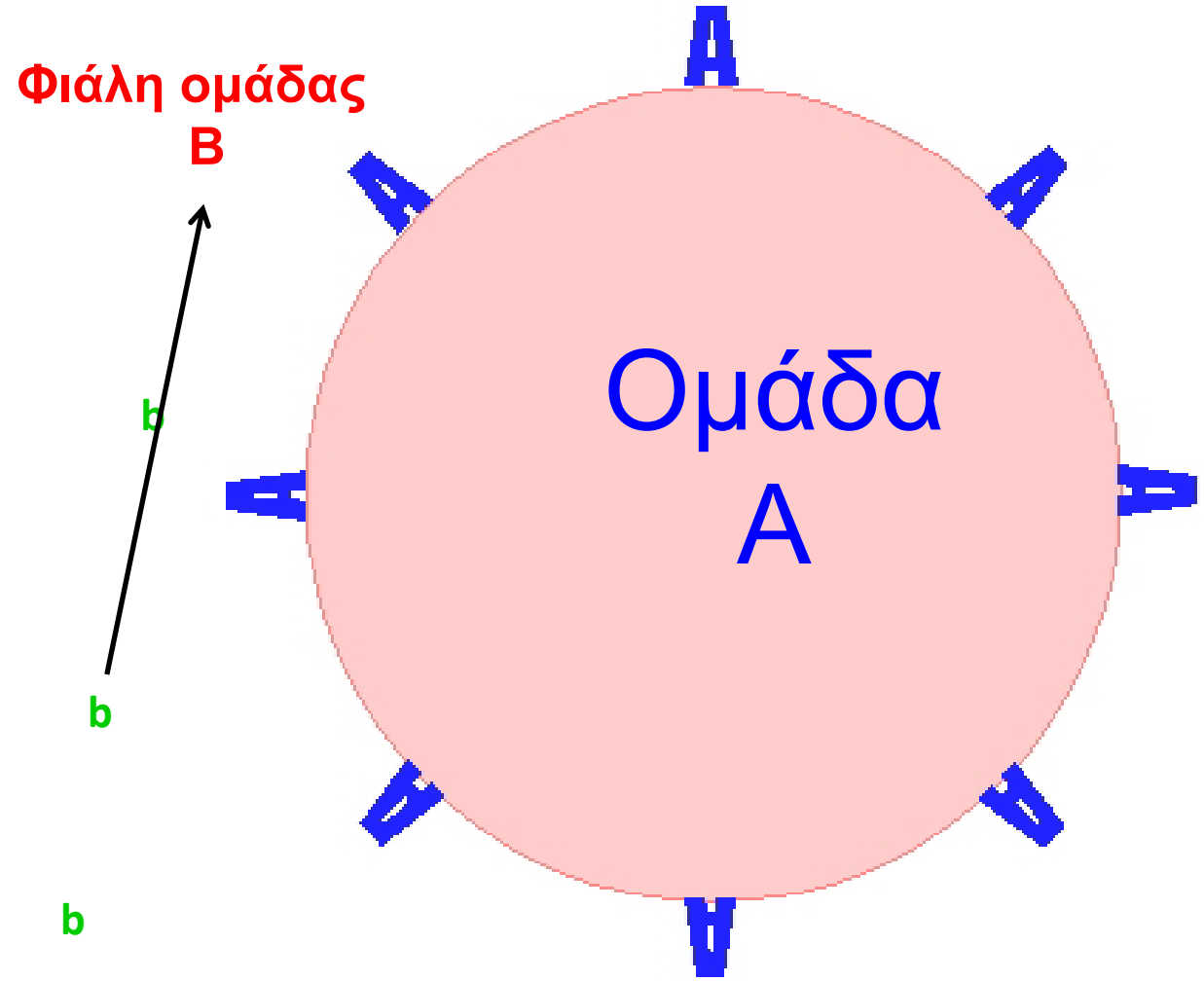
Φιάλη ομάδας
A, B, AB



Ομάδα
O

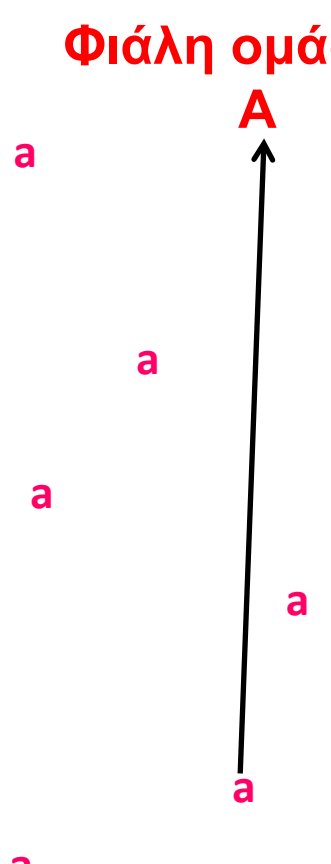
Στον ορό υπάρχουν αντι-Α και αντι-Β αντισώματα

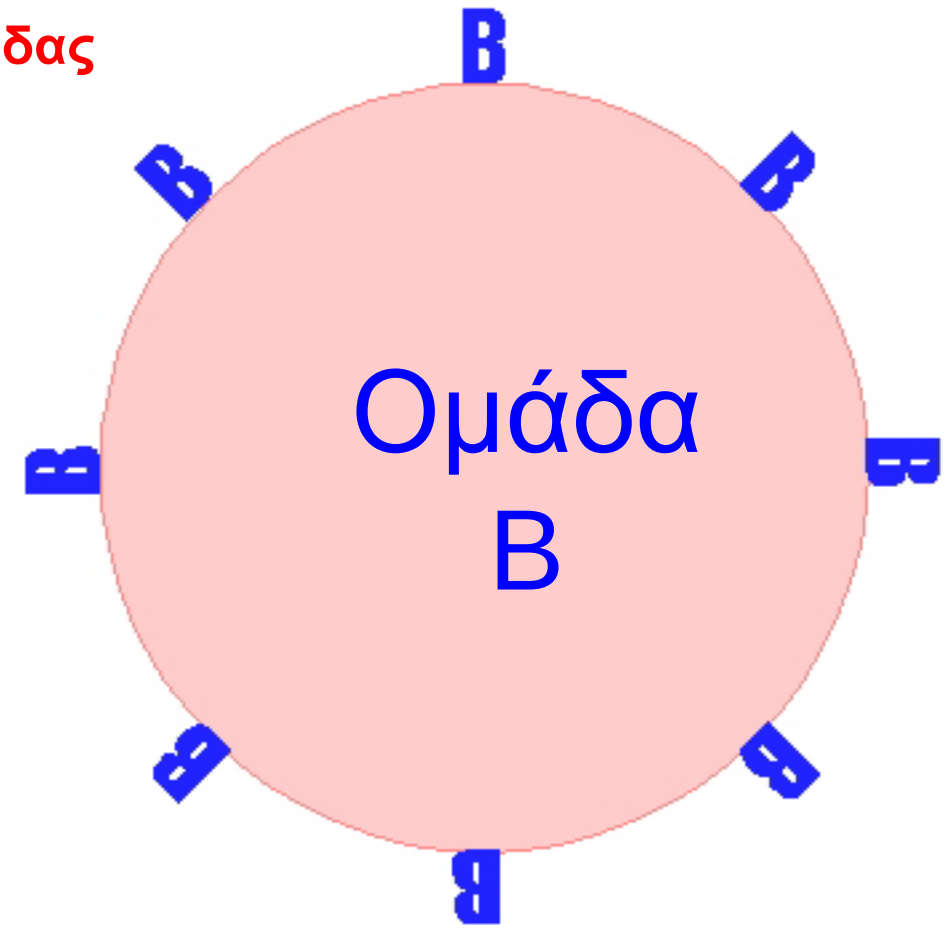
ABO σύστημα
Μείζων ασυμβατότητα



Στον ορό υπάρχουν αντι-Β αντισώματα

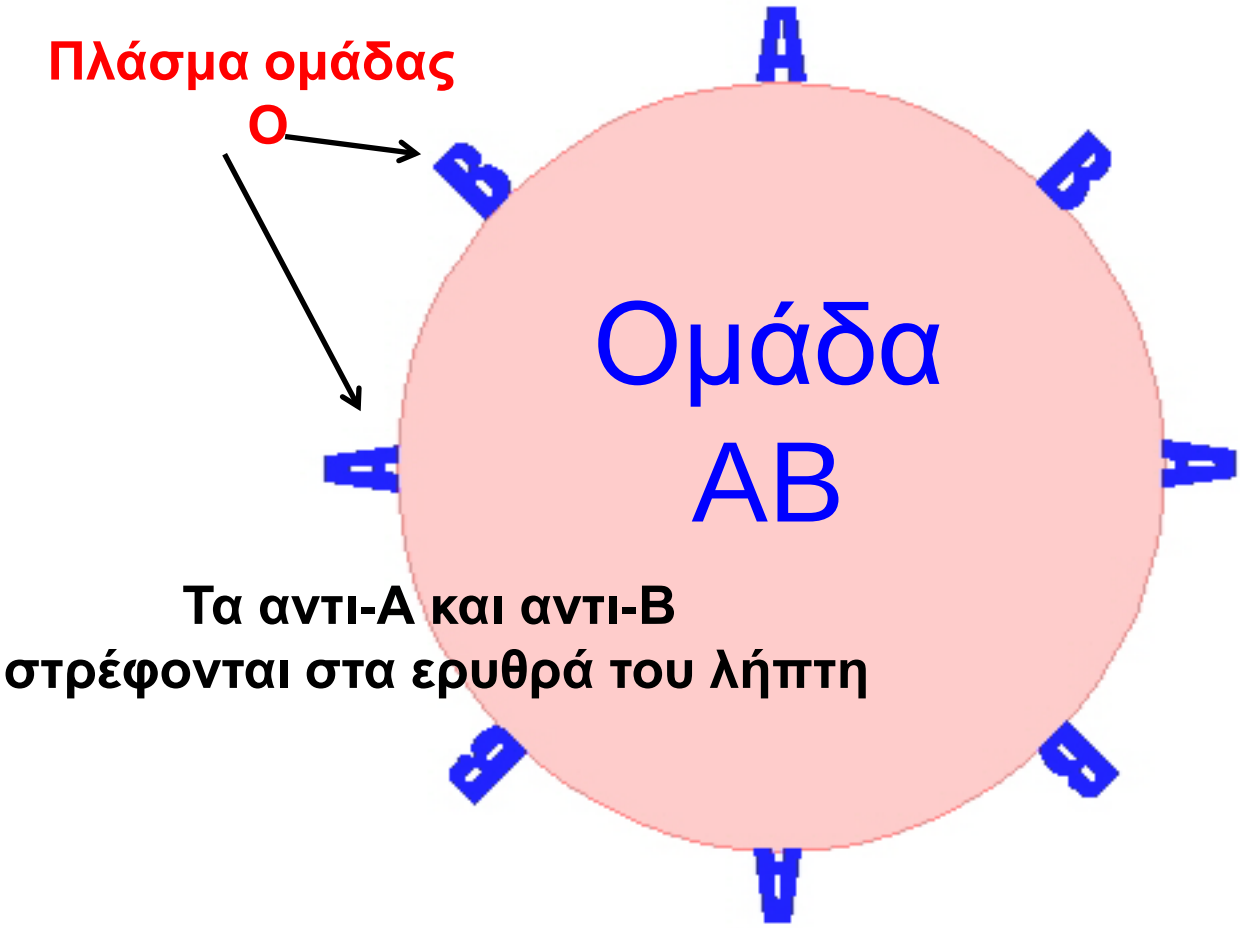
ABO σύστημα
Μείζων ασυμβατότητα





Στον ορό
αντι-Α
αντισώματα

ABO σύστημα
Ελάσσονα ασυμβατότητα



Στον ορό δεν υπάρχουν αντισώματα

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- Στην μείζονα ασυμβατότητα ΑΒΟ ένας μικρός αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δότη (π.χ ομάδας Α) προσβάλλεται από μεγάλες ποσότητες του προϋπάρχοντος αντισώματος (αντι-Α) στο πλάσμα του ασθενούς (ομάδας Ο)

- Στην ελάσσονα ασυμβατότητα ΑΒΟ τα αντισώματα του δότη (π.χ ομάδας Ο: αντι-Α και αντι-Β) αραιώνονται στο πλάσμα του ασθενούς (ομάδας Α, Β ή ΑΒ) και κατευθύνονται έναντι μεγάλου αριθμού των ερυθρών του αιμοσφαιρίων

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Η εξέλιξη της αιμόλυσης από ΑΒΟ ασυμβατότητα εξαρτάται από :

- **Δραστικότητα των αντι-Α ή/και αντι-Β στο πλάσμα του ασθενούς**
- **Όγκος αίματος που έχει μεταγγιστεί (αρκούν 10-15 ml)**
- **Ρυθμός χορήγησης**

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Μηχανισμοί αιμόλυσης

- Περιλαμβάνουν **ενδαγγειακή** (ως επί το πλείστον) και εξωαγγειακή καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Μπορούν να παρατηρηθούν τόσο στις άμεσες όσο και στις επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις αλλά η σχετική συμμετοχή τους σε κάθε περίπτωση διαφέρει σημαντικά
- Με μεγάλη διαφορά τα πιο σημαντικά αιμολυτικά αντισώματα στο ανθρώπινο πλάσμα είναι τα αντι-Α και αντι-Β
- Αιμολυτικά αντισώματα άλλης ειδικότητας π.χ. αντι-P, αντι-Vel μπορούν να προκαλέσουν παρόμοια εικόνα in vivo αλλά σπάνια

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία-ενδαγειακή αιμόλυση

- Αριθμός και πυκνότητα των αντιγόνων (2-8X10^5 για ABO, 3-6X10^3 για Kell αντιγόνα)
- Τάξη και υποκατηγορία των ανοσοσφαιρινών (**IgM**, IgG3 και IgG1 μπορούν να ενεργοποιήσουν την κλασσική οδό του συμπληρώματος)

ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ

C3a και C5a (ισχυρή προφλεγμονώδη δράση-παραγωγή πληθώρας κυτταροκινών και έναρξη συστηματικής αντίδρασης)

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία-ενδαγειακή αιμόλυση

- Με την ενδαγγειακή καταστροφή των ερυθρών **απελευθερώνεται αιμοσφαιρίνη στο πλάσμα** η οποία συνδέεται με τη απτοσφαιρίνη, αιμοπηξίνη και αλβουμίνη . Συνδεόμενη με την απτοσφαιρίνη διασπάται στο ΔΕΣ με συνέπεια την **αύξηση της έμμεσης χολερυθρίνης**.
- Όταν οι πρωτεΐνες αυτές κορεστούν, **η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη διέρχεται από τα νεφρικά σπειράματα** και επαναρροφάται από τα νεφρικά σωληνάρια
- Εάν και η δυνατότητα επαναρρόφησης καλυφθεί τότε **η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη μπορεί να ανευρεθεί στα ούρα**

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

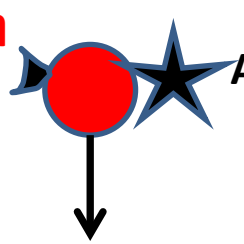
Παθοφυσιολογία-ενδαγειακή αιμόλυση

- Η αποβολή όμως της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης από τους νεφρούς δεν φαίνεται να αποτελεί τη κύρια αιτία νεφρικής βλάβης
- **Η αιμοσφαιρίνη που απελευθερώνεται στη κυκλοφορία έχει κυτταροτοξική και φλεγμονώδη δράση** . Έχει συσχετιστεί με αυξημένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων καθώς και απόφραξη και φλεγμονή των αγγείων
- Η σύνδεση της αιμοσφαιρίνης με το NO2 μπορεί να οδηγήσει σε δυστονία των λείων μυϊκών ινών με επακόλουθο υπέρταση, αγγειοσύσπαση στα νεφρικά αγγεία και τελικά ΟΝΑ

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία-ενδαγειακή αιμόλυση



Ερυθρά δότη Ag

Αντισώματα ασθενούς (IgM)

Ενεργοποίηση συμπληρώματος

C3a

C5a

ΔΕΠ

Αιμόλυση

Αγγειοδιαστολή

Υπόταση

Ενεπόθεση ινικής

Ελεύθερη αιμοσφαιρίνη

αιμοσφαιρινουρία

Κατανάλωση παραγόντων πήξης και αιμοπεταλίων

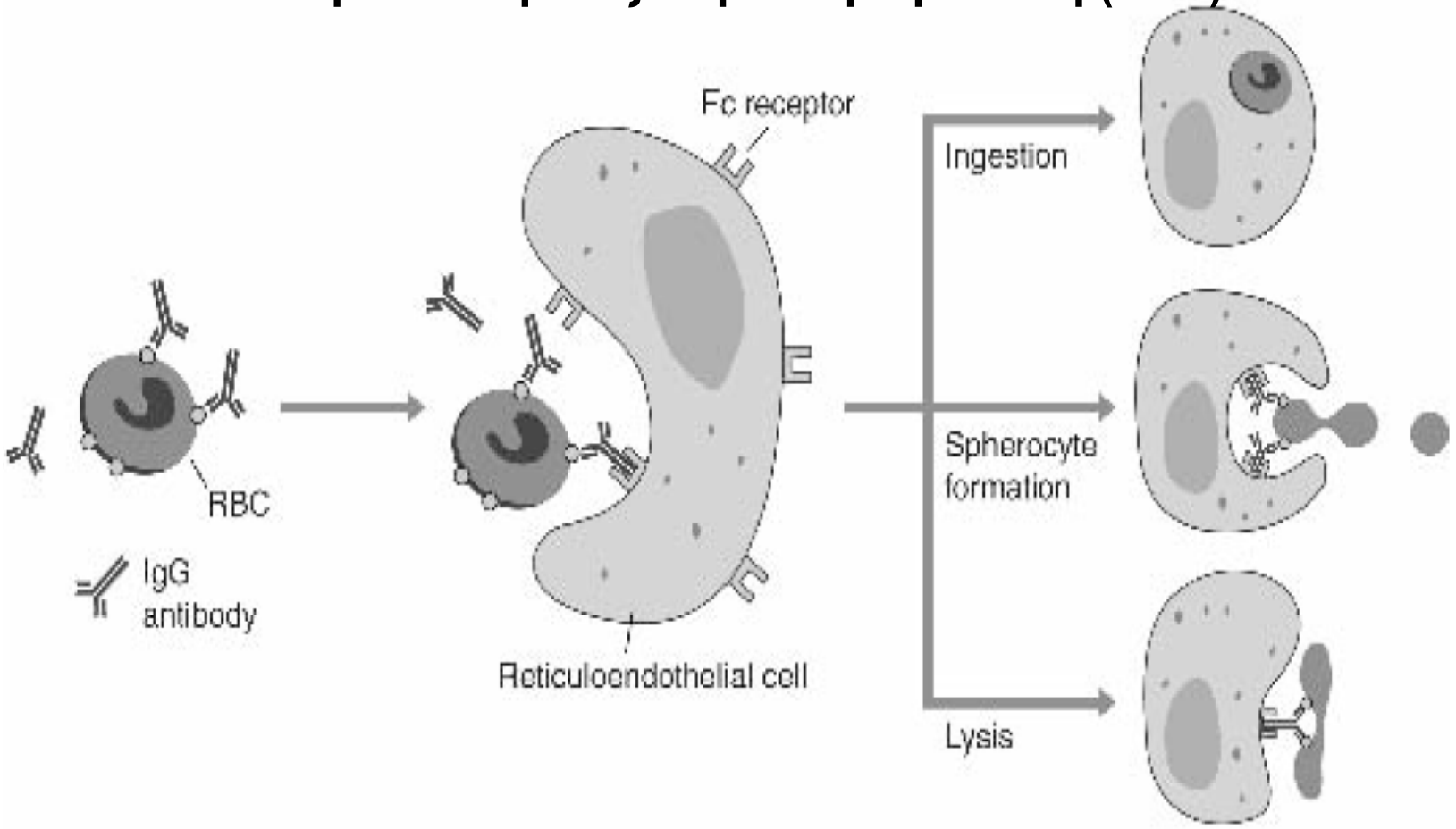
Νεφρική ανεπάρκεια

Σύνδεση με απτοσφαιρίνη και αλβουμίνη

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία-εξωαγειακή αιμόλυση (ΔΕΣ)



ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Σημεία και συμπτώματα

- Πυρετός (>1C↑), ρίγος
- Ευερεθιστότητα
- Κοιλιακό και/ή οσφυϊκό άλγος
- Θωρακικό άλγος
- Ταχυκαρδία, δύσπνοια, υπόταση
- Ναυτία έμετοι, διάρροια
- Αδυναμία, καταβολή
- Σκουρόχρωμα ούρα
- Καύσος στο σημείο παρακέντησης
- Ολιγουρία, ανουρία, ΟΝΑ
- ΔΕΠ, αιμορραγικές εκδηλώσεις
- Καταπληξία

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Όγκος μη συμβατών ΑΒΟ που μεταγγίστηκαν και συσχέτιση με τα συμπτώματα και την πορεία 48 ασθενών

	≤50ml	>50ml
Αριθμός ασθενών	12	36
Επιβίωσαν	12	30
Απεβίωσαν	0	6
Χωρίς σημεία συμπτώματα	9	13
Με σημεία και συμπτώματα	3	23
Οξεία αιμολυτική αντίδραση	3	16
ΟΝΑ	0	10
Shock	0	3
ΔΕΠ	1	3

Clinical Outcomes of ABO-Incompatible RBC Transfusions
Am J Clin Pathol 2008;129:276-281 276

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Εργαστηριακά ευρήματα

- Αύξηση της LDH
- Αιμοσφαιριναιμία
- Αιμοσφαιρινουρία
- Πτώση της Hb
- Αύξηση της χολερυθρίνης (συνήθως μετά 5-7 ώρες)
- Ελάττωση των απτοσφαιρινών

για την περίπτωση της ΔΕΠ (PT, APTT, Ινωδογόνο, D-DIMERS)

για την ΟΝΑ (ουρία, κρεατινίνη, Κ, Να)

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Λάθη που οδήγησαν στην οξεία αιμολυτική αντίδραση

- Λάθος στη λήψη του αίματος για τυποποίηση της ομάδας του ασθενή ή του αιμοδότη
- Λάθος αναγραφή ονόματος στα σωληνάρια

- Εργαστηριακό λάθος στην εκτέλεση της ομάδας ή της διασταύρωσης

- Μετάγγιση **λάθος** παραγώγου σε **λάθος** ασθενή

Δίδυμο λάθος

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Αντιμετώπιση

- **Άμεση διακοπή της μετάγγισης** (ποσότητα που μεταγγίστηκε- χρόνος έναρξης της αντίδρασης)
- **Διατήρηση της φλεβικής γραμμής**
- **Χορήγηση υγρών (NaCl 0.9%)**

(όχι D/W επίταση αιμόλυσης/ όχι LR θρόμβος στη φλεβική γραμμή)

- **Ειδοποίηση ιατρικού προσωπικού** (ινότροπα, διουρητικά)
- **Έλεγχος ετικετών επί τόπου, φιάλης και ταυτότητας ασθενούς** (αποκαλύπτει την αιτία ασυμβατότητας στις περισσότερες περιπτώσεις : >50%)

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Αντιμετώπιση

- **Ειδοποίηση αιμοδοσίας**

προσοχή κινδυνεύει 2ος ασθενής

- **Επισκόπηση φιάλης** : πήγματα, αλλαγή χρώματος, αιμόλυση στη γραμμή (συσκευή) μετάγγισης
- **Συλλογή αίματος ασθενούς** άμεσα μετά την αντίδραση και **ούρων**
- **Επισκόπηση για αιμόλυση στον ορό και στα ούρα**

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Αντιμετώπιση

- **Επιστροφή της φιάλης και της συσκευής μετάγγισης στην αιμοδοσία** (εργαστηριακός έλεγχος συμβατότητας)
- **Συμπλήρωση φόρμας αντιδράσεων**

- **Παρακολούθηση του ασθενούς για τις επόμενες ώρες**
  - Ζωτικά σημεία (ΑΠ, σφύξεις, θερμοκρασία) ανά 15 λεπτά
  - Καρδιακό monitor (υπερκαλιαιμία)
  - Έλεγχος αποβολής ούρων (ανάγκη αιμοκάθαρσης? Σε οξεία σωληναριακή νέκρωση)

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Εργαστηριακή διερεύνηση

- Επανάληψη ομάδας αίματος (ABO και Rh) του ασθενούς πριν και μετά τη μετάγγιση
- Επανάληψη ομάδας αίματος (ABO και Rh) της φιάλης
- Επανάληψη διασταύρωσης με ορό του ασθενούς πριν και μετά τη μετάγγιση

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Εργαστηριακή διερεύνηση

- **Άμεση Coombs σε δείγματα του ασθενούς πριν και μετά τη μετάγγιση** (σε ενδοαγγειακή αιμόλυση είναι αρνητική) . Αν είναι θετική έλεγχος με μονοδύναμους ορούς (IgG1, IgG3, IgM, IgA, C3d)
- **Έμμεση Coombs (αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα) σε δείγματα του ασθενούς πριν και μετά τη μετάγγιση** και profile (αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα) στη φιάλη

ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Εργαστηριακή διερεύνηση

- Καλλιέργεια του περιεχόμενου της μονάδος και λήψη αιμοκαλλιεργειών από τον ασθενή
- **Γ. αίματος** (αιμοσφαιρίνη-αιμοπετάλια)
- Βιοχημικός έλεγχος (**ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες, SGOT, SGPT, χολερυθρίνη)**
- Πήξη (**PT, APTT, ινωδογόνο, D-Dimers**)

επανάληψη σε 4 ώρες

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Αφορά στην καταστροφή των μεταγγισμένων ερυθρών (αιμόλυση) μετά από παρέλευση κάποιου χρονικού διαστήματος συνήθως 3-21 μέρες μετά τη μετάγγιση (πιο συχνά την 7^{η} μέρα)

Σε απουσία συμπτωμάτων και χωρίς πτώση της αιμοσφαιρίνης αλλά με άμεση coombs (+): **επιβραδυνόμενη ορολογική αντίδραση**

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Συμπτώματα

Συμπτώματα και σημεία παρόμοια με της οξείας αιμόλυσης αλλά πιο ήπια (πυρετός με ή χωρίς ρίγος , παροδικός ίκτερος, κόπωση)

Σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία, μπορεί να εμφανιστεί με βαριά απειλητική για τη ζωή αιμόλυση (**σύνδρομο υπεραιμόλυσης**)

- Αιμόλυση και των αυτόλογων ερυθρών λόγω ενεργοποίησης και εναπόθεσης C3d

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Η αναφερόμενη συχνότητα διαφέρει σύμφωνα με:

- τον τύπο των ασθενών .
- τον βαθμό της επιτήρησης.
- το διάστημα του χρόνου παρακολούθησης μετά την μετάγγιση
- τα κριτήρια ορισμού της αντίδρασης και
- την ευαισθησία της μεθόδου ανίχνευσης του αντισώματος.

Υπολογίζεται σε 1:1500 μεταγγίσεις (με ή χωρίς εμφανή αιμόλυση)

*pathology outlines.com (last update 11/2011)

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία

Η αντίδραση συμβαίνει όταν **ασθενή αλλοαντισώματα** (μη ανιχνεύσιμα λόγω χαμηλού τίτλου στον έλεγχο προ της μετάγγισης), **ενισχύονται από τη δευτερογενή ανοσιακή απάντηση** του οργανισμού, μόλις έρθει σε επαφή με τα ερυθρά του δότη που φέρουν το αντίστοιχο αντιγόνο.

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία

- Αλλοαντισώματα υπάρχουν σε ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε αλλογενή ερυθρά μέσω **προηγούμενης μετάγγισης και/ή κύησης, ή μεταμόσχευσης**
- Αντισώματα έναντι διαφόρων ομάδων αίματος μπορούν να προκαλέσουν επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση. Τα πλέον συχνά εμπλεκόμενα αντισώματα είναι έναντι των ομάδων **Rh (anti-c, -E), Kidd (anti-Jka), Kell (anti-K) και Duffy (anti-Fya).**

Είναι τάξης IgG (37° C)

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία

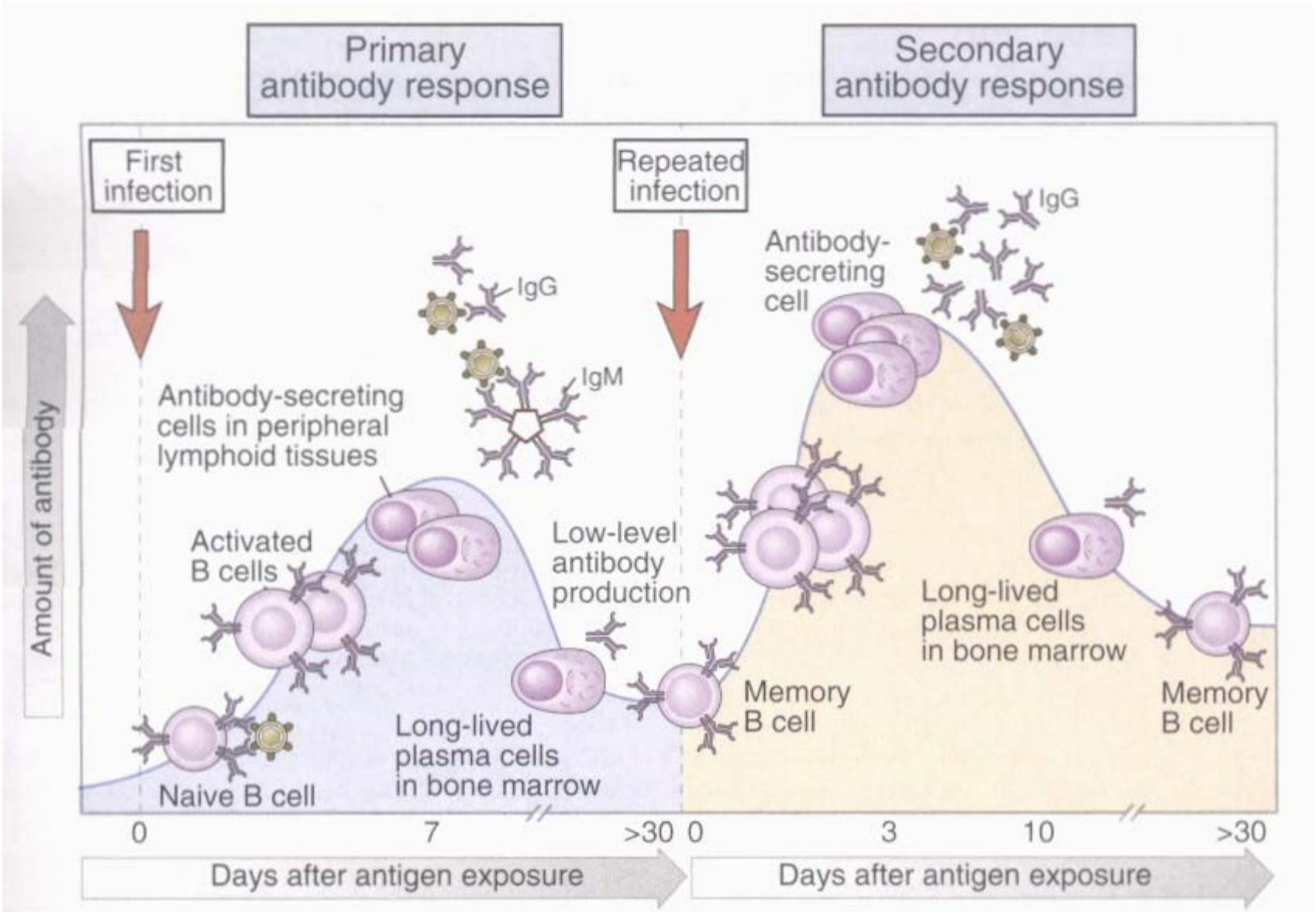
Το υπεύθυνο αντιγόνο στην επιφάνεια των ερυθρών του δότη, **διεγείρει τα αναμνηστικά Β-λεμφοκύτταρα**, τα οποία διαφοροποιούνται σε **πλασματοκύτταρα**

Τα πλασματοκύτταρα **παράγουν νέα IgG αντισώματα** τα οποία αντιδρούν με τα ερυθρά του δότη που φέρουν το υπεύθυνο αντιγόνο

Τα ερυθρά καλυμμένα με τα IgG αντισώματα καταστρέφονται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (σπλήνα, ήπαρ…) **(εξωαγγειακή αιμόλυση)**

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

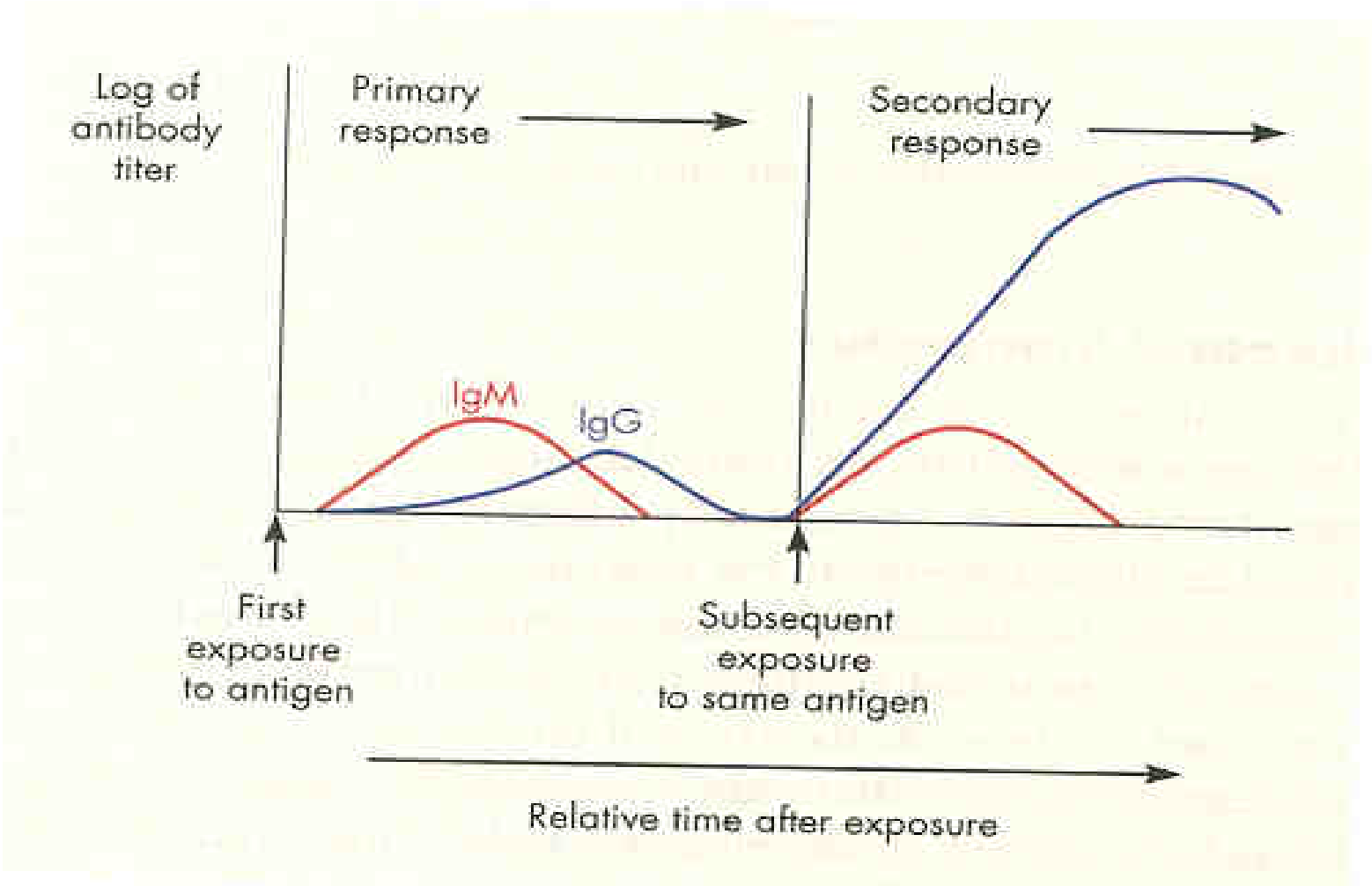
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ-Παθοφυσιολογία



ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

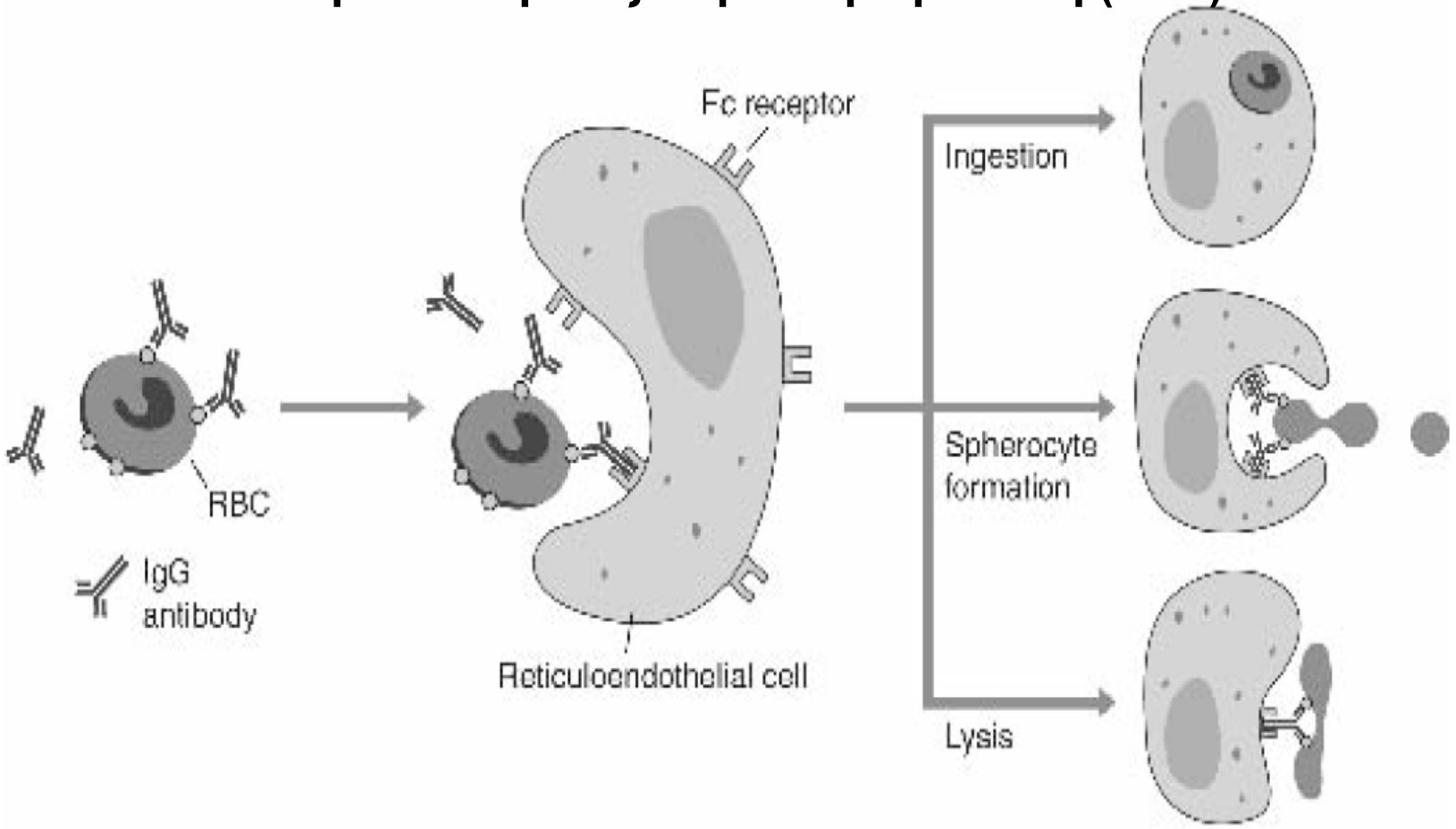
Παθοφυσιολογία



ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Παθοφυσιολογία-εξωαγειακή αιμόλυση (ΔΕΣ)



ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Εργαστηριακά ευρήματα

Έμμεση Coombs θετική στην οποία ανιχνεύεται το νέο IgG αντίσωμα

Άμεση Coombs θετική μετά τη μετάγγιση, και παραμένει θετική έως την πλήρη καταστροφή των μεταγγισμένων ερυθρών στο ΔΕΣ (περίπου 2 εβδομάδες)

Επιπλέον :

- Ανεπαρκής αύξηση της **Hb** ή ανεξήγητη πτώση αυτής
- Αύξηση της **LDH** και των ΔΕΚ, πτώση της **απτοσφαιρίνης**
- Αύξηση **χολερυθρίνης, αιμοσφαιρινουρία, σφαιροκυττάρωση**

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Διάγνωση

- Συμβατή διασταύρωση του ασκού με προ της μετάγγισης ορό του ασθενή.
- Ασυμβατότητα στην διασταύρωση του ασκού με ορό του ασθενή μετά την μετάγγιση.
- Ιστορικό προηγούμενης μετάγγισης ή κύησης.
- Ευρήματα (κλινικά και εργαστηριακά) αιμόλυσης.

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Διάγνωση

Στο δεύτερο δείγμα συνήθως ανιχνεύεται το αλλοαντίσωμα.

- **Ο έλεγχος του ασκού (profile) αποδεικνύει ότι τα ερυθρά φέρουν το υπεύθυνο για την αιμολυτική αντίδραση αντιγόνο** δηλ. ερυθρά Jka (+) μεταγγίσθηκαν σε ασθενή με αντι-Jka αντίσωμα.
- **Η άμεση Coombs είναι θετική για διάστημα ~ 2 εβδομάδων** όσο τα επενδυμένα με το αντίσωμα ερυθρά κυκλοφορούν και μέχρι να απομακρυνθούν μέσω του ήπατος ή του σπλήνα.

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Διάγνωση

- Εάν το σύνολο των αντισωμάτων έχουν προσροφηθεί από τα μεταγγισμένα ερυθρά τότε το αντίσωμα δεν ανιχνεύεται στον ορό (έμμεση coombs αρνητική). Απαιτείται διαδικασία έκλουσης του αντισώματος και στην συνέχεια ταυτοποίησή του με panel ερυθρών.

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Διάγνωση

- **Το αντιγόνο D είναι το πλέον ανοσογόνο**, αλλά η συχνότητα των anti-D αντισωμάτων μειώνεται λόγω της προφυλακτικής χορήγησης anti-D ανοσοσφαιρίνης.
- **Υπάρχει αύξηση της ανάπτυξης anti-K και anti-Jka** επειδή αυξάνονται οι πολυμεταγγιζόμενοι και δεν υπάρχει προφύλαξη με ειδική ανοσοσφαιρίνη.
- Συχνότητα ανεύρεσης αντιερυθροκυτταρικών αντιγόνων σε τυχαίο προμεταγγισιακό έλεγχο υπολογίζεται σε 0,5-1,12 % όπου anti-Rh=54%, anti-K και anti-Fy=40% και λοιπά αντισώματα 5%

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Θεραπεία

- Συνήθως δεν απαιτείται αντιμετώπιση εκτός και αν η αναιμία είναι βαριά
- Η μετάγγιση των ασθενών γίνεται με ερυθρά αρνητικά στο /ή στα υπεύθυνα αντιγόνα
- Χρήση άλλων μέσων για αύξηση της αιμοσφαιρίνης (ερυθροποιητίνη)

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Πρόληψη

Μπορεί να μην είναι δυνατή (πολύ ασθενές αντίσωμα του ασθενή μη ανιχνεύσιμο με τις μεθόδους ρουτίνας).

Υπάρχουν όμως διαδικασίες που οι υπηρεσίες αιμοδοσίας μπορούν να χρησιμοποιήσουν για να ελαχιστοποιήσουν αυτή την επιπλοκή:

1. **Έλεγχος του ιστορικού** με σκοπό να εντοπιστούν ασθενείς με προϋπάρχοντα αντισώματα και χαμηλό τίτλο (προηγηθείσες μεταγγίσεις, κυήσεις)
2. **Χρήση ευαίσθητων μεθόδων ανίχνευσης αντισωμάτων**

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Πρόληψη

3. **Χορήγηση ερυθρών από δότες που έχουν ίδιο φαινότυπο για τα συχνά αντιγόνα**. Τέτοιες αντιγονικές ομάδες είναι: Rh (CEce), Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb), MNSs.
4. **Το δείγμα του ασθενή να είναι πρόσφατο** κι όχι > 3ημερών.
5. **Για ασθενείς με κλινικά σημαντικά αντισώματα**, απαιτείται φαινότυπος των ερυθρών **(panel**) και στη συνέχεια διασταύρωση με φιάλες αρνητικές για το συγκεκριμένο αντίσωμα.

ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Πρόληψη

6. Για ασθενείς με γνωστό κλινικά σημαντικό αντίσωμα πρέπει πριν από κάθε νέα μετάγγιση να ελέγχεται η **πιθανότητα ύπαρξης νέου κλινικά σημαντικού αντισώματος**

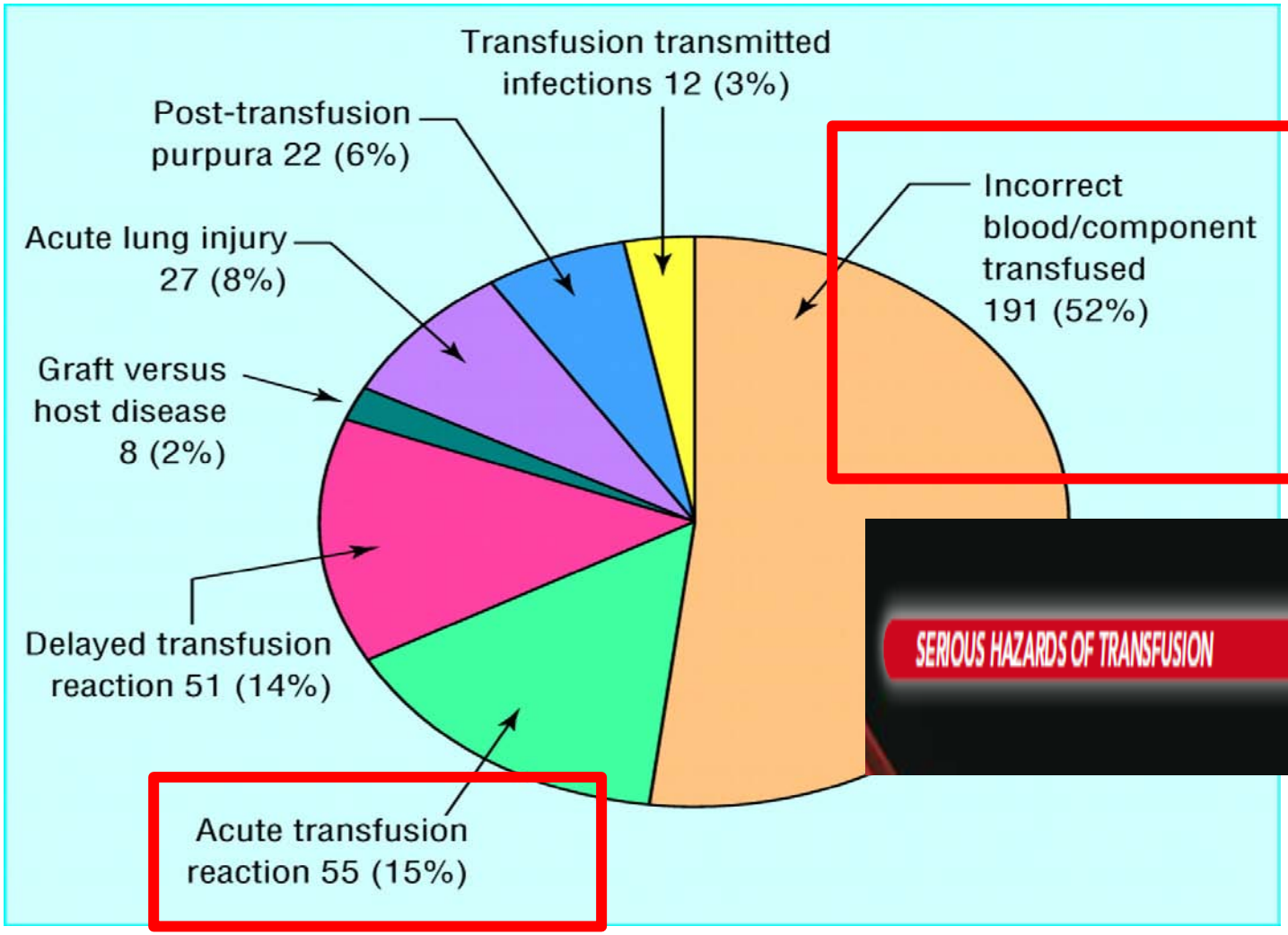
7. Οι ασθενείς που μεταγγίζονται συχνά (βαριές αιμοσφαιρινοπάθειες) έχουν αυξημένο κίνδυνο ν' αναπτύξουν αλλοαντισώματα και πρέπει να μεταγγίζονται με φαινοτυπικά όμοια ερυθρά **(κάρτα ασθενή)**

SERIOUS HAZARDS OF TRANSFUSION SHOT

Σύστημα αιμοεπαγρύπνησης στη Μεγάλη Βρετανία

Morbidity and mortality related to transfusions in fully analysed cases (n=341)

Overview of 366 cases for which initial report forms were received.



SERIOUS HAZARDS OF TRANSFUSION SHOT

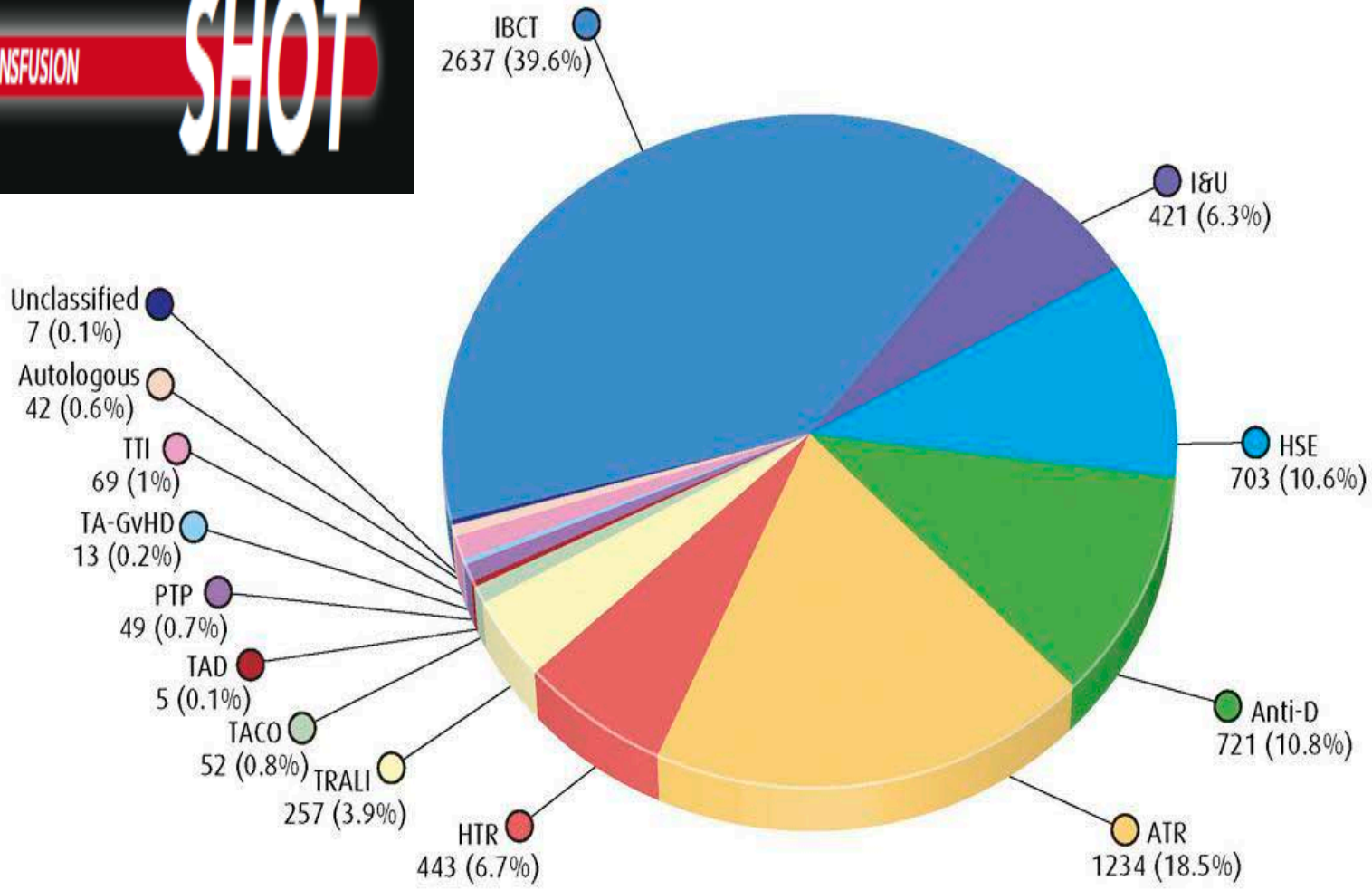
Williamson L M et al. BMJ 1999;319:16-19

BMJ

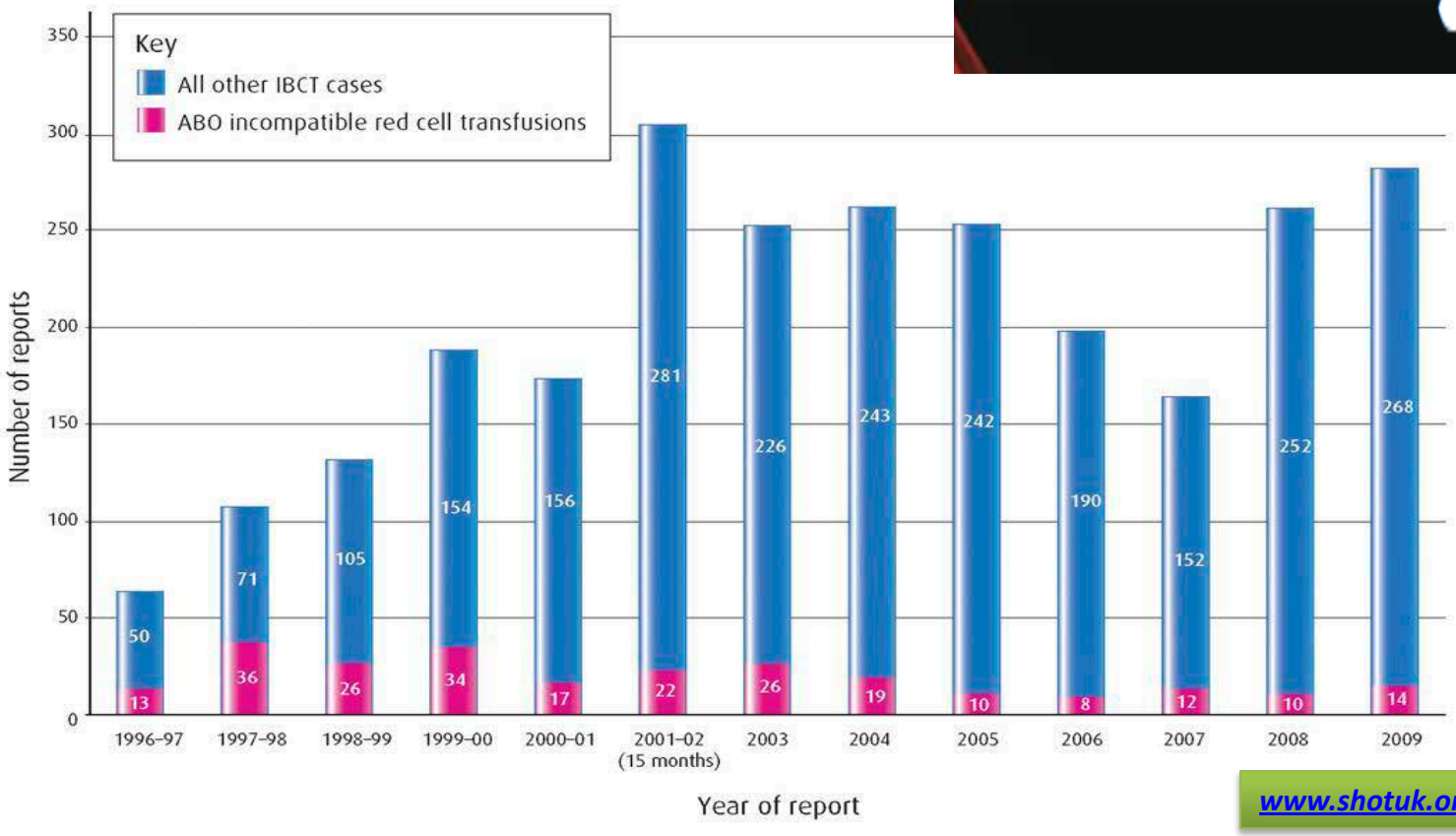
©1999 by British Medical Journal Publishing Group

Ανάλυση συμβαμμάτων που δηλώθηκαν την περίοδο 1996-2009 (n=6653)

SERIOUS HAZARDS OF TRANSFUSION SHOT

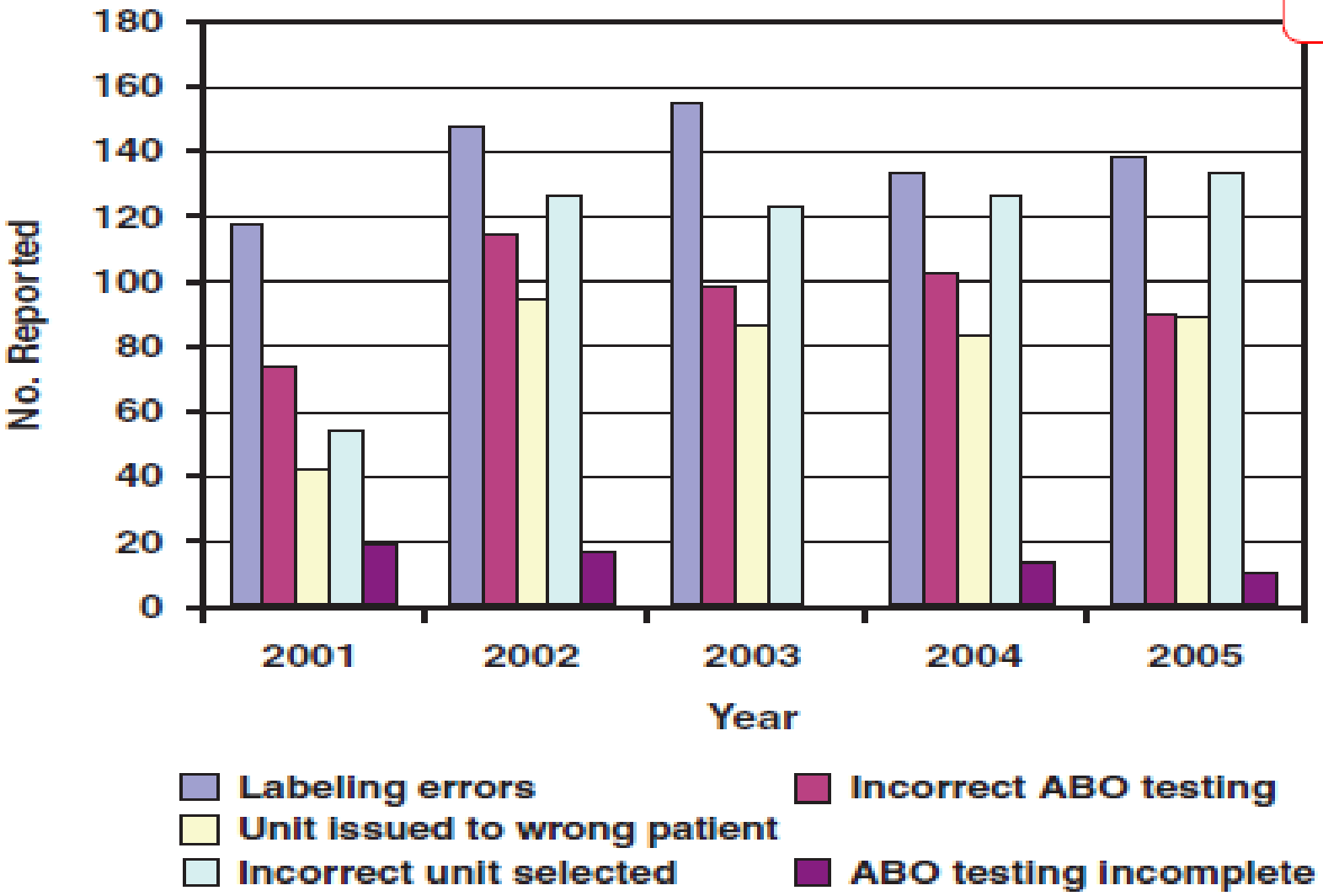


Λάθος και ABO-ασύμβατες μεταγγίσεις ερυθρών κατά τα έτη 1996-2009



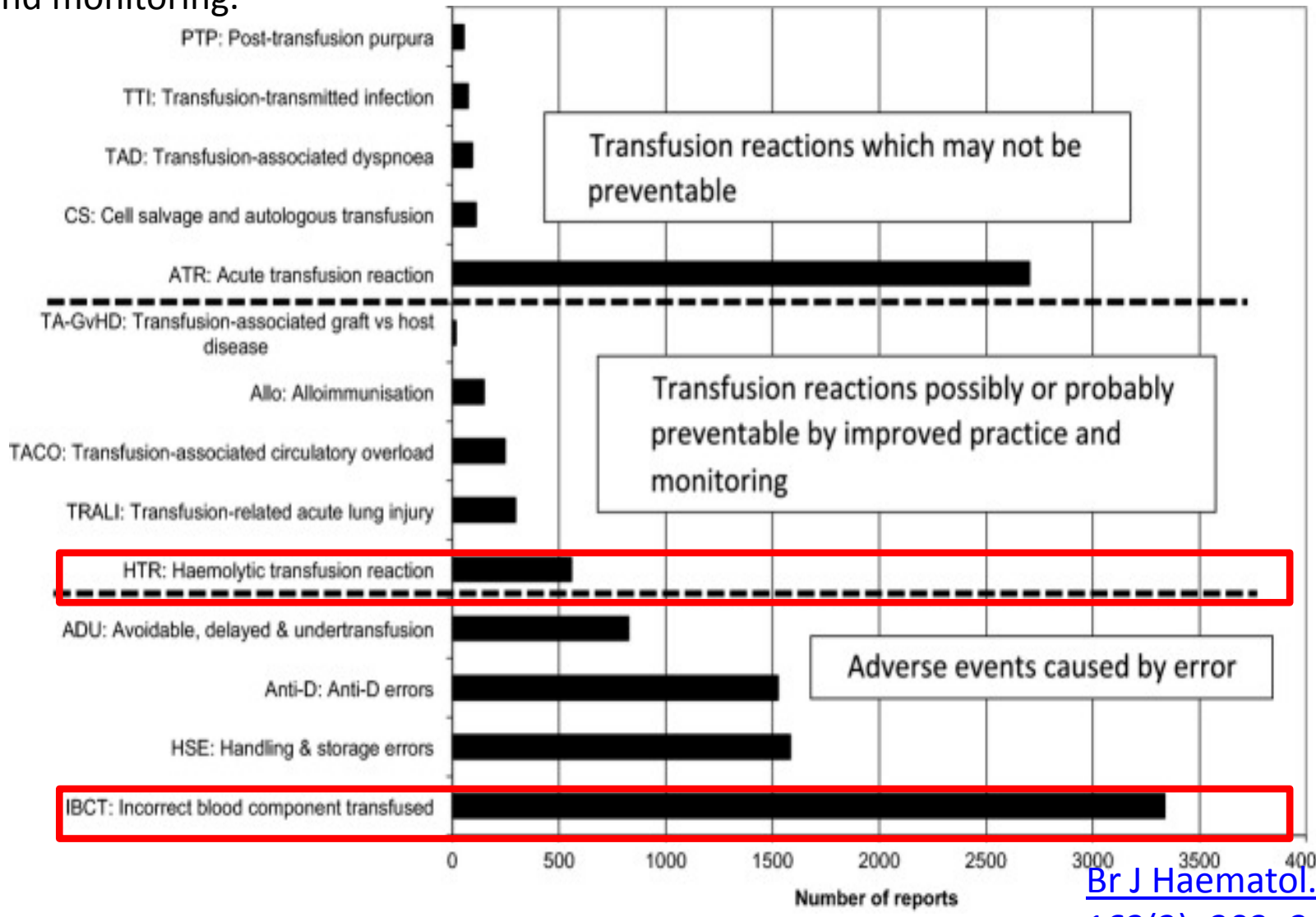
www.shotuk.org

Αιτιολογία “near hit” περιστατικών με ABO ασύμβατη μετάγγιση (FDA)



Clinical Outcomes of ABO-Incompatible RBC Transfusions
Am J Clin Pathol 2008;129:276-281 276

Cumulative data for SHOT categories 1996/7 to 2012, n 11570. Reported events can be divided into three groups: those caused by error that should be preventable, those caused by unpredictable reactions, and an intermediate group of complications that may be preventable by better pretransfusion assessment and monitoring.



Br J Haematol. Nov 2013; 163(3): 303–314.

Annual SHOT Report 2012 – Supplementary Information

Chapter 9: Incorrect Blood Component Transfused (IBCT)

Additional Tables – not included in the main 2012 report

Chapter 9: 1.2

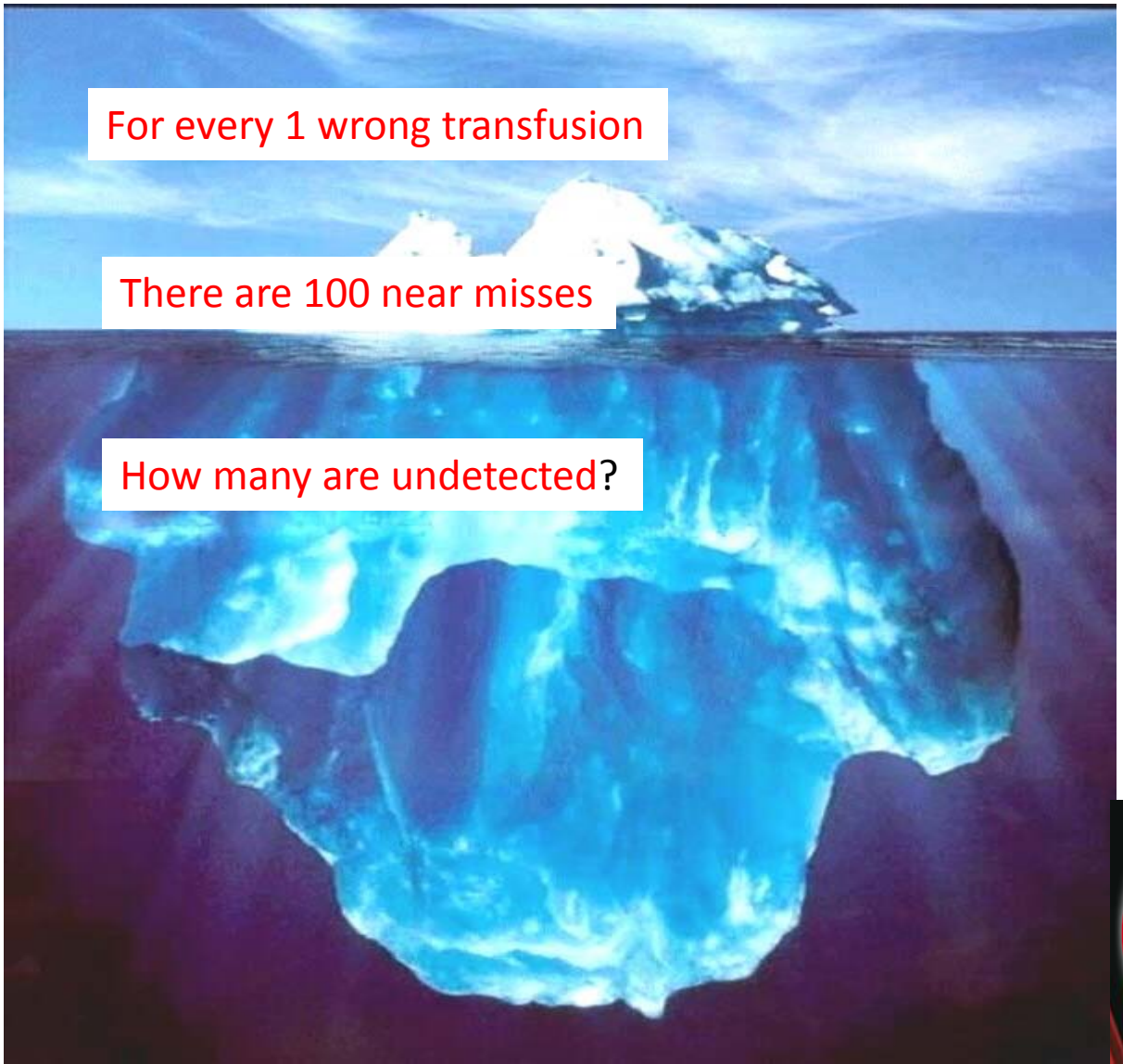
Table 1: Trends in laboratory based ABO grouping errors with causes

Year	ABO Errors	Causes of ABO grouping errors			Outcomes of ABO grouping errors	
		Wrong Sample Tested	Interpretation /Transcription Errors	Other	ABO-Incompatible Red Cell Transfusions	Sequelae
2012	6	1	4	1	0	No morbidity
2011	8	1	6	1	3	1 rigors
2010	3	1	1	1	1	No morbidity
2009	7	2	5	0	2	1 AHTR
2008	8	3	5	0	4	1 AHTR
2007	7	3	4	0	1	No morbidity
2006	6	2	3	1	0	No morbidity
2005	22	9	12	1	3	1 AHTR
2004	18	5	12	1	6	1 death 1 major morbidity
2003	17	8	9	0	6	2 major morbidity

AHTR = acute haemolytic transfusion reaction

Wrong Blood In Tube The Tip of the Iceberg

Christine Gallagher, Alison Watt, Paula Bolton-Maggs
Serious Hazards of Transfusion Office, Manchester on behalf of the SHOT Steering Group and 2University of Manchester



ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΣΦΑΛΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- Ενημέρωση του ασθενή για να αναφέρει κάθε ύποπτο σύμπτωμα
- Λήψη και καταγραφή ζωτικών σημείων πριν τη μετάγγιση
- Εκτίμηση κάθε συμπτώματος πριν τη μετάγγιση που θα μπορούσε να ενοχοποιηθεί ως αντίδραση κατά τη μετάγγιση
- Χορήγηση προφυλακτικής αγωγής σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΣΦΑΛΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- Λήψη του παραγώγου προς μετάγγιση και επιθεώρηση για : διαρροή, χρώμα, πήγματα, υπερβολικό αέρα, ημερομηνία λήξης. Καλή ανακίνηση.
- Έλεγχος ξανά της εντολής του γιατρού για το παράγωγο που θα μεταγγιστεί
- **Να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ταυτοποίηση ασθενούς και παραγώγου παρά την κλίνη**

  αν δεν υπάρχει βραχιόλι ταυτότητας όχι μετάγγιση

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΣΦΑΛΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- **Έναρξη μετάγγισης αργά (≤5 mL/λεπτό για τα πρώτα 15 λεπτά)**
  - ✓ Συμπτώματα σοβαρής αντίδρασης εμφανίζονται σχεδόν άμεσα
  - ✓ Εάν υπάρχει δυνατότητα , παραμονή με τον ασθενή τα πρώτα 10-15 λεπτά της μετάγγισης
- Καταγραφή της ημερομηνίας και της ώρας της μετάγγισης στο διάγραμμα του ασθενούς (και την ομάδα της φιάλης)

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΣΦΑΛΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

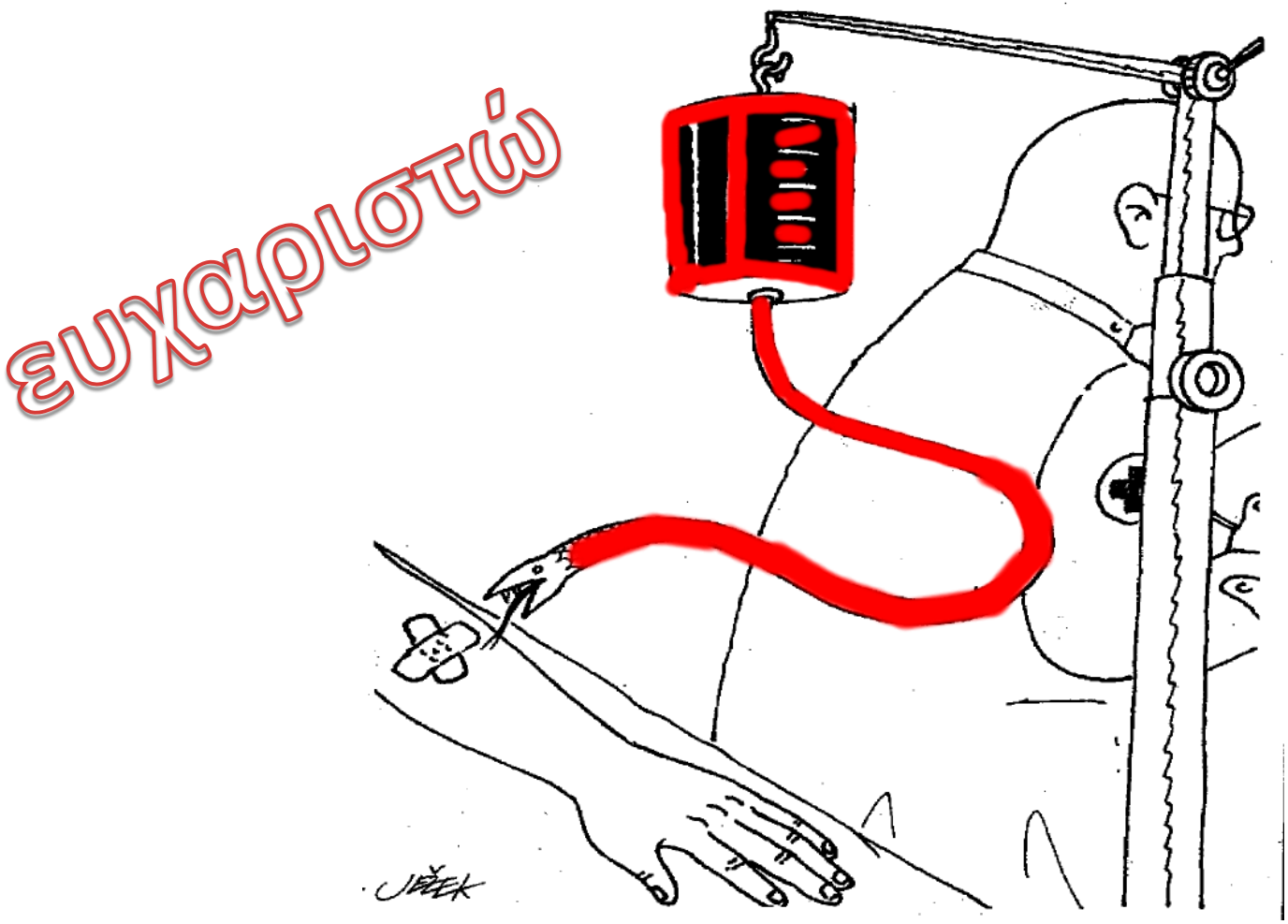
- **Παρακολούθηση του ασθενούς (ζωτικά σημεία, ούρα, εμφάνιση) : 15 λεπτά μετά την έναρξη, κάθε ώρα μετά, με την ολοκλήρωση της μετάγγισης και 4 ώρες μετά την ολοκλήρωσή της**
- Υπενθύμιση του ασθενή να αναφέρει οποιοδήποτε ύποπτο σύμπτωμα ή σημείο
- Στο τέλος της μετάγγισης καταγραφή του χρόνου, του όγκου που μεταγγίστηκε και την άμεση απάντηση (αντίδραση, όχι αντίδραση)

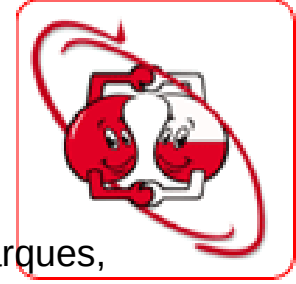
Συμπερασματικά……

Για ασφαλή και αποτελεσματική μετάγγιση πρέπει:

- Η χρήση του αίματος και των παραγώγων του να είναι **επιστημονικά τεκμηριωμένη**, ώστε να μην εκθέτει τον ασθενή σε κινδύνους
- Να υπάρχουν σταθερές διαδικασίες λειτουργίας σε όλες τις φάσεις της διαδικασίας μετάγγισης (πρόληψη και έγκαιρη αναγνώριση λαθών)
- Και συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού ώστε να αναγνωρίζει έγκαιρα την αντίδραση και να διακόπτει άμεσα την μετάγγιση

Η ασφαλέστερη μετάγγιση είναι η μετάγγιση που δεν έγινε ποτέ!!





Βιβλιογραφία

1. Jeffrey L. Carson, Brenda J. Grossman, Steven Kleinman, Alan T. Tinmouth, Marisa B. Marques, Mark K. Fung, John B. Holcomb, Orieji Illoh, Lewis J. Kaplan, Louis M. Katz, Sunil V. Rao, John D. Roback, Aryeh Shander, Aaron A.R. Tobian, Robert Weinstein, Lisa Grace Swinton McLaughlin and Benjamin Djulbegovic, for the Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB : Red Blood Cell Transfusion: ***''A Clinical Practice Guideline From the AABB''*.** Annals of Internal Medicine, 27 March 2012, 157, p.49~58.
2. Technical Manual 12th -17th editions Standards 1st- 27th editions AABB advancing Transfusion and Cellular therapies Worldwide
3. Williamson LM, Lowe S, Love EM, Cohen H, Soldan K, McClelland DBL, et al**. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports**. BMJ. 1999;319:16–19. (3 July.)
4. ***www.shotuk.org***
5. Γκιρτοβίτης Φώτης : ***''Αντιδράσεις μετά Μετάγγιση, Άμεσες και Απώτερες*** '' Σεμινάριο Αιμοδοσίας 20~22 Σεπτεμβρίου 2012, Θεσσαλονίκη.
6. CLS 3311 Advanced Clinical Immunohematology Adverse Effects of Blood Transfusion
7. Γρουζή Ελισσάβετ «**Αιμοεπαγρύπνηση Στόχοι και Οργάνωση Συστημάτων Αιμοεπαγρύπνησης»** ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ «ΘΡΟΜΒΩΣΗ-ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ»
8. Γεώργιος Θεοδοσιάδης «Οξεία αιμολυτική αντίδραση- ABO ασυμβατότητα »ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ «ΘΡΟΜΒΩΣΗ-ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ»
9. Kim A. Janatpour, MD, Norman D. Kalmin, MD, Hanne M. Jensen, MD, and Paul V. Holland, MD **Clinical Outcomes of ABO-Incompatible RBC Transfusions** Am J Clin Pathol 2008;129:276-281