

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

άμεσες και απώτερες (πλην αιμολυτικών και λοιμώξεων)

Νίκη Βγόντζα
Κωνσταντοπούλειο Γ.Ν. Νέας Ιωνίας



S.O.S

Οι μεταγγίσεις αίματος μπορεί να προκαλέσουν ακόμη και τον θάνατο του ασθενή αν συμβεί αντίδραση,

δεν αναγνωρίζεται
έγκαιρα

και δεν αντιμετωπίζεται
ΑΜΕΣΑ



κανόνες μετάγγισης

- ▶ ο ασθενής πρέπει να εξετάζεται **πριν την μετάγγιση** και να παρακολουθείται για τυχόν αντίδραση σε όλη τη διάρκεια

στα **πρώτα 15'** της μετάγγισης είναι απαραίτητη η παρουσία ιατρού (σύσταση αρ.R(95) 15 του Συμβουλίου της Ευρώπης).



αντίδραση μετάγγισης

κάθε κλινική εκδήλωση ή
εργαστηριακό
εύρημα η εμφάνιση του οποίου
συνδέεται
άμεσα ή έμμεσα με τη χορήγηση
αίματος
ή προϊόντος αυτού.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

άμεσες

1. πυρετικές μη αιμολυτικές
2. αλλεργικές-αναφυλακτικές
3. οξεία αναπνευστική βλάβη (TRALI)
4. μετά μετάγγιση κυκλοφορική επιβάρυνση
5. βακτηριδιακή επιμόλυνση

απώτερες

1. αλλοανοσοποίηση
2. μετά μετάγγιση πορφύρα
3. νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή (TAGvHD)
4. υπερφόρτωση με σίδηρο

Πυρετικές μη αιμολυτικές

- ▶ πυρετός, φρίκια, ρίγη, αίσθημα ψύχους, κεφαλαλγία, ναυτία
- ▶ εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή μέχρι και 4 ώρες μετά
- ▶ αφορούν το 43 – 75% των αντιδράσεων
- ▶ οφείλονται, όταν μεταγγίζονται ΣΕ, σε αντίδραση μεταξύ προσχηματισμένων λευκοκυτταρικών αντισωμάτων του ασθενούς με υπολειμματικά λευκοκύτταρα στο μεταγγιζόμενο παράγωγο και στην απελευθέρωση ενδοτοξινών
- ▶ μετά μεταγγιση ΑΜΠ σε παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών στο παράγωγο



Πυρετικές μη αιμολυτικές

Θεραπεία : διακοπή μετάγγισης
χορήγηση αντιπυρετικών

Πρόληψη : χορήγηση λευκαφαιρεμένων
και πρόσφατων παραγώγων



Αλλεργικές- Αναφυλακτικές

- ▶ Αλλεργική
- ▶ γενικευμένος κνησμός, εξάνθημα, ουρτικάρια (ερυθρές κηλίδες με ή χωρίς κνησμό), οίδημα χειλέων, γλώσσας, σταφυλής και αγγειακό οίδημα
- ▶ εμφανίζεται κατά τη διάρκεια ή μέσα σε 4 ώρες από την έναρξη
- ▶ οφείλεται σε αντισώματα έναντι πρωτεϊνών πλάσματος του δότη



αλλεργική...

- ▶ Θεραπεία: διακοπή μετάγγισης
χορήγηση αντιϊσταμινικών και
κορτικοειδών
- ▶ Πρόληψη: χρήση πλυμμένων ερυθρών
σε ασθενείς με ιστορικό
αλλεργικών αντιδράσεων




Αναφυλακτική

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- συνοδεύεται με υπόταση (πτώση της συστολικής ΑΠ > 30mm Hg) κατά τη διάρκεια ή εντός 24 ωρών
- οφείλεται σε ανεπάρκεια IgA και/ή αντι- IgA στο λήπτη



Αναφυλακτική...

- Θεραπεία: διακοπή μετάγγισης
αποκατάσταση όγκου
χορήγηση
οξυγόνου, αδρεναλίνης
στεροειδών
- Πρόληψη: μετάγγιση με IgA- αρνητικά
παράγωγα σε ασθενείς με IgA
ανεπάρκεια



Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με μετάγγιση (TRALI)

- ▶ σε ασθενείς με απουσία ALI πρό μετάγγισης εμφανίζονται:
- ▶ οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια με κορεσμό <90%, αμφοτερόπλευρη διήθηση του πνεύμονα αλλά όχι καρδιακή ανεπάρκεια (απουσία υπέρτασης αρ.κόλπου)
- ▶ πνευμονικό οίδημα
- ▶ κατά τη διάρκεια έως και 6h μετά μετάγγιση
- ▶ συχνότερα FFP ή ΑΜΠ πολλαπλών δοτών



TRALI...

- ▶ συχνότητα: 0,02% ανά μετάγγιση
- ▶ μηχανισμός: υπόθεση διπλού πλήγματος
το 1^ο η υποκείμενη παθολογία
το 2^ο (πυροδοτείται από μετάγγιση)
οδηγεί στην ενεργοποίηση των PMN και
απελευθέρωση δραστικών ουσιών, που
προκαλούν τριχοειδική διαφυγή και
κυψελιδική εξοίδηση.
- ▶ η ενεργοποίηση των PMN γίνεται με 2 τρόπους

TRALI...

- ▶ **Άνοσο** : οφείλεται σε αντισώματα του δότη τα οποία αντιδρούν με ειδικά HNA ή HLA αντιγόνα του δέκτη και κατακράτηση των PMN στο αγγειακό δίκτυο του πνεύμονα και ενεργοποίησή τους.
- ▶ **Μη άνοσο**: προκαλείται από βιολογικά δραστικούς διαβιβαστές (λιπίδια,κυτοκίνες) που υπάρχουν στα παράγωγα αίματος.



TRALI ...

- ▶ εργαστηριακά: θετικά αντι-HNA ή αντι-HLA στον ορό του δότη
θετική λευκοκυτταρική διασταύρωση δότη-δέκτη
- ▶ Θεραπευτικά: διακοπή μετάγγισης
χορήγηση υγρών,
λευκωματίνης
μηχανική υποστήριξη αναπνοής



TRALI...

- ▶ Θνητότητα: 5 -10%
- ▶ Πρόληψη: αποκλεισμός χρήσης
πλάσματος
γυναικών



Μετά μετάγγιση κυκλοφορική επιβάρυνση (ΤΑCΟ)

- ▶ Οξύ πνευμονικό οίδημα με βήχα, δύσπνοια, πόνο στο θώρακα, διάταση φλεβών της τραχηλικής χώρας, πονοκέφαλο.
- ▶ Εικόνα διήθησης άμφω
- ▶ Διάταση καρδιακής σκιάς
- ▶ Αφορά άτομα άνω των 60 ή κάτω των 3 με καρδιακή ανεπάρκεια

A dark grey arrow points to the right at the top left. Below it, several thin, curved lines in shades of blue and grey sweep across the left side of the slide.

TACO...

- ▶ Συχνότητα: 1:3000 μεταγγίσεις
- ▶ Θεραπευτικά: διακοπή μετάγγισης
χορήγηση οξυγόνου
ανάρροπη θέση ασθενούς
διουρητικά
- ▶ Πρόληψη: χορήγηση διουρητικών σε
υποψήφιους για TACO
πρό μετάγγισης

A dark blue arrow points to the right from the left edge of the slide. Several thin, light blue lines curve upwards from the bottom left towards the title.

Μετά μετάγγιση δύσπνοια (TAD)

- ▶ Αναπνευστική δυσχέρεια
- ▶ Εμφάνιση τις πρώτες 24 ώρες μετά μετάγγιση
- ▶ Δεν πληροί κριτήρια για: TRALI, TACO ή αλλεργική αντίδραση

Βακτηριδιακή επιμόλυνση

- ▶ Αποτελεί τη 2^η αιτία θανάτου λόγω μετάγγισης μετά την ABO ασυμβατότητα
- ▶ Επίπτωση: 1/25.000 μον. ΑΜΠ ή
1/250.000 μον ΣΕ
- ▶ Αιτία: Gram αρνητ. Βακτηρίδια
αμέλεια/ απροσεξία
χέρι αιμοδότη
βακτηριαιμία δότη

Βακτηριδιακή επιμόλυνση...

- ▶ Συμπτώματα: υπόταση, πυρετός, κοιλιακά άλγη, έμετοι, διάρροιες
- ▶ Διαγνωστικά: καλλιέργεια αίματος ασθενούς και παραγώγου επί αρνητικού δεν αποκλείεται η διάγνωση



Βακτηριδιακή επιμόλυνση...

- **Θεραπευτικά:** αντιβίωση
αντιμετώπιση shock
νεφρικής ανεπάρκειας
ΔΕΠ
διακοπή μετάγγισης



Βακτηριδιακή επιμόλυνση...

ΠΡΟΛΗΨΗ

- ▶ ενδεδειγμένη επιλογή αιμοδοτών
- ▶ σχολαστικός καθαρισμός του σημείου φλεβοκέντησης
- ▶ αναμονή για φαγοκυττάρωση
- ▶ άριστες συνθήκες σε όλες τις διαδικασίες παρασκευής και αποθήκευσης των μονάδων αίματος και παραγώγων
- ▶ έλεγχος των ΑΜΠ με σύστημα ανίχνευσης μικροβίων



Βακτηριδιακή επιμόλυνση...

- ▶ Μικρόβια σε ασκούς ΣΕ: ψυχρόφιλα Gram αρν. όπως *Yersinia enterocolitica*, *Serratia* και *Pseudomonas*
- ▶ Μικρόβια σε ασκούς ΑΜΠ : Gram θετικά της φυσιολ. χλωρίδας του δέρματος όπως *Staph. Epidermidis*, *Staph. aureus* και *B. cereus*



Βακτηριδιακή επιμόλυνση...

σημαντική σημείωση:

η έκβαση της μετάγγισης μίας **μολυσμένης μονάδας** δεν εξαρτάται μόνο από το είδος του παραγώγου και την αποθήκευσή του, αλλά και από την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς, το βακτηριδιακό φορτίο και το είδος του μικροβιακού στελέχους



ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

εμφανίζονται 24 ώρες έως μήνες
μετά τη μετάγγιση

διακρίνονται ανάλογα με την αιτιολογία:
σε ανοσολογικού και
μη ανοσολογικού τύπου αντιδράσεις

Αλλοανοσοποίηση

με τη μετάγγιση εισάγονται στο λήπτη **ξένα** αντιγόνα και ζωντανά κύτταρα, που παραμένουν για ποικίλο χρόνο.

ο λήπτης εκφράζει συχνά μία ανοσολογική απάντηση στα αντιγόνα του δότη.

γίνεται παρουσίαση του αντιγόνου του δότη στα Τ λεμφοκύτταρα του λήπτη που αλληλεπιδρούν με τα Β λεμφοκ. που διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα και παράγουν τα αλλοαντισώματα.



Αλλοανοσοποίηση...

ταξινόμηση των αντιγόνων

1. HLA τάξης I (ΑΜΠ και λευκά)
2. HLA τάξης II (λευκά)
3. Ειδικά αντιγόνα των ΡΜΝ
4. Ειδικά αντιγόνα των ΑΜΠ (ΗΡΑ)
5. Ειδικά αντιγόνα των ερυθρών



Αλλοανοσοποίηση

στα **ερυθροκυτταρικά** αντιγόνα
εμφανίζεται βδομάδες ή και μήνες μετά
συχνότητα: 1,6 έως 36%

εξαρτάται από:

γενετική προδιάθεση

αριθμό μεταγγίσεων

υποκείμενο νόσημα

αντιγονική διαφορά δότη - λήπτη



Αλλοανοσοποίηση...

1. η πρωτογενής δεν σχετίζεται με αιμόλυση
2. η δευτερογενής απάντηση έχει σαν αποτέλεσμα την επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση
3. σε ασθενείς με αντιερυθροκυτταρικά χορηγούμε μονάδες ΣΕ αρνητικές ως προς τα ευρεθέντα αντιγόνα

A dark grey arrow points to the right from the left edge of the slide. Several thin, light blue lines curve upwards from the bottom left towards the text.

Αλλοανοσοποίηση...

στα **λευκοκυτταρικά** αντιγόνα μπορεί να συμβεί μετά μετάγγιση ή κύηση.

προκαλεί : μη αιμολυτικές πυρετικές
αντιδράσεις
TRALI

Αλλοανοσοποίηση...

στα **αιμοπεταλιακά** αντιγόνα
μπορεί να προκαλέσει:

- ▶ Ανθεκτικότητα στη μετάγγιση ΑΜΠ
(< αύξηση από την αναμενόμενη)
- ▶ Μετά μετάγγιση πορφύρα



Μετά μετάγγιση πορφύρα (PTR)

- ▶ Συχνότητα: 0,3/100.000 μεταγγίσεις
- ▶ Αιτιολογία: ειδικά αντιγόνα ΑΜΠ
στο 90% είναι αντι-ΗΡΑ-1a
ο δέκτης έχει εκτεθεί στο
αντιγόνο με κύηση ή μετάγγιση
αίματος ή παραγώγου
- ▶ Κλινικά: πετέχειες, ουλορραγία, αιμορραγία
από ΓΕΣ ή και ενδοκράνια

ΡΤΡ...

- ▶ Εργαστηριακά: ταυτοποίηση αντι- HPA
1a,1b,2b,3a,3b και 5a
- ▶ Τεχνικές: ανοσοφθορισμός ΑΜΠ (PSIFT)
ανοσοπροσρόφηση (ELISA)
ακινητοποίηση ΑΜΠ με μονοκλωνικά
αντισώματα (ΜΑΙΡΑ)
μέθοδοι γέλης
μοριακές τεχνικές: PCR-RFLP,
real-timePCR



ΡΤΡ...

- ▶ Θεραπευτικά: ανοσοσφαιρίνη
πλασμαφαίρεση
υποστηρικτική αγωγή
- ▶ Προληπτικά: μετάγγιση με ΑΜΠ
φαινοτυπημένα ως προς
ΗΡΑ αντιγόνα
αρχείο εθελοντών



Νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή (TAGvHD)

- Συχνότητα: σπάνια
- Αιτιολογία: εμφύτευση μεταγγιζόμενων T-λεμφοκυττάρων στο δέκτη πολ/σμός και δράση ενάντια στους ιστούς του δέκτη
- Χρόνος : 8-10 ημέρες μετά μετάγγιση
εύρος: 2-30 ημέρες



TAGvHD...

- ▶ **Κλινικά:** πυρετός, εξάνθημα
πανκυτταροπενία
ηπατική βλάβη
διαρροϊκό σύνδρομο
θάνατος στο 90% των ασθενών
- ▶ **Μηχανισμός:** το ανοσολογικό σύστημα του λήπτη θεωρεί τα T-λεμφοκ. του δότη γνωστά και δεν τα καταστρέφει



TAGvHD...

- ▶ Εργαστηριακά: ανεύρεση λεμφοκυττάρων του δότη σε ιστολογικές τομές της βλάβης χιμαιρισμός
- ▶ Θεραπευτικά: κορτικοστεροειδή
ανοσοσφαιρίνες
κυκλοσπορίνη



TAGvHD...

► Πρόληψη: χορήγηση **ακτινοβολημένων παραγώγων**

1. Σε μεταμοσχευμένους ασθενείς
2. Σε ανοσοανεπάρκειες
3. Σε ασθενείς με λευχαιμία, λεμφώματα
4. Σε έμβρυα και νεογνά <1,200 kg
5. Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα από συγγενείς εξ αίματος



Υπερφόρτωση με σίδηρο

- Επιπλοκή μη ανοσολογική, αφορά χρόνια μεταγγιζόμενους ασθενείς
- Ασθενείς με μεσογειακή αναιμία, Δ.Ν., ΜΔΣ, απλαστική αναιμία, λευχαιμία, μυελοίνωση, ερυθροκυτταρικές μεμβρανοπάθειες, χρόνια Α.Α.Α.
- Δεν υπάρχει φυσ. μηχανισμός αποβολής του πλεονάζοντος σιδήρου



Υπερφόρτωση με σίδηρο...

- Σε 1 ml RBC περιέχεται 1 mg Fe
- Κάθε μον. ΣΕ περιέχει 250 mg Fe
- Η ημερήσια απώλεια είναι 1 mg
- Υπερφόρτωση επέρχεται με μεταγγίσεις > 50 μον.ΣΕ
- Αρχικά ο Fe συσσωρεύεται στο ΔΕΣ και μετά στα όργανα όπως ήπαρ, καρδιά, ενδοκρινείς αδένες



Υπερφόρτωση με σίδηρο...

- ▶ Εργαστηριακά: μέτρηση φερριτίνης, κορεσμός τρανσφερίνης, NTBI
- ▶ Η μέτρηση Fe στα όργανα γίνεται είτε με βιοψία ήπατος είτε με απεικονιστικές μεθόδους
- ▶ MRI (ειδικά για μυοκάρδιο MRI T2*)
- ▶ Βιομαγνητική μέθοδος SQUID



Υπερφόρτωση με σίδηρο...

- Κλινικά: ηπατική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια, σακχ. διαβήτης, υπογοναδισμός, υποπαραθυρεοειδισμός
- Θεραπευτικά: χορήγηση χηλικών παραγόντων (δεσφεριοξαμίνη, δεφεριπρόνη, δεφερασιρόξη)
- Η συστηματική χρήση χηλικών παραγόντων έχει αυξήσει την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των πασχόντων



Ανοσοτροποποίηση

- Είναι η διαδικασία μέσω της οποίας προκύπτουν αλλαγές σε μόρια και κύτταρα του λήπτη λόγω εισαγωγής στον οργανισμό του μεγάλου αριθμού αντιγόνων του δότη

Ανοσοτροποίηση...

- ▶ Οι αλλαγές αυτές (παραγωγή κυτταροκινών, ιντερλευκινών, συμπληρώματος, ελάτωση CD4, παραγωγή CD8, καταστολή NK και ο μικροχιμαιρισμός) εμπλέκονται στις **αινιγματικές αντιδράσεις** μετά μετάγγιση όπως:
 - αυτοάνοσες διαταραχές
 - χρόνιες φλεγμονές
 - καρκίνος



Ανοσοτροποποίηση...

- ▶ Πρόληψη: δεν υπάρχει κοινή άποψη ως προς το τι προκαλεί τις μεταβολές αυτές λευκά ή όλα τα στοιχεία του αίματος και επομένως δεν είναι γνωστή



Επίλογος



- Επιβάλλεται όλοι οι εμπλεκόμενοι στην Μεταγγισιοθεραπεία να τυγχάνουν άρτιας, επικαιροποιημένης εκπαίδευσης
- Παρατηρείται πτωτική τάση στη συχνότητα του συνόλου των αντιδράσεων (ΣΚΑΕ), γεγονός που εγγυάται την ποιότητα και την ασφάλεια των μεταγγίσεων

σας ευχαριστώ

για την προσοχή σας

