ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ: ΣΥΛΛΟΓΗ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ-ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Άγγελος Γ. Αθανασόπουλος
Αιματολόγος
Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας
ΕΑΝΠ «ΜΕΤΑΞΑ»

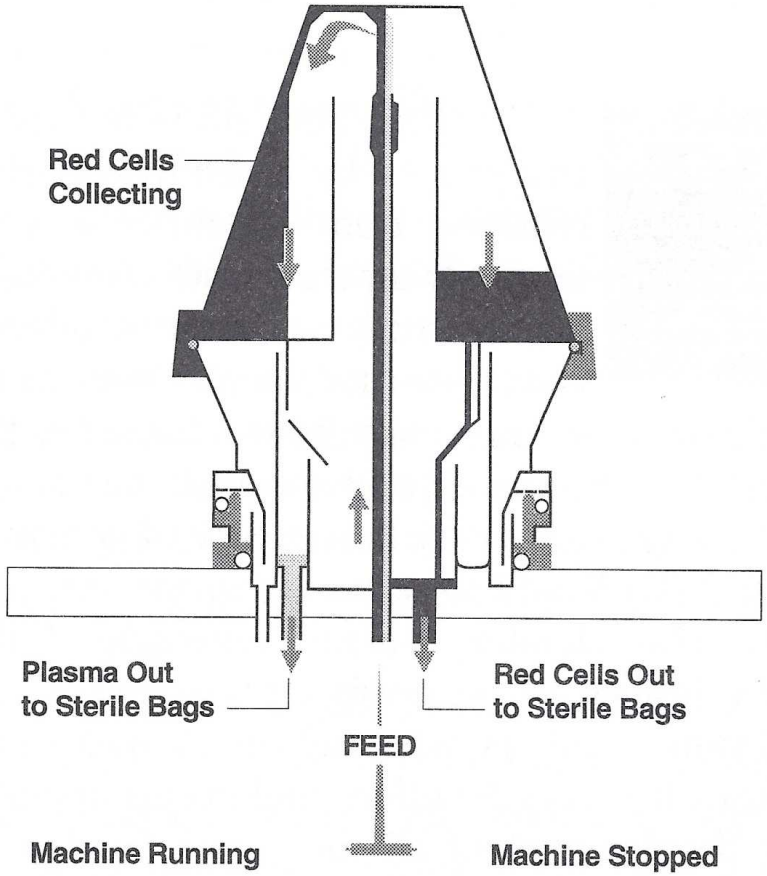
ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

- Αιμαφαίρεση είναι μια διαδικασία κατά την οποία, αίμα ασθενούς ή δότη διέρχεται από ιατρική συσκευή, η οποία διαχωρίζει ένα ή περισσότερα συστατικά του αίματος και επιστρέφει το υπόλοιπο, με ή χωρίς εξωσωματική επεξεργασία ή αναπλήρωση του διαχωριζόμενου συστατικού

(American Society For Apheresis, 2013).

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ιστορική Αναδρομή

- 1877:Η πρώτη συσκευή διαχωρισμού κρέμας γάλακτος με φυγοκέντρηση από τον Dr. Carl Gustav Patrick **de Laval**.
- 1914:Η πρώτη (χειροκίνητη) Πλασμαφαίρεση.
- Δεκαετία '50:**Συσκευή Cohn**: Πρώτη συσκευή φυγοκέντρησης για μηχανικό διαχωρισμό του αίματος.

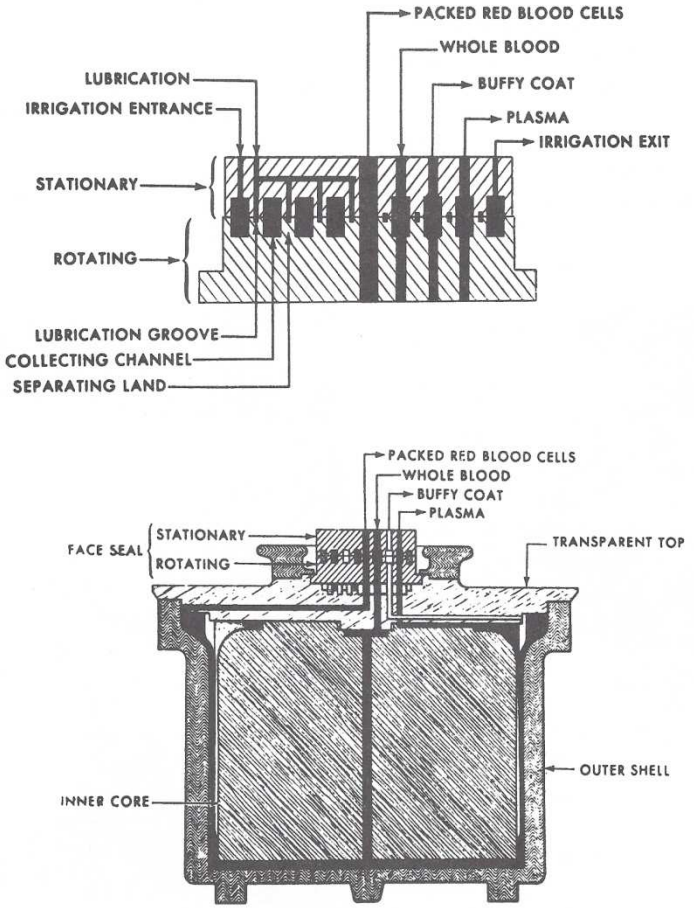


ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ιστορική Αναδρομή

- 1961:Πρώτη Αιμοπεταλιαφαίρεση από τον Kliman.
- 1964:Ο **Allen Latham** επινοεί τον ομώνυμο κάδο (**Latham bowl**), και αυτό τον οδηγεί στην ίδρυση της εταιρείας **Haemonetics**.

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ιστορική Αναδρομή

- 1969:Επινοείται ο διαχωριστής NCI/IBM 2990, πρόδρομος των σημερινών διαχωριστών συνεχούς ροής

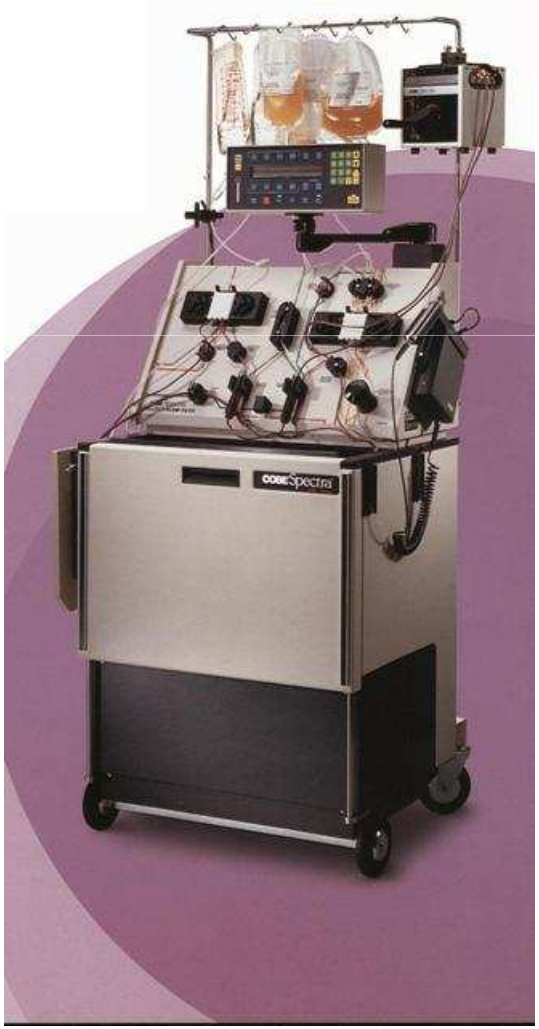


ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ιστορική Αναδρομή

- 1973:Ο πρώτος διαχωριστής συνεχούς ροής (συσκευή **Celltrifuge**) στο NIH των ΗΠΑ και την εταιρία **Aminco** , πρόδρομος του **CS3000** της Fenwal-Baxter.
- 1976:**CS3000** της Fenwal-Baxter

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ιστορική Αναδρομή

- 1977:Ανάπτυξη του **IBM 2997** (πρόδρομου του **COBE Spectra**).
- 1982:Ανάπτυξη συσκευής διαχωρισμού του αίματος με μεμβράνη.
- 1984: **COBE Spectra**



ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

Ένα μηχάνημα Αιμαφαίρεσης με βάση τη φυγοκέντρηση, αποτελείται από τα εξής βασικά τμήματα:

- Φυγοκεντρική διάταξη
- Αντλίες προώθησης αίματος και άλλων υγρών
- Βαλβίδες για την αλλαγή κατεύθυνσης των υγρών
- Αισθητήρες πίεσης συστήματος και δότη
- Αισθητήρες αέρα για την αποφυγή εμβολής με αέρα
- Ασκοί για τη συλλογή των συστατικών

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

Βασικά βήματα επεξεργασίας

- Λήψη (draw) αίματος από τον δότη (φλεβική πρόσβαση), ανάμιξη με αντιπηκτικό και προώθηση στη φυγόκεντρο
- Διαχωρισμός των κυτταρικών στοιχείων με τη φυγοκέντρηση
- Συλλογή των επιθυμητών στοιχείων σε χωριστά διαμερίσματα-ασκούς
- Επιστροφή (return) των υπολοίπων στοιχείων στο δότη
  - Από την ίδια φλέβα (Μονής φλέβας)
  - Από άλλη φλέβα (διπλής φλέβας)

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

<u>Διακρίνουμε δύο είδη φυγοκέντρησης</u>

- Συνεχή φυγοκέντρηση (Fenwal Amicus, COBE Spectra, Spectra Optia, Trima, Fresenius)

Amicus

Optia

Trima

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

<u>Διακρίνουμε δύο είδη φυγοκέντρησης</u>

- Διακοπτόμενη φυγοκέντρηση (Haemonetics MCS+)

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

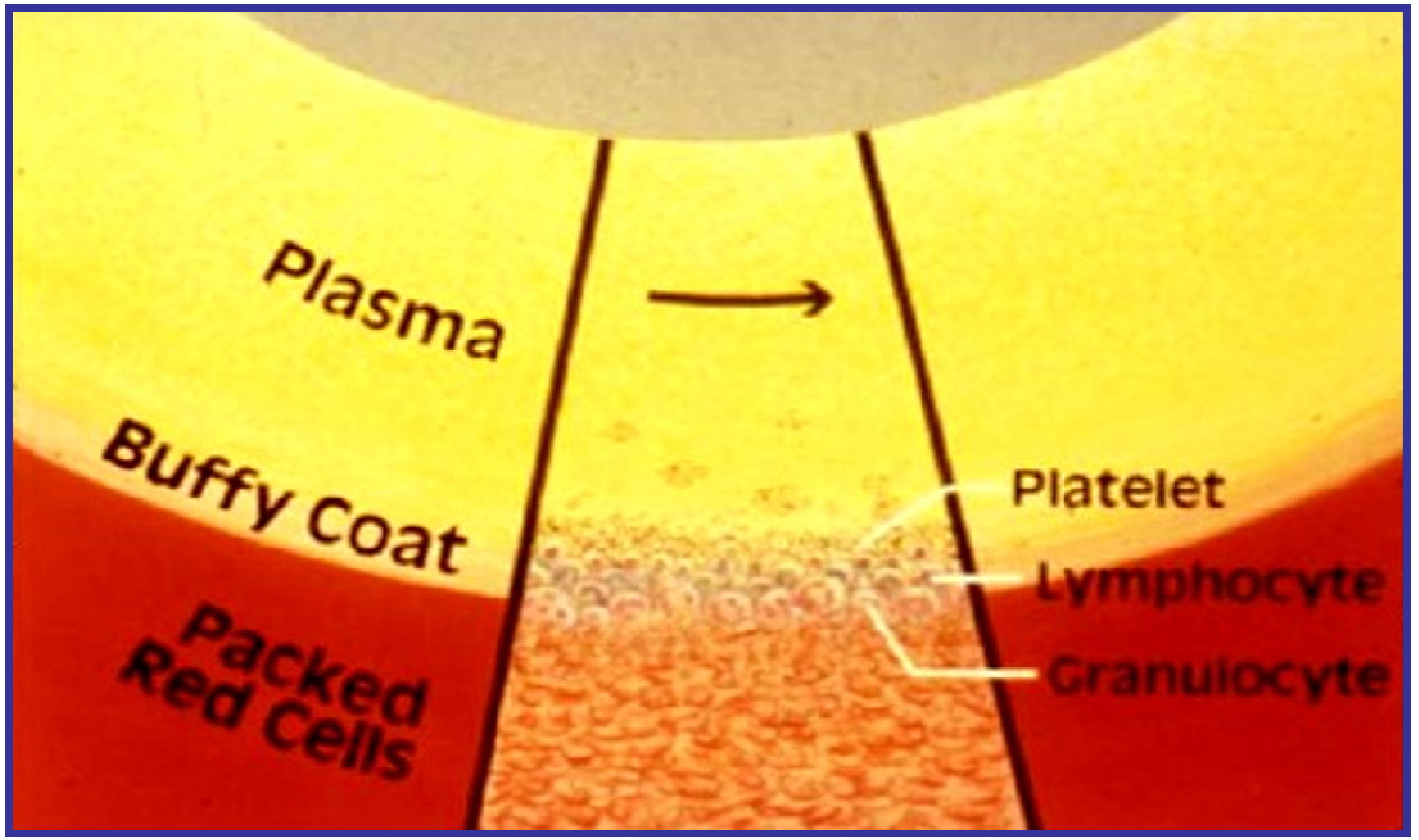
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

Διαχωρισμός των κυτταρικών στοιχείων με τη φυγοκέντρηση

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

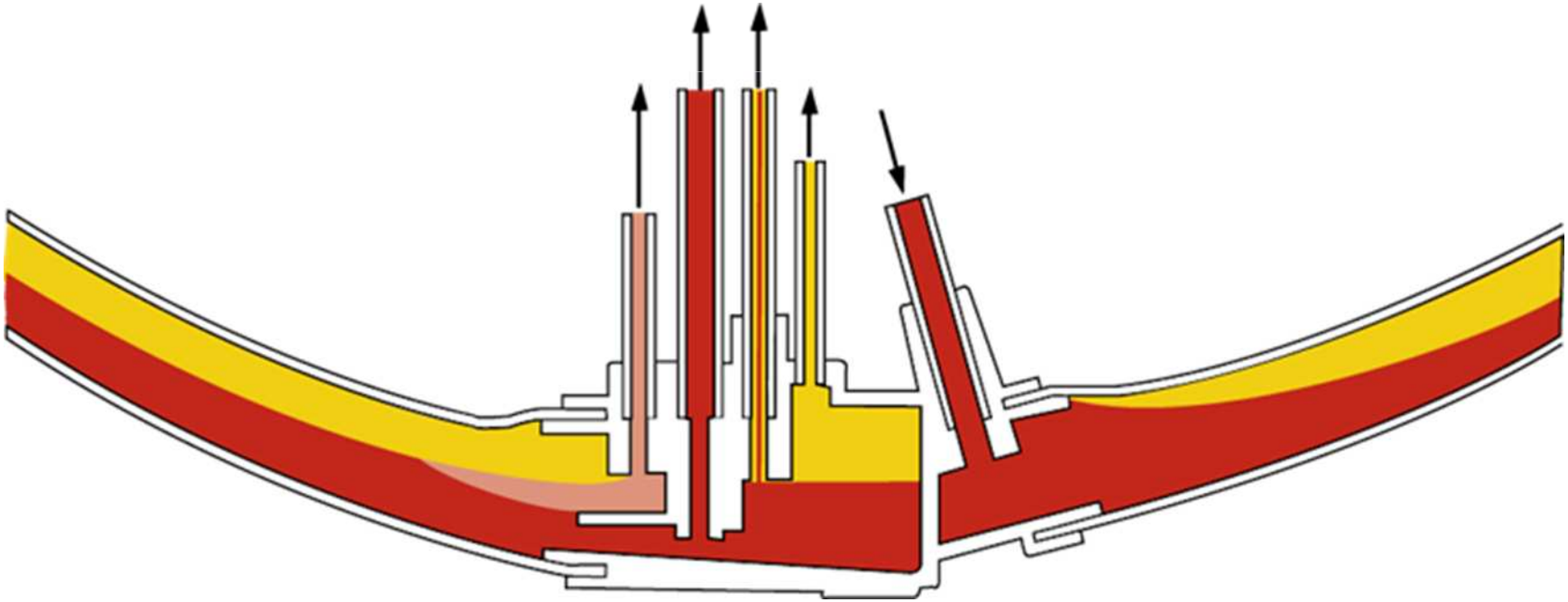
Διαχωρισμός των κυτταρικών στοιχείων με τη φυγοκέντρηση



ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

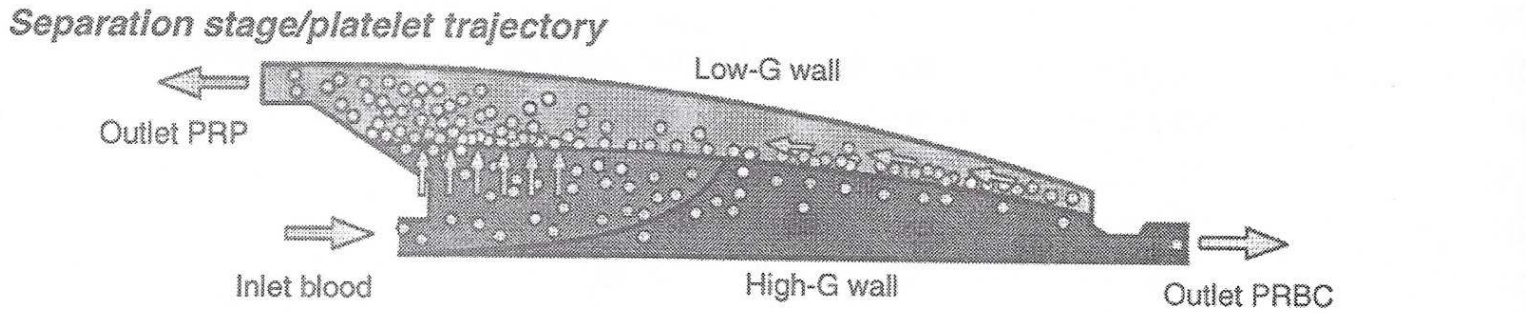
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

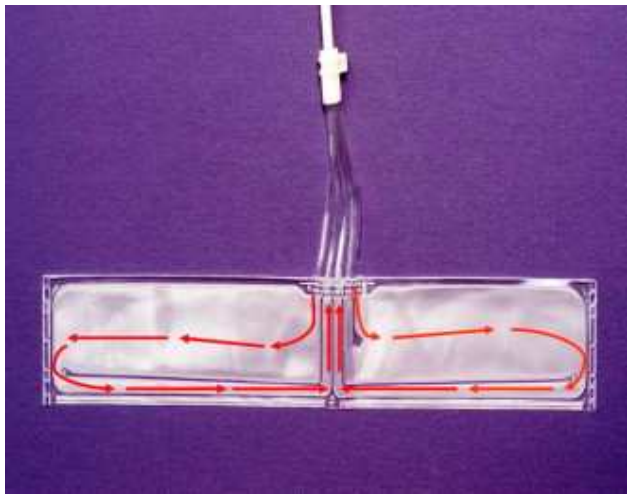
Διαχωρισμός των κυτταρικών στοιχείων με τη φυγοκέντρηση



ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

Διαχωρισμός των κυτταρικών στοιχείων με τη φυγοκέντρηση

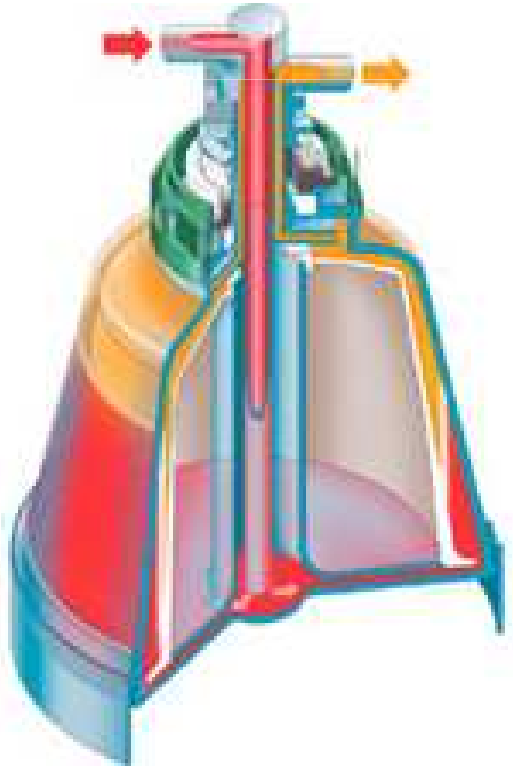




ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

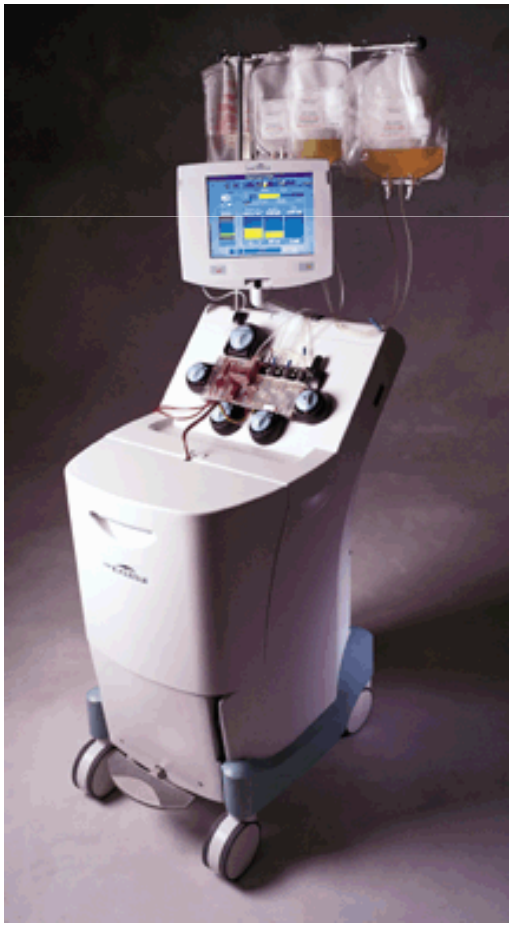
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

Διαχωρισμός των κυτταρικών στοιχείων με τη φυγοκέντρηση



ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

- Συλλογή των επιθυμητών στοιχείων σε χωριστά διαμερίσματα-ασκούς



ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

- Επιστροφή (return) των υπολοίπων στοιχείων στο δότη
  - Από την ίδια φλέβα (Μονής φλέβας)

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

- Επιστροφή (return) των υπολοίπων στοιχείων στο δότη
  - Από άλλη φλέβα (διπλής φλέβας)

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία Μηχανημάτων Φυγοκέντρησης

Μερικές παράμετροι

- Όγκος επεξεργασίας: Ο όγκος ολικού αίματος που πέρασε από το μηχάνημα
- Συγκομιδή (Yield): Απόλυτος αριθμός συλλεγμένων κυτταρικών στοιχείων (*10^{11})
- Ρυθμός Συλλογής (Collection rate, CR)

  CR= Yield*10^{11} / χρόνος συλλογής
- Απόδοση Συλλογής (Collection Efficiency, CE)

$$CE = \frac{\text{ΑΜΠπρό} + \text{ΑΜΠμετά}}{2} \times \left(\text{ΌγκοςΕπεξεργασίας} - \text{ΌγκοςΑντιπηκτικού}\right) \times 100$$

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία

Δυνατότητες των κυριοτέρων Μηχανημάτων Αιμοπεταλιαφαίρεσης

	Φλέβα	Yield ($x10^{11}$)	Χρόνος (min)	CR (10^{11} /min)	Διπλό προϊόν %
Haemonetics MCS+	Μονή	3,6	91	0,045	0
Trima Accel	Μονή	6,7	73	0,090	65
Fenwal AMICUS	Μονή	6,5	78	0,084	65
Fresenius AS104	Διπλή	3,6	92	0,039	10

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιλογή Δοτών

Πηγές Δοτών

- Οι Αιμοπεταλιοδότες είναι συνήθως «εμπειρότεροι αιμοδότες» από τους δότες ολικού αίματος
- Προτιμώνται οι εθελοντές διότι είναι ευχερέστερη η παρακολούθησή τους και η συμμόρφωσή τους στις διαδικασίες
- Προτιμώνται οι δότες με υψηλές τιμές ΑΜΠ διότι μπορούν να δώσουν ευκολότερα διπλές θεραπευτικές δόσεις

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιλογή Δοτών

Ισχύουν τα των Αιμοδοτών ολικού αίματος

Ειδικά για τους Αιμοπεταλιοδότες:

- Ιστορικό:
- Ηλικία 18-60 ετών, προσοχή στην πρώτη φορά
- Ιδιαίτερη σημασία σε αιμορραγικές ή/και θρομβωτικές εκδηλώσεις
- Αποκλεισμός γυναικών με >2 κυήσεις (TRALI)
- Λήψη φαρμάκων :
    - Ασπιρίνη αποκλεισμός >48 ώρες
    - Κλοπιδογρέλη-Τικλοπιδίνη 14 ημέρες

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιλογή Δοτών

- Κλινική Εξέταση – ειδικές επισημάνσεις
  - Βάρος>50 kg
  - Θερμοκρασία-ΑΠ-σφύξεις
  - Hb>12.5mg/dL, Ht>38%
  - Αριθμός Αιμοπεταλίων (προ) > $150x10^9$ /L
  - Αριθμός Αιμοπεταλίων (μετά) >$100x10^9$ /L
  - Ετερόζυγη Δρεπανοκυτταρική νόσος: Αποκλεισμός
  - Επαρκείς φλέβες για τη διαδικασία

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιλογή Δοτών

- Στους δότες αιμοπεταλίων ακολουθείται συνήθως η συμβατότητα ΑΒΟ, χωρίς αυτό να είναι απόλυτα απαραίτητο.
- Αποφεύγεται η χορήγηση D θετικών αιμοπεταλίων σε D αρνητικές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.
- Επίσης, αποφεύγεται η χορήγηση ΑΒΟ ασυμβάτων μονάδων με υψηλό τίτλο συγκολλητινών.
- Η χρήση HLA συμβατών δοτών απαιτεί μεγάλη δεξαμενή εθελοντών και γίνεται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις όπου ανιχνεύονται αντι-HLA αντισώματα και υπάρχει αντοχή στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων.
- Στους δότες κοκκιοκυττάρων λαμβάνεται υπ’ όψη η ΑΒΟ και ενίοτε η HLA και HNA συμβατότητα

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιλογή Δοτών

Μεσοδιαστήματα Αιμοπεταλιοδοτήσεων

	Ευρώπη	**aaBB**
Μέγιστος αριθμός συνεδριών ετησίως	33	24
Μέγιστος αριθμός συνεδριών εβδομαδιαίως	2	2
Μέγιστος όγκος αφαίρεσης πλάσματος (ανά συνεδρία)	750mL	500-600mL
Ελάχιστο διάστημα δύο συνεδριών	>48 ώρες	>48 ώρες
Μεσοδιάστημα από ολικό αίμα ή μη επιστροφή ερυθρών σε αφαίρεση ΑΜΠ	1 μήνας	1 μήνας

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Προετοιμασία Δοτών

- Για τους δότες **Αιμοπεταλίων- πλάσματος-ερυθρών**, πλην του ελέγχου δεν απαιτείται άλλη προετοιμασία.
- Οι δότες **κοκκιοκυττάρων** πρέπει να λάβουν προετοιμασία με G-CSF 480μg υποδορίως και 8mg Δεξαμεθαζόνης από το στόμα, 12 ώρες πριν τη συνεδρία.
- Για τους δότες **προγονικών Αιμοποιητικών κυττάρων**, χρειάζεται ειδική αγωγή κινητοποίησης με G-CSF επί 5 ημέρες πριν τη συνεδρία και ειδική μέτρηση των CD34+ κυττάρων στο περιφερικό αίμα με κυτταρομετρία ροής.

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Συνεδρία

- Επεξήγηση διαδικασιών στο δότη
- Τοποθέτηση αναλωσίμου στο μηχάνημα
- Αντισηψία σημείου φλεβοκέντησης:
  - Ιωδιούχο διάλυμα ή 2% χλωρεξιδίνη/ισοπροπανόλη
  - 4cm γύρω
  - 30 sec minimum
  - Μη επαφή με το σημείο φλεβοκέντησης
- Φλεβοκέντηση σε επαρκή περιφερική φλέβα. Η χρησιμοποιούμενη βελόνα είναι συνήθως 16-17G.

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία

- Εξωσωματικός όγκος (ECV): Ο όγκος αίματος του δότη που βρίσκεται κάθε στιγμή στο μηχάνημα
- Κυμαίνεται σε κάθε συσκευή
- Μεγαλύτερος στα διακεκομμένης ροής (Haemonetics)
- Δεν πρέπει να υπερβαίνει ποτέ το 16% του εκτιμώμενου όγκου αίματος η τα 10,5mL/kg βάρους σώματος του δότη.

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία

Εξωσωματικός όγκος (ECV)

Trima Accel	AMICUS	Haemonetics MCS+
196mL	329mL	391mL (Ht 54%) 542mL (Ht 38%)

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Φυσιολογία

Χρήση αντιπηκτικού

- Απαραίτητη για την **αναστολή** του συστήματος **πήξης**
- Κιτρικό ανιόν δεσμεύει χηλικά τα ιόντα ασβεστίου (Ca^{++})
- Μείωση 23-33% του ιονισμένου Ca^{++} κατά την συνεδρία της αιμοπεταλιαφαίρεσης
- Αντισταθμιστική αύξηση της παραθορμόνης
- Μείωση Μαγνησίου
- Η μείωση του Ca^{++} προκαλεί αύξηση της ερεθισιμότητας των νευρικών απολήξεων με αποτέλεσμα:
  - Αιμωδίες, ιδίως περιστοματική
  - Τετανικές συσπάσεις έως και τετανία (σ. Chvostek, s. Trousseau)
  - Επιμήκυνση QT διαστήματος

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Φυσιολογία

Διαθέσιμα διαλύματα αντιπηκτικού:

- **ACD-A** (21.3 mg/mL κιτρικό ιόν)
- ACD-B (12.8 mg/mL κιτρικό ιόν)

- Ο Ρυθμός έγχυσης έχει σημασία για την εμφάνιση συμπτωμάτων γιατί καθορίζει το ρυθμό πτώσης του Ca^{++}
- Ανώτατος ρυθμός έγχυσης:1,5mg/kg/min κιτρικά (5mL/min ACD-A για δότη 70 kg)
- Τα μηχανήματα καθορίζουν την αναλογία
- Στα μηχανήματα διακεκομμένης ροής (Haemonetics) το αντιπηκτικό εγχέεται στο δότη κατά τη φάση της επιστροφής, οπότε και εμφανίζονται τα συμπτώματα υπασβεστιαιμίας
- Ασφαλής αναλογία αίμα/αντιπηκτικό για να μην έχουμε φαινόμενα σχηματισμού ινικής είναι το 14/1. Για μεγαλύτερες αναλογίες πρέπει να προστεθεί ηπαρίνη.

ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία

Απώλειες κυτταρικών στοιχείων

- Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές απώλειες κυτταρικών στοιχείων σε συχνούς δότες
- Μείωση του αριθμού ΑΜΠ κατά 15-30% και του Ht κατά 1-1,5%
- Αποκατάσταση στα πρότερα επίπεδα των ΑΜΠ 4 ημέρες μετά
- Σε λήψη 2-3 μονάδων ΑΜΠ αντιδραστική αύξηση (rebound) την 7-11 ημέρα.
- Έχει παρατηρηθεί μείωση Τ4 λεμφοκυττάρων, μείωση Τ4/Τ8 χωρίς κλινική σημασία
- Οι παρούσες οδηγίες για τα μεσοδιαστήματα θεωρούνται ασφαλείς και δεν συνιστάται επιμήκυνσή τους

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιπλοκές

	Εκδηλώσεις	**Αντιμετώπιση**
Υπασβεστιαιμία	•συνήθως μόνο περιστοματική αιμωδία •Ναυτία •Ρίγος •Τετανία	•Μείωση ρυθμού έγχυσης κιτρικών •Ca p.o. Προληπτικά •Διακοπή συνεδρίας •Ca Gluconate IV •Ca Chloride IV
Παρασυμπαθητικοτονία	•Υπόταση •Βραδυκαρδία •Λιποθυμία •Σπασμοί	•Θέση Trendelenberg •Αντιμετώπιση λιποθυμίας •Διακοπή Συνεδρίας
Αιματώματα	•Αύξηση πίεσης επιστροφής •Πόνος	•Διακοπή συνεδρίας •Προσπάθεια επιστροφής ερυθρών •Αντιμετώπιση αιματώματος

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιπλοκές

Επιπλοκή	**Συχνότητα**	**Συχνότητα δοτών 1ης φοράς**	**Συχνότητα κατ' επανάληψη δοτών**
Συνολικά	2,18%	4,84%	1,78
Σχετιζόμενες με την φλεβοκέντηση	1,15%		
Μη σχετιζόμενες με την φλεβοκέντηση	1,04%	2,92%	0,77

McLeod et al Transfusion, 1998 38(10) 938

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Επιπλοκές

Επιπλοκή	**Συχνότητα**	**Ποσοστό**
Σύνολο	59/15763 (0,37%)	
Αγγειακή βλάβη		20,3%
Προσυγκοπτικά συμπτώματα		32%
Προσυγκοπτικά συμπτώματα + Υπασβεστιαιμία		28,8%
Υπασβεστιαιμία		6,8%
Διάφορα		11,9%

Yuan S et al, Transfusion, 2010;50:478-486

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Συλλεγόμενα Παράγωγα

Αιμοπετάλια αφαίρεσης:

- Η θεραπευτική δόση κυμαίνεται από $2x10^{11}$ έως $3,5x10^{11}$ αιμοπετάλια, σε όγκο συνήθως 150-220mL.
- Τα συλλεγόμενα αιμοπετάλια είναι συνήθως λευκαφαιρεμένα με αριθμό λευκών $<10^6$ /μονάδα. Η Λευκαφαίρεση επιτυγχάνεται είτε με φίλτρο (στα Haemonetics), είτε με ειδικό κώνο LRS (στα SPECTRA, Trima), είτε με τον τρόπο διαχωρισμού (στο Amicus).
- Τελευταία, υπάρχει η δυνατότητα συλλογής υπερσυμπυκνωμένων αιμοπεταλίων σε Προσθετικά διαλύματα.

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΔΟΤΗ
Συλλεγόμενα Παράγωγα

- Πλάσμα: 1-2 μονάδες πλάσματος προς κατάψυξη.
- Ερυθροκύτταρα: 1-2 μονάδες ερυθροκυττάρων μπορούν να συλλεχθούν από επιλεγμένους δότες.
- Κοκκιοκύτταρα: Συλλέγονται 4-8*10^{11} κοκκιοκύτταρα μετά από ειδική προετοιμασία των δοτών (χορηγούνται σε ασθενείς με βαριά και παρατεταμένη ουδετεροπενία και ανθεκτικές λοιμώξεις).
- Προγονικά Αιμοποιητικά Κύτταρα (Stem Cells): Για Αλλογενή ή Αυτόλογη Μεταμόσχευση

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

- Θεραπευτική αφαίρεση ονομάζουμε την θεραπευτική διαδικασία κατά την οποία, αίμα του ασθενούς διέρχεται από εξωσωματική ιατρική συσκευή, η οποία διαχωρίζει συστατικά του αίματος με σκοπό τη θεραπεία μιας νόσου. Ο γενικός αυτός όρος περιλαμβάνει όλες τις διαδικασίες αφαίρεσης που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

- **<u>Σκοπός</u>** της θεραπευτικής Αφαίρεσης είναι να επιτύχει μια «καλή αλλοίωση» σε συστατικά του αίματος –έμμορφα ή μη- επεμβαίνοντας έτσι στον παθογενετικό μηχανισμό της νόσου.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Διακρίνουμε διαδικασίες:

Βασιζόμενες στη ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗ

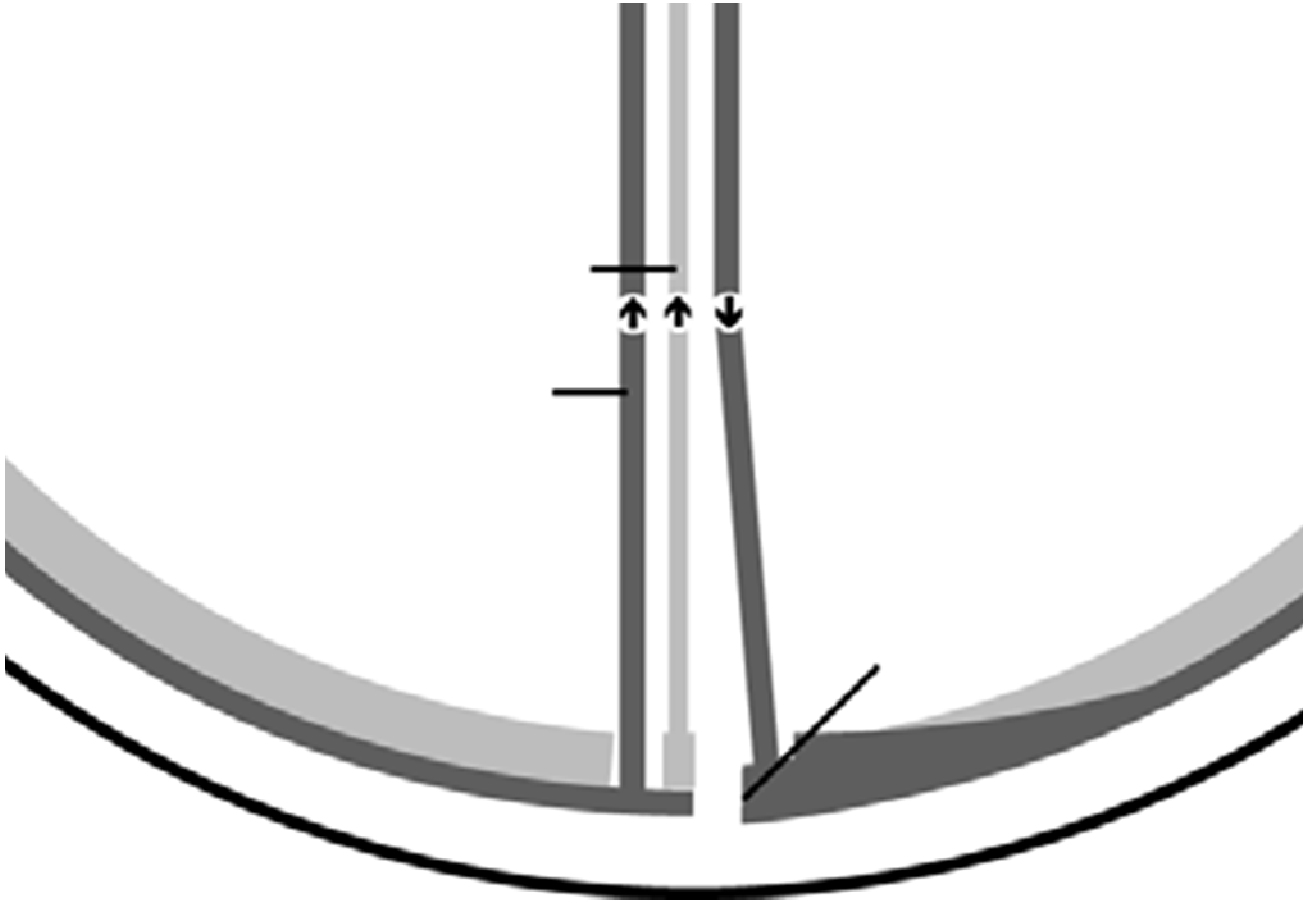
- Ανταλλαγή πλάσματος (TPE)
- Εξωσωματική Φωτοαφαίρεση (ECP)
- Ερυθροκυτταφαίρεση
- Ανταλλαγή ερυθρών
- Λευκοκυτταφαίρεση (LCP)
- Αιμοπεταλιαφαίρεση

Βασιζόμενες στην ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΔΙΗΘΗΣΗ

- Ανοσοπροσρρόφηση (IA)
- Εκλεκτική απομάκρυνση (LDL αφαίρεση, ρεοαφαίρεση)
- Διαφορική διήθηση μεμβράνης
- Κυτταραφαίρεση προσρρόφησης

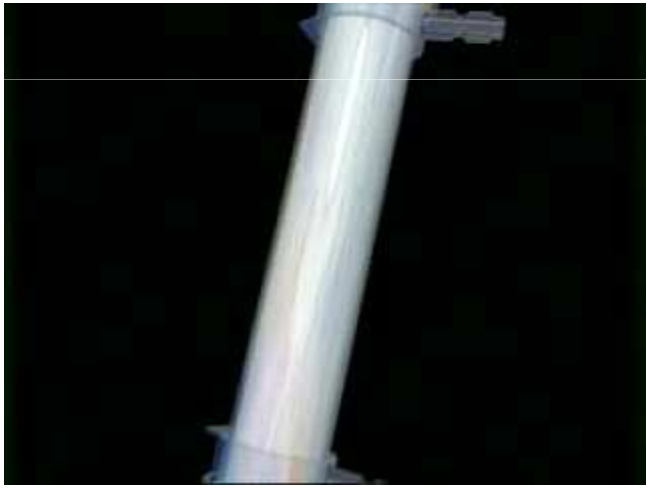
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία

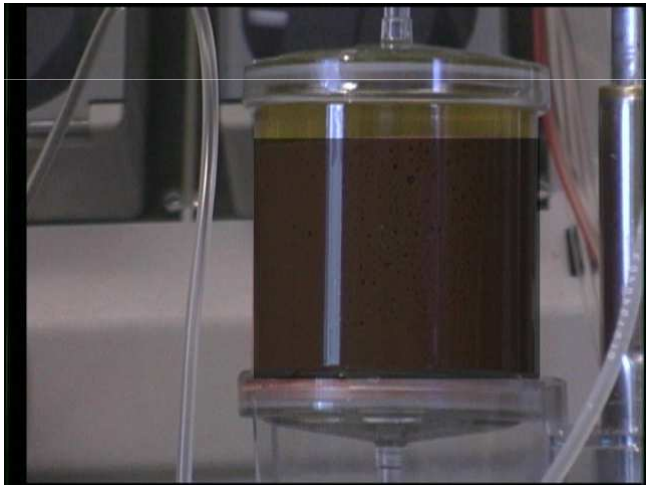
Διαδικασίες Βασιζόμενες στη ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗ



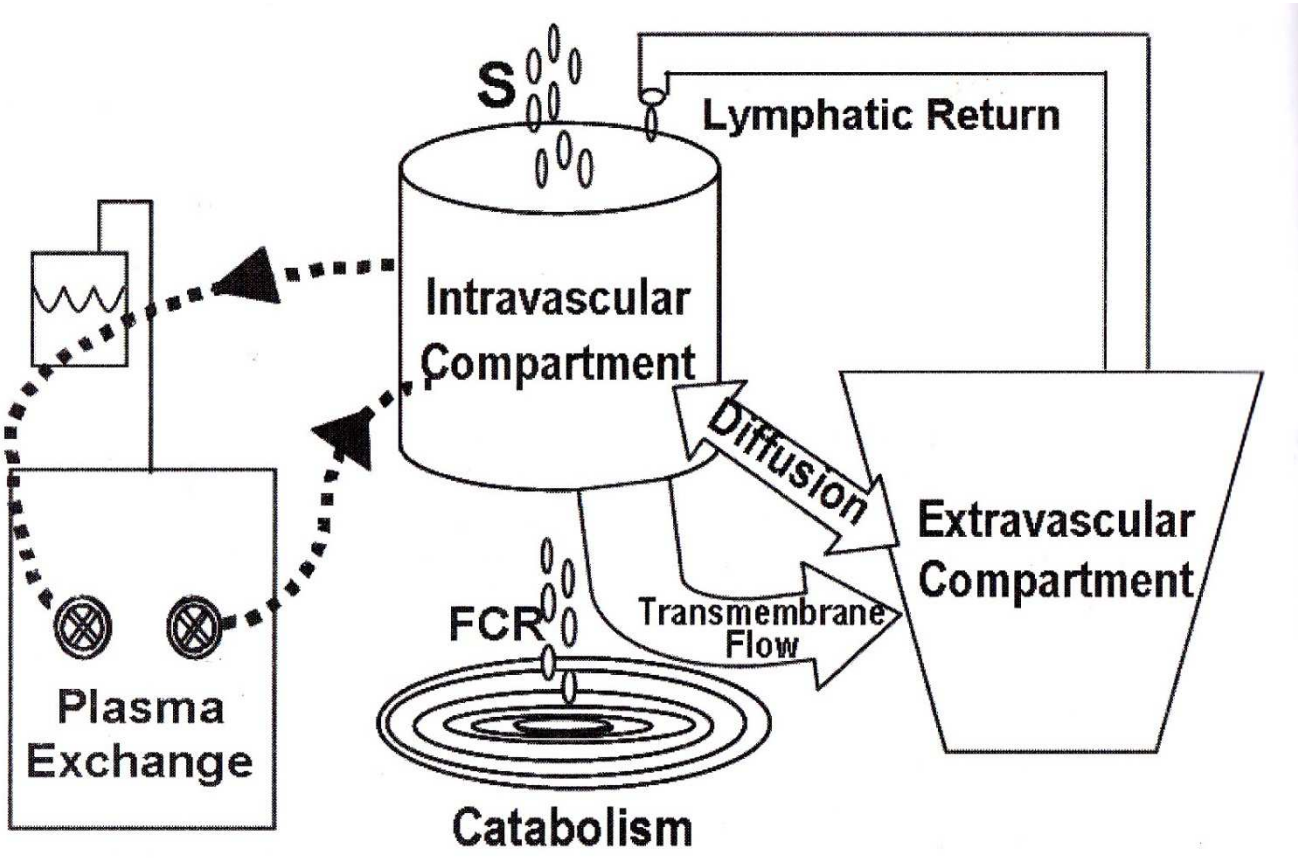
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Τεχνολογία

Διαδικασίες βασιζόμενες
στην ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΔΙΗΘΗΣΗ





ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία

«Ιδεώδης διαλυμένη ουσία»

- Πλήρως ενδαγγειακή
- Προσιτή με φλεβοκέντηση
- Δεν ανταλλάσσεται μεταξύ ενδο- και εξω-αγγειακού χώρου
- Δεν συντίθεται κατά το χρόνο της αφαίρεσης
- Δεν καταβολίζεται κατά το χρόνο της αφαίρεσης
- Δεν αποβάλλεται κατά το χρόνο της αφαίρεσης

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία

«Ιδεώδης διαλυμένη ουσία»

Παραδείγματα:

- IV δεξτράνες
- IgM
- Ινωδογόνο
- RBC

- WBC (π.χ. Λευχαιμικά) δεν είναι «Ιδεώδης διαλελυμένη ουσία»
- IgG: δεν είναι «Ιδεώδης διαλελυμένη ουσία» (2/3 είναι εξωαγγειακή και μπορεί να εξισορροπηθεί αν η αφαίρεση γίνεται κάθε $2^{η}$ μέρα)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία

$$y_t = y_0 * e^{-x}$$

e=2.7182 y_t :τελική συγκέντρωση

y_o :αρχική συγκέντρωση

x=αριθμός όγκων πλάσματος που αφαιρούνται

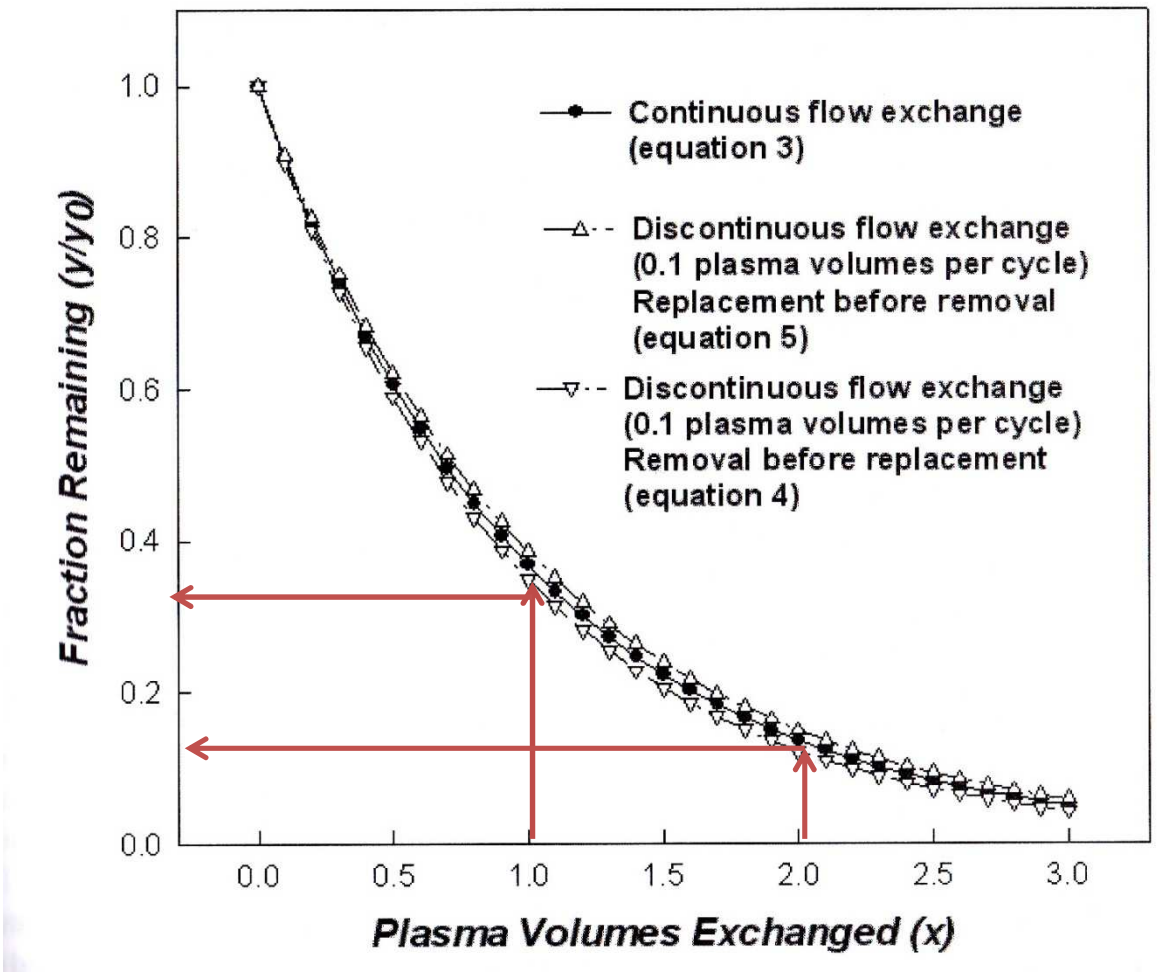
(ισχύει για την «Ιδεώδη διαλυμένη ουσία»)

x=1 (αφαίρεση ενός όγκου πλάσματος) η τελική συγκέντρωση είναι το 37% της αρχικής.

x=2 (2 όγκοι) γίνεται το 14% της αρχικής.

x=3 (3 όγκοι) το 5% της αρχικής.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φυσιολογία



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

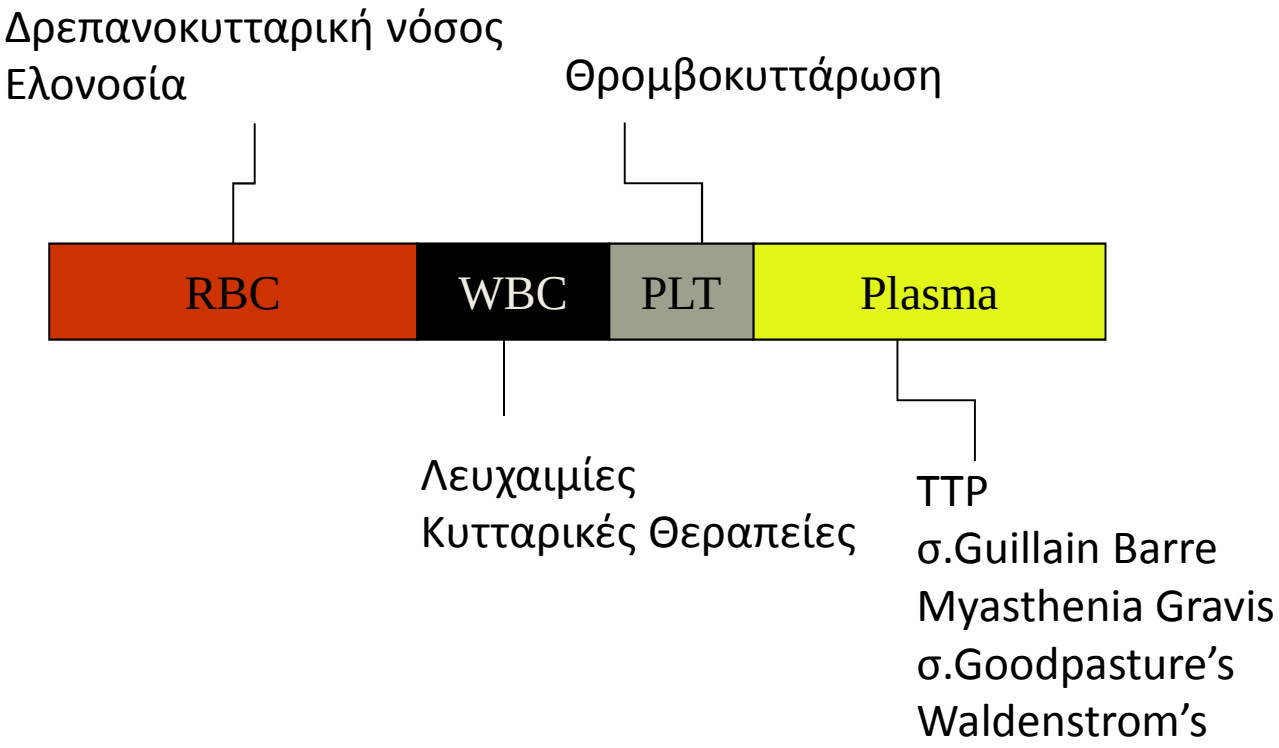
Φυσιολογία

Αλλαγές στα συστατικά του αίματος μετά την αφαίρεση 1 ογκου πλάσματος

Συστατικό	% μείωση	% αναπλήρωση σε 48 ώρες
Παρ. πήξης	25-50	80-100
Ινωδογόνο	63	65
Ανοσοσφαιρίνες	63	45
Παραπρωτεΐνες	30-60	Κυμαίνεται
Ηπατικά ένζυμα	55-60	100
Χολερυθρίνη	45	100
C3	63	60-100
Αιμοπετάλια	25-30	75-100

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ενδείξεις

- Η αφαίρεση στην κλινική πράξη



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ενδείξεις

Journal of Clinical Apheresis 28:145–284 (2013)

Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Sixth Special Issue

Joseph Schwartz,[1] Jeffrey L. Winters,[2] Anand Padmanabhan,[3] Rasheed A. Balogun,[4] Meghan Delaney,[5] Michael L. Linenberger,[6] Zbigniew M. Szczepiorkowski,[7] Mark E. Williams,[8] Yanyun Wu,[9] and Beth H. Shaz[10,11]*

[1]Department of Pathology and Cell Biology, Columbia University Medical Center, New York, New York
[2]Division of Transfusion Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
[3]BloodCenter of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
[4]Division of Nephrology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia
[5]Puget Sound Blood Center, Seattle, Washington
[6]Department of Medicine, Seattle Cancer Care Alliance, Seattle, Washington
[7]Department of Pathology and Medicine, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire
[8]Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts
[9]Department of Laboratory Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut
[10]New York Blood Center, New York, New York
[11]Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ενδείξεις
Κατηγορίες Νοσημάτων (ASFA Disease Categories 2013)

Κατηγορία	**Περιγραφή**
I	Διαταραχές στις οποίες η αφαίρεση είναι αποδεκτή ως πρώτης γραμμής θεραπεία, είτε ως μοναδική θεραπεία, είτε σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες
II	Διαταραχές στις οποίες η αφαίρεση είναι αποδεκτή ως δεύτερης γραμμής θεραπεία, είτε ως μοναδική θεραπεία, είτε σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες
III	Πρωταρχικός ρόλος της αφαίρεσης στη θεραπεία δεν έχει αποδειχθεί. Οι αποφάσεις πρέπει να εξατομικεύονται.
IV	Διαταραχές όπου η δημοσιευμένη εμπειρία φανερώνει ή υποδεικνύει ότι η αφαίρεση είναι αναποτελεσματική ή επιζήμια. Επιθυμητή η έγκριση επιτροπής βιοηθικής

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ενδείξεις

Οι κυριότερες ενδείξεις από την **κατηγορία Ι** :

Αιματολογικά νοσήματα:

- **Θρομβωτική Θρομβοπενική πορφύρα** (TTP) (για ΤΡΕ)
- **Υπεργλοιότητα** σε μονοκλωνικές γαμμοπάθειες (Πολλαπλούν Μυέλωμα, Μακροσφαιριναιμία Waldenstrom) (για ΤΡΕ)
- Υπερλευκοκυττάρωση με **λευκόσταση** (για Λευκοκυτταφαίρεση)
- **Δρεπανοκυτταρική νόσος** με οξύ εγκ. επεισόδιο (για ανταλλαγή ερυθρών)
- **Δερματικό Τ-Λέμφωμα-**MF- σ. Sezary (για φωτοαφαίρεση)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ενδείξεις

Οι κυριότερες ενδείξεις από την **κατηγορία Ι** :

Νευρολογικά Νοσήματα:

- Οξεία φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (σ. **Guillain-Barre**) (για ΤΡΕ)
- **Myasthenia** Gravis (για ΤΡΕ)

Νεφρολογικά νοσήματα:

- σ. Goodpasture(για ΤΡΕ)
- Κοκκιωμάτωση Wegener(για ΤΡΕ)

Μεταβολικά νοσήματα: Οικογενής **Υπερχοληστερολαιμία** (ομόζυγη) (για LDL αφαίρεση)

Μεταμοσχεύσεις: Πρόληψη ή αντιμετώπιση απόρριψης μοσχευμάτων (για ΤΡΕ)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Ενδείξεις

Οι κυριότερες ενδείξεις Από την **κατηγορία II**:

- Πολλαπλή Σκλήρυνση οξεία(για TPE)
- Neuromyelitis optica (σ. Devic’s) (για TPE)
- Διατατική Μυοκαρδιοπάθεια Ιδιοπαθής (για Ανοσοπροσρόφηση)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Συνεδρία

Φλεβική πρόσβαση

- Απαιτείται διπλή φλεβική πρόσβαση
- Ταχύτητες 40-100mL/min
- Επαρκείς περιφερικές φλέβες για βελόνες 16-17G

ή

- Κεντρικός φλεβοκαθετήρας δύο ή τριών αυλών, στην έσω σφαγίτιδα, μηριαία ή υποκλείδιο φλέβα

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Συνεδρία

Κεντρική Φλεβική Πρόσβαση

πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Σημείο καθετηριασμού	**Πλεονεκτήματα**	**Μειονεκτήματα**
Μηριαία φλέβα	Τοποθετείται στην κλίνη. Χρειάζεται μικρή εμπειρία. Εύκολος έλεγχος αιμορραγίας. Όχι πνευμο/αιμοθώρακας	Κίνδυνος λοίμωξης Ασθενής δυσκίνητος Κίνδυνος κάμψης Κίνδυνος Τρώσης αρτηρίας Κίνδυνος θρόμβωσης
Υποκλείδιος φλέβα	Άνεση ασθενούς Μακρός χρόνος παραμονής	Αιμοθώρακας/Τρώση αρτηρίας Πνευμοθώρακας Χρειάζεται περισσότερη εμπειρία Αρρυθμίες Στένωση Υποκλειδίου
Έσω Σφαγίτιδα Φλέβα	Κινητικότητα ασθενούς Μακρός χρόνος παραμονής	Κίνδυνος τρώσης αρτηρίας Αρρυθμίες

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Συνεδρία

Χρήση αντιπηκτικού

- Ισχύουν όσα αναφέρθηκαν παραπάνω για την Αιμαφαίρεση δότη.
- Στις μακρές συνεδρίες, όπου ο όγκος του αντιπηκτικού είναι μεγαλύτερος, επιδιώκεται η μείωση της αναλογίας του αντιπηκτικού, για να αποφευχθούν οι επιδράσεις του στο ασθενή.
- Εάν η αναλογία περάσει κάποιο όριο, π.χ. 17/1, τότε προστίθεται στο αντιπηκτικό και ηπαρίνη, 6000 IU/L ACD-A

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Συνεδρία

Υγρά αναπλήρωσης

- Το αφαιρούμενο πλάσμα πρέπει να αναπληρωθεί με ισοδύναμο όγκο υγρών.

Χρησιμοποιούνται

- FFP (στην TTP , σε διαταραχές στο σύστημα πήξης),
- Human Albumin 5% (στις περισσότερες περιπτώσεις)
- NaCl 0.9%.
- Hydroxyethyl Starch (κολλοειδές διάλυμα) ως βελτιωτικό όγκου, αναμεμιγμένο με τα άλλα υγρά αναπλήρωσης σε ορισμένη αναλογία.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Συνεδρία

Υγρά αναπλήρωσης

Ο όγκος αναπλήρωσης υπολογίζεται από τα μηχανήματα, αφού ληφθεί υπ’ όψη το ποσοστό αναπλήρωσης καθώς και όγκος του αντιπηκτικού (AC) που επιστρέφει στο ασθενή (80% του AC πηγαίνει στο αφαιρούμενο πλάσμα)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Παρενέργειες

Γενική συχνότητα παρενεργειών 3,9%

- 3% Τοξικότητα από κιτρικά (περιστοματική αιμωδία, προκάρδια δυσφορία, επιγαστραλγία-ναυτία και μπορεί να εξελιχθεί σε τετανία (η οποία μπορεί να εμφανισθεί και μετά την συνεδρία) και καρδιακές αρρυθμίες
- 0.5% υπόταση-ζάλη-διαταραχές πνευμονογαστρικού-λιποθυμικό επεισόδιο (οφείλεται στην έκκριση αγγειοκινητικών ουσιών από την επαφή των λευκών αιμοσφαιρίων με τις πλαστικές επιφάνειες, ιδίως σε ασθενείς που λαμβάνουν ως αντιυπερτασικά αναστολείς του υποδοχέα αγγειοτενσίνης)
- 0.15% Προβλήματα φλεβικής πρόσβασης
- 0.12% αλλεργικές αντιδράσεις

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φροντίδα Δότη-ασθενούς

Φροντίδα πριν τη διαδικασία

- Ενημέρωση δότη ή ασθενούς
- Προενυδάτωση δότη
- Μέτρηση ζωτικών σημείων-σύνδεση ασθενούς σε monitor

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φροντίδα Δότη-ασθενούς

Φροντίδα κατά τη διαδικασία

- Παρακολούθηση φλεβικής ροής και ακεραιότητας
- Χορήγηση Ca per os (ιδίως σε γυναίκες, ιδίως χαμηλού βάρους)
- Παρακολούθηση και αντιμετώπιση παρενεργειών

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Φροντίδα Δότη-ασθενούς

Φροντίδα μετά τη διαδικασία

- Σύγκλειση και φροντίδα κεντρικού καθετήρα
- Πιεστικοί επίδεσμοι στις περιφερικές φλέβες
- Παρακολούθηση βαθμιαίας επανόδου στην όρθια θέση
- Αποφυγή κοπιώδους εργασίας μετά την συνεδρία
- Επικοινωνία σε περίπτωση προβλημάτων ή νέου στοιχείου(π.χ. εμπύρετου) που επηρεάζει τη χρήση του προϊόντος

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

Μελλοντικές Προοπτικές

Κύριοι πυλώνες για την μελλοντική χρήση της Αιμαφαίρεσης είναι:

- Η συλλογή και επεξεργασία Αρχέγονων και προγονικών Αιμοποιητικών κυττάρων για **Μεταμόσχευση** σε κακοήθη και μη νοσήματα
- Η συμμετοχή της στη χρήση κυττάρων για διαφόρων ειδών αυτόλογες και αλλογενείς **ανοσοθεραπείες**, όπως η Έγχυση Λεμφοκυττάρων Δότη(DLI), η έγχυση **ειδικών υποπληθυσμών** κυττάρων, η εφαρμογή ειδικών **εμβολίων** έναντι όγκων κ.α.

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ
Μελλοντικές Προοπτικές (2)

Κύριοι πυλώνες για την μελλοντική χρήση της Αιμαφαίρεσης είναι:

- Η συμμετοχή της στην ανάπτυξη κυτταρικών **γονιδιακών θεραπειών**, που βρίσκονται σε πλήρη ανάπτυξη
- Η συμμετοχή της στην εφαρμογή μεθόδων **Αναγεννητικής Ιατρικής**

ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗ

- Σε κάθε περίπτωση, η Αιμαφαίρεση είναι ένα καλό παράδειγμα ομαδικής εργασίας:
- Οι απαιτήσεις της πληρούνται πολύ καλύτερα, από την λειτουργία μιας συντονισμένης ομάδας με διακριτούς όσο και αλληλοκαλυπτόμενους ρόλους
- Όλοι οι κλάδοι που απασχολούνται στην Αιμοδοσία έχουν θέση σε μια τέτοια ομάδα.

Ευχαριστώ πολύ!