

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ (Ελένη Χασαποπούλου)

Στους πάσχοντες με β-ΜΑ η θεραπεία υποκατάστασης με μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων αποτελεί τον μόνο τρόπο αντιμετώπισης της αναιμίας, αφού ο οργανισμός δεν μπορεί να συνθέσει επαρκείς ποσότητες φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης, αλλά και τον καλύτερο τρόπο καταστολής της μυελικής υπερπλασίας και αποφυγής οστικών παραμορφώσεων και δημιουργίας μαζών εξωμυελικής αιμοποιίας .

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

Από τις αρχές της δεκαετίας του 60 έχουν προταθεί διάφορα θεραπευτικά σχήματα μεταγγίσεων που αποσκοπούν σε:

- Διόρθωση της αναιμίας και κατ'επέκτασιν του οξειδωτικού stress
- Ικανοποιητική καταστολή της μυελικής υπερπλασίας
- Αποφυγή οστικών παραμορφώσεων
- Αποφυγή πρόωμης οστεοπόρωσης
- Αποφυγή ανεπάρκειας ενδοκρινών αδένων
- Περιορισμό της ανάπτυξης σπληνομεγαλίας και υπερσπληνισμού
- Διασφάλιση φυσιολογικής ανάπτυξης
- Βελτίωση ποιότητας ζωής

Το πλέον αποδοτικό **σχήμα μεταγγίσεων** είναι εκείνο των τακτικών μεταγγίσεων, κάθε 2 ως 3 εβδομάδες, με τον κατάλληλο όγκο συμπτωκωμένων ερυθρών. Η θεραπεία θεωρείται ικανοποιητική αν η αιμοσφαιρίνη διατηρείται σε επίπεδα μεταξύ 9,5 - 14 g/dl (Ht 27-42%) για τους ενήλικες και μεταξύ 10 - 13 g/dl (Ht 30-39%) για τα παιδιά. Η ποσότητα μεταγγιζόμενων συμπτωκωμένων ερυθρών είναι ανάλογη με το βάρος του ασθενούς. Τα μεσοδιαστήματα των μεταγγίσεων πρέπει να ρυθμίζονται έτσι ώστε πριν από κάθε νέα μετάγγιση η αιμοσφαιρίνη του ασθενούς να ευρίσκεται μεταξύ 9,5 και 10,5 g/dl. Όταν δεν επιτυγχάνεται ικανοποιητική καταστολή της ερυθροποιητικής δραστηριότητας, προτείνονται υψηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, 11-11,5 g/dl, πριν από κάθε νέα μετάγγιση. Εάν εμφανιστεί καρδιακή ανεπάρκεια, τροποποιείται το σχήμα μεταγγίσεων. Χορηγείται μικρότερη από πριν ποσότητα αίματος, με πολύ αργό ρυθμό, και μικραίνουν τα μεσοδιαστήματα των μεταγγίσεων.

Η εφαρμογή σωστού σχήματος μεταγγίσεων απαιτεί:

- Ευκολία πρόσβασης στο νοσοκομείο
- Οργανωμένη ειδική Μονάδα με πεπειραμένο προσωπικό
- Συνεχή παρουσία ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού και επαρκή γραμματειακή κάλυψη
- Άριστη συνεργασία με το Κέντρο Αιμοδοσίας και εργαστηριακή υποστήριξη
- Λεπτομερή τήρηση αρχείου : καταγραφή όλων των δεδομένων κάθε μετάγγισης

- Συνεργασία με ειδικότητες, όπως καρδιολόγο, ενδοκρινολόγο, ειδικό λοιμώξεων και εξασφάλιση ψυχολογικής υποστήριξης

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΣΕ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

Όταν πρωτοδιαγνωστεί Μεσογειακή αναιμία, πρέπει να αποφασιστεί αν ο ασθενής χρειάζεται να ακολουθήσει πρόγραμμα τακτικών μεταγγίσεων ή εάν πρόκειται για μορφή ενδιάμεσης κλινικής βαρύτητας που μπορεί να παρακολουθείται και να μεταγγίζεται μόνο όταν οι περιστάσεις το επιβάλλουν π.χ. όταν λόγω λοίμωξης εμφανιστεί σημαντική επιδείνωση της αναιμίας.

Η επιλογή των ασθενών που θα ενταχθούν σε πρόγραμμα συστηματικών μεταγγίσεων βασίζεται κυρίως σε κλινικά κριτήρια, σε συνδυασμό με την ακριβή γονοτυπική διάγνωση.

A. ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- σοβαρού βαθμού αναιμία (αιμοσφαιρίνη κάτω από 7 g/dl, σε σταθερή κατάσταση, μακράν λοίμωξης)
- καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης
- οστικές παραμορφώσεις.
- σπληνομεγαλία

B. ΓΟΝΟΤΥΠΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων, έχει συσχετισθεί με συγκεκριμένους τύπους μεταλλάξεων, χωρίς αυτό να ισχύει σε κάθε περίπτωση. Είναι γνωστό ότι μεταξύ των Ελλήνων πασχόντων με β-MA που μεταγγίζονται, το μεγαλύτερο ποσοστό των μεταλλάξεων που ανευρίσκονται στον γονότυπο τους, είναι κατά σειρά συχνότητας: **IVS1-110, CD 39, IVS1-1, FSC-6, IVS2-1.**

Ασθενείς με β μεταλλάξεις που προδιαθέτουν σε ήπιο κλινικό φαινότυπο (π.χ. **IVS1-6, -87, -101**), ή με συνδυασμούς **α Μεσογειακής αναιμίας ή με δβ-MA ή ετερόζυγοι σε β μεταλλάξεις με τριπλασιασμό α γόνου**, ή με παρουσία του απλοτύπου $\chi_{mn}1$, που εμφανίζουν χαρακτηρισες ενδιάμεσης MA, θα πρέπει να εκτιμηθούν με διαφορετικά κριτήρια.

Το ποσοστό της αιμοσφαιρίνης F σε ασθενή που δεν έχει μεταγγιστεί επί ένα τετράμηνο (ή τουλάχιστον τρίμηνο) φαίνεται να παίζει προγνωστικό ρόλο. Ασθενείς με ποσοστό αιμοσφαιρίνης F περισσότερο από 40% έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν επιπλοκές εάν δεν ενταχθούν σε πρόγραμμα συστηματικών μεταγγίσεων αίματος.

ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

Έναρξη θεραπείας

Ο χρόνος έναρξης των μεταγγίσεων εξαρτάται από τον συνδυασμό του κλινικού με τον αιματολογικό φαινότυπο και τον γονότυπο. Σε περιπτώσεις ‘‘μείζονος’’ (major) όπως λέγαμε παλαιότερα ή μεταγγισιοεξαρτώμενης (transfusion-dependent) ομόζυγης β-MA, οι μεταγγίσεις αρχίζουν σε πολύ μικρή ηλικία, (3-12 μηνών), αμέσως ή πολύ σύντομα μετά τη διάγνωση .

Σε περιπτώσεις ενδιάμεσης ΜΑ απαιτείται στενή παρακολούθηση και οι ενδείξεις μεταγγίσεων εξατομικεύονται. Εάν παρά τις αρχικές προβλέψεις, η παρακολούθηση δείξει κακή ανοχή της αναιμίας και κυρίως αναστολή της ανάπτυξης και αρχόμενες οστικές αλλοιώσεις, ο ασθενής πρέπει να εντάσσεται σε πρόγραμμα συστηματικών μεταγγίσεων αίματος.

Παράγωγα αίματος για μετάγγιση (Είδος αίματος)

Για τη μετάγγιση δεν χρειάζεται ολικό αίμα, αλλά συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια. Όταν λοιπόν αναφερόμαστε σε αίμα ή “μονάδα αίματος” στη Μεσογειακή αναιμία, εννοούμε ασκό **συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων**. Προτιμάται **πρόσφατο αίμα**, ηλικίας μικρότερης των 7-14 ημερών (ανάλογα με τη σύνθεση του διαλύματος αντιπηκτικού και συντηρητικών) και αυτό εξασφαλίζεται χάρις στο ενημερωμένο και αφοσιωμένο προσωπικό των Κέντρων Αιμοδοσίας. Η έλλειψη τόσο πρόσφατου αίματος σε δύσκολες περιόδους που δεν υπάρχει διαθεσιμότητα αιμοδοτών, δεν αποτελεί λόγο αναβολής της μετάγγισης. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια μπορεί να προκαλέσουν σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς την παραγωγή αντισωμάτων που ευθύνονται για ανεπιθύμητες αντιδράσεις όπως πυρετό, ρίγος, πόνο στα οστά κατά τη διάρκεια της μετάγγισης ή τις επόμενες ώρες, κάθε μονάδα συμπυκνωμένων ερυθρών πρέπει να χορηγείται **απαλλαγμένη από λευκά αιμοσφαίρια**.

Για **λευκαφαίρεση**, δηλαδή απαλλαγή των ερυθρών από λευκά αιμοσφαίρια, χρησιμοποιούνται ειδικά φίλτρα τα οποία κατακρατούν τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια. Παλαιότερα χρησιμοποιούνταν φίλτρα παρακλίνια (bedside) μέσω των οποίων περνούσε το αίμα την ώρα που μεταγγιζόταν ο ασθενής. Τα τελευταία χρόνια οι μονάδες αίματος απαλλάσσονται από τα λευκά αιμοσφαίρια λίγες ώρες μετά την αιμοδοσία, και μετά αποθηκεύεται ο ασκός στο ψυγείο του Κέντρου Αιμοδοσίας (αυτό ονομάζεται λευκαφαίρεση πριν από την αποθήκευση). Οπου δεν γίνεται αυτό, χρησιμοποιούνται άλλου τύπου εργαστηριακά φίλτρα λευκαφαίρεσης λίγη ώρα προ της μετάγγισης και μετά τη δίοδο από αυτά το αίμα είναι έτοιμο να χορηγηθεί με απλή συσκευή μετάγγισης.

“Πλυμένες” μονάδες ερυθρών πρέπει να χορηγούνται σε όσους ασθενείς έχουν εμφανίσει κατά τη μετάγγιση ή τις επόμενες ώρες, αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, κνησμό (φαγούρα), βρογχόσπασμο (δυσκολία στην αναπνοή, αναπνοή που σφυρίζει) ή σε σοβαρές περιπτώσεις υπόταση ή ακόμη και καταπληξία (shock), διότι τέτοιες αντιδράσεις οφείλονται σε αντισώματα έναντι πρωτεϊνών του πλάσματος. Από βαρύτερες αναφυλακτικές αντιδράσεις κινδυνεύουν άτομα με έλλειψη ανοσοσφαιτινών IgA. Για πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων, τα **συμπυκνωμένα ερυθρά πρώτα περνούν από φίλτρο λευκαφαίρεσης και έπειτα πλένονται πριν χορηγηθούν στον ασθενή**. Το πλύσιμο γίνεται 1-6 φορές με φυσιολογικό ορό, υπό όσο το δυνατόν άσηπτες συνθήκες. Μετά το πλύσιμο τα ερυθρά πρέπει να μεταγγιστούν το συντομότερο δυνατό (πάντως όχι πέραν των 24 ωρών και κατα προτίμηση εντός 6 ωρών αν το σύστημα δεν ήταν κλειστό).

Η **μετάγγιση νεαρών ερυθροκυττάρων ή νεοκυττάρων** έχει χρησιμοποιηθεί σε μικρή κλίμακα και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει το μεσοδιάστημα των μεταγγίσεων, άρα περιορίζει τον αριθμό των μεταγγίσεων. Ωστόσο, θεωρήθηκε ότι για την εξασφάλιση του ίδιου όγκου ερυθρών, οι ασθενείς εκτίθενται σε μεγαλύτερο αριθμό δοτών, με συνέπεια την αύξηση του κινδύνου από μεταδιδόμενες νόσους και

ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων. Δεν συνεκτιμήθηκε το κέρδος από το μικρότερο φορτίο σιδήρου που προκύπτει, ούτε η βελτίωση της ποιότητας ζωής με τις αραιότερες μεταγγίσεις, γι' αυτό και πιστεύουμε ότι η μέθοδος μπορεί να επανέλθει δυναμικά στο προσκήνιο κυρίως εάν ευρεθεί αυτοματοποιημένη μέθοδος λήψης των νεοκυττάρων από εθελοντές δότες.

Τα κατεψυγμένα ερυθρά από Τράπεζα Αίματος σπανίων ομάδων

χρησιμοποιούνται για ασθενείς με σπάνιο ερυθροκυτταρικό φαινότυπο που εμφανίζουν αλλοαντισώματα έναντι ερυθροκυτταρικών αντιγόνων που οι ίδιοι δεν έχουν, ενώ υπάρχουν στο πλείστον του γενικού πληθυσμού, άρα και των αιμοδοτών. Τέτοια Τράπεζα υπάρχει στο Αμστερνταμ της Ολλανδίας.

Μονάδες ακτινοβολημένων ερυθροκυττάρων χρειάζονται μόνο για ανοσοκατασταλμένους ασθενείς προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος αντίδρασης GVHD (αντίδραση μοσχεύματος εναντίον ξενιστή). Σε μη ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ακτινοβολήση χρειάζονται μόνο μονάδες που προέρχονται από άτομο συγγενείας πρώτου βαθμού.

Επιλεγμένες μονάδες CMV αρνητικές χρειάζονται μόνο σε ασθενείς που θα υποβληθούν ή υποβλήθηκαν την τελευταία διατροφή σε μεταμόσχευση μυελού οστών, αν και λόγω της πολύ υψηλού βαθμού λευκαφαίρεσης ο κίνδυνος μετάδοσης CMV λοίμωξης είναι μηδαμινός.

“Κατευθυνόμενη αιμοδοσία” από σύζυγο ή μελλοντικό σύζυγο πρέπει να αποθαρρύνεται για γυναίκα ασθενή, λόγω κινδύνου δημιουργίας αλλοαντισωμάτων που σε περίπτωση εγκυμοσύνης θα μπορούσαν να δημιουργήσουν πρόβλημα στο έμβryo (δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες αίμα που έχει προσφέρει ο σύζυγός τους ή ο μέλλων σύζυγός τους).

Ποσό και ρυθμός χορήγησης αίματος

Ο χορηγούμενος ολικός όγκος αίματος κυμαίνεται μεταξύ 10-15 ml/kg βάρους σώματος συμπυκνωμένων ερυθρών με αιματοκρίτη περίπου 75%. Υπολογίζεται ότι 3 ml συμπυκνωμένων ερυθρών ανά kg βάρους σώματος αυξάνει την αιμοσφαιρίνη κατά 1 g/dl. Σε ασθενείς με σπληνομεγαλία χρειάζεται μεγαλύτερη κατανάλωση ερυθρών ανά μετάγγιση και/ή μείωση των μεσοδιαστημάτων. Η διάρκεια μετάγγισης μίας μονάδας συμπυκνωμένων ερυθρών είναι μιάμιση ως 3 ώρες. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους που διατηρούν χαμηλή αιμοσφαιρίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα ή έχουν καρδιολογικό πρόβλημα. Οι άρρωστοι αυτοί μεταγγίζονται με μικρές ποσότητες και βραδύτερο ρυθμό. Σε περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας η διάρκεια μετάγγισης μίας μονάδας μπορεί να φθάνει και να ξεπερνάει τις 4 ώρες. Σε πολύ βαρείς περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας με ψευδώς καθησυχαστική τιμή αιμοσφαιρίνης λόγω μειωμένου όγκου πλάσματος (λόγω διουρητικών), συνιστάται πολύ προσεκτική αφαιμαξομετάγγιση με μικρούς όγκους.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

Όπως θα φανεί παρακάτω, στις μέρες μας, η μετάγγιση αίματος είναι ασφαλής όσο ποτέ άλλοτε.

Η ασφάλεια των μεταγγίσεων εξαρτάται από:

- A. Το μεταγγιζόμενο παράγωγο αίματος (πόσο ασφαλές είναι το ίδιο)**
- B. Τον προμεταγγισιακό έλεγχο (πόσο σωστά γίνεται)**
- Γ. Τον χειρισμό των μονάδων κατά τη λευκαφαίρεση και το πλύσιμο**
- Δ. Την ακολουθούμενη πρακτική κατά την μετάγγιση (πόσο ορθή είναι η όλη διαδικασία)**

A. Κατά πόσον είναι ασφαλές το μεταγγιζόμενο παράγωγο αίματος

Η ασφάλεια του χορηγούμενου αίματος στηρίζεται:

1. στην **προσεκτική επιλογή των αιμοδοτών**
2. στον **εργαστηριακό έλεγχο αντίχενυσης τυχόν μολυσματικών παραγόντων**
3. στις σωστές **συνθήκες αιμοδοσίας, αποθήκευσης στο ψυγείο της**

Αιμοδοσίας και χειρισμού προ και μετά την αποθήκευση

1. Στα Κέντρα συλλογής αίματος γίνεται προσεκτική επιλογή των αιμοδοτών, ώστε να αποκλείονται από αιμοδοσία άνθρωποι που κινδυνεύουν να έχουν και άρα να μεταδώσουν κάποιον μολυσματικό παράγοντα. Περιττό να τονίσουμε πόσο μεγάλη είναι η αξία της εθελοντικής αιμοδοσίας, και πόσο μεγάλη προσπάθεια καταβάλλεται από όλες τις Υπηρεσίες Αιμοδοσίας για να καλλιεργηθεί ως ιδέα μέχρι σημείου 100% του προσφερόμενου αίματος να προέρχεται από εθελοντές αιμοδότες και να επιτευχθεί αυτάρκεια σε εθνικό επίπεδο.

Κάθε αιμοδότης απαντά πριν από κάθε αιμοδοσία σε εκτενές ερωτηματολόγιο και ελέγχεται η αρτηριακή του πίεση και η τιμή αιμοσφαιρίνης για να κριθεί η καταλληλότητά του να αιμοδοτήσει.

Σημαντικός αριθμός αιμοδοτών, έχει δηλώσει προθυμία να καλείται για να προσφέρει αίμα για ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία. Αυτή η δεξαμενή εθελοντών αιμοδοτών των οποίων καταγράφονται τα στοιχεία και ο φαινότυπος αποτελεί πολύτιμη πηγή αίματος κυρίως για ασθενείς με “δύσκολο” φαινότυπο.

2. Δείγμα αίματος από κάθε αιμοδότη ελέγχεται κάθε φορά :

I. Με ανοσοαιματολογικές τεχνικές (που περιλαμβάνουν αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος) για:

- σύφιλη
- το αντιγόνο HBSAg (γνωστό ως αυστραλιανό αντιγόνο) του ιού της ηπατίτιδας B
- αντισώματα του ιού της ηπατίτιδας C (ή και αντιγόνο του ιού)
- αντισώματα έναντι του ιού HIV 1 και 2,
- αντισώματα έναντι του ιού HTLV I και II,

II. Με μοριακές τεχνικές (που ανιχνεύουν γενετικό υλικό των μολυσματικών παραγόντων, δηλαδή DNA ή RNA) για :

- ηπατίτιδα B
- ηπατίτιδα C
- HIV 1 και 2

Με το συνδυασμό αυτών των τεχνικών κλείνει σημαντικά το “παράθυρο” , δηλαδή η χρονική περίοδος κατά την οποία μπορεί να διαφύγει ένα

μολυσματικό αίμα διότι ενώ ο αιμοδότης πρόσφατα μολύνθηκε και φιλοξενεί ένα μολυσματικό παράγοντα, η εξέταση του αίματός του είναι αρνητική. Επίσης ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μετάδοσης λανθάνουσας ηπατίτιδας Β. Βεβαίως αναφαίνονται κατά καιρούς νέοι μολυσματικοί παράγοντες, αλλά έχει αυξηθεί και η ευαισθητοποίηση των υπευθύνων των Κέντρων Αιμοδοσίας και η τεχνογνωσία για την ανίχνευσή τους στο αίμα αιμοδοτών, ώστε να μη αποτελέσουν απειλή για τους μεταγγιζόμενους (παράδειγμα ο υποχρεωτικός έλεγχος για τον West Nile virus σε πολιτείες των Ηνωμένων Πολιτειών).

Πολύ καλό μέτρο αποφυγής μόλυνσης με ενδοκυττάριους ιούς για τους οποίους δεν γίνεται εργαστηριακός έλεγχος (CMV, Epstein Barr, Parvo B19, κλπ) και από *yersinia enterocolitica*, είναι η λευκαφαίρεση.

3. οι ασκοί αίματος πρέπει:

- να διαθέτουν κατά προτίμηση ειδικό επικουρικό σακκουλάκι για τα πρώτα κυβικά εκατοστά αίματος που θα βγούν από τη φλέβα του αιμοδότη
- να ανακινούνται καθ' όλη τη διάρκεια της αιμοληψίας για να γίνεται καλή ανάμειξη με το αντιπηκτικό διάλυμα του ασκού ώστε να μη σχηματίζονται θρόμβοι
- να τυγχάνουν προσοχής, ώστε εάν η αιμοληψία έχει γίνει με σύστημα ασκών που διαθέτει ενσωματωμένο in line φίλτρο λευκαφαίρεσης, αυτή να γίνεται στον κατάλληλο χρόνο (ούτε πολύ ενωρίς για να δοθεί χρόνος τα λευκοκύτταρα να φαγοκυτταρώσουν τυχόν μικροοργανισμούς που εμπεριέχονται στον ασκό, ούτε πολύ αργά)
- να φέρουν ετικέτες με σωστά στοιχεία (ομάδα αίματος, ημερομηνία λήξης ανάλογα με το προσθετικό συντηρητικό διάλυμα που έχουν, ένδειξη ελέγχου για μεταδιδόμενους λοιμογόνους παράγοντες)
- να φυλάσσονται σε ψυγεία καλά ελεγχόμενης θερμοκρασίας μεταξύ 2 και 6° C.

B. Πώς πρέπει να γίνεται ο προ-μεταγγισιακός έλεγχος

Επιλογή πρόσφατων μονάδων αίματος με σεβασμό στον φαινότυπο (και/η γονότυπο)

Σε κάθε ασθενή με Μεσογειακή αναιμία ή άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες πρέπει να ανευρίσκεται πριν από την πρώτη μετάγγιση (ή όταν ο ασθενής είναι αμετάγγιστος επί ένα τετράμηνο) όχι μόνο η ομάδα αίματος στο σύστημα ABO και Rhesus, αλλά και ο **πλήρης φαινότυπος** σε άλλα σημαντικά συστήματα ερυθροκυτταρικών αντιγόνων όπως στο Kell, Duffy, Kidd, MNSs, P, Lutheran, Lewis. Η ομάδα και ο φαινότυπος **καταγράφονται σε αρχείο**. Η μετάγγιση αίματος γίνεται πάντοτε με σεβασμό στο σύστημα ABO, Rhesus και Kell (δηλαδή με προσοχή να μη χορηγείται αίμα θετικό σε όσα αντιγόνα δεν έχει ο ασθενής).

Κατά τακτά χρονικά διαστήματα γίνεται άμεση Coombs-(DAT) και έλεγχος του ορού του ασθενούς για μη αναμενόμενα αντιερυθροκυτταρικά

αντισώματα (αρχικά με panel 3 ερυθρών με 3 δοκιμασίες: Liss-Coombs,κατεργασία με ένζυμο και σε 4° C και επί θετικού αποτελέσματος ακολουθεί ταυτοποίηση αντισωμάτων με panel 11 ερυθρών).

Όταν δεν υπάρχει καταγραφή του φαινότυπου σε ασθενή που ήδη μεταγγίζεται τακτικά και εμφανίζει αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα, πιθανολογείται ο πραγματικός ερυθροκυτταρικός φαινότυπος από τη σύγκριση του φαινότυπου των δικτοερυθροκυττάρων (που αντιπροσωπεύουν νεαρά ερυθροκύτταρα του ασθενούς) με τον φαινότυπο βαρύτερων ερυθρών (που αντιπροσωπεύουν μεταγγισθέντα ερυθροκύτταρα). Επίσης, στις ημέρες μας υπάρχει δυνατότητα να προσδιορίσουμε τον γονότυπο (να βρούμε τους γόνους για τα κύρια ερυθροκυτταρικά αντιγόνα).

Για κάθε ασθενή με Μεσογειακή αναιμία ή δρεπανοκυτταρική νόσο επιλέγονται μονάδες αίματος της ίδιας ομάδας στο σύστημα ABO και **με σεβασμό στον φαινότυπο στο σύστημα Rhesus και Kell** (αρνητικές σε αντιγόνα που ο ίδιος δεν έχει). Χρειάζεται όμως να διευκρινιστεί ότι επί ελλείψεως, ερυθρών της ίδιας ομάδας, ασθενής ομάδας A ή B μπορεί να πάρει (χωρίς κανένα άμεσο ή απώτερο πρόβλημα) συμπυκνωμένα ερυθρά ομάδας O, όπως και ασθενής ομάδας AB μπορεί να πάρει συμπυκνωμένα ερυθρά ομάδας A ή B ή O.

Η διάκριση σε υποομάδες A1 και A2 δεν έχει κλινική σημασία και δεν χρειάζεται να λαμβάνεται υπ' όψιν παρά μόνο σε σπάνιους ασθενείς ομάδας A2 με αντι-A1 στον ορό τους.

Χρειάζεται επίσης να διευκρινιστεί ότι όταν λέμε “σεβασμό στον φαινότυπο” εννοούμε ότι η κάθε μονάδα που έχουμε πρόθεση να χορηγήσουμε δεν πρέπει να έχει αντιγόνο στο οποίο ο ασθενής είναι αρνητικός. Έτσι, πχ αν ο φαινότυπος του ασθενούς στο σύστημα Rhesus είναι CcDee, φροντίζουμε να μη πάρει αίμα θετικό στο αντιγόνο E που ο ίδιος δεν έχει. Αρα μπορεί να πάρει μονάδα με φαινότυπο CCDee ή CcDee ή ccDee ή ccddee.

Φροντίζουμε να χορηγούμε αίμα **με σεβασμό στον εκτεταμένο φαινότυπο** δηλαδή όχι μόνο στο σύστημα Rhesus και Kell, αλλά και στο Duffy, Kidd, MNSs, (ει δυνατόν και στο P, Lutheran, Lewis) σε ασθενείς με γνωστή αλλοανοσοποίηση αλλά και προς αποφυγήν αλλοανοσοποίησης σε ασθενείς με ενδιάμεση Μεσογειακή αναιμία ή δρεπανοκυτταρική νόσο που είναι επιρρεπείς σε αλλοανοσοποίηση σε υψηλότερο ποσοστό

Επιλέγεται αίμα πρόσφατο (κατά προτίμηση έως 7 ημερών από τη στιγμή της αιμοδοσίας).

Σε χώρες που οι μονάδες αίματος δεν είναι τυποποιημένες, το **βάρος τους και ο αιματοκρίτης** τους ποικίλλει. Αυτό μας δίνει την σχετική ευχέρεια να επιλέγουμε ανάλογα με την ποσότητα που θέλουμε να μεταγγίσουμε. Επειδή δεν έχουμε την πολυτέλεια να πετάμε αίμα, οι ασθενείς μεταγγίζονται με 1-2 ή σπάνια 3 ακέραιες μονάδες και ρυθμίζουμε κατάλληλα τα μεσοδιαστήματα των μεταγγίσεων ανάλογα με την προ της μετάγγισης τιμή αιμοσφαιρίνης του ασθενούς και με την ποσότητα ερυθρών που του χορηγήθηκε.

Δεν επιλέγουμε αίμα συγγενών πρώτου βαθμού για μετάγγιση, εάν αυτοί είναι δυνητικά δότες μυελού οστών για μεταμόσχευση στον ασθενή. Επίσης δεν χορηγούμε σε γυναίκες αίμα από τον σύζυγο ή μελλοντικό σύζυγό τους.

Δοκιμασία συμβατότητας

Ονομάζεται “**δοκιμασία συμβατότητας**” (ή “**διασταύρωση**”) ο εργαστηριακός έλεγχος που εφαρμόζει η υπηρεσία Αιμοδοσίας προκειμένου να διαπιστωθεί αν η μονάδα αίματος που προορίζομε για τον ασθενή είναι συμβατή με τα αντισώματα που περιέχει ο ορός του σε δεδομένη στιγμή. Η μονάδα θεωρείται συμβατή αν τα ερυθρά της αιμοσφαίρια δεν συγκολλώνται από αντισώματα του ορού του ασθενούς με ειδική ευαίσθητη τεχνική που εφαρμόζομε στο εργαστήριο.

Κριτήρια καταλληλότητας δείγματος αίματος του ασθενούς για τη δοκιμασία συμβατότητας

Το δείγμα αίματος από το οποίο θα ληφθεί ο ορός του ασθενούς για τη δοκιμασία συμβατότητας πρέπει να είναι **φρέσκο**, δηλαδή να έχει ληφθεί το πολύ δύο ημέρες πριν από την μετάγγιση. Αυτό ισχύει για κάθε μεταγγιζόμενο ασθενή, επειδή αν η δοκιμασία γίνει με παλαιότερο κατεψυγμένο δείγμα ορού, δεν θα γίνει αντιληπτή η παρουσία πρόσφατα εμφανισθέντων αλλο- και /ή αυτο-αντισωμάτων που μπορεί να προκαλέσουν αιμολυτική αντίδραση άμεση ή καθυστερημένη μετά τη μετάγγιση μονάδας αίματος που περιέχει ερυθρά θετικά στα αντίστοιχα αντιγόνα. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο παραδοσιακά καλούνται οι ασθενείς των Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας δύο ημέρες πριν από προγραμματισμένη μετάγγιση για αιμοληψία. Ωστόσο, 30% των ανθρώπων δεν απαντούν με σχηματισμό αλλο-αντισωμάτων σε ξένα αντιγόνα, αλλά και οι υπόλοιποι 70% εμφανίζουν συνήθως αντισώματα με κλινική σημασία μόνο έναντι ισχυρά ανοσογόνων αντιγόνων (όπως τα αντιγόνα του συστήματος Rhesus και Kell) και σπανιότερα έναντι άλλων. **Ετσι, είναι απολύτως αποδεκτή τακτική και συνιστάται, να μη ζητάμε να έρχονται δύο ημέρες πριν από μετάγγιση ασθενείς με Μεσογειακή αναιμία που έχουν ξεπεράσει τις 100 μεταγγίσεις και που ως τότε δεν έχουν εμφανίσει αλλοαντισώματα, αλλά να αρκούμαστε σε δοκιμασία συμβατότητας με κατεψυγμένο δείγμα ορού που ελήφθη πριν αρχίσει η προηγούμενη μετάγγιση.** Σε ασθενείς όμως με γνωστή αλλοανοσοποίηση εκτελούμε τη δοκιμασία συμβατότητας και με ορό που ελήφθη προ της προηγούμενης μετάγγισης και με ορό που λαμβάνεται την ημέρα της νέας προγραμματισμένης μετάγγισης. Προσέρχεται δηλαδή ο ασθενής ενωρίς το πρωί της ημέρας που έχει προγραμματισμένη μετάγγιση, γίνεται η αιμοληψία, διατηρείται η φλέβα ηπαρινισμένη και σε λιγότερο από δύο ώρες αφού τελειώσει η δοκιμασία συμβατότητας με το προηγούμενο και το φρέσκο δείγμα ορού, και γίνει λευκαφαίρεση (και πλύσιμο αν χρειάζεται) μπορεί να αρχίσει η μετάγγιση. Ετσι, σώζονται οι ασθενείς από διπλή ταλαιπωρία για μετακίνηση προς και από το νοσοκομείο και από μία επιπρόσθετη φλεβοκέντηση, χωρίς κανένα κίνδυνο αιμολυτικής αντίδρασης.

Προκειμένου να μη γίνονται λάθη, **το νοσηλευτικό προσωπικό δεν πρέπει να προσημειώνει τα σωληνάρια**. Τα άδεια σωληνάρια δηλαδή δεν πρέπει να είναι έτοιμα από πριν με το όνομα του ασθενούς αλλά άγραφα, χωρίς ετικέττα. Το όνομα πρέπει να γράφεται (ή η ετικέττα με το όνομα να επικολλάται) αμέσως μετά την αιμοληψία και αφού ρωτήσουμε τον ασθενή πως τον λένε, όσο καλά και αν τον γνωρίζουμε. Το νοσηλευτικό προσωπικό δεν πρέπει ποτέ να προβαίνει στην επόμενη αιμοληψία πριν σημειωθούν τα σωληνάρια από τον προηγούμενο ασθενή.

Ελέγχος για σημεία αιμόλυσης ή θρόμβους

Οι μονάδες αίματος ελέγχονται προσεκτικά για τυχόν σημεία αιμόλυσης ή για παρουσία θρόμβων:

- πριν “διασταυρωθούν”
- πριν συνδεθούν με φίλτρο λευκαφαίρεσης
- μετά πλύσιμο
- και αμέσως πριν συνδεθούν στο σύστημα μετάγγισης

Γ. Λευκαφαίρεση – πλύσιμο των μονάδων αίματος

Λευκαφαίρεση προ της αποθήκευσης στο Κέντρο Αιμοδοσίας σε κλειστό σύστημα, πρέπει να γίνεται αφού περάσει διάστημα 6-8 ωρών από την αιμοληψία για να υπάρχει χρόνος φαγοκυττάρωσης τυχόν μικροβίων που υπήρχαν στον ασκό. Τα αποθηκευμένα στο ψυγείο της Αιμοδοσίας λευκαφαιρεμένα ερυθρά μπορούν να χορηγηθούν με απλή συσκευή μετάγγισης οποιαδήποτε στιγμή ως την ημερομηνία λήξης τους.

Όπου δεν υπάρχουν διαθέσιμες τέτοιες μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών, πρέπει να γίνει λευκαφαίρεση με εργαστηριακό φίλτρο λευκαφαίρεσης που εφαρμόζεται είτε με εντελώς άσηπτο τρόπο (με χρήση sterile docking system) είτε με όσο το δυνατόν καλές συνθήκες αντισηψίας. Στη δεύτερη περίπτωση η λευκαφαίρεση καλό είναι να γίνεται λίγες ώρες προ της χορήγησης της μονάδας αίματος. Εάν χρειάζεται πλύσιμο, γίνεται πρώτα η λευκαφαίρεση και μετά το πλύσιμο. Για ασθενείς που έχουν έλλειψη IgA ή έχουν εμφανίσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις χρειάζεται να αφαιρεθεί κάθε ίχνος πλάσματος, άρα απαιτείται πλύσιμο 6 φορές με ίσο όγκο φυσιολογικού ορού. Για ασθενείς με μέτριας βαρύτητας αλλεργικές αντιδράσεις χρειάζεται πλύσιμο 3 φορές με μικρότερη ποσότητα φυσιολογικού ορού, ενώ για ασθενείς με πολύ ήπιες και σπάνιες αλλεργικές αντιδράσεις αρκεί πλύσιμο 1 φορά.

Δ. Ορθή πρακτική κατά την μετάγγιση

Κάθε ασθενής πρέπει:

- να αναφέρει στο νοσηλευτικό προσωπικό μόλις έλθει για μετάγγιση κάθε πρόβλημα υγείας που εμφανίζει πρόσφατα (ακόμη κι αν δεν φαίνεται σοβαρό ή φαίνεται ασήμαντο) για να ενημερωθεί ιατρός και να δοθούν οδηγίες για εργαστηριακές εξετάσεις από δείγμα αίματος που θα ληφθεί πριν αρχίσει η μετάγγιση
- να συνεννοηθεί με το νοσηλευτικό προσωπικό αν θα τοποθετηθεί πεταλούδα ή φλεβοκαθετήρας (πρέπει να τοποθετηθεί φλεβοκαθετήρας αν μετά το τέλος της μετάγγισης χρησιμοποιηθεί η φλέβα για έγχυση Desferal)

- να ελέγχει και ο ίδιος την ετικέττα του ασκού για τα αναγραφόμενα στοιχεία (όνομα, ομάδα αίματος, φαινότυπο Rhesus, Kell)

- να αναφέρει αμέσως οτιδήποτε δυσάρεστο αισθανθεί μετά την έναρξη της μετάγγισης, σταματώντας τη ροή ώσπου να διαλευκανθεί το πρόβλημα: πόνος κατά μήκος της φλέβας, οσφυαλγία (πόνος στη μέση), δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), αίσθημα βάρους ή σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα λιποθυμίας, τάση για έμετο, πόνος στην κοιλία, διάρροια, έντονος κνησμός (φαγούρα), δερματικές βλάβες (σπυριά)

Το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει:

- να χρησιμοποιεί πολυθρόνα αιμοληψίας με κατάλληλη υποδοχή για τον βραχίονα για να κάνει την αιμοληψία επιλέγοντας την κατάλληλη πεταλούδα ή φλεβοκαθετήρα

- να τηρεί όλους τους κανόνες αντισηψίας

- να γεμίζει με τη σωστή σειρά τα σωληνάρια για τον εργαστηριακό έλεγχο και να τα σημαίνει (χειρόγραφα ή με αυτοκόλλητη ετικέττα) αμέσως μετά το πέρας της αιμοληψίας, πριν φλεβοκεντήσει άλλον ασθενή. Ένα από αυτά (σωληνάριο χωρίς αντιπηκτικό) θα προωθείται στο Κέντρο Αιμοδοσίας για φυγοκέντρηση και λήψη του ορού προς φύλαξιν στην κατάψυξη (για να γίνει η δοκιμασία συμβατότητας την επόμενη φορά)

- πριν συνδέσει το σύστημα μετάγγισης στη φλέβα του ασθενούς, να ελέγχει τον ασκό αίματος για το όνομα, την ομάδα αίματος και τον φαινότυπο διαβάζοντάς τα μεγάλωφωνα και να ζητάει από τον ασθενή να κάνει το ίδιο για επιβεβαίωση, προκειμένου να μη χορηγηθεί στον ασθενή ασκός προορισμένος για άλλον ασθενή ή με λάθος φαινότυπο

- να είναι παρόν συνεχώς και ιδιαίτερα άγρυπνο στα πρώτα 20 λεπτά της μετάγγισης

- να γνωρίζει τα είδη των πιθανών αντιδράσεων σε μετάγγιση και να είναι σε θέση να αντιμετωπίσει τυχόν ‘αντίδραση’

- σε περίπτωση αντίδρασης να εφαρμόζει τον γενικό κανόνα: σταματάμε τη μετάγγιση, αλλά δεν αφαιρούμε τη βελόνα ή τον φλεβοκαθετήρα, αναρροφούμε δείγματα αίματος και αμέσως συνδέουμε φυσιολογικό ορό και ειδοποιούμε ιατρό

- να παρακολουθεί τη ροή ώστε κάθε μετάγγιση να ολοκληρώνεται στο σωστό χρόνο (ούτε υπερβολικά γρήγορα, ούτε άσκοπα αργά)