

The background of the slide is a microscopic view of numerous red blood cells (erythrocytes). These cells are biconcave discs, appearing as reddish-orange structures with a lighter center, scattered across a pale, slightly textured background.

Παράγωγα Αίματος

Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης

Μέρος 2°

Κ. Φουντούλη

Συντονίστρια Διευθύντρια Αιμοδοσίας

Χορήγηση αιμοπεταλίων με κριτήρια Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης ΑΜΠ

- το μεγαλύτερο όφελος
 - ο μικρότερος κίνδυνος
 - το υψηλό κόστος
-
- British Committee for standards in Haematology (BCSH)
 - American Society of Clinical Oncology
 - College of American Pathologists
 - Royal College of Physicians, Edinburgh
 - National Institutes of Health

Ιδιαιτερότητες της μετάγγισης αιμοπεταλίων

- ❖ Είναι γνωστό ότι τα συμπυκνωμένα αιμοπετάλια (ΣΑ) είναι από τα **ακριβότερα** παράγωγα αίματος που μεταγγίζονται.
- ❖ Επιπρόσθετα λόγω των ειδικών απαιτήσεων συντήρησης έχουν μικρό χρόνο ζωής, με αποτέλεσμα να είναι **δυσκολότερα διαθέσιμα**.

Από την άλλη μεριά οι ανάγκες για μετάγγιση αιμοπεταλίων έχουν αυξητική τάση

- λόγω των επιθετικών θεραπειών που εφαρμόζονται στα κακοήθη νοσήματα,
- της αύξηση του μέσου χρόνου επιβίωσης στο γενικό πληθυσμό που συνδέεται με αύξηση των αιματολογικών κακοηθειών,
- καθώς και της εκτεταμένης χρήσης αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων για τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΑΜΠ

ΤΜΗΜΑ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ-ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ της ΕΑΕ Μάιο και Ιούνιο 2015

Αξιολόγηση παραμέτρων όπως

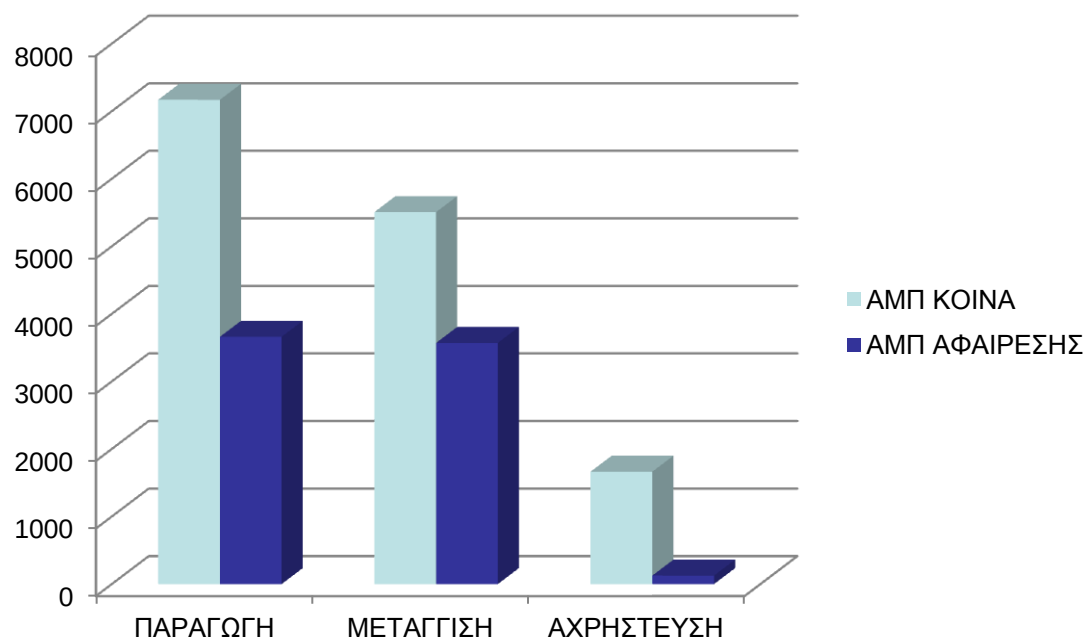
- η ηλικία του παραγώγου κατά τη μετάγγιση,
- η ΑΒΟ συμβατότητα μεταξύ δότη και δέκτη, ή
- οι αιτίες καταστροφής των αιμοπεταλίων

Από την ανάλυση των στοιχείων πιστεύουμε ότι θα προκύψουν σημαντικά συμπεράσματα που θα συμβάλουν στην

- καλύτερη διαχείριση των ΣΑ και ενδεχομένως
- στην αλλαγή των πρακτικών παρασκευής που σήμερα εφαρμόζονται.

ΠΑΓΝΗ 2014 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

ΠΑΓΝΗ / 2014	ΑΜΠ ΚΟΙΝΑ	ΑΜΠ ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ
ΠΑΡΑΓΩΓΗ	7169	3660
ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ	5506	3570
ΑΧΡΗΣΤΕΥΣΗ	1663	125



Προϊόντα ΑΜΠ διαθέσιμα για μετάγγιση

1. Συμπυκνωμένα ΑΜΠ από πρόσφατο ολικό αίμα τυχαίων δοτών ή ΑΜΠ ανάκτησης.

Συμπυκνωμένα ΑΜΠ σε pool από πρόσφατο ολικό αίμα τυχαίων δοτών

2. Αιμοπετάλια από αφαίρεση



Παραγωγή συμπυκνωμένων ΑΜΠ από ολικό αίμα

post-transfusion plt viability

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)

Καναδάς

Whole blood

Hard spin

Remove supernatant PPP

Remove BC

Pool 4-6 BC

Soft spin

Remove and store supernatant pooled BC
platelet concentrates

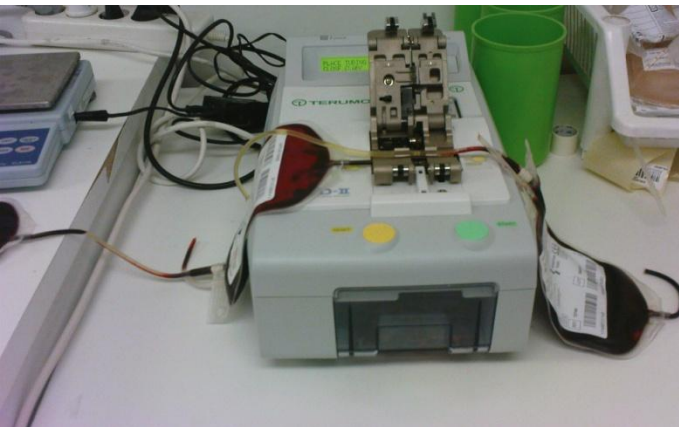
ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ ΠΑΓΝΗ από 2008

παρασκευή ΑΜΠ-BC με κλειστό κύκλωμα

Ασκοί T&B :

Διαχωρισμός των στιβάδων με αυτόματο
διαχωριστή Compromat

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



ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΑΝΑΚΤΗΣΗΣ τυχαίου δότη

❖ Προαπαιτούμενα για ποιότητα

- Ανακίνηση σε όλη την διάρκεια της αιμοληψίας
- Χρόνος αιμοληψίας 10min (>12 min → ΟΧΙ αιμοπετάλια)
- Ο ασκός συντήρησης ΑΜΠ, πρέπει να είναι από πλαστικό υλικό αυξημένης διαπερατότητας στο O₂.
- Συντήρηση του ολικού αίματος σε σταθερή θ.22-24° C έως την επεξεργασία και μέχρι το πολύ 24 ώρες

Αιμοπετάλια Αφαίρεσης

- Συλλογή με αυτόματο μηχάνημα κυτταροαφαίρεσης από ένα δότη αρκετών αιμοπεταλίων για 1-3 Θεραπευτικές Δόσεις μετάγγισης
 - ενώ απαιτούνται pool 4-5 μονάδων ΑΜΠ από ασκούς ολικού αίματος για 1 Θεραπευτική Δόση
- ⇒ ο ασθενής εκτίθεται σε λιγότερους δότες
- Μικρότερος κίνδυνος μετάδοσης παθογόνων με την μετάγγιση*
 - Μικρότερος κίνδυνος αλλοανοσοποίησης*



Σύγκριση τύπων ΑΜΠ

Τα ΑΜΠ αφαίρεσης (1 ασκός) και τα ΑΜΠ ανάκτησης σε pool περιέχουν τον ίδιο αριθμό αιμοπεταλίων και είναι θεραπευτικά ισοδύναμα :

- ❖ όσον αφορά την αύξηση του αριθμού των ΑΜΠ μετά μετάγγιση
- ❖ στο αιμοστατικό αποτέλεσμα
- ❖ και η μετάγγισή τους συνδέεται με την ίδια συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Single donor plts vs Pooled Random-donor plts *

- ↓↓ κίνδυνος μετάδοσης λοίμωξης με την μετάγγιση (NAT κλπ)
- Ο βακτηριακός κίνδυνος/ έλεγχος όλων των ΑΜΠ για βακτήρια
Με το prestorage pooling των plt → έλεγχος ολόκληρου του pool μαζί
- Με την λευκαφαίρεση η πρόληψη της αλλοανοσοποίησης ισχύει χωρίς καμμία διαφορά τόσο για τα ΑΜΠ μονού δότη όσο και για τα ΑΜΠ τυχαίων δοτών
- Είναι **θεραπευτικά ισοδύναμα** τα apheresis plts και τα pooled random-donor plt concentrates

ΕΠΟΜΕΝΩΣ

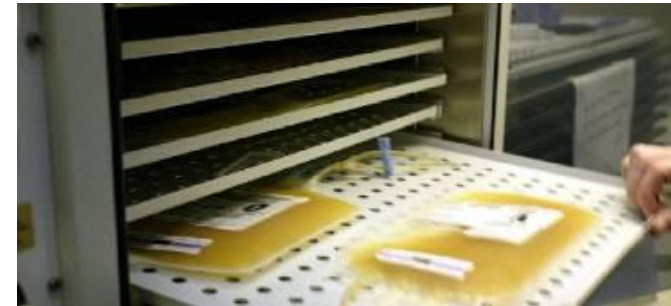
Αυτά τα δύο προϊόντα μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά με βάση την διαθεσιμότητα και την εκτίμηση του κόστους

Μέθοδος παρασκευής ΑΜΠ & περιεκτικότητα

- ΑΜΠ από μια μονάδα ολικού αίματος τυχαίου δότη (PRP ή BC): $0.45-0.85 \times 10^{11}$ /ανά ασκό
- ΑΜΠ από δεξαμενή BC (4-5 μονάδες τυχαίων δομών): ελάχιστη περιεκτικότητα 2.5×10^{11}
- ΑΜΠ αφαίρεσης: ελάχιστη περιεκτικότητα 3×10^{11} /ανά ασκό.
Αυτή η τιμή καθορίζει και την Θεραπευτική Δόση αιμοπεταλίων για Ενήλικα.
- Σε ένα **μέσο ενήλικα**, 5 μονάδες ανακτηθέντων αιμοπεταλίων ή μία μονάδα αιμοπεταλίων αφαίρεσης αναμένεται να αυξήσει τον αριθμό των αιμοπεταλίων σε 25 έως 50×10^9 /L
- Η δόση για τα παιδιά είναι **μία μονάδα ανακτηθέντων αιμοπεταλίων / 10 Kgr ή 0.5×10^{11} ΑΜΠ/10 kg**
- Η δόση για τα νεογνά είναι **μία μονάδα ανακτηθέντων αιμοπεταλίων / 2,5 Kgr ή 0.5×10^{11} ΑΜΠ/2,5 kg**

Αποθήκευση και σταθερότητα ΑΜΠ

- Αποθηκεύονται σε πλάσμα η σε προσθετικό διάλυμα (platelet additive solution, PAS)
- Ειδικός πλαστικός ασκός αποθήκευσης των ΑΜΠ
 1. διαπερατότητα - διαθεσιμότητα σε O_2
 2. Η συγκέντρωση ΑΜΠ όχι $> 1,5 \times 10^9 / ml$
 3. το $pH > 6,4$
- Συνεχής ήπια ανακίνηση
- Θερμοκρασία αποθήκευσης $20-24^\circ C$
- Χρόνος αποθήκευσης 5 ημέρες - 7 ημέρες
(σύστημα ανίχνευσης μικροβίων η αδρανοποίηση)
- Ανοικτό κύκλωμα $\rightarrow$ χορήγηση ΑΜΠ σε 6 ώρες



Ειδικά επεξεργασμένα ΑΜΠ

- Λευκαφαιρεμένα ΑΜΠ
- Πλυμένα ΑΜΠ ή επαναιωρημένα σε προσθετικό διάλυμα (για ασθενείς με αντιδράσεις στα συστατικά του πλάσματος, π.χ. ανεπάρκεια IgA)
- Ακτινοβολημένα ΑΜΠ
- CMV αρνητικά ΑΜΠ
- Κρυοσυντηρημένα ΑΜΠ
(μόνο αν απαιτούνται HLA και / ή HPA συμβατά ΑΜΠ και δεν υπάρχει διαθέσιμος συμβατός δότης)
- Αδρανοποιημένα ΑΜΠ
- HLA matched ΑΜΠ

Λευκαφαιρεμένα ΑΜΠ

1. Αιμοληψία με ενσωματωμένο φίλτρο
 - Σήμανση Λευκαφαιρεμένα
2. Εφαρμογή εργαστηριακού φίλτρου σε pool ΑΜΠ αμέσως μετά το αρνητικό αποτέλεσμα του ιολογικού ελέγχου με χρήση άσηπτης συγκόλλησης
 - Σήμανση Λευκαφαιρεμένα
3. Φίλτρο παρά την κλίνη

Έχει τεκμηριωθεί ότι η λευκαφαίρεση των ΑΜΠ μειώνει

- τα ποσοστά αλλοανοσοποίησης,
- την μετάδοση κυτταρομεγαλοϊού (CMV),
- τις πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις της μετάγγισης και
- το GvHD σε ασθενείς για ΜΑΚ

αμφιλεγόμενο ζήτημα

1. Κατά πόσον μειώνει τις ανοσοτροποποιητικές δράσεις της μετάγγισης
2. Καθολική λευκαφαίρεση ???
 - α. ↑↑Κόστος
 - β. απώλεια 25% των ΑΜΠ

Αιμοπετάλια μειωμένου όγκου

- Η εκάστοτε φυγοκέντρηση των PLTs προκαλεί βλάβη στα PLTs, και η επαναιώρηση τους είναι συχνά ελλιπής, με απώλεια PLTs
- Ως εκ τούτου, αυτή η επιπλέον επεξεργασία πρέπει να γίνεται μόνο αν είναι πραγματικά απαραίτητο για τη φροντίδα των ασθενών.

Αιμοπετάλια μειωμένου όγκου–πλυμένα ΑΜΠ

1) 3x πλύσιμο με Φ.Ο. ή ρυθμιστικό διάλυμα Φ.Ο.

Η τεχνική πλύσης πρέπει να είναι επικυρωμένη

→ μείωση της συγκέντρωσης των πρωτεϊνών στο υπερκείμενο διάλυμα $> 3\log$

→ απώλεια 10-20% των αιμοπεταλίων

2) προσθήκη θρεπτικού διαλύματος αιμοπεταλίων(PAS)

Αν έχουν υποβληθεί σε μείωση του όγκου → μετάγγιση σε 4 ώρες

Ακτινοβολημένα αιμοπετάλια

- Τα ΑΜΠ μπορεί να ακτινοβοληθούν σε οποιοδήποτε χρόνο μετά την παρασκευή τους χωρίς καμιά επίδραση στο χρόνο ζωής τους (Βαθμός σύστασης: 2C+).
- Τα λεμφοκύτταρα αδρανοποιούνται αν τα ΑΜΠ πριν τη μετάγγιση ακτινοβοληθούν με δόση 25–50 Gy.
- ετικέτες ακτινοευαίσθητες θα πρέπει να επικολλούνται
- και να τηρείται καταγραφή όλων των γ - ακτινοβολημένων μονάδων σε αρχείο

Ακτινοβολημένα ΑΜΠ απαιτούνται

➤ Για την πρόληψη του TA-GVHD

Αποδεδειγμένες περιπτώσεις όπου γ-ακτινοβολία πρέπει να εφαρμόζεται είναι

- για τους ασθενείς που έχουν δεχθεί αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων,
- για ασθενείς που λαμβάνουν προϊόντα αίματος από συγγενείς δότες, και
- για τους ασθενείς με σοβαρή ανοσοκαταστολή, συνήθως λόγω της ασθένειάς τους ή της θεραπείας τους (π.χ. ασθενείς με νόσο του Hodgkin ή άλλα λεμφώματα που λαμβάνουν ανάλογα των πουργινών)
- Σε έμβρυα που λαμβάνουν ενδομήτρια μετάγγιση
- Σε πρόωρα νεογνά < 1.200 gr βάρους γέννησης

Αιμοπετάλια για «νεογνική χρήση»

- Να ετοιμάζονται από αιμοπετάλια αφαίρεσης με διαίρεση του ασκού σε 4 ίσα μέρη με κλειστό σύστημα
- Να περιέχει κάθε ασκός ΑΜΠ $> 40 \times 10^9/L$
- Να είναι CMV αρνητικά
- Να είναι λευκαφαιρεμένα
- Να είναι ακτινοβολημένα
- Να μην περιέχουν κλινικά σημαντικά αντισώματα και αντι-A ή αντι-B → κατά προτίμηση από άνδρες που δεν έχουν μεταγγιστεί
- Επιπλέον αιμοπετάλια για «ενδομήτρια μετάγγιση» θα πρέπει να είναι υπερσυμπυκνωμένα

Αδρανοποιημένα αιμοπετάλια

- Εφαρμογή σε ΑΜΠ από αφαίρεση η pool από buffy coat (μεγαλύτερη συγκέντρωση) (INTERCEPT, RIBOFLAVIN)
- Εναιωρούνται σε προσθετικό διάλυμα αιμοπεταλίων και πλάσμα σε αναλογία 65% και 35% αντίστοιχα
- Απαραίτητη η συσκευή άσηπτης συγκόλλησης
- Αποθήκευση υπό ανάδευση έως 7 ημέρες
- Δεν χρειάζονται ακτινοβολήση

Κρυοσυντηρημένα ΑΜΠ αφαίρεσης

- Προϊόν που παρασκευάζεται με κατάψυξη των ΑΜΠ σε $\theta -80^{\circ}\text{C}$ ή μικρότερη μέσα σε 24ώρες από τη συλλογή
- **Μέθοδοι παρασκευής**
Μέθοδος DMSO(6% w/v) διμεθυλοσουλφοξειδίου και η
Μέθοδος της πολύ χαμηλής συγκέντρωσης γλυκερόλης (5% w/v)
- **Πριν την μετάγγιση** τα ΑΜΠ αποψύχονται και πλένονται ή σχηματίζουν εναιώρημα σε αυτόλογο πλάσμα PPP ή σε ισότονο διάλυμα NaCl ή σε κατάλληλο θρεπτικό διάλυμα

Αρχές μετάγγισης ΑΜΠ

- ❖ **θεραπευτική** → Για να αποκαταστήσει την αιμόσταση σε ασθενείς με θρομβοπενία ή θρομβοπάθεια που αιμορραγούν
- ❖ **προφυλακτική** → Για να αποτρέψει τις αιμορραγικές εκδηλώσεις διατηρώντας την τιμή των αιμοπεταλίων πάνω από ένα προκαθορισμένο όριο

Μετάγγιση αιμοπεταλίων δεν ενδείκνυται σε κάθε περίπτωση θρομβοπενίας, ενώ σε μερικές αντενδείκνυται.

ΣΥΝΕΠΩΣ

πριν από την απόφαση για μετάγγιση αιμοπεταλίων πρέπει να καθορίζεται η αιτία της θρομβοπενίας.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΑΜΠ

- Απόλυτη ένδειξη μετάγγισης ΑΜΠ είναι η βαριά θρομβοπενία σε συνδυασμό με κλινικά σημαντική αιμορραγία.
- Όλες οι άλλες ενδείξεις μετάγγισης είναι περισσότερο ή λιγότερο σχετικές και εξαρτώνται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς
- ❖ Υπό φυσιολογικές συνθήκες το μεγαλύτερο μέρος του συνόλου των ΑΜΠ κινείται μέσα στην κυκλοφορία, ενώ 25-30% βρίσκονται εγκλωβισμένα στο σπλήνα
- ❖ Μεγάλη αυτόματη αιμορραγία με ένα ακέραιο αγγειακό σύστημα δεν συμβαίνει με αριθμό ΑΜΠ 5.000 plts/ μ l ή λιγότερο
- ❖ Αυτό ταιριάζει με τις εκτιμήσεις της καθημερινής απώλειας 7.100 plts/ μ L/ημέρα που είναι αναγκαία για τη διατήρηση της ακεραιότητας του τοιχώματος του αγγείου.

προφυλακτική μετάγγιση ΑΜΠ

Are prophylactic plt transfusions necessary?

3 θέματα της προφυλακτικής μετάγγισης plts μπορούν να ελεγχθούν από τον ιατρό:

- Χρόνια θρομβοπενία
- Ουδός προφυλακτικής μετάγγισης ΑΜΠ (ποιος είναι ο κατάλληλος?)
- Δόση PLTs (πόσο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί?)

«Η εφαρμογή στο νοσοκομείο τεκμηριωμένων κατευθυντήριων οδηγιών είναι σημαντική για τη διασφάλιση ότι οι ασθενείς λαμβάνουν το κατάλληλο προϊόν του αίματος, στην κατάλληλη δόση, μόνο όταν χρειάζεται»

Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB, *Ann Intern Med.* 2015; 162(3):205-213.
doi:10.7326/M14-1589

Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης ΑΜΠ

Καταστάσεις που απαιτούν μετάγγιση

- I. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ- ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ
- II. ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ
- III. ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΕΣ ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ
- IV. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ
- V. ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ
- VI. κ.λ.π.

Ποσοτικές διαταραχές ΑΜΠ / Θρομβοπενίες

ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗ

- Λευχαιμία, διήθηση του μυελού, απλασία μετά χημειοθεραπεία
- Κακοήθη νοσήματα → κυτταροτοξική θεραπεία, ακτινοβολία
- Απλαστική αναιμία

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ

- **Θρομβοπενία ανοσολογικής αρχής** (ITP, Πορφύρα μετά μετάγγιση, Άνοση φαρμακευτική πορφύρα, Νεογνική αλλοάνοση θρομβοπενική πορφύρα)
- **Θρομβοπενία μη ανοσολογικής αρχής**
Μηχανική (ΔΕΠ, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο/ TTP, συγγενής καρδιακή νόσος)
Εγκλωβισμός : Υπερσπληνισμός, Γιγάντιο αιμαγγείωμα
Εξ αραιώσεως: Μαζική μετάγγιση

Ι. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΥΕΛΟΥ / ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

- Θεραπευτικά χορηγούνται ΑΜΠ σε ασθενείς με ενεργό αιμορραγία.
Σπάνια συμβαίνει βαριά αυτόματη αιμορραγία με ΑΜΠ $> 10 \times 10^9/L$
- Η προφυλακτική χορήγηση ΑΜΠ αποτελεί σταθερή πρακτική για ασθενείς με ανεπάρκεια μυελού

Στην ανεπάρκεια του μυελού το προβλεπόμενο όριο ασφαλείας για μετάγγιση ΑΜΠ ποικίλει ανάλογα με το

- υποκείμενο νόσημα
- κλινική κατάσταση του ασθενούς
- είδος θεραπείας

Ι. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΥΕΛΟΥ

προφυλακτική μετάγγιση

- 1. Οξεία Λευχαιμία** → όριο $10 \times 10^9 /L$
Ο Gmur & συν.(1991) θεωρεί ότι το όριο μπορεί να μειωθεί στο $5 \times 10^9 /L$ (στο μικροσκόπιο) εάν δεν συνυπάρχει πυρετός $> 38^\circ C$ ή νέες αιμορραγικές εκδηλώσεις .
 1. Για ασθενείς που υποβάλλονται σε **μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων**, **ΜΑΚ** → όριο $10 \times 10^9 /L$
- 2. Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία** → όριο $> 20 \times 10^9 /L$
Η παρουσία διαταραχών της αιμόστασης σε μεγάλη συχνότητα αυξάνει τις πιθανότητες αιμορραγίας
- 3. Ασθενείς με συμπαγείς όγκους** → όριο $10 \times 10^9 /L$ – τοπική διήθηση

Ι. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΥΕΛΟΥ

Ασθενείς με χρόνια σταθερή θρομβοπενία (Ι)

Ασθενείς με ΜΔΣ ή απλαστική αναιμία → όριο $10 \times 10^9 /L$ είναι δυνατόν να μην έχουν αιμορραγικές εκδηλώσεις και με $ΑΜΠ < 5 \times 10^9 /L$, εκτός αν υπάρχουν άλλοι παράγοντες κινδύνου όπως :

- Σήψη
- Χρήση αντιβιοτικών, αμφοτερικίνης, ηπαρίνης κλπ
- Διαταραχές αιμόστασης
- Χειρουργική επέμβαση

Ι. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΥΕΛΟΥ

Ασθενείς με χρόνια σταθερή θρομβοπενία (II)

- Μακροχρόνια προφυλακτική μετάγγιση με ΑΜΠ πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του κινδύνου αλλοευαισθητοποίησης, αντοχής στη μετάγγιση ΑΜΠ και τους άλλους κινδύνους της μετάγγισης,
- Ανάγκη για ακρίβεια στη μέτρηση των ΑΜΠ
- Ασθενείς με χρόνια σταθερή θρομβοπενία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σε ατομική βάση

Προφυλακτική μετάγγιση ΑΜΠ επί χειρουργικών πράξεων / μέτρηση στόχου

Είδος επέμβασης

Ουδός ΑΜΠ/μl

- Αναρρόφηση/βιοψία μυελού των οστών
→ Δεν υπάρχει όριο με την προϋπόθεση εφαρμογής τοπικής πίεσης
- Οσφυονωτιαία παρακέντηση, επισκληρίδιος αναισθησία, ενδοσκόπηση με βιοψία, εισαγωγή κεντρικών γραμμών, διαβρογχική βιοψία, βιοψία ήπατος, λαπαροτομή, εξαγωγές δοντιών ή παρόμοιες επεμβάσεις
→ 50.000
- Ορθοπεδικές επεμβάσεις
→ 80.000
- Επεμβάσεις σε κρίσιμες περιοχές (π.χ. εγκέφαλος, οπίσθιο ημίμοριο οφθαλμών)
→ 100.000
- Μείζον χειρουργείο σε μη-κρίσιμες περιοχές
→ 50.000
- Μείζον χειρουργείο με συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου για αιμορραγία
→ 50.000 – 100.000
- Επεμβατικές διαδικασίες με ασήμαντη απώλεια αίματος ή φυσιολογικός τοκετός
→ 50.000
- Ενδοσκοπικός έλεγχος πεπτικού συστήματος χωρίς βιοψία
→ 20.000

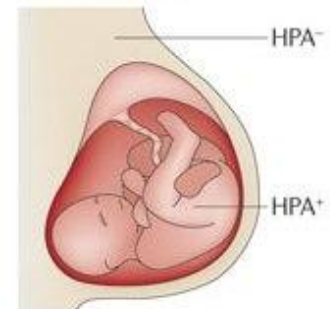
II. ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

- Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (ITP) ή ιδιοπαθής αυτοάνοση θρομβοπενία
Μόνο επί απειλητικής για τη ζωή αιμορραγίας και σε χειρουργική επέμβαση ⇒ μετάγγιση πολλών ΑΜΠ, συγχρόνως με άλλες μορφές θεραπείας, όπως η IV μεθυλοπρεδνιζολόνη και οι IV ανοσοσφαιρίνες
- Νεογνική αλλοάνοση θρομβοπενική πορφύρα άμεση η ένδειξη μετάγγισης του εμβρύου (3^ο 3μηνο) με *plts* αρνητικά για HPA-1a και HPA-5b ή
- με *plts* της μητέρας πλυμένα και ακτινοβολημένα (προκατάθεση *plts* HPA συμβατών με μητρικό αντίσωμα).

Immune thrombocytopenia



c Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia

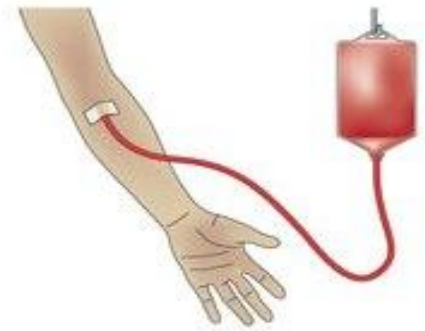


Development of HPA-specific alloantibodies and subsequent fetal and neonatal thrombocytopenia

II. ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

- Μετά μετάγγιση πορφύρα (σπάνια)
(οφείλεται σε abs HPA-1a)
Μετάγγιση ΑΜΠ μόνο επί
απειλητικής για τη ζωή αιμορραγίας.
Συνήθως θεραπευτική
πλασμαφαίρεση και χορήγηση Ig και
κορτικοειδών IV
- Θρομβοπενία από φάρμακα (κινίνη,
κινιδίνη, ηπαρίνη)→ διακοπή
φαρμάκου

d Post-transfusion purpura



Development of transfusion-induced alloantibodies and subsequent recipient thrombocytopenia

purrapictures.org



III.ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΕΣ ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

- Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα → όχι μετάγγιση ΑΜΠ
πλασμαφαίρεση
- Αιμολυτικό Ουραιμικό Σύνδρομο → όχι μετάγγιση ΑΜΠ,
πλασμαφαίρεση
- Γιγάντιο αιμαγγείωμα → αφαίρεση του αιμαγγειώματος
- Υπερσπληνισμός → μετάγγιση ΑΜΠ ή
σκέψη για σπληνεκτομή ή ακτινοβολήση σπληνός

Σε οξεία ΔΕΠ στόχος είναι

- διατήρηση ΑΜΠ $> 50 \times 10^9 / L$ με μετάγγιση
- Αντιμετώπιση υποκειμένου νοσήματος
- Αντιμετώπιση διαταραχών πήξης

και να γίνεται

- Παρακολούθηση αριθμού αιμοπεταλίων
- Δοκιμασίες πήξης

Σε χρόνια ΔΕΠ, χωρίς αιμορραγία δεν συνιστάται μετάγγιση ΑΜΠ απλώς και μόνο για να διορθωθεί ο χαμηλός αριθμός τους.

⇒ Αιμοαραίωση

επί μετάγγισης ίσης περίπου με 2 όγκους αίματος σε 24h αναμένεται αριθμός ΑΜΠ $\approx 50 \times 10^9 /l$

- Σε ενεργό αιμορραγία διατήρηση αριθμού ΑΜΠ $>50 \times 10^9 /l$
- Σε πολυτραυματίες , κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις διατήρηση αριθμού ΑΜΠ $>100 \times 10^9 /l$

IV. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Οι ποιοτικές διαταραχές των ΑΜΠ είναι σπανιότερες από τις ποσοτικές

- κληρονομικές θρομβασθένειες (θρομβασθένεια Glanzmann , Bernard Soulier syndrome)
- επίκτητες θρομβασθένειες (λήψη φαρμάκων , NSAIDS κ.ά., ουραιμία, κίρρωση, ανεπάρκεια Vit B12 ή Vit C, αλκοολισμός)

Σπανίως χρειάζονται μετάγγιση ΑΜΠ, εκτός επί απειλούσας τη ζωή αιμορραγίας και αν πρόκειται να χειρουργηθούν

Γενικά η αναγκαιότητα μετάγγισης ΑΜΠ, εξαρτάται

- ❖ από τη φύση και τη θέση της αιμορραγίας,
- ❖ την παρουσία ή απουσία διαταραχών των παραγόντων πήξης,
- ❖ τη χορηγούμενη θεραπεία και
- ❖ την κλινική κατάσταση του ασθενούς

Προεγχειρητικές συστάσεις επί ασθενών με γνωστή ή ύποπτη αιμοπεταλιοπάθεια

- 1. Διακοπή κάθε φαρμάκου που έχει αντιαιμοπεταλιακή δράση,**
όπως της ασπιρίνης και των άλλων ανασταλτών της κυκλοοξυγενάσης (π.χ. ibuprofen), της κλοπιδογρέλης που ανταγωνίζεται την προσυσσωρευτική δράση του ADP, κλπ.
- 2. Διόρθωση κάθε υποκείμενης νόσου** που σχετίζεται με λειτουργική διαταραχή των ΑΜΠ, εφ' όσον είναι δυνατόν
- 3. Διόρθωση του Ht > 30%** σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια με τη χορήγηση rhEPO ή μετάγγιση RBCs
- 4. Πιθανή χορήγηση DDAVP** σε ασθενείς με κληρονομική διαταραχή της λειτουργίας των ΑΜΠ, όπως επί αποθηκευτικής νόσου (storage pool disease) ή επί επίκτητης ως η ουραιμία.
(Η δεσμοπρεσσίνη χορηγείται σε 50 mL φυσιολογικού ορού 0,3μg/Kg ΒΣ που δίδονται σε χρόνο 30min ή υποδορίως στην ίδια δόση. Επίσης χορηγείται και με εισπνοές σε δόση 3μg/Kg ΒΣ)
- 5. Χορήγηση ενεργοποιημένου VIIa** σε ασθενείς με θρομβασθένεια Glanzmann για προφύλαξη ή αντιμετώπιση ενεργού αιμορραγίας

V. ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Εξωσωματική κυκλοφορία ➔

- Ποσοτικές διαταραχές ΑΜΠ (αιμοαραίωση)
- Ποιοτικές διαταραχές ΑΜΠ (υποθερμία, επαφή με συνθετικές επιφάνειες)
- Διαταραχές του μηχανισμού πήξης
- Χορήγηση ηπαρίνης

➔ Περιεγχειρητική αιμορραγική διάθεση των ασθενών



Θα πρέπει

- Διακοπή κάθε φαρμάκου που έχει αντιαιμοπεταλιακή δράση πριν την επέμβαση
- να υπάρχουν διαθέσιμα ΑΜΠ και
- Μετάγγιση ΑΜΠ σε ασθενείς με σοβαρή μετεγχειρητική αιμορραγία χωρίς χειρουργικό αίτιο

Αντενδείξεις μετάγγισης αιμοπεταλίων

1. Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP), εκτός και αν υπάρχει απειλούσα την ζωή αιμορραγία
2. ανοσολογικού τύπου θρομβοπενία εξ ηπαρίνης (HIT-II)

Ανταπόκριση στη μετάγγιση ΑΜΠ

- Σε θεραπευτική χορήγηση ΑΜΠ η κλινική ανταπόκριση είναι το καλύτερο κριτήριο
- Σε προφυλακτική χορήγηση ΑΜΠ πρέπει να υπολογισθεί η αύξηση του αριθμού των ΑΜΠ μετά μετάγγιση
- Ένας γενικός κανόνας είναι ότι η μετάγγιση pool (4-6 μονάδων) ή μιας Θ.Δ. ΑΜΠ αφαίρεσης θα πρέπει να αυξήσει τα επίπεδα τους κατά περίπου 30.000/ml σε έναν ενήλικα μέσου μεγέθους.

Υπολογισμός αύξησης ΑΜΠ

- Για να μετρηθεί η αύξηση στον αριθμό των αιμοπεταλίων ένα δείγμα πρέπει να λαμβάνεται από μια διαφορετική γραμμή
- Μετά από μια μετάγγιση ΑΜΠ, ο αριθμός των ΑΜΠ θα πρέπει να αυξηθεί, με μέγιστο στα 10 λεπτά έως 1 ώρα και μια σταδιακή μείωση σε 72 ώρες.
- Σε ασθενείς προς χειρουργείο είναι υποχρεωτικός ο έλεγχος 10 min μετά την μετάγγιση των ΑΜΠ για επιβεβαίωση της επιθυμητής τιμής.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ

Η μικρή ή η μή αύξηση των αιμοπεταλίων

10 και 60 λεπτά μετά τη μετάγγιση (υποδηλώνει άνοση καταστροφή αιμοπεταλίων)

ενώ

1 και 24 ώρες μετά τη μετάγγιση (μη άνοσοι παράγοντες, όπως σήψη, σπληνομεγαλία, ΔΕΠ, κ. λ. π.)

Επαρκής αριθμός αιμοπεταλίων μία ώρα μετά την μετάγγιση και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων 24 ώρες μετά την μετάγγιση είναι ενδεικτικά της κατανάλωσης ή περιφερικής καταστροφής

Δείκτες ανταπόκρισης στη μετάγγιση ΑΜΠ

CCI :Corrected Count Increment

$$\text{CCI} = \frac{\text{BSA (m}^2\text{)} \times (\text{PC/POST} - \text{PC/PRE}) \times 10^{11}}{\text{No. of platelets transfused}}$$

όπου BSA = body surface area ,
PC-POST: αριθμός ΑΜΠ/ml 1 ώρα και 20-24 ώρες μετά τη μετάγγιση
και
PC-PRE: αριθμός ΑΜΠ/ml πριν τη μετάγγιση

CCI > 7500 σε 1 h μετά τη μετάγγιση

→ επιτυχής μετάγγιση

CCI > 4500 σε 20-24 h μετά τη μετάγγιση

CCI < 7500 σε 1 h μετά τη μετάγγιση

→ ανεκτικότητα

Δείκτες ανταπόκρισης στη μετάγγιση ΑΜΠ

PPR (percent platelet recovery)

$$\text{PPR} = \frac{\text{TBV} \times \text{PCI}}{\text{No of platelets transfused}} \quad (\text{PPR} > 20\% \text{ θεωρείται αποδεκτό})$$

TBV = total blood volume. PCI = platelet count increment

TBV → ενήλικες=75mL/kg, παιδιά=80mL/kg και νεογνά=85mL/kg

Παράδειγμα ενήλικα 70 Kg με ΑΜΠ 5000/μL

$$\text{PPR} = \frac{(70\text{kg} \times 75\text{mL/kg}) \times (30,000/\mu\text{L} - 5,000/\mu\text{L}) \times 10^3}{3.2 \times 10^{11}}$$

$$\text{PPR} = \frac{5250\text{mL} \times 25,000/\mu\text{L} \times 10^3}{3.2 \times 10^{11}} \quad \rightarrow \text{PPR} = 41\%$$

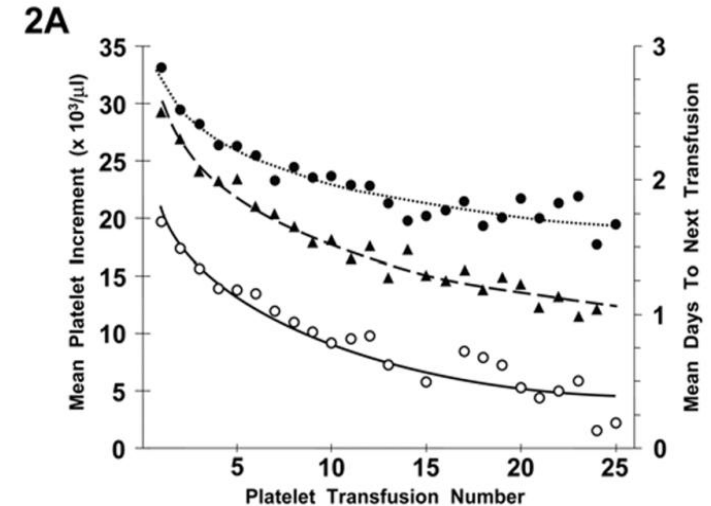
Τόσο ο CCI και ο PPR προσδιορίζονται σύντομα μετά τη μετάγγιση συνήθως σε 10 - 60 λεπτά

Ανθεκτικότητα στη μετάγγιση ΑΜΠ

Είναι η αποτυχία να επιτευχθεί η
αναμενόμενη αύξηση του αριθμού των
αιμοπεταλίων
μετά από δύο διαδοχικές μεταγγίσεις

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι με την
αύξηση του αριθμού μεταγγίσεων PLTs
υπάρχει μια προοδευτική μείωση

- της αύξησης του αριθμού των PLT
- των ημερών μέχρι την επόμενη
μετάγγιση



Relationship between number of platelet (plt) transfusions and plt increments at 1 hour (●) and 18 to 24 hours (○) after transfusion and days-to-next transfusion (▲)

Slichter SJ, Davis K, Enright H, et al. Factors affecting post-transfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. Blood. 2005;105:4106-4114. © The American Society of Hematology.

Παράγοντες που σχετίζονται με ανθεκτικότητα ή μειωμένη ανταπόκριση στη μετάγγιση ΑΜΠ

ανοσολογικοί παράγοντες 25-39%	αντισώματα: HLA ειδικά αιμοπεταλιακά ερυθροκυτταρικά
μη ανοσολογικοί παράγοντες 72-88%	κλινικοί παράγοντες: σπληνομεγαλία λοίμωξη πυρετός αιμορραγία DIC GVHD Αγγειοαποφρακτική νόσος (vaso-occlusive disease) φάρμακα: αμφοτερικίνη, βανκομυκίνη, σιπροφλαξασίνη, ηπαρίνη παράγοντες του ασθενούς; φύλο (άνδρες, αυξημένο βάρος ή ύψος, προηγηθείσες κυήσεις ή μεταγγίσεις
άλλοι	Μέθοδος παρασκευής αιμοπεταλίων, ABO ασυμβατότητα , ηλικία

Αλγόριθμος αντιμετώπισης ανθεκτικότητας

- Αντιμετώπιση των συνυπαρχόντων πιθανών μη-άνοσων αιτιών ανθεκτικότητας
- Χρησιμοποίηση εναλλακτικών της μετάγγισης τεχνικών για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας (π.χ ινωδολυτικοί παράγοντες ή χορήγηση activated recombinant factor VIIa)
- Μετάγγιση ABO-συμβατών φρέσκων (< 48 h) ΑΜΠ
- Μετάγγιση ακτινοβολημένων ΑΜΠ από συγγενείς δότες και ιδανικά επιλογή HLA-matched και crossmatched ΑΜΠ, και χρήση HPA1a/5b-αρνητικών ΑΜΠ.
- Χορήγηση IVIG πριν τη μετάγγιση μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε 70% επιτυχία
- Επίσης η χρήση high-dose μεταγγίσεων ΑΜΠ από τυχαίους δότες (π.χ. 1 unit/10 kg 3X/ημερα ή 2-3 units/10 kg πριν από επεμβατικές τεχνικές) μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση του τίτλου του αντισώματος, που ξεπερνά την ικανότητα φαγοκυττάρωσης από τα μακροφάγα, με αποτέλεσμα την αύξηση της επιβίωσης των ΑΜΠ

Δόση ΑΜΠ

- ❖ Δεν υπάρχει συμφωνία όσον αφορά την ιδανική δόση ΑΜΠ
- ❖ Το AABB συστήνει μετάγγιση μέχρι μια μονή μονάδα αφαίρεσης ή ισοδύναμη, καθώς τα δεδομένα τεκμηριώνουν ότι **μεγαλύτερες δόσεις δεν είναι πιο αποτελεσματικές.**
- ❖ Συνήθως χρησιμοποιείται ένας ασκός ΑΜΠ αφαίρεσης ($2-2,5 \times 10^{11}$ ΑΜΠ) ή ισοδύναμοι ασκοί ανάκτησης

Σε μελέτη 1272 ασθενών με μεταμόσχευση ή ΧΜΘ

- χορηγήθηκαν προφυλακτικά 3 διαφορετικές δόσεις ΑΜΠ ($1,1$ ή $2,2$ ή $4,4 \times 10^{11}$) ανά m^2 Ε.Σ. του λήπτη
- **Η δόση των ΑΜΠ δεν είχε επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας**

Dose of Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorrhage (N Engl J Med, February, 2010)

Δόση ΑΜΠ

$$\text{Δόση ΑΜΠ } (\times 10^{11}) = \text{PI} \times \text{BV} \times 1,5/100$$

όπου

PI (Platelet Increment) : στόχος αύξησης ΑΜΠ $\times 10^{11}$ /L

BV (Blood Volume) : BSA σε $\text{m}^2 \times 2.5$ ή
B.Σ. σε $\text{kg}^* \times 0.8$)

1,5: συντελεστής διόρθωσης για τον σπληνικό εγκλωβισμό

- Επανάληψη χορήγησης μετά 3-5 ημέρες απουσία αυξημένης καταστροφής των αιμοπεταλίων
- Καθημερινή χορήγηση μπορεί να απαιτηθεί σε αυξημένη καταστροφή ή κατανάλωση αιμοπεταλίων

Επιλογή αιμοπεταλίων / ABO συμβατότητα

- ❖ **Η ABO συμβατότητα** → ιδανική μειώνει την συχνότητα ανάπτυξης αντι-HLA και αντι-HPA αλλοαντισωμάτων (↓ αλλοάνοσης ανθεκτικότητας) όμως μπορούν να μεταγγισθούν με ασφάλεια αιμοπετάλια οποιασδήποτε ομάδας.
- ❖ **Η ABO ασυμβατότητα** είναι αποδεκτή τακτική όταν τα αποθέματα αιμοπεταλίων δεν επαρκούν, όταν απαιτείται HLA συμβατότητα που εξασφαλίζεται με ABO ασύμβατα ΑΜΠ, όμως
↓ ανάκτηση αιμοπεταλίων, αλλά φυσιολογική επιβίωση αυτών
- ❖ **Η ελάχιστη ABO- ασυμβατότητα** στη μετάγγιση ΑΜΠ μπορεί να οδηγήσει σε ενδαγγειακή αιμόλυση και θάνατο
- ❖ Αρκετοί πιστεύουν → χορήγηση ΑΜΠ ομάδος O σε ασθενείς άλλης ομάδος, μόνο εάν αυτά έχουν χαμηλό τίτλο αντι-A και αντι-B

Επιλογή αιμοπεταλίων/Rhesus (RhD) συμβατότητα

- Οι RhD (-) ασθενείς, ιδίως οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και τα παιδιά πρέπει να μεταγγίζονται με RhD(-) αιμοπετάλια.
- Αν μεταγγιστούν RhD (+) αιμοπετάλια σε RhD (-) λήπτη, θα πρέπει να χορηγηθεί εντός 24 ωρών anti-D ανοσοσφαιρίνη σε δόση 250 iu (50 iu για κάθε θεραπευτική δόση αιμοπεταλίων).

Διεθνής μελέτη με στοιχεία από 14 χώρες

Για πρακτικές που σχετίζονται με ABO ασύμβατες μεταγγίσεις αιμοπεταλίων

Υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση στις πρακτικές

- Το 29% - 43% των συμμετεχόντων επιλέγει οποιαδήποτε μονάδα ΑΜΠ είναι διαθέσιμη
- Το 52% - 61% επιλέγει μονάδες ΑΜΠ με συμβατό υπερκείμενο
- Σε περιπτώσεις ελάχιστος ABO ασυμβατότητας το 43% - 54% δεν λαμβάνει πρόσθετα μέτρα

Practices associated with ABO-incompatible platelet transfusions: a BEST Collaborative International survey (Transfusion)

ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΙΤΗΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ημερομηνία		Κλινική	
Επώνυμο		Όνομα	
Ηλικία		AM	
Hb		WBCs	
Hct		Plts	
PT		APTT	
INR		Fibrinogen	

1. Συμπυκνωμένα ερυθρά :

Αρ.μονάδων ☐

☐ Ενεργός αιμορραγία ή αιμόλυση

εστία:.....

☐ Hb < 8 g/dl

☐ Άλλο, εξηγήστε:.....

2. Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα:

Αρ.μονάδων ☐

☐ Ενεργός αιμορραγία

εστία:.....

☐ Παράταση χρόνων πήξης και ανάγκη χειρουργικής/επεμβατικής παρέμβασης

Άλλο. εξηγήστε:.....

3. Αιμοπετάλια

Αρ.μονάδων ☐

☐ Ενεργός αιμορραγία

εστία:.....

☐ PLT < 10000/μl

☐ PLT < 50000/μl και ανάγκη χειρουργικής/επεμβατικής παρέμβασης

☐ PLT < 80000-100000/μl και ανάγκη για ορθοπεδική ή επεμβάσεις στο ΚΝΣ

☐ Άλλο, εξηγήστε:.....

Fresh Frozen Plasma (FFP)

Το πλάσμα παρασκευάζεται

- από ολικό αίμα ή
 - με την διαδικασία της αφαίρεσης
- και είναι θεραπευτικά ισοδύναμα τόσο στην επίτευξη της αιμόστασης όσο και στην επίπτωση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων

και στην συνέχεια κατάψυξη σε -18°C ή χαμηλότερα εντός 8 ωρών από την συλλογή

- Διατηρείται στους -18°C για 1 έτος
- Μεταγγίζεται αφού αποψυχθεί σε ειδική συσκευή στους 37°C άμεσα και το πολύ εντός 24 ωρών, (4°C)



Fresh Frozen Plasma

❖ Όγκος : 180-300 ml

❖ περιεχόμενο:

1. 400 mg ινωδογόνο
 2. μια IU/ml όλοι οι παράγοντες πήξεως
 3. Άλλες πρωτεΐνες όπως
 4. Αντιπηκτικές πρωτεΐνες και ADAMTS13
 5. σχετικά πλήρη σειρά από όλες οι άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος, συμπεριλαμβανόμενου ανοσοσφαιρίνες και αλβουμίνη
- Αυτές οι πρωτεΐνες μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα με αλλεργικές αντιδράσεις (που κυμαίνονται από ήπια κνίδωση σε αναφυλαξία) σε ασθενείς οι οποίοι στερούνται συγκεκριμένων πρωτεϊνών (IgA είναι το πιο γνωστό παράδειγμα)
- Πρέπει να είναι ABO συμβατό με τα ερυθρά του ασθενή, ενώ το Rh δεν επηρεάζει την μετάγγιση

Συντήρηση FFP

In Europe FFP

1. If at $<-25^{\circ}\text{C}$, can store FFP for up to 36 months
2. If at -18°C to -25°C , can store for only up to 3 months
3. In Europe, plasma can still be called **FFP even if frozen at 24 hours after collection**

➤ This lessens the pressure on blood centers to have units processed rapidly and in the freezer within the 8 hour time period

➤ Considered equivalent to FFP clinically

In USA FFP

- is stored at $<-18^{\circ}\text{C}$ for up to 12 months
- With approval from FDA, can also store FFP for up to 7 years at $<-65^{\circ}\text{C}$
- **FP24** → Plasma frozen within 24 hours of collection FP24 is placed in the freezer in 24 hours

Cryo-reduced plasma (CRP)

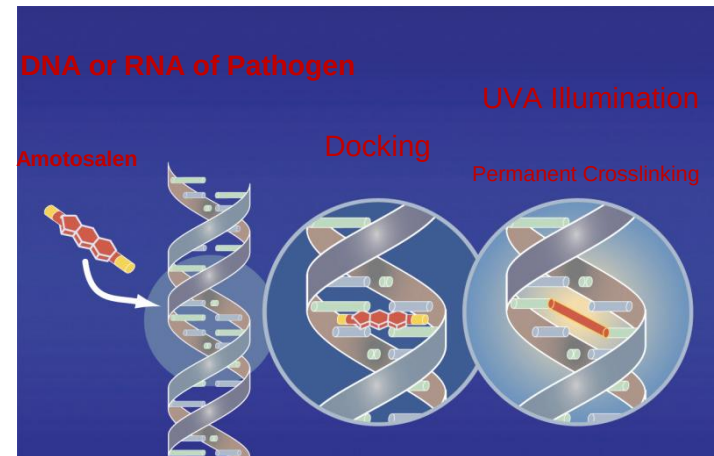
Παρασκευή κρυοιζήματος (CRYO, Antihemophilic Factor/ AHF)

1. Το κρυοίζημα παρασκευάζεται κατά τη βραδεία απόψυξη του FFP στους 1-6°C. Περιέχει τη μεγαλύτερη ποσότητα ινωδογόνου, FVIII, vWF, FXIII και ινωδονεκτίνης
2. Το υγρό που απομένει (όλο εκτός 15 mL) ονομάζεται “cryo-reduced plasma”. ή “cryo-poor plasma” και “cryosupernatant.”
3. Το CRP περιέχει μειωμένα επίπεδα των στοιχείων του CRYO (fibrinogen, factors VIII and XIII, and von Willebrand's factor) αλλά σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα των λοιπών παραγόντων πήξεως
4. Το CRP έχει μία κύρια χρήση: μετάγγιση ή υποκατάσταση σε TTP

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ FFP / Δόση χορήγησης FFP

- ❖ Ακτινοβόληση FFP ?
- ❖ Αδρανοποίηση παθογόνων
 - με επεξεργασία με απορρυπαντικά(SD plasma)
 - με κυανού του μεθυλενίου
 - Αμοτοσαλένη INTERCEPT
 - Ριβοφλαβίνη
 - κλπ

- ❖ Καραντίνα πλάσματος



Δόση χορήγησης FFP → η συνήθης συνιστώμενη δόση FFP είναι 10-15 ml/kg

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ FFP

FFP χορηγείται **ΜΟΝΟ** για την αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων ή την προετοιμασία ασθενών για χειρουργικές επεμβάσεις σε συγκεκριμένες καταστάσεις

απόλυτες ενδείξεις χορήγησης FFP

- **Ανεπάρκεια μεμονωμένων παραγόντων πήξης**
(μόνο σε περίπτωση αιμορραγίας ή για την αποφυγή αιμορραγίας σε χειρουργικές ή άλλες επεμβατικές τεχνικές)
- **Ανεπάρκεια πολλαπλών παραγόντων πήξης**
(Συνιστάται η χορήγηση FFP όταν ο PT ή/και ο APTT είναι $>1,5$ από το χρόνο του μάρτυρα εφ' όσον υπάρχει αιμορραγία).
- **Άμεση αναστροφή της δράσης των αντιβιταμινών K** (μόνο σε απειλητική αιμορραγία) (Vit K, Prothrombin complex concentrate (PCC) 50IU/Kg)
- **Ανεπάρκεια βιταμίνης K**
- **Οξεία ΔΕΠ** (μόνο με έκδηλη αιμορραγία → FFP, Cryo, PLTs)
- **TTP**

Ενδείξεις μετάγγισης FFP

χορήγηση FFP επί μαζικής μετάγγισης

- Σε ασθενείς χωρίς διαταραχές της αιμόστασης επιβάλλεται η χορήγηση FFP μετά από απώλεια ίση με τον ολικό όγκο αίματος και πριν οι απώλειες υπερβούν το 150% αυτού
- Η αιμόσταση διαταράσσεται όταν οι παράγοντες πήξης μειώνονται στο 1/3 του φυσιολογικού
- αν υπάρχει αιμορραγική διάθεση και ο PT/aPTT υπερβαίνει την 1.5 φορά των τιμών μάρτυρος (PT συνήθως >18 sec και aPTT >55-60 sec) χορηγείται FFP
- Η χορήγηση FFP βελτιώνει την έκπτωση των παραγόντων πήξης
- Οι PT & aPTT έχουν μειωμένη αξία όταν χρησιμοποιούνται ως μοναδικό κριτήριο χορήγησης FFP
- Επί αιμορραγικών διαταραχών αρχικά χορηγούνται γρήγορα 4-5 μονάδες FFP και στη συνέχεια 4 μονάδες FFP ανά 6 μονάδες ΣΕ
- Η μικροαγγειακή αιμορραγία της μαζικής μετάγγισης είναι πιθανότερο να οφείλεται σε θρομβοπενία παρά σε ανεπάρκεια παραγόντων πήξης, οπότε απαιτείται μετάγγιση αιμοπεταλίων (αριθμός αιμοπεταλίων $<50 \times 10^9/l$)

Χορήγηση FFP - Ηπατική νόσος

Οι ασθενείς με ηπατική νόσο εμφανίζουν ποικίλες διαταραχές της αιμόστασης. Υπάρχει ελαττωμένη σύνθεση παραγόντων πήξης αλλά και φυσικών ανασταλτών της πήξης.

Αυτόματη αιμορραγία λόγω ανεπάρκειας παραγόντων πήξης συμβαίνει σπανίως, ακόμη και επί προχωρημένης ηπατικής ανεπάρκειας και η αιμορραγία οφείλεται συνήθως σε κίρσους οισοφάγου, τραύμα ή εγχείρηση.

Παρ' ότι το FFP μπορεί να ενδείκνυται για τον έλεγχο αιμορραγίας ή την προετοιμασία για χειρουργείο, η αποτελεσματικότητά του είναι περιορισμένη, εκτός και αν χορηγηθεί **σε μεγάλο όγκο**.

Αδικοιολόγητη χρήση FFP

- Υποογκαιμία
- Υποπρωτεϊναιμία
- Διόρθωση ανοσοανεπάρκειας
- Θρέψη
- Διόρθωση συγγενούς ή επίκτητης ανεπάρκειας παραγόντων πήξης, όταν δεν υπάρχει αιμορραγία, καθώς και για τη διόρθωση διαταραχών της αιμόστασης σε ασθενείς με ηπατική νόσο που δεν αιμορραγούν.

Αντενδείξεις χορήγησης FFP

- Απόλυτη αντένδειξη χορήγησης FFP αποτελεί η τεκμηριωμένη ευαισθησία στο πλάσμα ή τα συστατικά του, καθώς και η συγγενής ανεπάρκεια της IgA, επί υπάρξεως αντι-IgA αντισωμάτων.
- Σχετική αντένδειξη χορήγησης FFP είναι η καρδιακή ανεπάρκεια και το πνευμονικό οίδημα.

Επιλογή συμβατής ABO μονάδας FFP προς μετάγγιση

ABO ομάδα του δέκτη	ABO ομάδα των μεταγγιζόμενων μονάδων FFP
O	O, A, B, AB
A	A,AB
B	B,AB
AB	AB

FFP → Όχι διασταύρωση

FFP Σύστημα ABO → Επί ελλείψεως της ίδιας ομάδας, **διαφορετική ομάδα** μπορεί να γίνει αποδεκτή με την προϋπόθεση ότι το **επίπεδο των αντι-A/B** δεν είναι ιδιαίτερα ψηλό.

FFP of group O should only be given to O recipients

FFP & Σύστημα Rh → Σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, Rh συμβατό άλλως χορηγείται anti-D ανοσοσφαιρίνη 50iu/μονάδα FFP

Η συμβατότητα στο σύστημα Rhesus δεν είναι απαραίτητη.

The 10th edition of the Council of Europe Guidelines do not require FFP packs to be labelled according to their Rh status (Council of Europe, 2004).

ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΙΤΗΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ημερομηνία		Κλινική	
Επώνυμο		Όνομα	
Ηλικία		ΑΜ	
Hb		WBCs	
Hct		Plts	
PT		APTT	
INR		Fibrinogen	

1. Συμπυκνωμένα ερυθρά :

Αρ.μονάδων ☐

☐ Ενεργός αιμορραγία ή αιμόλυση

εστία:.....

☐ Hb < 8 g/dl

☐ Άλλο, εξηγήστε:.....

2. Πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα:

Αρ.μονάδων ☐

☐ Ενεργός αιμορραγία

εστία:.....

☐ Παράταση χρόνων πήξης και ανάγκη χειρουργικής/επεμβατικής παρέμβασης

Άλλο, εξηγήστε:.....

3. Αιμοπετάλια

Αρ.μονάδων ☐

☐ Ενεργός αιμορραγία

εστία:.....

☐ PLT < 10000/μl

☐ PLT < 50000/μl και ανάγκη χειρουργικής/επεμβατικής παρέμβασης

☐ PLT < 80000-100000/μl και ανάγκη για ορθοπεδική ή επεμβάσεις στο ΚΝΣ

☐ Άλλο, εξηγήστε:.....

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Παρά τις σημαντικές προόδους που σημειώθηκαν κατά τα τελευταία περίπου 50 χρόνια στη **χρήση αιμοπεταλιακών σκευασμάτων**, ορισμένα πεδία εξακολουθούν να αποτελούν αντικείμενο διαμάχης, όπως η προφυλακτική χρήση (βέλτιστος ουδός χρήσης, ποσότητα αιμοπεταλίων ανά χορήγηση, προφυλακτική χρήση σε σταθερούς ασθενείς).

- 1) Συσχέτιση με σοβαρές και συχνά θανατηφόρες επιπλοκές
- 2) Δυσκολία επίτευξης ισορροπίας μεταξύ παραγωγής /συντήρησης επαρκούς αποθέματος και μετάγγισης ώστε να μην αχρηστεύουμε
- 3) Ανάγκη χρονοβόρου διαδικασίας για τον αιμοδότη με την μέθοδο της αιμοπεταλιαφαίρεσης
- 4) Υψηλό κόστος ειδικά για συγκεκριμένα παράγωγα (αδρανοποιημένα, αιμοπετάλια ενός δότη, κ.λ.π.)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Η ορθολογική, κάτω από σαφείς ενδείξεις μετάγγιση αίματος και παραγώγων του, αποτελεί πρόκληση για κάθε γιατρό.
- Έχουμε επιστημονική και ηθική υποχρέωση να χορηγούμε αίμα ή οποιοδήποτε παράγωγό του, μόνο εφ' όσον το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερβαίνει τον οποιοδήποτε κίνδυνο μετάδοσης λοίμωξης ή άλλης δυσμενούς επίδρασης στον ασθενή και
- όλοι οι εμπλεκόμενοι στην αλυσίδα να είναι καταρτισμένοι και να ακολουθούν κατευθυντήριες οδηγίες επικαιροποιημένες.
- Απαιτείται τακτικός έλεγχος για να διασφαλισθεί η εφαρμογή τους

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. National Comparative Audit, NHS Blood and Transplant (2011), Re-audit of the use of platelets in Haematology, http://hospital.blood.co.uk/library/pdf/Platelet_Re-audit_report-St_Elsewheres_NHS_Foundation_Trust_2010.pdf
2. McClelland DBL (Ed) (2006) Handbook of Transfusion Medicine 4th Edition, the Stationary Office.
3. British Committee for Standards in Haematology (2010) Guidelines on the use of irradiated blood components, <http://www.bcshguidelines.com>
4. O'Connell B, Lee EJ, Schiffer CA. The value of 10-minute post transfusion platelet counts. Transfusion 1988; 28: 66-67.
5. British Committee for Standards in Haematology (2003) Guidelines for the use of platelet transfusions, <http://www.bcshguidelines.com>
6. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Blood Transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. Anaesthesia 2010; 65: 1153-1161
7. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of haemorrhage. N Engl J Med 2010; 362: 600-13.
8. Prophylactic Platelet Transfusion N Engl J Med 2013; 369:577-578 [August 8, 2013](#) DOI: 10.1056/NEJMc1307163
9. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB, *Ann Intern Med.* **2015**;162(3):205-213. doi:10.7326/M14-1589

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Οδηγία 2002/98/εκ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 27ης Ιανουαρίου 2003 για τη θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τη συλλογή, τον έλεγχο, την επεξεργασία, την αποθήκευση και τη διανομή ανθρωπίνου αίματος και συστατικών του αίματος και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.
2. Οδηγία 2004/33/εκ της Επιτροπής της 22ας Μαρτίου 2004 για την εφαρμογή της οδηγίας 2002/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά ορισμένες τεχνικές απαιτήσεις για το αίμα και τα συστατικά του αίματος.
3. AABB Technical Manual, 16th Edition, 2008.
4. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No R(95) on the preparation, use and quality assurance of blood components, 14th ed, Strasbourg, Council of Europe Press;2008.
5. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. British Committee for Standards in Haematology (BCSH). Br J Haematol 2004;126:11-28.
6. Hillyer, CD et al, ed. Transfusion Medicine and Hemostasis, Elsevier, Burlington MA, 2009 • Chapter 9: "Component Preparation and Manufacturing," pp. 45-50 • Chapter 29: "Plasma Products," pp. 161-166 • Chapter 93: "Thrombotic Thrombocytopenic Purpura," pp. 509-514
7. Fresh Frozen Plasma and Variants D. Joe Chaffin, MD www.bbguy.org
8. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. "Massive Transfusion Practices Around the Globe and a Suggestion for a Common Massive Transfusion Protocol," J Trauma 2006;60[suppl]:S91-S96 8.
9. Borgman MA et al. "The Ratio Of Blood Products Transfused Affects Mortality In Patients Receiving Massive Transfusions At A Combat Support Hospital," J Trauma 2007;63:805-813

11. Guidelines on the clinical use of leukocyte-depleted blood. British Committee for Standards in Haematology (BCSH) Task Force. Transfus Med 1998;8:59-71.
12. Slichter SJ. Evidence-Based Platelet Transfusion Guidelines. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2007:172-180.
13. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G, and the Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Working Party. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. Blood Transfus 2009; 7:132-150.
14. Transfusion guidelines for neonates and older children. British Committee for Standards in Haematology (BCSH) Task Force. Br J Haematol 2004;124:433-53.
15. Marwaha N, Sharma RR. Consensus and controversies in platelet transfusion. Transfusion and Apheresis Science 2009;41:127-133.