

25ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ - ΟΦΘΑΛΜΙΑΤΡΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ - ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ»

ΔΙΑΔΡΑΣΤΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Διαχείριση αιμοθεραπείας στον παθολογικό και χειρουργικό ασθενή

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

***Ασθενής με ιστορικό αναιμίας
από τετραμήνου
και αντίδραση υπερευαισθησίας
μετά από μετάγγιση***

ΒΕΡΓΕΝΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΓΚΟΛΦΙΝΟΠΟΥΛΟΥ ΣΤΥΛΙΑΝΗ

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2020



ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25^ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων με τις Χορηγούς Εταιρείες:



NOVARTIS



astellas



WinMedica
Serving Health for Life



GILEAD
Advancing Therapeutics.
Improving Lives.



Oncology

SANDOZ

A Novartis
Division



Bristol-Myers Squibb

abbvie



Abbott

AMGEN[®]



cardio
innovation



GENESIS
pharma

janssen



Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson



Hospital



Boehringer
Ingelheim



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ



SERVIER

Baxter



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



AENORASIS
Intuition in Healthcare

Rontis[®]
Driven by innovation

Specifar
A Teva Company

❖ 1^Η ΕΝΟΤΗΤΑ:

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ: ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Γυναίκα ασθενής 94 ετών προσήλθε στα επείγοντα λόγω:

- ✓ αναφερόμενης υπερτασικής αιχμής
- ✓ αδυναμίας - καταβολής δυνάμεων
- ✓ ιστορικού δεκατικής πυρετικής κίνησης, περιοδικά εμφανιζόμενης το τελευταίο τρίμηνο, μετά από νοσηλεία της ασθενούς σε έτερο νοσοκομείο τον Ιούνιο του 2019 (εμπύρετο, εργαστηριακά διαπιστωθείσα υπονατριαιμία και ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία, λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού από E.coli)

❖ Σημείωση:

- Συστηματική λήψη per os σκευάσματος σιδήρου από τριμήνου λόγω αναιμίας
- Από 8ημέρου (προ της εισαγωγής) λήψη εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής με κεφακλόρη (πιθανολογούμενο επεισόδιο υποτροπιάζουσας ουρολοίμωξης)

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ:

- ❖ Στεφανιαία νόσος
- ❖ Αρτηριακή υπέρταση
- ❖ Υποθυρεοειδισμός
- ❖ Δυσλιπιδαιμία
- ❖ Αρθρίτιδα (μη ταυτοποιημένη): περιοδική εμφάνιση οιδημάτων τα τελευταία έτη σε: (α) μικρές αρθρώσεις των άκρων χειρών και (β) ποδοκνημικές (αυτόματη υποχώρηση, χωρίς θεραπευτική αγωγή)
- ❖ Προηγθείσα νοσηλεία σε ΓΝΑ «ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ-ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ» [Ιούνιος 2019]:
 - Εμπύρετο
 - Υπονατριαιμία (φαρμακευτικής αιτιολογίας)
 - Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία
 - Λοίμωξη κατώτερου ουροποιητικού από E.coli υπό αγωγή με Ciproxin
- ❖ Ιστορικό ανεπιθύμητης αντίδρασης κατά τη μετάγγιση ΜΣΕ στην προηγθείσα νοσηλεία [κλινικές εκδηλώσεις με την έγχυση των πρώτων 20cc αίματος]
- Συμπτωματολογία:
 - Δύσπνοια
 - Δεκατική πυρετική κίνηση
 - Υπερτασική αιχμή
- Θεραπευτική αντιμετώπιση: διακοπή μετάγγισης, νιτρώδη, διουρητικά

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΒΑΣΗ:

- tb Alevior 40mg, S:1x1
- tb Piramil 5mg, S: 1x1
- tb Thyrohormone 0.1mg, S:1x1
- tb Darxa 75mg, S:1x1
- tb Kerlone 20mg, S:1/4x1
- tb Pravalip 40mg, S:1x1
- tb Plaquenil 200mg, S:1x1

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΙΣΟΔΟΥ:

- ✓ Αρτηριακή πίεση: 140/80mmHg
- ✓ SaO₂: 94% (A)
- ✓ Σφύξεις: 55/min
- ✓ Θ: απύρετη
- ✓ Αναπνευστικό ψιθύρισμα: μη μουσικοί εισπνευστικοί ήχοι άμφω στις βάσεις των πνευμόνων
- ✓ Καρδιά: S1, S2 ρυθμικοί, ευκρινείς / συστολικό φύσημα ακουστό στο προκάρδιο
- ✓ Κοιλία: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη / εντερικοί ήχοι παρόντες / αψηλάφητος σπλήνας-ήπαρ
- ✓ Δακτυλική εξέταση: αρνητική για αίμα ή μέλαινες κενώσεις
- ✓ Μυοσκελετικό: οίδημα και άλγος ΠΧΚ - ΜΚΦ - ΕΦΦ αρθρώσεων άκρων χειρών και ποδοκνημικών άμφω (ένδειξη υποκείμενης αρθρίτιδας)
- ✓ Λεμφαδένες: μασχαλιαίοι, τραχηλικοί, βουβωνικοί (-)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ (1)

➤ Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία

WBC: 7.01	[4-10.5 x 10 ³ /μl]
NEU#: 4.03	[2-7.7x 10 ³ /μl]
LYM#: 2.14	[1.5-4 x 10 ³ /μl]
MONO#: 0.60	[0.02-1 x 10 ³ /μl]
BASO#: 0.00	[0.01-0.1 x 10 ³ /μl]
EOS#: 0.24	[0.04-0.4 x 10 ³ /μl]
RBC: 3.31	[4.1-5.9 x 10 ⁶ /μl]
HCT: 28.4	[37-51 %]
HGB: 9.2	[12-17.5 g/dL]
MCV: 85.8	[80-98 fL]
MCH: 27.8	[27-33 pg/cell]
PLT: 228	[150-400 x10 ³ /μl]
<u>ΔΕΚ%: 1.06</u>	[0.5-2 %]

ΑΙΜΑΤΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

- Fe ορού: 72 μg/dL
[5-140 μg/dL]
- FER ορού: 73.1 ng/mL
(**<100ng/mL !!!**)
[5-300ng/mL]
- Vit B12: 373pg/mL
[189-883 pg/mL]
- Ser Folate: 8.30ng/mL
[4.8-19ng/mL]

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ (2)

➤ Οριακή αύξηση δεικτών φλεγμονής

- **CRP: 0.8** [0-0.5 mg/dL]
- **TKE: 21** [0-20 mm/h]
- LDH: 151 [0-225 IU/L]

➤ Οριακά χαμηλά επίπεδα νατρίου

- **Na⁺ ορού: 133** [135-147 mmol/L]
- K⁺ ορού: 4.2 [3.5-5.1 mmol/L]

➤ Νεφρική λειτουργία: κφ

- Creat: 0.8 [0.6-1.4 mg/dL]
- Urea: 37 [10-50 mg/dL]

➤ Ηπατική λειτουργία: κφ

- AST: 11 [5-37 IU/L]
- ALT: 6 [5-40 IU/L]
- ALP: 49 [35-129 IU/L]
- GGT: 10 [7-49 IU/L]
- TBIL: 0.29 [0-1 mg/dL]
- DBIL: 0.14 [0-2.5 mg/dL]
- INR: 1.12 [0.8-1.3]
- APTT: 37.1 [26-38 sec]

- **NT-ProBNP: 3741 pg/mL**

[0-150 pg/mL]

- **CPK: 25 IU/L**

[10-173 IU/L]

- **CKMB: 12 IU/L**

[1-18 IU/L]

- **TnT: 17 pg/mL**

[0-14 pg/mL]

- **Γενική ούρων :**
αρνητική ευρημάτων

- **T3: 35.6** [80-200 ng/dL]

- **FT4: 1.8** [0.93-1.7 ng/dL]

- TSH: 1.37 [0.27-4.2 μU/mL]

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΟΡΘΟΧΡΩΜΗΣ ΟΡΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

ΟΡΘΟΧΡΩΜΗ ΟΡΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

ΔΕΚ %

ΔΕΚ > 2%
Υπερπλαστική

ΔΕΚ < 2%
Υποπλαστική

Μεθαιμορραγική

Οξεία αιμόλυση

- Ιστορικό
- Ενδείξεις ενεργού αιμορραγίας

- LDH, χολερυθρίνη: αυξημένα επίπεδα στον ορό
- Επίπεδα απτοσφαιρινών μειωμένα

- Επίχρισμα περιφερικού αίματος (σχιστοκύτταρα, σφαιροκύτταρα)
- Άμεση Coombs
- Επίπεδα G6PD
- Τεστ αιμόλυσης σουκρόζης (PNH)
- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης
- Οσμωτική ευθραυστότητα (κληρονομική σφαιροκυττάρωση)
- RBC P-50 level (ανεπάρκεια πυρουβικής κινάσης)

Λευκοπενία, Θρομβοπενία, Κακοήθη κύτταρα στο επίχρισμα περιφερικού αίματος?

ΟΧΙ

ΝΑΙ

ΟΜΒ - Νοσήματα μυελού

- Απλαστική αναιμία
- Διήθηση μυελού
- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Σιδηροβλαστική αναιμία
- Δυσερυθροποιητικές αναιμίες
- Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
- Μικτή ένδεια (B12, σίδηρος)

- Ηπατική νόσος
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Ενδοκρινική νόσος
(θυρεοειδής, επινεφρίδια, υπόφυση)

Κακή θρέψη: B12, folic acid, FER μειωμένα

- Fe, FER, TIBC, TSAT%, B12, φυλλικό οξύ

Σιδηροπενική αναιμία:

- Fe, FER low
- TIBC high

Αναιμία χρόνιας νόσου:

- Fe low/normal
- FER normal/high
- TIBC low/normal

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (1)

- ❖ Εμφάνιση εμπυρέτου (38°C), με ρίγος, κατά τη 2^η ημέρα νοσηλείας, με συνοδό αύξηση του δείκτη φλεγμονής CRP
- Διερεύνηση εμπυρέτου με:
 - Λήψη αιμοκαλλιιεργειών:
 - ✓ Απομόνωση Gram (+) κόκκου [*Enterococcus faecalis*]
 - ✓ Εφαρμογή (βάσει αντιβιογράμματος) στοχευμένης ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής με **συνδυασμό κεφτριαξόνης - δαπτομυκίνης**
 - ✓ Αρνητικοποίηση AIMK με την εφαρμοσθείσα αγωγή και ύφεση εμπυρέτου
 - ✓ Συμπλήρωση **15 ημερών αγωγής**
 - Λήψη δειγμάτων ούρων για γενική εξέταση και καλλιέργεια:
 - ✓ Απουσία πυοσφαιρίων στη γενική εξέταση ούρων
 - ✓ Ουροκαλλιέργεια: αρνητική
- Διερεύνηση ενδεχομένου υποκείμενης ενδοκαρδίτιδας με:
 - Triplex καρδιάς: **ΚΕ~50-55%, ικανοποιητική συσταλτικότητα αριστεράς κοιλίας, ήπια υποκινησία κορυφαίου μεσοκοιλιακού διαφράγματος και κορυφής καρδιάς, διαστολική δυσλειτουργία τύπου I με αυξημένη πίεση πλήρωσης, διάταση αριστερού κόλπου, μικρού-μετρίου βαθμού ανεπάρκεια βαλβίδων μιτροειδούς και τριγλώχινας** [ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΡΝΗΤΙΚΟΣ]

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (2)

ΠΑΡΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΘΕΙΣΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ, ΕΠΙΜΟΝΗ
ΔΕΚΑΤΙΚΗΣ ΠΥΡΕΤΙΚΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ !!!



❖ Διερεύνηση ύπαρξης υποκείμενου νεοπλασματικού νοσήματος

- Διενέργεια U/S άνω και κάτω κοιλίας:
 - ✓ Οριακό εύρος παγκρεατικού πόρου (4χιλ.)
 - ✓ Χοληδόχος κύστη συνεσπασμένη, με πολλαπλή μικροχολολιθίαση
 - ✓ Ήπια διάταση ΠΚΣ δεξιού νεφρού
 - ✓ Αριστερός νεφρός δεν αναγνωρίζεται (συγγενής μονόνεφρος)
 - ✓ Απουσία ασκίτου
 - ✓ Έλικες λεπτού εντέρου με υδαρές περιεχόμενο και αυξημένη κινητικότητα
- Διενέργεια CT άνω και κάτω κοιλίας:
 - ✓ Υπόπυκνη αλλοίωση σπληνός μδ 1.9 εκ. (κύστη ή αιμαγγείωμα)
 - ✓ Πάχυνση και οίδημα χοληδόχου κύστεως, με παρουσία ιζήματος ενδοαυλικά
[Απουσία σημείων και συμπτωμάτων χολοκυστίτιδας - Οίδημα αποδιδόμενο στη λήψη κεφτριαξόνης]
 - ✓ Ήπια διάταση παγκρεατικού πόρου
 - ✓ Ινομυωματώδης μήτρα με αποτιτανωμένα ινομύωματα
 - ✓ Οίδημα ανά σάρκα
 - ✓ Ινώδη στοιχεία βάσεων
 - ✓ Αθηρωματικές αλλοιώσεις κοιλιακής αορτής και κλάδων αυτής

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (3)

❖ Διερεύνηση ύπαρξης υποκείμενου νεοπλασματικού νοσήματος

- Διενέργεια CT θώρακος:

- ✓ Ήπιες βρογχιεκτασικές αλλοιώσεις αριστερού κάτω λοβού
- ✓ Αποτιτάνωση υπεζωκότα δεξιά
- ✓ Γραμμοειδή ινώδη στοιχεία βάσεων
- ✓ Αποτιτανωμένοι υποτροπιδικοί λεμφαδένες
- ✓ Αυξηση διαστάσεων αριστερού κόλπου
- ✓ Μικρή περικαρδιακή συλλογή

- Quantiferon test: **Θετικό** (υπόνοια λανθάνουσας φυματίωσης)

- Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων - Προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών: κφ

- Προσδιορισμός επιπέδων καρκινικών δεικτών στον ορό:

▪ CEA: 1.83	[0-5 ng/mL]
▪ AFP: 1.51	[0-15 ng/mL]
▪ CA15-3: 17.6	[0-31 U/mL]
▪ CA125: 11.2	[0-35 U/mL]
▪ CA19-9: 12.5	[0-37 U/mL]
▪ NSE: 9.7	[0-16.3 ng/mL]
▪ CA72-4: 1.8	[0-6.9 U/mL]
▪ CYFRA21-1: 2.3	[0-3.3 ng/mL]

**Έλεγχος
αρνητικός για
κακοήθεια!**

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (4)

❖ Διερεύνηση ύπαρξης υποκείμενου αυτοάνοσου - φλεγμονώδους νοσήματος

- Διενέργεια ανοσολογικού ελέγχου

- ✓ RF: <20.0 [0-20 IU/mL]
- ✓ ANA: αρνητικά
- ✓ Anti-dsDNA (IF): αρνητικά
- ✓ SMA: αρνητικά
- ✓ Anti-CCP: αρνητικά

Απουσία
κλινικοεργαστηριακών
ενδείξεων αυτοάνοσου
νοσήματος!

- Παρουσία πολυαρθρίτιδας μικρών κυρίως αρθρώσεων (ευαισθησία και επώδυνη κάμψη ΠΧΚ, άλγος κατά τις ενεργητικές και παθητικές κινήσεις ΠΧΚ - ΜΚΦ, οστικές διογκώσεις ΕΦΦ αρθρώσεων άκρων χειρών, οίδημα και άλγος ποδοκνημικών άμφω)
- Ακτινολογικός έλεγχος πασχουσών αρθρώσεων: αλλοιώσεις οστών τυπικές υποκείμενου φλεγμονώδους νοσήματος (διαβρώσεις, αλλοιώσεις αρθρικών χόνδρων)
- Συνοδός παρουσία δεκατικής πυρετικής κίνησης, σε συνδυασμό με ορθοκυτταρική, ορθόχρωμη αναιμία



Στοιχεία συνηγορητικά υπέρ φλεγμονώδους νοσήματος των αρθρώσεων
Σύσταση ρευματολόγων για χορήγηση πρεδνιζολόνης σε μικρή δόση

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΜΕ ΜΕΤΑΓΓΙΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ΠΤΩΣΗ ΤΙΜΗΣ ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗ ΚΑΤΑ 4 ΜΟΝΑΔΕΣ

HCT: [28.4% → 24.5%]

- ΠΤΩΣΗ ΤΙΜΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

HGB: [9.2g/dL → 7.9g/dL]



ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ
ΜΕΣΑ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΠΡΟΜΕΤΑΓΓΙΣΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ



!!! ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ COOMBS (-)

ΙΣΧΥΡΑ ΘΕΤΙΚΗ ΕΜΜΕΣΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ COOMBS (+++)

❖ 2^Η ΕΝΟΤΗΤΑ:

2Α. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετάγγισης
(άμεσες και απώτερες)

2Β. P/GLOB blood group - p null phenotype

2Γ. Διαχείριση ασθενών, που αδυνατούν να
λάβουν μετάγγιση αίματος

ΕΡΩΤΗΣΗ 1:

Το γεγονός ό,τι η ασθενής εμφάνισε στο παρελθόν αντίδραση στη μετάγγιση σημαίνει:

α. ό,τι εμφάνισε πυρετό

β. ό,τι θα παρουσιάσει αντίδραση και σε επόμενη μετάγγιση

γ. ό,τι η επόμενη μετάγγιση πρέπει να γίνει με λευκαφαιρεμένα προϊόντα

δ. η αξιολόγηση των κλινικών εκδηλώσεων και του ελέγχου στην αιμοδοσία μπορούν να καθορίσουν το είδος της αντίδρασης και τον τρόπο της επόμενης μετάγγισης

ΑΠΑΝΤΗΣΗ 1:

Το γεγονός ό,τι η ασθενής εμφάνισε στο παρελθόν αντίδραση στη μετάγγιση σημαίνει:

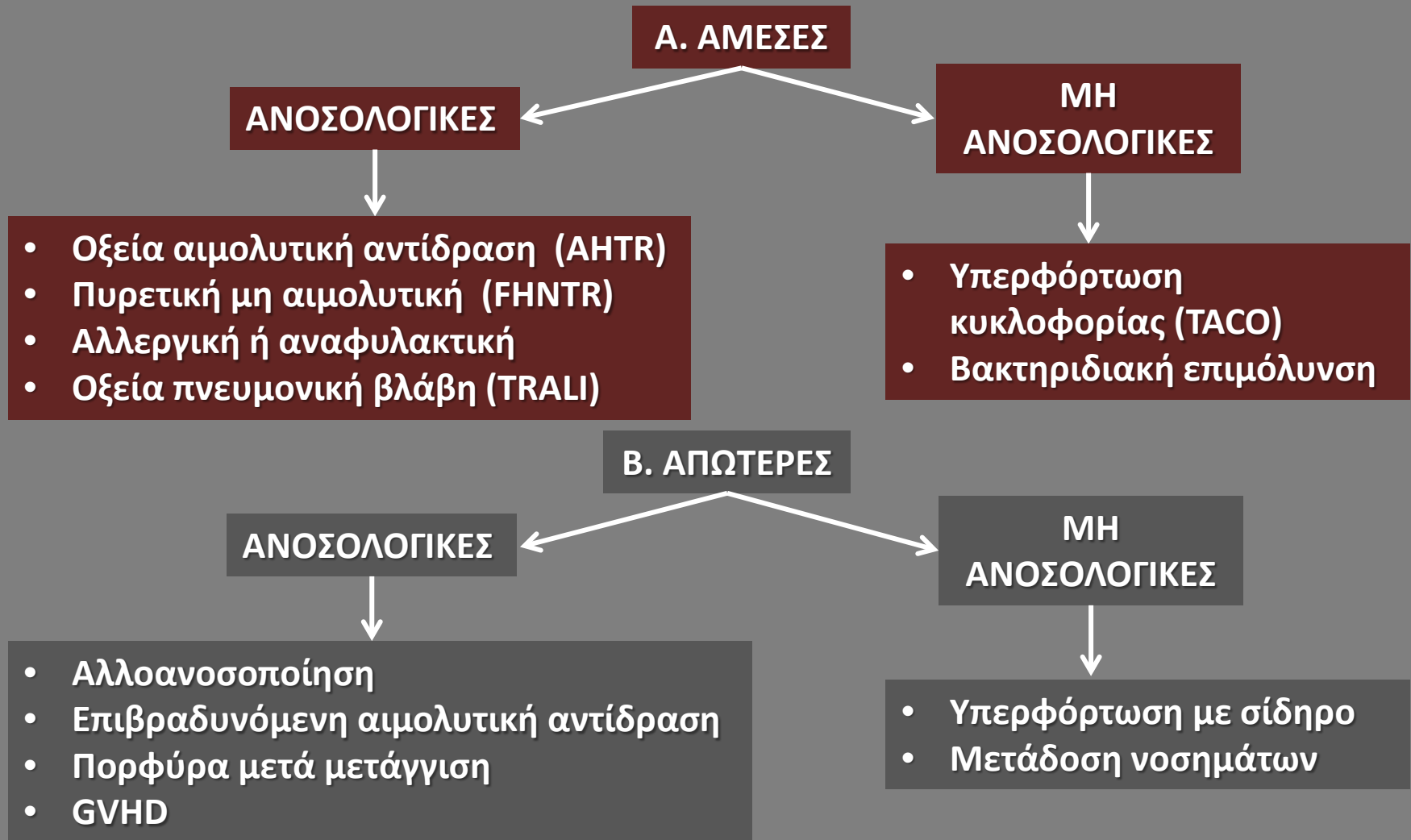
α. ό,τι εμφάνισε πυρετό

β. ό,τι θα παρουσιάσει αντίδραση και σε επόμενη μετάγγιση

γ. ό,τι η επόμενη μετάγγιση πρέπει να γίνει με λευκαφαιρεμένα προϊόντα

δ. η αξιολόγηση των κλινικών εκδηλώσεων και του ελέγχου στην αιμοδοσία μπορούν να καθορίσουν το είδος της αντίδρασης και τον τρόπο της επόμενης μετάγγισης

ΑΜΕΣΕΣ ΚΑΙ ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ



ΑΜΕΣΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

A. Ανοσολογικές

❖ Οξεία αιμολυτική αντίδραση

- ✓ Δυνητικά θανατηφόρος αντίδραση
- ✓ ABO ασυμβατότητα - Ενδαγγειακή αιμόλυση (IgM)
- ✓ Ασυμβατότητα κατά Kidd, Duffy, Kell - Εξωαγγειακή αιμόλυση (IgG)
- ✓ Οξεία έναρξη εντός λεπτών ή 1-2 ωρών από την ασύμβατη μετάγγιση
- ✓ Ενεργοποίηση συμπληρώματος - Σύμπλεγμα αντιγόνου:αντισώματος - κλασσική οδός - MAC σύμπλεγμα - Ταχεία αιμόλυση
- ✓ Συμπτωματολογία: πυρετός, ρίγος, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αδυναμία, καταβολή, κοιλιακό ή οσφυϊκό άλγος, θωρακικό άλγος, δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση, σκουρόχρωμα ούρα, ολιγουρία - ανουρία, ΟΝΑ, ΔΕΠ, αιμορραγικές εκδηλώσεις, καταπληξία
- ✓ Σύμπλοκο Ag-Ab: επάγει νευροενδοκρινικές εκδηλώσεις και δράσεις κυτταροκινών, ενεργοποιεί την οδό του συμπληρώματος και της πήξεως

ΑΜΕΣΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

❖ Πυρετική μη - αιμολυτική αντίδραση (FNHTR)

- ✓ Η συχνότερη επιπλοκή της μετάγγισης
- ✓ Άνοδος θερμοκρασίας κατά 1°C κατά τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων
- ✓ Εμφανίζεται κατά τη διάρκεια ή στο τέλος της μετάγγισης (συνήθως 2-6 ώρες μετά το πέρας της μετάγγισης)
- ✓ Συμπτωματολογία: πυρετός με ή χωρίς φρίκια, βήχας, ταχύπνοια, κυάνωση, υπόταση, ταχυκαρδία
- ✓ Απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών από τα λευκά του δότη κατά τη διάρκεια συντήρησης ή τα αποθηκευμένα αιμοπετάλια στους 22°C
- ✓ Λευκοκυτταρικό [αντιγόνο δότη : αντίσωμα δέκτη] - ενεργοποίηση συμπληρώματος - C5a - απελευθέρωση πυρετογόνων κυτταροκινών

❖ Αλλεργικές αντιδράσεις

- ✓ Ελάσσονες: κνησμός, ουρτικάρια, ερύθημα, έξαψη (απελευθέρωση ισταμίνης-λευκοτριενίων από μαστοκύτταρα μετά από σύνδεση συμπλέγματος Ag:IgE)
- ✓ Μείζονες αναφυλακτοειδείς (sec ή min): υπόταση, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, οίδημα λάρυγγα, θωρακικό άλγος, αρρυθμία, δερματικές εκδηλώσεις, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αναπνευστική δυσχέρεια, απώλεια αισθήσεων, καταπληξία, θάνατος

ΑΜΕΣΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

❖ Οξεία πνευμονική βλάβη συνδεόμενη με τη μετάγγιση (TRALI)

- ✓ Μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα - Εκδήλωση με μετάγγιση FFP και ΑΜΠ
- ✓ Εμφάνιση 1-6 ώρες από την έναρξη της μετάγγισης
- ✓ α. Προσκόλληση ουδετεροφίλων στη μεμβράνη του πνευμονικού ενδοθηλίου, β. Αντιλευκοκυτταρικά αντισώματα παραγώγων ενεργοποιούν τα PMN, με συνέπεια απελευθέρωση δραστικών ουσιών, που προκαλούν τριχοειδική διαφυγή, καταστροφή ενδοθηλίου και κυψελιδική εξοίδηση
- ✓ Βιολογικά δραστικά πεπτίδια, προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες: πρόκληση TRALI
- ✓ Συμπτώματα και σημεία: πυρετός με ή χωρίς ρίγος, υπόταση, ταχύπνοια, απόχρεμψη ροδόχρωων πτυέλων, δύσπνοια, κυάνωση, μη παραγωγικός βήχας, **απουσία υπερφόρτωσης κυκλοφορίας, αμφοτερόπλευρα κυψελιδικά διηθήματα**

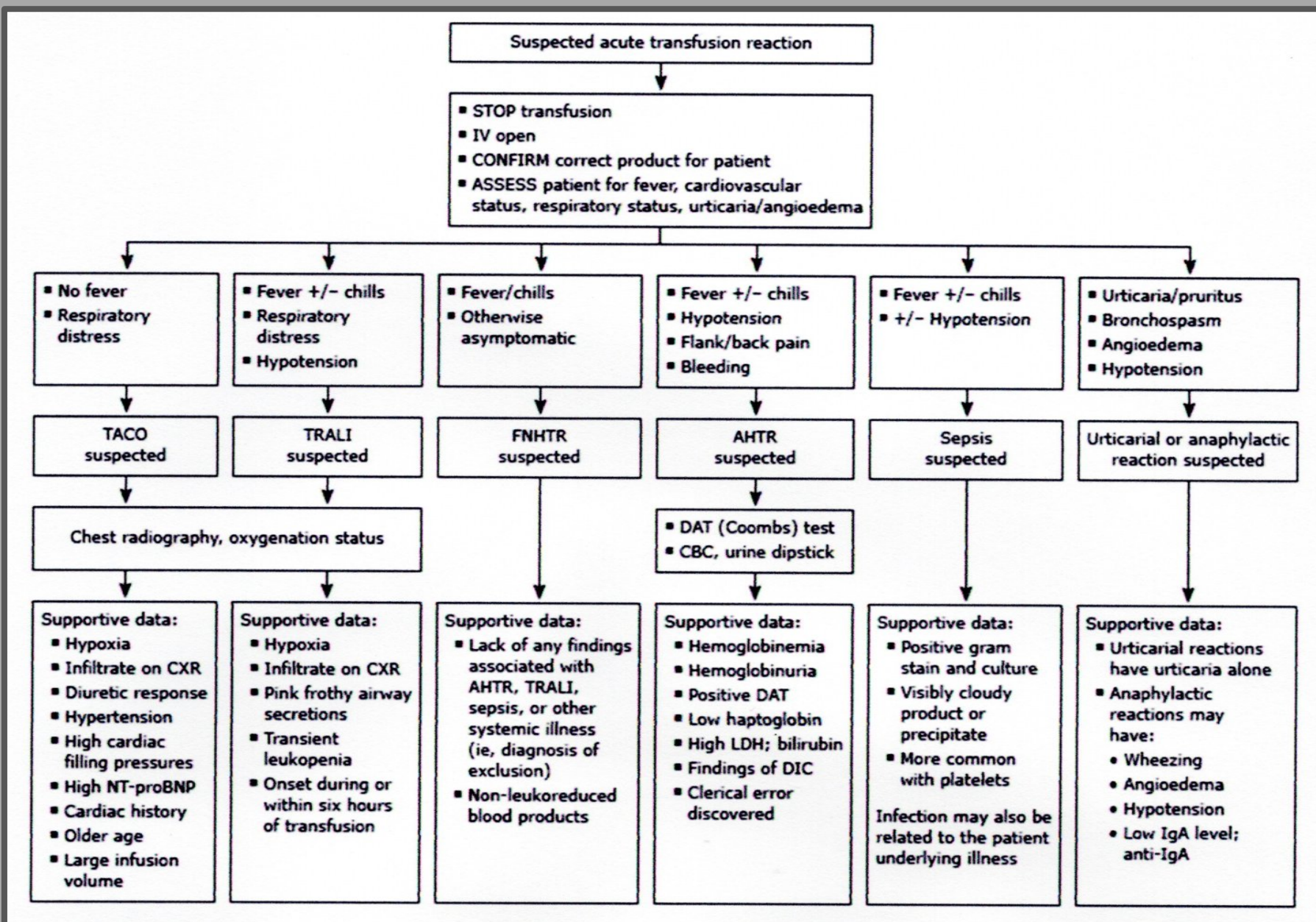
B. Μη ανοσολογικές

❖ Υπερφόρτωση κυκλοφορίας (TACO)

- ✓ Δύσκολη η ΔΔ από TRALI
- ✓ Εμφανίζεται κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη μετάγγιση
- ✓ Σε ασθενείς με ΚΑ, ΝΑ, χρόνια αναιμία, θαλασσαιμία ή δρεπανοκυτταρική νόσο
- ✓ Συμπτωματολογία: **απουσία πυρετού**, δύσπνοια, βήχας, **κυάνωση, ορθόπνοια, ταχυκαρδία, υπέρταση**, υποξυγοαναιμία, καταβολή, κεφαλαλγία

❖ Βακτηριδιακή επιμόλυνση [οξεία έναρξη, 30 λεπτά μετά τη μετάγγιση, πυρετός, μυαλγίες, υπόταση, ταχυκαρδία, δύσπνοια, ΝΑ, ΔΕΠ λόγω Gram(-) ενδοτοξινών]

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΜΕΣΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ



ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ !!!
[ΠΤΩΣΗ ΤΙΜΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗ]



ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ ΓΙΑ ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΜΣΕ
ΛΟΓΩ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΘΕΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΕΜΜΕΣΗΣ COOMBS

ΕΡΩΤΗΣΗ 2:

Τι σημαίνει η πληροφορία από την αιμοδοσία ό,τι η έμμεση Coombs είναι θετική?

α. ό,τι ο ασθενής πάσχει από λοιμώδη μονοπυρήνωση

β. ό,τι δεν υπάρχει επάρκεια αίματος

γ. ό,τι υπάρχει αλλοαντίσωμα στον ορό

δ. ό,τι πρέπει να χορηγηθούν πλυμένα ερυθρά

ΑΠΑΝΤΗΣΗ 2:

Τι σημαίνει η πληροφορία από την αιμοδοσία ό,τι η έμμεση Coombs είναι θετική?

α. ό,τι ο ασθενής πάσχει από λοιμώδη μονοπυρήνωση

β. ό,τι δεν υπάρχει επάρκεια αίματος

γ. ό,τι υπάρχει αλλοαντίσωμα στον ορό

δ. ό,τι πρέπει να χορηγηθούν πλυμένα ερυθρά

ΕΡΩΤΗΣΗ 3:

Τι αίμα πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή με θετική έμμεση Coombs?

α. CMV (-) ερυθρά

β. ερυθρά αρνητικά ως προς το αντιγόνο

γ. ακτινοβολημένα ερυθρά

δ. όλα τα παραπάνω

ΑΠΑΝΤΗΣΗ 3:

Τι αίμα πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή με θετική έμμεση Coombs?

α. CMV (-) ερυθρά

β. ερυθρά αρνητικά ως προς το αντιγόνο

γ. ακτινοβολημένα ερυθρά

δ. όλα τα παραπάνω

P/GLOB blood group system - p null phenotype

Με βάση δεδομένα, που προέκυψαν από τον προμεταγγισιακό έλεγχο της ασθενούς, διαπιστώθηκε ό,τι:

- Η ασθενής έχει ομάδα αίματος **A1 Rhesus D(+)**
- Στον ορό της απομονώθηκε **πανσυγκολλητίνη - αντίσωμα με αιμολυτική ικανότητα ευρέως φάσματος 22°C - 37°C** (έλεγχος στο εξωτερικό από τη τράπεζα αίματος Sanguis Ολλανδίας). Ταυτοποιήθηκε **ως φυσικό - ενδογενές αντίσωμα anti-PP1P^K (anti-Tja)**, που χαρακτηρίζει άτομα με **σπάνιο ερυθροκυτταρικό φαινότυπο p null**. Προκαλεί πλήρη αιμόλυση 100% όλων των ανθρώπινων ερυθρών.
- **!!! Δυσκολία μετάγγισης:** Ύπαρξη μόνο δύο συμβατών μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών (σε βαθιά κατάψυξη) στην παγκόσμια τράπεζα αίματος, η αποδέσμευση των οποίων απαιτεί υψηλό οικονομικό κόστος (5000€/μονάδα αίματος)

P/GLOB blood group system - p null phenotype

- Αντιγόνα συστήματος P/GLOB: **P¹, P, P^K**
- **Γλυκοσφιγγολιπίδια ερυθροκυτταρικής μεμβράνης**, στο βιοσυνθετικό μονοπάτι των οποίων διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο τα ένζυμα: (ι) α-1,4-γαλακτοσυλτρανσφεράση (A4GALT) και (ιι) β1,3-N-ακετυλγαλακτοζαμινυλτρανσφεράση (B3GALNT1)
- Αντιγόνα με ευρεία ιστική διασπορά, που λειτουργούν ως υποδοχείς για διάφορα παθογόνα και τοξίνες

P/GLOB BLOOD GROUP			
Phenotype	Frequency	Antigen on RBC	Antibodies in serum
P ¹	20-90%	P ¹ , P ^K , P	none
P ²	10-80%	P ^K , P	anti-P ¹
p	rare	none	anti-PP ¹ P ^K
P ¹ ^K	rare	P ¹ , P ^K	anti-P
P ² ^K	rare	P ^K	Anti-PP ¹

Συχνότητα p null φαινοτύπου:

- **5.8 / εκατομμύριο στην Ευρώπη**
 - **141 / εκατομμύριο στην περιοχή Vastrebotten της Βόρειας Σουηδίας**
 - **Μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στην Ιαπωνία και στη θρησκευτική αίρεση των Amish**
 - Έχει παρατηρηθεί 10 φορές μεγαλύτερη επικράτηση του p φαινοτύπου σε Εβραίους, που μετανάστευσαν στο Ισραήλ από τη Βόρεια Αφρική
- **anti-PP¹P^K**: προκαλεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη μετάγγιση (αιμολυτική αντίδραση) και έχει συσχετισθεί με αυξημένη συχνότητα αυτόματων αποβολών στις γυναίκες με φαινότυπο p null

ΕΡΩΤΗΣΗ 4:

Σύμφωνα με τις πληροφορίες από το ιστορικό της ασθενούς και τον εργαστηριακό έλεγχο στην αιμοδοσία, ποια ή ποιες είναι οι περισσότερο πιθανολογούμενες ερμηνείες για την αντίδραση, που είχε παρουσιάσει η ασθενής?

α. Οξεία αιμολυτική αντίδραση

β. Πυρετική μη αιμολυτική αντίδραση

γ. TACO

δ. Αλλεργική - αναφυλακτική αντίδραση

ε. όλα τα παραπάνω

ΑΠΑΝΤΗΣΗ 4:

Σύμφωνα με τις πληροφορίες από το ιστορικό της ασθενούς και τον εργαστηριακό έλεγχο στην αιμοδοσία, ποια ή ποιες είναι οι περισσότερο πιθανολογούμενες ερμηνείες για την αντίδραση, που είχε παρουσιάσει η ασθενής?

α. Οξεία αιμολυτική αντίδραση

β. Πυρετική μη αιμολυτική αντίδραση

γ. TACO

δ. Αλλεργική - αναφυλακτική αντίδραση

ε. όλα τα παραπάνω

ΕΡΩΤΗΣΗ 5:

Ποια ή ποιες από τις παρακάτω θεραπευτικές επιλογές κρίνεται/ονται ως πλέον αποτελεσματική/ες για την αντιμετώπιση της αναιμίας της ασθενούς, λαμβάνοντας υπόψιν τα στοιχεία του ατομικού της ιστορικού?

α. Κορτικοστεροειδή

β. Παράγοντες ερυθροποίησης

γ. Παρεντερική χορήγηση σιδήρου

δ. Βιταμίνη B12 και φυλλικό οξύ

ε. β+γ

στ. α+β+γ

ΑΠΑΝΤΗΣΗ 5:

Ποια ή ποιες από τις παρακάτω θεραπευτικές επιλογές κρίνεται/ονται ως πλέον αποτελεσματική/ες για την αντιμετώπιση της αναιμίας της ασθενούς, λαμβάνοντας υπόψιν τα στοιχεία του ατομικού της ιστορικού?

α. Κορτικοστεροειδή

β. Παράγοντες ερυθροποίησης

γ. Παρεντερική χορήγηση σιδήρου

δ. Βιταμίνη B12 και φυλλικό οξύ

ε. β+γ

στ. α+β+γ

BLOODLESS MEDICINE - PATIENT BLOOD MANAGEMENT

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΑΔΥΝΑΤΟΥΝ ΝΑ ΛΑΒΟΥΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στρατηγικές αντιμετώπισης:

✓ Βελτιστοποίηση ερυθροποίησης

- Αγωγή υποκατάστασης με σίδηρο ($FER < 100 \text{ ng/mL}$), B12, φυλλικό οξύ, ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη ή η iv χορήγηση γ-σφαιρίνης

✓ Ελαχιστοποίηση των απωλειών αίματος

- Περιορισμός φλεβοκεντήσεων
- Ορθολογική χρήση αντιπηκτικών - αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων

✓ Αντιμετώπιση συνυπαρχόντων υποκείμενων αιτίων που οδηγούν σε αναιμία και κατά συνέπεια σε ιστική υποξία / υποκείμενων νοσημάτων

- Βελτιστοποίηση αναπνευστικής και καρδιακής λειτουργίας

Για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της αναιμίας της ασθενούς, χορηγήθηκαν:

A. **Ερυθροποιητίνη** (3000 iu/εβδομάδα) για 3 εβδομάδες μετά το εξιτήριο

B. **Πρεδνιζολόνη** λόγω της πολυαρθρίτιδας μικρών αρθρώσεων που εμφάνιζε η ασθενής σε μικρή δόση μία φορά ημερησίως (10mg) - Tapering μετά το εξιτήριο

Σημείωση: Η ασθενής εξήλθε με τιμή Hb:9g/dL από 7.9g/dL, που είχε εμφανίσει κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της και **τρεις μήνες μετά από τη συστηματική χορήγηση ερυθροποιητίνης ανέκτησε HCT:30%**, με συνέπεια να κριθεί μη αναγκαία η περαιτέρω χορήγησή της.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- **Carlton D. Scharman et al:** Treatment of individuals who cannot receive blood products for religious or other reasons, Am J Hematol, 2017;92:1370-1381
- **Joel Massop:** Alternatives to blood transfusions, January 2012, The Surgical Technologist
- **Christopher A Tormey et al:** Current and Future Alternatives for Allogeneic Blood Product Transfusion, European Hematology 2007
- **N Kiran Chand et al:** Management of patients who refuse blood transfusion, Indian J ANAESTH. 2014 Sep-Oct;58(5): 658-664
- **JPAC** / Pharmacological measures to reduce transfusion
- **Lesley J. Bruce:** Molecular mechanism of P1 antigen expression, Blood, 5 April 2018, Volume 131, Number 14
- **Donat R Spahn et al:** Alternatives to blood transfusion, www. thelancet.com, Vol 381, May 25, 2013
- **P1PK, GLOB and FORS Blood Group Systems and GLOB Collection:** Biochemical and Clinical Aspects. Do we understand it all yet?, Essentials of Glucobiology. 3rd edition
- **Studies on the genetic basis of Pk, P and P1 blood group antigen expression:** Doctoral Thesis, Department of Laboratory Medicine, Lund University, 2007. 125 p.

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ!!!**