

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΙΜΟΔΟΤΗ

Αθανάσιος Αναστασιάδης
Επιμ. Β' Ν.Υ. Αιμοδοσίας
Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»

- Αναπάντητα ερωτήματα
- Αμφιβολίες όσον αφορά την ποιότητα των παραγώγων
- Έλλειψη ομοφωνίας μεταξύ των υπηρεσιών αιμοδοσίας
- Σύγχυση στον αιμοδοτικό πληθυσμό
- Απώλεια εμπιστοσύνης
- Ελάττωση της προσέλευσης και της προσφοράς
- Ελάττωση των διαθέσιμων παραγώγων

Αιμοδότες που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή

- Συνηθέστερα φάρμακα: αντιυπερτασικά, στατίνες, θυροξίνη, αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά, αντιισταμινικά
- Συμβάματα κατά την αιμοληψία
 - Βαγοτονικά επεισόδια (αντιυπερτασικά)
- Συμβάματα κατά τη μετάγγιση
 - Φαρμακολογική δράση
 - Μη αιμολυτικές αντιδράσεις
 - Αλλεργικές αντιδράσεις

Αιμοδότες που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή

- Συνηθέστερα φάρμακα: αντιυπερτασικά, στατίνες, θυροξίνη, αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά, αντιισταμινικά
- Συμβάματα κατά την αιμοληψία
 - Βαγοτονικά επεισόδια (αντιυπερτασικά)
- Συμβάματα κατά τη μετάγγιση
 - Φαρμακολογική δράση
 - Μη αιμολυτικές αντιδράσεις
 - Αλλεργικές αντιδράσεις

Συμβάματα κατά την αιμοληψία

- Έλλειψη μεγάλων μελετών
- Αυτοί που λάμβαναν αντι-ΑΥ και δεν ήταν δότες πρώτης φοράς είχαν το ίδιο ποσοστό βαγοτονικών με τους μη λαμβάνοντες.
- Οι δότες πρώτης φοράς είχαν ελαφρά αυξημένο αριθμό βαγοτονικών επεισοδίων

Pisciotta et.al, *Transfusion* 1982; 22(6): 530-531

- Η λήψη αντιυπερτασικών δεν είναι επικίνδυνη για τον αιμοδότη

Συμβάματα κατά τη μετάγγιση

Μη αιμολυτικές και αλλεργικές αντιδράσεις

- Ακόμα και ελάχιστη ποσότητα φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση
- Συνηθέστερες οι αλλεργίες σε β-λακτάμες
- Αλλεργιογόνος δράση των πρωτεϊνών του πλάσματος
- Μεταφορά αντισωμάτων έναντι φαρμάκων με παράγωγα πλάσματος
- Δεν υπάρχει μεγάλη μελέτη που να συσχετίζει μη αιμολυτικές ή αλλεργικές αντιδράσεις με λήψη φαρμάκων

Συμβάματα κατά τη μετάγγιση Φαρμακολογική δράση

- <3% μέγιστης συγκέντρωσης φαρμάκου θεωρείται μη δραστική
- Σημαντική αραιώση με μετάγγιση παραγώγων με <50ml πλάσμα
- Για παράγωγα με >150 ml πλάσμα αναμονή για $\sim 5 t_{1/2}$
- Υπολογισμός περιόδου αποκλεισμού με βάση την περίοδο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) κάθε φαρμάκου

Ferner et.al, *The Lancet* 1989; 334(8654): 93-94

Stichtenoth et.al, *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57(6-7): 433-440

Becker et.al, *Transfus Med Hemother* 2009; 36: 107-113

Μεγάλες διαφορές ως προς:

- Ηλικία και μάζα σώματος των ασθενών και των δοτών
- Υποκείμενα νοσήματα του ασθενούς
- Μεταβολισμό των φαρμάκων
- Βιοδιαθεσιμότητα των φαρμάκων
- Ποσότητα των μεταγγιζομένων παραγώγων
- Μεγάλη πολυπλοκότητα στους υπολογισμούς

- Απόκρυψη λήψης φαρμάκων στο ιστορικό (~11-16% σε αναδρομικό έλεγχο μετά από ανίχνευση φαρμακευτικών ουσιών σε πλάσμα δοτών)

van Tilborgh-de Jong et.al, *Vox Sanguinis* 2015; 108: 323-327

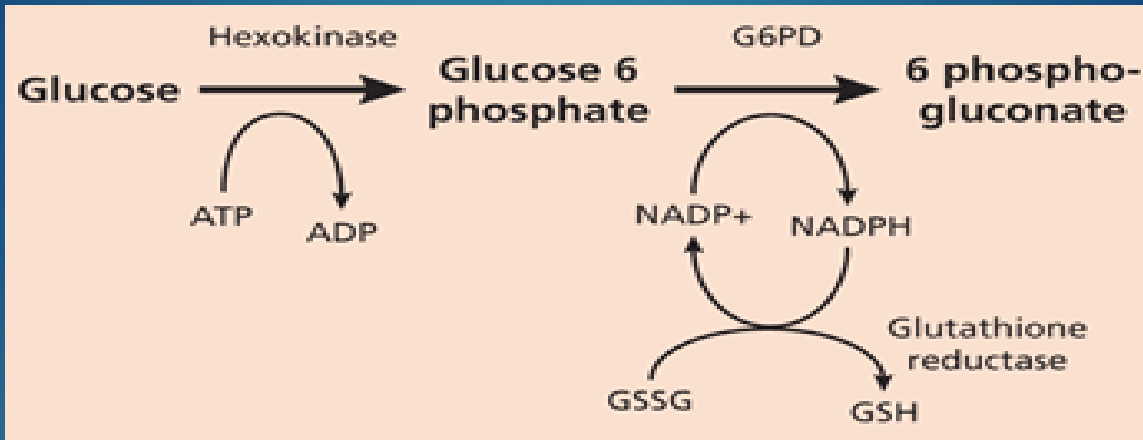
Melanson et.al, *Transfusion* 2006; 46: 1402-1407

- ΠΟΥ: Υπεύθυνες οι υπηρεσίες αιμοδοσίας κάθε χώρας ανάλογα με τις κατευθυντήριες οδηγίες τους

WHO 2012. *Guidelines on assessing donor suitability for blood donation*

- Οι υπηρεσίες αιμοδοσίας Δ. και Β. Ευρώπης και ΗΠΑ
 - Δεν αποκλείουν τους αιμοδότες για λήψη φαρμάκων (εκτός από τα τερατογόνα)
 - Δεν απορρίπτουν παράγωγα πλάσματος
 - Δεν αφαιρούν το πλάσμα από τα ερυθρά
 - Δεν συνιστούν διακοπή του φαρμάκου
- Έλλειψη δεδομένων σε μεγάλες σειρές αιμοδοτών ή μεταγγιζόμενων μονάδων
- 2 πιθανές προσεγγίσεις:
 - Έλλειψη δεδομένων για την ασφάλεια → Αποκλεισμός
 - Έλλειψη δεδομένων για την επικινδυνότητα → Αποδοχή

Έλλειψη G6PD



- Μοναδική οδός παραγωγής NADPH για τα κύτταρα
- NADPH: Η ισχυρότερη αναγωγική ουσία του οργανισμού
- Προστασία από οξειδωτική βλάβη
- Ιδιαίτερη ευαισθησία των ερυθρών στην οξείδωση
- ~150 μεταλλάξεις του ενζύμου
- Χρόνια αιμόλυση ή κρίσεις αιμόλυσης μετά από έκθεση σε οξειδωτικές ουσίες

Αιμοδοτές με έλλειψη G6PD (1)

- Ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά την αιμοληψία; → **OXI**
- Πρόβλημα κατά τη μετάγγιση πλάσματος ή αιμοπεταλίων από δότες με έλλειψη G6PD; → **OXI**
- Πρόβλημα κατά την αποθήκευση ερυθρών από δότες με έλλειψη G6PD;

Συγκριτικοί έλεγχοι μονάδων από δότες με/χωρίς έλλειψη G6PD:

- Παρόμοια μορφολογικά χαρακτηριστικά και ιδιότητες των ερυθρών
- Παρόμοιες βλάβες αποθήκευσης
- Ελαττωμένη αντοχή σε οξειδωτικό stress

Tzounakas et.al, *Free Radic Biol Med* 2016; 96: 152-165

Tzounakas et.al, *Data in Brief* 2016; 8: 618-627

Αιμοδοτές με έλλειψη G6PD (2)

- Πρόβλημα κατά τη μετάγγιση ερυθρών με έλλειψη G6PD; → **ΝΑΙ**

- Αυξημένη χολερυθρίνη και LDH για 24 και 48 ώρες αντίστοιχα σε μεταγγισμένους με G6PD(-) ερυθρά
- Παρόμοια τιμή Hb και Hct 72 ώρες μετά τη μετάγγιση

Shalev et.al, *Vox Sang* 1993; 64(2): 94-98

- Σε συστηματική ανασκόπηση μελετών: Η μετάγγιση ερυθρών με έλλειψη G6PD προκαλεί αύξηση της χολερυθρίνης σε νεογνά.

Renzaho et.al, *Transfus Med Rev* 2014; 28(1): 7-17

Αιμοδότες με έλλειψη G6PD (3)

- Επί ελλείψεως G6PD με ιστορικό αιμόλυσης συνιστάται μόνιμος αποκλεισμός του δότη. Συνιστάται αποφυγή μετάγγισης G6PD(-) ερυθρών σε νεογνά και ασθενείς με έλλειψη G6PD.

WHO 2012. *Guidelines on assessing donor suitability for blood donation*

- ΗΒ και Γαλλία συνιστούν μόνιμο αποκλεισμό των G6PD (-) αιμοδοτών
- Μετάγγιση G6PD(-) ΜΣΕρ: Τα ερυθρά μπορεί να αιμολυθούν αν μεταγγιστούν σε ασθενείς με λοίμωξη ή υπό αγωγή με συγκεκριμένα φάρμακα

Συμπέρασμα;

- Οι πολλές μεταλλάξεις και η διαφορετική βαρύτητα της νόσου δεν βοηθούν για τη διαμόρφωση μιας ενιαίας οδηγίας
- Συστηματικός έλεγχος όλων/ κάποιων ΜΣΕρ;
- Οι G6PD(-) ΜΣΕρ πρέπει να σημαίνονται

Αιμοχρωμάτωση

- Κληρονομικό νόσημα που οδηγεί σε αυξημένη απορρόφηση σιδήρου από τον οργανισμό
- Σε προχωρημένη νόσο: καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτης, αρθρίτιδα, ενδοκρινοπάθεια
- Θεραπεία: Πρόγραμμα αφαιμάξεων (1-2/εβδομάδα)
- Αιματολογικό νόσημα, μη μεταδιδόμενο δια του αίματος
- Σκεπτικισμός ως προς:
 - Την καταλληλότητα των πασχόντων σαν αιμοδότες
 - Την ποιότητα των μονάδων

Αιμοχρωμάτωση: σκεπτικισμοί

- Ποιότητα των ερυθρών

- Δεν υπάρχει διαφορά στις μορφολογικές και βιοχημικές παραμέτρους σε σύγκριση με τα ερυθρά μη πασχόντων

- Luten et.al, *Transfusion* 2008; 48(3): 436-441

- Δεν βρέθηκε αυξημένο ποσοστό οροθετικότητας σε ιούς και βακτήρια σε πλάσμα πασχόντων

- Sanchez et.al, *J Am Med Assoc* 2001; 286: 1475-1481

- Jolivet-Gougeon et.al, *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2502-2508

- Ασφάλεια των δοτών

- Καμία επίπτωση στην υγεία των δοτών εφ' όσον δεν υπάρχουν καρδιολογικές επιπλοκές

- Ταχύτερη ανάκαμψη τιμών Hb και φερριτίνης

- Mast et.al, *Br J Haematol* 2012; 156(3): 388-401

- Ηθικοί λόγοι

Αιμοχρωμάτωση: πλεονεκτήματα

- Χρήση του αίματος που θα απορριπτόταν προς όφελος άλλων ασθενών
- Μετατροπή της ασθένειας σε προτέρημα
- Μετατροπή της θεραπείας σε πράξη ωφέλιμη για το κοινωνικό σύνολο
- Δυνατότητα δημιουργίας ενός «ιατρείου αιμοχρωμάτωσης» προς διευκόλυνση του ασθενούς-αιμοδότη
 - Σε ένα μεμονωμένο κέντρο, 130 αιμοδότες με αιμοχρωμάτωση παρείχαν το 14% των ασκών

Leitman et.al, *Transfusion* 2003; 43(11): 1538-1544

Συμπεράσματα

1. Το αίμα από αφαιμάξεις ασθενών με αιμοχρωμάτωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί
2. Οι πάσχοντες από αιμοχρωμάτωση μπορούν να ενθαρρύνονται και να διευκολύνονται να γίνουν αιμοδότες

Αλλεργία (1)

- Αμφιβολίες ως προς την πιθανότητα παθητικής μεταφοράς αντισωμάτων υπεύθυνων για την αλλεργία από τον δότη στον ασθενή
- Σποραδικές αναφορές, χωρίς μελέτες με μεγάλο αριθμό περιστατικών
- Διαφορές ως προς:
 - Την παθοφυσιολογία
 - Το αίτιο
 - Τη βαρύτητα
 - Την αντιμετώπιση

Αλλεργία (2)

- Αιμοδότες με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης αποκλείονται μόνιμα
WHO 2012. Guidelines on assessing donor suitability for blood donation
- Γαλλία, Ιταλία, Σουηδία κ.ά. : αποκλεισμός σε περίπτωση
 - Βαριάς αλλεργίας σε οξεία φάση
 - Χρήσης κορτιζόνης per os, i.m. ή i.v.
 - Ιστορικού αλλεργικού σοκ
- Δεκτός σε περίπτωση
 - Ήπιων συμπτωμάτων
 - Χρήσης τοπικών σκευασμάτων
- ΗΒ: Ιστορικό αναφυλαξίας → Δεκτός αν είναι καλά
www.transfusionguidelines.org, Donor Selection Guidelines
- Δεν συνιστάται απόρριψη προϊόντων πλάσματος ή ειδικοί χειρισμοί των ερυθρών

MSM

- Ελλάδα: Μόνιμος αποκλεισμός όσων είχαν έστω και μία ομοφυλοφιλική επαφή από το 1977
- ΣΤΕ: Συνιστάται μόνιμος αποκλεισμός των ατόμων των οποίων η σεξουαλική συμπεριφορά τους θέτει σε κίνδυνο μόλυνσης με σοβαρά λοιμώδη νοσήματα μεταδιδόμενα δια του αίματος

EDQM, 19th Edition, Strasburg, France

- Στην υπόλοιπη Ευρώπη υπάρχει σταδιακή άρση του αποκλεισμού σε 12 μήνες → 4 μήνες (HB: 3 μήνες)
- Δεν έχουν αναφερθεί αυξημένα ποσοστά μετάδοσης σε μεταγγισθέντες

