

Δρεπανοκυτταρική Νόσος - Επείγουσα Μετάγγιση

Δέσποινα Παντελίδου

Αιματολόγος, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Α Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο (ΔΝ) έχουν χρόνια αναιμία η οποία μπορεί να επιδεινωθεί αιφνιδίως σε επείγουσες καταστάσεις που σχετίζονται ή όχι με το νόσημά τους. Η μετάγγιση των ερυθροκυττάρων παρέχει θεραπεία πρώτης γραμμής για πολλές επιπλοκές της νόσου και μπορεί να είναι σωτήρια για τη ζωή του ασθενούς.

Επειδή η μετάγγιση ερυθροκυττάρων, ειδικά στους ασθενείς με ΔΝ, μπορεί να εμφανίσει ποικίλες επιπλοκές η απόφαση για την εφαρμογή της πρέπει να λαμβάνεται αφού σταθμιστούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι τόσο στην

απόφαση του πότε θα μεταγγιστεί ένας ασθενής, όσο και σε πρακτικά θέματα μετάγγισης, όπως τι προϊόν θα λάβει.

Η μετάγγιση ερυθροκυττάρων σε ασθενείς με ΔΝ εκτός του ότι αυξάνουν την αιμοσφαιρίνη για καλύτερη μεταφορά οξυγόνου, ελαττώνουν το ποσοστό της HbS μέσω αραίωσης, μειώνουν παροδικά την παραγωγή της ερυθροποιητίνης και της αυτόλογης αιμοποίησης (ερυθροκύτταρα που περιέχουν HbS) και αυξάνουν το κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο με αποτέλεσμα την ελάττωση της τάσης για αγγειαπόφραξη.

Στόχοι μετάγγισης.

Κριτήριο	Στόχος/Κατευθυντήριες Οδηγίες
Πτώση Hb>2gr/dl από συνήθη επίπεδα	Δράση για διόρθωση αναιμίας
Ελάττωση Ποσοστού HbS	Επίτευξη μείωσης HbS κάτω από 30%
Στόχος Hb	Διατήρηση επιπέδων Hb στα 9-10gr/dl

Διόρθωση οξείας αναιμίας με απλή μετάγγιση ερυθροκυττάρων.

Κατάσταση	Χαρακτηριστικά
Παροδική απλασία της ερυθράς σειράς	Ιογενής λοίμωξη – Parvo 19 (πτώση Hb, πτώση ΔΕΚ)
Εγκλωβισμός στο ήπαρ, σπλήνα	Αιφνίδια αύξηση μεγέθους ήπατος, σπληνός, (πτώση Hb, αύξηση ΔΕΚ) Να αποφεύγεται η αύξηση της Hb> 8gr/dl (κίνδυνος υπεργλοιοτότητας όταν απελευθερωθούν τα εγκλωβισμένα ερυθρά)
Οξεία απώλεια αίματος	
Ήπιο οξύ θωρακικό σύνδρομο	

Αλληλογραφία:

Δέσποινα Παντελίδου

Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Α Παθολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

E-mail: dpantelidou@yahoo.gr

Διόρθωση οξείας αναιμίας με απλή μετάγγιση ερυθροκυττάρων (συνέχεια).

Κατάσταση	Χαρακτηριστικά
Αγγειοαποφρακτική επώδυνη κρίση με επιπλοκές	Δεν συνιστάται μετάγγιση σε αγγειοαποφρακτική επώδυνη κρίση εκτός των περιπτώσεων: • επιδεινούμενης αναιμίας ($>2\text{gr/dl}$ από Hb σταθερής κατάστασης ή $\text{Hb} < 5\text{gr/dl}$) • αιμοδυναμικής αστάθειας • ανησυχία για επικείμενες σοβαρές επιπλοκές οργάνων

Οξείες επιπλοκές που αντιμετωπίζονται με αφαιμαξομετάγγιση για μείωση της HbS.

Οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο

- Αποφυγή $\text{Hb} > 10\text{gr/dl}$ μετά τη μετάγγιση
- Κίνδυνος υπεργλοιότητας που μπορεί να επιδεινώσει την ισχαιμία

Οξύ θωρακικό σύνδρομο

- $\text{SatO}_2 < 90\%$
- Αποτυχία ανταπόκρισης σε απλή μετάγγιση ερυθροκυττάρων
- Ήπιο οξύ θωρακικό σύνδρομο με υψηλή τιμή Hb

Οξεία πολυοργανική ανεπάρκεια

- Πυρετός
- Εγκεφαλοπάθεια
- Πολυοργανική ανεπάρκεια
- Ταχεία επιδείνωση αναιμίας

Οξεία ενδοηπατική χολόσταση

- Άμεση υπερχολερυθριναιμία
- Αύξηση τρανσαμινασών,
- Αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης

Οξύ αγγειοαποφρακτικό επεισόδιο οφθαλμού**Οξύς πριαπισμός**

Σύνδρομο εγκλωβισμού στα μεσεντέρια αγγεία (girdle syndrome)

που ενεργοποιεί τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα να εκκρίνουν προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (IL-1, IL-6, IFN γ). Οι ασθενείς με ΔN ευρισκόμενοι σε χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση εμφανίζουν δυσλειτουργία του ανοσολογικού συστήματος και αυξημένο κίνδυνο αλλοανοσοποίησης με τη δημιουργία αντισωμάτων στα μεταγγιζόμενα ερυθροκύτταρα.

Συνιστάται τυποποίηση ερυθροκυττάρων των ασθενών με εκτεταμένο ερυθροκυτταρικό φαινότυπο (εκτός από ABO και Rh πρέπει να συμπεριλαμβάνονται τουλάχιστον τα C/c, E/e, Kell, Jka/Jkb, Fya/Fyb, S/s, M/N) κατά προτίμηση πριν την έναρξη μεταγγίσεων. Ο έλεγχος μπορεί να γίνει με ορολογικές μεθόδους (δεν είναι ακριβείς αν έχει προηγηθεί μετάγγιση τους τελευταίους 3 μήνες). Αν είναι δυνατόν προτείνονται μοριακές μέθοδοι, γονότυπος, για πιο αναλυτική μελέτη και ακρίβεια κυρίως στον καθορισμό των αντιγόνων C και Fyb.

Πρακτικές μετάγγισης ερυθροκυττάρων σε ασθενείς με ΔN

Οι ασθενείς με ΔN είναι πολυμεταγγιζόμενοι και πρέπει να λαμβάνουν:

- Λευκαφαιρέμενα ερυθροκύτταρα (η λευκαφαίρεση να γίνεται κατά σειρά προτίμησης προ αποθήκευσης, με εργαστηριακό φίλτρο, με παρακλίνιο φίλτρο).
- Πρόσφατα («φρέσκα») ερυθροκύτταρα, με περιορισμένο χρόνο αποθήκευσης (ει δυνατόν μονάδες ερυθροκυττάρων όχι παλιότερες των 15 ημερών).
- Οι μονάδες να είναι συμβατές ως προς ABO Rh και C/c, E/e, Kell στην προσπάθεια αποφυγής αλλοανοσοποίησης. Σημειώνεται ότι με τη συγκεκριμένη προφυλακτική συμβατότητα η συχνότητα αλλοανοσοποίησης κυμαίνεται από 5-24% ενώ με την εκτεταμένη προφυλακτική συμβατότητα (Jka/Jkb, Fya/Fyb, S/s) η συχνότητα ερυθροκυτταρικής αλλοανοσοποίησης πέφτει στο 7%.
- Σε αλλοανοσοποιημένους ασθενείς να χορηγούνται ερυθρά με σεβασμό ιδιαίτερα στα γνωστά αλλοαντισώματα αλλά και στον εκτεταμένο ερυθροκυτταρικό τους φαινότυπο (Jka/Jkb, Fya/Fyb, S/s), όταν αυτό είναι δυνατόν.

Τυποποίηση ερυθροκυττάρων ασθενών με δρεπανοκυτταρική νόσο

Η δρεπανοκυτταρική νόσος είναι μια χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση που οφείλεται στη συνεχή αιμόλυση

Συνοπτικές οδηγίες μετάγγισης ερυθροκυττάρων στη Δ.Ν.

Πρακτικές Μετάγγισης Ερυθροκυττάρων	Περιγραφή
Τύπος Ερυθροκυττάρων	Λευκαφαιρεμένα ερυθροκύτταρα, πρόσφατα ("φρέσκα") ερυθροκύτταρα (χρόνος αποθήκευσης < 15 ημέρες)
Συμβατότητα	Συμβατές με ABO Rh, C/c, E/e, Kell για αποφυγή αλλοανοσοποίησης Σε αλλοανοσοποιημένους ασθενείς, λαμβάνονται υπόψη ο εκτεταμένος ερυθροκυτταρικός φαινότυπος και τα γνωστά αλλοαντισώματα

Προσοχή: Τα αλλοαντισώματα που αναπτύχθηκαν σε κάποιο ασθενή στο παρελθόν μπορεί να μην ανιχνεύονται στη διασταύρωση λόγω πολύ χαμηλού τίτλου. Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να γνωρίζουμε το ιστορικό του ασθενή σε σχέση με την παρουσία αλλοαντισωμάτων

Σε μια επείγουσα μετάγγιση προέχει η επιβίωση του ασθενή και η μετάγγιση δεν πρέπει να καθυστερεί με στόχο την ανεύρεση μονάδων με εκτεταμένη συμβατότητα αλλά να γίνεται με την πλέον συμβατή μονάδα ερυθροκυττάρων.

- Ένα έως τρεις μήνες μετά τη μετάγγιση να διενεργηθεί ανοσοαιματολογικός έλεγχος για πιθανή ανάπτυξη νέων αλλοαντισωμάτων.

Ιδανικά κάθε ασθενής με ΔΝ πρέπει να έχει μαζί του ενημερωτική κάρτα που θα αναγράφεται ο εκτεταμένος

ερυθροκυτταρικός του φαινότυπος και η παρουσία αλλοαντισωμάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. DeBaun MR, Chou ST. Red blood cell transfusion in sickle cell disease: Indication, RBC matching and modifications UpToDate 2025;19 May. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-transfusion-in-sickle-cell-disease-indications-rbc-matching-and-modifications>
2. Tanhehco YC, Shi PA, Schwartz J. Transfusion therapy in sickle cell disease. Ann Blood. 2022 Mar;7:9. <https://dx.doi.org/10.21037/aob-21-67>.
3. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, Field JJ, Hendrickson JE, Howard J, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for Sickle Cell Disease: Transfusion Support Blood Adv. 2020;4(2):327-55.