

Σύνδρομο Υπεραιμόλυσης

Ευφροσύνη Νομικού

Αιματολόγος, Διευθύντρια ΝΥ Αιμοδοσίας, Τμήμα Διαταραχών της Πήξης και Αιμορροφιλικών Ασθενών, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο Υπεραιμόλυσης συνιστά μια σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή σχετιζόμενη με μετάγγιση. Παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο, αν και έχει περιγραφεί σπανίως και σε άλλους πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς όπως πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία ή σε ασθενείς με άλλα αιματολογικά νοσήματα.

Χαρακτηρίζεται από ταχεία αιμόλυση τόσο των ερυθρών του ασκού, όσο και των αυτόλογων ερυθρών που οδηγεί σε δυσανάλογη αναιμία με πτώση της αιμοσφαιρίνης του ασθενούς σε τιμές χαμηλότερες από την τιμή προ της μετάγγισης.

Η παθογένεια του συνδρόμου δεν είναι απολύτως γνωστή. Πιθανότεροι μηχανισμοί θεωρούνται

- η ενεργοποίηση του συμπληρώματος επί της μεμβράνης των ερυθρών του ασκού αλλά και των αυτόλογων ερυθρών (είτε από αλλοαντισώματα έναντι ερυθροκυτταρικών η HLA αντιγόνων από προηγούμενη μετάγγιση, είτε από αυτοαντισώματα).
- υπερ-δραστηριότητα ΔΕΣ.
- η αναδιάταξη των φωσfolιπιδίων της μεμβράνης και η έκφραση της PS (φωσφατιδυλσερινής) στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων τόσο του ασκού (οξειδωτική βλάβη κατά την φύλαξη) όσο και των αυτόλογων ερυθρών(δρεπανοκύτταρα) οδηγεί στην φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα.
- καταστολή της ερυθροποίησης (από τη μετάγγιση η λανθάνουσα λοίμωξη η νεφρική βλάβη).
- Γενετική προδιάθεση (μεταλλάξεις MBL2, KLCR3)

Η αληθής επίπτωση του συνδρόμου δεν είναι γνωστή, εξαιτίας της σπανιότητας αλλά και της αστοχίας στη διάγνωση η στη καταγραφή των πραγματικών επεισοδίων υπεραιμόλυσης. Φαίνεται ωστόσο ότι είναι συχνότερο στους παιδιατρικούς ασθενείς.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κλινικά κριτήρια

1 έως 20 ημέρες μετά την μετάγγιση:

- Συμπτωματολογία σοβαρής αναιμίας με στοιχεία αιμόλυσης (πυρετός- ίκτερος).
- Αιμοσφαιρινουρία
- Επώδυνος κρίση σε δρεπανοκυτταρικούς ασθενείς κοντά σε μετάγγιση πρέπει πάντα να διερευνάται για σύνδρομο υπεραιμόλυσης.
- Μπορεί να συνοδεύεται από οξύ θωρακικό σύνδρομο, καρδιακή ανεπάρκεια, παγκρεατίτιδα η ΟΝΑ.

Εργαστηριακά κριτήρια

- Δυσανάλογη αναιμία με τιμή αιμοσφαιρίνης χαμηλότερη από την τιμή προ της μετάγγισης.
- Ελάττωση HbS (βιοδείκτης καταστροφής και των δρεπανοκυττάρων)
- Αύξηση της έμμεσης χολερυθρίνης, LDH, CRP ή και της κρεατινίνης
- Ελάττωση απτοσφαιρινών
- Συχνά ΔΕΚ ελαττωμένα

*Όταν το σύνδρομο εμφανίζεται την πρώτη βδομάδα από την μετάγγιση χαρακτηρίζεται ως οξεία υπεραιμόλυση με *am.Coombs* συνήθως αρνητική.

*Όταν εμφανίζεται μετά τις 7 ημέρες από την μετάγγιση, θεωρείται επιβραδυνόμενη υπεραιμόλυση, μπορεί να συνδυάζεται με θετική *am. Coombs* και το έκλουμα να αναδεικνύει αλλοαντίσωμα η και παναντίσωμα.

Αλληλογραφία:

Ευφροσύνη Νομικού

Αιματολόγος, Διευθύντρια ΝΥ Αιμοδοσίας,

Τμήμα Διαταραχών της Πήξης και Αιμορροφιλικών Ασθενών,

ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

E-mail: efrosyni.nomikou@gmail.com

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Αποφυγή μεταγγίσεων καθώς μπορεί να επιδεινώσουν την αιμόλυση
- Υποστηρικτικά μέσα - ισοζύγιο υγρών, διούρηση (αποφυγή ΟΝΑ).
- Ανοσοκαταστολή
 - Πρεδνιζόνη 1-2mg/Kg
 - η μεθυλπρεδνιζολόνη 0.5-1gr x 2-3 ημέρες
 - IVIG 0.4gr/kg x 5 ημέρες
- Ερυθροποιητίνη ενδεικτικά 250-400U/Kg x 3/εβδομάδα
 - σε παρατεταμένη αιμόλυση και απειλητική για τη ζωή αναιμία
 - σε ανθεκτικές περιπτώσεις στην αγωγή πρώτης γραμμής
- Rituximab 100mg έως 375mg/m² (μια έως 4 δόσεις ανά βδομάδα, αναλόγως ανταπόκρισης)
 - σε παρατεταμένη αιμόλυση και απειλητική για τη ζωή αναιμία ανθεκτική στα ανωτέρω

- Eculizumab 900mg εφάπαξ (επανάληψη σε 7 ημέρες αν συνεχίζει η αιμόλυση)
- Tocilizumab επί αποτυχίας των ανωτέρω (μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι IL-6, μεμονωμένες αναφορές στη βιβλιογραφία)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Madu AJ, Ugwu A O, Efobi C. Hyperhaemolytic syndrome in sickle cell disease: Clearing the cobwebs. Med Princ Pract 2021;30(3):236-43.
2. Kasinathan G, Sathar J. Post-transfusion hyperhemolysis syndrome in a patient with beta thalassemia major. Clin Case Rep [Internet]. 2021 Jun;9(6):e04226. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8218318/>
3. Patel I, Odak M, Douedi S, Alshami A, Upadhyaya VD, Hos-sain M, et al. Eculizumab as a treatment for hyper-haemolytic and aplastic crisis in sickle cell disease. Eur J Case Rep Intern Med [Internet]. 2021 Aug;8(10):002824. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34790624/>