

Αιμοθεραπεία σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία

Κωνσταντίνα Πολίτη

*αμ. Επικ. Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Αθηνών,
Διευθύντρια Κέντρου Αιμοδοσίας Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»*

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μετάγγιση αίματος αποτελεί τη βασική αρχή για τη θεραπεία των πασχόντων από σοβαρή μεσογειακή αναιμία. Στόχος των μεταγγίσεων είναι η διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε επίπεδα που επιτρέπουν την ικανοποιητική οξυγόνωση των ιστών και παρεμποδίζουν τις δευτεροπαθείς εκδηλώσεις από τη μη αποδοτική ερυθροποίηση, την υπερπλασία του μυελού και τη βράχυνση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, που αποτελούν διεργασίες της παθοφυσιολογίας της μεσογειακής αναιμίας.

Έχουν προταθεί διάφορα σχήματα μεταγγίσεων, η αποτελεσματικότητα των οποίων αποτελεί αντικείμενο διαρκούς μελέτης, ενώ οι δυνατότητες εφαρμογής τους εξαρτώνται τόσο από τη διαθεσιμότητα του αίματος όσο και από την ύπαρξη κατάλληλης υποδομής.

Σήμερα είναι διεθνώς αποδεκτή η διατήρηση της πριν τη μετάγγιση αιμοσφαιρίνης σε επίπεδα υψηλότερα των 9g/dl (moderate transfusion regime) και

της μέσης αιμοσφαιρίνης σε συγκέντρωση περίπου 12g/dl, εφόσον η έναρξη των μεταγγίσεων γίνεται έγκαιρα. Η εφαρμογή του «μετριοπαθούς» αυτού σχήματος μεταγγίσεων, με έναρξη κατά τη νηπιακή ηλικία, έχει αποδειχθεί ότι έχει τα ακόλουθα αποτελέσματα:

1. Κανονική φυσιολογική δραστηριότητα.
2. Βελτιωμένη ανάπτυξη σώματος.
3. Μείωση της χρόνιας υποξαιμίας και της υπερπλασίας του μυελού και των σκελετικών αλλοιώσεων.
4. Μείωση του αυξημένου όγκου του αίματος (λόγω υπερπλασίας του μυελού) και επομένως του καρδιακού έργου.
5. Καθυστέρηση της σπληνομεγαλίας και του υπερσπληνισμού.
6. Μείωση της υπερβολικής αιμοσιδήρωσης.

Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης μετά τη μετάγγιση δεν πρέπει να ξεπερνούν τα 15-16 g/dl για τους ενήλικες και τα μεγαλύτερα παιδιά και τα 14 g/dl για τα μικρά παιδιά. Εάν ξεπεραστούν αυτές οι τιμές αιμοσφαιρίνης, υπάρχει κίνδυνος για καρδιακή κάμψη, απορρυθμισμό στην οξυγόνωση των ιστών και αυξημένος κίνδυνος για θρομβώσεις, ειδικά όταν συνυπάρχουν παράγοντες όπως λοιμώξεις, διαβήτης, μεταβολική οξέωση κ.λπ.

2. ΧΡΟΝΟΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

Οι ανάγκες αίματος εξαρτώνται από τον βαθμό ύπαρξης ενδογενούς αποδοτικής ερυθροποίησης, επομένως τόσο η έναρξη των μεταγγίσεων όσο και το ποσό αίματος πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με τον φαινότυπο, τον βαθμό αναιμίας και γενικά τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου με βάση το επιθυμητό επίπεδο της αιμοσφαιρίνης.

Στην Ελλάδα, πάνω από το 80% των ασθενών έχουν κλασική ομόζυγο β⁰ ή β⁺ μεσογειακή αναιμία, με κλινικό φαινότυπο μείζονος μεσογειακής αναιμίας. Οι μεταγγίσεις στις περιπτώσεις αυτές αρχίζουν με τη διάγνωση, όπου κατά

κανόνα η αιμοσφαιρίνη είναι σταθερά κάτω από 7 g/dl και δεν συνυπάρχουν παράγοντες που επιβαρύνουν την αναιμία (π.χ. λοιμώξεις).

Στις ενδιάμεσες κλινικές μορφές, η έναρξη της θεραπείας εξατομικεύεται με βάση τον γονότυπο, τις τιμές αιμοσφαιρίνης και τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου.

3. ΕΙΔΟΣ ΚΑΙ ΠΟΣΟ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η σύγχρονη θεραπευτική της μεσογειακής αναιμίας αποσκοπεί στην παροχή κατάλληλης ποιότητας αίματος, με σκοπό:

(α) την εξασφάλιση μεγαλύτερης βιωσιμότητας και καλύτερης λειτουργίας των ερυθροκυττάρων (β) την αποφυγή αλλοανοσοποίησης και (γ) τον περιορισμό της διασποράς λοιμωδών νόσων. Για τη μετάγγιση χρησιμοποιούνται συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα (ΣΕ) φτωχά σε λευκοκύτταρα ($<5 \times 10^6$) και προσμίξεις πρωτεϊνικών στοιχείων του πλάσματος, προς αποφυγή μη αιμολυτικών πυρετικών και αλλεργικών αντιδράσεων. Η μείωση των λευκοκυττάρων $<5 \times 10^6$ ή 2-3 logs στα ΣΕ θεωρείται το κριτικό όριο για περιορισμό μη αιμολυτικών πυρετικών αντιδράσεων καθώς και άλλων αντιδράσεων που σχετίζονται με την παρουσία αντισωμάτων HLA των λευκοκυττάρων, όπως η νόσος του ξενιστή κατά του μοσχεύματος (GvHD), η οξεία πνευμονική βλάβη, η ανοσοτροποποίηση και η μεταφορά λοιμογόνων παραγόντων (CMV, HTLV κ.λπ.).

Όταν το αντιπηκτικό είναι CPDA-1 και δεν χρησιμοποιείται προσθετικό διάλυμα, προτιμάται πρόσφατο αίμα ηλικίας μικρότερης των 7 ημερών, γιατί σε σύγκριση το με αίμα μεγαλύτερης ηλικίας έχει μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης και υψηλότερα επίπεδα ATP και 2,3-DPG που εξασφαλίζουν καλή παραμορφωσιμότητα στα ερυθρά και φυσιολογική απόδοση οξυγόνου στους ιστούς.

Ο ολικός όγκος χορηγούμενου αίματος κυμαίνεται μεταξύ 10-20 ml ΣΕ ανά kg βάρους σώματος εντός δύο ωρών, ενώ επί καρδιακής ανεπάρκειας συνιστάται χορήγηση μικρών δόσεων ΣΕ (μία μονάδα την εβδομάδα) με αργό ρυθμό εντός 3-4 ωρών.

Η τήρηση αρχείων των πασχόντων (ιστορικό, αντιδράσεις κ.λπ.) και η τακτική αξιολόγηση των παραμέτρων και δεικτών μετάγγισης (μέση επίσια αιμοσφαιρίνη, επίσια κατανάλωση αίματος, ημερήσια πώση αιμοσφαιρίνης) σύμφωνα με τις οδηγίες της ομάδας αιμοσφαιρινοπαθειών και θαλασσαιμίας του Π.Ο.Υ. επιτρέπουν τόσο την καλύτερη παρακολούθηση των πασχόντων όσο και εκτιμήσεις για το επίπεδο λειτουργίας της μονάδας θεραπείας.

Αν η επίσια κατανάλωση αίματος ενός μη σπληνεκτομημένου θαλασσαιμικού πάσχοντα υπερβαίνει τα 200-250 ml/kg, τότε απαιτείται σπληνεκτομή, ενώ επιβάλλεται η συστηματική διερεύνηση του αίματος για αντισώματα έναντι αλλογενών ερυθροκυτταρικών αντιγόνων και χορήγηση αίματος συμβατού με τον φαινότυπο του πάσχοντα ως προς τα συστήματα ABO και Rhesus (CDEce) και αρνητικού Kell. Σε περίπτωση αλλοανοσοποίησης έναντι άλλων κλινικά σημαντικών ερυθροκυτταρικών αντιγόνων (Kidd, Lewis, Lutheran, MNS, P κ.λπ.) χορηγείται αίμα ανάλογα με τον φαινότυπο του ασθενούς. Το ποσό του μεταγγιζόμενου αίματος συνεκτιμάται με την ηλικία και την κλινική κατάσταση του πάσχοντα. Η προσθήκη νέων συντηρητικών με θρεπτικά προσθετικά διαλύματα (SAGM) επιμηκύνει το όριο χρήσης του αίματος μέχρι 42 ημέρες, ενώ εκτιμάται ότι τα ερυθρά διατηρούνται φρέσκα μέχρι και την 21η ημέρα από τη συλλογή του αίματος.

Υπολογίζεται ότι η μετάγγιση 3 ml ΣΕ με αιματοκρίτη 75% (6 ml ολικού αίματος) ανά kg βάρους σώματος προκαλεί άνοδο της αιμοσφαιρίνης του πάσχοντα κατά 1 gr. Τα δεδομένα αυτά ισχύουν κατά κύριο λόγο για σπληνεκτομημένα άτομα, ενώ για όσους πάσχουν από υπεσπληνισμό είτε από αλλοανοσοποίηση η πρόγνωση του απαιτούμενου ποσού αίματος εξατομικεύεται. Η παρουσία σοβαρής λοίμωξης είναι μία επιπλέον παράμετρος επηρεασμού των αναγκών αίματος.

4. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

4.1 Η ΑΛΛΟΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ

Η αλλοανοσοποίηση έναντι των αντιγόνων των ερυθροκυττάρων, των λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων (HLA) και του συστήματος Ag και της χαμηλής

πυκνότητας λιποπρωτεϊνών αποτελεί μία από τις κύριες επιπλοκές των μεταγγίσεων ασθενών με μεσογειακή αναιμία. Ο βαθμός της αλλοανοσοποίησης εξαρτάται τόσο από την ποσότητα όσο και από το είδος του μεταγγιζόμενου αίματος καθώς και από την ηλικία έναρξης των μεταγγίσεων.

Παλαιότερα, η συχνότητα αλλοαντισωμάτων έναντι των αντιγονικών συστημάτων Rhesus και Kell ήταν πολύ αυξημένη. Πρόσφατα, περίπου το 5% των πασχόντων εμφανίζει αντισώματα έναντι σπανίων ερυθροκυτταρικών αντιγόνων (Cw, Kp^a, κ.λπ.) ή θερμά ή ψυχρά ή μη ταυτοποιήσιμα αντισώματα. Από το σύνολο των ασθενών με αλλοανοσοποίηση περίπου οι μισοί έχουν ένα αλλοαντίσωμα, το 20% έχει δύο αλλοαντισώματα και το 15% εμφανίζει πολλαπλά αντισώματα. Για ασθενείς με πολύ σπάνια ομάδα αίματος ή πολλαπλά αντισώματα, η ανεύρεση συμβατού αίματος είναι δυνατή μέσω Τραπεζών κατεψυγμένων ερυθρών σπανίων ομάδων, όπως αυτή των Κεντρικών Εργαστηρίων Αιμοδοσίας του Άμστερνταμ.

Οι επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις παραμένουν ένα πολύπλοκο πρόβλημα για την αιμοθεραπεία σε μερικούς θαλασσαιμικούς ασθενείς και απαιτείται εξειδικευμένος ορολογικός έλεγχος με ενζυματικές μεθόδους και μονοκλωνικά. Οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις στους θαλασσαιμικούς ασθενείς είναι πολύ σπάνιες και προκύπτουν από σφάλματα στην ταυτοποίηση του δείγματος αίματος του ασθενούς και στις εξετάσεις συμβατότητας. Η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία δεν είναι ασυνήθης στη μεσογειακή αναιμία και οι έλεγχοι που επιβάλλονται τόσο για τη διαφορική διάγνωση από υποκείμενη αλλοανοσοποίηση όσο και για την ανεύρεση συμβατού αίματος δημιουργούν επιπλέον δυσκολίες στις υπηρεσίες αιμοδοσίας που φροντίζουν θαλασσαιμικούς πάσχοντες. Η σταδιακή μείωση αντισωμάτων κατά λιποπρωτεϊνικών αντιγόνων (anti-Ag) μετά από 500 μεταγγίσεις αποτελεί εύρημα των τελευταίων χρόνων στον έλεγχο των ασθενών με μεσογειακή αναιμία. Η σημασία του ευρήματος μπορεί να υποδηλώνει την ανάπτυξη ανοσιακής ανοχής εξαιτίας της συχνής επαφής με το αντιγονικό ερέθισμα.

Πρακτικά, επιβάλλεται ο προσδιορισμός του φαινοτύπου των ερυθροκυτταρικών αντιγόνων για κάθε νέο ασθενή και ο έλεγχος αντισωμάτων (screening) πριν

από κάθε μεταγγιση. Επομένως, οι θαλασσαιμικοί θα πρέπει να μεταγγίζονται κατ' αρχάς με ερυθρά ταυτόσημα ως προς τις ομάδες ABO, DCcEe, και Kell και ως προς τα άλλα κλινικώς σημαντικά αντιγονικά συστήματα όταν απαιτείται.

Οι πυρετικές και αλλεργικές αντιδράσεις, η ανοσοτροποποίηση, η οξεία πνευμονική δυσφορία (TRALI) και η μετάδοση ιογενών και άλλων λοιμογόνων παραγόντων αποτελούν επίσης σοβαρές επιπλοκές της μεταγγισιοθεραπείας.

4.2 ΠΡΟΛΗΨΗ ΜΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΩΝ ΠΥΡΕΤΙΚΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ

Η σοβαρότητα των μη αιμολυτικών πυρετικών αντιδράσεων σχετίζεται με τον αριθμό των λευκοκυττάρων στο μεταγγιζόμενο αίμα και τις μεθόδους λευκαφαίρεσης. Η αφαίρεση της στιβάδας των λευκών (buffy-coat) οδήγησε σε μείωση κατά 60-90% της συχνότητας των μη αιμολυτικών πυρετικών αντιδράσεων, ενώ η λευκαφαίρεση και η απομάκρυνση των αιμοπεταλίων με παρακλίβια φίλτρα 4ης γενεάς (bedside) μείωσε ακόμα περισσότερο τις πυρετικές αντιδράσεις. Σύμφωνα με εκτιμήσεις Ιταλών και Ελλήνων ερευνητών, η συχνότητα των αντιδράσεων αυτών αναφέρεται κατά μέσο όρο στο 3% των πολυμεταγγιζόμενων ασθενών με αίμα λευκαφαιρεμένο με παρακλίβια φίλτρα. Παρά την εύκολη χρήση των παρακλίβιων φίλτρων, απαιτείται ποιοτικός έλεγχος με προσδιορισμούς τόσο της ανάκτησης ερυθρών όσο και του αριθμού των υπολειπόμενων λευκοκυττάρων στο μεταγγιζόμενο προϊόν με τη μέθοδο Nageotte και προτυποποίηση των παραμέτρων θερμοκρασίας, ροής, πίεσης κ.λπ. Εκτιμάται ότι η πρόληψη της αλλοανοσοποίησης HLA είναι δυνατή σε μακροπρόθεσμη βάση με χρήση ΣΕ από τα οποία έχει γίνει υψηλή λευκαφαίρεση. Παρ' όλα αυτά, εκτός από τον αριθμό των υπολειπόμενων λευκοκυττάρων στο μεταγγιζόμενο αίμα, η ηλικία του αίματος και ο χρόνος της λευκαφαίρεσης είναι επίσης καθοριστικοί παράγοντες για την αποφυγή ή τον σημαντικό περιορισμό των μη αιμολυτικών πυρετικών αντιδράσεων και γενικά της αλλοανοσοποίησης HLA. Σχετικά με το επίπεδο της λευκαφαίρεσης, το Συμβούλιο της Ευρώπης, συγκριτικά με το πρότυπο του FDA των 5×10^6 λευκοκυττάρων για τα ΣΕ, συνιστά υψηλότερη λευκαφαίρεση ($< 1 \times 10^6$ λευκά). Για τον λόγο αυτό, απαιτείται εκπαίδευση του νοσηλευτικού προσωπικού των μονάδων για την

αντιμετώπιση της μεσογειακής αναιμίας και συνεργασία με το προσωπικό της αιμοδοσίας που διενεργεί τις μετρήσεις. Σύμφωνα με στοιχεία του Συντονιστικού Κέντρου Αιμοεπαγρύπνησης (ΣΚΑΕ), στους Έλληνες θαλασσαιμικούς η αναλογία εμφάνισης πυρετικών μη αιμολυτικών αντιδράσεων είναι τετραπλάσια σε εκείνους που μεταγγίζονται μέσω παρακλίνιας λευκαφαίρεσης συγκριτικά με τα άτομα που λαμβάνουν λευκαφαιρεμένα ΣΕ πριν την αποθήκευση. Συνολικά, το 2,5% των θαλασσαιμικών εμφανίζει πυρετικές αντιδράσεις, γεγονός που καλεί για περαιτέρω βελτιώσεις, είτε με την καθολική εφαρμογή λευκαφαίρεσης πριν την αποθήκευση είτε με την τήρηση των κανόνων ποιοτικού ελέγχου στην παρακλίνια λευκαφαίρεση.

Νεοκύτταρα

Η χορήγηση νεοκυττάρων, η μετάγγιση δηλαδή ερυθροκυττάρων μέσης ηλικίας 12 περίπου ημερών που συλλέγονται με εκλεκτικό διαχωρισμό από τα γηραιότερα ερυθροκύτταρα, έχει εφαρμοστεί με σκοπό τη βελτίωση της αιμοθεραπείας στη μεσογειακή αναιμία.

Παλαιότερες μέθοδοι παρασκευής νεοκυττάρων αποδείχθηκαν μη πρακτικές και απαιτούν υψηλή τεχνολογία. Τα τελευταία 15 χρόνια εφαρμόζεται σε μικρές ομάδες ασθενών μετάγγιση με νεοκύτταρα που παρασκευάζονται με την απλή τεχνική Neocel. Με τη μέθοδο αυτή εξασφαλίζεται εμπλουτισμός κατά 75-90% του μεταγγιζόμενου αίματος σε νεοκύτταρα. Τα αποτελέσματα δύο ελληνικών μελετών δείχνουν μείωση των αναγκών αίματος κατά 20%, επιμήκυνση του μεσοδιαστήματος των μεταγγίσεων κατά μία εβδομάδα και μείωση της αιμοσιδήρωσης κατά 25%.

Παρά την κλινική αξία των νεοκυττάρων, η έκθεση των ασθενών σε μεγαλύτερο αριθμό μονάδων αίματος –και κατ' επέκταση αιμοδοτών– συγκριτικά με την κοινή αιμοθεραπεία και τα οργανωτικά προβλήματα παρασκευής και διάθεσης νεοκυττάρων και γηροκυττάρων δεν μπορεί να παραβλεφθεί.

Κυτταροφαίρεση

Η κυτταροφαίρεση συνιστά μια σχετικά νέα προοπτική για τη βελτίωση της ποιότητας του μεταγγιζόμενου αίματος στη μεσογειακή αναιμία. Ειδικότερα, η

λήψη με αυτόματο κυτταρικό διαχωριστή δύο μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών (500 ml) με αιματοκρίτη 75% από ειδικά επιλεγμένους αιμοδοτές αποσκοπεί στη μείωση της έκθεσης των ασθενών σε μεγάλο αριθμό αιμοδοτών, κι επομένως στην ελάττωση του κινδύνου μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων και αλλοανοσοποίησης. Το λαμβανόμενο προϊόν της αφαίρεσης (μία ή δύο μονάδες ΣΕ) είναι προτυποποιημένο όσο αφορά την ποσότητα του αιματοκρίτη, ενώ οι διαδικασίες πλύσης των ερυθρών και λευκαφαίρεσης διασφαλίζουν την ικανοποιητική απομάκρυνση προσμειξέων λευκών και πλάσματος.

Η εφαρμογή αφαιμαζομετάγγισης από μερικούς ερευνητές σε μικρές ομάδες ασθενών έχει δείξει ότι επιμηκύνει το διάστημα μεταξύ των μεταγγίσεων, μειώνοντας έτσι τις ανάγκες αίματος. Συνδυασμός αφαιμαζομετάγγισης και υπερμετάγγισης σε μη τακτικά μεταγγιζόμενους ασθενείς με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία έχει εφαρμοστεί προκειμένου να βελτιώσει την οξυγόνωση των ιστών και να καταπιέσει την εξωμυελική ερυθροποίηση.

Νέα συντηρητικά αίματος

Η βιωσιμότητα και οι λειτουργίες των ερυθροκυττάρων κατά την αποθήκευσή τους έχουν βελτιωθεί τα τελευταία χρόνια με την προσθήκη νέων θεραπευτικών διαλυμάτων (δεξτρόζη, κιτρικά, αδενίνη κ.ά.). Ο χρόνος ζωής των ερυθροκυττάρων επιμηκύνεται μέχρι 42-48 ημέρες, τα επίπεδα του ATP διατηρούνται μέχρι την 28η ημέρα της αποθήκευσης, ενώ τα επίπεδα του 2,3 - DPG και p50 δεν διαφοροποιούνται. Εκτενέστερη έρευνα θα προσδιορίσει αν με την εισαγωγή των νέων αυτών συντηρητικών διευρυνθούν τα χρονικά όρια χρήσης «πρόσφατου» αίματος για τη μεσογειακή αναιμία. Σε ανάλογη περίπτωση, η ωφέλεια θα είναι σημαντική για τη γενικότερη «οικονομία» του αίματος.

Μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων

Η μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων (ιοί, βακτηρίδια, παράσιτα, ερπητοϊοί) συνιστά τον μεγαλύτερο κίνδυνο των μεταγγίσεων αίματος.

Στη μετά το AIDS εποχή, παλαιοί αλλά και νέοι λοιμογόνοι παράγοντες αποτελούν αντικείμενο διαρκούς και εντατικής έρευνας των υπηρεσιών υγείας και αιμοδοσίας, με σκοπό τον περιορισμό της μετάδοσής τους.

Η παρακολούθηση των πολυμεταγγιζόμενων θαλασσαιμικών πασχόντων για τη συχνότητα των σοβαρών λοιμωδών νόσων που μεταδίδονται με τη μετάγγιση αίματος (σύφιλη, ηπατίτιδα Β και C, HIV και HTLV) είναι απαραίτητη τόσο για την αξιολόγηση της υγείας των πασχόντων όσο και για την εκτίμηση της αξίας των μέτρων πρόληψης μετάδοσης λοιμωδών νόσων με το αίμα και τον προσδιορισμό του υπολειπόμενου κινδύνου των λοιμώξεων αυτών για τους πολυμεταγγιζόμενους. Παράλληλα, προσφέρονται πληροφορίες για άγνωστες ή μη ελεγχόμενες λοιμώξεις στον αιμοδοτικό πληθυσμό.

Η συχνότητα των ιογενών και άλλων μικροβιολογικών λοιμώξεων στη θαλασσαιμία εξαρτάται από τον επιπολασμό των λοιμώξεων αυτών στον αιμοδοτικό πληθυσμό, την επιλογή του αιμοδότη, τους εφαρμοζόμενους εργαστηριακούς ελέγχους (ειδικότητα και ευαισθησία ορολογικών μεθόδων) και άλλα μέτρα που προσδιορίζουν τόσο την ποιότητα του αίματος όσο και τη σωστή διαχείρισή του για όλες τις κατηγορίες των ασθενών που μεταγγίζονται.

Στα πολυμεταγγιζόμενα άτομα, ο αριθμός των μεταγγίσεων και η ηλικία παίζουν καθοριστικό ρόλο στη συχνότητα των ιογενών λοιμώξεων. Τα ελληνικά δεδομένα για τους θαλασσαιμικούς αναφέρουν συχνότητα HBsAg 1%, αντι-HCV 60%, αντι-HIV 1% και αντι-HTLV <1%. Από στοιχεία του Συντονιστικού Κέντρου Αιμοεπαγρύπνησης (ΣΚΑΕ), ο υπολειπόμενος κίνδυνος της HIV λοίμωξης στην κατηγορία αυτή των πολυμεταγγιζόμενων ατόμων κατά την περίοδο 1987-1999 ήταν 1:1.527.000 μονάδες αίματος και η συχνότητα βακτηριακών και παρασιτικών λοιμώξεων σε 300 πάσχοντες της Μονάδας Μεσογειακής Αναιμίας του Ερυθρού Σταυρού κατά την περίοδο 1991-1996 ήταν 4,18% (1:28.572 μονάδες αίματος). Στην τελευταία αυτή περίπτωση επισημαίνεται η συχνότητα λοιμώξεων όπως η *Yersinia Enterocolitica* και η Ελονοσία.

Κατανάλωση αίματος για τη Μεσογειακή Αναιμία: Εθνικά δεδομένα

Έρευνα της Διεύθυνσης Ανάπτυξης Νοσηλευτικών Μονάδων για τη Μεσογειακή Αναιμία.

Από ανάλυση των στοιχείων 36 Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας και Υπηρεσιών Αιμοδοσίας που απάντησαν σε ερωτηματολόγιο της Διεύθυνσης Ανά-

πτυξης Νοσοκομειακών Μονάδων σχετικά με την εκτίμηση των αναγκών αίματος (ml/kg/χρόνο) για τους πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία και την καταγραφή των θεραπευτικών σχημάτων αιμοθεραπείας που ακολουθούνται (συνολικός αριθμός μεταγγιζόμενων, ηλικιακή κατανομή πασχόντων, πριν τη μετάγγιση Hb, μέση Hb, μετά τη μετάγγιση Hb, πλύσιμο ερυθρών, λευκαφαίρεση, νεοκύτταρα, ερυθρά αφαίρεσης, σπληνεκτομή, μέσο διάστημα μεταγγίσεων) προέκυψαν τα παρακάτω γενικά δεδομένα:

Απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο για Μεσογειακή Αναιμία (στοιχεία 1999)

Μονάδες ΜΑ / Υπηρεσίες αιμοδοσίας	36
Αριθμός Πασχόντων που παρακολουθούνται	1.473 (100%)
Αριθμός Πασχόντων που μεταγγίζονται	1.162 (79%)
Σπληνεκτομημένοι πάσχοντες	446 (38%)
Μέση τιμή πριν τη μετάγγιση	9,6 gr/dl

Κατανάλωση αίματος για τη μεσογειακή αναιμία (στοιχεία Υπουργείου Υγείας)

Το 2001 συλλέχθηκαν συνολικά στη χώρα 603.448 μονάδες από τις οποίες προήλθαν: 12.912 (2,14%) από τον Ελβετικό Ερυθρό Σταυρό, 26.571 μονάδες (4,4%) από τους εθελοντές αιμοδότες Ενόπλων Δυνάμεων, 239.814 μονάδες από τους εθελοντές αιμοδότες και 324.151 από τους αιμοδότες του συγγενικού και φιλικού περιβάλλοντος των ασθενών.

Για τη μεσογειακή αναιμία διατέθηκαν τον τελευταίο χρόνο 105.904 μονάδες αίματος συμπεριλαμβανομένης της Ελβετικής προσφοράς (σχ. 1) και του συνόλου σχεδόν του αίματος από τις Ένοπλες Δυνάμεις καθώς και 66.421 μονάδες από το υπόλοιπο αιμοδοτικό δυναμικό της χώρας (σχ. 2).

Κατά την τελευταία πενταετία (1997-2001) καταναλώθηκαν κατά μέσο όρο 102.939 μονάδες αίματος, δηλαδή ποσοστό 17,48% της συνολικής συλλογής για τις επίσιες ανάγκες αίματος των περίπου 3.000 πασχόντων από μεσογειακή αναιμία, από τους οποίους λιγότεροι από 600 είναι παιδιά (μέση κατανάλωση 34,3 μονάδες ανά πάσχοντα).

Μηνιαία ανάλυση των δεδομένων κατανάλωσης αίματος δείχνει αποκλίσεις 7-15% κατά τις περιόδους διακοπών και ειδικά τον Αύγουστο και το πρώτο δεκαπενθήμερο του Σεπτεμβρίου.

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι, παρά την ικανοποιητική σε αριθμό μονάδων συνολική συλλογή αίματος, το υπάρχον αποκεντρωμένο νοσοκομειακό αιμοδοτικό σύστημα της χώρας μας και η δομή του αιμοδοτικού δυναμικού ($\approx 50\%$ των αιμοδοτών είναι σποραδικοί και προέρχονται από το συγγενικό και φιλικό περιβάλλον των ασθενών) δεν διασφαλίζουν τον έγκαιρο προγραμματισμό και τη σωστή διαχείριση του αίματος, με αποτέλεσμα τα γνωστά προβλήματα διάθεσης αίματος, ειδικά στον χώρο της μεσογειακής αναιμίας.

Προτάσεις της Επιτροπής Αιμοδοσίας

Οι προτάσεις της Επιτροπής Αιμοδοσίας για τη διασφάλιση επάρκειας αίματος και τη βελτίωση της ποιότητας του αίματος αναφέρονται στις εξής ενότητες:

- α. Μεταρρύθμιση στο σύστημα αιμοδοσίας με συγκεντρωτισμό συλλογής, ελέγχου και επεξεργασίας αίματος στα Κέντρα Αιμοδοσίας. Οι Σταθμοί αιμοδοσίας θα αφιερώνονται στις διασταυρώσεις αίματος, τον ποιοτικό έλεγχο, την αιμοεπαγρύπνηση και την παρακολούθηση των δεδομένων αιμοθεραπείας των ασθενών.*
- β. Μετακίνηση των ενήλικων θαλασσαιμικών των Νοσοκομείων Παιδών σε άλλες Μονάδες με κατάλληλη υποδομή, με βάση την εντοπιότητα και την ελεύθερη επιλογή των πασχόντων.*
- γ. Μέτρα αντιμετώπισης εποχιακής ανεπάρκειας αίματος.*
- δ. Αναβολή προγραμματιζόμενων χειρουργικών επεμβάσεων κατά τις περιόδους των διακοπών, με σκοπό την εξοικονόμηση αίματος για τα οξέα περιστατικά και τη θαλασσαιμία.*
- ε. Έγκαιρος προγραμματισμός των μεταγγίσεων των χρόνιων πολυμεταγγιζόμενων πασχόντων.*
- ζ. Προώθηση μιας σειράς υπο-μέτρων για την προώθηση της εθελοντικής αιμοδοσίας.*

Για την υλοποίηση των παραπάνω προτάσεων, η συνεργασία των Επιτροπών Αιμοδοσίας και Μεσογειακής Άναιμίας του ΚΕΣΥ είναι απαραίτητη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Modell B. and Berdoukas V., "The Clinical Approach to Thalassaemia", Grune and Stratton", New York and London, 1984.
2. Cazzola M., Borgna-Pignatti C., et al., "A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in β -thalassemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis", *Transfusion* 37(1997), 135-140.
3. *Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia*, Thalassaemia International Federation (TIF) Edition, April 2000.
4. Politis C., "Quality Assurance of Transfusion Therapy in Thalassaemia and Sickle-cell Anemia", *Quality Assurance in Transfusion Medicine*, In CRC Press, vol. II, 471-484.
5. Sirchia G., Wenz B., Rebullia P., Parravicini A., Carnelli V., Bertolini F., "Removal of white cells from red cells by transfusion through a new filter", *Transfusion* 30(1990), 30-33.
6. Hellenic Co-ordinating Haemovigilance Centre. Report; Epidemiological Data on Infectious Markers of Blood Donors, 2000-2001 and Serious Adverse Reactions Associated with Blood Transfusion 2001.
7. Rebullia P., "Blood transfusion in beta thalassaemia major", *Transfusion Medicine* 5(1995), 247-258.
8. Federowicz I., Barzett B.B., Andersen J.W., et al., "Characterization of reactions after transfusion of cellular blood components that white cell reduced before storage", *Transfusion* 36(1996), 21-8.
9. Vamvakas E., *Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction*, The 8th International Conference on Thalassaemia and the Hemoglobinopathies, Athens 2001.
10. Eleftheriou A., *Laboratory investigation and epidemiology of chronic transfusion transmitted viral infections in thalassaemia major*, The 8th International Conference on Thalassaemia and the Hemoglobinopathies, Athens 2001.
11. European Commission, *Quality management for blood collection, processing and distribution in the European Community: a way forward; Conclusions and recommendations*, Baden and Vienna, 13-15 July 1998
12. Council of Europe, "Pathogen inactivation of labile blood products", Council of Europe publishing, 2001.
13. Scott M.D., Bradley A.J., Murad K.L., "Camouflaged Blood Cells: Low-technology bioengineering for transfusion medicine", *Transf. Med. Rev.* 14(2000), 53-56.