

## ΛΕΥΚΑΦΑΙΡΕΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΦΥΛΑΞΗ. ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Μαρίνα Καρακάντζα

Επίκουρη Καθηγήτρια, Εργαστηριακής Αιματολογίας-Αιμοδοσίας, Ιατρικό Τμήμα,

Πανεπιστήμιο Πατρών

Κέντρο Αιμοδοσίας ΠΓΝΠ

Οι νέες στρατηγικές μεταγγίσεων των ασθενών με μείζονα β-θαλασσαιμία μείωσε δραματικά τις επιπλοκές της αναιμίας αλλά συνοδεύεται από άμεσες και απώτερες επιπλοκές που επιβαρύνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Κάποιες από τις επιπλοκές αυτές οφείλονται στην παρουσία λευκών στις μεταγγιζόμενες μονάδες ερυθρών. Η πιο σημαντική άμεση επιπλοκή που οφείλεται στην παρουσία λευκών είναι οι πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις (ΠΜΑΑ) ενώ η πιο σημαντική απώτερη επιπλοκή είναι η ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι αντιγόνων των ερυθρών ή άλλων κυττάρων του αίματος, αλλοανοσοποίηση. Για την προφύλαξη των ασθενών από αυτές τις επιπλοκές έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι απομάκρυνσης των λευκών από τις μονάδες ερυθρών πριν την μετάγγιση. Οι μέθοδοι αυτές διακρίνονται σε δύο κατηγορίες.

- Την λευκαφαίρεση πριν την φύλαξη των ερυθρών
- Την λευκαφαίρεση μετά την φύλαξη των ερυθρών.

Η λευκαφαίρεση πριν την φύλαξη των ερυθρών γίνεται με φίλτρα τα οποία είναι ενσωματωμένα στους ασκούς συλλογής του αίματος. Η αφαίρεση των λευκών γίνεται εντός του πρώτου εικοσιτετραώρου μετά την συλλογή του αίματος και κατά συνέπεια το αίμα συντηρείται χωρίς λευκά.

Η λευκαφαίρεση μετά την φύλαξη των ερυθρών γίνεται με φίλτρα κατακράτησης λευκών τα οποία προστίθενται στον ασκό πριν την μετάγγιση. Το αίμα συντηρείται με τα λευκά. Πριν την μετάγγιση απομακρύνονται όσα λευκά είναι ζωντανά ή κομμάτια της μεμβράνης των νεκρών κυττάρων. Υπάρχουν δύο ειδών φίλτρα για λευκαφαίρεση μετά την φύλαξη

- Τα παρά τη κλίνει φίλτρα τα οποία είναι ενσωματωμένα στην συσκευή μετάγγισης,

- Τα *εργαστηριακά φίλτρα* τα οποία χρησιμοποιούνται στις Αιμοδοσίες για την αφαίρεση των λευκών πριν το αίμα αποδεσμευθεί για μετάγγιση.

Τα πλεονεκτήματα της *λευκαφαίρεσης πριν την φύλαξη* σε σχέση με την *λευκαφαίρεση μετά την φύλαξη* είναι:

- Η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην αφαίρεση λευκών
- Η ευκολότερη προτύπωση της μεθόδου
- Η αποφυγή συσσώρευσης στις μονάδες των ερυθρών πρωτεϊνών που απελευθερώνονται από τα λευκά και είναι άμεσα ή έμμεσα πυρετογόνες.

Τα μειονεκτήματα της *λευκαφαίρεσης πριν την φύλαξη* είναι το υψηλό κόστος και πρακτικά θέματα οργάνωσης της καθολικής εφαρμογής της.

Η γενίκευση της λευκαφαίρεσης μετά την φύλαξη σε όλους τους ασθενείς με θαλασσαιμία μείωσε τις ΠΜΑΑ από 13% σε 0,5% ανά μεταγγιζόμενη μονάδα.

Η καθολική εφαρμογή της *λευκαφαίρεσης πριν την φύλαξη* έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες ότι μειώνει την συχνότητα των ΠΜΑΑ και την αλλοανοσοποίηση στον γενικό νοσοκομειακό πληθυσμό που χρειάζεται μεταγγίσεις. Ο πληθυσμός όμως των ασθενών στον οποίο έχει αποδειχθεί όφελος είναι κυρίως χειρουργικοί ασθενείς οι οποίοι πριν την εφαρμογή της καθολικής λευκαφαίρεσης μεταγγίζονταν με μη λευκαφαιρεμένα ερυθρά. Κατά συνέπεια το όφελος που έχει αποδειχθεί σε αυτές τις μελέτες θα μπορούσε να αποδειχθεί και μετά από καθολική εφαρμογή *λευκαφαίρεσης μετά την φύλαξη*. Παραμένει άγνωστο αν η *λευκαφαίρεση πριν την φύλαξη* μειώνει αυτές τις επιπλοκές περαιτέρω στους πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς και ιδιαίτερα στους θαλασσαιμικούς ασθενείς.

Σε πρόσφατη μελέτη μας αναλύσαμε τις επιπλοκές των μεταγγίσεων 175 ασθενών με μείζονα β θαλασσαιμία οι οποίοι μεταγγίζονταν στην Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας της Παθολογικής Πανεπιστημιακής Κλινικής του ΠΓΝΠ από το 1998 έως το 2004. **Υλικό** Η ανάλυση έγινε από τα ηλεκτρονικά αρχεία του Κέντρου Αιμοδοσίας του ΠΓΝΠ το οποίο καταγράφει όλες τις αντιδράσεις σύμφωνα με τους ορισμούς της AABB. Κατά το διάστημα αυτό μεταγγίσθηκαν συνολικά μονάδες 32.900 μονάδες ερυθρών. **Όλες** οι μονάδες ήταν φρέσκες, διάρκεια φύλαξης < 7 ημέρες. 11.950 μονάδες ήταν

λευκαφαιρεμένες μετά την φύλαξη, 8.370 μονάδες ήταν λευκαφαιρεμένες πριν την φύλαξη ενώ 12.670 μονάδες ήταν πλυμμένες και λευκαφαιρεμένες μετά την φύλαξη.

**Αποτελέσματα** Η συχνότητα των ΠΜΑΑ και αλλεργικών αντιδράσεων αντιδράσεων ανά μονάδα λευκαφαιρεμένη μετά την φύλαξη ήταν 0,16% and 0,35% αντίστοιχα, ανά μονάδα λευκαφαιρεμένη πριν την φύλαξη 0,10% και 0,37% αντίστοιχα ενώ ανά μονάδα πλυμμένη και λευκαφαιρεμένη μετά την φύλαξη 0,10% και 0,25% αντίστοιχα. Η στατιστική ανάλυση δεν έδειξε διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Όταν οι αντιδράσεις αναλύθηκαν ανά ασθενή τα αποτελέσματα ήταν τα εξής: Ενενηντατρείς από τους 175 ασθενείς (63%), εμφάνισαν συνολικά 158 επεισόδια αντιδράσεων. Από τις 158 αντιδράσεις, 105 (66,5%) ήταν αλλεργικές, 41 (25,9%) ήταν πυρετικές ενώ 12 (7,6%) ήταν διάφορες.

Πενήντα έξι από τους 93 ασθενείς είχαν 1 αντίδραση, 22 είχαν 2 ενώ 17 είχαν περισσότερες από 2. Από τους 39 ασθενείς με πάνω από 2 αντιδράσεις, 22 είχαν πολλαπλές αλλεργικές αντιδράσεις, ενώ 5 είχαν πολλαπλές πυρετικές αντιδράσεις. Η πολιτική του Τμήματος στις μεταγγίσεις είναι ότι ασθενείς που εμφανίζουν πάνω από 2 αλλεργικές αντιδράσεις μεταγγίζονται στην συνέχεια με πλυμμένα ερυθρά ενώ αυτοί που εμφανίζουν πάνω από 2 ΠΜΑΑ μεταγγίζονται στην συνέχεια με λευκαφαιρεμένα πριν την φύλαξη ερυθρά. Τρεις από τους 5 ασθενείς με πολλαπλές πυρετικές αντιδράσεις παρέμειναν ασυμπτωματικοί με την έναρξη μεταγγίσεων με λευκαφαιρεμένα πριν την φύλαξη ερυθρά.

Συμπερασματικά από την μελέτη μας φάνηκε

- ότι η συχνότητα αντιδράσεων σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς με β-θαλασσαιμία είναι πολύ μικρή, αντίστοιχη με αυτήν των μη πολυμεταγγιζόμενων χειρουργικών ασθενών
- η λευκαφαίρεση πριν την φύλαξη δεν μείωσε σημαντικά την συχνότητα ΠΜΑΑ. Τα δεδομένα αυτά αποδεικνύουν ότι στην πλειοψηφία των ασθενών οι πυρετικές αντιδράσεις οφείλονται σε αντισώματα έναντι των λευκών και όχι σε πρωτεΐνες που απελευθερώνονται από τα λευκά κατά την διάρκεια της φύλαξης των μονάδων αίματος. Επίσης δείχνουν ότι η διάρκεια φύλαξης < 7 ημερών των μονάδων αίματος που μεταγγίζονται σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς είναι πολύ βραχεία για την συσσώρευση κλινικά σημαντικών πρωτεϊνών.
- Μικρός αριθμός ασθενών ωφελείται από την *λευκαφαίρεση πριν την φύλαξη* (3/5 ασθενείς στην μελέτη μας). Οι ασθενείς αυτοί μπορούν να ωφεληθούν από μία κλινική πολιτική που να διακρίνει γρήγορα τους ασθενείς με πολλαπλές πυρετικές αντιδράσεις και να τους εντάσσει σε πρόγραμμα μεταγγίσεων με ερυθρά *λευκαφαιρέμενα πριν την φύλαξη*.

Παραμένει άγνωστο αν υποομάδες ασθενών όπως ασθενείς με σπληνεκτομή ή ασθενείς με αιμοχρωμάτωση, λόγω της κλινικής τους κατάστασης, είναι περισσότερο ευάλωτοι στην δράση πρωτεϊνών που απελευθερώνονται από τα λευκά κατά την φύλαξη. Απαιτείται προοπτική μελέτη για να απαντηθεί το ερώτημα αυτό.

Η λευκαφαίρεση πριν την φύλαξη μπορεί μακροπρόθεσμα να μειώσει την αλλοανοσοποίηση αυτών των ασθενών και έμμεσα να μειώσει τις πυρετικές αντιδράσεις. Αυτό δεν μπορεί σήμερα να διερευνηθεί καθώς όλοι οι πολυμεταγγιζόμενοι ενήλικες ασθενείς έχουν ήδη αναπτύξει αντισώματα έναντι των λευκών.

Το κόστος της εφαρμογής προγράμματος καθολικής *λευκαφαίρεσης πριν την φύλαξη* για τους ασθενείς με θαλασσαιμία σε σχέση με το κόστος της *λευκαφαίρεσης μετά την φύλαξη* που είναι η τρέχουσα πρακτική δεν είναι δυνατόν λόγω έλλειψης ακριβών στοιχείων να υπολογισθεί, μπορούμε όμως να εκτιμήσουμε ότι δεν είναι μεγάλη.