

Αιμαφαίρεση στη δρεπανοκυτταρική νοσο

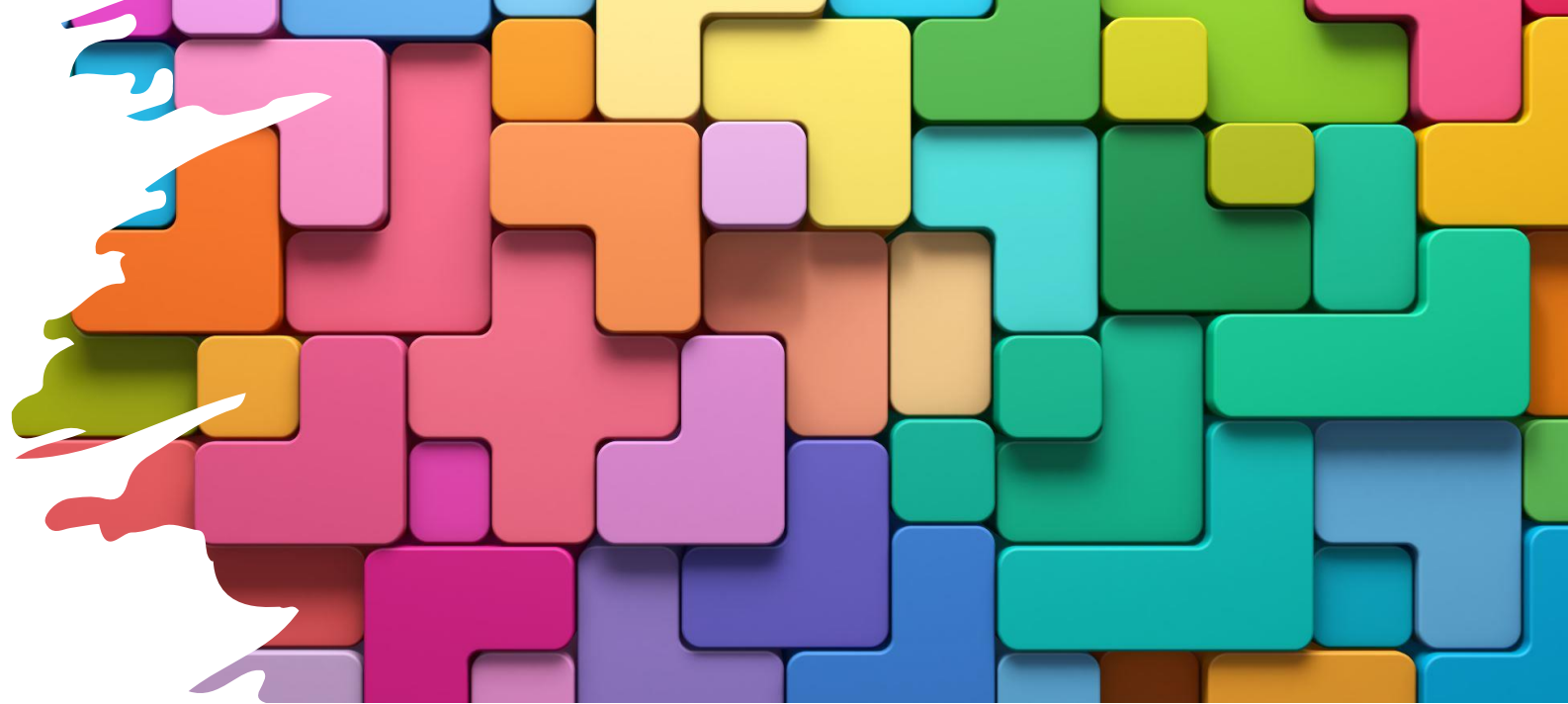
Σοφία Ντελίκου- Αιματολόγος

Διευθύντρια ΕΣΥ

Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής
Νόσου, Υπεύθυνη Κέντρου Εμπειρογνώμοσύνης
Παρακολούθησης Αιμοσφαιρινοπαθειών και Επιπλοκών
τους,

Πρόεδρος Διοικούσας Τμήματος Ερυθρού Αιμοσφαιρίου
και Αιμοσφαιρινοπαθειών Ελληνικής Αιματολογικής
Εταιρείας

Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθήνας



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

CONFLICT OF INTEREST DISCLOSURE

Honoraria:

- Novartis ,
- Bristol Myers Squibb, Novo Nordisk, ELPEN, DEMO

Clinical Trial Research Support (PI):

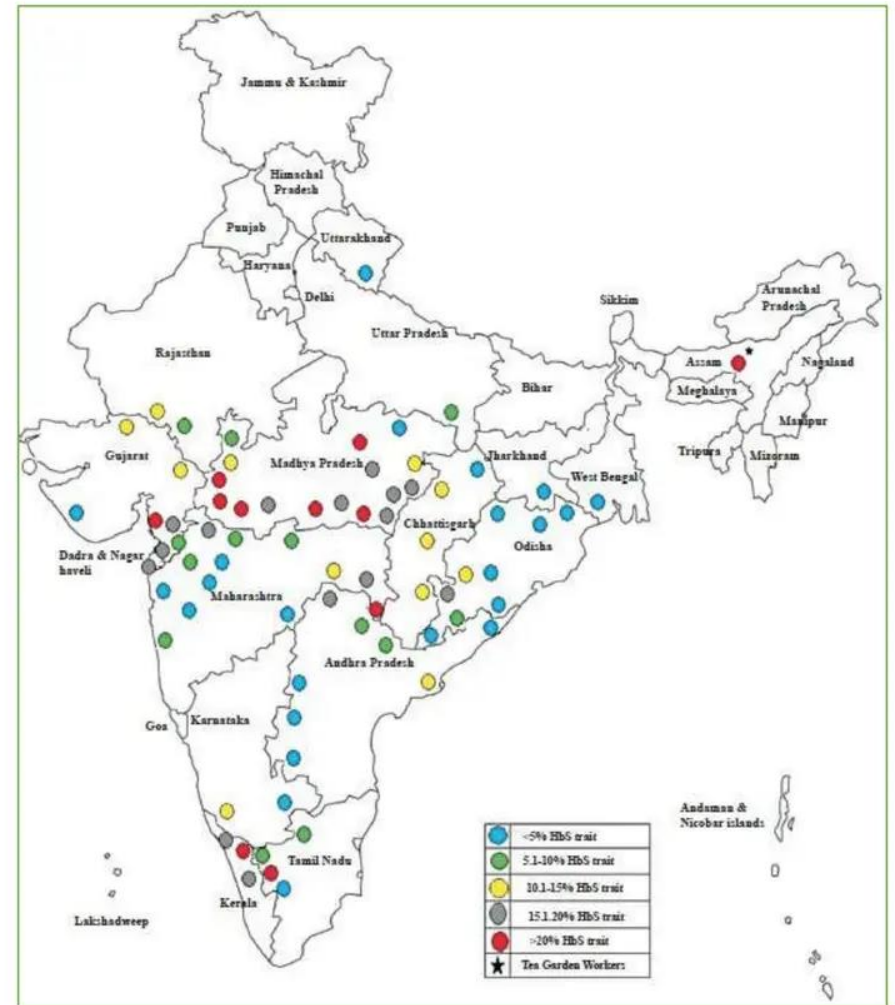
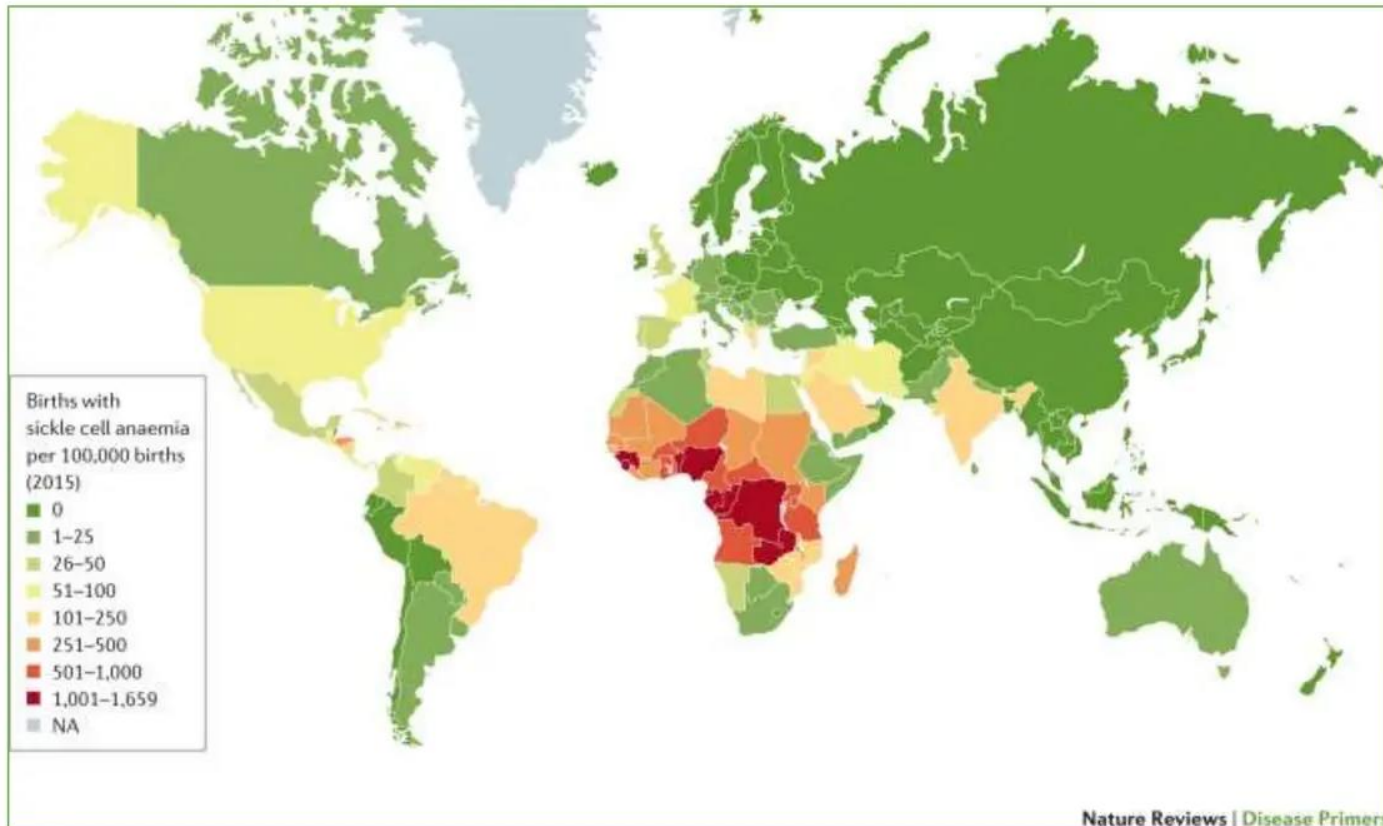
- Ionis Pharmaceuticals/ICON/PRA, NOVARTIS,
- Genesis Pharma,
- Forma Therapeutics Inc. and Synteract,
- Bristol Myers Squibb, Pharmacosmos/ICON/PRA,

Scientific Advisory Board:

- Bristol Myers Squibb,
- Novo Nordisk,
- Pfizer, Novartis

Epidemiology

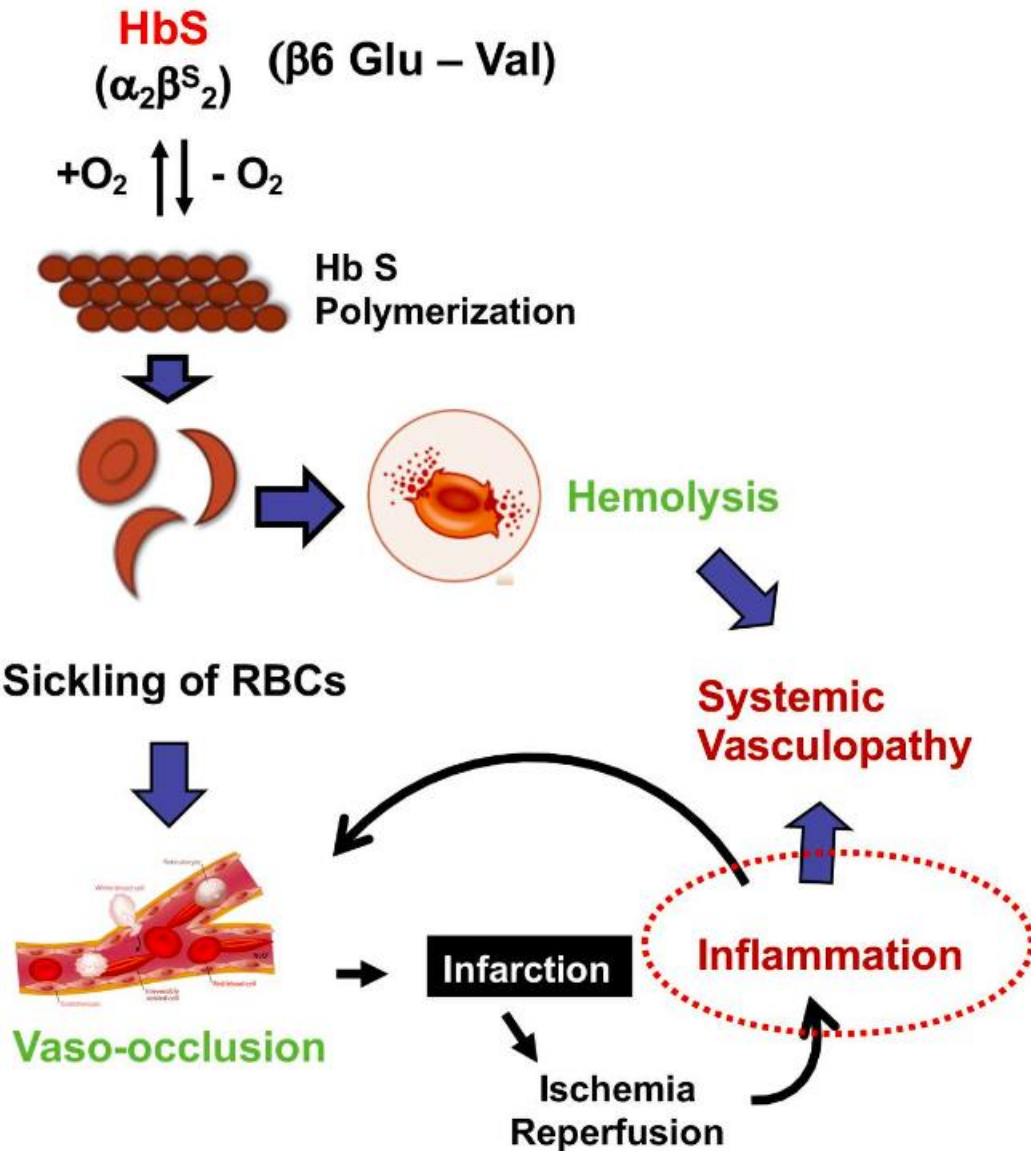
- Worldwide-
 - 300,000-400,000 newborns with SCD per year
 - Majority in Sub-Saharan Africa
 - Mortality rate among newborns to 5-year-olds is 75%
- India is the second-largest hub of SCD after Africa
 - Overall prevalence of 4.3%



Kato, G., Piel, F., Reid, C. et al. Sickle cell disease. Nat Rev Dis Primers 4, 18010 (2018)

Bhalla N et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation to cure sickle cell disease: A review. Front Med (Lausanne), 2023

Παθοφυσιολογία της Δρεπανοκυτταρικής Νόσου



Γενετική Μετάλλαξη

Δημιουργία Αιμοσφαιρίνης S

Δρεπάνωση των Ερυθρών Αιμοσφαιρίων

Αιμόλυση

Φλεγμονή και Δυσλειτουργία του Ενδοθηλίου

Σημιακή μετάλλαξη στο γονίδιο της β-σφαιρίνης (χρωμόσωμα 11), αντικαθιστώντας το γλουταμινικό οξύ με βαλίνη, οδηγεί στην παραγωγή αιμοσφαιρίνης S (HbS).

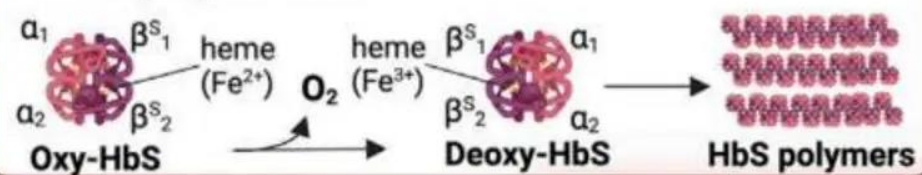
Η HbS πολυμερίζεται υπό χαμηλό οξυγόνο, προκαλώντας δρεπανοειδές σχήμα στα ερυθρά αιμοσφαίρια (EA).

Η μειωμένη ευκαμψία των δρεπανοειδών EA προκαλεί αγγειακή απόφραξη, ισχαιμία και πόνο.

Τα δρεπανοειδή EA έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής, οδηγώντας σε χρόνια αιμολυτική αναιμία.

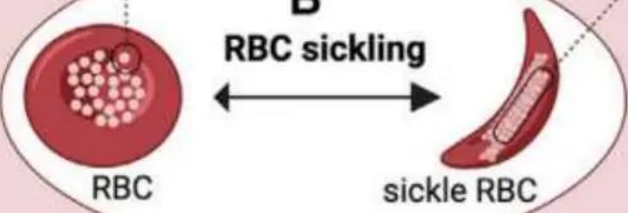
Η δρεπάνωση προκαλεί φλεγμονή και βλάβη των αγγείων, προωθώντας περαιτέρω αγγειακή απόφραξη.

A HbS polymerization

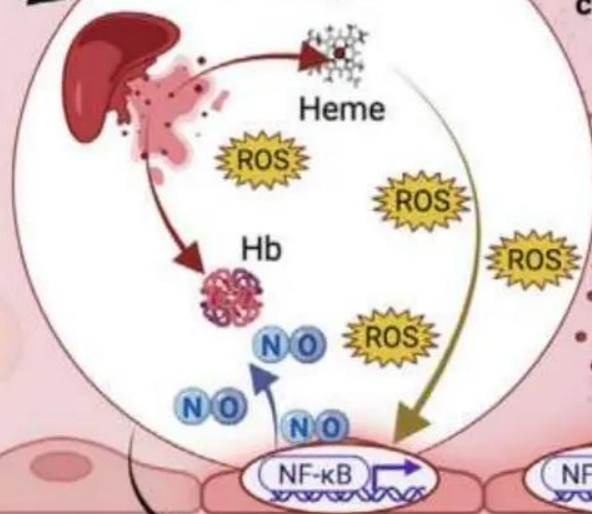


Basic pathophysiology of vaso-occlusion in SCD:
A chronic inflammatory disease

B RBC sickling



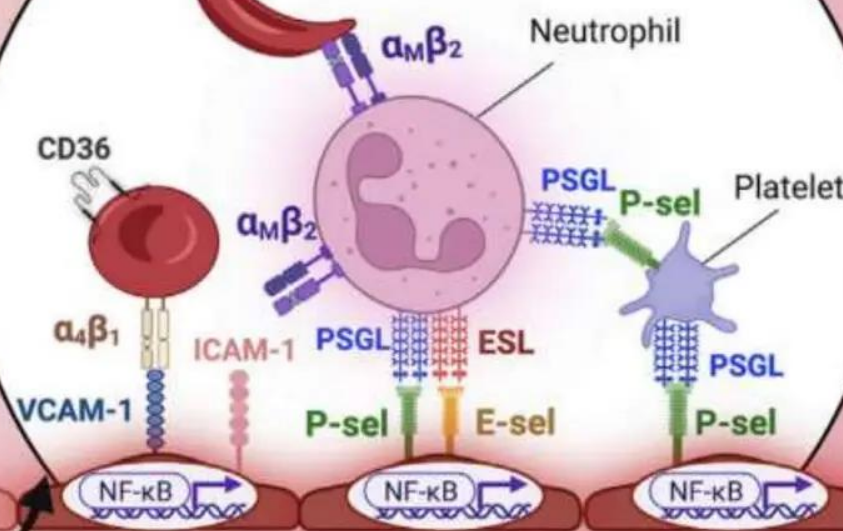
C Hemolysis



D Endothelial activation

Inflammatory cytokines

E Cellular adhesion



Vaso-occlusion

Κλινικές Εκδηλώσεις της Δρεπανοκυτταρικής Νόσου

Αγγειοαποφρακτικά Επεισόδια (VOCs)

Επεισόδια έντονου πόνου λόγω απόφραξης της ροής του αίματος σε μικρά αγγεία από δρεπανοκύτταρα. Ενεργοποιούνται από παράγοντες όπως αφυδάτωση, λοίμωξη ή στρες.

Έντονος πόνος σε στήθος, κοιλιά, αρθρώσεις.

Χρόνια Αιμολυτική Αναιμία

Χρόνια αιμολυτική αναιμία λόγω της ταχείας καταστροφής των δρεπανοκυττάρων.

Κόπωση, ωχρότητα, ίκτερος.

Οξύ Θώρακικό Συνδρόμο (ACS)

Σοβαρή επιπλοκή με συμπτώματα όπως θωρακικό πόνο, πυρετό, βήχα και δυσκολία στην αναπνοή. Συνήθως προκαλείται από λοίμωξη ή πνευμονική έμφραξη.

Θωρακικός πόνος, πυρετός, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή.

Λοιμώξεις

Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων, κυρίως από βακτήρια, λόγω δυσλειτουργίας του σπλήνα (αυτοσπληνεκτομή).

Πνευμονία, μηνιγγίτιδα, σηψαιμία.

Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Η SCD μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμικά και αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια, ιδιαίτερα σε παιδιά και νέους ενήλικες, λόγω έμφραξης στα εγκεφαλικά αγγεία.

Συμπτώματα εγκεφαλικού, όπως αδυναμία, παράλυση, δυσκολία στην ομιλία.

Δυσλειτουργία Οργάνων

Χρόνια βλάβη από έμφρακτα και αιμόλυση μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική δυσλειτουργία, επηρεάζοντας νεφρά, ήπαρ, πνεύμονες και άλλα όργανα.

Νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, πνευμονική υπέρταση.

Ατονα Έλκη Ποδιών

Χρόνια έλκη στα πόδια μπορεί να αναπτυχθούν λόγω κακής κυκλοφορίας και ισχαιμίας ιστών, ιδιαίτερα σε μεγαλύτερους ασθενείς με SCD.

Έλκη στα πόδια.

Σπληνικός Εγκλωβισμός

Συμβαίνει όταν τα δρεπανοκύτταρα συσσωρεύονται στον σπλήνα, προκαλώντας μεγέθυνση του σπλήνα και πιθανώς απειλητική για τη ζωή αναιμία.

Σπληνομεγαλία, αναιμία.

Καθυστέρηση Ανάπτυξης

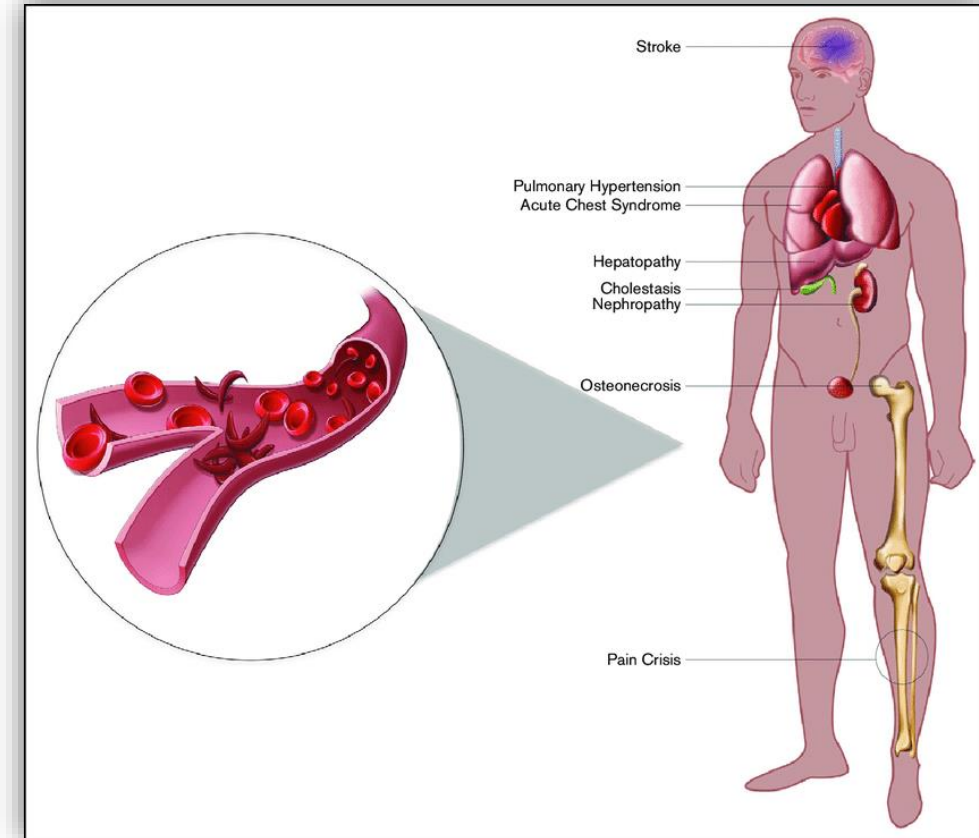
Τα παιδιά με SCD μπορεί να παρουσιάσουν καθυστέρηση στην ανάπτυξη και την εφηβεία λόγω της χρόνιας αναιμίας και των επιπτώσεων της νόσου στην υγεία.

Καθυστέρηση στην ανάπτυξη και εφηβεία.

Επώδυνα Οιδήματα

Δακτυλίτιδα, ή επώδυνο οίδημα των χεριών και των ποδιών, συχνά ένα από τα πρώτα συμπτώματα που παρατηρούνται σε βρέφη και μικρά παιδιά με SCD.

Πόνος και οίδημα στα χέρια και τα πόδια.









- Η αιμαφαίρεση είναι μια ιατρική διαδικασία που περιλαμβάνει τον διαχωρισμό και την αφαίρεση συγκεκριμένων συστατικών του αίματος.
- Στο πλαίσιο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, αναφέρεται κυρίως στη διαδικασία της ανταλλαγής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), όπου τα δρεπανοκύτταρα αντικαθίστανται με υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια από δότη.
- Αυτή η διαδικασία στοχεύει στη μείωση της αναλογίας των δρεπανοκυττάρων στην κυκλοφορία, ανακουφίζοντας έτσι τις επιπλοκές που σχετίζονται με τη SCD.



κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Εταιρείας
Αφαίρεσης Αίματος (American Society for Apheresis)

Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue

Laura Connelly-Smith¹  | Caroline R. Alquist² | Nicole A. Aqui³ |
Jan C. Hofmann⁴ | Reinhard Klingel^{5,6}  | Oluwatoyosi A. Onwuemene⁷  |
Christopher J. Patriquin⁸ | Huy P. Pham⁹  | Amber P. Sanchez¹⁰ |
Jennifer Schneiderman¹¹ | Volker Witt¹² | Nicole D. Zantek¹³  |
Nancy M. Dunbar¹⁴ 

91 diseases/medical conditions
166 indications

ASFA Guidelines are put forth using GRADE Criteria

Categories

οδηγίες της ASFA (American Society for Apheresis) που βασίζονται στα κριτήρια GRADE για την ταξινόμηση της χρήσης της αφαίρεσης (apheresis).

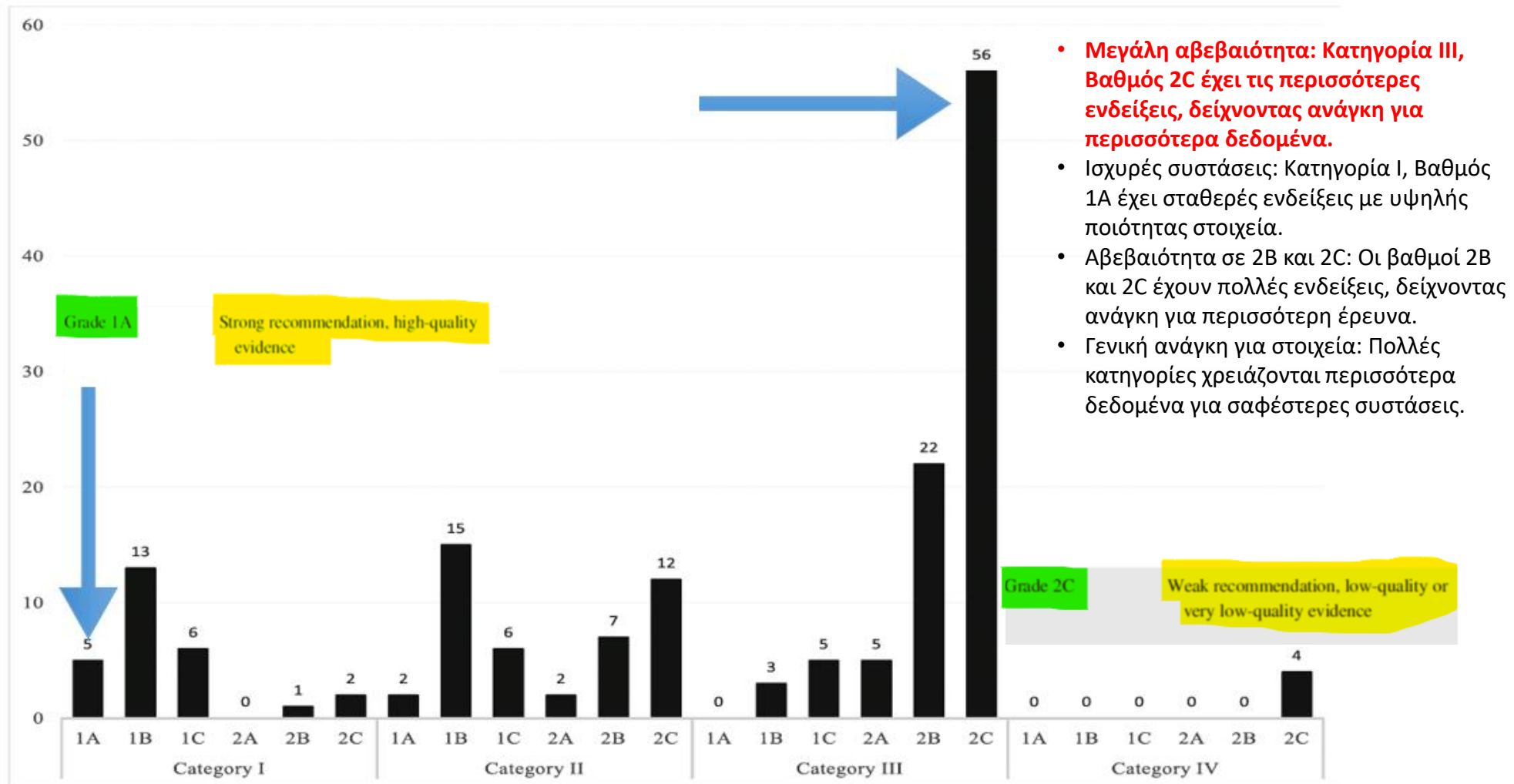
| Category | Description |
|--|---|
| Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment. | <p>Η αφαίρεση είναι αποδεκτή ως θεραπεία πρώτης γραμμής, είτε ως αυτόνομη είτε σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες.</p> |
| Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment. | <p>Η αφαίρεση είναι αποδεκτή ως θεραπεία δεύτερης γραμμής, είτε ως αυτόνομη είτε σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες.</p> |
| Disorders for which apheresis is not established. | <p>Ο βέλτιστος ρόλος της αφαίρεσης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, επομένως η απόφαση πρέπει να εξατομικεύεται για τον κάθε ασθενή.</p> |
| Disorders for which apheresis demonstrates or suggests a benefit that outweighs the risk of harm. IRB approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances. | <p>Τα στοιχεία δείχνουν ότι η αφαίρεση μπορεί να είναι αναποτελεσματική ή επιβλαβής. Σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής (IRB) πριν εφαρμοστεί.</p> |

Grade

| Recommendation | Description | Methodological Quality of Supporting Evidence |
|----------------|---|--|
| Grade 1A | Strong recommendation, high-quality evidence | Randomized controlled trials or observational studies or case series with high methodological quality (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies |
| Grade 1B | Strong recommendation, moderate quality evidence | RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies |
| Grade 1C | Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence | Observational studies or case series |
| Grade 2A | Weak recommendation, high quality evidence | RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies |
| Grade 2B | Weak recommendation, moderate-quality evidence | RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies |
| Grade 2C | Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence | Observational studies or case series |

Apheresis indications highlight the need for more data

αριθμό των ενδείξεων που σχετίζονται με κάθε κατηγορία και βαθμό.



• **Μεγάλη αβεβαιότητα: Κατηγορία III, Βαθμός 2C έχει τις περισσότερες ενδείξεις, δείχνοντας ανάγκη για περισσότερα δεδομένα.**

• **Ισχυρές συστάσεις: Κατηγορία I, Βαθμός 1A έχει σταθερές ενδείξεις με υψηλής ποιότητας στοιχεία.**

• **Αβεβαιότητα σε 2B και 2C: Οι βαθμοί 2B και 2C έχουν πολλές ενδείξεις, δείχνοντας ανάγκη για περισσότερη έρευνα.**

• **Γενική ανάγκη για στοιχεία: Πολλές κατηγορίες χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για σαφέστερες συστάσεις.**

κατηγορίες (Category I-IV) και τους αντίστοιχους βαθμούς (1A, 1B, 1C, 2A, 2B, 2C)

Οι κλινικές συστάσεις ανανεώνονται διαρκώς με βάση τα νεότερα ερευνητικά δεδομένα και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.

Clinical guidelines can evolve over time

| Incorporated as new fact sheets |
|---|
| Alzheimer's disease |
| Autoimmune dysautonomia |
| Idiopathic inflammatory myopathies |
| Immune checkpoint inhibitors, immune-related adverse events |
| Paraneoplastic autoimmune retinopathies |
| Transplantation, intestine |
| Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia |
| Incorporated into existing fact sheets |
| Mechanical hemolysis incorporated into acute toxins, venoms and poisons |
| Methemoglobinemia incorporated into acute toxins, venoms and poisons |
| Bone marrow necrosis/fat embolism syndrome incorporated into sickle cell disease, acute |
| Insufficient evidence at time of review |
| Autoimmune myofasciitis |
| Autoimmune recurrent pregnancy failure |
| Hyperbilirubinemia, kidney failure/bile cast nephropathy |
| Pancreatic transplantation |
| Platelet refractoriness due to human leukocyte antigen (HLA) antibodies |
| Transplantation, composite tissue |

New additions
to 2023 issue



Indications removed
from issues



| Disease/condition | Procedure | Full fact sheet in JCA special edition |
|---|------------------------|--|
| Amyloidosis, causes other than dialysis | TPE | 2019 |
| Amyotrophic lateral sclerosis | TPE | 2013 |
| Dermatomyositis/polymyositis | TPE, ECP | 2016 |
| HELLP syndrome, antepartum | TPE | 2019 |
| Idiopathic polyarteritis nodosa | TPE | 2019 |
| Inclusion body myositis | TPE, leukocytapheresis | 2013 |
| Multifocal motor neuropathy | TPE | 2019 |
| POEMS syndrome | TPE | 2013 |
| Rheumatoid arthritis | TPE | 2010 |
| Schizophrenia | TPE | 2013 |

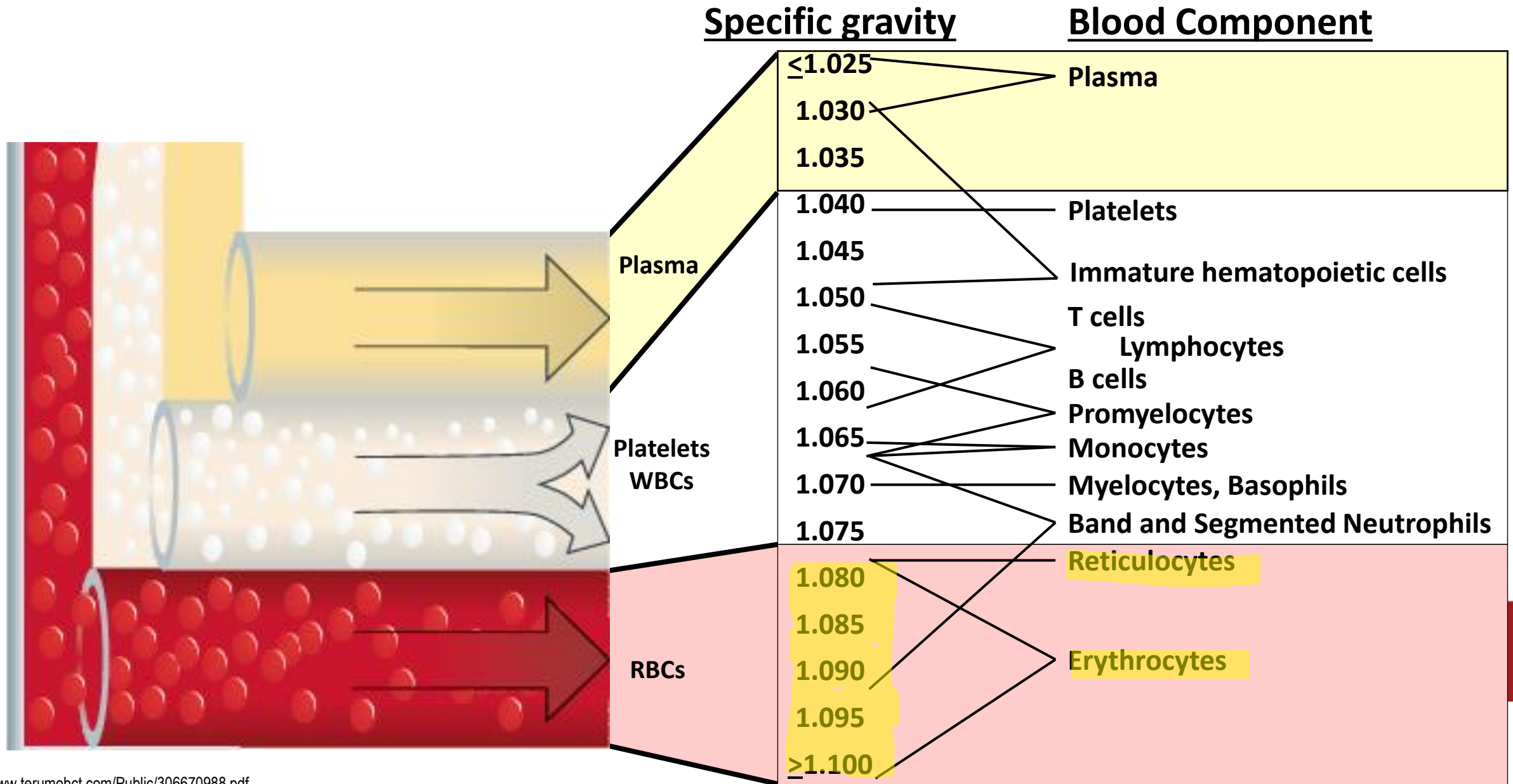
Αιματολογικές ενδείξεις για ερυθροκυτταραφαίρεση

| Disease | Indication | Category | Grade |
|----------------------------|--------------------------|----------|-------|
| Hereditary hemochromatosis | | I | 1B |
| Erythrocytosis | Polycythemia vera | I | 1B |
| | Secondary erythrocytosis | III | 1C |

| Disease | Indication | Category | Grade |
|---|-------------------|----------|-------|
| Babesiosis | severe | III | 2C |
| Malaria | severe | III | 2B |
| Transplantation, hematopoietic stem cell, ABO incompatible (ABOi) | Minor ABOi HPC(A) | III | 2C |

| Disease | Indication | Category | Grade |
|--------------------------------|--|----------|-------|
| Sickle cell disease, acute | Acute stroke | I | 1C |
| | Acute chest syndrome, severe | II | 1C |
| | Other complications (priapism, multiorgan failure, Splenic/hepatic sequestration; intrahepatic cholestasis) | III | 2C |
| Sickle cell disease, non-acute | Stroke prophylaxis | I | 1A |
| | Recurrent vaso-occlusive pain crises | II | 2B |
| | Pregnancy | II | 2B |
| | Pre-operative management | III | 2A |

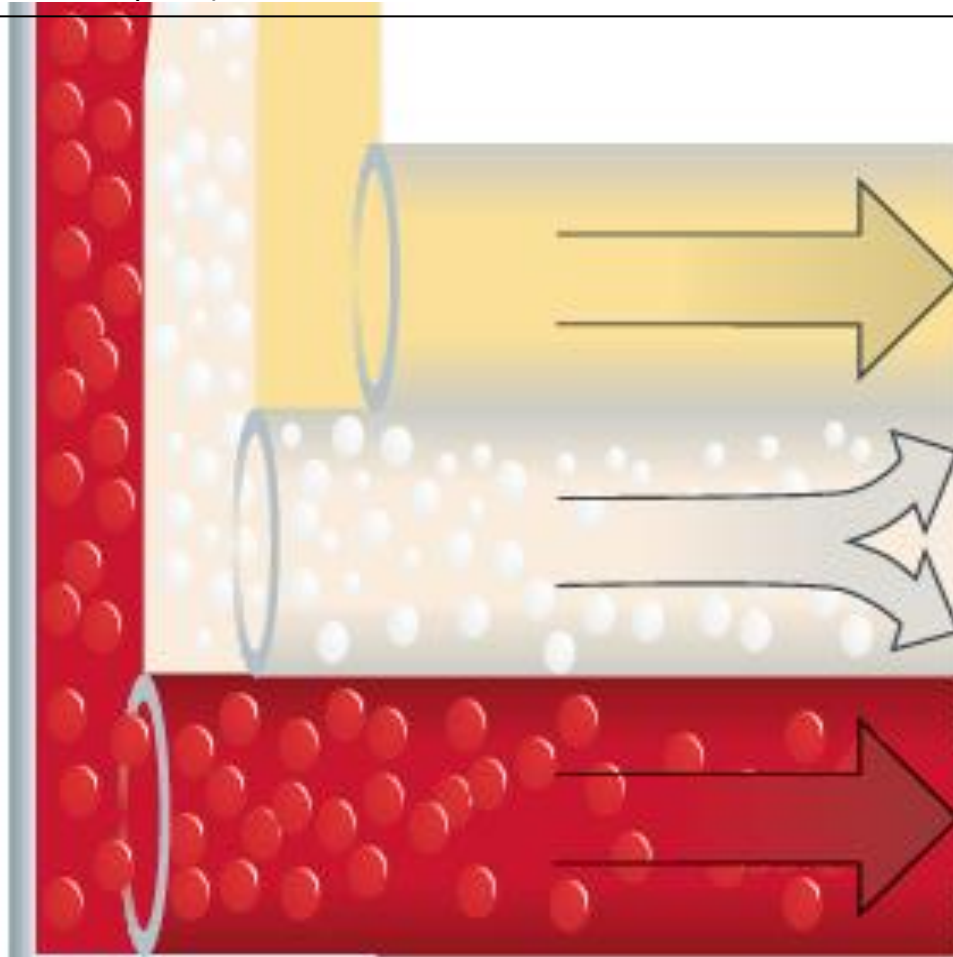
Η αφαίρεση χωρίζει το ολικό αίμα με βάση την **πυκνότητα** των συστατικών



Ερυθροκυτταραφαίρεση

Ορισμός της ASFA για την Ερυθροκυτταραφαίρεση

Το αίμα του ασθενούς διέρχεται μέσω μιας ιατρικής συσκευής που διαχωρίζει τα ερυθρά αιμοσφαίρια από τα άλλα συστατικά του αίματος. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ασθενούς αφαιρούνται και αντικαθίστανται με κρυσταλλοειδές ή κολλοειδές διάλυμα, όταν είναι απαραίτητο.



Specific gravity

≤ 1.025

1.030

1.035

1.040

1.045

1.050

1.055

1.060

1.065

1.070

1.075

1.080

1.085

1.090

1.095

≥ 1.100

Blood Component

Reticulocytes

Erythrocytes

RBCs

Τύποι Αιμαφαίρεσης στη SCD

Ανταλλαγή Ερυθρών Αιμοσφαιρίων:

Χειροκίνητη Ανταλλαγή Ερυθρών Αιμοσφαιρίων: Περιλαμβάνει τη χειροκίνητη αφαίρεση των δρεπανοκυττάρων και την ταυτόχρονη έγχυση ερυθρών αιμοσφαιρίων από δότη. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται λιγότερο λόγω της έντασης της εργασίας και του πιθανού κινδύνου επιπλοκών.

Αυτοματοποιημένη Ανταλλαγή Ερυθρών Αιμοσφαιρίων (RBCX):

Χρησιμοποιεί μηχανήματα αφαίρεσης για να αφαιρέσει επιλεκτικά τα δρεπανοκύτταρα και να τα αντικαταστήσει με υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια από δότη. Αυτή η μέθοδος είναι πιο αποτελεσματική και επιτρέπει ακριβή έλεγχο του όγκου του αίματος που ανταλλάσσεται, μειώνοντας τον κίνδυνο επιπλοκών όπως η υπερφόρτωση σιδήρου και η αλλοανοσοποίηση

Θεραπευτική Αφαίρεση:

Αυτή η ευρύτερη κατηγορία περιλαμβάνει διάφορες τεχνικές αφαίρεσης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της SCD. Ενώ η ανταλλαγή ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η πιο κοινή, άλλες μορφές μπορεί να περιλαμβάνουν την αφαίρεση πλάσματος ή συγκεκριμένων συστατικών του αίματος για την αντιμετώπιση διαφορετικών επιπλοκών της SCD.

Πλασμαφαίρεση:

Παρόλο που δεν χρησιμοποιείται τόσο συχνά για τη SCD, η πλασμαφαίρεση μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες καταστάσεις για την αφαίρεση επιβλαβών ουσιών από το πλάσμα, όπως τα αντισώματα που μπορεί να συμβάλλουν σε επιπλοκές όπως η αλλοανοσοποίηση.

Ενδείξεις για Ανταλλαγή Ερυθρών Αιμοσφαιρίων (ΕΑ)στη Δ.Ν

Οξείες Επιπλοκές

| Επιπλοκή | Ένδειξη | Στόχος HbS |
|----------------------------------|--|--|
| Οξύ Θωρακικό Σύνδρομο | Σοβαρό οξύ θωρακικό σύνδρομο που απαιτεί παρέμβαση. | Μείωση του HbS κάτω από 30% για βελτίωση της οξυγόνωσης και μείωση της δρεπάνωσης. |
| Σοβαρή Κρίση Αγγειακής Απόφραξης | Σοβαρές κρίσεις πόνου που δεν ανταποκρίνονται στην τυπική διαχείριση του πόνου. | Στόχος η μείωση των επιπέδων HbS για βελτίωση της ροής του αίματος και μείωση του ιξώδους. |
| Εγκεφαλικό | Ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου ή με ανώμαλα αποτελέσματα Doppler (TCD). | Μείωση του HbS κάτω από 30% για ελαχιστοποίηση του κινδύνου υποτροπής εγκεφαλικού. |
| Οξεία Αιμολυτική Κρίση | Σοβαρή αιμόλυση που οδηγεί σε σημαντική αναιμία. | Μείωση των επιπέδων HbS για βελτίωση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης και της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου. |

Χρόνιες Επιπλοκές

| Επιπλοκή | Ένδειξη | Στόχος HbS |
|-------------------------------------|---|---|
| Διαχείριση Χρόνιου Πόνου | Επαναλαμβανόμενα επεισόδια πόνου που είναι δύσκολο να διαχειριστούν με τυπικές θεραπείες. | Διατήρηση των επιπέδων HbS κάτω από 30% για βελτίωση της συνολικής ρεολογίας του αίματος. |
| Προεγχειρητική Προετοιμασία | Ασθενείς με SCD που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση για μείωση των περιεγχειρητικών επιπλοκών. | Στόχος τα επίπεδα HbS κάτω από 30% για βελτίωση της παροχής οξυγόνου κατά τη διάρκεια και μετά την επέμβαση. |
| Εγκυμοσύνη | Έγκυες γυναίκες με SCD για διαχείριση επιπλοκών και εξασφάλιση επαρκούς οξυγόνωσης. | Διατήρηση των επιπέδων HbS κάτω από 30% για υποστήριξη της υγείας της μητέρας και του εμβρύου. |
| Χρόνια Μεταγγιστική Θεραπεία | Ασθενείς που απαιτούν τακτικές μεταγγίσεις για τη διαχείριση χρόνιων επιπλοκών. | Διατήρηση των επιπέδων HbS σε χαμηλά επίπεδα (ιδανικά κάτω από 30%) για την αποφυγή επιπλοκών που σχετίζονται με υψηλά επίπεδα HbS. |

Παράμετροι και Βήματα της Χειροκίνητης Ανταλλαγής Ερυθρών Αιμοσφαιρίων

Ορισμός:

- Αφαίρεση μέρους του αίματος του ασθενούς και αντικατάσταση με αίμα δότη για μείωση των δρεπανοκυττάρων.

Ενδείξεις:

- Ανάγκη για γρήγορη μείωση των επιπέδων δρεπανοκυτταρικής αιμοσφαιρίνης (HbS).

Εξοπλισμός:

- Χρήση αποστειρωμένου εξοπλισμού και διασταυρωμένου συμβατού αίματος δότη.

Φλεβική Πρόσβαση:

Εγκατάσταση σημείου φλεβικής πρόσβασης με βελόνα μεγάλου διαμετρήματος ή κεντρικό φλεβικό καθετήρα.

Διαδικασία:

Χειροκίνητη αφαίρεση προκαθορισμένου όγκου αίματος.

Ταυτόχρονη έγχυση ίδιου όγκου αίματος δότη. Επανάληψη μέχρι την επιθυμητή μείωση των επιπέδων HbS



Παράμετροι και Βήματα της Χειροκίνητης Ανταλλαγής Ερυθρών Αιμοσφαιρίων

Όγκος Αίματος προς Ανταλλαγή:

- Συνήθως 1-2 όγκοι αίματος (ΟΑ)
- 1 ΟΑ \approx 70 mL/kg σωματικού βάρους ασθενούς

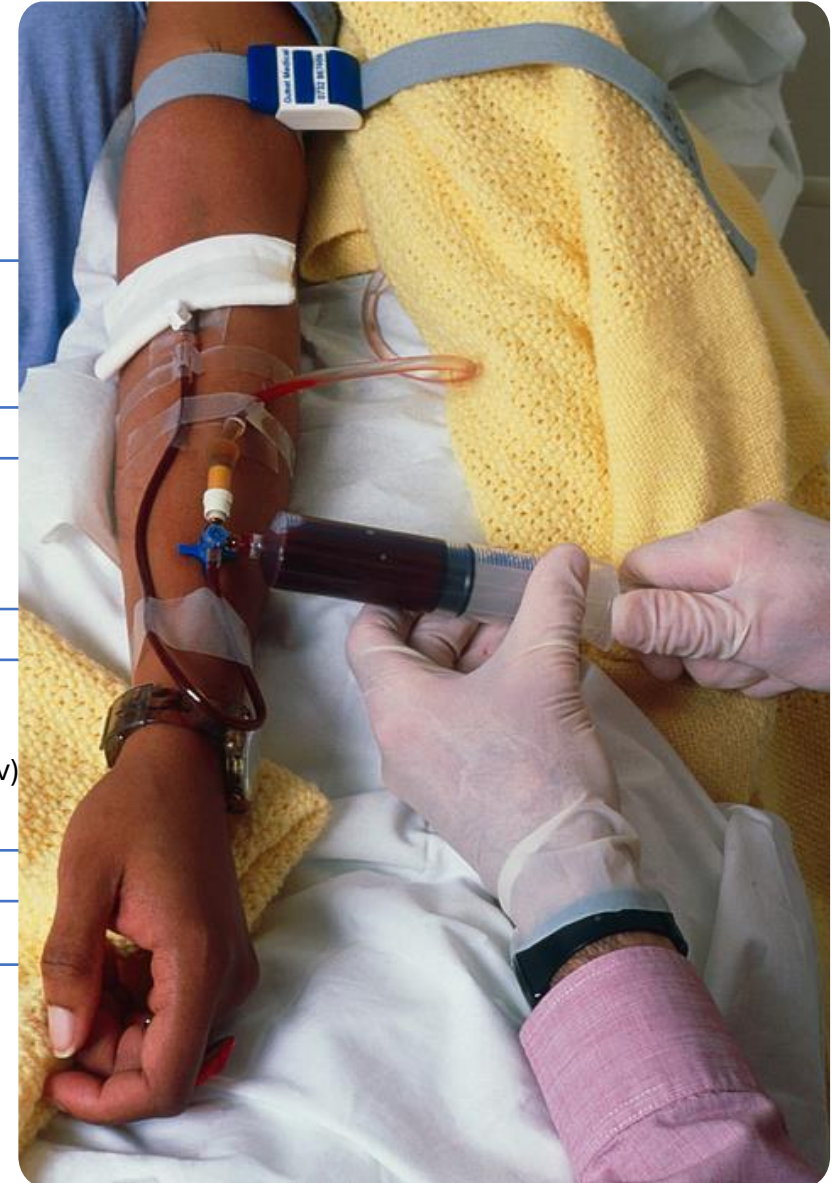
Πλεονεκτήματα:

- Άμεση μείωση των επιπέδων HbS και βελτίωση της αναιμίας
- Μπορεί να πραγματοποιηθεί σε περιβάλλοντα χωρίς προηγμένη τεχνολογία

Μειονεκτήματα:

- Εργατοβόρα και χρονοβόρα διαδικασία
- Κίνδυνος επιπλοκών (αντιδράσεις μετάγγισης, υπερφόρτωση όγκου, ανισορροπίες ηλεκτρολυτών)
- Λιγότερο αποδοτική από τις αυτοματοποιημένες μεθόδους

Απαιτεί εκπαιδευμένο προσωπικό για ασφαλή και αποτελεσματική εκτέλεση



Πόσος όγκος αίματος αφαιρείται?- The FRENCH GUIDELINES 2020

| Επίπεδα Αιμοσφαιρίνης (Hb) | Όγκος Αίματος που Αφαιρείται | Μετάγγιση Μονάδων Αίματος |
|----------------------------|------------------------------|---------------------------|
| < 7 g/dL | Δεν αφαιρείται αίμα | 2 μονάδες αίματος |
| 7.5 g/dL | Αφαίρεση 250 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 8 g/dL | Αφαίρεση 300 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 8.5 g/dL | Αφαίρεση 350 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 9 g/dL | Αφαίρεση 450 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 9.5 g/dL | Αφαίρεση 500 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 10 g/dL | Αφαίρεση 700 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 10.5 g/dL | Αφαίρεση 750 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 11 g/dL | Αφαίρεση 800 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 11.5 g/dL | Αφαίρεση 900 mL | 2 μονάδες αίματος |
| 12 g/dL | Αφαίρεση 900 mL | 2 μονάδες αίματος |

Ait Abdallah, N., et al. (2020). "Comparison of manual and automated red blood cell exchange in sickle cell disease: a prospective observational study." *Vox Sanguinis*, 115(1), 1-10.
Dolatkah, R., et al. (2020). "Cochrane Database of Systematic Reviews."
Bartolucci, P., et al. (2020). "Blood transfusion in sickle cell disease: a review." *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 767.

Χρησιμοποιούμε συμπληρωματικά υγρά κατά την ΑΦΜ?

- Αντικατάσταση Όγκου:

Αντιστάθμιση της Απώλειας Αίματος: Αφαίρεση σημαντικού όγκου αίματος ασθενούς, έγχυση φυσιολογικού ορού για την πρόληψη υποογκαιμίας και διατήρηση αιμοδυναμικής σταθερότητας.

Χρήση **φυσιολογικού ορού σε ασθενείς με ελλειμα όγκου ή επιπλοκές από προηγούμενες ΑΦΜ.**

Προσοχη!!

Υπερφόρτωση Υγρών: Αποφυγή υπερφόρτωσης υγρών, ειδικά σε ασθενείς με καρδιακά ή νεφρικά προβλήματα.



Διαδικασία Αυτοματοποιημένης Ανταλλαγής Ερυθρών Αιμοσφαιρίων



- **Ενδείξεις**
- Χρησιμοποιείται κυρίως για ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο για μείωση του ποσοστού της αιμοσφαιρίνης S (HbS).
- Ενδείκνυται για ασθενείς με ιστορικό κρίσεων αγγειακής απόφραξης, οξέος θωρακικού συνδρόμου ή εγκεφαλικού επεισοδίου.
- **Αξιολόγηση πριν τη Διαδικασία**
- **Αξιολόγηση Ασθενούς:** Ιατρικό ιστορικό, τρέχουσα υγεία, ειδικές ενδείξεις για ανταλλαγή ΕΑ.
- **Εργαστηριακές Εξετάσεις:** Επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη, ποσοστό αιμοσφαιρίνης S, αριθμός αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων, ιξώδες αίματος.
- **Συγκατάθεση:** Ενημερωμένη συγκατάθεση μετά από εξήγηση της διαδικασίας, κινδύνων και ωφελειών.
- **Αγγειακή Πρόσβαση**
- **Περιφερική Πρόσβαση:** Μεγάλος καθετήρας IV (16- έως 18-gauge).
- **Κεντρική Πρόσβαση:** Κεντρικός φλεβικός καθετήρας εάν η περιφερική πρόσβαση είναι δύσκολη.

Εξοπλισμός για Αυτόματη Ανταλλαγή Ερυθρών Αιμοσφαιρίων στη Δρεπανοκυτταρική Νόσο

•Μηχάνημα Αφαίρεσης Αίματος (Apheresis Machine):

Περιγραφή: Συσκευή που διαχωρίζει τα συστατικά του αίματος χρησιμοποιώντας φυγοκέντρηση ή διήθηση.

•Σετ Συλλογής Αίματος:

Περιγραφή: Αποστειρωμένα σετ που συνδέουν το μηχάνημα με τον ασθενή.

•Συστατικά:

- Σωληνώσεις για τη ροή του αίματος.
- Ασκοί αίματος για συλλογή συστατικών.
- Φίλτρα για αφαίρεση σωματιδίων.

•Αντιπηκτικά:

Περιγραφή: Διαλύματα που προλαμβάνουν την πήξη του αίματος.

Παραδείγματα:

- Κιτρικό (Citrate)
- Ηπαρίνη (Heparin)



Όγκοι Ανταλλαγής Αίματος στην Αυτοματοποιημένη Ανταλλαγή Ερυθρών Αιμοσφαιρίων

Ορισμός Όγκου Ανταλλαγής:

- Ο όγκος ανταλλαγής αναφέρεται στον συνολικό όγκο αίματος που επεξεργάζεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αυτοματοποιημένης ανταλλαγής ΕΑ.
- Αυτό περιλαμβάνει τον όγκο των δρεπανοκυττάρων που αφαιρούνται και τον όγκο των υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων δότη που εγχέονται πίσω στον ασθενή.

Στόχος Όγκου Ανταλλαγής:

- Ο στόχος του όγκου ανταλλαγής υπολογίζεται συνήθως βάσει του συνολικού όγκου αίματος του ασθενούς και της επιθυμητής μείωσης των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης S (HbS).
- Ένας κοινός στόχος είναι η ανταλλαγή περίπου 1 έως 1.5 φορές του εκτιμώμενου όγκου αίματος του ασθενούς, που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα HbS και βελτιώσεις στις αιματολογικές παραμέτρους.

Όγκοι Ανταλλαγής Αίματος στην Αυτοματοποιημένη Ανταλλαγή Ερυθρών Αιμοσφαιρίων

Εξατομικευμένοι Παράγοντες Ασθενούς:

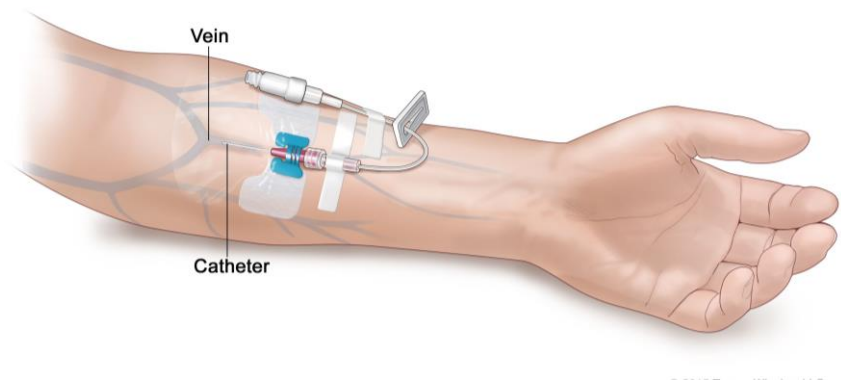
- Ο όγκος ανταλλαγής εξατομικεύεται βάσει αρκετών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων:
 - **Συνολικός Όγκος Αίματος Ασθενούς:** Αυτό εκτιμάται συχνά βάσει του βάρους και του ύψους του ασθενούς. Ο μέσος όγκος αίματος είναι περίπου 70 mL/kg για ενήλικες.
 - **Τρέχοντα Επίπεδα Αιματοκρίτη και Αιμοσφαιρίνης:** Τα αρχικά επίπεδα Hct και HbS θα επηρεάσουν τον όγκο που απαιτείται για την επίτευξη του επιθυμητού θεραπευτικού αποτελέσματος.
 - **Κλινικές Ενδείξεις:** Το συγκεκριμένο κλινικό σενάριο (π.χ., οξύ σύνδρομο θώρακα, πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου) μπορεί να καθορίσει τον όγκο που ανταλλάσσεται.

Τυπικοί Όγκοι Ανταλλαγής:

- Στην πράξη, οι διαδικασίες αυτοματοποιημένης ανταλλαγής ΕΑ μπορεί να περιλαμβάνουν την ανταλλαγή όγκων που κυμαίνονται από 1 έως 2 λίτρα, ανάλογα με το μέγεθος του ασθενούς και τις κλινικές ανάγκες.
- Για παράδειγμα, αν ένας ασθενής έχει συνολικό όγκο αίματος 5 λίτρα, μπορεί να στοχευθεί ένας όγκος ανταλλαγής 1 έως 1.5 λίτρα.

Βήματα Υπολογισμού Όγκου Ανταλλαγής

- **Εκτίμηση Συνολικού Όγκου Αίματος (TBV):**
 - Ο συνολικός όγκος αίματος μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας τον τύπο: $TBV (mL) = \text{Βάρος (kg)} \times \text{Μέσος Όγκος Αίματος (mL/kg)}$
 - Για ενήλικες, ο μέσος όγκος αίματος είναι περίπου 70 mL/kg.
- **Προσδιορισμός Στόχου Όγκου Ανταλλαγής:**
 - Ο στόχος του όγκου ανταλλαγής συχνά ορίζεται ως ποσοστό του συνολικού όγκου αίματος.
 - Κοινοί στόχοι είναι: 1 έως 1.5 φορές τον TBV για σημαντικά θεραπευτικά αποτελέσματα.
 - Για παράδειγμα, αν ο στόχος είναι 1.5 φορές τον TBV, ο τύπος θα είναι: $\text{Στόχος Όγκου Ανταλλαγής} = TBV \times 1.5$
- **Παράδειγμα Υπολογισμού:**
 - Βήμα 1: Υπολογισμός του TBV για έναν ασθενή που ζυγίζει 70 kg. $TBV = 70\text{kg} \times 70\text{mL/kg} = 4900\text{mL}$
 - Βήμα 2: Υπολογισμός του στόχου όγκου ανταλλαγής (υποθέτοντας 1.5 φορές τον TBV).
 - Στόχος Όγκου Ανταλλαγής = $4900\text{mL} \times 1.5 = 7350\text{mL}$



Τύποι Φλεβικής Πρόσβασης:

Περιφερική Φλεβική Πρόσβαση

Συνήθως χρησιμοποιείται για χειροκίνητη ανταλλαγή ΕΑ.

Περιλαμβάνει την εισαγωγή βελόνας σε περιφερική φλέβα, συνήθως στο χέρι. Αυτή η μέθοδος είναι λιγότερο επεμβατική αλλά μπορεί να είναι δύσκολη σε ασθενείς με κακή φλεβική πρόσβαση λόγω επαναλαμβανόμενων μεταγγίσεων ή χρόνιων αιμοληψιών.

Κεντρική Φλεβική Πρόσβαση

Συχνά χρησιμοποιείται σε διαδικασίες αυτοματοποιημένης ανταλλαγής ΕΑ.

Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (CVCs) ή οι θύρες παρέχουν αξιόπιστη πρόσβαση σε μεγαλύτερες φλέβες (π.χ. **εσω σφαγίτιδα ή υποκλείδια φλέβα**) και μπορούν να εξυπηρετήσουν υψηλότερους ρυθμούς ροής αίματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα ευεργετικό για ασθενείς που απαιτούν συχνές αφαιμαξομεταγγίσεις .



| Τύπος Φλεβικής Πρόσβασης | Πλεονεκτήματα | Κίνδυνοι |
|------------------------------------|--|--|
| Περιφερική Φλεβική Πρόσβαση | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Εύκολη και γρήγορη εισαγωγή <input type="checkbox"/> Χαμηλότερος κίνδυνος σημαντικών επιπλοκών <input type="checkbox"/> Κατάλληλη για βραχυπρόθεσμη χρήση <input type="checkbox"/> Λιγότερο επεμβατική διαδικασία | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Περιορισμένη διάρκεια (συνήθως μέρες) <input type="checkbox"/> Δυσκολία στη διατήρηση σε ασθενείς με κακές φλέβες <input type="checkbox"/> Κίνδυνος τρώσης ή φλεβίτιδας <input type="checkbox"/> Μπορεί να απαιτεί πολλαπλές φλεβοκεντήσεις για συχνή πρόσβαση |
| Κεντρική Φλεβική Πρόσβαση | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Κατάλληλη για μακροχρόνια χρήση <input type="checkbox"/> Επιτρέπει τη χορήγηση ερεθιστικών φαρμάκων <input type="checkbox"/> Μειώνει την ανάγκη για επαναλαμβανόμενες φλεβοκεντήσεις <input type="checkbox"/> Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αιμοκάθαρση και TPN | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Υψηλότερος κίνδυνος λοίμωξης <input type="checkbox"/> Κίνδυνος θρόμβωσης <input type="checkbox"/> Πιθανότητα πνευμοθώρακα κατά την εισαγωγή <input type="checkbox"/> Πιο σύνθετη και επεμβατική διαδικασία <input type="checkbox"/> Απαιτεί εξειδικευμένη εκπαίδευση για την εισαγωγή |

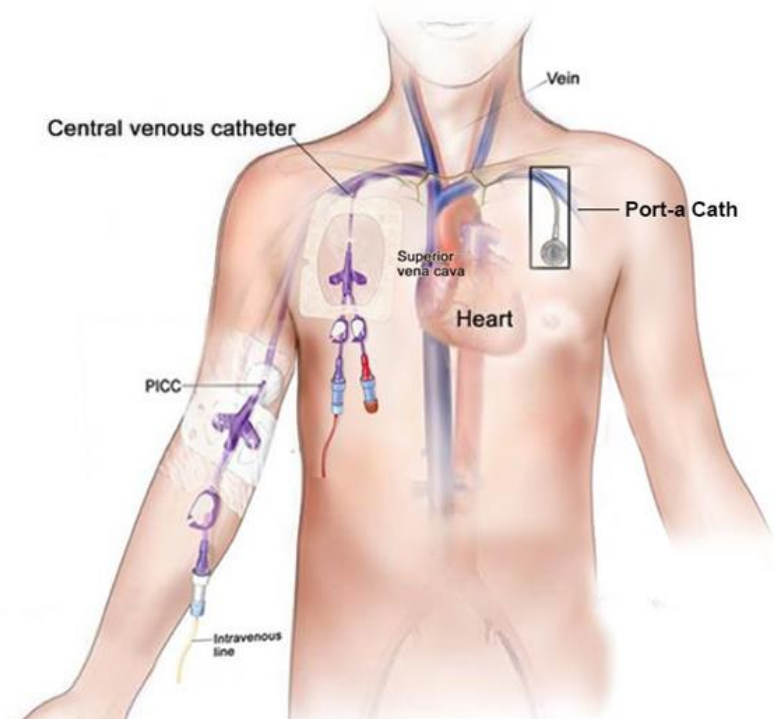
Τύποι Κεντρικής Φλεβικής Πρόσβασης

•**Κεντρικοί Φλεβικοί Καθετήρες (CVCs)**: Εισάγονται διαμέσου του δέρματος σε μια μεγάλη φλέβα, όπως η εσωτερική σφαγίτιδα ή η υποκλείδια φλέβα.

•**Περιφερικά Εισαγόμενοι Κεντρικοί Καθετήρες (PICC γραμμές)**: Εισάγονται σε μια περιφερική φλέβα (συνήθως στο χέρι) και προωθούνται σε μια κεντρική φλέβα.

•**Εμφυτεύσιμες Θύρες**: Συσκευές που τοποθετούνται κάτω από το δέρμα και παρέχουν πρόσβαση σε μια κεντρική φλέβα όταν χρειάζεται.

Central Venous Access Device



One access point



Two access points

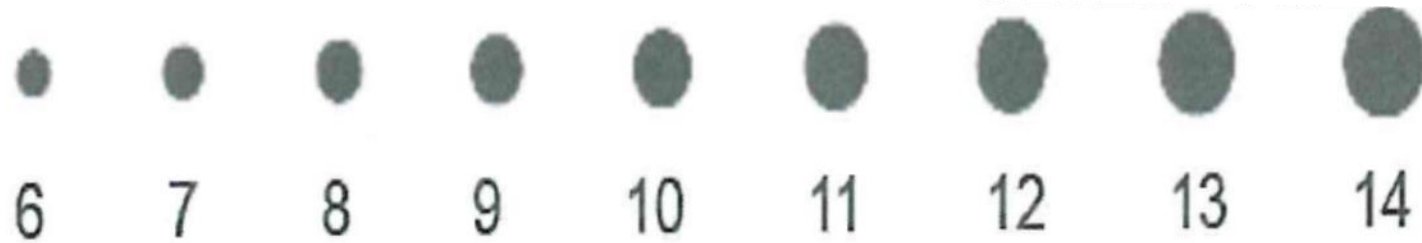


Η αγγειακή πρόσβαση για αφαίρεση πρέπει να μπορεί να αντέχει υψηλούς ρυθμούς ροής

Gauge Scale



French Scale



Βασικά Σημεία Παρακολούθησης κατά τις Χειροκίνητες και Αυτοματοποιημένες Διαδικασίες Ανταλλαγής Ερυθρών Αιμοσφαιρίων (ΕΑ)

- Συνεχής παρακολούθηση ζωτικών σημείων.
- Παρακολούθηση και υπολογισμός του όγκου αίματος που ανταλλάσσεται.
- Έλεγχος των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη.
- Παρακολούθηση του ιξώδους του αίματος.
- Διαχείριση της ισορροπίας υγρών.
- Παρακολούθηση για ανεπιθύμητες αντιδράσεις.
- Έλεγχος της λειτουργίας του καθετήρα.
- Αξιολόγηση των επιπέδων ηλεκτρολυτών.
- Αξιολόγηση της άνεσης του ασθενούς.
- Παρακολούθηση της διάρκειας της διαδικασίας.



Ερυθρά Αιμοσφαίρια (ΕΑ):

- Συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια (PRBCs).
- Συμβατότητα: Συμβατά με ομάδες αίματος ABO και Rh (αντιγόνο D). Εκτεταμένη αντιστοίχιση για άλλα αντιγόνα (C, E, c, e, K) μπορεί να είναι απαραίτητη για ασθενείς με ιστορικό αλλοανοσοποίησης.
- Εκτεταμένος φαινότυπος: Kell (K), Duffy (Fy), Kidd (Jk), MNS (M/N, S/s)

Λευκαφαίρεση:

- Προτιμώνται για τη μείωση του κινδύνου εμπύρετων μη αιμολυτικών αντιδράσεων μετάγγισης και για τη μείωση του κινδύνου οξείας πνευμονικής βλάβης (TRALI).

Ακτινοβόληση:

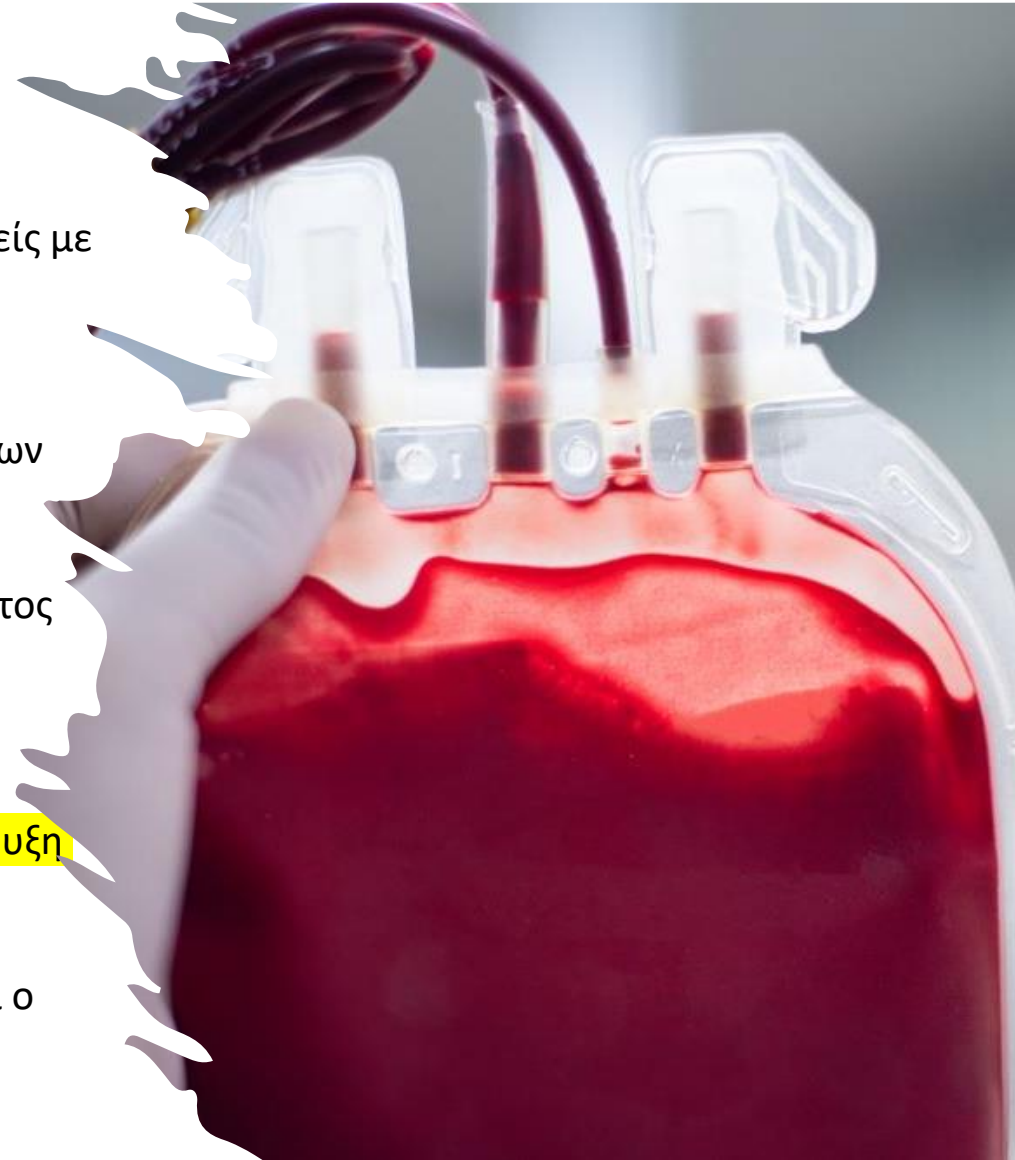
- Χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο για νόσο του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (TA-GvHD), ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ή σε αυτούς με ιστορικό πολλαπλών μεταγγίσεων.

Χορηγούμενος όγκος :

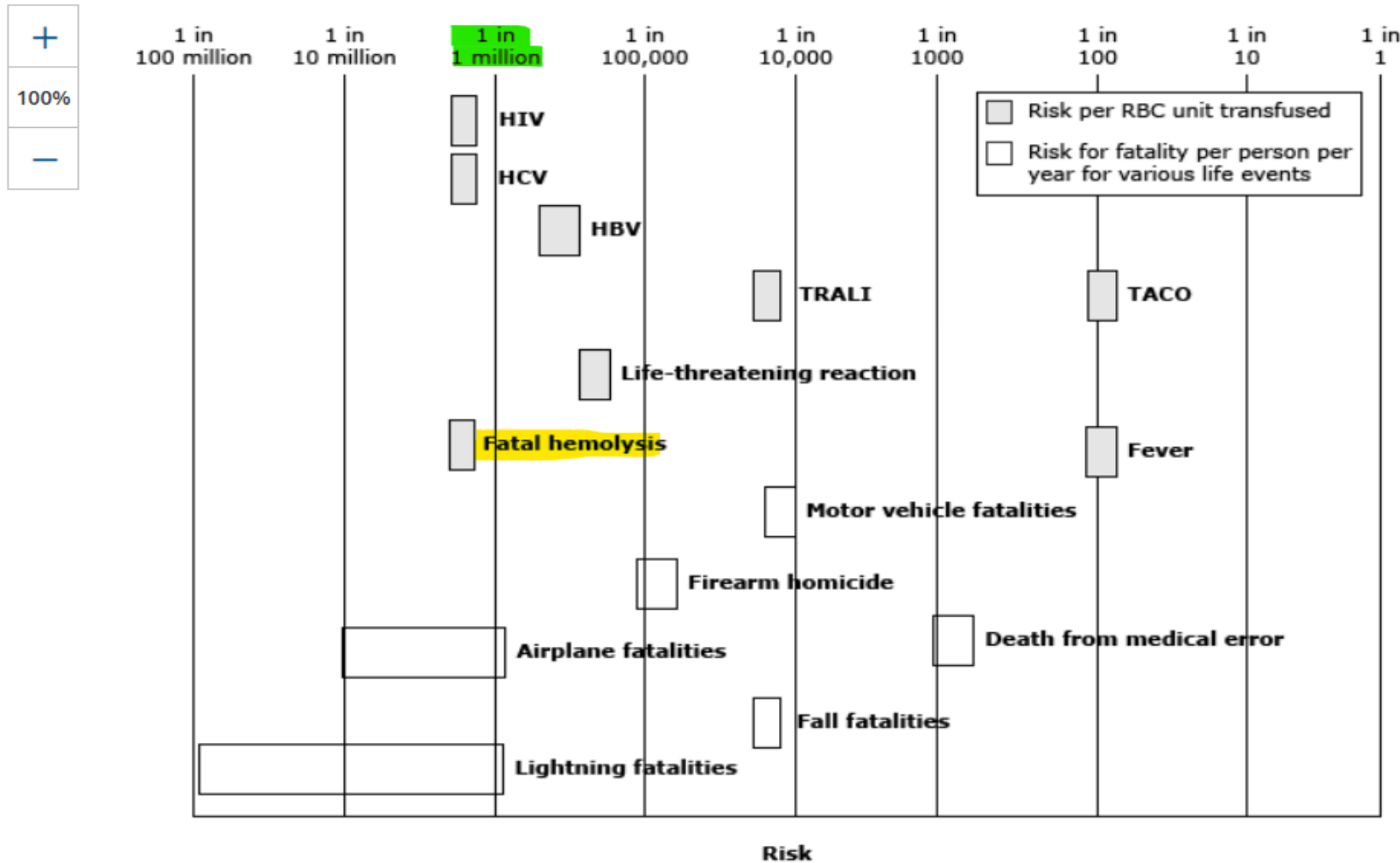
- Ο όγκος των ΕΑ υπολογίζεται βάσει του βάρους του ασθενούς, του στόχου της αιμοσφαιρίνης και της επιθυμητής μείωσης του ποσοστού HbS. Στόχος είναι η επίτευξη επιπέδων HbS κάτω από 30%.

Όγκος Πλάσματος:

- Σε ορισμένα πρωτόκολλα, το πλάσμα αφαιρείται μαζί με τα δρεπανοκύτταρα και ο όγκος αντικαθίσταται με φυσιολογικό ορό ή αλβουμίνη για τη διατήρηση του ενδαγγειακού όγκου και την αποφυγή διαταραχών της πήξης.



Frequency of adverse effects from RBC transfusion placed in context relative to the risks of other hazards



Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από μεταγγίσεις είναι **εξαιρετικά σπάνιες**. Καθημερινοί κίνδυνοι όπως τροχαία ατυχήματα είναι πιο συχνό από τις επιπλοκές των μεταγγίσεων. Οι μεταγγίσεις θεωρούνται γενικά ασφαλείς.

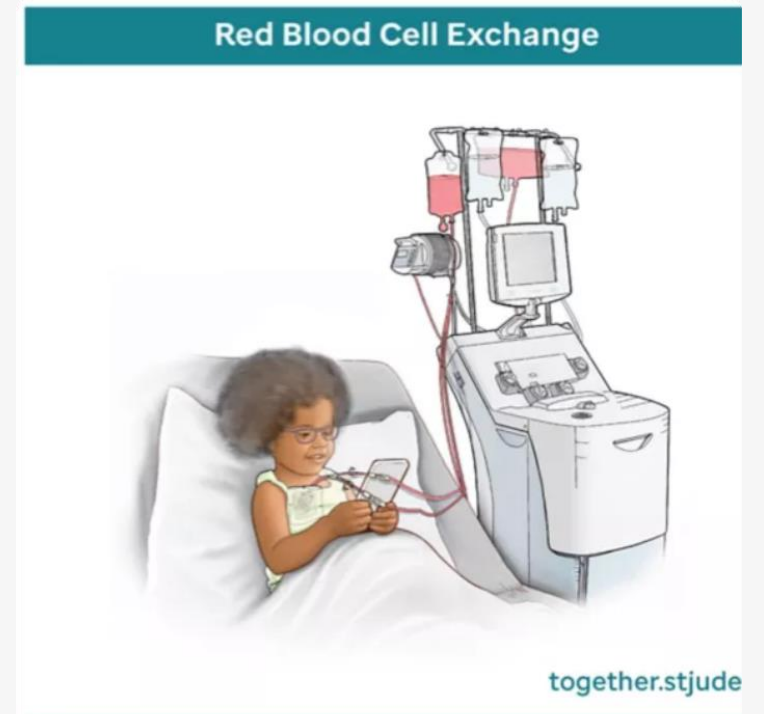
Πλασμαφαίρεση στη Δρεπανοκυτταρική Νόσο

Η πλασμαφαίρεση μπορεί να ενδείκνυται στη δρεπανοκυτταρική νόσο (SCD) στη διαχείριση οξέων επιπλοκών ή καταστάσεων που μπορούν να ωφεληθούν από την αφαίρεση συστατικών του πλάσματος.

| Επιπλοκή | Περιγραφή |
|--|--|
| Οξύ Θωρακικό Σύνδρομο | Μείωση των φλεγμονωδών μεσολαβητών και βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας. |
| Σοβαρή Κρίση Αγγειακής Απόφραξης | Ανακούφιση των συμπτωμάτων μέσω της μείωσης του ιξώδους του αίματος και της απομάκρυνσης φλεγμονωδών ουσιών. |
| Σύνδρομο Υπεργλοιότητας | Μείωση του ιξώδους του αίματος, μείωση του κινδύνου θρομβωτικών επεισοδίων και βελτίωση της ροής του αίματος. |
| Θρομβωτικά Επεισόδια | Διαχείριση θρομβωτικών επιπλοκών μέσω της αφαίρεσης προπηκτικών παραγόντων και φλεγμονωδών μεσολαβητών. |
| Σοβαρή Αιμολυτική Αναιμία | Απομάκρυνση ελεύθερης αιμοσφαιρίνης και επιβλαβών ουσιών, βελτίωση παραμέτρων αίματος και ανακούφιση συμπτωμάτων. |
| Διαχείριση Επιπλοκών Σχετικών με την Εγκυμοσύνη | Αντιμετώπιση επιπλοκών όπως προεκλαμψία ή καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου μέσω της αντιμετώπισης φλεγμονωδών διεργασιών. |
| Ατυπές Επιπλοκές | Συμπτωματική ανακούφιση ή βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων μέσω της αφαίρεσης συστατικών του πλάσματος/ υπερχολερυθριναιμία |

Εφαρμογές της αφαιμαξομετάγγισης

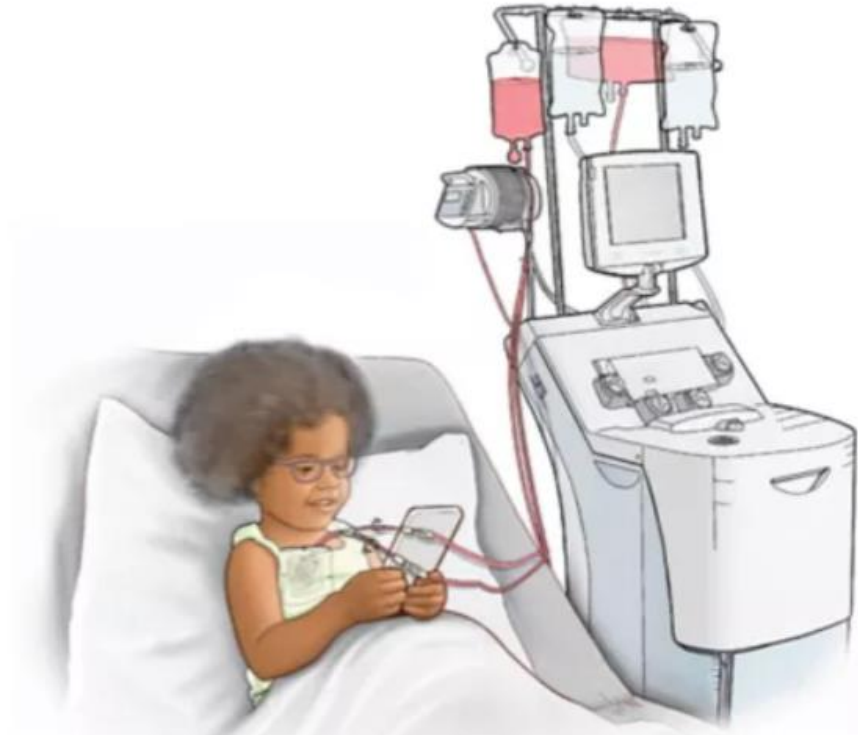
- **Χώρες Υψηλού Εισοδήματος:** Σε χώρες όπως οι Ηνωμένες Πολιτείες, ο Καναδάς και τμήματα της Ευρώπης, η ανταλλαγή αίματος είναι ευρέως διαδεδομένη και συχνά πραγματοποιείται με αυτοματοποιημένες τεχνικές αφαίρεσης αίματος. **Αυτές οι περιοχές έχουν καθιερωμένα πρωτόκολλα και κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση της ανταλλαγής αίματος στη διαχείριση της SCD.**
- **Χώρες Χαμηλού και Μεσαίου Εισοδήματος (LMICs):** Στις LMICs, η χρήση της ανταλλαγής αίματος είναι συχνά περιορισμένη λόγω:
 - Έλλειψης πρόσβασης σε ασφαλή αιμοδοτικά προϊόντα
 - Ανεπαρκούς υγειονομικής υποδομής
 - Περιορισμένης διαθεσιμότητας εκπαιδευμένου προσωπικού και τεχνολογίας αφαίρεσης αίματος.
- Σε πολλές περιπτώσεις, οι ασθενείς μπορεί να μην λαμβάνουν έγκαιρη ή επαρκή θεραπεία μετάγγισης, οδηγώντας σε υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας.



Εφαρμογές της αφαιμαξομετάγγισης

- **Εμπόδια στην Αποτελεσματική Χρήση**
- **Πρόσβαση στην Περίθαλψη:** Πολλοί ασθενείς στις LMICs αντιμετωπίζουν εμπόδια όπως ανεπαρκείς υγειονομικές εγκαταστάσεις, έλλειψη προγραμμάτων αιμοδοσίας και ανεπαρκή εκπαίδευση των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης.
- **Ανησυχίες για την Ασφάλεια:** Ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των αιμοδοτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου μεταδιδόμενων από μετάγγιση λοιμώξεων, μπορούν να αποτρέψουν τη χρήση της ανταλλαγής αίματος σε ορισμένες περιοχές.

Red Blood Cell Exchange



Εφαρμογή στην Ελλάδα

- Μη επαρκή στοιχεία – δεν υπάρχουν καταγραφές
- Κυρίως manual σε επείγουσα ή χρόνια βάση
- Οικονομικοί λόγοι
- Ελλείψεις σε αποθέματα Αίματος
- Ελλείψεις σε προσωπικό

A microscopic view of a blood vessel with red blood cells. The vessel is a dark red tube with a textured inner lining. Numerous red blood cells, appearing as biconcave discs, are scattered throughout the vessel. The background is a deep red color, matching the blood.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

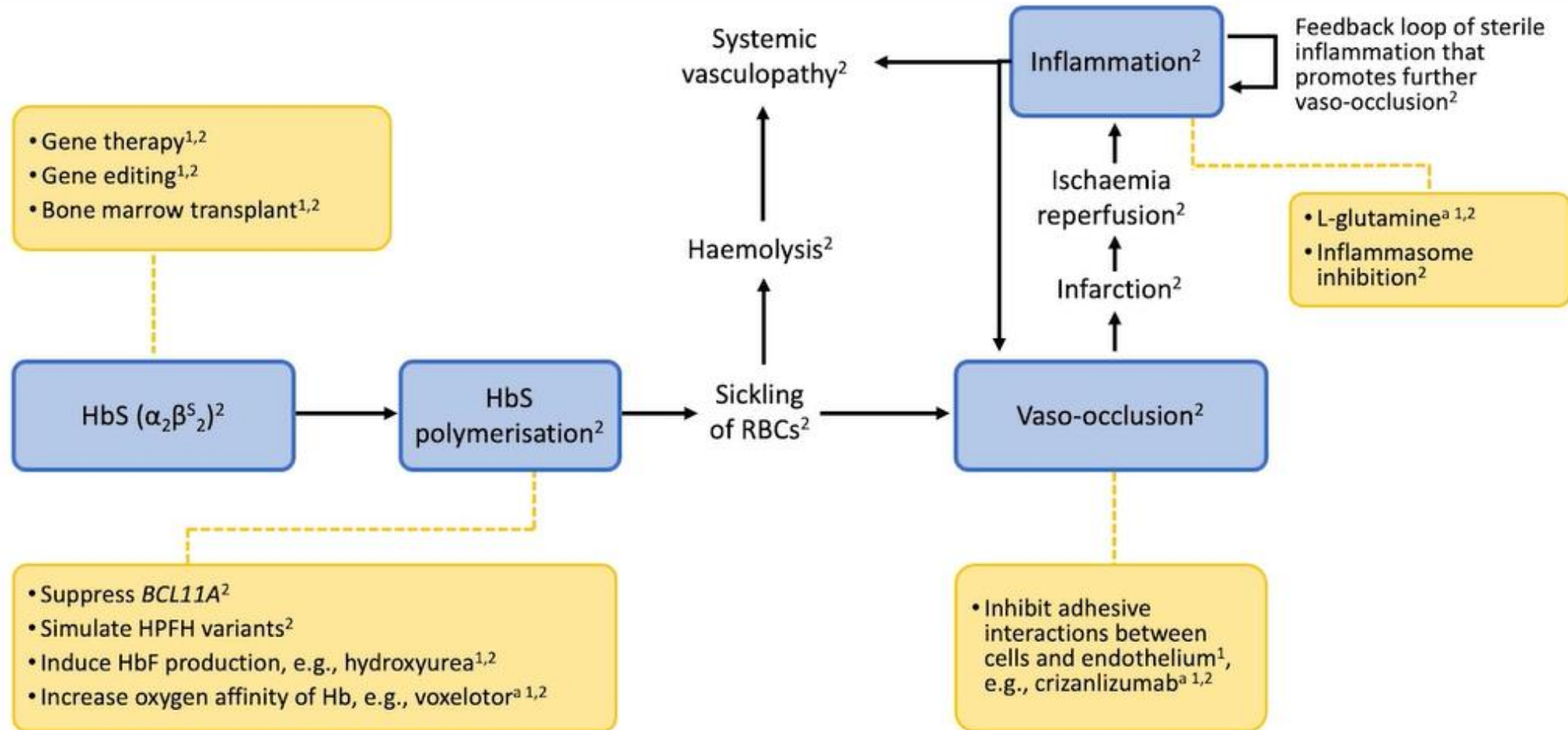
Η υδροξουρία ήταν το μόνο εγκεκριμένο φάρμακο μέχρι πρόσφατα με αποδεδειγμένα οφέλη για τη θεραπεία της Δ.Ν.

- ❑ Πολλαπλές κλινικές μελέτες σε ενήλικες και παιδιά έχουν δείξει ότι με την χρήση υδροξουρίας μειώνονται σχεδόν όλες οι κλινικές επιπλοκές της Δ.Ν και τα στοιχεία δείχνουν ότι χρήση υδροξουρίας σχετίζεται επίσης με μειωμένη θνησιμότητα.
- ❑ Πάνω από 30 χρόνια εμπειρίας έχουν δείξει η υδροξουρία είναι ένα ασφαλές φάρμακο χωρίς σημαντικές μακροπρόθεσμες παρενέργειες να έχουν εντοπιστεί μέχρι σήμερα.
- ❑ Η χρήση της υδροξουρίας περιορίζεται κυρίως στην Ε.Ε και τις ΗΠΑ με περιορισμένο χρήση στην υποσαχάρια Αφρική, όπου το 75% του παγκόσμιου επιπολασμού της Δ.Ν υπάρχει.
- ❑ Υποστηρίζουμε σθεναρά να λαμβάνεται υπόψη η υδροξουρία στις θεραπευτικές επιλογές των ασθενών με Δ.Ν συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που ζουν σε συνθηκες περιορισμένων πόρων, προκειμένου να βελτιωθούν η επιβίωση και η ποιότητα ζωής.

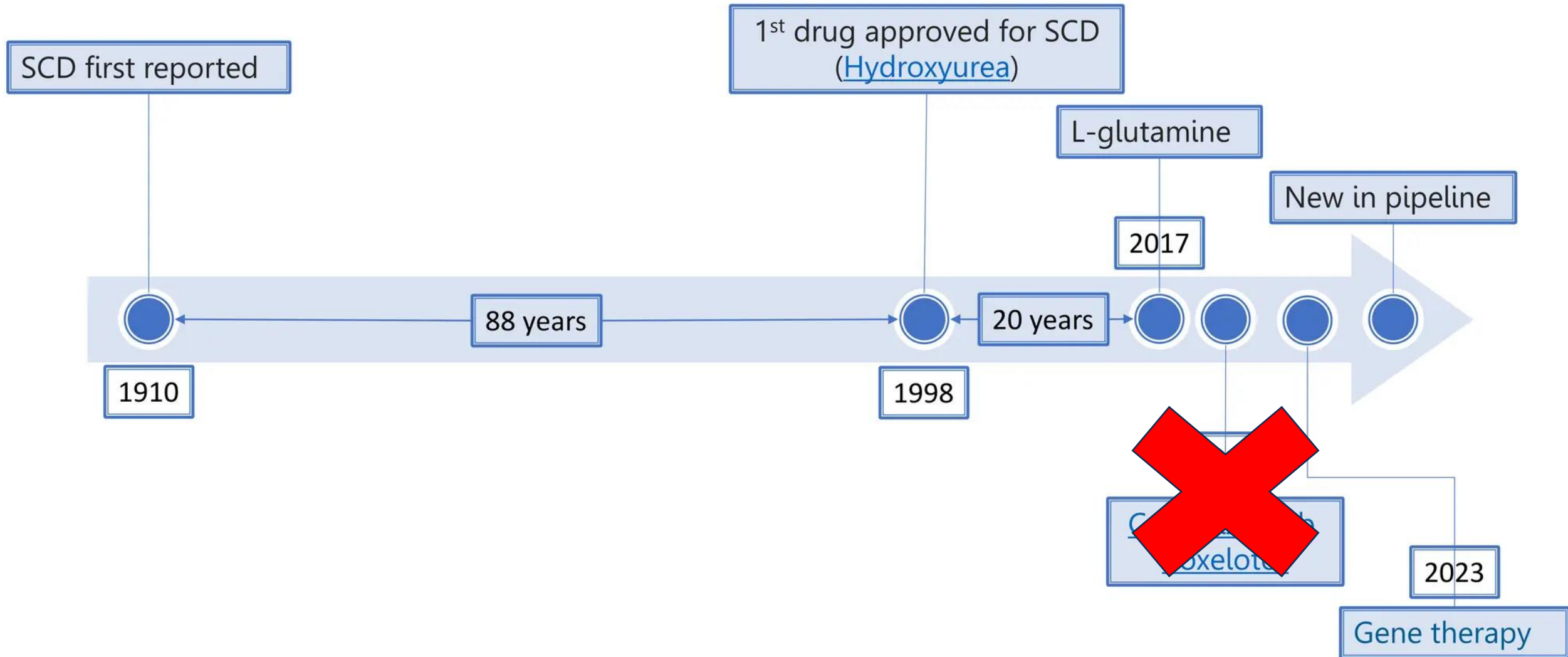


ΝΕΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ


Advancing sickle cell disease care with novel therapies



Timeline of drug development



- **Η αιμαφαίρεση** αποτελεί έναν σημαντικό θεραπευτικό πυλώνα στη διαχείριση των οξέων και χρόνιων επιπλοκών της δρεπανοκυτταρικής νόσου.
- **Η τεχνολογία της αφαίρεσης** συνεχίζει να βελτιώνεται, επιτρέποντας την ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση των ασθενών.
- Η χρήση συνδυαστικών θεραπειών και οι **κατευθυντήριες γραμμές** για εξατομικευμένες παρεμβάσεις διασφαλίζουν τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.
- **Η συνεχιζόμενη έρευνα** προσφέρει ελπίδα για νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις και καλύτερα αποτελέσματα για τους ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο.



IN SCIENCE
WE TRUST