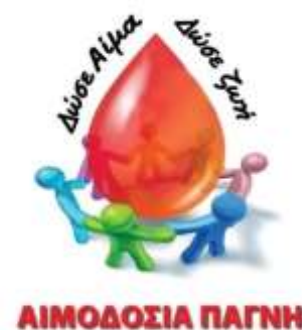




Αιμοπετάλια αφαίρεσης ή δεξαμενοποιημένα αιμοπετάλια;

Ε. Λυδάκη, Αιματολόγος
Δ/ντρια Αιμοδοσίας
Πανεπιστημιακό νοσοκομείο
Ηρακλείου Κρήτης

Δεξαμενοποιημένα παράγωγα αιμοπεταλίων

buffy coat (bc) ή PRP

- Αυτόματες μέθοδοι
(Reveos/ Atreus
(Terumo))
- Χειροκίνητες

ή

Από ένα δότη (A-PCs)
αφαίρεσης



Παλαιές "γνώσεις"- πεποιθήσεις

- Το πλάσμα πρέπει να καταψύχεται μέσα σε 8 πρώτες ώρες από τη συλλογή του ολικού αίματος ?
- Τα αιμοπετάλια πολλαπλών δότην προκαλούν περισσότερο αλλοανοσοποίηση ?
- Μπορούμε να δίνουμε αιμοπετάλια ασύμβατης ABO ομάδος με τον ασθενή εφόσον είναι «καθαρά»?
- Τα αιμοπετάλια αφαίρεσης προκαλούν τις λιγότερες αντιδράσεις ?
- Αιμοπετάλια αφαίρεσης μπορεί να **κοστίζουν περισσότερο από τα πολλαπλών δότην άλλα είναι THE GOLDEN PRODUCT ?**



Παραγωγή ολικού αίματος στις 8 έναντι στις 20-24 ώρες

RBCs:

- παρόμοιο βιοχημικό profil 42 ημερών
- Παρόμοια επίπεδα αιμόλυσης

PLTs:

- Παρόμοια βιοχημικό profil και επίπεδα ενεργοποίησης

FFPs:

- Παρόμοια επίπεδα παραγόντων πήξης εκτός από τον FVIII που παρουσιάζει ελάττωση $\approx 20\%$

Transfusion, 2001

Transfusion, 2011

2005: Ευρώπη, αναφορές από 14 χώρες

TABLE 2. Reports from 10 European members of the I

Country	Population ($\times 10^6$)	% Pheresis	% BC	% PRP
Austria	8	67	33	0
Belgium	10	60	40	0
Denmark	6	4	96	0
England	50	40	60	0
Finland	5	2	98	0
France	61	88	12	0
Germany	83	64	36	0
Italy	57	50	40	10
Netherlands	16	12	88	0
Norway	5	33	67	0
Portugal	10	4	40	56
Scotland	5	40	60	0
Spain	39	20	45	35
Sweden	9	41	59	0
Totals	364			

* NA = not available

† Percentage of total APD (adult platelet doses) in Europe.

Πλεονεκτήματα BC έναντι PRP pooling



In vitro plt activation,



κυτταρικών (TNF-A, IL8)

Βελτίωση του Plt yield

Δυνατότητα χρήσης προσθετικών διαλυμάτων

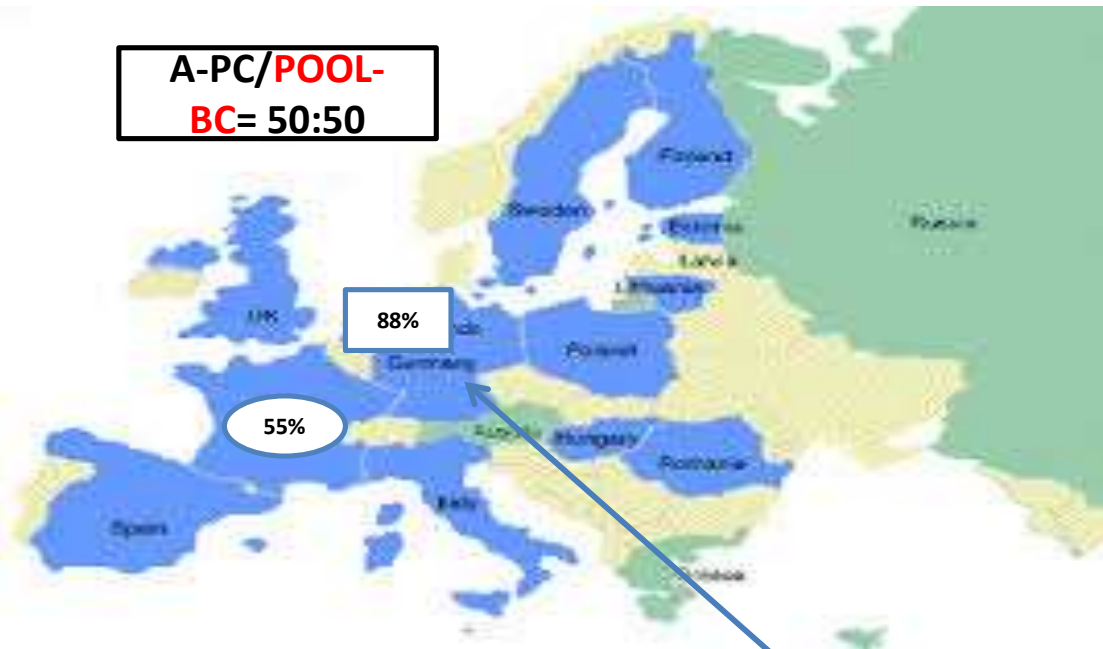
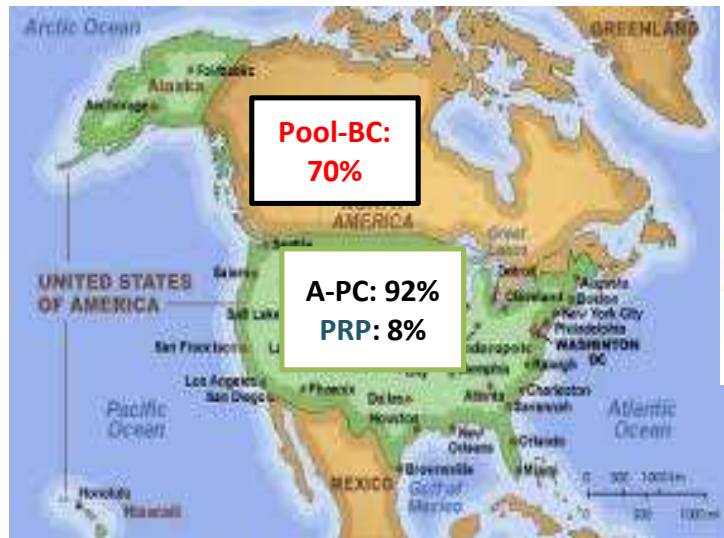
- μείωση της βακτηριακής επιμόλυνσης
- Μείωση των αντιδράσεων (πυρετικές, αλλεργικές)
- Μείωση TPALI
- Αύξηση λευκαφαίρεσης
- Αύξηση χρόνου αποθήκευσης σε 7 ημέρες με τη χρήση βακτηριακών καλλιιεργειών ή PI θεραπειών

Διάσωση πλάσματος για κλασματοποίηση



Κόστος: δυνατότητα εφαρμογής χειροκίνητων φτηνών μεθόδων παραγωγής, ορθολογικής χρήσης προσωπικού

Εικόνα παραγώνων αιμοπεταλίων στις χώρες της Δύσης το 2016



Γερμανία 60:40
Βαβαρία: pool-
Bc 100%

Μέχρι πρόσφατα υπήρξε έντονος προβληματισμός κι ένα συνεχιζόμενο “debate” ανάμεσα στη χρήση P-PCs έναντι των A-PCs.

Πολλές μελέτες αφορούν:

- Ποιοτικά χαρακτηριστικά αιμοπεταλίων in vitro
- Αποτελεσματικότητα - Αιμοστατική ικανότητα in vivo
- Αλλοανοσοποίηση
- Συχνότητα TRAE, TRALI
- Κίνδυνος λοιμογόνων παραγόντων

- Transfus Med. 2002, 5:317-24 , Vox Sang. 2000;78(3):171-5., TRANSFUSION 2015;55:301–313. Transfusion (55) 2015
- Transfus Med Hemother. 2008, 106-13. Vox Sang. 2010 Jul 1;99(1):1-15. B MT. 2007 40(5):461-4.
- Blood. 2005, 4106-14, Vox Sang. 2010:1-15,Trans Apher Sci. 2013:129-31.
- Tr Aph Sci. 2013, 129-31. Tr Med. 1997:33-9. Lancet. 1999(9150):359-63., Transfusion. 2019 Aug;59(8):2567-2574
- Transfusion. 2009, 2743-58, Vox Sang. 2015:123-30, [Clin Lab](#). 2010:263-79, Tr Med Hemother. 2008 106-13, Clin Lab.2014:S1-39.

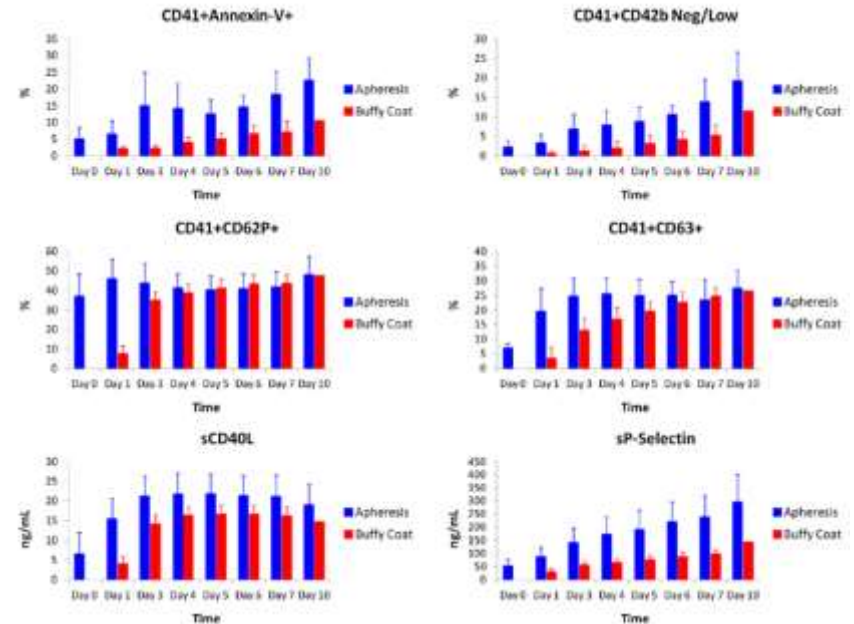
A-PVs vs P-PCs

Μελέτες in vitro

Όχι διαφορές στη μεταβολική δραστηριότητα μέχρι την 6^η μέρα της αποθήκευσης

Σημαντικά πιο ενεργοποιημένα τα αιμοπετάλια από δότη

Αυξημένη παρουσία μακρομορίων στα αιμοπετάλια από δότη σε σχέση με τα δεξαμενοποιημένα



Paglia et al, 2015
Mauer-spurej et al, 2016

A-PVs vs P-PCs Μελέτες in vivo

Ανάκτηση PLT, Αιμοστατική ικανότητα

PLADO TRIAL: A-PCs vs P-PCs στην προφυλακτική χορήγηση plt σε θρομβοπενικούς ασθενείς :

- 1102 ασθενείς, 5034 μεταγγίσεις, pool-PRP
- σημαντική ελάττωση σε 4 & 24h platelet increment χωρίς επίδραση στην σημαντική αιμορραγία (> grade 2)

2. Chu et al, 2021, Journal of International Medical Research

Platelet HLA refractoriness without availability of HLA matched platelets

- Μικρή υπεροχή των δεξαμενοποιημένων έναντι της αφαίρεσης στην ανάκτηση

A-PCs vs P-PCs: αλλοανοσοποίηση

TRAP (TRIAL TO REDUCE ALLOIMUNIZATION TO PLATELETS)

- 533 ασθενείς με ΟΜΛ σε θεραπεία έφθοδου 6379 μεταγγίσεις plt PRP
- Έλεγχος baseline για αλλοανοσοποίηση αρνητικός

	αλλοανοσοποίηση
• Ομάδα A-PCs:	4%
• Λευκαφαιρεμένα P-PCs	3%
• P-PCs	13%

- ✓ Καλύτερη ανταπόκριση: ABO συμβατότητα, ηλικία < 48 ώρες, μεγαλύτερη δόση
- ✓ Μειωμένη ανταπόκριση: UV-B ή gamma-ακτινοβολήση
- ✓ A-PCs: καλύτερη 1 & 24h ανάκτηση σε σύγκριση με τα P-PCs

1. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients, [Blood](#). 2005 May 15; 105(10): 4106–4114.

2. Efficacy of prophylactic transfusions using single donor apheresis platelets versus pooled platelet concentrates in AML/MDS patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, BMT, 2007

A-PCs vs P-PCs: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (TRAE)

Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study

Transfusion, 2015

Richard M. Kaufman,¹ Susan F. Assmann,² Darrell J. Trulutz,³ Ronald G. Strauss,⁴ Paul Ness,⁵
Suzanne Granger,² and Sherrill J. Slichter⁶
Any TRAE

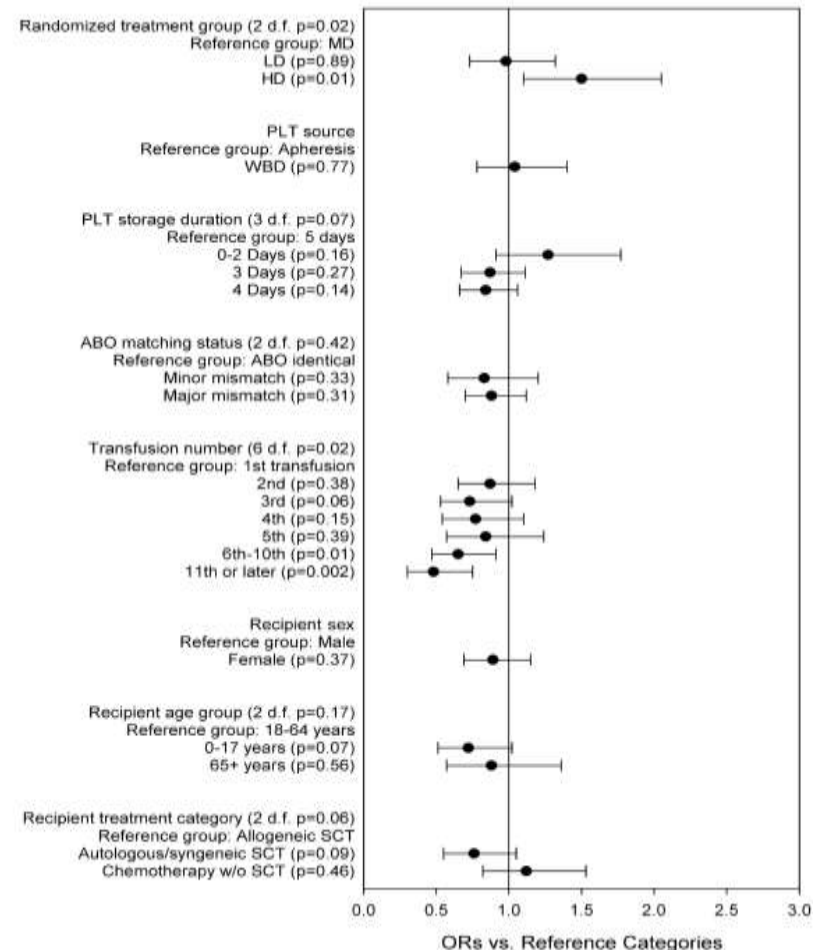
PLADO TRIAL

το είδος (A-PC/P-PC),
ABO συμβατότητα,
ηλικία:

➤ **δεν σχετίζονται με την εμφάνιση TRAE**

Μεγάλη δόση plt,
Αρ. μεταγγίσεων (> 6):

➤ **μεγαλύτερη πιθαν. TRAE**



5. Ten years of TRALI mitigation: measuring our progress

Transfusion 2019 Aug;59(8):2567-2574

- Από το 2014 έως το 2017, συχνότητα TRALI από γυναίκες αιμοπεταλιοδότριες (**2.98 vs. 0.75**; $p = 0.04$).
- **Συστάσεις: επιπλέον τακτικές για μείωση της συχνότητας TRALI:**
 - ✓ the use of buffy coat pooled platelets suspended in male donor plasma or
 - ✓ platelet additive solution due to the lower amounts of residual plasma.

A-PCs vs P-PCs: έκθεση και παθογόνα

P-PCs : 4-5 δότες αλλά όχι 4 πλασιος κίνδυνος

A-PCs: διαχωρισμός σε 2 κ 3 ασθενείς

HBV, HCV & HIV: όχι διαφορά αν αποκλειστούν οι δότες 1^ης φοράς

Βακτήρια: μικρή αύξηση του κινδύνου

Άγνωστα λοιμώδη: σοβαρή αύξηση κινδύνου με τα P-PCs

- (μη γνωστή λοίμωξη με επιπολασμό 1% θα αυξήσει κατά 1 log την έκθεση των δεκτών)

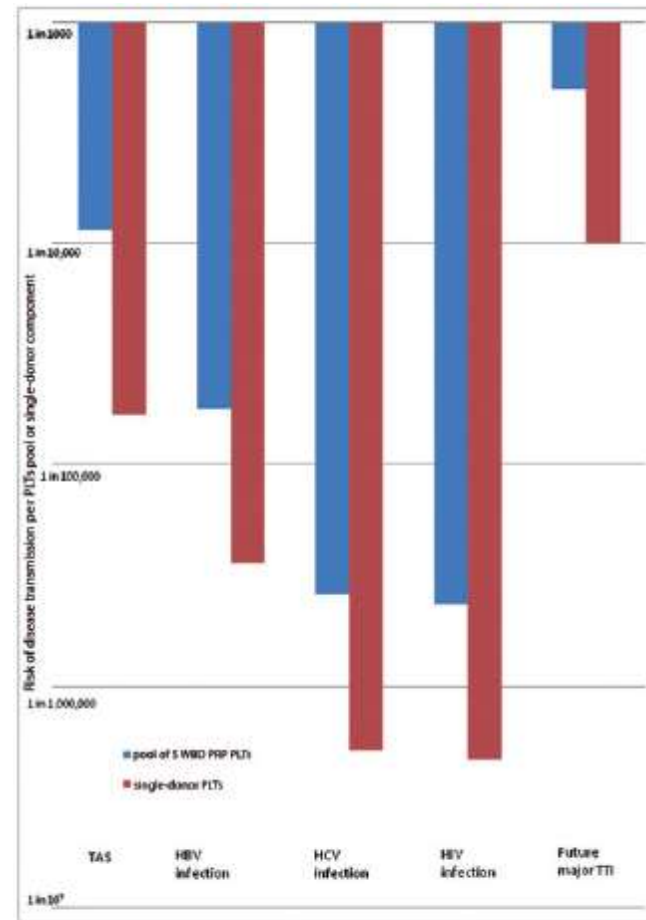


Fig. 1. Comparison of the risk of transmission of the four most frequently transmitted transfusion-acquired infections in the United States today, as well as of the next

Ειδικοί κίνδυνοι και προβλήματα κατά τις αφαιρέσεις

ΔΟΤΗΣ

- Εξωσωματική κυκλοφορία
- Μεγάλη απώλεια αιμοπεταλίων στο δότη
- Κακώσεις αγγείων, νεύρων
- Κίνδυνοι από τη χρήση των κιτρικών: Υποασβεστιαμία που μπορεί να προκαλέσει:
 - τετανία, μυοκλονίες
 - Καρδιακό έμφραγμα
 - Αρρυθμία
- Αλλεργικές ή τοξικές αντιδράσεις από άλλους παράγοντες (ethylene oxide κλπ)
- Κίνδυνος εμβολής αέρος

0,12-0,03%

ΔΕΚΤΗΣ

- ❖ Αιμοπετάλια: ενεργοποίηση, αύξηση MPCs
- ❖ Αυξημένος κίνδυνος για TRALI
- ❖ Έλλειψη διαθεσιμότητας από αιμοπετάλια ίδιας ABO
- ❖ Αιμόλυση από ασυμβατότητα ομάδος
(Τα 2/3 της επιπλοκής παρατηρείται στα αιμοπετάλια αφαίρεσης)

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΤΕΧΝΙΚΑ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- extra προσωπικό, χώροι, ΚΟΣΤΟΣ
- Δυσκολία ανευρεσης δοτών
- Εργασιακός χρόνος, άδειες, κόστος μετακίνησης για το δότη

Δεξαμενοποίηση από BC:
Δυνατότητα χρήσης
προσθετικών
διαλυμάτων

- Μείωση της βακτηριακής επιμόλυνσης
- Μείωση των αντιδράσεων (πυρετικές, αλλεργικές)
- Μείωση TPALI
- Αύξηση λευκαφαίρεσης
- Αύξηση χρόνου αποθήκευσης σε 7 ημέρες με τη χρήση βακτηριακών καλλιεργειών ή PI θεραπειών

TABLE 1. PLT storage media*

Component (mmol/L)	Medium				
	PlasmaLyte A	PAS-II	PAS-III	PAS-IIIM	Composol
NaCl	90.0	115.5	77.0	69.0	90.0
KCl	5.0			5.0	5.0
MgCl ₂	3.0			1.5	1.5
Na ³ -citrate		10.0	11.0	10.0	11.0
Na-phosphate			28.0	26.0	
Na-acetate	27.0	30.0	33.0	30.0	27.0
Na-gluconate	23.0				23.0

2 διαφορετικές λογικές

Δεξαμενοποίηση-Συγκεντρωποίηση

- ✓ Συγκέντρωση ολικού αίματος σε συγκεκριμένα σημεία της χώρας (Κέντρα και υποκέντρα)



- ✓ Τυποποίηση μεθόδων παραγωγής,
- ✓ επαναληψιμότητα με ακρίβεια στην παραγωγή,
- ✓ ποιοτικός έλεγχος παραγώγων

Αφαίρεση-μικρή ανεξάρτητη λειτουργία

- Δυνατότητα σε μικρές απομακρυσμένες ή ιδιωτικές μονάδες να έχουν αξιόπιστα παράγωγα.

**Ποιοτικό
παράγωγο:
το βιολογικό υγρό
αποκτά
χαρακτηριστικά
φάρμακου**

Αιμοδοσία ΠΑΓΝΗ

- Περίπου 8500- 9000 αιμοληψίες ετησίως
- Περίπου 2300 μεταγγίσεις αιμοπεταλίων.

- P-PCs: 80% από 5bc σε additive solution

65%

20% από 4bc σε male FP
10% αδρανοποίηση

- APCs (35%) κυρίως σε:
 - Νεογνά (αποκλειστικά),
 - παιδιά (αποκλειστικά),
 - νεαρούς ενήλικες και
 - σε έλλειψη p-PCs



Manual chain method

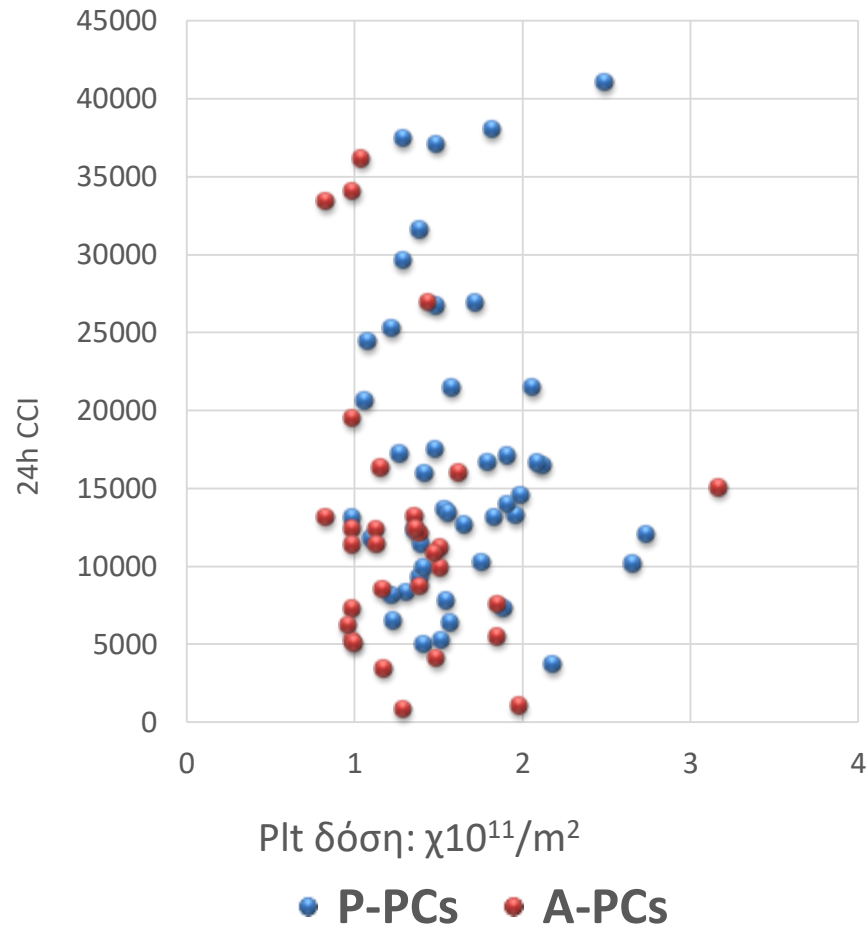


Ποιοτικός έλεγχος παραγώνων Αιμοδοσίας ΠΑΓΝΗ το 2021

- Το 100% των **P-PCs** έχουν περιεκτικότητα αιμοπεταλίων $> 2 \times 10^{11}$
- $> 85\%$ των **P-PCs** 100% επαρκή λευκαφαίρεση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα και το 100% με το FDA
- Το 100% των **RBCs** έχουν επαρκή **Hb** με βάση τα Ευρωπαϊκά πρότυπα

	No	PLT yield(10^{11})	WBC ($<1 \times 10^6$)	Όγκος (ml)	Hb (gr/unit)
A-PCs	98	2.1 $\pm$ 0.59	100%	142 $\pm$ 13	
P-PCs	164	2.88 $\pm$ 0.78	88.4%	382 $\pm$ 49	
LD-RBCs	47		100%	276 $\pm$ 20	54.3 $\pm$ 6.3
RBCs	51			303 $\pm$ 21	60.3 $\pm$ 8.34

Αιμοδοσία ΠΑΓΝΗ: Μελετήθηκε η ανάκτηση σε 24 ώρες
219 μεταγγίσεις αιμοπεταλίων (127 Pool και 92 αφαίρεσης) σε 29 ενήλικες
και παιδιά με θρομβοπενία από χημειοθεραπεία.



Μελέτη κόστους 1 μετάγγισης αιμοπεταλίων ΠΑΓΝΗ



Δεξαμενοποιημένα σε PAS

- 20 ευρώ (άσηπτη συγκόλληση)
- 35 ευρώ (φίλτρο λευκαφαίρεσης)
- $\pm$ 9 ευρώ (Composol)
- Σύνολο: περίπου **60 ευρώ**

Αφαίρεσης

- 350 ευρώ set αφαίρεσης/2ή 3 (ανάλογα με την περιεκτικότητα της αφαίρεσης) = 170 ευρώ
- Κόστος ιολογικού έλεγχου δοτών
- Απώλεια εργατο-ωρών δοτών + κόστος μετακινήσεων δοτών+αδειες
- Σύνολο: >>> **250 ευρώ**

Συμπερασματικά

- Με τα δεξαμενοποιημένα αιμοπετάλια πετυχαίνεται:
 - επάρκεια,
 - Αποτελεσματικότητα στις μεταγγίσεις
 - παράγωγα υψηλής ποιότητας
 - Χαμηλού κόστος

Η χρήση των αιμοπεταλίων αφαίρεσης περιορίζεται συνεχώς και αφορά κυρίως περιορισμένες ομάδες ασθενών όπως:
Νεογνά, παιδιά, και ασθενείς με HLA αλλοανοσοποίηση



*Ευχαριστώ την τεχνολόγο Κατερίνα Παγκαλάκη για την βοήθεια της
στο εργαστήριο των παραγώγων*

Buffy coat platelets coming to America: Are we ready?

[Richard R Gammon¹](#), [Dana Devine²](#), [Louis M Katz³](#), [Eva Quinley⁴](#), [YanYun Wu⁵](#), [Kathleen Rowe⁶](#), [Anna Razatos⁷](#), [Kyungyoon Min⁸](#), [Stefan Reichenberg⁹](#), [Roxane Smith¹⁰](#)

- Review Transfusion. 2021 Feb;61(2):627-633.



Σας ευχαριστώ από την Κρήτη