



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

ΠΜΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Άμεσες και απώτερες επιπλοκές μετάγγισης αίματος και  
παραγώνων**

POST GRADUATE THESIS

**Acute and delayed complications of blood transfusions**



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

Μαρία Σιμκάνιτς

Maria Simkanits

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Αναστάσιος Κριεμπάρδης

Anastasios Kriebardis

ΑΙΓΑΛΕΩ/AIGALEO 2024



Faculty of Health and Caring Professions  
Department of Biomedical Sciences  
Postgraduate program:  
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS  
**Acute and delayed complications of blood transfusions**

MARIA SIMKANITS

dml21025

[dml21025@uniwa.gr](mailto:dml21025@uniwa.gr)

FIRST SUPERVISOR

ANASTASIOS KRIEBARDIS

SECOND SUPERVISOR

SOTIRIOS FORTIS

AIGALEO 2024

## Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: **09/02/2024**

	Ονόματα εξεταστών	Υπογραφή
1 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Αναστάσιος Κριεμπάρδης	
2 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Σωτήριος Φόρτης	

## **Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας**

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μαρία Σιμκάνιτς του Ιβάν, με αριθμό μητρώου 21025 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

Μαρία Σιμκάνιτς



## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Επιβλέποντα της Διπλωματικής μου Εργασίας και Αναπληρωτή Καθηγητή του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, κ. Αναστάσιο Κριεμπάρδη, που βρισκόταν δίπλα μου καθ' όλη την διάρκεια εκπόνησης της εργασίας, για τις πολύτιμες επιστημονικές γνώσεις που μου μετέδωσε και για το ανοικτό πνεύμα συνεργασίας και συνεννόησης που είχα τη χαρά και τιμή να βιώσω.

Επιπρόσθετα, ευχαριστώ την οικογένειά μου και τους κοντινούς μου ανθρώπους για το ενδιαφέρον και την ηθική υποστήριξη που μου προσέφεραν τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο, αλλά και όλα αυτά τα χρόνια που είναι δίπλα μου και με στηρίζουν με κάθε τρόπο.

## Αφιερώσεις

Αφιερώνω τη Διπλωματική μου Εργασία στην οικογένειά μου και κυρίως στον αδερφό μου που βρίσκεται μακριά, αλλά δεν παύει να μου στέλνει την αδελφική του αγάπη και στήριξη.

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Είναι ευρέως διαδεδομένο ότι η μετάγγιση αίματος και παραγώγων αποτελούν παγκόσμιο «όπλο» για την αντιμετώπιση κλινικών περαστικών, στα οποία συμπεριλαμβάνονται καρδιοχειρουργικές και ορθοπεδικές επεμβάσεις, μαιευτικές και νεογνικές επιπλοκές, καθώς και νεοπλασματικά νοσήματα. Η έκθεση όμως του ασθενούς σε αλλογενές αίμα και παράγωγα συνδέεται με κινδύνους, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων που μεταδίδονται με αυτό και με αντιδράσεις στη μετάγγισή του. Οι αντιδράσεις μπορεί να είναι πυρετικές, αλλεργικές, αιμολυτικές, αναφυλακτικές, μερικές εκ των οποίων θεωρούνται ιδιαίτερα επικίνδυνες και οφείλουν να αντιμετωπιστούν άμεσα, προκειμένου να διασφαλιστεί η υγεία του ασθενούς.

**Σκοπός:** Η παρούσα εργασία έχει ως στόχο την ορθή ενημέρωση σχετικά με τις ενδείξεις μετάγγισης αίματος και παραγώγων, καθώς και τη σωστή συντήρηση αυτών, που θα οδηγήσουν με τη σειρά τους στην ελαχιστοποίηση των επιπλοκών που προκύπτουν άμεσα ή σε μελλοντικό χρόνο από τη χορήγηση των παραπάνω. Θα πραγματοποιηθεί λεπτομερής ανάλυση όλων των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που είναι πιθανό να προκύψουν ύστερα από μετάγγιση Συμπυκνωμένων Ερυθρών (ΣΕ), Πλάσματος/Fresh Frozen Plasma (FFP), Αιμοπεταλίων (ΑΜΠ), καθώς και άλλων παραγώγων αίματος.

**Μέθοδος:** Για την συγγραφή της εργασίας χρησιμοποιούνται κυρίως βιβλιογραφικές αναφορές από επιστημονικά άρθρα και περιοδικά, που ανευρίσκονται σε αξιόπιστες ιστοσελίδες όπως PubMed, Google Scholar, Scopus κτλ.

**Συμπεράσματα:** Συνοπτικά, η προσοχή της επιστημονικής κοινότητας έχει στραφεί στην επίτευξη μείωσης κινδύνου μετάδοσης ιογενών λοιμώξεων, αλλά σε ακόμη μεγαλύτερο βαθμό, στην ελαχιστοποίηση των κινδύνων θνητότητας και νοσηρότητας από επιπλοκές της μετάγγισης, όπως οι αιμολυτικές αντιδράσεις, το TRALI, η σήψη και η καρδιακή ανεπάρκεια. Η ασφάλεια των μεταγγίσεων στην καθημερινή κλινική πράξη αποτελεί προτεραιότητα και θεωρείται ύψιστης σημασίας για το μεταγγιζόμενο σύνολο των ασθενών.

**Λέξεις κλειδιά:** μετάγγιση αίματος, ανεπιθύμητες αντιδράσεις, παράγωγα αίματος, συντήρηση αίματος, ασφάλεια μετάγγισης

## **Abstract**

**Introduction:** It is widely recognized that blood transfusion and its derivatives constitute a global "weapon" for addressing clinical incidents, including cardiac and orthopedic surgeries, obstetric and neonatal complications, as well as neoplastic diseases. However, the exposure of the patient to allogeneic blood and derivatives is associated with risks, including infections transmitted through it and reactions to its transfusion. These reactions can be febrile, allergic, hemolytic, anaphylactic, some of which are considered particularly dangerous and must be addressed immediately to ensure the patient's health.

**Purpose:** The aim of this study is to provide accurate information regarding the indications for blood transfusion and its derivatives, as well as their proper maintenance, ultimately leading to the minimization of complications that may arise immediately or in the future from the administration of the mentioned components. A detailed analysis will be conducted on all unwanted reactions that are likely to occur following the transfusion of Packed Red Blood Cells (PRBC), Plasma/Fresh Frozen Plasma (FFP), Platelets (PLT), as well as other blood derivatives.

**Method:** For the writing of this paper, primarily bibliographic references from scientific articles and journals are used, sourced from reliable websites such as PubMed, Google Scholar, Scopus, etc.

**Results:** In summary, the attention of the scientific community has been focused on achieving a reduction in the risk of transmitting viral infections, but even more significantly, on minimizing the risks of mortality and morbidity from transfusion-related complications, such as hemolytic reactions, TRALI, sepsis, and cardiac failure. The safety of transfusions in everyday clinical practice is a priority and is considered of the utmost importance for the transfused patient population.

**Key words:** blood transfusion, blood transfusion reactions, blood derivatives, blood maintenance, transfusion safety



## Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας.....	iv
Ευχαριστίες .....	v
Αφιερώσεις .....	vi
Περίληψη .....	vii
Περιεχόμενα .....	ix
Συνομογραφίες.....	xi
Πρόλογος .....	1
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή.....	3
1.1 Ορισμός και διαδικασία μετάγγισης .....	3
1.2 Ομάδες αίματος ABO .....	4
1.3 Παράγοντας Rhesus (RhD).....	5
1.4 Άλλα αντιγονικά συστήματα .....	6
1.4.1 Kell .....	6
1.4.2 Duffy .....	7
1.4.3. Kidd.....	7
1.4.4 Lutheran .....	7
Κεφάλαιο 2. Ενδείξεις μετάγγισης αίματος και παραγώγων .....	7
2.1 Ολικό αίμα.....	8
2.2. Συμπυκνωμένα ερυθρά (RBC's) .....	8
2.3 Φρέσκο Κατεψυγμένο Πλάσμα (FFP).....	9
2.4 Αιμοπετάλια (PLT) .....	11
2.5 Κρυοκαθίζημα (Cryo).....	11
Κεφάλαιο 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις μεταγγίσεων .....	12
3.1 Άμεσες ανοσολογικές αντιδράσεις .....	12
3.1.1 Οξεία αιμολυτική αντίδραση (AHTR) .....	12

3.1.2 Εμπύρετη μη αιμολυτική αντίδραση (FNHTR).....	13
3.1.3 Αλλεργικές και αναφυλακτικές αντιδράσεις (ATR's) .....	15
3.1.4 Οξεία πνευμονική βλάβη συνδεόμενη με τη μετάγγιση (σύνδρομο TRALI)...	17
3.2 Άμεσες μη ανοσολογικές αντιδράσεις .....	19
3.2.1 Υπερφόρτωση κυκλοφορίας σχετιζόμενη με τη μετάγγιση (TACO) .....	20
3.2.2 Βακτηριδιακή επιμόλυνση .....	22
3.3 Απώτερες ανοσολογικές αντιδράσεις .....	23
3.3.1 Αλλοανοσοποίηση.....	23
3.3.2 Επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση (DHTR) .....	25
3.3.3 Πορφύρα μετά τη μετάγγιση (PTP) .....	27
3.3.4 Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή σχετιζόμενη με μετάγγιση (TA-GvHD) ...	27
3.4 Απώτερες μη ανοσολογικές αντιδράσεις .....	29
3.4.1 Υπερφόρτωση με σίδηρο (TIO).....	29
3.4.2 Νοσήματα μεταδιδόμενα με τη μετάγγιση (TTD).....	30
Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα.....	35
Αναφορές.....	37
Πηγές εικόνων.....	47

## Συντομογραφίες

<b>Αγγλική ορολογία</b>		<b>Ελληνική ορολογία</b>
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome	Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας
AHTR	Acute Hemolytic Transfusion Reaction	Οξεία Αιμολυτική Αντίδραση μετάγγισης
ATR	Acute Transfusion Reaction	Οξεία Αντίδραση Μετάγγισης
BNP	B-Type Natriuretic Peptide	Νατριουρητικό Πεπτίδιο Β
BRM	Biological Response Modifiers	Τροποποιητές Βιολογικής Απόκρισης
CLEIA	Chemiluminescence Enzyme Immunoassay	Ανοσοδοκιμασία Ενζύμου Χημειοφωταύγειας
CMV	Cytomegalovirus	Κυτταρομεγαλοϊός
CRYO	Cryoprecipitate	Κρυοκαθίζημα
DHTR	Delayed Hemolytic Transfusion Reaction	Απώτερη Αιμολυτική Αντίδραση Μετάγγισης
DNA	Deoxyribonucleic Acid	Δεσοξυριβοζονουκλεϊνικό Οξύ
EBV	Epstein-Barr Virus	Ερπητοϊός
EIA	Enzyme Immunoassay	Ενζυμική Ανοσοδοκιμασία
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay	Ενζυμική Ανοσοροφητική Δοκιμασία
EV's	Extracellular Vesicles	Εξωκυτταρικά Κυστίδια
FFP	Fresh Frozen Plasma	Φρέσκο Κατεψυγμένο Πλάσμα
FNHTR	Febrile Non-Hemolytic Transfusion Reaction	Εμπύρετη Μη Αιμολυτική Αντίδραση Μετάγγισης
GvHD	Graft Versus Host Disease	Νόσος Μοσχεύματος Έναντι Ξενιστή
HBV	Hepatitis B Virus	Ιός της Ηπατίτιδας Β
HCV	Hepatitis C Virus	Ιός της Ηπατίτιδας C
HIV	Human Immunodeficiency Virus	Ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας

HLA	Human Leukocyte Antigen	Αντιγόνο Ιστοσυμβατότητας
HNA	Human Neutrophil Antigen	Ειδικό Αντιγόνο Λευκοκυττάρων
HPA	Human Platelet Alloantigen	Ειδικό Αιμοπεταλιακό Αντιγόνο
HTLV	Human T-lymphotropic Virus	Ανθρώπινος Τ-λεμφοτρόπος Ιός
ILs	Interleukins	Ιντερλευκίνες
NAT's	Nucleic Acid Test	Δοκιμή Νουκλεϊκού Οξέος
NK - cells	Natural killer cells	Κύτταρα φονείς
Nt-ProBNP	B-type Natriuretic Peptide	Β-τύπου Νατριουρητικό Πεπτίδιο
PAF	Platelet Activating Factor	Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων
PCR	Polymerase Chain Reaction	Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης
PLT	Platelets	Αιμοπετάλια
RBC	Red Blood Cells	Ερυθρά Αιμοσφαίρια
RNA	Ribonucleic Acid	Ριβονουκλεϊκό Οξύ
RPR	Rapid Plasma Reagin	Ταχεία Αντιδρασίνη Πλάσματος
TACO	Transfusion-Associated Circulatory Overload	Κυκλοφοριακή Υπερφόρτωση που σχετίζεται με τη Μετάγγιση
TIO	Transfusion Iron Overload	Υπερφόρτωση Σιδήρου προερχόμενη από μετάγγιση
TNF	Tumor Necrosis Factor	Παράγοντας Νέκρωσης Όγκου
TPT	Post-Transfusion Purpura	Μετά μετάγγιση Πορφύρα
TRALI	Transfusion-Related Acute Lung Injury	Οξεία Πνευμονική Βλάβη που σχετίζεται με τη μετάγγιση
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory	Εργαστήριο Έρευνας Αφροδίσιας Νοσημάτων

## Πρόλογος

Ο όρος «μετάγγιση αίματος» αναφέρεται στη θεραπευτική χορήγηση ολικού αίματος ή και παραγώγων (συμπυκνωμένα ερυθρά, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, αιμοπετάλια, κρουκαθίζημα). Η προσεκτική επιλογή δότη και ο αυστηρός έλεγχος των ασκών αίματος και παραγώγων, αποτελούν απαραίτητα κριτήρια για τη διασφάλιση μια ασφαλούς και αποτελεσματικής μετάγγισης (Booth et al., 2021)

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια μετάγγιση με ασφάλεια, κρίνεται απαραίτητο ο θεράπων ιατρός να γνωρίζει την ακριβή κλινική κατάσταση του ασθενούς, ώστε να οδηγηθεί στη σωστή λήψη απόφασης για την επιλογή μετάγγισης αίματος ή παραγώγων. Κλινικές ενδείξεις για μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών (ΣΕ), θεωρούνται η οξεία απώλεια αίματος, η χρόνια αναιμία καθώς και η οξεία αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία. Σε διαφορετική περίπτωση, σε θρομβοπενία λόγω πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς μυελικής ανεπάρκειας ή λόγω χειρουργικών και επεμβατικών διαδικασιών, συνίσταται η χορήγηση αιμοπεταλίων (ΑΜΠ ή PLT's). Η χορήγηση πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) ενδείκνυται σε χειρουργικές αιμορραγίες και μαζικές μεταγγίσεις, σε καταστάσεις διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης (ΔΕΠ), σε ηπατικές νόσους, καθώς και σε ελλείψεις μεμονωμένων παραγόντων πήξης (Αργυρού Α & Γάφου Α, 2017).

Κατά τη διάρκεια ή μετά την μετάγγιση αίματος είναι όμως δυνατό να προκληθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις και επιπλοκές. Οι επιπλοκές αυτές, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε οξείες μη μολυσματικές και σε απώτερες μολυσματικές ή μη μολυσματικές. Στις οξείες μη μολυσματικές ανήκουν οι αιμολυτικές, αλλεργικές και αναφυλακτικές αντιδράσεις, όπως επίσης και η εμπύρετη μη αιμολυτική αντίδραση (FNHTR) (Cook, 1997; Raval et al., 2020). Στις μολυσματικές αντιδράσεις υπάρχει ο κίνδυνος μετάδοσης ηπατίτιδας Β, ηπατίτιδας C, HIV και άλλων ασθενειών, που φαίνεται όμως να ελαχιστοποιείται με τη χρήση εξειδικευμένων μοριακών ελέγχων στους ασκούς των αιμοδοτών (Crosby, 1992). Άλλες αντιδράσεις που αφορούν σε μη μολυσματικούς παράγοντες είναι η αλλοανοσοποίηση του μεταγγιζόμενου ατόμου, όπου παράγονται αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα, μετά από ευαισθητοποίηση έναντι των αντίστοιχων ερυθροκυτταρικών αντιγόνων. Επιπρόσθετες απώτερες επιπλοκές μεταγγίσεων αποτελούν η υπερφόρτωση της κυκλοφορίας αίματος με σίδηρο, η πορφύρα μετά από μετάγγιση και σε πιο σοβαρές περιπτώσεις η ανοσοκαταστολή (Lu et al., 2013).

Σε περίπτωση υποψίας μιας ανεπιθύμητης αντίδρασης κατά τη διάρκεια της μετάγγισης, επιβάλλεται ως πρώτο βήμα η διακοπή της μετάγγισης και η διατήρηση φλέβας με ισοτονικό φυσιολογικό ορό. Σε δεύτερο χρόνο, γίνεται έλεγχος των ζωτικών σημείων του ασθενούς και έλεγχος ταυτότητας του ασθενούς και της φιάλης. Η ενημέρωση του θεράποντος ιατρού για το συμβάν κρίνεται απαραίτητη, ώστε να γίνουν οι απαραίτητες ενέργειες για τη χορήγηση φαρμάκων και την ελαχιστοποίηση των αντιδράσεων που έχουν εμφανιστεί (Ackfeld et al., 2022).

Συμπεραίνοντας, είναι αδιαμφισβήτητα σημαντικό οι γιατροί και το νοσηλευτικό προσωπικό να είναι ενημερωμένοι σχετικά με την παθοφυσιολογία, τη διαχείριση και τους κινδύνους κάθε τύπου μετάγγισης. Στόχος αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η παροχή μιας δομημένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης, που σχετίζεται με τη παθοφυσιολογία, την κλινική εικόνα, τη διαγνωστική προσέγγιση και τη διαχείριση των αντιδράσεων μιας μετάγγισης.

## Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

Το αίμα αποτελεί ένα εξαιρετικά σωτήριο όργανο του σώματος ή αλλιώς ένα εναιώρημα έμμορφων στοιχείων και εκτελεί πολλές λειτουργίες οι οποίες είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της ζωής. (Weil, 2003) Στο σύνολό του, αποτελείται από ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια, πλάσμα και αιμοπετάλια, κάθε ένα από τα οποία επιτελεί διαφορετική λειτουργία. Κύριος ρόλος του αίματος είναι η μεταφορά οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στα κύτταρα του σώματος, καθώς και η απομάκρυνση των μεταβολικών αποβλήτων. (Farley et al., n.d.; Sperry, 1989)

### 1.1 Ορισμός και διαδικασία μετάγγισης

Η μετάγγιση αίματος και των παραγώγων του είναι μια κλινική διαδικασία που χρησιμοποιείται για να μεταφερθεί αίμα ή παράγωγο αίματος από έναν δότη σε έναν αποδέκτη. Αυτή η διαδικασία μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση διαφόρων ιατρικών καταστάσεων που απαιτούν αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων, της αιμοσφαιρίνης ή των παραγόντων πήξης στον οργανισμό.

Η διαδικασία της μετάγγισης αίματος συνήθως ακολουθεί ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γίνεται με τη βοήθεια εξειδικευμένου προσωπικού, όπως ιατρών και νοσηλευτών. Τα βήματα που συνήθως ακολουθούνται είναι τα εξής:

1. **Αξιολόγηση του ασθενούς:** Πριν από τη μετάγγιση, ο ασθενής υποβάλλεται σε αξιολόγηση για να διαπιστωθεί αν είναι κατάλληλος για τη διαδικασία. Παίρνονται υπόψη ιατρικά ιστορικά δεδομένα, αντιδράσεις σε προηγούμενες μεταγγίσεις και άλλοι παράγοντες.
2. **Εξέταση αίματος του αιμοδότη:** Πριν από τη μετάγγιση, το αίμα του αιμοδότη ελέγχεται για πιθανές ασθένειες, μολυσματικές νόσους ή άλλες ανωμαλίες. Αυτό γίνεται για να διασφαλιστεί η ασφάλεια του αποδέκτη.
3. **Ταυτοποίηση δότη-αποδέκτη:** Ο δότης αίματος και ο αποδέκτης υποβάλλονται σε αναγνώριση και ταυτοποίηση, για να διασφαλιστεί ότι το αίμα θα μεταγγιστεί στον σωστό ασθενή.
4. **Έλεγχος ασκού αίματος ή παραγώγων:** Ελέγχεται η ποιότητα του ασκού που πρόκειται να χορηγηθεί στον ασθενή καθώς και η ημερομηνίας λήξης του.

5. **Ταυτοποίηση δότη-αποδέκτη:** Ο δότης αίματος και ο αποδέκτης υποβάλλονται σε αναγνώριση και ταυτοποίηση, για να διασφαλιστεί ότι το αίμα θα μεταγγιστεί στον σωστό ασθενή.
6. **Μετάγγιση αίματος:** Κατά τη διάρκεια της μετάγγισης, το αίμα ή τα παράγωγά του μεταφέρονται στον ασθενή μέσω μιας ειδικής βελόνας που τοποθετείται στη φλέβα. Η διαδικασία γίνεται ελεγχόμενα και υπό άσηπτες συνθήκες.
7. **Μεταγγίσεις παραγώγων αίματος:** Εκτός από το ίδιο το αίμα, μπορούν επίσης να μεταγγιστούν παράγωγα αίματος, όπως αιμοπετάλια, πλάσμα ή αιμοποιητικοί παράγοντες, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς. (Bradbury & Cruickshank, 2000)

Οι μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων του, εκτελούνται σε νοσοκομεία ή κλινικές υπό ασφαλείς συνθήκες και με συμμόρφωση προς τους κανονισμούς και τις πρακτικές που έχουν θεσπιστεί για να διασφαλιστεί η ασφάλεια των ασθενών και των αιμοδοτών.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτές οι πληροφορίες βασίζονται στις γενικές κατευθυντήριες γραμμές και πρακτικές. Οι ακριβείς λεπτομέρειες και διαδικασίες μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τη χώρα, το νοσοκομείο ή την κλινική. Σε κάθε περίπτωση, ακολουθούνται πάντα οι οδηγίες και οι συμβουλές των ιατρών και του ιατρικού προσωπικού. (Αργυρού Α & Γάφου Α, 2017)

## 1.2 Ομάδες αίματος ABO

Η ομάδα αίματος ABO ανακαλύφθηκε το 1900 από τον Αυστριακό επιστήμονα, Karl Landsteiner. Το σύστημα της ομάδας αίματος ABO αποτελείται από τέσσερα αντιγόνα (A, B, O και AB). Αυτά τα αντιγόνα είναι γνωστά ως ολιγοσακχαριδικά αντιγόνα και εκφράζονται ευρέως στις μεμβράνες των ερυθροκυττάρων και των κυττάρων των ιστών, καθώς και στο σάλιο και τα σωματικά υγρά. (Hosoi, 2008)

Ο όρος «φαινοτύπος ομάδας αίματος» αναφέρεται σε ένα συγκεκριμένο πρότυπο αντιγονικών αντιδράσεων εντός ενός συγκεκριμένου ορού. Τα αντιγόνα της ομάδας αίματος ABO είναι ένα από τα πιο σημαντικά ζητήματα στην ιατρική των μεταγγίσεων για την αξιολόγηση της προσαρμοστικότητας των αιμοσφαιρίων του δότη σε μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών και τη διάρκεια ζωής των ερυθρών κυττάρων. (Hosoi, 2008)



Η ομάδα αίματος ABO καθορίζεται από την παρουσία των αντιγόνων A και B στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των αντισωμάτων αντι-A ή αντι-B στον ορό. Έτσι, τα ερυθρά αιμοσφαίρια της ομάδας αίματος A διαθέτουν αντιγόνο A και ορό που περιέχει αντίσωμα αντι-B. Τα αντισώματα αντι-A και αντι-B είναι συνήθως τύπου IgM και δεν υπάρχουν στα νεογνά, αλλά εμφανίζονται τον πρώτο χρόνο της ζωής. Είναι πιθανό τα αντισώματα να παράγονται ενάντια σε αντιγόνα τροφίμων και περιβάλλοντος (βακτηριακά, ιικά ή φυτικά αντιγόνα), τα οποία έχουν παρόμοια δομή με τα αντιγόνα A και B. (Watkins, 2001)

**Πίνακας 1:** Ομάδες αίματος ABO. Στον πίνακα φαίνεται για κάθε ομάδα, ποια αντιγόνα φέρει στα ερυθρά της και ποια αντισώματα κυκλοφορούν στον ορό. Άτομα ομάδας AB, έχουν αντιγόνα AB και κανένα αντίσωμα στον ορό. Αντίστοιχα, άτομα ομάδας A, έχουν αντιγόνα A και αντισώματα αντι-B, άτομα ομάδας B έχουν αντιγόνα B και αντισώματα αντι-A, ενώ άτομα ομάδας O δεν έχουν κανένα αντιγόνο και έχουν αντισώματα αντι-A και αντι-B στον ορο.

ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ	ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΣΤΟΝ ΟΡΟ
AB	Κανένα
A	Άντι - A
B	Άντι - B
O	Άντι - A και Άντι - B

### 1.3 Παράγοντας Rhesus (RhD)

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια, εκτός από τα αντιγόνα A και B που μπορεί να φέρουν στην επιφάνεια τους, μπορεί να φέρουν και το αντιγόνο D, ο λεγόμενος παράγοντας Rhesus (Rh). Η πιο σημαντική πτυχή του παράγοντα Rh είναι η παρουσία ή έλλειψη του αντιγόνου Rh στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. (TOVEY, 1947)

Οι άνθρωποι μπορούν να έχουν δύο βασικούς τύπους Rh D κατάστασης:

1. RhD-θετικοί (RhD+): Αν ένα άτομο έχει το αντιγόνο Rh (D-αντιγόνο) στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων του, τότε θεωρείται ότι είναι Rh+.
2. RhD-αρνητικοί (RhD-): Αν ένα άτομο δεν έχει το αντιγόνο Rh (D-αντιγόνο), τότε θεωρείται ότι είναι Rh-.

Η ανοσοποίηση από τον παράγοντα Rhesus D συμβαίνει όταν ένα άτομο με αρνητικό παράγοντα Rhesus (Rh-) εκτίθεται σε αίμα με θετικό παράγοντα Rhesus (Rh+) και ο οργανισμός του αντιδρά με τη δημιουργία αντισωμάτων κατά του (Rh+) αίματος. Υπάρχουν δύο κύριοι τρόποι ανοσοποίησης από τον παράγοντα Rhesus:

1. **Εγκυμοσύνη:** Αυτός είναι ο πιο σημαντικός τρόπος ανοσοποίησης από τον παράγοντα Rhesus. Όταν μια (Rh-) αρνητική μητέρα φέρει ένα παιδί με (Rh+) αίμα, τότε μπορεί να παρατηρηθεί ανοσοποίηση. Αν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά τη γέννηση του παιδιού, μια μικρή ποσότητα Rh+ αίματος του παιδιού εισέλθει στην κυκλοφορία αίματος της μητέρας, η μητέρα μπορεί να αναπτύξει αντισώματα κατά του (Rh+) αίματος του νεογνού. Αυτά τα αντισώματα μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα σε μελλοντικές εγκυμοσύνες, αν το παιδί είναι και πάλι (Rh+). (McBain et al., 2015)
2. **Μετάγγιση αίματος:** Η ανοσοποίηση μπορεί να συμβεί όταν ένα άτομο με Rh- αίμα μεταγγιστεί με αίμα από δότη με Rh+ αίμα. Τα αντισώματα του παράγοντα Rh μπορούν να αντιδράσουν με τα Rh+ ερυθρά αιμοσφαίρια του δοθέντος αίματος, προκαλώντας προβλήματα, όπως αιμόλυση των ερυθρών του μεταγγιζόμενου και άλλες αντιδράσεις.

Για την αντιμετώπιση των επιπλοκών που προκαλεί η ανοσοποίηση από τον παράγοντα Rhesus, εφαρμόζονται διάφορες ιατρικές πρακτικές, όπως η πρόληψη μέσω χορήγησης ειδικών εμβολίων και η χορήγηση αναστολέων της ανοσοποίησης σε κρίσιμες καταστάσεις.

#### 1.4 Άλλα αντιγονικά συστήματα

Σύμφωνα με τη Διεθνή Εταιρεία Μετάγγισης Αίματος (ISBT), τα αντιγόνα των ερυθρών αιμοσφαιρίων ταξινομούνται σε τριάντα οκτώ συστήματα ομάδων αίματος, με περισσότερα από τριακόσια σαράντα αντιγόνα ερυθρών κυττάρων, από τα οποία τα πιο σημαντικά είναι τα ABO και Rh. Εξαιρετικής κλινικής σημασίας είναι επίσης και τα αντιγόνα Kell, Duffy, Kidd και Lutheran για τη μετάγγιση, εγκυμοσύνη και μεταμόσχευση. (Ristovska et al., 2022)

##### 1.4.1 Kell

Το αντιγόνο Kell (K), είναι ένα θερμό αντιγόνο που βρίσκεται στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων. Θεωρείται ισχυρό ανοσογόνο μετά το αντιγόνο Rhesus. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορούν να είναι είτε Kell θετικά (K+), δηλαδή να διαθέτουν το αντιγόνο Kell, είτε Kell αρνητικά (K-), δηλαδή να μην διαθέτουν το αντιγόνο Kell. Η παρουσία ή απουσία

του αντιγόνου Kell καθορίζεται γενετικά. Αποτελείται από τρία ζεύγη αντιγόνων K και k, Kra και Krb, Jsa και Jsb. Το αντιγόνο Kell αποτελεί το 9% του λευκού πληθυσμού και το k (cellano) το 99% του πληθυσμού. (Dean L, 2005)

#### 1.4.2 Duffy

Το αντιγόνο Duffy, είναι ένα αντιγόνο στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, το όνομα του οποίου προέρχεται από τον ασθενή στον οποίο ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά. Χαρακτηρίζεται από τα αντιγόνα Fy<sup>a</sup> και Fy<sup>b</sup> και πολλά σπάνια αντιγόνα που αναφέρονται σαν Fy<sup>x</sup>. Οι φαινότυποι αυτοί καθορίζονται από τα αλληλία Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup> και Fy<sup>x</sup>. Είναι ιδιαίτερα ανεπτυγμένα στα βρέφη και καταστρέφονται από ένζυμα. (Maheshwari & Killeen, 2023)

#### 1.4.3. Kidd

Αποτελείται από δύο αντιγόνα τα Jk<sup>a</sup> και Jk<sup>b</sup> που είναι προϊόντα των συνεπικρατών αλληλίων Jk<sup>a</sup> και Jk<sup>b</sup> και υπεύθυνα για τρεις γονότυπους: Jk(a+b-), Jk(a+b+) και Jk(a-b+). Σε μη Καυκάσιους πληθυσμούς ανακαλύφθηκε ο τέταρτος φαινότυπος Jk(a-b-), γεγονός που υποδεικνύει την ύπαρξη ενός τρίτου σιωπηλού αλληλίου, του Jk0. (Lawicki et al., 2017)

#### 1.4.4 Lutheran

Το σύστημα Lutheran αποτελείται από δεκαοχτώ αντιγόνα, τα οποία δεν είναι ισχυρά ανοσογόνα. Τα δύο συχνότερα είναι τα Lu<sup>a</sup> και Lu<sup>b</sup>, όπου τα πρώτα εμφανίζονται σε ποσοστό 8% στον πληθυσμό και τα δεύτερα σε ποσοστό 92%. Το αντιγόνο Lu<sup>b</sup> θεωρείται κλινικά σημαντικό σε αντιδράσεις από μετάγγιση και είναι δυνατό σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει πολύ ήπια αιμολυτική νόσο νεογνου. (Britannica T., 2019)

## Κεφάλαιο 2. Ενδείξεις μετάγγισης αίματος και παραγώγων

Οι ενδείξεις για μετάγγιση αίματος και παραγώγων αίματος εξαρτώνται από την κατάσταση του ασθενούς και τον λόγο για τον οποίο απαιτείται η μετάγγισή του. Ορισμένες συνηθισμένες ενδείξεις περιλαμβάνουν την αιφνίδια απώλεια αίματος, γεγονός που μπορεί να συμβεί μετά από ατύχημα, χειρουργική επέμβαση, τραύμα ή άλλες καταστάσεις. Σε περιπτώσεις αναιμίας υπάρχουν επίσης ενδείξεις αδυναμίας και κόπωσης όπου κρίνεται απαραίτητη η μετάγγιση, καθώς επίσης και σε αιμοποιητικές διαταραχές

όπου απαιτείται η μετάγγιση παραγώγων. Τα παράγωγα αίματος περιλαμβάνουν τα πλάσματα (FFP), τα αιμοπετάλια (PLT) και τα κρυοκαθιζίματα (Cryo). (Sharma et al., 2011)

## 2.1 Ολικό αίμα

Οι μεταγγίσεις ολικού αίματος, εκτός από ελάχιστες περιπτώσεις, αποτελούν παρελθόν στην καθημερινή ιατρική πρακτική.

Από κάθε αιμοδότη λαμβάνεται ποσότητα αίματος τετρακοσίων με τετρακοσίων πενήντα ml σε διπλό, τριπλό ή τετραπλό ασκό κατά περίπτωση. Η ποσότητα του περιεχομένου συνολικά, μαζί με τους ασκούς και τα υγρά (αντιπηκτικά και συντηρητικά διαλύματα) που ήδη υπήρχαν, αγγίζει τα τετρακόσια πενήντα ml και διατηρούνται στο ψυγείου στους 4°C για διάστημα 21 έως 35 ημέρες ανάλογα με το αντιπηκτικό – συντηρητικό διάλυμα. (Car et al., 2018)

Επειδή όμως σήμερα, σπάνια χορηγείται ολικό αίμα, για αυτό με διάφορες μεθόδους διαχωρίζεται σε δύο κύρια μέρη, τα συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια (ΣΕ) και το πλάσμα (FFP).

## 2.2. Συμπυκνωμένα ερυθρά (RBC's)

Ερυθρά αιμοσφαίρια χορηγούνται σε καταστάσεις οξείας ή χρόνιας αναιμίας με στόχο την αύξηση της αιμοσφαιρίνης και έτσι την καλύτερη οξυγόνωση των ιστών.

Όταν κάποιο άτομο παρουσιάσει οξεία αναιμία λόγω ταχείας απώλειας αίματος από τραυματισμό ή άλλη παθολογική αιτία (π.χ γαστρορραγία, εντερορραγία, αιματουρία, μηνορραγία), τότε ο οργανισμός προκειμένου να προστατέψει τα πολυτιμότερά του όργανα, μειώνει την αιμάτωση του δέρματος, των μυών, των σπλάχνων και αιματώνει καλύτερα την καρδιά και το κεντρικό νευρικό σύστημα. (Tanhehco, 2021)

Ο θεράπων ιατρός οφείλει να έχει σαν κύρια στρατηγική του, την επίσχεση της αιμορραγίας, τη διατήρηση του όγκου των εξωκυττάρων υγρών σε σταθερά επίπεδα και την ικανοποιητική οξυγόνωση των ιστών μέσω του αίματος.

Σπουδαίο ρόλο σε μια οξεία αιμορραγία κατέχουν:

- ο ρυθμός της ενεργού αιμορραγίας (γρήγορος ή αργός)
- τα ζωτικά σημεία του ασθενούς (η αρτηριακή πίεση, οι σφίξεις ανά λεπτό, η αναπνευστική συχνότητα, η διούρηση, η όψη και η χροιά του δέρματος και το επίπεδο συνείδησης)

- η παρουσία ή ο κίνδυνος ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου.

Σε ηλικιωμένους ή άτομα με καρδιοαναπνευστικά προβλήματα, η αιμοσφαιρίνη θα πρέπει να διατηρείται από 8gr/dl και πάνω. Μετάγγιση αίματος, υπό φυσιολογικά επίπεδα ενδαγγειακού όγκου υγρών και σταθεροποιημένη Hb>10gr/dl, δεν ενδείκνυται. (Cook & Miller, 2015)

Στις περιπτώσεις που η τιμή της αιμοσφαιρίνης βρίσκεται μεταξύ 7 και 10gr/dl, η στρατηγική της μεταγγισιοθεραπείας καλύπτεται από θολά κριτήρια με αποτέλεσμα να χορηγούνται τις περισσότερες φορές αδικαιολόγητες μεταγγίσεις. (Tanhehco, 2021)

Οι κύριοι παράγοντες που σηματοδοτούν τη θεραπευτική αντιμετώπιση μιας οξείας απώλειας αίματος χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Την κατηγορία που αφορά τον ίδιο τον ασθενή και την κατηγορία που σχετίζεται με την αιμορραγία.

**Πίνακας 2:** Παράγοντες που καθορίζουν σε έναν ασθενή τη βαρύτητα της αιμορραγίας του. Η τιμή της αιμοσφαιρίνης από μόνη της δεν πρέπει να καθορίζει τη θέση του γιατρού για μετάγγιση, διότι πολλές φορές είναι παραπλανητική. Εξαρτάται από το ρυθμό της αιμορραγίας και από το ρυθμό χορήγησης υγρών ενδοφλεβίως. Μπορεί να εμφανίζονται πλασματικές τιμές σε καταστάσεις αιμοαραίωσης ή αιμοσυμπύκνωσης. Κρίνεται σκόπιμο να επαναλαμβάνεται ο έλεγχος της αιμοσφαιρίνης ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ:	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ	Ηλικία
	Προϋπάρχουσα αναιμία
	Καρδιοαναπνευστικά νοσήματα
ΤΗΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	Ο ρυθμός αιμορραγίας
	Ο όγκος του απολεσθέντος αίματος
	Η τιμή της αιμοσφαιρίνης
	Η δυνατότητα επίσχεσης της αιμορραγίας

### 2.3 Φρέσκο Κατεψυγμένο Πλάσμα (FFP)

Το ολικό αίμα ύστερα από φυγοκέντρηση διαχωρίζεται σε συμπυκνωμένα ερυθρά, πλάσμα. Το πλάσμα καταψύχεται εντός συγκεκριμένης χρονικής περιόδου, συνήθως οκτώ ώρες, μετά τη συλλογή και αποθηκεύεται σε καθορισμένη θερμοκρασία στους -30°C. Τα πλάσματα που καταψύχονται σε ελαφρώς μεγαλύτερα διαστήματα μετά τη συλλογή (24 ώρες) αναφέρονται ως κατεψυγμένα πλάσματα. (Stanworth et al., 2007)

Ενδείξεις για τη χορήγηση πλάσματος αναφέρονται παρακάτω:

- Προς αποκατάσταση έλλειψης μεμονωμένου παράγοντα πήξης όταν δεν υπάρχει διαθέσιμο σκεύασμα του συγκεκριμένου αυτού παράγοντα.
- Σε αιμορραγική νόσο, που προκαλείται από έλλειψη της βιταμίνης Κ. Είναι γνωστό ότι η βιταμίνη Κ αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για τη δράση αρκετών παραγόντων της πήξεως (II, VII, IX, X, πρωτεΐνες C και S). Απουσία ικανοποιητικών ποσοτήτων βιταμίνης Κ μπορεί να δημιουργήσει αιμορραγικά προβλήματα. (Khawar et al., 2023)
- Για αναστροφή της δράσης των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Τα κουμαρινικά σκευάσματα, αναστέλλοντας τη δράση της βιταμίνης Κ, επιφέρουν την απουσία των παραγόντων της πήξεως που εξαρτώνται από αυτή.
- Σε κατάσταση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (ΔΕΠ).
- Σε θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα. Ταυτόχρονα με τη χορήγηση του πλάσματος, πραγματοποιείται πλασμαφαίρεση ώστε ουσιαστικά να ανταλλάσσεται το «πάσχον» πλάσμα του ασθενούς, με υγιές πλάσμα από αιμοδότες. (Tanner & Müller, 2019)
- Προς αντικατάσταση έλλειψης ανασταλτών της πήξης, επειδή υπάρχει κληρονομική διαταραχή της παραγωγής τους.
- Προς αποκατάσταση έλλειψης του C1 αναστολέα της εστεράσης όταν αναπτύσσεται σοβαρό αγγειοίδημα. (Hassen et al., 2013)
- Σε ασθενείς με ηπατοπάθεια, όπου εξαιτίας της ηπατικής τους ανεπάρκειας δημιουργούνται προβλήματα πήξης.

Οι μεταγγίσεις πλάσματος ανάλογα με την ομάδα αίματος του λήπτη και του δότη πρέπει να ακολουθούν τις οδηγίες του παρακάτω πίνακα.

**Πίνακας 3:** Βασικοί κανόνες μετάγγισης πλάσματος, ανάλογα με την ομάδα αίματος του δότη και του λήπτη.

ΟΜΑΔΑ ΛΗΠΤΗ	ΟΜΑΔΑ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΗΘΕΙ
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB
O	O, A, B, AB

## 2.4 Αιμοπετάλια (PLT)

Τα αιμοπετάλια, είναι δυνατό να συλλεχθούν είτε με αιμοπεταλιαφαίρεση, είτε με διαχωρισμό από το ολικό αίμα. Το φυσιολογικό επίπεδο αιμοπεταλίων στο αίμα κυμαίνεται μεταξύ 140.000-400.000 ανά χιλιοστόλιτρο (mL). Εάν τα επίπεδα των αιμοπεταλίων πέσουν κάτω από 140.000 / mL, αυτό μπορεί να υποδηλώνει αραίωση αίματος και άρα θρομβοπενία. (Yuan & Otrrock, 2021)

Η μετάγγιση αιμοπεταλίων μπορεί να πραγματοποιηθεί για θεραπευτικούς λόγους, για τον έλεγχο ενεργού αιμορραγίας, ή για προφυλακτικούς λόγους, προκειμένου να επιτευχθεί μείωση του κινδύνου αιμορραγίας απουσία κλινικής αιμορραγίας. Στην πρώτη περίπτωση, συγκαταλέγεται η μη παραγωγική θρομβοπενία, οι συγγενείς θρομβοπενίες και οι λειτουργικές διαταραχές, ενώ στην δεύτερη περίπτωση εντάσσονται εκτός της μη παραγωγικής θρομβοπενίας και διάφορες επεμβατικές διαδικασίες. (Estcourt et al., 2017)

Ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων μικρότερο των 10.000/mm<sup>3</sup> κρίνεται απαραίτητο να λάβουν μεταγγίσεις αιμοπεταλίων, καθώς και ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων 10.000-30.000/mm<sup>3</sup> που εμφανίζουν αιμορραγικές εκδηλώσεις όπως αιμάτωμα, πετέχιες, εκχυμώσεις ή πυρετό. (Estcourt et al., 2017)

## 2.5 Κρυοκαθίζημα (Cryo)

Το κρυοκαθίζημα είναι ένα κατεψυγμένο προϊόν αίματος που παρασκευάζεται από πλάσμα αίματος και περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις ινωδογόνου, παράγοντα VIII, παράγοντα XIII, παράγοντα von Willebrand και φμπρονεκτίνης. Για τη δημιουργία κρυοκρίθματος, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα που έχει αποψυχθεί στους 1–6 °C στη συνέχεια φυγοκεντρείται και το ίζημα συλλέγεται. Το ίζημα επαναιωρείται σε μια μικρή ποσότητα υπολειπόμενου πλάσματος (10–15 mL) και στη συνέχεια καταψύχεται εκ νέου για αποθήκευση. Μπορεί να αποθηκευτεί στους -18 °C ή και περισσότερο για δώδεκα μήνες από την αρχική ημερομηνία συλλογής. (Shulman et al., 2022)

Στο πλαίσιο εντατικής θεραπείας για τον άνθρωπο, το κρυοκαθίζημα αναπτύχθηκε αρχικά ως θεραπεία για ασθενείς με ανεπάρκεια αντιαιμοφιλικού παράγοντα ή αιμορροφιλία Α. Πλέον, χρησιμοποιείται σε συχνότερο βαθμό για την αναπλήρωση ινωδογόνου σε αιμορραγικούς ασθενείς με διαταραχές πήξης, σε καρδιαγγειακές

επεμβάσεις, μεταμοσχεύσεις ήπατος και σε αιμορραγίες μαιευτικών περιστατικών. (Nascimento et al., 2014; Prittie, 2021)

### Κεφάλαιο 3. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις μεταγγίσεων

Ως αντίδραση μετά την μετάγγιση ορίζεται η ανεπιθύμητη αντίδραση που παρατηρείται μετά από τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του. Υπολογίζεται ότι σε ποσοστό 0,5% - 3% των μεταγγίσεων αίματος ή παραγώγων του, αναπτύσσονται ανεπιθύμητα συμβάματα, που μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο ακόμη και τη ζωή του ασθενούς. Ανάλογα με το μηχανισμό τους διακρίνονται σε ανοσολογικού και μη ανοσολογικού τύπου και ανάλογα με το χρόνο επέλευσης σε άμεσα και αψότερα. Οι οξείες επιπλοκές εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά έως 24 ώρες από τη μετάγγιση, ενώ αψότερες επιπλοκές μπορεί να αναπτυχθούν ημέρες, μήνες ή και χρόνια αργότερα. (Sharma et al., 2011)

#### 3.1 Άμεσες ανοσολογικές αντιδράσεις

Στις άμεσες ανοσολογικές, από μετάγγιση αίματος, αντιδράσεις κατατάσσονται η οξεία αιμολυτική, η εμπύρετη μη αιμολυτική, η αναφυλακτική ή αλλεργική αντίδραση και το σύνδρομο TRALI.

##### 3.1.1 Οξεία αιμολυτική αντίδραση (AHTR)

Οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις συνήθως προκαλούνται από φυσικά αντισώματα (αντι-A ή αντι-B) που ενεργοποιούν την κλασσική οδό του συμπληρώματος, οδηγώντας σε λύση των ερυθρών. Συγκεκριμένα, ασύμβατα αντιγόνα ομάδας A και B αλληλεπιδρούν με προϋπάρχοντα αντισώματα IgM και λιγότερο συχνά με αντισώματα IgG. (Panch et al., 2019) Η συχνότητα των αιμολυτικών αντιδράσεων από μετάγγιση είναι μία στις είκοσι πέντε χιλιάδες μονάδες, ενώ η θνησιμότητά τους ανέρχεται στο 25%. Η ασυμβατότητα ABO υπολογίζεται ότι ευθύνεται στο 83% των περιπτώσεων. Στην μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων οι αιμολυτικές αντιδράσεις από μετάγγιση οφείλονται σε ανθρώπινο λάθος.

Αν και ο πυρετός, ο πόνος στα πλευρά και τα κοκκινωπά ούρα αντιπροσωπεύουν το κλασικό τρίπτυχο μιας οξείας αιμολυτικής αντίδρασης, αυτός ο τύπος αντίδρασης μπορεί επίσης να υποψιαστεί εάν κάποια ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά έως 24 ώρες μετά τη μετάγγιση: αύξηση θερμοκρασίας



1°C ή περισσότερο, ρίγη, ακαμψία, αναπνευστική δυσχέρεια, άγχος, πόνος στο σημείο έγχυσης, πόνος στα πλευρά ή στην πλάτη, ερύθημα του δέρματος, δύσπνοια, υπόταση ή ολιγουρία. Οι σοβαρότερες επιπλοκές στις οποίες οφείλεται και η θνησιμότητα των αιμολυτικών αντιδράσεων είναι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια και η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ). (Panch et al., 2019)

Σε περίπτωση υπόνοιας αιμολυτικής αντίδρασης επιβάλλεται άμεση διακοπή της μετάγγισης και βασικός κλινικοεργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει τακτική παρακολούθηση των ζωτικών σημείων του ασθενούς (θερμοκρασία, σφίξεις, αρτηριακή πίεση, αναπνοές), μέτρηση των ούρων και άμεση Coombs (θετική άμεση Coombs σημαίνει ασύμβατα μεταγγισμένα ερυθρά που δεν έχουν ακόμα καταστραφεί στην κυκλοφορία). Επαναλαμβάνονται επίσης ABO και Rh στον ασθενή και τον ασκό αίματος, επαναλαμβάνεται το screening στον ορό του ασθενούς με δείγμα πριν και μετά τη μετάγγιση και γίνεται εκ νέου διασταύρωση και με τα δύο δείγματα αίματος προκειμένου να εντοπιστεί το πρόβλημα από το τμήμα της Αιμοδοσίας. (Suddock & Crookston, 2023)

Είναι σημαντικό να γίνει πάντα έλεγχος συμβατότητας του αίματος πριν από μια μετάγγιση και να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα προφύλαξης για τη μείωση του κινδύνου ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

### 3.1.2 Εμπύρετη μη αιμολυτική αντίδραση (FNHTR)

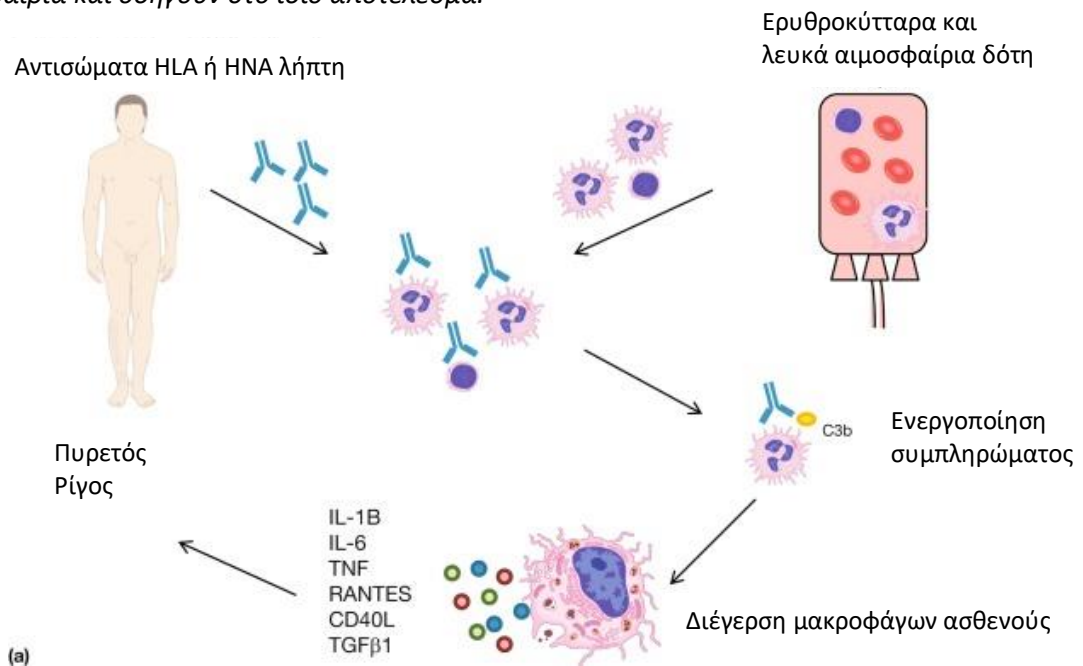
Η εμπύρετη μη αιμολυτική αντίδραση μετάγγισης (FNHTR) είναι ο πιο κοινός τύπος αντίδρασης μετάγγισης. Περίπου το 1-3% των ασθενών που λαμβάνουν μεταγγίσεις αίματος θα αναπτύξουν αυτού του είδους την αντίδραση. (Chen et al., 2017)

Επί του παρόντος, είναι γενικά αποδεκτό, ότι ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός του FNHTR περιλαμβάνει κυρίως δύο οδούς, μια ανοσολογική και μια μη ανοσολογική.

Η πρώτη σχετίζεται με αντισώματα κατά του ανθρώπινου αντιγόνου λευκοκυττάρων ή αλλιώς αντιγόνο ιστοσυμβατότητας (HLA). Τα αντιγόνα HLA βρίσκονται στην επιφάνεια των λευκών αιμοσφαιρίων καθώς και στην επιφάνεια όλων των εμπύρετων κυττάρων σε άλλους ιστούς και παράγονται σε μεταγγισμένους ασθενείς. Συγκεκριμένα, η αντίδραση αυτή οφείλεται σε αλληλεπίδραση μεταξύ προσχηματισμένων λευκοκυτταρικών αντισωμάτων του ασθενούς με υπολειμματικά λευκοκύτταρα στο μεταγγιζόμενο παράγωγο, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ενδοτοξινών. (Wang et al., 2022)

Η δεύτερη οδός σχετίζεται με κυτοκίνες που απελευθερώνονται από προϊόντα αίματος κατά την αποθήκευση και ο αριθμός των οποίων συσχετίζεται θετικά με τη διάρκεια αποθήκευσης αυτών. Ο πυρετός πυροδοτείται από πολλούς διαφορετικούς μηχανισμούς, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων των IL-1β, IL-6 και TNF-α από ενεργοποιημένα μονοκύτταρα και μακροφάγα. Αυτές οι κυτοκίνες επάγουν την παραγωγή προσταγλανδίνης E2, που δρα στον υποθάλαμο αυξάνοντας τη θερμοκρασία του σώματος. (Maramba, 2019)

**Εικόνα 1:** Παθοφυσιολογικός μηχανισμός εμπύρετης μη αιμολυτικής αντίδρασης. Στην πρώτη περίπτωση τα HLA ή HNA αντισώματα του λήπτη αντιδρούν, οδηγούν σε ενεργοποίηση του συμπληρώματος και την ευαισθητοποίηση των μακροφάγων του. Ως αποτέλεσμα, απελευθερώνονται ιντερλευκίνες και δημιουργούνται συμπτώματα πυρετού και ρίγους. Στην δεύτερη περίπτωση, αντιδρούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια του δότη που συνυπάρχουν με λευκά αιμοσφαίρια και οδηγούν στο ίδιο αποτέλεσμα.



Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί αντίδρασης περιλαμβάνουν το ανθρώπινο αιμοπεταλιακό αντιγόνο (HPA) και τον γονιδιακό πολυμορφισμό. (Wang et al., 2022)

Η συμπτωματολογία εμφανίζεται τις περισσότερες φορές με άνοδο της θερμοκρασίας του ασθενούς κατά τη διάρκεια ή λίγες ώρες μετά τη μετάγγιση. Συνήθως δεν συνοδεύεται από συστηματικά συμπτώματα και ανταποκρίνεται σε χορήγηση

αντιπυρετικών. Τέτοιου είδους αντιδράσεις προλαμβάνονται με τη χορήγηση λευκαφαιρεμένων προϊόντων και πρόσφατων παραγώγων. (Snyder, 1995)

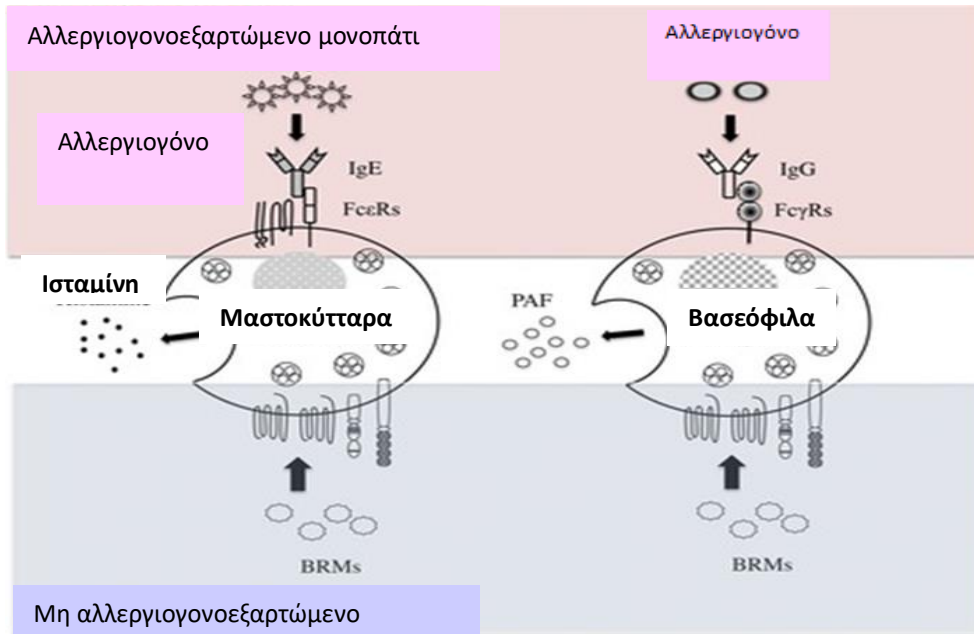
### 3.1.3 Αλλεργικές και αναφυλακτικές αντιδράσεις (ATR's)

Αλλεργικές αντιδράσεις μετάγγισης συμβαίνουν στο 31% των ασθενών εντατικής θεραπείας. Ωστόσο, η θνησιμότητα από αναφυλαξία αναφέρθηκε ότι ήταν μόνο το 5% όλων των αντιδράσεων στην περίοδο από το 2011 έως το 2015. (Frazier et al., 2017)

Αυτού του είδους οι αντιδράσεις ποικίλλουν σε κλινική σοβαρότητα από ελάσσονες μέχρι αναφυλακτικό shock και θάνατο. Ο μηχανισμός αλλεργικής αντίδρασης συνήθως συνδέεται με την παρουσία αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών πλάσματος που μπορεί να είναι παρόντα στο μεταγγιζόμενο αίμα. Η πρώτη έκθεση στο αντιγόνο έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ανοσοσφαιρινών IgE από τα κύτταρα του πλάσματος. Η ανοσοσφαιρίνη IgE συνδέεται με τα mastoκύτταρα μέσω του Fc υποδοχέα της και τα ευαισθητοποιεί, με αποτέλεσμα την αποκοκκιοποίησή τους. (Savage et al., 2013)

Το εξαρτώμενο από το αλλεργιογόνο μονοπάτι, ενεργοποιείται όταν τα αλλεργιογόνα συνδέονται με αντισώματα που δεσμεύονται από FcR υποδοχείς που εκφράζονται σε mastoκύτταρα και βασεόφιλα. Στη συνέχεια, ενεργοποιημένα mastoκύτταρα και βασεόφιλα απελευθερώνουν χημικούς μεσολαβητές. Στο εξαρτώμενο από αλλεργιογόνα υπομονοπάτι που προκαλείται από mastoκύτταρα, τα IgE και FcεR αλληλεπιδρούν και απελευθερώνεται ισταμίνη. Αντίθετα, στο εξαρτώμενο από αλλεργιογόνα υπομονοπάτι που προκαλείται από βασεόφιλα, τα IgG και FcγR αλληλεπιδρούν και απελευθερώνεται ο παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF). Η ανεξάρτητη από αλλεργιογόνα οδός, ενεργοποιείται όταν οι τροποποιητές βιολογικής απόκρισης (BRMs) συνδέονται με τους αντίστοιχους υποδοχείς τους που εκφράζονται σε mastoκύτταρα και βασεόφιλα, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση αυτών των κυττάρων. (Hirayama, 2013)

**Εικόνα 2:** Αλλεργιογονοεξαρτώμενα και ανεξάρτητα μονοπάτια και υπομονοπάτια που μεσολαβούνται από μαστοκύτταρα και βασεόφιλα στο ανοσοποιητικό σύστημα. Στο αλλεργιογονοεξαρτώμενο μονοπάτι το αλλεργιογόνο συνδέεται με τους υποδοχείς των IgE αντισωμάτων, τα οποία εν συνεχεία συδέονται με τους FcεRs υποδοχείς των μαστοκυττάρων, με αποτέλεσμα την έκκριση ισταμίνης. Αντίστοιχα τα αλλεργιογόνα διεγείρουν τα IgG αντισώματα, τα οποία εν συνεχεία ενεργοποιούν τα βασεόφιλα, με αποτέλεσμα την έκκριση παραγόντων ενεργοποίησης αιμοπεταλίων.



Η συμπτωματολογία περιλαμβάνει κνησμώδες εξάνθημα χωρίς πυρετό και σε σοβαρές περιπτώσεις ναυτία, ανησυχία, αγγειακό οίδημα, δύσπνοια και συριγμό. Εμφανίζονται χαρακτηριστικά σε άτομα με ανεπάρκεια IgA αντισωμάτων. Αυτές οι αντιδράσεις είναι δυνατό να οδηγήσουν σε αναφυλαξία ή και υπόταση και μείωση του κορεσμού οξυγόνου. Οι ήπιες αντιδράσεις αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση αντισταμινικών, ενώ σε βαρύτερες καταστάσεις απαιτείται η χορήγηση αδρεναλίνης και κορτικοστεροειδών. (Domen & Hoeltge, 2003)

Την τελευταία δεκαετία έχουν γίνει αρκετές νέες ανακαλύψεις στον τομέα των αλλεργικών παθήσεων και της ιατρικής της μετάγγισης. Αρχικά, τα μαστοκύτταρα δεν είναι τα μόνα κύτταρα που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις αλλεργικές ασθένειες. Έχει προταθεί ότι τα ανοσολογικά ενεργά άπεπτα ή χωνεμένα αλλεργιογόνα τροφίμων στο αίμα ενός δότη μπορεί να μεταφερθούν σε έναν δέκτη που είναι αλλεργικός σε αυτά τα αντιγόνα, προκαλώντας αναφυλαξία. (Hirayama, 2013)

Τα πλυμένα ερυθρά και κυρίως τα πλυμένα αιμοπετάλια έχουν αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά για την πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων μετάγγισης. Παρ'όλα αυτά καταστρέφεται σημαντικός αριθμός αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια των διαδικασιών πλύσης και η ανάκτηση αιμοπεταλίων μετά τη μετάγγιση μπορεί να μην είναι ισοδύναμη με αυτή των μη πλυμένων αιμοπεταλίων.

### 3.1.4 Οξεία πνευμονική βλάβη συνδεόμενη με τη μετάγγιση (σύνδρομο TRALI)

Η σχετιζόμενη με τη μετάγγιση οξεία πνευμονική βλάβη (TRALI) είναι μια, απειλητική για τη ζωή, επιπλοκή που μπορεί να αναπτυχθεί είτε κατά τη διάρκεια είτε μετά τη μετάγγιση αίματος. Προκαλείται κυρίως από μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος ή συμπυκνωμένων αιμοπεταλίων. Υπεύθυνα είναι κυρίως τα αντισώματα λευκοκυττάρων στο πλάσμα του αιμοδότη (ανοσογόνο TRALI). (Schweisfurth et al., 2014)

Διαγιγνώσκεται κλινικά με την εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος και υποξαιμίας κατά τη διάρκεια ή εντός 6 ωρών μετά τη μετάγγιση. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν δύσπνοια, δυσφορία, ερυθρότητα προσώπου, κυάνωση, υπόταση, πυρετό και ρίγος.

Πρώιμες αναφορές περιστατικών TRALI εντόπισαν την παρουσία αντισωμάτων κατά των αντιγόνων λευκοκυττάρων (ανθρώπινο αντιγόνο λευκοκυττάρων (HLA), ή αντιγόνα ουδετερόφιλων (HNA) σε περίπου 80% των αναφερόμενων περιπτώσεων. Σε περιπτώσεις TRALI όπου δεν εντοπίστηκαν αντισώματα, τροποποιητές βιολογικής απόκρισης - BRMs, όπως πρωτεΐνες, λιπίδια και εξωκυτταρικά κυστίδια (EVs) έχουν ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες. (Tung et al., 2022)

Αν και ο παθογενετικός μηχανισμός του TRALI δεν είναι πλήρως κατανοητός και η πλήρης κατανόηση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας του δεν έχει ακόμη διαλευκανθεί, κυριαρχούν δύο θεωρίες για την παθογένεσή του:

1. TRALI από μεσολάβηση αντισωμάτων (antibody-mediated TRALI )
2. 2-hit μοντέλο ή neutrophil priming model που σήμερα είναι και η αποδεκτή (Storch et al., 2014)

Η πρώτη αιτία που σχετίζεται με την υποκείμενη νοσολογική κατάσταση του ασθενή που μπορεί να είναι κάποια χειρουργική επέμβαση ή τραύμα, μαζική μετάγγιση, σήψη ή κάποια αιματολογική κακοήθεια. Αυτή με τη σειρά της οδηγεί στην μετανάστευση και προσκόλληση πολυμορφοπυρήνων μέσω της β2 ιντεγκρίνης στους υποδοχείς PECAM-1, ICAM-1, P-selectin, L-selectin του πνευμονικού ενδοθηλίου. (Semple et al., 2019)

Η δεύτερη αιτία που πυροδοτείται από την μετάγγιση προϊόντων αίματος προκαλεί την ενεργοποίηση των προσκολλημένων πολυμορφοκυττάρων και την απελευθέρωση δραστικών ουσιών (οξεάσες και πρωτεάσες) που καταστρέφουν το τριχοειδικό ενδοθήλιο και προκαλούν τριχοειδική διαφυγή και κυψελιδική εξοίδηση.

Η ενεργοποίηση των πολυμορφοκυττάρων πιθανολογείται ότι γίνεται με δυο τρόπους:

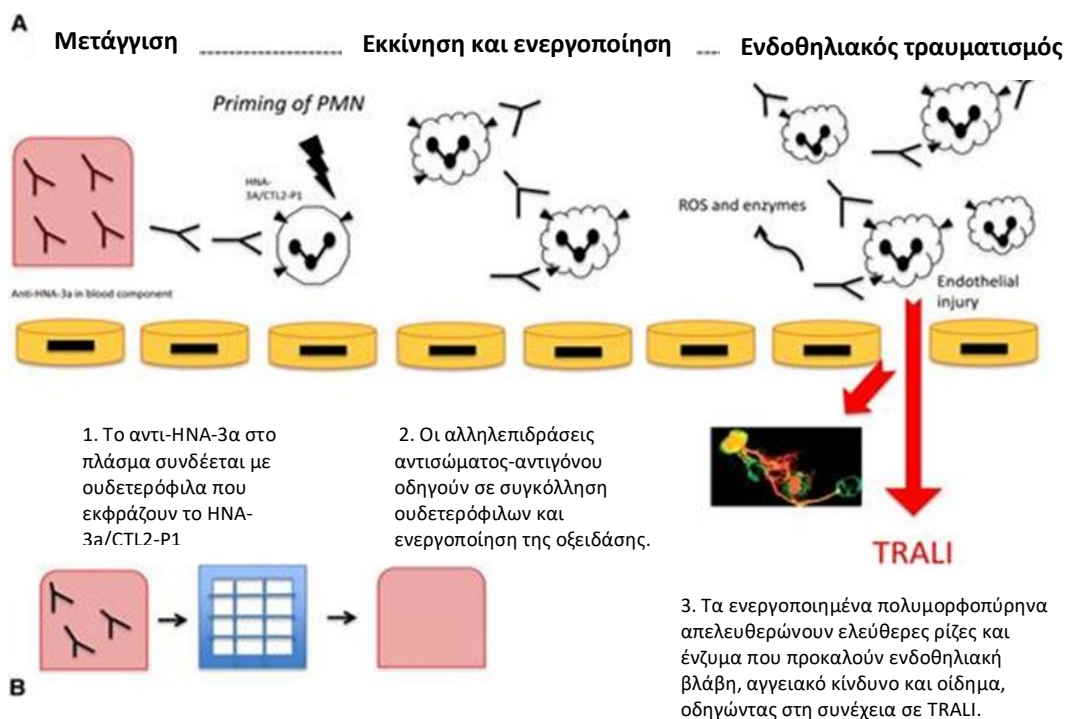
1. Τη μεσολάβηση των αντιλευκοκυτταρικών αντισωμάτων που υπάρχουν στο μεταγγιζόμενο αίμα (ανοσολογική αντίδραση).
2. Τη δράση βιολογικά ενεργών λιπιδίων ή κυτοκινών που υπάρχουν στο μεταγγιζόμενο αίμα (τροποποιητές της βιολογικής απάντησης Biologic Response Modifiers (BRMs) (μη ανοσολογική αντίδραση). (Semple et al., 2019)

Συμπερασματικά, τελική κοινή οδός των δύο μηχανισμών είναι η ίδια. Τα ουδετερόφιλα που απομονώνονται σε πνευμονικά τριχοειδή αγγεία απελευθερώνουν το περιεχόμενο τους (ένζυμα, δραστικές ρίζες οξυγόνου), ενώ πνευμονική τριχοειδική διαρροή και κίνηση υγρού μέσα στο κυψελιδικό χώρο προκαλεί πνευμονικό οίδημα. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις όπου συμβαίνει η άμεση αντίδραση του αντισώματος με ενδοθηλιακά κύτταρα. (Tung et al., 2022)

Επιπρόσθετες μελέτες έχουν επίσης συλλέξει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη σοβαρότητα των περιπτώσεων TRALI που αφορούν αντισώματα HNA-3a. Τα αντισώματα έναντι του HNA-3a θεωρείται ότι συνδέονται με εκκινημένα ουδετερόφιλα που εκφράζουν το HNA-3a, οδηγώντας σε ενεργοποίηση, συγκόλληση και επακόλουθη πνευμονική βλάβη που οδηγεί σε TRALI.

Πρώτον, το αντι-HNA-3a στο πλάσμα συνδέεται με ουδετερόφιλα που εκφράζουν το HNA-3a/CTL2-P1. Στη συνέχεια, οι αλληλεπιδράσεις αντισώματος-αντιγόνου οδηγούν σε συγκόλληση ουδετερόφιλων και ενεργοποίηση της οξειδάσης. Μετέπειτα τα ενεργοποιημένα πολυμορφοκύτταρα απελευθερώνουν ελεύθερες ρίζες και ένζυμα που προκαλούν ενδοθηλιακή βλάβη, αγγειακό κίνδυνο και οίδημα, οδηγώντας στη συνέχεια σε TRALI. (Storch et al., 2014)

**Εικόνα 3:** Αντι-HNA-3α και TRALI. Τα αντισώματα έναντι του HNA-3α θεωρείται ότι συνδέονται με εκκινημένα ουδετερόφιλα που εκφράζουν το HNA-3α, οδηγώντας σε ενεργοποίηση, συγκόλληση και επακόλουθη πνευμονική βλάβη που οδηγεί σε TRALI. Τα ενεργοποιημένα πολυμορφοπύρρηνα απελευθερώνουν ελεύθερες ρίζες και ένζυμα που προκαλούν ενδοθηλιακή βλάβη, αγγειακό κίνδυνο και οίδημα.



Η θεραπεία είναι συμπτωματική και περιλαμβάνει αναπνευστική και αιμοδυναμική υποστήριξη, διατήρηση της φλέβας με φυσιολογικό ορό και ταχεία χορήγηση υγρών και λευκωμάτων. Οι μελλοντικές εκτιμήσεις για ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης TRALI μπορεί να περιλαμβάνουν θεραπείες όπως αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες και εναλλακτικές λύσεις αντί παραγώγων αίματος όπως συστατικά συμπλέγματος προθρομβίνης (PCC). (Goldberg & Kor, 2012)

### 3.2 Άμεσες μη ανοσολογικές αντιδράσεις

Στις άμεσες μη ανοσολογικές αντιδράσεις εντάσσονται η υπερφόρτωση κυκλοφορίας ή αλλιώς TACO (Transfusion Associated Circulatory Overload) και η βακτηριδιακή επιμόλυνση.

### 3.2.1 Υπερφόρτωση κυκλοφορίας σχετιζόμενη με τη μετάγγιση (TACO)

Η υπερφόρτωση κυκλοφορίας (TACO), είναι το αποτέλεσμα υδροστατικού πνευμονικού οιδήματος ή οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας στα πλαίσια μετάγγισης αίματος ή παραγώγων.

Υπάρχουν πολλές υποτιθέμενες οδοί στις οποίες η μετάγγιση, σε αντίθεση με τα συμβατικά υγρά, μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση του κυκλοφορικού συστήματος. Αυτές περιλαμβάνουν παράγοντες που σχετίζονται με το προϊόν μετάγγισης, συμπεριλαμβανομένων των βιοχημικών και φλεγμονωδών μηχανισμών, καθώς και την ενδοθηλιακή και αγγειακή αλληλεπίδραση με τα προϊόντα μετάγγισης. (Bulle et al., 2022)

Επομένως, το TACO είναι μια επιπλοκή μετάγγισης που προκαλείται από πνευμονικό οίδημα και εκδηλώνεται με συμπτώματα που κυμαίνονται από δύσπνοια έως αναπνευστική ανεπάρκεια. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν βήχα, κυάνωση, ορθόπνοια, συμμετρικό οίδημα κάτω άκρων, πονοκέφαλο, καταβολή, ταχυκαρδία, υπέρταση και απότομη αύξηση κεντρικής φλεβικής πίεσης και διάταση των σφαιριδικών φλεβών. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η νεφρική δυσλειτουργία, η χρόνια αναιμία, η θαλασαιμία ή δρεπανοκυτταρική νόσος και η μεγαλύτερη ηλικία, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για TACO. (Smith, 2023)

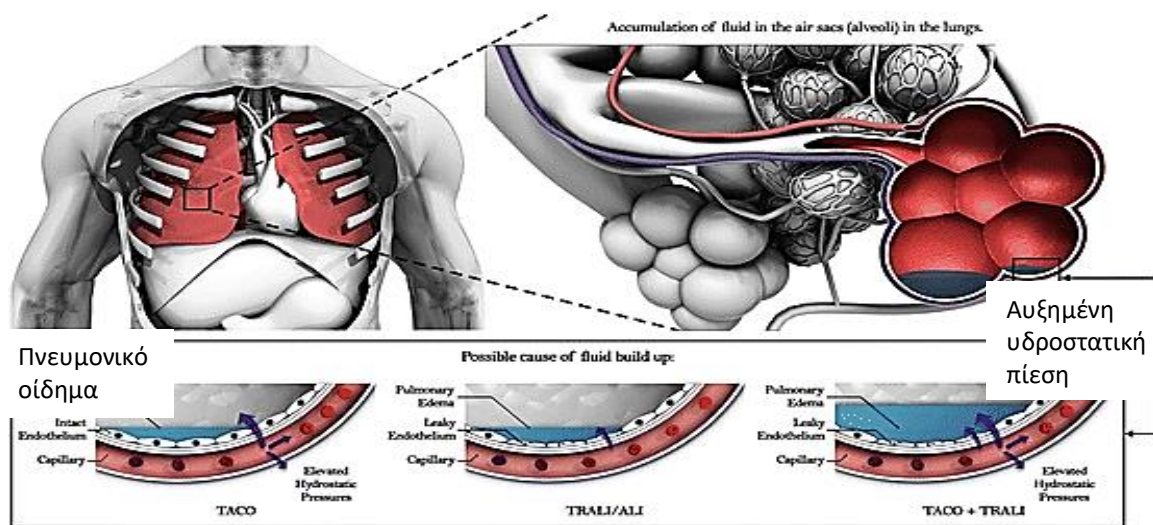
Το TACO διαφοροποιείται από την οξεία πνευμονική βλάβη που σχετίζεται με τη μετάγγιση (TRALI). Ενώ στο TRALI ένας φλεγμονώδης παράγοντας αυξάνει τη διαπερατότητα των τριχοειδών, προκαλώντας πνευμονικό οίδημα, στο TACO μια μετάγγιση οδηγεί σε αυξημένη πνευμονική τριχοειδική πίεση. Οι δυνάμεις του Starling οδηγούν σε αυξημένη πίεση διήθησης και το υγρό διοχετεύεται στους πνεύμονες. (Bulle et al., 2022)

Διαγνωστικά, παραμένει πολύ δύσκολο να διακρίνουμε το TACO και το TRALI από τις υποκείμενες αιτίες τραυματισμού των πνευμόνων και/ή υπερφόρτωσης υγρών. Το TACO χαρακτηρίζεται από πνευμονικό υδροστατικό (καρδιογενές) οίδημα, ενώ το TRALI εμφανίζεται ως οίδημα πνευμονικής διαπερατότητας (μη καρδιογενές). Η παθοφυσιολογία και των δύο συνδρόμων είναι πολύπλοκη και ατελώς κατανοητή. Ένα μοντέλο δύο «χτυπημάτων» θεωρείται γενικά ότι αποτελεί τη βάση της παθολογίας της νόσου TACO και TRALI, όπου το πρώτο «χτύπημα» αντιπροσωπεύει την κλινική κατάσταση του ασθενούς και το δεύτερο δημιουργείται από το προϊόν μετάγγισης. Στο TACO, η καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια και το θετικό ισοζύγιο υγρών εμφανίζονται πρώτα, ενώ η



μη βέλτιστη διαχείριση υγρών ή άλλα συστατικά στο προϊόν που μεταγγίζεται μπορεί να οδηγήσει στο δεύτερο «χτύπημα». (Bulle et al., 2022; Semple et al., 2019; Smith, 2023)

**Εικόνα 4:** Παθοφυσιολογία TACO και TRALI. Η παθοφυσιολογία και των δύο συνδρόμων είναι πολύπλοκη και ατελώς κατανοητή. Ένα μοντέλο δύο «χτυπημάτων» θεωρείται γενικά ότι αποτελεί τη βάση της παθολογίας της νόσου TACO και TRALI, όπου το πρώτο «χτύπημα» αντιπροσωπεύει την κλινική κατάσταση του ασθενούς και το δεύτερο δημιουργείται από το προϊόν μετάγγισης. Στο TACO, η καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια και το θετικό ισοζύγιο υγρών εμφανίζονται πρώτα, ενώ η μη βέλτιστη διαχείριση υγρών ή άλλα συστατικά στο προϊόν που μεταγγίζεται μπορεί να οδηγήσει στο δεύτερο «χτύπημα».



Λαμβάνοντας υπόψη την υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, η χρήση βιοδεικτών για την ακριβή διάγνωση του TACO και την έναρξη της κατάλληλης θεραπείας είναι πολύ σημαντική. Επί του παρόντος, οι BNP και NT-proBNP, είναι οι κύριοι διαγνωστικοί βιοδείκτες που ερευνήθηκαν για το TACO. Ένας λόγος NT-proBNP μεγαλύτερος από 1,5 υποστηρίζει τη διάγνωση TACO, ενώ τα χαμηλά επίπεδα BNP ή NT-proBNP είναι ικανά να αποκλείσουν το TACO. Ωστόσο, θεωρούνται αναξιόπιστα σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. (Klanderma et al., 2019)

Σε περίπτωση διάγνωσης TACO απαιτείται διακοπή της μετάγγισης και χορήγηση διουρητικών φαρμάκων. Κρίνεται επίσης απαραίτητη η αντιμετώπιση της υποξαιμίας με χορήγηση οξυγόνου σε υψηλή συγκέντρωση, καθώς είναι πιθανό να προκαλέσει ισχαιμία του μυοκαρδίου. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της κατάστασης στην περίπτωση του TACO, ή να περιπλέξει περισσότερο τη διαφορική διάγνωση μεταξύ TRALI και TACO. Πιθανοί τρόποι πρόληψης υπερφόρτωσης κυκλοφορίας θεωρούνται η μετάγγιση με πολύ αργό ρυθμό (1-2ml/Kg/λεπτό) και η στενή παρακολούθηση των ασθενών. (Ozier & Mertes, 2009)

### 3.2.2 Βακτηριδιακή επιμόλυνση

Η βακτηριδιακή επιμόλυνση αποτελεί τη συχνότερη λοιμώδη επιπλοκή από μετάγγιση αίματος και παραγώγων. Οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων ενέχουν μεγαλύτερους κινδύνους μόλυνσης, σήψης και θανάτου από οποιοδήποτε άλλο παράγωγο αίματος, κυρίως λόγω

Η βακτηριδιακή επιμόλυνση αποτελεί τη συχνότερη λοιμώδη επιπλοκή από μετάγγιση αίματος και παραγώγων. Οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων ενέχουν μεγαλύτερους κινδύνους μόλυνσης, σήψης και θανάτου από οποιοδήποτε άλλο παράγωγο αίματος, κυρίως λόγω βακτηριακής μόλυνσης που ευνοείται από τη συντήρησή τους σε θερμοκρασία δωματίου. Πολλοί ασθενείς μπορεί να διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση στη μονάδα εντατικής θεραπείας. (J. H. Levy et al., 2018)

Παράγωγα αίματος που δεν περιέχουν κύτταρα, όπως το πλάσμα και το κρυσταλλικό, συντηρούνται στην κατάψυξη σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες και επομένως σπάνια συνδέονται με μόλυνση. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις τα *Pseudomonas cepacia* και *P. Aeruginosa* έχουν καλλιεργηθεί από κρυσταλλικά και πλάσματα αποψυγμένα σε μολυσμένα νερά σε υδατόλουτρα. (Brecher & Hay, 2005)

Τα Gram – θετικά μικρόβια όπως ο *Staphylococcus epidermitis* και ο *Bacillus cereus* είναι μικροοργανισμοί που εμπλέκονται συχνότερα στη βακτηριακή επιμόλυνση των αιμοπεταλίων. Αυτού του είδους η επιμόλυνση, πιστεύεται ότι συμβαίνει κυρίως κατά τη διάρκεια της φλεβοκέντησης, ως αποτέλεσμα ατελούς απολύμανσης των μικροβίων της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος. Αυτοί οι μικροοργανισμοί τυπικά δεν αναπτύσσονται στους 1°C έως 6°C, αλλά επιβιώνουν και πολλαπλασιάζονται στη θερμοκρασία αποθήκευσης των αιμοπεταλίων από 20°C έως 24°C. (Brecher & Hay, 2005)

Στην περίπτωση Gram – αρνητικών μικροβίων, οι ασυμπτωματικοί δότες με παροδική βακτηριαμία θεωρείται ότι είναι υπεύθυνοι για τις περισσότερες περιπτώσεις μόλυνσης. Βακτήρια όπως *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas* και *Enterobacter* απομονώνονται κυρίως από μολυσμένες μονάδες που συντηρήθηκαν σε θερμοκρασία ψυγείου από 1°C έως 6°C. (Brecher & Hay, 2005)

Η κλινική βαρύτητα των αντιδράσεων μετάγγισης λόγω βακτηριακής επιμόλυνσης εξαρτάται από μια σειρά παραγόντων όπως το είδος του βακτηρίου, η λοιμογόνος δράση, η κλινική κατάσταση του δέκτη (ηλικία, υποκείμενο νόσημα, ανοσοκαταστολή) καθώς και η ποσότητα του παραγώγου αίματος που χορηγήθηκε στον ασθενή. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα των οποίων η έναρξη πυροδοτείται έως και μισή ώρα μετά τη μετάγγιση περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγος, δύσπνοια και ταχυκαρδία. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις με πυρετό άνω των 38°C παρατηρείται πτώση της αρτηριακής πίεσης, ζάλη, σπητικό σοκ, ολιγουρία λόγω νεφρικής ανεπάρκειας και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ). Αυτές οι αντιδράσεις οφείλονται σε βακτηριακές ενδοτοξίνες ή εξωτοξίνες που ενεργοποιούν διάφορα συστήματα διαμεσολάβησης. (Walther-Wenke, 2008)

Πρωταρχικής σημασίας και το πιο σημαντικό μέτρο που οφείλεται να ληφθεί άμεσα είναι η διακοπή της μετάγγισης το συντομότερο δυνατό και η διατήρηση της φλέβας με φυσιολογικό ορό. Σε δεύτερο χρόνο αποστέλλεται ο ασκός του αίματος ή παραγώγου μαζί με δείγμα αίματος του ασθενούς στο εργαστήριο της Αιμοδοσίας, καθώς και δείγμα του ασθενούς για καλλιέργεια. Για τη θεραπεία της σηψαιμίας χορηγούνται αντιβιοτικά ευρέως φάσματος. (Walther-Wenke, 2008)

Για την πρόληψη βακτηριδιακής επιμόλυνσης αίματος και παραγώγων κρίνεται απαραίτητη η προσεκτική επιλογή αιμοδότη, η σωστή αντισηψία του δέρματος του αιμοδότη ακριβώς πριν τη διαδικασία της φλεβοκέντησης και η απόρριψη των πρώτων ml αίματος του αιμοδότη. (Hillyer et al., 2003)

### 3.3 Απώτερες ανοσολογικές αντιδράσεις

Σε αυτού του είδους τις αντιδράσεις περιλαμβάνονται η αλλοανοσοποίηση, η επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση, η πορφύρα μετά από μετάγγιση (TPT) και νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GVHD).

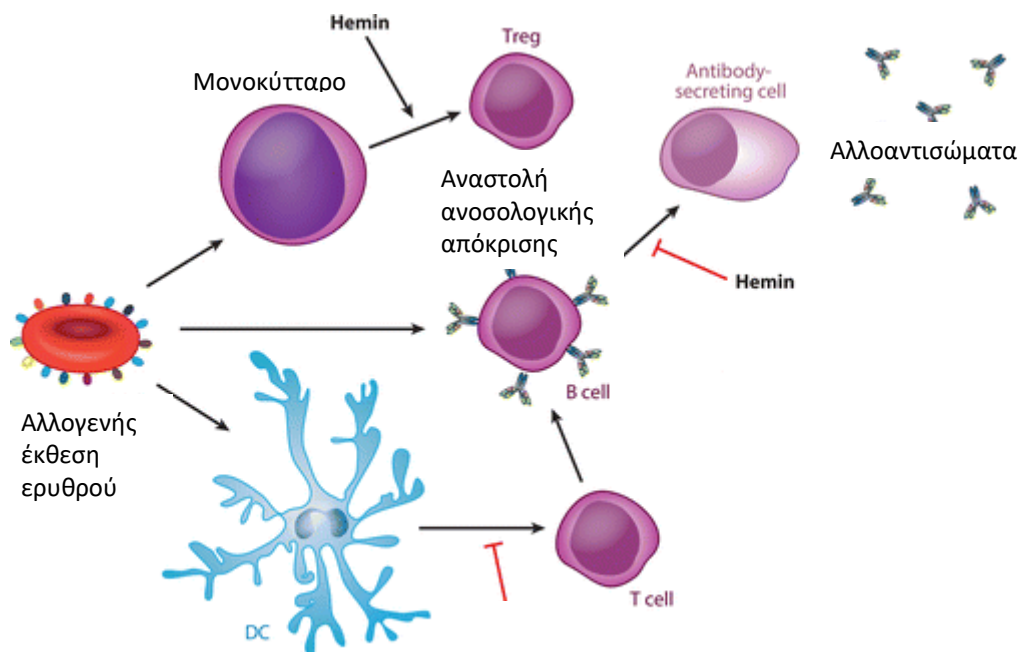
#### 3.3.1 Αλλοανοσοποίηση

Ο κάθε οργανισμός διαθέτει έναν μηχανισμό άμυνας ο οποίος αντιδράει στην είσοδο ενός αντιγόνου, δηλαδή στην είσοδο μιας ξένης ουσίας στον οργανισμό, αναπτύσσοντας αντισώματα έναντι αυτού. Η μετάγγιση συνεπάγεται με την έκθεση του οργανισμού σε ξένες ουσίες. Ένα επακόλουθο που εμφανίζεται σε ένα υποσύνολο αποδεκτών μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) είναι η ανάπτυξη αλλοαντισωμάτων. Υπολογίζεται ότι ανιχνεύεται μόνο το 30% των επαγόμενων αλλοαντισωμάτων RBC, δεδομένων των μοτίβων επαγωγής και εξαφάνισης αλλοαντισώματος και αδυναμίας καταγραφής κατακερματισμού αυτών. (Castleman & Kilby, 2020)

Αλλοανοσοποίηση, εκτός από μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, παρατηρείται και από τη μετάγγιση συμπυκνωμένων αιμοπεταλίων. Επιπρόσθετα εκτός από την αλλοανοσοποίηση που οφείλεται σε αντιγόνα που μεταφέρονται σχεδόν αποκλειστικά από ερυθρά αιμοσφαίρια όπως αυτά του συστήματος Rhesus - Kell, η αλλοανοσοποίηση συχνά προκαλείται έναντι των αντιγόνων HLA. Η αντίδραση αυτή, σχετίζεται με τα υπολείμματα λευκοκυττάρων στα παράγωγα που μεταγγίζονται στον λήπτη, για αυτό και αποτελεί ύψιστης σημασίας η αποτελεσματική λευκαφαίρεση ήδη από το στάδιο προετοιμασίας του παραγώγου αίματος. (Garraud & Chiaroni, 2022)

Παθφυσιολογικά, για να αναπτυχθεί ένα αλλοαντίσωμα σε ένα άτομο, είναι απαραίτητη η έκθεσή του σε τουλάχιστον ένα αλλοαντιγόνο και η ικανότητα ενός HLA μορίου να παρουσιάσει το ξένο αντιγόνο. Ειδικότερα, γίνεται παρουσίαση του αλλοαντιγόνου από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα του δότη του ασκού, μέσω HLA-II μορίων, στα CD4 T - λεμφοκύτταρα του λήπτη της μετάγγισης. Αυτά με τη σειρά τους αλληλεπιδρούν με τα B -λεμφοκύτταρα που διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα με αποτέλεσμα την παραγωγή αλλοαντισωμάτων. (Arthur & Stowell, 2023)

**Εικόνα 5:** Ανάπτυξη αλλοαντισωμάτων ύστερα από έκθεση σε αλλοαντιγόνο. Εκτός από την αλλοανοσοποίηση που οφείλεται σε αντιγόνα που μεταφέρονται σχεδόν αποκλειστικά από ερυθρά αιμοσφαίρια όπως αυτά του συστήματος Rhesus - Kell, η αλλοανοσοποίηση συχνά προκαλείται έναντι των αντιγόνων HLA. Η αντίδραση αυτή, σχετίζεται με τα υπολείμματα λευκοκυττάρων στα παράγωγα που μεταγγίζονται στον λήπτη.



Arthur CM, Stowell SR, 2023  
Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 18:537-64

Ο κίνδυνος αλλοανοσοποίησης για τα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες όπως το υποκείμενο νόσημα του λήπτη, η γενετική προδιάθεση, η ανοσολογική κατάσταση του λήπτη, καθώς και η διάρκεια της αντιγονικής έκθεσης που

σχετίζεται με τη συχνότητα μεταγγίσεων που λαμβάνει. Η πρωτογενής αλλοανοσοποίηση δεν σχετίζεται αποκλειστικά με αιμόλυση των ερυθρών. Συνήθως όταν εμφανίζονται τα αντισώματα, τα αντιγόνα που προκάλεσαν την παραγωγή τους (μεταγγισμένα ερυθρά), δεν υπάρχουν πια στην κυκλοφορία του ασθενούς για να αιμολυθούν. Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για αλλοανοσοποίηση λόγω υψηλού γενετικού πολυμορφισμού που τους καθιστά επιρρεπή σε τέτοιου είδους αντιδράσεις. (Linder & Chou, 2021)

Τα αλλοαντισώματα μπορεί να είναι κλινικά σημαντικά σε μελλοντικές μεταγγίσεις, οδηγώντας δυνητικά σε οξείες ή καθυστερημένες αιμολυτικές αντιδράσεις ή σε δυσκολία εύρεσης συμβατών μονάδων RBC για υψηλά αλλοανοσοποιημένα άτομα που οφείλουν να υποβληθούν σε μελλοντική μετάγγιση. Επίσης είναι κλινικά σημαντικά σε μελλοντικές εγκυμοσύνες, καθώς σε ευαισθητοποίηση μιας Rh(-) μητέρας που κυοφορεί Rh(+) έμβρυο υπάρχει κίνδυνος για αιμολυτική νόσο του εμβρύου και κατ'επέκταση του νεογνού. Εργαστηριακά τα αντισώματα ανιχνεύονται με έμμεση Coombs και ταυτοποιούνται με τα ειδικά panel φαινοτυπημένων ερυθρών. Η ορθή κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν το σχηματισμό αλλοαντισώματος ερυθροκυττάρων μπορεί να επιτρέψει την ανάπτυξη γενικών ή στοχευμένων προληπτικών στρατηγικών προκειμένου να αποφευχθεί μια τέτοιου είδους ανοσολογική αντίδραση. (Tormey & Hendrickson, 2019)

### 3.3.2 Επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση (DHTR)

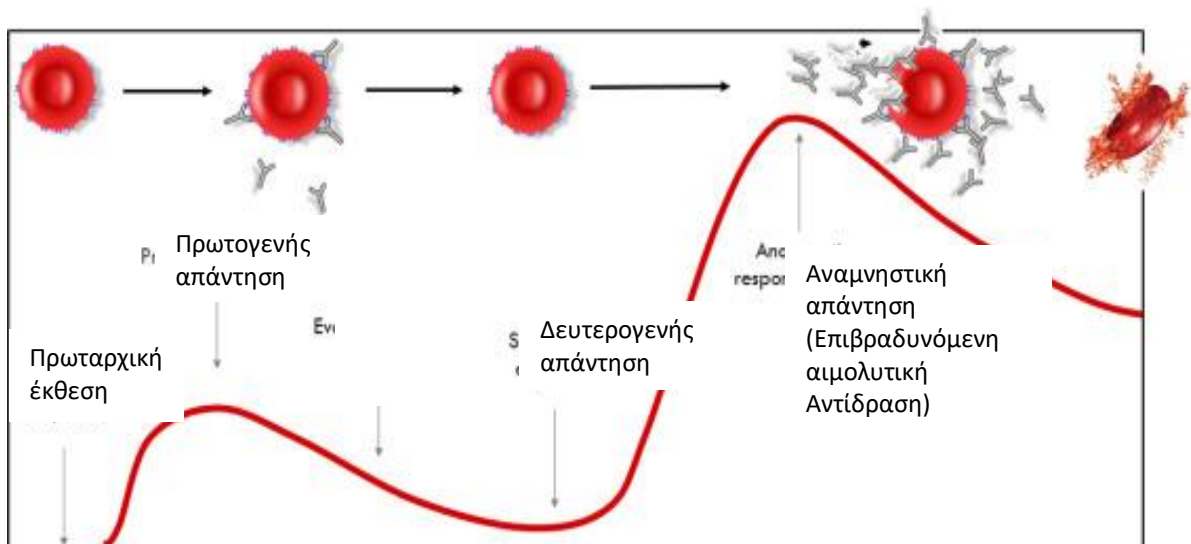
Η επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση μετάγγισης (DHTR) εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς που έχουν προηγουμένως εκτεθεί σε ένα αλλοαντιγόνο. Πριν εμφανιστεί αυτού του είδους η αντίδραση, οι τίτλοι αντισωμάτων βρίσκονται ήδη σε πολύ χαμηλά επίπεδα ώστε να προκαλέσουν σημαντική ενδαγγειακή ή εξωαγγειακή αιμόλυση ή να ανιχνευθούν ορολογικά. (Deb et al., 2022)

Η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων που εκφράζουν αυτό το αντιγόνο θα προκαλέσουν μια δευτερογενή ή αλλιώς αναμνηστική απόκριση η οποία, μετά από μια περίοδο αρκετών ημερών, θα ξεκινήσει την κάθαρση των μεταγγιζόμενων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Συγκεκριμένα, τα μεταγγισμένα ερυθρά διεγείρουν τα μνημονικά B – λεμφοκύτταρα τα οποία διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα και παράγουν IgG αντισώματα. Αυτά με τη σειρά τους προσκολλόνται στα ερυθρά του δότη που φέρουν το

αντίστοιχο αντιγόνο. Τυπικά, η DHTR εμφανίζεται περίπου 5 έως 7 ημέρες μετά τη μετάγγιση. (Fadeyi et al., 2020)

Τα κλινικά συμπτώματα συχνά περιλαμβάνουν πυρετό, ίκτερο, αιμοσφαινουρία, πτώση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης και πιο σπάνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι καθυστερημένες αντιδράσεις είναι ανιχνεύσιμες μόνο με εργαστηριακές ορολογικές εξετάσεις. Συγκεκριμένα, με τη δοκιμασία άμεσης αντισφαιρίνης (άμεση Coombs) ανιχνεύονται τα αντισώματα πάνω στα μεταγγισμένα ερυθρά, με τη δοκιμασία να παραμένει θετική μέχρι την καταστροφή όλων των μεταγγισμένων ερυθρών, διάστημα που διαρκεί περίπου δύο εβδομάδες. Με έμμεση Coombs, ανιχνεύεται το αλλοαντίσωμα στον ορό. Τα αντισώματα που εμπλέκονται συχνότερα σε DHTRs είναι αυτά των συστημάτων Rh, Kidd, Duffy και Kell, αν και άλλα αντισώματα ομάδων αίματος εμπλέκονται περιστασιακά. (Dolatkhah et al., 2013; Fasano et al., 2019)

**Εικόνα 6:** Παθοφυσιολογία επιβραδυνόμενης αιμολυτικής αντίδρασης. Η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων που εκφράζουν αυτό το αντιγόνο θα προκαλέσουν μια δευτερογενή ή αλλιώς αναμνηστική απόκριση η οποία, μετά από μια περίοδο αρκετών ημερών, θα ξεκινήσει την κάθαρση των μεταγγιζόμενων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Συγκεκριμένα, τα μεταγγισμένα ερυθρά διεγείρουν τα μνημονικά B – λεμφοκύτταρα τα οποία διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα και παράγουν IgG αντισώματα.



Οι στρατηγικές μείωσης κινδύνου για DHTR's περιλαμβάνουν την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αλλοανοσοποίησης RBC, την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας παράλειψης ανίχνευσης ενός αλλοαντισώματος και επανέκθεση του λήπτη σε αυτό, καθώς και την

αναγνώριση ασθενών υψηλού κινδύνου για επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις όταν αυτοί προορίζονται για μετάγγιση. (Fasano et al., 2019)

### 3.3.3 Πορφύρα μετά τη μετάγγιση (PTP)

Η πορφύρα μετά τη μετάγγιση (PTP) είναι μια σοβαρή, ανοσολογικού τύπου, θρομβοπενία, που εμφανίζεται περίπου μία εβδομάδα μετά τη μετάγγιση. Συνδέεται στενά με αλλοανοσοποίηση από ειδικά αιμοπεταλιακά αντιγόνα. (Rafei et al., 2017)

Στο 60% των περιπτώσεων η αλλοανοσοποίηση αφορά το αντιγόνο HPA 1a και είναι αποτέλεσμα μετάγγισης ή κύησης. Η μετάγγιση προκαλεί μια δευτερεύουσα αναμνηστική απόκριση η οποία ενισχύει το αντίσωμα κατά της HPA 1a του ασθενούς και αφορά συνήθως HPA 1a αρνητικούς ασθενείς. Συγκεκριμένα, θετικά HPA 1a μεταγγισμένα αιμοπετάλια απελευθερώνουν το αντιγόνο HPA 1a, το οποίο προσροφάται στα αρνητικά κατά HPA 1a αιμοπετάλια του λήπτη. Δυστυχώς όμως παραμένει αβέβαιο το πώς σχετίζεται αυτό με την καταστροφή τόσο των μεταγγισμένων, όσο και των αιμοπεταλίων του ίδιου του οργανισμού. Στις κλινικές εκδηλώσεις, εκτός από τις πορφυρικές δερματικές βλάβες, παρατηρείται και αιμορραγία από τις επιφάνειες των βλεννογόνων, ενώ πιθανά μετεγχειρητικά τραύματα παρουσιάζουν δυσκολία στην επούλωση λόγω της θρομβοπενίας. (Waters, 1989)

Είναι σημαντικό να αναγνωριστεί αυτού του είδους η αντίδραση ξεχωριστά και να συμπεριληφθεί στη διαφορική διάγνωση της οξείας θρομβοπενίας μετά από πρόσφατη μετάγγιση αίματος. Η θεραπεία αυτής της πάθησης περιλαμβάνει ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρινών, κορτικοστεροειδών ή ακόμη και πλασμαφαίρεση. (Falk et al., 2016)

### 3.3.4 Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή σχετιζόμενη με μετάγγιση (TA-GvHD)

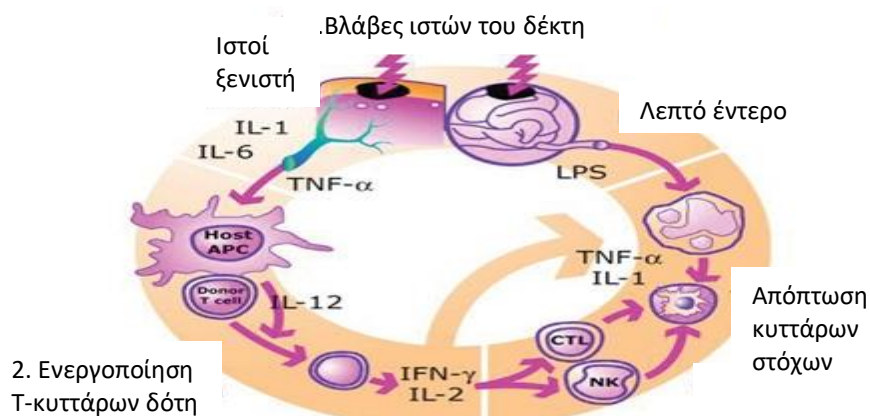
Η σχετιζόμενη με τη μετάγγιση νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (TA-GVHD) είναι μια σπάνια αλλά θανατηφόρα επιπλοκή της μετάγγισης αίματος που συνήθως αναπτύσσεται από δύο έως τριάντα ημέρες μετά τη μετάγγιση αίματος. Προκαλείται από την μετάγγιση βιώσιμων T - κυττάρων που υπάρχουν σε παράγωγα αίματος που δεν απορρίπτονται από τον λήπτη της μετάγγισης, είτε λόγω ανοσοανεπάρκειας του δέκτη, είτε λόγω ασυμβατότητας συστήματος HLA μεταξύ του αιμοδότη και του λήπτη. (Rühl et al., 2009)

Συγκεκριμένα, στην TA-GvHD τα T - λεμφοκύτταρα του δότη προέρχονται από παράγωγα αίματος που περιέχουν βιώσιμα λεμφοκύτταρα. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, σε ανοσοεπαρκείς ξενιστές τα T - λεμφοκύτταρα καταστρέφονται από το ανοσοποιητικό

σύστημα του δέκτη. Ειδικότερα, η ομοιότητα του λευκοκυτταρικού αντιγόνου μεταξύ των μεταγγιζόμενων λεμφοκυττάρων και του ξενιστή, σε συνδυασμό πάντα με την ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή, επιτρέπει την ανοχή των μοσχευμένων λεμφοκυττάρων να επιβιώσουν και να μην προκαλέσουν την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή. (Dwyre & Holland, 2008)

Παθοφυσιολογικά, σε ανοσοκατεσταλμένους όμως ασθενείς τα μεταγγιζόμενα T - λεμφοκύτταρα δεν καταστρέφονται, με αποτέλεσμα να πολλαπλασιάζονται και να προκαλούν ανοσολογική απόκριση που «απορρίπτει» τους ιστούς του ξενιστή. Επομένως το TA-GvHD προκαλείται από μεταγγιζόμενα, αλλοαντιδραστικά T - λεμφοκύτταρα που προέρχονται από αίμα του δότη και επιτίθενται στον ιστό του ξενιστή, συμπεριλαμβανομένου του μυελού των οστών. Μετά την αναγνώριση του ιστού ξενιστή ως ξένου, οι κυτοκίνες, που απελευθερώνονται από τα μεταγγιζόμενα T λεμφοκύτταρα, οδηγούν στη φλεγμονώδη απόκριση. Οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες ενεργοποιούν τα φλεγμονώδη κύτταρα, δηλαδή κύτταρα φονείς (NK), μακροφάγα και άλλα T κύτταρα με αποτέλεσμα την καταστροφή των ιστών-στόχων του ξενιστή, που κλινικά φαίνεται ως GvHD. (Dwyre & Holland, 2008; Elmakki et al., 2023)

**Εικόνα 7:** Παθοφυσιολογία GVHD. Προκαλείται από την μετάγγιση βιώσιμων T - κυττάρων που υπάρχουν σε παράγωγα αίματος που δεν απορρίπτονται από τον λήπτη της μετάγγισης, είτε λόγω ανοσοανεπάρκειας του δέκτη, είτε λόγω ασυμβατότητας συστήματος HLA μεταξύ του αιμοδότη και του λήπτη. Συγκεκριμένα αλλοαντιδραστικά T - λεμφοκύτταρα που προέρχονται από αίμα του δότη και επιτίθενται στον ιστό του ξενιστή, συμπεριλαμβανομένου του μυελού των οστών.



Τα κύρια κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, διάρροια, ίκτερο, δερματικό εξάνθημα και ηπατική δυσλειτουργία. Ο πυρετός είναι το πιο πρώιμο σημάδι,



ενώ ακολουθεί κηλιδοβλατιδώδες δερματικό εξάνθημα που αφορά τον κορμό και τα άκρα. Αυτές οι δερματικές βλάβες είναι φυσαλιδώδεις και μπορεί να αναπτυχθεί γενικευμένη ερυθροδερμία. Η ηπατική δυσλειτουργία χαρακτηρίζεται από ενδοηπατική χολόσταση, ενώ οι τρανσαμινάσες και η αλκαλική φωσφατάση ενδέχεται να αυξηθούν. Οι γαστρεντερικές εκδηλώσεις δύναται να μεταβληθούν από ήπια γαστρεντερική δυσφορία έως απειλητική για τη ζωή διάρροια. Η πανκυτταροπενία αναπτύσσεται σε σχετικά αργό στάδιο με μέσο όρο εμφάνισης στις δεκαέξι ημέρες, ενώ η ουδετεροπενία αναπτύσσεται προοδευτικά. Επί υποψίας TAGVHD η διάγνωση γίνεται με τον εντοπισμό της «χίμαιρας», δηλαδή την ανεύρεση λεμφοκυττάρων του δότη σε ιστολογικές τομές της βλάβης με μοριακές τεχνικές. Η νόσος αναπτύσσεται ταχέως στους περισσότερους ασθενείς με ποσοστό θνησιμότητας μεγαλύτερο του ενενήντα τοις εκατό των περιπτώσεων. (Oto et al., 2006)

Η θεραπεία του TA-GVHD είναι γενικά ανεπιτυχής. Υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, ανοσοφαιρινών και κυκλοσπορίνης είναι οι συχνά χρησιμοποιούμενες θεραπευτικές επιλογές. Οι συνδυασμοί της κυκλοσπορίνης Α και ΟΚΤ-3 ή στεροειδών και ΟΚΤ-3 έχουν αναφερθεί ότι είναι χρήσιμες σε ορισμένες περιπτώσεις. Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης αυτής της αντίδρασης είναι η χορήγηση ακτινοβολημένων προϊόντων αίματος σε μεταμοσχευμένους και ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. (Paczesny et al., 2009)

### 3.4 Απώτερες μη ανοσολογικές αντιδράσεις

Στις απώτερες μη ανοσολογικές αντιδράσεις από μετάγγιση αίματος ανήκουν η υπερφόρτωση του δέκτη της μετάγγισης με σίδηρο καθώς και η μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων.

#### 3.4.1 Υπερφόρτωση με σίδηρο (ΤΙΟ)

Είναι γνωστό ότι ο σίδηρος είναι απαραίτητος για την λειτουργία του οργανισμού. Όμως πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς με συγκεκριμένα νοσήματα που υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων, υποφέρουν από δυσλειτουργία οργάνων που προκαλείται από μεγάλο όγκο συσσωρευμένου σιδήρου στον οργανισμό. (Suzuki, 2008)

Η υπερφόρτωση σιδήρου αναπτύσσεται κυρίως μέσω δύο μηχανισμών. Ο ένας από αυτούς είναι μέσω της ελαττωμένης ρύθμισης απορρόφησης του σιδήρου (κληρονομική αιμοχρωμάτωση), ενώ ο δεύτερος μηχανισμός μέσω συσσώρευσης σιδήρου μέσω παρεντερικής οδού (χρόνια μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς με αναιμία χωρίς απώλεια αίματος). (Hollán, 1997)

Οι παθοφυσιολογικές συνέπειες της υπερφόρτωσης σιδήρου από μεταγγίσεις καθώς και τα οφέλη της θεραπείας χηλίωσης σιδήρου περιγράφονται καλύτερα στη μείζονα θαλασσαιμία, αν και εμφανίζεται όλο και περισσότερο σε άλλες κλινικές περιπτώσεις. Αυτές οι συνέπειες αντικατοπτρίζουν ευρέως τα επίπεδα και την κατανομή της περίσσειας αποθήκευσης σιδήρου στην καρδιά, στους ενδοκρινικούς αδένες και στο ήπαρ. Η υπερφόρτωση σιδήρου αυξάνει επίσης τον κίνδυνο μόλυνσης, λόγω της αυξημένης διαθεσιμότητας ασταθούς ελεύθερου σιδήρου στους μικροοργανισμούς. Υπολογίζεται ότι υπερφόρτωση επέρχεται με την μετάγγιση άνω των πενήντα μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών, γεγονός που ισχύει για ασθενείς χωρίς ενεργό αιμορραγία. (Porter & Garbowski, 2014)

Συμπερασματικά, οι ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία μετάγγισης θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά και να παρακολουθούνται για υπερφόρτωση σιδήρου. Στους πολυμεταγγιζόμενους στόχος είναι η απομάκρυνση του σιδήρου χωρίς την πτώση της αιμοσφαιρίνης. Μόλις εντοπιστεί υπερφόρτωση σιδήρου, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος νοσηρότητας και θνησιμότητας από την τοξικότητα του σιδήρου, η οποία όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως επηρεάζει ιδιαίτερα το ήπαρ και την καρδιά. Παράλληλα με την ανακάλυψη νέων φαρμάκων έχει παρατηρηθεί και αναστροφή των βλαβών στα όργανα στόχους. (Shander et al., 2009)

### 3.4.2 Νοσήματα μεταδιδόμενα με τη μετάγγιση (TTD)

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει τεράστια προσπάθεια ώστε εφαρμόζοντας νεότερες τεχνικές ελέγχου, να καταστήσουν τις μεταγγίσεις όσο το δυνατό πιο ακίνδυνες. Πλέον, κάθε μονάδα αίματος εξετάζεται για ηπατίτιδα Β (HBV), ηπατίτιδα C (HCV), σύφιλη, σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV) και τους ρετροϊούς HTLV I και II. Επιπλέον νοσήματα που εξετάζονται περιλαμβάνουν τη λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV), ερπητοϊό (EBV) και την ελονοσία. Οι εξετάσεις πραγματοποιούνται με ανοσοενζυμικές ή ραδιοενζυμικές μεθόδους, καθώς και με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης της

πολυμεράσης (PCR), όπου ανιχνεύεται το DNA ή RNA των ιών, μειώνοντας έτσι δραστικά την περίοδο του «ορολογικού παραθύρου». (Justiz Vaillant & Sticco, 2023)

#### 3.4.2.1 Ηπατίτιδα Β (HBV)

Οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) που μεταδίδεται διαμέσου του αίματος και με σεξουαλική επαφή. Η αναπαραγωγή του γίνεται στα ηπατικά κύτταρα και το DNA του ιού είναι δυνατό να ενσωματωθεί στο ανθρώπινο DNA. Εκφράζεται με το αντιγόνο επιφανείας ή αυστραλιανό αντιγόνο (HbsAg), με το αντίσωμα για την πρωτεΐνη του πυρήνα (anti-HBc) και το αντιγόνο «e» (HbeAg). (Allain et al., 2012)

Η εξέταση για αυστραλιανό αντιγόνο παραμένει η πρώτη γραμμή ελέγχου για HBV σε εθελοντές αιμοδότες. Πραγματοποιούνται ενζυμικές ανοσοδοκιμασίες (EIA), συμπεριλαμβανομένων των ενζυμικών ανοσοπροσοφητικών δοκιμασιών (ELISAs) και ανοσοδοκιμασίες χημειοφωταύγειας/ενζυμοχημειοφωταύγειας. Οι ανοσοδοκιμασίες (CLIA/CLEIA) είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες αναλύσεις για προληπτικό έλεγχο αίματος. Αυτές οι αναλύσεις εφαρμόζονται επί του παρόντος σε ημιαυτοματοποιημένες πλατφόρμες δοκιμών που συνδυάζουν υψηλή απόδοση και υψηλή αναλυτική ευαισθησία που κυμαίνεται μεταξύ 5 και 50 mIU/mL. (Candotti et al., 2017)

Τα αντισώματα για την πρωτεΐνη του πυρήνα του HBV (anti-HBc) συνδέονται με φυσική λοίμωξη HBV και παραμένουν ανιχνεύσιμες καθ' όλη τη διάρκεια σε ολόκληρη την πορεία της χρόνιας λοίμωξης, τουλάχιστον σε ανοσοεπαρκή άτομα. Ανευρίσκονται επίσης εφ' όρου ζωής μετά την ανάρρωση, όταν τα αντι-HB γίνονται μη ανιχνεύσιμα, και είναι ο μόνος ορολογικός δείκτης σχετιζόμενος ή μη με χαμηλά επίπεδα ιικού DNA, σε σπάνια μακροχρόνια λοίμωξη. (Candotti et al., 2017)

Μελέτες σε εθελοντές αιμοδότες, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε έλεγχο για παράγοντες κινδύνου ηπατίτιδας και στη συνέχεια σε εξέταση για HBV, έδειξαν ότι ο κίνδυνος μετάδοσης του HBV με μετάγγιση σήμερα είναι της τάξης του 1 ανά 63.000 μονάδες αίματος. (Holland, 1998)

#### 3.4.2.2 Ηπατίτιδα C (HCV)

Προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), είναι RNA ιός και μεταδίδεται με το αίμα. Εδρεύει κυρίως στα ηπατικά κύτταρα και στα λεμφοκύτταρα. Από τους ασθενείς που θα μολυνθούν με τον ιό, το 50% θα εκδηλώσει χρόνια ηπατίτιδα και από αυτούς ένα ποσοστό

20-30% θα εμφανίσει κίρρωση ήπατος. Οι βελτιωμένες τεχνικές ανάλυσης των τραπεζών αίματος και η ανάπτυξη και εφαρμογή ολοένα και πιο ευαίσθητων ορολογικών τεχνικών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, για τον έλεγχο δοτών για HCV τις τελευταίες δεκαετίες, συνέβαλαν στην ελαχιστοποίηση το κινδύνου από τον HCV που μεταδίδεται με μετάγγιση στον ανεπτυγμένο κόσμο. (Selvarajah & Busch, 2012)

Η διάγνωση πραγματοποιείται με την ανοσοενζυμική μέθοδο Elisa, ως προς την ανίχνευση ειδικού αντισώματος έναντι του ιού, ενώ επί θετικού αποτελέσματος γίνεται επιβεβαίωση με την μέθοδο τρίτης γενιάς Riba και την ταυτοποίηση του RNA του HCV με RT-PCR. Ο χρόνος επώασης του ιού είναι μεταξύ 2-12 εβδομάδων. (Kelly, 1996)

### 3.4.2.3 Σύφιλη

Υπεύθυνος μικροοργανισμός για την εκδήλωση σύφιλης θεωρείται η ωχρά σπειροχαίτη (*Treponema pallidum*). Είναι ευαίσθητη στο κρύο, για αυτό και εξηγείται η πολύ μικρή πιθανότητα μετάδοσής της. Οι διαγνωστικές εξετάσεις βασίζονται στην άμεση εξέταση στο πρώιμο στάδιο της σύφιλης όταν υπάρχει βλάβη. Ανιχνεύεται κυρίως με τη συγκολλητινοαντίδραση VDRL ή με RPR, που παρέχει ταχέα αποτελέσματα, ενώ σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος γίνεται επιβεβαίωση με ανοσοφθορισμό.

Δεδομένου ότι το *T. pallidum* είναι ένα μη καλλιεργήσιμο βακτήριο, η διάγνωση της σύφιλης βασίζεται στον άμεσο εντοπισμό του παθογόνου και στον εντοπισμό μιας συγκεκριμένης ανοσολογικής απόκρισης. Το μικροσκόπιο σκοτεινού πεδίου και η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) είναι χρήσιμα στην οξεία πρωτοπαθή μόλυνση, όταν η σπειροχαίτη μπορεί να ανιχνευθεί άμεσα. Συγκεκριμένα, το μικροσκόπιο σκοτεινού πεδίου επιτρέπει την άμεση διάγνωση της σύφιλης, με άμεση έναρξη και παρακολούθηση της θεραπείας. Ένας κύριος περιορισμός αυτής της τεχνικής είναι η απαίτηση για μεγάλη εμπειρία κάθε χειριστή. (Kaur & Kaur, 2015)

Είναι γνωστό ότι οι μοριακές εξετάσεις για σύφιλη έχουν υψηλό κόστος για πολλά κλινικά εργαστήρια και δεν μπορούν να αντικαταστήσουν την ορολογική εξέταση. Η ορολογική διάγνωση βασίζεται στην ανίχνευση δύο διακριτών αντισωμάτων, του μη τρεπονεμικού αντισώματος (ρεαγίνη), το οποίο συνδέεται με την καρδιολιπίνη που απελευθερώνεται από τα κατεστραμμένα κύτταρα-ξενιστές και το τρεπονεμικό αντίσωμα που στρέφεται εναντίον συγκεκριμένων αντιγόνων. (Sommese et al., 2016)

Τα μη τρεπονιμικά αντισώματα γίνονται ανιχνεύσιμα στην πρώιμη μόλυνση, 7-10 ημέρες μετά την εμφάνιση της πρωτοπαθούς βλάβης, ή μερικές εβδομάδες μετά τη μόλυνση. Είναι ενδεικτικά ενεργού λοίμωξης και είναι σημαντικά για την παρακολούθηση της θεραπείας. Η μείωση του τίτλου τους δείχνει την αποτελεσματικότητα της αντιβιοτικής θεραπείας ενώ μια αύξηση δείχνει υποτροπή ή επαναμόλυνση. (Sommese et al., 2016)

#### 3.4.2.4 HIV

Ανήκει στην κατηγορία των ρετροϊών, έχει δηλαδή το RNA ως γενετικό υλικό και μεταδίδεται κυρίως μέσω του αίματος και της σεξουαλικής επαφής. Προκαλεί το σύνδρομο της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS). (J. A. Levy, 1993a)

Στόχος του HIV είναι τα λευκά αιμοσφαίρια που ονομάζονται κύτταρα CD4. Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι υπεύθυνα στο να δίνουν την εντολή να αρχίσουν να δρουν τα άλλα κύτταρα που καταπολεμούν τις λοιμώξεις. Η λοίμωξη από HIV, συνεπώς, μειώνει τον αριθμό των κυττάρων CD4, επομένως όταν φθάσουν κάτω από ένα ορισμένο επίπεδο, το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος εξασθενεί και μπορούν να παρουσιαστούν ευκαιριακές λοιμώξεις ή και καρκίνος. (J. A. Levy, 1993b)

Ο ιός εμφανίζει ποικιλομορφία δύο κυρίως αντιτύπων, των I και II, η παρουσία των οποίων ελέγχεται με την ανοσοενζυμική μέθοδο Elisa και σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος γίνεται επιβεβαίωση με τη μέθοδο Western Blot. Επειδή το RNA του HIV είναι ο πρώτος και κύριος ιολογικός δείκτης, η ευαισθησία των δοκιμών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NATs) είναι κρίσιμης σημασίας. Έτσι, το όριο ανίχνευσης του με τις παραπάνω δοκιμασίες μειώθηκαν πρόσφατα σε 20-40 αντίγραφα HIV RNA/ml. Τα επίπεδα του ιού στο πλάσμα αυξάνονται εκθετικά και κορυφώνονται περίπου 3-4 εβδομάδες μετά τη μόλυνση. (Yerly & Hirschel, 2012)

#### 3.4.2.5 HTLV I/II (ανθρώπινος T-λεμφοτρόπος ιός)

Ο ανθρώπινος T-λεμφοτρόπος ιός (Human T Cell Lymphotropic Virus, HTLV), είναι RNA ιός της κατηγορίας των ρετροϊών. Παρουσιάζεται με δύο τύπους, τον I και II και προσβάλλει κυρίως τα T-λεμφοκύτταρα. (Gross & Kavanaugh, 1990)

Αυτός ο ιός έχει συσχετιστεί με λευχαιμία T-κυττάρων στους ενήλικες και με ενδημικές μυελοπάθειες και λεμφώματα. Ο HTLV-I μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή, από τη μητέρα στο παιδί, με ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών και με μετάγγιση αίματος. Ο

εκτιμώμενος κίνδυνος εμφάνισης νόσου σε ασθενείς είναι 1 στους 80 και μπορεί να παρέμβει μια λανθάνουσα περίοδος έως και 20 χρόνια. (Larson & Taswell, 1988)

Ο ιός ανιχνεύεται με Elisa και τα θετικά αποτελέσματα επιβεβαιώνονται με Western Blot. Επειδή η προσβολή του οργανισμού γίνεται μέσω λεμφοκυττάρων, είναι δυνατό μέσω λευκαφαίρεσης του αίματος να αποφευχθεί η μετάδοση του ιού. (Laperche & Pillonel, 2014)

#### 3.4.2.6 Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)

Ο κυτταρομεγαλοϊός ανήκει στην ομάδα των ερπητοϊών και μεταδίδεται με αίμα, σίελο, γάλα, εκκρίσεις και μολυσμένα υλικά. Ο κυτταρομεγαλοϊός που μεταδίδεται με μετάγγιση (TT-CMV) είναι συχνά ασυμπτωματικός, αλλά ορισμένοι πληθυσμοί ασθενών, όπως νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης, έμβρυα που χρειάζονται ενδομήτρια μετάγγιση, έγκυες γυναίκες, ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια, λήπτες μεταμόσχευσης και ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία ή μεταμόσχευση για κακοήγη ασθένεια, ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο, απειλητικής για τη ζωή, μόλυνσης από CMV. (AABB et al., 2016)

Ο επιπολασμός των αντισωμάτων CMV-IgG σε αιμοδότες ποικίλλει σύμφωνα με τα τοπικά ποσοστά μόλυνσης του γενικού πληθυσμού και τα κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά των αιμοδοτών. Η ανάπτυξη αντισωμάτων IgG κατά του CMV υποδεικνύει μια πρόσφατη (ή ακόμα και συνεχιζόμενη) πρωτοπαθή λοίμωξη με CMV. Η πλειοψηφία του πληθυσμού, ήρθε κάποια στιγμή σε επαφή με τον ιό και είτε εμφάνισε υποκλινικά συμπτώματα, είτε δεν εκδήλωσε τη νόσο, παράγοντας έτσι αντισώματα. Σε φυσιολογικούς ανθρώπους, ο ιός δεν δημιουργεί προβλήματα στον οργανισμό του ασθενούς. (Ziemann & Thiele, 2017)

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα προτιμάται να μεταγγίζονται με φίλτρο λευκαφαίρεσης. Επίσης κρίνεται σκόπιμο να λαμβάνουν αίμα CMV αρνητικό, κατόπιν ειδικού αιματολογικού ελέγχου, ώστε να αποφευχθεί η εκδήλωση βαρύτατης νόσου ικανής να επιφέρει και το θάνατο. (Ziemann & Hennig, 2014)

#### 3.4.2.7 Λοίμωξη από τον ιό Epstein Barr (EBV)

Ο ιός Epstein-Barr (EBV) είναι ένας ανθρώπινος ιός που ανήκει στην ομάδα των ερπητοϊών και μολύνει σχεδόν όλους τους ανθρώπους κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Ο EBV

προσβάλλει κυρίως τα Β λεμφοκύτταρα και μεταδίδεται από τη στοματοφαρυγγική οδό και το αίμα. Συνήθως η μετάδοση μέσω μεταγγίσεων είναι ασυμπτωματική, ενώ η λευκαφαίρεση είναι πιθανό να βοηθήσει στην αναστολή της μεταδοτικότητας. (Kerr, 2019)

Η ασθένεια μπορεί να διαρκέσει αρκετές εβδομάδες και χαρακτηρίζεται από λεμφοκυττάρωση, πονόλαιμο, λεμφαδενοπάθεια και κόπωση. Η περίοδος επώασης της συμπτωματικής πρωτοπαθούς μόλυνσης από EBV διαρκεί περίπου έξι εβδομάδες και η διάγνωση γίνεται τυπικά με ανίχνευση αντισωμάτων έναντι EBV. Μακροπρόθεσμες συνέπειες μπορεί να προκύψουν από τη μόλυνση με τον ιό, συμπεριλαμβανομένου του ρινοφαρυγγικού καρκινώματος και των λεμφωμάτων. (Dunmire et al., 2018)

#### 3.4.2.8 Ελονοσία

Η ελονοσία είναι μια ασθένεια που προκαλείται από το παράσιτο της ελονοσίας και βρίσκεται στην πρώτη θέση μεταξύ των πιο διαδεδομένων μεταδοτικών μολυσματικών ασθενειών στον κόσμο. Έχουν ληφθεί προληπτικά μέτρα για τον έλεγχο των αιμοδοτών, όπως η απόρριψη των ασκών αίματος σύμφωνα με το ιατρικό ιστορικό, το ιστορικό ταξιδιού και την ανίχνευση αντισωμάτων ελονοσίας. Ωστόσο, αυτά τα μέτρα μπορεί να μην είναι επαρκή και αξιόπιστα για την αποφυγή του κινδύνου μετάδοσης. Τα προκαταρκτικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο συνδυασμός του ιστορικού ταξιδιού, η ανίχνευση αντισωμάτων και αντιγόνων ελονοσίας από εμπορικά κιτ προσαρμοσμένα σε κέντρα αιμοδοσίας είτε σε ενδημικές, είτε σε μη ενδημικές περιοχές, μπορεί να βελτιώσει τη διαχείριση του κινδύνου μετάδοσης ελονοσίας μέσω μετάγγισης. (Candolfi, 2005; Kitchen & Chiodini, 2006)

## Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα

Η μετάγγιση αίματος, η οποία διεξάγεται ως βασική ιατρική διαδικασία από τον 17<sup>ο</sup> αιώνα, είναι μια υποστηρικτική θεραπεία για την αντιστάθμιση της απώλειας κάθε συστατικού του αίματος.

Όμως, οι μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων ελλοχεύουν εγγενείς κινδύνους και επακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες. Είναι εξαιρετικά σημαντική η πλήρης κατανόηση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων της μετάγγισης αίματος προκειμένου να διασφαλιστεί η

ασφάλεια οποιασδήποτε μελλοντικής μετάγγισης. Οι κλινικοί ιατροί και το προσωπικό μετάγγισης αίματος οφείλουν να αναγνωρίζουν τα αίτια, τα συμπτώματα και τις μεθόδους θεραπείας των ανεπιθύμητων αντιδράσεων μετάγγισης αίματος για τη βελτίωση της διαδικασίας και μεγιστοποίηση της ασφάλειας.

Έτσι, καταλήγουμε στο γεγονός ότι οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις μπορεί να είναι σπάνιες, αλλά ενδέχεται να προκύπτουν κατά καιρούς. Η παρακολούθηση της συχνότητας τέτοιων αντιδράσεων είναι σημαντική για τη βελτίωση της ασφάλειας των μεταγγίσεων. Οι αντιδράσεις μπορεί να καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων, πυρετού και σοβαρών αντιδράσεων που αφορούν το ανοσοποιητικό σύστημα. Η επιλογή του δότη και των μεταγγιζόμενων προϊόντων, καθώς και ο εντοπισμός αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της μετάγγισης, αποτελούν σημαντικά προληπτικά μέτρα.

Συμπερασματικά, όταν υπάρχει υποψία αντίδρασης, είναι σημαντική η άμεση διακοπή της μετάγγισης και η ενημέρωση του κλινικού ιατρού και του Εργαστηρίου της Αιμοδοσίας, καθώς αυτή μπορεί να επηρεάσει την έκβαση του ασθενούς. Η καταγραφή ανεπιθύμητων αντιδράσεων είναι σημαντική για την ανάλυση και τη βελτίωση των πρακτικών μεταγγίσεων. Νεότερες μέθοδοι ελέγχου αίματος, ορθότερες επιλογές αιμοδοτών, νέες εργαστηριακές δοκιμές, ηλεκτρονικά συστήματα επαλήθευσης και βελτιωμένη αιμοεπαγρύπνηση, οδηγούν στην αποφυγή περιττών μεταγγίσεων και μειώνουν τη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών. Συνολικά, η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων μεταγγίσεων απαιτεί συνεχή επιτήρηση, εκπαίδευση και συνεργασία μεταξύ των εμπλεκόμενων φορέων για τη διασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών.



## Αναφορές

- AABB, C. T. M. C., Heddle, N. M., Boeckh, M., Grossman, B., Jacobson, J., Kleinman, S., Tobian, A. A. R., Webert, K., Wong, E. C. C., & Roback, J. D. (2016). AABB Committee Report: reducing transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Transfusion*, *56*(6 Pt 2), 1581–1587. <https://doi.org/10.1111/trf.13503>
- Allain, J.-P., Candotti, D., & ISBT HBV Safety Collaborative Group. (2012). Hepatitis B virus in transfusion medicine: still a problem? *Biologicals : Journal of the International Association of Biological Standardization*, *40*(3), 180–186. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2011.09.014>
- Arthur, C. M., & Stowell, S. R. (2023). The Development and Consequences of Red Blood Cell Alloimmunization. *Annual Review of Pathology*, *18*, 537–564. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-042320-110411>
- Bradbury, M., & Cruickshank, J. P. (2000). Blood transfusion: crucial steps in maintaining safe practice. *British Journal of Nursing*, *9*(3), 134–138. <https://doi.org/10.12968/bjon.2000.9.3.134>
- Brecher, M. E., & Hay, S. N. (2005). Bacterial Contamination of Blood Components. *Clinical Microbiology Reviews*, *18*(1), 195–204. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.1.195-204.2005>
- Britannica T. (2019). Lutheran blood group system. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/Lutheran-blood-group-system>
- Bulle, E. B., Klanderma, R. B., Pendergrast, J., Cserti-Gazdewich, C., Callum, J., & Vlaar, A. P. J. (2022). The recipe for TACO: A narrative review on the pathophysiology and potential mitigation strategies of transfusion-associated circulatory overload. *Blood Reviews*, *52*, 100891. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2021.100891>
- Candolfi, E. (2005). [Transfusion-transmitted malaria, preventive measures]. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, *12*(2), 107–113. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2005.04.014>

- Candotti, D., Boizeau, L., & Laperche, S. (2017). Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, 24(3), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.06.014>
- Cap, A. P., Beckett, A., Benov, A., Borgman, M., Chen, J., Corley, J. B., Doughty, H., Fisher, A., Glassberg, E., Gonzales, R., Kane, S. F., Malloy, W. W., Nessen, S., Perkins, J. G., Prat, N., Quesada, J., Reade, M., Sailliol, A., Spinella, P. C., ... Gurney, J. (2018). Whole Blood Transfusion. *Military Medicine*, 183(suppl\_2), 44–51. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy120>
- Castleman, J. S., & Kilby, M. D. (2020). Red cell alloimmunization: A 2020 update. *Prenatal Diagnosis*, 40(9), 1099–1108. <https://doi.org/10.1002/pd.5674>
- Chen, D.-P., Wen, Y.-H., Lu, J.-J., Tseng, C.-P., Chen, W.-L., & Chang, S.-W. (2017). Human platelet antigens are associated with febrile non-hemolytic transfusion reactions. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 474, 120–123. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.09.010>
- Cook, A., & Miller, N. (2015). Transfusion of Packed Red Blood Cells--The Indications Have Changed. *South Dakota Medicine : The Journal of the South Dakota State Medical Association*, 68(12), 542–545.
- Dean L. (2005). *Blood Groups and Red Cell Antigens*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2270/>
- Deb, J., Kaur, D., Sil, S., Bava, D., Mohan, K.-A., Jain, A., & Negi, G. (2022). Delayed haemolytic transfusion reaction due to Kidd antibodies. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, 29(3), 269–272. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2022.03.001>
- Dolatkhah, R., Esfahani, A., Torabi, S. E., Kermani, I. A., Sanaat, Z., Ziaei, J. E., Nikanfar, A., Chavoshi, S. H., Ghoreishi, Z., & Kermani, A. A. (2013). Delayed hemolytic transfusion reaction with multiple alloantibody (Anti S, N, K) and a monospecific autoanti-JK(b) in intermediate  $\beta$ -thalassemia patient in Tabriz. *Asian Journal of Transfusion Science*, 7(2), 149–150. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.115580>

- Domen, R. E., & Hoeltge, G. A. (2003). Allergic Transfusion Reactions. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 127(3), 316–320. <https://doi.org/10.5858/2003-127-0316-ATR>
- Dunmire, S. K., Verghese, P. S., & Balfour, H. H. (2018). Primary Epstein-Barr virus infection. *Journal of Clinical Virology : The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 102, 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.03.001>
- Dwyre, D. M., & Holland, P. V. (2008). Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Vox Sanguinis*, 95(2), 85–93. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2008.01073.x>
- Elmakki, E. E., Madkhali, M. A., Oraibi, O., Alqassimi, S., & Saleh, E. (2023). Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease in Adults. *Cureus*, 15(8), e44148. <https://doi.org/10.7759/cureus.44148>
- Estcourt, L. J., Birchall, J., Allard, S., Basse, S. J., Hersey, P., Kerr, J. P., Mumford, A. D., Stanworth, S. J., & Tinegate, H. (2017). Guidelines for the use of platelet transfusions. *British Journal of Haematology*, 176(3), 365–394. <https://doi.org/10.1111/bjh.14423>
- Fadeyi, E. A., Naal, T., Green, M., Simmons, J. H., Jones, M. R., & Pomper, G. J. (2020). Anti-M-Induced Delayed Hemolytic Transfusion Reaction. *Laboratory Medicine*, 51(4), 426–429. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmz078>
- Falk, G., Winans, C. G., Bowens, K., Bougie, D. W., Curtis, B. R., & Aster, R. H. (2016). An unexpected development after surgery-post-transfusion purpura! *American Journal of Hematology*, 91(8), 848–851. <https://doi.org/10.1002/ajh.24414>
- Farley, A., Hendry, C., & McLafferty, E. (n.d.). Blood components. *Nursing Standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)*, 27(13), 35–42. <https://doi.org/10.7748/ns2012.11.27.13.35.c9449>
- Fasano, R. M., Miller, M. J., Chonat, S., & Stowell, S. R. (2019). Clinical presentation of delayed hemolytic transfusion reactions and hyperhemolysis in sickle cell disease. *Transfusion Clinique et Biologique*, 26(2), 94–98. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2019.02.002>

- Frazier, S. K., Higgins, J., Bugajski, A., Jones, A. R., & Brown, M. R. (2017). Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 29(3), 271–290.  
<https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.04.002>
- Garraud, O., & Chiaroni, J. (2022). An overview of red blood cell and platelet alloimmunisation in transfusion. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, 29(4), 297–306. <https://doi.org/10.1016/j.traccli.2022.08.140>
- Goldberg, A. D., & Kor, D. J. (2012). State of the art management of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Current Pharmaceutical Design*, 18(22), 3273–3284.  
<https://doi.org/10.2174/1381612811209023273>
- Gross, D. J., & Kavanaugh, A. (1990). HTLV-I. *International Journal of Dermatology*, 29(3), 161–165. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1990.tb03791.x>
- Hassen, G. W., Kalantari, H., Parraga, M., Chirugi, R., Meletiche, C., Chan, C., Ciarlo, J., Gazi, F., Lobaito, C., Tadayon, S., Yemane, S., & Velez, C. (2013). Fresh Frozen Plasma for Progressive and Refractory Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-induced Angioedema. *The Journal of Emergency Medicine*, 44(4), 764–772.  
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.07.055>
- Hillyer, C. D., Josephson, C. D., Blajchman, M. A., Vostal, J. G., Epstein, J. S., & Goodman, J. L. (2003). Bacterial Contamination of Blood Components: Risks, Strategies, and Regulation. *Hematology*, 2003(1), 575–589. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2003.1.575>
- Hirayama, F. (2013). Current understanding of allergic transfusion reactions: incidence, pathogenesis, laboratory tests, prevention and treatment. *British Journal of Haematology*, 160(4), 434–444. <https://doi.org/10.1111/bjh.12150>
- Hollán, S. R. (1997). Transfusion-associated iron overload. *Current Opinion in Hematology*, 4(6), 436–441. <https://doi.org/10.1097/00062752-199704060-00014>
- Holland, P. V. (1998). Post-transfusion hepatitis: current risks and causes. *Vox Sanguinis*, 74 Suppl 2, 135–141. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1998.tb05411.x>

- Hosoi, E. (2008). Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation*, 55(3,4), 174–182. <https://doi.org/10.2152/JMI.55.174>
- Justiz Vaillant, A. A., & Sticco, K. L. (2023). *Transfusion Transmitted Disease*.
- Kaur, G., & Kaur, P. (2015). Syphilis testing in blood donors: an update. *Blood Transfusion = Trasfusione Del Sangue*, 13(2), 197–204. <https://doi.org/10.2450/2014.0146-14>
- Kelly, D. A. (1996). Hepatitis C infection after blood product transfusion. *Archives of Disease in Childhood*, 75(5), 363–365. <https://doi.org/10.1136/adc.75.5.363>
- Kerr, J. R. (2019). Epstein-Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. *Journal of Clinical Pathology*, 72(10), 651–658. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2019-205822>
- Khawar, H., Kelley, W., Stevens, J. B., & Guzman, N. (2023). *Fresh Frozen Plasma (FFP)*.
- Kitchen, A. D., & Chiodini, P. L. (2006). Malaria and blood transfusion. *Vox Sanguinis*, 90(2), 77–84. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00733.x>
- Klanderma, R. B., Bosboom, J. J., Migdady, Y., Veelo, D. P., Geerts, B. F., Murphy, M. F., & Vlaar, A. P. J. (2019). Transfusion-associated circulatory overload-a systematic review of diagnostic biomarkers. *Transfusion*, 59(2), 795–805. <https://doi.org/10.1111/trf.15068>
- Laperche, S., & Pillonel, J. (2014). [Relevance of safety measures to avoid HTLV transmission by transfusion in 2014]. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, 21(4–5), 167–172. <https://doi.org/10.1016/j.traccli.2014.07.003>
- Larson, C. J., & Taswell, H. F. (1988). Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) and blood transfusion. *Mayo Clinic Proceedings*, 63(9), 869–875. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)62689-5](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)62689-5)
- Lawicki, S., Covin, R. B., & Powers, A. A. (2017). The Kidd (JK) Blood Group System. *Transfusion Medicine Reviews*, 31(3), 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2016.10.003>

- Levy, J. A. (1993a). Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Microbiological Reviews*, 57(1), 183–289. <https://doi.org/10.1128/mr.57.1.183-289.1993>
- Levy, J. A. (1993b). Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Microbiological Reviews*, 57(1), 183–289. <https://doi.org/10.1128/mr.57.1.183-289.1993>
- Levy, J. H., Neal, M. D., & Herman, J. H. (2018). Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention. *Critical Care*, 22(1), 271. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2212-9>
- Linder, G. E., & Chou, S. T. (2021). Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Haematologica*, 106(7), 1805–1815. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.270546>
- Maheshwari, A., & Killeen, R. B. (2023). *Duffy Blood Group System*.
- Maramica, I. (2019). Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions. In *Transfusion Medicine and Hemostasis* (pp. 385–388). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813726-0.00061-1>
- McBain, R. D., Crowther, C. A., & Middleton, P. (2015). Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(9), CD000020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000020.pub3>
- Nascimento, B., Goodnough, L. T., & Levy, J. H. (2014). Cryoprecipitate therapy. *British Journal of Anaesthesia*, 113(6), 922–934. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu158>
- Oto, O. A., Paydas, S., Baslamisli, F., Tuncer, I., Ergin, M., Kalakoc, E., Disel, U., Yavuz, S., Köse, F., & Tasova, Y. (2006). Transfusion-associated graft-versus-host disease. *European Journal of Internal Medicine*, 17(3), 151–156. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2005.10.011>
- Ozier, Y., & Mertes, P.-M. (2009). [TRALI and TACO: diagnostic and clinical management of patients]. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, 16(2), 152–158. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2009.03.008>

- Paczesny, S., Choi, S. W., & Ferrara, J. L. M. (2009). Acute graft-versus-host disease: new treatment strategies. *Current Opinion in Hematology*, 16(6), 427–436.  
<https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e3283319a6f>
- Panch, S. R., Montemayor-Garcia, C., & Klein, H. G. (2019). Hemolytic Transfusion Reactions. *The New England Journal of Medicine*, 381(2), 150–162.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1802338>
- Porter, J. B., & Garbowski, M. (2014). The pathophysiology of transfusional iron overload. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 28(4), 683–701, vi.  
<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.04.003>
- Prittie, J. (2021). The role of cryoprecipitate in human and canine transfusion medicine. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 31(2), 204–214. <https://doi.org/10.1111/vec.13034>
- Rafei, H., Yunus, R., & Nassereddine, S. (2017). Post-Transfusion Purpura: A Case Report of an Underdiagnosed Phenomenon. *Cureus*, 9(5), e1207.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.1207>
- Ristovska, E., Bojadjieva, T. M., Velkova, E., Dimceva, A. H., Todorovski, B., Tashkovska, M., Rastvorceva, R. G., & Bosevski, M. (2022). Rare Blood Groups in ABO, Rh, Kell Systems – Biological and Clinical Significance. *PRILOZI*, 43(2), 77–87.  
<https://doi.org/10.2478/prilozi-2022-0021>
- Rühl, H., Bein, G., & Sachs, U. J. H. (2009). Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfusion Medicine Reviews*, 23(1), 62–71.  
<https://doi.org/10.1016/j.tmr.2008.09.006>
- Savage, W. J., Tobian, A. A. R., Savage, J. H., Wood, R. A., Schroeder, J. T., & Ness, P. M. (2013). Scratching the surface of allergic transfusion reactions. *Transfusion*, 53(6), 1361–1371. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03892.x>
- Schweisfurth, H., Sopivnik, I., & Moog, R. (2014). [Transfusion-related acute lung injury (TRALI)]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, 68(9), 599–603.  
<https://doi.org/10.1055/s-0034-1377333>

- Selvarajah, S., & Busch, M. P. (2012). Transfusion transmission of HCV, a long but successful road map to safety. *Antiviral Therapy*, *17*(7 Pt B), 1423–1429.  
<https://doi.org/10.3851/IMP2459>
- Semple, J. W., Rebetz, J., & Kapur, R. (2019). Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood*, *133*(17), 1840–1853.  
<https://doi.org/10.1182/blood-2018-10-860809>
- Shander, A., Cappellini, M. D., & Goodnough, L. T. (2009). Iron overload and toxicity: the hidden risk of multiple blood transfusions. *Vox Sanguinis*, *97*(3), 185–197.  
<https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2009.01207.x>
- Sharma, S., Sharma, P., & Tyler, L. N. (2011). Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *American Family Physician*, *83*(6), 719–724.
- Shulman, A. B., Kase, Y. H., Arrigo, R. T., & Hess, A. S. (2022). Coagulated Cryoprecipitate in an Intravenous Line. *Anesthesiology*, *137*(5), 602–603.  
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004318>
- Smith, C. M. (2023). CE: Recognizing Transfusion-Associated Circulatory Overload. *The American Journal of Nursing*, *123*(11), 34–41.  
<https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000995356.33506.f5>
- Snyder, E. L. (1995). The Role of Cytokines and Adhesive Molecules in Febrile Non-Hemolytic Transfusion Reactions. *Immunological Investigations*, *24*(1–2), 333–339.  
<https://doi.org/10.3109/08820139509062783>
- Sommese, L., De Pascale, M. R., Capuano, M., & Napoli, C. (2016). Efforts in blood safety: Integrated approach for serological diagnosis of syphilis. *Asian Journal of Transfusion Science*, *10*(1), 22–30. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.164267>
- Sperryn, P. N. (1989). Blood. *British Journal of Sports Medicine*, *23*(2), 129–131.  
<https://doi.org/10.1136/bjism.23.2.129>
- Stanworth, S. J., Hyde, C. J., & Murphy, M. F. (2007). Evidence for indications of fresh frozen plasma. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, *14*(6), 551–556. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2008.03.008>



- Storch, E. K., Hillyer, C. D., & Shaz, B. H. (2014). Spotlight on pathogenesis of TRALI: HNA-3a (CTL2) antibodies. *Blood*, *124*(12), 1868–1872. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-538181>
- Suddock, J. T., & Crookston, K. P. (2023). *Transfusion Reactions*.
- Suzuki, T. (2008). [Iron overload and iron chelation therapy in transfusion-dependent patients]. *Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*, *66*(3), 563–568.
- Tanhehco, Y. C. (2021). Red Blood Cell Transfusion. *Clinics in Laboratory Medicine*, *41*(4), 611–619. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2021.07.004>
- Tanner, L., & Müller, M. M. (2019). [Blood Transfusion: a Guide to Clinical Decision Making]. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS*, *54*(3), 194–205. <https://doi.org/10.1055/a-0593-4390>
- Tormey, C. A., & Hendrickson, J. E. (2019). Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*, *133*(17), 1821–1830. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-833962>
- TOVEY, G. H. (1947). The rhesus factors; serology. *Bristol Medico-Chirurgical Journal (1883)*, *64*(231), 68–73.
- Tung, J.-P., Chiaretti, S., Dean, M. M., Sultana, A. J., Reade, M. C., & Fung, Y. L. (2022). Transfusion-related acute lung injury (TRALI): Potential pathways of development, strategies for prevention and treatment, and future research directions. *Blood Reviews*, *53*, 100926. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2021.100926>
- Walther-Wenke, G. (2008). Incidence of bacterial transmission and transfusion reactions by blood components. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, *46*(7). <https://doi.org/10.1515/CCLM.2008.151>
- Wang, H., Ren, D., Sun, H., & Liu, J. (2022). Research progress on febrile non-hemolytic transfusion reaction: a narrative review. *Annals of Translational Medicine*, *10*(24), 1401. <https://doi.org/10.21037/atm-22-4932>
- Waters, A. H. (1989). Post-transfusion purpura. *Blood Reviews*, *3*(2), 83–87. [https://doi.org/10.1016/0268-960x\(89\)90002-7](https://doi.org/10.1016/0268-960x(89)90002-7)

- Watkins, W. M. (2001). The ABO blood group system: historical background. *Transfusion Medicine*, 11(4), 243–265. <https://doi.org/10.1046/J.1365-3148.2001.00321.X>
- Weil, M. H. (2003). Blood transfusions\*. *Critical Care Medicine*, 31(9), 2397–2398. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000084847.90332.96>
- Yerly, S., & Hirschel, B. (2012). Diagnosing acute HIV infection. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 10(1), 31–41. <https://doi.org/10.1586/eri.11.154>
- Yuan, S., & Otrrock, Z. K. (2021). Platelet Transfusion: An Update on Indications and Guidelines. *Clinics in Laboratory Medicine*, 41(4), 621–634. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2021.07.005>
- Ziemann, M., & Hennig, H. (2014). Prevention of Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus Infections: Which is the Optimal Strategy? *Transfusion Medicine and Hemotherapy : Offizielles Organ Der Deutschen Gesellschaft Fur Transfusionsmedizin Und Immunhamatologie*, 41(1), 40–44. <https://doi.org/10.1159/000357102>
- Ziemann, M., & Thiele, T. (2017). Transfusion-transmitted CMV infection - current knowledge and future perspectives. *Transfusion Medicine (Oxford, England)*, 27(4), 238–248. <https://doi.org/10.1111/tme.12437>
- Αργυρού Α, & Γάφου Α. (2017). Η μετάγγιση αίματος και παραγώγων του στην καθημερινή κλινική πρακτική. *ARCHIVES OF HELLENIC MEDICIN*, 34(4), 524–532. <http://mail.mednet.gr/archives/2017-4/pdf/524.pdf>

## Πηγές εικόνων

Εικόνα 1: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/hla-antibody>

Εικόνα 2: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.12150>

Εικόνα 3: <https://ashpublications.org/blood/article/124/12/1868/33023/Spotlight-on-pathogenesis-of-TRALI-HNA-3a-CTL2>

Εικόνα 4: <https://oncohemakey.com/transfusion-associated-circulatory-overload/>

Εικόνα 5: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36351365/>

Εικόνα 6: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1246782019300308>

Εικόνα 7: <https://cgdsociety.org/living-with-cgd/long-term-therapies/bmt-things-to-consider/graft-versus-host-disease-gvhd/>