

ΤΕΥΧΟΣ 82 (95)

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ

2019



αιμοδοσία και μετάγγιση

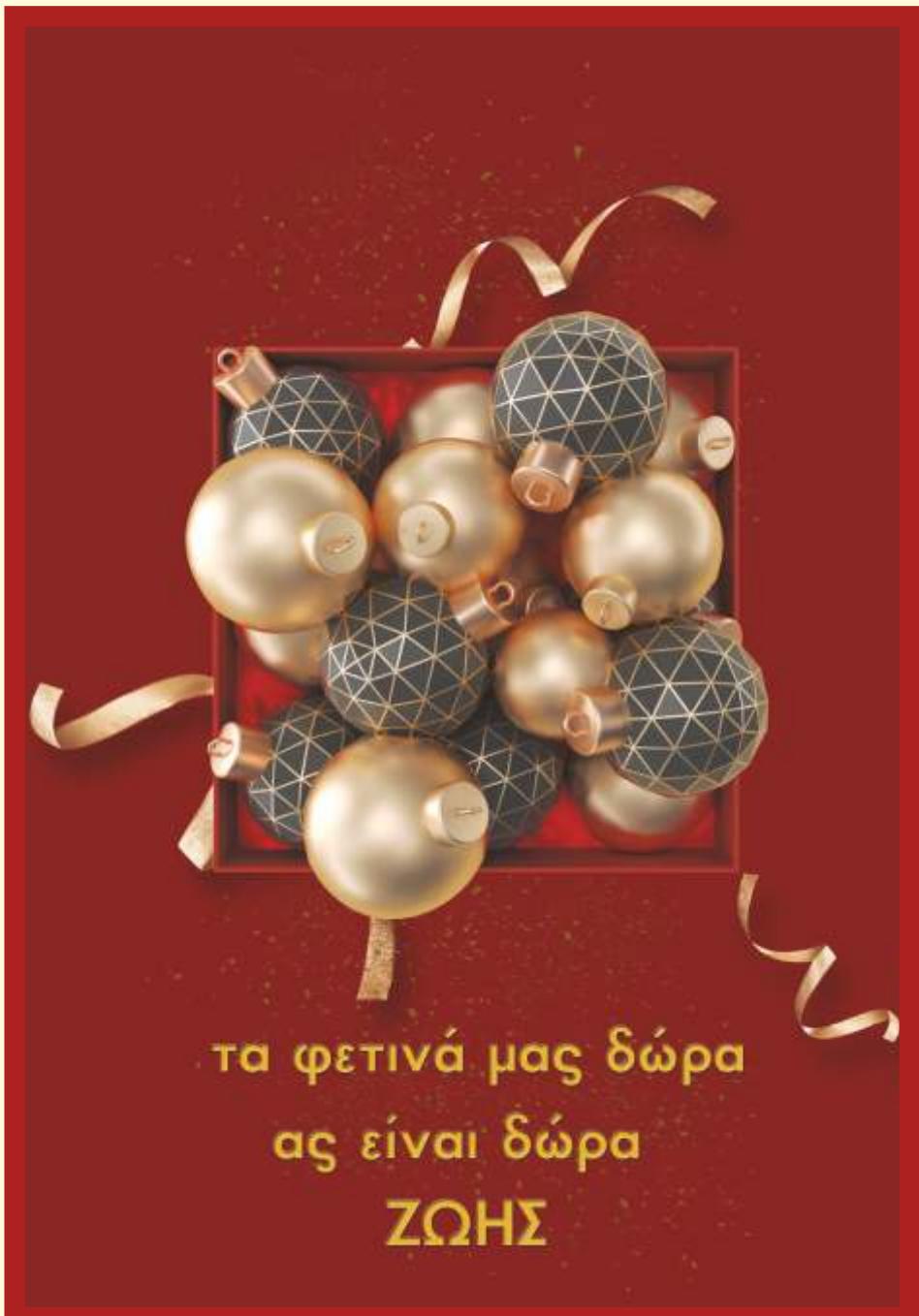
περιεχόμενα
σελ.

2 Ταυτότητα περιοδικού

3 DaraEx: ένας νέος
παράγοντας
άμεσης αδρανοποίησης
αντι-CD38 μονοκλωνικού
αντισώματος

8 Δείκτες ποιότητας στην
Αιμοδοσία

ISSN 1106-918X



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC BLOOD TRANSFUSION SOCIETY

Ταυτότητα περιοδικού



ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ:

Ελληνική Εταιρεία Μεταγγισιοθεραπείας

ΙΔΡΥΤΗΣ:

Αλίκη Καλλινίκου - Μανιάτη

ΕΚΔΟΤΗΣ:

Πρόεδρος Ε.Ε.Μ. Κώστας Σταμούλης
Αιματολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής EKEA

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Ελένη Θεοδωρή
Αιματολόγος, Συντ. Διευθύντρια ΕΣΥ, Διευθύντρια Ν.Υ. Αιμοδοσίας του ΓΝΠ «Άγιος Ανδρέας»

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Ελευθερία Ζερβού
Βιοπαθολόγος, Συντ. Διευθύντρια Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
Όλγα Μαραντίδου
Βιοπαθολόγος, τέως Διευθύντρια Ν.Υ. Αιμοδοσίας του Ν.Ν.Α. «Ασκληπιείο Βούλας», Επίτιμος πρόεδρος της Ε.Ε.Μ.
Αθηνά Μούγιου
Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Επιστημονική Υπεύθυνη ΚΑ ΠΓΝΠ
Μαριάννα Πολίτου
Αιματολόγος, Αν. Διευθύντρια Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Διευθύντρια Ν.Υ. Αιμοδοσίας – Αιματολογικό Εργαστήριο Αρεταίου

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ:

Ίρις Design Αναστασία Πάλλα | Τηλ.: 6945 415508

ΔΙΟΡΘΩΣΗ - ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ:

Ιφιγένεια Ντούμη

ΕΚΤΥΠΩΣΗ:

Φορτωσης

αιμοδοσία και μετάχγιση

ΤΕΥΧΟΣ 82 (95)
ΟΤΩΒΡΙΟΣ - ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ
2019

Η αληλογραφία και οι συνεργασίες να στέλνονται στο ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ του ΠΓΝ Πατρών-Τ.Κ.26500 Ρίο Πατρών, για το περιοδικό ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ & ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ Fax: 2610 991.991, e-mail:eleni_theodoris@yahoo.gr.
Επιτρέπεται η μερική ή ολική αναδημοσίευση άρθρων του περιοδικού αρκεί να αναφέρεται η πηγή τους.
Το περιοδικό ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ & ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ εκτυπώνεται σε 1.500 αντίτυπα και ΑΠΟΣΤΕΛΕΤΑΙ ΔΩΡΕΑΝ

ISSN 1106-918X

αιμοδοσία και μετάχγιση

DaraEx: ένας νέος παράγοντας άμεσης αδρανοποίησης αντι-CD38 μονοκλωνικού αντισώματος

Δ. Κατόπη

Αιματολόγος, Δ/ντρια - Επιστημ. Υπεύθυνη NY Αιμοδοσίας ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Α. Γάτου

Βιοπαθολόγος, Διευθύντρια NY Αιμοδοσίας ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Tα τελευταία χρόνια στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος έχουν εισαχθεί αντι-CD38 μονοκλωνικά αντισώματα (Daratumumab και Isatuximab) με πολλαπλούς μηχανισμούς δράσης έναντι των νεοπλασματικών πλασματοκυττάρων. Τα μονοκλωνικά αυτά αντισώματα **στοχεύουν στην διαμεμβρανική πρωτεΐνη CD38**, που εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό στα κύτταρα του κακοήθους μυελώματος, αλλά επίσης εκφράζεται σε χαμηλά επίπεδα στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Έτσι, το ελεύθερο φάρμακο στον ορό του ασθενούς δεσμεύεται από τα ερυθροκύτταρα κατά τη διαδικασία συμβατότητας, δίνει ψευδώς θετική έμμεση Coombs, Screening και Panel με εικόνα πανσυγκολλητίνης, ενώ επίσης μπορεί να καλύψει την ύπαρξη αλλοαντισωμάτων σε ασθενείς με ΠΜ, θέτοντας έτσι νέες προκλήσεις στις Υπηρεσίες Αιμοδοσίας.

Έχουν προταθεί **διάφορες μέθοδοι** για να αντιμετωπισθεί η παρέμβαση αυτή των φαρμάκων στις τεχνικές της Αιμοδοσίας. Οι μέθοδοι αυτές περιλαμβάνουν την προ-επεξεργασία των ερυθρών με διθειοθρεϊτόλη (DTT), τη χρήση αντι-ιδιοτυπικών αντισωμάτων, συμπληρώματα του διαλυτού CD38 για τη δέσμευση του φαρμάκου στον ορό του ασθενούς, τη χρήση ερυθροκυττάρων ομφαλίου λώρου ως κύτταρα δοκιμής. Όλες αυτές οι μέθοδοι έχουν εγγενείς περιορισμούς: είναι **χρονοβόρες, καταστρέφουν αντιγόνα των ερυθρών** (π.χ. του συστήματος Kell) και **δεν είναι επαρκώς τυποποιημένες** για χρήση σε εργαστήρια ρουτίνας.

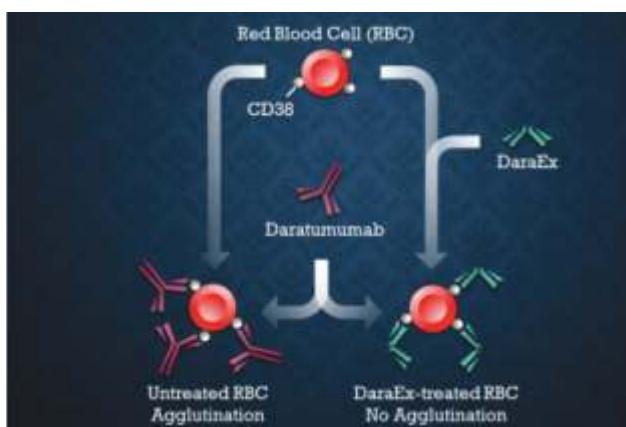
Περιγράφεται εδώ μια μέθοδος επεξεργασίας ερυθρών με έναν **νέο παράγοντα άμεσης αδρανοποίησης** του αντι-CD38 μονοκλωνικού αντισώματος, το **DaraEx**.

Κύριο συστατικό του είναι ένα αντι-CD38



αντίσωμα χωρίς Fc ανθρώπινη περιοχή. Κατά την επεξεργασία ερυθρών με DaraEx, το αντίσωμα συνδέεται με την πρωτεΐνη CD38 καλύπτοντας τον επίτοπο του Daratumumab, και εμποδίζει την σύνδεση του φαρμάκου με τα ερυθρά και την επαγωγή συγκολλήσεων.

Έτσι, **αναστέλλει τη Θετική Έμμεση Coombs** και την **ασυμβατότητα στη διασταύρωση**, δύο βασικά προβλήματα της Αιμοδοσίας σε ασθενείς υπό αγωγή με αντι-CD38 αντίσωμα.



■ To DaraEx διατίθεται **ετοιμοπαράδο-**

το στο εμπόριο (φιαλίδιο 450 μl) από την inno-train Diagnostik GmbH (επίσημος αντιπρόσωπος στην Ελλάδα η εταιρεία «ΒΑΡΕΛΑΣ ΑΕ»). Κάθε φιαλίδιο συνοδεύεται από ποιοτικό έλεγχο

του αντιδραστηρίου σε ερυθρά ευαισθητοποιημένα με Daratumumab.

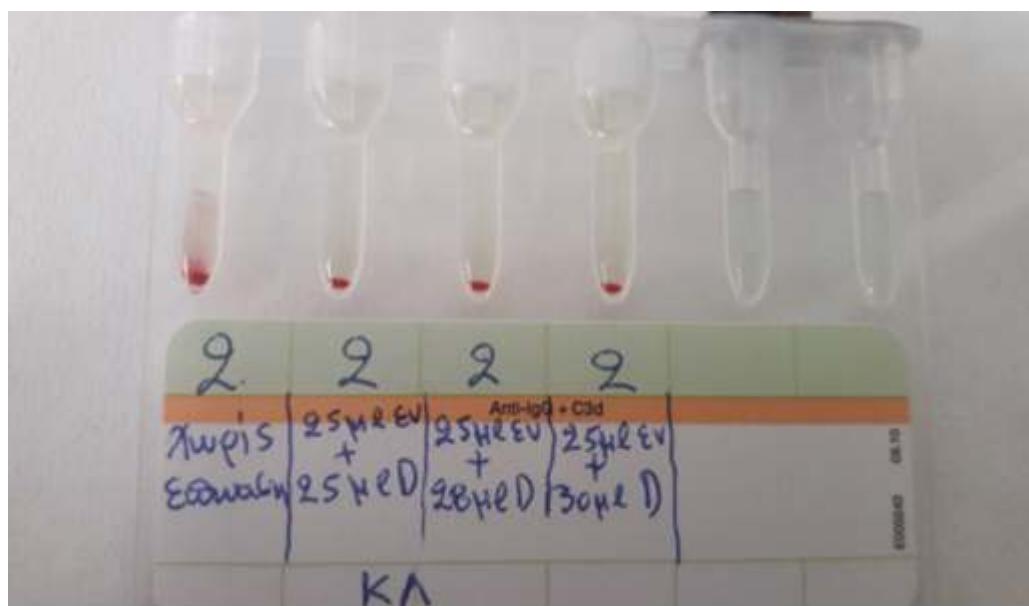
- **Αποθηκεύεται στους 2-8°C.**
- Η **ημερομηνία λήξης** αναγράφεται στη συσκευασία (διάρκεια 6 μήνες).
- **Δεν πρέπει να καταψυχθεί!**
- Μπορεί να προκαλέσει **αλλεργικές αντιδράσεις δέρματος**. Θεωρείται απαραίτητη η χρήση προστατευτικών γαντιών.
- **Είναι βλαβερό για το υδάτινο περιβάλλον με μακροχρόνιες συνέπειες.** Πρέπει να πεταχτεί βάση τοπικών κανονισμών.

Ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα συνεχώς αυξάνεται, ενώ συχνά κάποιοι έχουν ανάγκη επείγουσας μετάγγισης. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι, στο νοσοκομείο μας μέχρι τώρα (3^{ος}/2019) λαμβάνουν θεραπεία με **Daratumumab** (από τον 2^ο/2016) **171 ασθενείς** και με **Isatuximab** (από τον 8^ο/2017) **43 ασθενείς**. Υπήρξε επομένως ανάγκη να βρεθεί μια μέθοδος που **να μην είναι χρονοβόρα**, όπως η μέθοδος επώασης με DTT, να δίνει **αξιόπιστα και ευανάγνωστα αποτελέσματα**, και να μπορεί μακροπρόθεσμα να εφαρμοστεί από όλους τους εργαζόμενους στην Αιμοδοσία.

To **DaraEx** φαίνεται να εξυπηρετεί τις

ανωτέρω ανάγκες, παρά την ύπαρξη ορισμένων περιορισμών. Έτσι, ξεκινήσαμε τη χρήση του (από τον 4^ο/2018) με αρκετά τεχνικά προβλήματα αρχικά. Για παράδειγμα, έπρεπε να βρεθούν ειδικά μικροφιαλίδια, τα οποία να εξυπηρετούν την επώαση μικροποστήτων ερυθρών και αντιδραστηρίου, ενώ αρκετές δοκιμές έγιναν για να προσδιορίσουμε τις επιθυμητές τελικές αραιώσεις/συγκεντρώσεις των ερυθρών, καθώς και τον καλύτερο τρόπο ανάδευσης. Επίσης, έπρεπε να συγκρίνουμε τη μέθοδο με εκείνη της επώασης με DTT, προκειμένου να είμαστε σίγουροι για τα αποτελέσματά της, ενώ χρειάστηκε να την εφαρμόσουμε και σε ασθενείς υπό αγωγή με Isatuximab, ενώ η μέθοδος από την εταιρεία προτείνεται μόνο για την αδρανοποίηση του Daratumumab. Μεγαλύτερο πρόβλημα αποτέλεσε αρχικά η παραγγελία του αντιδραστηρίου, λόγω του υψηλού κόστους.

Έτσι, μετά από δοκιμές ενός εξαμήνου περίπου και την εφαρμογή της μεθόδου επί ένα ακόμη εξάμηνο, είμαστε σε θέση να σας παρουσιάσουμε **αναλυτικά** (προς χρήση από κάθε Υπηρεσία Αιμοδοσίας) μια **νέα μέθοδο, απλή και σύντομη** (μισή ώρα επώαση και άμεση χρήση των ερυθρών για συμβατότητα) για την **αφαίρεση των παρεμβολών του Daratumumab χωρίς παρενέργειες** π.χ. καταστροφή των αντιγόνων του συστήματος Kell ή αιμόλυση.



αιμοδοσία και μετάχυση

ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

■ Προετοιμασία ερυθροκυττάρων

Εναιώρημα: Για την παρασκευή εναιωρήματος ερυθρών προσθέτουμε:

10 μl ερυθρών (από το κοτσιδάκι του ασκού) σε
615 μl Diluent 2 (της BioRad).

Προετοιμασία συμβατότητας

Σε **25 μl** εναιωρήματος προσθέτουμε **30 μl DaraEx**.

■ Επώαση

Επωάζουμε **30 λεπτά** σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με **ανάδευση** (με πιπέτα, κάθε 5 λεπτά περίπου).

■ Τα κύτταρα είναι τώρα έτοιμα προς **άμεση χρήση σε κάρτα γέλης**.

Περιορισμός για χρήση καρτών Liss/Coombs ID-Cards (της BioRad).

■ Συμβατότητα

Σε κάθε πηγαδάκι προσθέτουμε:

- **50 μl** επωασμένων ερυθρών και
- **25 μl** ορό ασθενούς.

Επωάζουμε για **15 λεπτά** και **φυγοκεντρούμε** για **10 λεπτά**, σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης των καρτών γέλης.

Διαβάζουμε τα αποτελέσματα.

■ ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ*

Σε κάθε παρτίδα αντιδραστηρίου πρέπει να προηγηθεί **Test Control**. Για την παρασκευή του θετικού μάρτυρα χρησιμοποιήθηκε φιαλίδιο DARZALEX 5 ml (της εταιρείας Janssen-Cilag), το οποίο περιέχει **100 mg Daratumumab** (**20 mgr/ml**).

Ως θετικός μάρτυρας, σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης, χρησιμοποιείται το διάλυμα:

- **0,1 mg /ml Daratumumab σε 0,9% NaCl***

Δηλαδή: **100 μl Daratumumab σε 19,9 μl ΦΟ**

■ Κατά την επώαση των επεξεργασμένων με DaraEx κυττάρων με τον θετικό μάρτυρα πρέπει:
να μην υπάρχει συγκόλληση

Εάν υπάρξει → το τεστ είναι **άκυρο** και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

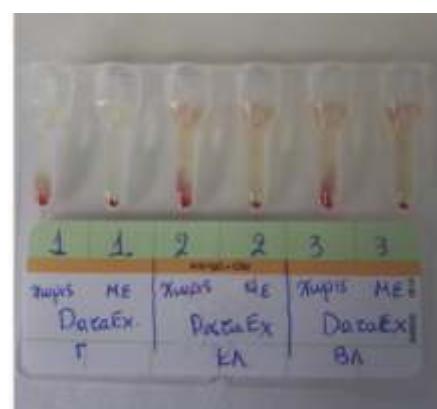


Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΑΣ

Σας παραθέτουμε λίγα στοιχεία από τη δική μας εμπειρία.

Διασταυρώθηκαν (μέχρι τον 3/2019)

40 μον ΣΕ για 10 ασθενείς, 9 υπό αγωγή με Daratumumab και έναν με Isatuximab, εκ των οποίων **37 μον ήταν συμβατές** και 3 μον ασύμβατες.



*Θετικός μάρτυρας σήμερα διατίθεται στο εμπόριο έτοιμος προς χρήση από την inno-train Diagnostik GmbH.

*Η μέθοδος εγγυάται ότι μπορεί να εξουδετερώσει κάθε συγκέντρωση φαρμάκου στον ορό $\leq 0,1 \text{ mgr/ml}$.

Οι 3 ασύμβατες μονάδες προέκυψαν σε 2 διαφορετικούς ασθενείς, εκ των οποίων:

στον 1ο→ από τις δύο μονάδες που διασταυρώθηκαν, μία ήταν συμβατή και μία ασύμβατη, και

στον 2ο→ και οι δύο μονάδες που διασταυρώθηκαν ήταν ασύμβατες, ενώ μετά την επεξεργασία τους με DTT ήταν συμβατές.

Αντίθετα, σε άλλον ασθενή,

2 μον., οι οποίες ήταν ασύμβατες με DTT, μετά την επώαση των ερυθρών με DaraEx ήταν συμβατές.

Η ασυμβατότητα μπορεί να οφειλόταν:

- ή στον **ίδιο τον ασθενή** (π.χ. υψηλή παραπρωτεΐναιμία), κάτι που έχουμε αντιμετωπίσει και στη χρήση του DTT,
- ή στη **μη επιτυχή εφαρμογή της μεθόδου**, δηλαδή χρήση μεγαλύτερης συγκέντρωσης ερυθρών ή πολύ **πρόσφατη λήψη του φαρμάκου** από τον ασθενή (μεγαλύτερη συγκέντρωση φαρμάκου στον ορό),

με αποτέλεσμα **ατελή αδρανοποίηση**.

Επίσης, σε δύο περιπτώσεις ασθενών με χρεία αδρού ελέγχου, η αδρανοποίηση με DaraEx των ερυθρών του screening, ήταν πλήρης και επιτυχής.

Screening

Για τον έλεγχο, επωάζουμε:

- **0,3 μέρη DaraEx σε 1 μέρος κύτταρα screening** (συγκέντρωση 0.8%)

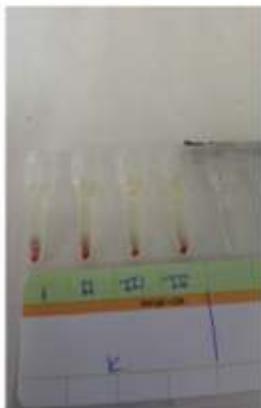
ασύμβατες με DTT

→ συμβατές με DaraEx



- Δηλαδή: **60 µl** από κάθε κύτταρο και **20 µl** DaraEx.
- Επώαση για **30 λεπτά** σε **θερμοκρασία περιβάλλοντος** με **ανάδευση**.

Screening ασθενούς **πριν / μετά** επώαση με DaraEx



Συμπερασματικά, μπορούμε να μιλήσουμε για έναν **νέο παράγοντα** άμεσης αδρανοποίησης αντι-CD38 μονοκλωνικών αντισωμάτων, το **DaraEx**, ο οποίος:

- **Δίνει αποτελεσματική λύση στα προβλήματα ασυμβατότητας** στους ασθενείς υπό αγωγή με Daratumumab, **γρήγορα** και με **απλή τεχνική**.
- Στη χώρα μας χρησιμοποιείται για **πρώτη φορά**, με καλά αποτελέσματα.
- Η μέθοδος **έχει αναπτυχθεί στη Γερμανία**, από την inno-train Diagnostik GmbH.
- Εφαρμόζεται σε αρκετά Κέντρα στην Ευρώπη (Γερμανία, Ιταλία, Ισπανία).
- Η μέθοδος συστήνεται για μελέτες και εργαστήρια και υπόκειται σε κάποιους περιορισμούς.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

1. Η μέθοδος από τους κατασκευαστές έχει δοκιμαστεί και είναι αποτελεσματική σε κάρτες γέλης Liss/Coombs ID-Cards (Bio-

Rad). Χρήση άλλων καρτών θα πρέπει να εκτιμηθεί από τους χρήστες.

2. Δείγματα ασθενών με υψηλά επίπεδα

Daratumumab, π.χ. ασθενείς που έλαβαν θεραπεία λίγο πριν τη λήψη του δείγματος, μετά τη διασταύρωση με τα επωασμένα με DaraEx ερυθρά, μπορεί να δίνουν ακόμη συγκολλήσεις.

3. Μη σωστή εφαρμογή των οδηγιών μπορεί να οδηγήσει σε λάθος αποτελέσματα. Ειδικά, η **χρήση περισσοτέρων ερυθρών ή υψηλότερης συγκέντρωσης φαρμάκου στον ορό**, μπορεί να οδηγήσει σε ατελή αδρανοποίηση.

4. Επιμόλυνση των δειγμάτων ή αντιδραστηρίων, χρήση αντιδραστηρίων μετά τη λήξη τους και χρήση εξοπλισμού και αντι-



δραστηρίων που δεν συνιστώνται από τη μέθοδο, μπορεί να οδηγήσει σε λάθος αποτελέσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. F(ab')2 Fragments to Overcome Daratumumab Interference in Transfusion Tests

Kathleen Selleng, M.D., Patrycja D. Gebicka, M.Sc., Thomas Thiele, M.D. Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany

N ENGL J MED 379;1 NEJM.ORG July 5, 2018

2. Daratumumab Interference in Red Cell Antibody Detection: Specific Inhibition with DaraEx

Clemens Schneeweil^{1,3}, Daniela Gróger¹, and Rainer Blasczyk²

¹ Imusyn GmbH & Co. KG, Feodor-Lynen-Str. 5, 30625 Hannover, Germany, ² Institute for Transfusion Medicine, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Germany, ³ Corresponding author

Poster DGTI 2017

3. When blood transfusion medicine becomes complicated due to interference by monoclonal antibody therapy

Marlies Oostendorp,¹ Jeroen J. Lammerts van Bueren,² Parul Doshi,³ Imran Khan³ Tahamtan Ahmadi³ Paul W.H.I. Parren,^{2,4} Wouter W. van Solinge,¹ and Karen M.K. De Vooght¹

¹ Department of Clinical Chemistry and Haematology, University Medical Center Utrecht ² Genmab, Utrecht, The Netherlands; ³ Janssen R&D LLC, Spring House (Ambler), Pennsylvania; and the Department of Immunohematology and Blood Transfusion, ⁴ Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands.

TRANSFUSION 2015;55:1555–1562

Δείκτες ποιότητας στην Αιμοδοσία

**Ασπασία Αργυρού, Μαρία Τσέργα, Φώτης Βάκος, Κωνσταντίνα Καμιτάκη, Αντώνης Ποδάρας,
Μαριάνθη Κοκκίνου, Χριστίνα Παναγιωτοπούλου, Ανθή Γάφου
NYA Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα**

Το αίμα και τα παράγωγά του αποτελούν θεραπευτικούς παράγοντες που φέρουν εγγενώς, ως τελικά προϊόντα, τη βιολογική μεταβλητότητα που συναντάται στο αρχικό υλικό τους (ολικό αίμα) και που αντικατοπτρίζει τη μεταβλητότητα στα χαρακτηριστικά των δοτών από τους οποίους προήλθαν. Ταυτόχρονα, ωστόσο, οφείλουν να παρουσιάζουν, ως φαρμακευτικά προϊόντα, την τυποποίηση των σκευασμάτων αυτής της κατηγορίας, λαμβάνοντας υπόψη και τις παραμέτρους ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που πρέπει να τα χαρακτηρίζουν. Στη διαδρομή από τη λήψη του αρχικού υλικού έως την απόκτηση του τελικού, τυποποιημένου προϊόντος, μεσολαβεί ένα πλήθος διεργασιών, η ποιοτική εκτέλεση των οποίων θα ήταν δύσκολη δίχως την εφαρμογή από την Αιμοδοσία, Συστημάτων Διαχείρισης Ποιότητας (ΣΔΠ).

Η Ποιότητα ως χαρακτηριστικό όλων των διαδικασιών και διεργασιών που λαμβάνουν χώρα στο χώρο της Αιμοδοσίας στην Ευρώπη αποτελεί ανάγκη που έγινε αντιληπτή από πολύ νωρίς και καθιερώθηκε μέσα από την έκδοση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, σχετικών συστάσεων και κατευθυντήριων οδηγιών (2002/98/ΕC, 2005/62/ΕC). Οι οδηγίες αυτές ορίζουν τα πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας για τη λήψη, επεξεργασία, αποθήκευση και διάθεση των παραγώγων αίματος και προτείνουν την καθιέρωση και εφαρμογή Συστημάτων Ποιότητας. Με τον όρο Σύστημα Ποιότητας εννοείται το σύνολο εκείνο των τυποποιημένων διαδικασιών που αφορούν στη διαχείριση, τη διασφάλιση και τη διαρκή βελτίωση της Ποιότητας, καθώς και στο προσωπικό, τις προμήθειες, τον εξοπλισμό, την τεκμηρίωση, τη συλλογή, τον έλεγχο, την παραγώγηση, την αποθήκευση και τη διανομή των παραγώγων αίματος, αλλά και τη διενέργεια αυτοεπιθεωρήσεων, εσωτερικών κι εξωτερικών επιθεωρήσεων, τη διαχείριση των μη-συμμορφώσεων, την ανάκληση παραγώγων, τον εσωτερικό κι εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο.

Η παρακολούθηση (monitoring) των

ποιοτικών και ποσοτικών χαρακτηριστικών των παραπάνω διεργασιών γίνεται με τη χρήση των Δεικτών Ποιότητας (ΔΠ, quality indicators). Με τον όρο αυτό, εννοούμε οποιαδήποτε μέτρηση σχετίζεται με μια διαδικασία ή με το αποτέλεσμα των παρεχόμενων υπηρεσιών σε μια Αιμοδοσία.

Η χρήση των ΔΠ βοηθά στην παρακολούθηση μιας διαδικασίας δίνει τη γενική εικόνα των παραγόντων που εμπλέκονται σε αυτήν, αλλά και βοηθά στην εναρμόνιση και ομογενοποίηση των πρακτικών που την επηρεάζουν. Η ανάλυσή τους αποκαλύπτει τα προβλήματα που μπορεί να ευθύνονται για τις αστοχίες και την έλλειψη συμμόρφωσης με τις προδιαγεγραμμένες πρακτικές, και ταυτόχρονα βοηθά στην αναγνώριση των τρόπων εκείνων που μπορούν να οδηγήσουν στη βελτίωση της ποιότητας και της ασφάλειας των παρεχόμενων υπηρεσιών. Επιπλέον διευκολύνουν την εκτίμηση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών, διότι «μεταφράζουν» το αποτέλεσμά τους σε όρους απτούς και μετρήσιμους. Υπό την έννοια αυτή, βοηθούν και στη συγκριτική αξιολόγηση των υπό παρακολούθηση παραμέτρων, ανάμεσα στους διαφορετικούς φορείς που μπορεί να παρέχουν την ίδια υπηρεσία (π.χ. ανάμεσα σε διαφορετικά εργαστήρια, διαφορετικές κλινικές ή νοσοκομεία κλπ.).

Οι ΔΠ μπορεί να είναι:

α. Εσωτερικοί: Επιλέγονται και ορίζονται από τη διεύθυνση της NYA ή/και του Νοσοκομείου και χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση της ποιότητας και τη βελτίωση των εργαστηριακών και κλινικών διαδικασιών (π.χ. παραγωγή και μετάγγιση παραγώγων αίματος). Σχετίζονται με τα κρίσιμα βήματα της υπό παρακολούθηση διαδικασίας και τα εμπλεκόμενα άτομα. Δεδομένου ότι εστιάζουν στις τοπικές πρακτικές και τα τοπικά προβλήματα και προτεραιότητες, πρέπει να είναι συγκεκριμένοι και λεπτομερείς, εύκολα και αντικειμενικά μετρήσιμοι, εκπαιδευτικοί και αποτελεσματικοί, ενισχύοντας τις δραστηριότητες και τη βελτίωση. Επιπλέον πρέπει να σχετίζονται με την ελεγχόμενη δια-

**ΑΠΟΛΥΤΗ
ΑΣΦΑΛΕΙΑ
στη μετάγγιση!**



macopharma TRANSFUSION
DESIGNED FOR LIFE

Dia Pro

Barkey®

EKF
DIAGNOSTICS

Thermo
SCIENTIFIC

BLOOD BANKING

- Transfusion (Blood processing, Blood safety)
- Biotherapy (Cord Blood, Bone Marrow, Cryopreservation, Cell culture, Photopheresis, Organ transplant)
- Immunohaematology innovative products
- Blood Banks equipment
- Anemia Determination

ΑΘΗΝΑ: Μιχαλακοπούλου 116, 115 27 Ιλίσια, **T** 210 7795980, **F** 210 7716932

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Κτίριο SPECTRA, 12ο χλμ Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών,
570 01 Θέρμη, **T** 231 0322525, **F** 231 0321912, **E** antisel@antisel.gr

δικασία και να είναι εύχρηστοι, αξιόπιστοι, έγκυροι, με βέλτιστη ευαισθησία και ειδικότητα, να παρέχουν πληροφορίες, να ποσοτικοποιούνται, παρέχοντας τη δυνατότητα για διαχρονικές συγκρίσεις εντός της NYA και μεταξύ των NYA διανοσοκομειακά, και τα αποτελέσματά τους θα πρέπει να επιδέχονται στατιστικής επεξεργασίας.

β. Εξωτερικοί: Παρέχουν πληροφορίες για εξωτερικούς οργανισμούς ελέγχου (π.χ. σε επιθεωρήσεις από εθνικές Αρχές) και/ή για σύγκριση μεταξύ νοσοκομείων. Πρέπει να παρέχουν παρακολούθηση ή πληροφορίες που σηματοδοτούν την ποιότητα της διαδικασίας και είναι περισσότερο γενικοί και προσανατολισμένοι στα εθνικά και διεθνή δεδομένα (globally oriented), ώστε να επιτρέπουν την αξιοποίησή τους από αντίστοιχους φορείς.

Εκτός από τα παραπάνω, οι ΔΠ μπορεί να κατηγοριοποιηθούν σε:

- «δείκτες ελέγχου της δομής» (ελέγχουν πόσο καλά είναι οργανωμένη η υπό παρακολούθηση διαδικασία), «δείκτες ελέγχου της μεθόδου» (ελέγχουν πόσο καλά γίνεται μια διαδικασία) και «δείκτες ελέγχου του αποτελέσματος» (ελέγχουν εάν το αποτέλεσμα που έχει επιτευχθεί είναι το επιθυμητό).
- «στρατηγικούς» και «βοηθητικούς» δείκτες.
- «δείκτες που βασίζονται στη ρυθμικότητα» (rate-based: ελέγχουν γεγονότα που εμφανίζονται με συγκεκριμένη συχνότητα) και «δείκτες-φρουροί» (sentinel: αναγνωρίζουν γεγονότα σποραδικά, μη αναμενόμενα και μη επιθυμητά, τα οποία απαιτούν εκτίμηση κινδύνου και λήψη διορθωτικών ενεργειών).

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά των ΔΠ καθιστούν πολύτιμο εργαλείο ποιότητας στη NYA, διότι:

- μετρούν γρήγορα και απλά το επίπεδο ποιότητας του προϊόντος ή της υπηρεσίας που παρέχεται, καθώς και τη διαχρονική τους διακύμανση.
- αναγνωρίζουν σημεία κινδύνου και

καταστάσεις που χρήζουν μεγαλύτερης προσοχής.

- καταδεικνύουν τις προτεραιότητες στην επίλυση προβλημάτων.
- βοηθούν στην καλύτερη διαχείριση και εξοικονόμηση ανθρώπινων και υλικών πόρων.
- τα δεδομένα που προκύπτουν από αυτούς αποτελούν τη βάση για την εφαρμογή διορθωτικών μέτρων.
- εκτιμούν την αποδοτικότητα των διορθωτικών ενεργειών.
- βοηθούν στη θέση στόχων.
- βοηθούν στη συγκριτική αξιολόγηση μεταξύ νοσοκομείων.

Ο αριθμός των ΔΠ που χρησιμοποιεί μια Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας (NYA) εξαρτάται από το φάσμα δράσης και τον κύκλο των δραστηριοτήτων της. Στη διεθνή βιβλιογραφία προτείνονται μια σειρά από ΔΠ για τις NYA οι οποίοι βασίζονται σε επιστημονικές ενδείξεις (evidence-based) ή προκύπτουν από την εμπειρία και τη σύμφωνη γνώμη ειδικών. Στον πίνακα 1 φαίνεται μια σειρά ΔΠ που προτείνονται για χρήση από τις NYA, ενώ στον πίνακα 2 φαίνεται ενδεικτικά μια προτεινόμενη αντιστοίχιση των υπό παρακολούθηση Διαδικασιών με τους αντίστοιχους ΔΠ. Σε κάθε περίπτωση όμως, οι ΔΠ που επιλέγει να χρησιμοποιήσει μια NYA πρέπει να σχετίζονται με τα σημεία εκείνα που η NYA θεωρεί ότι είναι κρίσιμης σημασίας, υψηλής προτεραιότητας και χρήζουν εντατικότερης επιτήρησης ώστε –άμεσα ή έμμεσα– να ελαχιστοποιηθούν τα λάθη, οι αστοχίες και οι μη συμμορφώσεις και να βελτιστοποιηθεί η ασφάλεια των παρεχόμενων προϊόντων και υπηρεσιών. Δεδομένη θεωρείται η εκπαίδευση και η κατάρτιση των ατόμων που ασχολούνται με την παρακολούθηση και την επεξεργασία των δεδομένων που προκύπτουν από τη χρήση των ΔΠ, καθώς και η ενεργός συμμετοχή τους στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, με γνώση, κριτική σκέψη και κατάθεση βελτιωτικών προτάσεων.

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρουσίαση της χρήσης δύο (2) εσωτερικών δεικτών ποιότητας στη NYA ΓΟΝΚ

1. Ποσοστό εθελοντών αιμοδοτών	20. Καταστροφή παραγώγων εντός νοσοκομείου
2. Επίτευξη προγραμματισμένου αριθμού αιμοδοσιών	21. Μη συμμορφώσεις στο δείγμα του αιμοδότη
3. Ποσοστό εθελοντών πρώτης φοράς	22. Ευχέρεια στον έλεγχο των παραγώγων
4. Αριθμός αιμοληψιών/ 1000 κατοίκους	23. Θετικά ευρήματα στον έλεγχο για βακτήρια
5. Αριθμός αιμοληψιών / δότη (ετησίως)	24. Βαθμός επινέμησης στις καλλιέργειες των παραγώγων
6. Απορρίψεις αιμοδοτών (μόνιμες, προσωρινές)	25. Μη συμμορφώσεις στον ποιοτικό έλεγχο των παραγώγων
7. Αποτυχημένες φλεβοκεντήσεις	26. Παράπονα των αιμοδοτών
8. Υπαρξη θρόμβων στα παράγωγα ερυθρών	27. Σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις από μετάγγιση
9. Υπαρξη συσσωματωμάτων στα αιμοπετάλια μονήρους δότη	28. Ανάκληση παραγώγων
10. Συγκολλήσεις κατά την αιμοληψία ή την παραγώγηση	29. Έγκαιρη υλοποίηση διορθωτικών ενεργειών
11. Λιπαντικό πλάσμα	30. Έγκαιρη υλοποίηση ελέγχου αλλαγών
12. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από το δότη	31. Ικανοποίηση ενδιαφερόμενων μερών
13. Δείκτης παραγώγησης	32. Μη συμμορφώσεις στα δείγματα των ασθενών και στις αιτήσεις για προμεταγγιστικό έλεγχο
14. Μη συμμορφώσεις στα παράγωγα	33. Χρόνος διεκπεραίωσης αιτημάτων/ επείγουσες αιτήσεις
15. Αιμολυμένο πλάσμα	34. Λόγος: Διασταυρωμένα/ Μεταγγισμένα ερυθροκύτταρα
16. Λήξεις διάρκειας ζωής σε ερυθρά και αιμοπετάλια	35. Ασυμφωνίες ABO/Rh(D)
17. Ανταπόκριση στα αιτήματα για χορήγηση παραγώγων	36. Μονάδες ερυθροκυττάρων που χορηγήθηκαν επειγόντως, χωρίς προμεταγγιστικό έλεγχο
18. Χορήγηση λάθος παραγώγου	
19. Επιστροφές παραγώγων	

Πίνακας 1: Δείκτες Ποιότητας στις NYA (τροποποιημένο από Vuk T. Quality indicators in blood establishments: ISBT Working Party on Quality Management Project. Transfusion Today 2013; 96:10-11).

για την παρακολούθηση και βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών μας όσον αφορά σε δύο Διαδικασίες της Αιμοδοσίας.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Ελέγχθηκαν οι Διαδικασίες «Επιλογή Αιμοδότη» και «Μετάγγιση Παραγώγων Αίματος».

Ο ΔΠ που επιλέχθηκε από την NYA για την παρακολούθηση της «Επιλογής Αιμοδότη» ήταν το «Ποσοστό απόρριψης αιμοδοτών λόγω ελαττωμένης ή αυξημένης αρτηριακής πίεσης». Έγινε αναδρομικός έλεγχος στο σύστημα πληροφορικής του αριθμού απορρίψεων για τις δύο αιτίες (αυξημένη και ελαττωμένη αρτηριακή πίεση), για καθέναν από τους τέσσερις (4) επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με την επιλογή του αιμοδότη και ανά έτος, για τα έτη 2016-2018.

Ο ΔΠ που επιλέχθηκε από την NYA για την παρακολούθηση της «Μετάγγισης Παρα-

γώγων Αίματος» ήταν η «Ιχνηλασιμότητα μέσω της καταγραφής της μετάγγισης και της ταυτότητας του μεταγγιζόμενου παραγώγου». Έγινε εβδομαδιαία αντιπαραβολή των στοιχείων για τα μεταγγισμένα παράγωγα αίματος μεταξύ των ηλεκτρονικών αρχείων της NYA (σύστημα πληροφορικής) και των έγγραφων αρχείων των κλινικών (βιβλία μετάγγισης, νοσηλευτικά φύλλα και φάκελοι ασθενών).

Η στατιστική επεξεργασία των πληροφοριών που συγκεντρώθηκαν παρουσιάζεται με διαγράμματα Pareto και διαγράμματα ελέγχου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην εικόνα 1 φαίνονται οι ανά έτος και επαγγελματία υγείας απορρίψεις αιμοδοτών λόγω χαμηλής ή υψηλής αρτηριακής πίεσης. Προκύπτει ότι για το ≈ 80% των απορρίψεων ευθύνονται δύο επαγγελματίες υγείας. Σε αυτούς επικεντρώθηκαν οι προσπάθειες

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ	ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ
Επιλογή αιμοδότη- Συλλογή αίματος	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αιμοδότη Θετικά αποτελέσματα ιολογικού ελέγχου
Συλλογή HPSC	CD34 στο συλλεχθέν προϊόν Αριθμός μη αποπερατωμένων συνεδριών αφαιρεσης
Διαχείριση αποθέματος	Διαχρονική διακύμανση αποθέματος Ποσοστό μεταγγισθέντων ληξιπρόθεσμων Ποσοστό καταστροφών λόγω λήξης
Ανοσοαιματολογικός έλεγχος	ABO/D ασυμφωνίες συγκριτικά με δεδομένα αρχείου Ποσοστό ταυτόσημων μεταγγίσεων Χρόνος διεκπεραίωσης αιτημάτων Αποτελέσματα στον EQC
Αιμοεπαγρύπνηση	Πλημμελώς συμπληρωμένες αιτήσεις Αντιδράσεις στη μετάγγιση Λάθη στη σήμανση των δειγμάτων ασθενούς ABO/D ασυμφωνίες λόγω λανθασμένης δειγματοληψίας
Μετάγγιση	Χρήση αίματος σε ειδικές κατηγορίες ασθενών Λόγος μεταγγισμένων RBC/FFP Διαχείριση μαζικής μετάγγισης Λόγος διασταυρωμένα/ Μεταγγισμένα RBC Ένδειξη μετάγγισης Συναίνεση ασθενούς
Διαχείριση Ποιότητας	Ποσοστό μη χνηλασμότητας Συμμόρφωση με το πρόγραμμα εκπαίδευσης
Μεταγγιστοθεραπεία σε εγκύους	Ποσοστό μη αναμενόμενων αντισωμάτων σε εγκύους Αριθμός περιγεννητικών μεταγγίσεων Συμμόρφωση με πρωτόκολλα αποφυγής μετάγγισης εγκύων Συμμόρφωση με πρωτόκολλα αποφυγής ευαλοθητοποίησης εγκύων

Πίνακας 2: Ενδεικτικά προτεινόμενη αντιστοίχιση των υπό παρακολούθηση Διαδικασιών με τους αντίστοιχους ΔΠ (τροποποιημένο από: Romon I, Lozano M. Quality indicators for Transfusion Medicine in Spain: a survey among hospital transfusion services. *Blood Transfus.* 2017 May;15(3):207-214).

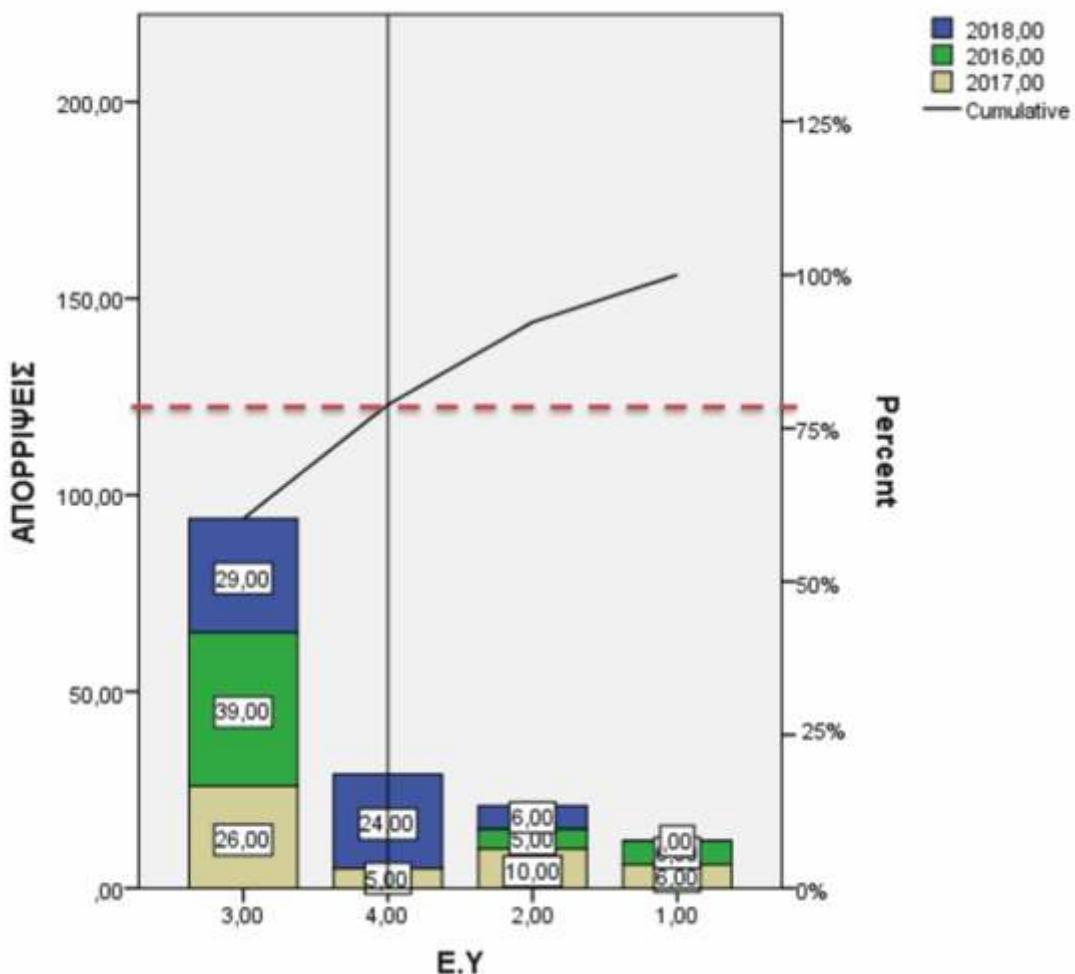
εκπαίδευσης ήδη από το έτος 2016, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της εικόνας του τμήματος όσον αφορά στη συγκεκριμένη Διαδικασία. Στην εικόνα 2 παρατηρείται η διαχρονική εξέλιξη του αριθμού των απορρίψεων αιμοδοτών λόγω χαμηλής ή υψηλής αρτηριακής πίεσης. Βλέπουμε πως η εκπαίδευση που έλαβαν οι δύο επαγγελματίες υγείας είχε ως αποτέλεσμα την ελάττωση των απορρίψεων αιμοδοτών για αυτές τις δύο αιτίες κατά το έτος 2017. Η εκ νέου αύξηση των απορρίψεων κατά το έτος 2018 (η οποία οφείλεται και πάλι στους δύο συγκεκριμένους επαγγελματίες υγείας - εικόνα 1), δείχνει την ανάγκη συχνής επανάληψης της εκπαίδευσης, ώστε να διατρέπεται σταθερό το επιθυμητό αποτέλεσμα όσον αφορά στην υπό παρακολούθηση Διαδικασία.

Στην εικόνα 3 φαίνονται τα ανά έτος και ανά κλινική περιστατικά μη επιτυχούς ιχνηλάτησης της μετάγγισης, λόγω μη σωστής καταγραφής της μετάγγισης και της ταυτότητας του

μεταγγιζόμενου παραγώγου, για τα έτη 2016-2018. Προκύπτει ότι το ≈60% των προβλημάτων ιχνηλασμότητας στη χορήγηση παραγώγων αίματος εντοπίζεται σε τρεις κλινικές. Σε αυτές έχουν επικεντρωθεί οι προσπάθειες εκπαίδευσης (υποχρεωτική τήρηση βιβλίου καταγραφής μεταγγίσεων, διανομή φυλλαδίου με υπόδειξη της σωστής καταγραφής του μεταγγιζόμενου παραγώγου). Η προσπάθεια αυτή φαίνεται ότι έχει αρχίσει να αποδίδει ήδη από το πρώτο έτος εφαρμογής αυτών των διορθωτικών μέτρων, αφού, όπως φαίνεται στην εικόνα 4, καταγράφεται διαχρονικά μείωση των περιστατικών μη επιτυχούς ιχνηλάτησης της μετάγγισης στο νοσοκομείο μας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η εφαρμογή Συστημάτων Ποιότητας στις NYA είναι επιβεβλημένη.
- Οι ολοένα και αυστηρότερες απαιτήσεις ποιότητας και ασφάλειας στην Ιατρική



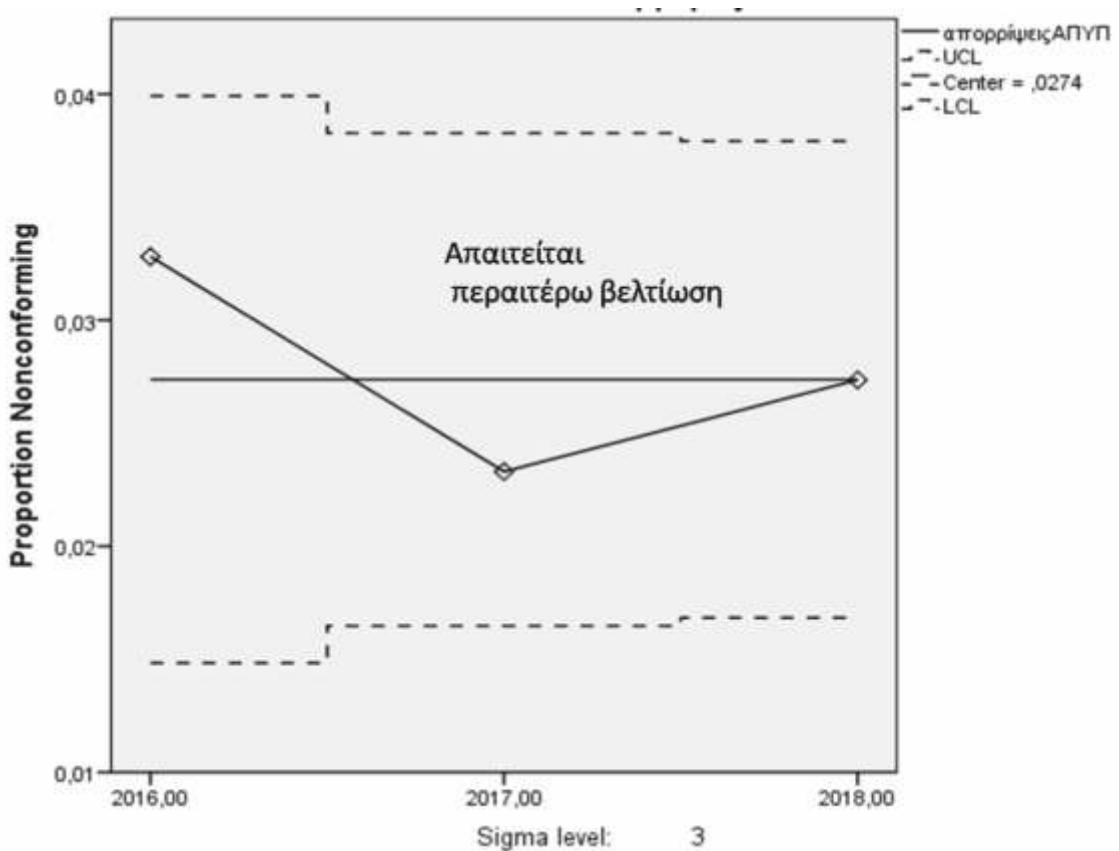
Εικόνα 1: Απορρίψεις αιμοδοτών λόγω χαμηλής/υψηλής αρτηριακής πίεσης, ανά έτος και ανά επαγγελματία συγείας.

των Μεταγγίσεων καθιστούν επιτακτική την παρακολούθηση των Διαδικασιών στις NYA.

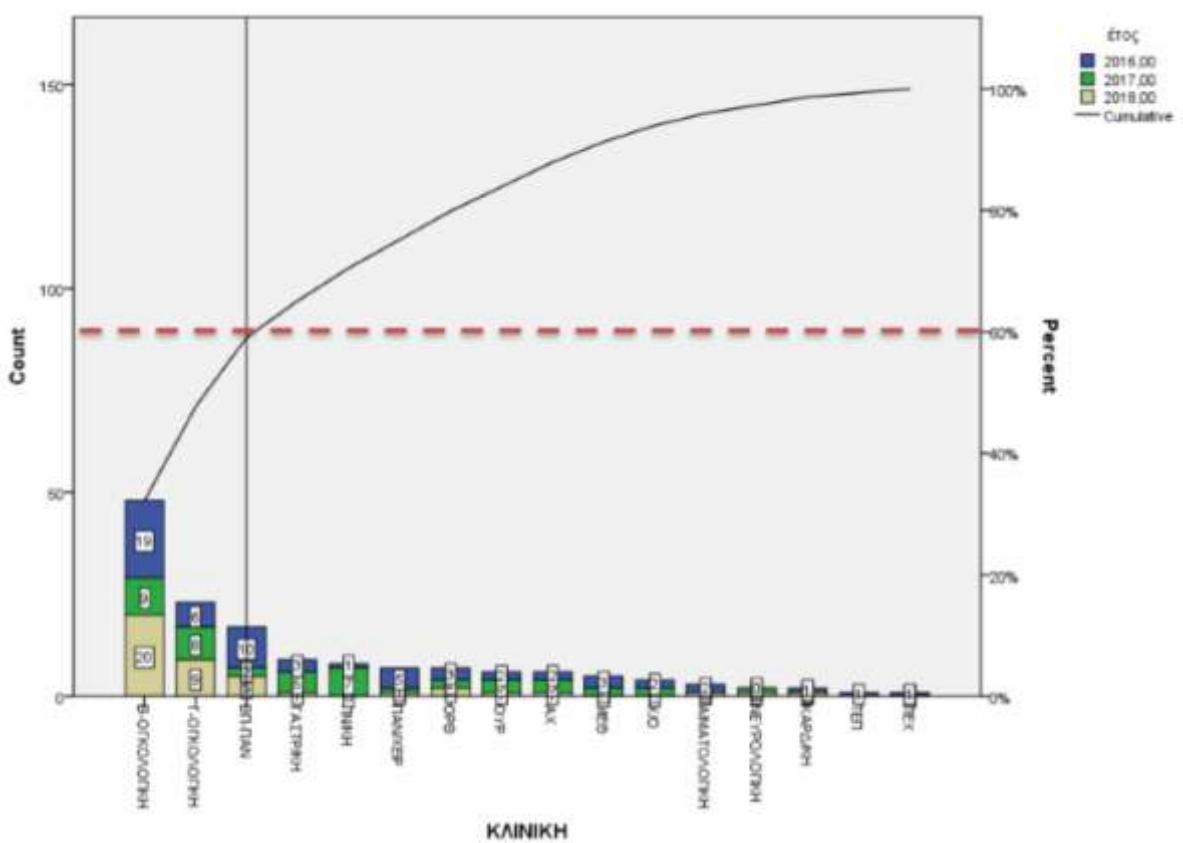
3. Οι δείκτες ποιότητας (ΔΠ) καταγράφουν και παρακολουθούν με ακρίβεια τα δεδομένα ποσοτικοποιούν την παρεχόμενη ποιότητα και καθιστούν δυνατή τη μέτρησή της. Η παρακολούθησή τους επιτρέπει την εμβάθυνση σε επιμέρους παραμέτρους της, ώστε να γίνει καλύτερη εστίαση στην αιτία των καταγραφόμενων αποκλίσεων και να επαναπροσδιοριστεί εγκαίρως ο τρόπος λειτουργίας μιας NYA για την αντιμετώπιση των κινδύνων και την επίτευξη των στόχων της, με ταυτόχρονη μέγιστη εξοικονόμηση πόρων (αποδοτικότερη κατανομή - περιο-

ρισμός σπατάλης).

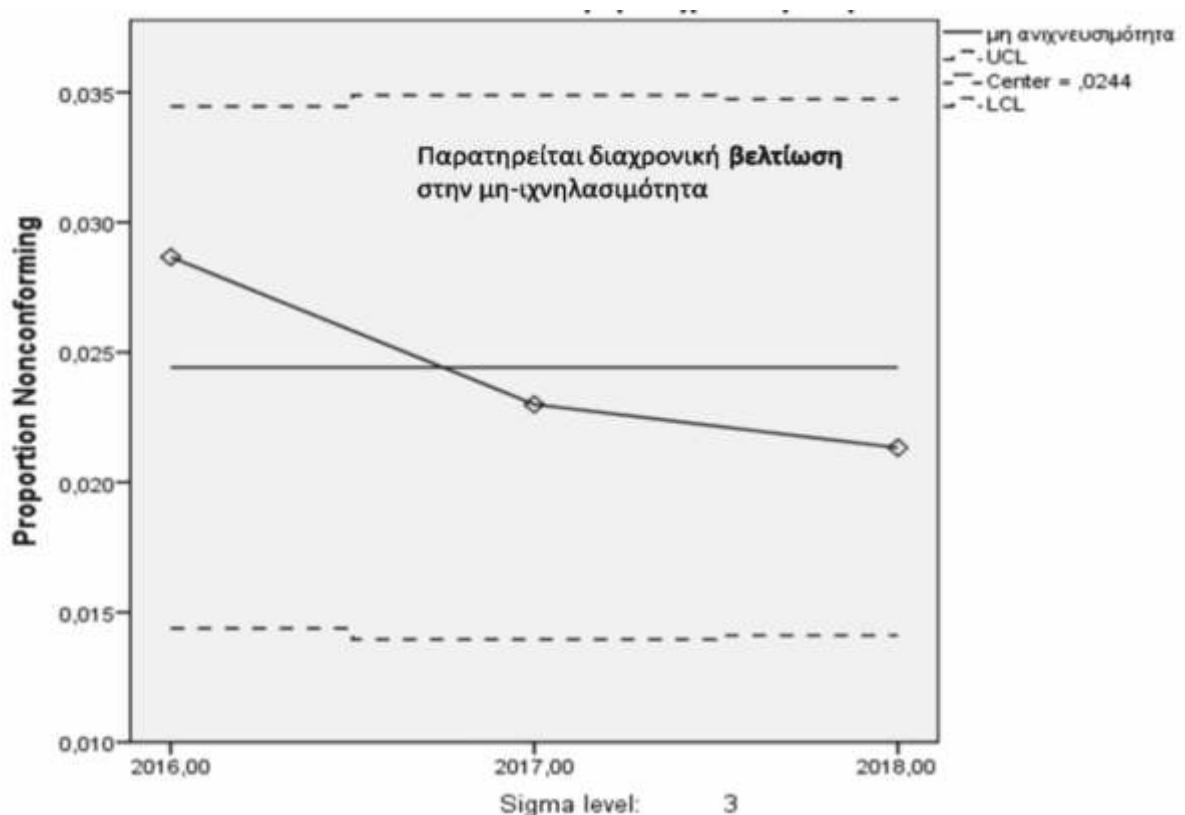
4. Η χρήση ενός κοινά συμφωνημένου συνόλου ΔΠ θα μπορούσε να ενισχύσει την συγκριτική αξιολόγηση μεταξύ των νοσοκομείων όσον αφορά στη βελτίωση των διαδικασιών στην αλυσίδα της μετάγγισης (vein-vein).
5. Είναι αναγκαία η εκπαίδευση των εργαζομένων των NYA στη χρήση, την ερμηνεία και την αξιολόγηση των ΔΠ. Η κατανόηση από τους εργαζόμενους των πλεονεκτημάτων των ΔΠ, μπορεί να τους πείσει για την αναγκαιότητα της χρήσης τους ώστε να μην θεωρείται αυτή ως μια υποχρέωση που προσθέτει περισσότερες ευθύνες και άγχος στο πρόγραμμα της εργασίας τους.



Εικόνα 2: Συνολικές απορρίψεις αιμοδοτών λόγω χαμηλής/υψηλής αρτηριακής πίεσης, επί του συνόλου των προσερχόμενων αιμοδοτών.



Εικόνα 3: Περιστατικά μη επιτυχούς ιχνηλάτησης της μετάγγισης, λόγω μη σωστής καταγραφής της μετάγγισης και της ταυτότητας του μεταγγιζόμενου παραγώγου, ανά έτος και ανά κλινική.



Εικόνα 4: Συνολικά ανά έτος περιστατικά μη επιτυχούς ιχνηλάτησης της μετάγγισης, επί του συνόλου των μεταγγίσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Guide to the preparation, use and quality assurance of BLOOD COMPONENTS. 19th edition. Strasburg, 2017.
2. Manual of Optimal Blood Use. Support for safe, clinically effective and efficient use of blood in Europe.2010. <http://www.optimalblooduse.eu/>
3. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Quality indicators for monitoring the CLINICAL USE OF BLOOD in Europe. Strasburg, 2015.
4. Vuk T. Quality indicators in blood establishments: ISBT Working Party on Quality Management Project. Transfusion Today 2013;96:10-11.
5. Romon I, Lozano M. Quality indicators for Transfusion Medicine in Spain: a survey among hospital transfusion services. Blood Transfus. 2017 May;15(3):207-214.
6. Vuk T. Implementation of ISBT quality indicators in the quality management and haemovigilance systems. ISBT Science Series (2015) 10 (Suppl. 1), 371–375.
7. Vuk T. Quality monitoring and risk management in blood transfusion services. ISBT Science Series (2018) 0, 1–6.



Ελληνική Εταιρεία
Μεταγγιστοθεραπείας

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

μεταγγιστοθεραπείας

www.hsbt.gr

120



ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ DOMOTEL XENIA

ΒΟΛΟΣ

2-5
Απριλίου
2020



Γραμματεία Συνεδρίου
& Ελληνικής Εταιρείας Μεταγγιστοθεραπείας
ERA Ltd

Ασκληπιού 17 | 106 80 Αθήνα | Τηλ: 210 3634944 | Fax: 210 3631690
e-mail: info@era.gr | Web site: www-era.gr