

Hemafereza lecznicza i inne wybrane zagadnienia

(w świetle doniesień prezentowanych na 21. Regionalnym Zjeździe Międzynarodowego Towarzystwa Przetaczania Krwi [ISBT] w Lizbonie 18–22 czerwca 2011 roku)

Aleksandra Rosiek

Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Hemafereza lecznicza

Hemaferezie leczniczej (HL) poświęcono w czasie 21. Regionalnego Kongresu ISBT w Lizbonie dwa wystąpienia w trakcie sesji ustnej dotyczącej różnych zastosowań techniki aferezy, a także oddzielną sesję plakatową.

Vrieling (Amsterdam, Holandia) w półgodzinnym wystąpieniu omówił pokrótce historię rozwoju aferezy i zasady funkcjonowania podstawowych jej technik, a także najważniejsze zastosowania, tj. pobieranie wybranych składników krwi od dawców oraz zastosowania lecznicze HL [1]. Podał również przykłady najczęściej stosowanych zabiegów leczniczych (wymiana osocza, wymiana erytrocytów, redukcja nadmiernej liczby leukocytów) i omówił kryteria klasyfikacji chorób kwalifikowanych do leczenia HL na podstawie zaleceń Amerykańskiego Stowarzyszenia Aferezy (ASFA, American Society for Apheresis) z 2010 roku.

Drugie w tej sesji wystąpienie dotyczące leczniczej hemaferezy pochodziło z Seulu (Korea Południowa) [2]. Han i wsp. omówili zastosowanie plazmaferezy (zarówno wymiany osocza, jak selektywnej metody jego oczyszczania, tzw. podwójnej filtracji) w celu redukcji miana izoaglutynin AB0 przed wykonaniem przeszczepienia nerki od dawcy niezgodnego z biorcą w układzie AB0. Wykonano ogółem 54 zabiegi u 8 pacjentów zarówno przed, jak po przeszczepieniu nerek, uzyskując efektywną redukcję miana przeciwciał; żaden z pacjentów nie prezentował objawów nadostrego odrzucania przeszczepu. Nie stwierdzono przy tym znaczących różnic skuteczności pomiędzy obu stosowanymi metodami.

W czasie sesji plakatowej poświęconej hemaferezie leczniczej przedstawiono 16 doniesień, z których pięć zawierało relacje oparte na wieloletnich doświadczeniach autorów związanych ze stosowaniem HL w różnych sta-

nach klinicznych, pozostałe zaś omawiały szczegółowe zastosowania HL w wybranych jednostkach chorobowych, a także niektóre problemy związane z tą metodą leczniczą. Poniżej przedstawiono pokrótce problematykę poruszoną we wspomnianych doniesieniach.

Wieloletnie doświadczenia związane ze stosowaniem HL w różnych stanach klinicznych

Bogdanovic i wsp. (Belgrad, Serbia) przedstawili swoje 5-letnie doświadczenia dotyczące stosowania leczniczej wymiany osocza w różnych stanach klinicznych [3]. W latach 2005–2010 autorzy ci wykonali łącznie 991 zabiegów HL u pacjentów: z miastenią (426 zabiegów), stwardnieniem rozsianym (356), zespołem Guillaina i Barrégo (30), przewlekłą zapalną poliradikuloneuropatią demielinizacyjną (85), gammapatią monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS, Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance) IgG/IgA (25), zespołem Devica (24), zespołem Lamberta-Eaton (4), nabytą neuromiotonią (3), krieglobulinemią z neuropatią (30), zapaleniem skórno-mięśniowym (15). U wszystkich pacjentów poza pięcioma stwierdzili w różnym stopniu poprawę. Autorzy zalecają leczniczą wymianę jednej objętości całkowitej osocza.

Dixit i wsp. (Guargaon, India) poświęcili swoje doniesienie wskazaniom, wynikom i powikłaniom leczniczej wymiany osocza [4]. W okresie od marca 2010 do stycznia 2011 roku wykonano 89 zabiegów HL u 20 pacjentów (od 2 do 6 zabiegów na pacjenta), wymieniając co drugi dzień po 1,5 objętości całkowitej osocza. Jako płyn zastępczy stosowano FFP (2/3 objętości) i 0,9% NaCl (1/3 objętości). Zabiegi stosowano u pacjentów z odrzucaniem przeszczepu nerki (5), miastenią (3), ALL z niedokrwistością autoimmunohemolityczną (1), zespołem hemolityczno-

Adres do korespondencji: dr n. med. Aleksandra Rosiek, Zakład Transfuzjologii IHiT, ul. Indiry Ghandi 14, 02–776 Warszawa, tel.: (22) 349 63 91, e-mail: arosiek@ihit.waw.pl

mocznicowym (5), ostrą niewydolnością wątroby (2), i stwardnieniem rozsianym (3). W 4,4% zabiegów wystąpiły reakcje niepożądane związane najczęściej z reakcją alergiczną na FFP, hipotensją lub problemami z dostępem żylnym. Autorzy podkreślają skuteczność wymiany osocza szczególnie w przypadkach odrzucania przeszczepu i miasteni, a także brak skuteczności w przypadkach stwardnienia rozsianego.

Druga praca autorów z Indii (Sharma i wsp.) pochodziła z Chandigarh i omawiała 10-letnie doświadczenia autorów związane z wykonywaniem zabiegów HL w szpitalu o skromnych możliwościach finansowych (cost constrained settings) [5]. W latach 2000–2009 u 125 pacjentów wykonano 492 zabiegi HL, w tym 464 zabiegi wymiany osocza i 28 zabiegów leczniczej cytaferazy. W 68,8% przypadków zabiegi wykonywano u pacjentów z chorobami neurologicznymi, w 20,8% — hemato-onkologicznymi, w 9,6% — nefrologicznymi, w 0,8% — reumatologicznymi. W większości przypadków wskazania do zabiegów zaliczały się do I lub II kategorii ASFA. Pozytywne efekty uzyskano w 84% zabiegów, szczególnie wysoką skuteczność (poprawa u 100% pacjentów) obserwowano w przypadkach zakrzepowej plamicy małopłytkowej (TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura), atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (HUS, haemolytic-uraemic syndrome) (u 86,4%), i w chorobach neurologicznych (u 23,4%). Autorzy uznają, że z finansowego punktu widzenia stosowanie HL jest w wielu przypadkach bardziej efektywne, niż alternatywne metody leczenia.

Doświadczenia związane z zabiegami HL omówiono także w doniesieniu autorów brazylijskich (Larrubia i wsp., Sao Paulo, Brazylia) [6]. W roku 2010 wykonano ogółem 289 zabiegów u 47 pacjentów (średnio 6,76 zabiegów na pacjenta). Wykonywano zabiegi wymiany osocza (96,5% zabiegów), leukaferazę (3,1%) i wymianę krwinek czerwonych (0,4%). Wskazaniami do zabiegów były: TTP/HUS (51,25% zabiegów), zespół Guillaina i Barrégo (18,27%), stwardnienie rozsiane (7,52%), zespół nadmiernej lepkości w gammopatiach monoklonalnych (5,37%), ziarniniak Wegenera (4,65%) i inne (7,57%). W większości przypadków wskazania do zabiegów zaliczały się do I lub II kategorii ASFA. Niepożądane reakcje (najczęściej hipotensja i parestezje) obserwowano w 11,07% zabiegów. W większości były to reakcje o przebiegu lekkim (93,75%), tylko w 6,25% — średnio ciężkim. Autorzy oceniają HL jako szeroko stosowaną i względnie bezpieczną metodę leczniczą.

Swoje doświadczenia związane ze stosowaniem HL w leczeniu chorób neurologicznych w latach 2004–2010 opisują Bove i wsp. (Rzym, Włochy) [7]. Leczniczą wymianę osocza stosowano w leczeniu wielu chorób o znanym lub podejrzanym podłożu immunologicznym. Były to w szczególności: stany zagrożenia życia u pacjentów z zes-

połem Guillaina i Barrégo, ciężka postać miastenia gravis, przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna, stwardnienie rozsiane oporne na leczenie steroidami, zespół Devica, zespół uogólnionej sztywności. Zazwyczaj wykonywano 5–7 zabiegów w odstępach jednodniowych, wymieniając jedną objętość osocza pacjenta. Jako płyn zastępczy stosowano 5-procentowy roztwór albuminy; HL oceniono jako skuteczny sposób szybkiego obniżenia miana obecnych w krążeniu autoprzeciwciał, kompleksów immunologicznych, czynników układu dopełniacza itp.; HL stosowano na ogół jako metodę pomocniczą, dodatek do terapii immunosupresyjnej, ocena jej skuteczności natrafia więc na problemy. Zdaniem autorów, wskaźnik skuteczności HL można ocenić na około 50%.

Szczegółowe zastosowania HL w wybranych jednostkach chorobowych

Plazmafereza lecznicza

Większość doniesień w tej grupie dotyczyła zabiegów plazmaferezy leczniczej. Plazmafereza lecznicza jest metodą HL polegającą na pobieraniu osocza metodą wirowania lub filtracji, w połączeniu z reinfuzją komórkowych składników krwi. Pobrane osocze można zastąpić płynem uzupełniającym (wymiana osocza) lub, po usunięciu niepożądanych składników, przetoczyć zwrótnie choremu (selektywne metody oczyszczania osocza). Jedynie pierwsza z tych metod znalazła odzwierciedlenie w omawianych doniesieniach zjazdowych.

Najwięcej doniesień dotyczących plazmaferezy leczniczej poświęcono TTP (trzy prace) i chorobom neurologicznym (dwie prace)

Zakrzepowa plamica małopłytkowa

Chegini i wsp. (Teheran, Iran) przeprowadzili analizę danych dotyczących pacjentów szpitali w Teheranie, wymagających wykonania plazmaferezy z powodu TTP w latach 2007–2010 [8]. U chorych tych wykonano średnio po 13 zabiegów (3–28); wiek pacjentów wynosił od 9 do 88 lat. Jako płyn zastępczy stosowano FFP lub kriosupernatant. Wskaźnik skuteczności oceniono jako 44%. Autorzy stwierdzają jednak, że efekt zabiegów był uzależniony od przyczyny powstania TTP i od możliwości leczenia współistniejących chorób.

Štrbac i wsp. (Belgrad, Serbia) opisali zastosowanie leczniczej wymiany osocza w leczeniu dwóch nawrotów TTP u 49-letniej pacjentki [9]. Pierwszy epizod TTP wystąpił u niej w roku 2002, natomiast nawroty — w latach 2009 i 2010. W 2009 roku pacjentkę przyjęto do szpitala z bólem brzucha, wybroczynami skórnymi, hematurią, niedokrwistością (Hb 73 g/L) i małopłytkowością (liczba pły-

tek $8 \times 10^9/L$). Zastosowano leczenie immunosupresyjne i immunoglobuliny, ponadto przez 16 kolejnych dni wykonywano HL, wymieniając każdorazowo od 1,5 do 2 objętości całkowitych osocza. Łącznie 62049 mL osocza chorej zostało zastąpione równą objętością osocza bez czynnika VIII. W pierwszych daniach leczenia zaobserwowano stopniowy spadek liczby płytek, a następnie od 6. dnia jej wzrost do $229 \times 10^9/L$. Chora została wypisana ze szpitala w stanie dobrym, bez objawów hemolizy i innych dolegliwości. Po 8 miesiącach nastąpił drugi nawrót choroby, przy czym objawy i zastosowane leczenie były podobne, jak za pierwszym razem. Wykonano łącznie 16 zabiegów HL, wymieniając 54 408 mL osocza chorej równą objętością osocza bez czynnika VIII. Tym razem również wystąpił początkowo stopniowy spadek liczby płytek, a następnie jej wzrost do $231 \times 10^9/L$ w dniu wypisu pacjentki w dobrym stanie ogólnym. Autorzy stwierdzają, że lecznicza wymiana osocza powinna stanowić postępowanie z wyboru w przypadku pacjentów z TTP, ponieważ codzienna wymiana dużych objętości osocza pozwala uzyskać poprawę nawet w najcięższych przypadkach nawrotów TTP, o czym świadczy opisany wyżej przypadek.

Santos i wsp. (Lizbona, Portugalia) opisali natomiast swoje 10-letnie doświadczenia w leczeniu TTP [10]. W latach 2000–2010 wykonywano zabiegi HL u 14 dorosłych pacjentów (łącznie w 21 epizodach TTP). Najczęściej obserwowanym objawem TTP było krwawienie śluzówkowe. Poza tym stan kliniczny chorych był zróżnicowany. W jednym przypadku TTP towarzyszyła zakażeniu HIV, a w czterech przypadkach wystąpiła w pierwszym trymestrze ciąży. Zabiegi HL wykonywano codziennie, wymieniając od 1 do 1,5 objętości osocza pacjenta; jako płyn zastępczy stosowano inaktywowane osocze (Octaplas®, Octapharma, Szwajcaria). U wszystkich chorych stosowano centralny dostęp żylny. We wszystkich przypadkach poza jednym uzyskano poprawę, u czterech pacjentów wystąpiły jednak nawroty. Reakcje niepożądane związane z zabiegami wymiany osocza nie były na ogół poważne (reakcje alergiczne, wzrost ciśnienia tętniczego krwi). Autorzy wnioskują, że wymiana osocza jest jedyną metodą leczniczą o potwierdzonej skuteczności w przypadkach TTP u dorosłych. Zabiegi należy rozpocząć w ciągu 24 godzin od wystąpienia objawów, jeżeli natomiast nie jest to możliwe, należy rozpocząć leczenie od przetaczania osocza. Optymalny czas trwania leczenia pozostaje nieznanym, a skuteczność metod stosowanych w zapobieganiu nawrotom choroby jest niepewna.

Miastenia

Zastosowaniu HL w leczeniu miastenii poświęcono pracę pochodzącą z Nis w Serbii (S. Miladinovic) [11]. Ba-

danie dotyczyło 21 pacjentów w wieku od 18 do 76 lat, przyjętych do szpitala z powodu zaostrzenia przebiegu miastenii. Wszyscy pacjenci otrzymali standardowe leczenie neurologiczne, dwaj wymagali ponadto stosowania oddechu wspomaganego. Dodatkowo u wszystkich pacjentów wykonano od 3 do 5 zabiegów wymiany osocza, stosując jako płyn zastępczy FFP i roztwory albuminy. W każdym przypadku uzyskano poprawę parametrów neurologicznych i stanu klinicznego. Już na początku cyklu zabiegów obserwowano poprawę funkcji oddychania i mowy. Wymianę osocza uznano za skuteczną metodę eliminacji przeciwciał i kompleksów immunologicznych, wartą polecenia w przypadkach zaostrzenia przebiegu miastenii.

Stwardnienie rozsiane

Srejic i wsp. (Belgrad, Serbia) poświęcili swoją pracę porównaniu różnych technik wymiany osocza (metody wirowania i filtracji) u pacjentki ze stwardnieniem rozsianym [12]. U chorej wykonano najpierw wymianę 2600 mL osocza metodą filtracji, następnie po 8-dniowej przerwie 4 zabiegi wymiany osocza metodą wirowania (10 800 mL). Jako płyn zastępczy stosowano roztwory albuminy i płyn Ringera. Nie stwierdzono znaczących różnic, jeżeli chodzi o znaczenie stosowanej techniki wymiany osocza dla efektywności zabiegu. Autorzy uznają wymianę osocza za godną polecenia metodę leczniczą w przypadkach stwardnienia rozsianego.

Hipertriglicerydemia

Jedną z prac poświęconych zastosowaniom leczniczej wymiany osocza dotyczyła opornej na leczenie hipertriglicerydemii u 16-letniego pacjenta z ostrą białaczką limfoblastyczną, leczonego PEG-Asparaginazą (Palma i wsp., Lizbona, Portugalia) [13]. Jednym z działań niepożądanych tego leku jest hipertriglicerydemia (HTG), będąca konsekwencją zwiększenia syntezy endogennych lipoprotein przy jednoczesnym zmniejszeniu aktywności lipazy lipoproteinowej. Następstwem HTG może być m.in. zapalenie trzustki. Jedną z metod leczenia, stosowaną przede wszystkim w przypadkach HTG opornej na leczenie farmakologiczne i dietę, jest wymiana osocza. W omawianym przypadku wykonano ogółem 3 zabiegi HL, wymieniając za każdym razem 1 objętość osocza chorego. Uzyskano w ten sposób obniżenie stężenia triglicerydów od 3950 do 553 mg/dL. U chorego nie wystąpiły objawy zapalenia trzustki, udało się uzyskać pełną remisję. Postępowaniem z wyboru w takich przypadkach są zazwyczaj raczej selektywne metody plazmaferezy, jednak opisany przypadek świadczy o skuteczności wymiany osocza, szczególnie gdy konieczne jest szybkie obniżenie stężenia triglicerydów.

Erytroafereza lecznicza

Erytroafereza lecznicza jest metodą polegającą na automatycznej separacji i usunięciu krwinek czerwonych chorego; może obejmować przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) od dawcy lub płynu zastępczego (np. roztworu koloidów). Erytroaferezie poświęcono w czasie sesji plakatowej dwa doniesienia.

Zastosowania erytroaferezy w leczeniu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej dotyczyła praca pochodząca z Arabii Saudyjskiej [14]. Bahrani i wsp. przedstawili wyniki wykonania erytroaferezy w celu wymiany krwinek czerwonych na zdrowe krwinki dawców u 6 pacjentów w wieku od 17 do 42 lat. Trzej pacjenci byli hospitalizowani z powodu ostrych incydentów sercowo-naczyniowych z hipokseміą, a dwaj z powodu bólów kostnych. U 5 pacjentów wykonano po 1 zabiegu, u jednego konieczne były 2 zabiegi. Zabiegi były dobrze tolerowane, nie stwierdzono żadnych powikłań. U wszystkich chorych uzyskano zamierzone wartości Ht i obniżenie stężenia HbS. Autorzy stwierdzają, że właściwe wykorzystanie leczniczej wymiany krwinek czerwonych u chorych z niedokrwistością sierpowatokrwinkową sprzyja poprawie stanu chorych i zmniejszeniu śmiertelności.

W drugim doniesieniu dotyczącym zastosowań erytroaferezy (Di Domenico i wsp., Neapol, Włochy) omawiano leczenie stanu przeciążenia żelazem u 43-letniego chorego, który przebył przeszczepienie szpiku allogenicznego z powodu ostrej białaczki szpikowej [15]. W ciągu pierwszych trzech miesięcy leczenia stosowano 1 zabieg tygodniowo przez 3 tygodnie z przerwą 15-dniową, następnie trzykrotnie 1 zabieg w odstępach miesięcznych, a przez kolejne 6 miesięcy — 1 zabieg co 2 miesiące. Uzyskano w ten sposób obniżenie stężenia ferrytyny od wyjściowej wartości > 800 ng/mL do 75 ng/mL przy prawidłowych wartościach ALT/AST. Kontrola wyników po upływie 1 roku dała zbliżone wyniki. Autorzy uznają erytroaferezę za skuteczną w takich przypadkach metodę leczniczą, umożliwiającą długotrwałe utrzymanie obniżonego stężenia ferrytyny i dobrze tolerowaną przez chorych.

Leukafereza

Leukafereza jest metodą polegającą na automatycznej separacji leukocytów (np. granulocytów lub komórek nowotworowych w białaczce szpikowej). Jako najczęstsze wskazanie do zabiegu leukaferezy leczniczej wymienia się w piśmiennictwie światowym redukcję nadmiaru leukocytów u chorych z białaczką. Przykład takiego zastosowania przedstawili Pugliano i wsp. (Milan, Włochy) w doniesieniu omawiającym wykonanie leukaferezy ze wskazań nagłych, z powodu wystąpienia objawów leukostazy u cho-

rego z przewlekłą białaczką szpikową [16]. Poprzednio zdrowy 22-letni pacjent zgłosił się do szpitala z powodu odczuwanego zmęczenia, objawów dyzurycznych i priapizmu. Wyniki wykonanych badań wykazały między innymi liczbę leukocytów $372 \times 10^3/\mu\text{l}$, obniżone stężenie hemoglobiny (9,7 g/dL) przy prawidłowej liczbie płytek ($347 \times 10^3/\mu\text{l}$). Po wykonaniu biopsji szpiku u chorego rozpoznano ostatecznie przewlekłą białaczkę szpikową i wdrożono standardową chemioterapię. Na drugi dzień po przyjęciu u chorego wystąpiła duszność i objawy niedotlenienia. Podejrzewając, że są to objawy leukostazy płucnej, wykonano w trybie nagłym dwa zabiegi leukaferezy. Po pierwszym zabiegu liczba leukocytów spadła do $144 \times 10^3/\mu\text{l}$, a po drugim – do $104 \times 10^3/\mu\text{l}$. Autorzy stwierdzają, że leukafereza stosowana łącznie ze standardową chemioterapią umożliwia szybkie obniżenie liczby leukocytów u chorych z objawami leukostazy w przebiegu przewlekłej białaczki szpikowej.

Powikłania aferezy leczniczej

Zabiegi HL są na ogół dobrze tolerowane, jednak nie zawsze udaje się uniknąć powikłań, takich jak hipokalcemia, spadek ciśnienia czy rzadziej zator powietrzny. Larrubia i wsp. (Sao Paulo, Brazylia) przedstawili przypadek wystąpienia niespodziewanych powikłań u 48-letniej pacjentki poddawanej zabiegom wymiany osocza z powodu stwardnienia rozsianego [17]. W czasie zabiegu stosowano jako antykoagulant roztwór cytrynianu (ACD-A). Po 30 minutach od początku zabiegu u chorej wystąpiła hipotensja, bradykardia, nudności, zawroty głowy, błądź i uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej. Obserwowane objawy nie były typowe dla hipokalcemii. Zabieg przerwano, po czym objawy stopniowo ustąpiły, jednak próba wznowienia zabiegu spowodowała ich szybki nawrót. Po 48 godzinach wykonano kolejny zabieg, tym razem stosując jako antykoagulant heparynę. Tym razem zabieg był dobrze tolerowany, podobnie jak następne wykonane bez użycia cytrynianu.

Badanie mikrobiologiczne próbek krwi chorej i ACD-A wykluczyły zakażenie bakteryjne. Nie stwierdzono przyjmowania leków ani współistnienia schorzeń predysponujących do wystąpienia powikłań. Autorzy podkreślają znaczenie szybkiego udzielenia pomocy w przypadku wystąpienia powikłań związanych z zabiegiem aferezy oraz na zapewnienie pacjentom z nietolerancją cytrynianów alternatywnych metod wykonania zabiegów wymiany osocza.

Podsumowanie

W porównaniu z zeszłorocznym XXXI Kongresem ISBT w Berlinie zakres poruszonych zagadnień był węższy,

ale należy pamiętać, że był to Regionalny Kongres ISBT [18]. Skupiono się przede wszystkim na „tradycyjnych”, czyli od dawna już znanych technikach HL, przede wszystkim na leczniczej wymianie osocza. Uwagę zwraca przy tym fakt całkowitego pominięcia zagadnień związanych z selektywnymi metodami wykonywania plazmaferezy. Niewiele miejsca poświęcono erytroaferezie i leukaferezie, ani jedno doniesienie nie dotyczyło trombaferezy.

Przedstawione w czasie Kongresu prace reprezentują oczywiście przede wszystkim obszar zainteresowania i aktywności zawodowej ich autorów, nie przedstawiają zatem pełnego obrazu zastosowań hemaferazy leczniczej.

Inne wybrane zagadnienia

Identyfikacja poważnych zdarzeń niepożądanych

Zagadnieniom związanym z identyfikacją poważnych niepożądanych zdarzeń poświęcono jedno z doniesień pochodzących z Zakładu Transfuzjologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie [19].

Zgodnie z Dyrektywą 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady „poważne niepożądane zdarzenie” (PNZ) oznacza nieprzewidziane zdarzenie związane z pobieraniem, testowaniem, przetwarzaniem, przechowywaniem i dystrybucją krwi i składników krwi, które mogłoby doprowadzić do śmierci, stanowić zagrożenie dla życia, spowodować uszkodzenie ciała lub rozstrój zdrowia pacjentów, skutkujące hospitalizacją albo wydłużeniem ich pobytu w szpitalu lub czasu trwania choroby”. Zgodnie z Dyrektywą Komisji 2005/61/WE z dnia 30 września 2005 roku, „Państwa Członkowskie przedkładają Komisji, do dnia 30 czerwca następnego roku, roczne sprawozdanie dotyczące powiadamiania o poważnych, niepożądanych reakcjach i zdarzeniach otrzymane przez właściwe władze”.

Celem pracy była analiza PNZ zgłoszonych w 2009 roku przez polskie Regionalne Centra Krwiodawstwa i Krwiolęcznictwa (RCKiK). Zgłoszono łącznie 19 273 PNZ, z czego aż 81% zostało zgłoszonych przez 6 RCKiK (od 1000 do 3775 PNZZ/ RCKiK). Cztery RCKiK zgłosiły mniej niż 35 PNZ, natomiast jedno RCKiK nie zgłosiło ani jednego.

Okolo 85% wszystkich PNZ zakwalifikowano jako uszkodzenie produktu (pobranie zbyt małej objętości, uszkodzenie pojemników w czasie wirowania lub przechowywania, hemoliza, lipemia, agregacja). Żaden z takich składników nie został przez RCKiK wydany do szpitala.

Liczba PNZ zgłoszona przez polskie RCKiK jest bardzo duża w porównaniu z danymi pochodzącymi z innych

krajów europejskich. Zgodnie z danymi European Commission Health and Consumers Directorate report regarding Serious Adverse Reactions and Events (SARE), 25 krajów (w tym Polska) zgłosiło w roku 2009 łącznie 24 897 PNZ, przy czym 5 krajów nie zgłosiło ani jednego PNZ, 2 kraje — ponad 1000 PNZ, a 17 — od 2 do 968 PNZ.

Biorąc pod uwagę przyczyny problemów uznawanych przez polskie RCKiK za PNZ, a także znaczące rozbieżności liczby zgłoszeń dotyczące nie tylko różnych krajów, ale nawet różnych regionów tego samego kraju, należy przypuszczać, że są one związane z nieprawidłową identyfikacją poważnych niepożądanych zdarzeń. Może to wynikać z faktu, że podana wyżej definicja PNZ jest sformułowana mało precyzyjnie. Trudno jest na przykład określić na jej podstawie, czy obowiązkowi zgłaszania podlegają wszystkie zdarzenia hipotetycznie zagrażające zdrowiu biorcy, czy tylko takie, którym nie zdołano zapobiec poprzez dyskwalifikację składnika krwi przez RCKiK. Dlatego, aby zapobiec subiektywnej interpretacji PNZ i problemom związanym z ich identyfikacją i zgłaszaniem, należałoby doprecyzować prawnie wiążącą definicję PZN, a także przekazać placówkom służby krwi dodatkowe wskazówki dotyczące zasad ich klasyfikacji.

Separacja krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej

Doświadczeniom IHiT, dotyczącym separacji krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej, poświęcono retrospektywną analizę zabiegów donacji autologicznych w latach 1997–2009. Zabiegi wykonano u chorych przy użyciu separatorów CS 3000 Plus (Fenwal, Stany Zjednoczone) i Cobe Spectra (protokoły MNC i AutoPBSC, Gambro, obecnie Caridian BCT, Stany Zjednoczone). Donacje poprzedzała zazwyczaj chemioterapia oraz stymulacja czynnikami wzrostu (zwykle G-CSF). Oceniano najczęstsze wskazania do zabiegów, niektóre ich parametry, a także jakość uzyskanych preparatów, w tym liczbę i żywotność leukocytów i komórek jednojądrzastych oraz liczbę komórek CD34+.

W latach 1997–2009 wykonano łącznie 790 zabiegów u 234 chorych. Wszystkie stosowane protokoły separacji umożliwiały zgromadzenie sumarycznej dawki komórek CD 34+ znacznie przekraczającej minimalną docelową dawkę $2 \times 10^6/\text{kg mc}$.

Dokładne wyniki wspomnianych badań przedstawiono w pracy Rosiek i wsp. „Analiza retrospektywna zabiegów separacji komórek macierzystych krwi obwodowej wykonanych przy zastosowaniu separatorów komórkowych w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii” [21].

Piśmiennictwo

1. Vrieliink H. Therapeutic apheresis. *ISBT Science Series* 2011; 6 (1): 132–135.
2. Han K.S., Hyun J.W., Yoon M.S., Kim Y.H., Song E.Y. Reduction of isoagglutinin titers employing combined use of double-filtration plasmapheresis and total plasma exchange. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 30–31.
3. Bogdanovic G., Dimitrijevic G., Sikimic L., Maricic Z., Dujmovic I. Therapeutic apheresis procedures in 2005–2010 period. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 294–95.
4. Dixit S., Tiwari A.S.K., Pandey P.P., Raina V. Assessing role of therapeutic plasma exchange in varied clinical conditions. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 295.
5. Sharma R.R., Jain A., Dhawan H.K., Marwaha N. Scope and application of therapeuticapheresis: experience from cost constrained settings in a tertiary care hospital in North India. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 295.
6. Larrubia A.F.G., Battaglini R.P., Andrade R., Kayano S.S., Poli M.C.C., Colella R. Aphaeresis procedures — data from Banco de Sangue de Sao Paulo/Brazil. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 298.
7. Bove M., Morino S., Vittori D. Plasma exchange for neurological diseases. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 297.
8. Chegini A., Mirrezaie M. Therapeutic plasmapheresis for TTP. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 295.
9. Štrbac N., Bogdanovic G., Mladenovic N., Stojneva-Istatkov J. Treatment of the relapse of thrombotic thrombocytopenic purpura using therapeutic plasma exchanges — case report. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 296.
10. Santos A., Gutierrez M.J., Tavares M.L. Thrombotic thrombocytopenic purpura: overview on the last 10 years of plasma exchange treatment in hospital Sao Jose, Lisbon. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 296.
11. Miladinovic, S. Plasma exchange role in myasthenia gravis treatment. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 294.
12. Srejc V., Bogdanovic G., Drulovic J., Dujmovic I., Dackovic J., Maricic Z. Therapeutic plasma exchange — centrifugal and filtration techniques used in the treatment of a patient with multiple sclerosis. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 294.
13. Palma D., Branco I., Martins I., Nunes A., Brillhante D. Plasma exchange in a case of peg-asparaginase induced hypertriglyceridemia. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 296.
14. Bahrani A., Al-Anazi K., Al-Amri A., Bacal J., Abiera J., Al Zayed A., Al-Sagheir A., Haque K. Developing evidence based automated red cell exchange programme in the eastern province of Saudi Arabia. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 293.
15. Di Domenico G., Mottola M., Bevilacqua P. i wsp. Treatment by erythrocytapheresis of iron overload after allogeneic bone marrow transplantation. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 293.
16. Pugliano M., Foddiss L., Bertinato E., Carpani G. Emergency therapeutic leukapheresis in adult chronic myeloid leukemia complicated by leucostasis: a case report. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 297.
17. Larrubia A.F.G., Battaglini R.P., Ito R.Y.M. i wsp. Unexpected side effects without hypocalcemia during therapeutic plasma exchange. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 297–298.
18. Rosiek A. Hemafereza lecznicza. *J. Transf. Med.* 2010; 3 (3): 92–98.
19. Dzieciatkowska A., Rosiek A., Lachert E., Antoniewicz-Papis J. Problems with identification of serious adverse events in the Polish blood transfusion service. *Vox Sang.* 2011; 101 (supl. 1): 12–13.
20. Rosiek A., Antoniewicz-Papis J., Lachert E. i wsp. Autologous peripheral blood stem cell collection at the Warsaw Institute of Hematology and Transfusion Medicine. *Vox Sang.* 2011; 101, (supl. 1): 334.
21. Rosiek A., Antoniewicz-Papis J., Lachert E. i wsp. Analiza retrospektywna zabiegów separacji komórek macierzystych krwi obwodowej wykonanych przy zastosowaniu separatorów komórkowych w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii. *J. Transf. Med.* 2011; 4 (1): 23–31.