

Zásady a rizika hemoterapie

Hana Lejdarová

TTO FN Brno

Katedra laboratorních metod LF MU

1. Zásady hemoterapie

Obecné zásady hemoterapie

Hemoterapie představuje léčbu transfuzními přípravky a krevními deriváty.

- Dodržování indikací - neindikovaná transfuze je kontraindikovaná!
- Poučení pacienta o výhodách a rizicích hemoterapie (v situacích, kdy to zdravotní stav umožňuje)
- Striktní dodržování stanovených postupů

Vedlejší účinky hemoterapie

- Inhibice imunity
 - Dávka transfundovaných leukocytů
 - Stáří TP
- Aloimunizace
 - Anti-ery
 - Anti-HLA
 - Anti-trombo
 - Anti-leu

Definice

Transfuzní přípravek

- Maximálně 10 dárců
- Není ošetřen metodou inaktivace patogenů
- Vyšší riziko přenosu „krví přenosných chorob“
- Zařízení transfuzní služby

Krevní derivát

- Tisíce dárců
- Povinně ošetřeny metodou inaktivace patogenů
- Minimální riziko přenosu „krví přenosných chorob“
- Frakcionační centra

TU x TD

- **Transfuzní jednotka (TU, Transfusion Unit)**
 - Množství TP z jednoho standardního odběru plné krve
 - V případě aferetického odběru je množství TP přepočítáno na ekvivalentní množství transfuzních jednotek
- **Terapeutická dávka (TD, Therapeutic Dose)**
 - Množství TP, které má u dospělého příjemce očekávaný terapeutický efekt

Transfuzní přípravky

- Erytrocytové
- Trombocytové
- Plazmové

- Granulocytové – v ojedinělých indikacích

Indikace sekundárních úprav TP

- **Deleukotizace** – nejsou indikační omezení
- **Ozáření** – γ paprsky 25-50 Gy, podle požadavku v indikovaných případech (prevence TA-GvHD)
- **Promytí** – indikováno u těžkých alergických reakcí a selektivního IgA deficitu s přítomností protilátek
- **Patogenní inaktivace trombocytů** – indikace u imunosuprimovaných pacientů před a po alogenní transplantaci kostní dřeně

Erythrocyty

Rozhodnutí o transfuzi

- Příčina anémie
- Tíže anémie
- Doba krvácení a množství ztracené krve
- Schopnost kompenzace
- Výskyt chorob zhoršujících kompenzační mechanismy
- Posouzení volemie u akutní krevní ztráty

Indikace

- Při klinických projevech anémie
- Akutní ztráta krve
- Selhání kostní dřeně
- Chronické choroby

Indikace

Hb nad 100 g/l indikace neexistuje
Hb pod 70 g/l indikace téměř vždy
1TU zvýší koncentraci Hb o 10 g/l
Novorozenci 15 ml/kg

- Ery se podávají shodné v AB0,RhD
- Z vitální indikace – 0 RhD negativní

Pravděpodobnost náhrady u akutních krevních ztrát

- Nad 25% - pravděpodobná
- 30-40% nutná
- Nad 40% neprodleně

Trombocyty

Indikace

- Trombocytopenie či trombocytopatie
 - Substituce při krvácení
 - Petechie pod $30 \times 10^9/l$
 - Závažné $30 - 75 \times 10^9/l$
 - Život ohrožující pod $75 \times 10^9/l$
 - Profylaxe
 - Pod $20 \times 10^9/l$
 - před invazivními a chirurgickými zákroky obvykle pod $50 \times 10^9/l$, operace srdce a CNS $80 - 100 \times 10^9/l$

1TD zvýší počet tro o $20 - 40 \times 10^9/l$
Novorozenci $\frac{1}{2}$ TD

- Zvýšení počtu trombocytů je definováno CCI indexem – hodnoty CCI hodinu po transfuzi mají dosahovat hodnoty 10
- ABO, Rh(D) shoda
- Refrakterita na léčbu trombocyty
 - Imunní 15% - způsobena anti-HLA nebo anti-tro protilátkami – řešení: crossmatchované tro, HLA shodný dárce, směsné trombocyty
 - Neimunní 85%

Plazma

Indikace

- Krvácení při DIC
- Krvácení při získaném nedostatku koagulačních faktorů (V,XI,XIII)
- TTP
- Výměnná plazmaferéza
- Krvácení při deficitu vit. K
- Masivní krevní ztráty

Obvyklá dávka 10 – 15 ml/kg

- Trend ve výrobě TP:
 - redukce obsahu leukocytů
 - snížení obsahu plazmy
- Postupný odklon od masivní transfuzní terapie k cílené aplikaci koncentrátů faktorů koagulace
- Použití SD plazmy (Octaplas) při aplikaci velkých objemů plazmy (výměnné plazmaferézy)

Granulocyty

- Omezené indikace: neutropenie $< 0,5 \times 10^9/l$ se současnými projevy sepse neodpovídající na léčbu ATB a antimykotiky
- ABO, RhD shoda
- Test kompatibility (velká příměs erytrocytů)
- Z aferézy po stimulaci dárce filgrastimem (G-CSF) v dávce 5-10 ug/kg nebo z plné krve

Krevní deriváty

- F VIII
- F VIII + vWf
- FIX
- Fibrinogen
- Faktory protrombinového komplexu
- Faktory aktivovaného protrombinového komplexu
- Rekombinantní aktivovaný F VII
- Antitrombin
- Protein C
- Albumin
- Imunoglobuliny
- Tkáňová lepidla

2. Rizika hemoterapie

Potransfuzní reakce

nežádoucí reakce x nežádoucí událost

Podle časového průběhu:

- Akutní – do 24 hodin od aplikace transfuze
- Pozdní – s odstupem několika dní až týdnů

Podle klinického průběhu:

- Lehká – lehký klinický průběh
- Závažná – má za následek poškození zdraví, ohrožení života nebo smrt pacienta

Společným jmenovatelem řady potransfuzních reakcí jsou procesní chyby!

- Záměna vzorku
- Chyba v identifikačních údajích
- Chyba při vyšetření KS
- Záměna TP
- Nedodržení zásad SVP
- Nedodržení obecně platných postupů pro podání transfuze

Akutní hemolytická

- Příčina:
 - Po podání inkompatibilního TP – nejčastěji jsou příčinou administrativní chyby!
 - Neimunní příčina – hemolýza ery při poškození teplem nebo chladem, mechanicky, bakteriální kontaminace TP
- Klinické příznaky:
 - Třesavka, horečka, bolest v zádech nebo na hrudi, tachykardie, hypotenze, šok, úzkost, zvracení, kašel
- Diagnóza:
 - Zvýšení hladiny bilirubinu a LDH, hemogloginemie, snížení hladiny haptoglobinu, hemoglobinurie, ověření KS pacienta i z vaku, pozitivní PAT, pozitivní výsledek zkoušky kompatibility
- Léčba:
 - Protišoková léčba, zajištění renálních funkcí (forsírovaná diuréza, hemodialýza), prevence DIC, zajištění vitálních funkcí

Pozdní hemolytická

- **Příčina:**
 - Pacient byl imunizován v minulosti – důsledek sekundární imunitní odpovědi na opakovanou expozici erytrocytovým antigenům, proti kterým má pacient vytvořenu aloprotilátku
- **Klinické příznaky:**
 - Horečka, žloutenka, anémie v odstupu 5 až 14 dnů – extravaskulární hemolýza, selhání ledvin méně často
- **Diagnóza:**
 - Anémie, vzestup bilirubinu, LDH, pokles haptoglobinu,, hemoglobinurie, pozitivní PAT, průkaz antierytrocytární protilátky
- **Léčba:**
 - Symptomatická, transfuze erytrocytů bez antigenu, proti kterému je vytvořena protilátka
- **Prevence: dodržení bezpečných postupů**

Febrilní nehemolytická

- Příčina:
 - Patří k nejčastějším, způsobena mediátory a cytokiny z leukocytů nebo anti-HLA protilátkami
- Klinické příznaky:
 - Horečka, třesavka , zimnice obvykle do 30-60 minut od zahájení transfuze
- Diagnóza:
 - Zvýšení tělesné teploty o nejméně 1°C. Příznaky FNHTR se mohou vyskytovat i u závažných potransfuzních reakcí – dif.dg. akutní hemolýza, bakteriémie, TRALI
- Léčba:
 - Antipyretika dle potřeby
- Prevence = deleukotizace TP (v zemích , kde byla zavedena plošná deleukotizace se výskyt FNHTR významně snížil).

Bakteriálně toxická

- Příčina:
 - Bakteriální kontaminace TP
 - Nejdéle známé riziko hemoterapie – nejvyšší u trombocytů, které se skladují při pokojové teplotě
- Klinické příznaky:
 - Horečka, zimnice, zvracení, průjem, tachykardie, hypotenze, šok
- Diagnóza:
 - Vyšetření hemokultury, sterilita TP
 - Bakteriální kontaminaci vyloučit vždy u závažných reakcí s horečkou a hypotenzí
- Léčba:
 - symptomatická léčba, antibiotika
- Prevence: vizuální kontrola TP, striktní dodržení podmínek pro skladování

Alergická a anafylaktická

- Příčina:
 - Nejčastěji po TP s obsahem plazmy
 - Specifické protilátky proti plazmatickým bílkovinám v TP
 - Anafylaxe – u pacientů se selektivním IgA deficitem s anti-IgA
- Klinické příznaky:
 - Kopřivka, svědění, zvracení, průjem, hypotenze, šok, dušnost
- Diagnóza:
 - u opakovaných těžkých průběhů vyšetřit hladinu IgA
- Léčba:
 - symptomatická léčba alergických projevů
- Prevence: promytí TP u těžkých reakcí, antihistaminika, kortikoidy

TRALI

- Příčina:
 - Přítomnost anti-HLA nebo anti-HNA v plazmě dárce, méně často příjemce. Leukocyty adherují k endotelu plicních kapilár – obstrukce plicní mikrocirkulace – rozvoj ARDS
- Klinické příznaky:
 - Horečka, hypotenze, respirační selhání s oboustrannými plicními infiltráty do 6 hodiny po aplikaci, nejsou známky oběhového přetížení
- Diagnóza:
 - Saturace O₂, předozadní rtg plic, anti-HLA nebo anti-HNA protilátky
- Léčba:
 - Zajištění respiračních a kardiovaskulárních funkcí, deleukotizované TP
- Prevence: vyřazení plazmy od žen z klinického použití

TA - GvHD

- Příčina:
 - Raritní, často fatální
 - Proliferace imunokompetentních dárcovských lymfocytů v těle imunokompromitovaného příjemce
 - Riziko příbuzeneckých transfuzí
- Klinické příznaky:
 - Horečka, erytém, zvracení, průjmy, lymfadenopatie, hepatopatie, pancytopenie za 4 – 30 dnů po transfuzi
- Diagnóza:
 - Biopsie typická pro GvHD a průkaz chimérismu lymfocytů příjemce s dárcovskými lymfocyty
- Prevence: ozáření, nepodávat transfuze od pokrevních příbuzných

TACO (transfusion associated circulatory overload)

- Příčina:
 - Po velkoobjemových transfuzích – vznik akutní hypervolemie
- Klinické příznaky:
 - Dušnost, kašel, akutní plicní edém, bolest hlavy, tachykardie, cyanóza, srdeční selhání do 12 hodin po aplikaci
- Diagnóza:
 - Rozvoj akutní dušnosti s poklesem saturace O₂, typický rtg obraz kardiální dekompenzace
- Léčba:
 - Oxygenace, diuretika
- Prevence: dodržet rychlost podání 2-4ml/kg tělesné hmotnosti pacienta za hodinu, u rizikových 1ml/kg

Hypotermie

- Tělesná teplota klesá na 32 – 34°C
- Nejčastěji souvislost s masivními transfuzemi
- Prevence: ohřátí TP

Hyperkalemie

- Abnormální zvýšení hladiny kalia po transfuzi
- Po rychlém podání erytrocytů (nad 60ml/min.)
- Roli hraje i stáří erytrocytů – vyšší obsah drasíku je ve starých a ozářených erytrocytech

Potransfuzní purpura

- Příčina:
 - Specifické protilátky proti trombocytům (nejčastěji anti-HPA 1a)
- Klinické příznaky:
 - Trombocytopenie, krvácivost, závažná potransfuzní reakce
- Diagnóza:
 - Průkaz specifických antitrombocytárních protilátek
- Léčba: IVIG

Potransfuzní hemosideróza

- Přetížení železem po dlouhodobé aplikaci transfuzí
- hemosiderin = feritin agregovaný do větších komplexů, ukládá se v parenchymatózních orgánech
- 1T.U. obsahuje cca 230mg elementárního železa

Materiál pro vyšetření potransfuzní reakce

- Vzorek pacienta před transfuzí
- Vzorek pacienta po transfuzi
- Vak se zbytkem TP
- Vyplněné hlášení o potransfuzní reakci