

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

ERYTROCYTY

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

Pravděpodobnost náhrady u akutních krevních ztrát

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

Indikace

Cílem transfuze erytrocytů je zajistit dostatečný přísun kyslíku do orgánů a tkání při zjevné hypoxii způsobené anémií.

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

Indikace

Hb nad 100 g/l indikace neexistuje
Hb pod 60 - 70 g/l indikace téměř vždy
1 TU zvýší koncentraci Hb o 10 g/l
Novorozenci 15 ml/kg

Indikace pro jednotlivé typy erytrocytů

- Ery deleukotizované
 - bez indikačních omezení
- Ery ozářené – pacienti se sníženou nebo defektní imunitou
 - Vrozené imunodeficity
 - Transplantace krvetvorných buněk
 - Vysokodávkovaná CHT
 - Novorozenci a nedonošené děti
 - HLA shodné TP
- Ery promyté
 - opakovaná těžká alergická reakce
 - selektivní IgA deficit s anti-IgA protilátkami

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

CCI = vzestup tro po TRF x povrch těla/počet tro v TP

- Zvýšení počtu trombocytů je definováno CCI indexem – hodnoty CCI hodinu po transfuzi mají dosahovat hodnoty 10
- Refrakterita na léčbu trombocyty = snížená až chybějící odpověď na léčbu trombocyty, CCI < 7,5
 - Imunní 15% - způsobena anti-HLA nebo anti-tro protilátkami
 - Neimunní 85%

Podání jinokupinových trombocytů

U urgentního krvácení je účinnost jinokupinových transfuzí srovnatelná:

- rychlá konzumpce trombocytů při tvorbě primární zátky
- vliv anti-A/-B se při krvácení nestihne uplatnit
- dodržení RhD shody je rovněž méně významné

Doporučení STL ČLS JEP č.STL2015_12 z 1.9.2015: Doporučené postupy pro podání TP

Hlediska kompatibility trombocytů

Shoda v AB0 protilátkách – zkrácené přežití trombocytů v cirkulaci - interakce AB0 protilátek příjemce s antigeny na trombocytech.

Př.: trombocyty A+, příjemce 0+

Shoda v AB0 antigenech – riziko hemolýzy zejména u trombocytů v plazmě, u trombocytů v PAS snížený titr AB0 protilátek (bezpečný titr anti-A/-B < 32).

Př.: trombocyty 0+, příjemce A+

Doporučení STL ČLS JEP č.STL2015_12 z 1.9.2015: Doporučené postupy pro podání TP

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

Plazma není indikována

- jako volumoexpander
- pro zvýšení koloidního a osmotického tlaku
- jako substituce imunoglobulinů
- jako parenterální výživa

GRANULOCYTY

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

Masivní transfuze

- Náhrada ztráty jednoho krevního objemu během 24 hodin
- Cíle léčby:
 - Udržení perfuze a okysličení tkání – infuze krystaloidů a koloidů
 - Zástava krvácení – chirurgická intervence
 - Korekce koagulopatie – PCC, fibrinogen, plazma, apod.
 - Substituce krevní ztráty TP

Krevní deriváty

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

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

Procesní chyby – častá příčina

- 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 relálních 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 ery 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 (Transfusion Related Acute Lung Injury)

- 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:
 - Oxygenoterapie, umělá plicní ventilace, deleukotizované TP
- Prevence: vyřazení plazmy od žen z klinického použití

TRALI

Před transfuzí



Po transfuzi



TA – GvHD (Transfusion-associated Graft versus Host disease)

- 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
- 1 T.U. obsahuje cca 230mg elementárního železa

TANEC

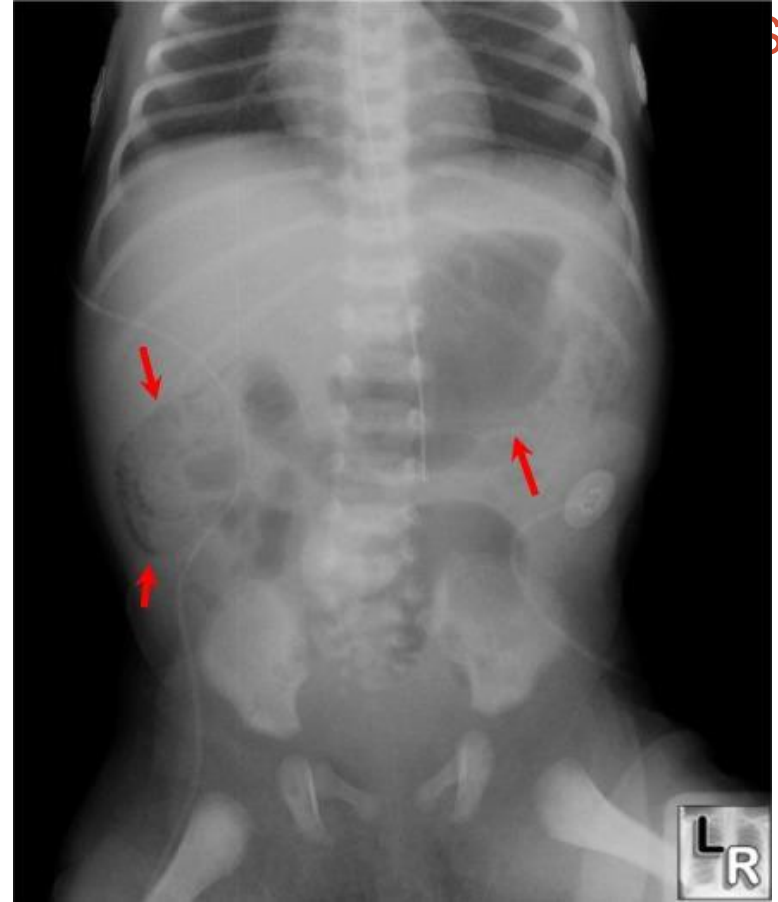
Transfusion-associated necrotising enterocolitis

- Příčina:
 - Náhlé zvýšení viskozity krve po transfuzi může vést u novorozence k nízké perfuzi GIT a ischemii střevní stěny s rozvojem NEC
 - Nízká perfuze GIT interferuje s enterálním příjmem
- Klinické projevy: do 48 hodin po podané transfuzi
 - Příznaky systémové: teplotní nestabilita, letargie, ventilační zhoršení, hypotenze, intolerance stravy
 - Příznaky břišní: distenze střevních kliček, meteorismus, rezidua v žaludku, zvracení, krev ve stolici
- Diagnóza: sonografický + rtg nálezn, elevace markerů zánětu (CRP, IL-6), leukocytóza, trombocytopenie, metabolická acidóza
- Prevence: restrikce stravy během podání transfuze významně snižuje výskyt TANEC!

TANEC



TANEC



Materiál pro vyšetření potransfuzní reakce

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

NEINDIKOVANÁ TRANSFUZE
JE KONTRAINDIKOVANÁ!!!
