

Úvod do transfuzního lékařství



Povinná vyšetření odebrané krve

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 18th ed. Strasbourg: Council of Europe Pub., 2015
Vyhláška MZ ČR č. 143/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi).

- **Infekční markery** sérologicky
 - HBV (HBsAg)
 - HCV (anti-HCV)
 - HIV (duální testy)
 - Syfilis (protilátky proti T.P.)
- **Imunohematologie**
 - Krevní skupina
 - Vyšetření antierytrocytárních protilátek

Transfuzní přípravek

- IVLP
- Maximálně 10 dárců
- Není povinnost PRT
- Vyšší riziko přenosu infekcí
- Zařízení transfuzní služby v ČR
- Erytrocyty, trombocyty, plazma, granulocyty

Krevní derivát

- HVLP
- Tisícovky dárců
- PRT povinně
- Minimální riziko přenosu infekcí
- Zahraniční frakcionační centra
- Koagulační faktory, imunoglobuliny, albumin...

TYPY TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ

Plná krev

- surovina pro výrobu TP
- k transfuzi se nepoužívá
 - jednotlivé komponenty plné krve mají odlišné optimální podmínky skladování
 - snaha hradit pacientovi cíleně složku krve, které má nedostatek
- výjimku představuje sporadické použití čerstvé plné krve v urgentní medicíně tam, kde je nutné hradit erytrocyty, trombocyty a plazmu současně

Erytrocyty

- Doba použitelnosti: 42-49 dní
- Teplota skladování: 2-6°C
- Přednostně shoda AB0/RhD dárce a příjemce
- Předtransfuzní vyšetření

Rozhodnutí o transfuzi je komplexní:

- Příčina anémie
- Tíže anémie
- Doba a množství ztracené krve
- Schopnost kompenzace
- Výskyt chorob zhoršujících kompenzační mechanismy

Indikace

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

- Hb > 100 g/l: indikace neexistuje
- Hb 70-100 g/l: individuální posouzení
- Hb < 60 - 70 g/l: indikace téměř vždy

1 TU erytrocytů zvýší koncentraci Hb o 10 g/l

Trombocyty

- Doba použitelnosti: 4-5 dní
- Teplota skladování: 20-24°C v klimatizované místnosti za nepřetržitého třepání na agitátoru
- Shoda AB0/RhD doporučena
- Předtransfuzní vyšetření se neprovádí

Indikace

- ***Trombocytopenie či trombocytopenie***

- Léčebné podání při krvácení

- Petechie $< 30 \times 10^9/l$
- Závažné $30-75 \times 10^9/l$
- Život ohrožující $< 75 \times 10^9/l$

- Profylaktické podání jako prevence krvácení

- $< 10-20 \times 10^9/l$
- 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 trombocytů o $20-40 \times 10^9/l$

Plazma

- Skladování: 36 M při -25°C, 3 M při -18°C
- Obsahuje proporcionální množství koagulačních faktorů i přirozených inhibitorů krevního srážení
- Přednostně AB0 shoda, RhD se nezohledňuje
- Předtransfuzní vyšetření se neprovádí

Indikace

- Klinické využití plazmy je na ústupu, plazma je nahrazována HVLP:
 - koagulačními faktory
 - komerční směsnou S/D plazmou (OctaplasLG)
- ***Masivní krvácení***
- ***Krvácení při DIC***
- ***Krvácení při získaném nedostatku koagulačních faktorů (V,XI,XIII)***
- ***TTP***
- ***Krvácení při deficitu vit. K***

Obvyklá dávka 10 – 15 ml/kg

ÚPRAVY TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ

Deleukotizace

- ***bez indikačních omezení***
- ve FN Brno plošná deleukotizace všech TP
- snížení obsahu leukocytů v TP na 1×10^6
- prevence
 - aloimunizace a potransfuzních reakcí
 - imunosupresivního účinku hemoterapie
 - přenosu intraleukocytárních virů (EBV, CMV)

Ozáření

- ***indikace:*** pacienti s nezralým nebo alterovaným imunitním systémem se zvýšeným rizikem TA-GvHD
- γ záření o intenzitě 25-50 Gy ničí T lymfocyty
- prevence TA-GvHD
- ozařování nenahrazuje de leukotizaci, ani není přítomná infekční agens

Promytí

- ***indikace:* opakované těžké alergické reakce na plazmatické bílkoviny a selektivní IgA deficit**
- zkrácená doba použitelnosti
- prevence anafylaktické reakce
- provádí se náhradním roztokem nebo fyziologickým roztokem
- cíl: snížit obsah celkové bílkoviny pod 0,5 g/TU

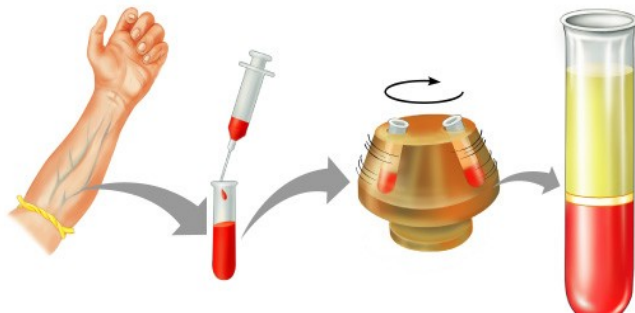
Dělení

- **v případě potřeby menšího množství TP**
 - *erytrocyty* – podle hmotnosti dítěte
 - *trombocyty* – standardizovaná pediatriká dávka = 1/2 TD pro dospělé
 - *plazma* – lze vyrobit pediatrikou dávkou, výroba se obvykle ekonomicky nevyplatí

ZÁKLADY IMUNOHEMATOLOGIE

Předtransfuzní vyšetření

- soubor povinně prováděných sérologických testů před podáním přípravku obsahujícího erytrocyty
- platnost 3 dny od odběru vzorku krve
- nikdy není garantovaná 100% bezpečnost



Komplex předtransfuzního vyšetření

1. stanovení krevní skupiny ABO a RhD příjemce
2. vyšetření nepravidelných protilátek proti erytrocytům v séru příjemce
3. test kompatibility mezi sérem příjemce a erytrocyty dárce vybraného TP

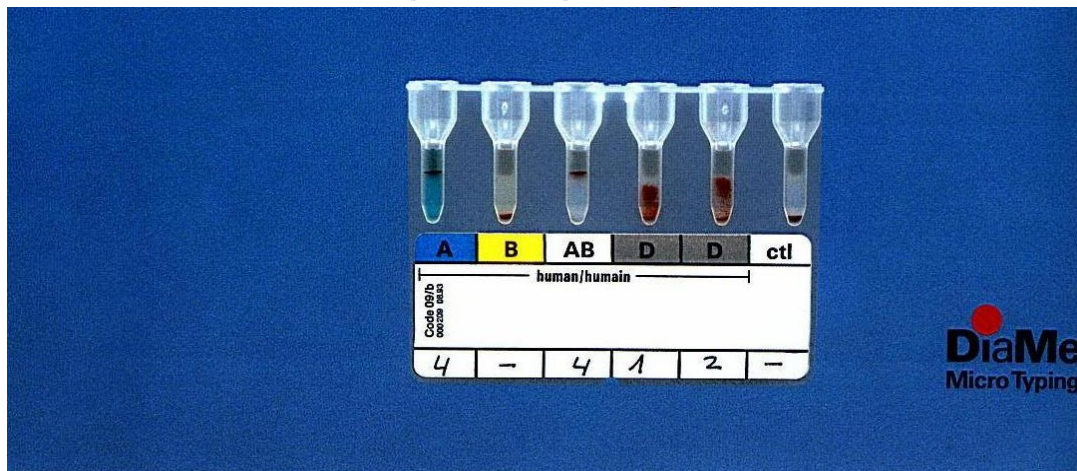
Stanovení ABO, RhD skupiny příjemce

ABO

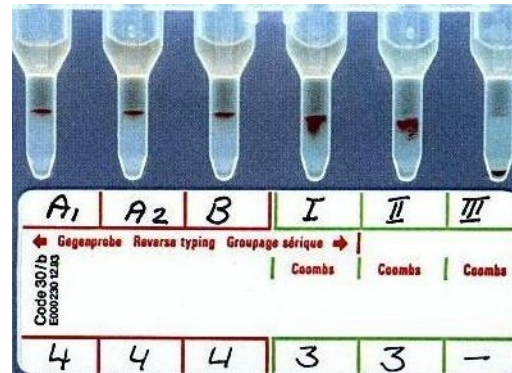
- vyšetření antigenů na erythrocytech (aglutinogeny)
 - monoklonální anti-A a anti-B diagnostická séra
- vyšetření pravidelných ABO protilátek (aglutininy)
 - A1 a B erythrocyty

RhD

- pomocí dvou anti-D (IgM) dg.sér



Vyšetření nepravidelných protilátek proti erythrocytům – screeningový test



BIO-RAD

CE 0123 IVD

Antikörper-Suchtest / Antibody screening / Recherche d'anticorps / Screening anticorpale / Escrutinio de anticuerpos irregulares / Teste pesquisa de anticorpos

cd -2-01-2017 v6¹⁰

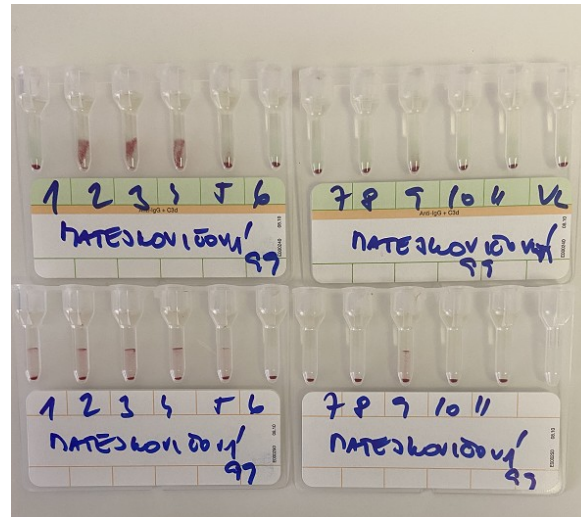
ID-DiaC
ID-DiaC

Antigen-Tabelle / Antigen-Table / Table d'antigènes / Tabella antigenica / Tabla de antígenos / Tabela de antígenios

Rh-hr	Möglicher Genotyp Probable Genotype Genotipo probable Genotipo probable Genótipo provável	Spender Donor Donneur Donatore Donante Dador	Rh-hr		Kell					Duffy	Kidd	Lewis	P	MNS			Luth.	Xg	Spez. Antigene Special types Antigènes part. Antígenos particulares Tipos especiales																			
			D	C	E	c	e	C ^v	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b		Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b								
CCC ^{WD} .ee	R ₁ ^W R ₁	468769	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+															
ccD.EE	R ₂ R ₂	455716	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+								
ccddee	rr	194971	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+										

Eigenkontrolle / Autocontrol
Autocontrôle / Autocontrol
Auto-control / Auto-control

Identifikace protilátky



BIO-RAD Set ID-DiaPanel: 45161.01.x (Japan: 4516.01.xx) LOT 06171.01.x - 06271.01.x (Japan: 0617.01.xx - 0627.01.xx) 2017.02.27 (Japan: 27.02.17)
 Set ID-DiaPanel P: 45171.01.x (Japan: 4517.01.xx) 05361.01.x - 05461.01.x (Japan: 0536.01.xx - 0546.01.xx) V.I.P. Software: P90
 ID-DiaPanel ID-DiaPanel-P

Antigen-Tabelle / Antigen-Table / Table d'antigènes / Tabella antigenica / Tabla de antígenos / Tabela de antígenos
 Antikörper-Identifizierung / Antibody identification / Identification d'anticorps / Identificazione anticorpale / Identificación del anticuerpo / Identificação do anticorpo

Rh-hr	Möglicher Genotyp Probable Genotype Genotipo probable Probabile genotipo Genotipo provável	Spender Donor Donneur Donatore Donante Dador	Antigen-Table																											Spez. Antigene Special types Antigènes part. Antigeni particolari Outros Antígenos Tipos especiais	Resultat / Result / Risultat / Risultato / Resultado / Resultado			Bemerkungen / Remarks / Remarques / Note / Observações / Observações
			Rh-hr			Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P			MNS			Luth.			Xg		LISS / Coombs	Enzyme		4°C			
			D	C	E	c	e	C ⁺	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	Pi	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b					Xg ^a	Xg ^b	
1	CCC ^W D.ee R ₁ W _{R1}	314007	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0							1
2	CCD.ee R ₁ R ₁	489622	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+							2
3	ccD.EE R ₂ R ₂	998942	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+							3
4	Ccddee r'r	221588	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+							4	
5	ccddEe r''r	507795	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	nt							5	
6	ccddee rr	145261	0	0	0	+	+	0	0	+	w	+	+	nt	nt	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+							6	
7	ccddee rr	431184	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0							7	
8	ccD.ee Ror	560620	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0							8
9	ccddee rr	267310	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	0	0	0	+	+	nt							9	
10	ccddee rr	352642	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	+							10
11	ccddee rr	551930	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0							11

Eigenkontrolle / Autocontrol / Autocombre / Autocontrol / Autocontrol / Autocontrol / Autocontrol / Autocontrol

Patient / Patient / Patient / Paziente / Paciente / Paciente

Test kompatibility

- Ověří slučitelnost krve dárce a příjemce
- Reakce mezi sérem příjemce a erytrocyty dárce



Výdej erytrocytů z vitální indikace

- Z důvodu časové tísně lze podat transfuzi bez provedení předtransfuzního vyšetření.
- Univerzální erytrocyty 0- nebo krevní skupina pacienta, pokud je známa.
- Musí být proveden odběr vzorku krve pacienta před zahájením transfuze k dodatečnému provedení kompletního předtransfuzního vyšetření.
- **Vždy se jedná o vysoce rizikový postup!**

ZÁSADY HEMOTERAPIE

Obecné zásady hemoterapie

- Důsledné dodržování ***indikací*** - neindikovaná transfuze je kontraindikovaná!
- Důsledné dodržování ***stanovených postupů***
- Dodržování zásad ***účelné hemoterapie a restriktivní transfuzní politiky*** – vždy zvážit možné alternativní postupy
- Využívání ***postupů ke zvýšení bezpečnosti*** hemoterapie
- ***Poučení pacienta*** o výhodách a rizicích hemoterapie

Alternativy transfuze

- substituce železa, event. erythropoetinu před operací
- úprava medikace pacienta
- autotransfuze
- omezení odběrů krve pro diagnostické účely
- operační postupy
- řízená hypotenze během operace
- aplikace léků upravujících srážlivost krve (k.tranexamová, aprotinin, tkáňová lepidla)
- náhrada plazmy koagulačními faktory, OctaplasLG

KOMPLIKACE HEMOTERAPIE

Velká část komplikací vázána na:

Leukocyty

řešení:

- **deleukotizace**
- **ozáření**

Plazmu

řešení:

- **výběr dárců klinické plazmy** (bez imunizačních podnětů anamnéze)
- **použití náhradních roztoků pro výrobu TP**
- **promytí**
- **koncentráty koagulačních faktorů**
- **směsná SD plazma (OctaplasLG)**

Klasifikace potravních reakcí

- Podle příčiny
- Podle časového průběhu
- Podle závažnosti klinického průběhu

Rozdělení podle příčiny

- **Přenos infekcí**
- **Kardiovaskulární a metabolické komplikace**
 - oběhové přetížení, hypotermie, hyperkalemie, hypokalcemie, potransfuzní hemosideróza, hypotenze, hypertenze
- **Imunitní komplikace**
 - **Inhibice imunity** - souvisí s dávkou transfundovaných leukocytů a stářím TP
 - **Aloimunizace**
 - **Imunitní potransfuzní reakce**
 - akutní a pozdní hemolýza, FNHTR, alergická reakce, anafylaxe, TRALI, TA-GvHD, potransfuzní purpura

Rozdělení podle časového průběhu

- **Akutní**

- do 24 hodin od aplikace transfuze
- např. hemolytická reakce, FNHTR, TRALI, alergická reakce, kardiovaskulární a metabolické komplikace

- **Pozdní**

- s odstupem několika dní až týdnů
- např. pozdní hemolytická reakce, Ta-GvHD, přenos infekce, aloimunizace, potransfuzní hemosideróza

Rozdělení podle závažnosti

- **Lehká**

- lehký klinický průběh
- odezní obvykle po zastavení transfuze
- nezanechává následky

- **Závažná**

- má za následek poškození zdraví, ohrožení života nebo smrt pacienta
- vyžaduje monitorování životních funkcí

Akutní hemolytická

- Příčina:
 - Imunní příčiny: podání inkompatibilního TP – nejčastěji jsou příčinou administrativní chyby!
 - Neimunní příčiny: 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 (> 60 ml/min.)
- Roli hraje i stáří erytrocytů – vyšší obsah kalia je ve dlouho skladovaných a ozářených erytrocytech

Hypotenze

- pokles krevního tlaku minimálně o 30 mmHg do 4 hodin po aplikaci transfuze s vyloučením jiných příčin

Hypertenze

- vzestup krevního tlaku minimálně o 30 mmHg do 4 hodin po aplikaci transfuze s vyloučením jiných příčin

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, poškozují parenchymatózní orgány a srdce
- 1 TU obsahuje cca 230 mg elementárního železa

Materiál pro vyšetření potransfuzní reakce:

- Vzorek pacienta před transfuzí
- Vzorek pacienta po transfuzi
- Vak se zbytkem TP (5-10 ml)!
- Hlášení o potransfuzní reakci

Závěr

- Dodržovat stanovené postupy
- Dodržovat indikace
- Zvažovat a indikovat bezkrevní postupy
- Využívat postupy ke zvýšení bezpečnosti hemoterapie
- Restriktivní transfuzní politika
- Fungující mezioborová spolupráce

Děkuji za pozornost

