

# 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.***

- 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

- Individuální posouzení kompenzačních mechanismů pacienta při poklesu Hb
- 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

# Autotransfuze

*Transfuze krve nebo krevních složek, které pocházejí z příjemcovy cirkulace.*

- **Pro:**
  - snížení rizik plynoucích z podání alogenních TP
  - snížení spotřeby alogenních TP
- **Proti:**
  - oslabení pacienta před výkonem
    - Pacient s uspokojivým Hb – malá pravděpodobnost transfuze
    - Pacient s nízkým Hb – pokračující anemizace vede ke zvýšení pravděpodobnosti nutnosti transfuze
    - Rizika autologních odběrů významně převyšují rizika alogenních odběrů.
  - rizika delšího skladování TP

# Indikace autotransfuze

- alespoň 50 % pravděpodobnost podání transfuze v souvislosti s elektivním výkonem
- konkrétní důvod k upřednostnění autologních erytrocytů před alogenními
- aloprotilátky u pacienta, které limitují dostupnost alogenních erytrocytů
- IgA deficiencie
- odmítání alogenní krve pacientem

Vassalo R, Goldman M, Germain M, Lozano M: Preoperative Autologous Blood Donation: Warning Indications in an Era Improved Blood Safety

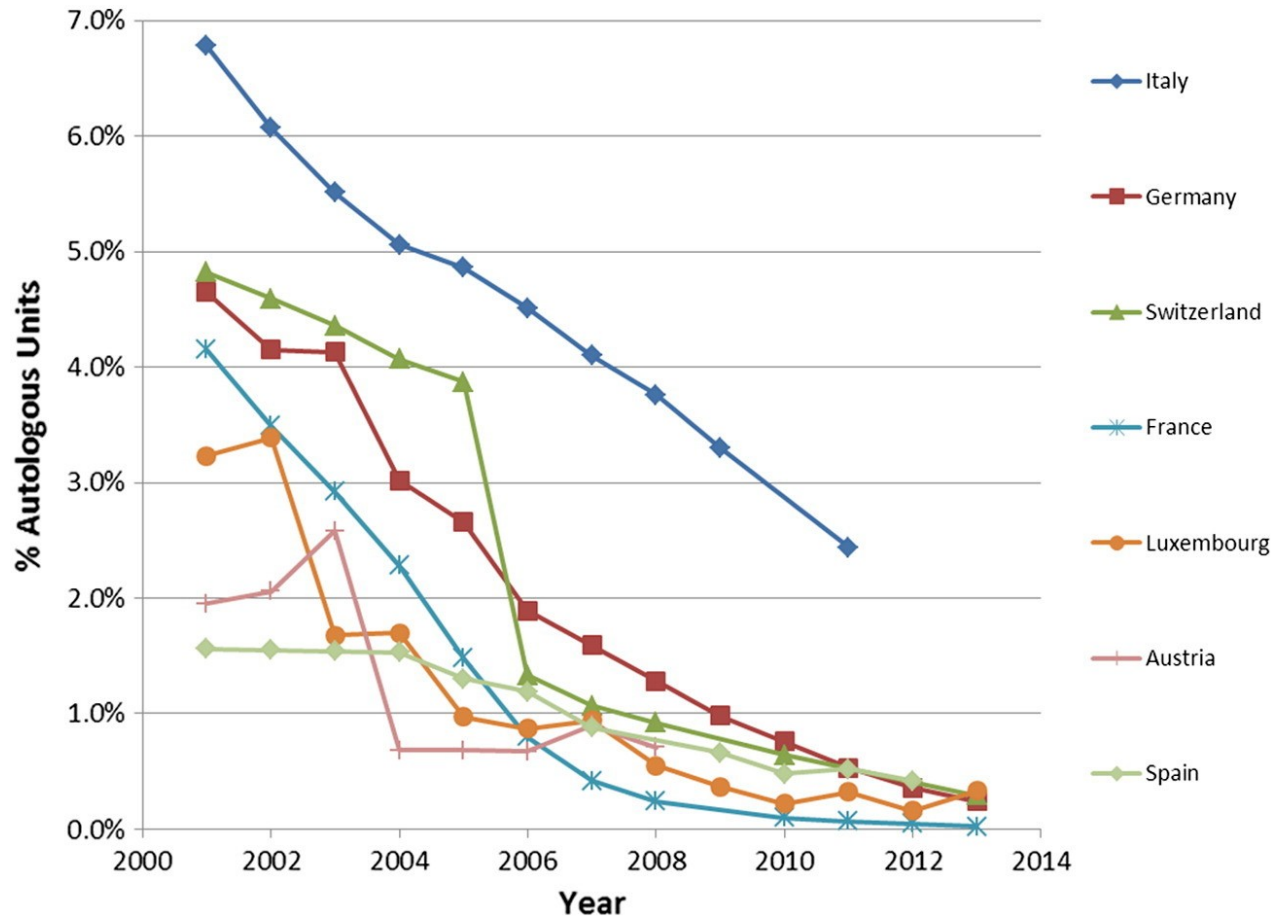
Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 18th edition, Council of Europe publishing, 2015

# Kontraindikace autotransfuze

- **Aktivní bakteriální infekce – absolutní KI**
- Akutní infarkt myokardu v posledních 3 měsících
- Klinicky významná stenóza levé hlavní koronární tepny
- Aortální stenóza
- Nestabilní angina pectoris a klin. projevy ICHS
- Cyanotická srdeční vada
- Dekompenzovaná arteriální hypertenze
- Poruchy krvetvorby a krevní srážlivosti
- Věk nad 70 let
- Špatný celkový stav

# Snížení spotřeby autologních TP

Vassalo R, Goldman M, Germain M, Lozano M: Preoperative Autologous Blood Donation: Warning Indications in an Era Improved Blood Safety





# Erytrocyty - indikace

## 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

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

# Trombocyty - indikace

## Indikace:

- Trombocytopenie – převážně
- Trombocytopatie – méně často
  
- *Profylaktické podání* jako prevence krvácení
- *Léčebné podání* v případě krvácení

# Podání jinoskupinových trombocytů

***U urgentního krvácení je účinnost jinoskupinových 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

# *Plazma - indikace*

- Krvácení při DIC
- Krvácení při získaném nedostatku koagulačních faktorů (FV, FXI, F XIII)
- Trombotická trombocytopenická purpura
- Výměnná plazmaferéza
- Krvácení při deficitu vit. K
- Masivní krevní ztráty

# Masivní transfuze

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*

# Masivní transfuze - definice

- Náhrada ztráty ***jednoho krevního objemu během 24 hodin*** (cca > 10 TU erytrocytů)
- Náhrada ztráty ***50 % krevního objemu během 2 – 3 hodin*** (cca > 5 TU erytrocytů)
- Pokračující krevní ztráta ***> 150 ml/min.***

## **2. Komplikace hemoterapie**

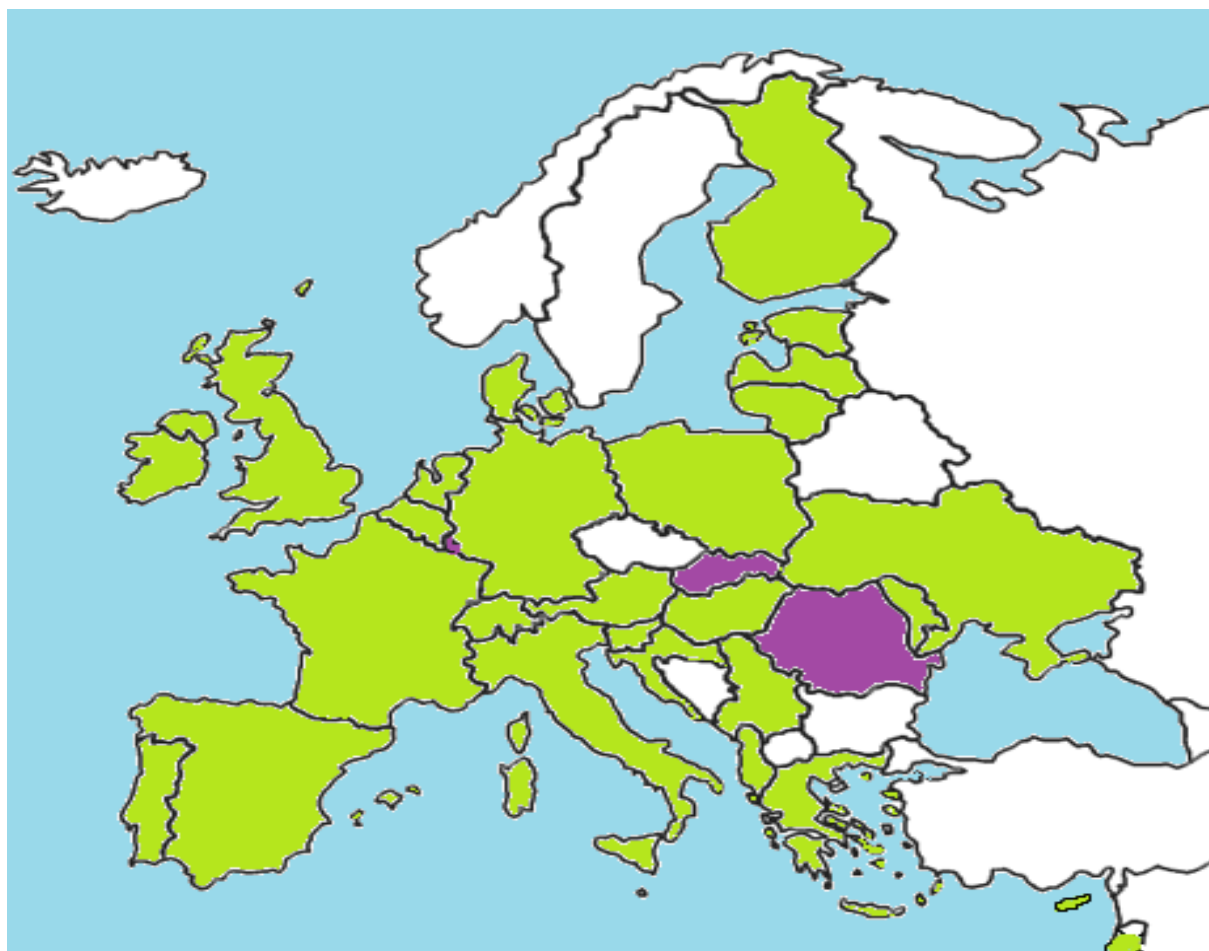


# Povinná vyšetření odebrané krve

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 + od 1.7.2024  
**NAT**
  - HBV (HBsAg)
  - HCV (anti-HCV)
  - HIV (duální testy)
  - Syfilis (protilátky proti T.P.)
- **Imunohematologie**
  - Krevní skupina
  - Vyšetření antierytrocytárních protilátek



- NAT povinně
- NAT doporučeno
- NAT neprovádí se/není doporučeno

# 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 (Octaplas)**

# 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

# Potransfuzní reakce

## Podle příčiny

- **Přenos infekcí**
- **Kardiovaskulární a metabolické komplikace**
- **Imunitní komplikace**
  - **Inhibice imunity**
    - souvisí s dávkou transfundovaných leukocytů a stářím TP
  - **Aloimunizace**
    - anti-ery protilátky
    - anti-leu protilátky
    - anti-trombo protilátky
    - anti-HLA protilátky
  - **Imunitní potransfuzní reakce**
    - akutní a pozdní hemolýza, FNHTR, alergická reakce, anafylaxe, TRALI, TA-GvHD, potransfuzní purpura

# Potransfuzní reakce

## 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

# Akutní hemolytická

- Příčina:
  - Imunní příčina: 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 O<sub>2</sub>, 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**



# **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 O<sub>2</sub>, typický rtg obraz kardiální dekompenzace
- Léčba:
  - Oxygenace, diuretika
- Prevence:
  - dodržet rychlost podání 2-4ml/kg tělesné hmotnosti pacienta za hodinu, u rizikových 1ml/kg

# **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

# *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

# 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 nález, elevace markerů zánětu (CRP, IL-6), leukocytóza, trombocytopenie, metabolická acidóza
- Prevence: restrikce stravy během podání transfuze signifikantně snižuje výskyt TANEC!

# Materiál pro vyšetření potransfuzní reakce

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

# *Závěr*

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