

# Potransfuzní reakce a komplikace v klinické praxi

Daniela Dušková

Fakultní transfuzní oddělení VFN  
a 1.LF UK v Praze



# Hemovigilance

- Detekce
- Shrnutí
- Analýza



# Potransfuzní reakce

- Nežádoucí reakce a komplikace, událost, nehoda, chyba, která se objeví v souvislosti s podáním TP.
- Následek: smrt, ohrožení života, poškození zdraví nebo omezení schopností, hospitalizace nebo její prodloužení, onemocnění.

Kauzalita!



# Příčinou akutní hemolytické reakce je: ? 😊

- a) podání TP obsahujícího plazmu



- b) imunologická inkompatibilita mezi dárce a příjemcem

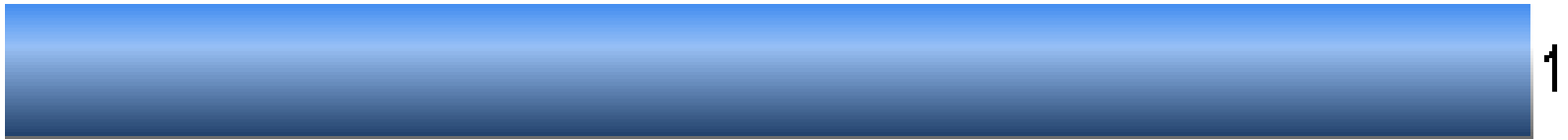


- c) příjemce je febrilní



# Nejčastější komplikací transfuze je: ? 😊

- a) vazivové srůsty v místě žilního vstupu



- b) hemosiderosa

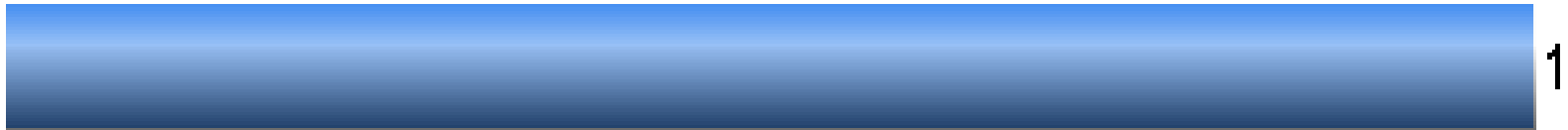


- c) febrilní nehemolytická reakce



# 1 TU erytrocytů obsahuje: ? 😊

- a) 250 mg Fe



- b) 150 mg Fe

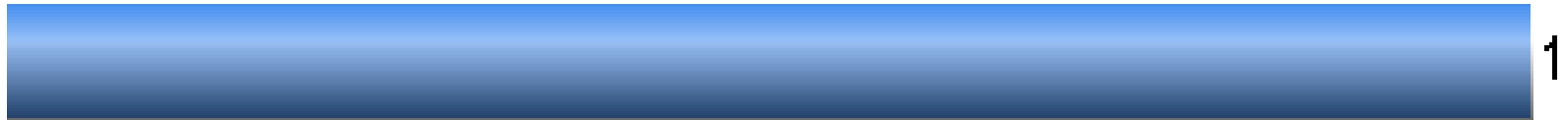


- c) 50 mg Fe



# Prevenčí rozvoje alergické reakce je: ? 😊

a) ozáření TP gamma paprsky



b) promytí TP



c) de leukotizace TP



# Potransfuzní reakce

- **Lehká** : odezní po zastavení transfuze a jednoduché léčbě.
- **Středně závažná**: neodezní po jednoduché léčbě, nevyžaduje monitorování vitálních funkcí.
- **Závažná**: poruchy až selhání orgánových funkcí, klinický stav pacienta vyžaduje monitorování vitálních funkcí.



# Odvrácení rizik transfuze

- 1) indikace transfuze
- 2) výběr TP
- 3) kontrola před transfuzí
- 4) dohled nad podáním transfuze
- 5) záznamy
- 6) hlášení nežádoucích reakcí po transfuzi
- 7) spolupráce s komplementem 😊

# Příčinná souvislost s transfuzí

Stupeň souvislosti	Vysvětlení souvislosti
NP	Nelze posoudit
0	Vyloučena nebo nepravděpodobná
1	Možná
2	Pravděpodobná
3	Jistá

# Akutní

- **Akutní** – nejdéle do 24 hodin po aplikaci transfuze
- **CAVE:** - akutní hemolýza
- - septický šok
- - vysoká horečka

# Pozdní

- **Pozdní** – v období 24 hodin, několika dnů až týdnů po aplikaci transfuze

# Reakce vedoucí k úmrtí

- Bakteriální kontaminace
- Akutní hemolýza
- TRALI

# Nežádoucí scénář ☹️

- 1) Transfuze – hemolýza – exitus letalis
- 2) Transfuze – pokles tlaku – vysoká horečka – sepse – exitus letalis
- 3) Transfuze – respirační insuficience – poškození endotelu plicních kapilár – exitus letalis

**DON'T PANIC**



Jistota moderní medicíny

# Hemolytická potransfuzní reakce

- Rozpad nebo zkrácené přežívání erytrocytů u příjemce.
- Příčina: imunologická inkompatibilita mezi dárce a příjemcem.



# Hemolytická potransfuzní reakce

- AKUTNÍ: do 24 hodin po transfuzi (intravaskulární hemolýza)
- POZDNÍ: do 5 - 7 dnů po transfuzi
- (extravaskulární hemolýza)

# Etiologie a incidence AHTR

- ABO inkompatibilita
- Administrativní chyba !!!
- 1:30 000 transfuzí
- 1 - 2 T.U.inkomp. ery - 25% pac. +
- více než 2 T.U. inkomp. ery - 44% pac. +
- **CAVE! POUZE 30 ml KS „A“ pac. „0“  
MŮŽE ZPŮSOBIT SMRT !!!**

# System AB0 a antigen D

- A RhD poz., A RhD neg.
- B RhD poz., B RhD neg.
- AB RhD poz., AB RhD neg.
- 0 RhDpoz., 0 RhDneg.

# AB0

- Erytrocyty

- PACIENT

## ERYTROCITYTY

- A

A, 0

- B

B, 0

- AB

AB, A, B, 0

- 0

0

# AB0

- PLAZMA

- PACIENT

- A

- B

- AB

- 0

## PLAZMA

A, AB

B, AB

AB

0, A, B, AB

# AB0

- TROMBOCYTY

- Přednostně stejná KS
- 0 (nízký titr anti-A, anti-B)
- Trombocyty v náhradním roztoku

# Administrativní chyba

- Identifikace dárce
- Záměna vzorku dárce
- Záznam o výsledku KS
- Označení TP
- Záměna vzorku pacienta
- Záměna pacienta
- Záměna TP u lůžka

# Kontroly před transfuzí

- Identifikace pacienta (NE z dokumentace)
- Dokumentace doprovázející TP
- Kontrola KS pacienta a TP u lůžka
- TK, puls, teplota
- Biologická zkouška



# Klinický obraz AHTR

- Již po transfuzi 20 ml inkompatibilních ery.
- Bolest v místě jehly infúze nebo v bederní oblasti, oblasti břicha, hrudníku nebo hlavy.
- Hypotenze.
- Tachykardie.
- Horečka s třesavkou.

# Klinický obraz AHTR 2

- Motorický neklid, úzkost, zmatenost.
- Nausea, zvracení.
- Dušnost.
- Zrudnutí.
- Hemoglobinurie.

# Klinický obraz AHTR 3

- U pacientů v celkové anestézii může být jediným symptomem  
**NEKONTROLOVATELNÁ HYPOTENZE**  
nebo **EXCESIVNÍ KRVÁCENÍ**  
v operačním poli a DIC.

# Komplikace AHTR

- Renální selhání u 36% pacientů.
- DIC u 10% pacientů.

# Bezprostřední opatření při podezření na AHTR

- SESTRA: zastavit transfuzi, uzavřít set, zachovat žílu (fyziolog. roztok), přivolat lékaře.
- LÉKAŘ: léčba závisí na příznacích a klinickém stavu nemocného.
- Diuréza: více než 1 ml/kg/hod!
- Zajistit a monitorovat vitální funkce.

# Zajištění pacienta s AHTR

- Forsírovat DIURÉZU.
- Monitorovat KOAGULACI a biochemii v intervalech 2-4 hodiny.
- Pokud diuréza klesne pod 1 ml/kg/hod, je nutná HEMOFILTRACE nebo HEMODIALÝZA.
- DIC - dle fáze.

# Prevence AHTR

- Dodržování doporučených kontrol.
- Školení personálu.
- Pokud je nalezena chyba, rozbor situace a nápravné opatření.

# Pozdní hemolytická reakce DHTR

- Sekundární imunitní odpověď (opakovaná expozice Ag transfundovanému s erytrocyty).
- Primární imunizace příjemce (těhotenství, transfuze).
- DHTR – zřídka fatální



# Klinický obraz DHTR

- Obvykle 5 –10 dní po transfuzi, ale byly popsány intervaly kratší než 24 hodin a delší než 21 dní.
- Horečka
- Pokles HB
- Ikterus a hemoglobinurie
- (Renální selhání u 6% případů)

# Léčba DHTR

- Symptomatická:
  - A) Zajistit vitální funkce
  - B) Diuréza

# Prevence DHTR

- Kompletní zkouška kompatibility
- Screening aloprotilátek
- Anamnéza: těhotenství, transfuze!

# HTR - ZÁVĚR

- Příčina bezprostřední morbidity a mortality po transfuzi.
- Klinický obraz - pestrý (nemusí být hned rozpoznána nebo jsou příznaky chybně interpretovány).
- **Transfuze erytrocytů inkompatibilních v AB0 systému je výsledkem CHYBY na jakémkoli stupni procesu přípravy transfuze.**

# Nejčastější laboratorní indikátory hemolýzy

Nízký HB, hemoglobinemie, hemoglobinurie.

PAT pozitivní.

Vysoký sérový bilirubin.

Nízký haptoglobin.

Vysoká laktátdehydrogenáza.

Mikrospherocytosa.

# Kazuistika

- 51 letá pacientka O.G.
- Subileosní stav, přijata k observaci na 1. chir.kl.
- HB:147; 104
- HCT: 0,445; 0,320
- 28.1.2018 :operační revize
- Transfuze erytrocytů a plazmy.

# Kazuistika

- 7.2.2018: překlád na III. Interní kliniku (nutriční péče)
- CAVE: před překladem ikterus nejasné etiologie
- Anemizace – HB:82; 74; 97; 100; 94; 99; 95; 94

# Kazuistika

- Imunohematologie:
- 28.1.2018: screening NEGATIVNÍ
- 7.2.2018: screening POZITIVNÍ
  
- Závěr: nepravidelná protilátka anti-c



# Kazuistika

- Pozdní hemolytická potransfuzní reakce

# Febrilní nehemolytická

- Nejčastější potransfuzní reakce
- Febrilní epizoda (teplota stoupne o více než 1°C během nebo brzy po transfuzi a není zde jiná zřejmá příčina).
- Nejmírnější reakce, pacienti jsou febrilní, ale jinak asymptomatictí. Teplota obvykle klesne po 2 až 12 hodinách po přerušení transfuze.

# Febrilní nehemolytická

- Etiologie:
- Anti-HLA protilátky příjemce x HLA Ag TP
- Cytokiny (IL-1 beta, IL-6, IL-8, RANTES)

# Febrilní nehemolytická

- Klinický obraz:  
horečka bez hemolýzy (TT nad 38°C nebo o 1°C), erytém, tachykardie, někdy zimnice a třesavka se objeví 30 min. až 2 hodiny po začátku transfuze erytrocytů, po transfuzi trombocytů dříve.
- Dif.dg.: AHTR, reakce způsobená bakteriální kontaminací TP.

# Febrilní nehemolytická

- Terapie:  
Premedikace antipyretiky u opakovaných reakcí
- Prevence:  
Deleukotizované TP

# Kazuistika

- Žena, 25 let, fraktura femuru při autohavárii,
- na chirurgii podány během operace 2 TU erytrocytů,
- po operaci adekvátní spontánní ventilace, extubace.
- **Cca 3 hodiny po transfuzi a 15 min. po extubaci:**  
zvýšená dechová frekvence z 12 na 32 dechů/min.,  
TT z 36,7 na 38,7;  
TK ze 120/70 na 101/74;  
saturace ze 100% na 90%;  
RTG S+P: plicní edém.
- **I s přísunem kyslíku saturace pod 90%; intubace.**

# Kazuistika

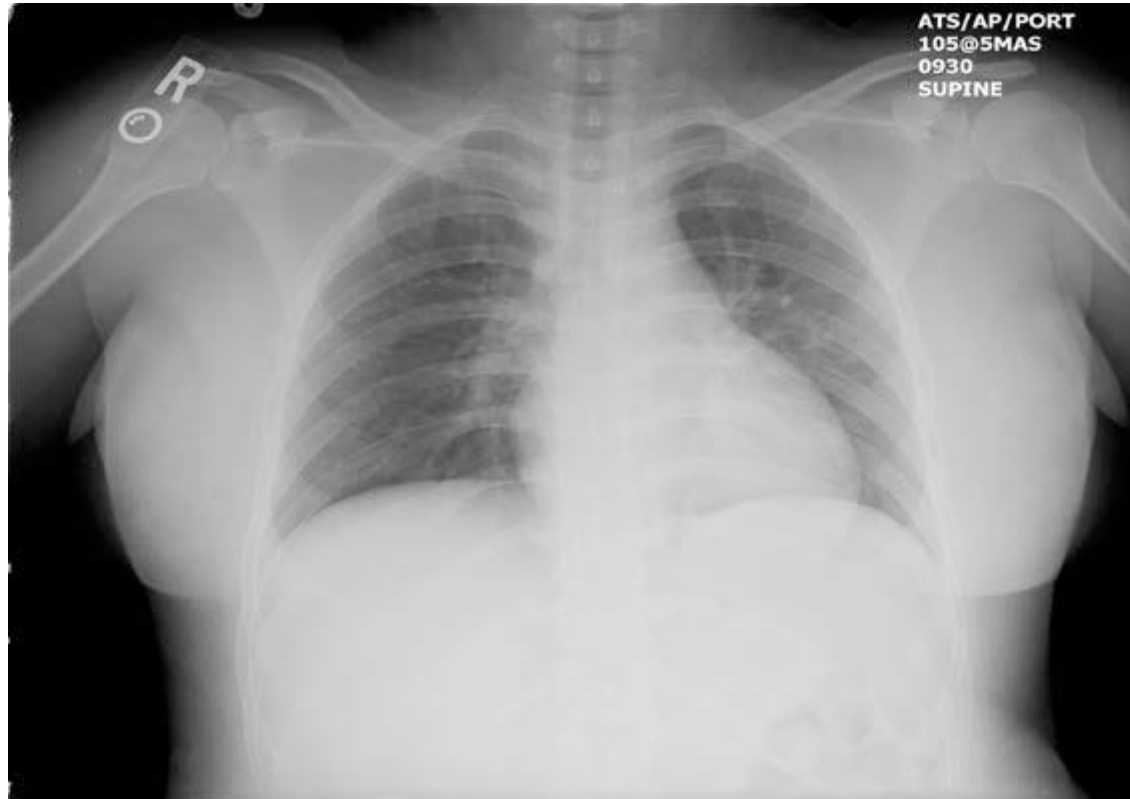
- Dif. dg.:
- embolizace do plicnice,
- aspirační pneumonie,
- plicní edém,
- oběhové přetížení,
- ARDS,
- TRALI.

# Kazuistika

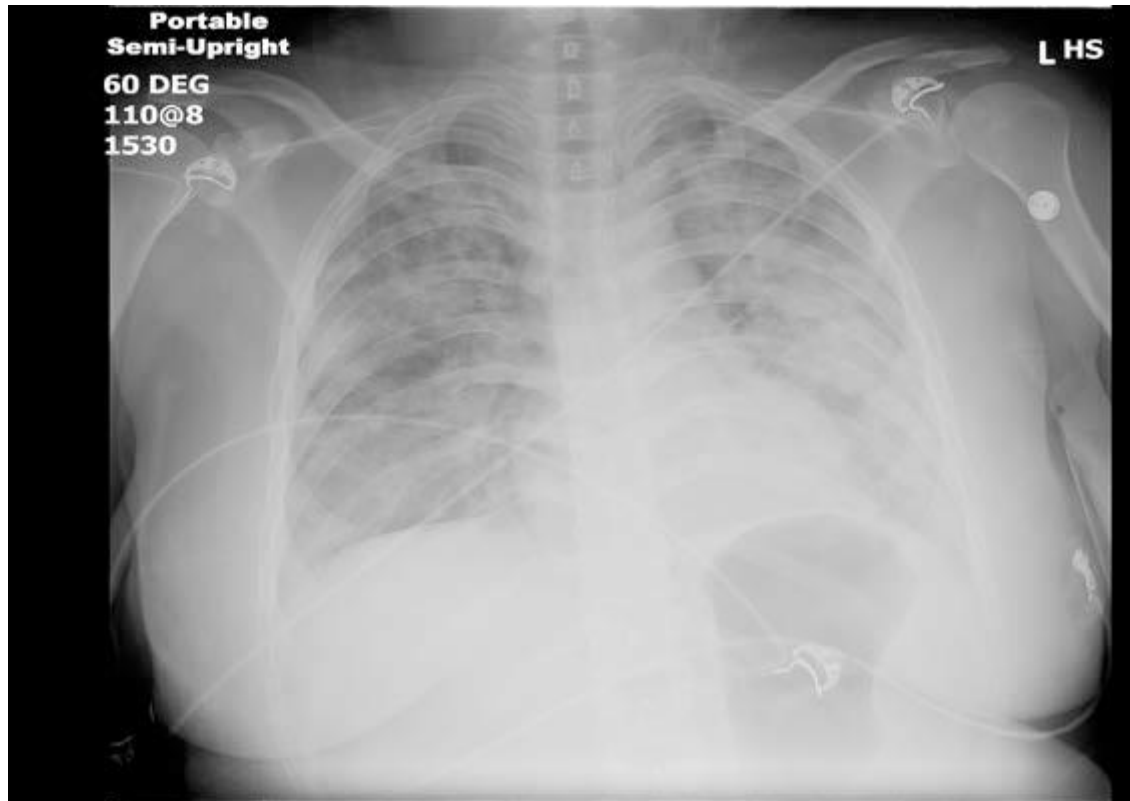
- Postupné zlepšování klinického stavu (hodiny),
  - RTG S+P: bez infiltrátů, bez známek edému,
  - Extubace.
- 
- Dg.: dle klinického stavu, RTG nálezu – TRALI, TRALI potvrzeno i laboratorním nálezem.



# RTG S+P před transfuzí



# RTG S+P po transfuzi



# TRALI

- TRALI =
- = transfusion related acute lung injury
- - vážná akutní plicní reakce
- - transfuze TP obsahujícího dárcovskou plazmu

# TRALI

## **Klinický obraz:**

- akutní respirační insuficience (do 6 hod po začátku trf.),
- těžká hypoxie,
- horečka +bilaterální plicní edém.

## **Klinická dg.:**

- Bilaterální plicní infiltráty a plicní edém

# TRALI

- Klinické zlepšení do 48-96 hodin
- Plicní infiltráty ustoupí v průběhu 1-4 dní
- Mortalita: 5%.
- PREVENCE: odstranění plazmy z TP,
- podávat plazmu od mužů?

# TRALI

- Etiologie:
- Specifické anti-HLA protilátky
- Anti-granulocytové protilátky
- Biologicky aktivní lipidy

# TRALI

Patogeneze:

1. Adherence granulocytů k plicnímu endotelu,
2. Plicní leukostaza,
3. Uvolnění proteolytických enzymů,
4. Aktivace komplementu,
5. Uvolnění cytokinů a toxických oxygenometabolitů z neutrofilů.

**Důsledek:** poškození plicního endotelu v plicních kapilárách.

# TRALI

- TRALI – LÉČBA:
- Zajištění vitálních funkcí (intubace)
- TRALI obvykle ustoupí během 1 – 4 dní.
- U 20% pacientů přetrvává po dobu až 7 dní.
- Mortalita je 5%.



# TRALI

- PREVENCE: odstranění plazmy z TP.
- podávat plazmu od mužů?

# Alergická

- Lehká
- Střední
- Závažná

# Alergická

- Příjemce má protilátky proti plazmatickým proteinům.
- ? antigen

# Alergická - klinický obraz

- **Lehká (nesystémová):** lokální urtika, angioedém
- **Střední (systémová):** tíseň na hrudi, sípání
- **Závažná (systémová):** sípání, dyspnoe, obstrukční laryngeální edém

# Alergická - terapie

- Terapie: přerušení transfuze,
- antihistaminika, kortikosteroidy
  
- Prevence: promyté TP
  
- plazma!?

# Anafylaktická

- Příjemce má protilátky anti- IgA,
- Příjemce nebo dárce je alergik.

# Anafylaktická

- Zrudnutí kůže,
- Nausea,
- Křeče v oblasti břicha,
- Vomitus,
- Diarhoea,
- Laryngeální edém,
- Dyspnoe

# Anafylaktická

- Hypotenze,
- Šok,
- Arytmie,
- Srdeční zástava,
- Ztráta vědomí.



# Anafylaktická - terapie

- Terapie: symptomatická
- 1. zastavit transfuzi, zachovat žílu
- 2. zajištění vitálních funkcí – th. Hypotenze
- 3. adrenalin

# Anafylaktická - prevence

- Ig A deficitní plazma
- Promyté transfuzní přípravky

# Bakteriální kontaminace

- Nejčastější příčina morbidity a mortality související s přenosem infekce transfuzí.

# Bakteriální kontaminace

- Yersinia..Serratia..(ERYTROCITY)
- Staphylococcus..Enterobacterie..  
(TROMBOCYTY)

# Bakteriální kontaminace

- Primární
- Sekundární



# Bakteriální kontaminace

- Klinický obraz: horečka, zvýšení teploty obvykle o více než 2°C, zimnice, třesavka, nausea, zvracení, HYPOTENZE – již po prvních ml trf. těžká hypotenze, mdloby , šok, DIC, intravaskulární hemolýza, renální selhání.
- U pacientů v celkové anestézii mohou být uvedené příznaky zastřeny. Vážné reakce jsou obvykle způsobeny bakteriálními endotoxiny.

# Bakteriální kontaminace - 2

- LÉČBA:
- 1. zastavit transfuzi!  
(zachovat zbytek pro další vyšetření)
- 2. Symptomatická léčba – zachovat vitální funkce, diurézu. CAVE: hypotenze..DIC..
- 3. Širokospektrá ATB do výsledku kultivace.

# Kardiovaskulární komplikace – oběhové přetížení

- **CO: Rychlá transfuze**
- **KDO:**
  - velmi mladí jedinci,
  - starší jedinci (senioři),
  - jedinci s malým celkovým objemem krve,
  - jedinci s kardiovaskulárním onemocněním.



# Oběhové přetížení – klinický obraz

- Cyanosa,
- Orthopnoe,
- Hypertenze,
- Silná bolest hlavy,
- Obtížné dýchání,
- Kongestivní srdeční selhání během nebo brzy po transfuzi.

# Terapie

- Zastavit transfuzi....pomalé podání
- Poloha v sedě
- Kyslík
  
- Edém plic - venepunkce

# Hemolýza

## z fyzikálních/chemických příčin

- Teplota (vysoká x nízká)
- Mechanické poškození erytrocytů
- Přidání léků, roztoků..do TP

# Hemolýza

## z fyzikálních/chemických příčin

- Asymptomatická hemoglobinurie
  
- NENÍ: horečka, třesavka, hypotenze..



# Potransfuzní purpura

- Akutní epizoda těžké trombocytopenie, která se objeví asi týden po transfuzi.
- Obvykle postihuje HPA-1a negativní ženy středního věku nebo starší naimunizované v těhotenství nebo předcházející transfuzí.
- PTP nejčastěji vyvolá trf. TROMBOCYTŮ, méně často trf. erytrocytů, bylo i popsáno několik případů PTP po trf. plazmy.

# Potransfuzní purpura - 2

- **KLINICKÝ OBRAZ:** těžká trombocytopenie s krvácením se obvykle objevuje 5 –12 dní po trf., rychlý průběh, trombo klesají na hodnoty nižší než  $10 \times 10^9$  el/l. během 12 až 24 hodin. Těžké generalizované krvácení charakteru purpury (sliznice , GIT, močový trakt). V mnoha případech je předcházející transfuze spojena s FNHTR, pravděpodobně v souvislosti s přítomností protilátek v HLA (těhotenství, transfuze).

# Potransfuzní purpura - 4

- Vyšetřením detekujeme antitrombocytární protilátky (80-90% PTP je asociováno s anti HPA 1 protilátkami u HPA1 negativních pacientů).
- Nutno snížit riziko fatálního krvácení, zkrátit dobu trombocytopenie.
- TERAPIE: 1.vysoké dávky i.v. imunoglobulínů (2g/kg po dobu 2-5 dní) – 85% pac. pos. reaguje.
- 2. Kortikosteroidy a výměnné plazmaferézy jsou účinné pouze v malém počtu případů.

# Potransfuzní purpura – 5

- Transfuze trombocytů podávat pouze u těžkého průběhu, HLA kompatibilní.
- Prevence rekurentní PTP:
  - 1) HLA kompatibilní TP (ery i trombo)
  - 2) Autologní transfuze
  - 3) Deleukotizované TP!!!



# TA-GvHD

- Ozáření TP gamma paprsky zabrání proliferaci dárcovských lymfocytů.
- 25 Gy
- Ozáření UVB snižuje riziko aloimunizace v HLA inaktivací buněk prezentujících antigen a sníženou odpovědí T buněk.

# TP a riziko vzniku TA-GvHD

- TP s vysokým rizikem:
  1. GRANULOCYTY
  2. TP s bb. shodného HLA haplotypu

# TP a riziko vzniku TA-GvHD

- TP s nízkým rizikem:
  1. plazma
  2. kryoprecipitát
  3. frakce plazmy

# Hemosiderosa indukovaná transfuzí

- Ukládání železa v tkáních a orgánech v důsledku dlouhodobého podávání transfuzí.
- 1TU ERY=250 mg Fe
- Terapie: chelatační terapie

# Přenos infekčních onemocnění

- Viry, bakterie, priony..
- Kterékoli infekční agens, které se v době odběru vyskytovalo v krevním oběhu dárce nebo infekční agens, jímž byla kontaminována krev při odběru nebo zpracování.

# Závěr

- Průběh transfuze sledovat
- Nežádoucí účinky hlásit, zaznamenávat
- Hlášení na SÚKL (vážné reakce)
  
- Hlášení mají význam pro kvalitu účelné hemoterapie!

# Zaphod je z jiné planety, ale..



# Závěr 2

- Při dodržení všech doporučených postupů a kontrol, včetně dodržení principů účelné hemoterapie na všech úrovních přípravy transfuze, je transfuze stále pouze **RELATIVNĚ BEZPEČNÁ!!!**
- **NEJBEZPEČNĚJŠÍ** je transfuze **NEPODANÁ!!!**



# Příčinou akutní hemolytické reakce je: ? 😊

- a) podání TP obsahujícího plazmu



- b) imunologická inkompatibilita mezi dárce a příjemcem

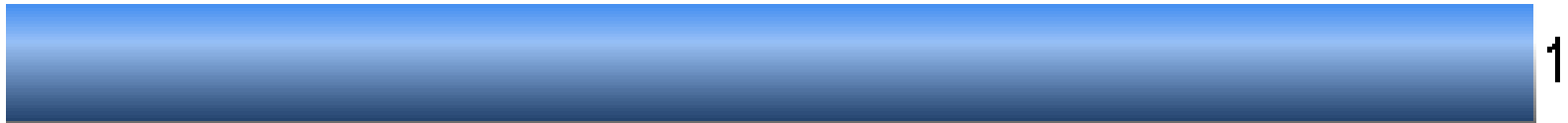


- c) příjemce je febrilní



# Nejčastější komplikací transfuze je: ? 😊

- a) vazivové srůsty v místě žilního vstupu



- b) hemosiderosa

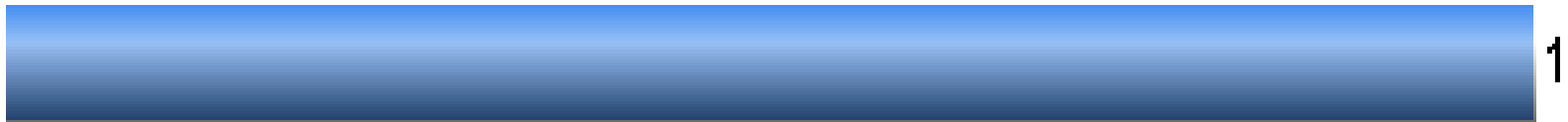


- c) febrilní nehemolytická reakce



# 1 TU erytrocytů obsahuje: ? 😊

- a) 250 mg Fe



- b) 150 mg Fe

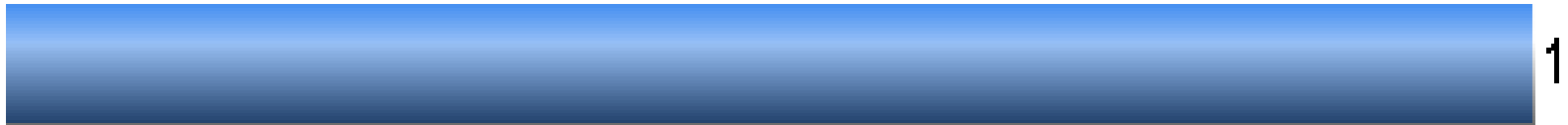


- c) 50 mg Fe



# Prevenčí rozvoje alergické reakce je: ? 😊

a) ozáření TP gamma paprsky



b) promytí TP



c) deleukotizace TP

