

Vít Řeháček, Jiří Masopust a kolektiv

Transfuzní lékařství



Vít Řeháček, Jiří Masopust a kolektiv

Transfuzní lékařství

MUDr. Vít Řeháček

Pracuje na Transfuzním oddělení Fakultní nemocnice v Hradci Králové, od roku 2002 ve funkci vedoucího lékaře. Vyučuje předmět transfuzní lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové a na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové (obor Klinická bioanalýtika). Od roku 2006 je předsedou Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP.

MUDr. Jiří Masopust

Pracuje na Transfuzním oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, od roku 2000 ve funkci primáře. Od roku 2006 je místopředsedou Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP. Je vedoucím redaktorem časopisu Transfuze a hematologie dnes.

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

MUDr. Vít Řeháček, MUDr. Jiří Masopust a kolektiv

TRANSFUZNÍ LÉKAŘSTVÍ

Vedoucí autorského kolektivu a editoři

MUDr. Vít Řeháček, MUDr. Jiří Masopust

Kolektiv autorů

pplk. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D., MUDr. Zuzana Čermáková, Ph.D., MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA, doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc., Mgr. Petra Kovářová, MUDr. Jitka Kracíková, MUDr. Jiří Masopust, MUDr. Martin Písačka, MUDr. Renata Procházková, Ph.D., MUDr. Vít Řeháček, MUDr. Eva Tesařová, MUDr. Petr Turek, CSc.

Recenze

MUDr. Dagmar Holomáňová, Ph.D.

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2013

Cover Design © Grada Publishing, a.s. 2013

Fotografii a logo na obálku dodali autoři.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5031. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom Josef Lutka

Obrázky dodali autoři.

Obrázky 8.18–8.20, 8.22–8.25, 8.27–8.31 a schémata 9.1, 9.2 dle předloh autorů překreslil MgA. Radek Krédl.

Počet stran 240 + 24 stran barevné přílohy

1. vydání, Praha 2013

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Autoři a nakladatelství děkují Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP, která vydání publikace podpořila.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4534-3

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:

ISBN 978-80-247-8079-5 (pro formát PDF)

ISBN 978-80-247-8082-5 (pro formát EPUB)

Obsah

Kolektiv autorů	15
Předmluva	17
Úvod	19
1 Výroba transfuzních přípravků (Petr Turek, Vít Řeháček)	21
1.1 Dárci krve a jejích složek	21
1.1.1 Propagace dárčovství a oceňování dárců krve	22
1.1.2 Registry dárců krve a jejích složek	22
1.2 Posouzení způsobilosti dárce krve a předodběrové vyšetření	22
1.2.1 Administrativní a formální předpoklady	22
1.2.2 Poučení dárce před odběrem, dotazník pro dárce krve	22
1.2.3 Předodběrové vyšetření	23
1.2.4 Posouzení způsobilosti k odběru	23
1.2.5 Intervaly mezi odběry a odebrané množství	25
1.3 Odběry a krve a jejích složek	26
1.3.1 Odběry plné krve	26
1.3.2 Odběry jednotlivých složek krve, aferéza	27
1.3.3 Komplikace odběru	27
1.3.4 Pozdní a dlouhodobé následky	28
1.4 Zpracování odebrané krve a jejích složek	28
1.4.1 Odběry plné krve	28
1.4.2 Přípravky z aferézy	30
1.4.3 Dodatečné úpravy transfuzních přípravků	30
1.4.4 Postupy zvyšující bezpečnost transfuzních přípravků	30
1.4.5 Označování	31
1.5 Vyšetření odebrané krve a jejích složek	32
1.5.1 Imunohematologické vyšetření	32
1.5.2 Infekční markery	32
1.5.3 Kontrola obsahu účinných a nežádoucích složek	33
1.6 Propuštění transfuzního přípravku a suroviny pro další zpracování	33
1.7 Skladování, distribuce a výdej	33
Literatura	34
2 Transfuzní přípravky (Vít Řeháček, Petr Turek)	35
2.1 Plná krev	35
2.2 Erytrocyty	36
2.2.1 Erytrocyty (E)	37
2.2.2 Erytrocyty bez buffy-coatu (EB)	37
2.2.3 Erytrocyty resuspendované (ER)	38
2.2.4 Erytrocyty bez buffy-coatu, resuspendované (EBR)	38
2.2.5 Erytrocyty deleukotizované (ED)	38
2.2.6 Erytrocyty resuspendované, deleukotizované (ERD)	38

2.2.7	Erytrocyty z aferézy (EA, EAR, EAD)	38
2.2.8	Erytrocyty promyté	38
2.2.9	Erytrocyty kryokonzervované	39
2.3	Trombocyty	40
2.3.1	Trombocyty z plné krve	41
2.3.2	Trombocyty z plné krve směsné, trombocyty z plné krve směsné deleukotizované	42
2.3.3	Trombocyty z plné krve směsné v náhradním roztoku, trombocyty z plné krve směsné v náhradním roztoku deleukotizované	42
2.3.4	Trombocyty z aferézy, trombocyty z aferézy deleukotizované	42
2.3.5	Trombocyty z aferézy resuspendované, trombocyty z aferézy resuspendované deleukotizované	42
2.3.6	Trombocyty kryokonzervované	43
2.4	Plazma a odvozené přípravky	44
2.4.1	Plazma pro klinické použití	44
2.4.2	Kryoprotein	45
2.4.3	Plazma bez kryoproteinu (plazma K)	46
2.5	Granulocyty z aferézy	46
2.6	Speciální transfuzní přípravky pro příjemce v dětském věku	47
2.6.1	Přípravky pro intrauterinní – intraumbilikální transfuzi (IUT) ...	48
2.6.1.1	Erytrocyty deleukotizované pro IUT	48
2.6.1.2	Trombocyty deleukotizované pro IUT	48
2.6.2	Přípravky pro výměnnou transfuzi	49
2.6.2.1	Plná krev deleukotizovaná pro výměnnou transfuzi	49
2.6.2.2	Plná krev deleukotizovaná se sníženým objemem plazmy pro výměnnou transfuzi	49
2.6.2.3	Erytrocyty deleukotizované, resuspendované v plazmě pro výměnnou transfuzi	49
2.6.2.4	Vedlejší účinky přípravků pro výměnnou transfuzi	49
2.6.3	Přípravky s malým objemem pro transfuzi novorozencům a dětem	50
Literatura		50
3	Autotransfuze (Jiří Masopust)	51
3.1	Definice autologní transfuze	51
3.2	Obecné výhody a nevýhody autologní transfuze	51
3.2.1	Výhody	51
3.2.2	Nevýhody	51
3.3	Druhy autotransfuzí	52
3.4	Indikace autologní transfuze	52
3.5	Předoperační autologní odběr (PAO)	52
3.5.1	Princip metody	52
3.5.2	Autologní transfuzní přípravky	52
3.5.3	Indikace PAO	53
3.5.4	Kritéria pro pacienta	53
3.5.5	Výběr pacientů	53

3.5.6	Postup	54
3.5.7	Výhody PAO	55
3.5.8	Nevýhody, komplikace a rizika metody	55
3.5.9	Speciální postupy a produkty	55
3.5.9.1	Aferézy	55
3.5.9.2	Zmrazování celulárních přípravků	56
3.5.9.3	Autotransfuze v těhotenství	56
3.5.9.4	Autologní fibrinové lepidlo (fibrinový gel), gel z autologních trombocytů	57
3.6	Akutní normovolemická hemodiluce (ANH)	58
3.6.1	Princip metody	58
3.6.2	Stupně hemodiluce	58
3.6.3	Náhradní roztoky	58
3.6.4	Indikace	58
3.6.5	Kontraindikace	58
3.6.6	Postup	59
3.6.6.1	Předoperační vyšetření	59
3.6.6.2	Provedení	59
3.6.7	Výhody	60
3.6.8	Nevýhody a rizika metody	60
3.6.9	Varianty akutní normovolemické hemodiluce	61
3.6.9.1	Akutní hypervolemická hemodiluce	61
3.6.9.2	Akutní předoperační trombocytaferéza	61
3.7	Perioperační sběr krve/erytrocytů (PSK)	62
3.7.1	Princip metody	62
3.7.2	Zásady	62
3.7.3	Indikace	62
3.7.4	Kontraindikace	62
3.7.5	Výhody	62
3.7.6	Nevýhody a rizika metody	63
3.7.7	Postupy a používaná zařízení	63
3.7.7.1	Zpracování krve před retransfuzí	63
3.7.7.2	Manuální retransfuze bez zpracování krve	64
3.8	Autologní pupečnicková krev	65
3.8.1	Princip	65
3.8.2	Indikace	65
3.8.3	Kontraindikace	65
3.8.4	Postup	65
3.8.5	Výhody	65
3.8.6	Nevýhody	66
3.9	Erythropoetin (darbopoetin) u autologní transfuze	66
3.9.1	Význam	66
3.9.2	Indikace	66
3.9.3	Způsob aplikace	67
3.9.4	Dávkování	67
3.9.5	Substituce železa a vitaminů při použití erythropoetinu	67

3.9.6	Nevýhody podávání erythropoetinu	67
3.10	Význam substituce železa u autotransfuze	67
3.10.1	Předoperační autologní odběr	67
3.10.2	Podávání erythropoetinu (EPO)	67
3.10.3	Akutní normovolemická hemodiluce	68
3.10.4	Perioperační sběr krve	68
3.11	Svědkové Jehovovi	68
3.12	Závěr	68
	Literatura	69
4	Krevní deriváty (<i>Eva Tesařová, Dana Galuszková</i>)	71
4.1	Krevní deriváty – léčivo z lidské krevní plazmy (<i>Eva Tesařová</i>)	71
4.2	Krevní deriváty vyrobené rekombinantními technikami	71
	(<i>Eva Tesařová</i>)	
4.3	Plazma pro frakcionaci (<i>Eva Tesařová</i>)	71
4.4	Frakcionace plazmy (<i>Eva Tesařová</i>)	73
4.5	Inaktivační postupy (<i>Eva Tesařová</i>)	73
4.6	Koagulační faktory (<i>Dana Galuszková</i>)	75
4.6.1	Faktor IX	75
4.6.2	Faktor VII	75
4.6.3	Faktor VIII a von Willebrandův faktor	75
4.6.4	Faktor I (fibrinogen)	75
4.6.5	Koncentrát koagulačních faktorů protrombinového komplexu ...	76
4.6.6	FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity)	76
4.6.7	Aktivovaný rekombinantní faktor VII	76
4.7	Imunoglobuliny (<i>Eva Tesařová</i>)	77
4.7.1	Indikace IVIG	78
4.7.2	Imunomodulační mechanismus účinku imunoglobulinů	78
4.7.3	Nežádoucí účinky imunoglobulinů	79
4.8	Albumin (<i>Dana Galuszková</i>)	80
4.9	Ostatní krevní deriváty	80
4.9.1	Antitrombin (<i>Dana Galuszková</i>)	80
4.9.2	Protein C (<i>Eva Tesařová</i>)	80
4.9.3	Tkáňová lepidla (<i>Dana Galuszková</i>)	81
4.10	Nežádoucí účinky krevních derivátů (<i>Dana Galuszková</i>)	81
	Literatura	82
5	Indikace podání transfuzních přípravků (<i>Vít Řeháček</i>)	85
5.1	Transfuzní přípravky erytrocytů	85
5.1.1	Charakteristika	85
5.1.2	Indikace podání	86
5.1.2.1	Akutní ztráty krve	86
5.1.2.2	Akutní autoimunitní hemolytická anémie	87
5.1.2.3	Chronická anémie	87
5.1.2.4	Indikace jednotlivých typů transfuzních přípravků erytrocytů	87

5.2	Transfuzní přípravky trombocytů	88
5.2.1	Charakteristika	88
5.2.2	Indikace podání	89
5.2.2.1	Trombocytopenie	89
5.2.2.2	Poruchy funkcí destiček	90
5.3	Plazma pro klinické použití	90
5.3.1	Charakteristika	90
5.3.2	Indikace podání	91
5.4	Transfuzní přípravky granulocytů	92
5.4.1	Charakteristika	92
5.4.2	Indikace podání	92
5.5	Masivní transfuze (<i>Miloš Bohoněk</i>)	92
5.5.1	Definice	92
5.5.2	Terapeutické cíle při řešení masivní krevní ztráty	93
5.5.3	Rizika a komplikace masivní transfuze	94
5.6	Transfuze – podání transfuzního přípravku (<i>Vít Řeháček</i>)	94
5.6.1	Definice	94
5.6.2	Kompetence, zodpovědnost	94
5.6.3	Předtransfuzní vyšetření	95
5.6.4	Transfuze	95
5.6.4.1	Příprava transfuze u lůžka pacienta	95
5.6.4.2	Vlastní transfuze (podání transfuzního přípravku)	96
5.6.4.3	Ukončení transfuze	97
5.6.4.4	Záznam transfuze	97
5.6.5	Transfuze a krevní skupiny	97
5.6.5.1	AB0 systém	97
5.6.5.2	Rh systém	98
5.7	Alternativy transfuze	99
5.7.1	Posouzení individuální tolerance poklesu hemoglobinu	99
5.7.2	Zvýšení množství hemoglobinu před operací	99
5.7.3	Úprava medikace pacienta	99
5.7.4	Autotransfuze	100
5.7.5	Odběry krve pro laboratorní vyšetření	100
5.7.6	Operační postupy	100
5.7.7	Řízená hypotenze	100
5.7.8	Normotermie	100
5.7.9	Podávání léků upravujících srážlivost krve	100
5.7.10	Náhrady krve (umělá krev)	100
5.7.10.1	Perfluorokarbyony (PFC)	101
5.7.10.2	Náhražky na bázi hemoglobinu	101
5.7.10.3	Další možnosti	102
Literatura		102
6	Potransfuzní reakce (<i>Renata Procházková, Petr Turek</i>)	105
6.1	Klasifikace potransfuzních reakcí (<i>Renata Procházková</i>)	105
6.1.1	Podle příčiny	105

6.1.2	Podle časového průběhu	106
6.1.3	Podle klinického průběhu	107
6.2	Přehled potransfuzních reakcí	107
6.2.1	Transfuzí přenosné infekce (<i>Petr Turek</i>)	107
6.2.1.1	Bakteriální potransfuzní infekce	107
6.2.1.2	Syfilis	108
6.2.1.3	Virové potransfuzní infekce	108
6.2.1.4	Parazitární potransfuzní infekce	109
6.2.1.5	Prionové potransfuzní infekce	110
6.2.2	Imunitní komplikace transfuze (<i>Renata Procházková</i>)	110
6.2.2.1	Hemolytické potransfuzní reakce	110
6.2.2.2	Febrilní nehemolytická potransfuzní reakce (FNHTR), transfuzí způsobené nepohodlí	112
6.2.2.3	Poškození plic způsobené transfuzí (Transfusion Related Acute Lung Injury – TRALI)	112
6.2.2.4	Transfuzí indukovaná reakce štěpu proti hostiteli (TA-GvHD)	113
6.2.2.5	Alergické reakce	113
6.2.2.6	Anafylaktická reakce, anafylaktický šok	114
6.2.2.7	Potransfuzní trombocytopenická purpura	114
6.2.2.8	Aloimunizace proti antigenům krevních buněk či plazmatických bílkovin	115
6.2.3	Kardiovaskulární a metabolické komplikace transfuze	115
6.2.4	Dosud neznámé komplikace transfuze	116
6.3	Postup při podezření na potransfuzní reakci	116
	Literatura	117
7	Terapeutické hemaferézy (<i>Zdenka Gašová</i>)	119
7.1	Terapeutické hemaferézy – terapeutické eliminační techniky využívající centrifugační princip	119
7.2	Indikace terapeutických hemaferéz	120
7.2.1	Depleční výkony	121
7.2.1.1	Leukocytaferéza	121
7.2.1.2	Erytrocytaferéza	122
7.2.1.3	Trombocytaferéza	122
7.2.2	Výměnné výkony a imunoadsorpce	123
7.2.2.1	Výměnná plazmaferéza	123
7.2.2.2	Imunoadsorpční postupy	124
7.2.2.3	Výměnná erytrocytaferéza	124
7.2.3	Separace mononukleárních buněčných frakcí pro léčebné využití	125
7.2.3.1	Přípravky pro transplantaci a hemopoetickou rekonstituci	125
7.2.3.2	Přípravky pro imunomodulaci a genovou terapii	127
7.3	Terapeutické hemaferézy u dětských pacientů	128
7.4	Bezpečnost terapeutických hemaferéz	129

7.5	Transplantace krvinek	130
7.6	Hemoterapie a transplantace krvinek	132
	Literatura	134
8	Imunohematologie	135
8.1	Imunohematologie erytrocytů (<i>Martin Písačka</i>)	135
8.1.1	Obecné pojmy	135
8.1.1.1	Antigeny krevních skupin	135
8.1.1.2	Protilátky proti antigenům krevních skupin (dále jen „protilátky“)	140
8.1.1.3	Komplementová kaskáda	141
8.1.1.4	Fagocytóza senzibilizovaných erytrocytů	141
8.1.1.5	Protilátkami indukovaná destrukce erytrocytů – imunitní hemolýza	141
8.1.1.6	Přímé ovlivnění vlastností membrány působením vazby protilátek	142
8.1.1.7	Potransfuzní imunohematologické komplikace	142
8.1.1.8	Terminologie krevních skupin	143
8.1.2	Autoimunitní hemolytické anémie	144
8.1.2.1	Imunohematologické aspekty autoimunitní hemolytické anémie	144
8.1.2.2	Mechanismy imunitní destrukce erytrocytů a vztah k laboratornímu nálezu přímého antiglobulinového testu	144
8.1.2.3	Klasifikace AIHA podle laboratorních a klinických nálezů	146
8.1.2.4	AIHA s tepelnými protilátkami (WAIHA)	146
8.1.2.5	AIHA s chladovými protilátkami (syndrom chladových aglutininů – CAS)	148
8.1.2.6	Paroxysmální chladová hemoglobinurie (PCH)	149
8.1.2.7	Polékové imunitní hemolytické anémie (Drug-induced Immune Hemolytic Anemia – DIHA)	150
8.1.3	Principy imunohematologických technik – detekce antigenů a protilátek	151
8.1.3.1	Aglutinační techniky	152
8.1.3.2	Reakce antigenu a protilátky	152
8.1.3.3	Přímá a nepřímá aglutinace	154
8.1.3.4	Využití aglutinace v diagnostice	154
8.1.3.5	Antiglobulinové testy	156
8.1.4	Základní imunohematologická vyšetření	157
8.1.4.1	AB0 RhD	157
8.1.4.2	Určení dalších antigenů erytrocytů	157
8.1.4.3	Přímý antiglobulinový test	157
8.1.4.4	Screening protilátek	157
8.1.4.5	Identifikace protilátek	158
8.1.4.6	Titrování protilátek	158

8.1.4.7	Test kompatibility (synonymum „zkouška slučitelnosti“) ...	158
8.1.5	Speciální imunohematologická vyšetření	158
8.1.6	Systémy krevních skupin	159
8.1.6.1	AB0 systém (ISBT 001) a H systém (ISBT 018)	159
8.1.6.2	MNS systém (ISBT 002)	164
8.1.6.3	P1P ^k systém (ISBT 003)	165
8.1.6.4	Rh systém (ISBT 004)	166
8.1.6.5	Lutheran systém (ISBT 005)	171
8.1.6.6	Kell systém (ISBT 006) a Kx systém (ISBT 019)	172
8.1.6.7	Lewis systém (ISBT 007)	173
8.1.6.8	Duffy systém (ISBT 008)	173
8.1.6.9	Kidd systém (ISBT 009)	174
8.1.6.10	Diego systém (ISBT 010)	174
8.1.6.11	Yt systém (ISBT 011, dříve Cartwright)	175
8.1.6.12	Xg systém (ISBT 012)	175
8.1.6.13	Scianna systém (ISBT 013)	175
8.1.6.14	Dombrock systém (ISBT 014)	175
8.1.6.15	Colton systém (ISBT 015)	175
8.1.6.16	Landsteiner-Wiener systém (ISBT 016)	175
8.1.6.17	Chido/Rodgers systém (ISBT 017)	176
8.1.6.18	H systém (ISBT 018)	176
8.1.6.19	Kx systém (ISBT 019)	176
8.1.6.20	Gerbich systém (ISBT 020)	176
8.1.6.21	Cromer systém (ISBT 021)	176
8.1.6.22	Knops systém (ISBT 022)	176
8.1.6.23	Indian systém (ISBT 023)	176
8.1.6.24	Ok systém (ISBT 024)	177
8.1.6.25	Raph systém (ISBT 025)	177
8.1.6.26	John Milton Hagen systém (ISBT 026)	177
8.1.6.27	I systém (ISBT 027)	177
8.1.6.28	Globo systém (ISBT 028)	177
8.1.6.29	Gill systém (ISBT 029)	177
8.1.6.30	RHAG systém (ISBT 030)	178
8.1.6.31	FORS systém (ISBT 030)	178
8.1.6.32	JR (ABCG2) systém (ISBT 032)	178
8.1.6.33	LAN (ABCB6) systém (ISBT 033)	178
8.1.6.34	Cost kolekce (ISBT 205)	178
8.1.6.35	Ii kolekce (ISBT 207)	178
8.1.6.36	Er kolekce (ISBT 208)	178
8.1.6.37	Globoside kolekce (ISBT 209)	179
8.1.6.38	„Unnamed“ kolekce (ISBT 210)	179
8.1.6.39	Vel kolekce (ISBT 211)	179
8.1.6.40	Antigeny s nízkou frekvencí výskytu (série 700)	179
8.1.6.41	Antigeny s vysokou frekvencí výskytu (série 901)	179
8.1.6.42	Bg – HLA asociované antigeny	179
8.1.6.43	Polyaglutinabilita a kryptantigeny	179

Literatura	180
8.2 Imunohematologie leukocytů (<i>Zuzana Čermáková</i>)	180
8.2.1 HLA systém	180
8.2.1.1 HLA antigeny I. třídy	182
8.2.1.2 HLA antigeny II. třídy	183
8.2.1.3 Význam HLA antigenů	184
8.2.1.4 Dědičnost HLA systému	184
8.2.1.5 Vyšetření HLA antigenů/alel	184
8.2.1.6 Anti-HLA protilátky	187
8.2.1.7 Klinický význam HLA znaků a anti-HLA protilátek	189
8.2.1.8 Asociace HLA systému s onemocněními	189
8.2.2 Systém HNA	189
8.2.2.1 Protilátky proti granulocytům a jejich klinický význam	191
8.2.2.2 Genotypování HNA systému	193
Literatura	193
8.3 Imunohematologie krevních destiček (<i>Zuzana Čermáková, Petra Kovářová</i>)	193
8.3.1 Antigeny trombocytů	193
8.3.1.1 Význam AB0, Rh antigenů na povrchu trombocytů	193
8.3.1.2 HLA antigeny I. třídy	194
8.3.1.3 HPA antigeny	194
8.3.2 Protilátky proti trombocytům	196
8.3.2.1 Aloprotilátky	196
8.3.2.2 Klinický význam aloimunních protilátek proti trombocytům	197
8.3.2.3 Autoprotilátky	197
8.3.2.4 Vyšetření trombocytových protilátek	198
Literatura	200
8.4 Hemolytické onemocnění plodu a novorozence (HON) (<i>Jiří Masopust</i>)	200
8.4.1 Definice	200
8.4.2 Kategorie HON	200
8.4.3 Patofyziologie	201
8.4.3.1 Rh HON	202
8.4.3.2 AB0 HON	202
8.4.3.3 Kell HON	202
8.4.4 Klinika	203
8.4.5 Diagnostika	203
8.4.5.1 Anamnéza	203
8.4.5.2 Fyzikální vyšetření	203
8.4.5.3 Ultrazvukové vyšetření	204
8.4.5.4 Amniocentéza a spektrofotometrické vyšetření plodové vody	204
8.4.5.5 Laboratorní vyšetření	204
8.4.6 Diferenciální diagnostika HON	212
8.4.7 Terapie	212

8.4.7.1	Prenatální léčba	212
8.4.7.2	Postnatální léčba	213
8.4.8	Profylaxe	214
Literatura		215
9	Hemovigilance (<i>Renata Procházková, Jitka Kracíková</i>)	217
9.1	Definice, obecný úvod	217
9.2	Sledované nežádoucí účinky	218
9.2.1	Komplikace v souvislosti s aplikací transfuze	218
9.2.1.1	Nežádoucí události	218
9.2.1.2	Nežádoucí reakce	219
9.2.1.3	Hlášení reakcí a událostí	220
9.2.2	Komplikace při odběru dárců krve	222
Literatura		223
Seznam zkratk		225
Rejstřík		229
Souhrn		235
Summary		237
Společnost pro transfuzní lékařství		239
Barevná příloha		za s. 160

Vedoucí autorského kolektivu a editoři

MUDr. Vít Řeháček – Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Hradec Králové; Univerzita Karlova Praha, Lékařská fakulta Hradec Králové

MUDr. Jiří Masopust – Transfuzní oddělení, KZ, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Kolektiv autorů

pplk. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D. – Oddělení hematologie, biochemie a krevní transfuze Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

MUDr. Zuzana Čermáková, Ph.D. – Krevní centrum, Fakultní nemocnice Ostrava, Lékařská fakulta Ostravské univerzity v Ostravě

MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA – Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc. – Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

Mgr. Petra Kovářová – Krevní centrum, Fakultní nemocnice Ostrava, Lékařská fakulta Ostravské univerzity v Ostravě

MUDr. Jitka Kracíková – Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Praha

MUDr. Jiří Masopust – Transfuzní oddělení KZ, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

MUDr. Martin Písačka – Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

MUDr. Renata Procházková, Ph.D. – Transfuzní oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.; Ústav zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

MUDr. Vít Řeháček – Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Hradec Králové; Univerzita Karlova Praha, Lékařská fakulta Hradec Králové

MUDr. Eva Tesařová – Transfuzní a tkáňové oddělení, Fakultní nemocnice Brno; Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

MUDr. Petr Turek, CSc. – Transfuzní oddělení, Thomayerova nemocnice Praha

Předmluva

Transfuzní lékařství je obor s velkým rozkročením od farmacie, přes laboratorní medicínu až po klinickou praxi. Svou činností zasahuje do mnoha dalších oborů medicíny včetně léčby nejakutnějších a nejzávažnějších klinických stavů. Za posledních 25 let zaznamenalo transfuzní lékařství obrovský rozvoj – od přechodu ze skleněných lahví na plastové vaky pro odběry krve, zavedení a mohutné rozšíření aferéz a jejich modifikací pro výrobní i léčebné účely, významné zvýšení kvality a bezpečnosti transfuzních přípravků, imuno hematologický přerod od zkumavek k automatizaci a molekulárně-genetickým metodám až po standardizaci postupů, hemovigilanci a zásady správné výrobní praxe v souladu s mezinárodními doporučeními a legislativou Evropské unie.

Tato publikace si nečiní ambice na detailní rozbor oboru v celé jeho šíři, ale bere si za úkol shrnout na nevelkém prostoru podstatné informace z transfuzní medicíny s důrazem na edukační charakter.

autoři

Úvod

Po dlouhých letech půstu se na český knižní trh dostává souborná učebnice transfuzního lékařství sepsaná předními českými odborníky, která reflektuje revoluční změny tohoto oboru v posledních dvou desetiletích.

Publikace nabízí informace o vlastnostech, výrobě, skladování a indikacích podání transfuzních přípravků. Na nemalém prostoru se věnuje krevním derivátům s popisem jejich výroby a indikací. Popisuje postup při transfuzi včetně možných komplikací a potransfuzních reakcí. Zmiňuje též paletu alternativ krevní transfuze. Kapitola Imunohematologie podává přehled krevně skupinových systémů erytrocytů, leukocytů a trombocytů a nezapomíná ani na vyšetřovací metody a praktické postupy. Samostatné kapitoly se věnují autologním transfuzím, léčebným hemaferézám, hemolytickému onemocnění plodu a novorozence a hemovigilanci.

Text je pro názornost a přehlednost doplněn řadou tabulek, schémat a obrázků.

Učebnice je určena zejména studentům lékařských fakult a začínajícím lékařům. Doufáme, že stane se také cennou pomůckou všem lékařům, pro které je transfuze denní praxí.

Cesta k rukám a očím čtenářů od sepsání jednotlivých kapitol, přes recenze, následné jazykové, grafické a další úpravy až po vlastní tisk byla dosti dlouhá, takže v době vydání této publikace mohou být některé informace již překonány novými objevy, zkušenostmi či předpisy. Nepředpokládáme však, že by se jednalo o novinky, které by měly zásadní vliv na aktuálnost této učebnice.

1 Výroba transfuzních přípravků

Petr Turek, Vít Řeháček

Za transfuzní přípravky se považují léčivé přípravky vyrobené z lidské krve nebo jejích složek vyrobené zařízeními transfuzní služby, a to obvykle jednoduchými separačními postupy (centrifugace, filtrace ap.) z krve omezeného počtu dárců a určené k nitrožilnímu podání příjemci.

Výroba transfuzních přípravků i výroba suroviny pro zpracování na krevní deriváty je v České republice považována za výrobu léčiv a její podmínky jsou upraveny zákonem o léčivech. Ten je harmonizován s legislativou Evropské unie. Výrobce (zařízení transfuzní služby, ZTS) musí dodržovat předepsané postupy a musí mít vybudován systém zabezpečení jakosti. Součástí systému jakosti je dodržování následujících zásad správné výrobní praxe (SVP):

- činnost provádí k ní způsobilý **personál**,
- používané **prostory** musí odpovídat svému účelu,
- postupuje se podle předem schválených **postupů** (= předpisová dokumentace),
- používají se ověřeně funkční **přístroje**,
- používají se schválené **materiály i diagnostika**,
- veškerá činnost je **dokumentována** (záznamová dokumentace),
- postupy a produkty podléhají pravidelné vnitřní i zevní **kontrolé**.

Každý výrobce léčiv, tedy i ZTS, podléhá v České republice pravidelné kontrole Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

1.1 Dárci krve a jejích složek

Krev a její složky určené pro výrobu transfuzních přípravků nebo pro výrobu suroviny pro zpracování na krevní deriváty se získávají od dobrovolných dárců krve. Krev pro výrobu transfuzních přípravků by měla být, především z bezpečnostních důvodů, získána od dobrovolného bezplatného dárce – dárce motivovaný finančním ziskem častěji zamlčí závažné údaje o svém zdravotním stavu nebo rizicích, kterým byl vystaven (vyšší výskyt infekčních markerů ve skupině placených dárců oproti neplaceným dárcům byl opakovaně prokázán). Při produkci plazmy pro průmyslové zpracování není princip bezplatného dárcovství uplatňován důsledně. Důvodem je jednak celosvětový nedostatek plazmy jako suroviny, jednak možnost zvýšit bezpečnost produktu dodatečným protiinfekčním ošetřením. Mezinárodně akceptovanou definici dobrovolného dárcovství formuloval Červený kříž:

„Dárcovství je považováno za dobrovolné a bezplatné, pokud tak osoba, která krev, plazmu nebo krevní buňky dává, činí z vlastní svobodné vůle a nedostává za to žádnou úplatu v hotovosti nebo způsobem, který je možné považovat za náhradu peněz. Toto zahrnuje i pracovní volno delší, než je doba rozumně potřebná pro darování a s ním spojenou cestu. Malé pozornosti, občerstvení a náhrada přímých nákladů na dopravu jsou v souladu s dobrovolným bezplatným dárcovstvím.“

1.1.1 Propagace dárcovství a oceňování dárců krve

Nábor dárců krve a jejích složek není v České republice centralizován. Na celospolečenské úrovni propaguje dárcovství krve Český červený kříž (ČČK) a řada občanských sdružení, podílejí se i orgány státní správy. Na místní úrovni je nábor dárců v kompetenci jednotlivých zařízení transfuzní služby, která obvykle spolupracují s místními spolky ČČK a jinými organizacemi. I bezplatný dárcé musí být k odběru motivován, proto jsou dárcům v České republice poskytovány určité výhody:

- Dárcé krve má nárok na volno na dobu odběru a rekonvalescence.
- Dárcé krve může uplatnit slevu na daních (předpokládá se, že osoby s rizikovým chováním jsou motivovány zejména „okamžitým finančním prospěchem“, nikoli časově odloženou „slevou“).
- ČČK uděluje bezplatným dárcům krve medaile prof. Janského a zlaté kříže za opakované odběry (10, 20, 40, 80, 120, resp. 160 odběrů).
- Dárcé krve zvýhodňují zdravotní pojišťovny, někdy i zaměstnavatelé nebo jiné organizace.

1.1.2 Registry dárců krve a jejích složek

Registr dárců krve a jejích složek si budují jednotlivá zařízení transfuzní služby. Na celostátní úrovni je v České republice veden registr dárců se vzácnými kombinacemi krevně skupinových znaků a registr osob vyřazených z dárcovství pro nosičství závažné, krví přenosné choroby. Údaje obsažené v registru dárců podléhají přísné ochraně dat.

1.2 Posouzení způsobilosti dárcé krve a předodběrové vyšetření

1.2.1 Administrativní a formální předpoklady

Dárcem krve v České republice může být každá svéprávná osoba ve věku 18–65 let, pokud se na území České republiky trvale či dlouhodobě zdržuje (dárcé je ve vybraných situacích nutné dodatečně kontaktovat) a má sjednané v České republice platné zdravotní pojištění (pro eventuální komplikace při odběru). Odběry u dárců starších 60 let se doporučují jen u opakovaných dárců, kde tolerance k odběrům byla v minulosti ověřena, odběr u osoby starší 65 let je možný jen se souhlasem lékaře. Dárcé a pracovníci ZTS musí být schopni navázat přímý jazykový kontakt (odběry cizinců), odběry krve u dárců slepých, hluchých či němých jsou možné jen za dodržení zvláštních podmínek. Vzhledem ke standardizaci odběrů se odběry krve neprovádějí u osob s hmotností pod 50 kg. Uvedená omezení neplatí pro odběry krve pro autotransfuzi.

1.2.2 Poučení dárcé před odběrem, dotazník pro dárcé krve

Dárci krve a jejích složek by měly být před odběrem poskytnuty informace o smyslu darování krve a využití odebrané složky, o rizicích odběru a možných komplikacích

a zejména o rizicích přenosu infekce na příjemce transfuzního přípravku včetně informace o aktivitách/skutečnostech, které riziko pro příjemce transfuze zvyšují. Získání anamnézy dárce krve je formalizováno do podoby „Dotazníku pro dárce krve“, který zahrnuje významné otázky na zdravotní stav potenciálního dárce a rizika, kterým byl vystaven. Součástí dotazníku dárce je prohlášení dárce, že byl poučen o rizicích spojených s transfuzí a že sám sebe neřadí mezi „osoby se zvýšeným rizikem“. Obsah „Poučení dárce krve“ a „Dotazníku pro dárce krve“ je předepsán na evropské úrovni, vzorové dokumenty vypracovává obvykle odborná společnost (jsou dostupné mj. na webových stránkách Společnosti pro transfuzní lékařství).

1.2.3 Předodběrové vyšetření

Předodběrové vyšetření je omezeno na posouzení celkového vzhledu dárce (výživa, životní styl, piercing, tetování, vpichy...), vyšetření krevního tlaku, pulzu a eventuálně tělesné teploty a limitované vyšetření parametrů krevního obrazu. Vyšetření je uspořádáno tak, aby bylo minimalizováno riziko, že odběr krve nebo její složky poškodí dárce. Tělesná hmotnost dárce by při plánovaném odběru 450 ml plné krve neměla být nižší než 50 kg, při dvojité erythrocytaferéze nižší než 70 kg (resp. kalkulovaný objem krve alespoň 5 litrů). Minimální rozsah předodběrového vyšetření uvádí tabulka 1.1.

Tab. 1.1 Minimální rozsah předodběrového vyšetření

Druh odběru	Parametr	Kritické hodnoty	Frekvence vyšetření
odběr plné krve	hemoglobin	u žen: 125 g/l a vyšší u mužů: 135 g/l a vyšší	při každém odběru
plazmaferéza	celková bílkovina	60 g/l a vyšší	1krát ročně
trombocytaferéza	počet trombocytů	$150 \times 10^9/l$ a vyšší	při každém odběru
erythrocytaferéza	hemoglobin před odběrem	140 g/l a vyšší	při každém odběru
	hemoglobin po odběru	očekávaná hodnota nad 110 g/l	při každém odběru

Doporučuje se sledovat vývoj kritických parametrů dárce po, resp. mezi odběry. Pokles koncentrace hemoglobinu mezi dvěma odběry plné krve o 20 g/l by měl být varováním, při dvojité erythrocytaferéze by koncentrace hemoglobinu po odběru neměla klesnout pod 110 g/l; ani intenzivní plazmaferézy by neměly vyvolat změny v elektroforéze bílkovin.

1.2.4 Posouzení způsobilosti k odběru

Posouzení způsobilosti dárce k odběru (viz též www.transfuznispolcnost.cz) je založeno především na rozboru informací uvedených v dotazníku pro dárce krve a na vý-

sledcích předodběrového vyšetření. Kritéria pro dočasné či trvalé vyloučení z dárcovství krve jsou dána na evropské úrovni i v České republice závaznými právními předpisy. V anamnéze se pátrá jednak po chorobách, které by mohly zvyšovat riziko odběru po dárce, jednak po chorobách a faktorech, které by mohly zvyšovat riziko přenosu infekčního onemocnění na příjemce transfuzního přípravku vyrobeného z odebrané krve. U dárců pro přístrojové odběry se vyšetření obvykle rozšiřuje o posouzení srdeční činnosti, v anamnéze se pátrá po křečových a trombofilních stavech. Posuzuje se i stav žil, resp. žilní přístup. Vzhledem k riziku kolísání hladin kalcia a kontaktu krve s arteficiálním povrchem se u přístrojových odběrů při posouzení způsobilosti v anamnéze dárce pátrá i po křečových stavech (zejména epilepsie) a zvýšeném riziku tromboembolických komplikací (trombofilie).

Odběry krve a jejích složek se neprovádějí u osob se závažným interním, neurologickým, systémovým nebo onkologickým onemocněním, zejména pokud užívají léky. Za kontraindikaci se nepovažuje funkční hypertenze kompenzovaná léčbou, diabetes mellitus kompenzovaný p.o. antidiabetiky, substituovaná hypofunkce štítné žlázy či karcinom *in situ* po zhojení. Lehčí alergie typu senné rýmy, atopického ekzému a astmatu se za kontraindikaci k dárcovství považují jen ve fázi klinických projevů. Důvodem k dočasnému vyloučení může být užívání běžných léků – např. analgetik/antipyretik, které ovlivňují funkce trombocytů, užívání hormonální antikoncepce na závalu není. Důvodem k vyřazení z dárcovství mohou být choroby znemožňující standardní odběr pro místní nález v místě vpichu.

Tabulka 1.2 uvádí dlouhodobě omezující faktory způsobilosti k dárcovství krve pro riziko poškození příjemce.

Posouzení způsobilosti a zejména rozbor anamnestických údajů z dotazníku s potenciálním dárce musí být uspořádáno tak, aby v žádném případě nemohlo dojít k úniku citlivých údajů o dárce či jeho zdravotním stavu.

Odpovědnost za přijetí či nepřijetí dárce k odběru nese ZTS, které odběr provádí, a ohled na bezpečnost příjemce převyšuje všechny potenciální zájmy dárce. Posouzení způsobilosti dárce provádí proškolený pracovník ZTS. V případě, že klinické či laboratorní parametry jsou mimo předepsané rozmezí nebo při závažném údaji v anamnéze, musí způsobilost dárce k odběru posoudit lékař. Rozhodnutí o způsobilosti dárce k odběru musí být vždy dokumentováno.

Tab. 1.2 *Důvody pro vyloučení z dárcovství krve (výběr)*

Infekční onemocnění	nosičství HIV, AIDS	trvalé vyloučení
	hepatitida B (s výjimkou HBsAg pozitivních rekonvalescentů s prokázanou imunitou odebíraných pro zvláštní účely)	trvalé vyloučení
	hepatitida C	trvalé vyloučení
	susp. prionová choroba (včetně genetického rizika)	trvalé vyloučení
	tuberkulóza, brucelóza (po uzdravení)	2 roky
	syfilis (po uzdravení)	1 rok
	mononukleóza (po uzdravení)	1 rok
	borelióza, toxoplazmóza (po uzdravení)	6 měsíců

Riziko exotických infekcí, cestování	malárie, Chagasova choroba: komplexní protokol podle rizika v dané oblasti a eventuálních příznaků	6 měsíce až 3 roky
	virus západonilské horečky, Chikungunya	4 týdny
	Velká Británie 1980–1996 déle než 6 měsíců	trvalé vyloučení
Rizikové aktivity a kontakty	invazivní lékařský zákrok (s výjimkou sutury drobné rány), endoskopie a katetrizace	6 měsíců
	pohlavní styk mezi muži*	1 rok
	pohlavní styk s rizikovým partnerem	1 rok
	nitrožilní užívání drog	trvalé vyloučení
Vakcinace	použití vakcíny s živým virem či bakterií	4 týdny
	hepatitida B po expozici, vztekлина po expozici, klíšťová encefalitida po expozici	1 rok

* Je třeba se vyvarovat záměny pojmů „homosexualita“ a „pohlavní styk mezi muži“. Homosexualita je pojem vyhrazený pro sexuální orientaci a sama o sobě zvýšení rizika nepředstavuje.

1.2.5 Intervaly mezi odběry a odebrané množství

Minimální intervaly mezi jednotlivými odběry a maximální povolená množství pro odběr jednotlivých krevních složek jsou stanoveny na úrovni Evropské unie i České republiky závaznou legislativou (tab. 1.3).

Tab. 1.3 Minimální intervaly mezi jednotlivými odběry a maximální povolená množství pro odběr jednotlivých krevních složek

	Jednorázové maximum	Minimální interval	Roční maximum	Další podmínky
Odběr plné krve	13 % objemu obíhající krve, obvykle 450 ml $\pm$ 10 %	8 týdnů	6krát u mužů 4krát u žen	
Dvojitá erytrocytaferéza	13 % objemu obíhající krve, není-li i. v. hrazeno	4 měsíce u mužů, 6 měsíců u žen	3krát u mužů 2krát u žen	ztráta erytrocytů ročně stejná nebo menší než při odběrech plné krve
Plazmaferéza	750 ml (bez protisrážlivého roztoku), 16 % objemu obíhající krve, není-li i. v. hrazeno	14 dní	25 litrů	
Trombocytaferéza		48 hodin	24krát	
Kombinovaný odběr	16 % objemu obíhající krve, není-li i. v. hrazeno			ztráta jednotlivých složek odpovídající ostatním typům odběrů

Mezi odběrem plné krve a následným přístrojovým odběrem (mimo odběr erytrocytů) musí být odstup 4 týdny, odběr plné krve po předchozím odběru přístrojo-

vém (pokud při něm nebyly odebrány erytrocyty) může být proveden po minimálně 48 hodinách. Doporučuje se však, zejména u odběrů plné krve, aby maximální povolená četnost odběrů nebyla standardně využívána, a každé ZTS tak mělo trvale k dispozici určitou rezervu dárců, které je možné pozvat k odběru při mimořádné události.

1.3 Odběry a krve a jejích složek

Krev a její složky určené pro výrobu transfuzních přípravků, eventuálně jako surovinu pro další výrobu, mohou odebírat výlučně ZTS. Odběry se provádějí buď ve stabilních zařízeních, nebo na mobilních odběrových místech, která musí splňovat základní bezpečnostní a hygienické požadavky (dárce by měl např. mít možnost si před odběrem umýt místo vpichu). Před odběrem se ověřuje totožnost dárce krve (dárce by měl uvést své jméno, nikoli jen potvrdit jméno na dotaz) a posuzuje se způsobilost dárce k odběru. Při odběru musí být dostupný lékař. Maximální pozornost je třeba věnovat označení odebrané krve, jejích složek a vzorků.

1.3.1 Odběry plné krve

Plná krev se odebírá do jednorázových, jednoúčelových odběrových vaků s protisrážlivým roztokem, které jsou obvykle předem konfigurovány do sestav tak, aby umožňovaly následné zpracování krve v uzavřeném systému. Protisrážlivý roztok je založen na citronanu sodném (vyvázání ionizovaného kalcia z odebrané krve) a je obvykle pufrován a doplněn látkami stabilizujícími odebrané buňky (glukóza, manitol, adenosin difosfát [ADP] atd. v závislosti na zamýšleném zpracování). V současnosti jsou stabilizační přísady obvykle součástí roztoků, ve kterých jsou resuspendovány jednotlivé složky krve. Výhodné je, pokud je součástí odběrové soupravy satelitní váček umožňující oddělit první porci krve (cca 25 ml) a odebrat vzorek pro laboratorní vyšetření (první porce krve bývá nejčastěji kontaminována bakteriální kožní flórou a riziko kontaminace přípravků se takto dá snížit cca o $\frac{2}{3}$). Před samotným odběrem je nezbytné místo vpichu dobře dezinfikovat (dle návodu příslušného dezinfekčního činidla, obvykle do zaschnutí nebo nejméně 30 s), při nezdařeném vpichu je nutné použít novou odběrovou soupravu. Ihned po zahájení odběru je třeba odebranou krev mísit s antikoagulačním roztokem (opatrně promíchat alespoň 1krát/min), obvykle jsou používány automatické odběrové váhy, které míchání zajistí. Standardně se odebírá $450 \text{ ml} \pm 10\%$ krve a odběr by neměl trvat více než 10 minut, při pomalejším průtoku a trvání odběru nad 12 minut není možné použít odebranou krev k výrobě trombocytového přípravku, při odběru krve trvajícím více než 15 minut není možné krev použít na výrobu plazmy pro klinické použití nebo pro farmaceutické zpracování. Po skončení odběru se odběrová hadička uzavře (buď provizorně tlačkou, nebo sterilním svárem) a jehla se vytáhne ze žíly dárce. Po odběru je třeba přelepit a dobře stlačit místo vpichu. Pokud nebyl vak s odebranou krví definitivně uzavřen při ukončení odběru, uzavře se sterilním svárem co nejdříve. Dárce by měl zůstat v klidu až do stabilizace oběhu (pár vteřin navíc na odběrovém kresle lze jen doporučit).