

Krevní transfúze a bezkrevní medicína



Stibor B.

ICU, Landeskrankenhaus Baden, Austria

Krevní transfúze a bezkrevní medicína



Stibor B.

ICU, Landeskrankenhaus Baden, Austria

Obsah

1. úvod
2. historie transfúzí
3. krevní skupiny
4. rizika krevních transfúzí
5. krevní deriváty a transfúzní přípravky
6. zásady bezpečné transfúze
7. kdy podat krev (transfúzní *trigger*)
8. bezkrevní medicína
9. autologní krevní metody

Definice transfúze



proces, kdy je do krevního oběhu příjemce aplikována krev nebo její složky od dárce

Krevní transfúze

- ✓ jeden z nejčastějších lékařských výkonů
 - ✓ prováděna u velké většiny oborů
 - ✓ v indikovaných případech kurativní efekt
 - ✓ může být spojena s významnými riziky
-

CAVE!

jedná se o specifický případ
transplantace
biologického orgánu

Historie

- ✓ **starý Řím:** Plinius, Tertulian – léčba epilepsie
- ✓ **1483:** Ludvík XVI – léčen krví mladíků
- ✓ **1616:** W. Harvey – objevuje krevní oběh

„Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus“

- ✓ **1665:** R. Lower – první transfúze (mezi 2 psy)
- ✓ **1667:** J.B. Denis – první transfúze člověku (jehněčí)
- ✓ **1818:** J.Blundell – první transfúze lidské krve dvěma rodičkám





10289805

© Science Museum / Science & Society
Viewed by Guest on 10/13/2008



imhnm.org

Historie

- ✓ 1901: K. Landsteiner – sk. A, B, C
- ✓ 1902: A. Descatello, A. Sturli – sk. AB

1907: J. Janský – sk. I, II, III, IV

„Hematologické studie u psychotiků.“ Sborník klinický

- ✓ 1910: W.R. Moss – sk. IV, III, II, I
- ✓ 1921: jednotná klasifikace dle Janského
- ✓ 1930: čtyři krevní skupiny A, B, AB, AB0



3. krevní skupiny

system AB0

skupina	%
A	43
0	40
B	12
AB	5

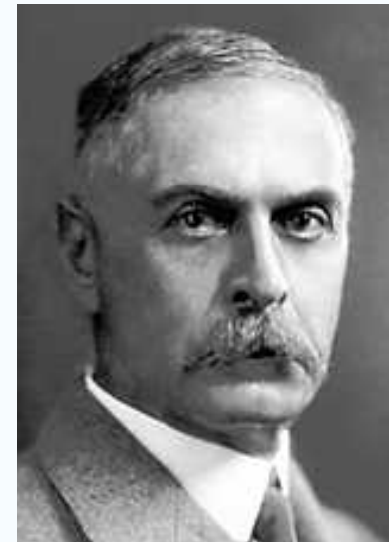


Jan Janský

3. krevní skupiny

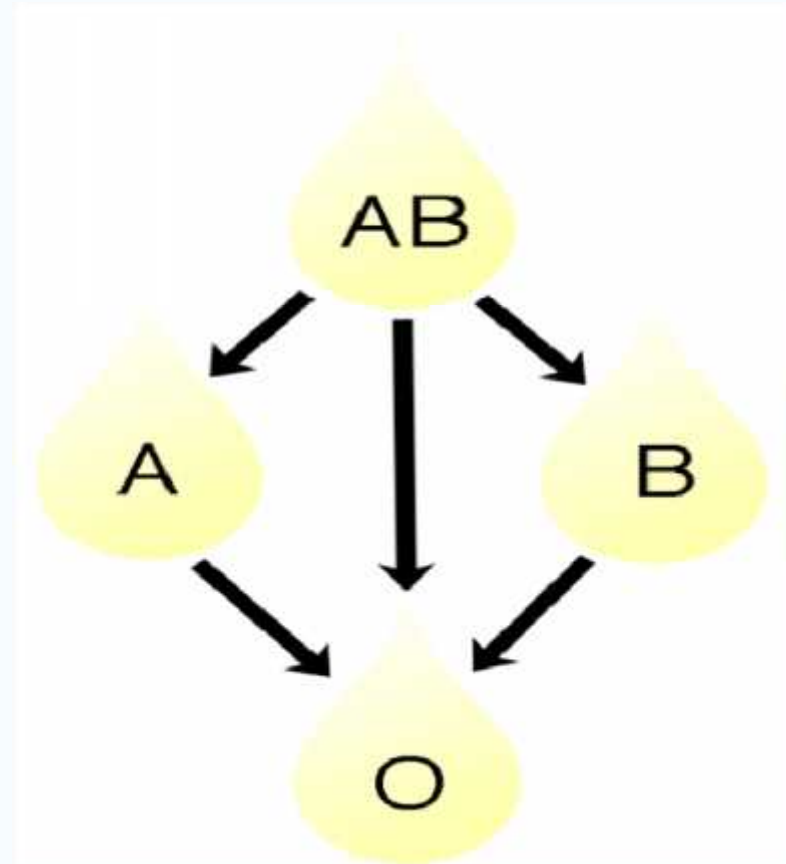
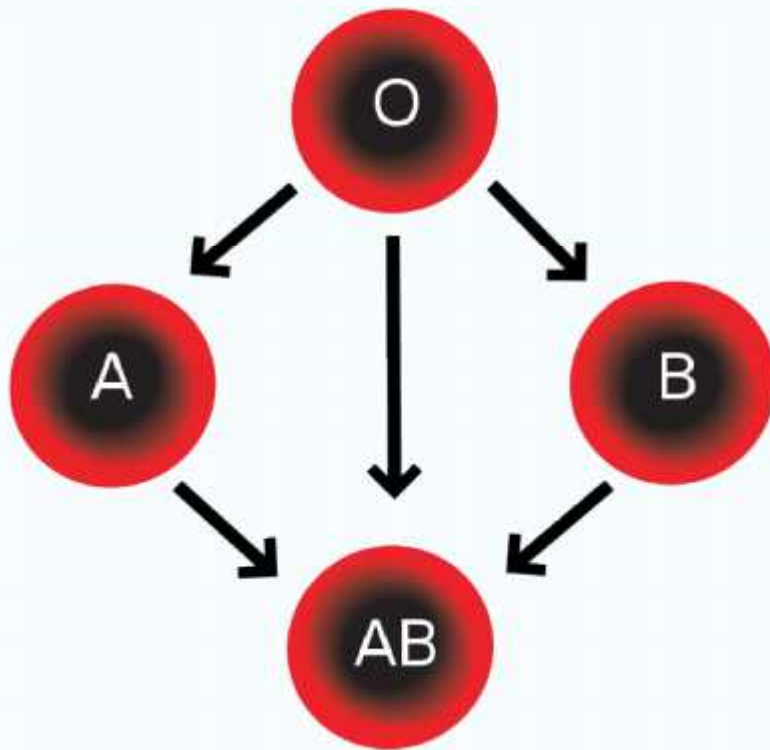
system Rh

antigen D	%
Rh positiv	85
Rh negativ	15



Karl Landsteiner

system AB0



3. krevní skupiny

CAVE:

- ✓ pacient **AB+** je universální **příjemce EBR**
- ✓ pacient **0-** je universální **dárce EBR**

- ✓ pacient **0** je universální **příjemce plasmy**
- ✓ pacient **AB** je universální **dárce plasmy**

v praxi:

transfunduje se **stejnokupinová** krev

v nebezpečí z prodlení lze transfundovat
0neg EBR i bez znalosti krevní skupiny
příjemce (*lege artis* postup)

Rh systém

- ✓ **1941:** K.Landsteiner, A.S.Wiener
- ✓ použity krvinky opice *Macacus **Rhesus***
- ✓ vysvětlily záhadné reakce po transfuzi i fetální erytroblastózu
- ✓ skupina asi 40 antigenů: **antigen D**
 - přítomen: **Rh+**
 - nepřítomen: **Rh-**
- ✓ pacienti **Rh-** nemohou přijímat krev **Rh+**
 - vytvořily by si protilátky proti antigenu D
 - hemolytická reakce

3. krevní skupiny

Rh systém

populace - původ	<i>Rh(D)</i> + %	<i>Rh(D)</i> - %
evropský	84	16
africký	99,1	0,9
neevropský, neafrický	99,9	0,1

*pro lidi s krví **Rh-** je riskantní cestovat do jiných částí světa,
kde jsou zásoby krve **Rh-** malé (východní Asie)*

Rizika krevních transfúzí

- A. technicko-fyzikální
- B. biochemicko-metabolická
- C. infekční
- D. imunologicko-sérologická

4. rizika krevních transfúzí

A. technicko-fyzikální

- ✓ podchlazení
- ✓ hemolýza
- ✓ vzduchová embolie
- ✓ tvorba mikroagregátů
- ✓ hypervolémie

A. technicko-fyzikální

✓ podchlazení

- **EBR:** skladovány při +2 až +6 °C
nad 10 °C nutno podat do 2 hod
pod +1 °C se nesmí aplikovat (hemolýza!)
- **FFP:** skladovány při -20 až -60 °C
rozmražení při teplotě 37 °C
aplikovat do 1 hod
- **TK:** uchováván při pokojové teplotě
aplikovat ihned
nutno neustále míchat (nebezpečí agregace!)

A. technicko-fyzikální

✓ podchlazení

- pacient ohrožen **hypotermií** (zvýšená spotřeba O₂, poruchy hemokoagulace apod.)
- **cave:** zejména při **masivních** transfúzích
- nutno používat průtokové **ohřivače** (*hot-line*)
- **zahřívát i pacienta** (zvl. v celkové anestézii či na ICU)

A. technicko-fyzikální

- ✓ hemolýza – neimunitní příčiny
 - **termické** – přehřátí nebo nerovnoměrné zahřátí konzervy
 - **střížné síly** – přetlakové transfúze, extrakorporální oběh apod

A. technicko-fyzikální

- ✓ vzduchová embolie
 - velmi vážná komplikace
 - dříve při použití přetlakových systémů a skleněných lahví
 - nyní vzácné
 - *cave: i velmi malé množství vzduchu (mililitry) může pacienta poškodit !*

A. technicko-fyzikální

✓ mikroagregáty

- **EBR** – již po několika hodinách skladování
- velikost závislá na délce skladování, typu konzervačního roztoku
- nutno používat **transfúzní filtry** (170-230 μm)
- *TRALI – dnes jiný mechanismus vzniku*

A. technicko-fyzikální

✓ hypervolémie

- špatné dávkování tzn. *iatrogenní* poškození
- *TACO* (*transfusion associated circulatory overload*)
- **příznaky:** dyspnoe, ortopnoe, periferní edémy, plicní edém, vzestup TK, pokles TF, srdeční selhání
- **léčba:** zastavení transfúze, diuretika, event. venepunkce, symptomatická léčba

B. biochemicko-metabolická

- ✓ pokles Na, **vzestup K**, pokles 2,3 DPG a ATP
- ✓ **pokles ionizovaného Ca** (*CPDA-1*)
- ✓ uvolnění **zánětlivých mediátorů**
(z erytrocytů, protisrážlivého roztoku)

C. infekční

- ✓ bakteriální
- ✓ virové
- ✓ parazitární
- ✓ priony
- ✓?

krev se testuje:

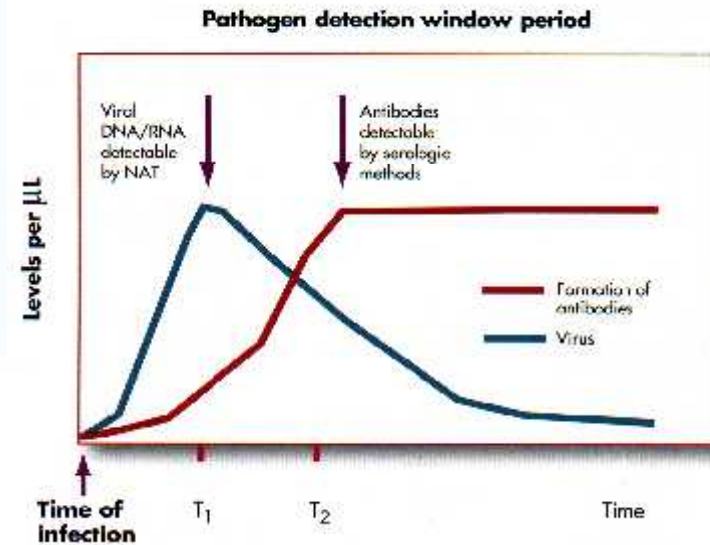
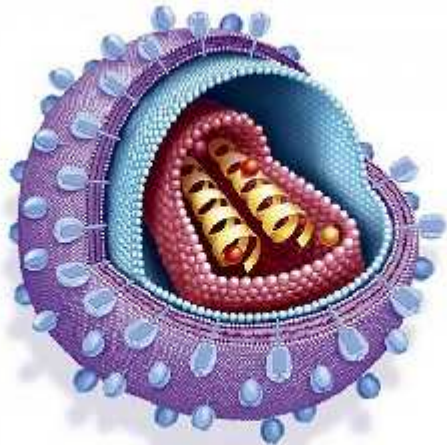
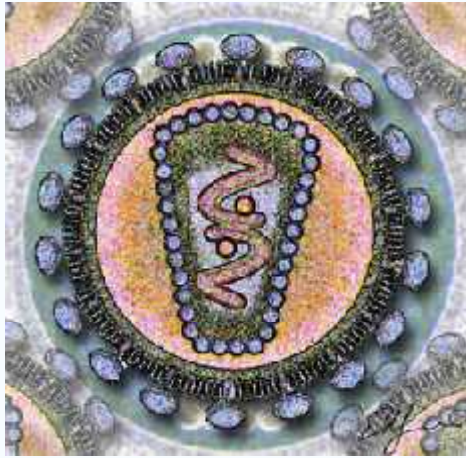
- hepatitis B, C
- virus HIV
- syfilis
- *ALT*

C. infekční - virové

- ✓ Human Herpes Virus-8 (HHV-8)
- *Kaposiho sarkom*
- ✓ Hepatitis G Virus/GB Virus C (HGV/GBV-C)
- *fulminantní selhání jater*
- ✓ Transfusion-Transmitted virus (TTV)
- *hepatitis non A-G hepatotropními viry*
- ✓ virus západní nilské horečky
- ✓ Borna virus
- *fatální encefalitída, původně u koně*

4. rizika krevních transfúzí

C. infekční - HIV



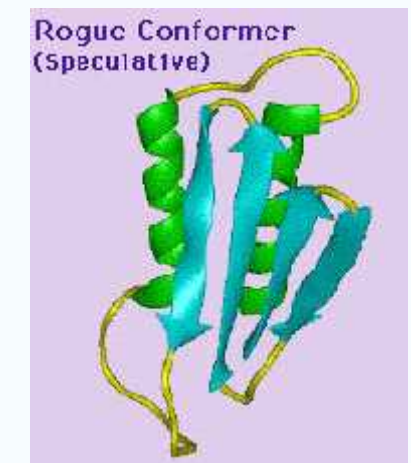
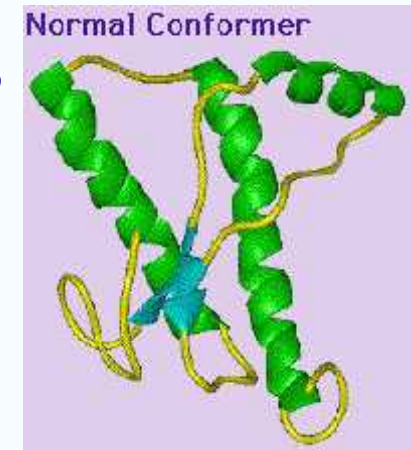
The pathogen detection window period is defined as the time between infection and detection. The length of the pathogen detection window depends on the pathogen and the screening method used.

T_1 = NAT window period

T_2 = serologic window period

C. infekční - priony

- ✓ *new variant Creutzfeldt-Jakob disease*
- ✓ spongiformní encefalopatie
 - ✓ nevyléčitelná, smrtelná
- ✓ nelze z krve odstranit
 - ✓ 134 °C, tlak 3 bary, 20 min
 - ✓ 1 hod silně koncentrovaný louh
 - ✓ screening prakticky nemožný
 - ✓ filtry neúčinné
- ✓ přenos: ze zvířat, krevní transfúzí



D. imunologicko-sérologická

- ✓ *TRIM* – *transfusion related immunomodulation*
- ✓ ovlivnění **imunitního systému** po podání allogení transfúze, zejm. imunosuprese
- ✓ zodpovědny **leukocyty**

deleukotizace

D. imunologicko-sérologická

- A. anafylaxe, potransfúzní purpura, hemolytické reakce, pruritus ...
- B. ↑ riziko infekcí (pooperačních), recidivy nádory, propuknutí latentních infekcí příjemce
- C. *TRALI* – *transfusion related acute lung injury*
 - ALI, ADS po podání transfúze
 - incidence cca 1:5000

Krevní deriváty a transfúzní přípravky

A. transfúzní přípravky

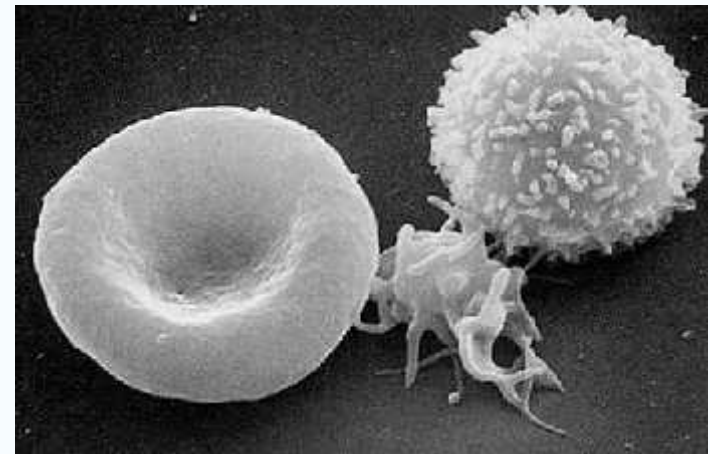
- vyráběny **transfúzní** službou (TS, KB)
- od **jednoho** dárce
- nejsou plně **antivirově** ošetřeny

B. krevní deriváty

- vyráběny **farmaceutickými** firmami
- většinou od **mnoha dárců** (tisíce)
- riziko přenosu infekčních agens **nepatrné**

Transfúzní přípravky

- ✓ plná krev
- ✓ erytrocytární koncentrát
- ✓ čerstvě zmražená plasma
- ✓ trombokoncentrát



Plná krev

- ✓ **dříve** jediný způsob transfúzí
- ✓ problém: uchovávání krve
- ✓ protisrážlivý roztok CPDA-1

- ✓ **v současnosti:**
 - akutní normovolemická hemodiluce, autotransfúze
 - válečné konflikty

Erytrocytární koncentrát

- ✓ **indikace:** zvýšení kapacity krve pro přenos O_2
- ✓ skladování při **+2 až +6 °C**
- ✓ nutná **kompatibilita** v **AB0** a **Rh** systému
- ✓ při nebezpečí z **prodlení:**

O neg ... univerzální EBR

5. krevní deriváty a transfúzní přípravky

Erytrocytární koncentrát

liší se obsahem zbylých Leu, Tromb a plasmy:

erykoncentrát	objem (ml)	hematokrit	leukocyty
EBR resuspendovaný bez <i>buffy coatu</i>	200-300	0,50-0,70	<1,2x10⁹
EBR deleukotizovaný	200-350	0,50-0,70	<1x10⁶

Čerstvě zmražená plazma

- ✓ pochází z odběru **běžného** nebo **aferetického**
- ✓ objem minimálně **240 ml**
 - aktivita faktoru VIII rovná nebo větší 70%
 - reziduální erytrocyty méně $6,0 \times 10^9/l$
 - reziduální leukocyty méně $0,1 \times 10^9/l$
 - reziduální trombocyty méně $50 \times 10^9/l$
- ✓ stabilita při **$< -25^\circ\text{C}$** po dobu až **36 měsíců**

Čerstvě zmražená plazma

- ✓ *FFP – fresh frozen plasma*
- ✓ **indikace:** náhrada chybějících **koagulačních faktorů** (diluční koagulopatie u masivního krvácení, DIK, hepatopatie, warfarinizace...)
- ✓ **nepoužívat** jako **náhradu objemu** (koloidní a krystaloidní náhradní roztoky)
- ✓ *u masivního život ohrožujícího krvácení nutno podat 10-20 ml/kg (cca 4-8 TU)!!!*

Trombocytární koncentrát

- ✓ **indikace:** klinické známky krvácení při trombocytopenii či trombocytopatii
 - 50×10^9 PLT
 - 100×10^9 PLT (traumata)
 - 20×10^9 PLT (NCH, intrakraniální krvácení)
- ✓ **1 TU** zvýší počet trombocytů o cca $20-25 \times 10^9$
- ✓ uchovávání při $20-24$ °C, nutno **míchat!**

Krevní deriváty

- ✓ **koagulační faktory:** VII, VIII, aVII, protrombinový komplex (II, VII, IX, X)
- ✓ **fibrinogen**
- ✓ **inhibitory:** antitrombin
- ✓ **albumin**
- ✓ **globuliny**

Zásady bezpečné transfúze

- ✓ transfúze musí být **indikovaná**
- ✓ znalost **AB0, Rh systému** u dárce i příjemce
- ✓ **křížová zkouška**: ověřována kompatibilita mezi příjemcem a dárcovskou krví (*transfúzní stanice, krevní banka*)
- ✓ **bed-side test**: kontrola AB0 příjemce i dárce (*event. i Rh*)
- ✓ **biologická zkouška**
- ✓ **kvalitní dokumentace**

Transfúzní trigger

- ✓ co to je?
- ✓ Allenovo pravidlo
10/30
- ✓ Hébertova studie
7-8 g/dl (*restrictiv*)
10-12 g/dl (*liberal*)

existuje jediný optimální...?

Hb jako transfúzní trigger

doposud výhradní trigger - proč?

- ✓ jednoduše měřitelná hodnota
- ✓ historická tradice
- ✓ velmi přesná korelace s množstvím podané krve

Hb jako transfúzní trigger

ale:

- ✓ optimální (minimální) hodnota Hb je velmi **inter- a intraindividuální**
- ✓ neříká nic o adekvátnosti systémové či orgánové **oxygenace**
- ✓ nebere v úvahu mnoho ostatních faktorů (je velmi **neflexibilní**)

... o transfúzi rozhoduje:

- ✓ příčina, délka trvání a stupeň anémie
- ✓ velikost a rychlost krevní ztráty
- ✓ individuální schopnost vyrovnat se nižší DO_2
- ✓ komorbidity limitující odpověď na anémii (kardiální, vaskulární, pulmonální...)
- ✓ aktuální klinický stav
- ✓ symptomy anemické hypoxie (*fyziologický transfúzní trigger*)

7. kdy podat krev

Tranfúze?

- žena, 27 let
- kardiovaskulárně zcela zdravá
- v anamnéze alergická potransfúzní reakce (PI)
- akutní poztrátová anémie (trauma)

■ **Hb 72 g/l**

Tranfúze?

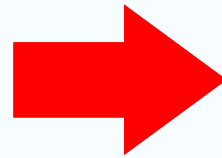
- žena, 67 let
- v anamnéze ICHS
- 2x IM, 2x PTCA (stent)
- akutní poztrátová anémie (trauma s nefrektomií)
- zvýšený Trop-Test, ekg

■ **Hb 73 g/l**

7. kdy podat krev

Jaký použít trigger?

*„hemoglobin-based
transfusion trigger“*



*„physiological
transfusion trigger“*

WANTED

fyziologický
transfuzní
trigger

\$10,000 Reward

For rounding up this dirty lowdown rotten gunslinger.

7. kdy podat krev

Fyziologický transfúzní trigger

- ✓ známky globální či regionální tkáňové hypoxie
- ✓ hemodynamická instabilita
- ✓ oxygen extraction (O_2ER) > 50%
- ✓ $S_{VC}O_2 < 50\%$
- ✓ známky myokardiální ischemie

Bezkrévní medicína

snaha o minimalizaci
podávání allogení krve
z medicínských důvodů

Současné problémy

- ✓ obavy z přenosu **nových infekcí**
(*např. new variant Creutzfeld-Jakob disease, ...*)
- ✓ **vysoké náklady** na bezpečnost pacientů
(*testování, nové metody inaktivace, ...*)

Snížení rizika přenosu infekce

- ✓ lepší **screening** dárců a odebraných krevních jednotek
- ✓ nové **technologické postupy** inaktivace patogenních mikroorganismů
- ✓ snížení **transfúzního triggeru**
- ✓ důslednější využití **autologních** metod krevní péče

autologní krevní metody

- ✓ používají pacientovu **vlastní krev**
- ✓ **cíl:** vyhnout se nutnosti transfúze **allogení transfúze** (dárcovské krve)
- ✓ **výhody:**
 - **odpadá naprostá většina rizik** spojených s transfúzí (inkompatibilita AB0, přenos infekčních agens, aloimunizace...)
 - **ekonomicky výhodné**

autologní krevní metody

- ✓ předoperační autologní krevní dárcovství (autotransfúze)
- ✓ akutní normovolemická hemodiluce
- ✓ peroperační a pooperační rekuperace krve

autotransfúze

- ✓ předoperační autologní krevní dárcovství (*preoperative autologous blood donation, PABD*)
- ✓ pacient si před operací daruje 1-4 TU krve asi 3-4 týdny před výkonem
- ✓ nutná substituce železa

akutní normovolemická hemodiluce

- ✓ *acute normovolemic hemodilution (ANH)*
- ✓ odběr předem definovaného množství krve bezprostředně před operací (*akutní*)
- ✓ současné nahrazení odebraného objemu náhradními roztoky pro zachování krevního objemu (*normovolemická*)
- ✓ výsledkem je naředění krve (*hemodiluce*)

akutní normovolemická hemodiluce

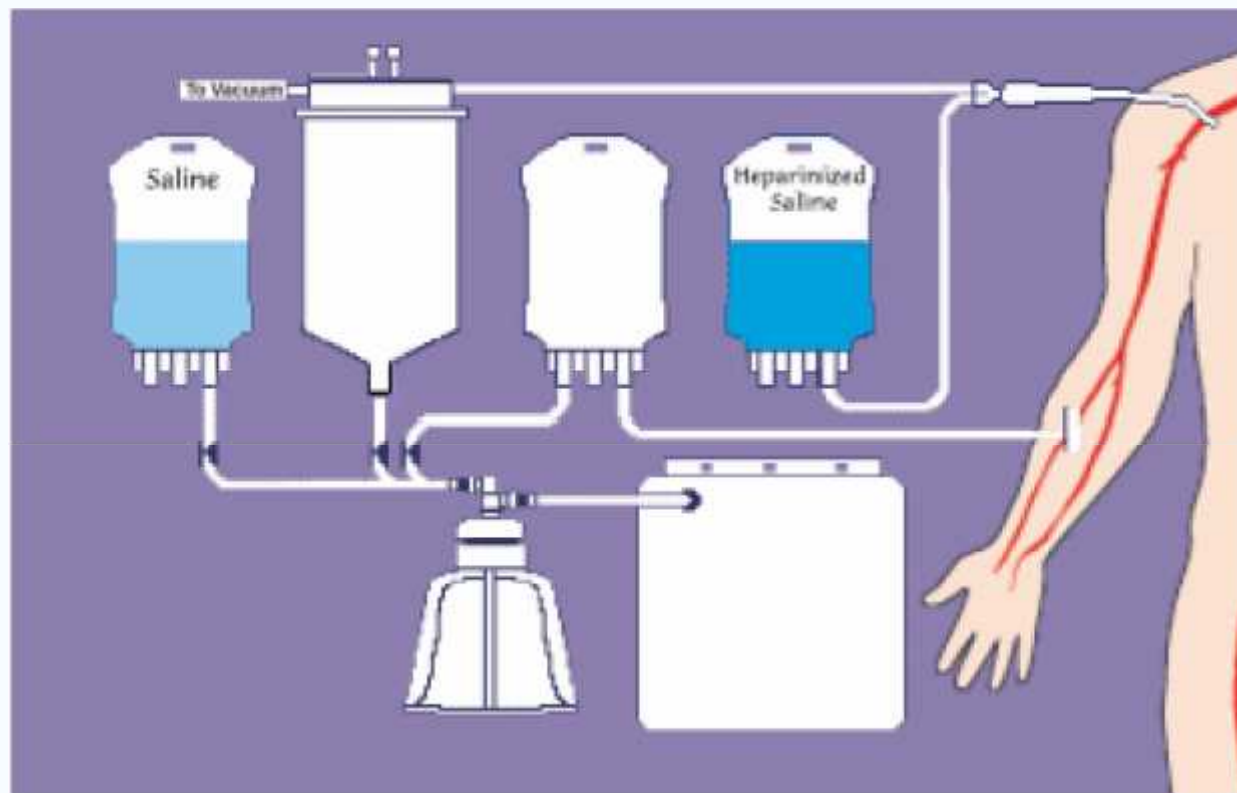
- ✓ ztráta určitého množství krve s nižším hematokritem potom znamená ztrátu **menšího absolutního množství erytrocytů** než ztráta stejného množství krve s hematokritem vyšším
- ✓ odebranou krví se poté **hradí krevní ztráty** v průběhu operačního výkonu





peroperační rekuperace

- ✓ *přístrojová autotransfúze, cell saver*
- ✓ krev z **operačního** pole je **sbírána** do speciálního vaku
- ✓ následně **promyta, centrifugována** (odstranění detritu, Leu, PLT, heparinu atd.)
- ✓ **zpětně transfundována** pacientovi



Závěr

- ✓ krevní transfúze je při správné indikaci zdraví a život zachraňující výkon
 - ✓ má nežádoucí účinky a mnohá rizika, některá z nich jsou velmi závažná
 - ✓ nemůže být nikdy zcela bezpečná
 - ✓ je snaha minimalizovat podání allogení krve
-

...děkuji Vám za pozornost

