

Univerzita Karlova v Praze  
Pedagogická fakulta

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Aneta Míčková

Univerzita Karlova v Praze  
Pedagogická fakulta  
Katedra biologie a environmentálních studií

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Transfúze krve a potransfuzní reakce  
Blood tranfusion and adverse reactions to transfusion

Aneta Míčková

Vedoucí práce: RNDr. Edvard Ehler, Ph.D.

Studijní program: Specializace v pedagogice

Studijní obor: Biologie, geologie, environmentalistika a Výchova ke zdraví

2015

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Transfúze krve a potransfuzní reakce vypracovala pod vedením vedoucího práce samostatně za použití v práci uvedených pramenů a literatury. Dále prohlašuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze 10. 4. 2015

.....

podpis

Děkuji RNDr. Edvardu Ehlerovi, Ph.D., vedoucímu mé bakalářské práce, za cenné rady, připomínky a odbornou pomoc při zpracování daného tématu.

## **ANOTACE**

Tato bakalářská práce shrnuje v prvních kapitolách složky krve, krevní skupiny, krevní přípravky a deriváty. V dalších kapitolách se snaží přiblížit postupy při výběru dárců krve, při předtransfuzním a potransfuzním vyšetřením, aby se předešlo nežádoucím komplikacím po provedení transfuze. I přes všechna opatření se mohou potransfuzní reakce objevit. Cílem práce bylo zaměřit se na tyto potransfuzní reakce, četnost výskytu a příčiny jejich vzniku v České republice.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Krevní skupiny, krevní přípravky, transfuze, předtransfuzní a potransfuzní vyšetření, potransfuzní reakce, hemovigilance

## **ANNOTATION**

This bachelor thesis summarises blood components, blood products and derivatives in the first chapter. In the next chapters it attempts to explain procedures of the selection of blood donors, the pre-transfusion and post-transfusion examination in order to avoid undesirable complications after transfusion. Despite all the measures post-transfusional reactions can appear. The aim of this thesis is to focus on those post-transfusional reactions, frequency of their occurrence and their causes why do they happen in The Czech Republic.

## **KEYWORDS**

Blood groups, blood products, transfusion, pre-transfusional and post-transfusional examination, post-transfusional reaction, haemovigilance

## Obsah

1	Úvod .....	10
2	Krev .....	11
2.1	Složení krve .....	11
2.1.1	Plazma .....	11
2.1.2	Krevní buňky .....	12
2.2	Krevní systémy erytrocytů .....	13
2.2.1	Systém AB0 .....	13
2.2.2	Rh systém .....	16
2.2.3	Kell systém .....	16
2.2.4	Duffy systém .....	17
2.2.5	Kidd systém .....	17
2.2.6	MNS systém .....	17
2.3	Systém HLA (Human Leukocyte Antigen) .....	18
2.3.1	HLA antigeny .....	18
2.3.2	HLA protilátky .....	18
2.3.3	HLA systém v transfuzi .....	19
2.4	Systém HPA (Human Platelet Antigens) .....	19
2.4.1	HPA antigeny .....	19
2.4.2	HPA protilátky .....	19
3	Konzervace a indikace transfuzních přípravků .....	20
3.1	Transfuzní přípravky .....	20
3.1.1	Plná krev (PK) .....	20
3.1.2	Erytrocyty .....	20
3.1.3	Trombocyty .....	22

3.1.4	Plazma pro klinické použití .....	22
3.1.5	Kryoprotein.....	23
3.1.6	Krevní deriváty .....	23
3.2	Konzervace krve .....	23
3.2.1	Konzervační roztoky.....	24
3.2.2	Kryokonzervace.....	25
3.3	Indikace.....	25
3.3.1	Plná krev .....	26
3.3.2	Erytrocytové transfuzní přípravky.....	26
3.3.3	Trombocytové transfuzní přípravky .....	26
3.3.4	Plazma pro klinické použití .....	27
3.3.5	Krevní deriváty .....	27
3.3.6	Kryoprotein.....	27
4	Transfuze .....	28
4.1	Historie.....	28
4.2	Autotransfuze.....	29
4.2.1	Výhody .....	29
4.2.2	Nevýhody .....	29
4.2.3	Druhy autotransfuzí .....	29
4.3	Dárcovství krve.....	30
4.3.1	Kritéria pro výběr dárců krve .....	31
4.3.2	Kritéria pro dočasné vyloučení dárce krve .....	31
4.3.3	Kriteria pro trvalé vyloučení dárce krve.....	31
4.3.4	Frekvence darování krve .....	32
5	Předtransfuzní a potransfuzní vyšetření .....	33

5.1	Předtransfuzní vyšetření .....	33
5.1.1	Žádost o předtransfuzní vyšetření .....	33
5.1.2	Vyšetření AB0 a RhD.....	33
5.1.3	Screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek.....	33
5.1.4	Test kompatibility.....	34
5.1.5	Časová naléhavost transfuze.....	34
5.1.6	Vlastní transfuze .....	35
5.1.7	Ukončení transfuze .....	35
5.2	Vyšetření potransfuzních reakcí .....	35
5.2.1	Hlášení potransfuzních reakcí .....	35
5.2.2	Přímý antiglobulinový test (PAT) .....	36
5.2.3	Test hemolýzy .....	36
6	Potransfuzní reakce.....	37
6.1	Hemolytická reakce .....	37
6.1.1	Akutní hemolytická reakce.....	38
6.1.2	Pozdní hemolytická reakce.....	39
6.2	Febrilní nehemolytická reakce.....	40
6.3	Alergická reakce .....	40
6.4	Anafylaktická reakce (Anafylaktický šok) .....	41
6.5	Septická (Bakteriálně toxická) reakce .....	41
6.6	Poškození plic způsobené transfuzí (Transfusion Related Acute Lung Injury – TRALI).....	42
6.7	Kardiovaskulární a metabolické komplikace transfuze .....	43
6.7.1	Oběhové přetížení (Transfusion Associated Circulatory Overload – TACO)	

6.7.2	Dušnost způsobená transfuzí .....	43
6.7.3	Hypotermie .....	43
6.7.4	Hyperkalemie.....	43
6.7.5	Hypokalcemie.....	43
6.7.6	Potransfuzní hemosideróza.....	44
6.7.7	Hypotenze.....	44
6.7.8	Hypertenze.....	44
6.8	Potransfuzní trombocytopenická purpura .....	44
6.9	Transfuzí indukovaná reakce štěpu proti hostiteli (TA-GvHD) .....	44
6.10	Transfuzí přenosné infekce .....	45
6.10.1	Bakteriální potransfuzní reakce .....	45
6.10.2	Virové potransfuzní reakce.....	46
6.10.3	Parazitární potransfuzní reakce .....	46
6.10.4	Prionové potransfuzní reakce .....	47
6.11	Potransfuzní hemosideróza .....	47
6.12	Aloimunizace .....	47
7	Výskyt potransfuzních reakcí .....	48
7.1	Plná krev .....	48
7.2	Erytrocyty .....	49
7.3	Trombocyty.....	50
7.4	Plazma.....	51
7.5	Nežádoucí události.....	52
8	Závěr.....	54
9	Seznam použitých informačních zdrojů .....	55
9.1	Seznam literárních zdrojů .....	55

9.2	Seznam internetových zdrojů.....	56
-----	----------------------------------	----

## 1 Úvod

Už dávno ve starověku si lidé uvědomovali důležitost a vzácnost krve. Krev byla považována za životadárnou tekutinu a uzdravující lék. To vedlo vědce k mnoha pokusům, jak uzdravit nemocné pomocí krve. Mezi takové pokusy patřilo například koupání v krvi proti lepře, pití krve pro omlazení, sílu nebo pro náhradu větší ztráty krve. Též typické bylo tzv. pouštění žilou, které mělo vést k jednoznačné úlevě pacienta. Všechny tyto metody byly však bez úspěchu. S objevem krevního oběhu začali vědci vést teorie o krevním převodu. Následovala dlouhá léta experimentování a snahy o úspěšnost při krevní transfuzi. K úspěchu vedlo postupné objevování skupinových vlastností krve, srážlivosti krve a rozvoj léčebných metod a technologií.

V současnosti bychom si život bez transfuzního lékařství nedokázali představit. Pomocí transfuze dokážeme zachránit osobu, která přišla o velké množství krve nebo léčit závažná onemocnění, jako je např. anemie. Bohužel, i dnes přes velký vědecký pokrok nese přenos lidské krve stále určitá rizika. I když umíme výskyt komplikací v závislosti na transfuzi minimalizovat vhodným výběrem dárců krve, správným postupem předtransfuzního vyšetření a bezchybným zacházením s transfuzními přípravky, neumíme jim stoprocentně zabránit. Problém týkající se potransfuzních reakcí stále přetrvává.

Cílem mé bakalářské práce je zaměřit se na potransfuzní reakce, popsat jednotlivé druhy potransfuzních reakcí, zjistit v jaké míře se vyskytují v posledních letech v České republice, jaké druhy se objevují nejčastěji a důvody jejich vzniku. Dále se v práci věnuji transfuzi samotné, dárcovství krve, předtransfuzním a potransfuzním vyšetřením, neboť úzce souvisí s nechtěnými komplikacemi, které vznikají v důsledku transfuze. V dalších kapitolách se podrobněji zabývám transfuzními přípravky, jejich konzervací a indikací a krevními skupinami.

## **2 Krev**

Krev je nedílnou součástí vnitřního prostředí organismu. Svým složením a funkcemi představuje životně důležitou tekutinu, která spojuje všechny orgány a tkáně v těle. Objem krve zaujímá 7–10 % celkové tělesné hmotnosti, čemuž u dospělého člověka odpovídá 4,5–6 litrů krve. Relativně o něco více krve mají muži než ženy (Trojan, 2003). Fyziologické pH krve se pohybuje kolem 7,36–7,44.

### **2.1 Složení krve**

Krev se skládá z plazmy a krevních buněk – červené krvinky (erytrocyty), bílé krvinky (leukocyty) a krevní destičky (trombocyty).

#### **2.1.1 Plazma**

Krevní plazma je tekutá, nažloutlá extracelulární tekutina. Tvoří 5 % celkové tělesné hmotnosti, což odpovídá 2,8 až 3,5 litrům krve. Plazmu tvoří z 90 % voda a zbylých 10 % zaujímají v ní látky rozpuštěné – látky anorganické a organické.

Anorganické látky tvoří 1 % všech látek obsažených v krevní plazmě. Hlavními ionty jsou sodný kationt a chloridový aniont. Jejich hlavním úkolem je udržovat osmotický tlak a pH, též jsou důležité pro její objem.

Mezi organické látky řadíme bílkoviny, glukózu, močovinu a další. Plazmatické bílkoviny zaujímají 7–8 % krevní plazmy a dělíme je na albuminy, globuliny a fibrinogen. Koncentrace albuminů v krvi je 45 g/l. Jejich funkcí je vytvářet onkotický tlak, který udržuje stálý objem plazmy. Globuliny rozdělujeme na alfa, beta a gama. Jejich koncentrace je 26 g/l. Váží na sebe některé hormony a enzymy, podílejí se na transportu látek a obraně organismu, především gama globuliny. Fibrinogen se účastní na srážení krevní plazmy a jeho koncentrace v plazmě je 5–6 g/l.

## **2.1.2 Krevní buňky**

### **Červené krvinky (erytrocyty)**

Jedná se bezjaderné buňky, které mají tvar bikonkávního disku. Jejich průměr se pohybuje kolem  $7\mu\text{m}$  a počet kolem  $4,3\text{--}5,3$  milionů  $1\text{mm}^3$  u mužů,  $3,8\text{--}4,8$  milionů na  $1\text{mm}^3$  u žen. Erytrocyty díky svému tvaru, rozměru a počtu mohou co nejlépe vykonávat svou úlohu. Bikonkávní tvar zvětšuje povrch erytrocytu, čímž se zvětšuje plocha pro difuzi kyslíku (Trojan, 2003). Tento tvar je důležitý i pro tvarovou přizpůsobivost, mohou se deformovat a prodirat kapilárami. Tyto buňky vznikají v červené kostní dřeni a zanikají ve slezině, přežívají 120 dní. Nejdůležitější funkcí erytrocytů je přenos kyslíku a oxidu uhličitého mezi plicemi a tkáněmi, také se podílejí na udržování acidobazické rovnováhy v krvi.

Hemoglobin je červené krevní barvivo, které může volně a reverzibilně vázat a uvolňovat molekuly kyslíku. Z chemického hlediska se jedná o konjugovanou bílkovinu skládající se ze čtyř podjednotek. Každá podjednotka je tvořena čtyřmi polypeptidovými řetězci, kdy každý váže jeden hem (Rokyta, 2000), (Trojan, 2003). A na každý hem se váže jedna molekula kyslíku.

### **Bílé krvinky (leukocyty)**

Tyto buňky jsou bezbarvé s jádrem, poněkud větší než červené krvinky a mají nepravidelný a proměnlivý tvar. Počet leukocytů je  $3\ 000\text{--}10\ 000$  na  $1\text{mm}^3$  a žijí pouze několik hodin až dní. Leukocyty se dělí na dvě skupiny: granulocyty a agranulocyty. Granulocyty se dále dělí na neutrofilní (50–70 %), eozinofilní (5 %) a bazofilní (1 %) podle barvení jejich granul v cytoplazmě. Mezi agranulocyty se řadí monocyty a lymfocyty, kdy monocyty zaujímají 2–10 % a lymfocyty 20–40 % leukocytů. Funkcí leukocytů je likvidovat cizorodé látky v organismu, ať už se jedná o živé buňky bakterií nebo neživý kousek dřevěné třísky (Kittnar, 2011).

### **Krevní destičky (trombocyty)**

Trombocyty jsou bezjaderné a bezbarvé, jejich tvar lze přirovnat k nepravidelným okrouhlým diskům o průměru 2–4  $\mu\text{m}$ . Vznikají v kostní dřeni jako úlomky megakaryocyty. Množství leukocytů činí  $150\ 000\text{--}300\ 000$  na  $1\text{mm}^3$ . Životnost destiček je 9–12 dní. Trombocyty se zaslouhují na ochraně organismu před ztrátou krve, tedy jejich

funkcí je srážení krve a zástava krvácení (hemostáza). Podstatou srážení krve je přeměna rozpustné bílkoviny fibrinogenu na nerozpustný fibrin.

## 2.2 Krevní systémy erytrocytů

### 2.2.1 Systém AB0

Krevní skupiny nebo systémy se určují podle antigenů či antigenních systémů na membráně erytrocytů. Protilátky proti těmto antigenům se přirozeně nacházejí v krevní plazmě. Shlukováním neboli tzv. aglutinací se rozumí reakce protilátky s příslušným antigenem, proto se antigeny nazývají aglutinogeny a protilátky aglutiny (Trojan, 2003).

Jsou rozlišovány 4 základní krevní skupiny – A, B, AB a 0 (H) podle přítomnosti aglutinogenů A a B na povrchu membrány erytrocytů.

Krevní skupina	Antigen	Protilátka	Výskyt v ČR
A	A <sub>1</sub> (A <sub>2</sub> )	Anti-B	41,5 %
B	B	Anti-A	14,1 %
AB	A <sub>1</sub> (A <sub>2</sub> ) + B	-	6,6 %
0	H	Anti-A, Anti-B	37,8 %

Tabulka 1. Určení krevních skupin systému AB0 (H) (Trojan, 2003)

#### Podskupiny AB0 systému

Podskupiny se liší na základě rychlosti krvinek a jejich síle shlukování. Skupinu A lze rozdělit na A<sub>1</sub> a A<sub>2</sub>, které umožňují nejrychlejší a nejsilnější reakci. Podskupina A<sub>1</sub> tvoří 80 % a A<sub>2</sub> 20 %, ale vyskytují se i další A podskupiny, které mají slabou nebo velmi slabou expresi antigenu A. Nazývají se proto slabé podskupiny a řadí se sem např. A<sub>3</sub>, A<sub>x</sub>, A<sub>m</sub>, A<sub>y</sub> a další. Podobně tomu má i skupina AB, která se dělí na podskupiny A<sub>1</sub>B a A<sub>2</sub>B, kdy podskupina A<sub>1</sub>B zaujímá 80 % a A<sub>2</sub>B zbylých 20 %. Přibližný počet antigenních míst na jednom erytrocytu u dospělých 8–12 x 10<sup>5</sup> (A<sub>1</sub>), 1–4 x 10<sup>5</sup> (A<sub>2</sub>), 0,4–1 x 10<sup>5</sup> (A<sub>3</sub>), 1,4–10,3 x 10<sup>3</sup> (A<sub>x</sub>), 0,2–1 x 10<sup>3</sup> (A<sub>m</sub>), 5–9 x 10<sup>5</sup> (A<sub>1</sub>B), 1 x 10<sup>5</sup> (A<sub>2</sub>B). Skupina B se též dělí na další

podskupiny, ale jejich výskyt v lidské populaci je vzácný a jejich význam v transfuzní medicíně není nějak významný.

### **Krevní změny v AB0 systému**

Každý jedinec se narodí s krevní skupinou, kterou má po celý svůj život. A však jsou situace, kdy může dojít buď k dočasné, nebo k trvalé změně krevní skupiny. Během transfuze, kdy je příjemci obměněno velké množství krve, může dojít ke krátké změně krevní skupiny. Trvalá změna krevní skupiny může nastat po transplantaci kostní dřeně. Další změna krevní skupiny je z důvodů patologických jevů, jako jsou například bakteriální infekce.

U osob s krevní skupinou A, které trpí onemocněním zažívacího traktu, může dojít k tvorbě získaného antigenu B. Onemocnění je způsobeno bakteriální infekcí (např. *Escherichia Coli*). Bakteriální enzymy, které jsou obsažené v krvi, mění A specifický N-acetyl-D-galaktosamin na galaktosamin, který je podobný B imunodominantní struktuře, kterou je D-galaktoza.

U hematologických onemocnění (např. akutní leukemie) dochází u pacientů k oslabení antigenů A, B a H, které způsobují snížení aktivity specifických transferáz (Hrubíško, 1983).

### **Význam AB0 systému při transfuzi**

V transfuzi může být příjemci podána krev, ve které erytrocyty nejsou aglutinované jeho vlastními aglutininy. V případě, že tomu tak není, dochází k rozpadu krvinek v krevním řečišti. Příjemcův organismus se dokáže vypořádat s aglutininy dárce jen do určité míry. Jakmile je překročena řídicí a neutralizační kapacita příjemce, dochází k hemolýze, neboť se aglutininy dárce váží na příjemcovi erytrocyty.

Při transfuzi celé krve a erytrocytů musí být dodržen přesný řád mezi skupinami A, B, 0 a AB. Jestliže je příjemce jiné skupiny než 0, může mu být podána krev krevní skupiny 0. Nositelé krevní skupiny 0 se proto označují jako univerzální dárce. Podávání plazmy krevní skupiny 0 je velmi nebezpečné, jelikož obsahuje aglutininy anti-A a anti-B. Příjemci krevní skupiny AB jsou tzv. všeobecní příjemci, neboť mohou přijímat i jiné krevní skupiny.

Příjemci jakékoliv krevní skupiny může být podána plazma krevní skupiny AB bez rizika komplikací (Kubisz a kol., 2006).

### **Bombajský fenotyp**

AB0 lokus je lokalizovaný na chromozomu 9 a mají tři alely, kdy alely A i B kódují glykosyltransferazy a alela 0 nemá transferázovou aktivitu. H lokus se nachází na chromozomu 19 a bývá též označován jako FUT1, neboť jeho produktem je fukosyltransferaza. Lokus H obsahuje dvě alely – H, h. Dominantní alela H koduje enzym fukosyltransferazu pro vznik antigenu H. Tento antigen H je prekursorem antigenů A a B. Jedinci s genotypem h/h neprodukují fukosyltransferazu a antigen H není na erytrocytech přítomen. Tito jedinci, kteří nemají dominantní alelu lokusu H se vyskytují velice vzácně (např. jako důsledek příbuzenského sňatku). Jejich výskyt byl prvně zaznamenán u kmene Parsů ve městě Bombay, podle kterého byl také pojmenován na fenotyp Bombay (Bombajsky fenotyp, fenotyp  $O_h$ ). Lidé na celém světě, tedy i jedinci s bombajským fenotypem, se dělí na tzv. sekretory (Para Bombay fenotyp) a nonsekretory (Bombay fenotyp,  $O_h$ ) (Panczak, 2013).

U sekretorů lze nalézt antigeny A, B, 0 (H) ve formě glykoproteinů i v tělních tekutinách (sliny, slzy, pot, mléko apod.). Sekreci řídí gen Se (FUT2) se dvěma alelami Se a se, které leží na chromozomu 19. Asi 80 % bombajského fenotypu zaujímají právě sekretoři, zbylých 20 % jsou nonsekretoři, kteří nevyučují antigeny A, B, 0 (H). Tento systém vylučování má uplatnění u vyšetřování trestných činů, kdy mohou kriminalisté v tělních tekutinách najít specifické antigeny, bílkoviny apod.

U jedinců bombajského fenotypu se liší genotyp od fenotypu. Antigen H, který je přítomný na membráně erytrocytů, může změnit očekávanou krevní skupinu. U jedinců se genotypem h/h se nevytváří antigen H, který je prekursorem pro tvorbu antigenů A a B. Alela A nebo B musí být přítomna, aby se vytvářel enzym A nebo B a přeměnil H antigen na A, popřípadě na antigen B. Výsledek je neočekávaný fenotyp 0, avšak genotyp mu neodpovídá (Parmová, 2007).

### 2.2.2 Rh systém

Rh systém se nachází na chromozomu 19. V erytrocytární membráně lze najít 6 Rh – antigenů, které se značí C, D, E, c, d, e, kdy nejsilnějším je antigen D.

Pokud je tento antigen D přítomen, jedinec se označuje jako Rh – pozitivního. V opačném případě se jedná o jedince Rh – negativního. Osob Rh - pozitivních se vyskytuje 85 %, zbylých 15 % připadá na osoby Rh – negativní. V lidské krvi nejsou přirozené protilátky Rh – faktoru. Mohou se vyskytovat vzácně, nejčastěji se jedná o anti – E protilátky. Protilátky anti – D mohou vznikat při imunizaci Rh – negativního příjemce krvinkami Rh – pozitivního příjemce. K imunizaci může dojít po transfuzi Rh odlišných erytrocytů nebo v těhotenství, kdy Rh – negativní matka nosí plod, který je Rh – pozitivní po otci. Inkompatibilita v Rh – systému mezi matkou a plodem může vést k vážnému poškození plodu či usmrcení plodu.

Antigeny C, c, E, e jsou méně imunogenní. Důležité jsou v případě transfuze, kdy by mohl mít pacient vytvořenou protilátku proti některému z těchto antigenů. Je nutné provést vyšetření Rh fenotypu, aby krevní přípravek neobsahoval antigen, proti kterému je vytvořená protilátka (Fábryová, 2012). Velmi vzácně může nastat situace, kdy na erythrocytech nejsou přítomny žádné Rh antigeny, jedná se o Rh<sub>null</sub> fenotyp. Rh<sub>mod</sub> fenotyp se značí antigeny, které jsou velmi zeslabené. Tyto dva typy fenotypů se pojí s chronickou hemolytickou anemií.

Rh systém je po ABO systému nejdůležitější krevní systém v transfuzní medicíně. Rh protilátky mohou vyvolat pozdní hemolytickou potransfuzní reakci, vzácně i akutní hemolytickou reakci. U transfuze je velice důležité zvolit správný RhD antigen kvůli prevenci aloimunizace u RhD příjemců.

### 2.2.3 Kell systém

Systém Kell zahrnuje 27 antigenů – KEL1 až KEL27. Mezi klinicky významné patří tři komplexy, které se nacházejí na chromozomu 7. První lokus má alely K a k, druhý lokus obsahuje Kp<sup>a</sup> a Kp<sup>b</sup>, na třetím lokuse jsou Js<sup>a</sup> a Js<sup>b</sup>. Tyto alely se od sebe odlišují v jedné aminokyselině v části Kell systému. Kell glykoprotein, který je umístěn na chromozomu 7 prostupuje 1 x erytrocytární membránou. Protein XK je kódován na chromozomu X, erytrocytární membránou prostupuje 10 x a je na něm umístěn antigen Kx. Chybí-li protein

XK, porucha vyvolá McLeod fenotyp a McLeod syndrom. Porucha se projevuje jen u mužů.

Osoby K negativní po kontaktu s antigenem K vytvářejí protilátky anti-K. Asi u 10 % osob, kterým jsou podány K negativní erytrocyty, se vytvoří protilátky anti-K na podané erytrocyty K<sup>+</sup>. Neimunizovaným jedincům, alespoň u žen ve fertilním věku, je důležité podat transfuzi krve bez antigenu K. Protilátka anti-K může vyvolat potransfuzní hemolytickou reakci nebo hemolytické onemocnění novorozence (Hrubiško, 1983).

#### **2.2.4 Duffy systém**

Duffy systém má 6 antigenů, označují se FY1 až FY6 a jsou umístěny na chromozomu 1. Středoevropská populace nese antigeny FY1 (Fy<sup>a</sup>) a FY2 (Fy<sup>b</sup>), které se liší v jedné aminokyselině v části Duffy glykoproteinu. Kombinací těchto dvou alel se tvoří 4 fenotypy Fy (a+b-), Fy (a+b+), Fy (a-b+), Fy (a-b-). V černošské populaci je častý fenotyp Fy (a-b-).

V systému Duffy vznikají protilátky typu IgG, které mohou být příčinou hemolytické potransfuzní reakce nebo vzácně hemolytického onemocnění novorozence (Fábryová, 2012).

#### **2.2.5 Kidd systém**

Kidd systém má 3 antigeny – JK1 až JK3. Nejvýznamnější jsou antigeny JK1 (Jk<sup>a</sup>) a JK2 (Jk<sup>b</sup>), které jsou lokalizovány na chromozomu 18 a liší se v jedné aminokyselině v části Kidd glykoproteinu. Kombinací alel Jk<sup>a</sup> a Jk<sup>b</sup> jsou dány čtyři fenotypy Jk (a+b-), Jk (a+b+), Jk (a-b+), Jk (a-b-). Fenotyp Jk (a-b-) se vyskytuje velmi vzácně (do 1 % populace), nejčastěji u Polynézanů. Kidd glykoprotein prostupuje erytrocytární membránou 10 x a transportují močovinu.

Protilátky v systému Kidd způsobují pozdní hemolytickou potransfuzní reakci nebo těžké hemolytické onemocnění novorozence. Protilátky jsou převážně typu anti-Jk<sup>a</sup>, méně jsou typu anti-Jk<sup>b</sup>.

#### **2.2.6 MNS systém**

MNS systém obsahuje 43 antigenů – MNS1 až MNS43. Nejvýznamnější jsou párové antigeny M (MNS1) a N (MNS2), které jsou umístěny na membránovém proteinu glykoforinu A a liší se od sebe dvěma aminokyselinami. Dále se jedná o párové antigeny S

(MNS3) a s (MNS4), které jsou lokalizovány na glykoforinu B a od sebe se liší v jedné aminokyselině.

S největší četností se vyskytuje protilátka anti -M, málo kdy anti-N. Protilátky anti-M, anti-S a anti-s jsou reaktivní při teplotě 37 °C a může způsobit akutní i pozdní hemolytickou potransfuzní reakci.

## **2.3 Systém HLA (Human Leukocyte Antigen)**

### **2.3.1 HLA antigeny**

Jedná se o komplex histokompatibilních antigenů též označovaných jako MHC systém (Major Histocompatibility Complex). Tento komplex umožňuje imunitnímu systému rozpoznat infekci v organismu. Úlohou HLA molekul je transportovat cizorodé peptidy do cytoplazmy, kde jsou následně v endoplazmatickém retikulu upraveny a opět přeneseny do buněčné membrány. V tento moment T-lymfocyty zaregistrují cizorodý antigenní peptid a zahájí imunitní reakce (Hrubiško, 1983).

Geny kódující HLA antigeny jsou umístěny na chromozomu 6. HLA antigeny jsou děleny na HLA antigeny I., II. a III. třídy. Každý jedinec nese na povrchu buněk unikátní kombinaci znaků jednotlivých HLA tříd, což zaručuje odlišnost lidí v tomto systému. Skladba HLA antigenů zodpovídá za to, zda konkrétní osoba bude na daný antigen odpovídat dostatečnou nebo nedostatečnou imunitní reakcí, jestliže bude imunitní reakce rychlá a zabrání určitému onemocnění nebo naopak pomalá, kdy dospěje k rozvinutí chronického onemocnění (Ferenčík, 2005).

### **2.3.2 HLA protilátky**

HLA protilátky se vytvářejí proti cizorodým HLA antigenům, k tomu dochází nejčastěji u žen po opakovaných graviditách, opakované transfuzi a transplantaci kostní dřeně. HLA protilátky jsou imunoglobuliny třídy IgG, v menším zastoupení se vyskytují i protilátky IgM. HLA cytotoxiny se objevují z 20 % u žen po opakovaném těhotenství.

HLA protilátky se dělí podle svého účinku na monospecifické a polyspecifické. Monospecifické protilátky se vytvářejí, když imunitní odpověď jedince reaguje pouze

s jedním specifickým antigenem HLA. Polyspecifické protilátky vznikají v případě, že se vytvoří mnoho protilátek různé specifičnosti (Hrubíško, 1983).

### **2.3.3 HLA systém v transfuzi**

Z důvodů polymorfismu, tedy různorodosti skladby HLA antigenů, je velice obtížné zajistit shodu mezi dárce a příjemce. Pokud dojde během transfuze k neshodě HLA znaků mezi příjemcem a transfuzním přípravkem od dárce, hrozí rozvinutí Ta – GvHD potransfuzní reakce, febrilní nehemolytické potransfuzní reakce a syndromu TRALLI.

## **2.4 Systém HPA (Human Platelet Antigens)**

### **2.4.1 HPA antigeny**

HPA antigeny jsou umístěny na glykoproteinech membrán trombocytů. Většina trombocytárních antigenů se nacházejí na komplexu GPIIb/IIIa, který zajišťuje seskupování destiček jako receptor pro fibrinogen. Jejich funkcí je buněčná adheze a hemostáza. Komplex GPIb/IX/V je receptorem pro von Willebrandův faktor, který má na starosti přilnutí trombocytu na poraněný endotel. GPIa/IIa váže trombocyt na kolagen (Hrubíško, 1983).

### **2.4.2 HPA protilátky**

Protilátky, které vznikají reakcí s cizím antigenem, což může být po podání transfuzního přípravku, po transplantaci kostní dřeně nebo v průběhu těhotenství, se označují jako aloprotilátky. Transfuzní přípravek trombocytů nebo erytrocytů, kde jsou obsaženy zbytkové leukocyty i trombocyty, způsobují u příjemce aloimunizaci. Též se po opakovaných transfuzích těchto přípravků vyskytuje potransfuzní trombocytopenická purpura. Během gravidity ženy se může vytvořit aloprotilátka proti HPA antigenu plodu, který plod zdědil po otci a způsobovat u něj trombocytopenii.

Dalším typem jsou autoprottilátky, které reagují na své vlastní antigeny a způsobující destrukci trombocytů, a léky indukované protilátky. Většinou se jedná o antitrombocytární protilátky třídy IgG, IgM a málokdy třídy IgA.

### **3 Konzervace a indikace transfuzních přípravků**

#### **3.1 Transfuzní přípravky**

Transfuzní přípravky se vyrábějí z lidské krve nebo jejich složek a jsou podávány při transfuzích. Cílem podávání transfuzních přípravků je nahrazení krevních ztrát nebo léčení a předcházení nemocí (Řeháček, 2012). Výroba transfuzních přípravků se řídí zákonem č. 387/2007 Sb. a vyhláškou o lidské krvi č. 143/2008 Sb. Pro každý transfuzní přípravek je přesně daná teplota skladování, řadí se sem chladničky, termostaty, mrazicí boxy a komory. Teplota v těchto prostorech je sledována, kontrolována a zaznamenávána. Jsou též kladeny požadavky na kvalitu přípravku.

##### **3.1.1 Plná krev (PK)**

Plná krev se nejčastěji využívá pro výrobu jednotlivých transfuzních přípravků, jako jsou erytrocyty, trombocyty a plazma. Může být použita bez dalšího zpracování pro transfuzi nebo též může být deleukotizovaná. Doba použitelnosti plné krve je 21–35 dní v závislosti na použitém antikoagulačním roztoku. Teplota skladování by měla být 2–6 °C.

##### **3.1.2 Erytrocyty**

Tento transfuzní přípravek lze připravit z plné krve metodou oddělení pevných složek směsi od přítomné kapalně fáze na základě jejich velikosti, tvaru, viskozity apod. Tato metodě se říká centrifugace. Dalším způsobem výroby je odběr pomocí erythrocytafary, kdy se jedinci na separátu oddělí nadměrné množství erytrocytů a do těla se navrátí plazma. Nejběžnějšími přípravky erytrocytů v transfuzní praxi jsou erytrocyty bez buffy – coatu resuspendované (EBR) a erytrocyty resuspendované deleukotizované (ERD). Teplota skladování je stejná jako u plné krve, tedy 2–6 °C. Doba použitelnosti je téměř stejná jako u plné krve, neboť erytrocyty vyrobené z plné krve a odebrané do CPD vydrží 21 dnů a erytrocyty odebrané do CPD-A1 vydrží 35 dnů. Expirační doba při aplikaci resuspenzních roztoků je delší.

### **Erytrocyty (E)**

Je užíván jako nejčastější transfuzní přípravek. Vyrábí se centrifugací – odsátím plazmy a v přípravku se ponechávají trombocyty a leukocyty.

### **Erytrocyty bez buffy – coatu (EB)**

Tento přípravek se opět zhotovuje pomocí centrifugace, kdy se odstraňuje část plazmy a buffy – coat (20–60 ml). Aby byl zachován hematokrit, tedy poměr mezi objemem erytrocytů a plné krve, část plazmy se do přípravku vrací. Hotový produkt obsahuje minimálně 43 g hemoglobinu.

### **Erytrocyty resuspendované (ER)**

Erytrocyty resuspendované se připravují centrifugací, odstraňuje se opět část plazmy a aplikuje se resuspendovaný roztok (např. ADSOL, chlorid sodný), díky kterému erytrocyty mají lepší kvalitu a doba použitelnosti je 35–42 dní. Zachovány jsou leukocyty a trombocyty. Konečný produkt má nejméně 45 g hemoglobinu.

### **Erytrocyty bez buffy – coatu, resuspendované (EBR)**

Výroba přípravku je pomocí centrifugace, je odsáta část plazmy a buffy – coat, přidá se resuspenzní roztok (např. ADSOL, chlorid sodný), a tím se sníží počet leukocyty (pod  $1,2 \times 10^9/l$ ) a trombocytů (pod  $20 \times 10^9/l$ ). EBR zahrnuje nejméně 43 g hemoglobinu.

### **Erytrocyty deleukotizované (ED)**

Erytrocyty deleukotizované lze připravit odsátím leukocytů z erytrocytů (E) nebo erytrocytů bez buffy – coatu (EB). Další možností přípravy je centrifugace deleukotizované plné krve. V ED je  $1 \times 10^6/l$  leukocytů a 40 g hemoglobinu.

### **Erytrocyty z aferézy (EA, EAR, EAD)**

Přípravek je získán pomocí separátoru při erythrocytaferéze a zbylé složky se vracejí dárci zpět do krevního oběhu. Množství hemoglobinu na EA připadá 40 g.

### **Erytrocyty promyté**

Erytrocyty promyté se připravují centrifugací plné krve a následným promytím fyziologickým roztokem. Aby byla z přípravku důkladně odstraněna plazma, dochází k opakovanému promývání přípravku těsně před zahájením transfuze. Hotový produkt

musí obsahovat v jedné transfuzní jednotce minimálně 40 g hemoglobinu (Fábryová, 2012).

### **Erytrocyty kryokonzervované**

Po odběru se k erytrocytům přidává nejčastěji glycerol, kdy se podle koncentrace glycerolu určuje teplota skladování. Jestliže má glycerol vysokou koncentraci, přípravek zmrazujeme při teplotě - 60 až - 80 °C. V případě nízké koncentrace glycerolu uchováme erytrocyty o teplotě - 140 až - 150 °C. Aby se předešlo hemolýze, musí se při rozmrazování glycerol průběžně promývat. Nevýhodou této metody je těžká příprava, ke které je potřeba větší finanční obnos. A však díky zmrazování dosáhne přípravek mnohem větší kvality než běžné kapalně přípravy, neboť dojde k zabránění nepříznivých fyziologických změn. Rozmražený a promytý přípravek je uchován o teplotě 2–6 °C a obsahuje nejméně 36 g hemoglobinu.

### **3.1.3 Trombocyty**

Přípravek trombocytů se připravuje centrifugací plné krve nebo odběrem trombocytů na přístroji – separátoru, kdy se dárci nevyužité krevní složky vrací zpět do oběhu. Podle kombinace několika postupů (např. deleukotizace, nahrazení části plazmy resuspenzním roztokem) lze připravit několik transfuzních přípravků trombocytů, které se budou lišit svými vlastnostmi (Řeháček, 2012). Trombocyty jsou uchovány při teplotě 20–24 °C za stálého míchání na agiátorech (tzv. třepačkách) a jejich expirační doba je 5 dnů. V případě že nejsou vystaveny žádné bakteriální kontaminaci, mohou být použity i sedmý den.

Mezi přípravky trombocytů se řadí: Trombocyty z plné krve, trombocyty z plné krve směsné, trombocyty z plné krve směsné v náhradním roztoku, trombocyty z aferézy, trombocyty z aferézy deleukotizované, trombocyty z aferézy rususpendované, trombocyty z aferézy resuspendované, deleukotizované a kryokonzervované. Tyto přípravky se od sebe liší pouze množstvím trombocytů a leukocytů. Nejběžněji používanými přípravky jsou trombocyty z buffy – coatu směsné a trombocyty z aferézy.

### **3.1.4 Plazma pro klinické použití**

Plazma se připravuje z plné krve, kdy by se měla oddělit do 6 hodin od odběru, jestliže se plná krev ihned po odběru uskladní při teplotě 20–24 °C, je možné centrifugaci provést až

po 24 hodinách. Další možností přípravy je využití aferézy na separátoru. Zde dochází po odběru k zmražení. Je nutné, aby do jedné hodiny byla v jádru plazmy teplota - 30 °C. Tímto způsobem se udržuje aktivita koagulačních faktorů. Poté je uschována v šestiměsíční karanténě. Po rozmrazení se plazma nesmí znovu zmrazit a neměla by obsahovat žádné sraženiny.

Podle teploty při skladování plazmy lze určit její dobu použitelnosti, při teplotě nižší než - 25 °C je excitační doba 36 měsíců a při teplotě - 25 °C až - 18 °C je pouze 3 měsíce. Rozmrazování se provádí ve vodní lázni okolo teploty 37 °C.

### **3.1.5 Kryoprotein**

Přípravek se připravuje ze zmražené plazmy, která se musí následně rozmrazit a podstoupit centrifugaci, kterou se oddělí kryoprotein. Ten se šokově zmrazuje a obsahuje fibrinogen, část faktoru VIII, von Willebrandova, faktoru XIII a fibronektinu. Doba použitelnosti je stejná jako u plazmy podle teploty skladování. Též rozmrazování se provádí kolem teploty 37 °C (Buliková a kol., 2008).

### **3.1.6 Krevní deriváty**

Krevní deriváty jsou připravovány z frakcionační plazmy, též také plazma pro frakci. Vyráběny jsou ve frakcionačních centrech od velkého množství dárců. Mezi krevní deriváty se řadí albumin, imunoglobuliny, koncentráty koagulačních faktorů a koncentráty inhibitorů. Uvádí se, že jsou bezpečnější, co se týče přenosu infekce, než transfuzní přípravky (Buliková a kol., 2008).

## **3.2 Konzervace krve**

V minulosti byly možné pouze přímé transfuze nativní krve, a však objevením stabilizačních a konzervačních postupů se nahradily nepřímými transfuzemi za pomoci krevní konzervy. Konzervovaná krev je pečlivě odebraná krev do určitého množství konzervačního roztoku a posléze skladována v chladu. Jestliže není krevní konzerva využita ihned, je nutné jí uskladnit v chladičím boxu při teplotě 2– 4 °C. Při odběru krve a její následné konzervaci musí dojít k zabránění srážení krve (důležitá je její tekutost), udržení metabolismu a integrity červených krvinek, udržení správné teploty a správní

koncentrace vodíkových iontů a zachování sterility přípravku. Kvalita konzervačního roztoku se především určuje podle zachování funkcí erytrocytů, neboť v nich probíhají důležité děje, které mohou vést ke zkrácení jejich životnosti a neschopnosti odevzdávat tkáním kyslík.

### **3.2.1 Konzervační roztoky**

#### **Citrát sodný**

Jeho chemický vzorec je značen  $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ . Váže na sebe ionizovaný vápník, a tím zabraňuje srážení krve. Jestliže je tělu poskytnut v malém množství, není mu škodlivý, a však je-li podáván ve větším množství při masivních transfuzích, může být toxický. Koncentrace citrátu v odebrané krvi musí být nejméně 0,25–0,30 % a doba použitelnosti je 7–10 dní (Hrubisko, 1983).

#### **Glukóza**

Sumární vzorec glukózy je vyjádřen jako  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ . Podle Viery Fábryové je funkcí glukózy v konzervované krvi uchovat metabolismus erytrocytů a pH mezi 7,0–7,2, které snižuje glykolytickou aktivitu erytrocytů a zvyšuje stabilitu ATP.

#### **Purinové báze**

Mezi konzervační roztoky z purinových bází se řadí adenin a inosin. Adenin by měl být udržován v koncentraci 0,25–0,75 mmol/l. Jeho úlohou je zachovat hodnotu ATP, neboť slouží jako substrát na syntézu adeninových nukleotidů. Tvorbu adenosintrifosfátu zajišťuje z purinových bází inosin (Fábryová, 2012).

#### **Roztok ACD**

ACD roztok se skládá z kyseliny citrónové, citrátu sodného a glukózy. Je využíván v různých modifikacích, které se od sebe diferencují odlišným obsahem citrátu a glukózy. Krev i erytrocyty se mohou skladovat 21 dní při teplotě +2 až +6 °C.

#### **Roztok CPD, CPDA-1**

Nejvíce používán je dnes CP roztok, což je ACD roztok s fosforečnanem sodným. Dále CPDA-1 roztok, který se skládá z CPD roztoku a adeninu. CPD roztok v krvi a erytrocytech se může skladovat až po dobu 21 dní, roztok CPDA-1 až 35 dní.

### **Roztok CPDA-2, CPDA-3**

Jedná se o roztoky s vyšším obsahem glukózy a adeninu. Tyto roztoky dovolují erytrocyty skladovat až 49 dní.

### **Roztok SAG-M, ADSOL**

Jedny z nejběžnějších a nejpoužívanějších roztoků jsou SAG-M a ADSOL. SAG-M roztok obsahuje chlorid sodný, adenin, glukózy a manitou. Díky němu mohou být erytrocyty skladovány 35–42 dní. Roztok ADSOL se skládá z adeninu, glukózy, sorbitolu, chloridu sodného a manitou. Skladován může být 42 dní.

### **3.2.2 Kryokonzervace**

Kryokonzervace je metoda, která umožňuje krev skladovat na delší dobu oproti konzervačním roztokům. Kryokonzervace udrží krev k dispozici až několik let. Tato metoda se využívá hlavně u autotransfuze nebo u krve se vzácným genotypem. Při snížení teploty až na - 196 °C pomocí tekutého dusíku se metabolická aktivita všech buněk úplně zastaví. Během kryokonzervace se aplikují kryoprotektiva (např. glycerol, albumin, želatina apod.), která znemožňují krystalizaci vody a následné cytolýze buněk. Kryokonzervované mohou být všechny krevní přípravky kromě granulocytů, neboť tato metoda není pro ně adekvátní a dochází k poruše jejich funkce (Buliková a kol., 2008).

Před použitím krevního přípravku musí dojít k velmi pomalému rozmrazování a kryoprotektiva jsou zbavovány propráním. Proprání znamená, že je k danému přípravku přidán fyziologický roztok nebo glukóza.

## **3.3 Indikace**

V současnosti je u indikace používán postup se „čtyřmi s“:

- správná indikace,
- správného transfuzního přípravku,
- ve správný čas,
- ve správném množství,

přičemž se musí brát zřetel na to, že každý jedinec je odlišný a je nutné přistupovat ke každému individuálně (Řeháček, 2012).

### **3.3.1 Plná krev**

Plná krev se používá hlavně jako meziprodukt pro výrobu dalších transfuzních přípravků. Podávána je v případě akutního krvácení, kdy hrozí jedinci šok ze ztráty krve.

### **3.3.2 Erytrocytové transfuzní přípravky**

Tento druh přípravku je podáván pacientovi s akutní ztrátou krve a při anémii. Při rozhodování indikace erytrocytů je velmi důležitý komplexní stav nemocného, výsledky laboratorního vyšetření hemoglobinu nebo hematokritu, jaká je příčina anémie a další řada faktorů.

Při 15–30% ztrátě krve nemusí dojít k indikaci erytrocytů, jestliže krvácení nepřetrvává. Pravděpodobnost transfuze se zvyšuje při 30–40 % ztrátě krve a neodkladná je při více než 40 % ztrátě krve. O indikaci erytrocytů dále rozhoduje hladina hemoglobinu. U stálého krvácení je důležité hladinu hemoglobinu držet nad 80 g/l. Pokud došlo k zástavě krvácení a hemoglobin dosahuje hodnot 100 g/l, přípravek není potřeba. A však při přerušení krvácení a hodnotách hemoglobinu pod 70 g/l je transfuze provedena vždy.

Při akutní anemii se transfuze provádí pouze u života ohrožujícím stavu (např. autoimunitní hemolytická anémie s nízkou hladinou hemoglobinu). U chronické anemie je prvotně důležité odstranit příčinu vzniku, např. nedostatek železa. Některým pacientům při léčbě anemie s chronickým selháním jater, ledvin, s chronickými infekcemi apod. lze pomoci dávkováním erythropoetinu. Jestliže všechny tyto metody nejsou dostatečné, jsou nutné opakované transfuze.

### **3.3.3 Trombocytové transfuzní přípravky**

Trombocytové přípravky jsou podávány trombocytopenii (snížení počtu destiček) nebo výjimečně při trombocytopatii (funkční porucha destiček). Preventivní podávání trombocytů je častější než léčebné. I když pacient nejeví známky krvácení, profylaktické transfuze se podávají už při poklesu počtu trombocytů pod hodnotu  $5-10 \times 10^9/l$ . A však u projevů teploty, poruchy krevní srážlivosti apod. se profylaktickými transfuzemi udržují hodnoty trombocytů nad  $20 \times 10^9/l$  (Řeháček, 2012).

### **3.3.4 Plazma pro klinické použití**

Plazma je použita při masivních krevních ztrátách, při operačním zákroku, onemocnění jater, DIC, při těžkých popáleninách a mnoha dalších závažných případech.

A jak jsem již už zmínila, plazma se též používá k výrobě krevních derivátů.

### **3.3.5 Krevní deriváty**

#### **Albumin**

Albumin se podává při jeho nedostatečné tvorbě nebo úplné ztrátě, jaterním selháním, ledvinovém onemocněním, ztrátě cirkulujícího objemu krve a popáleninách.

#### **Imunoglobuliny**

Dělí se na intramuskulární a intravenózní (IVIG). Intramuskulární imunoglobuliny působí proti infekčním onemocněním a patogenům. Také se podávají v těhotenství Rh negativním matkám s Rh pozitivním plodem. Intravenózní imunoglobuliny jsou využívány při poruše imunity pro prodělání určitého onemocnění. Obvykle se podává i v infuzích, kdy chrání pacienta před infekcemi.

#### **Koncentráty koagulačních faktorů a inhibitorů**

Jsou využívány při masivních krváceních, kde není jasná příčina vzniku, dále při poruše tvorby srážlivých faktorů krve a hemofilii. Též slouží jako prevence i léčba tromboembolické nemoci, při rizikových situacích, jako jsou například úrazy, a při těžkých zánětlivých stavech (Transfuzní služba).

### **3.3.6 Kryoprotein**

Kryoprotein se podává v případě nedostatku faktorů, které obsahuje. Je použit při náhradě fibrinogenu u diseminované intravaskulární koagulace, kdy je zvýšena krvácivost způsobenou poruchou hemostázy. Von Willebrandův faktor je poskytnut u von Willebrandovy choroby a hemofilie A (Buliková a kol., 2008).

## 4 Transfuze

Transfuze je převod krevních přípravků, které jsou vyrobené z krve dárce, do krevního oběhu příjemce (Rozsypalová, 1999). Transfuzi označujeme také jako hemoterapii.

### 4.1 Historie

V roce 1666 byl proveden první historicky doložený krevní převod, o který se zasloužil anglický fyziolog Richard Lower (1631–1691). Tento pokus byl uskutečněn mezi dvěma psy, kdy krční tepnu dárce spojil stříbrnou trubicí s krční žílou vykrváčeného psiho příjemce. Jeho pokusy byly ověřeny a měly velký význam. V roce 1667 se tímto pokusem nechal inspirovat Jean Baptiste Denis, který o rok později provedl ověřenou technicky úspěšnou transfuzi krve z jehněte člověku. Další převody jehněčí krve však nebyly tolik úspěšné. Dlouhodobé neúspěchy s transfuzí zvířecí krve vedly k tomu, že byly na sklonku sedmdesátých let 17. století zakázány. O návrat k transfuzím se zasloužil anglický porodník James Blundell (1790–1878). Poprvé uskutečnil transfuzi krve mezi lidmi, kdy kladl důraz na opatrnost a že člověku musí být podána zásadně lidská krev.

A však značné riziko přetrvávalo i nadále kvůli neznalosti krevních skupin. (Viz. kapitola 2.2) K jejich objevu došlo ve 20. století. Krevní skupiny A, B, 0 popsal vídeňský profesor Karl Landsteiner (1868–1943) podle aglutinačních schopností v roce 1901. O rok později, tedy roku 1902, si Landsteinerovi spolupracovníci Alfredo Decastello a Adriano Sturli všimli, že některé případy neodpovídali Landsteinerovi teorii a jeho objev doplnili o čtvrtou skupinu. Nezávisle na nich profesor Jan Jánský, český psychiatr, (1873–1921) roztřídil dle aglutinačních schopností krev do čtyř skupin, které označil římskými číslicemi I, II, III, IV. Jeho objev byl zveřejněn roku 1907 ve Sborníku lékařském. Též nezávisle na Jánském William Lorenzo Moss popsal roku 1910 krevní skupiny, které označil římskými číslicemi. V roce 1921 rozhodla komise mezinárodní americké lékařské společnosti o jednotném označení, a to podle Jánského. Avšak I. Mezinárodní sjezd krevní transfuze změnil označování krevních skupin číslicemi na označení písmeny A, B, a 0. Tento systém se všeobecně uplatňuje dodnes na celém světě (Malaska, 1957).

## **4.2 Autotransfuze**

Autotransfuzi lze definovat i jako autologní transfuzi. Jedná se o to, že příjemci je během transfuze podán krevní přípravek, který pochází z jeho vlastní cirkulace.

### **4.2.1 Výhody**

Tím, že je pacientovi podána jeho vlastní krev, se zabrání přenosu infekčních nemocí. Zamezí se výskytu potransfuzních aloimunit, febrilní reakce z jiných příčin, než je bakteriální kontaminace a další. Transfuzní přípravek je k dispozici ihned při operaci. Autotransfuze přináší jistou výhodu i osobám, které z náboženských nebo jiných důvodů odmítají alogenní krev. Vhodná je též pro pacienty s nepravidelnými protilátkami proti erytrocytům a se vzácným genotypem.

### **4.2.2 Nevýhody**

Nevýhodou autotransfuze je omezení v indikaci, hrozí i jistá rizika odběru a transfuzních reakcí (např. alergické, bakteriálně toxické, hemolytické apod.). Výroba autologních přípravků je finančně a organizačně náročnější než výroba alogenních přípravků.

### **4.2.3 Druhy autotransfuzí**

#### **Předoperační autologní odběr (PAO)**

Tento odběr se provádí pacientům před plánovanou operací, kdy odebraná krev se pacientovi vrací během operací nebo po ní. Mezi autologní transfuzní přípravky se řadí plná krev, erytrocyty bez buffy – coatu resuspendované, plazma z plné krve, zmrazené erytrocyty, popřípadě trombocyty. Stejně jako u alogenních transfuzních přípravků je doba použitelnosti i těchto přípravků. Skladovány jsou odděleně od alogenních přípravků (Řeháček, 2012).

Mezi kritéria pro realizaci PAO je hodnota systolického krevního tlaku menší než 100 mmHg, minimální hladina hemoglobinu 110 g/l a hodnota hematokritu 0,34.

#### **Akutní normovolemická hemodiluce (ANH)**

Pacientovi je krev odebrána bezprostředně před operačním výkonem, následně je mu podán náhradní roztok (koloidy nebo kombinace koloidů s krystaloidy) namísto odebraného množství krve, aby byl udržen objem krve. Odebraná krev je aplikována

pacientovi během operaci nebo po ní. Cílem akutní normovolemické hemodiluce je snížení viskozity krve a snížení ztrát erytrocytů během operace (Penka, 2012).

Aby mohla být AHN zahájena, hladina hemoglobinu musí být nižší než 100 g/l. Též může být realizována v různých stupních. Jestliže je hladina hematokritu 0,30–0,25, mluví se o ANH mírné. Je-li množství hematokritu v rozmezí 0,25–0,20, jedná se o ANH hluboké a u hladiny hematokritu 0,20–0,15 je ANH extrémní (Penka, 2012).

ANN se doporučuje v případech, kdy lékaři předpokládají komplikace s alogenní transfuzí (např. pacient má vzácnou krevní skupinu, odmítá alogenní krevní přípravek z náboženských důvodů apod.). Upřednostňuje se u hrozícího nebezpečí krevní ztráty nad 20 % z celkového objemu krve (Penka, 2012).

### **Perioperační sběr krve (PSK)**

Při operačním výkonu se krev hromadí v operačním poli, což způsobuje jeho nepřehlednost, proto musí být krev z operačního pole odsávána pomocí přístroje. Tento přístroj krev filtruje, zbavuje jí krevních sraženin, následně je poslána k heparinizaci a oxygenaci. Krev může být poté opět vrácena zpět do arteriálního oběhu pacienta (Penka, 2012).

Výhodou tohoto druhu autotransfuze je, že krev může být použita okamžitě bez skladování, žádné finanční a organizační náročnosti a lépe než PAO a ANH jí přijímají i osoby nábožensky založené. Nevýhodou však může být poškození erytrocytů během sání krve z operačního pole apod.

## **4.3 Dárcovství krve**

Dárcovství je definováno v současnosti za dobrovolné a bezplatné. Ovšem za předpokladu, že osoba, která daruje krev nebo její složky, činí z vlastní svobodné vůle a ne z důvodu finanční odměny. Tím se rozumí, že nedostává žádnou úplatu v hotovost nebo něco, co může být považováno za ekvivalent peněz. To například zahrnuje i pracovní volno delší, než je doba potřebná pro darování a cestu zpět. Malé pozornosti, občerstvení a náhrada přímých nákladů na dopravu se počítají do dobrovolného bezplatného dárcovství (Řeháček, 2012).

Způsobilost dárce krve a krevních složek k odběru posuzuje odpovědný pracovník při splnění základních předpokladů k dárcovství na základě rozboru anamnézy, fyzikálního a laboratorního vyšetření. Běžné množství odebrané krve je 450ml +/- 10% a odběr by neměl trvat déle než 10 minut. Krev je odebrána dárci předepsaným způsobem a za předepsaných podmínek na transfuzní stanici nebo v jiném zdravotnickém zařízení.

#### **4.3.1 Kritéria pro výběr dárců krve**

Dárcem krve se může stát každý, kdo předem splňuje předepsané podmínky. Transfuzní služba na svých internetových stránkách uveřejňuje, že krev může darovat ten, kdo je zdravý, ve věku 18 až 65 let (nad 60 let závisí na posouzení lékařem) a s platným zdravotním pojištěním v ČR. Dárce by měl mít hmotnost vyšší než 50 kg. U ženy by měla být hodnota hemoglobinu vyšší nebo rovna 125 g/l a u muže vyšší nebo rovna 135 g/l.

#### **4.3.2 Kritéria pro dočasné vyloučení dárce krve**

Ve fázi akutního projevu jsou vyloučeni osoby, které trpí alergií (např. senná rýma, alergie na léky apod.). Osoby pod vlivem alkoholu jsou vyřazeni do vystřízlivění. Výrazná a nevysvětlitelná ztráta hmotnosti v posledních 3 měsících, musí být vyšetřena, aby byl dotyčný opět schopný dárcovství. I lehčí onemocnění jako je chřipka, je důvodem k dočasnému vyloučení na 2 týdny.

Dárce, který prodělal odběr krvetvorných buněk nebo kostní dřeně, může být opět zařazen mezi dárce krve po 6 měsících. Jestliže došlo k potřísnění sliznice nebo poranění kůže krví cizí osoby, je dárce vyloučen též na 6 měsíců. Pohlavní styk s osobou, která je HIV pozitivní vyloučí dárce na 1 rok, s nosičem hepatitidy B, C na 6 měsíců. I pobyt v nápravním zařízení je důvodem k vyřazení na 6 měsíců.

Pokud dotyčný navštívil oblast s výskytem malárie a neprojeví se u něj příznaky nákazy, k dárcovství krve bude opět přijat po 6 měsíců od návratu. Pokud se však u návštěvníka malarické oblasti potvrdí onemocnění, je vyřazen na 3 roky, poté musí být znovu vyšetřen (Červený kříž, 2012).

#### **4.3.3 Kritéria pro trvalé vyloučení dárce krve**

Jestliže osoba trpí infekčním onemocněním, jako je hepatitida B, C, HIV, Chagasova nemoc, borelióza, HTLV II a II, je trvale vyřazena z dárcovství. Dalšími důvody jsou

nitrožilní užívání drog, osoby provozující prostituci, osoby s hemofilií nebo jinou koagulační poruchou. Trvalé vyloučení se též týká dotyčných, u kterých probíhá závažné, chronické nebo recidivující onemocnění. Kritériem vyloučení jsou i jedinci s diabetes mellitus (Červený kříž, 2012).

#### **4.3.4 Frekvence darování krve**

Intervaly minimální vzdáleností mezi odběry a maximální množství odebrané krve se liší u mužů a žen. Muži mohou darovat krev šestkrát do roka s minimální pauzou osm týdnů, zatím co ženy čtyřikrát do roka se stejným minimálním odstupem. Po odběru plné krve je po měsíci možné odebrat plazmu nebo trombocyty, tedy kromě odběrů erytrocytů. V opačném pořadí lze tento odběr vykonat po 48 hodinách. Plazmaferéza se může provádět každých čtrnáct dní s ročním maximem 25 litrů.

## **5 Předtransfuzní a potransfuzní vyšetření**

### **5.1 Předtransfuzní vyšetření**

Předtransfuzním vyšetřením se rozumí kontroly a laboratorní vyšetření příjemce před podáním transfuzního přípravku od dárce. Před podáním transfuzního přípravku obsahující erytrocyty se předtransfuzní vyšetření skládá z určení AB0 skupiny a RhD, screeningu nepravidelných protilátek proti erytrocytům a testu kompatibility. Před podáním plazmy a trombocytů se provádí pouze vyšetření AB0 skupiny a RhD. Z důvodu možné imunizace, musí být transfuzní přípravek použit do 72 hodin od odběru vzorku.

#### **5.1.1 Žádost o předtransfuzní vyšetření**

K provedení předtransfuzního vyšetření musí být vystavena žádanka, kterou vydává lékař. Následně se vystavuje i žádanka o transfuzní přípravek opět na požádání lékaře. Žádanky obsahují předepsané údaje, které nesmí být neúplné nebo nejasné.

#### **5.1.2 Vyšetření AB0 a RhD**

Vyšetření krevní skupiny AB0 a určení RhD znaků jsou dvě nejpodstatnější vyšetření před transfuzí. Zprvu se stanoví aglutinogeny na erytrocytech pomocí diagnostických sér anti-A a anti-B. Poté se pomocí erytrocytů A1 a B určí pravidelné aglutininy. K ověření přítomnosti antigenu D na erytrocytech příjemce dochází pomocí sér anti-D třídy IgM.

#### **5.1.3 Screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek**

Screening protilátek se provádí technikami nepřímý antiglobulinový test (NAT) a enzymový test. NAT se provádí za pomoci erytrocytů resuspendovaných v roztoku o nízké iontové síle (LISS – NAT). Pomocí NAT se odhalí protilátky proti erytrocytům obsažených volně v séru. Enzymatický test se využívá spíše jako doplnění NAT. U enzymatického testu se především používají enzymy papain a bromelin. Papain je používán k šetření erytrocytů a bromelin je využíván jako aditivum.

Screening protilátek se dnes provádí častěji metodou sloupcové (gelové) aglutinace, namísto zkumavkové metody. Gelová karta se skládá z mikrozkuvek, kdy každá z nich obsahuje reagens pro určení příslušného antigenu. Následně je přidáno sérum pacienta.

Erytrocyty se vyšetřují v prostředí NAT a v enzymovém testu. Po provedení centrifugace se sleduje výskyt aglutinace. Pokud projdou erytrocyty gelem až na dno mikrozkušavky, aglutinace není přítomna a reakce je negativní. V případě pozitivní reakce zůstávají erytrocyty na vrchu gelu, jelikož aglutinované erytrocyty jím neprojdou.

#### **5.1.4 Test kompatibility**

Jinými slovy také křížová zkouška, zkouška slučitelnosti, je reakce séra příjemce s dárcovými erytrocyty. Test kompatibility je vyšetřován sérologickou nebo elektronickou metodou. Další metodou je enzymový test, který se běžně neprovádí a využívá se výjimečně. Test kompatibility je platný nejdéle 72 hodin od odebrání vzorku pacienta. Jestliže u pacienta nebyla v posledních 28 dnech provedena transfuze, lze platnost prodloužit na 7 dnů.

#### **5.1.5 Časová naléhavost transfuze**

Dle časové naléhavosti požadavku na předtransfuzní vyšetření se dělí předtransfuzní vyšetření do tří stupňů.

##### **Standardně**

Jedná se o plánovanou transfuzi, kdy je transfuzní přípravek dostupný podle data na žádance.

##### **Statim**

Doje-li k závažnému, životu ohrožujícímu stavu nebo akutní změně stavu nemocného, kdy je nutné podat transfuzi, hovoříme o statimovém (urgentním) výkonu. Statimové vyšetření má přednost před ostatními vyšetřeními, proto musí být na žádance pro laboratoř zřetelně vyznačen požadavek STATIM. Transfuzní přípravek je po doručení do laboratoře připraven k vydání obvykle do 60 minut, erytrocytové transfuzní přípravky jsou většinou k dispozici do 90 minut.

##### **Vitální indikace**

Jestliže hrozí nebezpečí z prodlení, je přípravek k použití bez předtransfuzního vyšetření. Pokud není známa pacientova krevní skupina, je poskytnuta plazma krevní skupiny AB a erytrocyty 0 RhD negativní. Předtransfuzní vyšetření se provádí dodatečně.

### **5.1.6 Vlastní transfuze**

Před provedením transfuze je potřeba ověřit správnost transfuzního přípravku, neporušenost jeho obalu, dokumentaci k transfuznímu přípravku, vyšetření krevního tlaku, pulzu, teploty a krevní skupiny pacienta atd. Při zahájení transfuze a jejím průběhu se musí pacient pečlivě sledovat, o sledování jsou vedeny záznamy v dokumentaci pacienta. Neobjeví-li se žádné komplikace, podávají se transfuzní přípravky po dobu prvních 15 minut pomalou rychlostí 1–2 ml/minutu, tj. 15–30 kapek/minutu. Pokud nedojde k nežádoucí reakci, může se rychlost podání zvýšit. Erytrocytové přípravky jsou aplikovány rychlostí 2–6 ml/minutu.

### **5.1.7 Ukončení transfuze**

Po ukončení transfuze se ve vaku ponechává 10 ml přípravku. Vak se zbylým přípravkem se uskladní v chladničce při teplotě  $4 \pm 2$  °C po dobu 24 hodin. V případě, že by se u pacienta vyskytly potransfuzní reakce, lze přípravek dodatečně vyšetřit. Též pacient musí být důkladně vyšetřen. Měří se pulz, tlak, teplota, provádí se orientační vyšetření moči a průběžně je sledován jeho stav.

## **5.2 Vyšetření potransfuzních reakcí**

V případě, že se u pacienta objeví potransfuzní reakce, je hlavní transfuzi ihned přerušit a zajistit jeho životní funkce. Následně musí být informován ošetřující lékař a důkladně prošetřena příčina výskytu potransfuzní reakce.

Zprvu musí být zkontrolováno, zda nedošlo k záměně transfuzního přípravku, tzn. ověřit identifikaci pacienta a ty porovnat s údaji, které jsou na štítku transfuzního přípravku. Provádí se též i kontrola transfuzního přípravku, zda není poškozený obal, datum spotřeby apod. Nutná je opět kontrola dokumentace předtransfuzních vyšetření.

### **5.2.1 Hlášení potransfuzních reakcí**

Jestliže se potvrdí komplikace v souvislosti s transfuzním přípravkem, je nutné tuto skutečnost ohlásit krevní bance nebo transfuznímu oddělení, který přípravek vystavil. Hlášení musí být dále podáno Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a Ministerstvu zdravotnictví ČR, pokud se u pacienta vyskytla závažná nežádoucí reakce nebo závažná

nežádoucí událost. Dle SÚKL závažná nežádoucí reakce vzniká v důsledku potransfuzní reakce, kdy musí být pacient déle hospitalizovaný, jsou omezeny jeho schopnosti, poškozené zdraví, je v ohrožení života nebo zemřel. Závažná nežádoucí událost souvisí s vyšetřením, skladováním, zpracováním nebo výdejem transfuzního přípravku, který může u pacienta omezit jeho schopnosti, ohrozit ho na zdraví, na životě nebo zapříčinit jeho smrt. Dohled nad závažnými reakcemi a událostmi provádí hemovigilance, která zároveň dohlíží na transfuzní přípravky a správnost jejich aplikace při transfuzi.

Hlášení (Zpráva o nežádoucím účinku transfuze) se odesílá na transfuzní oddělení nebo krevní banku spolu s:

- Vzorkem krve, který byl pacientovi odebrán před transfuzí
- Vzorkem krve, který byl pacientovi odebrán těsně po nežádoucím účinku transfuze
- Transfuzním vakem s transfuzním přípravkem
- Vzorkem moči po transfuzi pacienta, aby se zjistil volný Hb.

Po podání erytrocytárního transfuzního přípravku se vyšetřují AB0 a RhD systémy, screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek, přímý antiglobulinový test (PAT) a test hemolýzy. U trombocytárního transfuzního přípravku a plazmy se kontrolují pouze AB0 a RhD systémy a přítomnost aglutininů v transfuzním vaku.

### **5.2.2 Přímý antiglobulinový test (PAT)**

PAT není nezbytnou součástí screeningu protilátek. Vyšetřuje se po transfuzi, když mají lékaři podezření na potransfuzní reakci. Využívá se k zjišťování erytrocytů, které mají na svém povrchu protilátky nebo komplement. V případě positivity PAT ve vzorku krve pacienta je potřeba vyšetřit i vzorek před transfuzí.

### **5.2.3 Test hemolýzy**

Vyšetřuje se zbytek transfuzního přípravku, kdy se dohromady smíchají erytrocyty a fyziologický roztok. Následně dochází k centrifugaci a sleduje se, zda nedochází k hemolýze.

## 6 Potransfuzní reakce

Pod termínem potransfuzní reakce se rozumí nežádoucí účinek podaného transfuzního přípravku. I přesto, že je v dnešní době krevní transfuze považována za bezpečnou, nelze podceňovat určitá rizika (Indrák a kol., 2014).

Komplikace transfuzí jsou děleny podle několika kritérií. Podle časového průběhu se mohou dělit na akutní (do 24 hodin) a pozdní, kdy se komplikace mohou projevit až několik dnů nebo týdnů po zahájení transfuze. Některé potransfuzní reakce odezní ihned po ukončení transfuze a jednoduché léčbě, jedná se o reakce lehké. V horším případě může dojít k poruše orgánů a pacient může být v ohrožení života, to jsou reakce závažné. Lze ještě klasifikovat potransfuzní reakce podle mechanismu, symptomů, příčiny a dalších mnoha kritériích.

Akutní	Pozdní
Hemolytická	Pozdní hemolytická
Febrilní	Potransfuzní trombocytopenická purpura
Alergická	Reakce štěpu proti hostiteli (TA-GvHD)
Anafylaktická	Transfuzí přenosné infekce
Septická (Bakteriálně toxická)	Potransfuzní hemosideroza
Akutní poškození plic způsobené transfuzí - TRALI	Aloimunizace
Kardiovaskulární a metabolické komplikace	

Tabulka 2. Klasifikace potransfuzních reakcí dle časového průběhu (Řeháček, 2012)

### 6.1 Hemolytická reakce

Po provedení krevní transfuze dochází k hemolýze, tedy k destrukci erytrocytů kvůli působení protilátek, které jsou obsaženy v plazmě příjemce. Málokdy dochází k rozpadu erytrocytů příjemce v důsledku přítomnosti protilátek v transfuzním přípravku (např. anti-

A<sub>1</sub> u dárců anti-A<sub>2</sub>) (Penka, 2009). Podle místa destrukce se rozlišuje hemolytická potransfuzní reakce (HTR) intravaskulární, která se vyznačuje velkou hemoglobinurií a hemoglobinemií, a HTR extravaskulární, kterou vyjadřuje pokles hemoglobinu (Kubešová, 2005).

Jedním z málo známých příčin hemolytické reakce je neimunologický důvod, a to fyzikální poškození erytrocytů, špatná teplota při skladování transfuzního přípravku a kontakt erytrocytů s inkompatibilními intravenózními roztoky.

### **6.1.1 Akutní hemolytická reakce**

Tato potransfuzní reakce je spojena s podáním AB0-inkompatibilním přípravkem, méně často je způsobena protilátkami systémů Kell, Kidd, Duffy kvůli nesprávně podané krevní konzervě. Inkompatibilita transfuzního přípravku může být způsobena chybou, která byla provedena personálem na příslušném oddělení, jako jsou špatné údaje na vzorku, špatná volba transfuzního přípravku, chybně zapsaný výsledek, poškození transfuzního přípravku a následné bakteriální kontaminace apod.

Projevy klinických příznaků jsou velice rychlé, většinou už po podání 20 ml inkompatibilní krve, a vyznačují se horečkou s třesavkou, hypotenzí, tachykardií, dušností, pocitem na zvracení apod. U pacienta v anestezii může být příznakem potransfuzní reakce pokles tlaku, nezastavitelné těžké krvácení a rozvoj DIC. Vyskytuje se v 1–2 případech na 10 000 transfuzí.

### **Intravaskulární hemolytická reakce**

Každý z nás má přirozené protilátky (aglutininy) IgM, které se tvoří proti těm antigenům AB0 systému, které naše krvinky nemají. IgM protilátka dokáže aktivovat komplement i s intravaskulární hemolýzou erytrocytů, které byly podané transfuzí. Důsledkem je intravaskulární lýza, zvýšená činnost fagocytózy buněk a tvorbu anafylatoxinů, které mají prozánětlivé účinky. A však závažnost potransfuzní reakce určuje množství podaného transfuzního přípravku obsahující inkompatibilní krev, může být až životu nebezpečná.

Příznaky potransfuzní reakce se mohou objevit po podání 10–15 ml inkompatibilního přípravku. Příznaky zahrnují horečku s třesavkou, hypotenze, tachykardie, dušnost, bolesti

na hrudníku. Tato reakce se vyznačuje jako jedna ze smrtelných z důvodů akutního renálního selhání, rozvoje DIC a ARDS (akutní respirační distress syndrom).

### **Extravaskulární hemolytická reakce**

Reakce je vyvolána protilátkami IgG proti systémům Rh faktoru, Kell, Kidd a Duffy. Málokdy v tomto případě dochází k aktivaci komplementu, spíše se uplatňují cytokiny (např. IL-1, IL-6, TNF apod.). Nejvíce se vyskytuje u polytransfundovaných nemocných pacientů a těhotných žen.

Příznaky nejsou oproti intravaskulární hemolytické reakci tak rychlé, ale vyznačuje se též horečkou s třesavkou.

Při zjištění akutní hemolytické potransfuzní musí dojít ihned k přerušení transfuze. Důležité je udržet oběh pacienta, podávat infuze pro průtok krve ledvinami a jejich funkci a léčba DIC.

### **6.1.2 Pozdní hemolytická reakce**

Pozdní hemolytická reakce vzniká jako důsledek sekundární imunitní odpovědi organismu příjemce. K imunizaci mohlo dojít například při předcházející transfuzi nebo v graviditě (Řeháček, 2012). Protilátky se objevují až za 4–8 týdnů po podání transfuzního přípravku, ale hodnoty jsou zjistitelné až po necelém půl roce, kdy jsou transfundované erytrocyty vyloučeny z oběhu. Mají-li lékaři podezření na pozdní hemolytickou reakci, musí vyšetřit čerstvý vzorek krve. Přímý antiglobulinový test (PAT) může být pozitivní a následně může být určena i specificita protilátky.

Příznaky pozdní hemolytické reakce nastupují v rozmezí dvou dnů až několika týdnů od transfuze. Příznaky zahrnují teplotu a mírnou anemii, někdy se projeví i žloutenka. Výjimečně se vyskytuje renální selhání a DIC. Výskyt těchto reakcí je v poměru 1: 3200 transfuzí.

U léčby pacienta je důležité jeho sledování a transfuze erytrocytů bez antigenu, proti kterému je vytvořena protilátka.

## 6.2 Febrilní nehemolytická reakce

Jedna z nejčastějších potransfuzních reakcí, která není pro pacienta životu nebezpečná. Reakce je vyvolána díky anti-HLA protilátkám příjemce proti HLA antigenům, které jsou obsažené v transfuzním přípravku. Dalším iniciátorem febrilní reakce mohou být uvolněné cytokiny z leukocytů obsažených v transfuzním přípravku (Kubešová, 2005).

Příznakem této reakce je vzestup teploty o 1 °C bez příznaků hemolytické nebo jiné na transfuzi závislé reakci. V tomto případě se jedná o lehkou potransfuzní reakci. Těžší formy potransfuzní reakce se vyznačují vysokou teplotou s třesavkou, tachykardií, hypotenzí a pocitem na zvracení. Výskyt potransfuzní reakce po podání transfuzního přípravku erytrocytů je 6,8 % až 37,2 % po podání transfuzním přípravku trombocytů.

Febrilní reakce se léčí okamžitým přerušением transfuze a podáním antipyretik. Výskyt fibrilární nehemolytické reakce snižuje de leukotizace transfuzních přípravků. U erytrocytových transfuzních přípravků se de leukotizací počet leukocytů sniží po  $1 \times 10^6$  leu/TU. U trombocytových transfuzních přípravků musí být de leukotizace provedena před skladováním.

## 6.3 Alergická reakce

Jedná se o druhou nejčastější potransfuzní reakci. Alergická reakce může být způsobena tím, že příjemce je deficientní v některé bílkovině a proti této bílkovině má vytvořenou protilátku nebo má příjemce protilátky proti transfundovaným antigenům (Tesařová a kol., 2005). Potransfuzní reakce je až v 90 % nejvíce vyvolána po podání transfuzního přípravku trombocytů a plazmy, nejméně se na její aktivaci podílí transfuzní přípravek erytrocytů. Alergickou reakci může i v malém počtu případů způsobit i vysoká hladina protilátek proti imunoglobulinu IgA.

Projevuje se svěděním, kopřivkou, zarudnutím kůže, edémem víček, rtů, jazyka až po otok hrtanu, edém je občas doprovázený i puchýři. Vykytují se asi v 1–2 % podaných transfuzí.

Léčba je zahájena ukončením transfuze a podáváním antihistaminik. Většinou nepředstavují pro pacienta nijak velké riziko. Ovšem má-li pacient v dokumentaci

zaznamenáno alergickou reakcí, musí být z transfuzního přípravku před podáním odstraněny bílkoviny plazmy.

#### **6.4 Anafylaktická reakce (Anafylaktický šok)**

Vyskytuje se u pacientů s deficitem IgA a přítomností protilátek anti-IgA. Jakmile je pacientovi podán transfuzní přípravek, začnou se u něj tvořit IgG/IgA – imunokomplexy, a tím se aktivuje komplement. Vytvořené anafylatoxiny se naváží na receptory žírných buněk, dojde k jejich degranulaci a ke spuštění anafylaktické reakce (Kubešová, 2005). Anafylaktická reakce je vzácná, ale člověka může vážně ohrozit na životu.

Příznaky potransfuzní reakce se začínají projevovat během transfuze nebo do 24 hodin po zahájení transfuze. Mezi příznaky patří hypotenze (pokles systolického tlaku krevního tlaku o 30 mm Hg), erytém, dušnost, svědění kůže, edém apod. Anafylaktická reakce se může vyvinout až v anafylaktický šok, kdy pacient ztrácí vědomí. Následné vlivem laryngálního edému a bronchospasmu může dojít dušnosti a zástavě oběhového systému. Anafylaktická reakce se vyskytuje 1 : 50 000 podaných transfuzí.

Léčba je zahájena okamžitým přerušением transfuze a podáním kortikosteroidů, je-li to potřeba, provádí se i protišoková opatření. Do předtransfuzního vyšetření patří screening anti-IgA protilátek a odstranění bílkovin plazmy pomocí promytí transfuzního přípravku.

#### **6.5 Septická (Bakteriálně toxická) reakce**

K bakteriálně toxické reakci dochází v důsledku kontaminace transfuzního přípravku. Ke kontaminaci transfuzního přípravku může dojít bakteriemi dárce, kožní mikroflórou při odběru, špatně provedenou dezinfekcí místa vpichu při odběru krve, kontaminací odběrových vaků, nedostatečným chlazením vaků nebo špatnou manipulací s transfuzním přípravkem na klinickém oddělení.

Bakteriálně toxická reakce se vyskytuje mnohem častěji u erytrocytových transfuzních přípravků, 1 : 500 000 transfuzí, přičemž u trombocytových transfuzních přípravků je výskyt 1 : 5 000 transfuzí. Ke kontaminaci trombocytových transfuzních přípravků dochází nejčastěji *Stafylococcus epidermidis*, *Stafylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Escherichia*

coli, Enterobacteria, Bacillus. Bakterie v erytrocytových transfuzních přípravcích jsou zastoupeny nejčastěji Yersinia enterocolitica, Pseudomonas aeruginosa (Tesařová a kol., 2005).

Klinické příznaky a průběh potransfuzní reakce závisí na typu kontaminujícího mikroorganismu, typu transfuzního přípravku (erytrocyty, trombocyty), stupni kontaminace a podmínkách skladování tohoto transfuzního přípravku. Reakce po podání malého množství bakterií může být jen mírná a bez jakýchkoliv příznaků, ale také může být životu nebezpečná např. po kontaminaci Gram – negativními bakteriemi, které produkují endotoxiny. Mezi příznaky se řadí vysoká teplota (nad 39 °C), tachykardie, hypotenze, zvracení, septický šok (Kubešová, 2005).

Při projevu potransfuzní reakce je důležité podat širokospektrá antibiotika, a pokud se u pacienta vyskytne septický šok, ihned zahájit jeho léčbu. Jako prevence je dodržování sterility při odběrech krve a řádné skladování transfuzních přípravků.

## **6.6 Poškození plic způsobené transfuzí (Transfusion Related Acute Lung Injury – TRALI)**

Reakce TRALI je velice ojedinělá, ale ohrožuje pacienta na životě. Může vzniknout po podání jakéhokoliv transfuzního přípravku. Vznik této reakce způsobují protilátky namířené proti HLA antigenům nebo specifickým granulocytárním antigenům. Tyto protilátky jsou v 90 % případů přítomny v plazmě dárců krve. Protilátky reagují s leukocyty příjemce, dochází k plicní hemostáze, tvorbě imunokomplexů, to zapříčiní poškození cév a plicních kapilár a vyplavení proteolytických enzymů a toxických látek granulocytů (Kubešová, 2005), (Galuszkova, 2007). Ty opět vedou k poškození výstelky dýchacích cest a plicnímu edému.

Projevuje se do 6 hodin od zahájení transfuze dušností, kašlem, těžkou hypoxií, horečkou, tachykardií, hypotenzí a oboustranným otokem plic. Jedním z nejhlavnějších příznaků TRALI reakce jsou projevy ARDS. Výskyt je 1 : 5 000 transfuzí, kdy v 6–9 % končí smrtí pacienta.

Léčba spočívá v přerušení transfuze a zajištění respiračních a kardiovaskulárních funkcí.

## **6.7 Kardiovaskulární a metabolické komplikace transfuze**

Jedná se o potransfuzní reakce, ke kterým dochází při větším převodu transfuzních jednotek (cca 1,5 až 2,5 objemu obměněné cirkulující krve).

### **6.7.1 Oběhové přetížení (Transfusion Associated Circulatory Overload – TACO)**

Oběhové přetížení vzniká zejména u větších a rychlých transfuzí. Nejčastěji postihuje novorozence, děti a jedince starší 60 let. Výskyt této komplikace je 1–8 %, kdy úmrtnost může být až 3–4%.

Mezi klinické příznaky se řadí dušnost, tachykardie, hypertenze, cyanóza a srdeční selhání. Prevencí je zpomalit podávání transfuzního přípravku, u rizikových pacientů na 1 ml/kg/hod.

### **6.7.2 Dušnost způsobená transfuzí**

Dušnost se začíná projevovat do 12 hodin od provedení transfuze. Dušnost bývá často chybně spojována s potransfuzní reakcí TRALI, alergickou reakcí nebo oběhovým přetížením (Procházková, 2005).

### **6.7.3 Hypotermie**

Hypotermie se objevuje při masivních transfuzích, kdy se při větší obměně cirkulující krve může tělesná teplota dostat až na 32–34 ° C. Hypotermii může následně doprovázet dušnost, hypotenze nebo kardiální selhání. Prevencí je ohřátí transfuzního přípravku.

### **6.7.4 Hyperkalemie**

V důsledku rychlé transfuze erytrocytů, aplikace ozářených erytrocytových transfuzních přípravků a u výměnných transfuzí vzniká hyperkalemie. Příznakem je nadměrné množství kalia s následným srdečním selháním.

### **6.7.5 Hypokalcemie**

Hypokalcemie znamená abnormální snížení hladiny kalcia a vzniká citrátovou intoxikací. Je spojená s karpopedální spazmou, srdeční arytmii nebo dysfunkcí. Vyskytuje se zejména při masivní transfuzi plazmy (> 50 ml/min) nebo během aferetických procedur. U pacientů se projevuje parestezií až křečemi. Terapie je calcium glukonát (Řeháček, 2012), (Galuszkova, 2007).

### **6.7.6 Potransfuzní hemosideróza**

Jedná se o přetížení železem, kdy může dojít i k poškození plic a endokrinních žláz.

### **6.7.7 Hypotenze**

Hypotenze znamená snížení systolického krevního tlaku o  $\geq 30$  mm Hg, ke kterému dochází během transfuze nebo do 4 hodin po ní bez jiné příčiny (Procházková, 2005).

### **6.7.8 Hypertenze**

Během hypertenze dochází k zvýšení systolického krevního tlaku o  $\geq 30$  mm Hg během transfuze nebo do 4 hodin po ní bez jiné příčiny (Procházková, 2005).

## **6.8 Potransfuzní trombocytopenická purpura**

Jedná se o akutní těžkou trombocytopenii, tato komplikace je sice velice vzácná, za to velice závažná. Trombocytopenii vyvolává protilátka anti-HPA-A<sub>1</sub>, které reagují s transfundovanými trombocyty, následně se vytvoří imunokomplexy, které opět reagují s trombocyty příjemce. Tím dochází k poklesu množství trombocytů na méně než  $10 \times 10^9/l$ .

Trombocytopenie nastává asi 7–10 dní po transfuzi, projevující se jako potransfuzní purpura. V horším případě se mohou přidat i krvácivé stavy. Vyskytuje se zásadně u pacientů, kteří prodělali v minulosti více transfuzí nebo u žen po vícečetných graviditách, které byly díky předchozímu těhotenství proti tomuto antigenu imunizovány. Vyskytuje se s frekvencí asi 1 : 200 000 transfuzí.

Léčba spočívá v podávání intravenózních imunoglobulinů, asi dvě dávky 1 g/kg po dvou dnech. Do prevence patří podávání HPA-A1 negativních transfuzních přípravků pacientům, u kterých se tato reakce v minulosti projevila.

## **6.9 Transfuzí indukovaná reakce štěpu proti hostiteli (TA-GvHD)**

Reakce nastává po bujení imunokompetentních T-lymfocytů, které jsou obsažené v transfuzním přípravku, v organismu příjemce s poškozeným imunitním systémem. Zde se

T-lymfocyty dále mohou množit, produkovat cytokiny a ničit imunitním mechanismem pacientovi tkáň. Jelikož je tato transfuzní komplikace málo známa a málo se na ní myslí, není ani cíleně vyšetřována, a proto její frekvenci výskytu neznáme (Galuszkova, 2007).

Zvýšené riziko výskytu TA-GvHD hrozí u osob, které mají např. nevyvinutý imunitní systém (plod, novorozenec), které prodělali alogenní nebo autologní transplantace kmenových buněk, transfuze HLA identických trombocytů apod. Střední riziko TA-GvHD se objevuje u osob, které prodělali akutní leukemii, orgánové transplantace, radioterapie apod. (Kubešová, 2005).

Mezi klinické příznaky patří horečka, kožní změny, postižení trávicího ústrojí, jaterní dysfunkce, cholestatická hepatitida, pancytopenie až aplazie kostní dřeně. Projevují se asi 2–4 týdny po transfuzi. Dojde-li u pacienta k rozvoji pancytopenie kostní dřeně, končí potransfuzní reakce v 80–90 % smrtí pacienta.

Aby se předšlo TA-GvHD komplikacím, musí se transfuzní přípravek před podáním ozářit tzv. gamma zářením, čímž dojde k inaktivaci T-lymfocytů. Též se jako prevence používá deleukotizace. Jestliže je potřeba transfuzní přípravek ozářit i deleukotizovat, nejdříve dochází k deleukotizovat. Kromě prevence neexistuje léčba této potransfuzní reakce.

## **6.10 Transfuzí přenosné infekce**

I přesto, že se za posledních pár let bezpečnost krevních transfuzí dramaticky zlepšila, jsou kontaminované transfuzní přípravky stále velkým celosvětovým problémem. Problém se týká rizikových skupin, které mohou zatajit informace v dotazníku z důvodu peněžité odměny a screeningových vyšetřovacích technik, které nejsou 100% kvůli tzv. imunologickému oknu, citlivosti testů apod.

Aby se omezil výskyt infekčních potransfuzních rizik, musí být kladena větší ostraha na dárce krve, musí docházet k deleukotizaci transfuzních přípravků, k sérologickému screeningu, použití patogen-inaktivace atd.

### **6.10.1 Bakteriální potransfuzní reakce**

Viz. kapitola 6.5

### **6.10.2 Virové potransfuzní reakce**

Mezi nejznámější virové infekce, které bývají přenášeny transfuzí, se řadí: hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis E, hepatitis G, virus HIV 1,2 a HTLV I a II, cytomegalovirus, lidský parvovirus B 19, lidský herpesvirus 8, virus západonilské horečky, TT virus, SEN virus, virus Epstein-Baarové (Tesařová a kol., 2005).

#### **HIV**

S postupem času a vývojem medicíny se stával přenos HIV transfuzními přípravky ojedinělý. V dnešní době je přenos HIV pomocí transfuze téměř vyloučen. Od roku 1987 jsou v České republice dárce krve přísně kontrolováni, následně je dárcova krev důkladně testována, a proto od té doby nebyl přenos HIV transfuzí do dnes zaznamenán. A však ve světě nákaza HIV přenosem transfuzního přípravku zaujímá 5–10 %.

#### **HBV**

K přenosu HBV může dojít od dárce, který je v tzv. epidemiologickém okně, s nízkým titrem HBsAg nebo s mutovanou povrchovou strukturou a nepřítomností HBsAg. Výskyt HBV u příjemce je v současnosti 1: 250 000 transfuzí.

#### **HCV**

K přenosu HCV může dojít ze stejných důvodů jako u HBV. Výskyt se odhaduje na 1 : 250 000 transfuzí.

### **6.10.3 Parazitární potransfuzní reakce**

#### **Malárie**

Malárie je vázaná na dárce krve, který pobývá nebo pobýval v oblastech s výskytem této nemoci. Malárie bývá infekční pouze v době výskytu parazitů v periferní krvi. V prevenci přenosu malárie transfuzí se můžeme opřít pouze o anamnézu. Pokud dárce navštívil oblast s výskytem malárie a neprojevil se u něj žádné příznaky, je vyřazen z dárcovství na 6 měsíců. Aby byl dárce opět zařazen zpět, musí předložit jednoznačný průkaz o uzdravení. Výskyt se udává 1 : 1 000 000–5 000 000 transfuzí.

## **Chagasova choroba**

Toto onemocnění se řadí s malárií mezi nejčastější parazitární infekce přenášené transfuzí. Chagasova choroba je způsobena parazitem *Trypanosoma cruzi*, kdy přenašečem je ploštice. Prevence je stejná jako u malárie.

### **6.10.4 Prionové potransfuzní reakce**

U sporadické a iatrogenní formy krevní transfuze nebyl dosud potvrzen přenos klasické Creutzfeldt-Jakobovy choroby (CJD). A však i přesto nemohou krev darovat ti, u kterých se v pokrevním příbuzenstvu CJD vyskytla nebo byli léčeni tkání z tvrdé pleny mozkové, která se získávala z míchy zemřelých lidí. Další formou přenosu je alimentární cestou z hovězího dobytka na člověka. V tomto případě jsou vyřazení dárce, kteří v letech 1980–1996 setrvali po dobu 6 měsíců ve Velké Británii či Francii. Dále se sem řadí osoby, které ve Velké Británii dostaly v minulosti transfuzi (Řeháček, 2012), (Tesařová a kol., 2005).

## **6.11 Potransfuzní hemosideróza**

Vzniká u pacientů, kterým bylo transfuzemi podáno velké množství železa (Fe) erytrocytovými transfuzními přípravky. V jednom transfuzním přípravku je 250 mg Fe. Nadměrné množství Fe poškozuje srdce, játra, slezinu a endokrinní orgány. Může mít za následek i smrt.

Při léčbě se aplikují látky, které vážou železo např. desferioxamin.

## **6.12 Aloimunizace**

K aloimunizaci dochází po podání transfuzního přípravku v důsledku vytvoření protilátek proti erytrocytům, HLA, HPA a HNA antigenům.

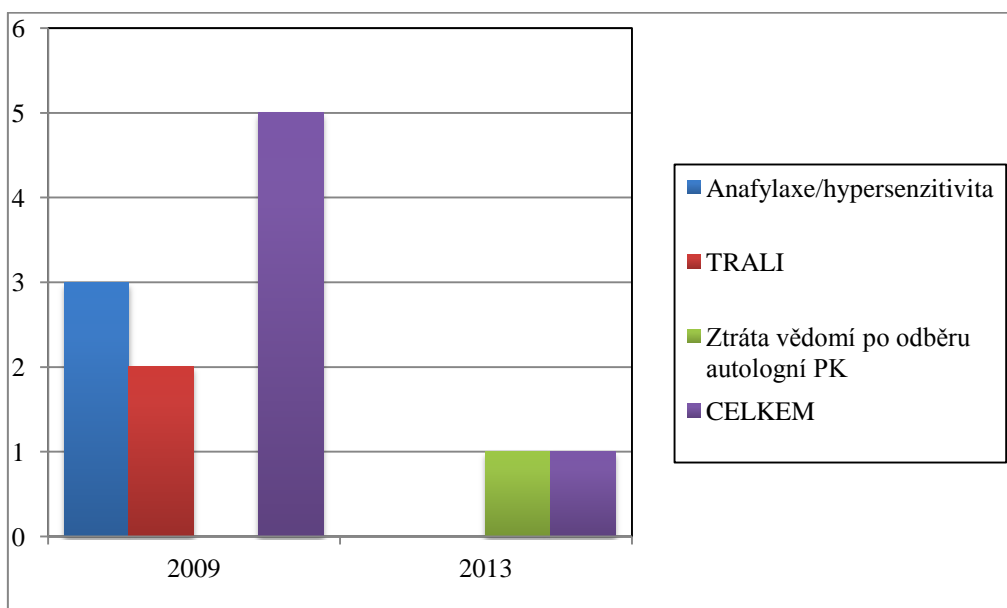
## 7 Výskyt potransfuzních reakcí

V této kapitole je pomocí tabulek a grafů znázorněn výskyt potransfuzních reakcí v České republice od roku 2008 až do roku 2013 dle hlášení Státního ústavu pro výrobu léčiv. Počet potransfuzních reakcí se liší podle podání určitého transfuzního přípravku.

### 7.1 Plná krev

Potransfuzní reakce/rok	2009	2013
Anafylaxe/hypersenzitivita	3	
TRALI	2	
Ztráta vědomí po odběru autologní PK		1
<b>CELKEM</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

Tabulka 3. Výskyt potransfuzních reakcí po podání plné krve (dle SÚKL)



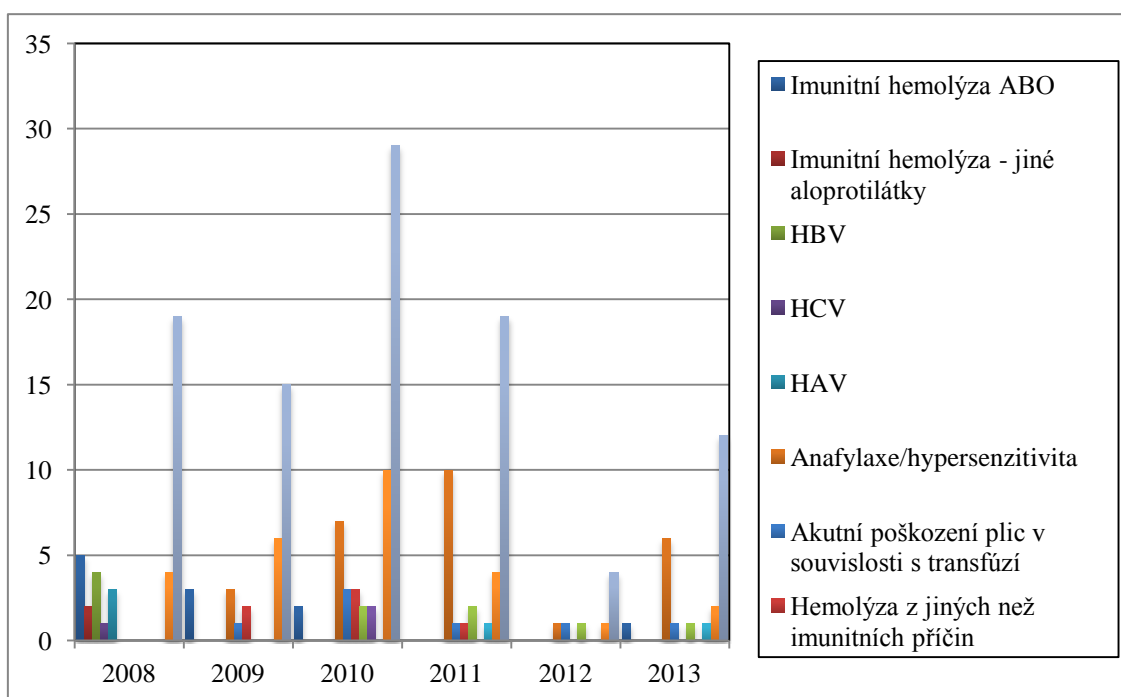
Graf 1. Výskyt potransfuzních reakcí po podání plné krve (dle SÚKL)

Potransfuzní reakce se po podání plné krve vyskytly celkem 6krát. Jejich výskyt je datován pouze k roku 2009 a 2013, kdy v roce 2009 se objevila 3krát anafylaktická reakce a 2krát došlo k poškození plic v důsledku transfuze (TRALI). V roce 2013 nastala jednou ztráta vědomí při odběru plné krve.

## 7.2 Erytrocyty

Potransfuzní reakce / Rok	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Imunitní hemolýza ABO	5	3	2			1
Imunitní hemolýza - jiné aloprotilátky	2					
HBV	4			1		1
HCV	1		2			
HAV	3					
Anafylaxe/hypersenzitivita		3	7	10	1	6
TRALI		1	3	1	1	1
Hemolýza z jiných než imunitních příčin		2	3	1		
Bakteriální infekce přenesená transfúzí			2	2	1	1
Jiná závažná reakce	4	6	10	4	1	2
<b>CELKEM</b>	<b>19</b>	<b>15</b>	<b>29</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>12</b>

Tabulka 4. Výskyt potransfuzních reakcí po podání erytrocytů (dle SÚKL)



Graf 2. Výskyt potransfuzních reakcí po podání erytrocytů (dle SÚKL)

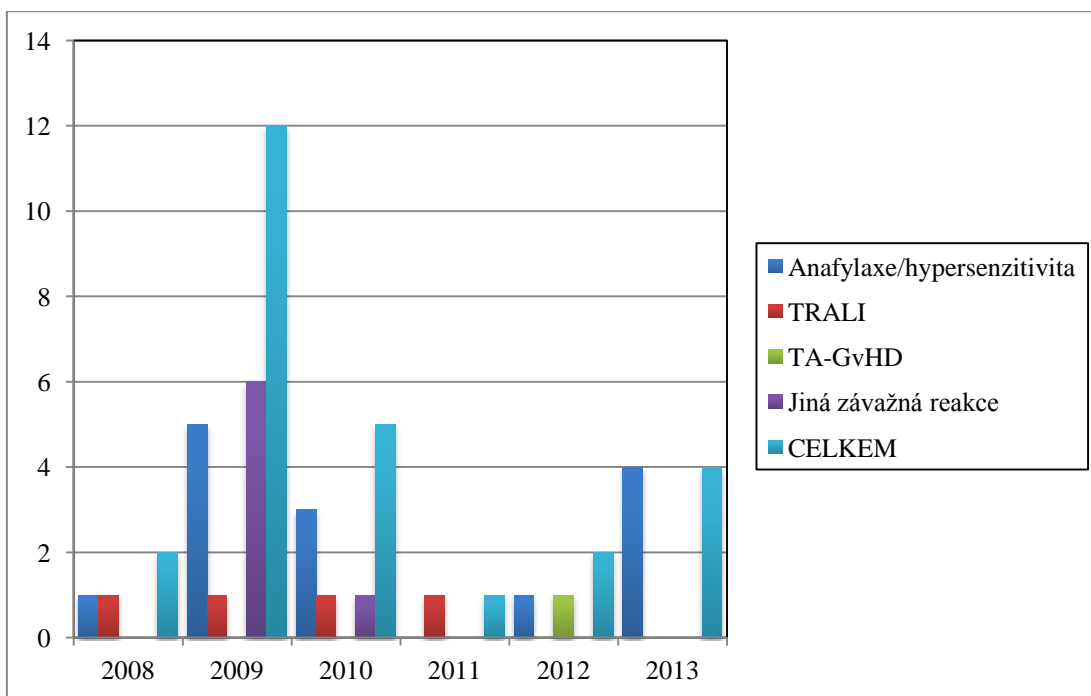
Celkem se od roku 2008 až do roku 2013 vyskytlo po podání transfuzního přípravku erytrocytů 98 potransfuzních reakcí, z čehož největší počet zaujímá rok 2010, kdy se objevilo 29 potransfuzních reakcí. Rok 2012 zaujímá pouze 4 potransfuzní reakce. Největší zastoupení potransfuzních reakcí mají anafylaktická reakce a jiné závažné reakce, které

byly do roku 2013 nahlášeny celkem 26krát. Nejméně došlo pomocí transfuze k přenosu hepatitidy C a A, kdy se každá vyskytla 3krát.

### 7.3 Trombocyty

Potransfuzní reakce / Rok	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Anafylaxe/hypersenzitivita	1	5	3		1	4
TRALI	1	1	1	1		
TA-GvHD					1	
Jiná závažná reakce		6	1			
<b>CELKEM</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>4</b>

Tabulka 5. Výskyt potransfuzních reakcí po podání trombocytů (dle SÚKL)



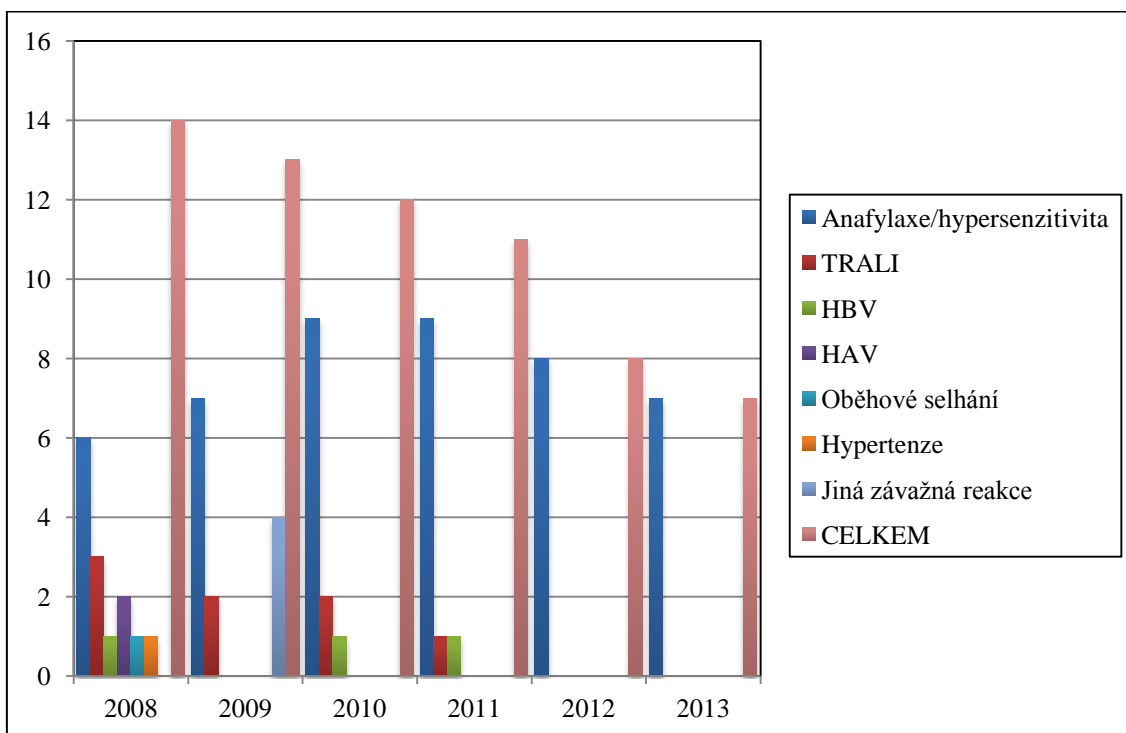
Graf 3. Výskyt potransfuzních reakcí po podání trombocytů (dle SÚKL)

Z celkového počtu 25 potransfuzních reakcí se nejvíce potransfuzních reakcí objevilo v roce 2009 celkem 12krát. Pouze jedna potransfuzní reakce byla zaznamenána v roce 2011. Po podání transfuzního přípravku trombocytů byla nečastěji hlášena anafylaktická reakce, a to celkem 14krát, zatímco pouze v roce 2012 se jednou objevila transfuzí indukovaná reakce štěpu proti hostiteli (TA-GvHD).

## 7.4 Plazma

Potransfuzní reakce/rok	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Anafylaxe/hypersenzitivita	6	7	9	9	8	7
TRALI	3	2	2	1		
HBV	1		1	1		
HAV	2					
Oběhové selhání	1					
Hypertenze	1					
Jiná závažná reakce		4				
<b>CELKEM</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>7</b>

Tabulka 6. Výskyt potransfuzních reakcí po podání plazmy (dle SÚKL)



Graf 4. Výskyt potransfuzních reakcí po podání plazmy (dle SÚKL)

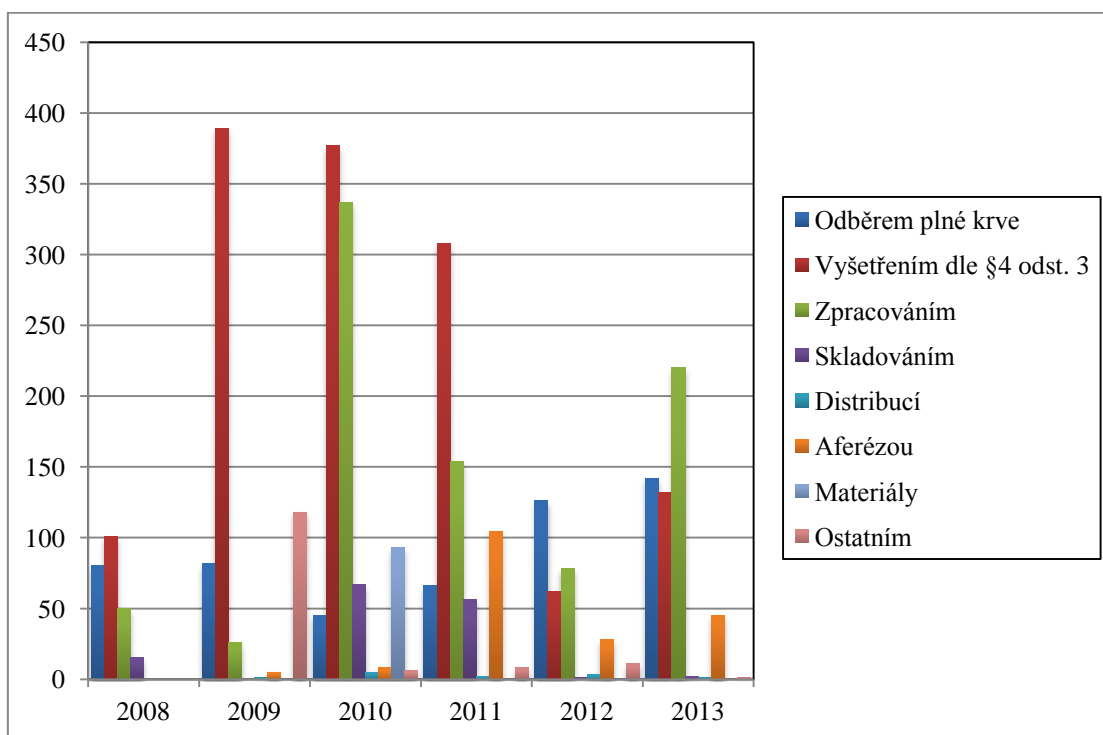
Po podání transfuzního přípravku plazmy se potransfuzní reakce od roku 2008 až do roku 2013 vyskytly celkem 65krát. Nejvíce potransfuzních reakcí se vyskytlo v roce 2008, kdy se objevilo 14 potransfuzních reakcí. V roce 2013 bylo nahlášeno 7 potransfuzních reakcí. Největší zastoupení má anafylaktická reakce, která se objevila celkem 46krát a nejmenší zastoupení zaujímají hypertenze a oběhové selhání, které se vyskytly jednou.

## 7.5 Nežádoucí události

Nežádoucí události jsou způsobené odběrem krve, vyšetřením, zpracováním, skladováním, distribucí apod. V souvislosti těchto událostí je dotčena jakost a bezpečnost krve a jejich složek, které mohou zapříčinit zdravotní komplikace pacienta, tedy i potransfuzní reakce.

Nežádoucí událost/rok	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Odběrem plné krve	80	82	45	66	126	142
Vyšetřením dle §4 odst. 3	101	389	377	308	62	132
Zpracováním	50	26	337	154	78	220
Skladováním	15	0	67	56	1	2
Distribucí	0	1	5	2	3	1
Aferézou	0	5	8	104	28	45
Materiály	0	0	93	0	0	0
Ostatním	0	118	6	8	11	1
<b>CELKEM</b>	<b>246</b>	<b>621</b>	<b>938</b>	<b>698</b>	<b>309</b>	<b>543</b>

Tabulka 7. Závažné nežádoucí události (dle SÚKL)



Graf 5. Závažné nežádoucí události (dle SÚKL)

Celkem se od roku 2008 až do roku 2013 objevilo 3 355 nežádoucích událostí. K největšímu počtu nežádoucích událostí došlo v roce 2010, kdy jich bylo nahlášeno celkem 938. V roce 2008 se objevilo pouze 246 nežádoucích událostí. K nežádoucím událostem došlo s nejvyšším počtem 1 369 chybou ve vyšetřování krve. Nejméně nežádoucích událostí bylo způsobeno distribucí a to celkem 12krát.

## 8 Závěr

Na základě z výše uvedených tabulek a grafů o transfuzních reakcích vyplývá, že od roku 2008 až do roku 2013 bylo v České republice nahlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv celkem 194 potransfuzních reakcí. Z celkového počtu bylo 98 potransfuzních reakcí způsobeno erytrocytovými transfuzními přípravky. Po podání jakéhokoliv transfuzního přípravku měla stále nejvyšší zastoupení anafylaktická reakce, která se objevila celkem 89krát, z toho 46krát po podání transfuzního přípravku plazmy, 26krát po podání erytrocytů, 14krát po podání trombocytů a pouze 3krát po podání plné krve. Mezi méně často hlášené potransfuzní reakce se řadily potransfuzní reakce TRALI, Ta-GvDH, HBV, HCV, HAV, hemolytická potransfuzní reakce a další. Přehled o nežádoucích událostech poukazuje na nejvyšší riziko vzniku potransfuzních reakcí způsobených chybou ve vyšetřování. K dalším nežádoucím událostem došlo zpracováním krve, odběrem krve, aferézou, skladováním transfuzních přípravků a materiály. Nejméně nežádoucích událostí způsobila distribuce transfuzních přípravků.

Systematické sbírání a zaznamenávání dat o těchto potransfuzních reakcích a nežádoucích událostech provádí hemovigilance. Další funkcí tohoto systému je dohlížet nad transfuzními aktivitami, tyto transfuzní aktivity zdokonalovat a zvyšovat kvalitu a bezpečnost transfuzních přípravků. Systém zaštituje kvalitní legislativa, a to zákon o léčivech č. 378/2007 a vyhláška o lidské krvi č. 143/2008. Zároveň je hemovigilance součástí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2002/98/ES, která určuje normy pro kvalitu a bezpečnost krve a krevních složek.

Systém hemovigilance u nás zvýšil bezpečnost krevních transfuzí, ale i přes rozvoj legislativních opatření, technologických postupů při zpracování krve a zdokonalování transfuzních standardů, je hemoterapie stále součástí možných nežádoucích komplikací. Transfuzní lékařství je v dnešní době nepostradatelné, a proto je ustavičně apelováno na nové metody a postupy, díky kterým by se stoprocentně předešlo zdravotním rizikům transfuze. Myslím si, že transfúze a potransfuzní reakce budou dlouho diskutovaným tématem, které má před sebou velkou budoucnost.

## 9 Seznam použitých informačních zdrojů

### 9.1 Seznam literárních zdrojů

- TROJAN, S. Lékařská fyziologie. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003. 771 s.
- ROKYTA, R. Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech. Vyd. 1. Praha: ISV, 2000. 359 s.
- KITTNAR, O. Lékařská fyziologie. Vyd. 1. Praha: Grada, 2011. 790 s.
- SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A. Atlas fyziologie člověka. Vyd. 6. Praha: Grada, 2004. 435 s.
- ŘEHÁČEK, V., MASOPUST, J. Transfuzní lékařství. Vyd. 1. Praha: Grada, 2013, 237 s.
- INDRÁK, K. a kol.: Hematologie a transfuzní lékařství. Praha: Triton, 2014. 610 s.
- PENKA, M., TESAŘOVÁ, E. a kol. Hematologie a transfuzní lékařství I. Praha: Grada, 2011. 488 s.
- PENKA, M., TESAŘOVÁ, E. a kol. Hematologie a transfuzní lékařství II. Praha: Grada, 2012. 208 s.
- FÁBRYOVÁ, V. Imunohematologie a transfúzna medicína pre prax. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 224 s.
- KUBISZ, P. a kol. Hematológia a transfuziológia: učebnica. Vyd. 1. Praha: Grada, 2006, 323 s.
- FERENČÍK, M. Imunitní systém: informace pro každého. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2005. 236 s.
- PANCZAK, A. Lékařská biologie a genetika. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2013. 144 s.
- PENKA, M., BULIKOVÁ, A. Neonkologická hematologie. Vyd. 1. Praha: Grada, 2009. 240 s.
- ROZSYPALOVÁ, M. a kol. Ošetrovatelství pro SZŠ. Praha: Informatorium, 1999. 95s.
- HLADKÁ, M., ŠINKYŘÍKOVÁ, T. Dárcovství v očích veřejnosti. Brno: Společnost pro studium neziskového sektoru, 2009. 20 s.

POSPÍŠILOVÁ, Š., DVOŘÁKOVÁ, D., MAYER, J. Molekulární hematologie. Vyd. 1. Praha: Galén, 2013. 316 s.

HRUBIŠKO, M. a kol. Hematologie a krevní transfuze 2 díl. Praha: Avicenum, 1983, 274 s.

MALASKA, Z. Základy imunohematologie a krevní transfuze. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1957. 208 s.

KUBEŠOVÁ, B., TESAŘOVÁ, E. Potransfuzní reakce. Vnitřní lékařství [online]. 2005, č. 8, [cit. 2015-02-25]. Dostupný z WWW:

[http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1\\_05\\_08\\_21.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1_05_08_21.pdf)

GALUSZKOVÁ, D. Rizika krevních transfuzí. Interní medicína [online]. 2007, č. 9, [cit. 2015-03-15]. Dostupný z WWW: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2007/11/05.pdf>

BULIKOVÁ, A., a kol. M. Léčba krvácení transfuzními přípravky a krevními deriváty. Vnitřní lékařství [online]. 2008, č. 6, [cit. 2015-03-06]. Dostupný z WWW:

[http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1\\_08\\_06\\_06.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1_08_06_06.pdf)

TESAŘOVÁ, E., a kol. Hemoterapie a její bezpečnost. Vnitřní lékařství [online]. 2005, č. 8, [cit. 2015-03-08]. Dostupný z WWW:

[http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1\\_05\\_08\\_20.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1_05_08_20.pdf)

PROCHÁZKOVÁ, R. Hemovigilance. Vnitřní lékařství [online]. 2005, č. 8, [cit. 2015-03-08]. Dostupný z WWW: [http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1\\_05\\_08\\_23.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1_05_08_23.pdf)

## **9.2 Seznam internetových zdrojů**

PARMOVÁ, K. Určování krevních skupin u historického kosterního materiálu. Bakalářská práce [online]. 2007, [cit. 2015-03-20]. Dostupné z WWW:

[http://is.muni.cz/th/150865/prif\\_b/bak.prace-K.Parmova.txt](http://is.muni.cz/th/150865/prif_b/bak.prace-K.Parmova.txt)

TRANSUZNÍ SLUŽBA. Jak pomáhá darování krve a plazmy [online]. [cit. 2015-03-04]. Dostupné z WWW: <http://transfuznisluzba.agel.cz/ke-stazeni/121012brozura-tsl.pdf>

TRANSFUZNÍ SPOLEČNOST. Doporučené postupy [online]. [cit. 2015-03-0

4]. Dostupné z WWW:

[http://www.transfuznispolecnost.cz/index.php?page=dokumenty&identifikator\\_kategorie=DOPORUCENE\\_POSTUPY](http://www.transfuznispolecnost.cz/index.php?page=dokumenty&identifikator_kategorie=DOPORUCENE_POSTUPY)

ZÁKONY PRO LIDI. Vyhláška o lidské krvi [online]. [cit. 2015-03-0

4]. Dostupné z WWW: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2008-143>

ČERVENÝ KŘÍŽ. Posuzování způsobilosti k dárcovství krve a krevních složek [online].

2012, [cit. 2015-03-18]. Dostupné z WWW:

[http://www.cervenkykruz.eu/cz/bdk\\_dokumenty/Odborne\\_doporuceni\\_zpusobilost\\_darce.pdf](http://www.cervenkykruz.eu/cz/bdk_dokumenty/Odborne_doporuceni_zpusobilost_darce.pdf)

STÁTNÍ ÚSTAV PRO VÝROBU LÉČIV. Hemovigilance [online]. [cit. 2015-03-29].

Dostupné z WWW:

<http://www.sukl.cz/search.php?action=results&query=hemovigilance&x=10&y=14>

**Univerzita Karlova v Praze, Pedagogická fakulta**

**M. Rettigové 4, 116 39 Praha 1**

**Evidenční list žadatelů o nahlédnutí do listinné podoby práce**

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zveřejněné závěrečné práce nemohou být použity k výdělečným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora.

Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo rozmnoženiny závěrečné práce, jsem však povinen/povinna s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci tohoto prohlášení.

Poř. č.	Datum	Jméno a příjmení	Adresa trvalého bydliště	Podpis
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				