

НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ И УСЛОЖНЕНИЯ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕ НА КРЪВНИ ПРОДУКТИ - КЛАСИФИКАЦИЯ

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



Съвременната терапия с кръв, кръвни съставки и плазмени препарати е неотменна част от клиничната практика и въпреки че може да е животоспасяваща и животоподдържаща, тя не е лишена от нежелани реакции и усложнения.

Следтрансфузионните реакции могат да бъдат ранни, налагащи спешни терапевтични мерки, и по-бавно настъпващи-късни следкръвопреливни усложнения.



u19481337 fotosearch.com

Нежелани реакции и усложнения от приложение на кръв, кръвни съставки и плазмени препарати

Дължат се на :

1. имунна несъвместимост между приемател и кръвен продукт
2. промени в кръвните продукти, настъпили в срока на съхранение,
3. намалена активност на коагулационни фактори;
4. повишена плазмена концентрация на различни йони и разпадни клетъчни продукти;
5. наличие на причинители на инфекциозни заболявания ;
6. настъпване на циркулаторни промени в приемателя при прилагане на по- голям обем кръвен продукт

Нежелани реакции и усложнения от приложение на кръв, кръвни съставки и плазмени препарати

Пострансфузионните реакции се разделят на имунни и неимунни. Неимунните са резултат от:

1. лошо качество на прелятите кр. съставки/изтекъл срок на годност,
2. бактериално замърсяване,
3. наличие на пирогени, заразяване с трансмисивни инфекции/;
4. нарушения в техниката на преливане ; преливане на презатоплена или студена кръв

Имунните реакции са :

1. хемолитични-наличие на антитела в реципиента, насочени към дарителските еритроцитни антигени;

2. нехемолитични: наличие на гранулоаглютинини, лимфоцитотоксини у приемателя, плазмена несъвместимост, наличие на антитромбоцитни антитела у реципиента!

Нежелани реакции и усложнения от приложение на кръв, кръвни съставки и плазмени препарати

В зависимост от времето на настъпване трансфузионните реакции биват:

Ранни/по време на прилагане на кръвните съставки или 1-2 часа след това/

Късни- от няколко дни до няколко месеца след трансфузията-
трансмисивни инфекции,

бактериални, паразитни инфекции,

алоимунизация към антигени на кръвните съставки

Нежелани реакции и усложнения от приложение на кръв, кръвни съставки и плазмени препарати

► Причини за постротрансфузионните реакции:

Ранни следотрансфузионни реакции:

1. Имуни:

-анафилаксия-антитела към IgA в дарителската плазма

-хемолитична-несъвместимост по еритроцитни антигени,

-уртикария-антитела, реагиращи с дарителски плазмени протеини

-фебрилни нехемолитични реакции-антитела към дарителски левкоцитни антигени

-некардиогенен остър белодробен оток-антитела в кръвната съставка, насочени към левкоцитите на реципиента

Нежелани реакции и усложнения от приложение на кръв, кръвни съставки и плазмени препарати

2. Неимунни:

- застойна сърдечна недостатъчност-обемно претоварване на циркулацията
- хипертермия със шок-бактериално замърсен кръвен продукт
- неимунна хемолиза-физично или химично разрушаване на кръвните клетки
- въздушна емболия
- хипотермия-масивна трансфузия на студен кръвен продукт
- хиперкалиемия, хипокалциемия-бърза инфузия на големи количества консервирана кръв
- белодробна микроемболия-масивна трансфузия на цитратна кръв
- КК на интравазалната хемолиза: покачване на температурата, пареща болка на мястото на кръвопреливането, зачервяване на кожата, болка в кръста и корема, диспнея до шок с хипотония, ОБН и ДИК с-м.
- при пациент в безсъзнание, под анедстезия: хипотония, хемоглобинемия, хемоглобинурия, кръвене от местата на венозни апликации и оперативното поле.

Видове реакции

- ▶ Хемолиза (имунна) с клиника
- ▶ Анафилаксия
- ▶ Некардиогенен белодробен оток

- ▶ Хипертемия с шок

- ▶ Неимунна хемолиза

- ▶ Въздушна емболия

- ▶ Масивна хемотрансфузия

- ▶ Хиперкалемия

- ▶ Хипокалцеemia

Най-честа причина

- еритроцитна несъвместимост
- антитела спрямо IgA в донора
- антитела в кръвния продукт спрямо левкоцитите на пациента

- бактериално замърсяване на кръвния продукт
- физично или химично разрушаване на кръвните клетки
- грешки в техниката
- **ПРОМЕНИ В КРЪВТА ПРИ СЪХРАНЕНИЕТО ѝ**

- големи количества консервирана кръв
- масивни трансфузии на цитратна кръв

Късни хемолитични реакции

Настъпват от 2 до 10-15 дни ,а понякога и до 6 седмици след трансфузията, дължат се на вторичен(анамнестичен)имунен отговор. Антитялото не е открито при рутинен скрининг (слабоактивно, в много нисък титър). След преливането на коренспондиращия антиген обаче, активността и титърът на антитялото бързо нарастват, реакция антиген- антитяло и деструкция на прелетите еритроцити. Може да се наблюдават няколко хемолитични кризи.

Клинично се установява :необичаен спад на Хб,повишен индиректен билирубин

Спешни посттрансфузионни реакции

- ▶ Трансфузионни реакции, настъпващи по време на преливане на кръв и кръвни компоненти или 1-2 часа след преливането, се приемат за остри следкръвопреливни реакции.
- ▶ Те налагат предприемане на спешни терапевтични мерки и се определят като спешни посттрансфузионни състояния.

1. **Симптоми** - втрисане, повишаване на температурата, главоболие, повишена възбудимост, диспнея, стягане в гърдите (коронароспазъм), болки в гръдния кош и/или корема, гадене, повръщане, диария, червена или тъмно оцветена урина, хипотония, шок с последваща олигурия и бъбречно увреждане, ДИК синдром.
2. **Симптоми при пациенти под обща анестезия:** шок, червена урина или анурия или кървене от оперативната рана.

Фатален изход при АВО несъвместимост - най-често се дължи на хипотония, последвана от шок, остро бъбречно увреждане или ДИК синдром.

Изследвания

А. Хематологични тестове

- ▶ Визуална оценка на серума (пурпурен цвят - бактериално замърсяване; червен или розов цвят - хемолiza; жълт цвят - билирубин)
- ▶ Намазка от венозна кръв: шизоцити, сфероцити
- ▶ Хаптоглобин - бързо понижение (N = 1-1.5 g/l)
- ▶ Хемоглобин - не се наблюдава повишение след трансфузията
- ▶ Свободен хемоглобин в серума (N= 0.02-0.03 g/l) - най-висока концентрация между 3 - ия и 6 -ия час, изчистване след 18 -ия час
- ▶ Брой тромбоцити

Б. Биохимични показатели

- ▶ Общ билирубин, индиректен и директен билирубин, LDH
- ▶ Креатинин
- ▶ Серумен калий

В. Изследване на хемостазата

- ▶ ПВ, ККВ, фибриноген, ФДП

Г. Урина

- ▶ Хемоглобин (когато серумният свободен хемоглобин е над 0.25 g/l).
- ▶ Хемосидерин (когато серумният свободен хемоглобин е над 0.50 g/l).

Д. Изследване в лаборатория по трансфузионна хематология:

- ▶ Документална проверка на данните на пациента и на експедицията на кръвен продукт
- ▶ Типизиране и скрининг за антиеритроцитни антитела на кръвни проби от пациента преди и след РЕАКЦИЯТА и на кръвния продукт / кръвна група, D-антиген и др. кръвногрупови антигени/
- ▶ Директен антиглобулинов тест, скрининг за еритроантитела със серум преди и след реакцията, при нужда повторение на разширения тест за съвместимост.

Лечение:

1. Прекратяване на трансфузията при запазване на венозния път
2. Вливане на водно-солеви и глюкозни разтвори (в съотношение 1:1) в количества около 3000 ml за поддържане на часова диуреза от 100 ml/h. Ако след вливането на 1000 ml. солеви разтвори диурезата е недостатъчна, вливането на течности трябва да се ограничи
3. Алкализация -100-300 ml Na Bicarbonici
4. Furanthril - 80-120 mg (евентуално Mannitol 20%, 100 ml/m² за 30-60 мин., след което 30 ml/m²/h за 12 часа).

- ▶ При шоково състояние - Dopamin-1-5mg/kg/min, подаване на кислород 1-6 l/мин. с лицева маска.
- ▶ При голяма несъвместимост и тежки клинични прояви-екссангвинотрансфузия и заместване със съвместима кръв.
- ▶ При ДИК синдром-Нераpin-5000 IU натоварваща доза и 1500IU/h в продължение на 6-24 часа. При наличие на рискови фактори-половината от дозата. Заместителна терапия с кръвни компоненти - ПЗП и тромбоцитни концентрати по преценка
- ▶ Документална проверка на данните на пациента и на кръвния продукт, съобщаване за реакцията на болничната комисия по кръвопреливане и НЦТХ и изпращане на проби кръв заедно с прелятия сак в лаборатория по трансфузионна хематология

Анафилактични посттрансфузионни реакции

- ▶ **Честота:** 0.002% до 0.005% от проведените трансфузии
- ▶ **Клинична картина:** Симптоми - гадене, повръщане, коремни спазми, диария, втрисане без повишаване на температурата, генерализирано зачервяване на кожата, уртикария, диспнея, стридор, транзиторна хипертензия, последвана от хипотония до шоково състояние. Характерно за този тип реакция са **тежко изявените стомашно-чревни прояви и шоково състояние при липса на повишаване на температурата**

Изследвания:

- ▶ Имунологични тестове:
- ▶ Серумна концентрация на IgA
- ▶ Доказване на клас-специфични анти-IgA-антитела

Забележка- анти IgA антитела се установяват в пациенти с дефицит на IgA /1 на 700 индивиди имат такъв дефицит и образуват антитела от предшестващи трансфузии или бременност/

Лечение:

1. Прекратяване на трансфузията.
2. Поставяне в положение Тренделенбург.
3. Подаване на кислород 4-6 l/min с лицева маска.
4. Прилагане на Adrenaline в доза 0.3-0.5 mg (0.3-0.5 ml от разтвор с концентрация 1:1000) субкутанно. Дозата може да се повтори през 20-30 мин. до три пъти. Алтернативно може да се направи интравенозно 0.5 mg (5 ml разтвор с концентрация 1:10000), като тази доза се повтаря през 5-10 мин. при резистентна хипотензия.

5. Ако след приложението на Adrenaline хипотонията не се повлиява, се прилага Dopamin -2.5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, с постепенно увеличаване до 15-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. При болни приемачи бета-блокери- Glucagon, 1-5 mg. за една минута, след което се продължава с инфузия 1-5 mg/h.
6. Вливания на водно-солеви и глюкозни разтвори, 1.5-2 l, на максимално бърза капка.
7. Приложение на антихистамини: H1-блокери (Allergosan - на 6 часа по 1 amp. i.m. или бавно венозно; Fenistil - по 1 amp. на 8 часа, бавно i.v.); H2-блокери (Ranitidine-3x1 amp. i.v.; Quamatel-2x1 amp. i.v.).
8. Кортикостероиди- i.v.- 1-2 mg/kg., на всеки 4-6 часа.
9. При болни с неповлиян бронхоспазъм- инхалаторни бета 2 агонисти (Ventolin)-по две инхалации през 20 мин. до общо 8 инхалации в границите на първия час и по 2 инхалации на всеки следващ час

Некардиогенен остър белодробен оток /Transfusion-Related Acute Lung Injury-TRALI/

Честота:

Среща се при 0.0008% до 1,2% от трансфузираните алогенни кръвни продукти и от 0,08% до 8% от трансфузираните пациенти.

Клинична картина:

Проявява се като остър респираторен дисстрес синдром, получен по време или до 6-ия час след проведената трансфузия на кръвни компоненти, богати на плазма. Установяват се тахидиспнея, цианоза, болки в гърдите, непродуктивна кашлица, двустранен белодробен оток, понякога придружени от фебрилитет, втрисане, хипотония. Да се изключи хиперволемия. Да се изключи наличие на възпалителен процес преди трансфузията /пневмония, сепсис, травма/.

Изследвания:

- ▶ Рентгенография (КАТ) на бял дроб
- ▶ Кръвно-газов анализ - тежка хипоксемия
- ▶ ЕКГ, при необходимост мониториране на сърдечната дейност и артериалното налягане
- ▶ Доказване на анти-левкоцитни антитела в плазмата на прелетия кръвен продукт-почти в 90% от случаите се откриват анти-HLA антитела или специфични анти-гранулоцитни антитела в плазмата на един или повече донори . Важно е също доказването на кореспондиращ антиген в пациента.
- ▶ Няма специфични хематологични показатели.

ЛЕЧЕНИЕ:

Пациентите направихли остра диспнея при преливане, обикновено се нуждаят от интензивна терапия и почти 50% от тях се нуждаят от механична вентилация.

Затова:

- ▶ При поява по време на трансфузия- тя се прекратява
- ▶ Адекватна кислородна терапия - от подаване на кислород с лицева маска до интубация и апаратна вентилация.
- ▶ При хипотония- вазопресорни агенти (Dopamin), в указаните по-горе дози и под контрол на артериалното налягане и следене на диурезата.
- ▶ Кортикостероиди- с недоказан ефект.
- ▶ Дискутира се прилагането на сърфактант, Простагландин E1, Анти-TNF антитела.

Септичен шок

Преливане на бактериално замърсена кръв

Честота: изключително рядко усложнение , предимно при прилагане на тромбоцитни концентрати и по-рядко при еритроцитни концентрати. Летален изход- веднаж на 2,000,000 до 6,000,000 трансфузии.

Клинична картина: тежка и драматична, проявява се по време или скоро след приключване на трансфузията с **втрисане, фебрилитет, гадене, повръщане, диспнея, хипотенсия, шок, остра бъбречна недостатъчност, ДИК синдром**

Поради припокриване на клиничните прояви с редица тежки следкръвопреливни реакции, диагнозата трябва да се потвърди с микробиологични изследвания на кръвния продукт и от хемокултура от пациента.,

Задължителни изследвания

- ▶ Хематологични тестове: пълна кръвна картина с диференциално броене
- ▶ Биохимични показатели: АСАТ, АЛАТ, ГГТП, АФ, общ билирубин, тотален протеин, албумин, урея, креатинин, ЛДХ, глюкоза
- ▶ Изследване на Хемостазата: ПВ, ККВ, фибриноген, ФДП
- ▶ Йонограма
- ▶ Кръвно-газов анализ

- ▶ Микробиологично изследване за G (+) и G (-) бактерии и fungi - урина, фецес, хрчка, кръв, цереброспинална течност (при съмнение за ангажиране на ЦНС). Оцветяване по Грам.
- ▶ Образна диагностика- рентгенография на гръден кош, при негативен резултат- КАТ. При съмнение за интраабдоминален сепсис- ехография на коремни органи или КАТ.

Лечение:

1. Емпирична антибиотична терапия до получаване на резултатите от микробиологичното изследване: цефалоспорини III или IV генерация, или карбапенем, плюс гликопептиди (Vancomycin или Teicoplanin в случай на бъбречно увреждане), плюс Amphotericin B liposomal (в случай на бъбречно увреждане, се препоръчва Amphotericin B liposomal).
2. Допълнително покритие за пациенти със специфичен риск:
 - ▶ Пациенти суспектни за пневмония причинена от *Pneumocystis carinii*- *trimethoprim-sulfmethoxazol*.

- ▶ покритие срещу анаеробни (Metronidazole, Clindamicyn) при пациенти с абдоминален абсцес или остра абдоминална болка.
- ▶ аминогликозиди (Tobramycin или Amikacin) при пациенти с неутропения, или за суспекти с *Pseudomonas aeruginosa* или сепсис причинен от Gram - микроорганизми.
- ▶ при трансплантирани пациенти с интерстициална пневмония, или пациенти лекувани продължително време с кортикостероиди, се добавя Ganciclovir.

- ▶ При получаване на резултатите от микробиологичното изследване, антибиотичното лечение продължава според антибиограмата. Продължителност на антибиотичното лечение минимум 7-10 дни.
- ▶ Хемодинамична поддръжка: Оптимизиране на сърдечната функция, кръвно налягане и кислородна доставка: централно венозно налягане (ЦВН)- 8 до 12 cm H₂O, средно артериално ≥ 65 mmHg , кислородна сатурация 90%

- ▶ водно-солеви, колоидни разтвори до корегирание на хипотонията
- ▶ кръвопреливане при стойности на Нв 70-90 g/l, с цел подобряване на кислородната доставка
- ▶ вазопресори и инотропни агенти
- ▶ При невъзможност за корегирание на артериалното налягане и осигуряване на адекватна органна перфузия: Noradrenalin: 1 - 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; Dopamin 2 - 28 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

- ▶ O_2 - терапия - за поддържане на кислородна сатурация 90% с назална канюла или лицева маска.
- ▶ **Имунологична терапия:** кортикостероиди са показани при рефрактерен септичен шок в ниски дози /200-300 мг. Хидрокортизон интравенозно на всеки 6 часа/
- ▶ Гранулоцитен-колони стимулиращ фактор-при нужда по 5 mg./kg s.c.
- ▶ Парентерално хранене. При настъпил ДИК синдром-включване на хепарин.
- ▶ По преценка-включване на заместителна терапия с тромбоцитни концентрати, ПЗП и др.

НЕИМУННА ХЕМОЛИЗА

/хемолиза, дължаща се на химични и физични причини/

Причини:

преливане на замръзнал кръвен биопродукт, /не съдържа криопротектори/, затоплена при над 50°C кръв, кр. биопродукт с изтекъл срок на годност, смесване на разтвори или медикаменти с кръвта!

Диагноза:

след центрифугиране на кръвния продукт, плазмата има розов цвят с различна интензивност

Клинична картина

- ▶ най-често хемоглобинурия без втрисане, температура и хипотония, каквито са белезите на имунна хемолитична реакция при трансфузия. Хемолизиралите съвместими еритроцити могат да отключат ДИК синдром или да предизвикат остра бъбречна недостатъчност.
- ▶ Трябва да се изключат всички други варианти на хемолиза /имунна, бактериално замърсяване и заболявания с хемолиза/

Изследвания :

- ▶ Изследвания:
- ▶ пълна кръвна картина, пълна биохимия, коагулационен статус, електролити; следи се диурезата
- ▶ Кръвният продукт (остатъкът от него и проба кръв от пациента преди и след реакцията се изпращат за изследване в лабораторията по трансфузионна хематология

Лечение:

- ▶ При установяване на хемолизирана кръв, веднага се преустановява трансфузията
- ▶ Вливане на течности за подържане на диурезата и на диуретични медикаменти при нужда.
- ▶ При прояви на хиперкалемия- вливане на 200-500 мл. 10%разтвор на глюкоза.
- ▶ При отключване на ДИК синдром-включване на хепарин по преценка и заместителна терапия с кръвни компоненти.

Въздушна емболия

Диагнозата е клинична:

- ▶ Остро настъпила болка в гръдния кош, цианоза, кашлица, диспнея, аритмия, хипотония до шок.

Лечение:

- ▶ Поставяне на пациента в положение Тренделенбург и в ляво странично положение.
- ▶ Пункция на дясната камера и аспирация на въздуха с трансторакална игла, на нивото на II-III междуреброе, парастернално.

Следтрансфузионни реакции при масивни хемотрансфузии

Диагноза- заместване с най-малко един кръвен обем кръвни продукти за 24 часа.

Клинична картина - различни прояви:

Хипотермия с увреждане на сърдечната дейност-аритмия и хиперкалемия, метаболитна ацидоза, кръвоизливи поради дилуционна коагулопатия и тромбоцитна дисфункция, белодробна дисфункция поради микроемболи в белодробните капилляри, хипокалцемия с мускулна възбудимост, стомашно-чревни спазми, промени в електрокардиограмата.

Изследвания:

► Задължителни изследвания:

1. Хематологични тестове: пълна кръвна картина с диференциално броене
2. Биохимични показатели: АСАТ, АЛАТ, ГГТП, АФ, тотален протеин, албумин, урея, креатинин, пикочна киселина
3. Изследване на хемостазата: мониториране на ККВ, ПВ, фибриноген, тромбоцити.
4. Йонограма: мониториране на натрий, калий, йонизиран калций, фосфор
5. Кръвно-газов анализ
6. Други изследвания: ЕКГ

Лечение:

1. Еритроцитен концентрат за възстановяване тъканната оксигенация, до възстановяване на $Hct=0.20$ при пациенти без сърдечно-съдови заболявания и $Hct=0.25$ при пациенти с ИБС. Всяка еритроцитна единица от 300 ml съдържа 200 ml RBC и би трябвало да доведе до покачване на Ht с 0,03 g/l
2. При ПВ и ККВ 1,5 пъти над горна граница на нормата е необходима заместваща терапия 5-15 ml/kg или с 2 единици прясно замразена плазма/дневно. По преценка-протромплекс-по 25-50Е/кг. т.
3. При тромбоцитен брой $<50 G/l$ е необходима заместваща терапия с тромбоцитен концентрат.

1. Необходимо е затопляне на кръвта при преливане на повече от 3 еритроцитни единици
2. Лечение на хипокалциемията с 10% Calcium gluconici 10 до 20 ml i.v. на всеки 500 ml инфузирана кръв
3. За минимализиране на риска от хиперкалиемия е необходимо да се трансфузира при възможност кръв до петия ден след кръвовземането.
4. Затопляне на кръвта до телесна температура по време на инфузията.

Хиперкалемия и хипокалцеemia

Диагноза

преливане на големи количества кръв:

•

Задължителни изследвания:

Биохимични показатели: урея, креатинин, общ белтък, албумин, йонограма- Na, K, йонизиран Ca, фосфати,

Образни изследвания:

ЕКГ- рентгенография на бял дроб

При хиперкалемия:

- ▶ Вливане венозно 200-500 мл. 10% р-р на глюкоза в срок от 30 мин., последвано от 500-1000 мл. 10% глюкоза в продължение на няколко часа, заедно с 10 U инсулин подкожно
- ▶ При ацидоза - да се прибавят и 44-132 mEq натриев бикарбонат

При хипокалцеemia

- ▶ на всеки 500 ml инфузирана кръв 10-20 ml i.v. 10% Calcium gluconicum

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

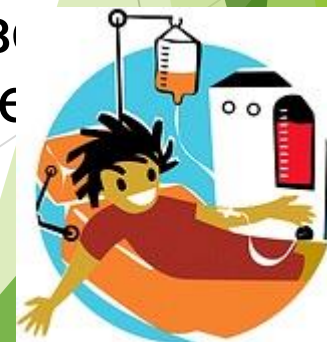
Острите постратрансфузионни реакции са доста сериозни и потенциално фатални , изискват спешна и адекватна терапия и най-вече

МЕРКИ ЗА ТЯХНОТО ПРЕДОТВРАТЯВАНЕ.

През последните години острите хемолитични трансфузионни реакции се предотвратят чрез разширените проби за съвместимост между серума на пациента и донорските еритроцити. С тези проби се улавя евентуална АВО несъвместимост и се откриват налични еритроантитела в пациента срещу антигени в донора. Изследване на донорите за антилевкоцитни антитела би намалило инцидентите от TRALI.

От голямо значение е и да се създадат правила за точна и безпогрешна идентификация на пациента и кръвния продукт, предназначен за него.

- ▶ Един добър визуален оглед на кръвния продукт за евентуално бактериално замърсяване или данни за хемолиза в сака биха помогнали за предотвратяване на тежка реакция.
- ▶ Не без значение е правилното съхраняване и правилното затопляне на кръвния продукт преди вливане, а така също и стриктното следене на пациента в първите 15 мин. от трансфузията.
- ▶ Осигуряването на възможно максимална безпри трансфузиите на кръвни биопродукти ще гарантира и максимална ефективност на трансфузионната терапия.



БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

