

# Transfuzija krvi i krvnih derivata

Dr Miloš Kuzmanović

# Istorija transfuziologije

- 1492 papa Inocentije VIII lečen transfuzijom posle moždanog udara
- 1628 Willam Harvey objasnio krvotok
- 1665 Richard Loner eksperimenti na psima
- 1840 transfuzija pune krvi u lečenju hemofilije
- 1901 Karl Landstainer otkriva krvne grupe A, B i O
- 1902 Decastrello i Struli otkrili AB
- 1907 Hektoen uvodu tipiziranje krvi
- 1937 prva banka krvi u SAD
- 1941 albumini primenjeni kod žrtava Pearl Harboura
- 1954 krioprecipitat u lečenju hemofilije
- 1969 čuvanje koncentrata Tr na sobnoj temperaturi

# Osnovni principi savremene transfuziologije

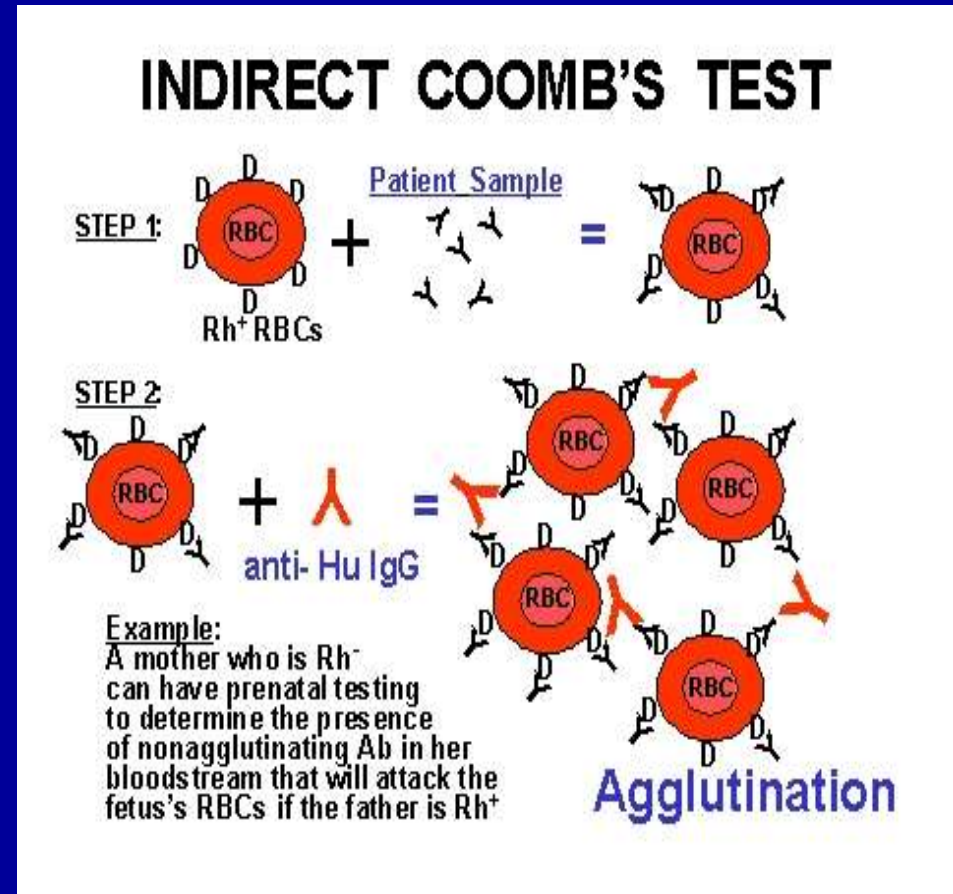
- Primena odgovarajućih komponenata/krvnih derivata
- Stroga procena indikacija  $\Rightarrow$  restrikciona primena krvi i krvnih derivata
  - Hemioterapija
  - Hemoterapija

# Čuvanje krvnih derivata

Derivat krvi	temperatura	trajanje	konzervans
Puna krv	3-6°C	35 dana	CPDA-1
Konc. Er	3-6°C	35 dana 42 dana	CPDA-1 aditivi
Konc. Tr	22 °C	5 dana	Permeabilna kesa, agitacija
SSP/ krioprecipitat	-18 °C 24 sata	Godinu dana Od otapanja	Zamrznuti 8 sati od uzimanja

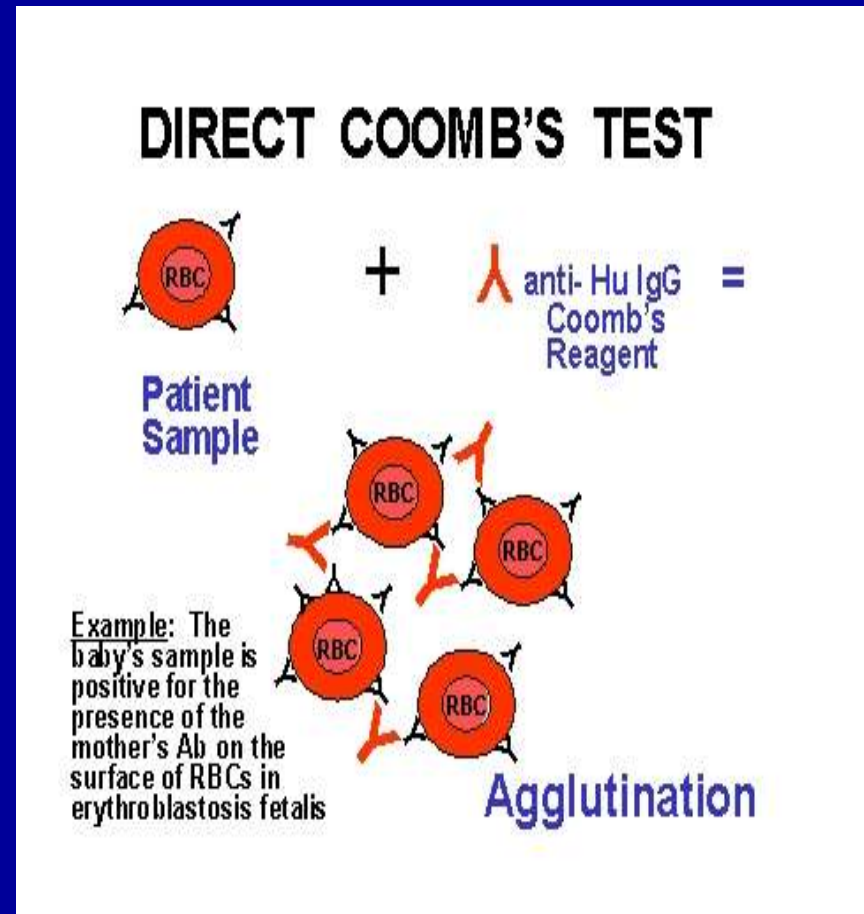
# Indirektni Coombs test

- Serum pacijenta se inkubira sa eritrocitima poznate antigenske specifičnosti u prisustvu Coombsovog regensa
- Detekcija cirkulišućih antitela na eritrocite
- Detekcija antitela na krvne grupe
- Trudnoća
- Unakarsna reakcija
- Autoimuna hemolizna anemija



# Direktni Coombsov test

- Dokazuje prisusutvo antitela na eritrocitima
- Eritrociti pacijenta + Coombsov reagens (anti hu IgG)
- Allo i autoimuna hemoiza



# Učestalost krvnih grupa

- 45% O
- 40% A
- 11% B
- 4% AB
- 85% RhD pos.
- 15% RhD neg.

Nasumičnom selekcijom davaoca i primaoca postoji 30% verovatnoće da se dogodi inkompatibilna transfuzija

# Transfuzija eritrocita

- 10-15 ml/kg u toku 3-4 sata
- Sporije i sa manjom dozom kod ekstremno niskih vrednosti Hb koje su nastale sporo



# Preporuke za transfuziju koncentrovanih eritrocita

## Deca i adolescenti

- Krvavljenje sa gubitkom više od 25% cirkulatornog volumena
- Hemoglobin < 80 g/l preoperativno
- Hemoglobin < 130 g/l i značajna kardiopulmonalna insuficijencija
- Hemoglobin < 80g/l u hroničnoj anemiji
- Hemoglobin < 80g/l u insuficijijenciji kostne srži

# Preporuke za transfuziju koncentrovanih eritrocita

## Deca u prva 4 meseca života

- Hemoglobin <130 g/l i teška plućna bolest
- Hemoglobin <100g/l i umereno teška plućna bolest
- Hemoglobin < 130g/l i teška srčana bolest
- Hemoglobin < 100g/l i operativno lečenje
- Hemoglobin <80g/l i simptomi anemije

# Promene nastale zbog skaldištenja eritrocita "storage lesion"

- Porst ekstracelularnog kalijuma

## **Novorođenčad**

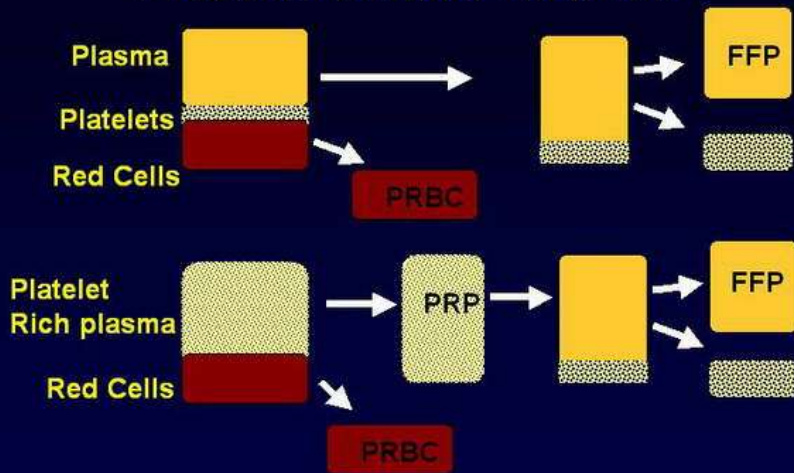
### **Za ESTR i transfuzije krv stara do 5 dana**

- Porast ekstarcelularnog hemoglobina
- Smanjenje intracelularnog 2,3 DPG  
normalizuje se za 24 sata od transfuzije
- Smanjenje intracelularnog pH

# Dobijanje trombocita

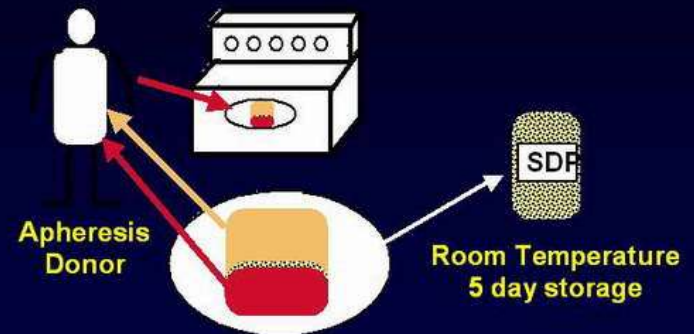
9/73

## Platelet Isolation Methods



10/73

## Apheresis Single Donor Platelets



# Transfuzija trombocita

- ABO kompatibilnost  
poželjna ali nije  
neophodna
- 1 doza na 5-10kg
- 1 doza puliranih Tr je  
ekvivalentna 6-8 doza  
koncentrata



# Preporuke za transfuziju trombocita

## Deca i adolescenti

- $Tr < 50 \times 10^9/l$  i krvavljenje
- $Tr < 50 \times 10^9/l$  i invazivne procedure
- $Tr < 20 \times 10^9/l$  uz insuf. Kostne srži i dodatni rizik za krvavljenje
- $Tr < 10 \times 10^9/l$  insuf. Kostne srži bez dodatnih rizika za krvavljenje
- Disfunkcija Tr kada postoji krvavljenje ili potreba za invazivnim procedurama

# Preporuke za transfuziju trombocita

## Deca tokom prva 4 meseca života

- $Tr < 100 \times 10^9/l$  i krvavljenje
- $Tr < 50 \times 10^9/l$  i invazivne procedure
- $Tr < 20 \times 10^9/l$  i klinički stabilan bolesnik
- $Tr < 100 \times 10^9/l$  i klinički nestabilan bolesnik
- Disfunkcija Tr kada postoji krvavljenje ili potreba za invazivnim procedurama

# Refrakternost na transfuziju trombocita

## Neimunski mehanizmi

- Krvavljenje
- Sepsa
- DIC
- Splenomegalija
- Amphotericin B

## Imunski mehanizmi

- HLA
- Trombocitni antigeni
- Posredovano  
lekovima

# Refrakternost na transfuziju trombocita

- Smanjenje ekspozicije HLA antigenima na leukocitima je najznačajniji faktor u prevenciji stvaranja antiHLA antitela
- HLA antigeni na leukocitima su mnogo imunogeniji nego antigeni na trombocitima

# Oprani eritrociti i trombociti

## Eritrociti

- Uklanja se 99% plazme
- 20% Er se izgubi
- Primjenjuju se u toku 24 sata

## Trombociti

- Ukloni se 90% plazme
- Izgubi se 10% Tr
- Primjenjuju se u toku 4 sata

# Zašto oprani Er i Tr ?

- Uklanjanje proteina plazme koji izazivaju alergijske reakcije
- Uklanjanje ekstarcelularnog kalijuma

# Preporuke za transfuziju granulocita

primena 6-10 sati od prikupljanja

## Deca i adolescenti

- Neutrofili  $<0,5 \cdot 10^9/l$  i bakterijska infekcija gde ne postoji odgovor na odgovarajuću antimikrobnu terapiju
- Kvalitativni defekt neutrofila i bakterijska/gljivična infekcija koja ne odgovara na adekvatnu antimikrobnu terapiju

## Deca u toku prva 4 meseca života

- Neutrofili  $<3.0 \cdot 10^9/l$  u prvoj nedelji ili  $1.0 \cdot 10^9/l$  kamsije tokom fulminantne bakterijske infekcije

# Ozračeni krvni derivati

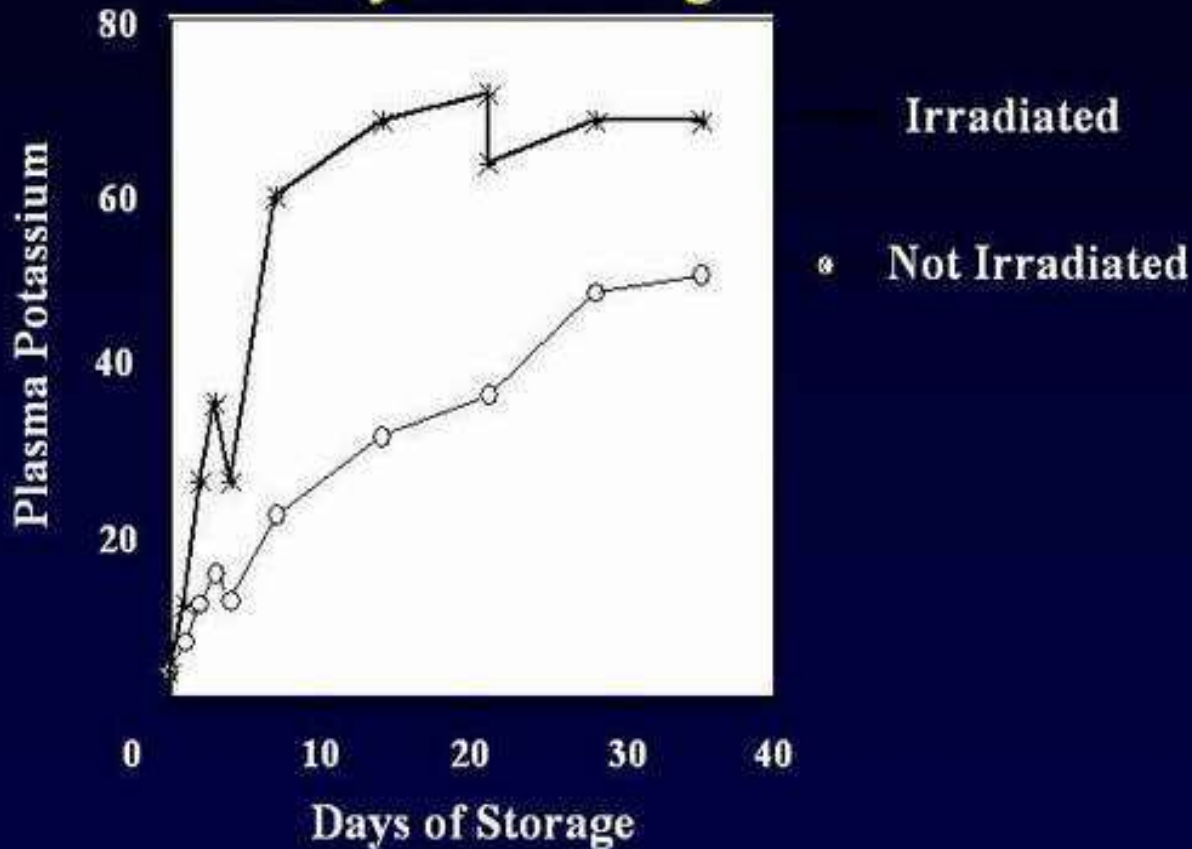
- 2500 Gy
- Prevencija tGVHD
- Veća koncentracija kalijuma ekstarcelularno
- Ozračeni Er traju 28 dana



# Indikacije za primenu ozračenih krvnih derivata

- Primarne i sekundarne imunodeficijencije
- Posle transplanatcije kostne srži
- Prematurusi
- Eksangvinotransfuzija
- Krv rođaka uvek mora biti ozračena

# Koncentracija kalijuma u dozi ozračenih eritrocita



# Terapijski postupci kod refrakternosti na transfuzije trombocita

HLA antitela	HLA kompatibilni trombociti
Trombocitna allo antitela	Ag kompatibilni trombociti
Autoantitela	IvIG, steroidi, splenektomija

# Krioprecipitat

- 1 doza na 5 kg/ TM
- Sadržaji:
  - FVIII
  - FXIII
  - Fibrinogen
- Virusi nisu inaktivisani

# Klasifikacija neželjenih dejstava transfuzije

Vreme	Mehanizam	Infektivne	Neinfektivne
<u>Akutne*</u>	imune -		akutna hemoliza TRALI* febrilna nehemolizna reakcija urtikarija anafilaksa
	neimune	Bact. Kontaminacija	neimuna hemooliza opterećenje cirkulacije hiperkalemija embolije

\*U toku 24 sata

\*TRALI – transfusion related acute lung injury

# Klasifikacija neželjenih dejstava transfuzije

Vreme	Mehanizam	Infektivne	Neinfektivne
	imune	-	odložena hemolizna reakcija tGVHD posttransfuziona purpura

## Odložene\*

neimune

Bact.  
Virusi  
paraziti

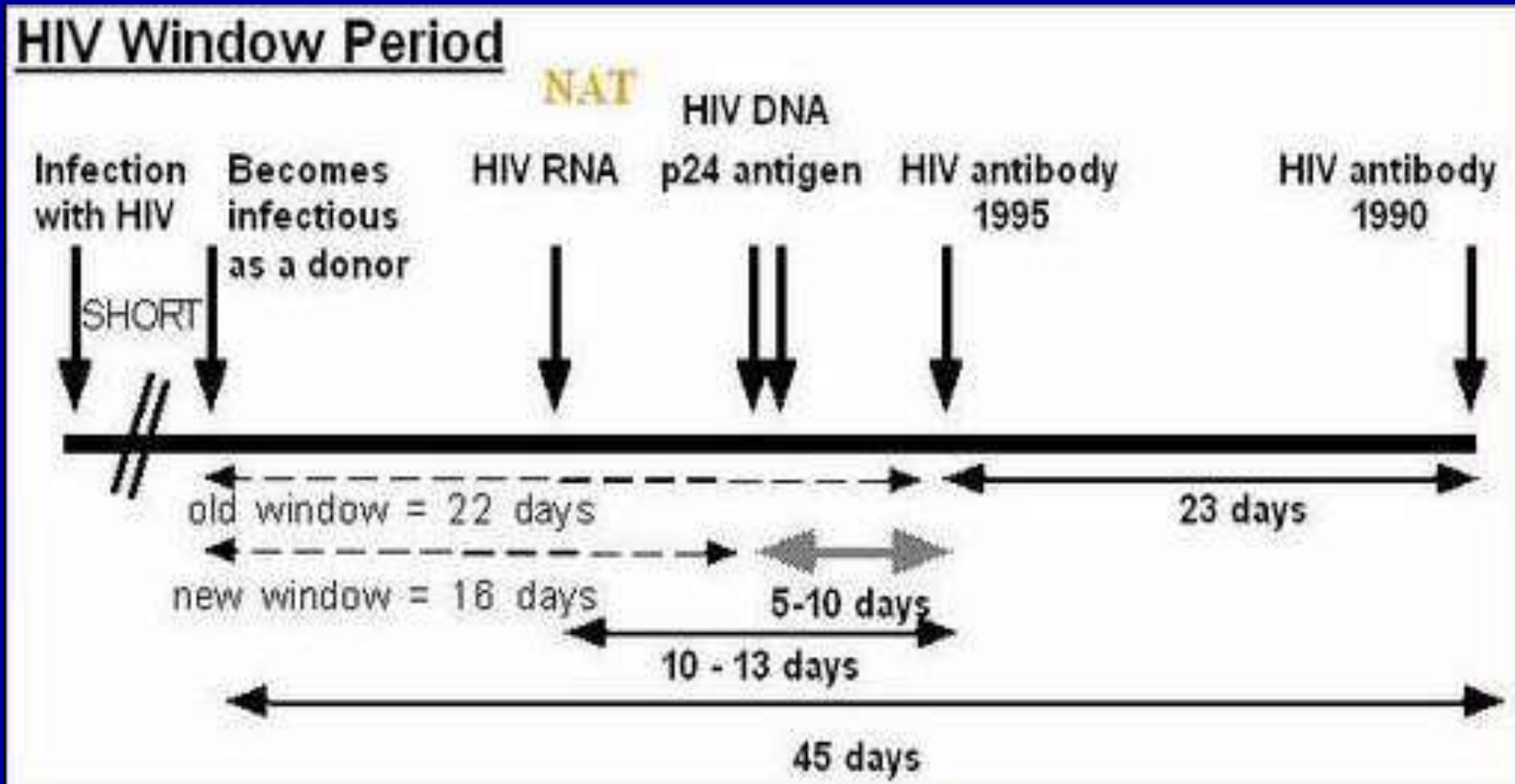
hemohromatoza

\*Od 24 sata do 3 meseca

# Infektivni uzročnici koji se mogu preneti transfuzijom

- HBV, HCV, HIV, HTLV 1 i 2, T.pallidum
- CMV, EBV, Y.enterocolitica, stafilokok, strteptokok, Trypanozoma
- HAV, HPV B19, HHV6, Riketsia, Leischmania, Toxoplasma
- HGV/GBV-C, TTV, SEN-V
- HEV, HHV8, Borrelia, Erlichia, prioni

# Rizik za prenošenje HIV i period prozora



# Akutna hemolizna reakcija

- Reakcija sa postojećim antitelima
- Javlja se u toku 24 sata od transfuzije

Temperatura

Drhtavica

Crvenilo lica

Bol u grudima i donjim partijma leđa

Hipotenzija

Dispneja

- Komplikacije: ABI, DIC

# Odložena hemolizna reakcija

- Javlja se u toku dve nedelje od transfuzije
- Sekundarni imuni odgovor zbog predhodnih transfuzija ili trudnoće
- Asimptomatska ili sa blagim simptomima

Blago povišena temperatura

Pad hemoglobina

Žutica

Hemoglobinemija

Hemoglobinurija

# Febrilna nehemolizna reakcija

- Febrilnost u toku 24 sata od transfuzije koja ne može da se objasni drugim uzrocima
- Češća kod transfuzije Tr nego Er
- Tr - pirogeni citokini koji se oslobađaju iz leukocita u toku skladištenja trombocita
- Er – Leukociti u plazmi donora i antitela kod pacijenta

# Alergijske reakcije

- Urtikarija - alergeni u plazmi donora
- Anafilaksa – posle nekoliko ml transfundovane krvi, najdalje za 45 minuta
- IgA deficit

# Transfuzijom posredovan respiratorni distres

TRALI – transfusion related lung injury

- Respiratorni distres koji se javlja u toku ili neposredno posle transfuzije

Obostrani edem pluća

Hipoksemija

Tahikardija

Febrilnost

- Antitela na HLA u plazmi donora (svi krvni derivati koji sadrže plazmu) – ovi donori više nisu podesni kao davaoci
- Skrining na HLA antitela kod multipara

# Transfuzioni GVHD

graft versus host disease

- Nesposobnost primaoca da ukloni vijabilne limfocite iz krvnog produkta

Jetra

Creva

Koža

Kostna srž

- Smrtnost 90%
- 2-30 dana posle transfuzije
- Filtriranje krvnih derivata ne pruža adekvatnu zaštitu