

Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP

č. STL_17, verze 1

Pracovní skupina STL: MUDr. Jiří Masopust, MUDr. Šárka Blahutová

Určování závažnosti a hlášení nežádoucích reakcí u dárců krve a krevních složek

Níže uvedené postupy pro určování závažnosti nežádoucích reakcí u dárců krve a jejích složek (NRD) vycházejí z dokumentů *Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation* a *Severity Grading Tool for blood Donor Adverse Events, SGTDAE*.

1. Definice a zkratky

AABB = Association for the Advancement of Blood and Biotherapies

Běžné každodenní aktivity (BKA): zahrnují každodenní domácí práce, provádění nezbytných povinností, nákupů, chození do práce či do školy nebo pohybu pro jiné účely. BKA jsou ovlivněny, jestliže dárce:

- potřebuje pomoc jiné osoby při koupání či sprchování, oblékání, příjmu potravy, při uléhání do postele či vstávání z postele či židle v domácnosti,
- nemůže pracovat, chodit do školy nebo provádět rutinní osobní/rodinné aktivity kvůli NRD.

Externí zdravotní péče (EZP): dárce je vyšetřen a/nebo ošetřen záchrannou službou (i bez transportu do nemocnice), na urgentním nemocničním příjmu bez hospitalizace.

Hospitalizace: příjem do nemocnice; nezahrnuje vyšetření a propuštění z urgentního nemocničního příjmu.

IHN = International Haemovigilance Network

ISBT = International Society of Blood Transfusion

Operace: jakýkoliv postup vyžadující regionální, epidurální, inhalační nebo celkovou anestezii. Za operaci se nepovažují: jednoduché šití, použití svorek, apod.

TIA: transitorní ischemická ataka

Život ohrožující reakce: jakákoliv nepříznivá reakce s *bezprostředním* rizikem smrti, v případě, že by se neprovedla léčebná intervence.

1.1 Definice nežádoucích reakcí

1.1.1 Lokální

HEMATOM

Definice: krev nahromaděná extravazálně

Mechanismus: poškození cévy při venepunkci s následným hromaděním krve v měkkých tkáních, u aferéz může také dojít k infiltraci měkkých tkání erythrocyty během návratové fáze odběru. Velké hematomy, především ty v hlubších vrstvách předloktí tlačí na okolní tkáň a mohou se podílet na dalších komplikacích, jako jsou iritace či poranění nervu a velmi vzácně tzv. kompartment syndrom.

Známky a příznaky: modřina, barevné změny, otok a lokální bolest. Nahromaděním krve v hlubších tkáních může vést k závažným bolestivým projevům a tlakovému syndromu (viz dále).

PUNKCE ARTERIE

Definice: napíchnutí brachiální tepny či jedné z jejích větví (radiální, ulnární tepna) při venepunkci.

Mechanismus: prudké krvácení způsobuje vysoké riziko rozsáhlého hematomu spojeného se závažnými bolestivými projevy a tlakovým syndromem.

Známky a příznaky: je viditelná světlejší červená barva krve. V jehle a hadičce lze pozorovat pulzaci, odběrový vak se plní neobvykle rychle. Může být přítomna mírná bolest v loketní oblasti.

POZDNÍ KRVÁCENÍ

Definice: opětovné krvácení z místa venepunkce po předchozím zastavení krvácení

Mechanismus: může být způsobeno tlakem na nesprávném místě nebo nedostatečně dlouho či předčasným odstranění bandáže. Později po odběru může být způsobeno zdviháním těžkých břemen nebo nadměrným namáháním paže dárce. Dárci s medikací jako jsou např. dárce autologní krve užívající antikoagulancia, mají vyšší riziko pozdního krvácení.

Známky a příznaky: spontánní obnova krvácení z místa venepunkce po odstranění původního krytí venepunkce nebo „prokrváčené“ krytí.

PORANĚNÍ/PODRÁŽDĚNÍ NERVU

Definice: poranění nebo podráždění nervu

Mechanismus: nerv může být zasažen jehlou přímo při vpichu nebo při vytažení jehly nebo může být na nerv vyvíjen tlak hematomem či zánětem měkkých tkání.

Známky a příznaky: vystřelující často „elektricky“ ostrá bolest vycházející z místa venepunkce a/nebo parestezie jako mravenčení, pocit pálení v oblasti ruky, zápěstí či paže, ale vycházející z místa venepunkce. Příznaky se mohou zhoršovat ihned po vpichu nebo vyndání jehly. V případech spojených s hematodem nemusí být bolest patrná v době vpichu, ale může se objevit později, až hematod dosáhne určité velikosti. Symptomy se mohou zhoršovat v určité poloze nebo při určitém pohybu paže. Vzácně se může vyvinout ochablost paže.

OSTATNÍ BOLESTI PAŽE

Definice: bolest paže bez charakteristických projevů iritace nervu či velkého hematomu či jiných definovaných bolestivých komplikací.

Mechanismus: bolest může souviset s poraněním tkáně pravděpodobně v hlubších tkáňových vrstvách.

Známky a příznaky: bolest paže bez charakteristických projevů iritace nervu. Může být popisována jako bolest či těžkost paže podobné jako bývají po vakcinaci. Zahrnuje všechny případy, kde je hlavním příznakem bolest paže, pokud není podezření na poranění či iritaci nervu za přítomnosti neurologických příznaků rozpoznávaných zkušených personálem.

LOKALIZOVANÁ INFEKCE/ZÁNĚT

Definice: zánět v průběhu cévy, který může progredovat do lokální infekce několik dní po flebotomii. Může dojít ke sražení krve v žíle.

Mechanismus: poškození tkáně a průnik bakterií do hlubších vrstev podkožní tkáně po venepunkci. Může se projevit jako tromboflebitida nebo celulitida.

Známky a příznaky: pocit horka, zvýšená citlivost, místní bolest, zčervenání a otok v místě vpichu. Místo vpichu a žíla mohou být pohmatově citlivé, tuhé a teplé. Může být přítomna horečka.

Volitelné rozdělení na 2 kategorie:

- **Tromboflebitida:** zčervenání, otok a citlivost v průběhu žíly.
- **Panikulitida:** zčervenání, otok a citlivost měkkých tkání, nikoliv v průběhu žíly.

HLUBOKÁ ŽILNÍ TROMBÓZA (HŽT)

Definice: trombóza hluboké žíly paže dárce po venepunkci

Mechanismus: povrchová žilní trombóza může progredovat do hlubokých žil paže dárce. HŽT se může vzácně vyvinout i bez předchozích známek a příznaků povrchové tromboflebitidy. V některých případech se může na trombóze podílet i další rizikový faktor jako např. perorální antikoncepce.

Známky a příznaky: otok a bolest v horní části paže. Mohou být doprovázeny příznaky povrchové tromboflebitidy.

ARTERIOVENOZNÍ FISTULA

Definice: získané propojení mezi žilou a tepnou způsobené lacerací při venepunkci.

Mechanismus: kanál vytvořený mezi lacerovanou žilou a tepnou bezprostředně po venepunkci nebo během procesu hojení. Může to být spojeno i arteriální punkcí.

Známky a příznaky: pulsující rezistence, u které lze nahmatat vír a poslechem najít šelest. Postižená oblast může být teplá a distální části paže naopak chladné. Distální žíly mohou být dilatované a pulzovat.

KOMPARTMENT SYNDROM

Definice: zvýšený intrakompartmentový tlak vedoucí k nekróze svalu a měkkých tkání.

Mechanismus: krev se hromadí v předních hlubokých částech předloktí, uzavírají se drobné cévy, což vede k nekróze svalů a nervů. Může to být spojeno s punkcí arterie.

Známky a příznaky: bolavá paže, především při pohybu; otok, parestezie a částečné ochrnutí.

PSEUDOANEURYSMA A. BRACHIALIS

Definice: krev nahromaděná mezi dvěma vnějšími vrstvami arterie (tunica media a tunica adventitia) nebo v tkáni okolo tepny.

Mechanismus: po poranění arterie při vpichu dojde k úniku krve do jejího okolí a v těchto místech se následně vytvoří vazivová tkáň.

Známky a příznaky: pulzující rezistence na paži. Může být doprovázeno bolestí či paresteziemi. Může mu předcházet velký hematom způsobený punkcí arterie.

1.1.2 Celkové reakce

VAZOVAGÁLNÍ REAKCE

Definice: vazovagální reakce (VVR) je celkový pocit diskomfortu a slabosti s úzkostí, závratí a nauzeou, který může progredovat ke ztrátě vědomí (mdloba). Je to nejčastější akutní komplikace darování krve.

Mechanismus: důležité jsou fyziologické a psychologické faktory. Reakce může být vyvolána aktivací autonomního nervového systému v závislosti na poměru odebrané krve k celkovému krevnímu objemu dárce a dále stimulována psychologickými faktory.

Známky a příznaky: mohou se objevit diskomfort, slabost, úzkost, točení hlavy/závratě, nauzea, zimnice, pocení, zvracení, bledost, hyperventilace, tachykardie nebo bradykardie. Může se objevit hypotenze a ztráta vědomí někdy doprovázená pmočením či pokálením nebo křečemi. Reakce se může objevit před venepunkcí (vzácně), během venepunkce nebo těsně po ní, když dárce vstane, při občerstvování či později na cestě z odběrového místa. Většina reakcí se objeví během 12 hodin po venepunkci. Reakce doprovázená ztrátou vědomí je spojena s rizikem poranění, především po opuštění odběrového místa (opožděná vazovagální reakce).

Vazovagální reakce lze rozdělit do podskupin:

- **bez ztráty vědomí**
- **s bezvědomím**

a dále

- **se zraněním:** způsobeným pádem dárce s vazovagální reakcí
- **bez zranění**

1.1.3 Komplikace specifické pro aferetické odběry

CITRONANOVÁ REAKCE

Definice: neuromuskulární hyperaktivita způsobená sníženou hladinou ionizovaného kalcia.

Mechanismus: infuze antikoagulačního roztoku s obsahem citronanu během aferézy způsobuje snížení hladiny ionizovaného kalcia, což vede k neuromuskulární hyperaktivitě. Bez léčby může přejít do křečí a závažných kardiálních arytmií včetně náhlé srdeční zástavy.

Známky a příznaky: mravenčení nebo brnění rtů, prstů, kovová chuť v ústech, třesavka, světloplachost, pocit tíhy, svalové záškuby, tachy- nebo bradykardie, dechová nedostatečnost.

Příznaky mohou progredovat do karpopedálních spazmů a zvracení, a u těžkých reakcí do generalizovaných svalových kontrakcí (tetanických), šoku, dysrytmií a srdeční zástavy.

HEMOLÝZA

Definice: poškozené erythrocyty dárce uvolňují hemoglobin.

Mechanismus: nesprávná funkce ventilů, zauzlení či uzávěr hadičky, nesprávná instalace separátoru nebo další selhání separátoru mající vliv na mimotělní oběh.

Známky a příznaky: růžová nebo červená plazma, krev v hadičkách nebo filtrech je tmavá. Případně dárce pozoruje po aferetickém odběru růžovou či červenou moč.

VZDUCHOVÁ EMBOLIE

Definice: průnik vzduchových bublin do krevního oběhu dárce.

Mechanismus: vzduch může proniknout do hadiček vlivem nedostatečného naplnění (priming) hadiček jako následek poruchy funkce separátoru nebo defektu v odběrové soupravě nebo při nesprávné manipulaci personálu. Vzduch proniknuvší do pulmonální cirkulace může uzavřít plicní arterie a zapříčinit kardiopulmonální příznaky. Vzduch může proniknout do arteriální cirkulace před defekt síňového septa a snížit průtok krve v mozku.

Známky a příznaky: bublavý zvuk nebo pocit v místě venepunkce. Kašel, dušnost, úzkost, pocení, bolest na hrudi, zmatenost, tachykardie, hypotenze, nauzea, zvracení.

INFILTRACE PODKOŽÍ

Definice: intravenózní roztok (fyziologický roztok) pronikne do extravazálních tkání během náhrady objemu (obvykle se objevuje pouze u dvojité erythrocytaferézy).

Mechanismus: jehla není správně umístěna v žíle, a tak infuzní roztok proniká do okolních tkání.

Známky a příznaky: otok tkání v okolí místa venepunkce.

1.1.4 Alergické reakce

LOKÁLNÍ

Definice: červená nebo podrážděná kůže v místě venepunkce.

Mechanismus: reakce je způsobena alergeny nebo dráždivými látkami v dezinfekčním roztoku (např. dezinfekční roztoky s jódem nebo chlorhexidinem) nebo v odběrové soupravě. Podráždění se také může objevit po nalepení náplasti. Může také dojít k alergické reakci na latex obsažený v rukavicích používaných personálem.

Známky a příznaky: svědění a zarudnutí v místě venepunkce, v místě „bandáže“, kdekoliv na kůži, kde byla provedena dezinfekce. Může se objevit vyrážka nebo kopřivka, které se mohou rozšířit do větší části paže. Reakce se může projevit brzo po odběru nebo hodiny až dny po odběru.

CELKOVÁ (ANAFYLAXE)

Definice: anafylaktická reakce se obvykle projeví brzy po začátku odběru a může rychle vést k srdeční zástavě.

Mechanismus: extrémně vzácná reakce, způsobená senzitivitou dárce na etylen oxid používaný ke sterilizaci některých odběrových souprav.

Známky a příznaky: úzkost, zrudnutí, otok očních víček, rtů nebo jazyka, cyanóza, kašel, sípání, dušnost, sevření na hrudi, křeče, nauzea, zvracení, průjem, tachykardie, hypotenze a alterace vědomí.

1.1.5 Ostatní komplikace darování krve/krevní složky

ZÁVAŽNÁ KARDIOVASKULÁRNÍ PŘÍHODA

Akutní kardiální příznaky (jiné než infarkt myokardu či srdeční zástava)

Infarkt myokardu

Srdeční zástava

Transientní ischemická ataka

Cerebrovaskulární příhoda (iktus)

Úmrtí

Závažné kardiovaskulární příhody včetně smrti se mohou objevit i po několika hodinách po návštěvě odběrového centra. Může k nim také dojít bez příčinné souvislosti s odběrem.

JINÉ KOMPLIKACE

Další celkové reakce či komplikace, které nezapadají do výše uvedených klinických stavů jako například bolest na hrudi muskuloskeletálního původu nebo přenos infekce při chybném použití separátoru.

Dodatek: Doporučená data a základní informace pro hlášení

Data pro každou reakci

1. Typ odběru

- a. Plná krev
 - i. alogenní*
 - ii. autologní*
- b. Aferéza (nikoliv léčebná)

2. Prvodárce vs. opakovaný dárcce (alogenní odběry)

3. Typ komplikace

Další data

1. Celkový počet odběrů za rok podle typu odběru

- a. Plná krev
 - i. alogenní*
 - ii. autologní*
- b. Aferéza (nikoliv léčebná)

2. Vše výše rozdělené podle

- a. Prvodárce vs. opakovaný dárcce (alogenní odběry)

2. Stupně závažnosti NRD

odstranit:Konec oddílu (další stránka).....

Tab. Kategorie NRD

Kategorie	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3
100 Krev mimo cévu 101 Hematom 102 Punkce arterie 103 Pozdní krvácení	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné EZP • Lokalizováno v místě venepunkce • Vymizení bez nebo s minimální intervencí (např. tlakový obvaz) • Žádné omezení BKA 	<ul style="list-style-type: none"> • EZP bez hospitalizace nebo • Omezení BKA ≤ 2 týdny nebo • Krvácení rozšířené mimo místo venepunkce 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizace nebo • Omezení BKA > 2 týdny nebo • Těžké následky nebo • Chirurgická intervence
200 Bolest paže 201 Poranění / podráždění nervu 202 Ostatní bolesti paže	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné EZP • Trvání ≤ 2 týdny • Žádné omezení BKA • Vymizení reakce bez či s minimální intervencí 	<ul style="list-style-type: none"> • EZP bez hospitalizace nebo • Trvání > 2 týdny a ≤ 6 měsíců nebo • Omezení BKA ≤ 2 týdny 	<ul style="list-style-type: none"> • Trvání > 6 měsíců nebo • Omezení BKA > 2 týdny
300 Lokalizovaná infekce či zánět žíly či měkké tkáně 301 Povrchová tromboflebitida 302 Panikulitida	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné EZP • Trvání ≤ 2 týdny • Žádné omezení BKA • Vymizení reakce bez či s minimální intervencí 	<ul style="list-style-type: none"> • EZP bez hospitalizace nebo • Omezení BKA ≤ 2 týdny nebo • Vyřešení podáním perorálních ATB, bez následků 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizace nebo • Omezení BKA > 2 týdny nebo • Vyřešeno i.v. léčbou
400 Jiné poškození velké cévy 401 Hluboká žilní trombóza 402 Arteriovenózní fistula 403 Kompartment syndrom 404 Pseudoaneurysma arteriae brachialis			<ul style="list-style-type: none"> • Lékařsky potvrzené diagnózy nebo • Antikoagulační léčba nebo • Chirurgický zákrok

500 Vazovagální reakce 501 bez ztráty vědomí a bez zranění 502 bez ztráty vědomí se zraněním 503 s bezvědomím a bez zranění 504 s bezvědomím a zraněním	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné EZP • Vyřešená uklidněním dárce a/nebo jeho hydratací p.o. 	<ul style="list-style-type: none"> • EZP bez hospitalizace nebo • Omezení BKA ≤ 2 týdny nebo • Tržná rána vyžadující suturu nebo • i.v. rehydratace 	<ul style="list-style-type: none"> • Fraktura, poranění zubů, otřes mozku nebo • Hospitalizace
600 U aferéz 601 Citronanová reakce 602 Hemolýza 603 Vzduchová embolie 604 Infiltrace podkoží	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné EZP • Citronanová toxicita (zahrnující karpopedální spazmy) vyřešená podáním kalcia p.o. nebo snížením rychlosti infuze 	<ul style="list-style-type: none"> • EZP bez hospitalizace nebo • Omezení BKA ≤ 2 týdny nebo • Citronanová toxicita vyžadující kalcium i.v. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizace nebo • Omezení BKA > 2 týdny nebo • Srdeční arytmie
700 Alergické reakce 701 Lokální 702 Celková (anafylaktická)	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné EZP • Vyřešeno volně dostupnými (nikoliv na lékařský předpis) lokálně aplikovanými steroidy, antihistaminiky • Žádné omezení BKA 	<ul style="list-style-type: none"> • EZP bez hospitalizace nebo • Celková reakce zahrnující bronchospasmus, laryngospasmus řešená inhalací nebo ústním bronchodilatátorem a/nebo autoinjektorem (např. EpiPen) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizace nebo • Celková reakce zahrnující bronchospasmus, laryngospasmus nebo anafylaxi vyžadující léčbu i.v. steroidy a/nebo epinefrinem, ale ne intubaci či tracheostomii
800 Závažné kardiovaskulární komplikace 801 Akutní kardiální syndrom 802 Transientní ischemická ataka (TIA) 803 Cerebrovaskulární příhoda (iktus)			<ul style="list-style-type: none"> • Lékařsky potvrzená diagnóza

900 Jiné 901 Křeče 902 Nauzea, zvracení 903 Ostatní	<ul style="list-style-type: none"> • Žádné EZP • Bez poranění • Trvání ≤ 2 týdny • Žádné omezení BKA 	<ul style="list-style-type: none"> • EZP bez hospitalizace nebo • Trvání > 2 týdny a ≤ 6 měsíců nebo • Omezení BKA ≤ 2 týdny 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizace nebo • Trvání > 6 měsíců nebo • Omezení BKA > 2 týdny nebo • Chirurgický zákrok
--	--	--	---

Stupeň závažnosti	Kritéria pro určení závažnosti NRD	Příklady NRD
Stupeň 4	Život ohrožující reakce Je nutná bezprostřední léčebná intervence jako prevence smrti	Ztráta vědomí s pádem a intrakraniálním krvácením Anafylaxe vyžadující intubaci nebo tracheostomii Akutní infarkt myokardu s kardiogenním šokem Srdeční zástava
Stupeň 5	Smrt	-

Instrukce

- NRD stupně 3 a vyšší by se měly **hlásit SÚKL** jako závažná nežádoucí reakce.
- Vyberte **nejvyšší** použitelný **stupeň** závažnosti, např. jestliže vazovagální reakce způsobila pád dárce a ten byl ošetřen na urgentním příjmu suturou tržné rány na paži (**Stupeň 2**) a byl zároveň diagnostikován otřes mozku (**Stupeň 3**), konečné přiřazení závažnosti je **Stupeň 3**.
- Ojedinele se mohou projevit **vícečetné** NRD. V takových případech je potřebné posoudit přiřazení stupně závažnosti.
 - Odpovídají-li reakce více než jednomu typu klasifikace NRD, přidejte každému typu NRD skóre závažnosti samostatně podle tab. 1.
 - Např. citronanová reakce vyřešitelná podáním kalcia p.o. (**Stupeň 1**) plus poranění nervu, které způsobí omezení BKA na více než 2 týdny (**Stupeň 3**).
 - Jestliže jsou NRD podobné nebo obtížně odlišitelné, přidejte jeden stupeň závažnosti podle nejvýše použitelného stupně závažnosti.
- Pro všechny NRD nelze použít všechny stupně, např. NRD zahrnující poranění velké cévy, kardiální či cerebrovaskulární příhodu odpovídají nejméně **Stupni 3**. Podobně NRD s bolestí paže není život ohrožující, a proto lze použít pouze **Stupně 1, 2 nebo 3**.
- **Stupně 4 a 5** jsou velmi vzácné. Měly by se vybírat pouze tehdy, když je konečná diagnóza a příčinná souvislost jednoznačně potvrzena (viz definice ohrožení života).

- **Stupeň 4** by se měl NRD přiřadit pouze v situaci vyžadující okamžitý zásah k zabránění smrti. Například: intubace nebo tracheostomie pro stridor, sípání, bronchospasmus nebo laryngeální edém (anafylaktický šok).
- Situaci, která je **potenciálně** život ohrožující, by se neměl přiřazovat **stupeň 4**; stupeň 4 je rezervován pouze pro NRD skutečně vyžadující intervenci k zabránění smrti.
- **Přisuzovatelnost / příčinná souvislost**: postup pro stanovení stupně NRD má pomoci stanovit závažnost NRD. Přisuzovatelnost / příčinnou souvislost je třeba vyhodnotit zvlášť.

Literatura

Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. AABB/ISBT/IHN 2014 definitions, 2014. <https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/donor-standard-definitions.pdf>
Severity Grading Tool for blood Donor Adverse Events, AABB Donor Hemovigilance Working Group. https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/severity-grading-tool-for-donor-adverse-events.pdf?sfvrsn=ff563263_6