

Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP

č. STL_20, verze 1

Pracovní skupina STL: Králová M., Masopust J., Písačka M., Řeháček V., Turek P.

Vyšetřování chladových protilátek proti erytrocytům u pacientů před kardiochirurgickou operací v mimotělním oběhu

1. Úvod

Většina chladových aloprotilátek proti erytrocytům je klinicky nevýznamná, obvykle se při screeningovém vyšetření protilátek při 37 °C nezachytí, kromě protilátek se širší teplotní amplitudou. Význam chladových autoprotilátek proti erytrocytům (nejčastěji anti-I, -II, -i, -Pr, -P) opět kolísá od klinicky nevýznamných až po protilátky způsobující závažnou hemolýzu a/nebo mikrovaskulární uzávěry po vystavení chladu. U některých léčebných postupů mohou mít i jinak klinicky méně závažné chladové protilátky nepříznivý klinický dopad. Mezi ně patří kardiochirurgická léčba pacientů za využití mimotělního oběhu s ochlazováním pacientovy krve (řízená hypotermie), což může vést k aktivaci chladových protilátek a následně k aglutinaci či hemolýze erytrocytů.

Kardiochirurgické pacienty určené pro **mimotělní oběh** lze rozdělit do 3 skupin:

1. pacienti s předem známou přítomností chladových protilátek (nově zjištěnou, v anamnéze), především autoimunitní hemolytická anémie s chladovými protilátkami (CAD);
2. pacienti, u kterých se při předtransfuzním vyšetření objeví:
 - a) neočekávaná pozitivita aglutininů anti-A a/nebo anti-B,
 - b) podezření na přítomnost chladových protilátek při vyšetření krevního obrazu,
 - c) diskrepance mezi vyšetřením AB0 krevní skupiny v laboratoři a u lůžka;
3. pacienti bez výše uvedených nálezů.

V literatuře jsou popsány různé postupy vhodných předtransfuzních vyšetření, většinou zaměřené na CAD. Patří sem vyšetření plazmy/séra pacienta v chladových podmínkách (screening protilátek při 4 °C, případně 20 °C s následnou identifikací protilátek), stanovení teplotní amplitudy při zachytu protilátek (klinicky významnější jsou protilátky reagující i při vyšších teplotách než pouze při 4 °C (i s ohledem na obvyklou teplotu při „peroperačním ochlazování“ pacienta), stanovení výše titru protilátek (limitní titr závisí na zvolené metodě a postupu), přímý antiglobulinový test za použití anti-C3d (anti-IgM).

Pracovní skupina Společnosti pro transfuzní lékařství předkládá konsensuální postup se zaměřením na případný zachyt chladových alo- i autoprotilátek u pacientů uvedených v odstavci 2 a 3 této kapitoly.

2. Definice a zkratky

CAD = autoimunitní hemolytická anémie s chladovými protilátkami

PAT = přímý antiglobulinový test

3. Postup

3.1 Vstupní vyšetření

Kromě standardního vyšetření z běžně odebraného vzorku pro předtransfuzní vyšetření provést:

1. vyšetření kompletní krevní skupiny **AB0** (aglutinogeny i aglutininy) i v případě již známé krevní skupiny AB0 (pokud nebyla vyšetřena v nedávné době),
2. **screening protilátek** při cca 4 °C, v případě gelové sloupcové aglutinace použít neutrální gel vychlazený na cca 4 °C alespoň 30 minut, inkubace 15–30 minut při cca 4 °C (použít panel 3 diagnostických erytrocytů, lze doplnit autokontrolu; viz také doporučení STL_07 Základní imunohematologická laboratorní vyšetření červené řady kapitola 2.2),
3. **přímý antiglobulinový test** (PAT) s polyspecifickým AGH.

3.2 Screening protilátek pozitivní, PAT negativní

Suspektní přítomnost aloprotilátek.

1. provést identifikaci protilátek při cca 4 °C (možný záchyt specifických protilátek např. anti-M, anti-N, anti-P1, anti-Le^a, aj.),
2. vybrat transfuzní přípravky bez korespondujícího antigenu (dle klinického významu),
3. stanovení titru zjištěné aloprotilátky není nutné, způsobilost prodělat kardiochirurgický výkon s hypotermií vyšší titru není ovlivněna.

3.3 PAT pozitivní, screening protilátek negativní nebo pozitivní

Suspektní přítomnost autoprotilátek.

1. provést PAT s monospecifickým AGH – minimálně anti-C3d a anti-IgG, je vhodné rozšířit o anti-C3c, anti-IgM,
2. v případě positivity s anti-C3d (-C3c, -IgM) vyžádat nový krevní vzorek transportovaný do laboratoře při cca 37 °C,
3. za tepla oddělit plazmu/sérum od erytrocytů.

3.3.1 Zkumavkový test v chladu a titrování

1. vlastní erytrocyty pacienta 3x promýt a připravit 3–5% náplav ve fyziologickém roztoku
2. plazmu/sérum pacienta titrovat v řadě zkumavek (proti vlastním erytrocytům)
3. inkubovat cca 60 minut při cca 4 °C
4. centrifugovat 1 minutu při cca 1000–1400 × g
5. po rozklepání sedimentu makroskopicky odečíst

Klinicky významný je titer ≥ 128 .

3.3.2 Určení specifity chladových autoprotilátek

Pro tyto účely není nutné.

3.3.3 Stanovení teplotní amplitudy protilátky

Určení reaktivity chladové protilátky při teplotě ≥ 30 °C. Může být přínosné pro zvážení hloubky hypotermie případně použití normotermického postupu kardiochirurgy.

4. Literatura

1. Jalink M, Yan MTS, Cohn CS, et al. Systematic review for serological testing for cold agglutinins: The BEST collaborative study. *Transfusion* 2024; 64: 1331–1349.
2. Sapatnekar S, Figueroa PI. Cold antibodies in cardiovascular surgery. Is preoperative screening necessary? *Am J Clin Pathol* 2016; 145: 789–795.
3. Masopust J., Písačka M. AIHA s chladovými protilátkami. In: *Praktická imunohematologie – erytrocyty* (2. přepracované vydání). Grada Publishing 2022.
4. Nancy L. Van Buren MD. Cold Agglutinin Disease. In: *Transfusion Medicine and Hemostasis* (Third Edition) 2019.
5. Foroughi M, Majidi M, Hekmat M, Beheshti M. What the cardiac surgeons have to know about cold agglutination management. *The Egyptian Journal of Cardiothoracic. Anesthesia* 2014, 8: 101–103.
6. Swiecicki PL, Hegerova LT, Gertz MA. Cold agglutinin disease. *Blood* 2013; 122 (7): 1114–1121.