10. HEMATOLOGIE A TRANSFUZE DNES

POTRANSFUZNÍ REAKCE

Procházková R.
Transfuzní oddělení; Krajská nemocnice Liberec, a. s.
Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

Hemoterapie představuje významný proces v péči o nemocné, jejím cílem je dosažení maximálního léčebného účinku při co nejmenším ohrožení příjemce vedlejšími účinky této léčby – potransfuzními reakcemi (PR).

PR lze klasifikovat dle závažnosti, příčiny, časového průběhu, symptomů či dalších kritérií.

Nejvíce obávanými jsou reakce závažné, které pacienta přímo ohrožují na životě anebo jej ohrožují trvalými následky: přenos infekcí, akutní hemolytické reakce, bakteriální/septické reakce, anafylaxe, TRALI a TA-GvHD. Obvykle jsou přítomny orgánové poruchy a stav pacienta vyžaduje monitorování životních funkcí.

V praxi se častěji vyskytují reakce nezávažné, které obvykle odezní po zastavení transfuze a po jednoduché léčbě. Nehemolytické febrilní a alergické reakce pro pacienta představují dyskomfort a přímo jej na životě neohrožují, nicméně představují problém pro další hemoterapii zejména chronicky nemocných.

Velká část PR je zprostředkována imunitně: rozpad či aglutinace krevních buněk jsou vyvolány podanými protilátkami (hemolytická reakce, TRALI), při přítomnosti protilátek proti krevním buňkám (febrilní reakce, hemolytická reakce, TRALI, refrakternost na podání trombocytů, potransfuzní purpura), alergií na některou složku podávaného přípravku (alergická nebo anafylaktická reakce), útlum tvorby krevních buněk při podání imunokompetentních buněk (TA-GvHD) či tvorba protilátek proti krevním buňkám. K potransfuzní reakci může dojít i při přetížení kardiovaskulárního aparátu nebo při narušení iontové rovnováhy (metabolické komplikace aj.). Transfuze může vést i k přenosu infekce z dárce nebo transfuzního přípravku na příjemce, kontaminovaný transfuzní přípravek může vyvolat bezprostřední septickou nebo bakteriálně-toxickou reakci. Za specifický typ PR je považováno hromadění železa organizmu při dlouhodobém podávání erytrocytů. Příčinou nežádoucí reakce mohou být i technické komplikace při transfuzi.

Podle časové souvislosti s podáním transfuzního přípravku jsou rozlišovány potransfuzní reakce akutní (≤ 24 hod) a pozdní (> 24 hod po transfuzi).

Správné určení typu reakce má význam pro její terapii, případně pro prevenci do budoucna.

STL ČLS JEP vypracovala Doporučený postup při řešení a vyšetřování potransfuzních reakcí. Cílem bylo poskytnout doporučení k rozpoznávání, vyšetřování a řešení nežádoucích reakcí v souvislosti s podáním transfuzních přípravků. Dokument obsahuje klasifikaci potransfuzních reakcí, kdy každá definice obsahuje příčinu, popis klinických příznaků, diagnostická kritéria a návod k terapii. Důraz je kladen na řešení reakcí bezprostředně ohrožujících život včetně terapie, na možnosti jejich prevence a profylaxe a racionální postup při jejich laboratorním vyšetření. Doporučení dále podává návod, jak zajistit hemoterapii u pacientů s opakovanými potransfuzními reakcemi, s akcentem na střední a těžké alergické reakce. Samostatná část je věnována hlášení potransfuzních reakcí. Sběr dat o nežádoucích účincích hemoterapie a jeho vyhodnocení umožňuje zdokonalit transfuzní standardy, podílet se na formulaci doporučených postupů v oblasti hemoterapie a zvýšit tak její bezpečnost a kvalitu.

AKTUÁLNÍ TRENDY V PÉČI O DOSPĚLÉ PACIENTY S IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIÍ

Hluší A.
Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Přístup k péči o pacienty s imunitní trombocytopenií (ITP) zaznamenal v posledních letech zřetelný vývoj. Ten je dán přibývajícími zkušenostmi s diagnostickými, ale hlavně léčebnými možnostmi s nárůstem kvalitních dat medicínské evidence. Moderní doporučení pro management primární ITP shrnují v nedávné době aktualizovaná mezinárodní doporučení. Do současných přístupů se dále jasně promítají zkušenosti a doporučení reflektující celosvětovou epidemii infekce COVID-19. S nárůstem poznatků v etiopatogeneze ITP přibývají též potenciální nové léčebné možnosti, z nichž se některé nacházejí v pokročilých fázích klinického hodnocení.

Diagnosti a indikace k terapii – Stanovení diagnózy ITP zůstává stále založeno na principu *per exclusionem*. Diagnostické kritérium izolovaného poklesu trombocytů pod 100 × 10^9/l se nemění. Komplexní anamnestické a fyzikální vyšetření směřuje k posouzení event. přítomnosti jiného trombocytopenii podmiňujícího onemocnění (vč. infekčních, neoplastických procesů, jiné autoimunity či imunodeficience). Stejný cíl má provedení panelu laboratorních vyšetření, zahrnující screening HBV, HCV, HIV, stanovení Ig. Mezi potenciálně užitečná vyšetření patří testy stanovení antifosfolipidových, antithyreodálních, antinukleárních protilátek a přímý antiglobulinový test, dále PCR vyšetření CMV, EBV a Parvovirus. Užitečné je i stanovení antitrombocytárních glykoprotein-specifických protilátek (MAIPA), testování ale nevykazuje dostatečnou senzitivitu a není považováno za diagnostické. Testování infekce *Helicobacter pylori* ze stolice či ureázovým testem provádíme v případě GIT symptomatologie či u nemocných s vysokou lokální prevalencí, rutinní testování není povinné. Vyšetření kostní dřeně se iniciálně paušálně neprovádí, zvažuje se při systémových symptomech, abnormálních příznacích či v rámci diferenciální diagnostiky. Provedení je na místě před zvažovanou splenektomií nebo při selhání léčby. V případě provedení vyšetřujeme biopsii i aspirát s cílem vyloučení lymfoproliferace, MDS či primárního dřeňového onemocnění (cytogenetika, imunofenotypizace), u star-

prolékaře.cz | 10.11.2026

ších nemocných k vyloučení klonální hematopoezy se využívá panelu NGS. K léčbě jsou indikovaní pacienti s krvácivými projevy nebo nízkou hladinou Tr. Nově je kladen důraz na zapojení pacienta do rozhodnutí o zahájení léčby, individuálně se zohledňuje životní styl, rizika pro krvácení a preference nemocného. Stran počtu Tr je indikací k zahájení terapie pokles Tr pod 20–30 × 10^9/l nebo přítomnost krvácivých projevů při vyšších počtech krevních destiček.

Terapie: Cílem léčby je dosažení bezpečné a stabilní hladiny počtu trombocytů, a tím prevence vzniku krvácení. Souběžně se snažíme o minimalizaci vedlejších účinků léčby a maximální profit pro kvalitu života pacienta.

Iniciální léčba nově diagnostikované ITP. Kortikosteroidy – zůstávají základní léčebnou modalitou 1. linie. Využívá se Prednison v dávce 0,5–2 mg/kg. Důraz je kladen na minimalizaci toxicity léčby, nepřekračuje se max. dávka 80 mg/d, podávaná nejvýše 2–3 týdny. Postupné snižování dávky by mělo vést k vysazení nejpozději do 8 týdnů. V případě efektivity kortikoterapie je za bezpečnou pro dlouhodobější podávání považována denní dávka pod 2,5–5 mg bez projevů nežádoucích účinků. Alternativou k prednisonu je podání Dexamethasonu 40 mg/d 4 dny s opakováním do tří cyklů. Intravenózní podání methylprednisolonu je možností v emergentních situacích. **Intravenozní imunoglobuliny (IVIG)** – využití při KI kortikosteroidů, v těhotenství, v emergentních situacích. Doporučená dávka je 1–2 g/kg, podání je možné v několika schématech.

Léčebné možnosti po selhání iniciální léčby – U velké části pacientů není efekt iniciální léčby dlouhodobý a terapie selhává. Spektrum léčebných možností další linie je poměrně pestré, zahrnuje přístupy medikamentózní a chirurgický. V této fázi léčby je zapojení pacienta do rozhodnutí o léčebné modalitě a zohlednění jeho preferencí ještě významnější. Upřednostňovány jsou léčebné přístupy s robustními daty o účinnosti a bezpečnosti. V době pandemie jsou navíc preferovány postupy bez využití rituximabu a imunosupresiv.

Léky s robustní evidencí – Účinnost a bezpečnost léků působících jako agonisté trombopoetinového receptoru byla ověřena v randomizovaných klinických studiích. V současnosti jsou k dispozici tři látky. **Eltrombopag, Avatrombopag a Romiplostim** prokázaly odpověď u více než 60 % léčených pacientů, před i po splenektomii. Většinou jde o terapii dlouhodobou, která umožní redukci nebo úplné vysazení jiné terapie. Nová data prokazují, že až u 1/3 léčených může být dosaženo setrvalé odpovědi i po vysazení terapie. Bezpečnostní profil této lékové skupiny je velmi dobrý. **Rituximab** vede k léčebné odpovědi u 40–60 % pacientů, dlouhodobě přetrvává u 15–20 %. Terapie je spojena s riziky alergickými a infekčními plynoucími z B buněčné deplece. **Fostamatinib** představuje novou léčebnou možnost založenou na inhibici splenické tyrosinkinásy, což vede k redukci slezinné destrukce krevních destiček. Celková odpověď u předléčených nemocných byla dosažena u 43 %, stabilní u 18 % pacientů.

Léky s méně robustní evidencí – V rámci 2. a vyšší linie léčby jsou historicky zkušenosti s léky ze skupiny imunosupresiv a chemoterapeutik. Údaje o léčebné odpovědi jsou variabilní, některé modality mohou být spojeny s významnější lékovou toxicitou. Azathioprin, Cyklofosfamid, Cyklosporin A, Danazol, Dapson, Mykofenolát-Mofetil, Vinca alkaloidy mohou být v zvažovány při selhání či nedostupnosti výše uvedených možností.

Chirurgický přístup – SPLENEKTOMIE – Představuje nejstarší terapeutickou modalitu. V poslední dekádě počet indikací i ochota pacientů výkon podstoupit zřetelně klesá. Indikaci splenektomie je dle možností doporučeno postponovat min. 12 měsíců od stanovení diagnózy ITP. Operační zákrok je spojen s riziky chirurgických komplikací, neméně významné jsou možné komplikace infekční, zvláště OPSI (overwhelming postsplenectomy infection). Provedení obligatorní vakcinační příp. ATB prevence riziko infekčních komplikací významně snižuje. Stran léčebné odpovědi jde o přístup nejefektivnější, vykazuje vysoký podíl léčebných odpovědí (80–90 %), u 2/3 je odpověď trvalá.

Nové směry léčebného vývoje – V klinickém výzkumu je testována řada nových látek. Nadějným směrem se zdají inhibitory neonatálního Fc receptoru makrofágu. Látky Rozanolixizumab a Efgartigimod jsou zkoušeny i v ČR. Jiným výzkumným směrem je využití orálního inhibitoru BTK Rilzabrutinibu. Další cesty cílí na blokaci ligandu CD40 či C1 složky komplementu.

VÝZNAM VAKCINACE PROTI COVID-19 U NEMOCNÝCH S HEMATOLOGICKOU MALIGNITOU – ZKUŠENOSTI JEDNOHO CENTRA

Čerňan M.[1], Szotkowski T.[1], Minařík J.[1], Kolář M.[2], Sauer P.[2], Látal V.[3], Zapletalová J.[4], Papajík T.[1]

[1] *Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc*

[2] *Ústav mikrobiologie, LF UP a FN Olomouc*

[3] *LF UP, Olomouc*

[4] *Ústav lékařské biofyziky, LF UP a FN Olomouc*

Úvod: COVID-19 nadále představuje významnou infekční komplikaci u nemocných s nádorovými onemocněními krvetvorby. Vakcinace je důležitým nástrojem v boji proti pandemii vyvolané virem SARS-CoV-2.

Soubor a metodika: Práce je retrospektivní popisnou analýzou souboru nemocných s hematologickou malignitou, kteří podstoupili vakcinaci proti COVID-19 a byla u nich následně zjištěna infekce vyvolaná virem SARS-CoV-2 v období od 1. 1. 2021 do 31. 1. 2022. U nemocných byla hodnocena vždy první dokumentovaná infekce COVID-19 po dokončení vakcinace. Hodnoceny byly demografické údaje, terapie a mortalita infekce COVID-19. Získaná data byla analyzována a srovnávaná s vlastní historickou kohortou 96 nemocných s nádorovými onemocněními krvetvorby a syndromy selhání kostní dřeně (dva pacienti), kteří byli léčení pro COVID-19 v období 1. 3. 2020 až 31. 12. 2020 a vakcinaci nepodstoupili.

Výsledky: Soubor tvořilo celkem 59 nemocných, 40 mužů a 19 žen, s mediánem věku 64,5 (21,9–87,9) let. Pro lymfoproliferativní onemocnění bylo léčeno 45/59 (76,3 %) nemocných a v kompletní

proLékaře.cz | 10.11.2026

remisi základního onemocnění bylo 27/59 (45,8 %) nemocných ve sledovaném souboru. Ve srovnání s kohortou neočkovaných nemocných byl závažný a kritický průběh COVID-19 u očkovaných nemocných signifikantně méně častý (10,2 vs. 31,4 %, p = 0,003). Počet hospitalizací v důsledku COVID-19 byl ve skupině očkovaných nemocných významně nižší (27,1 vs. 72,6 %, p < 0,0001) a délka hospitalizace byla signifikantně kratší (10 vs. 14 dní, p = 0,045), přičemž očkovaní nemocní nesignifikantně méně častěji vyžadovali oxygenační podporu kyslíkovou maskou či brýlemi (5,8 vs. 18,9 %, p = 0,076) a vysokoprůtokovou oxygenoterapii, resp. umělou plicní ventilaci (6,8 vs. 13,7 %, p = 0,184). Kaplan-Meierova analýza s Log-rank testem prokázala signifikantně lepší přežívání ve skupině vakcinovaných pacientů (p = 0,039). Mortalita COVID-19 byla signifikantně vyšší u nemocných, kteří vakcinaci nepodstoupili (15,6 vs. 5,1 %, p = 0,047).

Závěr: Práce prokázala významný pozitivní vliv očkování proti COVID-19 na méně závažný klinický průběh infekce, potřebu hospitalizace a mortalitu, ve srovnání s historickou kohortou nemocných, kteří vakcinaci nepodstoupili. Výsledky je však potřeba hodnotit i v kontextu vývoje nových antivirotik a monoklonálních protilátek proti SARS-CoV-2 či mutací viru s odlišným biologickým chováním. Další vývoj účinných vakcín a nových léčebných modalit je zásadní pro zvládnutí pandemie COVID-19.

Práce byla podpořena grantem MZ ČR – RVO (FNOL, 0098892) a IGA_LF_2022_001.