

Starptautiskā asins pārļiešanas biedrība (ISBT)

HEMOVIGILANCES DARBA GRUPA

STANDARTA DEFINĪCIJU PROJEKTS TRANSFŪZIJU IZRAISĪTO NEINFEKCIozo BLAKŅU UZRAUDZĪBAI

2011. GADA JŪLIJS

Starptautiskais hemovigilances tīkls

IEVADS

Šajā dokumentā piedāvātās definīcijas sagatavojuši Starptautiskās asins pārliešanas biedrības (ISBT) Hemovigilances darba grupas apakšgrupas biedri, tostarp:

Dr. Marks Popovskis (Mark Popovsky), ASV

Dr. Pjērs Robiljards (Pierre Robillard), Kanāda

Dr. Martins Šiperus (Martin Schipperus), Nīderlande

Dr. Dorotija Steinsbija (Dorothy Stainsby), Apvienotā Karaliste

Dr. Žans Daniels Tiso (Jean-Daniel Tissot), Šveice

Dr. Johana Vīrsuma-Oseltona (Johanna Wiersum-Osselton), Nīderlande.

Definīcijas balstītas uz Dr. Jurgena Buksa (Juergen Bux) izveidoto dokumentu par Eiropas Hemovigilances tīkla piedāvātajām definīcijām, pašreizējām definīcijām dažādās hemovigilances sistēmās un publicēto literatūru. ISBT Hemovigilances darba grupa šīs definīcijas izvērtēja un pieņēma sanāsmē, kas norisinājās 2006. gada 2. septembrī. Gadījumu piemēri tika izveidoti, balstoties uz reāliem hemovigilances ziņojumiem, un brīvprātīgie no dažādām hemovigilances sistēmām piekrita klasificēt šos gadījumus, izmantojot standarta definīcijas. Par gadījumu definīcijām tika panākta laba vienošanās, taču ne tik pārlicinoša vienošanās tika panākta par attiecināmības klasifikāciju. Tā kā attiecināmības klasifikācija jau tiek izmantota vairākās hemovigilances sistēmās, tika pieņemts lēmums saglabāt šo klasifikāciju tās pašreizējā formā.

Šīs definīcijas paredzētas tikai ar asins komponentu transfūzijām saistīto nevēlamo notikumu uzraudzībai hemovigilances sistēmās. Tās nav paredzētas izmantot stingru diagnostisku kritēriju vietā. Standarta definīcijas ir būtiskas salīdzinājumu veikšanai starp dažādām hemovigilances sistēmām. Šī dokumenta mērķis ir sniegt šīs standarta definīcijas, kam jābūt vienkāršām, taču pietiekami precīzām, lai ļautu klasificēt vairumu ar transfūzijām saistīto nevēlamo notikumu.

Dokumenta sākumā piedāvātas nevēlamu transfūzijas notikumu, gandrīz pieļautu kļūdu, negadījumu un reakciju vispārīgas definīcijas. Tālāk izklāstītas neinfekciozās reakcijas, kas ietver hemolītiskās un nehemolītiskās reakcijas, un pēc tam izklāstīta piedāvātā nevēlamo notikumu smaguma pakāpju un attiecināmības klasifikācija (ar transfūziju pastāvošās saistības pakāpe).

Šajā dokumentā netiek sniegtas transfūziju kļūdu un gandrīz pieļauto kļūdu kategorijas un definīcijas.

Piedāvātās blakņu definīcijas piemērojamas pieaugušo pacientu populācijai. Iestādēm būs jāpielāgo šīs definīcijas pediatriskajai pacientu populācijai, it sevišķi jaundzimušajiem pacientiem.

Mēs ceram, ka šis dokuments palīdzēs klasificēt dažādās hemovigilances sistēmās ziņotās blaknes, lai iegūtu datus, kas būtu salīdzināmi starptautiskā līmenī.

Dr. Pjērs Robiljards (Pierre Robillard)

ISBT Hemovigilances darba grupas priekšsēdētājs

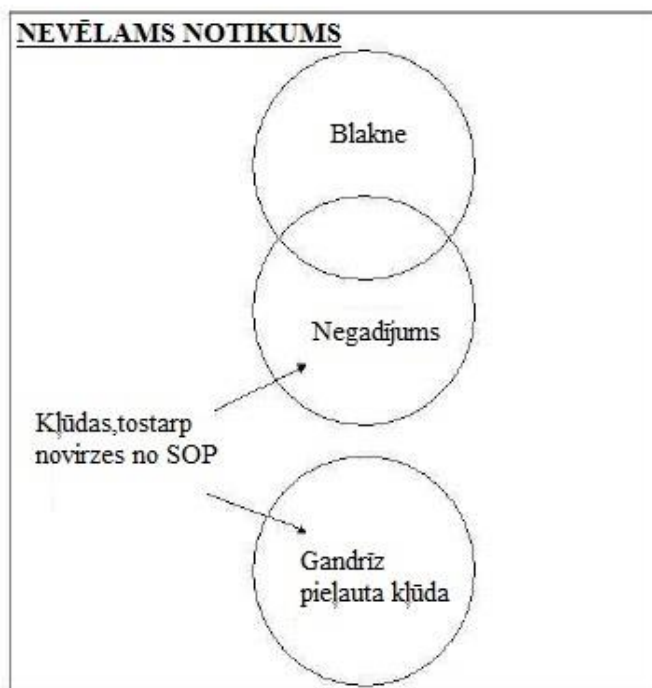
1. VISPĀRĪGAS NEVĒLAMU NOTIKUMU DEFINĪCIJAS

Nevēlams notikums ir nevēlams un neplānots notikums pirms asins vai asins komponenta transfūzijas, tās laikā vai pēc tās, kas var būt saistīts ar asins vai asins komponenta ievadīšanu. Tas var rasties kļūdas vai negadījuma rezultātā un var izraisīt vai neizraisīt reakciju recipientam.

Negadījums ir situācija, kurā pacientam tiek pārliets asins komponents, kas neatbilst visām piemērotas transfūzijas prasībām attiecīgajam pacientam vai arī bija paredzēts citam pacientam. Tādējādi tas ietver transfūzijas kļūdas un novirzes no standarta operāciju procedūrām (SOP) vai slimnīcas noteikumiem, kuru rezultātā ir notikusi nepareiza transfūzija. Tas var izraisīt vai neizraisīt blakusparādību.

Gandrīz pieļauta kļūda ir kļūda vai novirze no standarta procedūras vai noteikumiem, kas konstatēta pirms transfūzijas uzsākšanas un kuras rezultātā varēja notikt nepareiza transfūzija vai pacientam varēja attīstīties blakne.

Blakne ir nevēlama reakcija vai iedarbība uz pacientu, kas pastāv saistībā laikā ar asins vai asins komponenta ievadīšanu. Tā var rasties, taču tai nav obligāti jārodas negadījuma rezultātā.



2. HEMOLĪTISKAS TRANSFŪZIJAS REAKCIJAS

Hemolītiska transfūzijas reakcija ir reakcija, kuras gadījumā transfūzija ir izraisījusi pastiprinātas eritrocītu bojāejas simptomus un klīniskās pazīmes vai laboratoriskās izmaiņas. Hemolīze var būt intravaskulāra vai ekstravaskulāra, un tā var būt tūlītēja (akūta) vai novēlota.

2.1. Akūta hemolītiska transfūzijas reakcija (AHTR)

AHTR sākas 24 stundu laikā pēc transfūzijas, un ir novērojamas klīniskas vai laboratoriskas hemolīzes pazīmes.

AHTR biežākās pazīmes:

- drudzis;
- drebuļi;
- pietvīkusi seja;
- sāpes krūtīs;
- vēdersāpes;
- sāpes mugurā/sānos;
- slikta dūša/vemšana;
- caureja;;
- hipotensija;
- bālums;
- dzelte;
- oligoanūrija;
- difūza asiņošana;
- tumšs urīns.

Biežākās laboratoriskās izmaiņas:

- hemoglobīnēmija;
- hemoglobīnūrija;
- pazemināts haptoglobīna līmenis serumā;
- paaugstināts nekonjugētā bilirubīna līmenis asinīs;
- paaugstināts LDH un ASAT līmenis;
- pazemināts hemoglobīna līmenis.

AHTR gadījumā var nebūt novērojamas visas minētās klīniskās pazīmes vai laboratoriskās izmaiņas.

Asins grupas seroloģijas pārbaudēs parasti tiek konstatētas izmaiņas, taču imunoloģiskās atradnes trūkums neizslēdz AHTR varbūtību. AHTR var izraisīt arī antieritrocitāro autoantivielu klātbūtne recipienta asinīs vai tādi neimunoloģiski faktori kā mehāniskas iedarbības izraisīta hemolīze (sūkņa, asins sildītāja nepareiza darbība, hipotonisku šķīdumu izmantošana, u.tml.)

2.2 Novēlota hemolītiska transfūzijas reakcija

Novēlota hemolītiska transfūzijas reakcija parasti izpaužas 24 stundas līdz 28 dienas pēc transfūzijas, un tās gadījumā novēro hemolīzes klīniskās pazīmes vai laboratoriskās izmaiņas. Tās pazīmes un simptomi ir līdzīgi kā AHTR gadījumā, taču parasti tie nav tik izteikti. Dažkārt novēlota hemolītiska transfūzijas reakcija var izpausties kā neatbilstoša hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās pēc transfūzijas vai negaidīta hemoglobīna līmeņa pazemināšanās pēc transfūzijas. Parasti novēro izmaiņas asins grupas seroloģiskajās pārbaudēs.

2.3. Novēlota seroloģiska transfūzijas reakcija

Novēlotas seroloģiskas transfūzijas reakcijas gadījumā pēc transfūzijas tiek konstatētas klīniski nozīmīgas antivielas pret eritrocītiem, kuras recipientam iepriekš nebija bijušas (ciktāl tas ir zināms), bez hemolīzes klīniskajām pazīmēm vai laboratoriskām izmaiņām. Šis termins ir sinonīms aloimunizācijai.

3. NEHEMOLĪTISKAS TRANSFŪZIJAS REAKCIJAS

3.1. Febrila nehemolītiska transfūzijas reakcija (FNHTR)

Febrilas nehemolītiskas transfūzijas reakcijas gadījumā novēro vismaz vienu no tālāk minētajām pazīmēm:

- drudzis ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ orālā temperatūra vai tās ekvivalents un izmaiņas par $\geq 1^{\circ}\text{C}$ no temperatūras pirms transfūzijas);
- drebuļi.

Šīs pazīmes var pavadīt galvassāpes un slikta dūša.

Šīs pazīmes parādās transfūzijas laikā vai 4 stundu laikā pēc transfūzijas, nepastāvot jebkādam citam cēlonim, piemēram, hemolītiskai transfūzijas reakcijai, bakteriālai kontaminācijai vai recipienta pamatslimībai.

FNHTR var noritēt bez drudža (drebuļi bez drudža).

STARPTAUTISKAS SALĪDZINĀŠANAS NOLŪKĀ NEPIECIEŠAMS UZSKAITĪT TIKAI SMAGĀKOS FNHTR GADĪJUMUS:

- drudzis ($\geq 39^{\circ}\text{C}$ orālā temperatūra vai tās ekvivalents un izmaiņas par $\geq 2^{\circ}\text{C}$ no temperatūras pirms transfūzijas) un drebuļi.

3.2. Alerģiska reakcija

Alerģiska reakcija var attīstīties transfūzijas laikā vai 4 stundu laikā pēc tās un var skart tikai ādu un gļotādas:

- masalām līdzīgi izsitumi un nieze;
- nātrene;
- lokāla angioedēma;
- lūpu, mēles un ūkas tūska;
- periorbitāla nieze, eritēma un tūska;
- konjunktīvas tūska.

Šāda veida reakcija parasti nerada tūlītēju pacienta dzīvības apdraudējumu un ātri padodas simptomātiskai ārstēšanai, piemēram, ar antihistamīna vai steroīdu līdzekļiem. Daudzās hemovigilances sistēmās šāda veida alerģiskās reakcijas dēvē arī par “vieglām alerģiskām reakcijām”.

Klasifikācijas nolūkā šāda veida alerģiska reakcija tiktu klasificēta kā 1. pakāpes, t.i., viegla, transfūzijas blakne.

Alerģiska reakcija var skart arī elpošanas un kardiovaskulāro sistēmu un izpausties kā anafilaktiska reakcija. Anafilaktiskas reakcijas gadījumā papildus ādas un gļotādu iesaistei attīstās arī elpceļu caurlaidības traucējumi un smaga hipotensija (vai ar to saistīti simptomi, piem., hipotonija, sinkope), kuras ārstēšanai nepieciešama vazopresoru ievade. Elpošanas sistēmas iesaistes pazīmes un simptomi var būt saistīti ar balseni (nosprostojuma sajūta rīklē, disfāģija, disfonija, balss aizsmakums, stridors) vai plaušām (dispnoja, klepus, sēkšana/bronhospazma, hipoksēmija). Šāda veida reakcija parasti attīstās transfūzijas laikā vai neilgi pēc tās.

Klasifikācijas nolūkā šāda veida alerģiska reakcija tiktu klasificēta kā 2. pakāpes (smaga), 3. pakāpes (dzīvībai bīstama) vai 4. pakāpes (letāla) reakcija atkarībā no reakcijas gaitas un iznākuma.

Klasiskā izpratnē alerģisku reakciju izraisa mijiedarbība starp alergēnu un iepriekš izveidotām antivielām. Alerģiskas reakcijas diagnozi var pamatot paaugstināts tuklo šūnu triptāzes līmenis. IgA deficīts un/vai anti-IgA antivielu esamība recipientam ir saistīti ar smagām alerģiskām reakcijām, taču tas ir tikai viens rets cēlonis no daudziem iespējamiem cēloņiem.

3.8. Ar transfūziju saistīta transplantāta atgrūšanas slimība

Ar transfūziju saistīta transplantāta atgrūšanas slimība ir klīnisks sindroms, ko raksturo tādi simptomi kā drudzis, izsitumi, aknu darbības traucējumi, caureja, pancitopēnija un biopsijas materiāla tipiska histoloģiskā atradne 1-6 nedēļas pēc transfūzijas, nepastāvot citam cēlonim.

Ar transfūziju saistītas transplantāta atgrūšanas slimības diagnozi apstiprina himērisma esamība.

3.7. Pēctransfūzijas purpura (PTP)

PTP raksturīga trombocitopēnija, kas attīstās 5-12 dienas pēc šūnas saturoša asins komponenta transfūzijas, konstatējot pacientam antivielas, kas vērstas pret cilvēka trombocītu antigēnu (HPA) sistēmu.

3.3. Ar transfūziju saistīts akūts plaušu bojājums (TRALI)

TRALI diagnosticējams pacientiem, kuriem pirms transfūzijas nav bijušas akūta plaušu bojājuma pazīmes un kuriem transfūzijas laikā vai 6 stundu laikā pēc transfūzijas pabeigšanas attīstās akūts plaušu bojājums (jāatbilst visiem pieciem kritērijiem):

- Akūts sākums;
- Hipoksēmija:
 - $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg vai
 - skābekļa saturācija $< 90\%$, elpojot bez papildu skābekļa pievades, vai
 - citas klīniskās pazīmes.
- Abpusēji infiltrāti krūškurvja rentgenogrammā AP projekcijā;
- Nav datu par kreisā priekškambara hipertensiju (t.i., cirkulatoru pārslodzi);
- Nepastāv saistība laikā ar citu akūta plaušu bojājuma riska faktoru.

Citi akūta plaušu bojājuma riska faktori:

- Tiešs plaušu bojājums:
 - Aspirācija
 - Pneimonija
 - Toksiska inhalācija
 - Plaušu sasitums
 - Slīkšana
- Netiešs plaušu bojājums:
 - Smaga sepse
 - Šoks
 - Politrauma

- Apdegumi
- Akūts pankreatīts
- Mākslīgā asinsrite
- Zāļu/narkotisko līdzekļu pārdozēšana

Toronto TRALI vienošanās speciālistu grupa ir ierosinājusi šai kategorijai pievienot iespējamu TRALI, kam būtu tāda pati definīcija kā TRALI, izņemot saistību laikā ar citu akūtu plaušu bojājuma riska faktoru (kā minēts iepriekš). Tādā gadījumā jānorāda, ka TRALI pastāv *iespējama* saistība ar transfūziju.

Tādējādi TRALI ir klīnisks sindroms, un diagnozes noteikšanai nav nepieciešama ne anti-HLA, ne anti-HNA antivielu klātbūtnes noteikšana donora(-u) asinīs, ne atbilstošo antigēnu apstiprināšana **recipientam**.

3.6. Ar transfūziju saistīta dispnoja

Ar transfūziju saistītai dispnojai raksturīga elpošanas mazspēja, kas attīstījusies 24 stundu laikā pēc transfūzijas un neatbilst TRALI, TACO vai alerģiskas reakcijas kritērijiem. Šīs reakcijas gadījumā elpošanas mazspēja ir izteiktākā klīniskā pazīme, un to nevar izskaidrot pacienta pamatslimība vai kāds cits zināms cēlonis.

3.4. Ar transfūziju saistīta cirkulatorā pārslodze (TACO)

Ar transfūziju saistītai cirkulatorai pārslodzei raksturīgi jebkuri 4 no tālāk minētajiem simptomiem, kas attīstījušies 6 stundu laikā pēc transfūzijas pabeigšanas:

- akūta elpošanas mazspēja;
- tahikardija;
- paaugstināts asinsspiediens;
- akūta plaušu tūska vai tās pasliktināšanās krūškurvja rentgenogrammā AP projekcijā;
- pozitīvas šķidruma bilances pazīmes.

TACO diagnozi pamato paaugstināts BNP līmenis.

3.5. Hipotensīva transfūzijas reakcija

Šai reakcijai raksturīga hipotensija, kas definēta kā sistoliskā asinsspiediena pazemināšanās par ≥ 30 mm Hg transfūzijas laikā vai vienas stundas laikā pēc tās pabeigšanas **un** sistoliskais asinsspiediens ≤ 80 mm Hg.

Vairums reakciju izpaužas ļoti ātri pēc transfūzijas uzsākšanas (minūšu laikā). Šī reakcija ātri pāriet pēc transfūzijas pārtraukšanas un simptomātiskas ārstēšanas. Šī reakcija biežāk attīstās pacientiem, kuri lieto AKE inhibitorus.

Parasti hipotensija ir vienīgā šīs reakcijas izpausme, taču pacientam var būt arī piesarkusi seja un kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi.

Jāizslēdz pārējo blakņu kategoriju reakcijas, kas izpaužas ar hipotensiju, it sevišķi alerģiskas reakcijas. Tāpat kā iespējams hipotensijas cēlonis jāizslēdz arī pacienta pamatslimība.

3.6. Citas transfūzijas reakcijas

a) Hemosideroze

Ar transfūziju saistīta hemosideroze tiek definēta kā feritīna līmenis asinīs $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ ar vai bez orgānu darbības traucējumiem pēc atkārtotām eritrocītu transfūzijām.

b) Hiperkaliēmija

Ar transfūziju saistītu hiperkaliēmiju var definēt kā jebkuru kālija līmeņa paaugstināšanos asinīs ($>5 \text{ mmol/l}$ vai kopējo pieaugumu par $\geq 1,5 \text{ mmol/l}$) vienas stundas laikā pēc transfūzijas.

c) Neklasificēta transfūzijas komplikācija (UCT)

Nevēlama iedarbība vai reakcija, kam pastāv saistība laikā ar transfūziju un kuru nevar klasificēt atbilstoši definētajām transfūzijas blaknēm, un kurai nav neviena cita riska faktora vai iespējama cēloņa, izņemot transfūziju.

4. SMAGUMA PAKĀPES

1. pakāpe (viegla reakcija):
 - recipientam var būt nepieciešama medicīniska palīdzība (piem., simptomātiska ārstēšana), taču tās nesāņemšana neizraisītu neatgriezenisku kaitējumu vai ķermeņa funkciju bojājumu.
2. pakāpe (smaga reakcija):
 - attiecīgā notikuma rezultātā recipientam nepieciešama hospitalizācija vai hospitalizācijas pagarināšana, un/vai
 - nevēlamais notikums izraisījis paliekošu vai smagu invaliditāti vai darbnespēju, vai
 - nevēlamā notikuma rezultātā nepieciešama medicīniska vai ķirurģiska ārstēšana, lai novērstu paliekošu kaitējumu vai ķermeņa funkciju traucējumus.
3. pakāpe (dzīvībai bīstama reakcija):
 - recipientam pēc transfūzijas nepieciešama būtiska iejaukšanās (vazopresori, intubācija, pārvešana uz intensīvās terapijas nodaļu), lai novērstu recipienta bojāeju.
4. pakāpe (letāla reakcija):
 - nevēlamas transfūzijas reakcijas rezultātā iestājusies recipienta nāve.

4. smaguma pakāpe piemērojama tikai gadījumos, kad nāves iestāšanās iespējams, ar lielu varbūtību vai noteikti saistīta ar transfūziju. Ja pacienta nāvei ir cits cēlonis, reakcija jāklasificē kā 1., 2. vai 3. pakāpes reakcija.

5. ATTIECINĀMĪBA

Kolīdz ir pabeigta ar transfūziju saistītā nevēlamā notikuma izvērtēšana, tā saistības pakāpe ar transfūziju vērtējama atbilstoši tālāk minētajām definīcijām.

Noteikti (droši): pastāv skaidri un pārliecinoši pierādījumi tam, ka nevēlamais notikums attiecināms uz transfūziju.

Ticams (varbūtējs): pierādījumi skaidri liecina, ka nevēlamais notikums attiecināms uz transfūziju.

Iespējams: nav skaidru pierādījumu, lai attiecinātu blaknes uz transfūziju vai citiem cēloņiem.

Maz ticams (apšaubāms): pierādījumi skaidri norāda, ka blakne, visticamāk, attiecināma uz citiem cēloņiem, nevis transfūziju.

Izslēgts: pastāv skaidri pārliecinoši pārliecinoši pierādījumi, lai attiecinātu blaknes uz citiem cēloņiem, nevis transfūziju.

Starptautiskos salīdzinājumos izmantojami tikai iespējamu, ticamu un noteiktu sakarību gadījumi.

ATSAUCES

Alyea EP, Anderson KC. Transfusion-associated graft-vs-host disease. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2007:229-250.

Ambruso DR. Acute hemolytic transfusion reactions. In: Blood Banking and Transfusion Medicine – Basic principles and Practice. Hillyer CD, SilbersteinLE, Ness PM, Anderson KC (editors). Churchill Livingstone. Philadelphia, 2003:391-5.

Arnold DM, Hume AH. Hypotensive transfusion reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2007:251-273.

Brecher ME. Hemolytic transfusion reactions. In: Principles of Transfusion Medicine. Rossi EC, Simon TL, Moss GS, Gould SA (editors). Williams and Wilkins. Baltimore, 1996:747-63.

Canadian Transfusion Adverse Event reporting Form – User’s Manual. Health Canada. April 2004.

Corriveau P, Lapointe M, Robillard P. Rapport d’incident/accident transfusionnel : Guide d’utilisation du RIAT en ligne. Ministère de la santé et des services sociaux, Québec, Canada, 2001.

Davenport RD. Hemolytic transfusion reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2007:1-55.

Haemolytic transfusion reactions. In: Mollison’s Blood Transfusion in Clinical Medicine. Klein HG and Anstee DJ (editors). Blackwell Publishing, Oxford, 2005: 455-95.

Heddle NM, Kelton JG. Febrile nonhemolytic transfusion reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2001:45-82.

Kleinman S, Caulfield T., Chan P, et al. Towards an understanding of transfusion-related acute lung injury (TRALI): Statement of a Consensus Panel. Transfusion 2004;44:1774-89.

McFarland JG. Posttransfusion purpura. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2007:275-300.

Rigamonti Wermelinger V, Senn M. Hémo-vigilance – Rapport annuel 2004. Swissmedic, Switzerland, 2006.

Roush KS. Febrile, allergic and other non infectious transfusion reactions. In: Blood Banking and Transfusion Medicine – Basic principles and Practice. Hillyer CD, SilbersteinLE, Ness PM, Anderson KC (editors). Churchill Livingstone. Philadelphia, 2003:401-411.

Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol 2005;115:584-91.

Serious Hazards of Transfusion. Annual report 2004. Serious Hazards of Transfusion Steering group. Royal College of Pathologists. United Kingdom. Nov. 2005.

Shirey RS, King KE, Ness PM. Delayed hemolytic transfusion reactions. In: Blood Banking and Transfusion Medicine – Basic principles and Practice. Hillyer CD, Silberstein LE, Ness PM, Anderson KC (editors). Churchill Livingstone. Philadelphia, 2003:395-400.

Some unfavourable effects of transfusion. In: Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. Klein HG and Anstee DJ (editors). Blackwell Publishing, Oxford, 2005: 666-700.

Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. Crit Care Med 2005;33:721-6.

Transfusie Reacties in Patienten Rapport 2005. TRIP Foundation, Netherlands 2006.

Vamvakas EC. Allergic and anaphylactic reactions. In: Transfusion Reactions. Popovsky MA (editor). AABB Press, Bethesda, 2007:105-156.