

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY TRANSFUZÍ - POTRANSFUZNÍ REAKCE A KOMPLIKACE

Miloš BOHONĚK

Oddělení hematologie a krevní transfuze Ústřední vojenské nemocnice, Praha

Souhrn

Podání krevní transfuze je nutné považovat za rizikový výkon. Velikost rizika lze minimalizovat, ale nelze ho nikdy zcela vyloučit. Důvodem je specifická povaha transfuzního přípravku, protože se jedná o biologické přípravky, které při zachování jejich léčebného účinku nelze výrobními postupy upravit tak, aby se známá rizika zcela odstranila. Z dlouhodobého forenzního hlediska jsou nejzávažnější potransfuzní infekce, zejména virového původu, nejjobávanější akutní potransfuzní reakcí je hemolytická reakce. Z dalších potransfuzních reakcí a komplikací je popsána pyretická reakce, alergická reakce, potransfuzní purpura, reakce GvHD, oběhové reakce, hemosideróza a hemochromatóza a komplikace při masivní tranfuzi.

Klíčová slova: Potransfuzní reakce; Potransfuzní infekce; Hemolytická reakce; Pyretická reakce; Alergická reakce; Potransfuzní purpura; Reakce GvHD; Oběhové reakce; Masivní tranfuze.

Side-effects of Transfusions - Post-transfusion Reactions and Complications

Summary

A blood transfusion must be considered a risk operation. The extent of the risk can be minimized but it is not possible to eliminate it absolutely. This is due to the specificity of the blood product. These products are biological products which when maintaining their treatment effect cannot be modified by the production processes in such a way that the known risks are completely eliminated. From the long-term legal point of view the most serious are post-transfusion infections, mainly of viral origin. The worst acute post-transfusion reaction is a haemolytic reaction. Pyretic reaction, allergic reaction, post-transfusion purpura, GvHD reaction, circulation reactions, haemosiderosis, haemochromatosis and complications during massive transfusion are described from other post-transfusion reactions and complications.

Key words: Post-transfusion reaction; Post-transfusion infection; Haemolytic reaction; Pyretic reaction; Allergic reaction; Post-transfusion purpura; GvHD reaction; Circulation reactions; Massive transfusion.

Podání krevní transfuze je z mnoha příčin nutné v každém případě považovat za rizikový výkon. Velikost rizika lze minimalizovat, ale nelze ho nikdy zcela vyloučit. Důvodem je specifická povaha daného léčiva - transfuzního přípravku, ať již erytrocytů, trombocytů nebo plazmy. Jedná se o biologické přípravky, které při zachování jejich léčebného účinku nelze výrobními postupy upravit tak, aby se známá rizika odstranila, mnohde to ani není technicky možné, protože dosud neexistuje např. adekvátní náhrada kyslíkového nosiče místo erytrocytárního hemoglobinu.

Potransfuzní infekce

Z hlediska dlouhodobých potransfuzních rizik i z hlediska forenzního se jedná o nejpálčivější prob-

lém současné transfuzní služby, na který je zaměřena většina aktuální výzkumné činnosti v oboru. Situaci pochopitelně akcentovala pandemie AIDS počínající v 2. polovině 80. let.

Problematika potransfuzních infekcí je dána jednak ne zcela stoprocentní spolehlivostí průkazu infekce vzhledem k používání screeningových technik založených na detekci protilátky, která nemusí být úspěšná v rané postinfekční periodě - tzv. imunologickém oknu, ale i technikou a finanční nemožností vyšetřovat všechny v úvahu připadající přenosné choroby. Proto značnou důležitost při příjmu dárce k odběru představuje získání jeho anamnestických dat a preventivní vyloučení všech dárců, kteří spadají do skupin obyvatel s větší mírou rizika přenosu infekčních chorob, zejména AIDS a hepatitid. Mezi takové rizikové skupiny patří toxikomani, osoby provozující rizikové sexu-

ální praktiky (např. pohlavní styk mezi muži), osoby sexuálně promiskuitní, osoby dlouhodobě pobývající v zemích západní a centrální Afriky, hemofilici, osoby po léčbě hormony hypofýzy.

Infekce HIV

Průkaz protilátek proti viru HIV 1 a 2 patří k povinným laboratorním testům každého odebraného dárce. Problémem je velmi nekonstantní délka sérokonverze, a to od 8 týdnů do několika let. Virus, který patří mezi RNA-viry rodu Retroviridae skupiny Lentiviridae, totiž po průniku do organismu vniká nejprve do buňky lymfocyty, kde až po replikaci a zpětném výstupu do krve způsobuje protilátkovou reakci. Přitom před replikací může v buňkách perzistovat až několik let.

Infekce VHB

Povinné vyšetření dárců krve diagnostikuje přítomnost HBsAg, který je detekovatelný zejména v počátečních stádiích infekce a zpravidla ve 2.-12. týdnu po nakažení. Virus je ze skupiny DNA-hepadnavirů.

Infekce HCV

Virus HCV je RNA-virus ze skupiny flavovirů, který až do začátku 90. let nebyl zjistitelný specifickým ukazatelem a hepatitida C dlouho patřila mezi tzv. non-A non-B hepatitidy. Přitom je v současné době prokázáno, že až 80 % všech potransfuzních hepatitid je právě typu C, který se mj. vyznačuje řadou nepříznivých prognostických faktorů, jako je sklon ke vzniku chronické perzistující hepatitidy a karcinomu jater. Choroba má velmi dlouhou inkubační dobu, a to až 6 měsíců, a sérokonverzní interval 4 týdny až 6 měsíců, případně i déle. Dárce se známkou hepatitidy C je trvale vyloučen z dárcekrve.

Pomocným, nicméně diskutovaným a ne všude ve světě používaným testem ke stanovení infekce hepatotropními viry je vyšetření hodnoty ALT, která u dárců krve nesmí přesahovat 2násobek normy.

Infekce HAV

Virus HAV, který patří do skupiny RNA-enterovirů - pikornavirů, nepatří do povinně vyšetřovaných infekcí u dárců krve. Pouze se dbá na skutečnost, aby osoba s prokázanou prodělanou VHA byla z dárcekrve dočasně vyloučena na 1 rok po uzdravě. Pokud etiologie prodělané hepatitidy není dostatečně známa nebo ověřena, musí být

před odběrem provedeno vyšetření HBeAg.

Infekce EBV a CMV

Stejně jako u HAV se tyto infekce obligatorně nevyšetřují, po prodělaném onemocnění dané etiologie se dárce pouze na 1 rok dočasně vyřazuje. Je ovšem třeba mít na zřeteli, že cytomegalová infekce představuje výrazné riziko pro příjemce s oslabenou imunitou, a to ve formě intersticiální cytomegalové pneumonie. Proto pro takové imunodeficitní pacienty, jako jsou novorozenci a kojenci, transplantovaní pacienti nebo pacienti v průběhu agresivní cytostatické nebo radiační léčby, mají některá pracoviště transfuzní služby registr dárců krve CMV-negativních a pro tyto účely je odebrána krev na anti-CMV vyšetřována. Další využitelnou možností je deleukotizace, tj. odstranění leukocytů speciálními leukocytárními filtry z erytrocytárních nebo trombocytárních přípravků. Primární CMV-infekce totiž přechází do latentní formy a v té pak celoživotně přežívá inkorporována do genomu monocelulárních krevních buněk, hlavně T-lymfocytů. Po přenosu transfuzí může být cytomegalovirus aktivován cizím imunitním prostředím. Největší riziko CMV-potransfuzní reakce je u čerstvé krve nebo trombocytárních náplavů, protože při standardním skladování v chladnici je virus již po 24 hodinách postupně inaktivován.

Infekce syfilidy

Vyšetření známek proti *Treponema pallidum* je tradičně povinným vyšetřením dárců krve a pro tyto účely se vyšetřuje 2 testy - treponemovým protilátkovým testem (zpravidla TPHA - *Treponema pallidum* hemaglutinačním testem nebo nově ELISA-testem) a testem kardiolipinovým. Po proděláním choroby je dárce trvale vyřazen. Nicméně pro přesnost je potřeba uvést, že případný přenos infekce syfilidy se týká pouze buněčných krevních přípravků a maximálně 3 dny starých. *Spirocheta* na rozdíl od většiny ostatních mikroorganismů totiž během skladování při teplotě 2-6 °C do 72 hodin hyne, teplotě pod bodem mrazu podléhá okamžitě.

Infekce HTLV I a II

Jedná se o první známé lyfotropní viry rodu Retroviridae druh Oncovirinae, ne příliš vzdálené HIV (HIV 1 = HTLV III, HIV 2 = HTLV IV). Nákaza těmito viry, které se vyskytují zejména v zemích východního Pacifiku, (Japonsko, Filipíny) je prokázaným rizikovým faktorem pro vznik ma-

ligních lymfomů. V řadě zemí je proto vyšetření na známky infekce HTLV 1 a 2 zařazeno mezi povinná vyšetření dárců krve.

Malárie

Všechny druhy plazmodií jsou velmi odolná protozoa, která dlouhodobě přežívají ve skladované, a dokonce i v zmrazené krvi. K propuknutí plných projevů choroby stačí přenos 10 prvoků. Pobyt v malarické oblasti a současné užívání antimalarik představuje 12měsíční vyloučení z dárcovství krve, pokud se během této doby neobjevila malarická horečka, prodělaná infekce znamená vyloučení dárce na 3 roky po uzdravení. Tři roky jsou vyloučeny z dárcovství také osoby, které se v malarické oblasti narodily nebo vyrůstaly a nyní se k nám přestěhovaly. Vyšetření na infekci plazmodiem se standardně neprovádí.

Toxoplazmóza, borrelióza, babesióza, leishmanióza, trypanozomóza

Prodělaná infekce znamená trvalé vyloučení z dárcovství krve, standardně se nevyšetřují.

Bakteriální infekce

Z hlediska procentuálního rizika nepředstavují bakteriální infekce v transfuzní službě nejzávažnější problém. Baktérie většinou nejsou schopny dlouhodobějšího přežití v chladnicové teplotě, navíc dárce, u kterých připadá v úvahu bakteriémie nebo zvýšené riziko bakteriální kontaminace (akutní infekce, větší záněty, generalizované kožní choroby), jsou z dárcovství vylučováni. Potenciální místo vniku bakterií do krevní konzervy, a to jehlou při venepunkci, je ošetřeno důkladnou dezinfekcí místa vpichu. Minimální množství bakterií, které se stejně zpravidla jehlou do krevní konzervy dostane, je pak obvykle zlikvidováno ještě před zpracováním krve působením vlastních imunitních mechanismů krve, která se i po odběru chová jako živá tkáň. Z tohoto důvodu je v transfuzní službě zavedeno pravidlo, že od doby odběru do zpracování krve musí být alespoň 2hodinový interval.

Přesto patří *potransfuzní bakteriální seps* nebo *endotoxický šok* mezi nejobávanější potransfuzní komplikace s velmi závažnou prognózou. Jedná se zejména o důsledky gramnegativních infekcí (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Yersinia enterocolica*), které do krevní konzervy pronikly při nesprávně provedeném odběru, při závadě během

zpracování nebo skladování, tj. porušení uzavřeného systému vaku.

Dlouhodobé vylučovatelství salmonelové infekce a prodělaná brucelóza představují trvalé vyloučení z dárcovství krve.

DNA-diagnostické metody

Alternativou klasických sérologických ELISA-testů při screeningu virových infekcí u dárců krve jsou DNA-vyšetřovací metodiky na bázi molekulární biologie, které postrádají výše zmíněnou nevýhodu imunologického okna. Těmito metodami je zjišťována přímo kauzální přítomnost virové nukleové kyseliny, a to již v množství několika molekul. V posledních letech jsou již na trhu k dispozici komerční kity na zjišťování řady DNA-sekvencí metodikou, pro níž se vžil název PCR - Polymerase Chain Reaction (polymerázová řetězová reakce), a některé země (např. SRN) již zavedly tato vyšetření do rutiny v transfuzní službě - i když se zatím vyšetřují poolované vzorky od minimálně deseti pacientů. Je otázkou dalšího času a zhodnocení, zda se tato metodika ujme jako standard v transfuzní službě i v dalších zemích. Výsledky ze SRN ale zatím nejsou zdaleka tak přesvědčivé, jak se původně předpokládalo, a „cost benefit“ dosud hovoří proti těmto testům.

Jiná situace je u zpracovatelů plazmy, u kterých PCR-testy na detekci HIV a VH-infekcí patří již několik let ke standardním postupům.

Virucidní techniky

K omezení přenosu infekčních chorob při podání transfuzních přípravků nebo krevními deriváty slouží také virucidní techniky, kterými je případná, laboratorními testy nezjištěná infekce inaktivována.

U transfuzních přípravků je použití těchto technik zatím limitováno pouze na plazmu ke klinickému použití, kterou je možné inaktivovat působením UV-záření za přidání metylenové modři, lyofilizací nebo chemickou cestou působením směsi rozpouštědla s detergentem. Poslední 2 možnosti jsou vyhrazeny pouze průmyslovým provozům.

Krevní deriváty v procesu zpracování dnes zpravidla projdou dvoustupňovým procesem inaktivace (zpravidla kombinace tepelné a chemické metody), který představuje podle současných znalostí prakticky stoprocentní účinnost proti známým a sledovaným virovým infekcím.

Potransfuzní hemolytická reakce

Akutní hemolytická reakce

K akutní potransfuzní hemolýze dochází zpravidla při rychlé destrukci převedených dárcovských erytrocytů působením protilátek obsaženými v plazmě příjemce, nebo - velmi zřídka - při destrukci příjemcových erytrocytů protilátkami z dárcovského transfuzního přípravku. Protilátky samy, navázané na membránu erytrocytů, hemolýzu nezpůsobují, ale indukují hemolýzu závislou na přítomnosti komplementu.

Intravaskulární hemolýza

Nastává prakticky vždy při inkompatibilitě v systému AB0 a dále působením těch protilátek, které stejně jako AB0-izoaglutininy/izohemoliziny jsou schopny aktivovat komplement jako celek.

Extravaskulární hemolýza

Je způsobena těmi protilátkami, které aktivují komplement pouze do stupně C3. V tomto případě jsou erytrocyty s navázanými C3b odbourávány zejména makrofágy v játrech nebo jsou - především ve slezině - rozrušovány mononukleáry s Fc-receptorem proti na erytrocytu navázané protilátce.

Závažnost reakce závisí na druhu antigenu, typu a titru protilátky, množství transfundovaných inkompatibilních krvinek a celkové imunogenitě organismu příjemce. U dospělého je nebezpečná transfuze inkompatibilní krve již v množství od 200 ml.

Důsledkem akutní hemolytické reakce je hemoglobinémie, způsobená jednak přímou hemolýzou, ale vzniklá také následkem destrukce aglutinovaných erytrocytů v kapilárních orgánových systémech. Prostřednictvím antigen-protilátkové reakce na povrchu erytrocytů dochází k ohromnému uvolnění histaminu a jemu podobných látek, které způsobují cévní dilataci a zvýšení permeability cévní membrány. Dochází tak ke zvýšenému úniku tekutiny do tkání, hypotenzi a šokovému stavu.

Šokovým stavem a aglutináty erytrocytů jsou postiženy zejména ledviny a plíce, ledvinné tubuly jsou navíc zneprůchodněny masívní přítomností volného hemoglobinu. Dochází k aktivaci koagulační kaskády s následným vznikem disseminované intravaskulární koagulace (DIC).

Charakteristickou klinickou symptomatologií jsou prudké bolesti v lumbální krajině, pocit svírání na prsou, dušnost, úzkost, pocit tepla v průběhu žíly, nauzea, neklid, hypotenze, tachykardie, hemoglo-

binurie, hemoglobinémie, oligurie až anurie, v případě DIC generalizované krvácení. U nemocného v narkóze nebo bezvědomí jsou tyto příznaky utlumeny a prvním projevem pak může být až profuzní krvácení z operační rány při DIC nebo náhlý šok či ledvinné selhání.

Laboratorně se potransfuzní hemolytická reakce diagnostikuje pozitivním přímým Coombsových testem, přítomností volného hemoglobinu v séru, ev. haptoglobinu, methemoglobinu a hemopexinu, celkovou a přímou hyperbilirubinémií, zvýšeným sérovým železem, zvýšenou hodnotou LDH, hemoglobinurií, DIC-koagulačním vyšetřením.

Terapie je založena na protišokových opatřeních, vysokodávkovaných kortikoidech, forsírované diuréze a léčbě DIC. Tam, kde je k dispozici příslušná technika, je možné provést léčebnou plazmaferézu za účelem snížení titru hemolýzu způsobující protilátky a volného hemoglobinu. Pozor - jsou kontraindikovány vazopresivní léky, protože zhoršují průtok krve ledvinami.

Pozdní hemolytická reakce

Objevuje se po 24 hodinách po transfuzi a její příznaky jsou většinou mírné. Projevuje se obvykle třesavkou, horečkou, anemizací, může nastat i ledvinné selhání. Laboratorně zjišťujeme pozitivní přímý Coombsův test, anémii, retikulocytózu, hemoglobinémií, hemoglobinurií, hyperbilirubinémií.

Příčinou je opožděná sekundární protilátková reakce. Protilátka v době podání transfuze není přítomna (zkouška kompatibility je negativní), v době projevů je zpravidla nezjistitelná a v detekovatelné hladině se vytváří 3-10 dní po transfuzi. V anamnéze pacienta často nalézáme předcházející transfuze nebo těhotenství - tj. primární antigenní podnět.

Pyretické reakce

Horečka, případně s třesavkou, je nejčastější potransfuzní reakcí a provází řadu etiologicky různých potransfuzních komplikací, včetně hemolytických. Naprostá většina je ale nehemolytických, krátkého trvání a lehkého průběhu, v těžších případech může být spojena s nevolností, zvracením, úzkostí, dušností a cefaleou.

Nejčastěji jsou reakce tohoto typu způsobeny leukocytárními pyrogeny, které pocházejí buď přímo z rozpadlých leukocytů v transfuzním přípravku, nebo z jejich rozpadu vyvolaného příjemcovy-

mi antileukocytárními protilátkami v případě, že se jedná o opakovanou transfuzi. Reakce mohou také výjimečně zavinit i protilátky proti leukocytům v plazmě dárce.

Většina těchto reakcí se zvládá pomocí antipyretik, v těžších případech se podají kortikoidy. Účinnou prevencí je podávání transfuzních přípravků s odstraněnými leukocyty.

Alergické reakce

Projevem potransfuzních alergických reakcí může být urtika, Quinckeho edém, případně teplota, nevolnost nebo dušnost.

Většinou se jedná o mírné reakce, které léčíme podáním antihistaminik, u anafylaktických reakcí podáváme kortikoidy, případně zavádíme protišoková opatření.

Tyto reakce se vyskytují zejména u pacientů přecitlivělých a spíše jako reakce na plazmatické bílkoviny.

Potransfuzní purpura

Tutu komplikaci mohou náhodně vyvolat HLA-protilátky, aniž by byly specificky namířeny proti trombocytárním antigenům. Tento typ reakce se vyskytuje vzácně a mechanismus odbourávání trombocytů není známý.

Potransfuzní purpura postihuje hlavně ženy v 6. a 7. deceniu, které mají zpravidla v anamnéze těhotenství nebo transfuze.

Klinicky se komplikace projevuje 5.-10. den po transfuzi náhlým poklesem počtu destiček a život ohrožující diatézou s 10-20% mortalitou. V průběhu 1-4 týdnů dochází ke spontánní úpravě. Diagnózu potvrzuje průkaz specifických protilátek proti trombocytům.

Terapeuticky jsou metodou volby vysokodávkované intravenózní imunoglobuliny, protože kortikoidy nepřinášejí potřebný efekt a transfuze destiček je kontraindikována vzhledem k možným těžkým reakcím.

Reakce GvHD

Reakce štěpu proti hostiteli - „Graft versus Host Disease“ (GvHD) je jednou z nejvzácnějších, ale

současně nejobávanějších potransfuzních komplikací. Vyskytuje se zejména u imunodeficitních nebo imunosuprimovaných příjemců a je důsledkem toho, že v jejich imunologicky nekompetentním organismu se uchytí dárčové lymfocyty a periferní kmenové buňky z transfuzního přípravku.

Těžké stavy se projevují teplotami, kožními výsevy, hepatitidou, dřeňovým útlumem a infekty, obecně s možným smrtelným zakončením.

Slabé formy GvHD se po každé transfuzi přípravku obsahujícího lymfocyty neprojevují zřejmě jen proto, že imunitně neoslabený organismus je schopen převedené lymfocyty v krátké době eliminovat, ovšem za cenu následné omezené imunologické kapacity proti jiným cizím antigenům.

Tato tzv. transfuzí indukovaná imunosuprese je pak příčinou zhoršeného hojení operační rány a progresí tumorózních stavů. Zabránit jí lze jednak co nejširší indikací autotransfuzních postupů, nebo používáním deleukotizovaných transfuzních přípravků.

K prevenci GvHD se dále používá ozáření transfuzních přípravků 25 Gy, které z 89-95 % vyřazuje replikační schopnost lymfocytů, aniž by se ovlivnila funkce ostatních buněk.

Oběhové reakce

K oběhové reakci dochází při rychlé transfuzi nepřiměřeného množství transfuzního přípravku nebo při oslabeném oběhovém systému. Při nedostatečné funkční rezervě srdce pak může nastat nebezpečná oběhová a respirační insuficience s náhlým selháním levé komory.

Na hrozící přetížení oběhu ukazuje pocit napětí v hlavě, suchý kašel, pocit tíhy na hrudníku, dušnost, zblednutí, cyanóza, zrychlení tepu, schvácenost, zvýšená náplň krčních žil. Někdy však může dojít k smrti i bez nástupu příznaků.

Nebezpečí náhlého selhání hrozí zejména u nemocných s těžkou normovolemickou anémií, chorobami srdce, plic a ledvin a u starých lidí. Prevencí je podání transfuze v sedě, malého množství a pomalou rychlostí, tj. max. 2 ml/kg tělesné hmotnosti za hodinu. Jinou možností je podání diuretika předem.

Léčba potíží spočívá v podávání kyslíku, diuretik, kardiotonik, případně provedení flebotomie.

Potransfuzní hemosideróza a hemochromatóza

Jedná se o komplikaci u chronicky a často transfundovaných nemocných z nadměrného přívodu železa do organismu po 100 a více podaných transfuzí erytrocytů. Ukládající se železo poškozují srdce, játra, slezinu a endokrinní orgány a může vyústit ve smrtelnou komplikaci.

Léčebně se podává desferioxamin B (Desferal) i. m. nebo kontinuální podkožní infuzí.

Komplikace při masivních transfuzích

Toxicita citrónanu sodného

Nadbytek citrátu z konzervované krve může vést k nebezpečnému snížení ionizovaného kalcia v krvi příjemce, které může vést až k srdeční zástavě. Navíc citrát svým přímým účinkem na myokard oslabuje srdeční činnost a způsobuje také významnou vazokonstrikci v plicním řečišti.

Důležitým symptomem upozorňujícím na toto nebezpečí je vzestup žilního tlaku. Dnes je toto nebezpečí mnohem menší díky moderním konzervačním roztokům s nízkým obsahem citrátových iontů a je třeba s ním počítat spíše u starých nebo digitalizovaných pacientů, při poruchách myokardu, chorobách jater a ledvin a u kojenců.

Prevencí je podávání Ca gluconicum i. v., zhruba jedna ampule na každé dva litry podané erymasy, při podávání plazmy dvakrát více. Alternativou kalcia je novokain.

Hyperkaliémie

V supernatantu konzervované krve se postupem času zvyšuje koncentrace kalia, za 3 týdny až 5krát. Tato okolnost může být nebezpečná u pacientů s hyperkaliémií, např. při onemocněních ledvin, crush syndromu, popáleninách, u novorozenců a kojenců.

Obtížím lze předejít v odůvodněných případech podáním čerstvé krve skladované nejvýše do 7 dnů po odběru.

Zhoršení koagulačních poměrů

Při masivních transfuzích se vždy zhoršují poměry krevního srážení, pravidelně nastává hemodiluční trombocytopenie, naředěním dochází ke snížení aktivity koagulačních faktorů, nehledě k tomu, že příjemce konzervovanou krví obdrží poměrně značné množství antikoagulačního roztoku.

Uvedené skutečnosti ale v běžných případech nevedou k závažným komplikacím, vážnější poruchy koagulace vyvolává spíše protražovaná hypovolémie a tkáňová hypoxie, a ne transfuze.

Pro zlepšení koagulačních poměrů lze preventivně transfuze erytrocytů proložit podáním zmrazené plazmy (zhruba 1 TU plazmy na 3-4 TU erytrocytů), výjimečně také destiček (1 TU trombocytů na 4-5 TU erytrocytů).

Literatura

1. Kolektiv autorů.: Hematologie a transfuziologie. I. díl. Praha, IDVPZ, 1992. 150 s.
2. ECKSTEIN, R.: Imunohematologie a transfuzní lékařství. Diagn. Human, 1994. 173 s. Účelová publikace.
3. DOBRÝ, E., aj.: Hematologie a transfuzní služba. Zdravotnické aktuality 211, Ministerstvo zdravotnictví ČR. Praha, Avicenum, 1987. 310 s.
4. MOLLISON, PL., et al.: Blood Transfusion in Clinical Medicine. 8th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993. 1615 s.
5. WALKER, RH., et al.: Technical manual. 10th ed. Arlington, AABB Press, 1990. 665 s.

Korespondence: Mjr. MUDr. Miloš Bohoněk
Ústřední vojenská nemocnice
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6-Střešovice
e-mail: bohonmil@uvn.cz

Do redakce došlo 8. 3. 2000