

# TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY

Zdenka Gašová

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

# DÁRCI – ODBĚRY KRVE A KREVNÍCH SLOŽEK

- Transfuzní lékařství – dárce, kteří darují krev, dobrovolně a bez nároku na odměnu
- Transfuze – téměř všechny obory medicíny
- **Dárce**
  - způsobí k odběrům (dobrý zdravotní stav, vyhovující parametry KO a moči, event. biochemie, anamnestický dotazník, poučení
  - zajistit **bezpečnost** dárců a příjemců
  - dárce s **rizikovými** faktory nebo rizikovým chováním – nemohou krev darovat
  - každý dárcovský odběr – markery HIV 1/2, HBV, HCV (ELISA, NAT), Syphilis, krevní skupina – AB0, Rh, neprav. protilátky
  - „jen“ **negativní výsledky** infekčních markerů – transfuzní přípravky ke klinickému podání
- Odběry a zpracování krve v sestavách plastických vaků
- Centrifugační princip separace krevních elementů
- Plná krev, erytrocyty, plazma, trombocyty, granulocyty

# TYPY ODBĚRU

- **Odběr plné krve** – 450 (400-500) ml krve od jednoho dárce
  - 200 až 250 mg Fe / denní přísun 15-25 mg Fe
  - Celkové zásoby Fe 4-5 g
  - Testy: Fe v séru, ferritin, hepcidin – moč?
  - Intervaly vs podání Fe – nejasné sledování dárců/bezpečnost
- **Technika hemaferézy** – separátory (centrifugační princip)
  - specifická hmotnost
    - Monokomponentní
    - Multikomponentní

# PŘÍPRAVKY Z KRVE DÁRCU

- **Transfuzní přípravky**
  - na transfuzních odděleních, centrifugace
  - virucidně zatím neošetřené
  - vývoj PIT – patogen inaktivačních technik přímo v transfuzních přípravcích na TO (psoraleny, riboflavin)
- **Krevní deriváty** – průmyslové zpracování plazmy na koagulační faktory
  - virucidně ošetřené
  - faktory VIII, IX, albumin, antitrombin III, iv. Ig

# TYPY ODBĚRU

- **Odběr plné krve – 450 ml krve od jednoho dárce**
- **Technika hemaferézy – separátory (centrifugační princip)**
  - *specifická hmotnost*



# TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY

- **Centrifugace** ⇒ separace krve na komponenty a deleukotizace
  - **filtrací nebo centrifugací**
- **Deleukotizované přípravky < 1 M leukocytů**
- **Prevence NHFTR, aloimunizace, CMV !**
- **Deleukotizace přípravků (ERD, TAD/R, TBSD, plazma)**

# TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY Z PLNÉ KRVE

- Erythrocyty z PK, resuspendované (SAGM) – deleukotizované, ERD
- *< 1 M leukocytů / ve vaku – htk 50-70 %, hbg 40 g/ ve vaku*
  - *doba skladování 42 dní, T 2-6°C*
- Erythrocyty, resuspendované, po odstranění buffy coatu – „ochuzené o leukocyty“ - EBR
  - *< 1,2 G leukocytů / ve vaku, htk 50-70 %, hbg 43 g/ve vaku*
  - *doba skladování 42 dní, T 2-6°C*
- Trombocyty – „ochuzené o leukocyty“ – *Terap. dávka  $2 \times 10^{11}$* 
  - *$0,6 \times 10^{11}$ / ve vaku, swirling efekt*
  - *doba skladování / 5 dní, T 20-24°C*
- Plazma Granulocyty
  - *doba skladování 36 měsíců, T -25°C*
  - *Plazma klinická karanténa 6 měsíců*

*Terapeutická dávka granulocytů - PMN  
 $1 \times 10^{10}$  / TU*





A Rh



A Rh



0 Rh

# TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY

## TROMBOCYTY Z PLNÉ KRVE

- **Trombocyty** z plné krve, ochuzené o leukocyty od 1 dárce

min  $0,6 \times 10^{11}/TU$

- příměs leukocytů  $< 0,05 \times 10^9 TU$

- **Trombocyty** z plné krve deleukotizované

min  $0,6 \times 10^{11}/TU$

příměs leukocytů  $< 1 \times 10^6/TU$

- Terapeutická dávka - minimální  $2 \times 10^{11}$

# Hemaferéza v terapii nemocných

## Centrifugace Specifická hmotnost

- Odběr plné krve od dárce / pacienta
- Separace odebrané krve na jednotlivé komponenty
- Sběr separované komponenty
- Návrat zbývajících rekombinovaných elementů zpět do cirkulace dárce / pacienta



# Hemaferéza (aferéza) - cíl

## Transfuzní přípravek

- Velký obsah krevních složek / velký objem

## Terapeutický výkon – redukce

- Zmnožených krevních složek nebo
- Patogeneticky aktivních komponent v cirkulaci pacienta



Úprava klinického stavu pacienta

# PŘÍPRAVKY - AFERÉZA

## Transfuzní přípravky

- TROMBOCYTY
- ERYTROCITY
- PLAZMA
- KOMBINACE - MCC
- GRANULOCYTY

## Lidské tkáně a buňky

- LYMFOCYTY – MONONUKLEÁRNÍ BUŇKY
- PBPC



# TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY

## TROMBOCYTY Z AFEERÉZY OD 1 DÁRCE

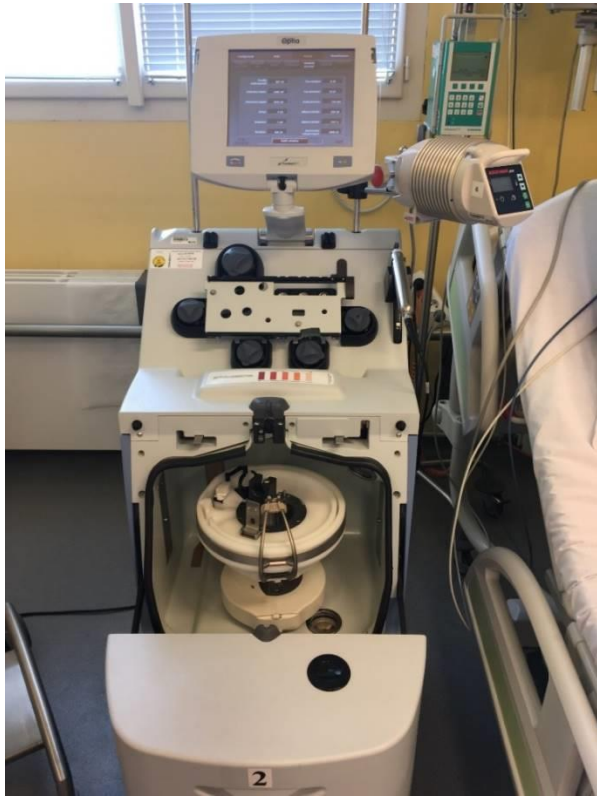
- **Trombocyty z aferézy**  **$2-3 \times 10^{11}/TU$**
- **Trombocyty z aferézy deleukotizované**  
 **$<1 \times 10^6/TU$  leukocytů**

# Terapeutické hemaferézy – výkony

- Deplece krevních složek
  - erytrocytů, leukocytů, trombocytů
- Výměna plazmy a výměna erytrocytů
- Imunoadsorpce a rheoferéza – kaskádová filtrace
- Přípravky pro transplantaci a hemopoetickou rekonstituci – PBPC
- Přípravky pro imunomodulaci – ECP
- MNC pro aktivní protinádorovou imunoterapii



# Hemaferézy centrifugace, filtrace, afinitní chromatografie, kombinace



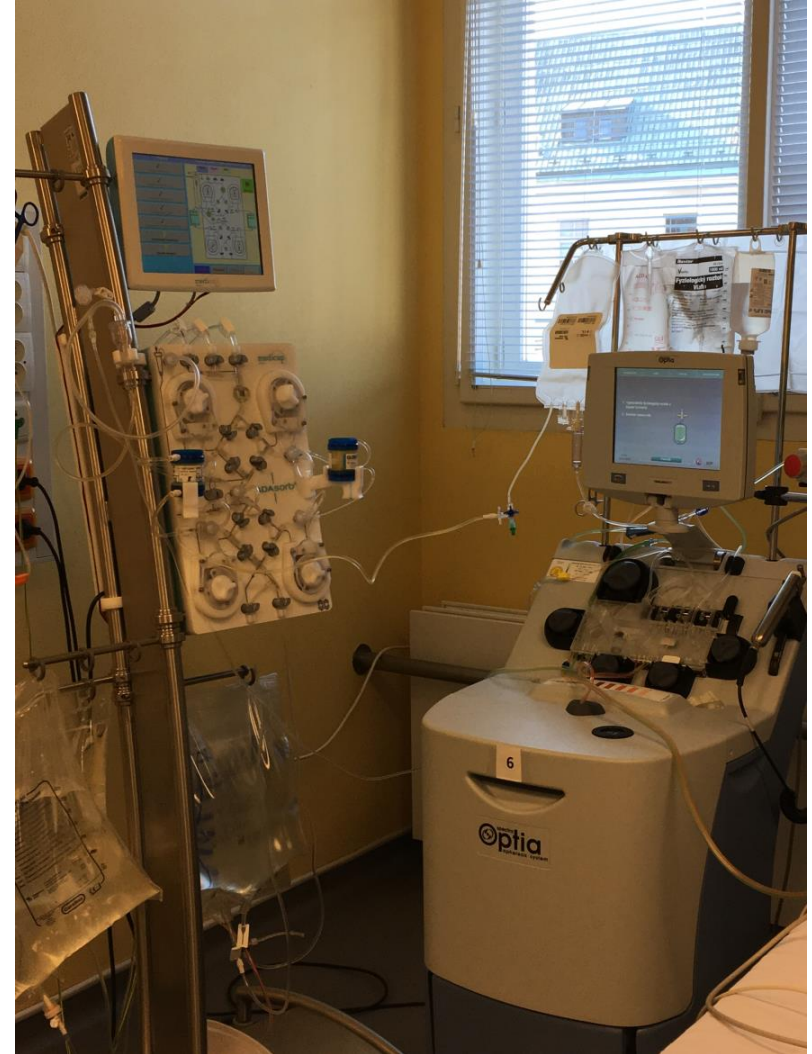
# *Terapeutické aferetické oddělení.....JIP*



*hematologie, neurologie, nefrologie,  
kardiologie, oftalmologie...  
„ASFA guidelines“*

# Imunoadsorpce IgG

## Immunosorba, SPA / Globaffin peptid-GAM



# ERYTROCYTY, INDIKACE, DÁVKA, EFEKT TRANSFUZE

- **Indikace**
  - **anemie u normovolemických pacientů (zlepšení klinického stavu, laboratorní výsledky)**
  - **cílový hemoglobin 70- 90g /l – restriktivní strategie**
  
- **Transfuze 1 TU (vak) ERY → hb > o 10g / l, htk > o 3 %**

# TROMBOCYTY - INDIKACE, DÁVKA, EFEKT TRANSFUZE

- **Indikace**
  - **terapie krvácejících** pacientů s počtem Plt  $< 50 \times 10^9 / l$
  - **profylakticky u stabilních** pacientů s Plt  $< 5 - 20 \times 10^9 / l$
- **Trombocyty – terapeutická dávka dávka  $2 \times 10^{11}$**
- **Transfuze – terapeutické dávky – vzestup trombocytů minimálně**
  - **$20 (30-50) \times 10^9/l$**

# PLAZMA – INDIKACE

- **Krvácející nemocní s mnohotnými defekty koagulace (selhání jater, ledvin, DIC)**
- **Kongenitální deficit of koagulačních faktorů, není-li možné získat koncentráty faktorů (např. f. V., f. XI)**
- **TTP and HUS**
- **Dávka 10 - 20 ml / kg (vzestup faktoru o 20 %)**

## OTÁZKY (1)

V průběhu jednoho darování plné krve se u dárců odebírá

- a) 1000 ml krve
- b) 200 ml krve
- c) 400-500 ml krve
- d) méně než 200 ml krve

## OTÁZKY (2)

V souvislosti s darováním krve a krevních složek se u dárců v ČR provádějí povinná vyšetření na přítomnost známek

- a) infekce hepatitidy B a C, HIV a syfilis při každém darování.
- b) infekce hepatitidy B a C, HIV, syfilis, CMV a malárie při každém darování
- c) infekce hepatitidy A, B, C, D a HIV jen při prvním darování
- d) infekce hepatitidy B, hepatitidy C, HIV a syfilis jednou za 12 měsíců



## OTÁZKY (3)

Transfuzní jednotka erytrocytů připravená z jednoho odběru plné krve

- a) obsahuje nejméně 40 g hemoglobinu a po jejím podání se zvýší hladina hemoglobinu pacienta o cca 10 g/l a hematokrit o 3-4%
- b) obsahuje 20 g hemoglobinu a po jejím podání se zvýší hladina hemoglobinu pacienta o cca 5 g/l a hematokrit o 1%
- c) Musí obsahovat nejméně 30 g hemoglobinu
- d) Musí obsahovat nejméně 10 g hemoglobinu

## OTÁZKY (4)

Erytrocyty a trombocyty deleukotizované

- a) připravují se k snížení rizika HLA alloimunizace u polytransfundovaných nemocných, k prevenci přenosu CMV infekce a pro nemocné, u nichž dochází k febrilním nehemolytickým reakcím po podání nedeleukotizovaných přípravků
- b) nejsou vhodné pro polytransfundované pacienty
- c) nejsou vhodné pro pacienty v imunosupresi
- d) nejsou vhodné pro pacienty se septickou reakcí

## OTÁZKY (5)

Terapeutické hemaferézy jsou

- a) postupy, které slouží k přípravě transfuzních přípravků
- b) postupy, při nichž nemocným podávají léky za použití mimotělního oběhu
- c) postupy, které umožňují sběr krve na operačních sálech v průběhu operace
- d) terapeutické eliminační techniky, které se provádějí na separátorech krevních složek nejčastěji za využití centrifugačního principu

# TRANSFUZE - APLIKACE

- **Písemný požadavek o transfuzní přípravek**
- **Kontrola**
  - *Přípravku a dokumentace – číslo, typ přípravku, expirace, KS, test compatibility, vzhled – koagula, swirling*
  - *Identity pacienta – pozitivní identifikace „Vaše jméno prosím“ ?*
- **Ověření KS u lůžka pacienta – přípravek a pacient**
  - *Erytrocyty*
  - *U plazmy a trombocytů se neprovádí z přípravku*
- **Pacient – TK, TF, T, moč před a po transfuzi**
- **Sledování pacienta během transfuze a po transfuzi 2 – 4 hodiny**

# TRANSFUZE - APLIKACE

- Časový limit pro podání transfuzních přípravků - nejdéle 4 hodiny
- Ohřivače krve
  - transfuze při rychlostech  $> 50$  ml /min
  - chladové protilátky

# TRANSFUZE - APLIKACE

- S transfuzními přípravky nelze mísit žádné léky nebo roztoky žádné léky ani jiné roztoky – riziko hemolýzy, koagulace přípravku apod.
- Filtry standardní 170 – 220  $\mu\text{m}$ 
  - vždy u všech běžných transfuzí
  - vždy při podání přípravků deleukotizovaných na TO
- Infuzní pumpy - sledování mechanické hemolýzy u erytrocytů

# AKUTNÍ POTRANSFUZNÍ REAKCE - NHFTR

## ■ Příčina

- *protilátky příjemce proti leukocytům nebo plazmatickým proteinům v přípravku*
- *pasivní infuze **cytokinů***

## ■ Projevy

- *horečka, třesavka, vzácně hypotenze*

## ■ Terapie

- *přerušit transfuzi, antipyretika (u TK ne salicyláty)*

## ■ Prevence

- *přípravky deleukotizované, před transfuzí antipyretika*

# AKUTNÍ POTRANSFUZNÍ REAKCE - ALERGICKÁ REAKCE

## ■ Příčina

- *protilátky příjemce proti plazmat. proteinům v přípravku*
- *vzácně protilátky proti IgA*

## ■ Projevy

- *urtica, exantém, hypotenze, anafylaktická reakce*

## ■ Terapie

- *přerušit transfuzi, antihistaminika, u těžkých reakcí adrenalin, kortikoidy*

## ■ Prevence

- *antihistaminika, promyté Ery, kontrola hladin IgA,*



# AKUTNÍ POTRANSFUZNÍ REAKCE - HYPERVOLEMIE

## ■ Příčina

- *příliš **rychle** podaná transfuze*
- *velké **objemy** transfuzních přípravků*

## ■ Projevy

- *dyspnoe, hypertenze, plicní edém, arytmie*

## ■ Terapie

- *forsírovaná diuréza, venepunkce, je-li zapotřebí podpora kardiorepiračního systému*

## ■ Prevence

- *rychlého podání nebo podání nepřiměřeného objemu*

# AKUTNÍ POTRANSFUZNÍ REAKCE - TRALI

## ■ Příčina

- **obvykle protilátky** obsažené v **plazmě transfuzních přípravků** (proti HLA nebo leukocytárním antigenům příjemce)
- někdy též protilátky v cirkulaci příjemce (proti HLA nebo proti leukocytárním antigenům) v přípravku

## ■ Projevy

- nekardiogenní plicní edém, dyspnoe, horečka, hypotenze, bilaterální plicní infiltráty

## ■ Terapie

- stabilizace TK a podpora ventilace

## ■ Prevence

- preferování přípravků od mužských dárců, redukce objemu plazmy, promytí přípravků

# AKUTNÍ POTRANSFUZNÍ REAKCE - BAKTERIÁLNÍ SEPSE

## ■ Příčina

- *bakteriální **kontaminace** transfuzních přípravků*

## ■ Projevy

- *horečka, septický šok*

## ■ Terapie

- *přerušit transfuzi, stabilizace TK, antibiotika, hemokultura, mikrobiologické vyšetření přípravku, informovat TO*

## ■ Prevence

- *ošetření venepunkce dárce, cave asymptomatická bakteriémie dárce, dodržení postupů při zpracování a skladování krve*