

Zásady účelné hemoterapie

Motto:

*Každá transfúze krve, která není
indikovaná, je kontraindikovaná.*

Definice účelné hemoterapie

- Terapeutický postup, kdy pacient dostává pouze ty složky krve, které vzhledem ke své diagnóze potřebuje, nikoliv celou jednotku plné krve.
- Smyslem tohoto postupu je minimalizovat rizika krevního převodu.
- Účelná hemoterapie je realizována podáváním:
 - 1. Transfúzních přípravků**
 - 2. Krevních derivátů**

1. Tranzfúzní přípravky (TP)

= léčiva, která jsou kompletně vyráběna na TO buď z plné krve nebo pomocí aferézy.

Aferéza je speciální odběr krevních částí nebo plazmy pomocí separátoru.

- TP:
- a) plná krev – jen jako meziprodukt
 - b) erytrocytární přípravky
 - c) trombocytární přípravky
 - d) čerstvě zmrazená plazma
 - e) granulocytární přípravky

Výroba transfúzních přípravků z plné krve

- Odběr 470 ml krve od dárce do systému vaků
- Stáčení vaků ve vysokoobjemové centrifúze → oddělení vrstvy erytrocytů, buffy-coatu a plazmy
- Odběrová souprava se vloží do speciálních lisů a postupně se přetlačují jednotlivé vrstvy do určených vaků
- Při aferéze se pouze dělí odebrané krevní částice a plazma do vaků (bez centrifugace)

Další zpracování TP

- **DELEUKOTIZACE** – proces snižování počtu leukocytů v TP pod 1×10^6 v TU
- **PROMÝVÁNÍ** – 3x promytí fyziologickým roztokem → redukce plazmatických bílkovin v erytrocytárních TU
- **OZÁŘENÍ** – 25-30 Gy u erytrocytárních přípravků jako prevence GvHD

Deleukotizace

- **In line filtrace:** odběrová souprava se zabudovaným deleukotizačním filtrem - při zpracování vaků se erytrocyty přefiltrují
- **Post storage filtrace:** erytrocyty se přefiltrují do navařeného vaku s filtrem těsně před vydáním na oddělení
- **Bedside filtrace:** transfúzní set se zabudovaným deleukotizačním filtrem přes nějž se aplikuje TP pacientovi – obsolentní, bez kontrolovatelného výsledku

Erytrocytární přípravky z plné krve

- EBR – bez buffy-coatu resuspendované
- EBRD – bez buffy-coatu deleukotizované (dodatečná filtrace)
- ERD – resuspendované deleukotizované (in line filtrace)
- EBRP – bez buffy-coatu resuspendované promyté

Erytrocytární přípravky z aferézy

- EARD – erytrocyty z aferézy resuspendované deleukotizované
- EAR – erytrocyty z aferézy resuspendované

Erytrocytaferézou lze od jednoho dárce získat 2 transfúzní jednotky.

Trombocytární přípravky

- plazma bohatá na destičky – obsolentní
- koncentráty z buffy-coatu – trombocytární koncentrát sloučený z buffy-coatu od 4-6 dárců

Nevýhoda: vysoká antigenní zátěž
a vysoké riziko přenosu chorob

Výhoda: nízká cena

- trombocyty ze separátoru – optimální, od 1 dárce získáme 1-3 TU (1 TU = $2-3 \times 10^{11}$ Tr)

Trombocytární přípravky

- TA – trombocyty z aferézy – získané separací od jednoho dárce, lze tak vyrobit 1-3 transfúzní jednotky
- TAD – trombocyty z aferézy deleukotizované – získané separací od jednoho dárce – lze vyrobit 1-3 TU

Čerstvě zmrazená plazma

- **Fresh frozen plasma** – vzniká při zpracování plné krve s následným šokovým zmrazením během 1 hodiny
P – oddělení plazmy po centrifugaci plné krve
PD – plazma z plné krve filtrované in line
- z jednoho odběru 240 ml plazmy
- **Source plasma** – odebraná aferézou s následným šokovým zmrazením
PA – separace od jednoho dárce, získání
650 – 800 ml plazmy

Čerstvě zmrazená plazma

- Jakkoliv získaná plazma se během jedné hodiny zmrazí na -30 °C = šokové zmrazení
- Možnosti dalšího zpracování plazmy:
 - klinické využití po povinné karanténě (po 6 měsících po přešetření dárce na infekční markery)
 - frakcionace – plazma je dodávána firmám k výrobě krevních derivátů

2. Krevní deriváty (KD)

= hromadně vyráběné léčebné přípravky z plazmy odebrané dárčům na TO.

- Tato plazma je do konečné podoby krevních derivátů zpracovávána frakcionací ve specializovaných frakcionačních centrech mimo území ČR.
- Patří sem: a) albumin
 - b) imunoglobuliny
 - c) koncentráty koagulačních faktorů
 - d) koncentráty inhibitorů

Krevní deriváty

- Frakcionace – dělení plazmy speciální metodou na jednotlivé složky
- Vstupní surovina – čerstvě zmrazená plazma
- Výstupní produkt – jednotlivé přípravky
- Testování plazmy – HBsAg, anti HCV, HIV
- Testování výsledného produktu – PCR test na HCV
- Antivirové ošetření – solvent detergent a tepelné ošetření

Albumin

sterilní roztok obsahující 5% (250 ml, 100 ml, 50 ml)
nebo 20% (100 ml, 50 ml) bílkovin

název: Human Albumin 20%

Human Albumin 5%

indikace: - úprava objemu cirkulující krve
- ztráta či nedostatečná tvorba
albuminu

Dávkování:

100 ml 20% albuminu zvýší objem cirkulující krve o 400 ml.

Imunoglobuliny

monomerní a dimerické imunoglobuliny G

balení: 2,5 g; 5,0 g; 10,0 g

název: Flebogamma IV liquid

Kiovig

indikace: primární a sekundární protilátkový deficit,
prevence a podpůrná léčba infekcí, léčebná odpověď
u autoimunitních onemocnění (ITP...)

Prothrombinový komplex

Koncentrát koagulačních faktorů II, VII, IX, X,
příměs AT III, PC, PS

balení: 200 I.U.; 600 I.U.; 1200 I.U.

název: Prothromplex

indikace: profylaxe a léčba u onemocnění
provázených nedostatkem koagulačních faktorů
(hepatopatie, DIC, nutnost rychlého zrušení
antikoagulační léčby...)

Fibrinogen

Koncentrát koagulačního faktoru I

balení: 1000 mg, 2000 mg

název: Fibrinogen Immuno

Haemocompletan

indikace: profylaxe a léčba vrozených a získaných deficitů koagulačního faktoru I,

- pokles pod 1,0 g/l – substituujeme při sepsi, invazivních výkonech...
- při poklesu pod 0,6 g/l – substituujeme i při nepřítomnosti krvácivých projevů

Antitrombin III

Hlavní inhibitor trombinu a jiných aktivovaných koagulačních faktorů

balení: 500 I.U.; 1000 I.U.

název: Antitrombin III

indikace: vrozený nedostatek AT III (prevence a léčba TEN při rizikových situacích - operace, úrazy, imobilizace...)

získaný nedostatek AT III (hepatopatie, sepse, DIC, polékový deficit...)

- substituujeme při poklesu AT III pod 70%

Faktor VIII

Vysoce čištěný koncentrát koagulačního faktoru VIII

balení: 250 I.U.; 500 I.U.; 1000 I.U.

název: Fanhdi

Immunate Stim Plus

indikace: profylaxe a léčba krvácení u hemofilie A

Dávkování: 1 I.U. /kg zvýší hladinu f.VIII o 1,5-2%

Výpočet dávky : požadovaná hodnota x váha x 0,6

Faktor IX

Vysoce čištěný koncentrát koagulačního faktoru IX
balení: 200 I.U.; 600 I.U.; 1200 I.U.

název: Immunine

indikace: profylaxe a léčba krvácení u hemofilie B

Dávkování: 1 I.U./kg zvýší hladinu f. IX o 0,8%

Výpočet dávky: požadovaná hodnota x váha

Faktor VII

Koncentrát koagulačního faktoru VII

balení: 500 I.U.

název: Faktor VII Baxter

indikace: profylaxe a léčba krvácení
u deficitu f.VII

Cave: kvůli krátkému poločasu nutná častější aplikace

von Willebrandův faktor

Koncentrát von Willebrandova faktoru

balení: 500 I.U.; 1000 I.U.

název: Haemate P

indikace: von Willebrandova choroba,
hemofilie A

Faktor VIIa

Rekombinantní aktivovaný faktor VII

balení: 60 kI.U. (1,2 mg)

120 kI.U. (2,4 mg)

240 kI.U. (4,8 mg)

název: NovoSeven

indikace: krvácení u hemofilie s inhibítorem,
porucha tvorby trombinu z různých
příčin s neztišitelným krvácením

Účelná hemoterapie v praxi

- ***Anemický syndrom*** – přítomnost nejméně jednoho z následujících příznaků: bledé spojivky, únava, bolesti hlavy, malátnost, ospalost, palpitace, dušnost, závratě, kolapsové stavy atd.
- ***Chronická anémie*** – anemizace dlouhodobě, dobrá adaptace na nízké hodnoty Hb (i 60 - 70 g/l), nemusí být známky hypoxie
 - individuálně je nutno hodnotit pacienty nad 60 let, s kardiovaskulárním a/nebo respiračním onemocněním (u nich Hb 100 - 110 g/l), děti a novorozence

- ***Předoperační příprava*** – není nutno docílit „normální“ hodnoty Hb – hladina 100-110g/l nevyžaduje předoperační podání TP
 - operace plic a srdce: nutné přísně individuální hodnocení

Akutní ztráta krve

- do 500ml – většinou není nutná náhrada nebo krystaloidní roztoky
- 700 – 800ml – krystaloid + koloid (event. expandér) - není-li anemický syndrom
- nad 800ml – 1 TU Ery + albumin (event. 1 TU plazmy)
- nad 1000ml – 2 TU Ery + albumin + event. 1 TU plazmy
- nad 1500ml – 3-5 TU Ery + albumin + 1 TU plazmy
- nad 2000ml – 5 TU a více + albumin + 2 TU plazmy
- při hrazení ztrát nad 1500ml myslet na diluční trombopenii → podat trombocytární koncentrát

Léčba trombopenií

Za předpokladu normální funkce trombocytů:

- $> 50 \times 10^9 /l$: pokud není plánován invazivní výkon a nejsou přítomny jiné krvácivé projevy by měla zajistit primární hemostázu
- $30 - 50 \times 10^9 /l$: nutno podat Tr při operacích, úrazech či jiných krvácivých projevech
- $10 - 30 \times 10^9 /l$: nutno podat Tr – i při absenci spontánních krvácivých projevů, při sepsi, operacích, úrazech, otevřených ranách, v určitých fázích DIC a při invazivních výkonech
- $< 10 \times 10^9 /l$: většinou nutno podat Tr

Cave: vždy nutný individuální přístup

Indikace podání mražené plazmy

- Deficit koagulačních faktorů V a XI
- Hepatopatie – pokud není vhodné podání koncentrátu
- DIC
- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)
- Popáleniny
- Krvácení novorozenců
- Výměnná plazmaferéza

Cave: plazmu nepodávat jen jako volumexpandér nebo při léčbě anémie v kombinaci s Ery

Indikace deleukotizovaných přípravků

- pacienti s opakovanými nehemolytickými reakcemi po transfúzi, při průkazu cytotoxických protilátek → **snížení výskytu nehemolytických febrilních reakcí**
- pacienti chronicky substituovaní TP (dialyzovaní, hematoonkologičtí), před a po transplantacích → **snížení rizika aloimunizace**
- imunosuprimovaní pacienti, pacienti po operacích srdce a velkých cév, těhotné ženy, novorozenci a intrauterinní transfúze → **snížení rizika přenosu infekce včetně CMV u CMV negativních příjemců**
- pacienti ohrožení vznikem ARDS → **snížení rizika rozvoje ARDS**

Indikace promytých a ozářených TP

- **Promyté TP:**
 - deficit IgA
 - paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)
 - přecitlivělost na plazmatické bílkoviny
- **Ozářené TP** (snížení rizika GvHD):
 - primární a sekundární imunologické defekty
 - nedonošené děti a novorozenci
 - intrauterinní transfúze
 - příbuzenské dárce (transplantace)
 - těžké imunosuprese

Obsah jednotlivých koagulačních faktorů

	PROTHROMPLEX	MP (1 TU)
f II.	600	214
f V.	0	230
f VII.	500	182
f IX.	600	200
f X.	600	202
f XI.	0	200
AT III.	0	?

Klinický příklad

U pacienta s jaterní cirhózou a s krvácejícími jícnovými varixy je nutný operační zákrok. Pacient má hladinu protrombinu 10% a váží 70 kg. Pro operaci je nutné zvýšit hladinu na 50%.

(obecný předpoklad: 1 ml MP obsahuje 1 jednotku požadovaného faktoru)

Potřebujeme zvýšit protrombin o 40%.

$$D = PZ \times \text{váha}$$

Na zvýšení o 40% tedy potřebujeme 2800 jednotek, tzn. 3 litry plazmy.

Cave: 3 litry = 12 TU = 12 x 50 ml stabilizátoru.

O těchto 600 ml musíme dát plazmy více. Ve zmíněných 600 ml je ale dalších 120 ml citrátu atd. Navíc k určité ztrátě aktivity dojde při rozmražení.

Pro srovnání: při podání Prothromplexu by stačilo na zvýšení aktivity jen 5 – 6 balení = cca 600 ml tekutin.

Děkuji za pozornost

