



## Zásady účelné hemoterapie – doporučený postup ve Fakultní nemocnici Olomouc

*Motto: Každá transfuze krve, která není indikovaná, je kontraindikovaná*

Rada Evropy vydala řadu doporučení a nařízení se snahou zavedení standardů v kvalitě a bezpečnosti krevních přípravků (např. Commission Directive 2002/98/EC – standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components, Commission Directive 2003/33 EC – certain technical requirements for blood and blood components, Commission Directive 2005/61 EC – traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events, Commission Directive 2005/62 – standards and specifications relating to a quality system for blood establishment, Guide to preparation, use and quality assurance of blood components 21<sup>st</sup> edition, Strasbourg, Council of Europe Publishing, 2023).

**Cílem účelné hemoterapie** je aplikovat pacientům pouze ty složky krve, jejíž náhrada je indikována z důvodů nedostatku nebo abnormální funkce a současně zajistit maximální možnou bezpečnost aplikovaných transfuzních přípravků.

**Při účelné hemoterapii léčíme vždy symptomy pacienta, a ne jeho laboratorní hodnoty.**

**Správná indikace** transfuzního přípravku ve správný čas je výsledkem posouzení poměru mezi rizikem nepodání transfuze a rizikem spojeným s jejími možnými nežádoucími účinky (přenos infekcí, potransfuzní reakce).

**Při rozhodování o aplikaci transfuzního přípravku je důležitá řada faktorů** - klinický stav pacienta, jeho diagnóza a komorbidita, výsledky laboratorních vyšetření, plánovaný léčebný postup, možnost využití alternativních prostředků (erythropoetin, G-CSF, autotransfuze,...), dostupnost jednotlivých transfuzních přípravků atd.

**Kvalita a bezpečnost transfuzních přípravků (TP) je zajišťována**

- pečlivým výběrem dárců,
- screeningem infekčních markerů u všech transfuzních přípravků, **NAT testování**
- standardními operačními postupy při výrobě, skladování i transportu transfuzních přípravků,
- standardními operačními postupy při vyšetřování KS a testu kompatibility,
- systémem kontroly kvality.

V následujícím textu jsou popsány **vlastnosti jednotlivých transfuzních přípravků, jejich indikace i možné nežádoucí účinky**. V rámci lepší přehlednosti jsou většinou indikace rozděleny podle oborů na chirurgii včetně gynekologie a porodnictví, interní medicínu včetně hematologie a neonatologii. Na závěr je organizační **postup u autologních transfuzí**.

**Procedury s transfuzními přípravky na TO FNOL****1. Ozáření erytrocytů a trombocytů 25 Gy**

- ↓ rizika TA-GVHD, hlavně u pacientů, u kterých transfundované lymfocyty mohou uniknout imunologickému dohledu, ozařovat je možno TP erytrocytů jen do 14. dne po odběru. U ozářených erytrocytárních TP se zkracuje expirace na 28 dní od data odběru.

**2. Promytí TP erytrocytů a trombocytů**

- odstranění plazmy s náhradou 0,9% FR.
- u trombocytů odstranění plazmy s náhradou náhradním roztokem (SSP+)

**Indikace:**

- při anafylaktické reakci po transfuzi v anamnéze,
- při deficitu plazmatických proteinů, např. IgA s protilátkami anti IgA,
- u pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií,
- po některých ABO inkompatibilních transplantacích kostní dřeně nebo periferních kmenových buněk.

**3. Kryokonzervace trombocytů**

- Kryokonzervace trombocytů se provádí po odstranění supernatantu při teplotě -80 °C v 6% dimethylsulfoxidu (DMSO), doba použitelnosti při stejné teplotě skladování je 2 roky. Před použitím se rozmražené trombocyty rekonstituují v rozmražené plazmě nebo v náhradním roztoku.

**Indikace:**

- Masivní krvácení (ŽOK, polytraumata), pokud není k dispozici dostatečný počet nativních trombocytů

**4. Snížení objemu TP erytrocytů, trombocytů a mražené plazmy**

- např. jen 50 ml, indikace: v neonatologii.

**5. Příprava trombocytů pro vyšetření přežívání trombocytů**

- ve spolupráci s Klinikou nukleární medicíny.



### Erytrocytární transfuzní přípravky

#### 1. Charakteristika

Transfuzní přípravky (TP) erytrocytů se připravují z odběru *plné krve* nebo *metodou aferézy*. Kromě antikoagulačního roztoku CPD obsahují dále resuspenzní roztok SAGM. Jedna transfuzní jednotka (T.U.) erytrocytů musí obsahovat stanovené množství hemoglobinu (Hb) a limitované množství leukocytů (leu), nesmí mít vyšší % hemolýzy na konci expirace než 0,8% (viz tabulka).

| Název                                  | Hb       | Hct       | leukocyty            | expirace |
|----------------------------------------|----------|-----------|----------------------|----------|
| erytrocyty z aferézy resusp. deleukot. | min 43 g | 0,50-0,70 | <1,0x10 <sup>6</sup> | 42 dní   |
| erytrocyty deleukotizované             | min 40 g | 0,50-0,70 | <1,0x10 <sup>6</sup> | 42 dní   |
| erytrocyty promyté                     | min 40 g | 0,65-0,75 | <1,0x10 <sup>6</sup> | 24 hod   |

#### Seznam transfuzních přípravků na TO FNOL

#### kód pojišťovny

|                                                      |                                                       |                 |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------|
| ERD                                                  | erytrocyty resuspendované deleukotizované             | 0007955         |
| EARD                                                 | erytrocyty z aferézy resuspendované deleukotizované   | 0007964         |
| ERD.                                                 | erytrocyty resuspendované deleukotizované pediatrické | 0007957         |
| EP                                                   | erytrocyty promyté                                    | 0007955+0407949 |
| U ozářených přípravků se účtuje příplatek za ozáření |                                                       | 0407942         |

#### 2. Vzorec pro výpočet očekávaného vzestupu hladiny hemoglobinu (Hb) u pacienta

Očekávaný vzestup Hb u pacienta = hladina Hb v 1 TP erytrocytů (g) x TBV<sup>-1</sup> (l),  
kde TBV (total body volume, 70 ml/kg u dospělého) je celkový objem krve.

#### 3. Indikace

Náhla ztráta krve nebo jiná příčina anémie, kde nelze dosáhnout zlepšení krevního obrazu jiným způsobem. Cílem transfuze erytrocytů je zajistit dostatečný přísun kyslíku do orgánů a tkání – prevence tkáňové hypoxie, odstranění symptomů anémie, a tudíž i snížení morbidita a mortality. Vždy je nutné zvážení možných nežádoucích účinků. Iniciálně je vhodné vyšetřit hladinu **ferritinu, vitamínu B12 a kyseliny listové** se substitucí v případě nízkých hladin. V indikovaných případech je možné použití **erytropoetinu** místo transfuzí (především u anémií hemato-onkologických pacientů a anémií u chronických nemocí, zvláště u dialyzovaných pacientů).

##### a. **Chirurgie, gynekologie a porodnictví**

**Velká operace** (operace s předpokládanou nebo skutečnou ztrátou krve v průběhu operace nad 750 ml nebo 15 % cirkulujícího objemu, pokud se anémii nepodaří korigovat postupy PBM)

- Hb < 80 g/l
- Hb 80–100 g/l u pacientů se zvýšeným rizikem ischemie, s neadekvátní kompenzací anémie, se signifikantním kardiopulmonálním onemocněním. U starších pacientů s plánovanou časnou vertikalizací po operaci zlomenina proximálního femuru apod.), u operací s předpokládanou kontinuální ztrátou krve (např. s otevřenou dřeňovou dutinou femuru, po operacích nádorů)

##### Substituce akutní ztráty krve

- Hb < 70 g/l u pacientů bez kardiovaskulárního onemocnění v anamnéze
- Hb < 80–90 g/l u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze
- Hb < 100 g/l u pacientů s akutním srdečním ischemickým onemocněním (akutní infarkt myokardu, angina pectoris) či srdečním selháním



- hemoragický šok
- přetrvávající klinické příznaky anémie i přes korekci hypovolemie

**b. Interní medicína****Chronická anémie**

- v případě nemožnosti specifické léčby (přípravky železa, kyselina listová, vitamin B12, léčba základního onemocnění apod.).
- Hb < 100 g/l u pacientů s kardiopulmonálním onemocněním, kteří vykazují klinické známky anémie.
- Hb < 80 g/l u aktivních pacientů, kteří jsou anémií omezováni v jejich aktivitách, u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze.
- Hb < 60 g/l kromě pacientů s dobrou tolerancí chronické anémie (např. anémie z nedostatku vitaminu B12, sideropenická anémie, některé typy chronických hemolytických anémií, anémie u chronické renální insuficience).
- *Starší pacienti:* u nich mohou být netypické klinické příznaky anémie (slabost, zmatenost, pády), jejich srdeční a vazomotorické kompenzační schopnosti jsou omezené. Udržovat Hb nejméně nad 80 g/l.
- *Těhotné:* vzhledem ke zvýšenému plazmatickému objemu, klesá Hb na konci těhotenství o 5–10 %. Rizikové pro plod mohou být hodnoty Hb < 90 g/l. Je důležité předcházet anémii včasnou substitucí železa a folátů

**Anémie u akutních maligních hematologických onemocnění a transplantace hemopoetických buněk**

- Hb < 80 g/l
- Hb < 90–100 g/l v případě zvýšené spotřeby kyslíku (těžké infekce, bronchospasmus, plicní nebo kardiální komplikace snižující funkční srdeční rezervu).

**Anémie u chronických maligních hematologických onemocnění a onkologicky nemocných**

- Hb < 80 g/l
- Hb < 100 g/l v případě nedostatečně tolerované anémie, zvláště u pacientů s bronchogenním karcinomem či plicními metastázami, především u starých pacientů.

**Kardiologičtí pacienti**

- Postupuje se individuálně a s ohledem na aktuální klinický stav pacienta s vědomím, že jakýkoliv pokles koncentrace Hb může zapříčinit nebo zhoršit srdeční ischemii. Ohroženi jsou především pacienti se stenózou koronárních tepen. Chronickou anémii obvykle dobře tolerují pacienti se srdečním selháváním.

Autoimunní hemolytická anémie – AIHA – transfuze jen z vitální indikace (ohřáté na 37 °C, s premedikací kortikoidy) v případě závažných příznaků následkem anémie.

**c. Neonatologie**

Autoimunní hemolytická anémie – AIHA – transfuze jen z vitální indikace (ohřáté na 37 °C, s premedikací kortikoidy) v případě závažných příznaků následkem anémie.

Sideropenická anémie u dětí – jen při projevech anemického syndromu s hladinou Hb pod 60 g/l nebo při nutnosti invazivního výkonu s Hb pod 80-90 g/l.

**Příloha č. 1 Sm-L008-1**

Selhání KD (primární či sekundární) u dětí – substituce při chronické anémii s hladinou Hb pod 70-80 g/l.

Anémie novorozenců s Hct pod 0,40

- substituce při těžkém kardiopulmonálním onemocnění.

Anémie novorozenců s Hct pod 0,35

- substituce při inkubaci,
- substituce při terapii kyslíkem více než 35 %,
- substituce před chirurgickým výkonem.

Anémie novorozenců s Hct pod 0,25 – substituce při níže uvedených klinických projevech

- neprospívání (přírůstek hmotnosti méně než 10 g/den),
- apnoe delší než 10 s bradykardie pod 100/min,
- tachypnoe přes 70/min. nebo tachykardie přes 170/min,
- infekce,
- letargie.

Anémie novorozenců s Hct pod 0,20

- substituce i při asymptomatické anémii s retikulocyty pod 1 mil/m<sup>3</sup>.

Výměnné transfuze u novorozenců se provádějí v případě těžké anémie s hyperbilirubinémií – hemolytické onemocnění novorozenců.

**d. *Pediatric – děti mimo novorozenců***

- Důraz na včasnou diagnostiku a terapie sideropenie včetně situace před plánovanou operací.
- Hb < 70 g/l u dítěte ve stabilním stavu, bez cyanotické srdeční vady, bez významného krvácení – před operací, v intenzivní péči.
- Hb < 80 g/l u dítěte s chronickou anémií při aplázii červené krevní řady (Diamond Blackfanova anémie) k umožnění normálního růstu a vývoje.
- Hb < 70-80 g/l u onkologických/hematoonkologických pacientů a u pacientů po transplantaci kmenových buněk krvetvorby.
- Hb < 95-105 g/l u thalassemia major na pravidelném transfúzním programu za účelem suprese inefektivní hematopoézy a k umožnění růstu a vývoje.
- Výpočet objemu transfuzního erytrocytárního přípravku u nekrvácících dětí:  
$$\frac{[\text{cílový Hb (g/l)} - \text{aktuální Hb (g/l)}] \times \text{hmotnost (kg)} \times \text{faktor}}{10}$$

Cílový Hb by neměl být vyšší o více než 20 g/l, než je hranice pro podání transfuze.  
Faktor se používá obv. 4 (rozmezí 3-5).  
Celkový objem by neměl překročit 20 ml/kg.
- Různé:
  - u dětí by se měl objem transfuze vyjadřovat v mililitrech, ne v T.U.
  - předoperačně včasná diagnostika a terapie případné anémie.
  - u dětí, kde je riziko významného krvácení, zvážit perioperačně podání TXA.

**e. *Život ohrožujícího krvácení (ŽOK)***

Definice:

- a) náhrada ztráty jednoho krevního objemu během 24 hod, jedná se tedy o podání  $\geq 10$  T.U. erytrocytů/ 24 hod.
- b) náhrada 50 % krevního objemu během 2-3 hod, tj.  $> 5$  T.U. erytrocytů/ 2–3 hod.



- c) podání minimálně 4 T.U. erytrocytů během 1 hodiny.
- d) pokračující krevní ztráta přesahující objem 150 ml/min.
- e) pokračující krevní ztráta 1,5 ml/kg po dobu delší než 20 min.

Za poslední roky došlo k posunu pohledu na podání TP z pouhé substituce krevního objemu a chybějících buněk, zejména erytrocytů jako přenašečů kyslíku, na důležitou součást prevence či terapie koagulopatie. Ta je spolu s acidózou a hypotermií jedním z hlavních rizikových faktorů tzv. letální triády při traumatech s krvácením. Proto se v rámci tzv. masivního transfuzního protokolu podávají všechny krevní složky, erytrocyty, plazma a trombocyty, alternativou v přednemocniční a urgentní péči je podání plné krve.

**Masivní transfuzní protokol:**

Erytrocytární TP: FFP/Octaplas : Trombocytní TP v poměru 4:4:1

**Octaplas/ čerstvě zmražená plazma (fresh frozen plazma = FFP)**

- Základní zdroj koagulačních faktorů.
- Úvodní dávka by měla být v rozmezí 10-20 ml/kg (cca 3-6 transfuzních jednotek u 75 kg pacienta).

**Trombocyty**

- Podání je indikováno při klinických známkách krvácení a poklesu počtu trombocytů, nejčastěji udávaná cílová hodnota podání je  $50 \times 10^9 /l$ , u traumat je často doporučována cílová hodnota počtu trombocytů  $100 \times 10^9 /l$ .
- Jedna terapeutická dávka destiček zvýší počet trombocytů o  $20-25 \times 10^9 /l$ .

**4. Kontraindikace**

Relativní kontraindikací je hypervolémie. Absolutní kontraindikací jsou případy, kdy lze dosáhnout normalizace krevního obrazu jiným způsobem.

**5. Nežádoucí účinky**

- oběhové přetížení,
- hemolytické transfuzní reakce,
- febrilní nehemolytické transfuzní reakce (FNHTRs), nižší riziko při leukodepleci,
- alergické PR,
- alloimunizace proti HLA a antigenům erytrocytů, menší riziko při leukodepleci,
- přenos infekcí – hepatitis, HIV, syfilis, malárie, přenos CMV infekce (nižší riziko při leukodepleci), vzácně přenos malárie nebo přenos patogenů, které doposud nebyly rozpoznány,
- bakteriální kontaminace s následnou sepsí,
- biochemická dysbalance např. hypokalémie při masivní transfuzi,
- potransfuzní purpura,
- akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI).

**6. Kontrola účinnosti**

Jedna T.U. erytrocytů by měla zvýšit hladinu Hb průměrně o 7-10 g/l.

**PKDU – plná krev deleukotizovaná univerzální****1. Charakteristika**

PKDU je komponent připravený z odebrané plné krve odstraněním většiny leukocytů filtrací přes leukocytární filtr standardně v den provedení odběru. PKDU pro transfuzi je 0 RhD negativní, fenotyp ccddee kk, s titrem anti-A a anti-B protilátek  $\leq 32$ . Přínosem PKDU je její komplexita (náhrada objemu, transport kyslíku, prokoagulační a koagulační aktivita).

|      |                                       |         |
|------|---------------------------------------|---------|
| PKDU | Plná krev deleukotizovaná univerzální | 0007967 |
|------|---------------------------------------|---------|

**2. Indikace:**

Náhrada krevní ztráty:

- u pacientů se život ohrožujícím krvácením při závažném traumatu

**3. Kontraindikace:**

- podání přípravku mimo výše uvedenou indikaci,
- opatrnost při různých typech intolerance plazmy a ostatních krevních přípravků

**4. Nežádoucí účinky:**

- přetížení oběhu,
- hemolytická potransfuzní reakce,
- nehemolytické potransfuzní reakce (zimnice, horečka, kopřivka),
- aloimunizace proti HLA a erytrocytovým antigenům,
- riziko infekcí přenosných krví (hepatitidy, HIV, syfilis) je možné bez ohledu na pečlivý výběr dárců a screeningová vyšetření,
- vzácně přenos protozoí (např. malárie),
- sepse způsobená náhodnou bakteriální kontaminací,
- biochemické odchylky při masivní transfuzi, např. hyperkalémie,
- potransfuzní purpura,
- akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI)
- přenos jiných patogenů, které se screeningově netestují nebo nebyly dosud rozpoznány.



**Trombocytární transfuzní přípravky****1. Charakteristika**

Transfuzní přípravky (TP) trombocytů se připravují z odběru *plné krve* nebo *metodou aferézy*. Obsahují antikoagulační roztok ACD-A. Jedna terapeutická dávka (T.D.) obsahuje nejméně  $200 \times 10^9$  trombocytů. Obsah leukocytů musí být nižší než  $1 \times 10^6$ .

***Trombocyty kryokonzervované***

Jedná se o trombocyty z aferézy nebo buffy-coatu, které jsou hluboce zmražené po přidání kryoprotektivní látky DMSO (dimetylsulfoxid) při  $-80^\circ\text{C}$  a po rozmražení jsou resuspendované v plazmě nebo v náhradním roztoku. Jsou indikovány zejména při život ohrožujícím krvácení a při polytraumatu.

**Seznam transfuzních přípravků na TO FNOL**

|                                                      |                                                                                           | <b>kód pojišťovny</b>                |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| TAD                                                  | trombocyty z aferézy deleukotizované ( $200 \times 10^9$ )                                | 0107959                              |
| TAD.                                                 | trombocyty z aferézy deleukotizované pediatrické                                          | 0107960                              |
| TADR                                                 | trombocyty z aferézy deleukotizované v náhradním roztoku ( $200 \times 10^9$ )            | 0107959                              |
| TADR.                                                | trombocyty z aferézy deleukotizované v náhradním roztoku pediatrické                      | 0107960                              |
| TADK                                                 | trombocyty z aferézy deleukotizované kryokonzervované ( $200 \times 10^9$ )               | 0107963                              |
| TBSDR                                                | trombocyty z buffy-coatu směsné deleukotizované v náhradním roztoku ( $200 \times 10^9$ ) | 0107936                              |
| TBSDK                                                | trombocyty z buffy-coatu směsné deleukotizované kryokonzervované ( $200 \times 10^9$ )    | 0107964                              |
| T-PROMYTÉ                                            | trombocyty promyté                                                                        | 0107936 +0107949<br>0107959 +0107949 |
| U ozářených přípravků se účtuje příplatek za ozáření |                                                                                           | 0407942                              |

**2. Vzorec pro výpočet dávky trombocytů**

Dávka trombocytů v TP ( $10^9$ ) =  $\text{PI} (10^9/\text{l}) \times \text{TBV} (\text{l}) \times F^{-1}$ ,  
kdy PI (platelet increment) je počet trombocytů, o které je chceme zvýšit, TBV (total body volume – 70 ml/kg u dospělých) je celkový objem krve a F je korekční faktor – u pacientů s norm. slezinou má hodnotu 0,67 (asi 1/3 aplikovaných trombocytů je reverzibilně „poolována“ ve slezině), u pacientů po splenektomii 1,0 a u pacientů se splenomegalií má hodnotu 0,4.

- dospělí – většinou 1 T.D.
- děti -10-15 ml/kg

**3. Indikace**

Obecně je možné indikace transfuzí trombocytů rozdělit na *profylaktické* a *terapeutické*.

- *Profylakticky* – pacientům s rizikem krvácení a trombocytopenií, většinou při poklesu pod  $10 \times 10^9/\text{l}$ , v případě přídatných rizikových faktorů (např. febrilie, sepse, aplikace ATB či antitumorkových, současná koagulopatie) pod  $20 \times 10^9/\text{l}$ .
- *Terapeuticky* – při krvácení spojeném s trombocytopenií nebo trombocytopatií – viz níže.

**Vzhledem k existujícím kontraindikacím aplikace trombocytů (TTP) by zjištění příčiny trombocytopenie mělo, pokud možno, vždy předcházet jejím podání.**

**Cave jiné příčiny krvácení** – léky s protidestičkovým účinkem, chirurgická příčina, koagulopatie.



**a. Chirurgie, gynekologie a porodnictví**Příprava pacientů k invazivním výkonům – doporučené hodnoty trombocytů k výkonu

- extrakce zubů (+ tkáňové lepidlo) – trombocyty nad  $30-40 \times 10^9/l$ ,
  - malé invazivní výkony např. epidurální anestézie, punkce jater, gastrokopie s biopsií, transbronchiální biopsie, laparotomie, operační porod (sectio Caesarea) – trombocyty nad  $50 \times 10^9/l$ ,
  - operace prostaty – trombocyty nad  $70 \times 10^9/l$ ,
  - operace CNS, operace očí – trombocyty nad  $100 \times 10^9/l$ .
- Po chirurgických výkonech nutné udržovat počty trombocytů nad  $50 \times 10^9/l$  ještě několik dní po výkonu, ideálně do zhojení.

Preventivně

- ♦ HELLP syndrom – aplikace při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$ .

Terapeuticky

- ♦ Krvácení při trombocytopenii – aplikace při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$  a krvácení, event. při poklesu pod  $100 \times 10^9/l$  v případě poranění CNS či polytraumatu.
- ♦ Masivní transfuze erytrocytů (výměna přibližně 2 TBV) – aplikace při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$  a krvácení, event. při poklesu pod  $100 \times 10^9/l$  v případě poranění CNS či polytraumatu.
- ♦ DIC s krvácivými projevy – aplikace při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$ .
- ♦ Plánované kardiochirurgické operace – vysazení protidestičkových léků, aprotinin u dospělých, aplikace trombocytů ideálně dle TEG, přítomnost mikrovaskulárního krvácení je indikací k aplikaci trombocytů.
- ♦ Akutní kardiochirurgické operace – aprotinin u dospělých, aplikace trombocytů ideálně dle tromboelastografu (transplantace jater – aplikace trombocytů ideálně dle tromboelastografu vzhledem ke kombinaci hyperfibrinolýzy, hypokoagulace a trombocytopenie).
- V případě masivního neztišitelného krvácení zvážení chirurgické příčiny s event. řešením, substituce dle výsledků KO, koagulace, Astrup (cave acidoza), biochemie (cave hypocalcémie).
- Transfuze trombocytů, erytrocytů, MP, fibrinogen, (event. Prothromplex při prodlouženém INR), aprotinin, antifibrinolytika, tkáňová lepidla hemostatika (např. Dicynone inj., Remestyp inj.), event. při selhání standardních postupů rFVII (NovoSeven).

**b. Interní medicína včetně hemato-onkologie**Příprava pacientů k invazivním výkonům – doporučené hodnoty trombocytů k výkonu

- sternální punkce – není nutná příprava i při těžké trombocytopenii,
- trepanobiopsie – trombocyty nad  $20 \times 10^9/l$ ,
- malé invazivní výkony – trombocyty nad  $50 \times 10^9/l$ .

Preventivně u primárního či sekundárního selhání kostní dřeně

- ♦ většinou – při poklesu trombocytů pod  $10 \times 10^9/l$ ,
- ♦ v případě přidatných rizikových faktorů (viz výše + mukositis po chemoterapii) – při poklesu pod  $20 \times 10^9/l$ ,
- ♦ AML M3 (riziko krvácivých projevů při koagulopatii) – při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$  v indukci a následně při podklesu pod  $20 \times 10^9/l$ ,
- ♦ klinicky stabilní trombocytopenie bez současné chemoterapie a rizikových faktorů (např. AA, MDS) – při poklesu trombocytů pod  $5 \times 10^9/l$  (prevence aloimunizace a vzniku refraktivity při opakovaných podáních).

Terapie

- ♦ DIC s krvácivými projevy – aplikace při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$ ,
- ♦ krvácení při trombocytopenii způsobené selháním KD – aplikace při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$ ,
- ♦ imunní trombopenie – aplikace jen u život ohrožujícího krvácení,

**Příloha č. 1 Sm-L008-1**

- ♦ krvácení při primární trombocytopatii (např. Glanzmanova trombasténie) nebo při sekundární trombocytopatii (léky) - aplikace při poklesu pod  $50 \times 10^9/l$ .

**c. Neonatologie a dětské lékařství**

NAIT (neonatal alloimmune thrombocytopenia) – aplikace HPA-5b a HPA-1a negativních TP trombocytů je účinných v 95 % případů, v případě jejich nedostupnosti nebo při přítomnosti jiných protilátek možno použít TP trombocytů matky, promytý a ozářený.

**4. Kontraindikace**

- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) s výjimkou život ohrožujícího krvácení.
- Hemolyticko-uremický syndrom (HUS) s výjimkou život ohrožujícího krvácení.
- Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT) s výjimkou život ohrožujícího krvácení.
- ITP a potransfuzní purpura s výjimkou život ohrožujícího krvácení.

**5. Nežádoucí účinky**

- Febrilní nehemolytické transfuzní reakce (FNHTRs), nižší riziko při leukodepleci.
- Alergické PR.
- Alloimunizace proti HLA a HPA, menší riziko HLA alloimunizace při leukodepleci.
- Přenos infekcí – hepatitis, HIV, syfilis, malárie, přenos CMV infekce (nižší riziko při leukodepleci), vzácně přenos malárie nebo přenos patogenů, které doposud nebyly rozpoznány.
- Bakteriální kontaminace s následnou sepsí.
- Potransfuzní purpura.
- Akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI).
- TA-GVHD (s transfuzí související reakce štěpu proti hostiteli) u imunokompromitovaných pacientů.

**6. Kontrola účinnosti**

- V případě *krvácení* je nejlepším ukazatelem efektivity podání TP trombocytů klinická odpověď.
- V případě *profylaktického podání* může být odpověď hodnocena vyšetřením KO po transfuzi, vlastní efektivita je pak vypočítána podle vzorců.

$$R (\%) = PI (10^9/l) \times TBV (l) \times PD^{-1} (10^9/l) \times 100$$

kdy R (platelet recovery) představuje % počtu trombocytů z TP v krevním oběhu pacienta, PI (platelet increment) je rozdíl mezi počtem trombocytů v KO pacienta po a před transfuzí, TBV (total body volume – 70ml/kg u dospělých) je celkový objem krve, PD (platelet dose) je dávka trombocytů.

$$CCC = PI (10^9/l) \times BSA (m^2) \times PD^{-1} (10^{11}/l)$$

kde CCC (corrected count increment) je korigovaný vzestup počtu trombocytů v KO pacienta po transfuzi trombocytů, PI (platelet increment) je rozdíl mezi počtem trombocytů v KO pacienta po a před transfuzí, BSA (body surface area) je povrch těla, PD (platelet dose) je dávka trombocytů.

- Kontrolní KO by měl být odebrán ideálně za hodinu a za 24 hodin po ukončení transfuze (u ambulantních pacientů možno už za 10 min.
- Úspěšná transfuze trombocytů vede k recovery asi 67 % u stabilního pacienta, minimálně však 30 % za hodinu a 20 % za 24 hodin, CCC je kolem  $15 \times 10^9/l$ , minimálně  $7,5 \times 10^9/l$  za hodinu a  $4,5 \times 10^9/l$  za 24 hodin.

**7. Refrakterita**

Je-li nižší recovery R nebo CCC, jedná se o refrakteritu. Příčina je imunní – HLA nebo HPA protilátky nebo neimunní – DIC, febrilie, infekce, ATB, antitmykotika, splenomegalie. Prevencí refrakterity je aplikace ABO a Rh kompatibilních přípravků, také co nejmenší expozice dárců



## Příloha č. 1 Sm-L008-1

(aferéza vs buffy coat). Řešením je v případě krvácení zvýšení dávky na 3-4 T.U. v případě nedostupnosti HLA či HPA kompatibilních trombocytů (CAVE – ne před plánovanou alogenní transplantací KD nebo PBSC). Aplikace vysokých dávek imunoglobulinů.

### Plazma pro klinické použití

#### 1. Charakteristika

Transfuzní přípravky (TP) mražené plazmy se připravují z odběru *plné krve* nebo *metodou aferézy*. Plazma je následně šokově zmražena a skladována při teplotě pod -25°C, při které je zachována funkce stabilních i labilních koagulačních faktorů včetně jejich inhibitorů, dále obsahuje albumin a imunoglobuliny. Pro klinické použití se uvolňuje po karanténě **4 měsíce** a vyšetření nového vzorku od dárce s negat. výsledky. Mražená plazma musí obsahovat stanovené množství koagulačních faktorů a dalších parametrů (viz tabulka).

Parametry

| <i>název</i>          | <i>FVIII</i>    | <i>vWF</i> | <i>fibrinogen</i>  | <i>celk. bílk</i> |
|-----------------------|-----------------|------------|--------------------|-------------------|
| <b>mražená plazma</b> | <b>&gt; 70%</b> | <b>90%</b> | <b>1,5-2,5 g/l</b> | <b>50-60 g/l</b>  |

reziduální buňky

| <i>název</i>          | <i>Leukocyty</i>                 | <i>erytrocyty</i>                | <i>trombocyty</i>               |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| <b>mražená plazma</b> | <b>&lt;0,1 x10<sup>9</sup>/l</b> | <b>&lt;6,0 x10<sup>9</sup>/l</b> | <b>&lt;50 x10<sup>9</sup>/l</b> |

#### **Seznam transfuzních přípravků na TO FNOL**

|     |                              |         |
|-----|------------------------------|---------|
| P   | plazma                       | 0207921 |
| PA  | plazma s aferézou            | 0207921 |
| AP  | Autologní odběr: plazma      | 0507951 |
| PA. | plazma z aferézy pediatrická | 0207921 |

#### **Plazma SD (solvent detergent)**

Jedná se o komerčně vyráběné plazmové přípravky ošetřené patogenní inaktivací. Příkladem je Octaplas LG.

Octaplas LG je lidská plazma směsná virově inaktivovaná, ve zmražené formě.

Obsahuje proteiny lidské plazmy, které jsou důležité pro zachování běžných koagulačních charakteristik a používá se stejným způsobem jako běžná čerstvě zmrazená plazma. Aplikuje se kompatibilní v krevně skupinovém systému AB0. Balení: INF SOL 1 x 200 ml.

#### 2. Dávka TP mražené plazmy

Většinou dospělí iniciálně 10-15 ml/kg, děti 10-20 ml/kg, dále dle klinického stavu a dle výsledků koagulačního vyšetření.

#### 3. Indikace

Použití plazmy je striktně rezervováno pro situace, které to nesporně vyžadují

- krvácení nebo kombinovaná koagulační porucha při:
  - a) diseminované intravaskulární koagulaci (event. zvážení podání koncentrátů izolovaných koagulačních faktorů),
  - b) získaném nedostatku koagulačních faktorů z poruch jejich tvorby - např. při hepatopatii (event. zvážení podání koncentrátů izolovaných koagulačních faktorů),

**Příloha č. 1 Sm-L008-1**

- c) těžkém, život ohrožujícím krvácení při deficitu K vitamínu, event. při působení antagonistů vitamínu K (event. zvážení podání koncentrátů izolovaných koagulačních faktorů),
- d) masivních transfuzích nebo při hrazení masivních krevních ztrát koloidními a krystaloidními roztoky jako náhrada koagulačních faktorů (na 3-4 T.U. erytrocytů 1 T.U. plazmy, na 2000 ml náhradních roztoků 1 T.U. plazmy),
- e) nemoc z popálení na přechodu do 2. fáze,
- krvácení nebo příprava na chirurgický výkon u nemocných s vrozeným deficitem koagulačních faktorů v případě, že není dostupná léčba koncentráty příslušného koagulačního faktoru,
- mikroangiopatické trombocytopenie – trombotická trombocytopenická purpura, hemolyticko-uremický syndrom, HELLP syndrom a další podobné stavy), a to přímo nebo jako substituce při výměnné plazmaferéze,
- hemolytické onemocnění novorozence – pro resuspenzi erytrocytů v rámci výměnné transfuze.

Aplikace mražené plazmy by se měla především řídit výsledky koagulačních testů – krvácení nevysvětlitelné chirurgickou příčinou bývá při

- poklesu fibrinogenu pod 1 g/l (a při poklesu trombocytů pod  $50 \times 10^9/l$ ),
- při prodloužení PT na 1,5 násobek,
- při prodloužení aPTT na 1,5-1,8 násobek.

**a. Chirurgie, gynekologie a porodnictví**

- Příčiny koagulopatie: diluce koagulačních faktorů, jejich spotřeba v místě krvácení, hypotermie s inhibicí hemostázy, pokles hematokritu,
- diseminovaná intravaskulární koagulace s krvácením,
- masivní krvácení s kombinovanou koagulační poruchou,
- masivní transfuze,
- operace srdce s mimotělním oběhem – nutná heparinizace, následně protamin, dle potřeby aprotinin, PAMBA, event. mražená plazma – dle TEG, PFA 100.

**b. Interní medicína včetně hemato-onkologie**

- TTP – substituce (metaloproteinázy) či v rámci výměnné plazmaferézy,
- koagulační deficit jednoho faktoru – jen v případě nedostupnosti specifického virově ošetřeného produktu – prakticky jen deficit FV,
- deficit více koagulačních faktorů – jedině v případě klinicky závažného krvácení,
- diseminovaná intravaskulární koagulace – v případě klinicky závažného krvácení,
- předávkování Warfarinem – v případě klinicky závažného krvácení či přípravy k urgentnímu výkonu.

**c. Neonatologie**

- krvácení při hemoragickém onemocnění novorozenců – současně s i.v. vitamínem K, event. Protromplex i.v.,
- v rámci výměnné transfuze pro resuspenzi erytrocytů u hemolytického onemocnění novorozenců,
- krvácení při koagulopatii,
- příprava k urgentnímu invazivnímu výkonu při koagulopatii.

**4. Kontraindikace**

- Využití jako náhradního roztoku při absenci koagulačního deficitu.
- Využití jako zdroje imunoglobulinů.



## Příloha č. 1 Sm-L008-1

- Využití při deficitu faktorů, je-li dostupný specifický virově inaktivovaný produkt.
- Při intoleranci plazmatických bílkovin.
- Relativní kontraindikací je hypervolémie.

### 5. Nežádoucí účinky

- Citrátová toxikita při transfuzi velkého množství plazmy.
- Febrilní nehemolytické potransfuzní reakce.
- Alergické PR.
- Přenos infekcí – hepatitis, HIV nebo přenos patogenů, které doposud nebyly rozpoznány.
- Bakteriální kontaminace s následnou sepsí.
- Akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI).

### 6. Kontrola účinnosti

Koagulačním vyšetřením Q a aPTT kontrola efektu TP mražené plazmy, současně hodnocení klinické odpovědi.

**Granulocytární transfuzní přípravky****1. Charakteristika**

Jedná se o přípravky, kde základní léčebnou složkou jsou neutrofilní leukocyty, jsou primárně určené k podpůrné léčbě při zvládání febrilních neutroopení a septických stavů u imunokompromitovaných pacientů. Jsou určeny k okamžitému použití. Přípravek obsahuje  $1 - 5 \times 10^{10}$  granulocytů / T.U. Podávají se AB0, RhD kompatibilní, v případě potřeby HLA kompatibilní, vždy ozářené a po premedikaci kortikoidy.

***Seznam transfuzních přípravků***

GPk                      granulocyty z plné krve                      0107930

**2. Granulocyty z plné krve dávka**

Jedná se o koncentrát granulocytů připravený z buffy-coatu od 4-6 dárců.

Doporučená dávka pro dospělé je  $2 \times 10^{10}/m^2$ , doporučená dávka u dětí je  $1-2 \times 10^9/kg$ . Většinou 3-5 dní po sobě, ale možno i déle.

**3. Indikace*****a. Terapeutické indikace***

- Chemosenzitivní onemocnění.
- Neutrofily pod  $0,5 \times 10^9/l$  ( $0,2 \times 10^9/l$ ) nebo porucha funkce neutrofilů, u novorozenců při neutrofilech pod  $3 \times 10^9/l$  v prvním týdnu života a s hodnotou pod  $1 \times 10^9/l$  po prvním týdnu života.
- Sepse nebo lokální infekce (bakteriální či mykotická) při adekvátní ATB či antimykotické terapii.

***b. Profylaktické indikace***

- Ve světě (USA, Austrálie) po alogenní transplantaci krvetvorných buněk, vede ke zkrácení délky neutropenie, redukci febrilií a délky ATB terapie.

**4. Kontraindikace**

Jakákoliv aplikace mimo doporučené indikace.

**5. Nežádoucí účinky**

- Febrilní nehemolytické transfuzní reakce (FNHTRs).
- Alergické PR.
- Aloimunizace.
- TA-GVHD (s transfuzí související reakce štěpu proti hostiteli) u imunokompromitovaných pacientů.
- Přenos infekcí – hepatitis, HIV, syfilis, malárie, přenos CMV infekce (nižší riziko při leukodepleci), vzácně přenos malárie nebo přenos patogenů, které doposud nebyly rozpoznány.
- Bakteriální kontaminace s následnou sepsí.
- Potransfuzní purpura.
- Akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI).



## **Autologní odběry**

### **1. Charakteristika**

Jsou odběry plné krve nebo jejích složek, jejichž konečný transfuzní přípravek slouží výhradně k hemoterapii pacienta, kterému byl odběr proveden. Při autologních odběrech můžeme předejít rizikům, která jsou spojena s podáním dárcovské krve. Jedná se především o zamezení přenosu infekcí, většiny potransfuzních reakcí a alloimunizaci. Provádějí se především u plánovaných operací s předpokladem větších krevních ztrát.

#### **Seznam autologních transfuzních přípravků na TO FNOL**

|      |                                                            |         |
|------|------------------------------------------------------------|---------|
| AERD | Autologní odběr: erytrocyty nesuspendované deleukotizované | 0507951 |
| AP   | Autologní odběr: plazma                                    | 0507951 |

### **2. Indikace**

- Vybrané chirurgické, ortopedické, gynekologicko-porodnické a další plánované operační výkony s předpokládanou větší krevní ztrátou, především u pacientů s přítomností imunních protilátek nebo předchozí potransfuzní reakce, dále při náboženských či osobních důvodech k odmítnutí cizí krve.

### **3. Postup při objednání autologních odběrů**

- Odběry se plánují s vědomím použitelnosti krve 42 dní, většinou se provádějí v týdenních intervalech, poslední transfuzní jednotka se odebírá 5-7 dní před plánovanou operací, poslední odběr je možný nejpozději 3 dny před operací.
- Na TO jsou podle počtu plánovaných transfuzních přípravků s pacientem dohodnuté přesné termíny odběrů (datum a hodina), dále je pacient informován o dietě před odběrem, o nutnosti vynechání či nevynechání pravidelné medikace před odběrem a je poučen o tom, aby k prvnímu odběru na TO s sebou přinesl: žádanku na autologní odběr, výsledek krevního obrazu, výsledek EKG a RTG, zprávu od svého ošetřujícího lékaře, event. specialisty.
- Zajištění vyšetření před autologním odběrem a zajištění medikace preparátu železa je prostřednictvím praktického nebo ošetřujícího lékaře, praktický event. ošetřující lékař, který má k dispozici veškeré údaje o komorbiditě, by měl posoudit zdravotní stav pacienta, je-li autologního odběru schopen.
- Doporučené užívání preparátu železa (např. Sorbifer Durules tbl, Aktiferin .... tbl.), které by se mělo zahájit 10-14 dní před prvním autologním odběrem.

### **4. Vlastní autologní odběr**

- Před prvním odběrem je posouzen zdravotní stav pacienta a event. kontraindikace odběru lékařem TO.
- Pacient podepíše informovaný souhlas.
- Pacient je informován o postupu autologního odběru, o laboratorních zkouškách, které budou při tom provedeny (včetně vyšetření infekčních markerů), o možnosti použití i alogenní transfuze, v případě nutnosti a také o tom, že nepoužité přípravky budou znehodnoceny.
- V případě autologního odběru u dítěte podepíše informovaný souhlas a je informován jeho rodič.

### **5. Absolutní kontraindikace**

- Infekce s potenciální či skutečnou bakteriemií či virémií.



**6. Relativní kontraindikace**

- Váha pod 50 kg (u pacientů s hmotností pod 50 kg je nutno upravit odebírané množství krve).
- Hodnota hemoglobinu nižší než 120 g/l.
- Těhotenství (o možné indikaci pro tento odběr rozhoduje ve spolupráci s hematologem gynekolog erudovaný v problematice ohrožených těhotenství a neonatolog).
- Hemodynamicky významné arytmie a chlopenní vady.
- Srdeční insuficience, nestabilní angina pectoris.
- Primární a sekundární poruchy krvetvorby.
- Primární a sekundární poruchy srážení krve.
- Dekompenzované poruchy metabolismu a výživy.
- Systémové revmatické choroby.
- Těžká insuficience dýchacího systému.
- Těžká renální či jaterní insuficience.
- Organické onemocnění nervové soustavy či epilepsie.
- Hemoragická cévní mozková příhoda v anamnéze.
- Celkově špatný zdravotní stav.

**7. Opatrnost je nutná u pacientů**

- Léčených lékem s prokázaným myelotoxickým účinkem.
- Pracujících s průmyslovými jedy poškozujícími krvetvorbu.
- Vystaveným ionizačnímu záření.
- S odběry krátce po sobě jdoucích reoperacích.
- S odběry u příjemců transplantátů.

Tato příloha podléhá při změně textu připomínkovému řízení.