

*Podmínky skladování
transfuzních přípravků
*Sekundární výroba

MGR. JANA TYLEČKOVÁ
TRANSFUZNÍ A TKÁŇOVÉ ODDĚLENÍ

 **FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

Osnova

- ▶ Podmínky skladování jednotlivých typů TP
- ▶ Sekundární úprava TP

**Skladování
TP**

Erytrocytové TP

Teplota:

Od **+2°C** do **+6°C**, komorová lednice, skříňové lednice

Doba skladování:

28-49 dnů ode dne odběru v závislosti na použitém konzervačním roztoku

- ery v **SAGM** **42 dnů**

Transport:

+2°C do +10°C, max. 24 hod

(+2°C do +6°C pro dobu transportu > 24 hod.)

Odděleně TP pro:

- aktuální zásobu
- konkrétní pacienty (s platným testem kompatibility)
- autologní TP

Přípravky nevyšetřené, určené k likvidaci a proexpirované TP - musí být skladovány odděleně.

Hemolýza na konci doby skladování méně než 0,8% ery masy

Při poklesu teploty pod 1°C jsou ery TP likvidovány

**Skladování
TP**

Trombocytové TP

Teplota:

Od **+20°C** do **+24°C**, inkubátor **s agitátory**

Doba skladování:

5-7 dnů za trvalého třepání

Prodloužení na 7 dnů je možné, je-li provedeno vyšetření sterility přípravku, nebo je-li spojeno s postupem snižujícím riziko této kontaminace (např. patogenní inaktivace)

Transport:

Od **+20°C** do **+24°C**, při přepravě kratší než 10 hod není třeba zajišťovat třepání

Agitace:

zajišťuje výměnu plynů přes stěny vaků
zabraňuje tvorbě agregátů

Teplota:

-25°C a nižší, mrazící skříně, pulty, komory

Doba skladování:

-25°C a nižší	36 měsíců
-18 až -25°C	3 měsíce

Transport:

Teplota shodná s teplotou skladování

Zachování funkce koagulačních faktorů (zejm. f.VIII) a přirozených inhibitorů koagulace - zajištěno šokovým zmrazením během 1 hodiny v jádře vaku na teplotu -30°C.

Před použitím:

rozmražení při teplotě přibližně 37°C v kontrolovaném prostředí, po rozmražení nesmí být v plazmě sraženiny.

Plazma pro klinické použití

- ▶ Plazma z PK (**P**) vs. Plazma z aferézy (**PA**)
- ▶ **po karanténě** (6M vs. 4M)
- ▶ patogenně inaktivovaná plazma se karantenzovat nemusí
- ▶ obsahuje koagulační faktory i přirozené inhibitory krevního srážení

KP = kryoprotein

- ▶ Složka plazmy připravená ze zmrazené čerstvé plazmy precipitací (srážením) bílkovin při tání ze zmrazeného stavu a následnou resuspenzí precipitovaných bílkovin v malém objemu tekuté plazmy
- ▶ Obsah: fVIII, vWf, fbg, f.XIII, fibronectin

Skladování
TP

Granulocyty

Teplota:

Od **+20°C** do **+24°C**

Doba skladování:

krátkodobě, určeny k okamžitému podání, max **24 hod bez třepání**

Transport:

Od **+20°C** do **+24°C**

- Granulocyty z aferézy – po stimulaci dárce růst. faktorem
- Granulocyty z plné krve – směsné
- přípravek obsahuje příměs erytrocytů => nutný test kompatibility
- vždy ozářit!

Skladování
TP

Kryokonzervace

Erytrocyty - kryokonzervace možná 7 dnů po odběru přidáním glycerolu a následným zmražením
- Provádí ÚVN Praha

Teplota skladování:

-60°C až -80°C, mrazicí box, při přidání glycerolu o vysoké koncentraci
-140°C až -150°C, v parách kapalného dusíku, při přidání glycerolu o nízké koncentraci

Doba skladování:

do 30 let

Před použitím:

rozmražení a odstranění kryoprotektiva promýváním, přidání resuspenzního roztoku, podat co nejdříve po přípravě, krátkodobé skladování (do 24 hod) a transport při teplotě 2-6°C

Skladování
TP

Kryokonzervace

Trombocyty - kryokonzervace zahrnuje přidání kryoprotektivního roztoku k původnímu přípravku trombocytů do 24 hod a následné zmražení.

Teplota skladování:

-80°C v elektrickém mrazicím boxu, kryoprotektivum dimetyl sulfoxid (DMSO 6%)
-150°C v parách kapalného dusíku

Doba skladování:

24 měsíců

Před použitím:

rozmražení a přidání resuspenzního roztoku (příp. plazmy), podat co nejdříve po přípravě, krátkodobé skladování (do 12-ti hod) a transport při teplotě 20-24°C
Po rozmražení trombocytů nemusí být přítomen „swirling“ fenomén

Sekundární výroba

Deleukotizace

Ozařování

Dělení TP

Promývání TP

Rozmrazování TP

Deleukotizace

Definice

- ▶ **deleukotizace** = leukodeplece
 - ▶ odstranění leukocytů z transfuzního přípravku na hodnotu **$<1 \times 10^6$ leukocytů na jednotku**
(toto množství už není schopno u příjemce vyvolat imunologickou odpověď)
 - ▶ **prestorage** - v procesu výroby TP (primární výroba)
 - ▶ **poststorage** - nevýhoda: část leukocytů již rozpadlých (uvolněny vasoaktivní látky...)
 - ▶ **Laboratorní filtrace** - sekundární výroba, provádí se na skladovaných TP za standardních podmínek (proškolený personál, stabilní teplota prostředí, doba filtrace), výběr TP do 10-ti dnů po odběru, expirace se nezkracuje
 - ▶ **bed-side filtrace** = deleukotizace u lůžka pacienta - méně bezpečná, nelze standardizovat, riziko těžké hypotenze s rozvojem šokového stavu (uvolnění bradykininu)
-
- ▶ **Příklad:**
 - ▶ **EBR** – $1,2 \times 10^9$ leukocytů
 - ▶ **ERD** – 1×10^6 leukocytů

Deleukotizace

Indikace

- ▶ opakované febrilní nehemolytické potransfuzní reakce v anamnéze
- ▶ při průkazu cytotoxických HLA protilátek
- ▶ při průkazu antigranulocytárních protilátek
- ▶ chronická léčba transfuzními přípravky (pacienti v dialyzačních programech, hematoonkologičtí pacienti)
- ▶ před a po orgánových transplantacích (kostní dřeň, srdce, ledviny, játra)
- ▶ imunosuprimovaní pacienti
- ▶ nedonošené děti a novorozenci
- ▶ intrauterinní transfuze
- ▶ těhotné ženy
- ▶ u dětí po operacích srdce a velkých cév
- ▶ *(indikační omezení již neexistují)*



Ozařování TP

Definice

- ▶ představuje účinnou prevenci proti TA-GvHD (*transfusion associated graft versus host disease = s transfuzí spojená reakce štěpu proti hostiteli*), může vznikat po aplikaci transfuzních přípravků jedincům s nevyvinutým nebo poškozeným imunitním systémem
- ▶ ozařuje se paprsky gamma v dávce 25-50Gy, zdroj radionuklid Cs
- ▶ **princip:**
 - ▶ **zničení viability lymfocytů, zablokováním jejich proliferační aktivity (rozbití DNA)**
 - ▶ **U ozářených ery TP se zkracuje expirace na max. 14 dnů od ozáření a zároveň max. do 28 dnů od odběru**
- ▶ ozáření TP nenahrazuje deleukotizaci a tato dávka neničí žádná krví přenosná agens

Ozařování TP

Indikace

- ▶ primární nebo sekundární imunologický defekt
- ▶ orgánové transplantace a transplantace krvevorných buněk
- ▶ vysokodávkovaná chemoterapie
- ▶ Hodgkinova choroba
- ▶ celotělové ozáření
- ▶ intrauterinní transfuze
- ▶ transfuze novorozencům
- ▶ transfuzní přípravky získané od pokrevních příbuzných
- ▶ transfuze HLA kompatibilních transfuzních přípravků

Dělení TP

- ▶ v situacích, kdy je nutné pro pacienta zajistit menší objem transfuzního přípravku (pediatrický pacient)
- ▶ TP můžeme rozdělit (nebo oddělit jeho část) - pomocí sterilní svářečky (uzavřený systém výroby)
- ▶ nový TP ➡ nové číslo TP (jedinečné)



Dělení TP

- ▶ TP pro intrauterinní transfuzi (IUT) – intraumbilikální
 - ▶ ERD do 5 dnů stáří, ozářené (podat do 24h. od ozáření), úprava Htk na 0,70 – 0,85
 - ▶ KS kompatibilní s matkou i plodem, nesmí obsahovat antigen, proti kterému si matka vytvořila protilátku
- ▶ TP pro výměnnou transfuzi (exsanguinace)
 - ▶ ERD do 5 dnů stáří, ozářené (podat do 24h. od ozáření)
 - ▶ Erytrocyty k transfuzi se volí dle AB0 kompatibility matky a novorozence, nesmí obsahovat antigen, proti kterému si matka vytvořila protilátku
- ▶ Pediatrické TP – s malým objemem pro transfuzi novorozencům a dětem
 - ▶ Erytrocyty: pediatrickou dávku lze připravit rozdělením 1 TU v množství odpovídajícím váze dítěte
 - ▶ Trombocyty: pediatrická dávka vzniká standardním rozdělením 1 TD na dvě rovnocenné poloviny o objemu cca 100 ml

Promývání TP

- ▶ erytrocytů, trombocytů fyziologickým roztokem = odstranění plazmatických bílkovin obsažených v původním přípravku
- ▶ po centrifugaci se odstraní supernatant a přidá se resuspenzní roztok, postup se opakuje 2-3x
- ▶ zkrácení expirace:
 - ▶ trombo - do 24 hod. od promytí,
 - ▶ ery – otevřený systém do 24 hod, uzavřený systém dle validace (5 dní)
- ▶ „ERYTROCITY PROMYTÉ“ 40gHb, htk 0,50-0,70, obsah bílkoviny ve finálním supernatantu je nižší než 0,5g na jednotku
- ▶ indikace:
 - ▶ závažné alergické reakce na příměs plazmatických proteinů v TP
 - ▶ prevence potransfuzní reakce u pacientů s IgA deficitem a současně přítomnou protilátkou anti-IgA
 - ▶ není náhrada deleukotizace

Rozmrazování TP

- ▶ Provádí se před podáním TP pacientovi (plazma, trombo TP – po rozmrazení rekonstituce)
 - ▶ na klinickém pracovišti
 - ▶ v ZTS/KB – standardizované podmínky
- ▶ Na validovaném zařízení
 - ▶ Plazma (při 37°C cca 30 minut)
 - ▶ Kryokonzervované trombo TP (při 37°C cca 2 min.)
 - ▶ po rozmrazení rekonstituce trombocytů v náhradním roztoku





Děkuji za pozornost