

# TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY A KREVNÍ DERIVÁTY

MUDr. Hana Lejdarová

TTO FN Brno

Katedra laboratorních metod LF MU

# Definice

## Transfuzní přípravek

- IVLP
- Maximálně 10 dárců
- Není ošetřen metodou inaktivace patogenů
- Vyšší riziko přenosu „krví přenosných chorob“
- Zařízení transfuzní služby

## Krevní derivát

- HVLP
- Tisíce dárců
- Povinně ošetřeny metodou inaktivace patogenů
- Minimální riziko přenosu „krví přenosných chorob“
- Frakcionační centra

# TU x TD

- **Transfuzní jednotka (TU, Transfusion Unit)**
  - Množství TP z jednoho standardního odběru plné krve
  - V případě aferetického odběru je množství TP přepočítáno na ekvivalentní množství transfuzních jednotek
- **Terapeutická dávka (TD, Therapeutic Dose)**
  - Množství TP, které má u dospělého příjemce očekávaný terapeutický efekt

# Transfuzní přípravky

- Erytrocyty
- Plazma
- Trombocyty
- Granulocyty

# Dodatečné úpravy TP

- Ozařování
- Deleukotizace
- Promytí
- Patogenní inaktivace

# Plná krev

- Surovina pro výrobu TP
- Přetrvává použití v případě autotransfuzí

# Erytrocytové TP

- Exspirace 21 – 49 dní
- Uchovávání od +2°C do +6°C
- Během transportu nepřekročit +1°C - +10°C
- Hemolýza na konci doby skladování nesmí překročit 0,8%
- Předtransfuzní vyšetření
- Shoda ABO i Rh(D)

# Typy

- Ery bez BC resuspendované (EBR)
- Ery resuspendované, deleukotizované (ERD)
- Ery promyté (EP)
  - 2x promyté izotonickým roztokem NaCl + resuspenzní roztok
- Ery deleukotizované, ozářené pro IUT (ERD)
  - Úprava objemu s cílem docílit vyššího HTK



# Indikace

- Úprava anemie
- Náhrada krevní ztráty

Hb nad 100 g/l indikace neexistuje

Hb pod 70 g/l indikace vždy

1TU zvýší koncentraci Hb o 10 g/l

Novorozenci 15 ml/kg

# Trombocytové TP

- Exspirace 4 – 5 dní (lze prodloužit na 7 za předpokladu kontroly sterility)
- Uchovávání od **+20°C do +24°C** v klimatizované místnosti na agitátoru
- Test kompatibility se neprovádí
- Shoda ABO, Rh(D)
- Swirling – orientační test viability trombocytů

# Typy

- Trombocyty z aferézy de leukotizované, v náhradním roztoku
- Trombocyty z BC směsné, de leukotizované, v náhradním roztoku

# Indikace

- Trombocytopenie či trombocytopatie
  - Substituce při krvácení
    - Petechie pod  $30 \times 10^9/l$
    - Závažné  $30 - 75 \times 10^9/l$
    - Život ohrožující pod  $75 \times 10^9/l$
  - Profylaxe
    - Pod  $20 \times 10^9/l$
    - před invazivními a chirurgickými zákroky obvykle pod  $50 \times 10^9/l$ , operace srdce a CNS  $80 - 100 \times 10^9/l$

1TD zvýší počet tro o  $10 - 20 \times 10^9/l$   
Novorozenci  $\frac{1}{2}$  TD - standardizace

# Plazmatické TP

- Skladování 36 M při  $-25^{\circ}\text{C}$ , 3 M při  $-18^{\circ}\text{C}$
- Šokově zmrazená během 1 hodiny v jádře na teplotu  $-30^{\circ}\text{C}$
- Test kompatibility se neprovádí
- Shoda AB0
- Obsahuje stabilní koagulační faktory, albumin, imunoglobuliny

# Typy

- Plazma čerstvá zmrazená pro klinické použití
- Plazma zmrazená pro frakcionaci
- Kryoprotein
  - Obsahuje F VIII, vWf, fibrinogen, F XIII, fibronektin + malé množství antikoagulačního roztoku
  - Alternativa při nedostupnosti F I, VIII, XIII
- K plazma –
  - plazma bez kryoproteinu, výrazně snížena hladina F V a VIII, vWf a fibrinogenu
  - Indikace: TTP

# Indikace

- Krvácení při DIC
- Krvácení při získaném nedostatku koagulačních faktorů (V,XI,XIII)
- TTP
- Výměnná plazmaferéza
- Krvácení při deficitu vit. K
- Masivní krevní ztráty

Obvyklá dávka 10 – 15 ml/kg

# Granulocyty

- Omezené indikace: neutropenie  $< 0,5 \times 10^9/l$  se současnými projevy sepse neodpovídající na léčbu ATB a antimykotiky
- Test kompatibility (velká příměs erytrocytů)
- Z aferézy po stimulaci dárce filgrastimem (G-CSF) v dávce 5-10 ug/kg nebo z plné krve



# Krevní deriváty

- F VIII
- Rekombinantní F VIII
- F VIII + vWf
- IX
- VII
- Faktory protrombinového komplexu
- Faktory aktivovaného protrombinového komplexu
- Fibrinogen
- Rekombinantní aktivovaný F VII
- Antitrombin
- Protein C
- Albumin
- Imunoglobuliny
- Tkáňová lepidla

# VIII (Fanhdi, Immunate)

- Vrozený či získaný deficit F VIII – hemofilie A
- Von Willebrandova choroba
- Výpočet dávky:
  - $\text{hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný vzestup (\%)} \times 0,5$
- 1 IU na 1 kg těl.hmotnosti zvýší aktivitu plazmatického F VII o 2 % koag.aktivity
- Cílové hladiny:
  - Velké operace 100%
  - Krvácení do GIT 80 – 100%
  - Krvácení do svalů a kloubů 20 – 40%
- Komplikace - tvorba inhibitoru

# Rekombinantní F VIII (Advate, Kogenate, Recombinate)

- Neobsahuje téměř žádný vWF !
- Nelze použít pro léčbu von Willebrandovy choroby

# F VIII + vWF (Hemate P)

- Von Willebrandova choroba
- Hemofilie A
- V plazmě je F VIII vázán na vWF
- **Willfact** – vysoký obsah vWF + nízký obsah F VIII – neměl by být užíván k léčbě hemofilie A

# F IX (Immunine, Octanine)

- Hemofilie B
- Výpočet dávky:
  - $\text{hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný vzestup (\%)} \times 1,1$
- Cílové hladiny:
  - Velké operace 100 %
  - Krvácení do GIT a urogenitálního traktu 80 %
  - Krvácení do svalů a kloubů 30 – 40 %
- Komplikace - tvorba inhibitoru

# F VII

- F VII je součástí protrombinového komplexu
- Těžké krvácivé projevy při poklesu pod 1 %
- **Selektivní deficit f VII vrozený**
- **Získaný nedostatek f VII** (akutní krvácení - peroperační, p.o. antikoagulační léčba, nedostatek vitamínu K, poškození jater)

# Protrombinový komplex (Prothromplex, Ocplex)



- Vrozený či získaný nedostatek vitamín K dependentních koagulačních f. II, VII, IX, X (hepatopatie, poranění jater, nedostatek vitamínu K, krvácení při léčbě kumariny)
- ! trombembolické komplikace

# Fibrinogen (Haemocomplettan P)

- Hypofibrinogenémie, dysfibrinogenémie, sekundární deficit (DIC, jaterní onemocnění, léčba L- asparginázou, poporodní komplikace, polytrauma...)
- ! trombembolické komplikace
- Indikace:
  - < 1,0 g/l při krvácivých projevech a invaziv. výkonech
  - < 0,5 g/l při nepřítomnosti krvácení



# Aktivovaný rekombinantní F VII (Novoseven)

- Život ohrožující krvácení jakékoli etiologie při selhání standardních postupů
- Chirurgické výkony u pacientů s hemofilií A a B s inhibítorem
- Vrozený deficit f VII
- Glanzmannova trombastenie s anti-GP IIb-IIIa nebo anti-HLA refrakterní na trombocyty
- F VIIa  F Xa  trombin

# Aktivované f. protrombinového komplexu (Feiba)

- F II, IX, X v neaktivní formě a aktivovaný F VII
- F VIIa  $\longrightarrow$  F Xa  $\longrightarrow$  trombin
- Obchází deficit F VIII a IX (hemofilie A a B s inhibítorem, pacienti se získaným inhibítorem F VIII, XI, XII)
- Nelze navýšit dávku při neadekvátní odpovědi, riziko rozvoje DIC!

# Antitrombin (Antitrombin III, Immuno)

- Fyziologický inhibitor koagulace
- Při nedostatku antitrombinu III
  - Sepse
  - DIC
  - Trombembolické stavy
  - Hepatopatie
  - Nefrot.sy

# Protein C (Ceprotin)

- Omezuje tvorbu trombinu inaktivací Va a VIIIa  
= zpětná vazba v regulaci koagulace
- Těžký vrožený nedostatek proteinu C
- Těžká sepse provázená multiorgánovým selháním
- i.v. injekce max. rychlostí 2 ml/min.
- **Xigris** - rekombinantní protein C

# Albumin (Flexbumin, Human Albumin, Albunorm)

- Úprava onkotického tlaku plazmy
- Popáleniny, jaterní selhání, nefrotický syndrom, výměnná plazmaferéza

# Imunoglobuliny (Octagam, Kiovig, Privigen, Flebogamma, Gammagard)

- 90% monomerů podtříd IgG<sub>1</sub>– IgG<sub>4</sub>, malé množství IgM a IgA, žádné IgE a IgD
- Sepse, meningitidy – IVIG obohacené o IgM (12%)
- IgA deficit s průkazem protilátek – velmi nízký obsah IgA (< 0,1 mg/ml)
- Substituce: primární a sekundární imunodeficience, těžké akutní a chronické infekce, sepse, orgánové transplantace, onkologická onemocnění...
- Imunomodulace: ITP, Guillain-Barrého sy, Kawasakiho ch.
- Dávkování: 0,2 – 2,0 g/kg

# Tkáňová lepidla (Tisseel Lyo)

- Deriváty tkáňových adheziv k lokálnímu zajištění hemostázy
- Složení: kryoprecipitát + trombin
- Kryoprecipitát obsahuje fibrinogen, který se účinkem trombinu mění na fibrin (elastický)
- Zástava difuzního krvácení u výkonů na skeletu a parenchymatózních orgánech

# Rizika

- Alergické reakce
- Tvorba inhibitorů
- Trombembolické komplikace
- Příměs sodíku – zohlednit u pacientů s dietou, některé deriváty se proto neřadí ve FR!



Děkuji za pozornost