

Výroba transfuzních přípravků

Mgr. Jana Tylečková
Transfuzní a tkáňové oddělení FN Brno

Dárcovství krve



DOTAZNÍK PRO DÁRCE KRVE
Transfuzní a křákové oddělení Fakultní nemocnice Brno

platnost od 20.5.2019

| | | |
|----------------|-------------------|---------------------------|
| Příjmení | titul | číslo odběru (nepovíjíte) |
| Jméno | rodné číslo | |

Vypíšte, prosím, odpovědně a úplně všechny údaje a otázky. **Správnou odpověď zakroužkujte!**

Před vyplněním dotazníku se seznámte, prosím, s „**Poučením dárce krve**“

- Seznámil(a) jste se s poučením o rizikovém chování z hlediska darování krve a rozumíte mu?..... ano ne
- Patříte do některé skupiny s rizikovým chováním? (viz „**POUČENÍ DÁRCE KRVE**“) ano ne

SOUČASNÝ ZDRAVOTNÍ STAV

- Čtíte se zdravě(a)?..... ano ne
- Užíváte pravidelné léky? (uveďte všechny, včetně např. acylfytinu, hormonální antikoncepcí)..... ano ne Jaké:.....
- Užíval(a) jste v posledních 4 týdnech nějaké jiné léky? (pravidelně užívané léky již neuvádějte)..... ano ne Jaké:.....
- Léčíte se nebo jste sledován(a) pro nějaké onemocnění (včetně infekčního)?..... ano ne Jaké:.....
- Postíle se v noci v nadměrné míře, pozorujete zvýšenou teplotu, zduřelé uzliny?..... ano ne
- Huštete v poslední době bez zjevné příčiny?..... ano ne
- Prodělal(a) jste v posledních 4 týdnech nějaké onemocnění (nachlazení, průjmové onemocnění apod.) nebo poranění? Jaké:..... ano ne
- Podstoupil(a) jste v posledních 7 dnech ošetření zubů nebo měl chirurgický výkon?..... ano ne Jaký:.....
- Měl(a) jste v posledních 4 týdnech přisáté klišé?..... ano ne
- Pro ženy: Napíšte, prosím, termín poslední menstruace.....

ZMĚNY ZDRAVOTNÍHO STAVU

V uplynulých 6 měsících:
13. Podstoupil(a) jste transplantaci, operaci, ošetření v nemocnici, nitrožilní podání léků, endoskopické vyšetření (vyšetření žaludku, střev, močových nebo dýchacích cest)?..... ano ne Jaké:..... Kdy:.....

- Foránil(a) jste se špičkatí jehlou, byl(a) jste v kontaktu s cizí..... ano ne
- Dostal(a) jste transfuzi krve?..... ano ne Kde (uveďte státi)..... Kdy (rok)?.....
- Bylo Vám provedeno tetování, akupunktura, propíchání i..... ano ne
- Byl(a) jste očkován(a)?..... ano ne Proti čemu?.....
- Pracujete v rizikovém (infekčním, zdravotně škodlivém) prostředí v jakém (infekce, zašlátnutí, chemická rizika atd.)?..... ano ne
- Byl(a) jste lícen(a) pro pohlavní choroby?..... ano ne
- Pobýval(a) jste v nápravném zařízení (vězení)?..... ano ne
- Byl(a) jste v úzkém kontaktu (rodina, pohřbnutí, styk s nemocným jiným onemocněním nebo s nitrožilním uživatelem jakým)..... ano ne
- Pobýval(a) jste v zahraničí?..... ano ne Kde (i kraťadobě, turistický pobyt)?.....
- Pro ženy: Byla jste v posledním roce nebo jste těhotná?..... ano ne

ODBĚRY KRVE 1

- Transfúze krve ano ne Kdy (uveďte rok).....
- Byla Vám implantována tvrdá plátna mozku, rohovka nebo šedá buňka?..... ano ne
- Alergie, poruchy imunity, kožní onemocnění. Jaké?..... ano ne
- Byla u Vás nebo v rodině zjištěna Creutzfeldt-Jakobova choroba nebo její varianta (vCJD)?..... ano ne
- Byl(a) jste někdy následující léky: kloba aini (např. Accutane, Tegison, Tigason, Neotigason) léčba prostaty (např. Proscar, Propecia, Avodart, Finex, Penester), psychofarmaka, injekční léky bez lékařského předpisu (anabolika, steroidy)?..... ano ne
- Byl(a) jste někdy léčen(a) pro zlozvěst nebo vývojové poruchy (např. nádorový hormonem)?..... ano ne
- Byl(a) jste někdy léčen(a) pro alkoholismus nebo lékovou závislost?..... ano ne
- Užíval(a) jste někdy drogy (zejména nitrožilní aplikace)?..... ano ne
- Narodil(a) jste se nebo žil(a) jste v zahraničí? Kde:..... ano ne
- Pobýval(a) jste v období 1950 - 1998 celkem déle než 12 měsíců ve Velké Británii nebo Francii?..... ano ne
- Máte zaměstnání nebo končíka se zvýšenou tělesnou zátěží nebo nároky na pozornost? (řidič z povolání, pilot, pilot ve výkřech, horolezec, potápěč)..... ano ne
- Podstoupil(a) jste test na HIV/AIDS z jiného důvodu než v souvislosti s dárcovstvím krve?..... ano ne
- Uvedte svoji výšku cm váhu kg

Svřezuji, že jsem nezaníkl(a) žádné závažné skutečnosti a všechny informace, které jsem poskytl(a), jsou dle mého nejlepšího vědomí a svědomí pravdivé (zaměření skutečnosti, které mohou ohrozit zdraví nebo život příjemce transfuze, jsou zákonem postizitelné).

Seznámil(a) jsem se s „Poučením dárce krve“ a jeho obsahu rozumím. Ve smyslu znění „Poučení dárce krve“ se považuji za vhodného dárce, jelikož krev neodmítám darovat příjemce. Přihlašuji, že nepřijímám darování krve za účelem vyšetření na HIV/AIDS. Během na vědomí, že nejmenší 30 minut po odběru bych měl(a) odpočívat a teprve poté se aktivně účastnit silničního provozu. Plně chápu, že z hlediska bezpečnosti odebraná krev je nezbytně minimálně 3 hodiny před odběrem nekouřil.

Souhlasím, aby mé osobní údaje a údaje o mém zdravotním stavu byly evidovány při dozorování povinné měřitelství dle platného zákona a při dodržování zásad lékařského tajemství budou využívány v rámci transfuzní služby (např. referenční laboratoře pro infekční choroby aj.) a v rámci výuky studentů ve zdravotnictví. Souhlasím, aby mé osobní údaje byly sděleny subjektům ČR pro potřeby ocenění dárců v rozsahu uvedeném v Poučení dárce krve.

Souhlasím, aby léčivé přípravky, vyrobené z mé krve, byly použity v souladu s etickými principy k léčbě nemocných v rámci pilotní léčebny pouze v případě, že budou vyhovovat požadavkům na jejich bezpečnost a jako v případě vzniku příčiny výrobených léčivých přípravků v ČR souhlasím s jejich vývozem za účelem léčby nemocných v jiných zemích.

Souhlasím s použitím vzorku své krve pro výzkumné a výukové účely ano ne

Datum Podpis dárce

VYHODNOCENÍ DOTAZNÍKEM POUŽITÝM PRACOVNÍKEM:

Vyhovuje Nevyhovuje Nevyhovuje pro:

Datum Podpis

Podpis svůdka v zájmu odběru neovšemého dárce krve

- dobrovolné, bezpříspěvkové
- Transfuzní přípravek = léčivo (Zák. o léčivu, splnění požadavků SVP)
- Výběr dárce:
 - Dotazník DK
 - Předodběrová vyšetření (KO, TK)
 - Posouzení způsobilosti

Dárce = zdravý, vyhovuje požadavkům pro dárcovství (18-65 let, >50kg, Hb Ž ≥125g/l, Hb M ≥135g/l,...)

Typy odběrů

- Před odběrem

- Ověření totožnosti
- Desinfekce místa vpichu
- Odběr – nejdříve vzorky, poté vlastní odběr



- Typy odběrů

- **odběry plné krve** (do protisrážlivého roztoku, 63ml): 450ml \pm 10%
- **odběry jednotlivých krevních složek = aferézy** (přístrojové odběry)

- Plazmaferéza
- Trombocytaferéza
- Erytrocytaferéza
- Granulocytaferéza
- ❖ Multikomponentní odběr



Z čeho se skládá krev?

Zpracování odběrů plné krve

1. Odpočinková doba po odběru (min. 1 hod.)

- o pozvolné zchladnutí odebrané krve na pokojovou teplotu před dalším zpracováním



2. Centrifugace



Volume and density of principal blood constituents

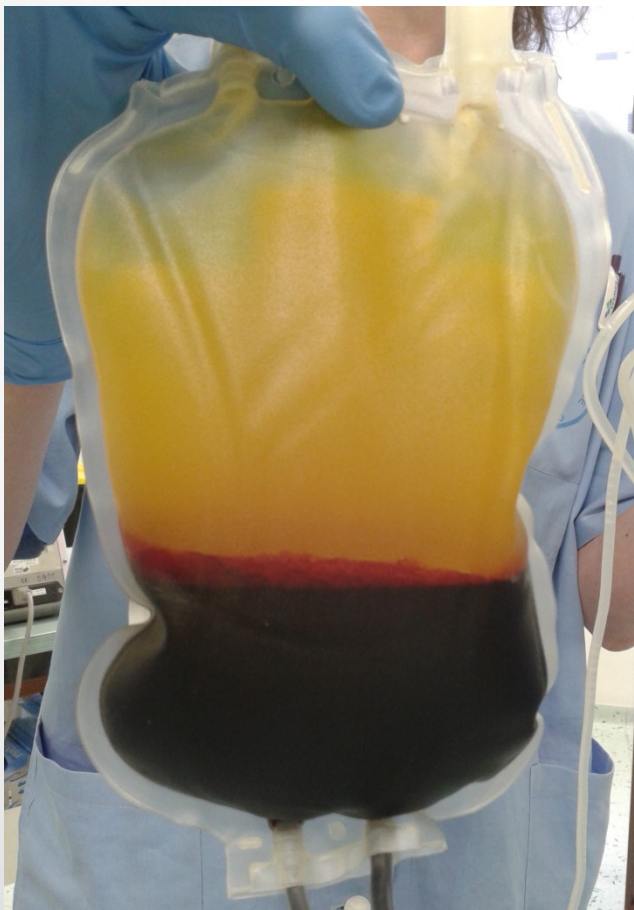
| | Mean Density (g/ml) | Mean Volume (10^{-15} litre) |
|-------------|---------------------|---------------------------------|
| Plasma | 1.026 | |
| Platelets | 1.058 | 9 |
| Monocytes | 1.062 | 470 |
| Lymphocytes | 1.070 | 230 |
| Neutrophils | 1.082 | 450 |
| Red Cells | 1.100 | 87 |



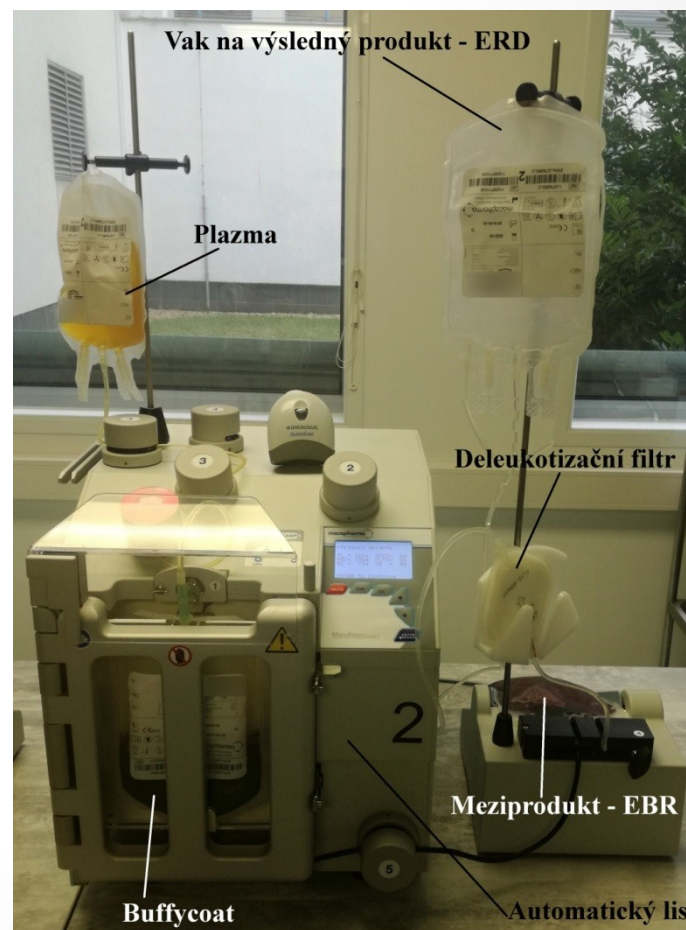
Jak krevní složky sedimentují?

Zpracování odběrů plné krve

3. Lisování centrifugované PK na automatických lisech



- Plazma
- Buffy coat
(trc + leu)
- Červené
krvinky
(do konzervač.
roztoku)



Zpracování odběrů plné krve

4. Deleukotizace erytrocytárního přípravku

(deleukotizace = odstranění leukocytů z transfuzního přípravku)



Obsah leukocytů:

$EBR < 1,2 \times 10^9/TU$

$ERD < 1 \times 10^6/TU$ – toto množství už není schopno u příjemce vyvolat imunologickou odpověď

Pre-storage (in-line) filtrace = během zpracování, dop. zprac. 6 hod. po odběru

Post-storage filtrace

- sekundární výroba, provádí se u skladovaných TP

- nevýhoda: část leukocytů již rozpadlých (uvolněny vasoaktivní látky...)



Zpracování odběrů plné krve

5. Šokové zmrazení plazmy

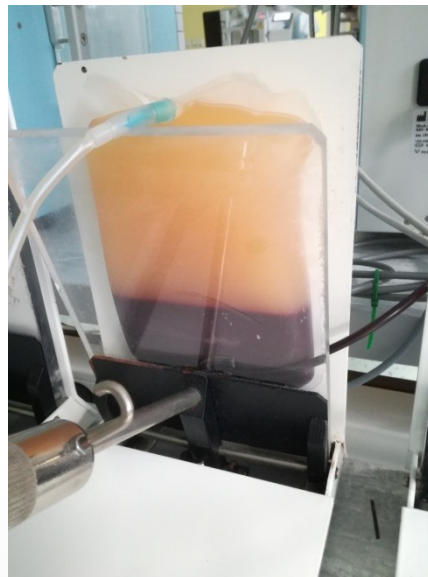
- -30°C v jádru (tj. v celém objemu P) do 1 hod.
- aby se zachovala aktivita termolabilních koagulačních faktorů
- Karanténa plazmy pro klin. použití



Zpracování odběrů plné krve

6. Výroba trombocytů z buffy-coatu

- směsné, v náhradním roztoku, deleukotizované
- smísením 4-6 buffy-coatů shodné KS, ke kterým se přidá náhradní roztok (=1 TD)
- Následně centrifugace a separace trombocytů, které jsou resuspendovány ve směsi plazmy (30-40%) a náhradního roztoku (60-70%)



Principy značení TP

- Adjustace – vaky s TP jsou opatřeny štítky konečného produktu
- Obsah štítku: identifikační kód výrobce, číslo odběru, datum odběru, datum expirace, krevní skupina AB0 RhD, objem, použité roztoky, výsledky laboratorních testů, skladovací podmínky, atd.
- Důležité údaje jsou uvedeny formou čárových kódů



Sekundární výroba

- dodatečná úprava vyrobených transfuzních přípravků
 - Post-storage deleukotizace
 - Promytí (odstranění zbytkové plazmy)
 - Ozáření (prevence TA-GVHD)
 - záření gama , ozař. dávka 25-50 Gy – zablokuje proliferační aktivitu lymfocytů
 - Rozplnění – pediatrická jednotka

Transfuzní přípravky (TP)

- Léčivé přípravky vyrobené z lidské krve či jejích složek (IVLP, max. 10 dárců)
- Pro každý typ TP stanoveny požadavky na kvalitu (objem, obsah účinných složek, obsah kontaminujících složek, swirling fenomén...)
- Pro každý typ TP je stanoveno rozmezí teplot pro skladování, při kterých je garantována doba použitelnosti (monitorovaná teplota)
- Příbalový leták – souhrnné informace o TP

Erytrocytové TP

- **Exspirace** - podle použitého antikoagulačního a resuspenzního roztoku: 21 – 49 dní (nejčastěji **42 dní**)
- **Skladování:** od +2°C do +6°C
- Shoda AB0 i Rh(D) + předtransfuzní vyšetření (test kompatibility)
- Indikace:
 - Úprava anemie
 - Náhrada krevní ztráty



Jaká je funkce červených krvinek?

Erytrocytové TP

- EBR (erytrocyty bez buffy-coatu, resuspendované)
 - Hb > 43g/TU, leu < $1,2 \times 10^9$ /TU
- ERD (erytrocyty bez buffy coatu, resuspendované, deleukotizované)
 - Hb > 40g/TU, leu < $1,0 \times 10^6$ /TU
- EAD (erytrocyty z aferézy, deleukotizované)
 - Hb > 40g/TU, leu < $1,0 \times 10^6$ /TU
- EP (erytrocyty promyté)
 - CB supernatantu < 0,5/TU



Trombocytové TP

- **Exspirace** - 5 dní (lze prodloužit na 7 za předpokladu kontroly sterility)
- **Skladování** od +20°C do +24°C za neustálého třepání (na agitátoru)
- Shoda AB0, Rh(D), test kompatibility se neprovádí (pokud není viditelná příměs ery)
- Swirling – víření trc (orientačně životaschopnost trc)
- Indikace:
 - trombocytopenie či trombocytopatie
 - Preventivně
 - Terapeuticky



Trombocytové TP

- TBSDR (Trombocyty z plné krve směsné, deleukotizované, resuspendované)
- TADR (Trombocyty z aferézy resuspendované, deleukotizované)
 - Obsah trombocytů více než 200×10^9 /TD
 - Obsah residuálních leukocytů $< 1 \times 10^6$ /vak
 - pH $> 6,4$ na konci doby skladování / nově glukóza
- Trombocyty kryokonzervované (novinka)
 - Skladování: do 1 roku $< -80^\circ\text{C}$, déle než 1 rok $< -150^\circ\text{C}$ (v kapalném N)
 - Použ. co nejdříve po rozmrazení

Plazmatické TP

- **Skladování a expirace:**

- 3 roky při teplotě méně než -25°C
- 3 měsíce při teplotě -18°C až -25°C

A. Plazma pro klinické použití

- Obsahuje koagulační faktory i přirozené inhibitory krevního srážení
- Karanténa (6M vs. 4M)
- ABO shoda, test kompatibility se neprovádí
- Při výrobě z plné krve musí být oddělena do 6 hodin po odběru
- Indikace:
 - Masivní krvácení
 - Krvácení při DIC
 - Krvácení při získaném nedostatku koagulačních faktorů (V, XI, XIII)
 - TTP
 - Krvácení při deficitu vit. K

B. Plazma k frakcionaci

- pro výrobu léčiv – krevních derivátů (HVLP)



Plazmatické TP

- Plazma z plné krve (P)
- Plazma z aferézy (PA)

Granulocytové TP

- **Exspirace** – k okamžitému podání, max. do půlnoci dne následujícího po odběru/darování
- **Skladování** od +20°C do +24°C v klimatizované místnosti bez agitace
- Shoda AB0, Rh(D), provádí se test kompatibility (velká příměs ery)
- Vždy nutno ozářit
- Indikace: neutropenie $< 0,5 \times 10^9/l$ se současnými projevy sepse neodpovídající na léčbu ATB a antimykotiky
- Granulocyty z aferézy – po stimulaci dárce růst. faktorem
- Granulocyty z plné krve – směsné

Autologní TP



Co to znamená autologní?

- transfuzní přípravky z odběru slouží výhradně k hemoterapii pacienta, kterému byl odběr proveden
- význam u plánovaných operačních výkonů s předpokládanou velkou krevní ztrátou, která se velmi pravděpodobně bude muset hradit substitucí
- Snižuje rizika přenosu původců transfuzí přenosných infekcí, aloimunizaci, je žádoucí u pacientů s klinicky významnými protilátkami.

- **APK** plná krev pro autotransfuzi
- **AERD** erytrocyty resuspendované bez buffy coatu pro autotransfuzi deleukotizované
- **AP** zmrazená plazma pro autotransfuzi