

# Výroba transfuzních přípravků

Mgr. Jana Tylečková  
Transfuzní a tkáňové oddělení FN Brno

# Dárcovství krve

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

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



**DOTAZNÍK PRO DÁRCE KRVÉ**  
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**“

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

### SOUČASNÝ ZDRAVOTNÍ STAV

3. Čítíte se zdravě(a)? ..... ano ne
4. Užíváte pravidelně léky? (uveďte všechny, včetně např. acylfytinu, hormonální antikoncepcí)..... ano ne Jaké: .....
5. Užíval(a) jste v posledních 4 týdnech nějaké jiné léky? (pravidelně užívané léky již neuvádějte)..... ano ne Jaké: .....
6. Léčíte se nebo jste sledován(a) pro nějaké onemocnění (včetně infekčního)? ..... ano ne Jaké: .....
7. Počíte se v noci v nadměrné míře, pozorujete zvýšenou teplotu, zduřelé uzliny? ..... ano ne
8. Husíte v poslední době bez zjevné příčiny? ..... ano ne
9. Prodělal(a) jste v posledních 4 týdnech nějaké onemocnění (nachlazení, průjemové onemocnění apod.) nebo poranění? Jaké: ..... ano ne
10. Podstoupil(a) jste v posledních 7 dnech ošetření zubů nebo malý chirurgický výkon? ..... ano ne Jaký: .....
11. Měl(a) jste v posledních 4 týdnech přisáté klišé? ..... ano ne
12. Pro ženy: Napíšete, 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: .....
14. Foránil(a) jste se injekční jehlou, byl(a) jste v kontaktu s cizí ..... ano ne
15. Dostal(a) jste transfuzi krve? ..... ano ne

16. Kde (uveďte státi) ..... Kdy (rok)? .....
17. Byl(a) Vám provedeno tetování, akupunktura, propichování i ..... ano ne
18. Byl(a) jste očkován(a)? ..... ano ne Proti čemu? .....
19. Pracujete v rizikovém (infekčním, zdravotně škodlivém) prostředí v jakém (infekce, zátěže, chemická rizika atd.)? ..... ano ne
20. Byl(a) jste léčen(a) pro pohlavní chorobu? ..... ano ne
21. Pobýval(a) jste v nápravném zařízení (vězení)? ..... ano ne
22. Byl(a) jste v úzkém kontaktu (rodina, pohřbnutí stýsk s nemoc jiným infikčním onemocněním nebo s nitrožilním uživatelem jakým? .....
23. Pobýval(a) jste v zahraničí? ..... ano ne Kde (i kraátkodobě, turistický pobyt)? .....
24. Pro ženy: Byla jste v posledním roce nebo jste těhotná? ..... ano ne

### DOBĚRY KRVÉ 1

24. Darujete krev nebo její složky poprvé (pokud ano, otázky 2 ..... ano ne
25. Měl(a) jste po minulém odběru zdravotní komplikaci? (např. Pokud ano, jakou: .....
26. Chodíte darovat krev nebo plazmu i do jiného zařízení than ..... ano ne Důvod odmítnutí: (jako dárcce-dárkyne krve nebo ..... ano ne

4-048/197

1

### ANAMNÉZA (prodělaná onemocnění od narození do dnešního dne)

28. Infekční onemocnění: Infekční žloutenka, HIV infekce (AIDS), infekce a nečistivá virem HTLV III, pohlavní nemoc (syfilis, kapavka), tuberkulóza, jiné přenosné nemoci (infekční mononukleóza, klíštěcí encefalita, brucelóza, tularemie, toxoplazmóza, listerióza, borelióza, malárie, babesiáza, leishmaniáza, (Kala-Azar), Chagasova choroba, Q horečka, tyfus, paratyfus, šif) ..... ano ne
29. Nemoci srdce, nemoci očí, vysoký nebo nízký krevní tlak ..... ano ne
30. Nemoci krve (chudokrevnost, krvácivost, trombóza, polycytemie (thalasemie aj) ..... ano ne
31. Nemoci zažívacího traktu (vředová choroba, Bilyň sliivky, střeva, aj) ..... ano ne
32. Nemoci žláz a vnitřní sekrece (cukrovka, poruchy metabolismu, štítná žláza, aj) ..... ano ne
33. Nemoci ledvin (kámeny, kofika, aj) ..... ano ne
34. Nemoci dýchacích orgánů (astma, rozsedná plíc, chronický zánět průdušek, aj) ..... ano ne
35. Nemoci kostí a kloubů (zánětlivé klouby, revmatická horečka, osteomyelitis, aj) ..... ano ne
36. Hlastrové onemocnění ..... ano ne
37. Nemoci nervové soustavy (křečové stavy, epilepsie, roztroušená skleróza), nemoc oka, psychická onemocnění (deprese, psychóza) aj) ..... ano ne
38. Operace a všechny větší úrazy, transplantace ..... ano ne Jaké: .....
39. Transfúze krve ..... ano ne Kdy (uveďte rok) ..... Kde (uveďte státi): .....
40. Byl(a) Vám implantována tvrdá plena mozku, roboka nebo ušní bubínka? ..... ano ne
41. Alergie, poruchy imunity, kožní onemocnění. Jaké? ..... ano ne
42. Byl(a) u Vás nebo v rodině zjiřena Creutzfeldt-Jakobova choroba nebo její varianta (vCJD)? ..... ano ne
43. Užív(a) jste někdy následující léky: kofka a jiné (např. Accutane, Tegison, Tigason, Neoptigon) léčba prostaty (např. Proscar, Propecia, Avodart, Finax, Penester), psychofarmaka, injekční léky bez lékařského předpisu (anabolika, steroidy)? ..... ano ne
44. Byl(a) jste někdy léčen(a) pro zloznet nebo vyoové poruchy (např. nřisovny hormonem)? ..... ano ne
45. Byl(a) jste někdy léčen(a) pro alkoholismus nebo lékovou závislost? ..... ano ne
46. Užíval(a) jste někdy drogy (zejména nitrožilní aplikace)? ..... ano ne
47. Narodil(a) jste se nebo žil(a) jste v zahraničí? Kde: ..... ano ne
48. Pobýval(a) jste v období 1950 - 1998 celkem dle než 12 mřiců ve Velké Británii nebo Francii? ..... ano ne
49. Máte zaměstnání nebo končika se zvýšenou tělesnou zátěží nebo nároky na pozornost? (řidič z povolání, pilot, pilos ve výškách, horolezec, potápěč) ..... ano ne
50. Podstoupil(a) jste test na HIV/AIDS z jiného důvodu než v souvislosti s dárcovstvím krve? ..... ano ne
51. Uveďte svoji výšku ..... cm váhu ..... kg

Sřvrzují, že jsem nezamřikl(a) žádné závažné skutečnosti a všechny informace, které jsem poskytl(a), jsou dle mého nejlepšího vědomí a svědomí pravdivé (zamření skutečnosti, které mohou ohrozit zdraví nebo život příjemce transfúze, jsou zákonem postřizitelné).

Seznámil(a) jsem se s „Poučením dárce krve“ a jeho obsah u rozumím. Ve smyslu znění „Poučení dárce krve“ se považuji za vhodného dárce, jelikož krev neodrozi zdraví příjemce. Přihlašuji, že nepřidám darovací krev za účelem vyšetření na HIV/AIDS. Běm u vědomí, že nejmeně 30 minut po odběru bych měl(a) odpočívat a teprve poté se aktivně účastnit silničního provozu. Plně chápu, že z hlediska bezpečnosti odebrané krve je nezbytně minimálně 3 hodiny před odběrem nekouřít.

Souhlasím, aby mé osobní údaje a údaje o mém zdravotním stavu byly evidovány při dozorování povinné mřičnosti dle platného zákona a při dodržování zásad lékařského tajemství budou využívány v rámci transfúzní služby (např. referenční laboratoře pro infekční choroby aj.) a v rámci výuky studentů ve zdravotním Souhlasím, aby mé osobní údaje byly sděleny subjektům ČOK pro potřeby ocenění drců 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 pšitné legislativy pouze v případě, že budou vyhovovat požadavkům na jejich bezpečnost a jakožto příklad vnitřní přílohy výrobných léčivých přípravků v ČR souhlasím s jejich vyozem za účelem léčby nemocných v jiných zemích.

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

Datum .....		Podpis dárce .....
VYHODNOCENÍ DOTAZNÍKU POUŽITÝM ZDRAVOTNICKÝM PRACOVNÍKEM:		
Vyhovuje <input type="checkbox"/>	Nevyhovuje <input type="checkbox"/>	Nevyhovuje pro: .....
Datum .....	Podpis .....	.....
Podpis svřdka v řstetě odběru nevzorného dárce krve .....		

4-048/197

2

# 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

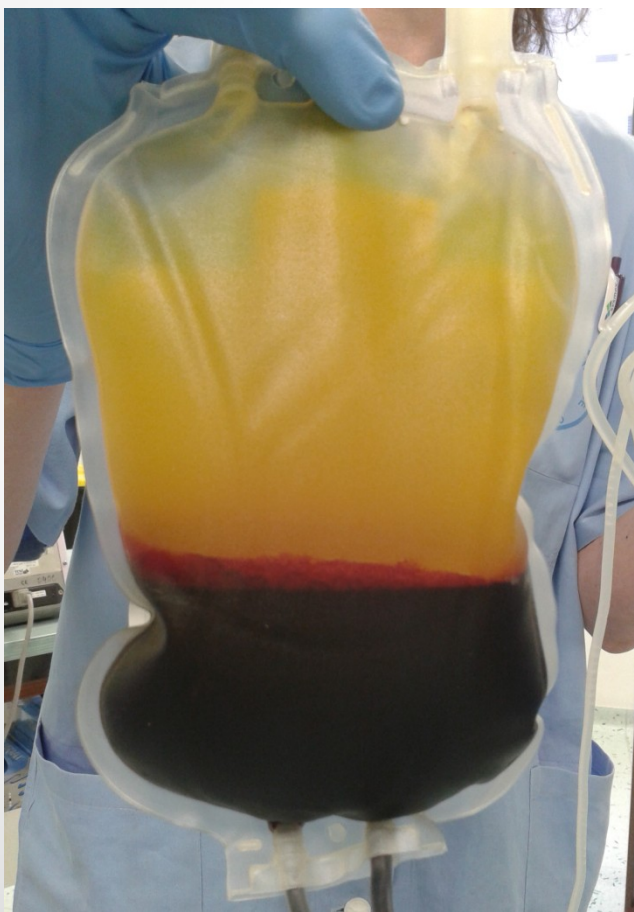


*Jak krevní složky sedimentují?*

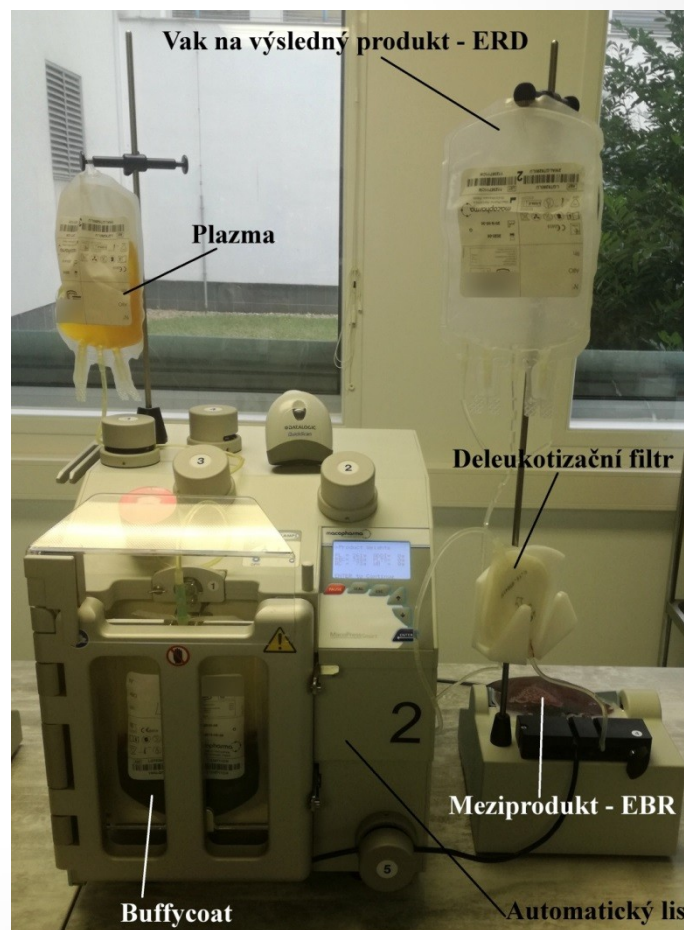


# Zpracování odběrů plné krve

## 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

- $-30^{\circ}\text{C}$  v jádru (tj. v celém objemu P) do 1 hod.
- aby se zachovala aktivita termolabilních koagulačních faktorů
- Karanténa plazmy pro klin. použití

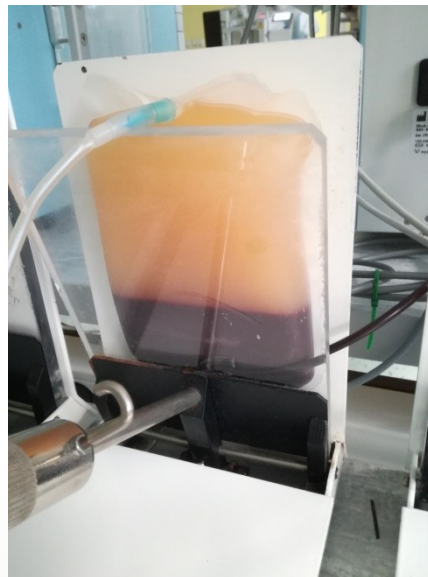




# Zpracování odběrů plné krve

## 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  $200 \times 10^9$ /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  $-25^{\circ}\text{C}$
- 3 měsíce při teplotě  $-18^{\circ}\text{C}$  až  $-25^{\circ}\text{C}$

## 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