



# Granulocyty z aferézy - příprava a klinická aplikace ve FN Brno

Hana Lejdarová, Rita Pacasová  
TTO FN Brno

Katedra laboratorních metod LF MU  
XI. Střešovický transfuzní den, 29.11.2017, Praha

# Granulocyty z aferézy – definice:

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 18th edition, 2015

- Transfuzní přípravek s vysokým obsahem neutrofilních granulocytů suspendovaných v plazmě.
- obsah  **$1,5 - 3 \times 10^8$  granulocytů/ kg** váhy příjemce v objemu menším než 500 ml.
- signifikantní příměs erytrocytů, lymfocytů a trombocytů.
- odběr aferézou od jednoho dárce po předchozí stimulaci (G-CSF, kortikoidy).

# Granulocyty z aferézy

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 18th edition, 2015

- Shoda ABO, RhD
- Test kompatibility (vysoká příměs erytrocytů)
- Ozáření vždy
- Nelze je deleukotizovat 😊
- Skladování:
  - nejsou určeny ke skladování
  - do podání uchovávat při 20 - 24°C bez agitace
  - FN Brno: 6 hodin při teplotě 20 - 24°C (bez agitace)

# Indikace

- kritická leukopenie + neutropenie
- systémová infekce nereagující na standardní léčbu

*Vzhledem k nutnosti stimulace dárce a možnosti těžkých reakcí v souvislosti s odběrem i transfuzí přípravku, musí být indikace jasně zdůvodněna.*

# Procesní validace přípravy GA

- **Příjemce:**
  - 7 letá dívka
  - **Dg. Non-Hodgkinův lymfom (T lymfoblastický mediastina)**
    - Sepse, febrilní neutropenie (leu 0,3...neu 0,01...CRP 115)
    - Stp. akutním resp. selhání
  - A RhD pozitivní
  - 27 kg
- **Dárce:**
  - 37 letý muž, otec dítěte
  - A RhD pozitivní
  - 143 kg



# Příprava GA ve FN Brno

výsledky prospektivní procesní validace 11/2016

- Separátor **Spectra Optia**
- Požadavek z kliniky na co nejvyšší obsah granulocytů
- **Stimulace dárce:**
  - Den 1: G-CSF 300 µg s.c. + Fortecortin 4 mg 2 tbl
  - Den 2: G-CSF 300 µg s.c. + Fortecortin 4 mg 2 tbl
  - Den 3: Fortecortin 4 mg 2 tbl
  - Den 4: G-CSF 150 µg s.c. + Fortecortin 4 mg 2 tbl
  - Den 5: Fortecortin 4 mg 2 tbl
  - Den 6: G-CSF 150 µg s.c. + Fortecortin 4 mg 2 tbl
  - Den 7: Fortecortin 4 mg 2 tbl
  - Den 8: G-CSF 150 µg s.c. + Fortecortin 4 mg 2 tbl

# Parametry kvality produktů

Datum odběru	Den 2	Den 3	Den 4	Den 5	Den 6	Den 7	Den 8
Objem (ml)	294	199	196	191	196	148	138
WBC x 10 <sup>9</sup> /l	175	120	183	124	189	124	220
RBC x 10 <sup>12</sup> /l	1,97	1,55	1,83	2,07	1,59	2,48	1,31
Hb g/l	57,6	47,8	54,9	60,5	49,2	74,0	40,2
Htk	0,18	0,14	0,16	0,19	0,14	0,22	0,12

# Souhrnné údaje o dárci a proceduře

Datum odběru	Den 2	Den 3	Den 4	Den 5	Den 6	Den 7	Den 8
TBV (ml)	4043	2796	2832	2793	2809	2214	2167
Doba procesu (min)	74	51	52	51	51	41	42
Objem (ml)	298	200	200	200	200	200	150
Granulo X 10 <sup>8</sup>	470,34	189,60	313,66	198,40	327,73	147,31	281,41
Granulo X 10 <sup>8</sup> /kg	17,42	7,02	11,62	7,35	12,14	5,46	10,41

# KO dárce po stimulaci

## KO před sérií separací

- Leu 42,8
- Ery 5,04
- Hb 150
- Htk 0,45
- Tro 318

## KO po poslední separaci

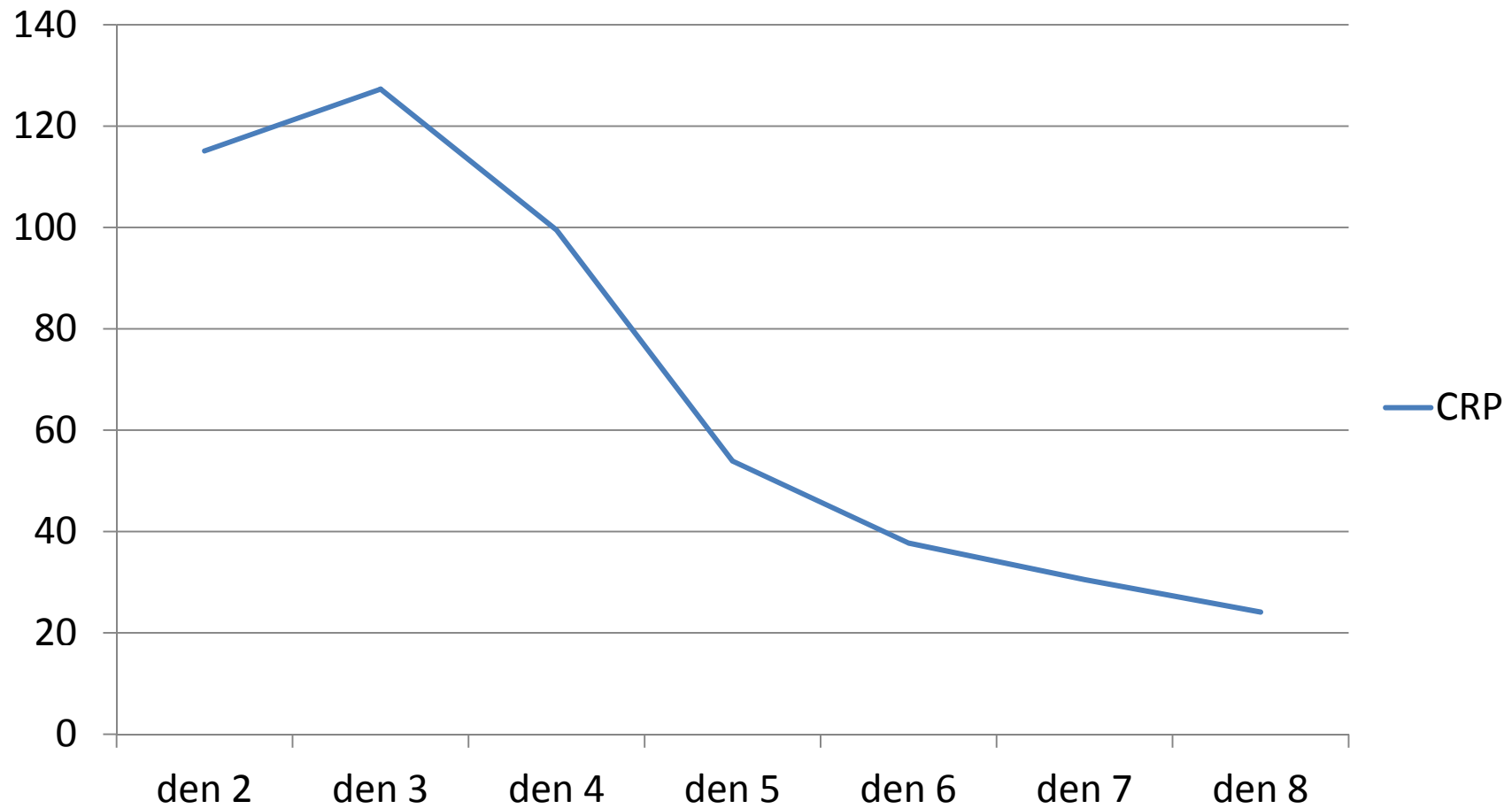
- Leu 57,8
- Ery 4,67
- Hb 139
- Htk 0,42
- Tro 294

# Hodnocení prospektivní procesní validace

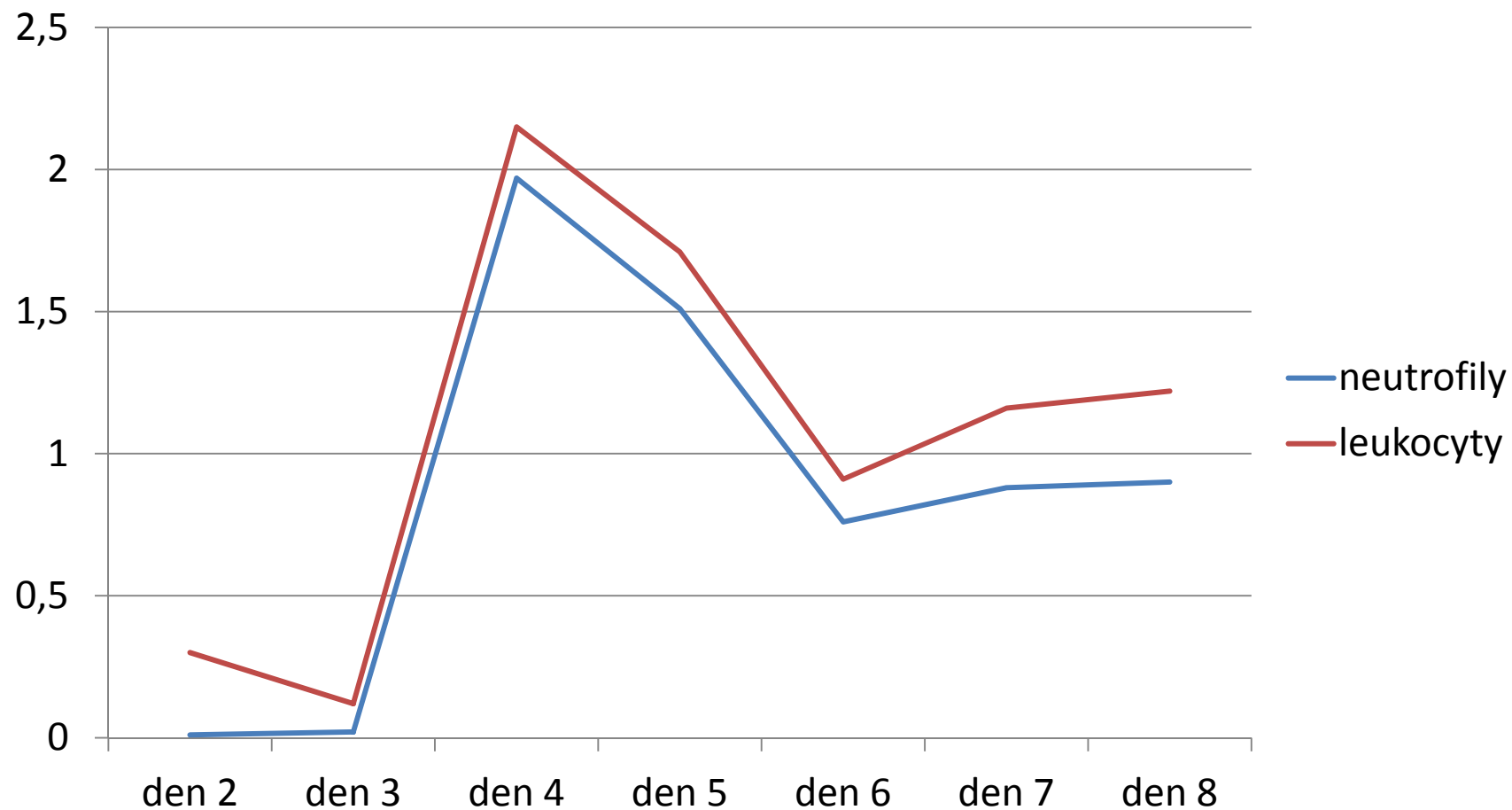
Objem	Méně než 500 ml	7/7 (100 %)
Neutrofilní granulo celkový počet (x 10 <sup>8</sup> /TU)	90 – 180 x 10 <sup>8</sup>	7/7 (100 %)
Neutrofilní granulo (x 10 <sup>8</sup> /kg pacienta)	1,5 – 3,0	7/7 (100 %)
Sterilita	sterilní	7/7 (100 %)

Výroba GA probíhala ve standardních podmínkách, v průběhu procedur nebyla zaznamenána neshoda s vlivem na kvalitu produktu.

# CRP příjemce



# Leukocyty a neutrofilly příjemce



# Klinické hodnocení

- pokles CRP
- vzestup leukocytů a neutrofilů
- ústup teplot, stabilizace stavu
- po zvládnutí FN pokračování v další léčbě
- t.č. remise, sledována ambulantně

# Kazuistika

- 6 letý chlapec
- A RhD negativní
- váha 19 kg, výška 107 cm
- Dg.:
  - sekundární cALL
  - meduloblastom v remisi dg. 2015
  - Bloomův syndrom - homozygot
  - pancytopenie
  - mediastinitida, perforace jícnu – stp. chirurgické revizi 3/2017
  - hypogamaglobulinémie
  - hypotyreóza na substituci
  - nezvládnutý infekt, febrilní neutropenie, CRP 300 mg/l, bez reakce na ATB léčbu (leu 0,73...neu 0,03)

# Výběr dárce

- příjemce A- → otec A+, matka 0-
- jako dárce **vybrána matka** z důvodu kompatibility RhD v souladu s doporučením
- časový tlak z oddělení →
- před stimulací dárce nebylo provedeno kompletní imunohematologické vyšetření
- vysoký titr anti-A matky zjištěn až v den separace (LISS/NAT 1:512)

# Aplikace granulocytů

- riziko hemolytické reakce příjemce pro vysoký obsah plazmy v TP a vysoký titr anti-A u dárkyně
- rozhodnuto o náhradě plazmy albuminem
- po aplikaci GA těžká anafylaktická reakce (hypotenze, dušnost, erytém)
- Dodatečně informace o alergii na albumin, kterou měl pacient v anamnéze již dva roky!

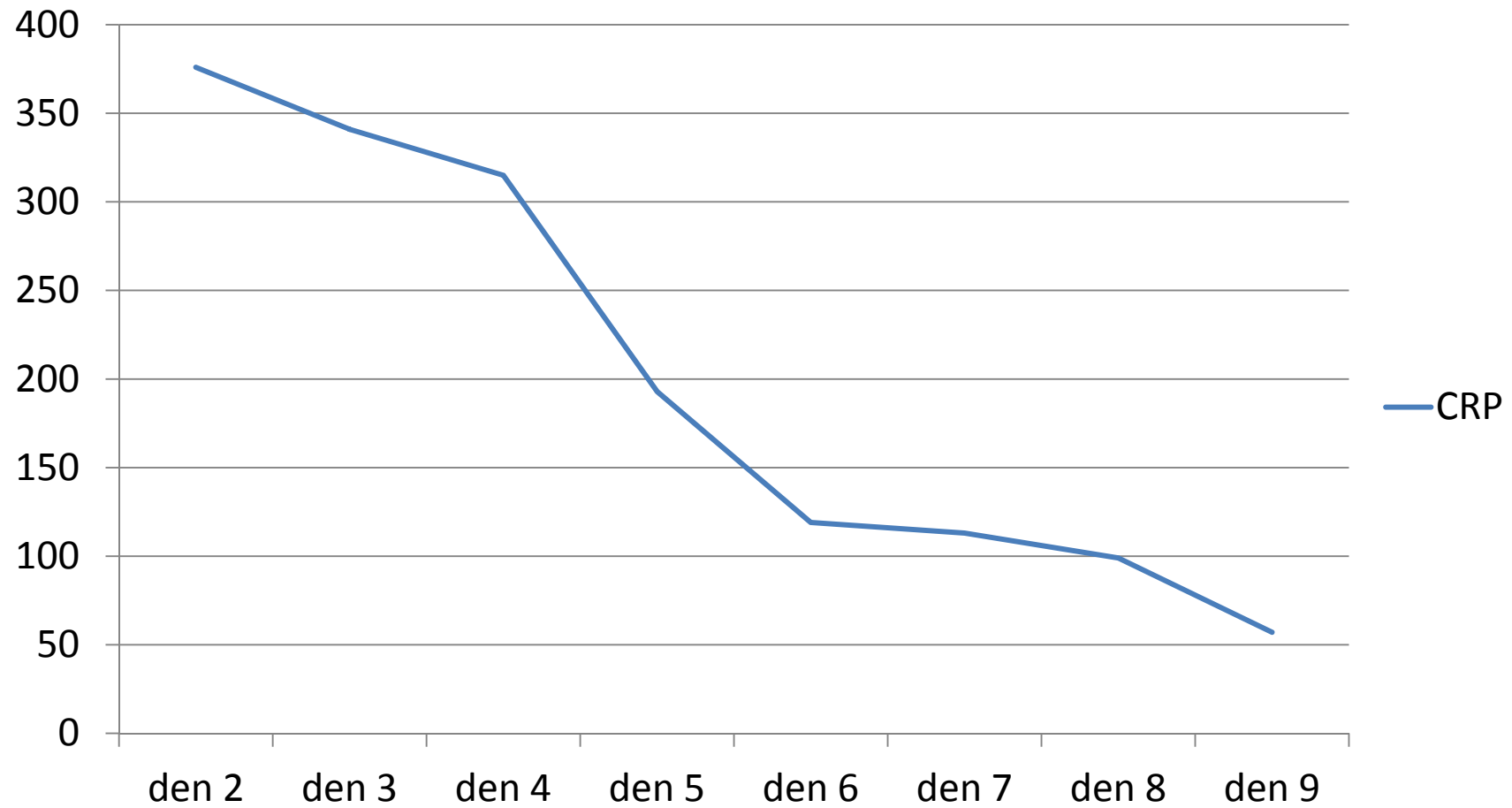
# Kde se stala chyba?

- V souhrnu informací o pacientovi alergie na albumin nefigurovala!
- Na oddělení podáno, ačkoliv informace o obsahu albuminu na štítku TP!
- Ze strany TTO byla informace o náhradě plazmy za albumin předána jen na štítku TP, možnost alergie na albumin nikoho nenapadla!

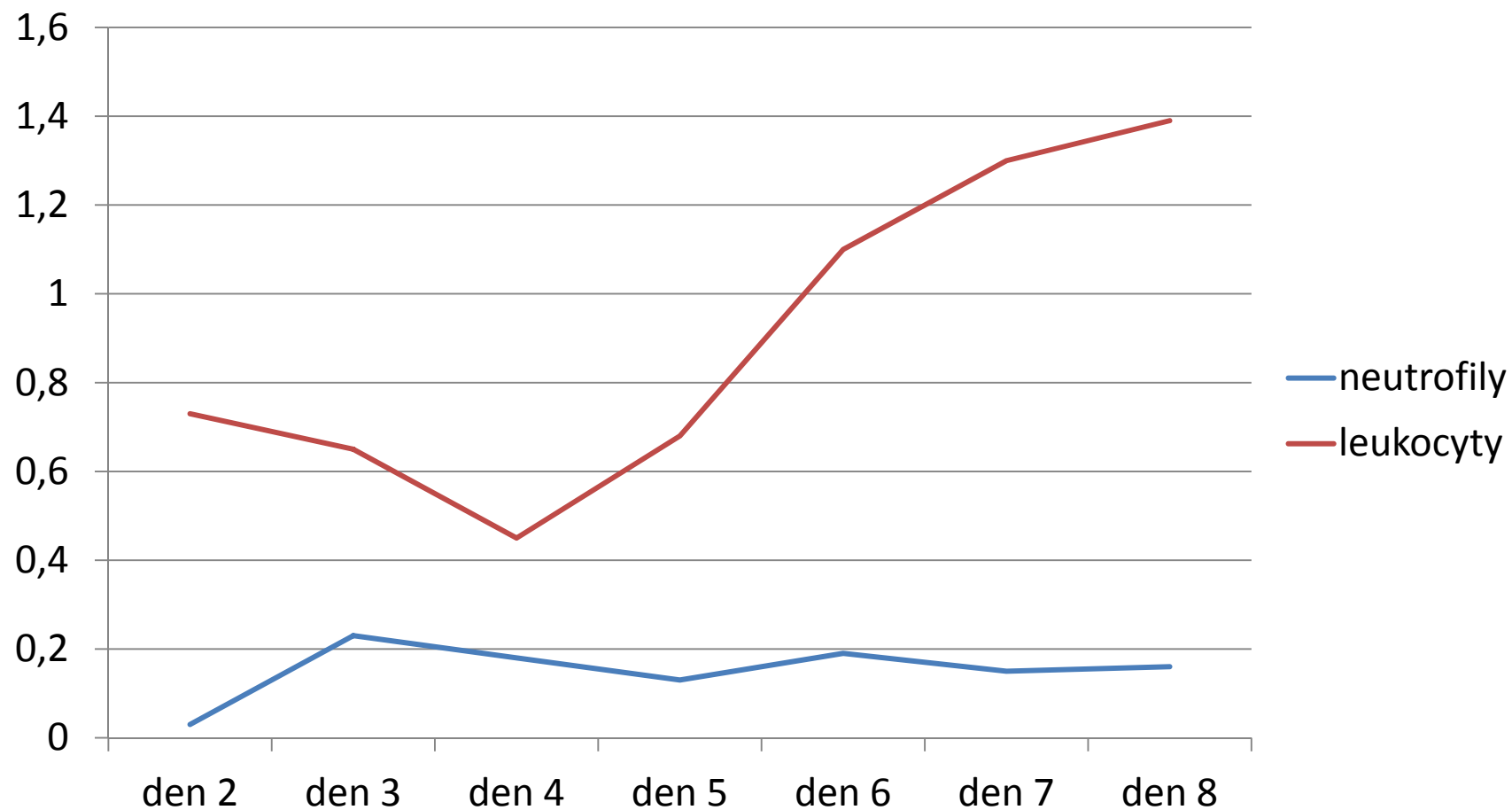
# Pokračování

- odběr matky 0- realizován 1x
- stimulace a odběr granulocytů od otce A+ 7x
- všechny další aplikace bez hlášených nežádoucích reakcí
- dočasně adekvátní klinická odezva

# CRP příjemce



# Leukocyty a neutrofilly příjemce



# Klinické hodnocení efektu léčby

- pokles CRP
- vzestup leukocytů a neutrofilů
- postupný rozvrat vnitřního prostředí
- úmrtí na komplikace s odstupem měsíce

# Závěr

- Podání granulocytů je vždy vysoce rizikové, může však zvrátit vývoj infekce nereagující na standardní léčbu.
- Je nutné trvat na standardních postupech, a to i v nestandardních situacích!
- Propuštění dárce k separaci granulocytů je možné vždy až po zhodnocení všech anamnestických údajů dárce i příjemce!

*“Jediná skutečná chyba je ta, ze které jsme se nepoučili.”*

Děkuji za pozornost.

