



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice
Praha

Nové a netradiční možnosti ošetření a skladování transfuzních přípravků

Miloš Bohoněk

9.Střešovický transfuzní den
19.11.2015



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice
Praha

Netradiční a nové možnosti ošetření a skladování transfuzních přípravků

Miloš Bohoněk

9.Střešovický transfuzní den
19.11.2015

Normy (tradiční) skladování (běžných) TP

Transfuzní přípravek	Teplota skladování	Doba použitelnosti
Plná krev	2-6°C	28 dní
Erytrocyty resuspendované	2-6°C	42 dní
Trombocyty v plazmě	20-24°C	5 dní
Trombocyty v PAS	20-24°C	7 dní
Plazma čerstvě zmražená	< -25°C	3 roky
Plazma čerstvě zmražená	-20- -25°C	3 měsíce



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

U mléka skladovaného v kuchyni několik dní na stole je to jasné, u TP jsme odkázáni na administrativně stanovené hodnoty a často nevíme proč....

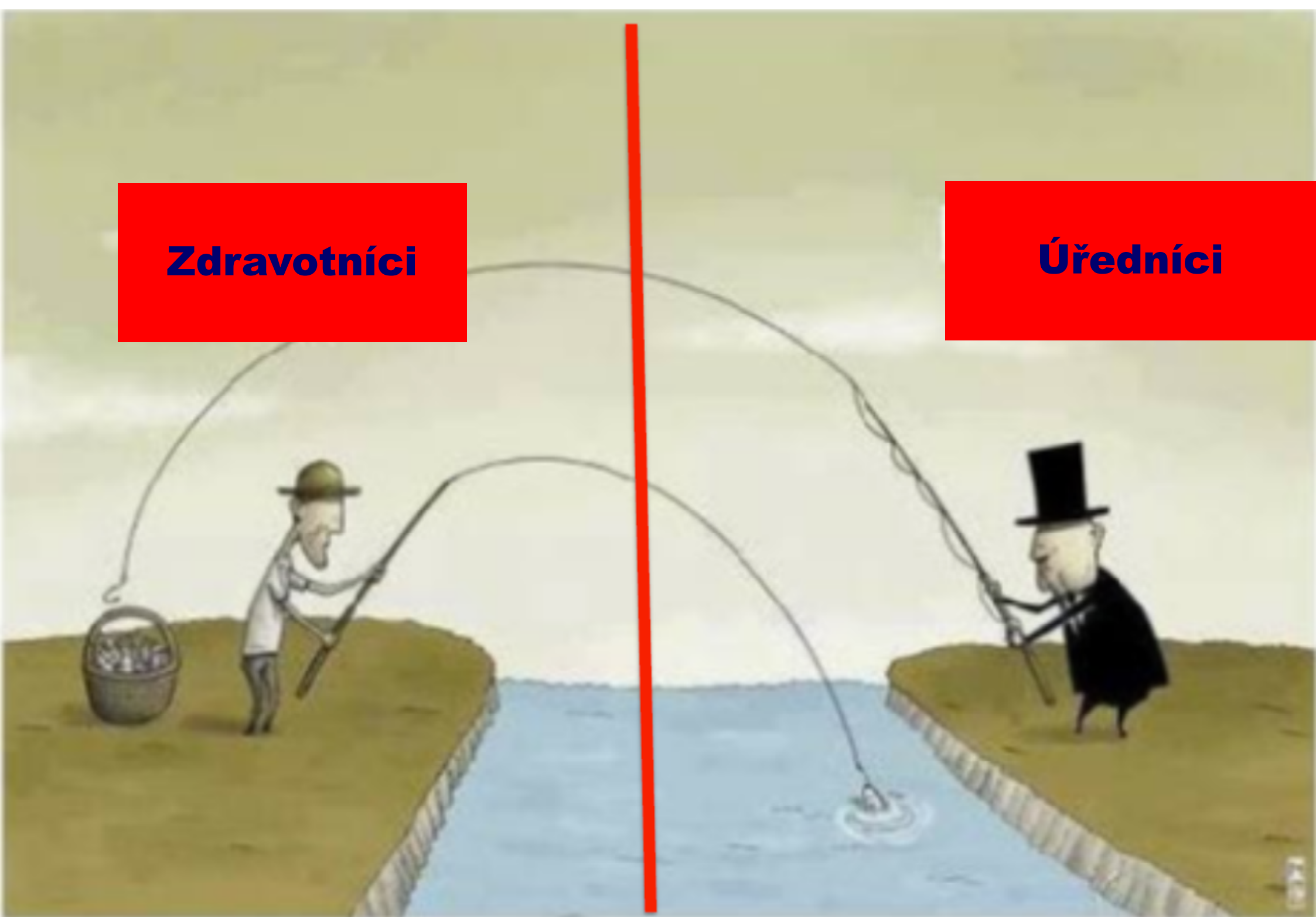


ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Zdravotníci

Úředníci



Trombocyty



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Trombocyty....

Článek, který změnil skladování trombocytů a transfuzní politiku:

PLATELET PRESERVATION*

Effect of Storage Temperature on Maintenance of Platelet Viability – Deleterious Effect of Refrigerated Storage

SCOTT MURPHY, M.D., AND FRANK H. GARDNER, M.D.

Abstract Standard refrigerated storage (at 4°C) resulted in a marked shortening of the life-span of platelets labeled with ^{51}Cr and reinfused into the original donor. Storage at ambient, room temperature (22°C) preserved a normal platelet life-span.

Platelets stored at this higher temperature should be adequate for transfusion purposes for as long as 96 hours. The use of cold temperatures should be abandoned in the preparation and storage of platelets for transfusion purposes.

N Engl J Med 1969; 280:1094-1098



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Trombocyty....

Na základě Murphyho článku vzniklo administrativní rozhodnutí, které ale zcela pomíjí jiné důležité skutečnosti:

“Although platelets stored at 4 °C are poorly viable, they are capable of producing an immediate haemostatic effect. For this reason platelets stored at 4 °C may have advantages over platelets stored at 22 °C in treating thrombocytopenic patients who are bleeding severely”

S.166, chapter 5.

Mollison «Blood transfusion in Clinical Medicine», 8th edition 1987:’



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Trombocyty....

Obviously, data obtained from studies of platelet viability and function in normal volunteers treated with aspirin cannot be applied directly to patients with thrombocytopenia. However, these data support the recommendation that patients with dilutional thrombocytopenia secondary to massive blood transfusion or with thrombocytopenia secondary to platelet destruction during extracorporeal circulation should be treated with platelets that have been stored at 4 C, whereas prophylactic treatment of thrombocytopenia produced by impaired platelet production may be better treated with platelets that have been stored at 22 C.

Valeri,

Transfusion 16:20-22, 1976.

Dali by jste si steak skladovaný při pokojové teplotě?



**Určitě?
Jak myslíte, že bude po pár
dnech vypadat...?**



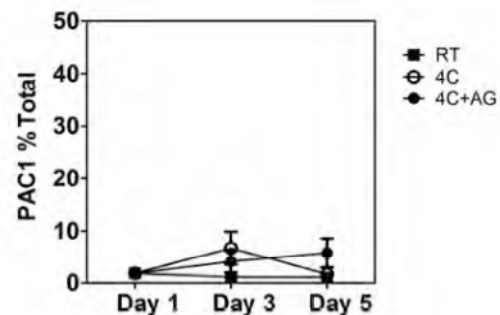
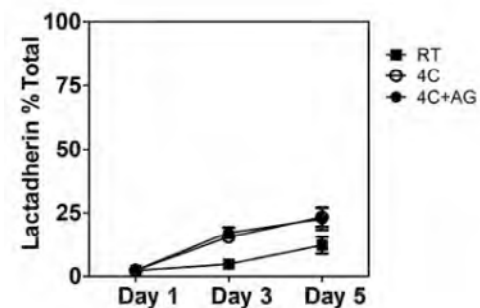
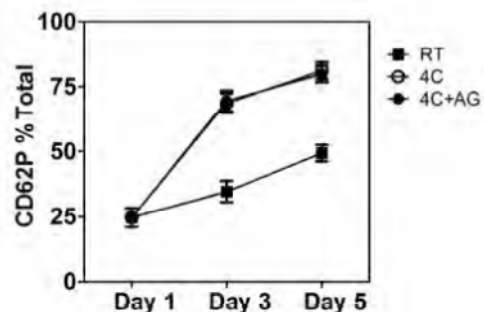
ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Trombocyty skladované při teplotě 2-6°C, US Army Institute of Surgical Research, 2013

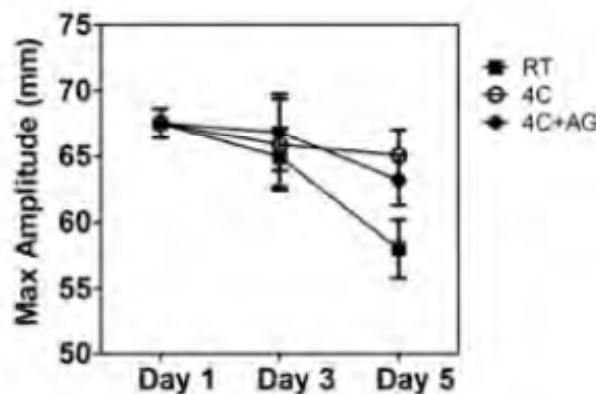
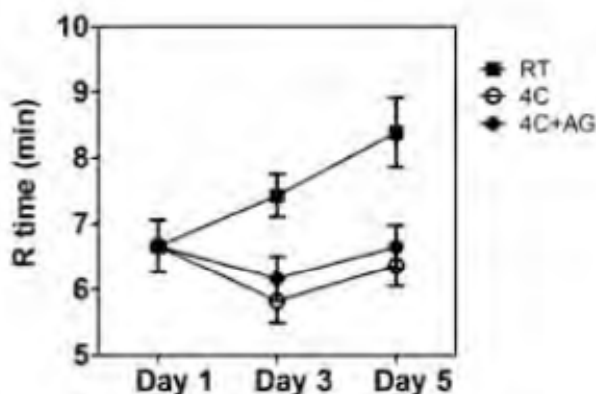
TAD 4°C vs. 22°C:

Vyšší stupeň aktivace

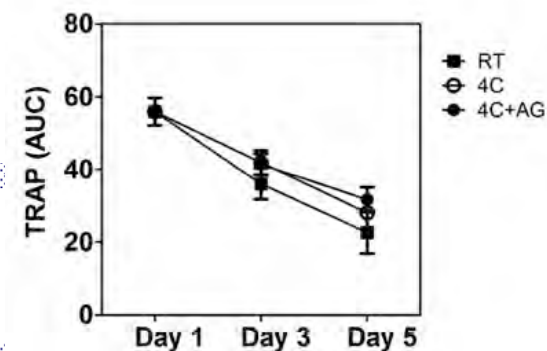
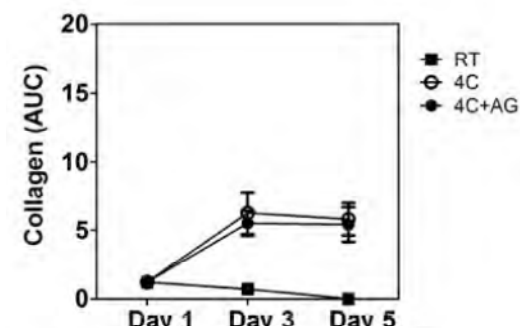
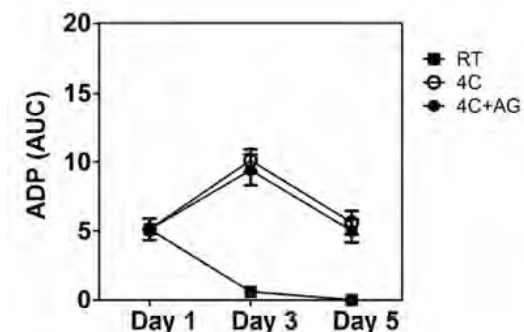


JICE

Rychlejší tvorba koagula a vyšší pevnost (TEG)



Lepší agregace



Nevěříte....?

Transfusion. 2007 Mar;47(3):442-51.

In vitro function and phagocytosis of galactosylated platelet concentrates after long-term refrigeration.

Babic AM, Josefsson EC, Bergmeier W, Wagner DD, Kaufman RM, Silberstein LE, Stossel TP, Hartwig JH, Hoffmeister KM.

Source

Department of Pathology, Division of Translational Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts 02115, USA.

CONCLUSION:

It is shown that refrigerated human PLTs retain in vitro function better than RT PLTs during storage and demonstrate that galactosylation prevents recognition of stored refrigerated PLTs by macrophages in vitro.

Ann Clin Lab Sci. 2003 Winter;33(1):79-85.

Influence of storage temperature on the responsiveness of human platelets to agonists.

Choi JW, Pai SH.

Source

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Inha University, Jung-gu, Incheon, Korea

CONCLUSION:

In summary, refrigerated storage of human blood improves the stability of platelet responsiveness to agonists. Storage at RT causes platelet nonresponsiveness to epinephrine and disturbs the release reaction of endogenous ADP.

Transfusion. 1997 Jan;37(1):18-24.

Inhibition of cytokine accumulation and bacterial growth during storage of platelet concentrates at 4 degrees C with retention of in vitro functional activity.

Currie LM, Harper JR, Allan H, Connor J.

Source

LifeCell Corporation, The Woodlands, Texas, USA.

CONCLUSION:

The storage of PCs at refrigerated temperatures inhibits the accumulation of white cell-produced cytokines in the PCs, an effect that could alleviate cytokine-associated febrile transfusion reactions. The 4 degrees C storage was also bacteriostatic, which indicates that the storage of PCs at that temperature increases safety by decreasing the potential for sepsis. Thus, the ability to store PCs at 4 degrees C may allow extension of the storage limit beyond 5 days.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Např. FDA skladování trombocytů ve 4°C zná....

Code of Federal Regulations] [Title 21, Volume 7] [Revised as of April 1, 2012] [CITE: 21CFR640]

TITLE 21--FOOD AND DRUGS

CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

SUBCHAPTER F--BIOLOGICS PART 640 ADDITIONAL STANDARDS FOR HUMAN BLOOD AND BLOOD PRODUCTS

Subpart C--Platelets

Sec. 640.24 Processing. (a) Separation of plasma and platelets and resuspension of the platelets must be in a closed system. Platelets must not be pooled

during processing unless the platelets are pooled as specified in the directions for use for the blood collecting, processing, and storage system approved

for such use by the Director, Center for Biologics Evaluation and Research.

(d) The volume of original plasma used for resuspension of the platelets shall be determined by the maintenance of a pH of not less than 6.2 during

the storage period. The pH shall be measured on a sample of platelets which has been stored for the maximum dating period at the selected storage

temperature. One of the following storage temperatures shall be used continuously:

(1) 20 to 24 deg. C.

(2) 1 to 6 deg. C.

[40 FR 4304, Jan. 29, 1975, as amended at 42 FR 10983, Feb. 25, 1977; 47 FR 49021, Oct. 29, 1982; 50 FR 4139, Jan. 29, 1985; 63 FR 16685,

Apr. 6, 1998; 64 FR 45372, Aug. 19, 1999; 66 FR 1836, Jan. 10, 2001; 66 FR 40890, Aug. 6, 2001; 72 FR 45887, Aug. 16, 2007; 73 FR 7464, Feb. 8, 2008]



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha



WWW.ARMY.MIL
THE OFFICIAL HOMEPAGE OF THE UNITED STATES ARMY

Home News Features Media Info Leaders Army Life Join

News Front Page

Homepage > News Archives > Article

SECTIONS

Army National Guard

Army Reserve

Community Relations

Current Operations

Energy

Environment

Health

Human Interest

Inside The Army

Science & Technology

REGIONS

Africa

Asia & Pacific

Central/South America and Caribbean

Europe

Middle East

North America

RESOURCES

Archives

ARNews

Army Live Blog

News Releases

Soldiers Magazine

STAND-TO!

FDA Approves Cold-stored Platelets for Resuscitation

July 30, 2015

By **Mr. Steven Galvan (Army Medicine)**



0



Zaregistrujte se a prohlédněte si, co se vašim přátelům líbí.



Armando Rodriguez draws platelets to prepare them for a series of tests to determine platelet function at the U.S. Army Institute of Surgical Research, Fort Sam Houston, Texas.

On June 29, the U.S. Food and Drug Administration announced the approval of cold-stored apheresis platelets for the resuscitation of bleeding patients. Apheresis platelets are removed from a donor's blood that has been passed through a device that separates the platelets and returns the blood back to the donor.

The agreement by the FDA allows storage of apheresis platelets for three days at refrigerator temperature, which is between 1 to 6 degrees Celsius or 33.8 to 42.8 degrees Fahrenheit.

The change is welcomed by military researchers at the U.S. Army Institute of Surgical Research at Fort Sam Houston, Texas, who see this as a first step to the further development of cold-stored platelets for treatment of combat Wounded Warriors on the battlefield.

Platelets are a vital component in blood that combines with red blood cells and plasma to form clots that stop or minimize blood loss. Trauma patients with severe bleeding can be transfused with platelets to assist with coagulation.

Trombocyty skladované při 2-6°C

New Blood Support Concept: Safer, Simpler, More Effective

- **All** Refrigerated Blood Product Package
 - **Whole Blood:** preferred for trauma; Group O/low titer/LR-plt sparing; storage for 10 days full hemostatic function, to 21d total [FDA approved]
 - **RBCs:** CPD/AS-5, +/-LR, stored to 42 days
 - **Liquid Plasma:** AB or A for emergency use; NO freezers/thawers; NO breakage
 - **Cold PAS Platelets:** 15 day storage, better function, prospective TTD testing; NO agitator, reduced bacterial risk [seeking FDA approval]
 - **Fibrinogen concentrate:** lyophilized [FDA approved]
- Closing the Gaps: *Better Function and...*
 - **Platelets:** available at POI (WB or PAS PLT in GHB)
 - **Pre-Hospital Use:** Gp O WB/low titer as universal product
 - **Endemic disease:** Mirasol PRT for WB, PLT

Plazma

Plazma se podává jako součást substituční terapie

- při velkých ztrátách krve
- při některých poruchách koagulace
- rozvinuté formě DIC
- jako náhrada při aferetické léčbě TTP

Velký význam je přikládán včasnému podání dostatečného množství plazmy při substituci masivních krevních ztrát.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Masivní transfuzní protokol

Masivní transfuzní protokol je založený na současném podání erytrocytů, plazmy a trombocytů



Transfuzní léčba při masivním krvácení není pouhá substituce volumu a chybějících buněk, ale má významnou úlohu v prevenci a léčbě koagulopatie.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Začarovaný kruh krvácení

KRVÁCENÍ

1st
golden
hour
rule

Koagulopatie

Resuscitace

Hemodiluce/ hypotermie



Pro účely urgentní medicíny rozmrazování plazmy představuje významnou časovou ztrátu

- jedním z řešení je skladování rozmražené plazmy (po omezenou dobu) v příručním skladu na urgentním příjmu



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE PRAHA
Vojenská fakultní nemocnice Prahy

Rozmražená plazma – literatura:

- Hess JR, Holcomb JB, Hoyt DB. Damage Control Resuscitation: The Need for Specific Blood Products to Treat the Coagulopathy of Trauma. *Transfusion* 2006; 46: 685-686.
- Lamboo M., Poland D.C.W., Eikenboom J.C.J., Harvey M.S., Groot E., Brand A., de Vriest R.R.P, Coagulation parameters of thawed fresh-frozen plasma during storage at different temperatures, *Transfusion Medicine* 2007; 17:182-186
- Thiele T, Kellner S, Hron G, Wasner C, Nauck M, Zimmermann K, Wessel A, Warkentin TE, Greinacher A, Selleng K., Storage of thawed plasma for a liquid plasma bank: impact of temperature and methylene blue pathogen inactivation, *Transfusion* 2012; 52(3): 529-36.
- Lelkens CC, Koning JG, de Kort B, Floot IB, Noorman F., Experiences with frozen blood products in the Netherlands military, *Transf Apher Sci.*, 2006 Jun; 34(3):289-98, Epub 2006 Jul 3.
- Downes KA, Wilson E, Yomtovian R, Sarode R. Serial measurement of clotting factors in thawed plasma stored for 5 days. *Transfusion* 2001 Apr; 41(4): 570.
- Buchta C, Felfernig M, Höcker P, et al. Stability of coagulation factors in thawed, solvent/detergent-treated plasma during storage at 4 degrees C for 6 days, *Vox Sang* 2004 Oct; 87(3): 182-6.
- Sidhu RS, Le T, Brimhall B, Thompson H. Study of coagulation factor activities in apheresed thawed fresh frozen plasma at 1-6 degrees C for five days. *J Clin Apher* 2006 Dec; 21(4): 224-6.
- Boström F, Sjö Dahl M, Wehlin L, Egberg N, Lundahl J. Coagulation parameters in apheresis and leukodepleted whole-blood plasma during storage. *Transfusion* 2007 Mar; 47(3): 460-3.
- Smith JF, Ness PM, Moroff G, Luban NL. Retention of coagulation factors in plasma frozen after extended holding at 1-6 degrees C. *Vox Sang* 2000;78(1): 28-30.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Stabilita koagulačních parametrů v rozmražené plazmě

Bohoněk M, Mašková V, Sládková E, Hrachovinová I, Petráš M

Transfuze Hematol. dnes, 19, 2013, No. 4, p. 229–239

Parameter	Den (průměr ± standardní odchylka)					rozdíl v % 5.den : 1.den	P*
	1	2	3	4	5		
F II (%)	101,2±10,9	107±14,4	96,1±9,4	92,6±8,6	89,6±9,3	-11,5	<0.0001
F V (%)	103,9±14,3	103,3±15	89,9±11,9	83,3±11,4	76,6±10,3	-26,3	<0.0001
F VII (%)	94,6±16	93,1±16,1	85,1±14,8	79,1±15,1	78,8±15	-16,7	<0.0001
F VIII (%)	114,5±9,8	74,3±10,2	64,2±11,5	65,1±8,2	65,7±7	-42,6	<0.0001
F IX (%)	105±10,7	91,6±9,5	86,3±8,8	92±9,4	94,4±9,4	-10,1	<0.0001
FX (%)	112,5±11,2	114,4±12,5	103,1±9,5	104,9±10,3	100,6±9,6	-10,6	<0.0001
Prot. C (%)	106,1±14,3	105,3±14,6	108,8±15,4	106,7±15,5	108±15,2	1,8	<0.0001
ProC global (NR)	0,9±0,2	1,2±0,2	1,2±0,2	1,2±0,2	1±0,2	13,2	<0.0001
Prot. S (%)	99,2±16,4	95±14,5	79,9±15,9	84,4±21,1	82,8±19,7	-16,5	0.0012
PT (R)	0,9±0,1	1±0,1	1±0,1	1,1±0,1	1±0,2	7,5	0.0006
APTT (R)	0,97±0,06	1,04±0,06	1,08±0,06	1,13±0,11	1,08±0,10	10,5	<0.0001
ATIII (%)	80,4±11,4	90,7±7,1	87,1±7,3	90,7±9,7	87,2±7,7	8,5	0.0003
Fbg (g/l)	3,2±0,4	3,4±0,5	3,2±0,4	3,2±0,4	3±0,4	-5,3	0.0194

Stabilita koagulačních parametrů v rozmražené plazmě

Bohoněk M, Mašková V, Sládková E, Hrachovinová I, Petráš M

Transfuze Hematol. dnes, 19, 2013, No. 4, p. 229–239

Závěr

U většiny sledovaných parametrů byl zaznamenán pozvolný úbytek aktivity v čase. U Proteinu S a F V cca 10 % pokles od 3. dne. U serinových proteáz F II, F X byl zaznamenán ke 4. dni 12 % pokles u F VII byl největší pokles o necelých 17 %. Skokový pokles aktivity o 42,6 % od 2. dne byl pozorován u F VIII, v dalších dnech však byla hodnota jeho aktivity již stabilní. Koncentrace fibrinogenu zůstává po celou dobu skladování prakticky nezměněna.

Přes zjištěný pokles hodnot koagulačních parametrů lze konstatovat, že pro klinické použití, vykazují všechny sledované parametry v rozmražené plazmě dostatečnou koagulační aktivitu, a to po celou dobu 5-denního skladování při teplotě 2-6 °C.

Indikace k podání takové plazmy je aktuální zejména při řešení masivního krvácení v podmínkách urgentního příjmu a je postupem lege artis.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

V některých zemích je prodloužená doba použitelnosti rozmražené plazmy popsána v národním doporučení:

Austrále a Nový Zéland – 5 dní

Thawed Plasma Components: A Framework for Preparation, Storage and Use, Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd., 1st.Edition, April 2009

Kanada – 5 dní

Release of Plasma Component Circulars of Information – Change in Storage of Thawed Plasma from 24 Hours to 120 Hours (5 Days), Customer Letter # 2011-22, Canadian Blood Services, 2011-08-15

USA – 5 dní

Circular of information for the use of human blood and blood components by AABB ARC, America's Blood Centers, and the Armed Services Blood Program; as of Oct. 21, 2009:

http://www.aabb.org/resources/bct/pages/aabb_coi.aspx

Nizozemí – 7 dní ve vojenských operacích



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Rozmražená plazma v ČR ?

Legislativně neupraveno

**Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP
č. STL2015_12 ze dne 01. 09. 2015 verze 1**

9. Transfuze

Zmrazené transfuzní přípravky

Zmrazená plazma se má podat nejdéle do 6 hodin po rozmrazení za předpokladu, že se před podáním uchovává při teplotě 20 °C až 24 °C.

Rozmrazení se provádí při teplotě přibližně 37 °C za pomoci certifikovaných a pravidelně validovaných zařízení s monitorováním teploty rozmrazovací lázně. Pro potřeby substituce masivních krevních ztrát může být režim vydávané plazmy upraven dle místních podmínek a validovaných postupů (např. pohotovostní sklady plazmy na urgentních příjmových odděleních).



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Rozmražená plazma, plná krev

New Blood Support Concept: Safer, Simpler, More Effective

- All Refrigerated Blood Product Package
 - **Whole Blood:** preferred for trauma; Group O/low titer/LR-plt sparing, storage for 10 days full hemostatic function, to 21d total [FDA approved]
 - **RBCs:** CPD/AS-5, +/-LR, stored to 42 days
 - **Liquid Plasma:** AB or A for emergency use; NO freezers/thawers; NO breakage
 - **Cold PAS Platelets:** 15 day storage, better function, prospective TTD testing; NO agitator, reduced bacterial risk [seeking FDA approval]
 - **Fibrinogen concentrate:** lyophilized [FDA approved]
- Closing the Gaps: *Better Function and...*
 - **Platelets:** available at POI (WB or PAS PLT in GHB)
 - **Pre-Hospital Use:** Gp O WB/low titer as universal product
 - **Endemic disease:** Mirasol PRT for WB, PLT

Sušená plazma

Nevýhody ČZP:

- skladování ve zmraženém stavu
- komplikovaný transport
- ztráty při poškození zmražených TU
- prodleva při rozmrazování
- nelze použít v terénu

Výhody sušené plazmy:

- skladování při pokojové teplotě
- snazší logistika a transport
- rychlá příprava k aplikaci
- možnost použití v terénu



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Sušená plasma - technologie

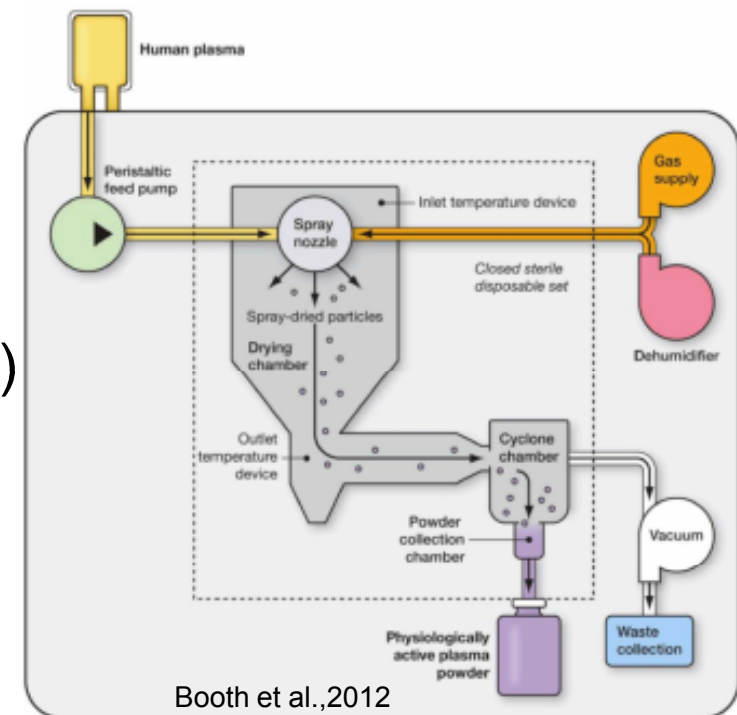
Lyofilizace (Fried dried plasma)

- = sušení za hlubokého mrazu ve vakuu
- sublimace vody, zbytková H_2O = 1-2%
- 4-6 dní
- cca 10% snížení koagulační aktivity, hlavně vWF
- vyvinuto 1930



Sprejové sušení (Spray dried plasma)

- = sušení plazmového spreje ve sterilní komoře
- vzhledem ke střídání teplot značná alterace koagulačních funkcí
- vyvinuto ve 2.pol.19.stol. pro sušení potravin (mléko)
- v praxi od 1941 ve Švédsku (pro Švédsko a Finsko)



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Lyofilizovaná plazma není nic nového

BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY MARCH 9 1940

THE PREPARATION AND USE OF DRIED PLASMA FOR TRANSFUSION

BY

F. RONALD EDWARDS, M.D., Ch.M., F.R.C.S.

Research Assistant to the Professor of Surgery, University of Liverpool

J. KAY, M.B., Ch.B., D.T.M., D.R.C.O.G.

Thelwall Thomas Fellow, Department of Surgery, University of Liverpool

AND

T. B. DAVIE, M.D., M.R.C.P.

Professor of Pathology, University of Liverpool

FROZEN AND DRIED PLASMA FOR CIVIL AND MILITARY USE

MAX M. STRUMIA, M.D.

AND

JOHN J. MCGRAW, M.D. JOUR. A. M. A.

BRYN MAWR, PA.

MAY 24, 1941

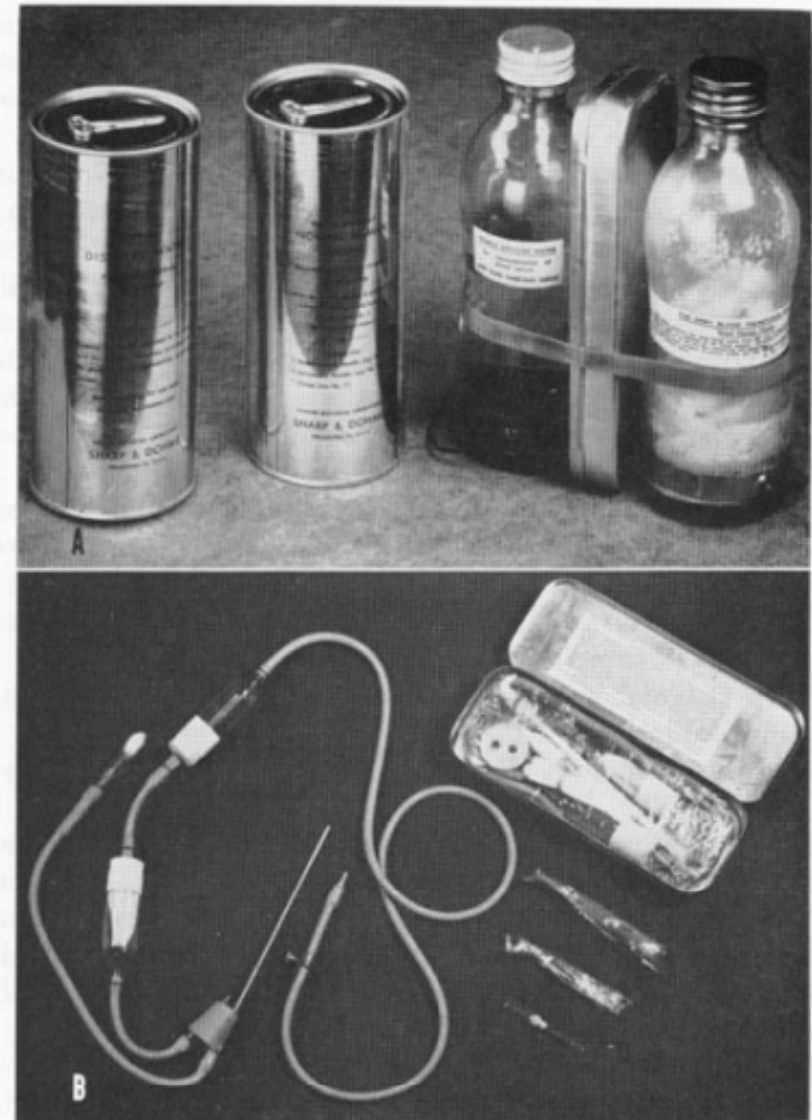


FIGURE 4.—British and Canadian materials and equipment for replacement therapy. A. British (right) and U.S. Army dried plasma units. B. British dispensing set for plasma.

Sušená plazma – historické poznámky

- 1930 – vyvinuta metoda lyofilizace plazmy
- 1940 – zahájena válečná výroba v USA i VB z poolů 1000 a více
- 1941 – „Spray dried plasma“ Švédsko (Kabi)
- Produkce během 2.sv.války
 - VB >500,000 TU
 - USA >6,000,000 TU
 - Švédsko ~17,000 TU
- 1945 – objev VHB a její přenos plazmou
- 1945 – 1952: redukce poolů nebyla z hlediska snížení přenosu VHB účinná
- 1953 – Korejská válka
 - * v USA sušená plazma nahrazena albuminem
- 1949 – 1984 produkce ve Francii (>40,000 TU), 1985 výroba přerušena z důvodu HIV infekce
- ČSR / ČSSR- 50. - 70. léta výroba v ÚSOL



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Lyofilizovaná plazma – moderní produkty

FLYP – Francouzská lyofilizovaná plazma

- Centre de Transfusion des Armees (CTSA)
- směsná
- patogen inaktivovaná
- láhev 200 ml



LyoPlas N-w

- Deutsche Reutes Kreuz
- skupinová
- láhev 200 ml



Bioplasma FDP

- National Bioproducts institute, Pinetown, South Africa
- láhev 50 nebo 200 ml



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Erytrocyty



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Skladování erytrocytů – historické poznámky

- **1914** R.Lewisohn – antikoagulační vlastnost citrátu
- **1916** Rous & Turner a **1917** Robertson – 1. skladování PK v praxi – 14 dní
- **1943** ACD a **1957** CPD – skladování PK **21 dní**
- **1979** CPD s adeninem (CPDA-1) – skladování PK a Ery **35 dní**
- **1981** resuspenzní (aditivní) roztoky k erytrocytům (SAGM) – **42 dní**
- další aditivní roztoky: Adsol® (AS-1), Nutricel® (AS-3), Opti sol® (AS-5), ErythroSol®



ÚVN

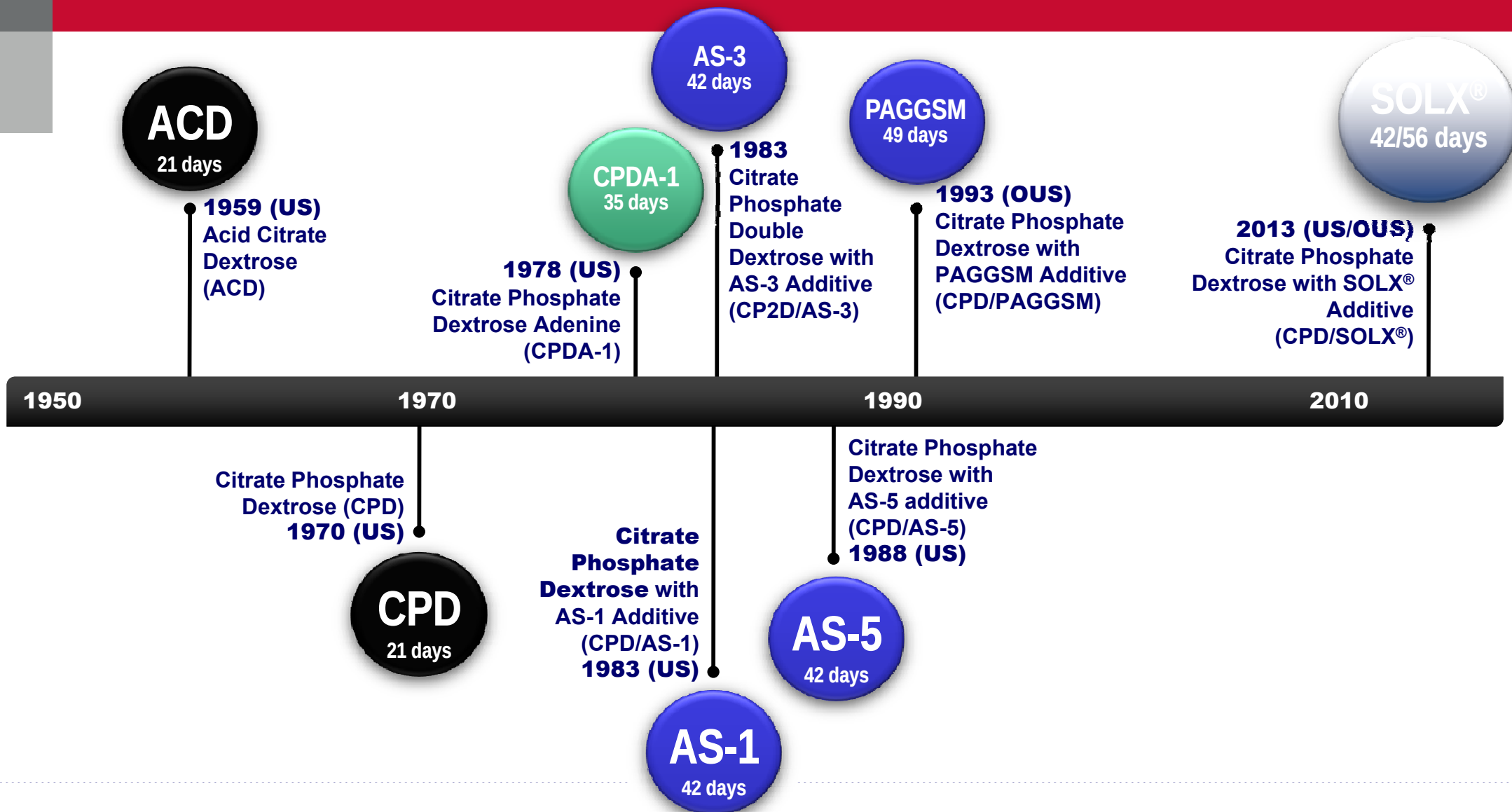
ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Prodloužené skladování erytrocytů

**Hemerus Medical Receives CE Marking for World's First
56 Day Red Blood Cell Storage Solution - SOLX® -
7.9.2012**



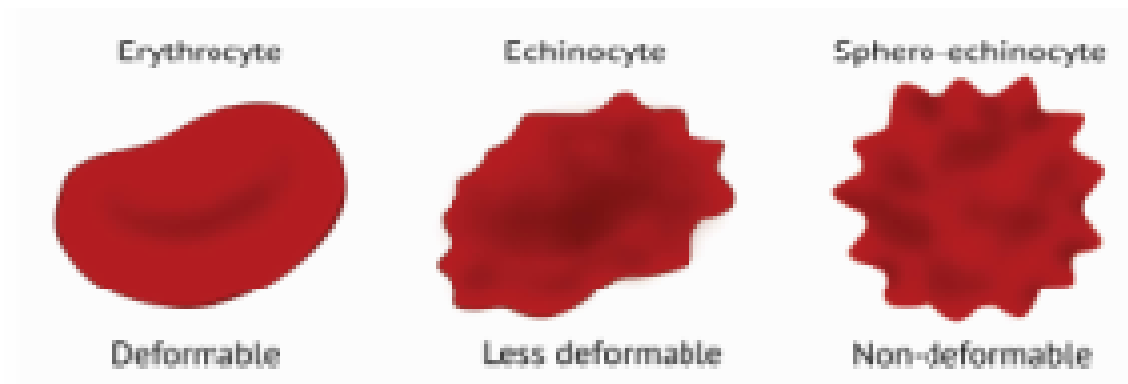
Additive Solutions



SOLX® received CE marking for conventional preparation and storage for 56 day on Sept. 13, 2012.
SOLX® received FDA approval for conventional processing and storage for 42 days on April 25, 2013.

Skladování erytrocytů – vliv resuspenzního (aditivního) roztoku

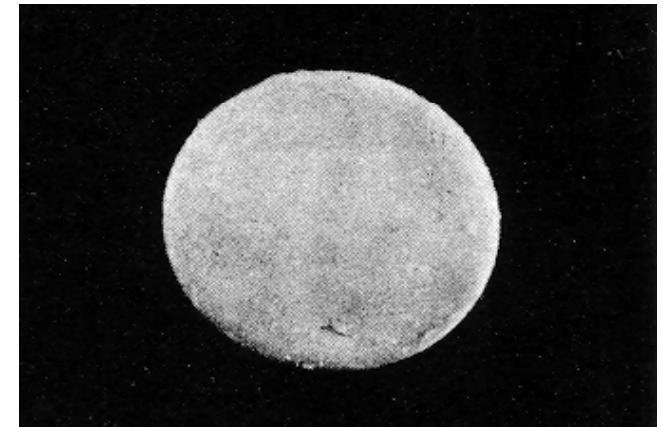
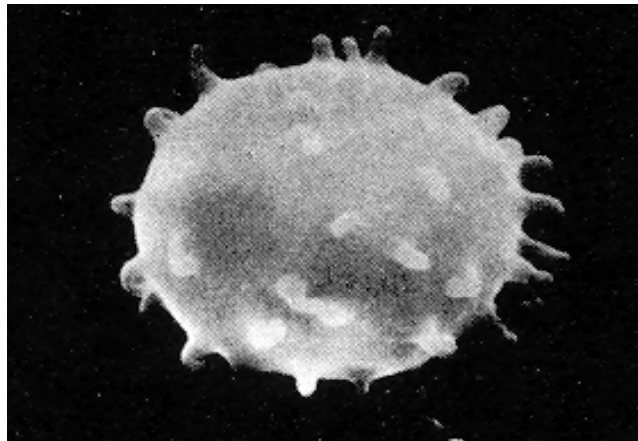
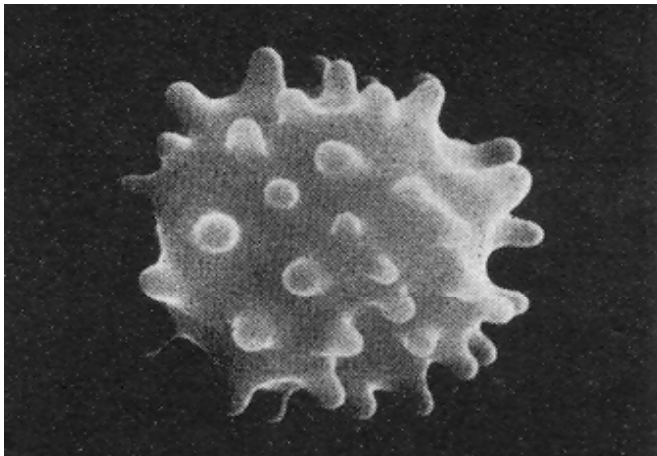
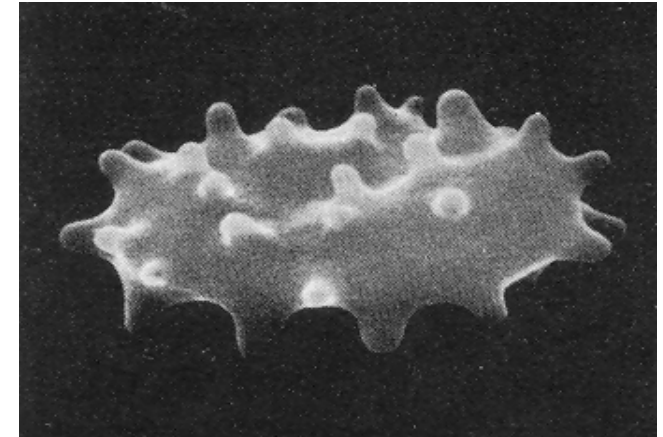
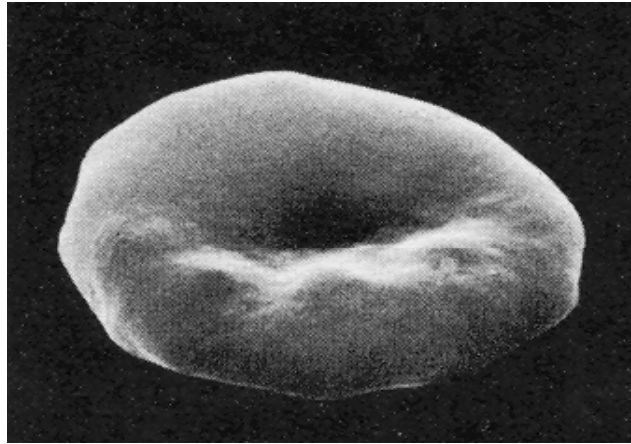
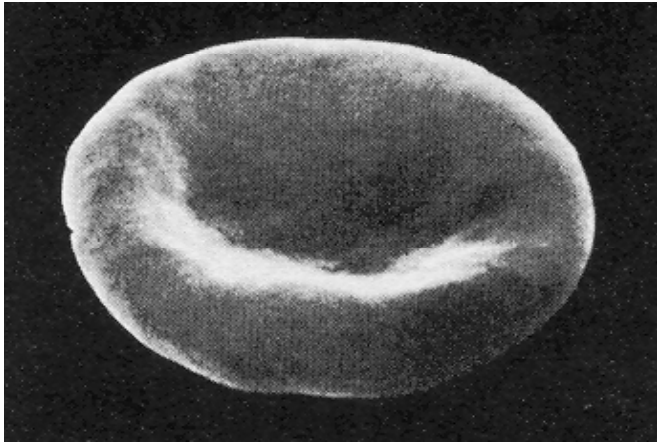
**Udržet co nejdéle dostatečný energetický potenciál (ATP)
– integritu a pevnost membrány erytrocytu**



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Comparative Morphology Scoring



Usry RT, Moore GL, Manalo FW. Morphology of stored, rejuvenated human erythrocytes. Vox Sang 1975; 28:176-183

Resuspenzní roztoky

Constituents (mM)	Licensed RBC additive solutions							
	SAGM	AS-1 Adsol Baxter	AS-3 Nutricel Haemonetics	AS-5 Optisol Terumo	MAP	PAGGSM MacoPharma	AS-7 SOLX Haemonetics	E-Sol 5 Fresenius Kabi
NaCl	150	154	70	150	85	72		
NaHCO ₃	-	-	-	-	-	-		
Na ₂ HPO ₄	-	-	-	-	-	16	12	
NaH ₂ PO ₄	-	-	23	-	6	8	-	
Citric acid			2	-	1			
Na-citrate	-	-	23	-	5	-		
Adenine	1.25	2	2	2.2	1.5	1.4	2	
Guanosine	-	-	-	-	-	1.4		
Dextrose (glucose)	45	111	55	45	40	47	110	
Mannitol	30	41	-	45.5	80	55	50	
pH	5.7	5.5	5.8	5.5	5.7	5.7	8,4	
Anti-coagulant	CPD	CPD	CP2D	CPD	ACD	CPD		



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

John R.Hess



- "Successful storage of RBCs for nine weeks in a new additive solution," J.R. Hess, N. Rugg, A.D. Knapp, J.F Gormas, E.B Silberstein, and T.J. Greenwalt, Transfusion 2000; 40:1007-1011.
- "Successful storage of RBCs for ten weeks in a new additive solution," J.R. Hess, N. Rugg, A.D. Knapp, J.F Gormas, E.B Silberstein, and T.J. Greenwalt, Transfusion 2000; 40:1012-1016.
- "Eleven week blood storage," J.R. Hess, N. Rugg, J.F. Gormas, A.D. Knapp, H.R. Hill, C.K. Oliver, L.E. Lippert, E.B. Silberstein, and T.J. Greenwalt, Transfusion, 2001; 41:1586-1590.
- "Maintaining RBC ATP for 12 weeks," J.R. Hess, H.R. Hill, C. Oliver, L.E. Lippert and T.J.Greenwalt, Vox Sanguinis, 2002; 83, S2: 109.
- "Report on 12 week storage of red cells in a low chloride, alkaline, hypotonic additive solution," T.J Greenwalt, A. Knapp-Jones, N. Rugg, and J.R. Hess, Vox Sanguinis, 2002; 83,S2: 116.
- "The effects of phosphate, pH, and additive solution volume on RBCs stored in salineadenine-phosphate-glucose-mannitol additive solutions," J.R. Hess, L.E. Lippert, C.P. Derse-Anthony, H.R. Hill, C.K. Oliver, N. Rugg, J.F. Gormas and T.J. Greenwalt. Transfusion2000;40:1000-1006.
- "The role of electrolytes and pH in RBC additive solutions," J.R. Hess, N. Rugg, A.D.Knapp, J.F. Gormas, H.R. Hill, C.K. Oliver, L.E. Lippert and T.J. Greenwalt, Transfusion 2001;41:1045-1051
- „An update on solutions for red cell storage“, Hess JR. Vox Sang. 2006;91:13–9,



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

AS-7 improved in vitro quality of red blood cells prepared from whole blood held overnight at room temperature

Veale Margaret F., Healey Geraldine, Sran Amrita, Payne Katherine A., Zia Majid, Sparrow Rosemary L. Transfusion. 2015 Jan;55(1):108-14

BACKGROUND:

Extended room temperature (RT) hold of whole blood (WB) may affect the quality of red blood cell (RBC) components produced from these donations. The availability of better RBC additive solutions (ASs) may help reduce the effects. A new AS, AS-7 (SOLX, Haemonetics Corporation), **was investigated for improved in vitro quality of RBCs prepared from WB held overnight at RT.**

STUDY DESIGN AND METHODS:

Sixteen WB units were held for 21.4 hours $\pm$ 40 minutes at 22°C on cooling plates before processing. Each pair of ABO-matched WB units were pooled, divided into a WB filter pack containing saline-adenine-glucose-mannitol (control) and a LEUKOSEP WB-filter pack containing SOLX, and processed according to manufacturer's instructions. RBCs were stored at 2 to 6°C and sampled weekly until expiry. Glycophorin A (GPA+) and annexin V-binding microparticles (MPs) were quantitated using flow cytometry. Osmotic fragility, intracellular pH (pHi), adenosine triphosphate (ATP), 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG), and routine quality variables were measured. Adhesion of RBCs to human endothelial cells (ECs) was evaluated by flow perfusion under low shear stress (0.5 dyne/cm²), similar to low blood flow in microvessels.

RESULTS:

ATP and 2,3-DPG levels were improved for SOLX-RBCs. SOLX-RBCs maintained higher pHi, increased resistance to hypotonic stress, and reduced numbers of GPA+ MPs. No significant difference was observed between annexin V binding to MPs or adhesion of RBCs to ECs under shear stress.

CONCLUSION:

SOLX-stored RBCs showed increased osmotic resistance, pHi, and reduced GPA+ MPs and together with higher ATP and 2,3-DPG levels demonstrated improved in vitro RBC quality measures during 42 days of storage.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

A na závěr...



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Děkuji za pozornost !



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha