

## Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP č. STL\_19, verze 1

# POSTUP PRO PODÁNÍ OZÁŘENÝCH TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ

Pracovní skupina STL: Gašová Z., Masopust J., Procházková R., Řeháček V., Blahutová Š.

### Obsah

|       |                                                                                                                          |    |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1     | Úvod .....                                                                                                               | 1  |
| 2     | Obecná doporučení .....                                                                                                  | 2  |
| 2.1   | Transfuzní přípravky, které se ozařují .....                                                                             | 2  |
| 2.2   | Doba ozáření transfuzních přípravků a jejich uchovávání po ozáření .....                                                 | 3  |
| 2.3   | Označování ozářených transfuzních přípravků .....                                                                        | 3  |
| 2.4   | Požadavky o ozáření přípravky a kontrolní postupy .....                                                                  | 3  |
| 2.5   | Komunikace .....                                                                                                         | 4  |
| 2.6   | Hemovigilance .....                                                                                                      | 4  |
| 3     | Klinická doporučení .....                                                                                                | 5  |
| 3.1   | Akutní leukemie, chronická lymfatická leukemie (CLL) – pokud nebyl podán<br>alemtuzumab, ne Hodgkinův lymfom (NHL) ..... | 5  |
| 3.2   | Hodgkinův lymfom (HL) .....                                                                                              | 5  |
| 3.3   | Transplantace krvetvorných buněk (HSCT) .....                                                                            | 5  |
| 3.3.1 | Transplantace krvetvorných buněk alogenní .....                                                                          | 5  |
| 3.3.2 | Transplantace krvetvorných buněk autologní .....                                                                         | 6  |
| 3.4   | Terapie za pomoci CAR-T lymfocytů .....                                                                                  | 6  |
| 3.5   | Aplastická anémie .....                                                                                                  | 7  |
| 3.6   | Imunodeficitní stavy kongenitální .....                                                                                  | 7  |
| 3.7   | Imunodeficitní stavy získané .....                                                                                       | 8  |
| 3.8   | Prenatální a neonatální transfuze .....                                                                                  | 8  |
| 3.9   | Roztroušená skleróza (RS, sclerosis multiplex), vaskulitida .....                                                        | 9  |
| 3.10  | Solidní nádory, transplantace solidních nádorů .....                                                                     | 9  |
| 3.11  | Chirurgické výkony .....                                                                                                 | 10 |
| 3.12  | Farmakoterapie (purinová analoga a imunosupresivní terapie v hematologických<br>indikacích) .....                        | 10 |

### Literatura

Seznam pojmů a zkratk

Tabulka 1 Zkrácený přehled

## 1 Úvod

Společnost pro transfuzní lékařství vypracovala dokument “Doporučení pro podání ozářených transfuzních přípravků”. Při jeho přípravě jsme vycházeli z *Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. British Journal of Haematology, 2020* a *Recommendations for use of Irradiated Blood Components in Canada, 2023*. Doporučení

vychází z posouzení vědeckých důkazů v době vzniku dokumentu. V některých nejednoznačných situacích, kdy nebylo možné vycházet z metodiky medicíny založené na důkazech, jsme připravili doporučený postup dle konsenzuálního stanoviska zástupců Společnosti pro transfuzní lékařství a Pracovní skupiny pro dětskou hematologii při České hematologické společnosti a České pediatrické společnosti.

Reakce štěpu proti hostiteli spojená s transfuzí (transfusion-associated graft versus host disease, TA-GvHD) je vzácná, obvykle fatální potransfuzní komplikace. Dochází k ní po podání transfuzních přípravků (TP) s obsahem viabilních imunokompetentních T lymfocytů dárce [1, 2]. TA-GvHD se může vyvinout po transfuzi plné krve, erytrocytů, trombocytů a granulocytů. Po podání původně zmrazené plazmy k TA-GvHD obvykle nedochází. T lymfocyty obsažené v transfuzním přípravku poškozují především kůži, gastrointestinální trakt a kostní dřeň příjemce. Doposud nebylo ověřeno, jaký minimální počet lymfocytů může vyvolat TA-GvHD, ale předpokládá se nižší počet než  $1 \times 10^6$ . Deleukotizace transfuzních přípravků není v prevenci TA-GvHD dostatečně účinná.

K rozvoji TA-GvHD dochází obvykle za 1 až 6 týdnů po podání transfuzního přípravku. Může se projevit jako: exantém (80,2 %), horečka (67,5 %), zvýšení hladin jaterních enzymů (66,4 %), pancytopenie (65,2 %), průjem (43,1 %), aplazie (22,7 %) nebo hypocelularita (17,2 %) kostní dřeně a hepatomegalie (13,5 %). Předpokládá se přežití cca u 8 % pacientů. Většina hlášených TA-GvHD (61,6 %) se vyskytla u mužů [3].

Ve významném riziku TA-GvHD jsou těžce imunokompromitovaní příjemci TP, ale také imunokompetentní haploidentiční příjemci TP, kteří sdílejí HLA alely s příbuznými i nepříbuznými dárči.

Účinným preventivním postupem vzniku TA-GvHD je ozáření transfuzních přípravků **γ zářením nebo rentgenovým zářením**. Po ozáření transfuzních přípravků dochází k inhibici proliferace radiosenzitivních lymfocytů. Obě techniky ozařování se považují za účinné a bezpečné. Minimální dávka záření ve validovaném ozařovaném objemu by měla být 25 Gy. Maximální dávka záření ve validovaném ozařovaném objemu by neměla být vyšší než 50 Gy. Ozařovací postupy mají být validované a vyžadují se pravidelná dozimetrická měření.

Alternativně se v prevenci TA-GvHD mohou uplatnit postupy **inaktivace patogenů (PIT)**. PIT techniky jsou schopné inaktivovat nejen bakteriální a virová agens, ale také T lymfocyty dárce přítomné v transfuzních přípravcích. Výsledky publikovaných prací ukazují na srovnatelnou účinnost některých technik PIT s γ zářením nebo rentgenovým zářením [4].

## 2 Obecná doporučení

### 2.1 Transfuzní přípravky, které se ozařují

#### Doporučení:

**A. Erytrocyty, trombocyty a granulocyty;**

**B. Přípravky od příbuzných dárců prvního a druhého stupně pro imunokompromitované i imunokompetentní příjemce;**

**C. Přípravky vybrané dle HLA kompatibility / shody pro imunokompromitované i imunokompetentní příjemce.****Neozařují se:**

- Kryokonzervované erytrocyty po deglycerolizaci a přípravky ošetřené inaktivací patogenů za pomoci psoralenů a UV-A záření;
- Není nutné ozařovat čerstvě zmrazenou plazmu a kryoprotein.

**2.2 Doba ozáření transfuzních přípravků a jejich uchovávání po ozáření**

**Erytrocyty.** Ozáření erytrocytů vyvolává zvýšenou hemolýzu a zvýšení hladiny extracelulárního  $K^+$ . Uvedené procesy mají vliv na dobu uchovávání ozářených erytrocytů a na bezpečnost a účinnost transfuze [5, 6].

**Trombocyty.** V ozářených trombocytech byly pozorované proteomicko / metabolické změny, které neměly vliv na jejich klinické funkce. Trombocyty ošetřené technikami PIT s využitím UV-A jsou více aktivované ve srovnání s neošetřenými trombocyty a po podání vykazují zkrácenou dobu přežití a [7–12].

**Doporučení:**

**A. Erytrocyty se ozařují „optimálně“ do 14 dnů od odběru, nejdéle však do 28 dnů po odběru. Ozářené erytrocyty lze uchovávat nejdéle po dobu 14 dnů po ozáření.**

- Ozářené erytrocyty, které nebyly podány plánovanému příjemci, lze podat i příjemcům, u kterých se ozářené erytrocyty nevyžadují.

**B. Trombocyty se ozařují kdykoli po dobu jejich uchovávání. Doba uchovávání ozářených trombocytů se nemění.**

**C. Granulocyty se ozařují a podávají co nejdříve po jejich výrobě. Funkce granulocytů klesají v závislosti na časovém odstupu od odběru.**

**2.3 Označování ozářených transfuzních přípravků**

Ozářené TP se označují štítkem k rozlišení ozářených a neozářených TP (např. „Ozářeno“, „Irradiated“ apod.). K monitorování ozáření TP je vhodné použití radiosenzitivních štítků.

**2.4 Požadavky o ozářené přípravky a kontrolní postupy****Doporučení:**

**A. Součástí předtransfuzních kontrolních postupů u lůžka příjemce je ověření požadavku o ozářené TP.**

- B. Klinická pracoviště a ZTS / KB spolupracují, implementují a sdílejí komunikační postupy pro podání ozářených TP.

## 2.5 Komunikace

### Doporučení:

- A. Indikace pro podání ozářených TP vzniká na základě klinického rozhodnutí. Ošetřující lékař předává příslušnému ZTS / KB požadavek na podávání ozářených TP pacientům v riziku TA-GvHD.
- B. Pacienti v riziku TA-GvHD mají být informováni o nutnosti podávání ozářených TP. Zajišťuje ošetřující lékař pacienta.
- C. Informace pro podávání ozářených TP se zaznamenávají do zdravotnické dokumentace pacienta. Pacientům lze předat kartu s informacemi pro podávání ozářených TP.
- D. Indikace pro podání ozářených TP se mají revidovat minimálně 1× za 12 měsíců. Zajišťuje ošetřující lékař pacienta. Pokud lékař ukončí podávání ozářených TP, ohlásí změnu na ZTS / KB. Informaci předá také pacientovi.

## 2.6 Hemovigilance

### Doporučení:

- A. ZTS / KB eviduje podání: indikovaných a ozářených TP; indikovaných, ale neozářených TP; přípravků ošetřených ekvivalentními postupy PIT; přípravků ozářených po uplynutí 14, resp. 28 dnů ode dne odběru. Eviduje a dokumentuje nestandardní a nesprávná podání.
- B. V případě podání indikovaného, ale neozářeného přípravku (např. z vitální indikace), má být událost přešetřena a dokumentována. Pokud je pacient v riziku TA-GvHD, zajistí ošetřující lékař informování a sledování stavu pacienta po dobu následujících 6 týdnů.
- C. Pokud se u příjemce TP vyvinou za 1–6 týdnů suspektní klinické příznaky jako makulopapulární erytém, horečka, hepatosplenomegalie, dysfunkce jater, pancytopenie nebo aplazie kostní dřeně, provádějí se potřebná vyšetření (např. tkáňová biopsie – kůže, jater; molekulární chimérismus).
- D. Všechny případy suspektní nebo potvrzené TA-GvHD se bezodkladně hlásí na SÚKL jako závažná nežádoucí reakce (ZTS / KB).

### 3 Klinická doporučení

#### 3.1 Akutní leukemie, chronická lymfatická leukemie (CLL) – pokud nebyl podán alemtuzumab, nehodgkinský lymfom (NHL)

##### Doporučení:

- A. U dětí léčených pro akutní leukemie a nehodgkinský lymfom se doporučuje podávání ozářených TP.
- B. U dospělých pacientů, kteří se léčí pro akutní leukemii, CLL nebo NHL, se rutinně nepodávají ozářené TP.
- C. Pacientům léčených analogy purinů, alemtuzumabem a dále v kontextu aktuální nebo předchozí terapie, kdy bylo indikováno podání ozářených TP, se podávají ozářené TP.

#### 3.2 Hodgkinův lymfom (HL)

Riziko TA-GvHD je vyšší u pacientů s HL ve srovnání s pacienty s NHL.

##### Doporučení:

- A. Pacientům (dospělí a děti) s onemocněním HL v jakémkoli stadiu onemocnění se podávají ozářené TP od doby stanovení diagnózy a dále bez časového omezení.

#### 3.3 Transplantace krvetvorných buněk (HSCT)

##### 3.3.1 Transplantace krvetvorných buněk alogenní

##### Doporučení:

- A. Pacientům příjemcům krvetvorných buněk (dospělí a děti) se podávají ozářené TP **od zahájení conditioningu** (chemoterapie / radioterapie). Uvedené doporučení platí pro všechny situace, kdy je indikována HSCT, bez ohledu na typ onemocnění.
- B. Po HSCT se podávají ozářené TP, pokud:
  - uplynulo méně než 6 měsíců po transplantaci,
  - absolutní počet lymfocytů pacienta je nižší než  $1 \times 10^9/l$ ,
  - pacient je léčen přípravky s imunosupresivním účinkem,
  - pacientům s akutní nebo chronickou GVHD.
- C. Pacientům po podání DLI (Donor Lymphocyte Infusion) se podávají ozářené TP. Doba podávání ozářených TP po DLI závisí na klinickém stavu pacienta, přihojení štěpu, na přítomnosti akutní nebo chronické GVHD a dále v kontextu aktuální nebo předchozí terapie, kdy bylo indikováno podání ozářených TP.

- D. Po HSCT se u dětských pacientů doporučuje podávání ozářených TP **bez časového omezení**.
- E. Pacientům s chronickou GVHD, pacientům léčeným imunosupresivní terapií a pacientům s HL se podávají ozářené TP „**bez časového omezení**“.
- F. Dospělým dárčům krvetvorných buněk (z kostní dřeně nebo z periferní krve) se v případě potřeby podávají ozářené TP po dobu 7 dní předcházejících dni odběru, a po dobu odběru těchto buněk.
- G. Dětským dárčům krvetvorných buněk (z kostní dřeně nebo z periferní krve) se doporučuje podání ozářených TP po dobu 7 dní předcházejících dni odběru, a po dobu odběru těchto buněk. V případě potřeby se doporučuje podání ozářených TP po provedení odběru v souvislosti s tímto výkonem.

### 3.3.2 Transplantace krvetvorných buněk autologní

#### Doporučení:

- A. Dospělým pacientům v přípravě k autologní transplantaci nebo po autologní transplantaci krvetvorných buněk z kostní dřeně nebo z periferní krve se podávají ozářené TP bez ohledu na typ základního onemocnění od zahájení conditioningu (chemoterapie / radioterapie) po dobu **3 měsíců** po transplantaci. Pacientům, u kterých proběhl conditioning za pomoci celotělového ozáření (**TBI** – Total Body Irradiation), se podávají ozářené TP po dobu **6 měsíců** po transplantaci.
- B. Dětským pacientům v přípravě k autologní transplantaci nebo po autologní transplantaci krvetvorných buněk z kostní dřeně nebo z periferní krve se podávají ozářené TP bez ohledu na typ základního onemocnění od zahájení conditioningu (chemoterapie / radioterapie) po dobu **6 měsíců** po transplantaci. Ozářené transfuzní přípravky se podávají v případě pokračující intenzivní terapie.
- C. Pacientům, u kterých se odebírají autologní krvetvorné buňky z kostní dřeně nebo z periferní krve (dospělí a děti) pro autologní transplantaci, se podávají ozářené TP po dobu 7 dní předcházejících dni odběru a po dobu odběru těchto buněk. Ozáření TP je prevencí sběru viabilních alogenních T lymfocytů, které by mohly zůstat funkční i po kryokonzervaci krvetvorných buněk.
- D. Pacientům s onemocněním HL (dospělí a děti), u kterých se odebírají autologní krvetvorné buňky z kostní dřeně nebo z periferní krve v jakémkoli stadiu onemocnění, se podávají ozářené TP bez časového omezení.

### 3.4 Terapie za pomoci CAR-T lymfocytů

#### Doporučení:

- A. Pacientům (dospělí a děti), u kterých se odebírají autologní mononukleární buňky (MNC) z periferní krve pro přípravu a terapii za pomoci CAR-T lymfocytů, se podávají ozářené

TP po dobu 7 dní předcházejících dni odběru a po dobu odběru buněk. Jedná se o prevenci sběru viabilních alogenních T lymfocytů.

B. Dospělým pacientům v léčbě za pomoci autologních CAR-T lymfocytů se podávají ozářené TP po dobu následujících 6 měsíců, pokud nepředcházely specifické situace, u kterých je nutné podávat ozářené TP bez časového omezení.

C. U dětí léčených za pomoci autologních CAR-T lymfocytů se rutinně podávají ozářené TP.

### 3.5 Aplastická anémie

#### **Doporučení:**

A. U pacientů s aplastickou anémií (dospělí a děti) se nevyžaduje rutinní podávání ozářených TP.

#### **B. Ozářené transfuzní přípravky se podávají dospělým a dětem:**

- pokud jsou připravené od příbuzných dárců prvního a druhého stupně;
- při transfuzi granulocytů a trombocytů vybraných dle kompatibility / shody v HLA systému;
- v souvislosti s plánovanou terapií alemtuzumabem, kdy se doporučuje podávat ozářené TP po dobu minimálně 6 měsíců po ukončení terapie;
- s terapií ATG (antithymocytárním globulinem). Vzhledem k nedostatku spolehlivých dat **nelze připravit závazné doporučení k délce** podání ozářených TP u pacientů s aplastickou anémií léčených za pomoci ATG.

### 3.6 Imunodeficitní stavy kongenitální

Všechny těžké vrozené syndromy imunodeficiency T-lymfocytů s významným kvalitativním nebo kvantitativním deficitem T-lymfocytů se považují za indikaci k podání ozářených TP.

#### **Doporučení:**

- A. Těžká kongenitální imunodeficiency. Pacientům se podávají ozářené TP.
- B. Novorozeným dětem a kojencům do 6 měsíců bez výsledku screeningu k prokázání závažné vrozené imunodeficiency, se podávají ozářené TP.
- C. Ozářené TP se podávají, pokud je imunodeficiency suspektní, ale není ještě potvrzená. V nejasných případech se doporučuje konzultace klinického imunologa.
- D. Novorozeným dětem a kojencům před kardiokirurgickým výkonem se doporučuje vyšetření k vyloučení imunodeficiency. Pokud před chirurgickým výkonem nelze získat výsledky vyšetření, podávají se ozářené TP.

- E. Novorozeným dětem s komplexními srdečními vadami se doporučuje podání ozářených TP až do vyloučení vrozené poruchy T – buněčné imunity. Pokud se prokáže vrozená imunodeficiencie, podávají se ozářené TP bez časového omezení – celoživotně.
- F. Dětem starším dvou let a dospělým pacientům před plánovaným elektivním kardiochirurgickým výkonem u Di Georgova syndromu (anomálie oblouku aorty, stenóza arterie pulmonalis a jiné), není nutné podávat ozářené TP, pokud nepředcházela významná historie infekcí a není podezření na T lymfocytární imunodeficienci.
- G. ZZ má zavedený postup pro podání ozářených TP příjemcům s ověřeným výsledkem neonatálního screeningu pro těžký imunodeficit vázaný na T lymfocyty. Komunikace k zajištění ozářených TP probíhá se ZTS / KB.

### 3.7 Imunodeficitní stavy získané

#### Doporučení:

- A. U dětských pacientů s přechodným defektem funkce T lymfocytů po prodělaném virovém onemocnění se nevyžaduje rutinní podávání ozářených TP.
- B. U pacientů (dospělí a děti) s pozitivním nálezem protilátek anti-HIV nebo se syndromem získané imunodeficiencie (AIDS) se nevyžaduje rutinní podávání ozářených TP.

### 3.8 Prenatální a neonatální transfuze

Riziko TA-GvHD se považuje za vyšší u plodů, předčasně narozených dětí a novorozených dětí ve srovnání se staršími příjemci TP. Přispívajícími faktory jsou imunologická nezralost, použití čerstvější krve a transfuze relativně velkých objemů TP v situacích, jako je neonatální výměnná transfuze.

#### Doporučení:

- A. **Intrauterinní transfuze.** Všechny transfuzní přípravky pro intrauterinní transfuzi (IUT) se ozařují.
- B. **Intrauterinní transfuze v anamnéze.** Transfuzní přípravky se ozařují a podávají se po dobu 6 měsíců po předpokládaném termínu porodu (40. týden gestace).
- C. Novorozeným dětem (včetně předčasně narozených dětí) a kojencům do 6 měsíců bez výsledku screeningu k prokázání závažné vrozené imunodeficiencie, se podávají ozářené TP.
- D. Předčasně narozeným dětem (dříve než v 32. týdnu a / nebo u dětí s porodní hmotností nižší než 1500 g) se doporučuje podávání ozářených TP. Erytrocyty mají být „co nejčerstvější“ (ideálně do 5 dní od odběru). Po ozaření se podávají nejdéle v průběhu následných 24 hodin (snížení zátěže K<sup>+</sup>).

- E. **Transfuze od příbuzných dárců prvního a druhého stupně.** Podávají se ozářené TP. Pokud je pro novorozené dítě kompatibilní pouze mateřská „krev“, musí být přípravek ozářený stejně jako u podání přípravků od příbuzných dárců prvního a druhého stupně.
- F. **Neonatální výměnná transfuze.** Doporučuje se podání ozářených TP. Erytrocyty pro neonatální výměnnou transfuzi mají být „co nejčerstvější“ (ideálně do 5 dní od odběru). Po ozáření se podávají nejdéle v průběhu následných 24 hodin (snížení zátěže K<sup>+</sup>).
- G. **Urgentní situace.** Lze podat erytrocyty KS 0 RhD negativní. Je-li nebezpečí z prodlení, ozáření TP se nevyžaduje.

### 3.9 Roztroušená skleróza (RS, sclerosis multiplex), vaskulitida

#### Doporučení:

- A. Pacientům s onemocněním roztroušená skleróza (RS) a s vaskulitidou se nepodávají ozářené TP, pokud se léčili podle terapeutického protokolu pro roztroušenou sklerózu nebo vaskulitidu.
- B. Pacientům s onemocněním roztroušená skleróza (RS) a s vaskulitidou po podání alemtuzumabu se nepodávají ozářené TP, pokud se pacienti léčili podle terapeutického protokolu pro roztroušenou sklerózu nebo vaskulitidu.

### 3.10 Solidní nádory, transplantace solidních orgánů

#### Doporučení:

- A. Dospělým pacientům se solidními nádory se rutinně nepodávají ozářené TP, pokud se jejich podání neindikuje z jiných příčin (např. v souvislosti se základním onemocněním, s typem přípravku nebo předcházející terapií).
- B. U dětí léčených pro solidní nádorová onemocnění se doporučuje podávání ozářených TP bez ohledu na základní onemocnění, typ přípravku nebo terapii.
- C. U pacientů podstupujících transplantaci solidních orgánů se nevyžaduje rutinní podávání ozářených TP, pokud se jejich podání neindikuje z jiných příčin (např. v souvislosti se základním onemocněním, s typem přípravku nebo předcházející terapií).
- D. U pacientů podstupujících transplantaci solidních orgánů, kterým byl podáván alemtuzumab nebo ATG jako indukční terapie nebo terapie rejekce štěpu, se rutinní podávání ozářených TP nevyžaduje.

### 3.11 Chirurgické výkony

#### Doporučení:

- A. Pacientům se v souvislosti s chirurgickým výkonem nepodávají ozářené TP, pokud se ozáření přípravků nevyžaduje z jiných příčin (např. základní diagnóza, typ přípravků nebo předcházející terapie).
- B. U pacientů s maligním nádorovým onemocněním v souvislosti s peroperačním odběrem a následným podáním autologní krve („cell salvage“), se doporučuje použití filtrů s průměrem pórů 20–40 µm, např. leukoredukční filtry. Filtrace je účinná k snížení rizika přenosu nádorových buněk. Leukoredukční filtry jsou dostupnější než nemocniční ozařovače a nepoškozují membránu erytrocytů.

### 3.12 Farmakoterapie (purinová analoga a imunosupresivní terapie v hematologických indikacích)

Rizika TA-GvHD u purinových analogů a jiných přípravků se silným imunosupresivním účinkem cíleným na T lymfocyty v hematologických indikacích nejsou jednoznačně vysvětlená. Pacientům se doporučuje podávání ozářených TP **minimálně 6 měsíců po ukončení léčby**.

#### Doporučení:

##### Ozářené TP se podávají dospělým a dětem:

- A. kteří se léčili purinovými analogy (fludarabin, cladribin, deoxyformicin – pentostatin, nelarabin, clofarabin). Ozářené TP se podávají po dobu minimálně 6 měsíců po ukončení terapie (Pozn. indukce závažné lymfopenie s poklesem CD4 T lymfocytů, která může přetrvávat i několik let po terapii);
- B. kteří se léčili přípravkem Bendamustin. Ozářené TP se podávají po dobu minimálně 6 měsíců po ukončení terapie;
- C. s chronickou lymfatickou leukémií (CLL) nebo s jinými hematologickými onemocněními, kterým se podával alemtuzumab;
- D. kterým se podával antithymocytární globulin (ATG) nebo jiná terapie působící deplecí T lymfocytů v terapii vzácných imunitních dysfunkčních stavů. Délka podávání ozářených TP u pacientů s aplastickou anémií není definována. V ostatních indikacích se ozářené TP podávají do doby, dokud není prokázána imunitní rekonstituce.

##### Neozářené TP se podávají dospělým a dětem:

- E. kteří se léčili přípravkem rituximab (anti-CD20). Rutinní podávání ozářených TP se nevyžaduje, pokud se ozáření TP neindikuje z jiných příčin (např. v souvislosti se základním onemocněním, s typem přípravku nebo předcházející terapií);

- F. 6-Merkaptopurin (6-MP) a Azathioprin. Rutinní podávání ozářených TP se nevyžaduje, pokud se ozáření TP neindikuje z jiných příčin (např. v souvislosti se základním onemocněním, s typem přípravku nebo předcházející terapií).

### Nejednoznačná stanoviska pro podání ozářených TP u dospělých a dětí

Pacienti léčení novými přípravky se silným imunosupresivním účinkem. Rozhodnutí o podávání ozářených TP pacientům léčeným specifickými imunosupresivy činí ošetřující lékař s ohledem na očekávaný přínos a rizika podání TP a také na jejich dostupnost. V nejasných případech, zvláště u přípravků se silným imunosupresivním účinkem cíleným na T lymfocyty v hematologických indikacích je vhodné sledovat doporučení výrobce, ev. dle potřeby konzultovat situaci s odborníky v transfuzním lékařství.

## Literatura

1. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. British Journal of Haematology. 191: 704-24, 2020.
2. Prokopchuk-Gauk O, Robitaille N, Tinmouth A et al. Recommendations for use of Irradiated Blood Components in Canada: A NAC and CCNMT Collaborative Initiative [Internet]. Ottawa: National Advisory Committee on Blood and Blood Products; October 17, 2017 [updated 2023 10 16; Available from: <https://nacblood.ca/en/resource/recommendations-use-irradiated-blood-components-canada>.
3. Kopolovic I, Ostro J, Tsubota H et al. A systematic review of transfusion-associated graft versus-host disease. Blood. 126: 406-414, 2015.
4. Cid J. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with pathogen-reduced platelets with amotosalen and ultraviolet A light: a review. Vox Sanguinis. 112:607-13, 2017.
5. Serrano K, Chen D, Hansen AL, Turner TR et al. The effect of timing of gamma-irradiation on hemolysis and potassium release in leukoreduced red cell concentrates stored in SAGM. Vox Sanguinis 106: 379-381, 2014.
6. Serrano K, Pambrun C, Levin E et al. Supernatant reduction of stored gamma-irradiated red blood cells minimizes potentially harmful substances present in transfusion aliquots for neonates. Transfusion 57: 3009-18, 2017.
7. McCullough J, Vesole DH, Benjamin RJ et al. Therapeutic efficacy and safety of platelets treated with a photochemical process for pathogen inactivation: the SPRINT Trial. Blood. 104: 1534-41, 2004.
8. Pineda A, McCullough J, Benjamin RJ et al; SPRINT Study Group. Pathogen inactivation of platelets with a photochemical treatment with amotosalen HCl and ultraviolet light: process used in the SPRINT trial. Transfusion. 46: 562-71, 2006.
9. Snyder E, McCullough J, Slichter SJ et al; SPRINT Study Group. Clinical safety of platelets photochemically treated with amotosalen HCl and ultraviolet A light for pathogen inactivation: the SPRINT trial. Transfusion. 45: 1864-75, 2005.
10. van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP et al; euroSPRITE trial. Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. Blood. 101: 2426-33, 2003.
11. van Rhenen DJ, Gulliksson H, Cazenave JP et al. Therapeutic efficacy of pooled buffy-coat platelet components prepared and stored with a platelet additive solution. Transfusion Medicine. 14: 289-95, 2004.
12. Garban F, Guyard A, Labussière H et al; Evaluation of the Efficacy of Platelets Treated With Pathogen Reduction Process (EFFIPAP) Study Group. Comparison of the Hemostatic Efficacy of Pathogen-Reduced Platelets vs Untreated Platelets in Patients with Thrombocytopenia and

Malignant Hematologic Diseases: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncology. 4: 468-475, 2018.

## Seznam zkratk, vysvětlení pojmů

ATG – antithymocytární globulin

CAR-T – CAR-T lymfocyty (buňky opatřené chimérickým antigenním receptorem). CAR T-buněčná terapie je nový typ imunoterapie, která využívá T-lymfocyty pacienta k rozpoznání a eliminaci nádorových buněk

GY – Gray, jednotka dávky záření

HLA – genetický systém, který je primárně zodpovědný za rozeznávání vlastního od cizorodého (Major Histocompatibility Complex). U člověka je hlavním histokompatibilním systémem komplex HLA (Human Leucocyte Antigen) – rozsáhlý komplex genů, které determinují povrchové molekuly (antigeny) umístěné v plazmatické membráně buněk

HSCT – Hematopoietic stem cell transplantation, transplantace kmenových krvetvorných buněk

HL – Hodgkinův lymfom

ICS – Intraoperative cell salvage. Odběr, zpracování a reinfuze krve pacienta v průběhu operace obvykle za použití techniky „cell saveru“

IUT – intrauterinní transfuze

MNC – mononukleární buňky

NHL – Nehodgkinský lymfom

PIT – inaktivace patogenů

TA-GvHD – Transfusion-Associated Graft versus Host Disease, reakce štěpu proti hostiteli spojená s transfuzí

TBI – Total body irradiation, celotělové ozáření

TP – transfuzní přípravky

UV-A – ultrafialové záření typu A

ZTS / KB – zařízení transfuzní služby / Krevní banka

ZZ – zdravotnické zařízení

**Tabulka 1 Zkrácený přehled**

| Kategorie pacienta | Klinický stav                                                                                                                  | Podání ozářených TP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hematologie</b> | <b>Hodgkinův lymfom</b>                                                                                                        | Od doby stanovení diagnózy a dále bez časového omezení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                    | <b>Transplantace krvevorných buněk alogenní</b>                                                                                | <p>Od zahájení conditioningu (chemoterapie/radioterapie) do 6 měsíců po HSCT.</p> <p>Je-li počet lymfocytů pacienta nižší než <math>1 \times 10^9 / l</math>.</p> <p>Pacient je v léčbě přípravky s imunosupresivním účinkem.</p> <p>Po podání DLI.</p> <p>Pacient s akutní nebo chronickou GVHD.</p> <p>U dětských pacientů po HSCT <b>bez časového omezení</b>.</p> <p>Po HSCT „bez časového omezení“, pokud pacient trpí chronickou GVHD, je v léčbě imunosupresivní terapií, u HL.</p> <p>Minimálně 1× za rok se doporučuje ověření indikace pro podání ozářených TP – transplantující hematolog.</p> |
|                    | <b>Transplantace krvevorných buněk autologní</b>                                                                               | <p>Od zahájení conditioningu (chemoterapie / radioterapie) až po dobu <b>3 měsíců</b> po transplantaci.</p> <p>Od zahájení conditioningu (<b>TBI</b>), až po dobu <b>6 měsíců</b> po transplantaci.</p> <p>Dětským pacientům od zahájení conditioningu po dobu <b>6 měsíců</b> po transplantaci. V případě pokračující intenzivní terapie se podávají ozářené přípravky.</p>                                                                                                                                                                                                                              |
|                    | <p>Terapie za pomoci <b>CAR-T</b> lymfocytů</p> <p>- Pacienti od zahájení chemo / radioterapie a po podání CAR-T lymfocytů</p> | <p>6 měsíců po infuzi CAR-T lymfocytů.</p> <p>Děti léčené za pomoci autologních CAR-T lymfocytů.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                    | <p><b>Aplastická anémie</b></p> <p>- Terapie alemtuzumabem v minulosti</p> <p>- Terapie ATG</p>                                | <p>Minimálně 6 měsíců po ukončení terapie.</p> <p>Délka podávání ozářených TP zatím není definována.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                                           |                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gravidita, intrauterinní transfuze</b> | Intrauterinní transfuze (IUT)                                                                                                                                                                     | V celém průběhu gravidity a po dobu 6 měsíců po předpokládaném termínu porodu (40. týden gestace).                                                                                                                                                                                              |
| <b>Prenatální a neonatální transfuze</b>  | Neonatální <b>výměnná</b> transfuze                                                                                                                                                               | Včetně předchozí IUT nebo podání TP od příbuzných dárců prvního a druhého stupně.                                                                                                                                                                                                               |
|                                           | Těžká <b>kongenitální imunodefice</b> nce – suspektní nebo prokázána s významným kvalitativním nebo kvantitativním deficitem T lymfocytů<br><br>Rutinní screening novorozenců (je-li k dispozici) | Včetně situací, kdy nelze vyloučit imunodeficienci.<br><br>Potvrzená kongenitální imunodefice                                                                                                                                                                                                   |
|                                           | <b>Kongenitální kardiologické</b> abnormality (suspektní nebo ve vztahu k syndromu imunodeficitu)                                                                                                 | Pokud nelze vyloučit imunodeficienci.<br><br>Potvrzená kongenitální imunodefice – celoživotně.                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Farmako-terapie</b>                    | Alemtuzumab                                                                                                                                                                                       | Minimálně 6 měsíců po ukončení terapie.                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                           | ATG (koňský nebo králičí) u aplastické anémie                                                                                                                                                     | Doba trvání není stanovená.                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                           | Purinová analoga (např. fludarabin, cladribin, deoxycoformicin, nelarabin, clofarabin)                                                                                                            | Během terapie a minimálně 6 měsíců po ukončení terapie.                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                           | Bendamustin                                                                                                                                                                                       | Během terapie a minimálně 6 měsíců po ukončení terapie.                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                           | Pacienti léčení novými přípravky s imunosupresivním účinkem                                                                                                                                       | Doporučuje se konzultovat s výrobcem.                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Odběry buněk dárce, pacienti</b>       | <b>Separace (odběr)</b> krevetvorných buněk pro alogenní nebo autologní transplantaci, MNC pro DLI, MNC pro CAR-T, odběr kostní dřeně                                                             | Dospělí dárce / pacienti: 7 dní předcházejících dní odběru a po dobu odběru těchto buněk.<br><br>Dětsí dárce krevetvorných buněk (z kostní dřeně nebo z periferní krve) 7 dní předcházejících dní odběru, po dobu odběru a v případě potřeby po provedení odběru v souvislosti s tímto výkonem. |
| <b>Transfuzní přípravky</b>               | Transfuzní přípravky od příbuzných dárců                                                                                                                                                          | Transfuzní přípravky od příbuzných prvního a druhého stupně.                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                           | Transfuzní přípravky vybrané dle HLA                                                                                                                                                              | Transfuzní přípravky vybrané dle HLA kompatibility / shody.                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                           | Granulocyty                                                                                                                                                                                       | Granulocyty z plné krve a granulocyty z aferézy.                                                                                                                                                                                                                                                |