

Postup pro podání ozářených transfuzních přípravků

Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP

Procedure for the administration of irradiated blood components

Recommendations of the Society for Transfusion Medicine of the Czech Medical Association JEP

č. STL_19, verze 1

Gašová Z.¹, Masopust J.², Procházková R.³, Řeháček V.⁴, Blahutová Š.⁵

¹ Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

² Transfuzní oddělení, Krajská zdravotní, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

³ Transfuzní oddělení, Krajská nemocnice Liberec

⁴ Transfuzní oddělení, FN Hradec Králové

⁵ Krevní centrum, FN Ostrava

SOUHRN: Reakce štěpu proti hostiteli spojená s transfúzí (*transfusion-associated graft versus host disease* – TA-GvHD) je vzácná a obvykle fatální potransfuzní komplikace. Dochází k ní po podání transfuzních přípravků s obsahem viabilních imunokompetentních T lymfocytů dárce. TA-GvHD se může vyvinout po transfuzi plné krve, erytrocytů, trombocytů a granulocytů. 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. Představujeme konsenzuální doporučení týkající se typu přípravku, doby, požadavků, indikací a kontrolních postupů pro ozařování transfuzních přípravků vč. hemovigilance.

KLÍČOVÁ SLOVA: hemovigilance – ozařování transfuzních přípravků – reakce štěpu proti hostiteli spojená s transfúzí

SUMMARY: Transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GvHD) is a rare, usually fatal post-transfusion complication. It occurs following the administration of blood components containing viable immunocompetent donor T lymphocytes. TA-GvHD may develop after transfusion of whole blood, red blood cells, platelets, and granulocytes. An effective preventive measure against TA-GvHD is the irradiation of blood components with gamma or X-rays. Irradiation inhibits the proliferation of radiosensitive lymphocytes. We present consensus recommendations concerning the type of blood component, timing, requirements, indications, and quality control procedures for the irradiation of blood components, including haemovigilance.

KEY WORDS: haemovigilance – irradiation of blood components – transfusion-associated graft-versus-host disease

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 Jour-*

nal 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 transfúzí (*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 1×10^6 . Deleukotizace transfuzních přípravků není v prevenci TA-GvHD dostatečně účinná.

K rozvoji TA-GvHD dochází obvykle za 1–6 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 **y 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. Vý-

sledky publikovaných prací ukazují na srovnatelnou účinnost některých technik PIT s γ zářením nebo rentgenovým zářením [4].

OBECNÁ DOPORUČENÍ

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.

Neozářují se:

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

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 proteomické / 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 [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 ozáření 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.

Označování ozářených transfuzních přípravků

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

Požadavky o ozáření přípravky a kontrolní postupy

Doporučení:

- A. Součástí předtransfuzních kontrolních postupů u lůžka příjemce je ověření požadavku o ozáření TP.
- B. Klinická pracoviště a ZTS / KB spolupracují, implementují a sdílejí komunikační postupy pro podání ozářených TP.

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. To 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.

Tab. 1. Zkrácený přehled.

Kategorie pacienta	Klinický stav	Podání ozářených TP
Hematologie	Hodgkinův lymfom	Od doby stanovení diagnózy a dále bez časového omezení.
	Transplantace krevetvorných buněk alogenní	Od zahájení přípravy k transplantaci (<i>conditioning</i> ; chemoterapie / radioterapie) do 6 měsíců po HSCT. Je-li počet lymfocytů pacienta nižší než $1 \times 10^9 / l$. Pacient je v léčbě přípravky s imunosupresivním účinkem. Po podání DLI. Pacient s akutní nebo chronickou GVHD. U dětských pacientů po HSCT bez časového omezení . Po HSCT „ bez časového omezení “, pokud pacient trpí chronickou GVHD, je v léčbě imunosupresivní terapií, u HL. Minimálně 1× za rok se doporučuje ověření indikace pro podání ozářených TP – transplantující hematolog.
	Transplantace krevetvorných buněk autologní	Od zahájení přípravy k transplantaci (<i>conditioning</i> ; chemoterapie / radioterapie) až po dobu 3 měsíců po transplantaci. Od zahájení přípravy k transplantaci (<i>conditioning</i> ; TBI), až po dobu 6 měsíců po transplantaci. Dětským pacientům od zahájení přípravy k transplantaci (<i>conditioning</i>) po dobu 6 měsíců po transplantaci. V případě pokračující intenzivní terapie se podávají ozářené přípravky.
	Terapie za pomoci CAR-T lymfocytů • pacienti od zahájení chemo / radioterapie a po podání CAR-T lymfocytů	6 měsíců po infuzi CAR-T lymfocytů. Děti léčené za pomoci autologních CAR-T lymfocytů.
	Aplastická anémie • terapie alemtuzumabem v minulosti • terapie ATG	Minimálně 6 měsíců po ukončení terapie. Délka podávání ozářených TP zatím není definována.
Gravidita, intrauterinní transfuze	Intrauterinní transfuze (IUT)	V celém průběhu gravidity a po dobu 6 měsíců po předpokládaném termínu porodu (40. týden gestace).
Prenatální a neonatální transfuze	Neonatální výměnná transfuze	Včetně předchozí IUT nebo podání TP od příbuzných dárců prvního a druhého stupně.
	Těžká kongenitální imunodeficience – suspektní nebo prokázána s významným kvalitativním nebo kvantitativním deficitem T lymfocytů Rutiní screening novorozenců dětí (je-li k dispozici)	Včetně situací, kdy nelze vyloučit imunodeficienci. Potvrzená kongenitální imunodeficience – celoživotně.
	Kongenitální kardiologické abnormality (suspektní nebo ve vztahu k syndromu imunodeficitu)	Pokud nelze vyloučit imunodeficienci. Potvrzená kongenitální imunodeficience – celoživotně.
Farmako-terapie	Alemtuzumab	Minimálně 6 měsíců po ukončení terapie.
	ATG (koňský nebo králičí) u aplastické anémie	Doba trvání není stanovena.
	Purinová analoga (např. fludarabin, cladribin, deoxycytosin, 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.
Odběry buněk dárce, pacienti	Separace (odběr) 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. Dětské 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.
Transfuzní přípravky	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.

ATG – antithymocytární globulin; CAR-T – T lymfocyty opatřené chimérickým antigenním receptorem; DLI – infuze dárcovských lymfocytů; GvHD – reakce štěpu proti hostiteli (*graft versus host disease*); HL – Hodgkinův lymfom; HLA – hlavní histokompatibilní systém; HSCT – transplantace kmenových krevetvorných buněk; IUT – intrauterinní transfuze; MNC – mononukleární buňky; TBI – celotělové ozáření (*total body irradiation*); TP – transfuzní přípravky

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 konfirmované TA-GvHD se bezodkladně hlásí na SÚKL jako závažná nežádoucí reakce (ZTS / KB).

KLINICKÁ DOPORUČENÍ

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.

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 stádiu onemocnění se podávají ozářené TP od doby stanovení diagnózy a dále bez časového omezení.

Transplantace krvevorných buněk (HSCT)**Transplantace krvevorných buněk alogenní****Doporučení:**

- A. Pacientům příjemcům krvevorných buněk (dospělí a děti) se podávají ozářené TP od zahájení přípravy k transplantaci (conditioning; 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 jsou po podání DLI (*donor lymphocyte infusion*) podávány 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 krvevorných buněk (z kostní dřeně nebo z periferní krve) se v případě potřeby podávají ozářené TP, a to po dobu 7 dní předcházejících dni odběru a po dobu odběru těchto buněk.

- G. Dětským dárčům krvevorných buněk (z kostní dřeně nebo z periferní krve) se doporučuje podání ozářených TP, a to po dobu 7 dní předcházejících dni odběru a po dobu odběru těchto buněk.

Transplantace krvevorných buněk autologní**Doporučení:**

- A. Dospělým pacientům v přípravě k autologní transplantaci nebo po autologní transplantaci krvevorných 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 (*total body irradiation – TBI*), se podávají ozářené TP po dobu 6 měsíců po transplantaci.
- B. Dětským pacientům v přípravě k autologní transplantaci nebo po autologní transplantaci krvevorných 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 krvevorné 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 krvevorných buněk.
- D. Pacientům s onemocněním HL (dospělí a děti), u kterých se odebírají autologní krvevorné buňky z kostní dřeně nebo z periferní krve v jakémkoli stádiu onemocnění, se podávají ozářené TP bez časového omezení.

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 dní 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.

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.

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. Novorozencům 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. Novorozencům 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. Novorozencům dětem s komplexními srdečními vadami se doporučuje podání ozářených TP až do vyloučení vrozené poruchy T-buněčné imunity. Pokud se prokáže vrozená imunodeficiency, podávají se ozářené TP bez časového omezení – celoživotně.
- F. Dětem starším dvou let a dospělým pacientům před plánovaným elektivním kardiokirurgickým výkonem u Di Georgova syndromu (anomálie oblouku aorty, stenóza arteria pulmonalis a jiné), není nutné podávat ozářené TP, pokud nepředcházela významná historie infekcí a není podezření na T lymfocytární imunodeficiency.
- 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.

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 imunodeficiency (AIDS) není vyžadováno rutinní podávání ozářených TP.

Prenatální a neonatální transfuze

Riziko výskytu TA-GvHD je považováno za vyšší u plodů, předčasně narozených dětí a novorozenců 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) jsou ozařovány.
- B. **Intrauterinní transfuze v anamnéze.** Transfuzní přípravky se ozařují a podávají se po dobu 6 měsíců po předpokládaném termínu porodu (40. týden gestace).
- C. Novorozencům dětem (vč. předčasně narozených dětí) a kojencům do 6 měsíců bez výsledku screeningu k prokázání závažné vrozené imunodeficiency, se podávají ozářené TP.
- D. Předčasně narozeným dětem (dříve než v 32. týdnu a/nebo u dětí s porodní hmotností nižší než 1 500 g) se doporučuje podávání ozářených TP. Erytrocyty mají být „co nejčerstvější“ (ideálně do 5 dní od odběru). Po ozáření se podávají nejdéle v průběhu následných 24 hodin (snížení zátěže K+).
- E. **Transfuze od příbuzných dárců prvního a druhého stupně.** Podávají se ozářené TP. Pokud je pro novorozence 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 h (snížení zátěže K+).

G. Urgentní situace. Lze podat erytrocyty KS 0 RhD negativní. Je-li nebezpečí z prodlení, ozáření TP se nevyžaduje.

Roztroušená skleróza (RS, sclerosis multiplex), vaskulitida

Doporučení:

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

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, rutinní podávání ozářených TP není vyžadováno.

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*) je doporučeno použití filtrů s průměrem pórů 20–40 µm, např. leukoredukční filtry. Filtrace je účinná při snížení rizika přenosu nádorových buněk. Leukoredukční filtry jsou dostupnější než nemocniční ozařovače a nepoškozují membránu erytrocytů.

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 je doporučeno podávání ozářených TP **minimálně 6 měsíců po ukončení léčby**.

Doporučení:

Ozářené TP se podávají dospělým a dětem:

- A. kteří se léčí 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 léčí 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 pa-

cientů 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. *Br J Haematol.* 2020;191:704–724.
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.* 2015;126:406–414.

4. Cid J. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with pathogen-reduced platelets with amotosalen and ultraviolet A light: a review. *Vox Sang.* 2017;112:607–613.
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 Sang.* 2014;106:379–381.
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.* 2017;57:3009–3018.
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.* 2004;104:1534–541.
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.* 2006;46:562–571.
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.* 2005;45:1864–1875.
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.* 2003;101: 2426–2433.
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 Med.* 2004;14:289–295.

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 Oncol.* 2018;4:468–475.

SEZNAM ZKRATEK, VYSVĚTLENÍ POJMŮ

ATG – antithymocytární globulin

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

CLL – chronická lymfocytární leukémie

DLI – infuze dárcovských lymfocytů (*donor lymphocyte infusion*)

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 – transplantace kmenových krvetvorných buněk (*hematopoietic stem cell transplantation*)

HL – Hodgkinův lymfom

ICS – intraoperative cell salvage. Odběr, zpracování a reinfuze krve pacienta v průběhu operace obvykle za použití přístroje „cell saver“

IUT – intrauterinní transfuze

MNC – mononukleární buňky

NHL – ne Hodgkinský lymfom

PIT – inaktivace patogenů

RS – roztroušená skleróza

TA-GvHD – reakce štěpu proti hostiteli spojená s transfúzí (*transfusion-associated graft versus host disease*)

TBI – celotělové ozáření (*total body irradiation*)

TP – transfuzní přípravky

UV-A – ultrafialové záření typu A

ZTS / KB – zařízení transfuzní služby / krevní banka

ZZ – zdravotnické zařízení

PODÍL AUTORŮ NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

Z.G. – příprava rukopisu, revize a průběžné aktualizace textu, závěrečná kontrola rukopisu

J.M. – revize textu, závěrečná kontrola rukopisu

R.P., V.Ř., Š.B. – revize textu

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce doručeno dne: 16. 3. 2026.

doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

Ústav hematologie a krevní transfuze

U nemocnice 2094/1

128 00 Praha 2

e-mail: zdenka.gasova@uhkt.cz