

ve cross check of probable and proven IFDs recorded in the Fungal INfection Database - FIND. BC results were not used for the diagnosis of IFDs. Results: Fungitell assay was performed on 1912 serum samples from 630 patients with hematological malignancy (3.0 samples/pt.). Depending on the cut-off used ( $\geq 60$ ;  $\geq 80$ ;  $\geq 100$ ;  $\geq 150$  pg/ml) there were 231 positive BC samples in 78 pts.; 185 samples in 64 pts.; 155 samples in 52 pts. and 108 samples in 33 pts, respectively. Proven and probable cases of IFD occurred only in 49 (21.2%) out of 231 positive samples (in 19 out of 78 patients) with BC  $\geq 60$  pg/ml - 11 probable invasive aspergillosis (IA), 4 proven IA, 3 invasive candidiasis and 1 invasive fusariosis. Eight pts. (1.5%) from the group with negative BC samples ( $< 60$  pg/ml) developed any IFD (6 probable IA, 1 proven IA and 1 invasive trichosporonosis). Depending on the

criterion of positivity of BC used ( $\geq 60$ /  $\geq 80$ /  $\geq 100$ /  $\geq 150$  pg/ml) sensitivity was 67.1/63.6/63.1/53.9%, specificity was 90.1/92.9/93.6/95.4%, negative predictive value (NPV) was 98.6/98.6/98.6/98.6% and positive predictive value (PPV) was 21.2/21.3/26.5/25.9%, respectively. Conclusion/summary: Our study proved high specificity and NPV of serum BC allowing to exclude patients with IFD. On the other hand we confirmed limited sensitivity and mainly very low PPV of the test as its major limitations. We didn't observe any significant differences in sensitivity and PPV between groups with different cut-offs. Thus positive BC assay results in high risk hematological pts. should be carefully evaluated together with other clinical and microbiological findings. This work was supported by grant MUNI/A/1028/2015.

## TRANSFUZNÍ PROBLEMATIKA

### P57/3009. JE ÚROVEŇ BEZPEČNOSTI HEMOTERAPIE V ČR DOSTATEČNÁ?

**Bohoněk M., Tesařová E. (Oddělení hematologie a krevní transfuze, Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice, Praha; Transfuzní a tkáňové oddělení Fakultní nemocnice, Brno)**

Úvod: Podání krevní transfuze je z mnoha příčin nutně stále považovat za rizikový výkon. Velikost rizika lze minimalizovat, ale nelze jej nikdy zcela vyloučit. Z forenzního hlediska je mimořádně závažné riziko přenosu infekcí. Dále jsou to alergické a imunologické reakce a závažné smrtící reakce při podání nekompatibilního erytrocytárního přípravku. Jedním z nejdiskutovanějších problémů současného transfuzního lékařství je riziko přenosu infekce. Kontaminované krevní transfuze jsou celosvětově stále příčinou řady nových infekcí a nálezů příjemců. Postupů k omezení infekčních rizik transfuzí je několik. Jedná se v první řadě o důsledný výběr dárců s důrazem na bezpříspěvkové dárcovství, provádění screeningového, vyšetřování dárců, deleukotizace přípravků, používání patogen-redukčních technik a sledování a vyhodnocování nežádoucích vlivů transfuzí hemovigilancí. Testování dárců krve a jejich složek na krví přenosné infekce: Základem laboratorního screeningu dárců krve na krví přenosné infekce jsou sérologická vyšetření, která jsou ale zatížena rizikem diagnostického okna (HIV 2 - 3 týdny, HBV 4 - 6 týdnů, HCV 2 - 6 měsíců). Možností, jak toto riziko snížit, je rozšíření screeningu o molekulárně biologické metody, kterými se zjišťuje přímo přítom-

nost nukleové kyseliny daného viru. Citlivost těchto metod je vyšší a umožňují tak zkrácení diagnostického okna (u HIV o 7 - 9 dnů, HCV o 59 - 65 dnů a HBV o 25 - 30 dnů). Značná část zemí světa proto v posledních 15 letech k sérologickým testům zavedla i rutinní vyšetření NAT a v transfuzní službě jsou tato vyšetření již pokládána za „State of the Art“. Testování dárců krve a rizika přenosu infekce krevní transfuzí v ČR: V ČR je testování dárců krve na krví přenosné infekce založeno na povinném minimu, tj. na sérologickém vyšetření HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2 + Ag p24 a na syfilis. Rozšíření testování o další metody je již několik let na úrovni odborné společnosti a MZ pouze diskutováno, ačkoli promořenost české populace např. VHC činí cca 10 případů na 100 tisíc obyvatel a představuje tak epidemiologický i transfuziologický problém. Infekce HIV je na setrvalém vzestupu exponenciálního charakteru. Nárůst infekce HIV i HCV v obecné populaci ČR zvyšuje její prevalenci i mezi dárci krve. V ČR je ročně provedeno téměř 500 tisíc odběrů krve a jejich složek, za účelem výroby transfuzních přípravků pro klinické použití. Kalkulované riziko přenosu infekce krevní transfuzí je v ČR u virových hepatitid 1 : 300.000, u HIV 1 : 500.000 podaných transfuzí. Zatímco přenos HBV a HCV transfuzí v ČR je v jednotlivých případech téměř každoročně zaznamenán a v roce 2015 v ČR došlo dokonce k sériovému přenosu HCV, přenos HIV transfuzí v ČR dosud popsán nebyl. Nejohroženějšími skupinami pacientů jsou polytransfundovaní, zpravidla onkologičtí a onkohematologičtí pacienti, kterým případný přenos závažné infekce, významně komplikuje jejich zdravotní

stav. Závěr: Snahou autorů je poukázat na nevyhovující úroveň bezpečnosti hemoterapie v ČR, kdy rizika přenosu infekcí krví jsou vyšší než ve většině zemí nejen EU. Obecně akceptovaný standard testování krve dárců je tak v ČR opomíjen. Bezpečnost hemoterapie je možné výrazně zvýšit rozšířením algoritmu vyšetřování krve dárců krve o povinnou detekci nukleových kyselin minimálně tří původců krví přenosných infekcí (HBV, HCV a HIV), aniž by to při rozumném organizačním modelu představovalo významné zvýšení nákladů.

### **P58/2945. SPECTRA OPTIA - PILOTNÍ SEPARACE NA TRANSFUZNÍM ODDĚLENÍ FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC**

**Entrová A., Stejskalová M., Stratilová I., Galuszková D. (Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice, Olomouc)**

Úvod: Aferetická jednotka transfuzního oddělení Fakultní nemocnice Olomouc byla v listopadu 2015 rozšířena o systém pro aferézu Spectra Optia. Spectra Optia je mobilní automatický separátor krevních složek, který pomocí centrifugace a optické detekce systémem automatického řízení rozhraní AIM (Automated Interface Management) provádí terapeutické aferézní procedury a procedury sběru buněk. Metody: V průběhu 12/2015-2/2016 byly provedeny pilotní odběry vybraných procedur – odběry dárcovských trombocytů (TROMBO), procedura výměny erytrocytů (RBCX), kontinuální sběr mononukleárních buněk (CMNC) a sběr granulocytů (PMN). Mimo separace trombocytů vyžadují všechny ostatní procedury dvoužilní přístup. Výsledky: Odběrů dárcovských trombocytů (procedura Sběr trombocytů – TROMBO) bylo provedeno 41 (6 x 1TU, 24 x 2TU, 11 x 3TU), odběry byly provedeny do odběrové soupravy REF 10400, v případě odběrů 3 TU byl ještě použit akcesorní vak na skladování trombocytů REF 70030. Jakostní parametry produktů byly vyhovující, přístroj však neumožňuje odběry trombocytů do náhradního roztoku. Procedura výměny erytrocytů (Red blood cell exchange – RBCX) byla provedena u 3 pacientů (u 1 pacienta se sekundární polycytémií a u 2 pacientů s familiární erytrocytózou). K depleci erytrocytů byla použita odběrová souprava REF 10220. Pacientům bylo odebráno 413 g – 616 g erymasy s kompletní objemovou náhradou fyziologickým roztokem, délka procedur byla 35 - 40 minut. U tohoto typu odběru se nejvíce projevila limitace dvoužilního přístupu. Procedura sběr granulocytů (PMN) byla provedena 1x u dárce po stimulaci kortikoidy, do odběrové soupravy REF 10300, jako HES byl použit roztok Voluven 10%. Jakostní parametry produktu – granulocyty z aferézy (GA): objem 448 ml a obsah granulocytů 0,66 x10<sup>10</sup>/TU. Procedura Kontinuální

sběr mononukleárních buněk (CMNC) byla použita u dvou dárců k odběru koncentrátu mononukleárních buněk pro externího odběratele (biotechnologickou společnost) pro využití ke studijním a výzkumným účelům. Pro odběry byla použita odběrová souprava REF 10300. Byly odebrány dva leukaferetické produkty (Koncentráty mononukleárních buněk) o objemu 112 ml a 113 ml, celkem bylo zpracováno 9000 ml plné krve u obou odběrů, délka procedur byla 157 minut a 165 minut, průtok sběru 0,8ml/min, vstupní průtok 65 ml/min. Poměr vstup/antikoagulant byl vstupně nastaven na 12:1, pro výskyt shluků ve sběrné lince přechodně sníženo na 8:1 následně návrat k hodnotám 11:1. Oba produkty splnily požadavek na obsah mononukleárních buněk >4x10<sup>9</sup>/TU. Závěr: Spectra Optia vhodně doplnila portfolio aferetický přístrojů našeho pracoviště. Uvítali jsme možnost provádění dárcovských odběrů trombocytů, která zvyšuje efektivnost využití přístroje, i přes možnost separace trombocytů pouze do plazmy. Nutnost dvoužilního přístupu byla limitující u deplečních výkonů erytrocytů u pacientů. Ostatní odběry byly provedeny u dárců, kde žilní přístup nebyl problémem. Separace cestou centrálního žilního katétru nebyla provedena.

### **P59/2932. KOMPLIKACE PŘI ZAJIŠTĚNÍ HEMOTERAPIE PRO PACIENTY PO TRANSPLANTACI KOSTNÍ DŘENĚ/PERIFERNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK (TKD/TKB)**

**Holusková I., Vodičková M., Kalmanová P., Galuszková D. (Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice, Olomouc)**

Úvod: Rutinně je na našem transfuzním oddělení prováděno vyšetření pacientů po transplantaci kostní dřeně/periferních kmenových buněk (TKD/TKB) od roku 2000 a to jako součást předtransfuzního vyšetření, kompletního imunohepatologického vyšetření nebo jako samostatné vyšetření krevní skupiny (KS) na žádost žadatele. Materiál: krevní vzorek pacienta odebraný do K3EDTA Metodika: První informaci o plánované TKD/TKB dostává vedoucí imunohepatologických laboratoří prostřednictvím zprávy od lékařů Hematoonkologické kliniky. Na podkladě těchto informací vypracuje kartu pacienta po TKD/TKB včetně doporučené hemoterapie, která vychází z typu inkompatibility (velká, malá, event. smíšená). Vyšetření transplantovaného pacienta zahrnuje vyšetření krevní skupiny v AB0 systému a vyšetření RhD antigenu. Vyšetření provádíme dle možností na analyzátoch Techno TwinStation nebo Swing TwinSampler firmy BioRad nebo manuálně.

Rovněž u všech nových hematoonkologických pacientů potenciálně vhodných k transplantaci vyšetřujeme Rh a Kell fenotyp na kartách sloupcové aglutinace firmy Grifols. V případě, jedná-li se o příbuzenskou transplantaci, bývá na našem transfuzním oddělení vyšetřena i krevní skupina dárce. Výsledky: V letech 2000 až 2015 bylo u nás přešetřeno celkem 341 pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně/periferních kmenových buněk. Ve 41 % (138/341) se jednalo o příbuzenskou a v 59 % (203/341) o nepříbuzenskou transplantaci. Stejnoscupinově bylo transplantováno 35% (118/341) pacientů, nestejnoscupinově 65 % (223/341) pacientů. U 27 % (93/341) pacientů byl zjištěn pozitivní protilátkový nálezn, který komplikoval zajištění hemoterapie. Ve 4 % (12/341) bylo u pacientů po TKD/TKB přešetřeno podezření na potransfuzní reakci a dle výsledků přešetření byla hemoterapie dodatečně upravena. Závěr: Zajištění hemoterapie pro transplantované pacienty se řídí doporučením transfuzního lékaře a vychází z typu inkompability mezi dárce a příjemcem. Cílem je zajištění adekvátní a co nejúčinnější hemoterapie a minimalizace erytrocytární aloimunizace pro transplantované pacienty.

### **P60/2912. ERYTROCYTÁRNÍ ALOIMUNIZACE PACIENTKY PO PODÁNÍ TROMBOCYTÁRNÍHO TRANSFUZNÍHO PŘÍPRAVKU**

**Zemanová M., Holusková I., Pospíšilová D., Galuzzková D. (Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice, Olomouc; Dětská klinika, Fakultní nemocnice, Olomouc)**

Úvod: K erytrocytární aloimunizaci dochází většinou po podání erytrocytárních transfuzních přípravků (TP), inkompabilních v daném krevně skupinovém systému. Po podání trombocytárních transfuzních přípravků bývá aloimunizace popisována zcela výjimečně. Nebezpečí vzniku aloimunizace je největší u antigenů Rh (CDE/ce) a Kell systému, proto by u rizikových pacientů (pacienti polytransfundovaní, pacienti s již prokázanou specifickou antierytrocytární protilátkou) mělo být dodržováno podání erytrocytárních transfuzních přípravků kompatibilních v uvedených antigenních systémech. Pro podání trombocytárních TP je doporučeno pouze zohlednit kompatibilitu v AB0 systému, přičemž trombocytární TP krevní skupiny AB a 0 (s nízkým titrem aglutininů anti-A a anti-B) jsou považovány za univerzální. Materiál a metodika: V rámci kompletního imunohematologického vyšetření je standardně prováděn screening nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek v nepřímém antiglobulinovém testu a enzymatickém (papain) testu metodou sloupcové aglutinace (SA) na systému Bio-Rad. Při zjištěné

pozitivitě ve screeningovém testu je doplněno určení specifity antierytrocytárních protilátek v příslušném testu metodou SA Bio-Rad, v případě potřeby doplněné o SA DG-gel či Makropanel firmy Sanguin. V uvedeném sdělení je popsán případ erytrocytární aloimunizace 9-měsíční holčičky, léčené pro pancytopenii nejasné etiologie opakovanými převody erytrocytárních i trombocytárních transfuzních přípravků. Výsledky: Při vstupním imunohematologickém vyšetření v 7/2015 byly metodou SA Bio-Rad identifikovány pouze nepravidelné tepelné antierytrocytární autoprotilátky v.s. nespecifické, reagující v enzymovém (papain) testu. Při kontrolním vyšetření v 10/2015, po aplikaci celkem 5 T.U. ERD a 7 T.U. TADR/TAD, byla nově zjištěna nepravidelná tepelná antierytrocytární aloprotilátka anti-K, reagující v nepřímém antiglobulinovém testu na SA Bio-Rad pouze s homozygotní formou antigenu (KK), při doplňujícím vyšetření za použití Makropanelu (Sanguin) byla jednoznačně potvrzena přítomnost antierytrocytární aloprotilátky anti-K. Při zpětném dohledání aplikovaných transfuzních přípravků bylo zjištěno, že jeden přípravek TADR pocházel od dárce s fenotypem Kk. Závěr: Trombocytární transfuzní přípravky většinou nebývají příčinou erytrocytární aloimunizace. Příměs zbytkových erytrocytů v trombocytárních TP je minimální, nejsou stanoveny konkrétní limity pro hodnocení jakostních parametrů. Nicméně i takto minimální příměs erytrocytů či jejich mikročástic může vést ve vzácných případech k imunizaci příjemce a je tedy otázkou, do jaké míry je nutné zohlednit přítomnost konkrétních erytrocytárních antigenů při podání trombocytárních TP rizikovým pacientům. Na základě zkušenosti s uvedenou pacientkou již na našem TO dodržujeme zohlednění fenotypu K/k při podání trombocytárních TP dívkám a ženám ve fertlím věku. Za posledních 10 let (2006-2015) jde o jediný zaznamenaný případ erytrocytární aloimunizace pacienta po podání trombocytárního TP, z celkového množství 25700 podaných trombocytárních TP na TO FNOL v uvedených letech.

### **P61/2894. KINETICKY ŘÍZENÁ ELIMINACE PEGYLOVANÉHO DOXORUBICÍNU PLASMAFILTRACÍ**

**Bláha M., Lánská M., Martinková J., Kubeček O., Filip S. (4. interní hematologická klinika LF a FN, Hradec Králové; Radiologická a onkologická klinika, LF a FN, Hradec Králové)**

ÚVOD: Pegylovaná léčiva dávají další naději pro pacienty resistantní na standardní cytostatickou terapii. Pegylovaný doxorubicin (PLD) může být účinný

i u na platinu resistantních Ca ovaria. Pegylace vede k změně farmakokinetiky a snížení kardiotoxicity. Díky tzv. efektu zvýšené permeability a retence proniká PLD brzy a relativně selektivněji do nádorové tkáně (saturace tumoru je docílena do 48 hodin), ale pak cytostatikum dlouhodobě cirkuluje a poškozuje zdravé tkáně. Zhodnotili jsme vlastní modifikaci kineticky řízené eliminace PLD pomocí kaskádové filtrace plazmy (plazmafiltrace - PF) k eliminaci nadbytečné dávky PLD a sledovali farmakokinetické parametry a účinnost metodiky. **METODIKA A SOUBOR NEMOCNÝCH:** K získání plazmy byl použit separátor krevních tělísek Cobe Spectra nebo Optia (Terumo, Lakewood, Colorado, USA). Ve druhém kroku plazma procházela filtrem Evaflux 5A (Kuraray Co, Osaka Japonsko), filtrační povrch dva m<sup>2</sup>, kapiláry s vnitřním průměrem 175 um. Průtok byl řízen přístrojem CF 100 (Infomed, Ženeva, Švýcarsko). Antikoagulace: ACD-A, vstupní bolus heparinu. Promyté množství plazmy: 1 tělesný objem. Soubor nemocných tvořilo 12 žen s platinaresistentním Ca ovaria, dávka PLD 50 mg/m<sup>2</sup> každé 4 týdny. Léčbu 4 kurami dokončilo 9 nemocných. PF byla prováděna po saturaci tumoru (44-46 hodin po podání), analyzovány byly vzorky před podáním PLD, za 3, 10, 20, 30, 44(46),

47(49), 56, 68, 92, 96 a 116 hodin. Podle farmakokinetických vzorců byla spočtena renální klírens před, během a po PF a biologický poločas PLD. **VÝSLEDKY:** V postinfúzní fázi došlo k in vivo eliminaci 45%, v PF fázi 35% a v exudátech bylo 7,3 % iniciální dávky PLD. Kapacita filtrů: 97 – 100 % PLD. Příliš rychlá eliminace je markerem časné reakce organismu na eliminaci PLD a vedla k redistribuci PLD kolem 60. hodiny. Poměr eliminace ve fázi po infúzi/PF je důležitý pro iniciaci redistribuce a prolongaci biologického poločasu PLD, který byl 2 – 3x delší oproti konvenčnímu doxorubicínu. Nežádoucí účinky: 7% („mild“ podle CTCAE, v. 4.03/2009). **ZÁVĚR:** PF je bezpečná a účinná metodika k eliminaci PLD. Účinnost PF závisí na správném nastavení mohutnosti PF a rychlosti endogenní eliminace PLD. Příliš rychlá eliminace vede k fenomenu redistribuce. PF je zřejmě účinná k eliminaci nežádoucí porce nejen léčiva zhotoveného nanotechnikou, ale nanočástic jako takových vůbec. Může být součástí nových trendů ve vztahu k individualizované medicíně. Další výzkum musí posoudit vliv patologických kovariát - zejména relokace do 3. prostoru (zvláště do výpotků) a zpět.

**PODĚKOVÁNÍ:** výzkum byl podporován grantem AVZ 16-30366A.