

## Vliv dárcovství krve na zásoby železa u dárců: porovnání dvojité erythrocytaferézy a dárcovství plné krve

Procházková R.

Transfuzní oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

### Souhrn

**Úvod:** Opakované odběry metodou dvojité erythrocytaferézy anebo plné krve mohou být spojeny se ztrátou zásobního železa anebo anemizací dárců krve. Cílem studie bylo zhodnotit dlouhodobý efekt dárcovství krve na zásoby železa a stanovit vhodný parametr pro jejich monitorování. **Metoda:** Odběry dvou jednotek erythrocytů byly provedeny u dárců plazmy na separátoru Haemonetics MCS+ dle vstupních kritérií Doporučení Rady Evropy. U dárců jsme hodnotili hodnoty hemoglobinu, hematokritu a parametry metabolismu železa v den 0, 30, 90, 180 po 1. a 2. odběru a v den 90 a 180 po 3. odběru. Preparáty železa jsme preventivně nepodávali. Výsledky jsme porovnali se souborem dárců plné krve, darujících 4 odběry ročně. K hodnocení byl použit dvouvýběrový t-test a párový test, statistická významnost byla posouzena na hladině  $p < 0,05$ . **Výsledky:** U 30 mužů bylo provedeno 98 dvojité erythrocytaferézy. Vstupní hodnoty u dárců: Hb  $152 \pm 7$  g/l, Ht  $0,43 \pm 0,02$ , feritin  $47,3 \pm 20,4$   $\mu$ g/l, sTfR  $2,92 \pm 0,73$  mg/l a qTfRi  $0,78 \pm 0,20$ . Za 30 dnů po erythrocytaferéze bylo zaznamenáno statisticky významné snížení hodnot Hb ( $147 \pm 7$  g/l), Ht ( $0,41 \pm 0,02$ ), feritinu ( $22,1 \pm 10,5$   $\mu$ g/l) a vzestup hodnot sTfR ( $4,88 \pm 1,03$  mg/l) a qTfRi ( $1,73 \pm 0,57$ ), vše  $p < 0,001$ . U většiny dárců došlo ke spontánní úpravě Hb, Ht a Fe za 90 dnů po odběru, feritinu za 180 dnů. Dárci, u kterých došlo k doplnění zásob železa za 180 dnů, měli vstupní hodnotu feritinu vyšší ( $50,8 \pm 21,3$   $\mu$ g/l, med 41,3) nežli dárci, u kterých k doplnění zásob železa na hodnotu před odběrem nedošlo ( $34,2 \pm 8,3$   $\mu$ g/l) ( $p = 0,004$ ). K úpravě hodnot transferinu, sTfR a qTfRi za 180 dnů nedošlo ( $p < 0,001$ ), vývoj hodnot měl však tendenci k úpravě. U dárců plné krve byl dlouhodobý vývoj Hb, Ht a parametrů železa obdobný. Preparáty železa byly indikovány u 3 dárců v obou souborech. U 1 dárci erythrocytaferézy a 2 dárců plné krve bylo zjištěno pozitivní okultní krvácení. **Závěr:** Dvojitá erythrocytaferéza a časté dárcovství plné krve představují pro dárci srovnatelnou zátěž. U některých dárců může docházet k deficitu zásob železa, substituce přípravky železa by měla být individuální, s ohledem na další možné příčiny jeho deficitu. U dvojité erythrocytaferézy je vhodné výběrová kritéria doplnit o stanovení feritinu ( $> 40$   $\mu$ g/l), u opakovaných odběrů je třeba hladinu feritinu sledovat.

**Klíčová slova:** dvojitá erythrocytaferéza, zásoby železa, feritin

### Summary

Procházková R.: Blood donation and iron stores – comparison of double erythrocytapheresis and whole blood donation

**Background:** Repeated double erythrocytapheresis and whole blood donation could be accompanied by loss of iron and anemisation. The aim was to evaluate long-term effects of blood donation on iron stores and to find useful parameter for monitoring of them. **Methods:** Using separator Haemonetics MCS+, we completed double erythrocytaphereses in 30 donors who meet European donor criteria. Hb, Ht and levels of serum iron, transferin, ferritin, sTfR and qTfRi were analyzed on day 0, 30, 90, 180 after the 1<sup>th</sup> and 2<sup>nd</sup> apheresis and on day 90, 180 after the 3<sup>th</sup> collection. In donors without Hb value restoration, we measured occult bleeding. The results were compared with the same parameters in whole blood donors with history of 4 donations per year. P-value  $< 0,05$  was considered statistically significant. **Results:** In 30 men, 98 double erythrocytaphereses were performed. Initial values in donors: Hb  $152 \pm 7$  g/l, Ht  $0,43 \pm 0,02$ , ferritin  $47,3 \pm 20,4$   $\mu$ g/l, sTfR  $2,92 \pm 0,73$  mg/l, qTfRi  $0,78 \pm 0,20$ . Significant decrease in Hb ( $147 \pm 7$  g/l), Ht ( $0,41 \pm 0,02$ ), ferritin ( $22,1 \pm 10,5$   $\mu$ g/l) and increase of values sTfR ( $4,88 \pm 1,03$  mg/l) and qTfRi ( $1,73 \pm 0,57$ ) ( $p < 0,001$ ) were observed on day 30. Hb, Ht and serum iron recovery on day 90 was found in 25 donors. Ferritin recovery on day 180 was observed in 22 donors with baseline ferritin level  $50,8 \pm 21,3$   $\mu$ g/l, med 41,3. Donors with iron stores depletion on day 180 had baseline ferritin level  $34,2 \pm 8,3$   $\mu$ g/l ( $p = 0,004$ ). Partial recovery of transferin, sTfR a qTfRi ( $p < 0,001$ ) on day 180 was found. In whole blood donors, similar results were found – decrease of iron stores and iron deficiency in several donors. Oral iron supplementation was necessary in three donors in each group. In one erythrocytapheresis donor and in two whole blood donors occult bleeding was noted. **Conclusions:** Repeated double erythrocytaphereses had comparable influence on donor iron status as frequent whole blood donation. The decrease of iron stores in several double erythrocytapheresis donors was found. Thus, we recommend ferritin plasma level  $> 40$   $\mu$ g/l as preselection criterium for repeated double erythrocytapheresis donors and as a useful parameter for monitoring of iron stores. Oral iron supplementation should be judged on individual bases, the cause of iron deficiency should looked for.

**Key words:** double erythrocytapheresis, iron stores, ferritin

*Transfuzie Hematol. dnes, 16, 2010, No. 4, p. 224–229.*

## Úvod

Erytrocytové přípravky je možné získávat klasickými odběry plné krve a jejím zpracováním, anebo aferetickou technikou – dvojitou erythrocytaferézou. K výběru dárců obou typů odběrů jsou používána kritéria stanovená Vyhl. 143/2008 Sb. (1) a Doporučením Společnosti pro transfuzní lékařství (2) (tab. 1). Při odběru plné krve se dárci odebírá 400–500 ml krve.

**Dvojitá erythrocytaferéza** je odběr dvou jednotek erythrocytů na krevním separátoru (3, 4) od jednoho dárce. Krev se odebírá speciálním odběrovým setem, extrakorporálně se antikoaguluje a vede do přístroje, v němž se v gravitačním poli centrifugy rozdělí podle specifické hmotnosti jednotlivých složek. Odebírané erythrocyty se sbírají do sběrného vaku, plazma se vrací zpět dárci. Nutná je objemová náhrada (5). Výhodou tohoto typu odběru je možnost přípravy dvou transfuzních jednotek (T.U.) erythrocytů (RBC), zejména při nedostatku dárců a stoupajícím nárokům na jejich výběr (6). Erythrocytové přípravky získané aferézou jsou vysoké jakosti, obsahují standardní terapeutickou dávku hemoglobinu. Výhodou aplikace více T.U. od jednoho dárce je snížení počtu dárců, jimž je pacient exponován. Tím lze snížit riziko možnosti imunizace hemoterapií a přenosu infekce (3, 7), zejména u polytransfundovaných pacientů. Metodu lze využít i u autotransfuzí (8, 9). Dvojitá erythrocytaferéza je dárci dobře snášena, vzhledem k izovolemickému odběru je incidence přímých vedlejších účinků obdobná nebo menší než u odběrů plné krve (10). U zdravých dárců se

po odběru 2 T.U. RBC nedostavují symptomy anémie (11), odběry však mohou vést k depleci zásob železa nebo k anemizaci dárce (12).

Cílem studie bylo zhodnotit vliv odběru 2 T.U. RBC na zdravotní stav dárce krve, zaměřit se na hodnoty krevního obrazu a parametry metabolismu železa a vybrat vhodné parametry pro sledování zdravotního stavu dárce v případě potřeby.

## Materiál a metodika

Prospektivní studie sledovala určené parametry dárců 2 T.U. RBC a porovnávala je s odpovídajícími parametry alikvotního počtu dárců plné krve. Projekt byl schválen Etickou komisí KN Liberec. Součástí studie byl přijatý a obhájený výzkumný projekt IGA MZ ČR č. NR/8015–3.

### Krevní separátory a odběrové protokoly

Odběry 2 jednotek erythrocytů byly provedeny na separátoru Haemonetics MCS+ (Haemonetics Corp., Braintree, USA). Použili jsme antikoagulační roztok CPD a odběrový set LN 948 F (Haemonetics Corp., Braintree, USA). Odběry byly kompenzovány kontinuální infuzí 400 ml fyziologického roztoku. Odebrané erythrocyty byly resuspendovány ve 100 ml roztoku SAGM na jednotku a následně deleukotizovány integrovanými filtry RC 2H PALL za 2 hodiny po odběru bez předchlazení.

### Soubor dárců a hodnocené parametry

Do studie byli zařazeni dobrovolní bezplatní dárci plazmy na základě informovaného souhlasu, dle kritérií v tabulce 1. *Zkoumaný soubor* tvořilo 30 mužů, u kterých by-

Tab. 1. Výběrová kritéria dárců krve.

Parametry	2 T.U. RBC	Plná krev
TBV ml	5 000	x
Tělesná hmotnost kg	> 70	> 50
Hematokrit l/l	> 0,42	Muži > 0,40 Ženy > 0,38
Hemoglobin g/l	> 140	Muži > 135 Ženy > 125
Interval mezi odběry	6 měsíců	8 týdnů
Četnost odběrů/rok	2	Muži 5 x, Ženy 4 x

Legenda: T.U.: transfuzní jednotka, RBC: erythrocyty, TBV: celkový objem krve, \* minimální hodnota po odběru

Tab. 2. Parametry souborů dárců krve.

	Dárci 2 T.U. RBC	Dárci plné krve
Počet dárců	30	27
Hemoglobin g/l	152 ± 5	150 ± 9
Hematokrit l/l	0,43 ± 0,02	0,42 ± 0,02
Fe μmol/l	22 ± 7,1	20,7 ± 8,4
Feritin μg/l	47,3 ± 20,4	54,5 ± 34,4
sTfR mg/l	2,92 ± 0,73	2,71 ± 0,60
qTfRi	0,776 ± 0,196	0,743 ± 0,273
Věk roky	30 ± 5	40 ± 11
Tělesná hmotnost kg	85 ± 11	85 ± 12
Výška cm	182 ± 6	181 ± 7

Legenda: T.U.: transfuzní jednotka, RBC: erythrocyty, Fe: plazmatické železo, sTfR: solubilní transferinový receptor, qTfRi: index sTfR

lo provedeno 98 odběrů 2 T.U. RBC, žádná žena nevyhověla vstupním kritériím. U dárců jsme hodnotili bezprostřední nežádoucí projevy výkonů a změnu hodnot Hb a hematokritu (Ht) ihned po erythrocytaferéze. Dále jsme sledovali hodnotu Hb, Ht a parametry metabolismu železa (Fe) (hladina plazmatického Fe, transferin, feritin, solubilní transferinový receptor (sTfR) a index qTfRi v den 0, 30, 90, 180 po 1. a 2. erythrocytaferéze, a v den 90 a 180 po 3. a 4. erythrocytaferéze. Základní charakteristiku souboru uvádí tabulka 2.

Před každým odběrem byl dárci vyšetřen lékařem a zhodnocena vstupní kritéria.

Kontrolní soubor dárců plné krve tvořilo 27 mužů. Odběry 450 ± 10 ml krve byly prováděny 4x ročně v intervalu 90 dnů. Sledování odpovídajících parametrů zdravotního stavu dárců krve bylo prováděno paralelně se zkoumaným souborem. Preparáty železa jsme preventivně nepodávali dárcům ani jednoho souboru.

**Laboratorní analýza:** Krevní obraz byl měřen na přístroji Coulter STKS (Beckman Coulter, Florida, USA). Biochemická vyšetření byla provedena na Oddělení klinické biochemie KN Liberec na analyzátoru Modular EVO Roche. Plazmatická **hladina železa** byla vyšetřena kolorimetricky (kit FerroZin, kat. č. 1876996, Roche Diagnostics), **feritin** imunochemicky soupravou Elecsys Feritin (kat. č. 03737551, Roche Diagnostics, SRN), **transferin** imunoturbidimetricky (Transferin ver. 2, kat. č. 3015084, Roche Diagnostics, SRN), **solubilní transferinový receptor** latexem usnadněnou turbidimetrií (sTfR, kat. č. 218315, Roche Diagnostics, SRN), **index qTfRi** byl stanoven dle vzorce  $qTfRi = sTfR / \ln \text{feritin}$ .

**Statistické metody:** Cílem statistického hodnocení bylo hodnocení určených parametrů u zkoumaných souborů

dárců v časové ose a hodnocení parametrů mezi hodnoceným a kontrolním souborem navzájem. Pro prezentaci dat byly použity základní grafické nástroje (spojnicové a sloupcové grafy) a přehledové tabulky (průměr, medián, směrodatná odchylka, range). K statistickému hodnocení byl použit statistický software Excel 4.0. Byl použit Studentův t-test, F-test, párový test, Pearsonův a Spearmanův korelační koeficient. Statistická významnost byla posouzena na hladině  $p < 0,05$ .

## Výsledky

Dvojitě erythrocytaferézy trvaly 36–47 (med. 40) min., odebraný objem byl 374–397 (med. 384) ml a 5,7–8,2 (med. 7,0) % TBV. V porovnání s objemem odebírané jednotky plné krve byl odebírána objem menší o 66 ml ( $p < 0,001$ ). Při hodnocení přímého vlivu procedury jsme nezaznamenali žádné závažné klinické vedlejší účinky, jedenkrát jsme zaznamenali rupturu žíly u dárci.

**Poodběrové hodnoty Hb a Ht** (tab. 3) ve všech případech vyhovovaly doporučeným limitům a odpovídaly hodnotám predikovaným software separátoru. Ke změně počtu trombocytů nedošlo ( $p = 0,85$ ).

**Vývoj hemoglobinu a parametrů metabolismu Fe po dvojitě erythrocytaferéze** uvádí tabulka 4 a graf 1. Za 30 dnů po odběru jsme zaznamenali statisticky významné změny všech sledovaných parametrů, tzn. snížení hodnot Hb, Ht, Fe, saturace transferinu, feritinu a vzestup hodnot transferinu, sTfR a indexu qTfRi. U většiny dárců tohoto typu odběru došlo ke spontánní úpravě Hb, Ht a některých parametrů metabolismu železa na předodběrové hodnoty. U hodnot Hb, Ht, plazmatického železa

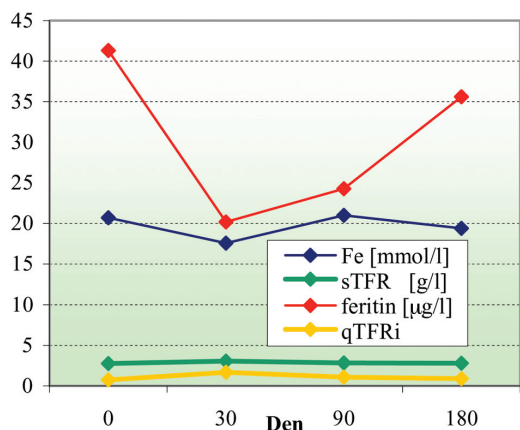
Tab. 3. Změny hemoglobinu a hematokritu po dvojitě erythrocytaferéze.

		před odběrem	po odběru	změna	
Hemoglobin	g/l	152 ± 7	135 ± 6	18 ± 5	$p < 0,001$
Hematokrit	l/l	0,43 ± 0,02	0,38 ± 0,03	0,06 ± 0,02	$p < 0,001$

Tab. 4. Vývoj hemoglobinu a parametrů Fe po dvojitě erythrocytaferéze.

Den		0	30	90	180
Počet dárců		30	30	28	30
			p	p	p
Hb	g/l	152 ± 7	147 ± 7	151 ± 7	149 ± 7
	AV/SD range	141-164	136-161	136-164	136-161
Ht	l/l	0,43 ± 0,02	0,41 ± 0,02	0,43 ± 0,02	0,43 ± 0,02
	AV/SD range	0,39 - 0,46	0,38 - 0,46	0,38 - 0,47	0,38 - 0,48
Fe	μmol/l	22,0 ± 7,1	18,6 ± 10,1	21,3 ± 7,8	20,4 ± 7,5
	AV/SD range	8,9 - 36,1	5,5 - 53,3	6,7 - 39,2	8,3 - 43,8
Transferin	g/l	2,74 ± 0,32	3,01 ± 0,32	2,93 ± 0,33	2,88 ± 0,36
	AV/SD range	2,09 - 3,49	2,37 - 3,62	2,25 - 3,72	2,27 - 3,84
Saturace	%	33 ± 11	25 ± 15	31 ± 13	29 ± 11
	AV/SD range	14 - 67	6 - 64	14 - 65	11 - 58
Feritin	μg/l	47,3 ± 20,4	22,1 ± 10,5	27,8 ± 11,2	41,4 ± 24,6
	AV/SD range	22,3 - 123,1	7,5 - 46,3	7,3 - 78,0	6,0 - 134,1
sTfR	mg/l	2,92 ± 0,73	4,88 ± 1,03	3,71 ± 0,98	3,37 ± 0,94
	AV/SD range	1,62 - 4,46	3,11 - 7,7	1,05 - 7,36	2,17 - 6,75
qTfRi		0,78 ± 0,20	1,73 ± 0,57	1,27 ± 0,56	1,02 ± 0,58
	AV/SD range	0,46 - 1,17	0,89 - 3,73	0,69 - 3,70	0,54 - 3,77

Legenda: saturace transferinu, p: statistická významnost ke dni 0, sTfR: solubilní transferinový receptor, qTfRi: index sTfR (= sTfR/ln feritin)



**Graf 1.** Vývoj parametrů metabolismu Fe po dvojité erythrocytaferéze. Legenda: Fe: plazmatické železo, sTfR: solubilní transferinový receptor, qTfRi: index sTfR

a saturace transferinu tomu tak bylo již za 90 dnů po odběru u 25 dárců ze 30, u 2 dárců za 180 dnů a u 3 dárců za 270 dnů. Úprava hladiny ferritinu na hodnoty před odběrem trvala 180 dnů u 22 dárců, u 3 dárců 270 dnů a u 2 dárců 360 dnů po odběru. U 3 dárců jsme pro pokles hodnoty ferritinu pod 12 µg/l indikovali preparát železa (Sor-bifer durules), u jednoho z nich bylo zjištěno okultní krvácení ve stolici, u dvou nesprávná životospráva. K úpravě hodnot transferinu, sTfR a qTfRi za 180 dnů nedošlo, vývoj hodnot měl však tendenci k úpravě.

Dárci, u kterých došlo k doplnění zásob železa za 180 dnů, měli průměrnou vstupní hodnotu ferritinu vyšší ( $50,8 \pm 21,3 \mu\text{g/l}$ ) ( $p = 0,004$ ) nežli dárci, u kterých k doplnění zásob na hodnotu před odběrem nedošlo ( $34,2 \pm 8,3 \mu\text{g/l}$ ) (graf 2). U 22 dárců byla provedena 2. erythrocytaferéza (med. 210 dnů po 1. odběru), zde k úpravě Hb, Ht, Fe, transferinu, jeho saturace a ferritinu došlo u 19 dárců

**Tab. 5.** Vývoj parametrů metabolismu železa po 2. a 3. dvojité erythrocytaferéze.

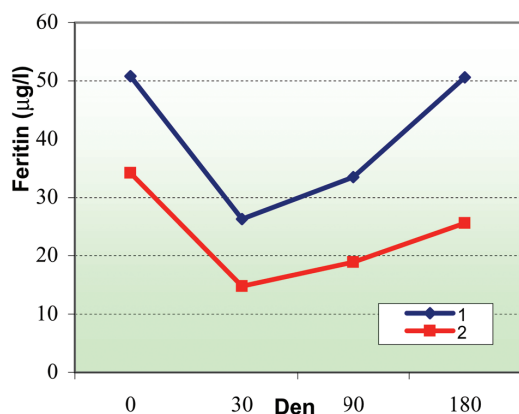
Den		0	180 po 2. odběru		180 po 3. odběru		
Počet dárců		19	19	p	19	p	
<b>Hb</b>	<b>g/l</b>	AV/SD range	$152 \pm 7$ 141 - 166	$156 \pm 7$ 141 - 170	0,03	$158 \pm 8$ 142 - 168	0,002
<b>Ht</b>	<b>l/l</b>	AV/SD range	$0,43 \pm 0,02$ 0,39 - 0,49	$0,46 \pm 0,02$ 0,42 - 0,49	< 0,001	$0,47 \pm 0,02$ 0,43 - 0,50	< 0,001
<b>Fe</b>	<b>µmol/l</b>	AV/SD range	$21,9 \pm 7,4$ 8,9 - 35,0	$24,1 \pm 9,6$ 10,9 - 43,7	0,99	$21,0 \pm 8,5$ 6,2 - 40,7	0,63
<b>Transferin</b>	<b>g/l</b>	AV/SD range	$2,64 \pm 0,32$ 1,11 - 3,18	$2,70 \pm 0,34$ 2,01 - 3,42	0,89	$2,85 \pm 0,38$ 2,14 - 3,86	0,05
<b>Saturace</b>	<b>%</b>	AV/SD range	$33 \pm 11$ 14 - 67	$35 \pm 16$ 15 - 67	0,73	$30 \pm 14$ 8 - 61	0,28
<b>Feritin</b>	<b>µg/l</b>	AV/SD range	$51,8 \pm 15,0$ 31,2 - 123,3	$45,18 \pm 18,5$ 21,3 - 101,2	0,19	$53,5 \pm 18,8$ 34,5 - 87,4	0,69
<b>sTfR</b>	<b>mg/l</b>	AV/SD range	$2,92 \pm 0,73$ 1,96 - 4,46	$3,61 \pm 0,68$ 2,46 - 4,83	< 0,001	$3,53 \pm 0,80$ 2,20 - 5,12	0,001
<b>qTfRi</b>		AV/SD range	$0,78 \pm 0,20$ 0,45 - 1,17	$0,97 \pm 0,20$ 0,65 - 1,29	< 0,001	$0,90 \pm 0,22$ 0,58 - 1,44	0,001

Legenda: saturace transferinu, p: statistická významnost ke dni 0, sTfR: solubilní transferinový receptor, qTfRi: index sTfR (= sTfR/ln ferritin)

**Tab. 6.** Vývoj hemoglobinu a parametrů Fe u dárců plně krve.

Den		0	90	180	360				
Počet dárců		23	23	22	23				
<b>Hb</b>	<b>g/l</b>	AV/SD range	$151 \pm 9$ 137 - 167	$153 \pm 8$ 142 - 167	0,04	$147 \pm 6$ 135 - 160	0,07	$155 \pm 9$ 140 - 174	0,004
<b>Ht</b>	<b>l/l</b>	AV/SD range	$0,42 \pm 0,02$ 0,39 - 0,46	$0,43 \pm 0,03$ 0,38 - 0,47	0,40	$0,43 \pm 0,03$ 0,39 - 0,51	0,18	$0,46 \pm 0,03$ 0,42 - 0,51	< 0,001
<b>Fe</b>	<b>µmol/l</b>	AV/SD range	$20,3 \pm 8,1$ 9,8 - 45,9	$18,8 \pm 5,5$ 9,9 - 30,1	0,40	$22,7 \pm 11,7$ 7,2 - 60,4	0,45	$21,7 \pm 7,8$ 7,9 - 35,1	0,90
<b>Transferin</b>	<b>g/l</b>	AV/SD range	$2,64 \pm 0,35$ 2,02 - 3,53	$2,67 \pm 0,29$ 2,28 - 3,34	0,31	$2,73 \pm 0,28$ 2,30 - 3,23	0,046	$2,91 \pm 0,41$ 2,39 - 3,87	0,003
<b>Saturace</b>	<b>%</b>	AV/SD range	$33 \pm 16$ 16 - 90	$28 \pm 10$ 13 - 46	0,39	$32 \pm 17$ 12 - 83	0,90	$30 \pm 10$ 12 - 50	0,40
<b>Feritin</b>	<b>µg/l</b>	AV/SD range	$57,2 \pm 31,3$ 10,1 - 141,0	$43,0 \pm 27,5$ 11,1 - 110,0	0,001	$37,8 \pm 24,4$ 9,9 - 111,0	0,001	$45,3 \pm 27,0$ 11,6 - 124,8	0,09
<b>sTfR</b>	<b>mg/l</b>	AV/SD range	$2,71 \pm 0,61$ 1,54 - 4,53	$3,33 \pm 0,96$ 0,93 - 6,00	< 0,001	$3,25 \pm 0,85$ 0,60 - 4,39	< 0,001	$3,43 \pm 0,80$ 1,97 - 5,01	< 0,001
<b>qTfRi</b>		AV/SD range	$0,74 \pm 0,24$ 0,41 - 1,35	$1,03 \pm 0,38$ 0,54 - 2,28	< 0,001	$1,01 \pm 0,31$ 0,55 - 1,81	< 0,001	$0,98 \pm 0,34$ 0,51 - 1,99	0,003

Legenda: saturace transferinu, p: statistická významnost ke dni 0, sTfR: solubilní transferinový receptor, qTfRi: index sTfR (= sTfR/ln ferritin)



**Graf 2.** Porovnání vstupních hodnot feritinu u dárců erythrocytaferézy. Legenda: hodnota feritinu: 1:  $50,8 \pm 21,3$  µg/l (dárci, kteří za 180 dnů doplnili zásoby železa na hodnoty před odběrem), 2:  $34,2 \pm 8,3$  µg/l (dárci, kteří za 180 dnů nedoplnili zásoby železa na hodnoty před odběrem).

za 180 dnů, u tří dárců úprava hladiny transferinu, jeho saturace a feritinu trvala 270 dnů. Třetí erythrocytaferézu bylo možno provést u 21 dárců (med. 420 dnů po 1. odběru). Po 3. erythrocytaferéze bylo hodnoceno 19 dárců. U 16 dárců trvala úprava transferinu, jeho saturace a feritinu 180 dnů, opět tři dárci potřebovali ke spontánní obnově zásob železa interval 270 dnů. Při hodnocení vývoje hodnot sTfR a indexu qTfRi jsme zjistili statisticky významné rozdíly proti dnu 0 i po 1., 2. i 3. erythrocytaferéze ( $p < 0,001$ ) (tab. 5).

Výsledky sledování Hb, Ht a parametrů metabolismu Fe u kontrolního souboru dárců plné krve uvádí tabulka 6 a graf 2. U hodnot Hb, Ht, hladiny železa a saturace transferinu nedocházelo ke statisticky významnému snížení. V den 360 byly hodnoty Hb a Ht v porovnání s hodnotami v den 0 dokonce vyšší. Zvýšení hladiny transferinu bylo v den 180 na hladině statistické významnosti a v den 360 po čtyřech odběrech plné krve bylo statisticky významné. Hladina feritinu byla v den 90 a 180 statisticky významně snížena v porovnání s jeho hodnotou v den 0, v den 360 nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl. Hodnoty sTfR a qTfRi byly statisticky významně zvýšeny po celou dobu sledování. Přípravek železa jsme museli podat u tří dárců, z toho u dvou dárců jsme zjistili pozitivní okultní krvácení. Druhý rok sledování jsme zjistili obdobné výsledky.

## Diskuse

Ztráta železa při dvojitým odběru erythrocytů je cca 320–420 mg (11). Tato ztráta je obdobná i u dárcovství plné krve, kde při jednom odběru dochází k ztrátě cca 200 mg železa (13). Řada autorů považuje za známku sideropenie u dárců krve hladinu feritinu pod 12 µg/l (14, 15). Vyšetření hladiny feritinu je proto některými autory doporučeno i jako parametr monitorování dárce dvojitých erythrocytaferéz (12, 15). Obecná doporučená hodnota zatím stanovena nebyla, italsí autoři doporučují hladinu fe-

ritinu  $> 50$  µg/l (15). Citlivým parametrem latentního nedostatku železa je stanovení solubilního transferinového receptoru v séru (sTfR) (16, 17, 18, 19), které je některými autory doporučováno i u dárců plné krve (20) či u pacientů podstupujících předoperační odběr autotransfúze (21).

Dvouleté sledování souboru dárců dvou jednotek erythrocytů v souladu s literaturou (14, 22) prokázalo, že k významným změnám v zásobách železa nedochází u všech dárců. Po odběrech došlo ke statisticky významnému poklesu hladiny Hb, Ht, Fe a feritinu, avšak u většiny dárců jsme našli spontánní úpravu uvedených parametrů. U hodnot Hb, Ht a Fe tomu tak bylo za 90 dnů, u feritinu za 180 dnů, podobně jako zjistili i jiní autoři (11, 12). U dárců s hladinou feritinu nad 40 µg/l nedošlo k poklesu feritinu pod 12 µg/l a obnova zásob Fe nastala dříve. Proto jsme mezi výběrová kritéria zařadili hodnotu feritinu 40 µg/l. Bonomo a spol., 2004 (15) doporučuje hodnotu feritinu nad 50 µg/l, takto se však počet vhodných dárců může významně snížit. Z našeho souboru tomuto kritériu vyhovělo pouze 9 dárců.

Dlouhodobě přetrvával statisticky významný vzestup sTfR a indexu qTfRi. Uvedené změny sTfR a qTfRi jsme zaznamenali i při dvouletém sledování dárců plné krve, což může signalizovat obdobně se snižující zásoby železa u obou typů odběrů (13). Porovnání souboru dárců 2 T.U. RBC se souborem dárců plné krve tak prokázalo, že dvojitá erythrocytaferéza a časté dárcovství plné krve představují pro dárce srovnatelnou zátěž.

Pro praxi bude u opakovaných dárců nejen dvojitých erythrocytaferéz, ale i plné krve důležité doplnit monitorování metabolismu železa (23), jak bylo doporučeno již ve 12. vydání Doporučení Rady Evropy (24). Sledování zásob Fe vytipuje jedince ohrožené sideropenií, zamezí neindikovanému podávání přípravků železa. Feritin se ukazuje jako vhodný vstupní parametr pro výběr dárců 2 T.U. RBC a pro sledování opakovaných dárců 2 T.U. RBC i plné krve. Stanovení sTfR jako citlivějšího parametru nedostatku železa je třeba vzhledem k vysoké ceně vyšetření indikovat individuálně.

Diskutováno je preventivní podávání preparátů železa, při kterém dochází k doplnění zásob Fe dříve než u dárců, kteří tuto substituci nedostávají (11, 12). Dvojitá erythrocytaferéza je proto považována řadou autorů za bezpečnou při preventivním podávání preparátů železa (11). Doporučení nejsou jednotná, protože ztráta železa je obdobná jako u častých dárců plné krve, kde preventivní substituce v řadě případů není doporučována vůbec, anebo je indikována na podkladě jasných pravidel (informovaný souhlas, informace praktického lékaře o medikaci preparáty Fe, nad 40 let preparáty Fe preventivně nepodávat vzhledem k riziku přehlédnutí nádorů) (25). Lze najít doporučení podávat Fe v dávce cca 15 mg denně formou dietetických či vitaminových přípravků (26) anebo minidávek preparátů Fe (20), které mohou kompenzovat ztrátu železa při častém dárcovství plné krve (13). Je třeba zdůraznit nutnost pečlivého hodnocení zdravotního stavu dárců zejména dvojitých erythrocytaferéz, s důrazem na

stanovení příčiny deficitu železa (27, 28, 29, 30). Důležité je identifikovat dárce krve s latentní sideropenií (20) a zvažovat i vedlejší efekt medikace.

Preventivní aplikace preparátů Fe tak, jak ji doporučují někteří autoři (11, 31), by jistě urychlila regeneraci jeho zásob. Naše výsledky však ukazují, že při současných intervalech mezi odběry není paušální indikace přípravků železa nutná u dárců dvojité erythrocytaferézy ani u dárců plné krve. Domníváme se, že je k ní nutno přistupovat individuálně, s vědomím nutnosti diferenciálně diagnostické rozvahy i nad jinými možnými příčinami nedostatku železa (25, 26, 30, 32) a monitorovat zásoby Fe při opakovaných odběrech.

V některých státech, např. USA nebo SRN je interval mezi dvěma erythrocytaferézami stanoven na 4 měsíce, či je povoleno 6 odběrů plné krve ročně (11, 12, 13, 27). Z naší práce pro praxi vyplývá, že při zkrácení intervalu mezi dvěma erythrocytaferézami se zásoby železa u dárců s vysokou pravděpodobností spontánně nedoplňují a bude nutné je substituovat u vyššího počtu dárců nežli dosud.

## Literatura

1. Vyhl. 143/2008 Sb. o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi).
2. Doporučení STL č. 20072\_03 Posuzování způsobilosti k dárcovství krve a krevních složek.
3. Leitner GC, Stohlawetz PJ, Stiegler G, et al. Quality of packed red blood cells and platelet concentrates by multicomponent collection using the MCS Plus device. *Journal of Clinical Apheresis* 2003; 18: 21–25. Seghatchian J, Krailladsiri P. The quality of MCS + version C2 double dose platelet concentrate with leucodepletion through a continuous filtration process. *Transfus Apher Sci* 2002; 26: 37–41.
5. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 9th ed. Strasburg, Council of Europe Publishing, 2003.
6. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. Transfusion medicine: looking to the future. *The Lancet* 2003; 361: 161–188.
7. Urbánek P, Mareček Z, Brodanová M, et al. Rizikové faktory přenosu viru hepatitidy C (HCV) v české populaci. *Čas Lék Čes* 2002; 6: 185–188.
8. Garcia Gala JM, Vincente PR, Gonzales Muniz S, et al. Utility of red blood cell apheresis in autologous blood donation. *Transfus Sci* 2000; 23: 69–73.
9. Höcker P. Red cell apheresis in autologous preoperative blood donation. *Transfus Apher Sci* 2001; 24: 75–78.
10. Moog R, Bartsch R, Muller N. Concurrent collection of in-line filtered platelets and red blood cells by apheresis. *Ann Haematol* 2002; 81: 322–325.
11. Shi PA, Ness PM. Two-unit red cell apheresis and its potential advantages over traditional whole-blood donation. *Transfusion* 1999; 39: 218–225.
12. Hogler W, Mayer W, Messmer Ch, et al. Prolonged iron depletion after allogeneic 2-unit apheresis. *Transfusion* 2001; 41: 602–605.
13. Popovsky MA. Safety of RBC apheresis and whole blood donation in allogeneic and autologous blood donors. *Transfus Apher Sci* 2006; 34: 205–211.
14. Bedchtloff S, Tran-Mi B, Haubelt H, et al. A prospective trial on the safety of long term intensive plasmapheresis in donors. *Vox Sang* 2005; 88: 189–195.
15. Bonomo P, Garozzo G, Bennardello F. The selection of donors in multicomponent collection management. *Transfus Apher Sci* 2004; 30: 55–59.
16. Čermák J, Brabec V. Klinický význam vyšetření hladiny cirkulujících transferinových receptorů v séru. *Vnitř lék* 1999; 45: 468–472.
17. Čermák J, Brabec J. Transferin receptor – ferritin index: a useful parameter in differential diagnosis of iron deficiency and hyperplastic erythropoiesis. *European Journal of Haematology* 1998; 61: 210–212.
18. Chrobák L. Mikrocytární a hypochromní anémie. *Vnitř lék* 2001; 47: 166–174.
19. Pácal L, Kaňková K. Novější poznatky o metabolismu železa a jeho poruchách. *Čas Lék Čes* 2004; 143: 9–14.
20. Flesland O, Eskelund AK, Flesland AB, et al. Transferrin receptor in serum. A new toll in the diagnosis and prevention of iron deficiency in blood donors. *Transfus Apher Sci* 2004; 31: 11–16.
21. Dimonte D, Pepe M, Silletti I, et al. Serum transferrin receptor is a marker of iron deficiency in patients included in programs for preoperative autologous blood donation. *Transfus Apher Sci* 2002; 27: 211–216.
22. Tran-Mi B, Storch H, Seidel K, et al. The impact of different intensities of regular donor plasmapheresis on humoral and cellular immunity, red cell and iron metabolism, and cardiovascular risk markers. *Vox Sang* 2004; 86: 189.
23. Smith JW, Gilcher RO. The future of automated red blood cell collection. *Transfus Apher Sci* 2006; 34: 219–226.
24. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 12th ed. Strasburg, Council of Europe Publishing, 2006.
25. Simon TL. Iron, iron everywhere but not enough to donate. *Transfusion* 2002; 42: 664–665.
26. Boulton F. Managing donors and iron deficiency. *Vox Sang* 2004; 87 (suppl. 2): 22–24.
27. Matthes GA. Options and cost effectiveness of multicomponent blood collection. *Transfus Apher Sci* 2002; 27: 115–121.
28. Moore SB, Winters JL. Multiple blood donations and iron deficiency in patients with restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 654.
29. Straub J, Kolešková E, Haber J. Sideropenická anémie jako projev selektivní malabsopce železa. *Vnitř lék* 2001; 7: 493–495.
30. Ščudla V, Adam Z, Ščudlová M. Současné možnosti diagnostiky a léčby anémie vnitřních chorob. *Vnitř lék* 2001; 47: 400–406.
31. Radtke H, Mayer B, Rocker, et al. Iron supplementation and 2-unit red blood cell apheresis: a randomized, double blind, placebo – controlled study. *Transfusion* 2004; 44: 1463–1467.
32. Špičák J. Screening kolorektálního karcinomu – realita a perspektivy. *Prakt Lék* 2006; 96: 254–259.

MUDr. Renata Procházková, Ph.D.  
 Transfuzní oddělení  
 Krajská nemocnice Liberec, a.s.  
 Baarova 15  
 460 63 Liberec