Клиническое применение плазмы

Levan Avalishvili MD
Jo Ann Medical Center
Tbilisi, Georgia

GLOBAL HEALING MODERN MEDICINE FOR THE DEVELOPING WORLD

продукты плазмы для трансфузии

Свежезамороженная плазма (FFP)

Талая плазма

Плазма замороженная в течении 24х часов (FP24)

Жидкая плазма

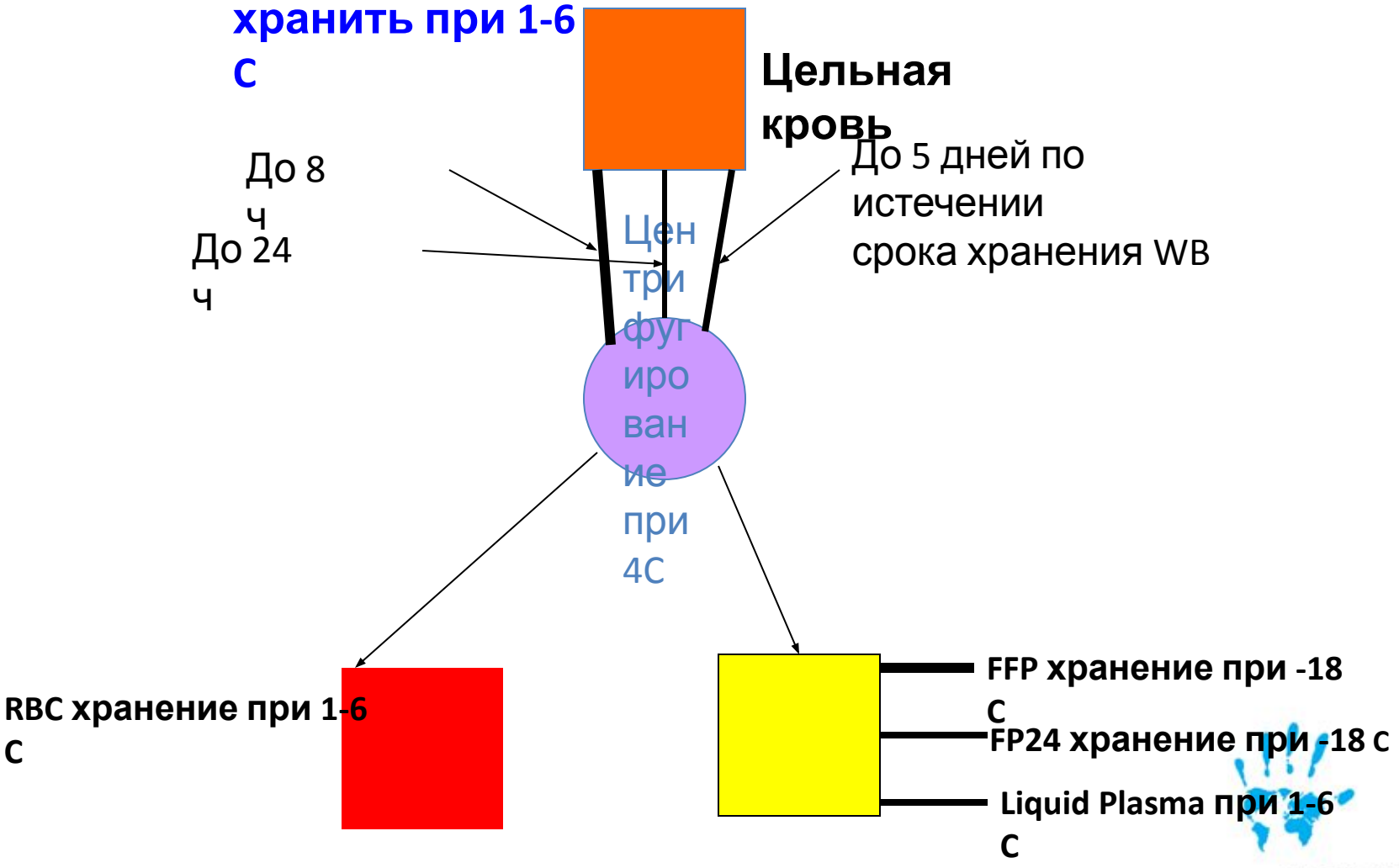
Плазма, Криопреципитат-обедненная (Cryo-poor Plasma)

Криопреципитат (Cryoprecipitate, Cryo)

Фибринный клей

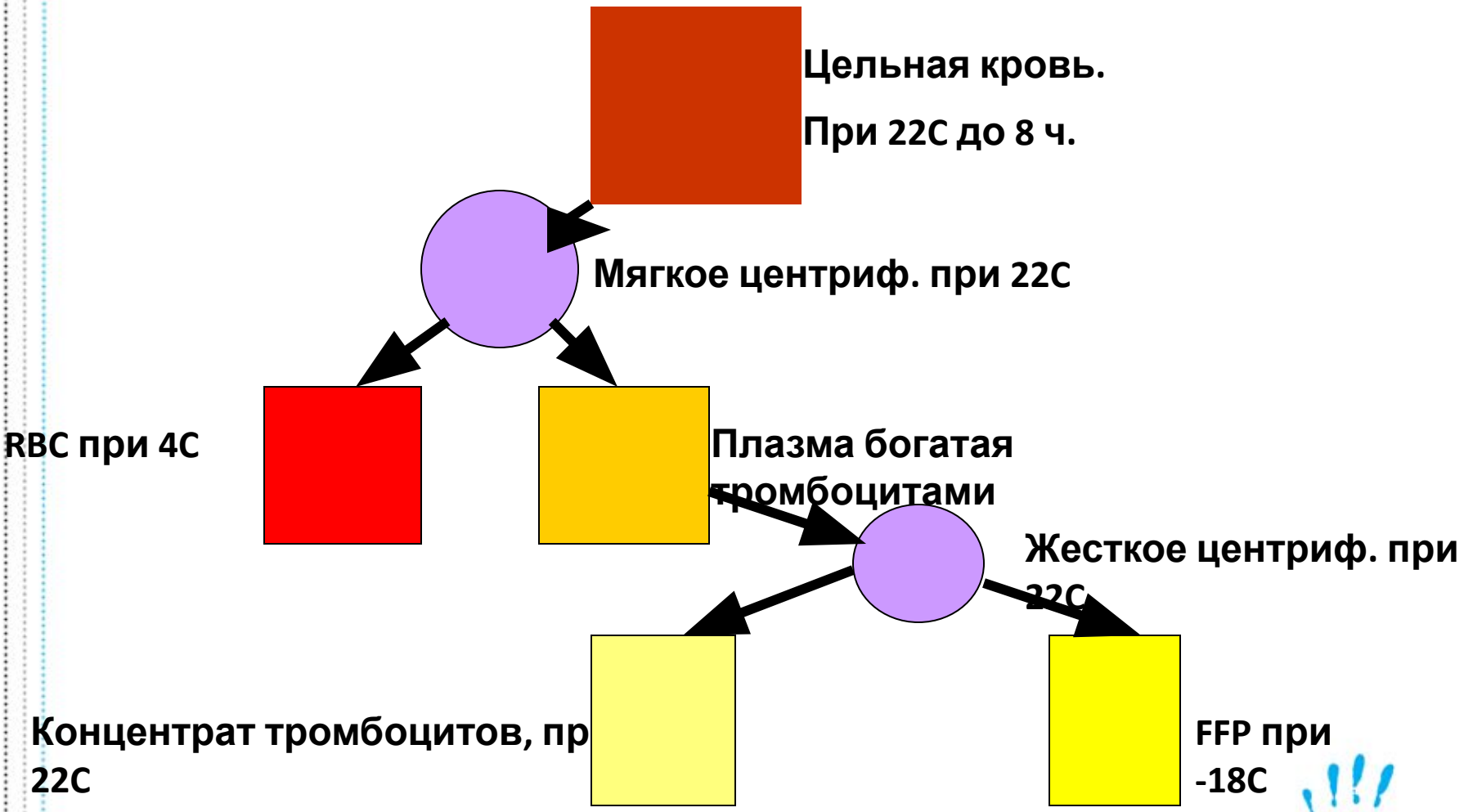
GLOBAL HEALING

Приготовление RBC, FFP, FP24, и жидкой плазмы



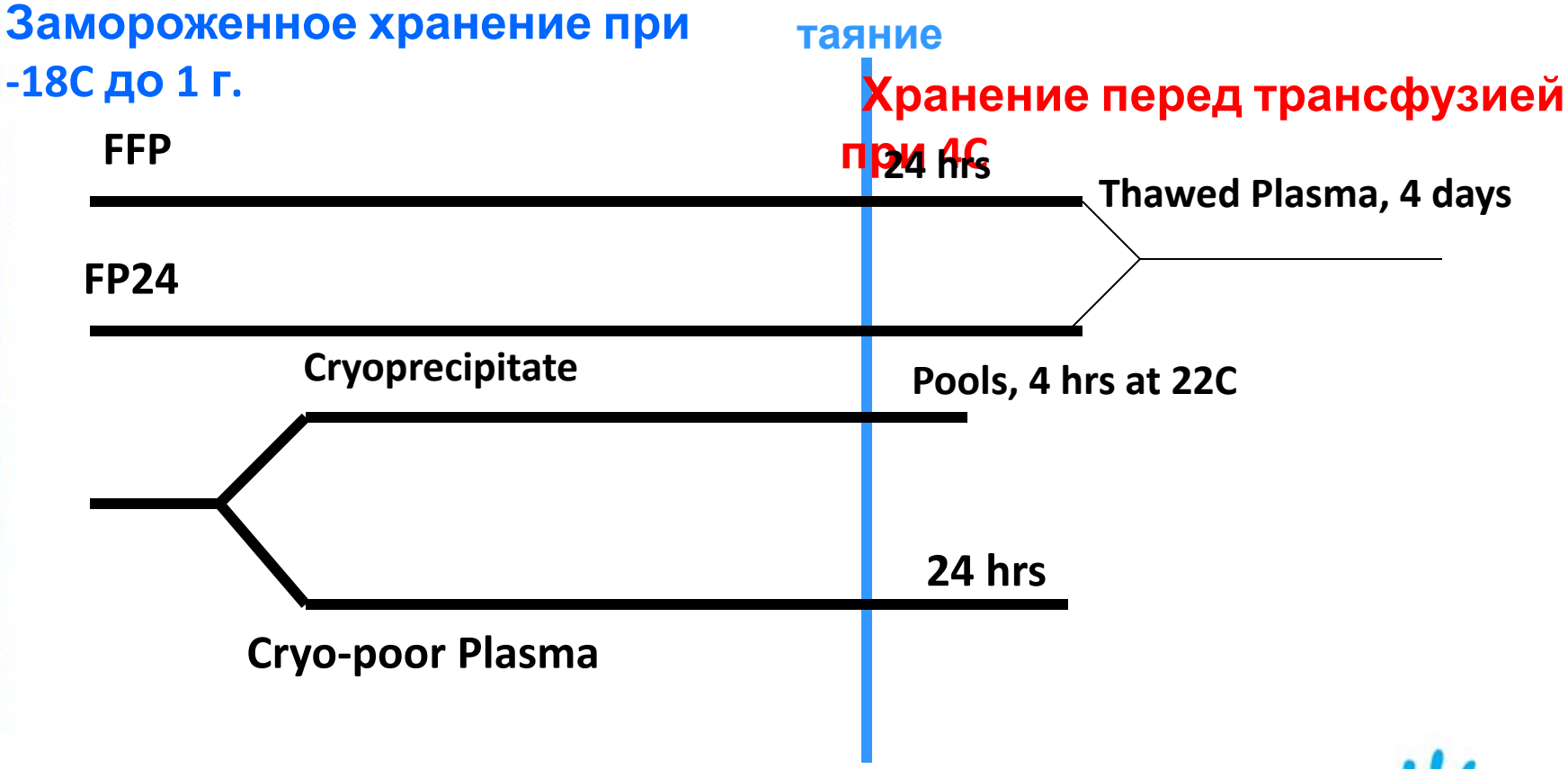
GLOBAL HEALING

Приготовление RBC, FFP, и тромбоцитов



GLOBAL HEALING

Сроки хранения FFP, FP24, Талой плазмы, Жидкой плазмы, Криопреципитата и Крио-poor плазмы



GLOBAL HEALING

Какие факторы влияют на восстановление белков в плазме отделенной от цельной крови?

GLOBAL HEALING

Антикоагулянты

Температура и длительность хранения

Скорость охлаждения до температуры хранения

Скорость и температура замораживания плазмы

Длительность и температура хранения

Длительность и температура хранения после оттаивания

GLOBAL HEALING

Химический состав антикоагулянтов (mg in 63 mL) в 450 mL цельной крови (AABB Technical Manual)

Антикоагулант	CPD	CP2D	CPDA-1
Химический состав			
Sodium citrate	1660	1660	1660
Citric acid	188*	188*	188*
Dextrose	1610	3220	2010
Monobasic Na phosphate	140	140	140
Adenine	0	0	17.3

* 206 mg stated on the label of bags

GLOBAL HEALING

Что влияет на восстановление факторов V и VIII в плазме отделенной от Эрмассы?

- **Когда WB хранится при 4C до 8 ч., FV уменьшается незначительно, но FVIII…(according to A. Farrugia, PhD)**

Температура охлаждения	FVIII, IU/mL
0 – 4 C (n=9)	0.45 ± 0.05
20 C (n=9)	0.84 ± 0.1

GLOBAL HEALING

Задержка обработки крови. Процент FVIII оставшегося после хранения крови при 4C or 22C *

Длительность задержки (ч.)	Кровь при 22C	Кровь при 4C
6	90	84
12	80	68
18	65 - 70	56

* Hughes et as. Transfusion 1988;28:566-70

GLOBAL HEALING

Table IV. Haemostatic factor content of thawed fresh-frozen plasma (FFP), and after storage at 4°C. A typical unit of 300 ml includes (IU/ml), except fibrinogen (g/l).

	Levels when freshly thawed	Levels at 24 h	Levels at 5 d
Fibrinogen	2·67	2·25	2·25
FII	80	80	80
FV	80	75	66
FVII	90	80	72
FVIII	92	51	41
FIX	100		
FX	85	85	80
FXI	100		
FXII	83		
FXIII	100		
Antithrombin III	100		
VWF	80*		

These values were determined in the Pathology Laboratories of Southampton University Hospitals Trust.
Protein C and antithrombin levels are in the 'normal range'.
*With some loss of HMW multimers, particularly if SD-treated.

GLOBAL HEALING

Криопреципитат

- Криопреципитат является **холодной нерастворимой частью плазмы**, что остается, когда СЗП размораживается при 1-6 С. **Супернатант (крио-обедненная плазма)** удаляется путем центрифугирования и криопреципитации, в малом объеме плазмы (около 15 мл), заново замораживается и хранится при-18С.

- Различные **технические вариации** отделения плазмы от цельной крови, такие как температура и продолжительность хранения цельной крови до сепарации, а также метод замораживания (температура, скорость замораживания) влияет на **количество белков криопреципитата**.

- Каждый мешок криопреципитата должен содержать не менее **80 единиц FVIII в пакете.**

GLOBAL HEALING

Криопреципитат (АГФ). Общее количество разных белков в мешке, приготовленных в различных центрах.

Protein	Center A, ARC, NE	Center B, Puget Sound	Center C, ARC, PA*	Center D, Inst. Tx. Med
FVIII, IU/bag	80 – 100	100	197	80 – 100
vWF, IU/bag	Significant	100	197	80 – 100
Fibrinogen, mg/bag	150 – 200	150 – 200	445	150 – 250
FXIII, IU/bag	Significant	Some	Not done	50 – 100
Fibronectin, mg/bag	Not stated	Some	Not done	50 - 60

* Быстрое замораживание

GLOBAL HEALING

Криопреципитат (АГФ)

- **Использование:**

- Лечение кровотечений при врожденных гипо-или дис-фибриногенемиях.

- Не используется (второй выбор) для лечения гемофилии и болезни Виллебранда, из за доступности очищенных продуктов.

- Рекомендуется для лечения врожденного дефицита FXIII. Очищенный продукт, Fibrogammin P (Aventis (Беринг)) доступен в Европе.

- Исходный материал для очищенных факторов свертывания.

GLOBAL HEALING

Фибринный клей

- Определение: фибринный клея является **биологическим тканевым клеем**, используется хирургами. Инициирует заключительный этап свертывания, когда человеческий фибриноген активируется тромбином.

- Фибринный клей готовится во время **хирургии** путем смешивания равных объемов **криопреципитата** (как правило, один или два пакета) и раствора **тромбина**, содержащего **$CaCl_2$**, а иногда и **антифибринолитических агентов** (Транексамовой * кислоты или эпсилон-аминокапроновой кислоты, EACA). Концентрации компонентов меняются в различных отчетах.
- **Коммерческий препарат "Tisseel VH" (Baxter Healthcare).**

***Не доступна в США**

GLOBAL HEALING

Фибринный клей

Используется для уплотнения:

- возможных утечек в твердой мозговой оболочке
- Большие кровотечения травмированных поверхностей в опасных для жизни условиях, например, травмы печени, сердечной хирургии, сосудистой утечки линии шва
- Операций среднего уха или микрохирургии
- Пластическая хирурги

Проблемы:

- Использование бычьего тромбина может привести к иммунизации к тромбину и FV.
- Человеческий тромбин используется в Европе, рекомбинантный человеческий тромбин будет доступен в будущем в США.

GLOBAL HEALING

Трансфузии FFP/FP24. Роль групп крови

ABO группа FFP должна быть идентична группе пациента.

Следующий выбор - “совместимый FFP”.

Rh принадлежность не имеет значения, однако, у Rh отрицательных пациентов с anti-D, может развится аутоимунный гемолиз при переливании Rh + плазмы. Причина - FFP может содержать некоторое количество красных клеток.

GLOBAL HEALING

Немедленные Реакции к Плазме

Аллергические

Обычно легкая крапивница. Точная причина часто не известна.
Иногда пациент имеет высокие уровни IgE.
? изменения в белках плазмы, вызванные хранением ?

Анафилактические

У пациента есть антитела к IgA.
Нужна FFP без IgA.

Фебрильные

Причина – у реципиента могут быть антитела к WBC.

TRALI

Донорская плазма содержит антитела к WBC реципиента.

GLOBAL HEALING

Насколько правильно проводятся трансфузии FFP?

- **Несмотря на то, что гаидлаины трансфузии плазмы были опубликованы, данные Великобритании за период 1993 -2000, показывают, что 34% переливании FFP не соответствовали протоколам.**

- **В США, Dr. Dzik et al. показали,что в 2004 в Массачуссетском госпитале, около 30% трансфузии FFP, были проведены для подготовки пациентов с высоким INR к инвазивным процедурам. Авторы не нашли опубликованных случаев уменьшения кровотечений при таких трансфузиях.**

GLOBAL HEALING

Клинические показания трансфузии FFP

Категория А: Пациентам с недостатком белков плазмы или одного фактора свертывания, когда очищенных, вирус-инактивированных, компонентов не имеется

- **A1, Врожденный дефицит FV, редкое, аутосомное, рецессивное заболевание**
- **FFP рекомендован при Кровотечении**
- **Кровотечение из за ингибиторов FV:**

GLOBAL HEALING

Показания трансфузии FFP и FP24
Категория А прод.

- **A2, Врожденный дефицит F XI**, аутосомно-рецессивное наследование. От легкой до умеренной склонности к кровотечениям, связанных с травмой. FXI предотвращает лизис сгустка.

- **FFP или FP24** должны быть перелиты при серьезных операциях на объектах с высокой локальной фибринолитической активностью (стоматологические, урологические), вместе с антифибринолитическими агентами.

- **Вирус-инактивированные FXI концентраты (exist in Europe) не используются из за риска развития ДВС.**

GLOBAL HEALING

Показания трансфузии FFP и FP24
Категория А прод.

- **А3, Тромбоцитарная тромбоцитопеническая пурпура (TTP)**
- Определение: тяжелое состояние с более 90% смертности, если не лечить правильно.
- Причина: врожденный или приобретенный дефицит металлопротеазы фактора Виллебранда, ADAMTS13, которые также могут быть на низком уровне из-за аутоантител к ADAMTS13.
- Лечение: плазмообменая терапия с раствором, содержащим ADAMTS13.

GLOBAL HEALING

A3, Тромбоцитарная тромбоцитопеническая пурпура (TTP)

- **лучшее решение при плазмообмене?**

- **крио – обедненная плазма?**

- **FFP.**

- **Самый эффективный протокол - при первой половине плазмообмена - 5% альбумин, вторую половину плазмы замещать FFP или крио-обедненной пллазмой.**

Zeigler ZR et al. J Clin Apheresis 2001; 16:19-22

GLOBAL HEALING

Показания трансфузии FFP и FP24

Категория B: Недостаток нескольких факторов свертывания.

- **B1; ДВС**

- **Причины:** различные причины могут запустить систему гемостаза. Результатом могут стать микрососудистые кровотечения или микрососудистые тромбозы. Тромбоциты и все факторы свертывания исчерпаны.

- **Лечение: Лечить первопричину, но при кровотечениях показана компонентная терапия. Включая тромбоциты, Cryoprecipitate, FFP (или FP24?), с повторением клинических и коагуляционных тестов каждые 8 ч..**

- **Если нет кровотечения, обменная терапия не обязательна**

GLOBAL HEALING

Показания трансфузии FFP и FP24
Категория B. прод.

B2, Заболевания печени.

- ↓**синтез свертывающих факторов, PT,** усугубляется дисфибриногенемией, тромбоцитопенией и фибринолизом. Кровотечение возникает из-за триггера, т.е. хирургии, биопсия печени и др.

- При кровотечении, показано переливание СЗП (? FP24) и криопреципитата. Концентраты протромбинового комплекса может вызвать риск ДВС.
- **Многие клиницисты не делают биопсию печени без переливания FFP, если PT превышает норму на 4 с. Однако, польза не доказана.**

- **До и во время трансплантации печени переливается очень много FFP.**

GLOBAL HEALING

Показания трансфузии FFP и FP24
Категория B. прод.

B3, Массивные трансфузии (MT).

- **Следует избегать формулы замещения**
- **Дефицит фибриногена** является первым дефицитом фактора свертывания, которое развивается после потери около 150% от объема крови *.
- При кровотечениях, переливания Криопреципитата, СЗП (или FP24), (и тромбоцитов) должны руководствоваться коагуляционными тестами для достижения PT и PTT соотношение 1,5 и концентрации фибриногена выше 100 мг / дл.

*** Hiippala ST et al. Anesthesia and Analgesia 1995;81:360-65**

GLOBAL HEALING

Показания трансфузии FFP и FP24
Категория B. прод.

B4, Сердечная хирургия

- Большинству пациентов не требуется переливания.
- Послеоперационные кровотечения из грудного дренажа могут указывать на хирургическую кровопотерю, а не на дефицит факторов свертывания.

GLOBAL HEALING

Резюме

- **Целью** переливания плазмы является устранение **дефицита** белков плазмы и факторов свертывания, вызывающим **серьезные, даже, опасные для жизни симптомы**.

- Оптимальные методы приготовления и хранения продуктов плазмы должны быть определены на основе имеющихся знаний и точных данных о конкретном содержании белка.

GLOBAL HEALING

Резюме

- Так как настоящее использование продуктов плазмы отклоняется от международных гаидлаинов, необходимы дополнительные исследования об эффективности переливания плазмы,чтобы предоставить данные для четких руководств, приемлемых для врачей как в клинических и лабораторных специальностей.

- **Для Эффективной плазмотерапии, клиницисты** должны знать содержание специфических белков в продуктах плазмы и использовать тесты для контроля эффективности терапии.

GLOBAL HEALING