

## **Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Renaty Procházkové**

### **Automatizované multikomponentní odběry složek krve**

Dizertační práce ve studijním oboru vnitřní lékařství byla vypracována na Oddělení klinické hematologie při II. interní klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Univerzity Karlovy.

MUDr. Renata Procházková je dlouholetou vedoucí pracovnící Transfuzního oddělení nemocnice v Liberci. Toto pracoviště získalo zvláště v posledních letech značné zkušenosti s prováděním dárcovských hemaferetických technik a s přípravou vysoce kvalitních transfuzních přípravků technikou multikomponentních odběrů.

Profesor MUDr. M. Bláha, CSc, který je školitelem uchazečky, je vedoucím pracovníkem Aferetického centra OKH ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové. Toto pracoviště má v oboru hemaferetických metod dlouhou tradici a patří mezi průkopníky těchto technik nejen v našich zemích, ale i v zahraničí. Profesor M. Bláha zavedl aferetické dárcovské a terapeutické výkony do praxe v České republice a již po léta se úspěšně zabývá prováděním širokého spektra extrakorporálních terapeutických eliminačních výkonů.

Jsem velmi ráda, že mohu hned v úvodu konstatovat, že úroveň práce uchazečky odpovídá tomuto postavení školícího pracoviště. Její dizertační práce ukazuje na jeden z hlavních směrů, kterými se ubírá současný vývoj dárcovských hemaferetických postupů: spojení separační účinnosti techniky hemaferézy, která umožňuje přípravu velkých dávek vysoce kvalitních krevních komponent, se zajištěním bezpečného provedení výkonů a bezpečnosti dárců. Významné je ověřování účinnosti postupů, hledání závislosti výtěžku krevních složek na jednotlivých předseparačních a separačních ukazatelích, posouzení kvality přípravků a zajištění bezpečnosti dárců zvláště v souvislosti s prováděním opakovaných výkonů.

Multikomponentní odběry umožňují současný odběr více typů krevních komponent od jednoho dárce. Aplikace většího počtu přípravků od jednoho dárce snižuje u pacienta riziko imunitních komplikací a přenosu infekcí. Technika multikomponentních odběrů poskytuje možnost flexibilního využití dárců dle aktuální klinické potřeby.

MUDr. Renata Procházková se zabývala hemaferetickými technikami multikomponentních separací.

Cíle sledování spočívaly nejprve ve stanovení bezpečných vstupních kritérií pro dárce multikomponentních separací s posouzením možnosti konverze dárců na tento typ odběrů v podmínkách zařízení transfuzní služby. Dalšími významnými cíli bylo ověření kvality přípravků, zajištění bezpečnosti dárců a upřesnění indikací pro transfuze koncentrovaných krevních složek připravených pomocí multikomponentních odběrů. Autorka se též věnovala ekonomickým otázkám v souvislosti se současným získáním více typů transfuzních přípravků z jednoho multikomponentního odběru. Dizertační práce byla vypracována v letech 2003 až 2006. Součástí studie byl přijatý a obhájený výzkumný projekt IGA MZČR č. NR/8015-3.

V rešeršní části dizertace se autorka podrobně věnuje dosavadnímu stavu znalostí a vlivu multikomponentních odběrů na zdravotní stav dárců a kvalitu transfuzních přípravků. Rešerše je rozsáhlá, odkazuje se celkem na 144 prací a uchazečka ukazuje, že má o problematice dobrý přehled.

V průběhu provádění multikomponentních separací sledovala autorka bezprostřední vliv výkonů na zdravotní stav dárců. Hodnotila parametry krevního obrazu a markery aktivity navracených buněk dárcům (hsCRP, annexin V, sP-selektin).

MUDr. R. Procházková se dále zabývala ověřováním dlouhodobého efektu multikomponentních výkonů na parametry krevního obrazu dárců, parametry metabolismu železa (ferritin, transferinový receptor), celkovou bílkovinu, albumin a hladiny imunoglobulinů A, G, M.

Předmětem dizertační práce bylo také sledování kvality připravených transfuzních přípravků v průběhu jejich uchovávání. Autorka sledovala markery poškození a aktivace krevních složek. V koncentrátech erytrocytů se zaměřila na vyhodnocení hladin kalia, laktátu, LDH, pH a annexinu V. V koncentrátech trombocytů sledovala hodnoty pH, hladiny LDH, laktátu, annexinu V a sP-selektinu. Autorka porovnávala získané výsledky z přípravků připravených různými typy separátorů s přípravky získanými ze standardních odběrů plné krve.

Bylo provedeno zhodnocení výsledků 225 odběrů u 52 dárců pomocí separátorů Haemonetics MCS Plus a Trima Accel Gambro. Pomocí přístroje Haemonetics bylo provedeno 98 dvojitých erytrocytaferéz, 5 dvojitých trombocytaferéz a 52 kombinovaných trombocytaferéz s plazmou. Na přístroji Trima bylo provedeno 36 kombinovaných trombocytaferéz s plazmou a 28 kombinovaných trombocytaferéz s erytrocyty.

Autorka vypracovala vstupní kritéria pro dárci multikomponentních odběrů. Ve své práci prokázala, že multikomponentní odběry neměly bezprostřední ani dlouhodobý negativní vliv na zdravotní stav dárců. Krevní buňky navracené dárci v průběhu separace nevykázaly známky zvýšené aktivace. Novým poznatkem však bylo zjištění, že hemaferetičtí dárci měli vyšší klidové hodnoty annexinu V ve srovnání s dárci plné krve. Význam těchto stanovení bude třeba ověřit v dalších studiích.

V souvislosti s prováděním dvojitě erytrocytaferézy byl u vnímavých dárců zachycen pokles zásob železa. Substituce přípravky železa však má být posuzována individuálně s ohledem na další možné příčiny sideropenie. Proto autorka doporučuje, aby u dárců pro dvojitě odběry erytrocytů byla vstupní kritéria rozšířena o stanovení hladin ferritinu v séru. U dárců docházejících k opakovaným dvojitým odběrům erytrocytů navrhuje pravidelné monitorování hladin ferritinu.

V průběhu ostatních typů multikomponentních odběrů nedošlo u dárců během dvouletého sledování k významným změnám v sérových hladinách železa a ferritinu.

V průběhu všech typů multikomponentních odběrů nebyly nalezeny významné změny v hladinách celkové bílkoviny, albuminů a imunoglobulinů v séru dárců.

Transfuzní přípravky z multikomponentních odběrů splnily náročné požadavky na jejich dávku a kvalitu. Připravené krevní komponenty nevykazovaly známky poškození ani zvýšené aktivace po dobu jejich standardního uchovávání. Mezi parametry přípravků získaných pomocí různých typů separátorů nebyly prokázány významné rozdíly. Nebyla prokázána závislost mezi kvalitou transfuzních přípravků a vstupními parametry dárců. Výsledky stanovení jsou pečlivě statisticky analyzovány.

Autorka prokázala, že metoda multikomponentního darování je při správném výběru dárců a vhodné volbě kombinace odběrů bezpečnou alternativou dárcovství krve, která může vést k snížení rizika potransfuzních komplikací, zvláště u opakovaně a dlouhodobě polytransfundovaných pacientů. Pomocí metody bylo možné připravit

vysoké dávky velmi kvalitních krevních komponent. Provádění multikomponentních odběrů navíc vede k úspoře práce personálu a k snížení nákladů.

Byla zavedena nová technika multikomponentních odběrů a tento typ separací lze na základě několikaletých zkušeností hodnotit jako bezpečný za předpokladu, že jej provádí zkušený tým pracovníků. Vedlejší reakce se vyskytly v minimálním počtu a byly klinicky nevýznamné.

Mohu tedy konstatovat, že uchazečka splnila vytčené cíle.

Výsledky dizertační práce prokázaly, že MUDr. R. Procházková je schopna samostatné vědecké a výzkumné práce.

Chyby, na které jsem narazila, jsou nepodstatné a pouze formální. Některé tabulky v textu se mně jevily poněkud komplikované a méně přehledné. Nicméně tento relativní nedostatek je úspěšně kompenzován sledováním a pečlivým vyhodnocením významných výsledků z 225 multikomponentních výkonů.

#### **Závěr:**

Doporučuji dizertační práci MUDr. Renaty Procházkové Automatizované multikomponentní odběry složek krve k obhajobě.

V Praze 12. 4. 2008

MUDr. Zdenka Gašová, CSc  
Vedoucí Úseku transfuziologie a  
Aferetického oddělení ÚHKT,  
U nemocnice 1, Praha 2, 128 20  
tel.: 2 21977 342,  
e-mail: zdenka.gasova@uhkt.cz