

KONCENTRAT GRANULOCYTARNY

Koncentrat granulocytarny stanowią zawieszone w osoczu granulocyty, otrzymane od jednego dawcy metodą aferezy. Składnik powinien zawierać średnio 3×10^{10} granulocytów. Dawka terapeutyczna dla dorosłych i dzieci wynosi od $1,5$ do 3×10^8 granulocytów/kg wagi ciała, dla noworodków powyżej 1×10^9 granulocytów/kg wagi ciała. Składnik zawiera również znaczną ilość zanieczyszczeń komórkowych: pozostałe krwinki białe, krwinki czerwone oraz $3-7 \times 10^{11}$ krwinek płytkowych.

Otrzymanie takiego składnika możliwe jest po podaniu sterydowych czynników stymulujących i granulocytarnego czynnika wzrostu (G-CSF). Podawanie tych leków nie jest stosowane w Centrach Krwiodawstwa do otrzymywania KG. Możliwe jest tylko w wyjątkowych sytuacjach po uzyskaniu zgody dawcy rodzinnego i komisji etycznych. Propozycja stymulacji powinna paść ze strony jednostki, w której przebywa biorca składnika krwi. Typowa dawka KG wynosi $5\mu\text{g}$ G-CSF na kilogram wagi ciała dawcy i jest podawana od 8 do 12 godzin przed wykonaniem zabiegu pobierania. Można zastosować również doustne podanie 8 mg dexamethasonu.

Jednostka kierująca dawcę na pobranie granulocytów, powinna poinformować go o istocie zabiegu i ewentualnych powikłaniach, które mogą być związane z podawaniem czynnika wzrostu i stosowaniem podczas separacji substancji przyspieszających sedymentację krwinek czerwonych.

UWAGA: *W przypadku stymulacji dawcy w oddziale szpitalnym prowadzącym leczenie biorcy, całość dokumentacji związanej ze stymulacją (w tym zgoda komisji etycznej) musi znajdować się w jednostce organizacyjnej dokonującej stymulacji. Natomiast do RCKiK dawca granulocytów powinien dostarczyć zaświadczenie o stymulacji, które zostanie dołączone do jego dokumentacji krwiodawcy*

Sposób otrzymywania

Składnik otrzymuje się podczas zabiegu leukaferozy, przy użyciu separatorów komórkowych. W zależności od rodzaju separatora zabieg może mieć charakter ciągły lub cykliczny. Proces leukaferozy trwa ok. 2,5 godz., w tym czasie rozfrakcjonowaniu ulega ok.

7000 ml krwi dawcy. Jako antykoagulant stosowany jest 46,7% roztwór cytrynianu sodowego. W celu przyspieszenia sedymentacji krwinek czerwonych podczas wirowania, do pobieranej krwi dodawany jest roztwór hydroksyetylowanej skrobii (HES- niskocząsteczkowy).

UWAGA:

Koncentrat granulocytarny zanieczyszczony jest krwinkami czerwonymi, przetoczenie można wykonać tylko po uzyskaniu prawidłowego wyniku próby zgodności dla krwinek czerwonych. Badanie to powinno być wykonane z próbki krwi dawcy przed przystąpieniem do zabiegu leukaferezy.

Oznakowanie składnika

Etykieta powinna zawierać następujące informacje:

1. Nazwa Centrum Krwiodawstwa, na terenie którego otrzymano składnik.
2. Nazwa składnika: „Z aferezy – koncentrat granulocytarny”
3. Grupa krwi ABO i RhD (słownie, tj.: „RhD+ (plus)” / „RhD- (minus)” lub „RhD+ (dodatni)” / „RhD- (ujemny)”).
4. Nr składnika (odpowiadający numerowi donacji).
5. Objętość jednostki.
6. Nazwa antykoagulantu i roztworu wzbogacającego.
7. Data pobrania.
8. Data ważności.
9. Wskazówki:
 - „Przechowywać w temperaturze od 20 °C do 24 °C”.
 - „Przetaczać przez filtr 170-200 µm”.

Składnik jest poddany napromieniowaniu.

Przechowywanie i termin ważności

Składnik powinien być przetoczony natychmiast po otrzymaniu.

Transport

Transportować w pojemniku z izolacją, w temperaturze od 20 °C do 24 °C.

Wskazania do stosowania

Ponieważ zasadniczym zadaniem granulocytów jest fagocytoza bakterii, składnik ten może być stosowany u chorych z ciężką neutropenią, u których spełnione są przynajmniej poniższe kryteria:

- a. ciężka neutropenia (liczba granulocytów poniżej 500/ μ l)
- b. gorączka utrzymująca się przez 24 do 48 godzin, potwierdzenie obecności bakterii lub grzybów w krwi obwodowej metodą hodowli, lub postępujące zakażenie narządów mięszowych, pomimo leczenia odpowiednimi antybiotykami
- c. hipoplazja szpiku.

Także u pacjentów, z udokumentowaną dysfunkcją granulocytów (np. przewlekła choroba ziarniniakowa) albo u noworodków z posocznicą i neutropenią spowodowaną wyczerpaniem puli rezerwowej granulocytów w szpiku, można rozważyć przetoczenie KG w przebiegu zagrażających życiu zakażeń lub w czasie oczekiwania na zabieg przeszczepienia komórek krwiotwórczych.

Ze względu na ryzyko wystąpienia poważnych powikłań, zarówno związanych z pobieraniem KG (u dawców), jak i z ich przetaczaniem (u biorców), cele transfuzji należy wyraźnie zdefiniować jeszcze przed rozpoczęciem leczenia.

Nie jest udowodnione, czy profilaktyczne przetaczanie granulocytów przynosi pozytywne skutki.

Środki ostrożności podczas stosowania

1. Składnik może być przetaczany wyłącznie po wykonaniu próby zgodności krwinek czerwonych
2. Koncentrat granulocytarny jest poddany napromieniowaniu promieniowaniem jonizującym gamma.
3. Nie zaleca się przetoczenia RhD- (ujemnej) dziewczynce lub kobiecie w wieku rozrodczym KG RhD+ (dodatniego). W razie konieczności zastosowania takiego KG należy zastosować immunoglobulinę anti-D, aby zapobiec immunizacji antygenem RhD. Zazwyczaj podaje się jednorazowo 50-100 μ g immunoglobuliny anti-D (20 μ g immunoglobuliny anti-D na 1 ml

przetoczonych krwinek czerwonych RhD+ (dodatnich)).

4. Należy zwrócić uwagę na zgodność w układzie HLA w celu zapobiegania alloimmunizacji.
5. Z powodu możliwości przeniesienia zakażenia CMV zaleca się przetaczać biorcom CMV ujemnym KG od dawców CMV ujemnych.
6. Ryzyko niepożądanego działania wzrasta w przypadku jednoczesnego stosowania amfoterycyny B.

Powikłania

1. Niehemolityczne reakcje poprzetoczeniowe (głównie dreszcze, gorączka, pokrzywka).
2. Alloimmunizacja antygenami HLA, HPA, HNA i antygenami krwinek czerwonych.
3. Przeniesienie zakażenia kiłą.
4. Znaczące ryzyko przeniesienia zakażenia latentnymi wirusami (CMV, EBV itp.) pacjentów leczonych immunosupresyjnie.
5. Przeniesienie zakażenia wirusowego (np. HCV, HIV itp.) - jest możliwe, pomimo starannej selekcji dawców i wykonywania badań przesiewowych.
6. Przeniesienie zakażenia pierwotniakami (np. malarią) - może wystąpić w rzadkich przypadkach.
7. Posocznica spowodowana mimowolnym zakażeniem bakteryjnym składnika.
8. Małopłytkowa plamica poprzetoczeniowa.
9. Akumulacja hydroksyetylowanej skrobii u pacjentów poddawanych licznym przetoczeniom składnika.
10. Poprzetoczeniowa ostra niewydolność oddechowa (TRALI).
11. Przeniesienie zakażenia innymi czynnikami zakaźnymi, które nie są badane lub rozpoznane.
12. Zatrucie cytrynianem - może wystąpić po przetoczeniu u noworodków i chorych z zaburzeniami czynności wątroby.