

# Wybrane zagadnienia dotyczące nowej generacji pojemników (bez DEHP) w świetle doniesień prezentowanych podczas 33. Regionalnego Kongresu ISBT w Göteborgu (17–21 czerwca 2023)

Joanna Lasocka , Paulina Goczyńska , Elżbieta Lachert 

Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa

## Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Lasocka J, Goczyńska P, Lachert E. New generation of bags (DEHP excluded) in light of reports presented at the 33<sup>rd</sup> ISBT Regional Congress in Göteborg, held June 17–21, 2023. *J Transf Med* 2024, 17 (1): 38–43. DOI: 10.5603/jtm.99366

Należy cytować wersję pierwotną.

Najpowszechniejszym materiałem, z którego otrzymywane są pojemniki do pobierania, preparatyki i przechowywania krwi i jej składników, jest poli(chlorek winylu) (PVC, *poly(vinyl chloride)*), w którym jako plastyfikator zastosowano ftalan bis (2-etyloheksylu) (DEHP, *bis(2-ethylhexyl phthalate)*). Plastyfikatory stanowią znaczną część składu PVC, a typowe stężenie DEHP w PVC wynosi 30% (wag./wag.). Dzięki plastyfikatorom pojemniki do pobierania i przechowywania krwi i jej składników są plastyczne, elastyczne i przejrzyste, odporne na różny zakres temperatury oraz wytrzymałe wobec sił działających na nie podczas preparatyki i przechowywania. DEHP jest cząsteczką bipolarną, lipofilną, która wiąże się z PVC w sposób niekowalencyjny. Ze względu na fakt, że oddziaływanie DEHP z PVC jest słabe, związek ten może migrować z tworzywa sztucznego do przechowywanego w nim składnika krwi. DEHP poprzez wbudowywanie się w dwuwarstwową błonę lipidową komórkową krwinek czerwonych działa na nią stabilizująco, zapobiega zmianom

kształtu komórek, zmniejsza liczbę uwalnianych mikropecherzyków i obniża stopień hemolizy. Ftalany, w tym DEHP, sklasyfikowano jako ksenoestrogeny, których szkodliwy wpływ na układ endokryny, a co za tym idzie również na funkcje rozrodcze udowodniono w badaniach na modelach zwierzęcych. Na szkodliwy wpływ DEHP szczególnie narażeni są pacjenci „wrażliwi” (noworodki, dzieci, kobiety ciężarne).

W związku z udowodnioną toksycznością DEHP rozporządzeniem UE 2017/745 w sprawie wyrobów medycznych zakazano ich stosowania w wyrobach medycznych, w tym w pojemnikach na krew i jej składniki powyżej maksymalnej wartości stężenia 0,1% (wag./wag.). Konieczne stało się zatem zastąpienie DEHP innym, nietoksycznym plastyfikatorem bez straty jakości krwinek czerwonych i innych składników krwi.

Początkowo rozporządzenie miało wejść w życie w 2025 roku, ale w związku z napotkanymi problemami w znalezieniu zamienników DEHP przesunięto termin jego wdrożenia na 2030 rok.

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Joanna Lasocka, Zakład Transfuzjologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, ul. Indiry Gandhi 14, 02–776 Warszawa; tel. (22) 34 96 386, e-mail: jlasocka@ihit.waw.pl

Nadesłano: 15.01.2024

Przyjęto do druku: 01.02.2024

Data pierwszej publikacji: 29.03.2024

Artykuł jest dostępny bezpłatnie na podstawie licencji Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) umożliwiającej jego pobranie oraz udostępnianie pod warunkiem wskazania autorstwa i wydawcy. Niedopuszczalne jest wprowadzanie jakichkolwiek zmian lub wykorzystanie komercyjne bez zgody wydawcy.

Od dawna prowadzone są szeroko zakrojone badania dotyczące wpływu alternatywnych plastyfikatorów na jakość składników krwi, co znalazło odzwierciedlenie podczas 33. Regionalnego Kongresu ISBT w Göteborgu w Szwecji, który odbył się w dniach 17–21 czerwca 2023 roku. Tematowi alternatywnych plastyfikatorów poświęcono sesję w głównym programie naukowym „Pojemniki zawierające DEHP w okresie przejściowym... czy jesteśmy gotowi?” (ang. *DEHP bags in transition... are we ready?*), podczas której zaprezentowano pięć doniesień ustnych. Zagadnienie dotyczące pojemników bez DEHP zostało poruszone także w prezentacji ustnej podczas sesji „Czynniki wpływające na jakość preparatów czerwokrwinkowych” (ang. *Factors affecting quality of red blood cell products*). Ponadto podczas sesji plakatowej zaprezentowano sześć plakatów dotyczących tej tematyki.

W trakcie sesji „Pojemniki zawierające DEHP w okresie przejściowym... czy jesteśmy gotowi?” L. Larsson z Karolinska Institute przypomniała, że prace nad zastąpieniem DEHP w przeszłości nie dawały zadowalających efektów. Przechowywanie KKCz w pojemnikach otrzymanych z tworzywa zawierającego jako plastyfikator inne substancje niż DEHP zostało powiązane z nieakceptowalnymi poziomami hemolizy, nasileniem tworzenia mikropecherzyków i skróceniem czasu przeżycia krwinek czerwonych w krążeniu biorcy. Dotychczas badania prowadzono z zastosowaniem takich plastyfikatorów, jak: ester diizononylowy kwasu 1,2-cykloheksanodikarboksylowego (DINCH), tereftalan bis(2-etyloheksylu) (DEHT) i cytrynianu n-butrylu tri-n-heksylu (BTHC). W trakcie prezentacji podkreślono, że w celu zapewnienia odpowiedniej jakości krwinek czerwonych przy zmianie plastyfikatora nie można wykluczyć także konieczności zmiany roztworu wzbogacającego. Takie zmiany będą wymagały wielu badań i walidacji [1].

W kolejnej prezentacji A. Chen zaprezentował wyniki pracy zespołu reprezentującego Terumo BCT. Celem badania była ocena KKCz, KKP i osocza uzyskanych za pomocą automatycznego systemu do rozdzielania krwi Reveos® (Terumo BCT, Inc., Lakewood, CO, USA) przy wykorzystaniu systemu pojemników Reveos LR EXT, niezawierających DEHP. Zastosowano tu hybrydowy zestaw plastyfikatorów. W pojemnikach na krew pełną, osocze, KKP i resztkowe leukocyty jako plastyfikator zastosowano DINCH. Pojemniki do przechowywania KKCz zostały wyprodukowane z niezawierającego DEHP tworzywa ErythroMate, którego skład jest zastrzeżony.

Przy użyciu systemu pojemników niezawierających DEHP otrzymano UKKCz/RW, (PAGGSM), który utrzymywał odpowiednią jakość do 42 dnia przechowywania. Podobnie wyniki wszystkich ocenianych parametrów krwinek płytkowych wykazywały akceptowalny zakres normy (EDQM) zarówno w piątym, jak i w siódmym dniu przechowywania w pojemnikach bez DEHP. Próbkę osocza oceniane po minimum 30 dniach przechowywania w temperaturze  $-30^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$  również spełniały wszystkie wymagania jakościowe. W związku z powyższym potwierdzono możliwość przejścia na system pojemników niezawierających DEHP [2].

Wyniki zespołu badaczy francuskich przedstawił L. Aoustin. Celem badania była ocena wpływu alternatywnych plastyfikatorów i roztworów wzbogacających (odpowiednio PVC- cytrynian/PAGGSM i PVC-DINCH) na jakość KKCz i osocza podczas ich przechowywania i określenie, czy w pojemnikach niezawierających DEHP może być zachowana odpowiednia jakość składników krwi, ze szczególnym uwzględnieniem jakości KKCz ze względu na dobrze znany efekt, jaki wywiera DEHP na stabilność błony komórkowej krwinek czerwonych.

Do pobierania krwi zastosowano system pojemników niezawierających DEHP (FQ422FR; Fresenius Kabi) z dodatkiem PAGGSM. Jakość KKCz oceniano *in vitro* na jeden dzień przed i w pierwszym dniu po preparatyce, następnie w dniach: 21, 28, 35 i 49 ich przechowywania. Uzyskane jednostki osocza filtrowano (filtr niezawierający DEHP; FS013FR, Fresenius Kabi) w celu przeprowadzenia leukoredukcji do poziomu wymaganego przez francuskie prawodawstwo ( $\leq 1 \times 10^4/l$ ). Jakość osocza oceniano przed filtracją i przed zamrożeniem oraz po 14 dniach, 6 i 12 miesiącach przechowywania. W zależności od rodzaju składnika krwi analizowano i porównywano z danymi historycznymi różne parametry kontroli jakości. W przypadku KKCz: hemoglobina, hematokryt, ATP, glukoza, mleczany, stopień hemolizy, potas, pH,  $p\text{O}_2$  i  $p\text{CO}_2$  wykazały wyniki porównywalne z grupą kontrolną (UKKCz przetwarzane w pojemnikach zawierających DEHP). Brak DEHP w pojemnikach do pobierania i przechowywania nie wpłynął negatywnie na jakość KKCz przechowywanego do 49 dnia, co potwierdziło badanie parametrów stabilności błony komórkowej, takich jak: stopień hemolizy (%), stężenie ATP, glukozy i mleczanów. Oceniając osocze, badano: białko całkowite, albuminy, IgG, IgM i IgA, czynniki dopełniacza (C3a i C5a), czas protrombinowy, APTT, czynniki krzepnięcia (fibrynogen, FVIII, FII, FV, FVII, FX, FIX, FXI, VWF i ADAMTS13), inhibitory

krzepnięcia (antytrombina, białka S i C), czynniki fibrynolityczne (plazminogen, alfa-2 antyplazmina, TAT), parametry tromboelastometryczne. Uzyskane wyniki porównano z otrzymanymi w grupie kontrolnej (osocze pobierane, poddawane preparatyce i przechowywane w pojemnikach z DEHP).

Wszystkie wyniki badań kontroli jakości dla KKCz otrzymanego w wyniku preparatyki w pojemnikach PCV-cytrynian/PAGGSM i osocza przygotowanego i przechowywanego w pojemnikach PVC-DINCH spełniały francuskie wymagania jakościowe [3].

W kolejnej prezentacji przedstawiono wyniki oceny jakościowej zestawu pojemników do pobierania, preparatyki i przechowywania krwi i jej składników wyprodukowanych ze zmodyfikowanego tworzywa PVC bez DEHP (pojemniki o zastrzeżonym składzie Prototype RENOLIT BLOODPROTECT 42Plus). Ocenę przeprowadzono na podstawie badań jakościowych KKCz/RW-bez koż. l.- pł.

Krew pełną pobierano do zestawów pojemników z tworzywa sztucznego bez DEHP. Każdorazowo do badań stosowano przynajmniej po dwie jednostki KP zgodnej w układzie ABO i Rh. Otrzymane w wyniku preparatyki dwie jednostki KKCz zgodne grupowo pulowano, a otrzymaną pulę dzielono na dwie jednostki KKCz. Grupę kontrolną stanowiła jednostka przenoszona do standardowego pojemnika z DEHP, a grupę badaną jednostka przenoszona do pojemnika z testowanego tworzywa. Do obydwu pojemników dodawano roztwór wzbogacający SAGM. Próbkę do badań kontroli jakości pobierano w pierwszym i 42. dniu przechowywania. Stwierdzono, że jakość KKCz/RW -bez koż.l.-pł przechowywanych do 42. dnia w pojemnikach ze zmodyfikowanego tworzywa PVC Prototype RENOLIT BLOODPROTECT 42Plus jest porównywalna z jakością KKCz/RW-bez koż.l.-pł. przechowywanych do 42. dnia w pojemnikach konwencjonalnych, zawierających DEHP. Średnie wartości badanych parametrów kontroli jakości w grupach kontrolnej i badanej spełniały kryteria polskiego prawodawstwa [4].

Celem kolejnej prezentowanej pracy było porównanie jakości KKCz przechowywanych w roztworze wzbogacającym PAGGSM w trzech rodzajach pojemników, w których DEHP zastąpiono odpowiednio: BTHC, DEHT i DINCH.

Krew pełną pobierano do pojemników, w których DEHP zastąpiono plastikiem DINCH (Fresenius Kabi, GQ422NL). Do otrzymanego KKCz dodawano roztwór wzbogacający PAGGSM. KKCz poddawano filtracji przez filtr połączony

z pojemnikiem odbiorczym, przeznaczonym do przechowywania KKCz, w którym jako plastifikator zastosowano BTHC. Dwie jednostki KKCz, zgodne w układzie ABO, pulowano, a następnie rozdzielano i przelewano do pojemników z: BTHC, DEHT oraz DINCH. W 35. i 42. dniu przechowywania pobierano próbki do badań hematologicznych i metabolicznych. Liczba krwinek czerwonych pozostawała stabilna w całym okresie przechowywania we wszystkich trzech typach pojemników. Zaobserwowano nieznaczny wzrost MCV podczas przechowywania KKCz. Wzrost objętości krwinki czerwonej był większy w pojemnikach z DEHT w porównaniu z pojemnikami z BTHC i DINCH. Stopień hemolizy wzrósł podczas przechowywania KKCz, ale w 42. dniu wszystkie jednostki KKCz spełniały wymagania EDQM (hemoliza < 0,8%). Hemoliza była znacząco wyższa w pojemnikach z DEHT i DINCH w porównaniu z pojemnikami z BTHC. Aktywność glikolityczną mierzono na podstawie zużycia glukozy i produkcji mleczanu. Była ona istotnie wyższa w pojemnikach z BTHC w porównaniu z aktywnością glikolityczną stwierdzoną w pojemnikach z DEHT i DINCH. Wprawdzie stężenie ATP było bardziej stabilne w pojemnikach z BTHC i DINCH w porównaniu ze stężeniem w pojemnikach z DEHT, jednak w 42. dniu przechowywania we wszystkich jednostkach KKCz stężenie ATP było na poziomie zapewniającym akceptowalny 24-godzinny odzysk *in vivo*.

KKCz/RW (PAGGSM) otrzymane z krwi pełnej pobranej do pojemników z DINCH, przechowywane w jednym z trzech rodzajów pojemników: z BTHC, DEHT lub DINCH do 42. dni spełniały wymagania jakościowe dotyczące dopuszczalnego stopnia hemolizy i stężenia ATP. Stwierdzono, że stabilność krwinek czerwonych (oceniana na podstawie stopnia hemolizy) oraz aktywność glikolityczna były najlepiej zachowane w pojemnikach z BTHC. Obecnie Sanquin Blood Bank z Amsterdamu przeprowadza ocenę częstości występowania zdarzeń niepożądanych po przetoczeniu KKCz/RW (PAGGSM) przechowywanych w pojemnikach z BTHC [5].

Podczas sesji zatytułowanej „Czynniki wpływające na jakość preparatów czerwonych” (ang. *Factors affecting quality of red blood cell products*) przedstawiono pracę, w której zwrócono uwagę na wpływ przetaczania przedwcześnie urodzonym noworodkom KKCz od dorosłych dawców. Krwinki czerwone dorosłych zawierają > 95% HbA, podczas gdy krwinki czerwone wcześniaków zawierają > 90% HbF. Ponieważ HbA ma niższe powinowactwo do tlenu niż HbF, po transfuzji KKCz

od dorosłego dawcy dochodzi do zwiększonego uwalniania tlenu. Podwyższone ciśnienie parcjalne tlenu w siatkówce oka może być związane z większym ryzykiem rozwinięcia retinopatii. KKCz otrzymane z krwi pępowinowej zawiera HbF, zatem jego transfuzja może być korzystniejsza w przypadku wcześniaków niż KKCz pochodzącego od dorosłych dawców. Celem pracy była ocena jakości UKKCz otrzymanego z krwi pępowinowej, przechowywanego w pojemnikach PVC zawierających jako plastyfikator DINCH. Donacje krwi pępowinowej filtrowano w celu usunięcia leukocytów i płytek krwi, a następnie wirowano i usuwano osocze. Czerwone krwinki rozcieńczono roztworem wzbogacającym SAGM do wartości hematokrytu (Ht) wynoszącego 50–65%. KKCz z krwi pępowinowej przechowywano w pojemnikach DINCH-PVC do 21 dni. Próbkę pobierano co tydzień w celu analizy parametrów jakości. Liczba krwinek czerwonych pozostawała stała podczas całego okresu przechowywania. Hemoliza w 21 dniu przechowywania we wszystkich jednostkach KKCz nie przekraczała poziomu 0,8%. Podczas przechowywania w KKCz zaobserwowano obniżenie stężenia glukozy z jednoczesnym wzrostem stężenia mleczanów. Pomimo obniżenia stężenia ATP i wzrostu stężenia ADP i AMP w 21 dniu przechowywania całkowity poziom adenylanów, będący wskaźnikiem statusu energetycznego krwinek czerwonych, wynosił wciąż  $93\% \pm 12\%$  poziomu stwierdzonego w pierwszym dniu. W związku z powyższym stwierdzono, że krew pępowinowa może być poddana preparatyce w celu otrzymania KKCz/RW (SAGM), który może być przechowywany przez 21 dni bez utraty integralności krwinek czerwonych mierzonej za pomocą stopnia hemolizy i parametrów określających status energetyczny krwinek czerwonych w pojemnikach niezawierających DEHP. Podczas preparatyki krwi pępowinowej dochodzi do stosunkowo wysokiej straty krwinek czerwonych. Dlatego też przyszłe badania, oprócz wydłużenia okresu przydatności KKCz z krwi pępowinowej, powinny być ukierunkowane na zwiększenie odzyskania krwinek czerwonych podczas preparatyki. Ponadto w celu zwiększenia stężenia ATP wskazane jest stosowanie roztworów wzbogacających II generacji [6].

Podczas sesji plakatowej przedstawiono sześć plakatów, z których trzy dotyczyły oceny wpływu pojemników bez DEHP na jakość składników krwi poddanych procesowi inaktywacji.

Celem jednej z prac była ocena jakości osocza poddanego inaktywacji metodą z błękitem metylenowym (MB, *methylene blue*) (THERAFLEX

MB-Plasma; Macopharma) w pojemnikach niezawierających DEHP.

Krew pełną pobierano do standardowych pojemników zawierających DEHP, oddzielano osocze i poddawano je dalszej preparatyce. Osiem pojemników z osoczem łączono z systemem pojemników do inaktywacji niezawierających DEHP. Inaktywację przeprowadzano za pomocą urządzenia Macotronic B2. Po naświetlaniu osocze filtrowano za pomocą filtra Blueflex. Próbkę w celu oznaczenia osoczowych czynników krzepnięcia pobierano przed inaktywacją, po filtracji przez filtr Blueflex i po miesiącu przechowywania.

Inaktywacja z zastosowaniem systemu z błękitem metylenowym miała istotny wpływ na aktywność/stężenie osoczowych czynników krzepnięcia. Wydłużeniu uległy: czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) o 7% i czas trombinowy (TT) o 13%. Odnotowano obniżenie stężenia czynników krzepnięcia, z wyjątkiem czynnika VII i białka S. Wprawdzie zaobserwowano znaczące obniżenie stężenia fibrynogenu (25%), cz. V (10%), cz. VIII (22%) i cz. XI (18%), jednak wymagania jakościowe określone w europejskich wytycznych zostały spełnione dla wszystkich jednostek osocza. Stwierdzono, że osocze poddane inaktywacji przy użyciu systemu THERAFLEX MB-Plasma z wykorzystaniem pojemników do preparatyki PROSDV1 niezawierających DEHP wykazywało oczekiwany poziom czynników osoczowych. Wyniki były porównywalne z wynikami uzyskanymi dla osocza poddanego inaktywacji w powyższym systemie z wykorzystaniem standardowych pojemników zawierających DEHP [7].

Celem kolejnej pracy było zbadanie skuteczności inaktywacji wirusów w osoczu przechowywanym w pojemniku wolnym od DEHP i poddanym inaktywacji przy użyciu systemu THERAFLEX MB-Plasma (Macopharma). Podczas badania zastosowano cztery różne modele wirusów: wirusa wścieklizny rzekomej (SHV-1, Suid Herpes Virus), wirusa biegunki bydła (BVDV, Bovine Viral Diarrhea Virus), kaliciwirusa kociego (FCV, Feline Calici Virus) i wirusa pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej (VSV, Vesicular Stomatitis Virus), które różnią się strukturą i cechami biofizycznymi.

Współczynnik redukcji wszystkich wirusów testowanych w tym badaniu wynosił  $\geq 4 \log_{10}$  przy końcowym natężeniu napromieniowania (gęstość mocy)  $120 \text{ J/cm}^2$ , a stopień redukcji wirusów był porównywalny z uzyskanym przy zastosowaniu pojemników zawierających DEHP THERAFLEX MB [8].

Zbadano również zdolność eliminacji bakterii z osocza za pomocą błękitu metylenowego przy użyciu wolnej od DEHP wersji systemu pojemników THERAFLEX MB-Plasma (Macopharma).

Badanie służyło poznaniu istotnych etapów procesu inaktywacji przy zastosowaniu systemu THERAFLEX MB-Plasma, w tym dwóch etapów filtracji: w celu usunięcia leukocytów (filtracja Plasmaflex) oraz usunięcia błękitu metylenowego i jego fotoproduktów (filtracja Blueflex), a także ich wpływu na eliminację dwóch różnych gatunków bakterii (*Klebsiella pneumoniae* i *Brevundimonas diminuta*). Stwierdzono skuteczne usunięcie *Klebsiella pneumoniae* i *Brevundimonas diminuta* z osocza przechowywanego w pojemnikach THERAFLEX System MB PROSDV1 (niezawierających DEHP). Ze względu na zastosowanie zawieszin o wyższych mianach bakterii niż podczas badań z użyciem systemu pojemników THERAFLEX System MB-Plasma zawierających DEHP w badaniu tym osiągnięto nawet wyższy współczynnik redukcji bakterii niż w badaniu z użyciem pojemników zawierających DEHP [9].

Celem kolejnej pracy było zbadanie różnic jakościowych oraz parametrów metabolicznych KKP przechowywanych w pojemnikach z DEHP i w pojemnikach z BTHC.

Wszystkie jednostki były oceniane pod kątem *swirlingu*, zmiany koloru, obecności skrzepów. Oceniano również objętość KKP, liczbę płytek krwi i leukocytów. Po zakończeniu okresu przechowywania mierzono: pH, ciśnienie parcjalne tlenu, ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla, stężenie wodorowęglanów, glukozy i mleczanów. Przechowywany KKP poddawano również kontroli mikrobiologicznej. Stwierdzono większe obniżenie pH w pojemnikach z BTHC, natomiast różnice w stężeniu  $pCO_2$  i  $pO_2$  były znacząco większe w pojemnikach z DEHP. Strata płytek krwi podczas przechowywania była większa w pojemnikach z DEHP. Nie stwierdzono znaczących różnic ani w stężeniach  $HCO_3^-$ , glukozy i mleczanów, ani w średniej objętość płytek krwi.

Parametry jakościowe do piątego dnia przechowywania były porównywalne dla KKP przechowywanych w obu rodzajach pojemników. Stwierdzono, że pojemniki z BTHC charakteryzują się wyższą przepuszczalnością gazów i niższą stratą płytek krwi podczas przechowywania i są odpowiednie do pobierania i przechowywania KKP [10].

Kolejne doniesienie zaprezentowane podczas sesji plakatowej przedstawiało wyniki wielośrodowego badania, którego celem była ocena pojemników firmy Macopharma, w których DEHP został

zastąpiony DEHT, a jako roztwór wzbogacający zastosowano PAGGSM. Badania prowadzono we współpracy z francuską służbą krwi (EFS, *Etablissement Français du Sang*) i belgijską służbą krwi (SFS, *Service Francophone du Sang*). Oceniano rozwiązanie zaproponowane przez firmę Macopharma DEHT/PAGGSM w zakresie wydajności preparatyki i zgodności otrzymanych KKCz i osocza z wymaganiami EDQM.

Z krwi pełnej otrzymano KKCz i osocze. W przypadku KKCz zgodnie z wytycznymi EDQM porównywano: hemoglobinę (Hb), hematokryt (Ht), resztkowe leukocyty (rWBC). Dodatkowo oceniano: objętość, stężenie glukozy, mleczanów,  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , potasu i wartość pH. W przypadku osocza oceniano: resztkowe elementy morfotyczne (płytki krwi, krwinki czerwone, krwinki białe) oraz badano stężenie cz. VIII. Dodatkowo oceniano objętość otrzymanego osocza i stężenie fibrynogeny. Badania były przeprowadzane w pierwszym dniu. Stwierdzono, że wszystkie jednostki KKCz spełniały wymagania jakościowe określone przez EDQM. W przypadku osocza wszystkie jednostki spełniały wymagania EDQM pod względem zawartości resztkowych krwinek białych, czerwonych i krwinek płytkowych. W przypadku siedmiu jednostek osocza uzyskano nieprawidłowy wynik FVIII (poniżej 70 IU/100 ml), jednak uzyskane wartości spełniały kryteria jakościowe określone lokalnie przez EFS.

Stwierdzono, że preparatyka krwi pełnej w pojemnikach DEHT-PAGGSM nie wpływa na wyniki kontroli jakości uzyskanych składników krwi [11].

Podczas sesji plakatowej przedstawiono również wyniki badania, którego celem była ocena uwalniania alternatywnych plastyfikatorów z PVC do przechowywanych składników krwi.

Preparatykę krwi pełnej wykonywano przy zastosowaniu pojemników PCV z DEHP, DINCH lub DEHT. Stężenia DINCH i DEHT w składnikach krwi badano metodą chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas lub z detektorem UV i porównywano ze stężeniami DEHP. Stężenie plastyfikatora, na które narażony jest biorca podczas transfuzji, jest zależne od sposobu preparatyki labilnych składników krwi i warunków ich przechowywania (temperatura, czas).

Po pierwszym dniu przechowywania dla wszystkich labilnych składników krwi stwierdzono odpowiednio — 5,0 i 8,5 razy — większe uwalnianie DEHP niż w przypadku DINCH i DEHT. W 49 dniu przechowywania stężenie DEHP w KKCz było statystycznie wyższe w porównaniu ze stężeniami DINCH i DEHT.

DINCH i DEHT wykazują niższą toksyczność niż DEHP. Ponadto pacjenci, którym przetaczano KKCz przechowywane w pojemnikach PVC-DINCH lub PVC-DEHT, są w mniejszym stopniu narażeni na działanie tych plastyfikatorów w porównaniu z tymi, u których zastosowano pojemniki PVC-DEHP, ze względu na ich mniejszy stopień uwalniania do składników krwi (od 38,9% do 87,3% w porównaniu z DEHP) [12].

### Podsumowanie

Podczas kongresu ISBT zaprezentowano wyniki prac, których tematem były różne aspekty związane ze zmianą plastyfikatora w tworzywie PCV przeznaczonym do produkcji pojemników do pobierania i preparatyki krwi i jej składników. Wszystkie wyniki przedstawionych prac dotyczących jakości składników krwi pobieranych, poddawanych preparatyce i przechowywanych w pojemnikach z alternatywnymi plastyfikatorami są bardzo obiecujące, gdyż we wszystkich pracach jakość składników krwi spełniała kryteria EDQM lub kryteria lokalne. Co istotne, dotyczy to również stopnia hemolizy w KKCz. Prowadzono badania dotyczące wpływu zmiany plastyfikatora na jakość składników krwi poddanych inaktywacji czynników chorobotwórczych metodą z błękitem metylenowym. W zaprezentowanych na kongresie pracach wykazano skuteczność inaktywacji w zakresie eliminacji wirusów i bakterii, a także brak wpływu na jakość osocza poddawanego inaktywacji czynników zakaźnych w nowatorskich pojemnikach.

Tylko jedna praca dotyczyła potencjalnej toksyczności alternatywnych plastyfikatorów. Wykazano w niej, że stopień ich uwalniania do składników krwi jest dużo niższy w porównaniu ze stopniem uwalniania DEHP. Temat ten wymaga jednak szczególnie intensywnych badań przed wprowadzeniem do rutynowego stosowania pojemników z alternatywnymi plastyfikatorami.

Wyniki badań przedstawionych podczas kongresu ISBT potwierdzają, że prace nad zastąpieniem DEHP są bardzo zaawansowane, niemniej jednak konieczne jest prowadzenie szeroko za-

krojonych działań, aby zbadać wszystkie aspekty mogące być konsekwencją zmiany plastyfikatora.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### Piśmiennictwo

1. Larsson L. Update on non-DEHP blood containers. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): 101–102, PA30-L01, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
2. Gosney E, Orbeck A, Chen A. In vitro evaluation of red blood cells, platelets, and plasma componentized with an automated blood processing system and stored in a non-DEHP plasticized bag system. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): 102, PA30-L02, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
3. Chartois A, Aoustin L, Rivery E. In vitro evaluation of red cell concentrates and plasma prepared and stored in non-DEHP bags from whole blood collected in full non-DEHP in-line system. *Vox Sang.* 2023; 118(s1): 103, PA30-L03, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
4. Lasocka J, Goczynska P, Potocka E, et al. Evaluation of containers with innovative PVC plasticizer used for 42-day storage of BCR-AS. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): 104, PA30-L04, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
5. Lagerberg J, Go M, Vlaar R, et al. Comparison of the in vitro quality of red cell concentrates, prepared from whole blood collected in DINCH-PVC and stored in BTHC-, DEHT- and DINCH-PVC storage bag. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): 105, PA30-L05, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
6. Korsten H, Bestebroer J, Lagerberg J, et al. The quality of leukoreduced red blood cells isolated from cord blood can be maintained during 21 days of storage. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): 33, PA04-L02, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
7. Eicke D, Sumian C, Schulze T, et al. Quality of methylene blue/light treated plasma using a DEHP-free bag system. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): P154, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
8. Gravemann U, Sumian C, Schulze T. Virus inactivation of plasma by methylene blue/light treatment using a DEHP-free bag system. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): P204, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
9. Gravemann U, Sumian C, Schulze T. Bacteria elimination from plasma by methylene blue/light treatment using a DEHP free bag system. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): P208, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
10. Marinho A, de Oliveira M, Ferreira S, et al. Comparison between platelet storage in butyryl trihexyl citrate and 2-diethylhexyl phthalate bags: The difference in quality and metabolic parameters. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): P143, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
11. Lotens A, Marpaux N, Najdovski T, et al. DEHT-PAGGSM blood bag devices do not affect the quality results on the processing: Multicentric and collaborative study. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): P149, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).
12. Thelliez A, Sumian C, Chazard E, et al. Assessment of blood bag plasticizer migrations in blood component. *Vox Sang.* 2023; 118(S1): P176, doi: [10.1111/vox.13433](https://doi.org/10.1111/vox.13433).