proLékaře.cz | 25.11.2026

Stabilita koagulačních parametrů v rozmražené plazmě

Bohoněk M[1], Mašková V[1], Sládková E[1], Hrachovinová I[2], Petráš M[3]

[1]Oddělení hematologie a krevní transfuze, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha,
[2]Laboratoř pro poruchy hemostázy, Ústav hematologie a krevní transfuze Praha,
[3]2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Transfuze Hematol. dnes, 19, 2013, No. 4, p. 229–239

SOUHRN

Studie ověřuje na vybraných laboratorních parametrech vlastnosti čerstvě zmražené plazmy, skladované v rozmraženém stavu při teplotě 2–6 °C po dobu 5 dnů od rozmražení. Cílem je zhodnocení kvality rozmražené plazmy, připravené k okamžitému podání v příručním krevním skladu na urgentním příjmu nemocnice při řešení stavů masivního krvácení. K měření bylo náhodně vybráno 10 T.U. čerstvě zmražené plazmy (ČZP) pro klinické použití z plné krve o objemu 220 ± 20 ml různých krevních skupin, uchovávaných po dobu nejméně 24 měsíců při teplotě -25 °C a nižší. Odebrané vzorky plazmy po rozmražení byly skladovány při teplotě 2–6 °C po dobu 5 dní. Z ČZP, standardně rozmražené při teplotě 37 °C, byly do dvou hodin odebrány vzorky plazmy k laboratornímu vyšetření a uchování při 2–6 °C po dobu 5 dní. Po tuto dobu byly v pravidelných intervalech měřeny tyto parametry: PT, fibrinogen, AT, APTT, ProC global, Protein C, Protein S, F II, F V, F VII, F VIII, F IX a F X.
Měření byla statisticky vyhodnocena neparametrickým Wilcoxonovým párovým testem při srovnání dvou skupin, nebo Friedmanovým testem při srovnání více než dvou párových skupin, $p < 0,05$ s dvoustranným intervalem spolehlivosti. U většiny sledovaných parametrů byl zaznamenán pozvolný úbytek aktivity v čase. U Proteinu S a F V cca 10% pokles od 3. dne, u serinových proteáz (F II, F VII a F X) cca 20% pokles ke 4. dni. Skokový pokles aktivity o 42,6 % od 2. dne byl pozorován u F VIII, v dalších dnech byla hodnota jeho aktivity již stabilní. Pro klinické použití ČZP vykazují všechny sledované parametry dostatečnou koagulační aktivitu po celou dobu 5denního skladování při teplotě 2–6 °C.

KLÍČOVÁ SLOVA

čerstvě zmražená plazma, tekutá plazma, masivní krvácení

SUMMARY

Bohoněk M, Mašková V, Sládková E, Hrachovinová I, Petráš M

Stability of coagulation factors in thawed plasma

Massive blood transfusion protocol requires having lots of blood products handy as soon as possible. Thawing of FFP costs time, therefore it is desirable to have stock of thawed plasma in hospital emergency room. The aim of study is evaluation of quality of fresh frozen plasma after thawing and during following 5day storage at 2–6°C for use in handy storage. 10 units of FFP various blood groups stored at -25°C were randomly selected and thawed. Samples were kept at 2–6°C for 5 days and tested for various coagulation factors each day during storage. Measured values were analysed using the Wilcoxon matched-pairs test and Friedman Test (nonparametric repeated measures ANOVA). All tests were two-tailed with the level of significance set at 0.05. At most of studied parameters were detected gradual decreases of levels. At Protein S and F V, there was approx. 10% decrease from 3rd day, at serine proteases (F II, F VII and F X) there was approx. 20% decrease up until 4th day. Significant activity decrease of 42.6% from 2nd day was detected at F VIII; in following days, activity was stable. All parameters in thawed FFP stored at 2–6°C for 5 days display sufficient activity for clinical use, but it is preferable that they are used within first 24 hours.

KEY WORDS

fresh frozen plasma, liquid plasma, massive transfusion

proLékaře.cz | 25.11.2026

ÚVOD

Lidská krevní plazma je tekutá složka krve připravená oddělením z plné krve centrifugací nebo se získává přímo od dárce krve aferetickým odběrem – plazmaferézou. Cílem výroby jsou transfuzní přípravky, ve kterých jsou zachované funkce koagulačních faktorů a přirozených inhibitorů koagulace. Ty představují hlavní léčebnou složku při transfuzi. Vyrobená krevní plazma obsahuje stabilní koagulační faktory, albumin a imunoglobuliny na úrovni normální plazmy a minimálně 70 % původní koagulační aktivity faktoru VIII a podobná množství ostatních labilních koagulačních faktorů i přirozeně se vyskytujících inhibitorů (1).

Plazma z plné krve se odděluje centrifugací, nejlépe do 6 hodin po odběru, nejdéle však do 18 hodin od odběru, pokud je odebraná krev chlazena. V případě, že se plná krev okamžitě po odběru zchladí a skladuje při teplotě 20–24 °C, je možné provést centrifugaci a separaci plazmy až do 24 hodin po odběru. Ihned po oddělení se plazma šokově mrazí, tj. jádro vaku s plazmou musí během 1 hodiny dosáhnout teploty -30 °C (2).

Plazma získaná plazmaferetickým odběrem se šokově mrazí do 6 hodin po odběru. V případě okamžitého zchlazení a skladování odebrané plazmy při teplotě 20–24 °C je možné šokové zmražení provést do 24 hodin po odběru (2).

Čerstvě zmražená krevní plazma se skladuje při teplotě -25 °C a méně, s dobou použitelnosti 36 měsíců. Skladování při teplotě -18 °C až -25 °C zkracuje dobu použitelnosti na 3 měsíce.

Zmrazená čerstvá plazma je buď výchozí surovinou pro výrobu plazmatických frakcí, nebo slouží pro přímé klinické použití. V tomto případě prochází karanténou v délce 6 měsíců a pro použití se uvolňuje až po dalším vyšetření dárce na předepsané infekční markery s negativním výsledkem. V případě vyšetření infekčních markerů metodou PCR se karanténa zkracuje na 3 měsíce, při použití virus-inaktivační metody se karanténa ruší úplně.

Pro urgentní potřebu terapeutického podání krevní plazmy je limitujícím faktorem doba rozmražení. Proto je v těchto případech výhodné mít k dispozici v pohotovostním skladu připravené jednotky rozmražené plazmy. Studie ověřuje na vybraných laboratorních parametrech vlastnosti čerstvě zmražené plazmy skladované v rozmraženém stavu při teplotě 2–6 °C po dobu 5 dnů od rozmražení.

Cílem je zhodnocení kvality rozmražené plazmy, připravené k okamžitému podání v příručním krevním skladu na urgentním příjmu nemocnice při řešení stavů masivního krvácení.

MATERIÁL A METODIKA

K měření bylo náhodně vybráno 10 T.U. čerstvě zmražené plazmy (ČZP) pro klinické použití z plné krve o objemu 220 ± 20 ml různých krevních skupin: 5 vzorků plazmy krevní skupiny A, 3 vzorky skupiny AB, 1 vzorek skupiny 0 a 1 vzorek skupiny B. Všechny testované T.U. plazmy byly uchovávány po dobu nejméně 24 měsíců při teplotě -25 °C a nižší.

Z ČZP, rozmražené při teplotě 37 °C (rozmrazovač plazmy Tool), byly do dvou hodin po rozmražení odebrány vzorky plazmy k laboratornímu vyšetření a uchování při 2–6 °C po dobu 5 dní. Po tuto dobu byly v pravidelných intervalech měřeny tyto parametry: PT (Trinity), fibrinogen (Clausova metoda – Trinity), AT (Hyphen), APTT, ProC global a F VIII (diagnostika Siemens) – fotometrický koagulační analyzátor Amelung (Trinity). Protein C (Hyphen. chromogenní metoda), Protein S (koag. STA), F IX (diag. Siemens), F II, F V, F VII a F X (STA) – koagulační analyzátor STAGO STA-R.

Měření byla statisticky vyhodnocena neparametrickým Wilcoxonovým párovým testem při srovnání dvou skupin, nebo Friedmanovým testem při srovnání více než dvou párových skupin, $p < 0,05$ s dvoustranným intervalem spolehlivosti.

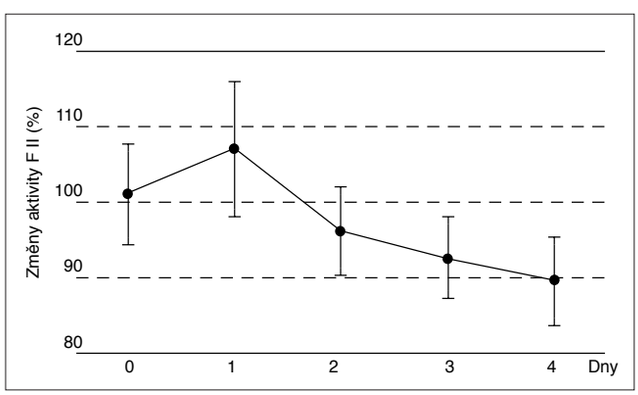
VÝSLEDKY

1. Vliv skladování plazmy po rozmražení na aktivitu koagulačních faktorů a inhibitorů koagulace

Faktor II (protrombin)

Normální plazmatická aktivita F II je 85–125 %, hemostaticky účinná aktivita 20–30 %.

Aktivita F II se po dobu 24 hodin statisticky významně nezměnila, přestože byl pozorován její nárůst



Obr. 1 Změny aktivity F II (%) v rozmražené plazmě.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 1 Změny aktivity F II (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	101,2	107	96,1	92,6	89,6
95% CI	94,46-107,94	98,09-115,91	90,27-101,93	87,28-97,92	83,82-95,38
% změna ke dni 0	x	5,73	-5,04	-8,5	-11,46
% změna ke dni 1	-5,42	x	-10,19	-13,46	-16,26
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0547	0,0020	0,0020	0,0020
% změna po sobě jdoucích měření	x	5,73	-10,19	-3,64	-3,24
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0547	0,0020	0,0039	0,0078

Tab. 2 Změny aktivity F V (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	103,9	103,3	89,9	83,3	76,6
95% CI	95,05-112,75	93,99-112,61	82,52-97,28	76,23-90,37	70,23-82,97
% změna ke dni 0	x	-0,58	-13,47	-19,83	-26,28
% změna ke dni 1	0,58	x	-12,97	-19,36	-25,85
p (srovnání ke dni 0)	x	0,6953	0,0020	0,0020	0,0020
% změna po sobě jdoucích měření	x	-0,58	-12,97	-7,34	-8,04
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,6953	0,0020	0,0020	0,0020

(p = 0,0547; Wilcoxonův párový test). Naměřený rozdíl aktivit dokonce leží v pásmu nejistoty měření, CV = 10 %. Do 48 hodin se aktivita F II statisticky významně snížila (p = 0,002) a následující další dva dny významně klesala. Přesto snížení aktivity plazmy 5. den po rozmražení nebylo větší než 12 % (tj. v rámci nejistoty měření metody) – viz tab. 1 a obr. 1.

Zhodnocení: Přestože dochází minimálně 48 hodin po rozmražení plazmy k postupnému poklesu aktivity protrombinu, její pokles za prvních 5 dní nepřevyšuje 12 %.

Faktor V

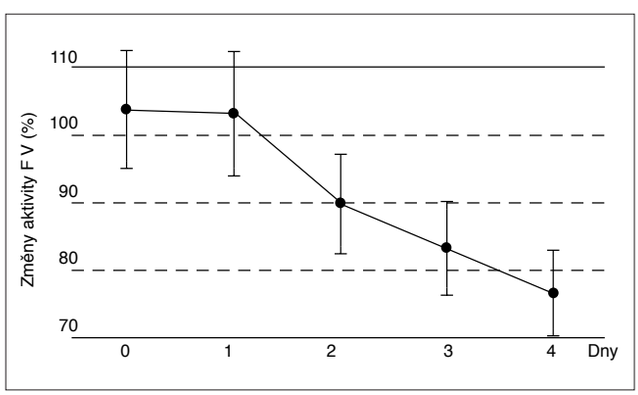
Normální plazmatická aktivita F V je 70–150 %, hemostaticky účinná aktivita 15–20 %.

Aktivita F V se po dobu prvních 24 hodin statisticky významně nezměnila (p = 0,6953; Wilcoxonův párový test). Do 48 hodin se aktivita F V statisticky významně snížila (p = 0,002) a následující další dva dny významně klesala. Ačkoli se během 5 dní aktivita F V snížila v průměru o 26 %, její hodnoty zůstaly mnohonásobně vyšší, než je minimální aktivita potřebná ke koagulaci – viz tab. 2 a obr. 2.

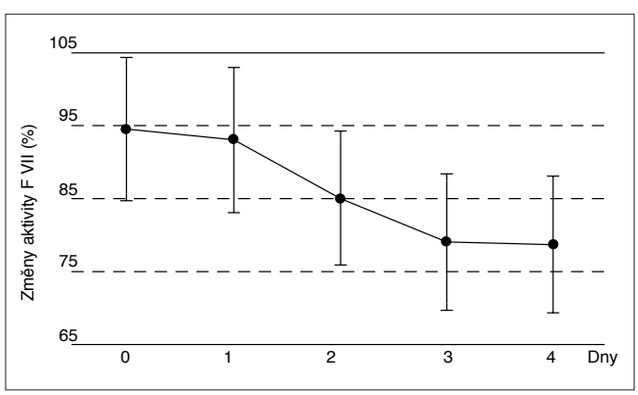
Zhodnocení: Přestože dochází minimálně 48 hodin po rozmražení plazmy k postupnému poklesu aktivity F V, naměřené výsledky za prvních 5 dní zůstávají v rozmezí normálních hodnot.

Faktor VII

Normální plazmatická aktivita F VII je 55–155 %, hemostaticky účinná aktivita 15–20 %. Aktivita F VII se po dobu 24 hodin statisticky významně nezměnila (p = 0,3750; Wilcoxonův párový test). Do 48 hodin se aktivita F VII statisticky významně snížila (p = 0,002) a následující další den významně klesla. Aktivita ve 3. a 4. dni byla setrvalá bez statisticky významných rozdílů (p > 0,999). Zhruba mezi 1–3 dnem došlo k poklesu aktivity o necelých 17 % vzhledem k počáteční aktivitě v den 0 po rozmražení – viz tab. 3 a obr. 3.



Obr. 2 Změny aktivity F V (%) v rozmražené plazmě.



Obr. 3 Změny aktivity F VII (%) v rozmražené plazmě.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 3 Změny aktivity F VII (%)v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	94,6	93,1	85,1	79,1	78,8
95% CI	84,71-104,49	83,13-103,07	75,93-94,27	69,74-88,46	69,48-88,12
% změna ke dni 0	x	-1,59	-10,04	-16,38	-16,7
% změna ke dni 1	1,61	x	-8,59	-15,04	-15,36
p (srovnání ke dni 0)	x	0,3750	0,0020	0,0020	0,0020
% změna po sobě jdoucích měření	x	-1,59	-8,59	-7,05	-0,38
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,3750	0,0020	0,0020	> 0,9999

Tab. 4 Změny aktivity F VIII (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	114,47	74,33	64,18	65,12	65,72
95% CI	108,4-120,54	68,00-80,66	57,07-71,29	60,03-70,21	61,36-70,08
% změna ke dni 0	x	-35,07	-43,93	-43,11	-42,59
% změna ke dni 1	54	x	-13,66	-12,39	-11,58
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020
% změna po sobě jdoucích měření	x	-35,07	-13,66	1,46	0,92
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0020	0,0371	> 0,9999	> 0,9999

Zhodnocení: Minimálně 24 hodin po rozmražení plazmy zůstává faktor VII stabilní (tj. má zachovanou aktivitu). Jeho aktivita za 5 dní poklesne o necelých 17 %.

Faktor VIII

Normální plazmatická aktivita F VIII je 50–150 %, hemostaticky účinná aktivita se pohybuje individuálně mezi 30–50 %, u drobných krvácení může být i podstatně nižší. Zde však musíme mít na zřeteli, že F VIII je současně pozitivním markerem možného zánětu.

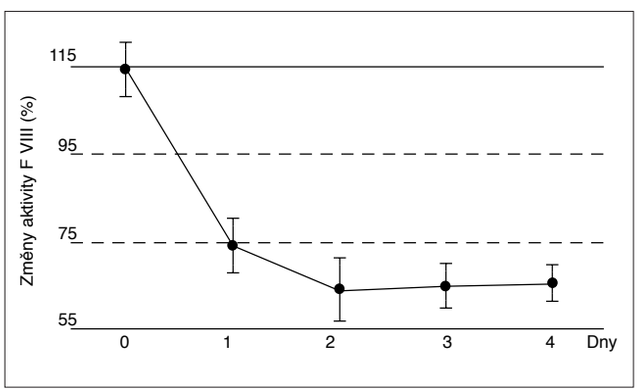
Výsledky našich měření nelze s ohledem na různé krevní skupiny v testovaném souboru hodnotit kvantitativně. Hodnotit lze ale stabilitu F VIII, resp. relativní pokles jeho aktivity v průběhu skladování. Aktivita F VIII se během prvních 24 hodin statisticky významně sníží (p = 0,002; Wilcoxonův párový test). Na rozdíl od ostatních koagulačních faktorů se v dalších dnech jeho aktivita již statisticky významně nemění – viz tab. 4 a obr. 4.

Zhodnocení: Aktivita faktoru VIII není stabilní během prvních 24 hodin, ovšem po 24 hodinách je další časová změna minimální, tj. rozdíly o necelých 14 %. I přes výraznější pokles během prvních 24 hod., pro klinické použití zůstává faktická koagulační aktivita F VIII zachována po celé sledované období. I když čtvrtý den po rozmražení aktivita F VIII poklesla o 42,6 %, plazma si zachovává i nadále hemostaticky účinnou aktivitu.

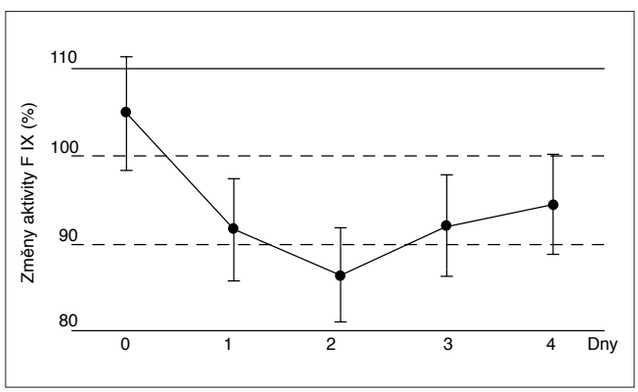
Faktor IX

Normální aktivita F IX v plazmě je 45–140 %, hemostaticky účinná aktivita 40 %.

Aktivita F IX se během prvních 48 hodin neočekávaně statisticky významně snižovala (p = 0,002; Wilcoxonův párový test), zatímco během následujících dní (3. a 4.) se statisticky významně zvyšovala (p < 0,05). Je vysoce pravděpodobné, že se aktivita F IX v období 1–4 dní po rozmražení pohybovala kolem průměrné hodnoty 91 % (95% CI: 88–94 %) a 95% limit



Obr. 4 Změny aktivity F VIII (%) v rozmražené plazmě.



Obr. 5 Změny aktivity F IX (%) v rozmražené plazmě.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 5 Změny aktivity F IX (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	105	91,6	86,3	92	94,4
95% CI	98,39-111,61	85,7-97,5	80,85-91,75	86,19-97,81	88,6-100,2
% změna ke dni 0	x	-12,76	-17,81	-12,38	-10,1
% změna ke dni 1	14,63	x	-5,79	0,44	3,06
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020
% změna po sobě jdoucích měření	x	-12,76	-5,79	6,6	2,61
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0020	0,0039	0,0137	0,0273

Tab. 6 Změny aktivity F X (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	112,5	114,4	103,1	104,9	100,6
95% CI	105,54-119,46	106,66-122,14	97,21-108,99	98,5-111,3	94,67-106,53
% změna ke dni 0	x	1,69	-8,36	-6,76	-10,58
% změna ke dni 1	-1,66	x	-9,88	-8,3	-12,06
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0840	0,0020	0,0020	0,0020
% změna po sobě jdoucích měření	x	1,69	-9,88	1,75	-4,1
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0840	0,0020	0,0391	0,0020

spolehlivosti ležel v pásmu hodnot nejistoty měření, CV = 13,9 %. Pouze v den 0 po rozmražení byla aktivita F IX významně vyšší než v následujících dnech (až do 5. dne) – viz tab. 5 a obr. 5. Podobně jako v případě aktivity F VIII je zřejmě měřená aktivita vzorků závislá na vysoké přesnosti měření. Vzhledem k počáteční aktivitě stanovené po rozmražení plazmy se aktivita F IX sníží o zhruba 10 % za 5 dní a o 13 % za 24 hodin.

Zhodnocení: Aktivita F IX se jevila býti proměnlivou během prvních 24 hodin, ovšem po 24 hodinách byla další časová změna již minimální, tj. rozdíly o necelých 6 %.

Faktor X

Normální aktivita F X v plazmě je 75–150 %, hemostaticky účinná aktivita 15–20 %.

Aktivita F X se po dobu 24 hodin statisticky významně nezměnila (p = 0,084; Wilcoxonův párový test). Do 48 hodin se aktivita F V statisticky významně snížila (p = 0,002) a následující další dny se pozorovalo statisticky významné zvýšení i snížení. Průměrná aktivita ve dnech 2-3-4 dosahovala hodnoty 125 % a 95 % limit spolehlivosti 100–106 % se pohyboval v pásmu nejistoty měření, CV = 2,1 % – viz tab. 6 a obr. 6.

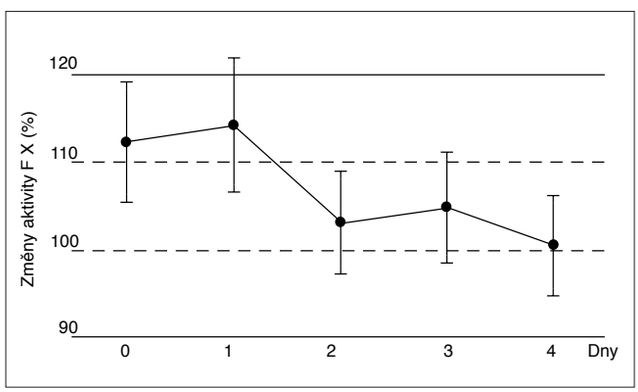
Vzhledem k počáteční aktivitě stanovené po rozmražení plazmy se aktivita F X snížila o zhruba 11 % za 5 dní.

Zhodnocení: Minimálně 48 hodin po rozmražení plazmy zůstává F X stabilní (tj. má zachovanou aktivitu). Jeho aktivita za 5 dní poklesne o necelých 11 %.

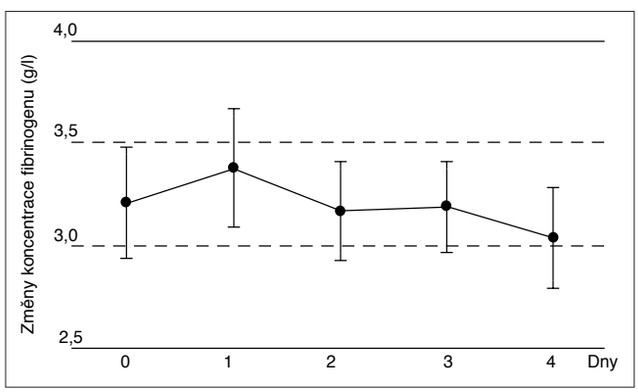
Fibrinogen (Faktor I)

Normální plazmatické koncentrace fibrinogenu jsou 1,8–4,2 g/l, minimální koncentrace k zachování hemostázy 0,5–1,0 g/l.

Koncentrace fibrinogenu se po celou dobu sledování 0–4 dny statisticky významně nezměnila (p > 0,05; Wilcoxonův párový test). Dílčí změna byla zaznamenána mezi 1.–2. dnem po rozmražení, to však lze hodnotit spíše jako náhodný jev než jako jev závislý na stabilitě tohoto glykoproteinu. Průměrné koncentrace ve dnech 0-1-2-3-4 dosahovaly hodnoty 3,2 g/l (95% limit spolehli-



Obr. 6 Změny aktivity F X (%) v rozmražené plazmě.



Obr. 7 Změny koncentrace fibrinogenu (g/l) v rozmražené plazmě.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 7 Změny koncentrace fibrinogenu (g/l) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	3,21	3,38	3,17	3,19	3,04
95 % CI	2,94-3,48	3,09-3,67	2,93-3,41	2,97-3,41	2,79-3,29
% změna ke dni 0	x	5,3	-1,25	-0,62	-5,3
% změna ke dni 1	-1,66	x	-9,88	-8,3	-12,06
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0645	0,3750	0,6953	0,1289
% změna po sobě jdoucích měření	x	5,3	-6,21	0,63	-4,7
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0645	0,0195	0,9219	0,1055

Tab. 8 Změny aktivity Proteinu C (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	106,1	105,3	108,8	106,7	108
95% CI	97,25-114,95	96,23-114,37	99,24-118,36	97,12-116,28	98,61-117,39
% změna ke dni 0	x	-0,75	2,54	0,57	1,79
% změna ke dni 1	0,76	x	3,32	1,33	2,56
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0313	0,0020	0,2969	0,0020
% změna po sobě jdoucích měření	x	-0,75	3,32	-1,93	1,22
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0313	0,0020	0,0020	0,0156

vosti 3,08–3,32 g/l) a průměrné hodnoty v jednotlivých dnech se pohybovaly srovnatelně s nejistotou měření metody (3,13–3,27 g/l), CV = 14 % – viz tab. 7 a obr. 7. Vzhledem k počáteční koncentraci stanovené po rozmražení plazmy se průměrná koncentrace zvýšila o 5 % za 24 hodin a snížila o 5 % za 5 dní.

Zhodnocení: Vzhledem k tomu, že průměrné koncentrace fibrinogenu byly ve všech sledovaných bodech bez statisticky významných odchylek vzhledem k počáteční průměrné koncentraci, lze tento parametr považovat během 5 dní po rozmražení za stabilní.

Protein C

Normální plazmatická aktivita Proteinu C je 74–150 %.

Aktivita Proteinu C se po dobu 24 hodin statisticky významně změnila (p = 0,0313; Wilcoxonův párový test) a následující další dny se pozorovalo statisticky významné zvýšení i snížení. Průměrná aktivita ve všech dnech dosahovala 107 % (95% limit spolehlivosti 103–111 %) a průměrné hodnoty v jednotlivých dnech (106–108 %) se pohybovaly v pásmu nejistoty měření, CV = 2,8 % – viz tab. 8 a obr. 8.

Vzhledem k počáteční aktivitě změřené po rozmražení plazmy se aktivita Proteinu C snížila o necelé 1 % za 1 den a zvýšila o necelé 2 % za 5 dní.

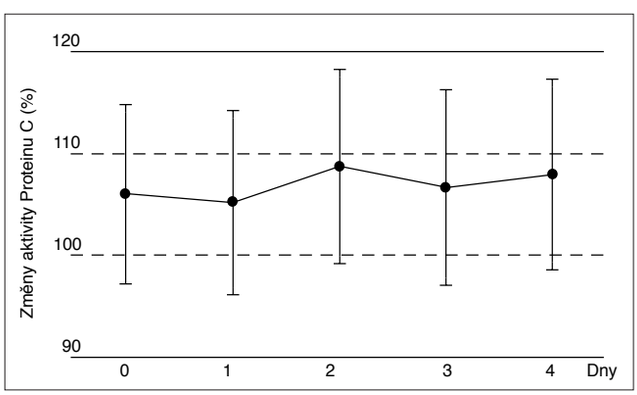
Zhodnocení: Přestože se průměrné hodnoty Proteinu C statisticky významně měnily během všech sledovaných dní, jejich odchylky zůstaly v pásmu nejistoty měření této metody.

Protein S

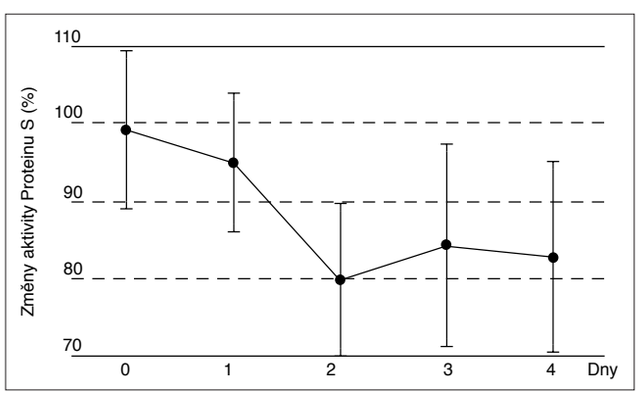
Normální plazmatická aktivita Proteinu S je 50–150 %.

Aktivita Proteinu S se po dobu 24 hodin statisticky významně neměnila (p = 0,1289; Wilcoxonův párový test). Do 48 hodin se statisticky významně snížila a dále se již neměnila, tj. mezi dny 2–3 a 3–4 nebyly zjištěny statisticky významné změny – viz tab. 9 a obr. 9.

Vzhledem k počáteční aktivitě změřené po rozmražení plazmy se průměrné hodnoty snížily o 4 % během 24 hodin a o 17 % za 5 dní.



Obr. 8 Změny aktivity Proteinu C (%) v rozmražené plazmě.



Obr. 9 Změny aktivity Proteinu S (%) v rozmražené plazmě.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 9 Změny aktivity Proteinu S (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	99,2	95	79,9	84,4	82,8
95% CI	89,02-109,38	86,01-103,99	70,07-89,73	71,33-97,47	70,58-95,02
% změna ke dni 0	x	-4,23	-19,46	-14,92	-16,53
% změna ke dni 1	4,42	x	-15,89	-11,16	-12,84
p (srovnání ke dni 0)	x	0,1289	0,0039	0,0195	0,0078
% změna po sobě jdoucích měření	x	-4,23	-15,89	5,63	-1,9
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,1289	0,0020	0,1309	0,2754

Tab. 10 Změny aktivity antitrombinu (%) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	80,36	90,74	87,08	90,74	87,17
95% CI	73,28-87,44	86,36-95,12	82,56-91,6	84,7-96,78	82,43-91,91
% změna ke dni 0	x	12,92	8,36	12,92	8,47
% změna ke dni 1	0,76	X	3,32	1,33	2,56
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0039	0,0645	0,0098	0,0273
% změna po sobě jdoucích měření	x	12,92	-4,03	4,2	-3,93
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0039	0,0020	0,0273	0,0645

Zhodnocení: Minimálně 48 hodin po rozmražení plazmy zůstává aktivita Proteinu S stabilní (tj. má zachovanou aktivitu). Jeho aktivita za 5 dní poklesne o necelých 17 %.

Antitrombin

Normální aktivita antitrombinu je 80–120 %, pro zajištění antikoagulační funkce heparinu je nutná aktivita antitrombinu alespoň 30 %.

Aktivita antitrombinu se po dobu 24 hodin statisticky významně zvýšila (p = 0,039; Wilcoxonův párový test) a následující další dny se pozorovalo statisticky významné zvýšení i snížení. Průměrná aktivita ve všech dnech dosahovala 87 % (95% limit spolehlivosti 84,6–89,9 %) a průměrné hodnoty v jednotlivých dnech (80,4–90,7 %) se pohybovaly blízko pásma nejistoty měření, CV = 7 % – viz tab. 10 a obr. 10.

Vzhledem k počáteční aktivitě změřeno po rozmražení plazmy se aktivita antitrombinu zvýšila o téměř 13 % za 1 den a o 8 % za 5 dní.

Zhodnocení: Přestože se průměrné hodnoty antitrombinu statisticky významně zvýšily během 5 sledovaných dní, jejich odchylky se pohybovaly v pásmu nejistoty měření.

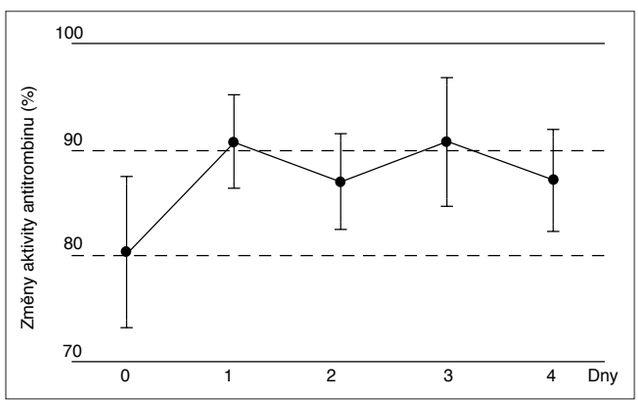
2. Vliv skladování plazmy po rozmražení na hodnoty globálních koagulačních testů

ProC global

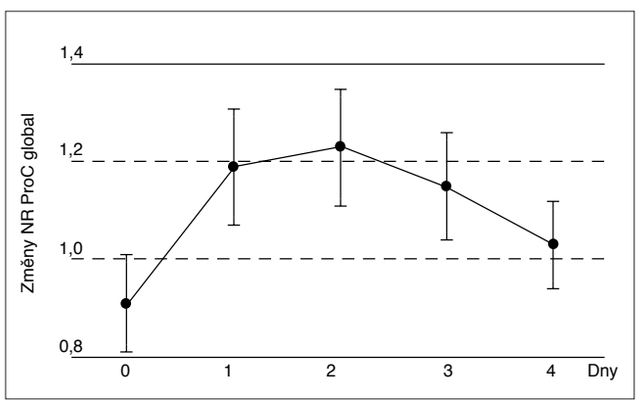
Normální hodnota normalizovaného poměru ProC global je ≥ 0,7 NR.

Hodnota poměru ProC global se po celou dobu sledování statisticky významně změnila (p = 0,002; Wilcoxonův párový test). Do 2. dne hodnota poměru rostla a následně klesala. Přesto i 5. den po rozmražení zůstala jeho hodnota vyšší o zhruba 13 %, než byla bezprostředně po rozmražení – viz tab. 11 a obr. 11.

Zhodnocení: Průměrné hodnoty ProC global se statisticky významně měnily během 5 sledovaných dní – byl zjištěn nárůst během prvních 24 hodin a maximální



Obr. 10 Změny aktivity antitrombinu (%) v rozmražené plazmě.



Obr. 11 Změny hodnot NR u ProC global v rozmražené plazmě.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 11 Změny NR u ProC global v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	0,91	1,19	1,23	1,15	1,03
95% CI	0,81-1,01	1,07-1,31	1,11-1,35	1,04-1,26	0,94-1,12
% změna ke dni 0	x	30,77	35,16	26,37	13,19
% změna ke dni 1	-23,53	x	3,36	-3,36	-13,45
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0020	0,0020	0,0020	0,0371
% změna po sobě jdoucích měření	x	30,77	3,36	-6,5	-10,43
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0020	0,4258	0,2500	0,0488

Tab. 12 Změny protrombinového testu PT (R) v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota	0,93	0,99	1,01	1,07	1
95% CI	0,88-0,98	0,93-1,05	0,95-1,07	1-1,14	0,88-1,12
% změna ke dni 0	x	6,45	8,6	15,05	7,53
% změna ke dni 1	-6,06	x	2,02	8,08	1,01
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0020	0,0020	0,0020	**0,1055**
% změna po sobě jdoucích měření	x	6,45	2,02	5,94	-6,54
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0020	0,2031	0,0059	**0,3594**

rozdíl dosahoval 35 % vůči hodnotě poměru bezprostředně po rozmražení.

Protrombinový test dle Quicka

Normální hodnoty protrombinového testu vyjádřené v PT Ratio jsou 0,8–1,2.

Naměřené hodnoty protrombinového testu se po dobu prvních 4 dní statisticky významně zvyšovaly ($p < 0,05$; Wilcoxonův párový test). Pátý den dosahovaly průměrné hodnoty srovnatelné s hodnotou bezprostředně po rozmražení. Důvodem byl sice statisticky nevýznamný pokles vůči předešlému dni, ovšem hlavní příčinou byl 95% limit spolehlivosti ve velkém rozsahu: 0,88–1,12 – viz tab. 12 a obr. 12.

Vzhledem k počáteční průměrné hodnotě PT Ratio po rozmražení plazmy se další průměrné hodnoty PT Ratio zvýšily o 7 % během 24 hodin a o 8 % za 5 dní.

Zhodnocení: Přestože maximální rozdíl průměrných hodnot PT Ratio byl zjištěn 4. den po rozmražení (15 %), poslední den byl charakterizován průměrnou hodnotou bez statisticky významného rozdílu (8 %).

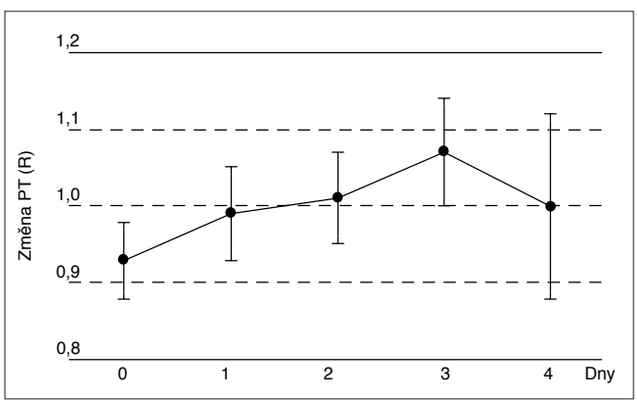
APTT (aktivovaný parciální tromboplastinový test)

Normální hodnoty APTT vyjádřené pomocí Ratio: 0,8–1,2.

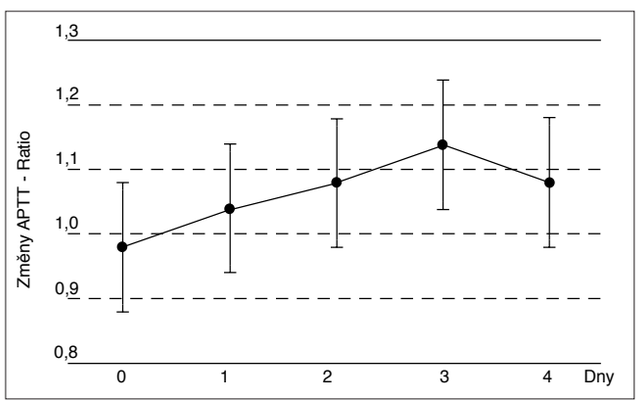
Naměřené hodnoty APTT-Ratio se po dobu prvních 4 dní statisticky významně zvyšovaly ($p < 0,05$; Wilcoxonův párový test). V den 4 se sice koagulační čas snížil, ale přesto zůstal statisticky významně vyšší než v den 0. Protože všechny časově závislé průměrné hodnoty zůstaly v pásmu nejistoty měření (28,5–37,5 s), lze stabilitu tohoto parametru považovat za přetrvávající – (viz tab. 13 a obr. 13). Vzhledem k počáteční průměrné hodnotě po rozmražení plazmy se průměrné hodnoty APTT zvýšily o 7 % během 24 hodin a o 10 % za 5 dní.

Zhodnocení: Přestože maximální rozdíl průměrných hodnot APTT byl zjištěn 4 dny po rozmražení (17 %), lze parametr APTT považovat za setrvalý, neboť všechny průměrné hodnoty ležely v pásmu nejistoty měření.

3. Vliv skladování plazmy na hodnoty koagulačních parametrů – souhrnné výsledky



Obr. 12 Změny protrombinového testu PT (R) v rozmražené plazmě.



Obr. 13 Změny APTT - Ratio v rozmražené plazmě.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 13 Změny APTT v rozmražené plazmě.

Den po rozmražení	0	1	2	3	4
Průměrná hodnota Ratio	0,98	1,04	1,08	1,14	1,08
95% CI (Ratio)	0,94-1,01	1,00-1,08	1,05-1,12	1,07-1,21	1,02-1,14
Průměrná hodnota sekundy	30,23	32,36	33,56	35,34	33,39
95% CI (sekundy)	29,08-31,38	31,16-33,56	32,43-34,69	33,28-37,4	31,52-35,26
% změna ke dni 0	x	7,05	11,02	16,9	10,45
% změna ke dni 1	-6,58	x	3,71	9,21	3,18
p (srovnání ke dni 0)	x	0,0020	0,0020	0,0020	0,0039
% změna po sobě jdoucích měření	x	7,05	3,71	5,3	-5,52
p (srovnání po sobě jdoucích měření)	x	0,0020	0,0020	0,0039	0,2324

Souhrnné výsledky hodnot koagulačních parametrů v plazmě po rozmražení, skladované při teplotě 2–6 °C jsou uvedeny v tabulce 14.

DISKUSE

Plazma se podává jako součást substituční terapie při velkých ztrátách krve, při některých poruchách koagulace, rozvinuté formě DIC a jako náhrada při aferetické léčbě TTP (1, 3). Velký význam je přikládán včasnému podání dostatečného množství plazmy při substituci masivních krevních ztrát. Zde došlo za poslední roky k posunu pohledu na podání transfuzních přípravků z pouhé substituce krevního objemu a chybějících buněk, zejména erytrocytů, jako přenašečů kyslíku, na důležitou součást prevence či terapie koagulopatie.

Při masivních krevních ztrátách a následných transfuzích se vždy zhoršují poměry krevního srážení, stav může vyústit v diseminovanou intravaskulární koagulopatii (DIC). Etiologicky se jedná o kombinaci vlivů acidózy, hypotermie, konzumpce koagulačních faktorů a trombocytů, fibrinolýzy a diluce. Výsledky většiny posledních studií, kterými se řídí současná doporučení, dokazují významné snížení mortality a nižší stupeň rozvoje koagulopatie při časném podání čerstvě zmražené plazmy a jejím zvýšeném podílu v transfuzních protokolech, spolu s podáním trombocytů. Různé doporučené protokoly se sice mohou lišit, ale v poměru plazma : erytrocyty se stále více upřednostňuje poměr 1 : 1 (3, 4).

Ukazuje se, že vážně zranění pacienti s masivním krvácením přicházejí na traumacentra již s rozvinutou koagulopatií. V těchto případech je včasná a komplexní substituční terapie, včetně léčby krvácivé poruchy, prioritním terapeutickým požadavkem (4, 5). Zásadní roli zde hraje rychlost terapeutického zásahu, kdy každá minuta prodlevy má negativní vliv na celkový stav pacienta vzhledem k rozvoji šokového stavu, acidózy a koagulopatie a tím i úspěšnost léčby. Pro tyto případy se traumacentra vybavují příručními krevními sklady s nepřetržitou pohotovostní zásobou skupinově univer-

Tab. 14 Hodnoty koagulačních parametrů v čase v rozmražené plazmě skladované 5 dní při teplotě 2–6 °C.

Parametr	Den po rozmražení (průměr ± směrodatná odchylka)					% rozdíl Den 5-1	p*
	0	1	2	3	4		
F II (%)	101,2±10,9	107±14,4	96,1±9,4	92,6±8,6	89,6±9,3	-11,5	<0,0001
F V (%)	103,9±14,3	103,3±15	89,9±11,9	83,3±11,4	76,6±10,3	-26,3	<0,0001
F VII (%)	94,6±16	93,1±16,1	85,1±14,8	79,1±15,1	78,8±15	-16,7	<0,0001
F VIII (%)	114,5±9,8	74,3±10,2	64,2±11,5	65,1±8,2	65,7±7	-42,6	<0,0001
F IX (%)	105±10,7	91,6±9,5	86,3±8,8	92±9,4	94,4±9,4	-10,1	<0,0001
F X (%)	112,5±11,2	114,4±12,5	103,1±9,5	104,9±10,3	100,6±9,6	-10,6	<0,0001
Protein C (%)	106,1±14,3	105,3±14,6	108,8±15,4	106,7±15,5	108±15,2	1,8	<0,0001
ProC global (NR)	0,9±0,2	1,2±0,2	1,2±0,2	1,2±0,2	1±0,2	13,2	<0,0001
Protein S (%)	99,2±16,4	95±14,5	79,9±15,9	84,4±21,1	82,8±19,7	-16,5	0,0012
PT (R)	0,9±0,1	1±0,1	1±0,1	1,1±0,1	1±0,2	7,5	0,0006
APTT (R)	0,97±0,06	1,04±0,06	1,08±0,06	1,13±0,11	1,08±0,10	10,5	<0,0001
AT (%)	80,4±11,4	90,7±7,1	87,1±7,3	90,7±9,7	87,2±7,7	8,5	0,0003
Fbg (g/l)	3,2±0,4	3,4±0,5	3,2±0,4	3,2±0,4	3±0,4	-5,3	0,0194

*) Friedmanův test

proLékaře.cz | 25.11.2026

zálních transfuzních přípravků – erytrocytů, plazmy a trombocytů. Protože se plazma standardně skladuje ve zmraženém stavu, může její rozmražení, které trvá cca 20 min., představovat vážnou komplikaci při zajištění potřebné urgentní léčby. Jedním z řešení je pro tyto účely skladování rozmražené plazmy v příručním pohotovostním skladu (6, 7).

Ačkoli koncentrace (aktivity) řady prokoagulačních faktorů a inhibitorů v rozmražené plazmě v čase klesají, podstatná je jejich hemostaticky účinná hladina. Ta je minimálně po dobu sledovaných 5 dnů dostatečná. Jednotlivé koagulační faktory a inhibitory si hemostaticky účinnou koncentraci zachovávají nejen jako průměrné hodnoty 10 vyšetřovaných vzorů, ale i ve všech jednotlivých sledovaných přípravcích (vzorcích), což je patrné zejména v grafickém znázornění rozptylu (obr. 1–10). Změny v aktivitě koagulačních parametrů kopírují i změny v globálních koagulačních testech (PT, APTT, ProC global), jejichž význam je ale v tomto ohledu pouze doplňující.

V literatuře je patrný ve stále větší míře příklon k praktické aplikaci prodloužené doby použitelnosti rozmražené plazmy v délce 5 dní, zejména pro použití v urgentní medicíně (8, 9). V některých zemích je prodloužená doba použitelnosti rozmražené plazmy explicitně popsána v národním doporučení, jako např. v Austrálii, na Novém Zélandu nebo v Kanadě (10, 11), jinde se jedná o postup akceptovaný a v praxi běžně používaný, např. v USA (12), vojenská zdravotnická služba Nizozemí používá plazmu po rozmražení až 7 dní (13). V ČR tato možnost v současné době není žádným způsobem popsána a jen zřídkakdy bývá praktikována. Připravovaný metodický pokyn MZ ČR pro podání transfuzních přípravků, který by měl být publikován v roce 2014, tuto mezeru, v souladu se současnými trendy, zaplní. Skladování rozmražené plazmy a její podání i několik dní po rozmražení je v indikovaných případech postupem lege artis. Dobrou kvalitu a efektivitu tekuté plazmy skladované i několik dní po rozmražení potvrzují výsledky řady studií z uplynulých let (14, 15, 16, 17, 18). Naše práce je s těmito výsledky v souladu a může tak usnadnit rozhodování při organizaci krevního skladu na urgentním příjmu a skladování krevní plazmy v tekutém stavu pro klinické použití, zejména pro léčbu stavů s masivní krevní ztrátou.

ZÁVĚR

U většiny sledovaných parametrů byl zaznamenán pozvolný úbytek aktivity v čase. U Proteinu S a F V cca 10 % pokles od 3. dne. U serinových proteáz F II, F X byl zaznamenán ke 4. dni 12 % pokles u F VII byl největší pokles o necelých 17 %. Skokový pokles aktivity o 42,6 % od 2. dne byl pozorován u F VIII, v dalších dnech však byla hodnota jeho aktivity již stabilní. Koncentrace fibrinogenu zůstává po celou dobu skladování prakticky nezměněna.

Přes zjištěný pokles hodnot koagulačních parametrů lze konstatovat, že pro klinické použití, vykazují všechny sledované parametry v rozmražené plazmě dostatečnou koagulační aktivitu, a to po celou dobu 5denního skladování při teplotě 2–6 °C. Indikace k podání takové plazmy je aktuální zejména při řešení masivního krvácení v podmínkách urgentního příjmu.

Podíl autorů na rukopisu

M. Bohoněk – hlavní autor
V. Mašková – podíl při psaní rukopisu, laboratorní vyšetření
E. Sládková – vzorkování, laboratorní vyšetření, zpracování výsledků
I. Hrachovinová – speciální laboratorní vyšetření, editace textu
M. Petráš – statistické zpracování dat a jejich interpretace

LITERATURA

1. Pacasová R. Výroba transfuzních přípravků, Tesařová E. Hemoterapie. In: Penka M, Tesařová E, et al. Hematologie a transfuzní lékařství II. I. vyd. Praha, Grada, 2012; 95-128, 131-172
2. Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components, Recommentation No R(95) 15, 17th Ed., Council of Europe.
3. Řeháček V, Turek P. Transfuzní přípravky, Řeháček V. Indikace podání transfuzních přípravků, Bohoněk M. Masivní transfuze. In: Řeháček V, et al. Transfuzní lékařství., 1. vyd. Praha, Grada, 2013; 44, 90-91, 92-94
4. Rossaint R, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Critical Care 2010; 14: R52
5. Murthi SB, Dutton RP, Edelman BB, Scalea TM, Hess JR. Transfusion medicine in trauma patients. Expert Rev Hematol 2008 October; 1(1): 99–109.
6. Hess JR. Blood and Coagulation Support in Trauma Care. Hematology 2007; 187-191.
7. Hess JR, Holcomb JB, Hoyt DB. Damage Control Resuscitation: The Need for Specific Blood Products to Treat the Coagulopathy of Trauma. Transfusion 2006; 46: 685-686.
8. Lamboo M, Poland DCW, Eikenboom JCJ, et al. Coagulation parameters of thawed fresh-frozen plasma during storage at different temperatures, Transfusion Medicine 2007; 17: 182-186.
9. Thiele T, Kellner S, Hron G, et al. Storage of thawed plasma for a liquid plasma bank: impact of temperature and methylene blue pathogen inactivation, Transfusion 2012; 52(3): 529-36.
10. Thawed Plasma Components: A Framework for Preparation, Storage and Use, Australian &New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd., 1st. edition, April 2009.
11. Release of Plasma Component Circulars of Information – Change in Storage of Thawed Plasma from 24 Hours to 120 Hours (5 Days), Customer Letter # 2011-22, Canadian Blood Services, 2011-08-15.

proLékaře.cz | 25.11.2026

12. Circular of information for the use of human blood and blood components by AABB ARC, America's Blood Centers, and the Armed Services Blood Program; as of Oct. 21, 2009: http://www.aabb.org/resources/bct/pages/aabb_coi.aspx.
13. Lelkens CC, Koning JG, de Kort B, Floot IB, Noorman F. Experiences with frozen blood products in the Netherlands military, Transf Apher Sci., 2006 Jun; 34(3):289-98, Epub 2006 Jul 3.
14. Downes KA, Wilson E, Yomtovian R, Sarode R. Serial measurement of clotting factors in thawed plasma stored for 5 days. Transfusion 2001 Apr; 41(4): 570.
15. Buchta C, Felfernig M, Höcker P, et al. Stability of coagulation factors in thawed, solvent/detergent-treated plasma during storage at 4 degrees C for 6 days. Vox Sang 2004 Oct; 87(3): 182-6.
16. Sidhu RS, Le T, Brimhall B, Thompson H. Study of coagulation factor activities in apheresed thawed fresh frozen plasma at 1-6 degrees C for five days. J Clin Apher 2006 Dec; 21(4): 224-6.
17. Boström F, Sjödahl M, Wehlin L, Egberg N, Lundahl J. Coagulation parameters in apheresis and leukodepleted whole-blood plasma during storage. Transfusion 2007 Mar; 47(3): 460-3.
18. Smith JF, Ness PM, Moroff G, Luban NL. Retention of coagulation factors in plasma frozen after extended holding at 1-6 degrees C. Vox Sang 2000; 78(1): 28-30.

Odesláno do redakce: 24. 10. 2013
Přijato po recenzi: 6. 12. 2013

pplk. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D.
primář Oddělení hematologie a krevní transfuze
Ústřední vojenská nemocnice –
Vojenská fakultní nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6
e-mail: milos.bohonek@uvn.cz

VÝBĚR Z TISKU A ZPRÁVY O KNIHÁCH

Molecular analysis of patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia receiving pegylated interferon α-2a

Alfonso Quintás-Cardama, Omar Abdel-Wahab, Taghi Manshouri et al.
Department of Leukemia, MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; Human Oncology and Pathogenesis Program and Leukemia Service, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; Department of Medical Genetics, Genome-Scale Biology Research Program, University of Helsinki, Helsinki, Finland; et al.

Blood 8 August 2013, Vol. 122, No. 6, pp. 893-901

Práce navazuje na dřívější sdělení autorů o účinnosti pegylovaného interferonu α-2a (PEG-INF-α-2a) u pacientů s polycythemia vera (PV) a esenciální trombocytemií (ET). V rámci klinického hodnocení fáze 2 byla terapie při mediánu sledování 21 měsíců provázena u části pacientů kompletní hematologickou odpovědí (CHR) a signifikantní redukcí alelické zátěže JAK2V6171 u většiny pacientů s touto mutací. V této práci referují autoři o následném sledování klinického hodnocení fáze 2 u 81 pacientů na terapii PEG-INF-α-2a (43 s PV a 40 s ET). Vedle aktuálních klinických dat byla provedena detailní molekulárně genetická analýza. Cílem celé studie bylo: (1) analyzovat dlouhodobé sledování pacientů na léčbě PEG-INF-α-2a; (2) provést detailní molekulárně genetickou studii při diagnóze a během léčby. To by umožnilo vymezit hematologickou a molekulární odpověď při dlouhodobém sledování. Nejdůležitější otázkou bylo vyšetřit, zda somatické mutace v epigenetických modifikátorech mají dopad na klinickou a molekulární odpověď po PEG-INF-α-2a. Výsledky získaných dat po dlouhodobém sledování (mediánu 42 měsíců) ukázaly, že kompletní hematologická odpověď (CHR) byla dosažena u 76 % pacientů s PV a u 77 % s ET. To bylo doprovázeno kompletní molekulární odpovědí (CMR) u 18 % s PV a 17 % s ET. Práce poskytuje podrobný popis molekulárně genetické analýzy, včetně mutací v jiných genech mimo JAK 2. Autoři zjistili, že více pacientů, kteří nedosáhli CMR, mělo získané mutace mimo JAK 2 během léčby PEG INF-α-2a než ti, kteří dosáhli CMR. Podrobně rozvádějí výsledky sériové analýzy mutací během terapie a projevy toxicity prodloužené terapie při současném dávkování. Soudí, že další klinické a molekulární studie jsou potřebné pro určení markerů senzitivity a rezistence vůči INF u pacientů s PV a ET.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.