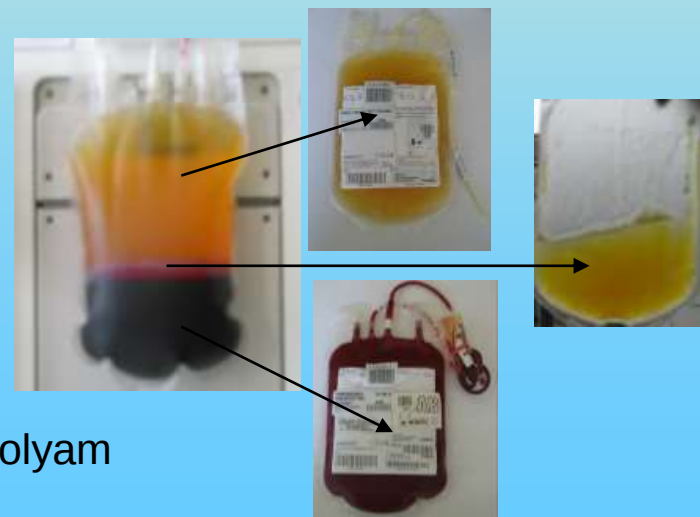


Vérkészítmények ismertetése és indikációik I. (hgb, vérkész előállítási módszerek vértároló oldatok, vérkészítmények tárolása, minőségi mutatók, vérvételi zsákok transzfúziós elvek, donorvérek vizsgálata, patogén inaktiválás, kompatibilitás szabálya)



Dr. Tápai Katalin
Graduális transzfúziós tanfolyam

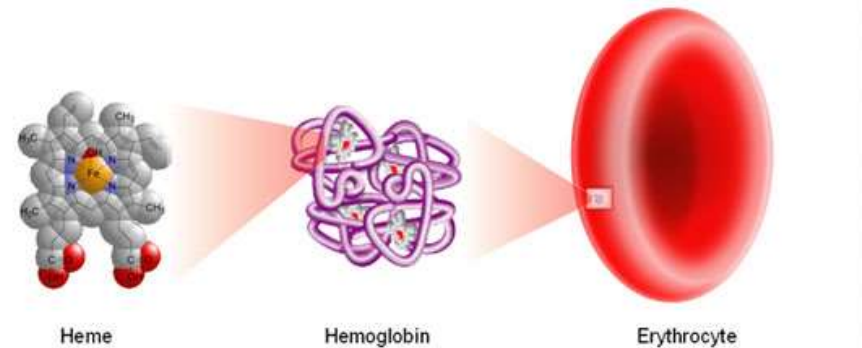
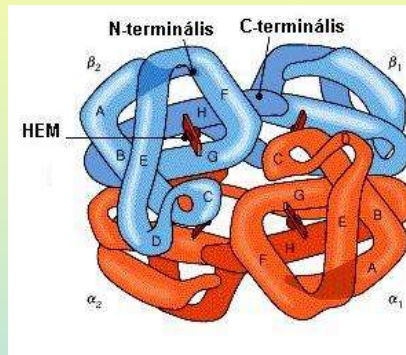
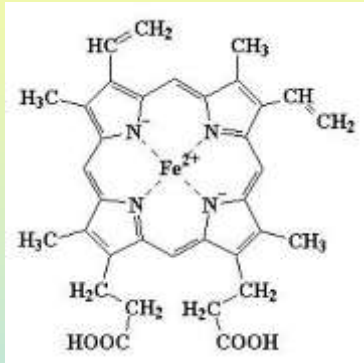
A vérképzés tényezői

Hypoxia

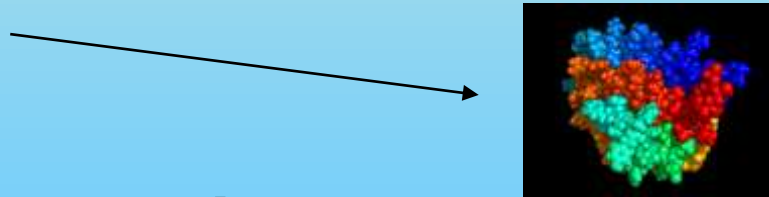
Hemopoetikus őssejt

Erythropoietin

Tápanyagok, vas, vitaminok (folsav, B12)



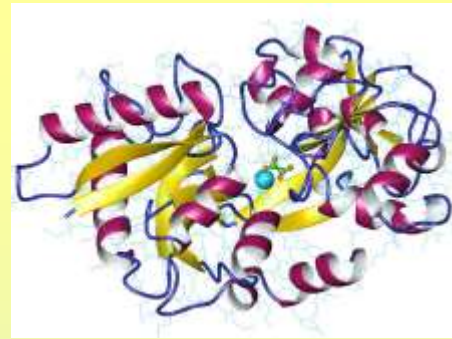
A Hgb minden komponense a vvs képződésekor újonnan keletkezik. A globin aminosavakra bomlik, a hem epefesték formájában kiürül a szervezetből. A vas a lépből a májba, ill. csv-be jut és az új Hgb szintézishez felhasználódik. (A vvs képzésben az erythropoietin szerepe!)



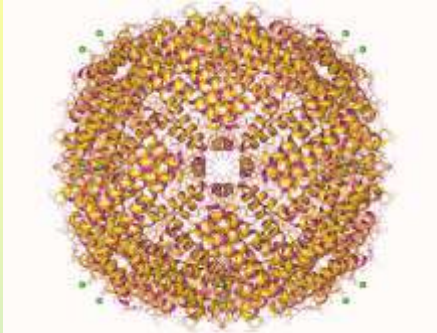
A szabad Hgb szállító fehérjeje a haptoglobin, ha ez Hgb-vel telődik (erős hemolízis) a többi sz Hgb a β -globinhoz és albuminhoz kötődik → hgburia.

A Hgb Fe-ionjának a sorsa

A lebontásnál ferri (Fe^{+++}) - ion a plazmában transzferrinhez kapcsolódva transzportálódik a Hgb szintézis helyére v. ferritinhez kapcsolódva a RES-ben raktározódik.



A vas felszívódása és leadása a membránon át ferro (Fe^{++}) alakban megy végbe.



A ferri vasat tartalmazó transzferrin a vesén át a vasat leadni nem tudja, így a vastartalom nem csökken. A szervezet vas igénye a Hgb szintézishez kell, vesztese szinte csak vérzéssel történik. A vékonybélből szívódik fel, és csak akkor használdik fel a raktározott vas, ha a bélből történő felszívódás után a vasszükséglet még mindig nincs biztosítva.

A napi vas-szükséglet:

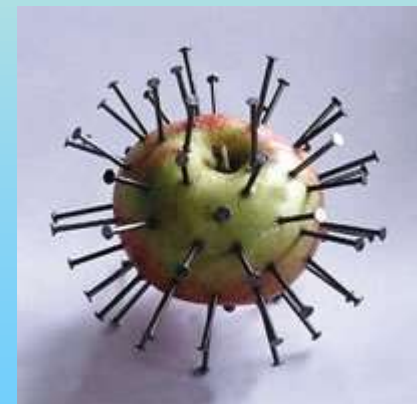
Születéskor és a gyerekkorban: 1 mg/nap

Felnőttkorban: férfi: 1 mg/nap

nő: mens., lactatio idején 1,5-2 mg/nap

terhesség idején 2,5-3 mg/nap

menopausa után 1 mg/nap



A táplálékkal bevitt vas ~ 10 %-a szívódik fel, így 10-15 mg/nap vas bevitele szükséges a táplálékkal.



Desferal

0,5 g por infúzióhoz, sc. vagy iv. + C-vitamin

Ha a Se ferritin $\geq 1000 \mu\text{g/l} \rightarrow \text{D: } 40 \text{ mg/tskg/nap}$

Ált: Se ferritin $< 2000 \mu\text{g/l} \rightarrow \text{D: } 25 \text{ mg/tskg/nap}$

$2000\text{-}3000 \mu\text{g/l} \rightarrow \text{D: } 35 \text{ mg/tskg/nap}$

$> 3000 \mu\text{g/l} \rightarrow \text{D: } 55 \text{ mg/tskg/nap}$



Hem-hem interakció

A 4 láncban levő 4 hem csoport az O_2 -t egyre fokozódó sebességgel köti meg a csoportok interakciója miatt → szigmoid O_2 disszociációs görbe (az 1. és 4. kötési sebesség közötti arány: 200)

70x nagyobb annak a valószínűsége, hogy az O_2 -gazdag Hgb ragadja meg a köv-ő O_2 -t, mint amelyik még 1-et sem kötött meg O_2 leadáskor 70x valószínűbb, hogy az O_2 -szegényebb Hgb adja le könnyebben az O_2 -t, mint az O_2 -gazdagabb

A hgb relative kis parciális nyomásváltozásra abszorbeál, vagy lead nagyobb mennyiségű O_2 -t

A Hgb alloszterikus molekula, melynek funkcióját kis molsúlyú komponensek befolyásolják:

a pH: O_2 affinitásra hat (Bohr effektus, ez teszi

lehetővé a CO_2 vérben történő transzportját)

ha a pH ↓ → a Hgb O_2 szaturáció ↓, O_2 leadás ↑

ha a pH ↑ → a Hgb tetramer szerkezete fellazul → O_2 aff ↑

p50: (a Hgb 50 %-os telítettségéhez szükséges parciális O_2 p),

ha ↓ → az O_2 leadás romlik (kiseb O_2 p, nagyobb húzóerő kell a szövetekben, hogy az O_2 -től megváljon a Hgb)

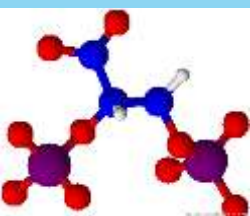
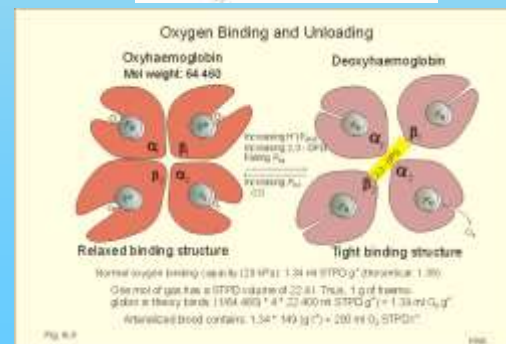
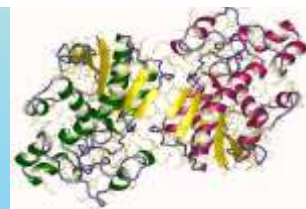
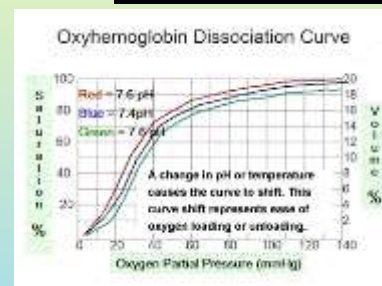
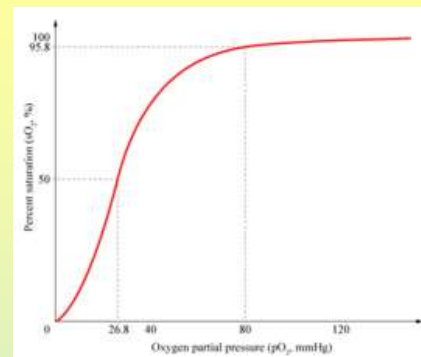
organikus foszfátok (2,3-DPG = a Hgb O_2 aff-ának alloszterikus modifikátora) növelik a deoxy forma stabilitását,

ha a 2,3-DPG ↑ → a Hgb O_2 szaturáció csökken (aff. ↓)

p50 ~ 2,3 DPG ~ 1/ O_2 aff. (p50 nő → jobbra tolt)

hőmérséklet, ha nő → a Hgb O_2 szaturáció csökken (aff. ↓)

ha csökken → O_2 affinitás nő



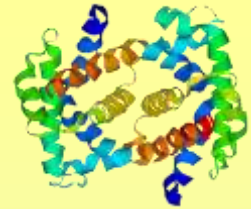
A Hgb típusokat 2-2 identikus globin-láncpár alkotja:

α -lánc 141 as, nem- α -lánc ($\beta, \gamma, \delta, \epsilon, \text{theta}$) 146 as

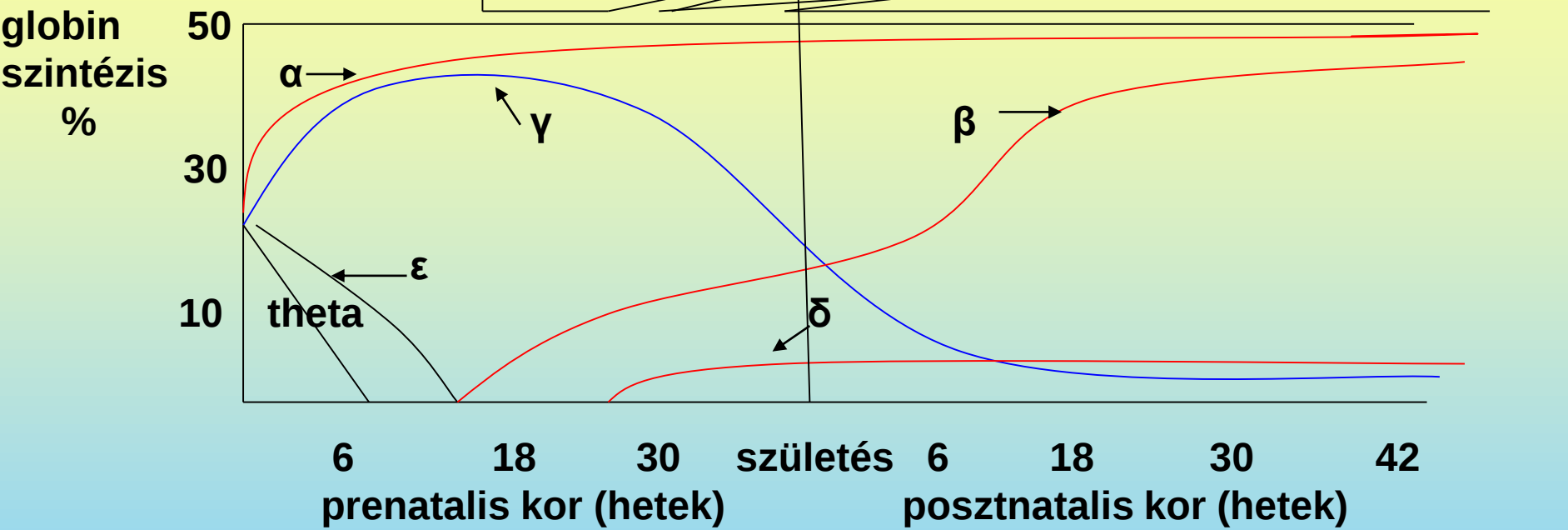
felnőtt:	$\alpha 2 \beta 2$	96 %	HbA
	$\alpha 2 \delta 2$	2-3,5 %	HbA2
	$\alpha 2 \gamma 2$	< 1 %	HbF (magzatban 70-80 %, hepatikus vérképzés)



HbF →

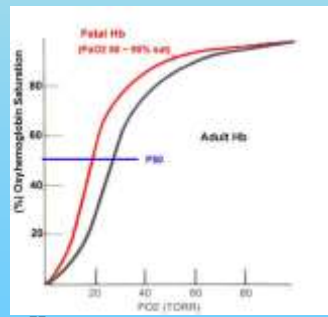


10. hétig **szikzsák** **máj** **lép** 20. /magzati/ héttől a csontvelő is



Magzati vvs O_2 aff. » felnőtt vvs O_2 aff. (HbF O_2 aff. > HbA O_2 aff.)

oka: a 2,3 DPG hatékonyabban csökkenti a HbA O_2 aff.-át, mint a HbF-ét (a HbF-ben a 2,3-DPG egyik kötőhelyén a bázikus hisztidin helyett neutrális szerin van, mely nem tudja a 2,3-DPG-t megkötni) (HbF 1 hónapos körül eltűnik)



Foetalis vér magasabb O_2 aff.-a könnyíti az O_2 átjutását az anyai vérből a magzatba.

A neon. vér O_2 leadó kép-↓-t (O_2 aff.-a nagy): újszülött, korasz. a hipoxiához rosszul alkalmazkodik.

Az eritropoetin (Epo) perinatalis jellemzői

Az Epo szenzor (hypoxia) a foetalis életben

a **máj**ban van →

a máj Epo szenzorai hypoxiára kevésbé
érzékenyek →

a foetalis „fiziológiás” hypoxia (iu. életben tartós
szöveti oxigén hiány van) nem okoz
policythaemiát

Megszületés után az Epo szenzor a **vesébe** kerül →

Ezt azonban a postconceptionalis idő (gestatiós kor)
határozza meg →

A koraszülött Epo produkciója alacsony
(40. hétig csak HBF-t termel)

(pl. 28. héten született: 10 hetet kell várni az epo
szenzor vesébe kerülésére)



A vérképzés normális fejlődése



1. In utero: artériás O_2 saturáció 45 %
erythropoietin termelés magas
vvs produkció rapid (reticulocytá: 30-70 ‰)
2. Megszületéskor: arterias O_2 saturáció: 95 %
erythropoietin hiányzik
vvs produkció: csökken (1/10-e a méhen belülinek)
reticulocytá ↓
Hgb ↓
3. 8-10. hét: A típusú Hgb ↑
F típusú Hgb ↓
2-3 diphosphoglycerat ↑
szöveti O_2 szállítás ↑
funkcionális
anaemia
nincs
- Erythropoieticus inger hiányában Hgb szintjük al-bb marad 1-3 hónapos korukig,
ekkor indul a vvs-képzésük, a felesleges tr ezt késlelteti)
4. 8-12. hét: Hgb mélyponton → szöveti O_2 ↓
erythropoietin termelés megindul
Hgb ↑
5. > 12. hét: A vasraktárak ürülése megindul
- Transzfúzió hatása: A Hgb koncentráció al-bb! (erythropoiesist visszaszorítja!)
- Vas hatása: O (nincs vas-hiány)

Az első életév Hgb változásai a születési súly szerint



Élethét	Érett újszülött	Koraszülött (1200-1400 g)	Kissúlyú koraszülött (< 1200 g)
0	17,8	17,0	15,6
1.	18,8	15,3	14,8
3.	15,9	13,2	12,0
<u>5.</u>	12,7	<u>9,6*</u>	8,2
<u>10.</u>	<u>11,4*</u>	9,8	<u>8,1*</u>
20.	12,0	9,8	9,0
50.	12,0	11,0	11,0

*: hgb mélypontok

2-3. élethó hypoxiája indítja be a vérképzést



Transzfúzió a neonatológiában



**elvárás: kora-, kis súlyú újszülött az élet első két hetében Hgb ≥ 13 g/dl legyen
szív-, tüdőbeteg esetén Hgb ≥ 17 g/dl legyen**

1 ml vér = 70 ml a felnőttnél,
újsz. perctérf: 200 ml/kg/perc, nem tud perctérf-tal kompenzálni
(24.hét /600g/ - 27.hétre /1000g/ született: nagy a tr. igény)

az anaemia gyakran nem társul klinikai tünetekkel

a lehetséges klinikai tünetek: apnoe

tachycardia (de a kilökött térf $\downarrow$)

súlygyarapodás megállása

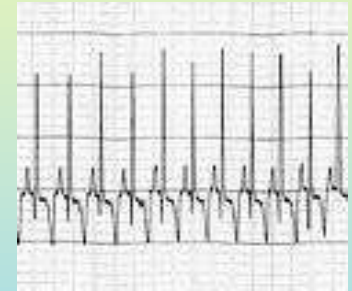


javítható-e a koraszülöttek anaemiája transzfúzióval?

apnoe: 24-72 órás időtartamra

tachycardia: nem! (inkább fokozódik)

súlygyarapodás megállása: igen(!!) azonnal megindul a súly $\uparrow$



HgbF O₂ aff > HgbA $\rightarrow$ szöveti O₂ $\uparrow$ $\rightarrow$ O₂ toxicitás + a tr-t vér szabad Fe elektronja



$\rightarrow$ radikális OH: (ROP – retinopathya of prematurity $\rightarrow$ vakság $\leftarrow$

NEC – necrotizing enterocolitis $\rightarrow$ perforáció

BPD – bronchopulmonalis dysplasia $\rightarrow$ respirátor függőség)

paO₂ ≤ 70 Hgmm (felnőtt: 90-95), **O₂-szaturáció nem mérvadó**

Újszülött vérvolumen: 80-100 ml/kg Tr. D: 10-15 ml/kg, vércsere D: 170-200 ml/kg

Graft-versus host reakció: újszülöttben rendkívül ritka!! (pl. DiGeorge sy- thymusø

oka(?): T-helper sejtek funkciója $\downarrow$, T-supressor sejtek aktivitása $\uparrow$

veszély: iu. tr., + vércsere $\longrightarrow$ irr-t készítményt



Újszülöttek transzfúziója

Első életnap:

Hgb 12 g/dl – meggondolandó

Lélegeztetett újszülött:

1. élethét: 12 g/dl hgb

1. élethét után: 11 g/dl hgb

Csak oxigén igény van:

1. élethét: 10 g/dl hgb

1. élethét után: 9 g/dl hgb

Jó állapot, nincs oxigén-igény

1. élethét után: 7,5 g/dl hgb



A tr-t menny: 5ml/kg/óra (max. 150 ml/óra) – átl. 4 óra alatt

10-20 ml/kg legyen (gyorsabb tr → kamra ejectiós fr.↑, de a kimenetel nem különbözik a lassabb tr-tól)

1. élethéten fiziol. az anémia koraszülöttnél is → nem kéne tr-ni

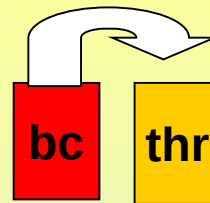
Jobb szellemi teljesítőkép., ha az újszülöttet visszafogottan tr-ják

Vérkészítmény előállítási
módszerek,
vértároló oldatok,
vérkészítmények tárolása,
minőségi mutatók,
vérvételi zsákok
transzfúziós elvek

Vérvételi zsákrendszerek, vérkészítmény előállítási technika

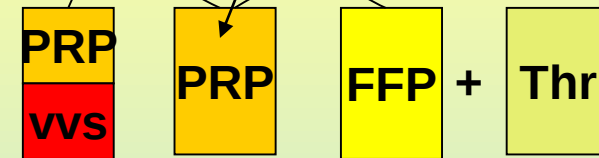
Bc: (buffy coat) módszer:
centrif: 1. nagy ford. (TV)
2. kis ford. (bc)

T+B (top and bottom) (fvs ↓)



PRP: platelet rich plasma

Centrif: 1. kis ford savanyítás



2. nagy ford

FDA: PRP!!, Ø bc

4 r. pl
vvs



3 r.

pl
vvs



bc pool

T+T (top and top)

pl
vvs



1. pl le

2. bc le

3. SAGM vvs-re

Elsődleges vérkészítmények



Vérekészítmény előállítás: TV-ből buffy coat módszer
aferezissel

Teljes vér csak készítmény előállítása céljából, tr-ra nem!
(súlyos mh-ok: fvs, biokémiai, imm, hatóanyagveszteség, egyéb)

helyette inkább az ún. **„helyreállított vér”** javasolt:

Másodlagos vérkészítmények:

Elsődleges vérkész. fvs-től és/vagy plazmától tisztítva



Gyári, vírusbiztonságos plazmakészítmények



Vértartósító és -tároló oldatok (I.)

A/ Stabilizátorok (véralvadásgátlók)

Hatásuk:

véralvadásgátlás (citrát: ionizált Ca^{++} elvonása révén)
tápanyag (glucose)
hígít (TV-nél 10 %)

Típusai:

ACD (savanyú-citrát-dextróz)

Összetétele:

Glucosum pro inf.	30,00 g
Natrium citric. pro inf.	20,00 g
Ac. citric. pro inf.	5,10 g
Aquae dest. pro inf. ad	1000 cm ³

Jellemzői:

100 ml ACD + 400 ml vér

1 : 4

pH: 4,9 - 5,4

friss: 2-3 nap

Li. 21 nap

Alkalmazás: citaferézis (trombocitaferézis) (AFERÉZIS)

PRP módszerű thr. cc. gyártás

Vértartósító és -tároló oldatok (II.)

CPD (citrát-foszfát-dextróz)

Összetétele:

Glucosum pro inf.	25,50 g
Natrium citric. pro inf.	26,30 g
Ac. citric. pro inf.	3,27 g (↓)
Natrium phosphor. acid. pro inf.	2,22 g
Aquae dest. pro inf. ad	1000 cm ³

jellemzői:

63 ml CPD + 450 ml vér

1 : 6

pH: 5,6 - 6 (↑)

friss: 7-10 nap

Li. 28 nap (foszfát, pH - vvs glikolízisre előnyös, ATP ↑)

Alkalmazás: TV

1,5 x glucose (38,3 g) v. ún. CP2D = 2x glucose

távlat: citrát csökkentés - VIII. f. kinyerés ↑-e miatt (még alvadást gátol)

Vértartósító és -tároló oldatok (III.)

CPD-A (adenin) (CPD-AG)

(pirimidin, purin, guanozin)

tárolhatóság ↑ (ATP, 2,3 DPG lassabban ↓)

Jellemzői:

63 ml CPD-A + 450 ml vér

1 : 6

pH: 5,6 - 6 (↑)

friss: 14 nap

Li. 35 nap (adenin /ue. reszuszendáló oldatban is!)

- vvs glikolízisre előnyös, ATP ↑)

(nyugaton 42 nap)

Alkalmazás: TV (↔ Li.)

fiz. sós thr

EDTA

Li. 24 óra

Alkalmazás: labor (vérkép, thr funkció ↓↓)

Natrium-citrát

Alkalmazás: plazmaferezis

(nincs tápanyag, sejttárolásra alkalmatlan)

Vértartósító és -tároló oldatok (IV.)

B/ Vértárolásra alkalmas oldatok:

Hatásuk:

Hígítás (Htk: 50-70 %)

Tápanyag

SAGM

Összetevői és azok hatása:

Saline: hígít

Adenine: ATP, 35 nap

Glucose: tápanyag

Mannitol: vvs membrán stabilizálás

Jellemzői:

100 ml (+ 170-200 ml vvs)

Li: 35 nap

Friss: 14 nap

Alkalmazás: vvs cc. (bc szegény reszuszp. vvs cc./bcØR vvs cc)
mosott vvs (48 óra)

1 E TV-ből (450 ml, donor hgb min. 125 v 135 g/l) > 180 ml nettó vvs (+ 100 SAGM) →
bruttó vvs > 250 ml!

Vértartósító és -tároló oldatok (V.)

fiziológiás sóoldat

100 ml

alkalmazás: mosott vvs
thr cc.

Li.: vvs - 24 óra (nincs tápanyag a sejteknek)

thr - 6 óra (nincs tápanyag a sejteknek)

(Li: vv-től v. gyártástól)

plazma

alkalmazás: vvs cc (50 ml) - korszerűtlen
thr (egyedi 50-60 ml,
5-6 E poolozott kb. 300 ml,
bc pool 4 E~ 200 ml)
("művér")

albumin

Plasmalyte (platelet additive solution)

Composol (PAS III) (Na, K, Mg, Cl, citrát, acetát, glukonát)

pH: 7,0-7,4

(veseelégtelenségben metabolikus alkalózist okozhat)

SSP (Na-citrát, Na-acetát, Na-klorid, pH: 7,2)

Vértartósító és -tároló oldatok (VI.)

Plasmalyte oldatok (platelet additive solution)

70 % PAS + 30 % plazma

Előnye:

plazma fehérje tart. ↓ (de vCJD kockázat nem)

Típusai:

PAS I

PAS II (T-Sol, SSP)

PAS III (Intersol), modifikált: SSP+, Composol

Összetétel és hatás:

Citrát: alv. gátlás (min. 8 mmol/l), tejsav képz. ↓

Acetát: thr acs-hez, tejsav képz. ↓, pH-t stabilizálja

Foszfát: glikolizist és tejsav képz-t ↑-i

Mg/K: thr aktivációt ↓-i, tejsav képz. ↓, thr morfológiai vált-t fékezi

Na-klorid

A vérkészítmények "frissessége":

alv. f., thr hatékonyság: 24 óra

vírusátvitel kockázat szempontjából: 24 óra

oxigénaffinitás/leadás tekintetében (2,3-DPG):

ACD: 2-3 nap

CPD: 7-10 nap

CPD-A: 14 nap

Adenin tartalmú reszuszpendáló oldat esetén: 14 nap

Vérkészítmények tárolási hőmérséklete:

Sejtes (vvs, TV): + 4 °C (anyagcsere ↓ - kórokozóké is!)

Thr: + 22 °C

Fagyasztott plazma (FFP): - 25 °C alatt

Gyári plazma készítmények (albumin, immunglobulinok, alvadási faktor koncentrátumok): + 4 °C

Vérkészítménytároló hűtők

(43/1999., 86/2004., 3/2005., 2/2007.)

Csak vérkészítmény tárolásra

Higiénes feltételek (takarítás, leolvasztás)

Hőmérőzés (min. napi 6-szor /+4 °C 4^h-nként/, írásban és aláírva)

+ 4 °C: víz : glicerín = 1 : 1

- 25 °C: fagyálló folyadék/tiszta glicerín

Vérkészítmények szállítása

- Hőszigetelt táskában vagy ládában
- Települések között OVSZ hűtőládában
- Vvs a hűtőelemekkel közvetlenül nem érintkezhet
- Thr hűtőelem nélkül, 20-24 °C-on szállítandó

Vérkészítmény tárolás a depóban:

ell-tt hűtő/mélyhűtő

folyamatos hőregiszter → hőm-i grafikont naponta ell-ni

regisztráló berendezés hiányában: hőm. ell. 4 óránként (6x naponta)

dokum-va + aláírás

beépített hőmérő hiányában: hűtőben: víz/glicerín 1:1 arányú keverékébe

mélyhűtő: tiszta glicerínbe

állított, legalább 1 °C fokbeosztású lab-i bothőmérővel

a hőm-t, a beépített hőm-kijelző műszert, regisztráló egységet kalibrálni kell

hang- és fényriasztó (24 órás felügyelettel)

olvasztás, fertőtlenítés, tisztítás - dokumentálva

Vérkészítmény makroszkópos ellenőrzése

A vérkészítmény megérkezésekor, kiadásakor és a transzf. előtt:

**zárókötések épsége, a címkézés megfelelő-e
készítmény, a szerelék, a kísérőlap adatainak azonossága
lejáratí idő!**

tr. előtt makroszkópos ell: vérkész. fajta, típus

vv-i sorszám = címkén, szegmensen, kísérő listán, tr. jlapon,

X-tt vér: + a vérhez csatolt bizonylaton

zsák, szegmensek záró hegesztéseinek épsége

vérekész. külső megjelenése: fibrinszál, alvadék,

reszuszp. és vvs határ elmosódás, reszuszp. oldat lakkszerű, vagy

vörhenyes, vérkész. felszínén lepedék, vagy penésztelepek, szín, hemolízis

Tilos felhasználni!:

sérült zárókötés, nem zár tökéletesen

bontott (nem véradó állomáson) , EGY ÓRÁN BELÜL TRANSZFUNDÁLNI!!!

adatok nem azonosak, vagy hiányosak

fibrinszálak, alvadékok

határa vörhenyes, elmosódott

lepedék, penésztelepek

lejáratí időn túl

hemolízis (vér csőbe, centrif, megmarad: hemolízis, eltűnik: felrázódás)

lipémiás: véradó állomáshoz fordulni

el kell különíteni: Transzf-ra alkalmatlan, okát a jelentőlapra is!

Igénylőlap megőrzés: 2 év

Vérkiadó napló (software) megőrzés: 30 év

Tr-ra alkalmatlan vérkészítmények kezelése

Azonnal fizikai elkülönítés, zsákra „TRANSZFÚZIÓRA ALKALMATLAN” felíratot
Vérkész. ell-kor rendellenesség: hűtve vissza az OVSZ vérellátóba + csatolni a kitöltött,
aláírt jlapot

Lejárt: vesz.hull

+ tr jlapot kitöltve vissza az OVSZ vérellátóba

2016.7.1-től:

Minden lejárt (vvs, thr, FFP) visszafogadható – csak a lejárt ill. minőség-kifogásolt
vehető vissza (megsemmisítés céljából) – **előre egyeztetett időpontban**
pénzügyi tranzakció nélkül!!!

visszaküldött kész mellé: **eredeti száll. levél** (min.tart: vv-i szám, kész. kód) – lehet
kézzel írott is, vagy informatikai r-ből nyomtatott (traceline-ből nyomtatott nincs)

Eprogesa:

visszavételezés,

ok: LE01,

selejtezési kód: L400 (felhasználónál lejárt)

A vérkészítmények minőségi mutatói (I.)

Li. függ tőlük

In vivo a donor vvs-ek 75 %-a (még a lejárat napon beadv is):

- a tr. után 24 órával a beteg keringésében kimutatható (in vivo túlélés

Cr ⁵¹)

- és funkcionál = O₂-t szállít (2,3-DPG - O₂ aff.) - regenerálódik
(visszanyeri fiziológiás tulajdonságait)

(csecsemőnek és idős betegnek minél rövidebb ideig tárolt vért, a donor vvs regenerációhoz idő kell!)

A vérkészítmények minőségi mutatói (II.)

Vvs minőségi mutatók:

A/ In vitro:

ATP (IC) ↓ (CPD, SAGM 10-14 nap után)

2,3-DPG (IC) ↓ (CPD, SAGM 10-14 nap után)

pH (EC) ↓ (tejsav)

(CPD, SAGM esetén kisebb mértékű a pH csökkenés)

K⁺ ↑: felülszóban (reszuszp. oldat)

hemolizisre utal (al. pH, tárolási idő, T1/2 lejár)

arrhythmia (ES, kamrafibrilláció),

szív és vesebetegeknek fiatalabb vvs cc-t

(CPD, SAGM esetén később és kisebb mértékű a hemolizis)

szHgb ↑: felülszóban (reszuszp. oldat vagy plazma)

hemolizisre utal

glucose ↓

tárolt vérben magas dextróz tartalmú stabilizátor esetén a dextróz glikolizáció nő, ez a DM-os, AMI-os, acs zavaros betegnél problémát okozhat a glükóz-Hgb O₂ transzportra képtelen

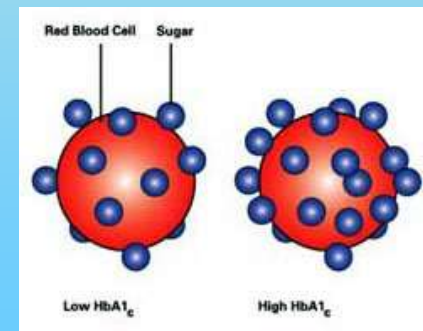
mikroaggregátum (bc eltáv = fvs ~ 75 %-os ↓)

HCO₃ ↓

Foszfor ↑

Deformabilitási képesség ↓

(idős sejt - hosszú filtrációs idő, kis filtrációs sebesség)



A vérkeszítmenyek minőségi mutatói (III.)



Alakváltozás Vvs-ek tárolásakor bekövetkező változások 2.

mikropartikulák (150 nm, felületükön negatív töltésű foszfolipidek), nanovezikulumok (60 nm) képződése → sérülések képz-nek → prokoaguláns, gyulladást okoz

felszínre kerülnek: CD55, CD35, integrális m. feh. kötő 3 (anion transzport felelősfeh.), AChE, glikoforint tartalmazó ag-k, annexin VII (Ca és membrán foszfolipidkötő feh., exocitózisban vesz részt), actin

(nem kerül a felszínre: a spectrin /membrán struktúr fehérje/, és az ankyrin /citoszkeletális feh.-kötő, horhonyzó/

metabolikus enzimek, szignál proteinek megváltoznak

a hemolizis a mikropartikulákhoz kötött

változik: lipidperoxidáció → oxidatív károsodás
apoptózis, membrán károsodás



rejuvenáló oldatok gyorsan javítják:

a vvs ATP konc-ját /ATP fontos a membrán fluiditáshoz/, és a vvs m.átrendeződés

Novotny V. M.: Transfus. Clin. Biol. 2007.14.538-541.

Bosman G.J. et al.: Transfusion 2008.48.827-835.

Cardo L.J. et al: Transfus. Apher. Sci. 2008.38.2.141-7.

Zimrin A. B. et al: Vox Sang. 2009.96.93-103.

Schreiberhuber S. et al: Transf.Med. and Hemoth.39(S1)VI-70.46-47.(2012)

fiatalabb vvs-ből a mikropartikulum felszabadulás fokozottabb (ebből a szempontból

nem mindig a fiatal vvs a jó ↔ 2,3 DPG/O₂ aff a fiatal vvs-ben jobb),
de idősebb kész... akár a kéri tárolási idő ↑ (2012.09.11.14. Graz)

A vérkészítmények minőségi mutatói (IV.)

Vvs minőségi mutatók:

B/ In vivo:

Poszttranszfúziós élettartam - radioaktív izotóppal

(etikai kérdések)

norm vvs túlélés: 55-110 nap (vvs T_{1/2}: 110 nap)

Trombocita minőségi mutatók:

sejtszám (minden készítményből kell beadás előtt)

aggregáció (funkció vizsg. - kollagén, ADP, aggrisztin, tonogén, idő-, munka-,
eszköz-, thr-igény)

örvénylés, csillámlás (swirling) (37/2000....)

deformabilitási képesség

A vérkészítmények minőségi mutatói (V.)

Fehérvérsejtek minőségi mutatói:

Limfocita: (fvs okozta mellékhatások!!!! - bc eltáv. előnye)
Interferon- termelőképeség
(SZTE ÁOK Mikrobiol. Int.)

Granulocita: fagocitaaktivitás (NBT)
deformabilitási képeség

Plazmakészítmények (FFP) minőségi mutatói:

VIII.F.C

(F.V.)

Sejtszennyezettség (fvs - imm., vírus
vvs - imm.
thr - imm., alvadás aktiválás)

Vérvételi zsákok

Donorvédelem a kezdetektől (egyszerhasználatos eszközök)

Betegvédelem:

Palack (újra felhasználás autoklávozás után - HBsAg átvitel)

Zsákos vérvétel:

A/ egyrészes (Medicor) - egyszerhasználatos, de feldolgozáskor
levegővel érintkezhet (bakt. kontam.)
(csak steril lev. szoba vagy laminar flow)

B/ többrészes, zárt zsákrendszer - egyszerhasználatos,
az alap készítményeknél (vvs, egyedi thr, FFP) nem kell
megnyitni - nincs levegő kontamináció = steril
(mégis steril lev. szoba vagy laminar flow),
immár teljes biztonság a betegnek is
mosás, szűrés, poolozás stb.:
2004.05.01-ig: megnyitással jár (lev. kontam. veszélye,
csakis steril lev. szoba vagy laminar flow)
vagy **SCD** (zárt, steril!, de drága)

A vérvételi zsákok műanyagok:

polivinilklorid (PVC) - a többségük

polikarbonát - aferezis

poliolefin - PL732

cellulózacetát - szűrők,

melyeket kiegészítenek adalék- ill. segédanyagokkal:

öregedésgátló, stabilizáló (fény, sugárzás, ox. hatására vagy a spontán bomlás ↓)

töltő- és vázanyagok (mechanikai hatás)

antisztatizálók (elektromos töltés gyors elvezetését segíti elő)

színezők

Csúsztatók

lágylítók (vvs membránba beépülhet, vvs hemolizist csökkent, de tox.?):

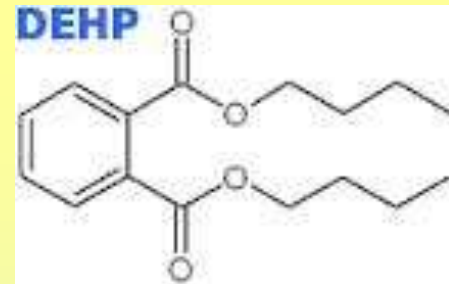
üvegesedési hő ↓-e → a zsák alacsony hőm-en tárolható

pl.: DEHP (di-[2-etil-hexil]-ftalát) - vvs hemol. ↓, a túlélése jobb, de thr-é ↓

DOP (di-oktil-ftalát)

THEHTM (TOTM) - trimellitát (PL1240-ben)

Ftalát DEHP /di-ethylhexyl phthalat/



ftalát DEHP /di-ethylhexyl phthalat/:

használata esetén a **vvs hemolízis ↓, vesicula képződés ↓**

Draper CJ et al: Transfusion 42.7.830-5.2002.

A DEHP a membrán Na⁺/K⁺ ATP-áz aktivitását gátolja, így **IC Ca ↑, Mg ↓**
a politranszfundáltak esetén probléma lehet

Dhanya CR et al: Indian J. Exp. Biol. 41.8.814-20.2003.

toxicitás: testiculáris, máj /cholestasis/, tüdő /bruncopulmonaris displasia/,
microembolisatio: J. Pediatr. Surgery 35. 1775-1781.2000., info@hcwh.org
FDA ajánlás DEHP-mentes alternatív eszközök használata

tumor-kockázat ↑ (mitogénhatás), **proinflammatorikus elváltozások** (IL-6, -8 ↑)

Rael T. L. et al: Oxid. Med. Cell. Longev. 2(3), 1666-171. 2009.

reproduktív és fejlődési zavarok: fiú újszülött, csecsemő, kisgyermek, pubertás
előtti fiúk, **várandós, szoptatós anyák** veszélyeztetése (Haemonetics szűrők,
transzferzsákok, stb.)

újszülött és csecsemő ellátás a bevitt dózis a tolerálható felett lehet
(vércsere esetén 3-50 x is!),

Az emberi szervezet a transzfúzió kapcsán maximum **0,7 ml/kg/alkalom DEHP**
terhelést kap

Inoue K. et al: Clin. Chim. Acta 358.1-2.159-66.2005.

A **preparatív transzfuziológia** célja megfelelő minőségű mennyiségű vérkomponens előállítás, melytől hatékonyság is várható:



O₂-szállítás, ellátás biztosítása, fenntartása

Vérzés csillapítása, megállítása (hiányzó celluláris és/vagy plazmatikus alvadásaktív tényezők pótlása)

Védekező rendszer hiányosságainak javítása

Keringő vértérfogat fenntartása, fehérjehiányos állapotok megszüntetése



A transzfúzió csak akkor alkalmazandó, amikor a beteg klinikai állapota azt egyértelműen **indokoltá** teszi.

Amikor a várható **előnyök** nagyobbak a potenciális veszélyeknél, és amikor a transzfundált komponens a beteg klinikai állapotának megfelelően **célirányos**.

A transzfúzió alapvető célja **ne a perifériás értékek korrigálása** legyen! (vvs – oxigenizáltság, **ox. extrakció**, **vénás PO₂**, tromb. - tromb. szám és vérzésveszély stb.)

Kellő időben, kellő mennyiségben, az alkatrész minőségétől is függő ütemben a hiányzó alkatrészt (szubsztitúciós/**szupportív**/).

Koncentrátumot!: kis térfogatban nagy hatóanyag tartalom - opt. felhasználás.

A vérnek semmilyen varázssereje nincs.

"A legbiztosabb (legbiztonságosabb) transzfúzió, amit be sem adnak."

Donor vérek vizsgálata, fertőző ágensek,
patogén-inaktiválás,
Kompatibilitás szabályai

A levett donorvérek kivizsgálása

elvárt eredmény

ABO, Rh (D, CcEe), K

Vvs. ag. elleni irreg. ea. szűrés

neg.

(ff, 18300, 38300, 38306-9)

Lues szerol. – TP-EIA

neg.

(ALT/GPT)

< 95 E/I

HBc - at (első véradáskor)

neg.

HCV - at

neg.

HBs - ag

neg.

HIV 1/2 - at , p24 ag (Combo teszt)

neg.

(ELISA/chemiluminescentia, előfordulás, terjedés mód, megelőzés, NAT)

CMV - at (trpl-ra várók és donorok)

neg.

(ELISA, előfordulás, megelőzés)

EBV, HTL-V-I-II., Parvovírus B19, HH8 stb.

CJB (Tween 80), vCJB

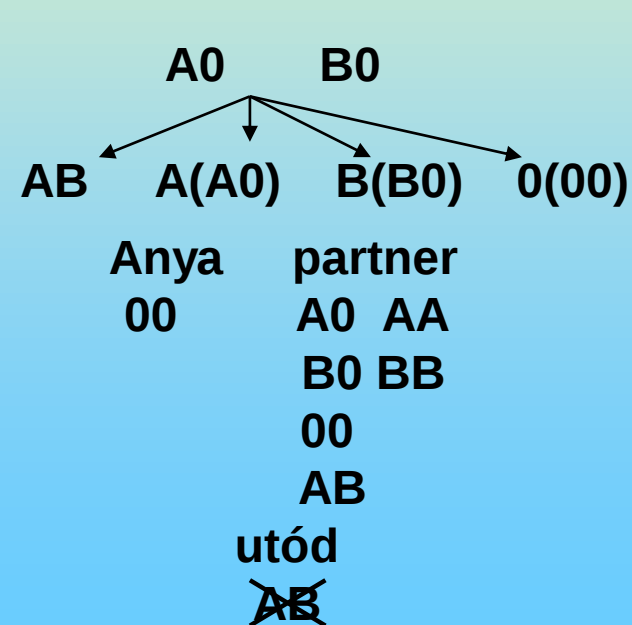
További vírusok, bakt-k, gombák, protozoonok

Vércsoport-szerológiai donor kivizsgálás



GLP (fertőző ágens és vcsop.-szerol., QC, QA)

b.o. (klin-i) Ismert at-tel				j.o. Ismert ag				Ered- mény
a-A	a-B	a-A+B	AK	A1	A2	B	0	
++++	-	++++	-	-	-	++++	-	A
-	++++	++++	-	++++	++++	-	-	B
++++	++++	++++	-	-	-	-	-	AB
-	-	-	-	++++	++++	++++	-	0



Rec	donor
CCDee	ccdee
(a-c)	Ccdee
	CcDee
ccDEE	ccdee
(a-e)	
CDe/cde →	CcDee
cde/cde →	ccdee

Anya: **CDe/Cde → Rhpoz**
 Gyermek: **Ccdee** **a-c**
 c-ag. neg-t

Vércsoport-szerológiai donor kivizsgálás

Irreguláris vvs ellenanyagszűrés ($\leftrightarrow$ reguláris ea, képz. mód)– ff,18305,38300,38306-9

(fvs: TRALI, női donor plazmája 18600!, de egyedi, plazmában szuszp-t thr-a?)

ea azonosítás és véradó, illetve vérkészítményei sorsa (SZER-16)

(DAT csak laboratóriumi keresztpróba pozitivitás után – vagy ha ea poz.)

ea poz. $\rightarrow$ ea azonosítás + DAT

N N $\rightarrow$ tr-a alkalmas

P N $\rightarrow$ vvs tr-ható, bc/thr „S”, FFP ipari, adhat vért

mindegy P $\rightarrow$ vvs „S”, bc/thr „S”, FFP ipari, 6 hó kizárás

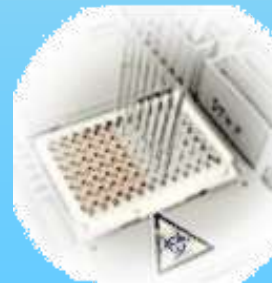
X poz. $\rightarrow$ DAT poz: thr, FFP nem kell visszakeresni, 6 hó kizárás

6 hó múlva 2. vv: csak minta (1 EDTA-s, 1 natív): DAT poz $\rightarrow$ végleg kiszűrt
neg $\rightarrow$ adhat

Mc Cullough J: Transfusion Medicine 3th edition 149-171. 2012.:

donor DAT poz: 1/7000 - 1/14000,

ok: vírusfert., imm.bet., IgG-, antifoszfolipid-at, SLE, fert., tu)



A levett donorvérek kivizsgálása elvárt eredmény

ABO, Rh (D, CcEe), K

Vvs. ag. elleni irreg. ea. szűrés (ff,18300,38300,38306-9) **neg.**

Lues szerol. – TP-EIA **neg.**
(ALT/GPT) **< 95 E/l**

HBc - at (első véradáskor,
konf. után visszavehető donor 1. véradásakor,
ill. többszörös va, ha reaktív lesz a HBsAg) **neg.**

HCV - at (1992-től, higiéné!, sex. úton (3-5 %, urogen. fert. ↑-i az esélyét) **neg.**

HBs - ag (1972-től, NAT lényegesen nem rövidíti az ablakper-t) **neg.**

HIV-1/2 at, p24 ag (Combo-teszt) (1986. júl. 1-től, esetek, karantén, Koblencz) **neg.**
(ELISA/chemiluminescentia, előfordulás, terjedés mód, megelőzés, NAT)

Minden véradó minden véradásakor

CMV - at (trpl-ra várók és donorok) **neg.**

(ELISA, előfordulás, megelőzés) **Humaglobin,**
Univ. fvs-szűrés után CMV átvitel Wu Y. et al: Transfusion 50. 776-786. 2009.

EBV, HTL-V-I-II. (Fr., Ro), Parvovírus B19, HH8 stb.

CJB (Tween 80), vCJB (D: 300 év/1?) leukored: nem távolítja el az exoszómákat

További vírusok, bakt-k, gombák, protozoonok (rossz hűtősz., tárolás,
tartós szobahő, thr-készítmények!!, karfertőtlenítés, elterelő zsák szerepe, aferezises thr)



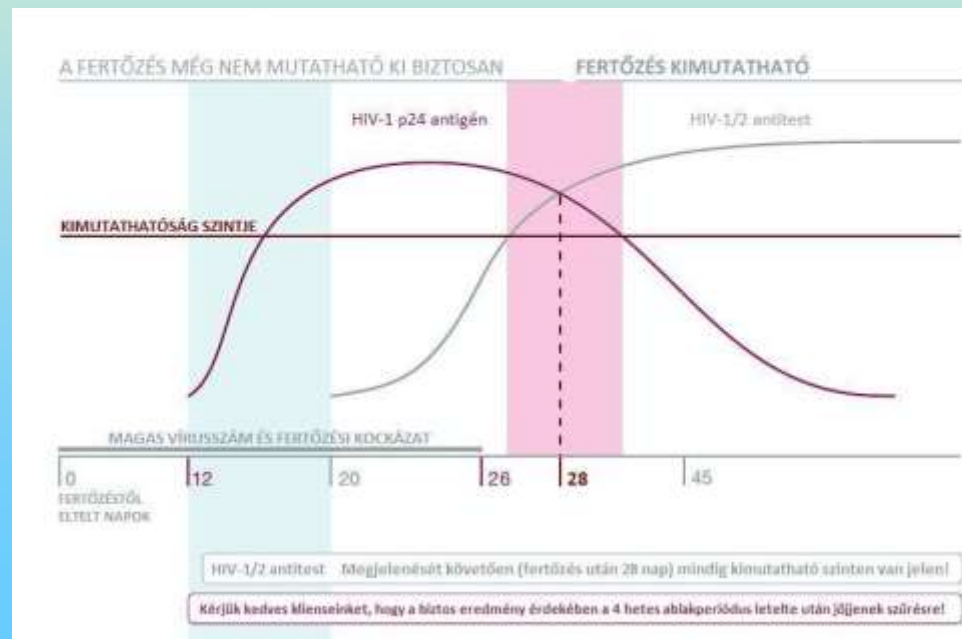
At-szűrés/ tömeges vizsg

Ablakperiódus

Ablakperiódus (átlagos szeronkonverzió /nap/)

	At/ag	NAT	Csökkenés mértéke
HIV	16-24	7-11	~ 11
HCV	70	7-12	~ 59
HBV/HBsAg	59	40	19

HIV – Combo teszt: 24-26 nap



Fertőző ágens szűrővizsgálatok gyakorlata



HBsAg:	Mo (1972.),	Európában mindenhol
a-HBc:	Mo: első donor (2000.),	Fr.o.: első donor
a-HCV:	Mo (1992.),	Európában mindenhol

HIV-, HCV-NAT: Svédo., NL, Svájc, GB, E, Németo.,
USA, Kanada, Ausztrália, Új Zéland, Dél-Afrika

a-HIV:	Mo (HIV-1: 1986.06.01., HIV-2: 1992.) ,	Európában mindenhol
--------	---	---------------------

HIV-at/ag: Mo: bevezetés?, gyakori (pl. Németo.)

Sy:	Mo (1948. óta),
-----	-----------------

főleg Közép-Kelet-Eu

Mo: évi ~ 500.000 szűrés

90 %-ban **visszatérő donorok**, náluk a HCV
szerokonverzió kockázata: ~ 1:20.000
válogatott populáció (az jön vért adni,
aki egészségesnek tartja magát)

új donorok esetén 1/50 a HCV reaktív előfordulása



Fertőzés átviteli kockázat vagy minden lehetséges kórokozóra szűrés?

Költség↑/haszon /rizikó ↓ (de nem nulla!!!), marad még vért adható?
gazdaságilag lehetséges, elvárható ↔ tr. igény
(szűkös források, növekvő igények,
megelégedettség)

Transzfúzió kockázata csökkenthető

donor nyilatkozat (önkizáró)
orvosi vizsgálat, anamnézis
donorvérek kivizsgálása (de: ablakperiódus, techn-i hiba)
karantén (csak plazmára)
vírusinaktiváló eljárások alkalmazása (csak "gyár"-ban,
vérellátóban korlátozott)

Burkos (HCV, HIV, HBV): S/D

Nem burkos (HAV): hő

tr. ind. pontos behatárolása



Legveszélyesebb készítmények: friss (vírus!) ill. poolozott készítmények (FFP, krio)
Kisebb rizikó: egyedi, nem friss (> 5 nap) készítmények

Tr. nem kell: anaem. pern. (10^{12} -en vvs-ig)
vashiányos anaem.
folsavhiányos anaemia

Transzfúzió okozta szepszis, fertőzés-átvitel megelőzése, kockázat csökkentése

(Mc Cullough J.: Transfusion Medicine 3th edition. 2012.)

Donor **kérdőív** – felelősségteljes kitöltése, jogi felelősség

Orvosi vizsgálat, **anam.**, fizikális vizsg.

Fog-kezelt, GI tünettel érkező, fert-ő ágens érintett donor kizárása

Megfelelő **karfertőtlenítés** (St. Epid.)

Vérzsák (külső felület is tisztán tartva)

„szűrő”: megfelelő **kézfertőtlenítés**

Első 15-30 ml **elterelése**

Szűrőtesztek szerepe

Karantén

Vvs **tárolás**: 1-4 °C

Olvasztott termék 4 órán belüli **transzfúziója**

Tiszta **vízfürdő** - Pseudomonas

Poolozás: megfelelő **higienes feltételek** betartása

Recipiens **donorszám** csökkentés

Autológ transzfúzió ill. **irányított** véradás

Indikációk behatárolása

Patogén inaktiváció ill. **rekombináns készítmények** alkalmazása

Leukoredukció – a vírus-kockázat csökkentése

Vérkész. beadás előtti **vizuális ell.**, **bakt. tenyésztés**



Vírusinaktiválási eljárások

Fizikai:

	hőkezelés (tisztított kristálycukor+a fehérje→oldat→Ødenat.)
„száraz”	„nedves”
100 °C/30 perc	pasztörizálás
80 °C/72 óra	60 °C/10 óra
	gőzben/nyomáson
	UB-besugarazás (mb)
	vírusfiltráció

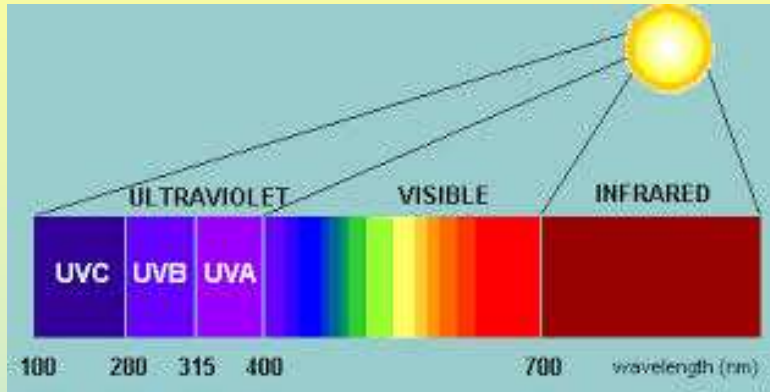
Kémiai:

etanol (Cohn-frakcionálás)
PEG, pH 4.14,
pepszin
szolvens/detergens (S/D) tri-N-butilfoszfát (triton), Na-kolát
béta-propiolakton
preparatív: ioncserés kromatográfia
gélszűrés

Kombinált: kettős vírusinaktiválási eljárások:

S/D (burkos: HCV, HIV, HBV) + hőkezelés (nem burkos HAV)
egyéb kombinációk

UVB-hatása



ly károsítás→ø GVHD

(UVB kezelt→ nem kell irradiálni is)

ag-prezentáció gátlás →ø HLA-izoimm.

thr alloimm ↓→ thr refrakteritás ↓

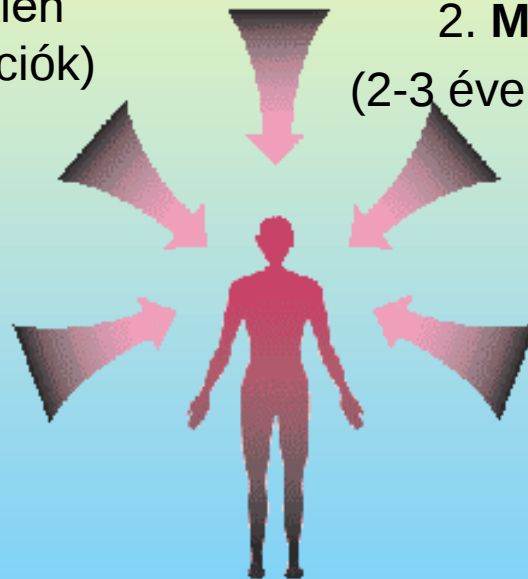
A transzfúzió maradék rizikója

1. **Baktérium** (a vérvétel kapcsán)

2. **Még ismeretlen vírusok**
(2-3 évente új vírusokat mutatnak ki)

4. Ismert kórokozók, melyekre
nincs rendelkezésre álló **teszt**

3. **Ablakperiódus**
(a tesztek korlátai)



Recipiens

Vérkészítmény indikációjának szabályai

Csakis orvos indikálhat

Recipiens kivizsg (ts, klin-i állapot, labor-i paraméterek, kórfolyamat)

imm-ós anamnézis: korábbi tr,

várandósságok száma, lefolyása (AB,szülés, halott, ÚHB)

szerv-szövet átültetés

mesterséges imm.

im. vérinj.

jelenleg zajló fert.

irreg at. dokum?, korábbi tr: mh? (száma, típusa, ideje, kimenetele)

Kompat. vérkészítmény kiválasztása:

AB0 és RhD azonosság/kompatibilitás

AB0- és RhD-azonosságtól való eltérés:

vércsop= vérkész. hiánya

vércsop-szerol-i okok: alloimm (nagy gyakoriságú ag elleni irreg. at)

AB0 tévesztéses tr

RhD gyenge variáns

UHB

össejt-trpl (donor-recipiens AB0-inkomp)

Vvs és FFP kompatibilitás szabályai

Recipiens vércsoport	Beadható vvs-kész. vércsop-ja	Beadható FFP vércsop-ja
0	0	0, vagy A, vagy B, vagy AB
A	A, vagy 0 mosott	A, vagy AB
B	B, vagy 0 mosott	B, vagy AB
AB	AB, vagy A (mosott,) vagy B (mosott), vagy 0 (mosott)	AB
RhD pozitív	RhD pozitív (CCDee, ccDEE, Cde/cDe → CcD ^{vee} vagy RhD negatív (cde,ccdee, Cde, cdE)	Nem kell figyelembe venni a recipiens, ill. az FFP RhD tulajdonságát
RhD negatív	RhD negatív	
RhD ag gyenge variánsa	RhD pozitív vagy RhD negatív (konzílium alapján)	
Ismeretlen AB0, RhD vagy vészhelyzet	0, RhD negatív (max. 2 E)	AB

(nem tervezhető esetben 2 E vv mosás nélkül is beadható)

(a-e e-ag tilos → EE → 2 %, a-k k-ag tilos → KK → 0,2 %)

Thr vércsop. választása ~ vvs-kész-ével,

PAS-ban szuszp. thr + felnőtt: közegcsere nélkül (2012.06.01.)

PAS thr+gyermek é/v plazmában szuszp-t: ABO kompat. fiz. sóban szuszpendálva

RhD-t a vvs-szennyezettsége miatt figyelembe kell venni: ha a rec. anti-D-t termel,
leánygyermek,
szülőképes korú RhD negatív nő

Nem választott vvs-készítmény

Adható: ha a beteg labor-i vércsop. meghat-kor az ea-szűrés és DAT negatív

ha a betegnek nincs korábbi lelete, amelyben választott vért javasoltak

ha 3 hónapon belül nem volt immunizáló esemény (tr, várandósság,
mesterséges imm, trpl)

(Type and Screen, azon op-nál, ahol a vérzés kockázat < 10-20 %)

Választott vvs-készítmény

Ha a beteg ea-szűrése pozitív (akár allo-, akár autoat)

Ha a DAT pozitív

Ha a beteg anamnézisében van kimutatott at

Ha a beteg 3 hónapon belül imm-hatott (tr, várandósság, mesterséges imm, trpl)

Ha a műtét hypothermiában történik

Ha a beteg csecsemő

Minden olyan esetben, amikor fokozott az imm. veszélye (pl. MDS, thalassaemia, SS)

Választott thr: ha a beteg HLA és/vagy thr at-tel rendelkezik