

Teljes vér, Vörösvérsejt koncentrátumok

(oxigenizáció, indikációk, anémia típusok, HA-k,
mellékhatások, GVHD, vörösvérsejt
készítmények, mosás, szűrés, fagyasztás,
osztás, helyreállítás, vércsere mód)

TV

Plazma

< 6-24 óra

FFP → terápiás
(V.VIII.)
továbbfeldolg.

Alv-i f. cc.:

VIII.

IX.

II. VII. X.

I.

Ig

→ Alb.

buffy coat

trombocita cc. (sz, f)

~~lys cc.~~

bc ∅ R vvs cc.

mosott vvs cc.

szűrt/mosott vvs cc.

fagy/olv/ mosott vvs cc.



Vérkészítmény előállítás

GMP

Megfelelően képzett **személyzettel**, **informatikai** háttérrel
(**országos donornyilvántartás 2008. IV. negyedévéétől**)

TV feldolgozás < 24 óra

vvs: 4760 (fvs-, fehérje-szegény)

FFP

Bc / → *thr* (egyedi)/

→ poolozás → 4E-s thr

(2009.okt-től PAS-ban)

Fvs-mentesítés: leukodepléción (vvs, thr)

fvs: CMV, EBV-asszociáció

NHLTR

immunmoduláció (TA-GVHD, HLA-imm)

Fehérjementesítés: mosás

Vérkészítmény **besugarazás** GVHD kivédésére (vérrokon, immunhiányos beteg)

Terápiás hatás: függ készítmény **minőségétől** (tárolás, szállítás, beadás)

Indikációk betartása, anamnézis ismerete, beteg felvilágosítása, szupportív terápia

nincs 100 %-os biztonság

„...the human body is more sensitive than our best laboratory test.”

(Holland PV: Vox Sang. 78.2.67-70.2000.)

transzfúzió **alternatívái**: vér helyettesítők (epo, GCSF, GMCSF, trombopoietin
illetve: autológ transzfúzió (bakteriális fertőzést nem védi ki)



Teljes vér

"Vvs szuszpenzió kedvezőtlen közegben"
(tromb., fvs szennyezettség)

összetétele:

63 ml CPD (v. CPD-A)

450 ml $\pm$ 10 % vér (vvs, tromb., fvs, alv. f-ok, alb., lg-ok)

tárolás: + 4 °C – elvileg (tromb, alv-i faktor kinyerés jav: + 22 °C, max 24 ó)

Li.: 28 nap (CPD) - elvileg

35 nap (CPD-A) - elvileg

(de frissen feldolgozzák, ill. 24 órán túl alvadásaktív tromb. és labilis alv. f. nincs benne!)

friss: < 6 óra, < 24 óra

friss vér adásának nincs indikációja

**hatóanyag kis koncentrációban → nagy menny. kellene → keringés
túlterhelés veszélye**

Teljes vér alkotórészeinek veszélyei I.

1. fehérvérsejtekkel összefüggő:

HLA-izomünizáció (HLA-I. -sec., HLA-II. oszt. -primer)

Thrombocyta refrakter állapot

Fertőzésátvitel (vírusok - CMV!!, bakt., protozoon)

Mikroaggregátum - trombózis, tromboembólia, RDS

Pyrogen reakció (endotoxinok)

Fvs enzimek okozta haemolysis

Citokinek okozta NHLTR

Donor fvs-antitest okozta TRALI (HLA, monocita at) (10-20 ml plazma, < 2 h)

(rec. at – donor ag. Hoffer: 1 magyar eset 4760-s vvs ! után,

M.A.Popovsky: Transfusion reactions 3th ed. 214. 2007.)

TRAIN (neutr. at)

GVHD (megelőzése irradiálással)

Hisztaminhatás

TRIM (tr related immunomodulation) – fert, tu?, FcR blokk.at,

hum imm ↑=at, cell imm ↓: bakt, tu elleni imm ↓

2. Biokémiai változásokkal kapcsolatos:

pH ↓ (citrát, tejsav)

K ↑

SzHgb ↑

3. tárolás folyamán hatóanyag-veszteség:

trombocita

alvadási faktorok

Teljes vér alkotórészeinek veszélyei II.

4. Immunizálódás:

vvs antitest

fvs ellenes antitest (HLA, leukocita)

trombocita antitest

protein ellenes antitest

5. Egyéb:

keringés túlterhelés

plazma fehérje-allergia (a-IgA at, haptoglobin-, C4-at, feh.-, gysz-érz, mb)

citráthatás

hyper-, haemosiderosis (politranszfundált, AA, thalassaemia)

hypothermia

Teljes vér felhasználás ?

1. Hypovolaemiás shockhoz vezető acut vérzés (haemorrh. shock)

24 órán belül a keringő vértérfogat > 50 %-át meghaladó vérveszteség

shockindex: syst. RR (Hgmm)/percenkénti pulzusszám

norm: 1-1,5

vérvesztés ~ 30 %: < 1,0

~ 50 %: 0,5

(korszerű volumenpótlás: lépcsőzetes

vérveszteség foka < 20 %: Ringer-laktát

< 25 %: vol. exp.

< 30 %: " + albumin

< 35 %: " " + vvs cc.

> 50 %: TV)

2. sürgős tr. megfelelő vérkészítmény hiányában, katasztrófa helyzetben

(trauma, EC szívműtét, csípőprot., tömegbaleset, stb.)

/májtrpl.: vvs + tromb. + FFP + krio/

"Helyreállított" vér

bc szegény vvs + saját vagy AB-s FFP

fvs kontamináció $< 1,2 \times 10^9/\text{E}$

a plazma minősége a tárolás idejétől és módjától függ

tárolás: + 4 °C,

Li: 1 nap (CPD-s plazmában szuszpendált!)

előnye: lásd bc eltáv. előnyei

(mikroaggr. ↓, immunogen hatás ↓, kedvező vvs- tárolási körülmények, stb.)

ind.: masszív transzfúzió

bizonyos műtétek ("motoros" szívműtét)

újszülöttkori vércsere (beállított hematokrittal, i. "művér")

Vörösvérsejt indikációk, Vörösvérsejt koncentrátumok

Vvs élettan

Vvs élettartam: 115 nap

Keringő vvs tömeg: 30 ml/kg

Napi vvs termelődés: 0,26 ml vvs/kg/nap

18 ml vvs/nap (70 kg)

12 ml vvs/nap (70 kg, 100 g/l hgb)

Napi tr-s igény: 24 ml vvs/nap (70 kg, 100 g/l hgb) →

kb 1 E/hét transzfundálható csv működés hiányában

Vvs veszteség vérvétellel:

175 ml (ált. osztályok)

762-944 ml (intenzív osztályok)

41 ml naponta (intenzív osztályok)

Oxygenizáció 1.



I. Oxigén szállítás

$$DO_2 = CO \times C_aO_2$$

Rende-
zése:

DO_2 : O_2 száll-ó kapacitás/ szöveti oxygenizáció

Folyadék $\rightarrow$ CO : keringési perctérfogat (cardiac output) = $SV \times P$ (verőtér. x pulzus)

C_aO_2 : art-ás vér O_2 tart-a (1 g hgb 1,39 ml O_2 -t tart)

Transzf $\leftarrow$ $= Hgb \times 1,39 \times S_aO_2 + 0,0031 \times PaO_2$

$O_2 \leftarrow$ $=$ ml O_2 , amit 1 g hgb száll-ni képes, ha teljesen szaturálódott
art-s hgb O_2 sat-ja

Oldott O_2 { O_2 oldékonysági koefficiens
(elhanyagolható) art-s O_2 p (Hgmm-ben)

átlagos felnőttnél:

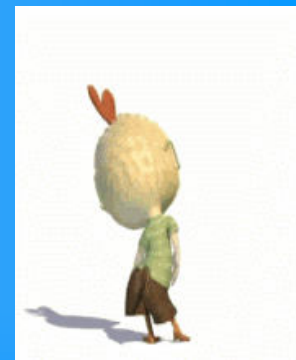
CO : $70 \text{ ml} \times 72 = 5 \text{ l/perc}$

C_aO_2 : $(150 \text{ g/l} \times 1,39 \times 1) + (0,0031 \times 100 \text{ Hgmm}) = 211,5 \text{ ml/l}$
(100%)

$DO_2 \sim 1000 \text{ ml/perc}$

ha Hgb és $S_aO_2 \downarrow \rightarrow CO \uparrow$ (=kompenzál) DO_2 változatlan (vérzéses shock)

ha $CO \downarrow \rightarrow Hgb$ és S_aO_2 nem kompenzál $\rightarrow DO_2 \downarrow$ (cardiogen shock)



Oxigenizáció 2.



II. Oxigén felhasználás

Rendezése:

$$VO_2 = CO \times C_{a-v}O_2$$

Fájdcsill,
szedálás

$$C_aO_2: 100 \% \quad (211,5 \text{ ml/l})$$

$$C_vO_2: 75 \% \quad (157,6 \text{ ml/l})$$

$$5 \text{ l} \times (211,5 - 157,6) \sim 250 \text{ ml/perc}$$

cél: DO_2/VO_2 fenntartása

Oxigénadósság: DO_2 (kínálat) ↓

VO_2 (igény) ↑

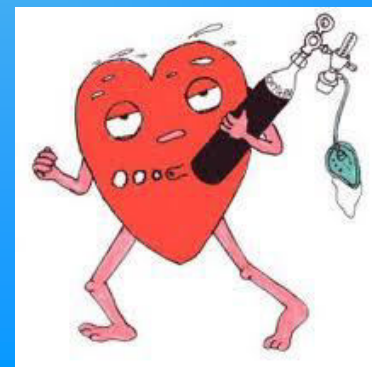


Sokk: $DO_2 < VO_2$ (DO_2 már nem tud kompenzálni, mert $CO \downarrow$)

III. Oxigén extrakció

$$O_2ER = VO_2/DO_2 = S_aO_2 - S_vO_2 / S_aO_2$$

$$DO_2 \downarrow \rightarrow O_2ER \uparrow$$



Oxygenizáció 3.



IV. Centrális vénás O_2 szaturáció

$S_{cv}O_2 < 70\%$ → oxigénadósság ($DO_2 \downarrow / VO_2 \uparrow$) = nagy O_2 extrakció
+ tr. → oxigénadósság $\downarrow$ és hgb $\uparrow$

$> 70\% + \text{tr.}$ → csak hgb $\uparrow$
cél: $> 70\%$ → túlélés javul



(jó $S_{cv}O_2$ oka lehet az is, hogy a sejtek már nem tudják felvenni az O_2 -t)

$S_aO_2 \sim 100\%$

V. Széndioxid-rés (dCO_2)

arterio-venosus CO_2 partiális nyomás különbség

elvárt: $<5-6$ Hgmm (szepszisben $\uparrow$)

p_aCO_2 norm: 35-45 Hgmm



Az oxigenizáció tényezői

2,3-DPG ($\uparrow \rightarrow$ O_2 aff. $\downarrow$)

p50 (norm 26,7 Hgmm) ($\uparrow \rightarrow$ O_2 aff. $\downarrow$)

pH: savanyú $\rightarrow O_2$ aff. $\downarrow$

j-ra tolt O_2 -dissz. görbe

acidózis túlkompenzálása (pH $\uparrow$): > 1 g/dl Hgb $\uparrow$ kell ugyanolyan oxigenizáció eléréséhez

vér O_2 tart-a: főleg a hgb-hez kötött (19 ml/100 ml vér),

kisebb része oldott (0,3 ml/100 ml vér)

p_aO_2 (norm: 85-90, kritikus < 70), p_vO_2 (norm: > 40 , kritikus **$< 26-28$**)

Sat_aO_2 (norm: 95-98 %, kritikus $< 85-90$ %), Sat_vO_2 (norm: 75 %, kritikus < 50 %),

$\rightarrow$ különbsége a szöveti O_2 felhasználás mértéke

O_2 -extrakció (norm: < 25 %, kritikus **> 50**)

perctérfogat (CO)

(uazon O_2 kínálat biztosítására /70 kg-os felnőtt, testfelszín: 1,7 m²/:

hgb: 160 g/l $\rightarrow$ 4.200 ml/min

60 g/l $\rightarrow$ 10.000 ml/min

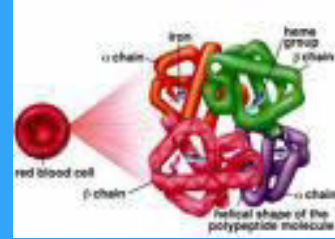
50 g/l $\rightarrow$ 13.600 ml/min azaz hgb $\downarrow \rightarrow$ perctérf. $\uparrow$)

befolyásolja: normovolaemia, tágulásra képes coronariák, megfelelő myocardium, arányosan növekedő szív-perfúzió, és O_2 ellátás $\rightarrow$ ha nem valósítható meg, a dilúciót $\downarrow$ -ni kell

szerv-perfúzió: hypovolaemia, perctérf. $\downarrow$, RR $\downarrow \rightarrow$ vasoconstrictio bőr, izom, vénák területén az agy, szív, vese, máj vérellátására

függ az erek állapotától is

arteriosclerosis $\rightarrow$ < 70 év: Hgb > 70 g/l, 80 év: hgb ~ 100 g/l



Transzfúzió indikációja

A szöveti oxigenizáció fenntartása, a DO_2 rendezése

Hgb < 6-8 g/dl (DO_2 -t a hgb és nem a htk befolyásolja!!!)

$\text{S}_{\text{cv}}\text{O}_2 < 71 \%$

$\text{dCO}_2 > 5-6 \text{ Hgmm}$

$\text{O}_2\text{ER} > 45-50 \%$

Vérzés: 1 l → 4 l élettani sóoldat, krisztalloid
→ 1 l kolloid

akut vérzésben 8 E vvs-re 4 E FFP-t

10 E vvs-re 6-10 E thr-t



(Molnár Zsolt: Intenzív terápia, egyetemi jegyzet, POTE 2004.)

1 E vvs cc jav,
különösen a nem vérző
betegek esetében

Minden E vvs cc után
a hgb-t ellni kell

Ezzel a vérkész megtaka-
rítás: 25 %,
vérzés nem volt több,
thr fogyasztás se nőtt

Yerrabothala et al (2014)

Berger et al (2012)

Hazai bevezetés előtt
a finanszírozást át kell
alakítani

Transfusion trigger checklist

List has to be filled for each RBC!!!!

(Exception: massive bleeding)

Hb < 6 g/dl

☐ Independent of any compensation possibility

Hb 6 - 8 g/dl

☐ Clinical symptoms for Anemic hypoxia
(tachycardia, hypotension, ischemic ECG
changes, lactate acidosis)

☐ Limited compensation, existing risk factors (e.g.
coronary artery disease, heart failure,
cerebrovascular insufficiency)

☐ (Other indication:)

*In case of Hb > 8 g/dl transfusion is related
to an unclear risk-benefit balance*

☐ Hb > 8 g/dl (only indicated in individual cases;
Very low recommendation level (2 C))

Vörösvérsejt-koncentrátum indikációi 1.

Oxigén-transzport javítása, keringő vértérfogat fenntartása

Krónikus anémia:

Hgb (kritikus < 6 - 8 g/dl, szívbetegnél 9-10 g/dl-t kell tartani, szöveti oxigenizáció?)

Htk (kritikus < 23 %) (ox. extrakció > 50 % /norm Sat_{av} 25 %/, vénás pO₂ 20-22 Hgmm)

Hgb (g/l)	tünetek
90-100	minimális v. Ø
75	megterhelésre dyspnoe
60	gyengeség
30	nyugalmi dyspnoe
20-25	szívelégtelenség

Tünetek (cardiopulmonalis: dyspnoe, angina; syncope, KIR, TIA, stb.)

Tr-s igény kr. anémiában:

hypoproliferatív anémia + hypoxia

congen HA: saját vvs képzés visszaszorítására (aplasztikus krízisben: életmentő)

abszolút indikáció: PNH, SS, thalassaemia

német (empirikus) ajánlás :

sürgős tr. igény: fekvő beteg hypoxiás

tr-ni kell: felültetve hypoxiás

tr. mérlegelendő: állva hypoxiás

tr. nem kell: terhelve hypoxiás (pl. lépcsőzve fullad)

(betegágy melletti szerol-i vizsg-hoz (AB0, Rh): zsák szegmens tart-t, beteg tr. e-i mintáját és a zsák (donorvér) maradékát: 48 óráig + 4 °C-on

tr ind. 70-100 g/l-nél: hypoxia, panaszok, szepszis, folyamatos vérvesztés esetén



Vörösvérsejt-koncentrátum indikációi 2.

Krónikus anémia

1 E 10 g/l-rel növeli a hgb-t, 3-4 %-kal a htk-t

Ált. jellemzői:

kompenzatórikus dinamikus egyensúly:

G-6 foszfát $\uparrow \rightarrow$ **2-3 DPG** $\uparrow \rightarrow$ **O₂ aff.** $\downarrow \rightarrow$ **O₂ leadás** $\uparrow$

Kritikus hgb 6-8 g/dl (3,87 - 5,16 mmol/l)

Kritikus htk: 0,23

Szubsztitúció csak: intercurrents bet./fert., műtét, fokozott terhelés, dyspnoe, card. panaszok esetén

a norm. hgb elérése tilos: a saját vérképzés visszaszorul

Kr. veseelégtelenség: hgb 8-9 g/dl (5,16-5,8 mmol/l)

Epo

(fvs antitestek bc szegényített vvs tr. után is!,
epo-val kezeltek: nincs tr., nincs fvs at!)

Trpl. előtti tr.:

Vese trpl.: kis számú (< 10 E) legyen (FcR blokkoló antitestek, immuntol.)

Csv. trpl.: minden egyes előzetes tr. rontja

fvs depletált kész-t (vvs, thr, pl.) az első tr-tól (akár ha csak thr-re szorul is, ha

fvs at. van már a leukodepletált nem elég, HLA-identikus kell)

leendő donorától a trpl-ig ne, utána amíg lehet csak a csv. donorától (azt is besugarazva!)

rokontól ne (csak besugarazva!)

Vörösvérsejt-koncentrátum indikációi 3.

Krónikus anémia



Onkohematológiai betegségekben:

veszélyeztetett recipiensek: politr-tak (de **alloimmunizációs kockázat** ↑)
immundeficiensek

keresett, (Rh fenotípus azonos, Kell negatív), gyakran speciális vérkészítmények
2-4 ml/kg/óra, 2 E/nap

tr. segíti a metastasis képződést? (homogén betegcsoport, nagyszámú, randomizált
esetvizsgálat hiánya

AIHA

ágynyugalomban az 50-70 g/l hgb-t is jól tűrik
auto-, + alloat? (12-40 %-ban!, destruktívabb)

Tr: csak életveszély esetén, steroid védelemben, a DAT poz. miatt a nincs kompat.
vér (legkevésbé X pozitív, Rh fenotípus azonos, **Kell neg-gel** - akár autoat-nek
megfelelővel, vvs túlélés ↓: 30-40 nap, de alloat (pl. anti-E) képz. kivédhető)
(HAIHA: 37 °C-ra melegítve), **1 E/nap**

MM: epo

HA: hiába tr-juk a kritikus hgb fölé, a tr-t sejtek gyorsan elpusztulnak,
saját vérképzés ↓ + tr. káros hatásai

(saját erythropoiesis visszaszorítása jó: PNH, SS anémia, thalassaemia

Mh: hemosziderózis (desoxiferrioxiamin/desferal th. elégtelensége)

Tervezett op. előtt min. 1 hónappal a kr. anémia etiológiájának tisztázása, kezelése
Anesth. Analg. 101. 1858-61. 2005.

tervezett műtét, de nem halasztható: csak a szimptomatikus anémia kezelendő



Vörösvérsejt-koncentrátum indikációi 4.

Krónikus anémia

Hemolitikus anémiák:

I. szerzett ok: mech.,
toxikus,
immun,
egyéb

A/ alloimm.: UHB (anyai at magzati/apai ag ellen)

magzati vvs: DAT poz.

Tr. I. vércsere

Tr. szöv.

(maior: recipiens at donor ag ellen,

minor: donor at rec. ag ellen)

tr. e. DAT negatív tr. u. pozitívvá válik,

tr. e. mintában antitest/ek,

tr. utáni mintában antitest/ek csökken/nek vagy el is
tűnik/nek (vvs-re kötődik)

intravasc. haemol. (ABO,P,Le) –

komplement függő - vesekárosodás

(NO₂ → vese ischaemia)

extravasc. haemol. (Rh,K,Fy,Jk) –

nem komplement függő - a fedett vvs a lépben,

komplement függő - a májban pusztul el

at-nek megfelelő ag bevitel tilos (kivétel AIHA)

Vörösvérsejt-koncentrátum indikációi 5.

Krónikus anémia

B/ autoimm.: AIHA

MAIHA: meleg at. - auto Rh (e) at. a beteg saját vvs ag-je ellen (Rh meghat. nehéz)

DAT poz.

Leuk., ly-ma, MDS, SLE, tu., fert. (gysz okozta HA-k: pl. ACE-gátlók)

Tr: csak életveszély esetén, steroid védelemben, a DAT poz. miatt nincs kompat. vér: legkevésbé X pozitív vérrel (Rh fenotípus azonos, Kell neg-gel - akár autoat- nek megfelelővel, vvs túlélés ↓: 30-40 nap, de alloat (pl. anti-E) képz. kivédhető)

HAIHA: hideg at. - IgM, C'-kötő, auto-I/P/Le-at. a beteg saját vvs ag-je ellen (ABO meghat. nehéz),

ill. hideg hemolizin okozta parox.hideg hgb-uria (bifázisos)

AK poz. (DAT is lehet poz.)

Mal. bet. (kismencedei, hemat.), fert. (mycoplasma, CMV, EBV), gyull., pneumonia, sepsis

Tr: csak életveszély esetén, a DAT poz. miatt nincs kompat. vér (legkevésbé X pozitív vérrel, a beteget és a vérkészítményt is "melegítve" + 37 °C-ra

(autoanti-I → jav. I neg. lenne = ii - ez csecsemő vér lenne - irreális, a felnőtt vvs li vagy II), titer, hőamplitúdó, specificitás

FFP tilos (komplement miatt)

Autotranszf. - nem!

II. congen.: (membrano-, enzimo-, hgb-pathiák)



Vörösvérsejt-koncentrátum indikációi 6.

Transzfúzió szepszisben



Javasolt a megszorító transzfúziós gyakorlat

$Hb \leq 8 \text{ g/dl}$ = transzfúzió,

$Hb \geq 8 \text{ g/dl}$: transzfúzió csak ha a szöveti perfúzió,
oxigénkínálat a normovolaemia ellenére sem megfelelő

magasabb Hb értékek elérése javasolt:

súlyos keringési instabilitás,

szívkoszorúér betegség,

alacsony perctérfogat szindróma,

súlyos artériás hypoxaemia (ALI, ARDS),

laktátacidózis, és a kevert vénás oxigén-szaturáció jelentős
csökkenése esetén



Zimmerman JL.:Use of blood products in sepsis: An evidence-based review. Crit. Care Med. 32.S542–S547.2004.

Vörösvérsejt-koncentrátum indikációi 7.



acut vérveszteség:

30 (relatív indikáció) - 40 %: vol. pótlás + vvs

> 40 %: vvs + FFP +thr

A transzfúzió leggyakoribb javallata az ITO-n:

szepszis

vérzés

csökkent erythropoietin képzés

immun eredetű funkcionális vashiány

gyakori, nagy mennyiségű vérvétel laboratóriumi vizsgálatra



rHuEPO (40.000 IU/hét) 10 %-kal csökkenti a tr-t igénylő betegek számát,
20 %-kal a tr mennyiségét

Corwin HL: Crit. Med. 2005.

EC szívműtét

jav: hemodilúció

autotranszfúzió (nincs fert., alloimm. kockázat)

idős beteg: Hgb $\geq$ 12 g/dl (7,74 mmol/l) legyen



Hemodializist igénylő akut veseelégtelenség esetén a tr. ind: hgb < 90 g/l

Tr. nem indokolt: ha volumenpótlás krisztalloidokkal v. kolloid oldatokkal
megoldható

ha gysz-en kezelhető (hiány-anémia)

Transzfúzió indikációja a neonatológiában



ha htk < 20 % + reticulocyta szám < 10 ‰

ha htk < 30 %:

CPAP/PEEP 6 H₂O alatti MAP-nél

apnoe + / bradycardia (9 epizód/12 óra vagy 2 resuscitációt igénylő eset/24 óra, methylxanthin kezelés mellett)

180/min feletti tachycardia + 80/min feletti légzésszám > 24 óra

súlygyarapodás megállása (10 g/nap alatt, 4 napig, 100 kal/kg feletti energia-bevitel mellett)

sebészeti beavatkozás esetén

ha htk < 35 %

35 % feletti O₂ igény

Intratrachealis CPAP/PEEP > 6 H₂O MAP

nem indokolt:

levett vérminta pótlására

alacsony Hgb esetén



Graft-versus host reakció: újszülöttben rendkívül ritka!!

oka(?): T-helper sejtek csökkent funkciója

T-supressor sejtek fokozott aktivitása

antigen-termelő sejtek fokozott aktivitása

veszély: iu. tr., + vércsere → irr-t készítményt

T-sejtes ID



Keresett vérkészítmények indikációja

keresettet: imm. anamn. poz.

ea. poz.

anamnézisben at. lehet

DAT poz

speciális dg (onkol., első tr. előtt Rh fenotípust, fokozott immunizációs veszély)

3 hónapon belül immunizációra utaló adat (tr., várandósság, trpl., mesterséges imm.)

vérrel végzett ingerth (természetgyógyászat!)

hypothermiában végzett op.

újszülött, csecsemő tr (< 4 hó: anyai savóhoz)



kompatibilitás elvei (AB0, Rh, ea-szűrés, laboratóriumi keresztpróba)

érvényességi idő (Tr. Szab. 2008.):

tr < 3 hó: 72 óra

< 2 hét: < 72 óra

Ø vagy > 3 hó: 1 hét

keresett thr: 1 hét



Vvs koncentrátum mellékhatásai I.

1. alloimmunizáció

(vvs - 640 ag.,
fvs - szűrt készítmények,
thr!!!)

2. hemosziderózis (1 E vvs 250 mg FE) 1 ml vvs → 1 mg Fe → 450 ml TV → 250 mg
vas ↑, > 15-20 g vas, 75-100 vvs cc

3. fertőzés átvitel (vírus, bakt., protozoon)

- 1 donor (1 E max. 3 fele osztás)

fvs asszociált vírusok = fvsmentes kész-nyel nem vihetők át:

- CMV - felelős sejt: gr, mo, T-ly, küszöbdózis: 10^6 - 10^7 , megelőzés (2)-3
logos fvs ↓
- EBV - felelős sejt: B - ly, küszöbdózis ?
- HTLV-I, II - felelős sejt: T - ly, küszöbdózis ?

nem fvs asszociált vírusok = sejtmentes készítménnyel is átvihető:

- HIV

(HIV neg. donor HIV poz. rec-nek: rec. fvs aktiválódik → rec. vírus
reaktiválódik) - ue. mech. a CMV fertőzött rec. esetén
HIV poz. rec-nek csak fvs-mentes készítményt

Vvs koncentrátrum mellékhatásai II.

4. fvs asszociált fvs szövődmények

- NHLTR: tr. után 8 órán belül hemol. nélküli hidegrázás, 1,5 °C hőemelkedés
vvs tr. után 1 %, thr tr után 30 %

oka: endogen citokin (rec. at + donor fvs) - gyakoribb vvs tr-nál

exogen citokin - a tárolt vérkészítményben az fvs termeli - thr cc!

fvs küszöbdózisa: $2,5 \times 10^8/E$

megelőzés: bc eltáv. (1 logos fvs ↓)

- HLA alloimmunizáció és a thr kész. hatástalansága

a tartósan thr tr-ra szoruló bet-k kb. 30-70 %-a néhány hét alatt a thr konc-
ra refrakterré válik (vvs cc is kialakítja!!!, leukodepléció vvs-nél is már az
első tr-tól)

oka: HLA at (> 90 %)

thr at (< 10 %)

HLA alloimm. okai:

primer (HLA-II): T-, B - ly, mo, gr - kivédése < 10^6 fvs

szekunder (HLA-I): T-, B - ly, mo, gr, thr - 100 fvs elég

megelőzése: leukodepléció

- TA – GVHD

- GVL hatás

- RDS

- **TRALI** (rec. at – donor ag. Hoffer: 1 magyar eset 4760-s vvs után,

M.A.Popovsky: Transfusion reactions 3th ed. 214. 2007.)

Vvs koncentrátum mellékhatásai III.

5. Immunreguláció (TRIM)

trpl. → blokkoló at. (kevés tr-ra)

habit. AB → ind: tisztított bc v. tisztított tromb-ra poz.

hatás (ma inkább lg. th.!)

HIV fertőzött beteg: idegen fvs HIV progressziót okoz

Posztóp. fert. ↑ (?)

Tu. recidiva ↑ (?)

Megelőzés: 3-4 logos szűrés (=leukodeplécia)

6. alvadászavarok: alvadék,
mikroaggregátum,
tromboembólia

7. keringési zavarok:

hypervolaemia

hypothermia

8. plazmatartalomtól függően allergia, anafilaxia

(a-IgA at, haptoglobin-, C4-at, feh.-, gysz-érz, mb)

9. tárolási idő függvényében kálium-, ammónia-,
savtúlterhelés, egyéb biokémiai szövődmények

10. masszív transzfúzió esetén dilúciós trombocitopénia és alvadásaktív
faktorok csökkenése

11. a továbbiak I. TV alkotórészei veszélyei

TA - GVHD I.

Mech: immunszupprimált szervezet + donor T-ly-k

(a rejectió: rec. T-ly trpl-t sejt, szerv ellen)

immunkompetens recipiens + a donor a rec. egyik HLA haplotípusára nézve

homozigóta (homozig donor, haploidentikus a rec-sel) (vérrokonok!!!)

fvs küszöbdózis: ? (CD4+ kell a kialakuláshoz, CD8+ és NK véd ellene,
AIDS-ben Ø GVHD)

ritka (< 1 %), kezdet 2 – 30 - 50 nap, nem kezelhető (letalitás 90 %, rövid időn belül)

Megelőzése: irradiálás (vvs, fvs, thr, plazma kész-t)

előzze meg a kész. leukodepléciója

(kísérleti: UV + metilénkék, csak thr készítményeknél)

Irradiáció: Co⁶⁰ vagy Cs¹³⁷ (γ-sugárforrás),

30-50 Gy (3000-5000 rad) a készítmény középpontjára nézve, 1-5 perc
(a besugarazott készítmény nem sugárzóforrás!)

hatás mech: T-ly osztódóképességét gátolja (mitózisgátlás)

besug-tt vvs kész. labor-i jellemzői:

ATP, pH - mint a nem besugarazottnál (↓)

EC Na⁺ ↓, EC K⁺ ↑

Ozm. fragilitás magasabb só cc. fele tolódik = s.m. törékenyebbé vált

készítmény Li: vvs: 14 nap (besug-ig max 14 nap + 14 nap=28), a többi (nem fvs) sejt

károsodása miatt tárolásra a **hyperkalaemia** veszélye nő → javasolt a beadás
azonnal (később csak mosottan?)

plazma besugarazása gyártáskor és nem a tr. előtt

Irradiált készítmények indikációja

Bizonyítottan rizikótényezőt jelent (=irrad.Cs¹³⁷, előtte fvs-depletált készítmény ind-ja):

allogén/autológ **csv trpl** (autológ őssejtgyűjtés előtt egy héttel, majd a trpl után fél évig)

congen. immundeficiencia

SCID v. Wiscott-Aldrich sy

keresett / HLA kompat: HLA egyezés esélye ↑ / **fenotípus= thr**
granulocita transzfúzió

szerzett ID-k: malignus haematologiai kórképek

(csv beteg+citosztat. → aplázia, leuk., ly-ma, ALL, Hodgkin-lymphoma)

solid tu-k (?): ha ID is van

szervtranszplantációk (máj, vese)

cell imm ↓: AA + kemoth. (fludarabine, cladribine, deoxycytosine)

intrauterin tr. Alemtuzumab th (pl. CLL, cutan Tsejtes lyma, SM)

újszülöttkori tr vagy cseretr (ha az anamnézisben iu. tr. volt,
a cseretr. lehetőség szerint irr. legyen I. Tr. Szab. 2008.)

1200 g alatti újszülött

vérokontól származó vér!!!)1-2.fok

(Japán: HLA homozigóta incidencia nagy)

donor: o o



rec: o Δ



Irradiált készítmények indikációja

TA-GVHD kockázatot nem védik ki, de csökkentik:
a bc eltáv., leukodepláció

Valószínűleg rizikótényezőt jelent

(=irrad., előtte fvs-depletált kész. ind-ja):
koraszülött állapot



Nem jelent rizikótényezőt

(= besugarazott készítmény adása nem szükséges):

- érett újszülött
- AIDS

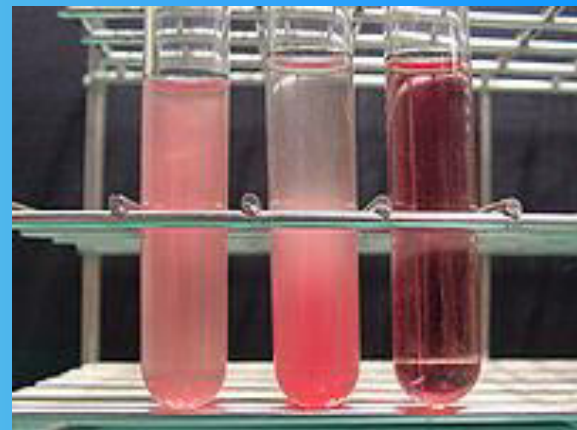
Vérkészítmény irradiálás

besug-rt vvs kész. labor-i jellemzői:

ATP, pH - mint a nem besugarazottnál (↓)

EC Na⁺ ↓, **EC K⁺ ↑**

Ozm. fragilitás nagyobb só cc. fele tolódik
= s.m. törékenyebbé vált



Hyperkalaemia (1. héten exponenciálisan nő)
(neonat. irr ≤ 48 óra)

Gócs EG. et al: Transfusion 48.2.332-40.2008.

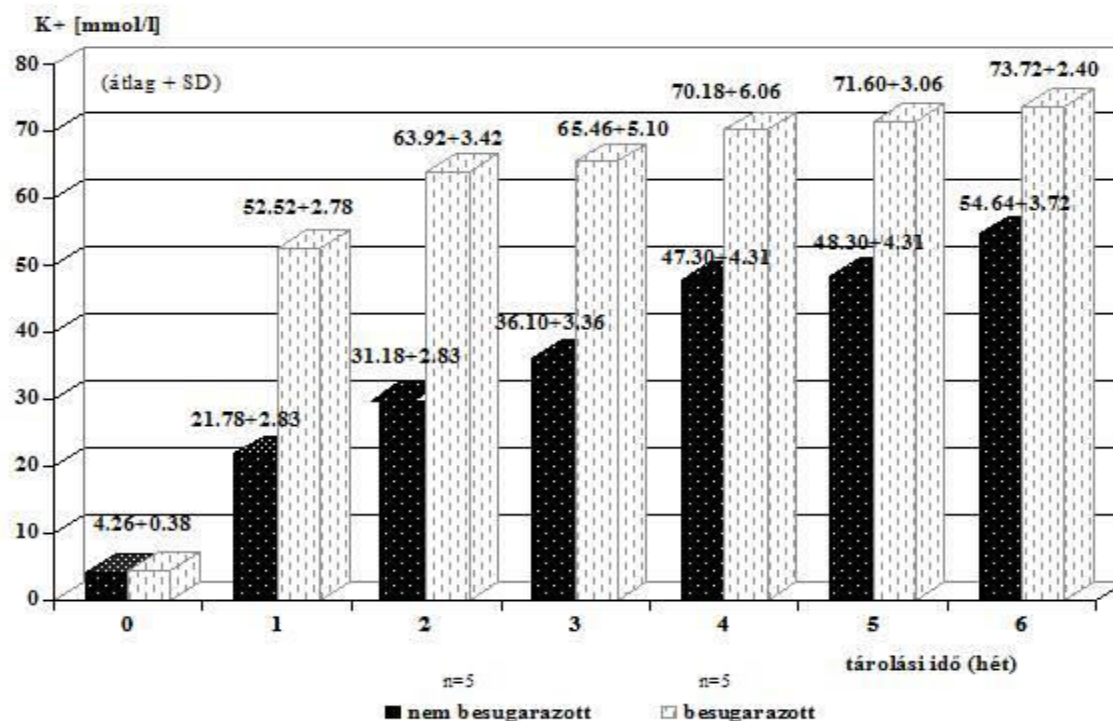
Mivel az in vitro hemolizis < 0,8%, ATP 42 naposan is megfelelő →
lehet, hogy irr. kész Li > 28 nap?

Zimmermann R. et al: Transfusion 49.1.75-80.2009.

Patogén-inaktiválás → nukleinsav + ly károsodás, GVHD kivédés
UVB → ly pusztítás + ag-prezentáció gátlás → HLA imm ↓
(vvs-re Inactine)

Ha a készítmény inaktiválható → nem kell irradiálni!

Besugarazás hatása



Baróti-Tóth C, Pintér J, Hollán S, Hoffer I, Szabó E.J. Biochemical and rheological quality of irradiated red cells during storage. Vox Sanguinis 1998;74 S112-114.

HUNGARIAN NATIONAL BLOOD TRANSFUSION SERVICE
BarótiTothKl. 2013.04.12.

A K⁺ abszolút konc kisebb, mint tizede!

(traumás beteg 6 E 42 napos vvs K⁺ bevitel kb. 40 mEq/L/óra, a beteg K⁺ növekedése kisebb, mint 2mEq/L)

Irradiált készítmények

1. vvs készítmények:



A/ általános szabályok:

vvs-t besugarazni a **vv-től számított 14 napig** lehet
és a készítmény **Li: a besugarazást követő 14 nap**
(max. 28 napos a transfundálható irradi-t vvs)

B/ irradiált vvs készítmények **a neonatológiában:**

GVHD újszülöttben rendkívül ritka,

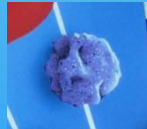
oka(?): T_H sejtek funkciója ↓, T_S sejtek aktivitása ↑

veszély: iu. tr. + vércsere → irradi-t kész-t

szűrt, osztott + irradi: Li. 48 óra

szűrt, mosott, osztott + irradiált: Li. 48 óra

Koraszülött, kis súlyú újszülött, iu. tr: csak 5 napos vvs sugarazható, Li: 48 óra



2. trombocita készítmények:

irradiálás után megőrzik eredeti lejárátukat (kiadva 6 óra)

3. plazmakészítmények:

irradiálás után megőrzik eredeti lejárátukat



Vörösvérsejt koncentrátum fehérvérsejt-tartalmát csökkentő eljárások

fvs eltávolítás foka %-ban
70-80

differentiált centrif., buffy coat eltávolítás

(buffy coat-szegényített reszuszp. vvs konc.)

~ 1 logos ↓

hatás: ↓-i a mikroaggregátum képződését, készítmény minőségét javítja, NHLTR ↓

fiziológiás sóval történő mosás

80

(mosott vvs konc.)

csak plazmát távolít el (feh., at., citokin, komplement) fvs kivédésére nem alkalmas

~~ülepítés~~ nagy mol. súlyú anyaggal (dextrán, HES, zselatin)

90

(ülepített vvs konc.)

drága, kicsi a hatásfok, fvs-mentesítésre nem alkalmas

fagy., olv. (glicerín)

95

(fagyasztott vvs konc.)

10^7 - 10^8 fvs/E

ind.: ritka ag. - tartós tárolás

autotr. nem tervezhető műtétnél

fvs-mentesítésre nem alkalmas

szűrés

99,99

(SZÚRT=FEHÉRVÉRSEJT-DEPLETÁLT VÖRÖSVÉRSEJT KONCENTRÁTUM)

~ 4 logos ↓, $< 1-5 \times 10^6$ /E

fvs-mentesítésre jelenleg jav. metodika

(vvs szűrő - tromb-t is eltávolít!)

(3. generációs aferezis készítmény = szűrt min.)

Vérkészítmények fehérvérsejt-kontaminációja

Teljes vér 1 E	10^9^*
Buffy coat-szegényített vvs. konc. 1 E	10^8^* ($<1,2 \times 10^9/\text{E}$, $\geq 75 \%$)
Mosott vvs konc. 1 E	10^8^*
Fagyasztott, felolv. vvs konc. 1 E	$10^7\text{-}10^8^*$
<u>Szűrt (leukodepletált) vvs konc. 1 E</u>	<u>$< 1 \times 10^6$</u>
Trombocita koncentrátum, poolozott 1 E	$10^6\text{-}10^7^{**}$
Tromb. konc. egyedi aferezis, 10 E	$< 5 \times 10^8$
<u>Tromb. konc.</u> egyedi afer., <u>SZÜRT</u> minőségű 10 E	$< 1 \times 10^6$
FFP 1 E	$< 10^8$
FFP sejtszegény 1 E	$< 1 \times 10^6$



*a fvs-kontamináció nagyságrendjét jelöli,

•** az előállítási technológiától jelentősen függ, szorzandó a tr-t egységek számával

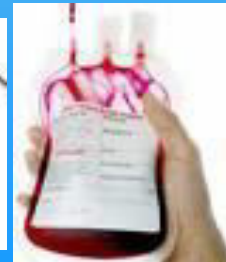
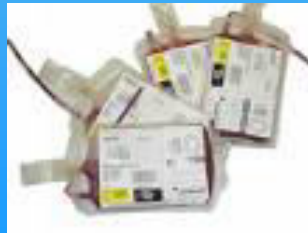
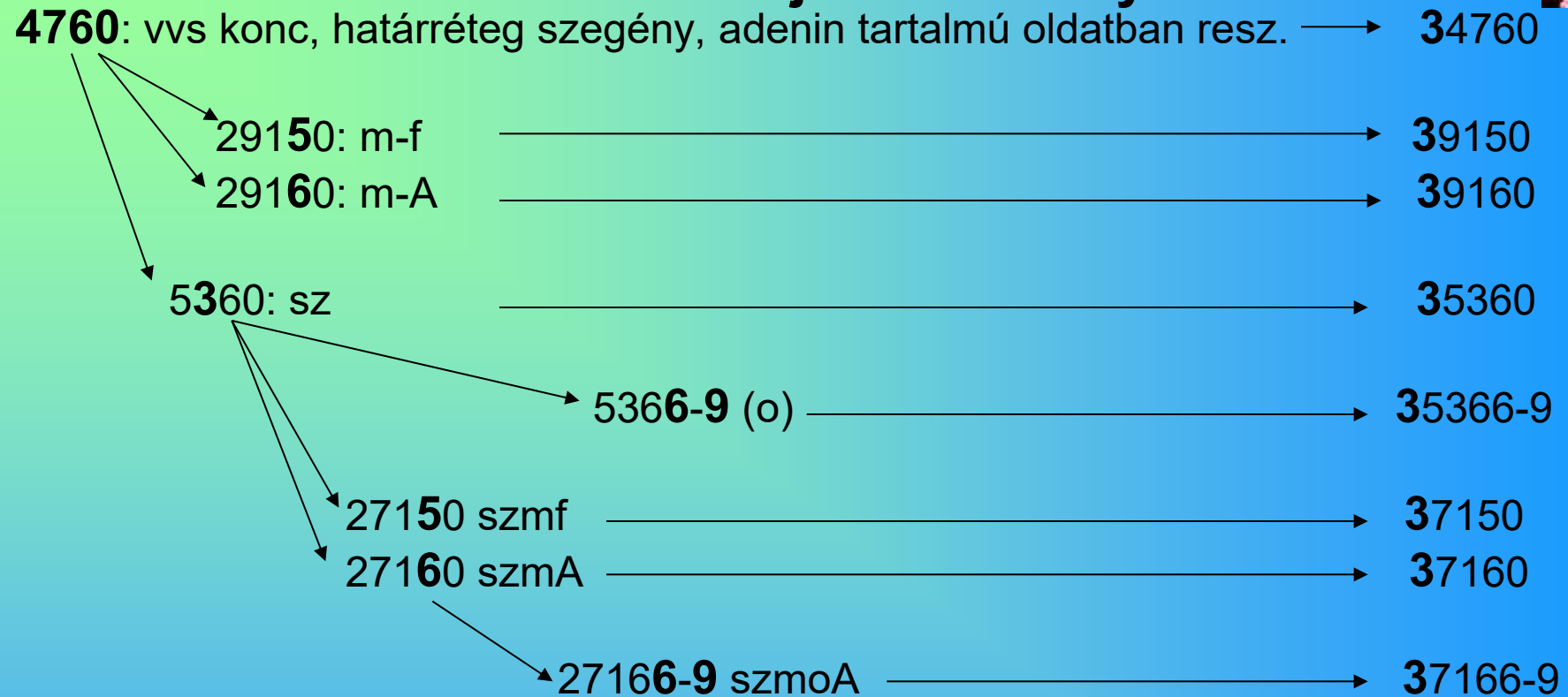
A fehérvérsejt-kontamináció következményei

Következmény	Felelős sejt	Küszöbdózis
NHLTR	gr., mo	$2,5 \times 10^8$
HLA-immunizáció primer	T-, B-limfocita, mo, gr	$1 - (5) \times 10^6$
szekunder	T-, B-limfocita, mo, gr, tromb	1×10^2
TA-GVHD	T-limfocita	? , 5×10^4 T-sejt/kg
GVL hatás	T-limfocita	?
Vírusátvitel: CMV	gr, mo, T-limfocita	$10^6 - 10^7$
EBV	B-limfocita	?
HTLV I-II.	T-limfocita	?
Immszuppr: trpl., H Ab, HIV, posztóp. inf	sejtfelszíni és szolubilis ag-k	?
Vérkonzerválás: funkció- és élettartam↓	granulocita	1×10^9 /E
baktericid hatás	granulocita	?

CMV megelőzés:

- 1.CMV negatív donor (de at vizsg.,ablakperiódus!!!)
- 2.leukodepletált vérkész. (vvs, tromb)

Vörösvérsejt készítmények



Vörösvérsejt-aferezis

2 E vvs/aferezis (szűrt-mosott minőségű)
(40-45 perc, Hgb > 140 g/l, ts > 70 kg,
magasság > 170 cm)



Ind: **autotranszfúzió** (plazma készítmény nincs)
csecsemők szívsebészeti ellátásához (1 donortól 2 E)
kis súlyú koraszülöttek, újszülöttek **vércseréjéhez** (szűrt-mosott
minőségnek megfelelő) + 18300 → helyreállított vér
neonatólogiai ellátáshoz, osztott vvs 1 donortól
immunizálódott beteg
IgA-hiányos beteg
immundeficiens ill. tr-s szövődményen átesett
betegek ellátása
allergiás reakciók, NHLTR megelőzése,
CMV átvitel megelőzése,
HLA-izomünizáció megelőzése

Li: 35 nap

Vvs mennyisége standard: 180 ml/E
(szemben a random vv-k vvs-eivel)





Vörösvérsejt koncentrátumok (1.)

Csökkentett fehérvérsejt-tartalmú vörösvérsejt készítmények

Fvs-szegény kész: fvs szám a kész-ben kevesebb, mint a kiindulási anyag fvs-tartalmának 25 %-a
(=az fvs eltáv. foka 75 %-os)

**1. Határréteg (buffy coat) szegényített, adsoles (100 ml SAGM) oldatban
reszuszpéndált vvs konc. (04760= határréteg szegény vvs konc.)**

Előállítás: vv-től számított 3-12 órán belül (4 óra állás, hogy a fvs-k még
kedvező /baktericid/ hatásukat kifejthessék)

Li: (35nap/vérvételtől számítva/, tárolás: + 4 °C)

**Térfogat: 130-200 ml + 100 ml reszuszpéndáló oldat ((standard menny.)
(SAGM: Saline-higít, Adenin-ATP, 35 nap,
lukóz-tápanyag, Mannitol-vvs m. stab.)
ADSOL, MR 3)**

(1 E ~ 230-300 ml !)

Htk: 60-70 %

fvs tartalom: $< 1,2 \times 10^9/\text{E}$

fvs eltáv. hatékonysága: 75 % (maradék fvs: 25 %)

tromb. tartalom: 1 logos csökkenés ($< 10^{10}/\text{l}$)



C3, C4 tartalom: $<$, mint a kiindulási érték 1 %-a, (4-5 naposban már nincs is)

**Plazmafehérjék: $<$, mint a kiindulási érték 1-5 %-a
plazma összfehérje-tartalma: $< 3\text{g}/\text{E}$**

Ig-ok: IgA, IgM, IgG $<$, mint a kiindulási érték 1 %-a

ABO antitestek: 1/1 titer (vcs. váltás - de kompat. vcs-tal! - lehetséges)

Vörösvérsejt koncentrátumok (2.)

Buffy-coat szegényített vvs koncentrátum

A bc-szegényített R vvs konc. előnye:

- fvs kontamináció csökkent (imm., fert., pyrogen, citokin, hemol.)
- mikroaggregátum-képződés csökken
- kedvező vvs-tárolási körülmények
- al. plazmafehérje- és komplementtartalma révén biztonsággal adható
paraproteinémiás, AIHA-s és PNH-s betegnek is
- al. citrátterhelés

indikáció: oxigénszállító kapacitás $\uparrow$ -e (acut, chr. anémiák)
vvs konc. igényre ez az elsőként adott készítmény
(alapkészítmény)

Reszuspendáló oldatok:

PAGGG-M: phosphate-adenine-guanosine-glucose-gluconate-mannitol:

ATP 35. napon is megőrzött, hemolízis < 0,2 %, 2,3-DPG 21. naptól ↓
de Korte et al: Transfusion 48.6.1081-9.2008.

OFAS3 additív oldat + anaerob környezet: jobb recovery, mint aerob környezet
esetén lejáratási idő meghosszabbodhat (> 42 nap)?

Dumont LJ. Et al: Transfusion 49.3.458-64.2009.

Erythro-Sol: (Na-citrát, na-foszfát, mannitol, adenin, dextróz)

↓: tejsav (kevésbé savas a pH), hemolízis

↑: ATP, 2,3-DPG (Li: 42 nap)

Gulliksson H. et al: Vox Sang. 96.199-205.2009.

Bc-szegényített vvs indikációk

oxigénszállító kapacitás $\uparrow$ -e (acut, chr. anémiák)

acut vérveszteség: 30-40 %: vol. pótlás + vvs

> 40 %: vvs + FFP +thr

1 E 10 g/l-rel növeli a hgb-t

(> 70-90 g/l hgb $\rightarrow$ nincs tr., szívbetegnél 90-100 g/l-t kell tartani, szöveti oxigenizáció?)

keresett: imm. anamn. poz.

ea. poz.

anamnézisben at. lehet

speciális dg (onkol., első tr. előtt Rh fenotípust)

trpl.

mesterséges imm.

vérrel végzett ingerth (természetgyógyászat!)

várandósság alatt vagy szülőnnél

újszülött tr (< 4 hó: anyai savóhoz)



Vörösvérsejt koncentrátumok (3.)

2. Mosott vvs konc:

Előállítása: (10 napon belüli ?!), keresett, bc szegényített R vvs cc-t 2x mossák 250 ml élettani sóoldattal zárt rendszerben (SCD) (centrif. vvs-t mech-an károsítja!) (jövő: automatával)

reszuspendálás: fiziológiás sóval (29150)

SAGM-oldattal (29160)

adenint nem tartalmazó oldattal – MR3 (28150)

adenint tartalmazó oldattal – ADSOL (28160)

mosás hatása: plazmafehérjék, antitestek, komplement rendszer komponensei, citokinek eltávolítása

Li: **29150** (mosott, fizsós, Li. 24 óra, + 4 °C)

29160 (mosott, adenines- SAGM, Li: 48 óra, + 4 °C)

Térfogat: 110-170 ml + 100 ml élettani sóoldat/SAGM (az eljárás vvs veszteséggel jár!)



előnye: „plazmafehérje-mentesített” készítmény

Vörösvérsejt koncentrációk (4.)

Mosott vvs koncentráció jellemzői

szhgb: < 3,0 g/E

Htk: 60-70 %

fvs tartalom: < 5 x 10⁸/E

fvs eltáv. hatékonysága: 75-80 % (maradék fvs: 20-25 %)

C3, C4 tartalom: nincs

Plazmafehérjék: < 0,5 g/E (gyakorlatilag nincs)

Ig-ok: IgA, IgM, IgG : gyakorlatilag nincs

(IgA ↓, < 0,2 mg/E)

ABO antitestek: nincs



Vörösvérsejt koncentrátumok 5. Fehérjementes (mosott, közegcserélt) vérkészítmények indikációi



oxigénszállító kapacitás helyreállítása

IgA hiány (FFP csak IgA-hiányos donortól)

egyéb plazmafehérje-allergia, anafilaxia



NEM ABO-AZONOS VVS (thr) TR-JA esetén > 2 E (inkompat. plazma bevitelének elkerülése)
(Mo nincs a-A, a-B titer vizsg) de: vvs pl tar. <1 %, thr pl ~ 30 %, a thr közegcsere nélkül is!!!!

fővércsoport tévesztéses tr

NHLTR



Intrauterin transzfúzió: ok: vvs alloimm (D, c, K), parvovírus fert., kr. foetomaternalis
haemorrhagia, hereditér vvs-deformitás

0 Rh (D) negatív, < 5 nap, leukodepletált, mosott, irradiált vvs konc.

htk: 0,80, menny: 75,150 ml, 37 °C-ra melegítve, köldökvénába

(UK guidelines: + CMV-at neg is /www.transfusionguidelines.org.uk/)

CMV ag. neg + szűrt!!! (csak szűrt: CMV átviteli ráta: 32 %-kal nagyobb!)



Csv trpl.: ABO inkompat. donortól

Ritka vcs beteg, ritka vcs donor, pl-ban releváns antitest, /donorvérben IgE?!/

Nem indokolt a mosott vvs adása a jelenlegi vérkészítmény-előállítási technológia mellett:
paraproteinémia,
urémia,
AIHA dg-a esetén (a komplement 3 nap alatt tönkremegy).

PNH

(PNH: C' érz. $\uparrow$, az anchor=horgony fehérje hiánya miatt a C' aktiválódás gátlása elmarad)

sokszor mosott vvs, vagy 5 napnál idősebb bc mentes R vvs konc.)



Vörösvérsejt koncentrátumok (6.)

3. Szűrt vvs konc:

5360 – szűrt vvs konc. (Li: 35 nap, + 4 °C)

5367 – **szűrt, osztott vvs konc.** (Li: osztástól 14 nap)

szűrés: < **48 óra (korai szűrés!) !:** → ↓ a thr aktiváló

lysophospholipid, **citokin képz-i idő,**

gyull-s citokin IL6,-8 → **NHLTR** ↓)

irradiálva a li: irradi-tól 14 nap

Célja: leukodepletált készítmény előállítása



Módja: bed side (de nincs min.ell. a végtermékből!, nem biztos, hogy szűrt min-ű, visszaoldódhat, csak kritikus helyzetben alkalmazni, nincs korai szűrés! mh-k: bradykinin)

laboratóriumi (van min.ell. a végtermékből is, biztos, hogy szűrt minőségű, a szerelékét a megadott kapacitásban használják (vvs 1-2 E = max 1 vagy 2 E-t, thrnél: 3-6 E= max 6 E-t, 10 E = max 10 E-t)

sz.e mosható – citokin eltáv.!!!

in-line – a TV adásakor, TV centrif előtt (ez a kész. tromb-t sem tart.!)

on-line- TV centrif után, < 24 óra (csak) vvs szűrés, lehet thr cc.

Előnye: fvs- (és tromb.) mentesített készítmény



Vörösvérsejt koncentrátumok (7.)

4. Szűrt, mosott vvs konc:

27150 – szűrt, mosott, fizsóban r-t vvs konc. (Li. 24 óra, + 4 °C),

27160 – szűrt, mosott, adeninben r-t vvs konc. (Li. 48 óra, + 4 °C)

27167 - szűrt, mosott, osztott, adeninben r-t vvs konc. (Li. 48 óra,+4 °C)

csakis SCD-vel és korai szűrés!

irradiálva a li: irradi-tól reszususpendálótól függően 24 vagy 48 óra

Leukodepléció/redukció 1.



szűrési mech-k: felszíni szűrés – szita elv – mech-us (csak al. cc-jú szuszp. esetén lehetséges)



szendvics szűrés – a visszatartott részecskék szivacszerű réteget alkotnak a szűrő tetején (amíg a szuszp. átfolyik a szűrőn)

mélységi szűrés (eltérő pórusátmérők): gátlás

hídképződés – aggr.

mech-i csapda

adhézió (direkt, indirekt –
tromb-t aktiválja, így köti az fvs-t is)

szitahatás az elsődleges, ha a kiszűrendő részecske $> 30\mu\text{m}$

adhézió érvényesül $< 1\mu\text{m}$

mindkét hatás 1-30 μm esetén

SMART filter: a priont is eltávolítja

szűrő anyaga:

vatta – fvs eltáv. hatékonysága 93-98 %

vvs visszanyerés 85-97 %

cellulózacetát (Cellselect, Erypur) – fvs eltáv. hatékonysága 95-99 %

vvs visszanyerés 75-99 %

poliészter (Sepacell, Pall) + **4 °C-on szűr** – fvs eltáv. hatékonysága 99,99 %

vvs visszanyerés 75-96 %

poliuretán szobahőn szűr, biokompatibilisebb

– fvs eltáv. hatékonysága 99,999 %

vvs visszanyerés 84-96 %



Leukodepléció/redukció 2.

A fvs-mentesítés hatékonyságát befolyásoló tényezők:

1. a készítmény jellemzői:

térfogat

hőmérséklet

additive oldatok (THR!!!)

kor (pH!)

buffy coat

plazma koncentráció (alb. ↓-i, glob. ↑-i)

rendellenes vvs alak

2. szűrés kivitelezésekor ható tényezők:

átfolyási sebesség

sóval történő mosás

levegő a szűrőben



Szűrés kezdete: korai: 24-48 óra – kész. citokin tart. kevesebb
(lehetőleg tervezett tr. esetén, SCD alkalmazásával)

késői: citokin – NHLTR ! (2005.01.01-ig)

in-line: tromb-t is kiszűri! a TV adásakor

Li. SCD alkalmazása esetén, a kész. eredeti Li-je (35 nap)
(szm 24 v 48 óra)

Tárolás: + 4 °C



Leukodepléció/redukció 3.

Szűrt vvs térfogata:

120-180 ml + 100 ml reszuszpendáló oldat

ill. a szűrt/mosottnál 100 ml fiz. só/SAGM

Szűrt vörösvérsejt minőségi mutatói:

Htk: 60-70 %

fvs tartalom: $< 1-5 \times 10^6/\text{E}$

fvs eltáv. hatékonysága: 99,99 %

(maradék fvs: 0,01 %, lehet ly is!)

Plazmafehérjék: mint a bc mentes vvs-ben,

a szűrt/mosottnál, mint a mosott vvs-ben

Korai leukodepléció → lysophospholipid ↓ (thr-aktiváló faktor)

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

gyull-os citokinek: IL-1 β ↑ (!), IL-6 ↓, IL-8 ↓

gyull. csökkentő citokin: TGF- β 1 ↓

Tasaki T. et al: Vox Sang. 2009.96.226-233.

Seghatchian J. et al: Transfus. Apher. Sci. 2002.26.43-46.

Univerzális leukodepléció

(Németho. 4,5 M donáció/év, nincs leukodepl., tr mh költségei ~ 119 M euro

szűrt kész. költsége

~ 45 M euro

kó-i tartózkodás ideje ↓)

Teljes körű fehérvérsejt-mentesítés

- A TRIM részleges eltüntetése
 - ritkább postoperatív infekciók
 - ritkább postoperatív tumor rekurrencia
- csökkenő FNHTR
- csökkenő CMV átvitel
- csökkenő alloimmunizáció
- ritkább thrombocyta refrakteritás
- rövidebb kórházi tartózkodás!



Egy emberélet megmentésének költsége HIV/HCV NAT-nak köszönhetően kb. \$2.5–5 millió.

A teljes körű fehérvérsejt-mentesítés révén megmenthető egy emberélet költsége \$400–600. 10 000-szer költséghatékonyabb!

Leukodepléció/redukció 4.

Leukotrap (Pall)-egy lépésben prion és fvs eltávolító szűrő - SMART filter technológia (**vCJD fert-ő ágens eltáv.hatékonysága:99%**, ø költséghat.szűrőteszt)

LeukoNet (HemaSure): **4-5 logos** ($< 10^4/E$) fvs ↓

AuBuchon JP et al: Vox Sang. 72.2.101-6.1997.



laboratóriumi vs bedside?

laboratóriumi: hatékonyabb, mh kevesebb (2%) (ha mosott is: 0%),
végtermék minőségellenőrzött

bedside: mh-k!, neg. töltésű filter felület, bradykinin akt., hypotensio, stb,
főleg thr kész-nél: 20%

Morris K. et al: Eur.J.Med.Res. 2.12.523-526.1997.

Mair B. et al: Vox Sang. 74.1.27-30.1998.

Moreau ME. et al: Transfusion 47.3.410-20.2007.

korai lab-i szűréssel a hypotensiv mh megelőzhető

Arnold DM. Et al: Transfusion 44.9.1361-6.2004.

minőség szempontjából a bedside módszer nem elég biztos, a végtermék
nem minőségellenőrzött

Cabibbo S. et al: Transfus. Clin. Biol. 14.6.542-50.2007.

laboratóriumi szűrt készítmény minősége standardabb

Smith JD. et al: Transfusion 40.5,521-6.2000.

A HTLV-I/II kockázatot (myelopathia, spasticus paresis) is kivédi (Fro., Ro.,
UK fertőzött!), Laperche S. et al: Vox Sang. 2009. 96.104-110.



Fehérvérsejt-mentes vérkészítmények indikációi



Nem hemolitikus lázas transzfúziós reakció (**NHLTR**)

politranszfundált betegeknél, egymást követő, legalább két NHLTR esetén a további szövődmények kivédésére

HLA-alloimmunizáció (primer) megelőzése

transzplantációra (autológ/allogén csontvelő, vese, szív, tüdő, máj) váró vagy már transzplantált betegek

tartósan trombocita pótlásra szoruló vagy trombocita készítményre refrakter betegek
fvs-, ill. HLA-antitesttel rendelkező betegek

CMV-átvitel megelőzése (ez sem 100 %-os védelem!, **szűrttel CMV-átvitel!** → ag-re vizsg-ni
/Wu Y. et al: Transfusion 50. 776-786. 2009./, szeroneg-gel CMV-átvitel 5-6%)

CMV szeronegatív, transzplantációra (szerv, szövet, haemopoeticus őssejt) váró betegek*

anti-CMV negatív donortól kapott szerv-, szövet, haemopoeticus őssejt trpl-n átesett recipiensek

CMV szeronegatív autológ csontvelő transzplantált betegek*
veleszületett vagy szerzett ID-k:

CMV szeronegatív malignus betegség miatt citosztatikus kezelésben részesülők*

CMV szeronegatív splenectomiára kerülő betegek*

CMV szeronegatív HIV-fertőzött betegek*

CMV szeronegatív várandósok*

CMV szeronegatív anyától született koraszülöttek (<1200 g)*

CMV szeronegatív anyától született újszülöttek vércseréje*

Magzat (intrauterin transzfúzió)



*amennyiben a beteg CMV státusza nem ismert, CMV negatívnak tekintendő.

RDS megelőzés: masszív tr: mikroaggregátum-szűrő vagy fvs-mentes készítmény használata

Ha vvs mosott: thr is, FFP nincs

Ha vvs szűrt: thr is, FFP sejtsegregényített

Ha vvs irr: thr, FFP is

Vörösvérsejt koncentrátumok 8.



Fagyasztott vörösvérsejt:

Előállítás:

fagyasztás: 5 napon belüli bc mentes R vvs-ra 1:1 arányban glicerines védőoldat (az IC jégkristály-képződést akadályozza meg):



lefagyasztás - 30 °C-ra/-196 °C-ra

4,8 mol/l glicerín

0,16 " szorbitol

0,11 " Na-Cl



olvasztás: + 37 °C-os vízfürdőn (10-15 perc)



centrif. (20-30', 800-1.100 g)



⇒ felülúszó eltáv.

mosás: 1 x hypertóniás sóoldat (3,5 %) 1 : 1



centrif. (20-30', 800-1.100 g)



⇒ felülúszó eltáv.

2 x isotóniás sóoldat 1 : 1 (míg szHgb < 3,0 g/l)



reszuszpendálás, tr-ós szereléken szűrés, min. ell.



Vörösvérsejt koncentrátumok 9.

Fagyasztott/olvasztott vvs

Li.: fagyasztva: - 30 °C-on 1 év (vérvételtől számított)

mélyfagyasztva: - 196 °C-on (foly. nitrogén) évek (> 10 év)

olvasztva, mosva: + 4 °C-on 24 óra

Térfogat: kb. 100-150 ml + 100 ml reszuszpendáló oldat

SzHgb < 0,2 g/E (< 3 g/l)

Htk: 50-70 %, hgb > 36 g/E

fvs tartalom: $10^{7-8}/E$

fvs eltáv. hatékonysága: 95 % (maradék fvs: 5 %)

C3, C4 tartalom: mint a mosott vvs-ben

Plazmafehérjék: plazma összfehérje-tartalma: < 0,5 g/E

Ig-ok: IgA, IgM, IgG , mint a mosott vvs-ben

előnye:

fvs kontamináció csökkent (imm., fert., pyrogen, citokin, hemol.)

mikroaggregátum-képződés csökken

hosszú tárolási lehetőség

plazma-, fvs- és tromb-szegényített kész.

hátránya: kb. 30 %-os vvs-veszteség

rendkívül magas az élőmunka-, anyag- és tárolási költség



Vörösvérsejt koncentrátumok 10.

Fagyasztott/olvasztott vörösvérsejt koncentrátum

indikációja: különlegesen ritkán előforduló antigén-tulajdonságú vvs-ekből tartalék képzése (ccDEE, KK) autotranszfúzió, ha a műtét nem tervezhető és/vagy a betegnél különlegesen ritka antigének vannak jelen

1 E vvs készítmény tr-ja a htk-t 3-4 %-kal, a hgb értéket kb. 10 g/l-rel emeli
kivéve:

fagyasztott-olvasztott vvs konc., melynek alkalmazása esetén a beadandó mennyiség meghatározásakor a készítmény gyártáskor bekövetkező vvs veszteségét figyelembe kell venni



Mélyfagyasztás (- 80, - 196 °C)

Védőanyagok: glicerín – vvs
DMSO – tromb.

Olv., (1 órára a foly. nitrogén gőzterébe p kiegyenlítődésre), többszörös mosás,
reszuszp. (plazma, fizsó, reszuszp. oldat)

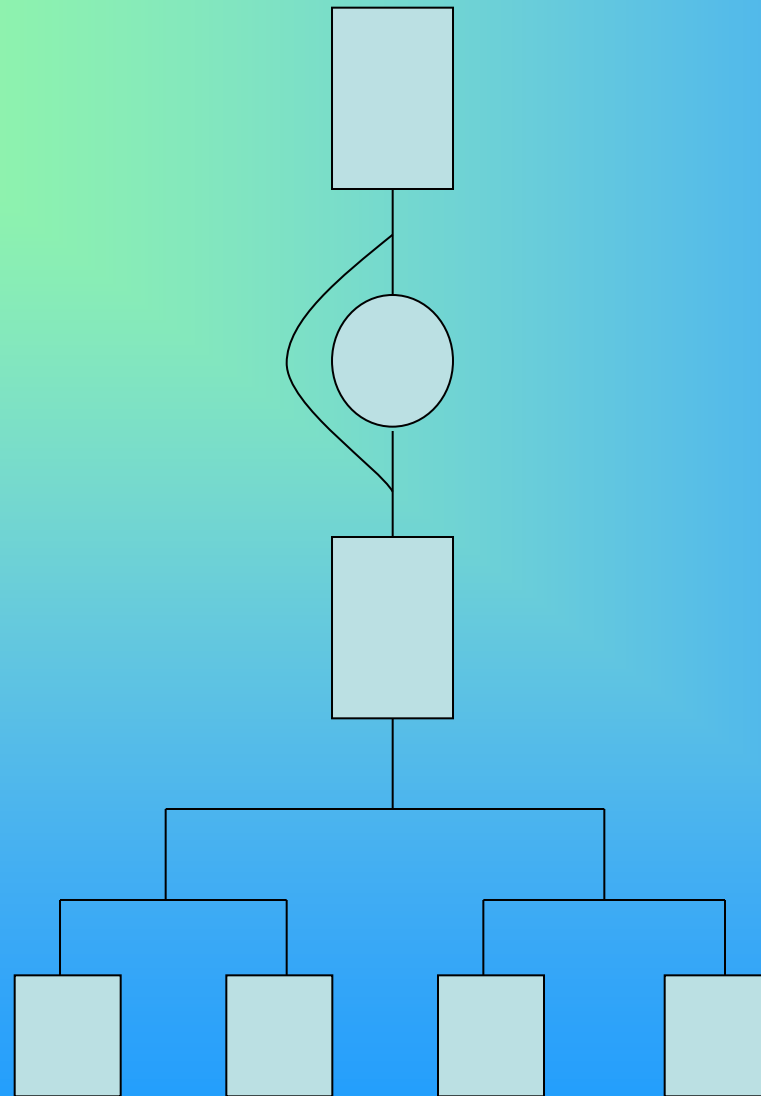
Szerelészakaszban szerol. célra minta lefagy.

A fagy/olv. vvs alkalmas norm. O₂ transzportra (vvs ag-a ↓), a fagy. tromb.
vérzéscsillapító funkciója, reaktivitása ↓↓

Mélyfagyasztás előnyei: autotranszf. (tervezett műtétek)
ritka vcs (teljesen tipizált vvs)
hosszú tárolhatóság, tartalékképzés
komponens th.
fehérjementes, szennyezősejtek száma ↓↓,
pyrogen -, allergiás reakciók száma ↓↓
fertőzésátvitel ↓↓

egyéb sejtek fagy-a: ly – DMSO
csv: őssejtek (autológ) vétele a remisszió alatt

Osztott vörösvérsejt koncentrátum



Osztott készítmények/Neonatológia



kora, kis súlyú újszülött, iu. tr: < 5 napos vvs

Családtag donor esetén va-kor jelezni kinek, milyen típusú (szűrt → < 48 óra) kész. igény várható (+ irradiálás!) (donor szám↓, ktsg↓)

1 ml/kg → 5-7 % htk ↑ D: 10-20 ml/kg 5 ml/kg/óra

1. szűrt, osztott vvs – 5366-9 (TCH-07):

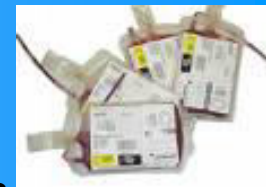
lehetőleg egy rec-nek, max 3 rec., (szűrtből < 5 nap)

< **48 óra**, min. 50 g/E, SCD, BF4 Neol, P4159 **Li: osztástól számított 14 nap**

2. szűrt, mosott, osztott vvs – 27166-9 (TCH-09):

lehetőleg egy rec-nek, max 3 rec., (szűrtből < 5 nap)

< **48 óra**, min. 50 g/E, SCD, BF4 Neol, P4159 **Li: mosástól számított 48 óra**



3. irradiált osztott vvs készítménytípusok lejáratí ideje:

szűrt, osztott + irradi: 48 óra

szűrt, mosott, osztott + irradiált: 48 óra

Koraszülött, kis súlyú újszülött, iu. tr: csak 5 napos vvs sugarazható, Li: 48 óra

Igény esetén a trombocita és az FFP is osztható! (lefagy. előtt tudni !)



Osztott: (vvs, thr, FFP), mindig szűrt minőségű

anyai savóhoz kompat < 4 hóig

(kivétel: anyai savóban nincs irreg at, +

a gyermek savóban nincs anyai a-A, B → gyermek AB0- és RhD-jével azonos, keresett vért kaphat)

Transzfúzió a neonatológiában



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

1 ml vér = 70 ml a felnőttnél

(24.hét /600g/ - 27.hétre /1000g/ született: nagy a tr. igény)

az anaemia gyakran nem társul klinikai tünetekkel

**a lehetséges klinikai tünetek: apnoe
tachycardia
súlygyarapodás megállása**

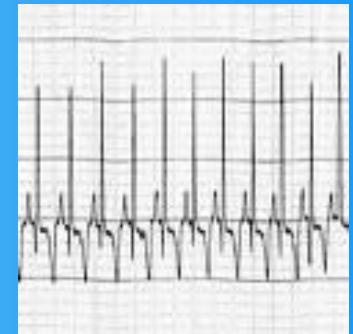


javítható-e a koraszülöttek anaemiája transzfúzióval?

apnoe: 24-72 órás időtartamra

tachycardia: nem! (inkább fokozódik)

súlygyarapodás megállása: igen(!!)



$HgbF O_2 \text{ aff} > HgbA \rightarrow \text{szöveti } O_2 \uparrow \rightarrow O_2 \text{ toxicitás}$



(ROP – retinopathy of prematurity $\rightarrow$ vakság

NEC – necrotizing enterocolitis $\rightarrow$ perforáció

BPD – bronchopulmonalis dysplasia $\rightarrow$ respirátor függőség)

$paO_2 \leq 70$ Hgmm (felnőtt: 90-95), O_2 -szaturáció nem mérhető

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!!

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

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



Helyreállított vér

(TCH-11)

1320 —————> 31320



+



vércsere (**szűrt**, 1x mosott vvs + 18305, 38305, 5 %-os Hu Alb)

ABO inkomp.: 0 Rh/D/ neg vvs +

AB Rh/D/ neg FFP (2x centrifugált)

vvs $\leq$ 5 nap

lehetőség szerint irradiált

htk: 0,40-0,50 (vvs : FFP = 1 : 1)

+ 4 °C, <24 óra

csak at-nek megfelelő ag-re neg-t
(anyához kompat., 4 hónaposig)



37 °C-ra melegítve: iu. tr., vércsere, koraszülött tr.

(HAIHA, cryopathia, hypothermia, égett beteg, masszív tr.)

Cseretranszfúzió

(5 napon belüli, szűrt vvs cc. + FFP ill. albumin !!!)

cél: direkt Coombs pozitív (UHB) vvs eltáv. - ox-t szállító vvs biztosítása
szabad anyai antitest eltáv. a magzati vérből
Sebi csökkentése ($> 340 \mu\text{mol/l}$) - albumin szerepe!

Dózis: 200 ml/tskg

A/ ABO inkompat. (UHB):

"művér" (0-s vvs, AB-s FFP) ~ helyreállított vér

B/ Rh (D) inkompat. (UHB):

Rh D neg-gel (csop. azonos vagy "művér") at-nek megfelelő ag. soha nem adható, (kivétel AIHA) !!!

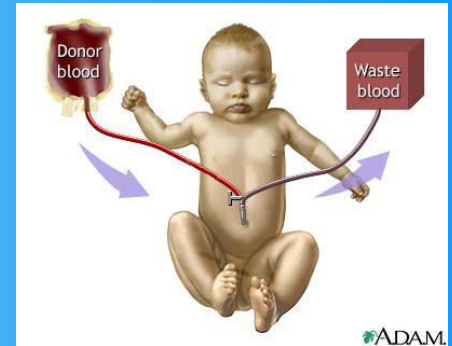
ha ABO és Rh D kombinálva okoz UHB-t:
pl. 0 Rh D neg vvs. + AB-s FFP

c/ egyéb UHB-ben (C, c, E, e, K, k, Fy, Jk, stb.)

az anyai antitestnek megfelelő ag. nem vihető be, a vércsere is csakis ag. neg-val történhet (akárcsak a tr-ós esetekben)

ha ABO UHB-vel kombinálódik:

0-s, a kérdéses ag-re nézve neg. vvs + AB-s FFP



Vércsere



Fényth: 1 napos korig klin-i icterus

1-2 " sebi > 170

2-3 " > 220

3-4 " > 255

4napos kor fölött > 290

máj enzimindukció ↑ → sebi lebontás ↑ (de a folyamat lassú)

Vércsere ind:

Sikertelen konzervatív th (6-12 óra)

Ha kzs sebi > 80, >8/óra a növekedése → vcsere várható

Aktuális sebi követése

kor (óra)	fényth	vércsere előtt	vércsere után
< 24	hemol esetén	hemol esetén > 340	
24-48	250-300	> 420	> 340
48-72	300-340	> 500	> 420
> 72	> 340	> 500	> 420

Ue. Koraszülött esetén: súly

< 1000

vércsere előtt

200-220

1250

200-240

1500

240-270

2000

270-340

2500

340-370

Cseretranszfúzió

(5 napon belüli, szűrt vvs cc. anyai savóhoz keresve + FFP ill. albumin !!!)

cél: **direkt Coombs pozitív (ÚHB) vvs eltáv.** - ox-t szállító vvs biztosítása
szabad anyai antitest eltáv. a magzati vérből
Sebi csökkentése ($> 340 \mu\text{mol/l}$) - albumin szerepe!

Dózis: **180-200 ml/tskg** (újsz keringő vértérf 90 %-os cseréje)
(keringő térf 2x-e cseréje jav, a 1,5x hatékonysága: 60-70%)
vércsere **előtt 2-3 órával 1 g/tskg HA** (20 ml/kg 5%-os HA),
beadása után 0,5-1 órán belül a vércserét (tüdőed. veszély miatt)

Tartama: közel 3 óra (**óránként max 400 ml vér cseréje végezhető**,
korasz: 120 ml/kg)

Kivitelezése: **köldökvéna kanülön át** kezdéskor 2-5 ml/tskg vér lebocsátása
uennyi 37 °C-ra melegített vérkész be stb.
50 ml-enként 1 ml Calcimuscot

Vércsere után **8-12 óra múlva labor kontroll:**
sebi,
DAT és szabad ea

A **thrpenia** 1-2 napon belül rendeződik
(helyreállított vér!!!, thr nincs benne + hígulás)

Sebi rebound, de **ismételt vércsere** ritka (de ha kell 24 órán belül jav)

