

# **Labilis vérkészítmények előállítása teljes vérből**

**Fvs-mentesített, mosott, irradiált  
vérkészítmények transfúziójának indikációja**

**A vérkészítmény-kiválasztás algoritmus**

**Plazmakészítmények**

# **A transzfúzió fogalma, célja**

# A transzfúzió

**transzplantáció** (sterilitás, pirogén-mentesség, biol-i ártalmatlanság, biol-i aktivitás, imm-i kompat)

betegazonosítás (vérminta levételekor, tr. beadásakor)  
kivizsg. ellenére potenciálisan fertőz és immunizál

**„ Tr-hoz kapcs-ható súlyos szövődmény fellépése esetén sem vádolható a tr-t végző személy foglalkozási szabályszegéssel, ha jelen szabályzatban rögzítettek szerint járt el.”**

**Vérkészítmény:** **labilis** = Li. rövid (TV: vvs + thr + FFP, aferézis:  
thr, vvs, /fvs/)  
stabil (vírusinaktivált, gyári)

# A transzfúzió szubsztitúciós (szupportív)/**komponens** **terápia**.

A pótlás üteme, szükségessége, mennyisége, minősége **függ**:  
a véralkotórész **vesztésé**g nagyságától, sebességétől  
a recipiens **kompenzációs** képességétől  
az átömlesztésre kerülő **készítmény** élettartamától.

## Vérátömlesztés **indikációja**:

A vér keringő térfogata  
sejtes elemei  
plazma faktora

**elvé**sz (vérzés vagy plazmavesztés)

szervezetben hamarabb **elpusztul** (pl. AIHA)

– alkotórész (vvs, thr, plazma) **életideje** ↓

**elégtelen mennyiségben** vagy funkcióképtelen (**min-i zavar**) formában  
termelődik

Leggyakoribb indikációk:

Keringő vértérfogat helyreállítása

Ox. szállító kapacitás növelése

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



O<sub>2</sub>-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 **indokolt**tá teszi.

Amikor a várható **előnyök** nagyobbak a potenciális veszélyeknél, és amikor a transzfundált komponens a beteg klinikai állapotának megfelelően **célirányos** csak az elveszett, hiányzó elem pótlása.

A transzfúzió alapvető célja **ne a perifériás értékek korrigálása** legyen! (vvs – oxigenizáltság, **ox. extrakció**, **vénás PO<sub>2</sub>**, tromb. - tromb. szám és vérzésveszély stb.)

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

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

A vérnek semmilyen varázsereje nincs.

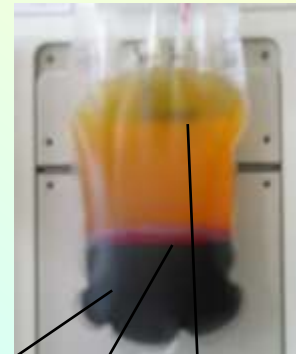
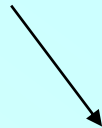
**"A legbiztosabb (legbiztonságosabb) transzfúzió, amit be sem adnak."**

# **Vérkészítmények előállítása, tisztításának módszerei, jellemzőik és indikációik**



# Vérfeldolgozás

Gépesítés, automatizáció, standardabb, minőségi vérkészítmények



Inline r.,  
korai leukodepléció



szg-es nyilvántartás



**Univerzális leukodepléció**

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

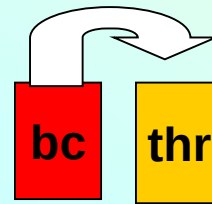
szűrt kész. költsége

~ 45 M euro, kó-i tartózkodás ideje ↓

# Vérvételi zsákrendszerek, vérkészítmény előállítási technika

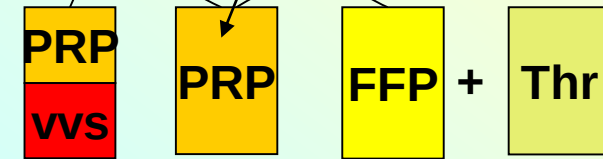
**Bc: (buffy coat) módszer:**

centrif: 1. nagy ford. (TV)  
2. kis ford. (bc)



**PRP: platelet rich plasma**

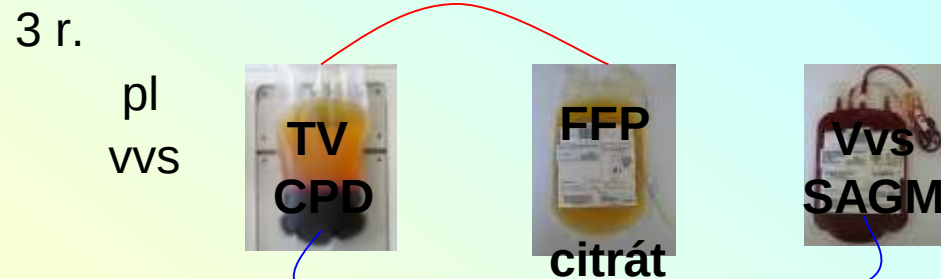
Centrif: 1. kis ford  
savanyítás



2. nagy ford

FDA: PRP!!, Ø bc

**T+B** (top and bottom) (fvs ↓)



bc pool

**T+T** (top and top)



1. pl le
2. bc le
3. SAGM vvs-re



# Vértartósító és -tároló oldatok (I.)

## A/ Stabilizátorok (véralvadásgátlók)

### Hatásuk:

véralvadásgátlás (citrát: ionizált  $\text{Ca}^{++}$  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 <sup>3</sup> |

### 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 <sup>3</sup> |

### 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

# 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),      SSP +, PAS+ (Mg, K-tart)

# 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



# **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<sup>h</sup>-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  
lejárati 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

vérvész. 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**

**lejárati 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 kísérőlapot 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 <sup>51</sup>)

- és funkcionál = O<sub>2</sub>-t szállít (2,3-DPG - O<sub>2</sub> 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<sup>+</sup> ↑: 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 O<sub>2</sub> transzportra képtelen

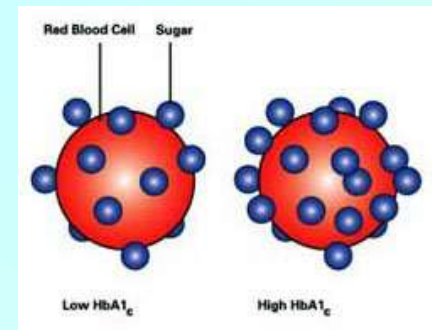
mikroaggregátum (bc eltáv = fvs ~ 75 %-os ↓)

HCO<sub>3</sub> ↓

Foszfor ↑

Deformabilitási képesség ↓

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





# A vérkeszitmenyek 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 hemolízis 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/O<sub>2</sub> aff a fiatal vvs-ben jobb),

de idősebb kész... akár a kó i tartózkodási 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 T1/2: 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.):

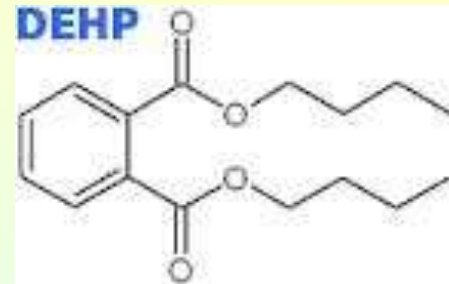
üvegesedési hő ↓-e → a zsák alacsony hőm-en tárolható

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 hemolizis ↓, vesicula képződés ↓

Draper CJ et al: Transfusion 42.7.830-5.2002.

A DEHP a membrán Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 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.



**TV**

Plazma

< 6-24 óra

**FFP** → terápiás  
(V.VIII.)  
továbbfeldolg.

buffy coat

**trombocita cc. (sz, f)**

bc Ø R **vvs cc.**

mosott vvs cc.

szűrt/mosott vvs cc.

fagy/olv/ mosott vvs cc.

~~ivs cc.~~

Alv-i f. cc.:

VIII.

IX.

II. VII. X.

I.

Ig

→ Alb.



# Teljes vér alkotórészeinek veszélyei I.

## 1. **fehérvérsejtekkel összefüggő:**

HLA-izoimmunizáció (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

# VVS transzfúzió indikációja

**A szöveti oxigenizáció fenntartása,**  
a  $DO_2$  ( $O_2$  száll-ó kapacitás/ szöveti oxigenizáció)  
rendezése

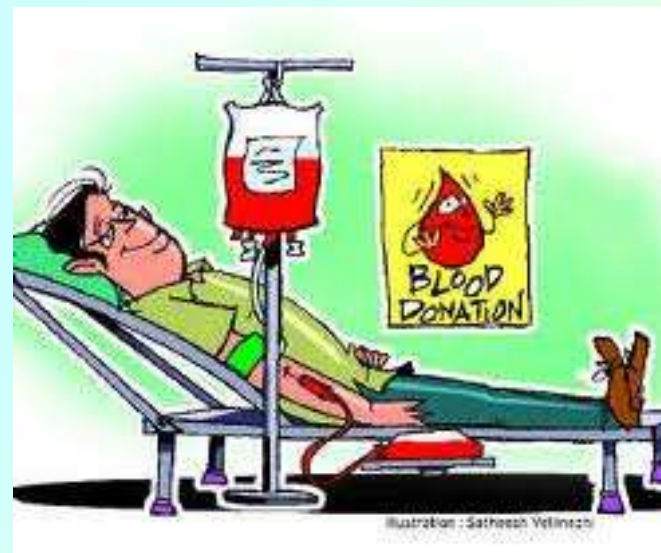
**Hgb < 6-8 g/dl**

( $DO_2$ -t a hgb, és nem  
a htk befolyásolja!!!)

**$S_{cv}O_2 < 71 \%$**

**$dCO_2 > 5-6$  Hgmm**

**$O_2ER > 45-50 \%$**



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

Minden E vvs cc után  
a hgb-t elni 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))



# Labilis vérkészítmények



## Vvs: csökkentett fvs-tartalmú vvs-ek

+4±2 °C, Li. max 35 nap (de 24 óra!)

ind: **O<sub>2</sub>-transzport javítása** (hgb,htk,labor,oxigenizáció,alapbetegség,vérzés menny)

relatív: 30 %-os vérvesztés (absz: 40 % /+krisztall, kolloid/), hgb 60-80 g/l

kontraind: ha a hiányzó vérvolumen pótlása krisztalloid v. kolloid oldattal megoldható

gysz-esen kezelhető kr. aném (hiányanémia, Fe, B12-vit, folsav, epo)

típus: **határrétegmentes, additív oldatban** (4760) –

SAGM, fvs eltáv 75%, feh: 1-5%, C' 4-5 napra Ø, ABO at 1/1

aferezisből (fvs-mentes)

**mosott**/közegcserélt:feh,at,C',citokin eltáv,**plazmafehérjementes**, Li: 24/48 óra

ind: IgA Ø, plazmafeh all, anaf., nem ~~ABO = w tr > 2E, NHLTR, iu tr ??~~

helyreállított

**fvs-mentesített/szűrt** – korai, lab-i, sze. mosott

/fagy-olv-mosott/

**osztott**

**besugarazott**

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

**legalább fél, legfeljebb 1 órát kell szobahőn tartani**

37 °C-ra kell melegíteni: iu. tr., vércsere, kora- és újszülött

masszív tr, hypothermiás, égett beteg

HAIHA

cryopathia (hideg agglutinin)

**beadás: 1 órán belül megkezdeni, s max 6 órán belül befejezni**







# Szűrt vörösvérsejt koncentrátumok .

**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 sz-  
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.!!! ~~27150~~ – szmf (Li. 24 óra, + 4 °C)

**27160** – szm**A** (Li. 48 óra, + 4 °C)

**27167** - szmo**A** (Li. 48 óra,+4 °C)

in-line – a TV adásakor, TV centrif előtt (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**





# Leukodepléció/redukció



## laboratóriumi vs bedside?

### 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.

a 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.

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

### **korai lab-i szűréssel a hypotensiv mh megelőzhető**

Arnold DM. Et al: Transfusion 44.9.1361-6.2004.



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

# Teljes körű fehérvérsejt-mentesítés

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

↓: mikroaggr. képz,

fvs-ből kiszabaduló enzimek hemolizáló hatása

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!**





# 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 pótlás**ra 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

# Vvs koncentrátum mellékhatásai I.



## 1. alloimmunizáció

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

## 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 E vvs cc

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

1 donor (1 E max. 3 fele osztás)

## 4. fvs asszociált szövődmények

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

HLA alloimmunizáció és a thr kész. hatástalansága (tartós thr tr-tak 30-70%-a)  
megelőzése: leukodepléción

**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 II.



## 5. Immunreguláció (TRIM)

trpl. → blokkoló at. (kevés tr-ra)

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

hatás (ma inkább Ig. th.!)

HIV fertőzött beteg: idegen fvs HIV progressziót okoz

Posztop. fert. ↑ (?)

Tu. recidiva ↑ (?)

Megelőzés: 3-4 logos szűrés (=leukodeplécio)

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-,  
savtúlerhelés, egyéb biokémiai szövődmények

10. masszív transzfúzió esetén dilúciós trombocitopénia és alvadásaktív  
faktorok csökkenése



# TA - GVHD



**Mech: immunszupprimált szervezet + donor T-ly-k**

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

**immunkompetens recipiens + homozig donor (haploidentikus rec) (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. fvs-szűrése**

**Irradiáció: Co<sup>60</sup> vagy Cs<sup>137</sup> (γ-sugárforrás), 30-50 Gy**

**hatás mech: T-ly osztódóképességét gátolja (mitózisgátlás)**



**A besug-rt vvs kész. labor-i jellemzői:**

**ATP, pH - mint a nem besugarazottnál (↓)**

**EC Na<sup>+</sup> ↓, EC K<sup>+</sup> ↑**

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

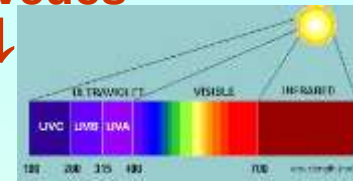
**készítmény Li: vvs: 14 nap (besug-ig max 14 nap + 14 nap=28), a többi (nem fvs) sejt károsodása miatt tárolásra a hyperkalaemia veszélye nő → javasolt a beadás azonnal (később csak mosottan?)**

**plazma besugarazása gyártáskor és nem a tr. előtt**

**Patogén-inaktiválás → nukleinsav + ly károsodás, GVHD kivédés**

**UVB → ly pusztítás + ag-prezentáció gátlás → HLA imm ↓**

**Ha a készítmény inaktiválható → nem kellene irradiálni!!!**



# Irradiált készítmények indikációja

**Bizonyítottan rizikótényezőt jelent (=irrad.Cs<sup>137</sup>, 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

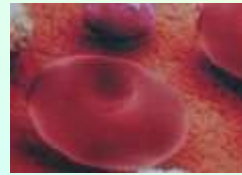


rec: o Δ



# Irradiált készítmények

## 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 újszülöttnél rendkívül ritka,**

**oka(?):**  $T_H$  sejtek funkciója  $\downarrow$ ,  $T_S$  sejtek aktivitása  $\uparrow$

veszély: iu. tr. + vércsere  $\rightarrow$  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:

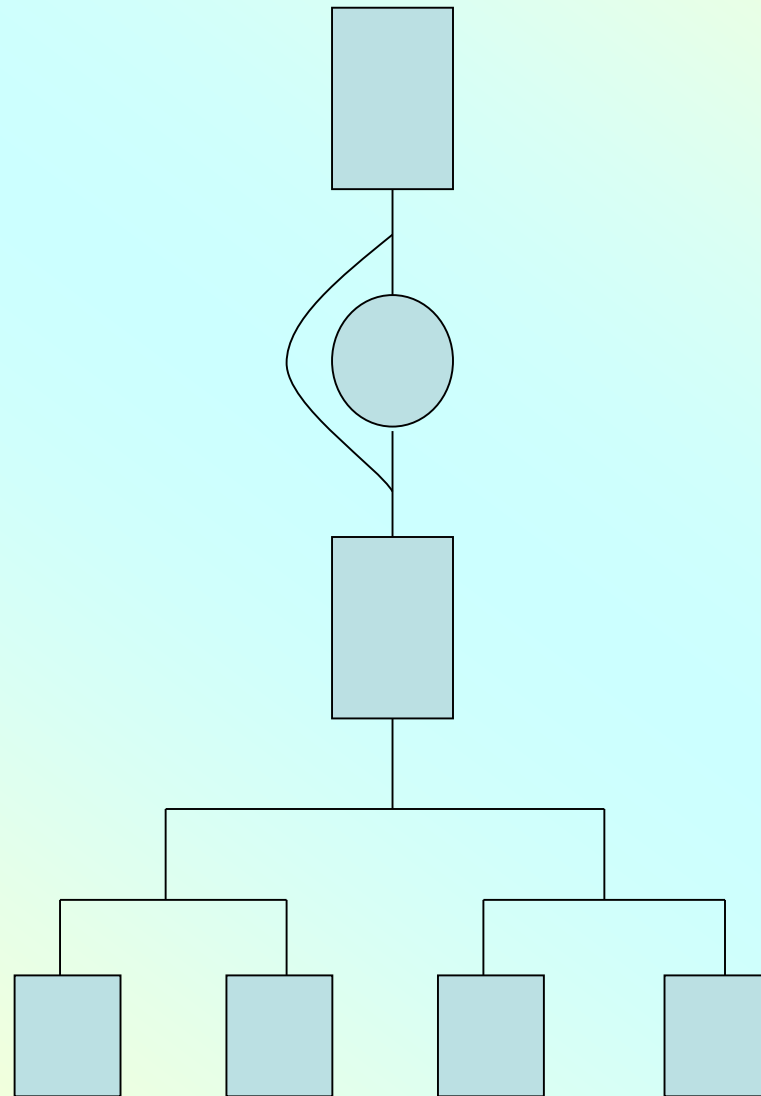
irradiálás után megőrzik eredeti lejárataikat (kiadva 6 óra)

## 3. plazmakészítmények:

irradiálás után megőrzik eredeti lejárataikat



# 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 jav: többször kevesebbet**

## 1. **szűrt, osztott vvs** – 5366-9:

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

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

## 2. **szűrt, mosott, osztott vvs** – 27166-9:

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

< **48 óra**, min. 50 g/E, 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)



# "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")

# Helyreállított vér

(TCH-11)

1320 —————→ **31320**



+



vércsere (**szűrt** vvs 35360 + 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 : 0,8)

+ 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





# Labilis vérkészítmények

**Thr:**

egyedi



fvs-mentes

csökkentett térfogatú ???

osztott

besugarazott

**poolozott**

**aferezisből** (fvs-mentes)  
közegcserélt (**thr ↓-és 10-30 %, funkció sérül**):  
a fvs-ek és thr-k mh-okat okozó termékei:  
citokinek,  $TNF\alpha$ , IL-1, IL-6,  $\beta$ -tromboglobulin,  
szerotonin, PF4 távolíthatók el

**Minden újabb eljárás az alap készítménnyel**

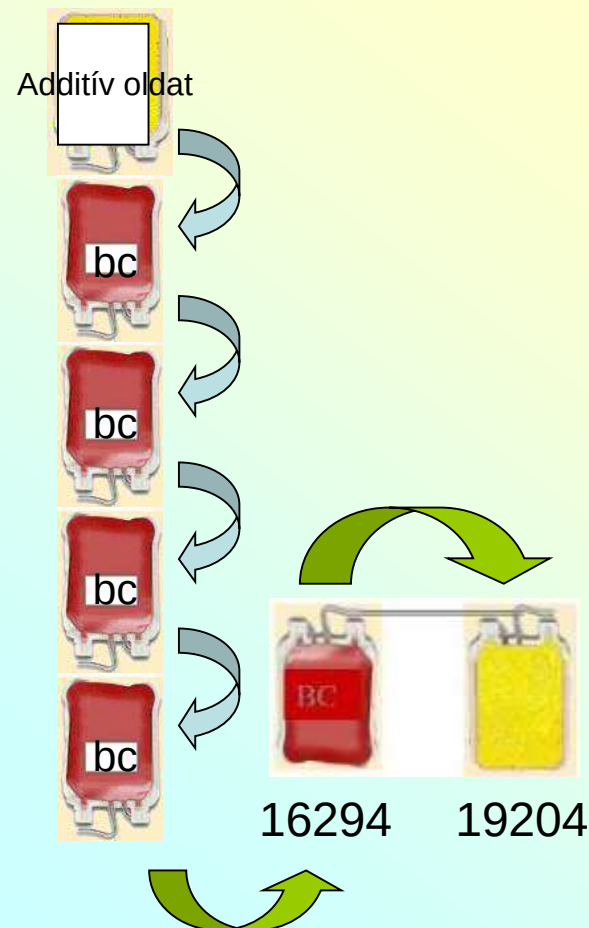
**→ a thr funkciót rontja!:** aggregabilitás ↓,  
ozmotikus érzékenység ↑

**D:** 4 E TV-ből bc-poolozással: á  $2,4 \times 10^{11}$  thr → tr. u thr ↑: 20-40 G/l  
1,5 x D: szepszis, DIC, splenomegalia, thr refrakteritás  
2,5 x D: fagy-tt-felolvasztott thr

**Hatékonyság ell:** vérzés szűnik, vérzési idő,  
thr szám (30-60 G/l ↑), CCI (jó: 1 órá  $> 5-7,5$ )

Tr: kiadás után azonnal (melegítés nélkül)

beadás: 1 órán belül megkezdeni, s max 6 órán belül befejezni







# Labilis vérkészítmények: Trombocita készítmények

túlélés: 2-8 nap ( $T_{1/2}$  7-11 nap)

**Tárolás (csakis véradóban)**: (+ 4 °C: ma már nem ajánlott, 48 óra – jó vérzéscsill., rövid túlélés)

**+ 22 °C 5 nap** (!) **kivétel: közegcserélt/sós thr** (gyártástól 6 óra)  
(7, 9-10 nap, de funkció???, ha a mikrobiol-i monitorozás megoldott)  
betegágy mellett **(kiadás után): nem tárolható**

– **gyengébb, de megfelelő vérzéscsill.,  
jobb túlélés** (de az 5. napos="öreg" → CCI ↓, iv.  $T_{1/2}$  felére ↓, tr. igény ↑

**csak véradó áll-on**, higiénia! (fert. veszély! – bakt., gomba)

**rázva** – tromb. spontán aggr. kivédésére (ha pH > 7,2 – aggr.)  
(rázás hiányában: pH ↓↓, laktát ↑↑)

rázó /agitátor/ gépek: horizontális  
billegtető  
forgós  
„kézzel”

**gázáteresztő-zsákban**: glucose acs. gyors → tejsav + CO<sub>2</sub>  
(pH ↓: ha pH < 6,2 irreverz. tromb. károsodás) → CO<sub>2</sub> ki, O<sub>2</sub> be

**plazmában tároláskor** a citokin és C' aktiváció ↑ (exogén citokin → NHLTR)

**Fagy-va**: - 80, - 90 °C – Li.: 2 év, DMSO,  
- 196 °C - Li.: évek, DMSO,  
Li.: felov. után max. 24 óra,  
visszanyerés max. 40 %,  
biol. élettartam norm., tromb. reaktivitás ↓,  
Dózis 2,5x







## Trombocita tároló közeg

1. Composol (**Platetelet additive solution** III), **SSP**(PAS II), **SSP+**(PASIII)

Előnye: plazma feh. tart. ↓ (70 % PAS + 30 % plazma)

(**mh kevesebb**: all., NHLTR, ABO inkomp. ↓,  
de vCJD kockázat nem)

2. saját plazma – afer thr (ex. citokin, C' → NHLTR),

Li: az eredeti

(12091 poolozás után: azonnal)

3. fiz. só (Li: 6 óra) (nincs tápanyag)

**ind: feh. érz.**

előzetes tromb. tr. után **NHLTR ??**

NAIT (anyai tromb-t fiz. sózva) **??**

**IgA hiány** → többször mosott tromb.

**anafilaxia** → többször mosott tromb.

I. mosott vvs

vcs. váltás (nem ABO = tromb.):

?PAS-ban szuszp-t thr + gyermek, 2 E é/v plazmában szuszp-t thr (2012.06.01  
(felnőttnél: PAS-ban szuszp-t thr esetén vércsopváltás **közegcsere nélkül**

0: bárkinek, A: A-snak, AB-snek, B: B-snek, AB-snek 2012.06.01





# Trombocita transzfúzió



## ABO, (Rh D) kompatibilisen adandó:

okai: tromb-án rajta az ABO ag-ek

/ha saját plazmában szuszpendált: ABO-nak megfelelő at/

vvs szennyezettség miatt Rh D is fontos

**Eltérés az ABO azonosságtól:** PAS-ban szuszp. thr + felnőtt: közegcsere nélkül (2012.06.01.)

?? PAS thr+gyermek é/v plazmában szuszp-t: ABO kompat. fiz. sóban szuszpendálva  
(Akut életveszély: főcsop. inkomp. tromb. is adható, de csakis fiz. sóban, CCI ↓)

## Eltérés az Rh D azonosságtól:

(1 ml a-D IgG 25 E thr-re, 1 E thr-ben ~ 0,5 ml vvs, Mo: 10 ml vvs-re 300 µg a-D IgG)  
Rh D neg. rec-nek (szülőképes korú nő) Rh D poz. tromb. adása után 72 órával im.  
anti-D IgG inj. adandó im.

Anti-D IgG inj. dózisa: < 10 E → 250 µg

> 10 E → 500 µg

férfi v. gesztációs koron túli nő: Rh-t nem kell figyelembe venni

**Beadás előtt:** ABO, Rh, adategyeztetés  
makroszkópos ell. (swirling)  
biológiai próba

## tromb. szám

random tromb:  $0,4 - 0,8 \times 10^{11}/E$ ,

afer.:  $2 - 5 \times 10^{11}/kész.$

**Patogén inakt:** Psoralen/mb + UVB  
riboflavin + UVB (Mirasol)



# Trombocita transzfúzió

Donor: random (válogatatlan) - eleinte

**választott** (trombocitaferézis!, hiányában: nem keresett, sz poolos thr)

abs. ind: HLA imm. (HLA-at)

tromb. spec. ag. imm. (tromb. spec. at)

tromb. refrakter állapot

csv. trpl. (már az első tromb. cc.)

**Imm-tnak X-tt afer-t, ha nincs: random szűrt poolozottat**

Thr ea kivizsg ind:

Ismételt NHLTR

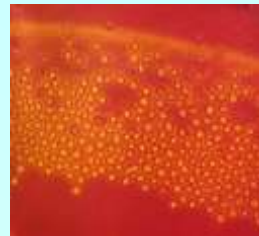
Két egymást követő thr CCI elmaradás

Várhatóan tartós thr szubsztitúció (ha imm anamn pozitív)

PTP

Neonat thr-penia

Gysz indukálta thr-penia





# Trombocita készítmények indikációja



## Abszolút ind:

vérzés, vagy veszélye (GI, urogen., KIR)

+ amegakaryocytás **thrombocytopenia** (csv károsodás, citosztat., <50 G/l)

vagy súlyos **thrombocytopathia** (műtéti előkezelés, utókezelés)

vagy dilúciós thrombocytopenia

thr < 50.000/ $\mu$ l → mikroszkópos ellenőrzés! (manuális, hideg at?)

## Preventív ind: < (5)-10-(20) x 10<sup>9</sup>/l (többször, kevesebbet?)

< **5-10.000**/ $\mu$ l „**tünetmentes**” beteg (nem lázas) + **IC vérzés veszélye**

< 10.000/ $\mu$ l ITP, splenectomy

< 10-20.000/ $\mu$ l láz, sepsis, kemoth okozta csv elégtelenség, extrém anémia, leukocitózis, acut DIC, thr csökkenés fokozódó, aplasia felé tart, szemfenéki bevérzés, scopiák

< **50.000**/ $\mu$ l **seb beavatkozás**, invazív beavatkozás (biopsia, foghúzás, lumbal punctio, epidural. anaesth., centralis véna szúrás, masszív tr., GI polipectomia, stb), katéter ki, be

< **80.000**/ $\mu$ l hypersplenía, császármetzés, **epidurális érzéstelenítés**

< 100.000/ $\mu$ l nagy vérzésveszéllyel járó műtét (KIR, szem, májpunctio), politraumatizált

< **100.000**/ $\mu$ l **tonsillectomia** (norm thr szám legyen, thrpenia: < 100000 / $\mu$ l)

(< = legalább annyi legyen a thr szám)

thr-pathia (NSAID kerülése!)





# Trombocita készítmények

tartós tromb-pótlásra szoruló betegnél **profilaktikusan: ne!**

→ tromb. refrakter állapotot válthat ki!

Kontraindikáció:

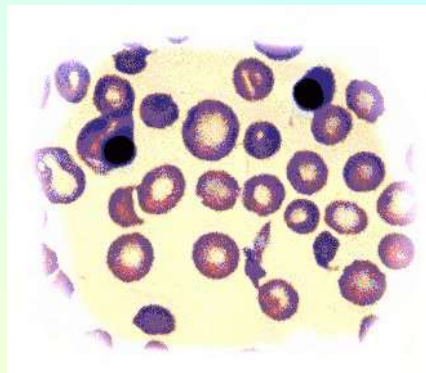
thr. ref. + nincs vérzés

**általában nem jav:** konzumpciós trombopénia:

ITP, TTP, HIT, PTP, HUS, sepsis, DIC  
gysz indukálta, vérzés nélküli thr-penia  
bypass op. utáni, vérzés nélküli thr-penia  
szek. diszfunkció

autoimmun-at: a tr-t thr-t is elpusztítja

kivétel: életveszély!







# Trombocita transzfúzió gyakorisága

Pandey S. et al: Transfusion S 52. 65S-79S. 2012.

Mc Cullough J: Transfusion Medicine 3th edition 238-304. 2012.:

## **Többször kevesebbet**

(beavatkozás előtt 1-2 órával)

**Vérzéskockázat, gyakoriság nem különbözik:**

**thr szám 5.000-10.000 – 80.000/ $\mu$ l között**

**Endothel integritás megőrzéséhez 7000/ $\mu$ l thr elegendő**

(EF: thr 9 %-kal ↓, vérzési idő 60 %-kal ↑)



TV → bc → 1 E thr:  $0,7 \times 10^{11}/l$

thr ↑ felnőttben: 5-10.000 / $\mu$ l → 4x → 20-40.000 / $\mu$ l

CF:  $4 \times 10^{11}/l$  → thr ↑ → 40.000 / $\mu$ l



# Trombocita transzfúzió



## Hatékonyság ell.:

Th-ás tromb. dózisa: tromb. szám 30-60 G/l-rel ↑  
klin-ai tü-k (vérzés ↓ v. megszűnik)

## CCI (korrigált inkrement)

Poolozott kész.:

$$\text{CCI} = \frac{(\text{tr. u. thr szám G/l} - \text{tr. e. thr szám G/l}) \times \text{testfel. m}^2}{\text{beadott E-k száma}}$$

norm: 1 órás CCI > 5 G/l

aferézis kész.:

$$\text{CCI} = \frac{(\text{tr. u. thr szám G/l} - \text{tr. e. thr szám G/l}) \times \text{testfel. m}^2}{\text{kész. thr száma (x } 10^{11})}$$

norm: 1 órás CCI > 7,5 G/l

24 órás CCI > 4,5 G/l

## Százalékos visszanyerés (percent platelet recovery=PPR)

$$\text{PPR} = 100 \times \frac{(\text{tr. u. thr szám G/l} - \text{tr. e. thr szám G/l}) \times \text{vérvolumen (l)}}{\text{beadott E-k száma} \times 10^{11}} \quad \%$$

1 órás > 20 %,      16-24 órás > 10 %

# Trombocita készítmény okozta mellékhatások



## Fertőzés átvitel

(vírus: HIV, HCV, HBV – ablakperiódus,

fvs-asszociált: EBV, CMV /szűrt kész. kivédi/, HTLV-I/II. ,

**bakt.** 1 : 2-5000 (+ 22°C-os tárolás!) , **sepsis:** 1:20.000, **fatális:** 1:60.000)

**bakt poz:** 35/43.230 (0,08%) **friss thr,** **lejáratos thr:** 18/8.282 (0,22%)

**elterelő zsákok,** **St. epidermidis, aureus, Str., Salmonella, Bacillus cereus**

**Imm.** (HLA-I.→sec. imm., tromb. spec. ag., - PTP, ABO),→ tromb. refrakter állapot

**TRALI** ↔ PAS (donor HLA/gr. at. rec. fvs ag. ellen, biol. aktív lipidek, gyull. citokinek, donorok közötti inkomp., ill. rec at donor fvs ag ellen l. 4760-nál)

tr. után 1-6 órán belül súlyos hypoxia, cyanosis, RR ↓, tachycardia, láz, kétoldali tüdőelvált, nem cardiogen tüdő oedema (Ddg: keringés túlterhelés, szívelégt.)

**női donor thr-je** csak additív oldatban (**plazmája 18600!**)

Williamson et al.: Transfusion 47. 1455-1467. 2007.

JELENTENDŐ

Rtg: ARDS-szerű



**NHLTR** : A/ fvs, tromb. at.

B/ tároláskor C' ↑,

exogén citokinek - korai fvs-mentesítéssel kivédhető

C/ Endogén citokinek

Ism-t előford. → tromb. szerol. (HLA, tromb. at. keresés), ha poz. → választott, afer., szűrt/szűrt min-ű tromb. (sz. e. fiz. sózva)

**Allergia, anafilaxia** (pl. feh. ag. elleni imm., IgA hiány) → th: fiz. sós tromb.





# Trombocita készítmény okozta mellékhatások

## TA-GVHD

(megelőzés: irradi. -  $\gamma$  sug., 30-50 Gy, Li: azonnal

ind: congen. v. szerzett ID

csvtrpl. váró/átesett

nagy dózisú kemoth.

iu. tr.

koraszül.

HLA-kompat. kész.

vérrokon: imm.kompetensben is, ha a donor, rec. egyik HLA  
haplotípusa homozigóta v. a kész. HLA kompat.

vérrokon, leendő csv/össejt-donor kerülése)

Szűrés  $\neq$  irradi.!

**PTP:** HPA-1a at. (plazmakész. is kiválthatja!)

tromb. (vagy más, thr-t is tartó vérkész.) tr. után 1 héttel saját tromb. is pusztul  
(sajáttal keresztreakáló at.)

Tromb. pótlás jövője: human tromb. membrán preparátum  
thrombopoietin



# Trombocita refrakter állapotok

Def: megfelelő menny-ű, jó min-ű, két egymást követő tromb. tr. után nincs tromb. szám  
↑(CCI 1 órás), vérzési idő ↓ v. klin-ai vált. (gyakoribb poolozott thr után,  
ritkább aferézises trh tr után)

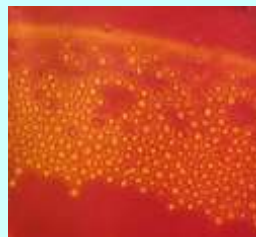
CCI elmaradásának okai:

Nem imm-i:

láz, fert. (malária is), sepsis, splenomegalia, gysz (acetil-szalicilsav)  
antibiotikum (amfotericin B, vancomycin, ciprofloxacin, sumetrolim, Bactrim)  
masszív vérzés, DIC, AI bet: SLE, ITP  
heparin hatás

Imm-i:

HLA-at (> 90%)  
tromb. spec. at. (< 10 %)  
ABO maior inkompat.  
egyéb at (auto, gysz okozta)



**Immun eredetű tromb. refrakter állapot** esetén a teendő:

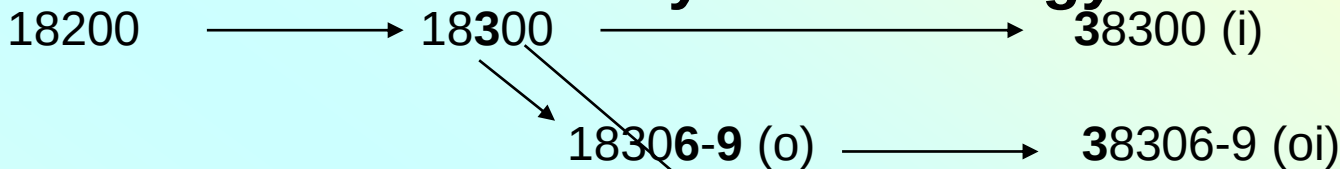
**választott** (vvs, fvs-HLA-I. oszt., tromb. vonalon, Immucor Capture P), szűrt/szűrt  
minőségű HLA-kompat. egyedi **afer.** tromb. kész.

(hiányában: csak= nem keresett, sz poolozott thr alkalmazható)  
(sz. e. HLA-identikus tromb., bár sokszor a HLA-kompat. jobb)

Megelőzése: preventív tromb. pótlás kerülése, első tr-t is szűrt készítménnyel!



# Labilis vérkészítmények: Friss fagyasztott plazma



Előállítás: teljes vérből vagy plazmaferézissel

6-24 órán belül

**gyorsfagyasztással**

Inline r-ből: fvs-mentesített FFP (18300)

**Gyermekek-ellátáshoz, vércseréhez: 18305 (irreg. at. vizsg.), 38305**

**Sejtszegényített: kétszer centrifugált – hatásosabb, olcsóbb fvs ↓ !**

(AB Rh D neg, Kell neg, ff) (18300) + sze. irr-t

+ sze. **osztott** (max. 3 recipiens!) + irr-t

**Egyedi, aferezises**

**Terápiás:** csak férfi donor (nő TRALI kockázat)

**ea-s, poz. tr. anamn, nő:** csak ipari plazma lehet

Térfogata: 180 - 290 ml (**véralvadásgátlóval együtt**)

Tárolás: < -25 °C → **Li: 2 év** (2009. febr-tól)

**ABO kompatibilisen adandó**

Liu F. et al: Transfus. Clin. Biol. 2009.16.400-403.:

1800 ml afer. FFP után 15 napra a-D → jav-t lenne:

**szülőképeskorú nőnél D figyelembe vétele**



# Friss Fagyasztott Plazma



## FFP alkotórészei

### 1. Alvadási faktorok:

labilis (V., VII., VIII., vW.F., faktor aktivitás  $\geq 70\%$ ), +  
+ stabil (I., II., IX., X., XI., XIII.)

2. véralvadás inhibitorai (fibrinolitikus enzimek, AT-III., PC, PS stb.)

3. fehérjék ( 50-60 g/l) albumin, globulinok, antitestek, transzport proteinek:  
coeruloplasmin, transferrin, haptoglobin, D-vit. kötő protein stb.

4. immunglobulin

5. komplement rendszer komponensei (C1-észteráz inhibitor)

6. citrát (CPD)

+**szennyező sejtek** (fvs  $< 0,1 \times 10^9/l$ ,  
vvs  $< 6 \times 10^9/l$ ,  
tromb.  $< 25 \times 10^9/l$ )

7. kininogén

8. fibronectin

9. proteáz inhibitorok

10. lipoprotein

Alvadási faktor koncentrátumok, immunglobulinok, albumin alapanyaga

# Friss fagyasztott plazma

D: 10-15-20-30 ml/tskg 12-24 óránként (alvadási értékek, faktorszint ismeretében)  
nincs pontos adagolás - **empirikus**  
pontos alvadási faktor tartalma nem ismert (nagy térf. - kis hatóanyag tart.)  
1-2 E nem tartalmaz elég hatóanyagot, de a készítménnyel járó veszélyeknek  
kiteszi a beteget

**15 ml/kg (70 kg-snak 4 E-t)**

Osztott (TCH-19): 10-20 ml/kg 10-20 ml/kg/óra  
~ 50 ml (P4159)  
Li: < -25 °C → Li: 2 év



**Felolvasztása:** 15-20 perc alatt + 37 °C-os vízfürdőben vagy elektromos vérkészítmény  
melegítőben

Beadás előtt zsák épségét, a készítményt ellenőrizni kell (makrosz-kópos ell.), a  
biológiai próba után azonnal transfundálandó, visszafagyasztani tilos,  
gyógyszer hozzáadása tilos!

**Beadás: olvasztás után haladéktalanul** (labilis alv-i f-ok hamar inaktiválódnak)

Beadási sebesség: 5-10 ml/perc vagy a beteg toleranciája szerint

# Friss fagyasztott plazma

## Plazmakészítmények (FFP) minőségi mutatói:

VIII.F.C ( $> 0,7$  NE/ml)

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

## **Nem vírusmentesített készítmény!**

Nagymértékben csökkenti a fertőzés átvitelének a veszélyét

az önkéntes és térítésmentes véradás ,  
a donorok orvosi vizsgálata (önkizáró nyilatkozat),  
a levett vérek szűrővizsgálata (HBV, HCV, HIV, lues),



de kockázatát minden nem vírusmentesítési eljárással készült vérkészítmény (FFP esetén is!) terápiás felhasználásakor mérlegelni kell (**indikációk számának csökkentése!**).

Mo.: nincs FFP karantén!

Eu : mb-UVA, psoralen (S59)-UVA-val kezelt FFP - S/D májtrpl-nak?!

univ. inakt: FFP + S/D - Norvégia, Svédország,

**Octaplas** S/D plazma (PS, plazmininhibitor kevésbé  $\downarrow \rightarrow$  nincs trombózis  $\uparrow$ )

USA: S/D (burkos vírusokra /HIV,HCV,HBV/ hat) kezelt FFP

## Gyári plazmakészítmény vírusinaktiválási módszerei:

fizikai (pl. hő - nem burkos vírusokra /HAV, parvov./ hat)

+

kémiai (pl. S/D - burkos vírusokra /l. előbb/ hat)



# FFP indikációi 1.

**Csak laboratóriumi alvadási vizsgálatok:** PI, APTI, TI, faktoraktivitás, AT-III. szint ismeretében adjuk! TEG, ROTEM- **viszkoelasztikus tesztek**

PI, APTI ↑ esetén: FFP profilaxis helyett a kórok tisztázandó!

**Izolált alvadási faktorhiány:** klinikai tünetekkel járó szerzett vagy veleszületett V-ös ill. XI-es faktor hiányos beteg, vagy más szerzett vérzékenységben szenvedő beteg (II., VII., vW., VIII, IX., X., XII.), ha alvadási faktor koncentrátum nem áll rendelkezésre - **vérzés, műtét** esetén

D: 15-20 ml/tskg/24 óra

(F.V. hiányban: 20 ml/tskg/12 óra,

F.XI. hiányban: 10 ml/tskg/24 óra)

**DE KONTRAINDIKÁLT A HEMOFILIA KATASZTERBEN szereplő, veleszületett vérzékenységben szenvedő (pl. hemofilia A, B, vWillebrand-betegség, egyéb izolált faktorhiány) esetén**

**komplex véralvadási zavar + vérzés**

**Hemodilúciós alvadási faktor csökkenés:** *masszív tr: korai FFP a vvs-sel egyidőben*  
**thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP)**

plazmacsere: FFP-vel vagy VIII. faktorszegény plazmával

**haemolyticus uraemiás syndroma (HUS)**

**K-vitamin hiány + aktív vérzés**

3-5 E FFP + K-vitamin (helyette: Prothromplex Total, Beriplex)  
(parent. K-vit. csak órák múlva hat)

**Syncumar hatás azonnali gátlása** (vérzés vagy sürgős op. esetén)

3 E FFP - faktor konc. (Prothromplex Total, Beriplex) hiányában





# FFP indikációi 2.



AT-III. hiánya (műtét vagy heparin igény esetén)

(helyette: AT-III. koncentrátum)

PC, PS súlyos hiánya (szerzett, veleszületett)

C1-észteráz inhibitor hiánya: örökletes angioneuroticus oedema (HAE) esetén (néha lymphoproliferatív betegségben is)

2 E FFP 1-4 napig elegendő hatású

az FFP komplement tartalma miatt kezdetben átmeneti romlás!

helyette: **C1 Inactivator** (Behring)

## DIC

kiváltó ok megszüntetése,

thrombosis: Na-heparin iv. 2500 E, inf. 500-1000 E/óra

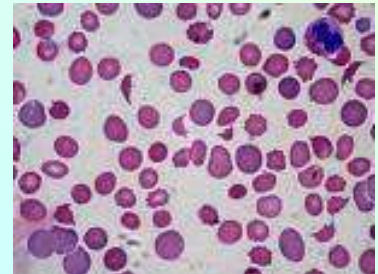
substitutio: FFP, krioprecipitátum,

tromb. konc.,

ha vérzik - vvs konc.

AT-III. konc.,

ha fibrinolysis ↑↑↑ - antifibrinolyticum



## plazmacsere

1,5 x volumenű plazmacsere:

50-70 %-os alvadási faktor csökkenést és fehérje csökkenést okoz, de ha a plazmacsere előtt a haemostasis rendszer normális, nem lesz vérzés (minden alv. f. a plazmacsere után 12-24 óra múlva normalizálódik /kivéve I.f./)

**2x volumenű plazmacsere:**

15 ml/kg FFP + I.f. pótlására krioprecipitátum

korszerűbb: 5 %-os HA + IVIG + gyári alv. f. konc.

antifoszfolipid antitest jelenléte

# **Az FFP kontraindikációi**



**a hemofilia kataszterben szereplő, veleszületett vérzékenységekben szenvedő (pl. hemofilia A, B, vWillebrand-betegség, egyéb izolált faktorhiány) esetén**

**plazmafehérje-allergia**

**cardialis decompensatio, pulmonalis oedema, keringés túlterhelés kockázata**

**bizonyított IgA hiány**

**K-vitaminnal korrigálható, jelentősebb vérzéssel nem járó coagulopathia**

**volumenpótlás**

**immunglobulin-terápia helyett**

**fehérjepótlásként**

# FFP okozta szövődmények

**Fertőzésátvitel** (vírus/HBV,HCV,HEV,CMV/, baktérium, protozoon)

**Immunizáció** (sejtszennyezettség - fvs, vvs, tromb.)

**Hypervolaemia** (különösen cardio-vascularis betegségben)

**Citrát intoxikáció** (rövid idő alatt nagy mennyiségű FFP beadása, tü: kalcium csökkenéséből eredő neuromuscularis tünetek)

**pH csökkenés** - sok és gyors FFP adáskor

**TRALI** (oka: donor eredetű granulocyta antitestek, 10-20 ml!, tü < 2<sup>h</sup>, női donor: 18600, Ø CF)  
Williamson et al.: Transfusion 47. 1455-1467. 2007.

**RDS**: a recipiens antitestjei az FFP-ben levő donor fvs-ekkel kapcsolódva, azokat elpusztítják, sequestrált termékeik lázas reakciót, a tüdő légzőfelület csökkenését eredményezik

**Allergia**: (bőrviszketés, urticaria, hőemelkedés, láz)

donor - recipiens közötti fehérje inkompatibilitás

recipiens valamilyen fehérje vagy gyógyszer iránt érzékeny, és a donor plazmájában megtalálható

donor IgA fehérje + recipiens anti-IgA

**Anaphylaxia**

**Alvadási faktorok elleni inhibitor** kialakulás kockázata nő

**Pyrogen reakció** (endotoxinok, citokinek hatására)

Ddg: imm. reakció

**Recipiens autoimmun betegsége aktiválódhat** az FFP-vel bevitt komplement hatására  
**heparin neutralizáció**



# FFP okozta szövődmények elkerülése

gyári plazmakészítmények (VÍRUSNEUTRALIZÁLT, biztonságos készítmények)

## A. alvadási faktorok:

F.VIII. - Humaclo/ Kedrion (Humafaktor 8) /magyar/

F.VIII. + nagy ms-ú vWF - Haemate P /Centeon/

F.IX. - Aimafix / Kedrion (Humafaktor 9) /magyar/

F.II.,VII.,(IX.),X. - Prothromplex Total/STIM /IMMUNO/, Beriplex

F.II.,(IX.),X. - Prothromplex TIM /IMMUNO/

F.I. - Haemocomplettan /Centeon/



## B. immunglobulinok:

IgG - Humaglobin /magyar/



## C. albumin

Human albumin /magyar/

5 % -os (100, 250, 500 ml)

20 % - os (50, 100 ml)



## D. egyéb:

AT-III. koncentrátum /IMMUNO/

C1-észteráz inhibitor - C1 Inactivator, HS /Behring/

## DDAVP (Minirin, **Octostim**)

VIII. F-t mobilizál az endotheliumból (de csak, ha van VIII. F. képzés)





# Labilis vérkészítmények – **fehérvérsejt koncentrátum**

**aferezisből** (steroid v. G-CSF,

**CMV-szeronegatív donortól** - tilos leukodepletálni),

**AB0, RhD** azonos vagy kompat., sze. HLA kompat

csak egyedi esetben, előzetes hemat-i konzultáció után, írásban sok mh!

TA-GVHD kivédésre **besugarazandó**



**(POOLOZOTT ELŐÁLLÍTÁS FOG ELŐTÉRBE KERÜLNI?** GIN study: Massey E, Transfus Med. 2012)

Ind.:

potenciálisan reverzibilis, GCSF-re nem reagáló neutropenia, ahol a

**granulocyták száma:  $<0,5 \text{ G/l}$** ; antibiotikum-, illetve antimycoticum

kezelésre **48 órája** nem javuló **szepszis** (Gr neg, poz, gomba)

**GCSF-re nem reagáló neutropenia, hatástalan IVIG;**

a granulocytafunkció súlyos zavara.

D:  $1-2 \times 10^{10}/\text{testfelület m}^2$  **3-4 napig**

**lassan:**  $10^{10}/\text{óra}$ , szigorú **observatioval** (beadás 6 órán belül!!)

Tárolás:  $20-24^\circ\text{C}$ , mozgatás nélkül,  
max. 24 órán belül tr-andó







# Fehérvérsejt készítmények



## Mellékhatásai:

1. **Korai** tr. reakció: láz, hidegrázás (NHLTR)

ARDS (rec. at. donor fvs ag. ellen, vazoaktív anyagok, C' akt.)  
allergia  
sec. imm.



2. **Késői** tr. reakció: vírus átvitel (CMV, EBV, HIV, hep. v-k)

imm.: HLA, ABO, leuk. ag.

tromb. refrakter állapot, PTP

TA-GVHD (megelőzése: irrad. → T-ly mitóziskép. ↓)





## Leukopenia th-ja

A SORREND FONTOS !

1. dekontamináció (bőr, nyh, kórterem, élelmiszer)
2. G-CSF (Neupogen, Granulocyte, bakt.)  
v. GM-CSF (Leukomax, bakt.+gomba, gr.+mf)
3. antibiot. + antimikot.
4. HD-IVIG
5. supportiv th: gépi gr-ferézis

# Vírusinaktivált gyári készítmények (Stabil vérkészítmények)





# Az albumin alkalmazásának indikációi

## EU Tanács ajánlásai



**kolloid ozmotikus nyomás létrehozása, fenntartása (20 %-os albumin)**

**hemodinamikai reguláció (5 %-os albumin)**

**intra- és extravaszkuláris folyadék egyensúly biztosítása a perifériás és tüdő-ödémák kialakulásának megelőzése érdekében (20 %-os albumin)**

**égési sérülések (20 %-os albumin)**



**Ezek egyben az EU Tanács ajánlásai is az albumin alkalmazására.**

(Blood safety in the European Community: An initiative for optimal use. Kiadó: Friedger von Auer BMG Bonn. 1999.)

**A magyar ajánlás (a módszertani levél: Transzfúzió, 2000. 33. 4. különszám 45-49.) ennek az európai gyakorlatnak megfelelő.**

# Human albumin oldat specifikus terápiás javallatai



## újszülött- és gyermekellátás

UHB okozta hydrops foetalis esetén intrauterin tr-ban

Hypoproteinaemia - parenteralis táplálás része

Icterus gravis miatti teljes vércsere előtt a szabad (indirekt) bilirubin megkötése, ill. súlyos haemolysis esetén a bilirubin kimosás növelésére

Polycitaemia, hyperviscositas - részleges vércsere mellett

## szívsebészet

praeop. szakban cardialis cachexia kezelése (20 %-os alb.)

extracorporalis szívműtét - pumparendszer feltöltése, de elsősorban krisztalloid használható, csak másodsorban kolloid

intraop. szakban az oxygenator feltöltése (5 %-os alb. - az onkotikus nyomás és tromb. funkció megőrzéséhez)

postop. szakban a haemodilutiohoz, ill. a hypalbuminaemia (szérum albumin < 25 g/l), sepsis, súlyos jobb kamra elégtelenség miatti folyadékgyülem, nem szív eredetű pulm. oedema kezelése (20 %-os alb.)

## terápiás aferézis

a rendszer feltöltése

## szervkonzerváló tartósító oldat része

## necrotizáló pancreatitis





# Albumin kontraindikációja

hypertonia  
hypervolaemia  
acut veseelégtelenség

20 %-os albumint nem adunk:  
dehidrációban  
nagyfokú vérvesztésben  
traumás shockban



# Albumin adásakor észlelt reakciók



## Keringési reakciók

A/ Vérnyomás csökkenés

B/ Pulzusszám változás

oka: kallikrein-kininogen-kinin rendszer aktiválása

alapbetegség is hajlamosíthat rá!

(pl. GBS vegetatív instabilitás)

az új előállítási technológia ezen reakciók számát jelentősen csökkentette

## Szérum kalcium szint csökkenés

th: Calcimusc

## Pyrogen reakciók

az új előállítási technológia ezen reakciókat kiküszöbölte

1g/tskg feletti dózis esetén (20 %-os albuminból 300 ml felett)

A/ légzési elégtelenség (az albumin a tüdőbe jut, ozmotikus hatására ott az interstitialis nyomás nő, oxigenizáció zavart, RDS)

B/ pH csökkenése

(főleg gyermeknél)

C/ Szérum nátrium szint növekedése

# Albumin adagolása

## Infúzióban

### 5 %-os:

≤ 60-80 csepp/perc (16-18 ml/perc)  
maximum napi 1000-1500 ml  
(gyereknél arányosan kevesebb)

### 20 %-os:

≤ 1 ml (20 csepp)/perc  
maximum napi 200-300 ml  
(gyereknél arányosan kevesebb)

Beadása csak, ha tiszta az oldat

Beadásra alkalmatlan:

ha megtört, zavaros, üledékes, lepedékes az oldat !!!



# Immunglobulinok

I. **Polivalens Ig**: nagy számú véradó pl-jából (az adott népességben  
gyakori kórokozók, ag-k – vírus, bakt. ag-k – elleni  
minimalis titerű at, IgG+IgA+IgM)

beadás: im.,  
tisztított változatok - iv.  
(**ue-ek az IVIG th-ban**)

ind: Hepatitis A  
morbilli profilaxis

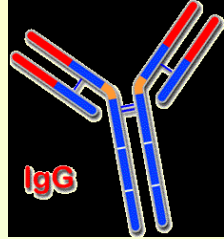
II. **Monovalens (hyperimmun) Ig**:

Reconvalescens betegek v. imm-t donorok, plph.

Beadás: im.,  
iv. (egyre több)

# Immunglobulin készítmények

## Monovalens Ig-ok (passzív immunizáció)



### Anti-D IgG

Hatás: Rh /D/ pozitív vvs-re kötődve elfedi (DAT poz. lesz) azt az imm. r. elől, mivel a DAT poz. vvs a lépben hemolizálódik

300 µg anti-D IgG 15 ml Rh /D/ poz. vvs immunizáló hatását védi ki (10 ml vvs-re 200 µg)

Rh /D/ imm. mech-a:

Rh /D/ neg. egyénbe Rh /D/ poz. vvs jut → idegen ag. → imm. r. akt. →  
eredmény: anti-D at.

- (1. stimulus: immunizál, at-választ vált ki,
2. stimulus: antigén + antitest reakció = szövődmény!)

**imm-hoz 0,1 ml magzati vér elegendő!**

(ép placentán csak az IgG jut át – **IgG1,IgG3**:hemolizál)

**/ABO inkomp Rh D neg anya** RhD poz magzat: anyai a-A v a-B a magzati vvs-eket még az Rh D imm kialakulása előtt **elpusztítja**, imm. esélye 2 % alatt,

**ABO komp: Rh imm kialakulhat: 7-8% az esély/**

előállítás: Rh/D/-re immunizált donorok vagy betegek pl-jából

beadás: **im.** az Rh /D/ izoimmunizálódásra potenciálisan veszélyeztetett egyénnek a kontaminációt követő 72 órán belül

tárolás: + 4 °C (+ 2 - + 8 °C)

Li: az ampullán

Az ampulla tartalma nem osztható!



# Immunglobulin készítmények

**Monovalens Ig-ok** (passzív immunizáció)

## Anti-D IgG

**szülészet:** Rh /D/ izoimm. megelőzése

(az Rh/D/ izoimm-ra veszélyeztetett egyén: az Rh /D/ neg. nő)

imm: foetomaternalis irányban a szülésnél a  
kitolási szakban

az 1. várandósság/stimulus immunizál,

a 2. várandósság/stimulus lehet problémás (UHB!),  
ha nincs anti-D IgG prevenció



Rh /D/ neg. anya, ha a magzat Rh /D/ nem ismert  
ha a magzat Rh /D/ pozitív  
ha a magzat Dvariáns

(ha a magzat nem Rh /D/ negatív)

akkor is lehet adni, ha már van anti-D imm.

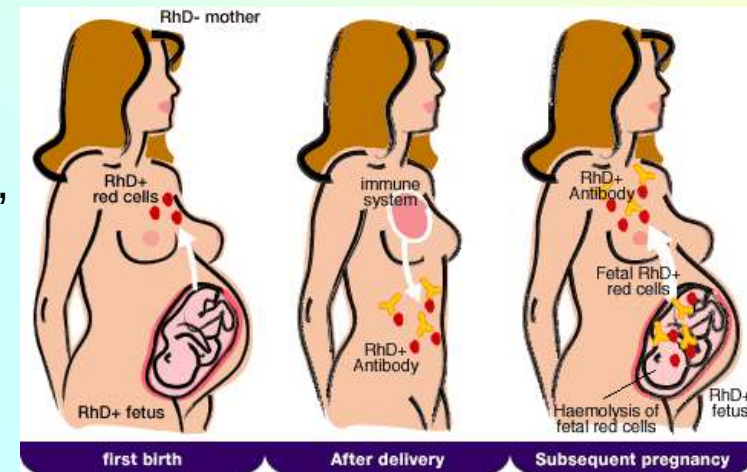
(van at-je az anyának), cél: a további imm. ↓-e

Rh Dvariáns **anya**: weak: anti-D IgG nem szükséges (↔ AABB)

**partialis D: kell anti-D IgG**

(de Szer-08:a-D-vel 4+ -nél gyengébb reakció: Rh D neg → a-D IgG kell)

(Rh/D/ pozitív anya: anti-D IgG nem kell!)



# Immunglobulin készítmények

## Monovalens Ig-ok (passzív immunizáció)

### Anti-D IgG



**Dózis:** 13. hét utáni vérzéskockázattal járó események: – 300  $\mu\text{g}$   
amniocentézis – 300  $\mu\text{g}$   
hasi trauma – 300  $\mu\text{g}$   
szülés után Rh /D/ poz. magzat – 300  $\mu\text{g}$ ,  
iker várandósság 600 $\mu\text{g}$

12. hét előtt – 50  $\mu\text{g}$

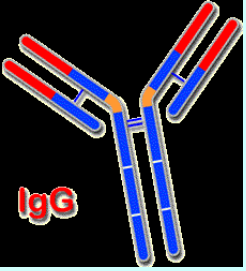
72 órán belül im.

(< 12. hét:  $\emptyset$

12-20. hét: 50  $\mu\text{g}$

> 20. hét: 300  $\mu\text{g}$

Magzati vvs titrálás!)



# Immunglobulin készítmények

## Monovalens Ig-ok (passzív immunizáció)

### Anti-D IgG

transzfuziológiai események kapcsán:

téves transzfúzió: 40-50 ml-ig

A/ véletlen: kis menny.-ű Rh /D/ poz. vvs adása Rh /D/ neg. rec-nek, időbeni észrevétel → anti-D IgG megfelelő dózisban adandó

B/ véletlen, nagy mennyiségű vvs, késői észlelés

vagy szándékos (készlet gondok, kockázat/előny mérlegelés):

nagy menny-ű Rh /D/ poz. vvs bevitele Rh /D/ neg. rec-nek → nem adunk anti-D IgG-t (okai: óriási a dózis, másnak nem jut, ill. ag-hez azonnal adjuk at-at-t → DAT poz.-vá válik → haemolysis /tr-ós szöv./)  
imm. tolerancia lehet!

Vércsoport (Rh/D/) váltás (készlethiány):

tromb. tr. :

Rh /D/ neg. betegnek Rh /D/poz. tromb. konc.:

< 10 E → 250 µg anti-D IgG

> 10 E → 500 µg anti-D IgG

im. (trombocitopeniás!), de 72 órán belül

(Ortho: **RhoGAM** = 300 µg, **MicRhoGAM** = 50 µg)

**Rhophylac** (2 ml / 300 µg / 1500 NE)

**Rhesonatív** (1ml / 2 ml, 625 NE/ml)

# **Monovalens immunglobulinok**

## Tetanusz-IgG (**TETIG**):

Ind: aktív tetanusz immunizáció nem volt, tetanusz th.  
(**Humaglobin** megfelelő titerben tartalmazza)



## **Hepatitis B elleni IgG** (Aunativ – im., Hepatect /Biotest/ - iv. is) (hep fert kockázata: cirrh. hep, hepatocell.cc.)

### **Vertikális transzmisszió** (anya/csecsemő) megelőzése

A/ a várandósság alatt HBV szűrés

B/ HBV poz. anya csecsemője szülés után:

azonnal hep. elleni IgG

(+ aktív – HEVAC, Engerix B –oltás) –t kap

1 hónap múlva ismét hep. elleni IgG

(+ aktív –HEVAC, Engerix B –oltás) –t kap

6 hónap múlva ism. (ha nincs védettség)

### **Horizontalis transzmissziós** (pl. eü.) megelőzése:

aktív vaccináció szerepe!!!

Kontamináció után a veszélyeztetett egyénnek 72 órán belül, 4hét  
múlva ismét

Dózis: 0,1 ml/tskg (im.)



# Monovalens immunglobulinok

## Varicella/zooster elleni IgG (Varitect /Biotest)

Immunsupprimált egyén (**gyermek haemat. oszt.!**) + kontaktus a vírussal

Dózis : profilaxisra 1 ml/tskg 72 órán belül  
övsömörben 2 ml/tskg az 1. és 3. napon



## CMV elleni IgG (Cytotect /Biotest/, Humaglobin /HUMAN/)

Immunsupprimált beteg (**szerv-, csv-trpl. osztály!**) + CMV kontaktus

Dózis: CMV poz. donor, CMV neg. rec., ill. CMV poz. rec.:  
1-2 ml/kg 2 hetente 5 alkalommal

Profilaxis: 1ml/kg 3 hetente

Terápiásan: 2 ml/kg másnaponta a tü-k fennállásáig  
24-72 órán belül iv.

a CMV fert. a vese rejekcióját okozhatja!



## Kullancs encephalitis elleni IgG – FSME-bulin (Immuno)

Dózis: 0,1 ml/tskg (im.)

olcsóbb az aktív védőoltás!

## További IgG-k: pertussis (Perbulin)

vaccinia,

mumpsz,

rubeola,

rabies (RIG),

herpes simplex elleni IgG-k





# IVIG

## Immunglobulinok hatásmechanizmusa



### Fertőzés gátló hatások:

**Bakteriosztatikus:** baktérium fehérjékkel (epitop) specifikus reakció – proliferációgátlás

**Antitoxikus:** baktérium toxinepitopokkal kapcsolódás – közömbösítés, ea az infekatív ágenssel szemben

Baktérium eltávolítás: **opszonizáció és fagocita-funkció fokozás**

### Gyulladás gátló hatások:

**FcR expresszió és funkció csökkentése:** IgG Fc fragmentumának receptorhoz kötődése, a monociták és granulociták funkció gátlása

Immunkomplex eltávolítás: aspecifikus kapcsolódás IC-hez, complement cascade gátlás, **RES blokkolás**

Komplement-target sejt: C3 és C4 komponens megkötés, kapcsolatgátlás, **komplement aktiváció mérséklés**, IC szolubilitás változtatás

Anti-citokin és leukotrien hatás: receptor és szintézis blokkolás (IL-1, TNF, TxA<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, PGF)

Keresztreakáló antigének megkötése, **autoantitest szintézis ↓-e**

### Immunregulációs hatások:

**Anti-idiotípus reguláció:** patogén autoantitest megkötés és termelés csökkentés, TCR idiotípus reaktivitás, variábilis régió génkészlet módosítás? B-sejt funkció és IL-6 termelés gátlás

T limfocita populáció és funkció módosítás: CD4 sejtszám csökkenés, proliferáció gátlás mitogénre és alloantigénekre, killer-funkció csökkenés

Szupresszor funkció indukálás: **CD8 sejtszám növekedés, allerg-aktivitás gátlás**

NK sejt működés reguláció: FcRIII kötődésen keresztüli aktivitás ↑

Antigén/Receptor expresszió: indirekt FcR-en keresztüli hatás

# IVIG terápia

## Az IVIG előkészítése és beadása

adminisztratív és makroszkópos ellenőrzés

**felmelegítés + 37 °C-ra (!)**

oldás, hígítás, eredeti konc-ban

fecskendő, cseppinfúzió, motoros fecskendő

**cseppinfúzió 30-45 perc alatt**

beteg megfigyelése (**ne hagyjuk magára**)



## Az IVIG kezelés tartama és ismételhetősége

IgG felezési ideje 21 nap

Profilaxis hónapokig, évekig

Terápia 1-3-5 napig

21-30 nap múlva ismételhető

készítmény adása előtt virológiai vizsgálatok (HBV, HCV, HIV)

utána ½ év múlva

szeroconvertált recipiens bejelentendő

gyár értesítendő

## Az IVIG adagolása (egyszeri- és összadag)

**profilaxis:** 200 mg/kg/dosi 2 hetenként

400 mg/kg/dosi 4 hetenként

**terápia:** 1. és 2. napon 800 mg/kg/nap, 3-5 napig 200-400 mg/kg/nap,

# Humaglobin (HG), HG-liquid/IVIg th mellékhatásai

Láz, hidegrázás, hypotonia

(jelentősen csökkenthető az Ig infúzió sebességének ↓-ével)

átmeneti fejfájás, rossz közérzet, gyengeség, hányinger, mellkasi szorító érzés, szívdobogás érzés (norm. pulzus mellett), nehézlégzés - ritka

oka: gyors beadás (**a panaszok a cseppszám ↓-ével elmúlnak**)

Allergia, anafilaxia – IgA hiányban  
(infúzió megszüntetendő)

vago-vasalis reakció: fejfájás, hányás, hasmenés, láz - oka: túl gyors beadás

Hyperosmolaritas okozta vesekárosodás (osmoticus nephrosis) – vesebetegeken  
oka: a stabilizáló sucrose

Hyperviscositas okozta akut keringési zavar - idős szívbetegekben

Tromboembolia (MVT, PE, stroke)

oka: vér viszkozitás ↑-e

## Contraind:

Human Ig-re túlérz.

Aktív védőoltás (imm.) a Humaglobin th. után csak 12 héttel!

Alkalmazás: infúzióban iv.

liofilizátum oldása a mellékelt oldószerrel (oldódás néhány perc, enyhe rázással, forgatással gyorsítható, az oldat habosodásának elkerülésével)

beadás előtt az oldatot testhőmérsékletre célszerű felmelegíteni

fiz. sóval sz. e. 4-5x-re higítható

csak az átlátszó vagy enyhén opálos, aggregátumot nem tartalmazó oldat adható be!

Adagolási sebesség: 0,01-0,02 ml/perc/tskg

**(1ml/percről fokozatosan növelve 2-3 ml/percre mh-ok elkerülhetők)**





# Vérzékeny betegek kezelésére alkalmazható alvadási faktor-koncentrátumok

## Hemofilia A – VIII.F.

**Humaclo**t(H 8)(250 NE, 500 NE, 1000 NE, 2,5 - 5 - 10 ml deszt. víz) - Gödöllő

**Haemoctin SDH** (250 NE, 500 NE, 1000 NE, 5-10-10 ml deszt. v.) – Biot. (D)

**Hemofil M** (250 NE, 500 NE, 1000 NE - 10 ml deszt. víz) - Baxter

**Immunate** (250 NE, 500 NE, 1000 NE - 10 ml deszt. víz) -Baxter



**/Koate DVI** – Bayer, **Octanate** –Octapharma (CH), **Beriate** - Behring

**rekomb.: Kogenate FS** (250, 500, 1000, 2000, 3000 NE) – Bayer, **Advate**, **Helixate**, **Recombinate**

## M. Willebrand

## Refacto, NovoEight

**Haemate P** (500 NE, 20 ml deszt. víz) - Centeon (osztrák)

**Immunate** (250 NE, 500 NE, 1000 NE - 10 ml deszt. víz) -Baxter

**Wilate** - Octapharma

**/Koate DVI** - Bayer



## Hemofilia B – IX. F.

**Aimafix** (H 9) (250 NE, 500 NE, 1000 NE FIX:C – Kedrion)

2,5 -12,5 NE, 5 -25 NE, 10 - 50 NE heparin, 0,25 - 0,75 NE, 0,5 1,5 NE,

1 -3 NE AT-III. 2,5 - 5 - 10 ml deszt. víz) - Gödöllő

**Immunine** (Bayer) **rekomb: BeneFIX** (Wyeth)

## Ritka vérzékenységek

**Prothromplex Total/STIM:** II.VII.(IX.)X.(200, 600, 1200 NE FIX:C,+heparin,AT-III.)-Immuno (Ausztria)

## aPCC

**Prothromplex TIM:** II.(IX.)X.(200 NE, 600 NE, 1200 NE FIX:C, + heparin, AT-III.) - Immuno (Ausztria)

**Beriplex** (Behring)

**Haemocomplettan** – I. f.

**Fibrogammin** – XIII.f., rekomb: Novothirteen

**Novoseven** – r. VII.f. (II.f-hoz kötődik, aktivált thr felületén a X f-t direkt aktiválja)



# AT-III koncentrátum

Hatóanyag tartalom: 250, 500, 1000, 1500 E

Oldószer: 5 , 10, 20, 30 ml deszt. víz

Tárolás: + 4 °C

Ind: szerzett AT-III hiány (DIC, sepsis, cirrh. hep., nephroticus sy, vastagbél gyull.)

congen. AT-III hiány (+ műtét, várandósság, szülés)

heparinra nem megfelelő reakció

AT-III hiány tü-e: tromboembóliák (MVT, PE, stroke)

Norm. szint: 80-120 % (**< 70 % → trombózis veszély ↑**), T<sub>1/2</sub>: 2,5 nap

Adagolás DIC-ben: 4-6 óránként AT-III meghat.

Dózis = kívánt ↑ x tskg

(AT-III akut felhasználódásakor: 1 E AT-III/tskg a plazma AT-III szintjét 1 %-kal ↑-i)

elvárt AT-III érték: 80-100 %, ha < 70 %: további adagok szükségesek

Adagolás egyéb AT-III hiányban:

Kezdő adag: 1500 E

Fenntartó adag: a kezdő adag fele 8-24 óránként

(D= kívánt ↑ x tskg/2)

(ha akut AT-III felhasználódás nem áll fenn: 1 E AT-III/tskg a plazma AT-III szintjét 2 %-kal ↑-i)

Beadási sebesség: 5 ml/perc

Mellékhatásai:

láz,  
urticaria-szerű kiütés,  
hányinger,  
öklendezés,  
dyspnoe,  
anafilaxia

AT-III hatását heparin ↑-a → vérzésveszély!



# Alvadási faktor-koncentrátumok mellékhatásai

## Azonnali:

nem hemolitikus lázas reakció, borzongás, hidegrázás,  
fejfájás, bőrpír, hányinger, hányás - ritka  
beadás megszakítandó (szteroid, antihisztamin)

immun hemolízis (kis menny-ben tart. vcs at-ket – enyhe, kp. vérzéseknél nincs  
jelentősége)

allergia (viszketés, csalánkiütés) - ritka (azonnali megszakítás, szteroid,  
antihisztamin, fiz.só inf., sze. adrenalin, vol. pótlás, oxigén)

anafilaxia - ritka (tudatvesztés, nehézlégzés) (azonnal megszakítandó,  
im. adrenalin, sze. ism.)

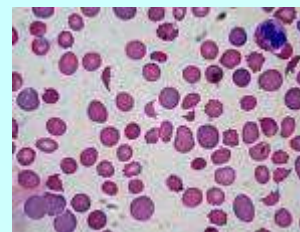


## Korai: (néhány órán belül)

DIC (F.IX., heparin) - ritka

embólia (F.IX., heparin) - ritka

tromb. szám csökkenés (heparin túlérz.)



## Késői:

vírusátvitel

gátlótestes hemofilia (inhibitor): a faktorpótlás ellenére sem szűnik meg a vérzés  
vvs, fvs, tromb. antitestek



**(OHK-ba jelentendők,** 1/4 évente inhibitor ellenőrzés,  
f. váltáskor: inhibitor ell. szerokonverzió ell., szérumbank)

# 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                                        | A, vagy AB                                                           |
| B                                    | B, vagy 0                                        | B, vagy AB                                                           |
| AB                                   | AB, vagy A vagy B vagy 0                         | AB                                                                   |
| RhD pozitív                          | RhD pozitív vagy RhD negatív                     | 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 vvs ~~mosás~~ nélkül is beadható)

**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

# **A transzfúzió kockázatai**

# A levett donorvérek kivizsgálása

elvárt eredmény

**ABO, Rh (D, CcEe), K**

**Vvs. ag. elleni irreg. ea. szűrés**

neg.

(mind – 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.

**NAT (2019.01.01-től: FFP-re, HIV, HBV, HCV, HAV, Parvo B19)**

**(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**

At-szűrés/ tömeges vizsg

Ablakperiódus



# 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)

indikációk behatárolása



# 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**



# Összefoglalás

A transzfúziót csak akkor szabad alkalmazni, ha a beteg klinikai állapota azt egyértelműen **indokolja**, **előny/kockázat** mérlegelése (**költséghatékonyság** elemzés) után csak a hiányzó alkotórészt (szubsztitúciós/**szupportív**/) kell adni, nem célja a normál labor értékek elérése

**Leggyakoribb indikációk:** **hypoxia megszüntetése**, keringő vértérfogat helyreállítása, fenntartása

Vércsoportok szempontjából a **legfontosabb az ABO kompatibilitás**

Immunizációt minden véralkotó rész okozhat

A transzfúzió kockázata nagy!!! **Nincs 100 %-os biztonság**

Imm-i és nem imm-i, akár halálhoz vezető szövődményeket (pl. AHTR) okozhat

A transzfúzió módját (indikációtól a végrehajtásig, utókövetésig a **Tr-s Szabályzat** határozza meg – ez **jelenti a tr. törvényi környezetét**

**„A legbiztonságosabb transzfúzió, amit be sem adnak”** (Dr. Hollán)

Köszönöm megtisztelő figyelmüket

