

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, biológiai ártalmatlanság, biológiai aktivitás, immunológiai kompatibilitás)

betegazonosítás (vérminta levételekor, tr. beadásakor)

kivizsg. ellenére potenciálisan fertőz és immunizál

„ Transzfúzióhoz kapcs-ható súlyos szövődmény fellépése esetén sem vádolható a transzfúziót végző személy foglalkozási szabályszegéssel, ha jelen szabályzatban rögzítettek szerint járt el.”

Vérkészítmény: labilis = Lejáratidő (Li) rövid

(teljes vér /továbbiakban TV/: vvs + thr + FFP,
aferézis készítmények: 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 **kompensáció**s képességétől
az átömlesztésre kerülő **készítmény** élettartamától.

Vérátömlesztés **indikációja**:

A vér keringő térfogata
sejtes elemei
plazma faktora

elvész (vérzés vagy plazmavesztés)

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

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

elégtelen mennyiségben vagy funkcióképtelen (**minőségi 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:



O₂-szállítás, ellátás biztosítása, fenntartása

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

Védekező rendszer hiányosságainak javítása

Keringő vértérfogat fenntartása, fehérjehiányos állapotok megszüntetése



A transzfúzió csak akkor alkalmazandó, amikor a beteg klinikai állapota azt egyértelműen **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, **oxigén extrakció**, **vénás PO₂**, tromb. - tromb. szám és vérzésveszély stb.)

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

Koncentrátumot!: kis térfogatban nagy hatóanyag tartalom - optimális 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

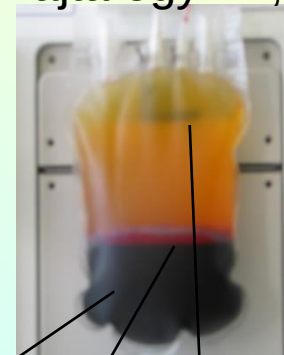


Vérvételi zsákrendszer

Vérkészítmény centrifuga



Vérkészítmény szétválasztó rajta egy TV,



alatta a vvs, thr

FFP

Inline rendszer,
korai leukodepláció

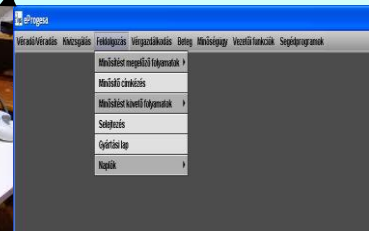


Fvs-mentesítő rendszerek

szűrőkamra



szg-es nyilvántartás



Univerzális leukodepláció

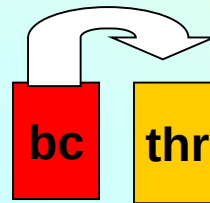
(Németh. 4,5 M donáció/év, nincs leukodepl., tr mh költségei ~ 119 M euro

szűrt kész. költsége

~ 45 M euro, kó-i tartózkodás ideje ↓

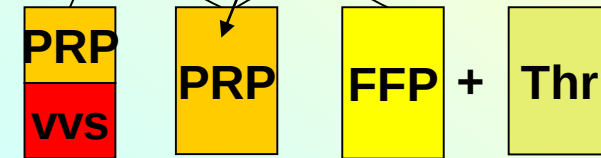
Vérvételi zsákrendszerek, vérkészítmény előállítási technika

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



PRP: platelet rich plasma

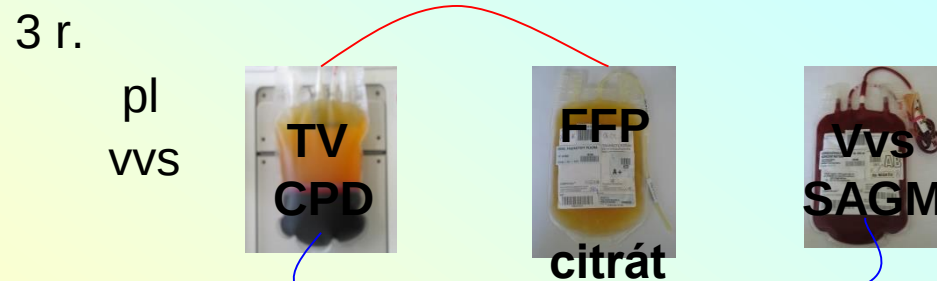
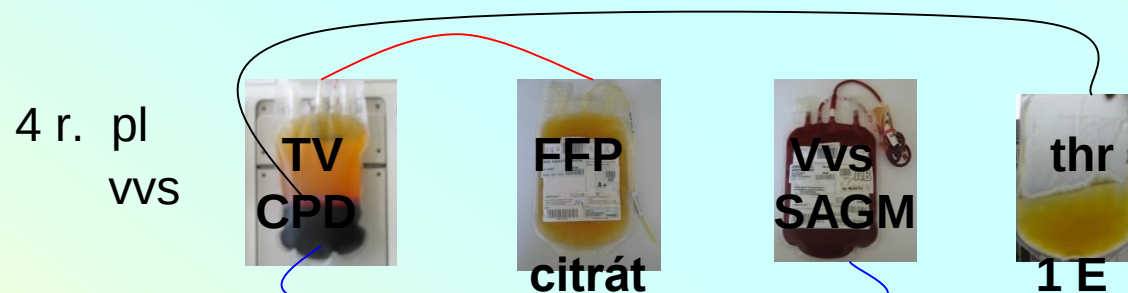
Centrif: 1. kis ford
savanyítás



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

Típusai:

ACD (savanyú-citrát-dextróz)

Összetétele:

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

Jellemzői:

100 ml ACD + 400 ml vér
1 : 4
pH: 4,9 - 5,4
friss: 2-3 nap
Li. 21 nap

Alkalmazás: **citaferezis** (trombocitaferezis) (AFERÉZIS)

PRP módszerű thr. cc. gyártás

Vértartósító és -tároló oldatok (II.)

CPD (citrát-foszfát-dextróz)

Összetétele:

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

jellemzői:

63 ml CPD + 450 ml vér

1 : 6

pH: 5,6 - 6 (↑)

friss: 7-10 nap

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

Alkalmazás: **TV vételekor**

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.) pl. perioperatív vérgyűjtéskor
közegcserélt thr gyártásakor

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. (vörösvérsejt –red blood cell –koncentrátum
(bc /buffy coat/ szegényített reszuszpendált 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)

közegcsere: vvs: SAGM (Li. 48 óra)

thr: SSP+ (Li. eredeti)

2019-ben megszűnt

plazma

alkalmazás: vvs cc (50 ml) - korszerűtlen

thr (plazmás aferezises

egyedi 50-60 ml,

4 E poolozott kb. 2-300 ml, 30% plazma+70% additív oldat)

("művér,, ~ helyreállított vér)

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 anyagcseréhez, tejsav képződés ↓, pH-t stabilizálja

Foszfát: glikolizist és tejsav képződést ↑-i

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

Na-klorid

Vérkészítmények tárolási (és szállítási) hőmérséklete:

Sejtes (**vvs**, TV): **+ 4 °C** $\pm$ 2 °C (anyagcsere ↓ - kórokozóké is!)

Thr: + 22 °C $\pm$ 2 °C

Friss fagyasztott plazma (**FFP**): **- 25 °C alatt**

Gyári plazma készítmények (albumin, immunglobulinok, alvadási faktor koncentrátumok): **+ 4 °C** $\pm$ 2 °C

Hőszigetelt táskában vagy ládában, Vvs a hűtőelemekkel közvetlenül nem érintkezhet, thr hűtőelem nélkül, 20-24 °C-on szállítandó

Vérkészítménytároló hűtők

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

Csak vérkészítmény tárolásra

Higiénés feltételek (takarítás, leolvasztás)

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

+ 4 °C: víz : glicerín = 1 : 1

- 25 °C: fagyálló folyadék/tiszta glicerín

Vérkészítmények makroszkópos ellenőrzése

A vérkészítmény megérkezésekor, kiadásakor és a **transzf. előtt:**

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

tr. előtt makroszkópos ell: **vérkész. fajta, típus**

vérvételi sorszám azonos a címkén, szegmensen, kísérő lapon
keresett vér: + a vérhez csatolt bizonylaton

zsák, szegmensek **záróhegesztéseinek épsége**

vérkész. 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

adatok nem azonosak, vagy hiányosak

fibrinszálak, alvadékok

határa vörhenyes, elmosódott

lepedék, penésztelepek

lejáratati időn túl

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

lipémiás: véradó állomáshoz fordulni

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

Igénylőlap megőrzés: 2 év

Vérkiadó napló (software) megőrzés: 30 év

A vérkészítmények minőségi mutatói (I.)

Li. függ tőlük

In vivo a donor vvs-ek 75 %-a (még a lejáratí napon beadva is):

- a tr. után 24 órával a beteg keringésében kimutatható (in vivo túlélés Cr ⁵¹)
- és funkcionál = O₂-t szállít (2,3-DPG - O₂ aff.) - regenerálódik (visszanyeri fiziológiás tulajdonságait)

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

A vérkészítmények minőségi mutatói (II.)

Vvs minőségi mutatók:

A/ In vitro: (tárolási idővel arányosan)

ATP (IC) ↓ (CPD, SAGM 10-14 nap után)

2,3-DPG (IC) ↓ (CPD, SAGM 10-14 nap után) → ox affinitás ↑

pH (EC) ↓ (tejsav)

(CPD, SAGM esetén kisebb mértékű a pH csökkenés)

K⁺ ↑: felülúszóban (reszuszp. oldat), irradiált vvs-nél hamarabb hemolizisre utal (al. pH, tárolási idő, T1/2 lejár)
arrhythmia (ES, kamra fibrilláció),
szív és vesebetegeknek fiatalabb vvs cc-t
(CPD, SAGM esetén később és kisebb mértékű a hemolizis)

szHgb ↑: felülúszóban (reszuszp. oldat vagy plazma)
hemolizisre utal

glucose ↓

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

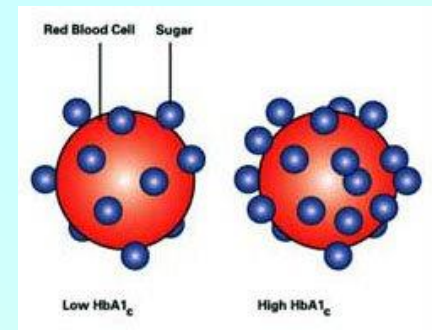
mikroaggregátum (bc eltáv = fvs ~ 75 %-os ↓)

HCO₃ ↓

Foszfor ↑

Deformabilitási képesség ↓

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



A vérkészítmények 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 LJ. et al: Transfus. Apher. Sci. 2008.38.2.141-7.

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

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

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

nem mindig a fiatal vvs a jó ↔ 2,3 DPG/O₂ aff a fiatal vvs-ben jobb),

de idősebb kész. → akár a kó-i tartózkodási idő ↑ (2012.09.11-14. Graž)

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) 1980-as évek

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

B/ többrészes, zárt zsákrendszer 1990-től - egyszerhasználatos,
az alap készítményeknél (vvs, egyedi thr, FFP) nem kell
megnyitni - nincs levegő kontamináció, azaz: steril
(mégis steril lev. szoba vagy laminar flow),
immár teljes biztonság a betegnek is
vérkész továbbfeldolgozása: mosás, szűrés, poolozás stb.:
2004.05.01-ig: megnyitással jár (lev. kontam. veszélye,
csakis steril lev. szoba vagy laminar flow)
vagy **SCD** (sterile connection device, zárt, de drága)

A vérvételi zsákok műanyagok:

polivinilklorid (PVC) - a többségük

polikarbonát - aferezis

poliolefin - PL732

cellulózacetát - szűrők,

melyeket kiegészítenek adalék- ill. segédanyagokkal:

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

töltő- és vázanyagok (mechanikai hatás)

antisztatizálók (elektromos töltés gyors elvezetését segíti elő)

színezők

Csúsztatók

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

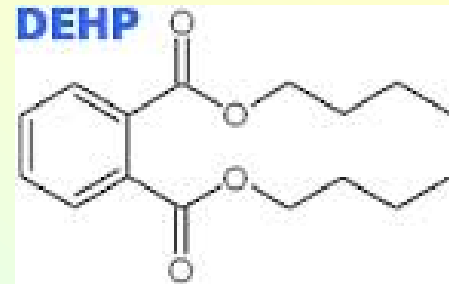
üvegesedési hő ↓-e → a zsák alacsony hőm-en tárolható

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

DOP (di-oktil-ftalát)

THEHTM (TOTM) - trimellitát (PL1240-ben)

Ftalát DEHP /di-ethylhexyl phthalat/



ftalát DEHP /di-ethylhexyl phthalat/:

használata esetén a vvs hemolízis ↓, vesicula képződés ↓

Draper CJ et al: Transfusion 42.7.830-5.2002.

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

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

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

tumor-kockázat ↑ (mitogénhatás), proinflammatorikus elváltozások (IL-6, -8 ↑)
Rael T. L. et al: Oxid. Med. Cell. Longev. 2(3), 1666-171. 2009.

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

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

Az emberi szervezet a transzfúzió kapcsán maximum 0,7 ml/kg/alkalom DEHP
terhelést kap
Inoue K. et al: Clin. Chim. Acta 358.1-2.159-66.2005.

TV

Plazma

< 6-24 óra

FFP → terápiás
(V.VIII.)
továbbfeldolg.

buffy coat

trombocita cc.
(szűrt, közegcserélt)

bc Ø R **vvs** cc.

mosott vvs cc.

szűrt/mosott vvs cc.

fagyasztott/olvasztott/
mosott vvs cc.

~~ivvs cc.~~

Alv-i f. cc.:

VIII.

IX.

II. VII. X.

I.

Ig

→ Alb.



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., Ig-ok)

tárolás: + 4 °C – elvileg, mert nem tároljuk, **vérfeldolgozási alapanyag**
(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-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 (nem hemolitikus lázas tr-s reakció)

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) (tr-val kapcsolatos alloimmun neutropenia)

GVHD (megelőzése irradiálással) (graft versus host disease)

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 (thr refrakteritás, PTP – poszttr-s trombocitopeniás purpura)

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 /aplast. anémia/, thalassaemia)

hypothermia

Teljes vér felhasználás ? **NEM! Alapanyag!**

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 ? (vvs és FFP, de a tr-nál)

bizonyos műtétek ("motoros" szívműtét)?

újszülöttkori vércsere (beállított hematokrittal, l. "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 a csv működés hiányában

Vvs veszteség vérvétellel:

175 ml (ált. osztályok)

762-944 ml (intenzív osztályok)

41 ml naponta (intenzív osztályok)

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 elleni 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 (hemolitikus anémia):

saját vvs képzés visszaszorítására (aplasztikus krízisben: életmentő)

abszolút indikáció: PNH, SS (sarlósejtes anémia), 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-ot (AB0, Rh): zsák szegmensből,

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 vvs cc 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-t

(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/össejt 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, 1-2 E/nap

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

AIHA (autoimmun hemolitikus anémia, részletesebben I. később)

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 /hideg AIHA/: 37 °C-ra melegítve), **1 E/nap**

MM (myeloma multiplex): **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** /direkt Coombs/ **poz.**
Tr. I. vércsere

Tr-s szövődmény

(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** → kockázata ABO tévesztéses tr-s szöv!), ill. hideg hemolizin okozta parox.hideg hgb-uria (bifázisos)

AK poz. (DAT is lehet poz.)

Mal. bet. (kismencedei, hemat.), **fert.** (mycoplasma, CMV, EBV, HCV), **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 g/dl = transzfúzió,

Hb $\geq$ 8 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.

PolyHeme (Northfield) (közlekedési balesetes jehova, Hgb < 3,2 g/dl) 6 U az első 12 órában, a tr előtt (kontroll: azonnal tr) nem volt szignifikáns különbség a 30 napos mortalitásban, de a tr igény kisebb volt a Polyheme csoportban, viszont az AMI előfordulása nőtt
Moore EE. et al.: J. Am. Coll. Surg. 208.1.1-13.2009.

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 kristalloidokkal v. kolloid oldatokkal megoldható
ha gysz-en kezelhető (hiány-anémia)

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 – több száz ag.,
fvs - szűrt készítményekkel megelőzni,
thr!!! → thr refrakteritást, PTP-t okozhat, megelőzés: leukodepletált vvs-sel)

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** a HIV **poz. rec-nek**: rec. fvs aktiválódik → **rec. vírusa reaktiválódik**) - ue. mech. a CMV fertőzött rec. esetén
HIV poz. rec-nek csak fvs-mentes készítményt

Vvs koncentrárum mellékhatásai II.

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 %
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 a 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 = „fvs-mentes”**
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 immunglobulin th.!)

HIV fertőzött beteg: idegen fvs HIV progressziót okoz

Posztóp. fert. ↑ (?)

Tu. recidiva ↑ (?)

Megelőzés: 3-4 logos szűrés (=leukodepléción)

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

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 ↓

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 (thr kész esetén is)

(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. egyedi afer., <u>SZÜRT</u> minőségű 10 E</u>	<u>$< 1 \times 10^6$</u>
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	$2,5 \times 10^8$ bcØRvvs kiváltja
HLA-immunizáció primer	T-, B-limfocita, mo, gr	$1 - (5) \times 10^6$ Szűrt vvs kivédi !
szekunder	T-, B-limfocita, mo, gr, tromb	1×10^2 Szűrt vvs kiváltja !
TA-GVHD	T-limfocita	? , 5×10^4 T-sejt/kg
GVL hatás	T-limfocita	?
Vírusátvitel: CMV	gr, mo, T-limfocita	$10^6 - 10^7$ Szűrt vvs kivédi !,
EBV	B-limfocita	? de...
HTLV I-II.	T-limfocita	?
Immszuppr: trpl., H Ab, HIV, posztop. 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)

A buffy coat eltávolításának előnyei

1. Az immunizáció kockázata csökken (HLA-I., -II. = fvs bevitel után)
2. Virusátvitel kockázata csökken (HIV, EBV, B19 parvovírus, CMV, HTLV-I.)
3. Pyrogen reakciók száma csökken ($< 1\%$)
4. Mikroaggregátum képződés csökken (RDS, tromboembólia)
40 μm (tr. szer. 170 μm)
5. fvs-ből felszabaduló enzimek hemolizáló hatása csökken
6. Citokin képződés csökken (NHLTR) $\Rightarrow$ mosás is szükséges lehet

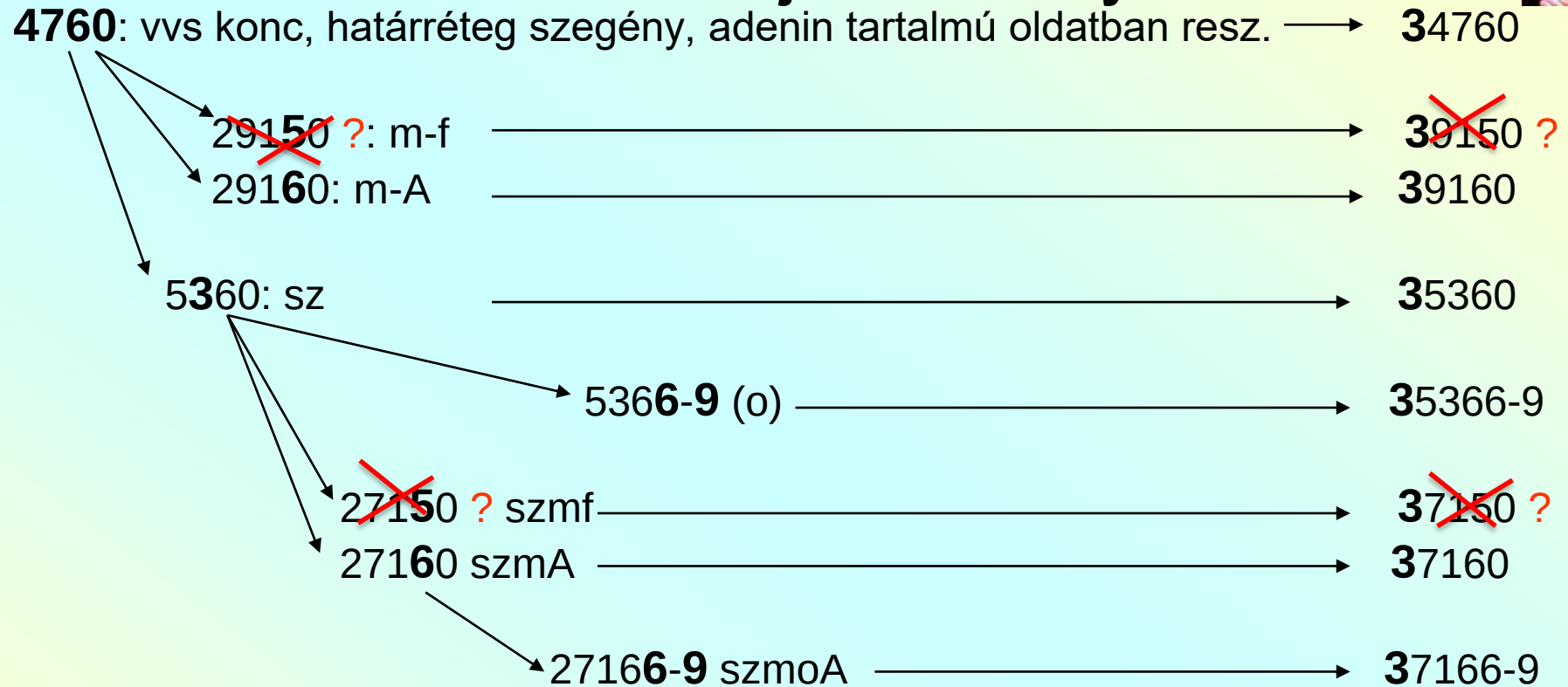
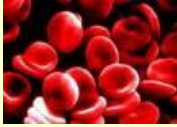
1-6. **szűrés** (vvs vagy tromb. cc is) védi ki

7. GVHD kockázata csökken $\Rightarrow$ **besugarzás**

8. tromb. (HLA-I.) és fvs cc (HLA-II.) alapanyag a buffy coat

Alloimmunizáció 50 %-ról 4 %-ra csökkent

Vörösvérsejt készítmények



Irradiáltak is



m = mosott, A = adenin tartalmú oldatban reszuszp-t,
o = osztott, sz = szűrt



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

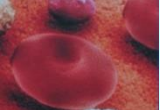
neonatólogiai ellátáshoz, osztott vvs 1 donortól
immunizálódott beteg

IgA-hiányos beteg
immunodeficiens 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, fvs-thr) szegényített, adsolos (100 ml SAGM) oldatban reszuszpendált vvs konc. (04760= határréteg szegény vvs konc.) **ALAPKÉSZ.**

Előállítás: vv-től számított 4-12 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 reszuszpendáló 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.)

2. Mosott vvs konc:

Előállítása: a keresett, bc szegényített R vvs cc-t 2x mossák 250 ml SAGM oldattal zárt rendszerben (SCD) (centrif. vvs-t mech-an károsítja!) (jövő: automatával)



reszuspendálás:

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 SAGM
(az eljárás vvs veszteséggel jár!)



előnye: „**plazmafehérje-mentesített**” készítmény

Vörösvérsejt koncentrációk (3.)

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 4. 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, hereditär 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 guidlelines: + CMV-at neg is /www.transfusionguidelines.org.uk/)

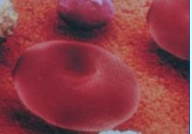
~~CMV ag. neg + szűrt!!! (csak szűrt: CMV átviteli ráta: 32 %-kal nagyobb!)~~



~~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).



Szűrt vörösvérsejt koncentrátumok (vvs 5.)

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 minőségellenőrzés 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



Vörösvérsejt koncentrátumok (6.)

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)

mélyégi szűrés (eltérő pórusátmérők): gátlás

hídképződés – aggr.

mech-i csapda

adhézió (direkt, indirekt –

a 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)
(szmA 48 óra)

Tárolás: + 4 °C



Leukodepléció/redukció 3.

Szűrt vvs térfogata:

120-180 ml + 100 ml reszuszpendáló oldat

ill. a szűrt/mosottnál vvs + 100 ml SAGM

Szűrt vörösvérsejt minőségi mutatói:

Htk: 60-70 %

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

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 ↓)

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 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

Ha vvs mosott: thr is, FFP nincs

Ha vvs szűrt: thr is, FFP sejtsegregényített

Ha vvs irr: thr, FFP is

Vörösvérsejt koncentrátumok 7.



Fagyasztott vörösvérsejt:

Előállítás:

fagyasztás: 5 napon belüli bc mentes R vvs-ra 1:1 arányban glicerines védőoldat (az intracell. 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 8.

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 9.

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



Labilis vérkészítmények



Vvs: csökkentett fvs-tartalmú vvs-ek összefoglalója

+4±2 °C, Li. max 35 nap (de 24 óra!)

ind: **O₂-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: 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



TA - GVHD



Mech: immunszupprimált szervezet + donor T-ly-k

(ennek ellentéte a rejectió: rec. T-ly a 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: Co⁶⁰ vagy Cs¹³⁷ (γ-sugárforrás), 30-50 Gy

hatás mech: T-ly osztódóképességét gátolja (mitózisgátlás)



A 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**

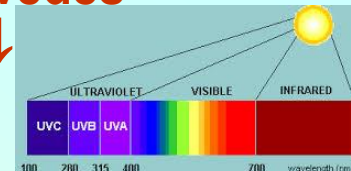
készítmény Li: vvs: 14 nap (besug-ig max 14 nap + 14 nap=28), a többi (nem fvs) sejt károsodása miatt tárolásra a hyperkalaemia veszélye nő → javasolt a beadás azonnal (később csak mosottan?)

plazma besugarazása gyártáskor és nem a tr. előtt

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.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 ↑/**fenotípusazonos 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 ly-ma, SM**)

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

1200 g alatti újszülött

vérokontól származó vér!!!)1-2.fok

(Japán: HLA homozigóta incidencia nagy)

donor: o o (ez a recipiensnek ismerős, nem fordul a donor ellen)

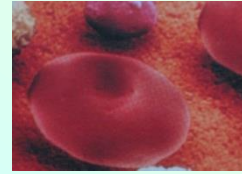


rec: o Δ (ez a donornak idegen, s a donor T-ly „megtámadja”)



Irradiált készítmények

1. vvs készítmények:



A/ általános szabályok:

vvs-t besugározni a **vérvételtől számított 14 napig** lehet
és a készítmény **Li: a besugározást követő 14 nap**
(max. 28 napos a transzfundálható irradi-t vvs)

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

GVHD újszülöttben rendkívül ritka,

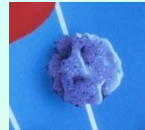
oka(?): T_H sejtek funkciója $\downarrow$, T_S sejtek aktivitása $\uparrow$

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 sugározható, Li: 48 óra



2. trombocita készítmények:

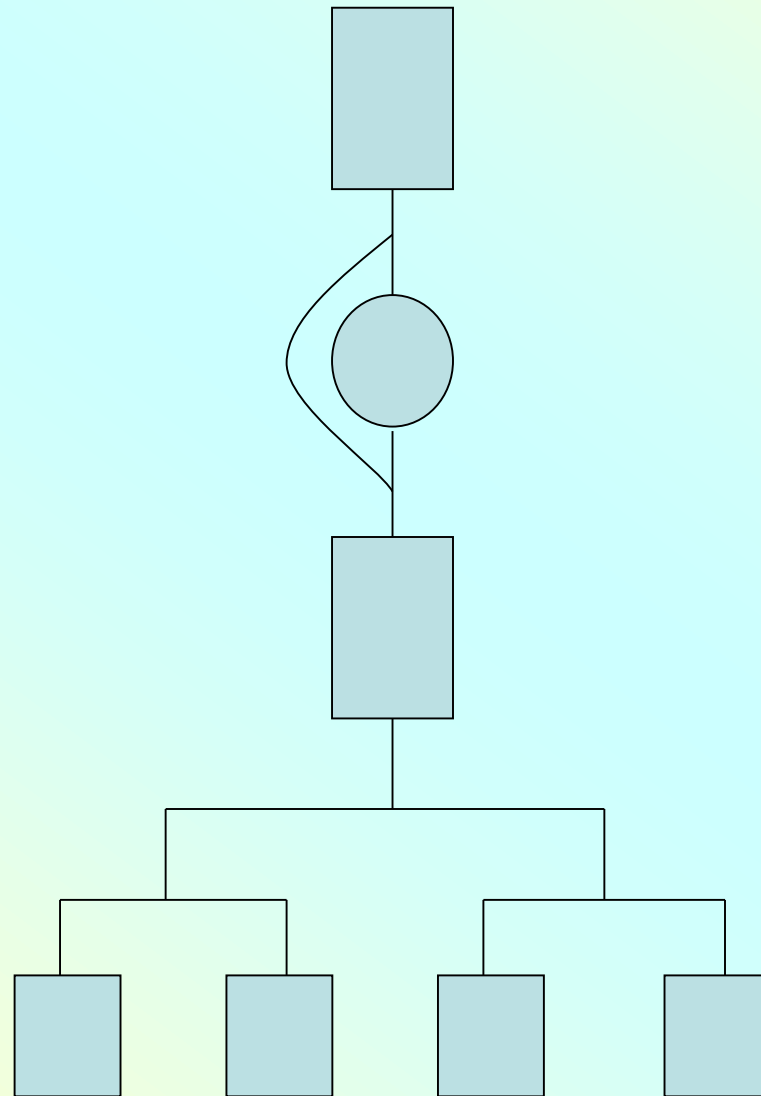
irradiálás után megőrzik eredeti lejárataikat (kiadva 6 óra)

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** – kész kód 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** – kész kód 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 lejárat ideje:

szűrt, osztott + irrad: 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

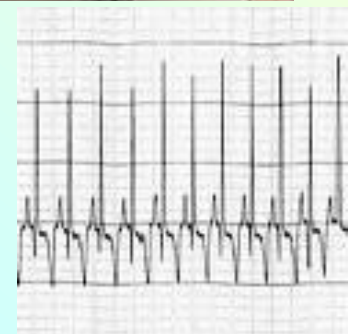


javítható-e a koraszülöttek anaemiája transzfúzióval?

apnoe: 24-72 órás időtartamra

tachycardia: nem! (inkább fokozódik)

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



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



(ROP – retinopathya 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

1320 —————→ **31320**



+



vércsere (**szűrt** vvs: **35360** + FFP: **38305**, 5 %-os Hu Alb)

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

AB Rh/D/ neg FFP (2x centrifugált)

vvs ≤ 5 nap

lehetőség szerint **irradiált**

htk: 0,40-0,50 (**vvs : FFP = 1 : 0,8**)

+ 4 °C, <24 óra

csak az 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

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:

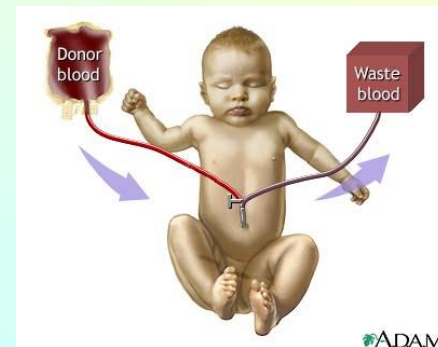
pl. 0 Rh D neg vvs. + AB-s FFP

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



Vércsoport-szerológiai gyakorló feladatok

Fogadó /immunizálódó	adó/ immunizáló	
Anya/recipient	magzat/apa/donor	potenciálisan lehet UHB v tr-s szöv.?
0	A	igen, anti-A okozta UHB, v. tr-s szöv
ccDEe	ccDee	nem (a fogadónak minden olyan ag-je megvan ami az adónak is van, így azok nem immunizálnak)
A	B	igen, anti-B okozta UHB, v. tr-s szöv.
CcDee	ccDEe	igen, anti-E képződhet
CCDee	Ccdee	igen, anti-c képződhet
Fy ^{aa}	Fy ^{ab}	igen, anti-Fy ^b képződhet

Labilis vérkészítmények

Thrombocyta készítmények:

egyedi



poolozott

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

fvs-mentes

csökkentett térfogatú ???

osztott

besugarazott

Minden újabb eljárás az alap készítménnyel

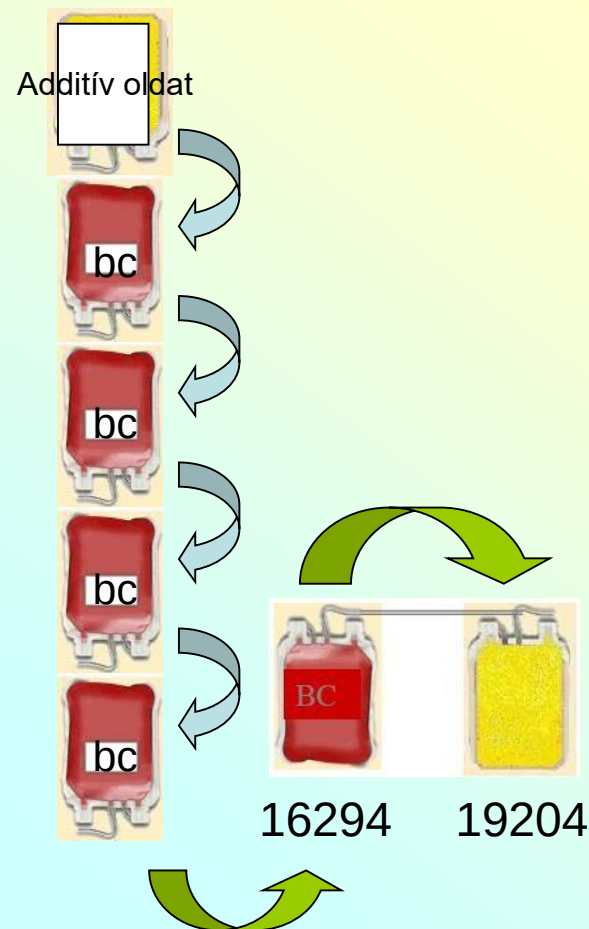
→ a thr funkciót rontja!: aggregabilitás ↓,
ozmotikus érzékenység ↑

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 órában > 5-7,5)

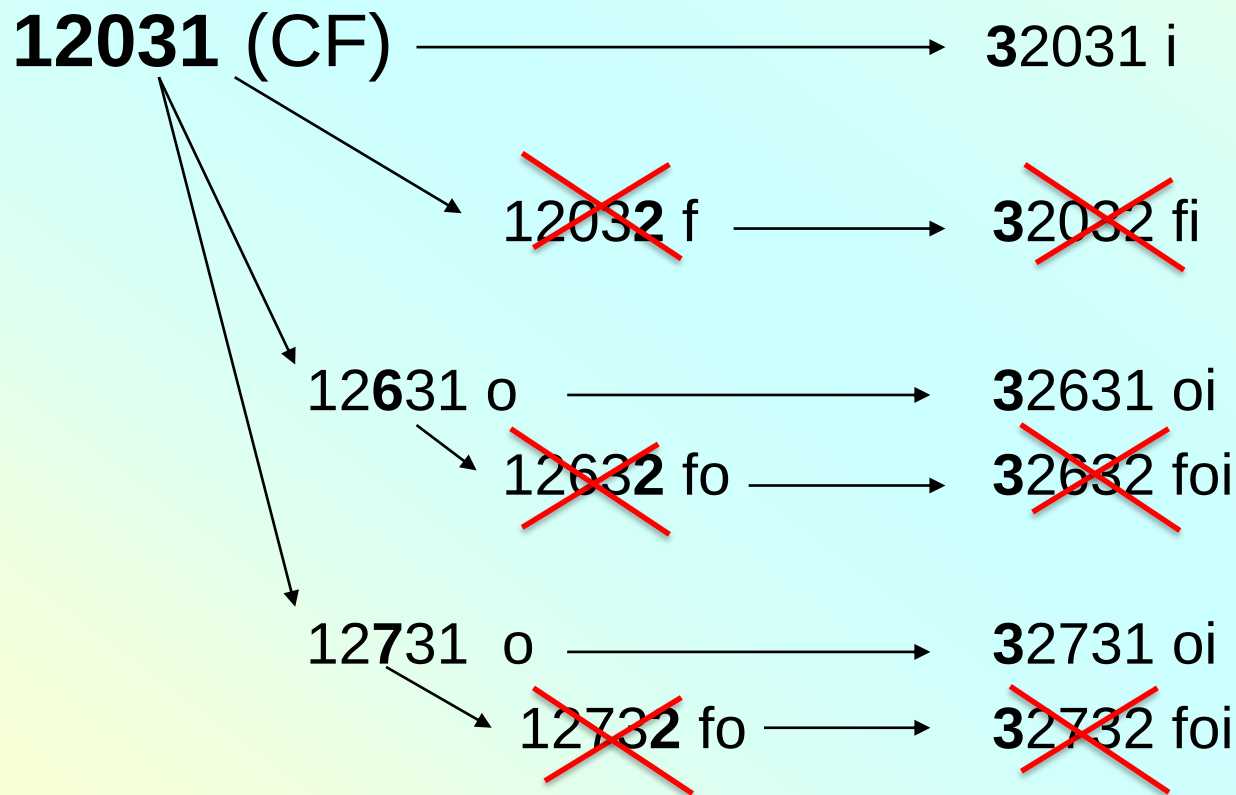
Tr: kiadás után azonnal (melegítés nélkül)

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





Trombocita készítmények/citaferézis (CF)

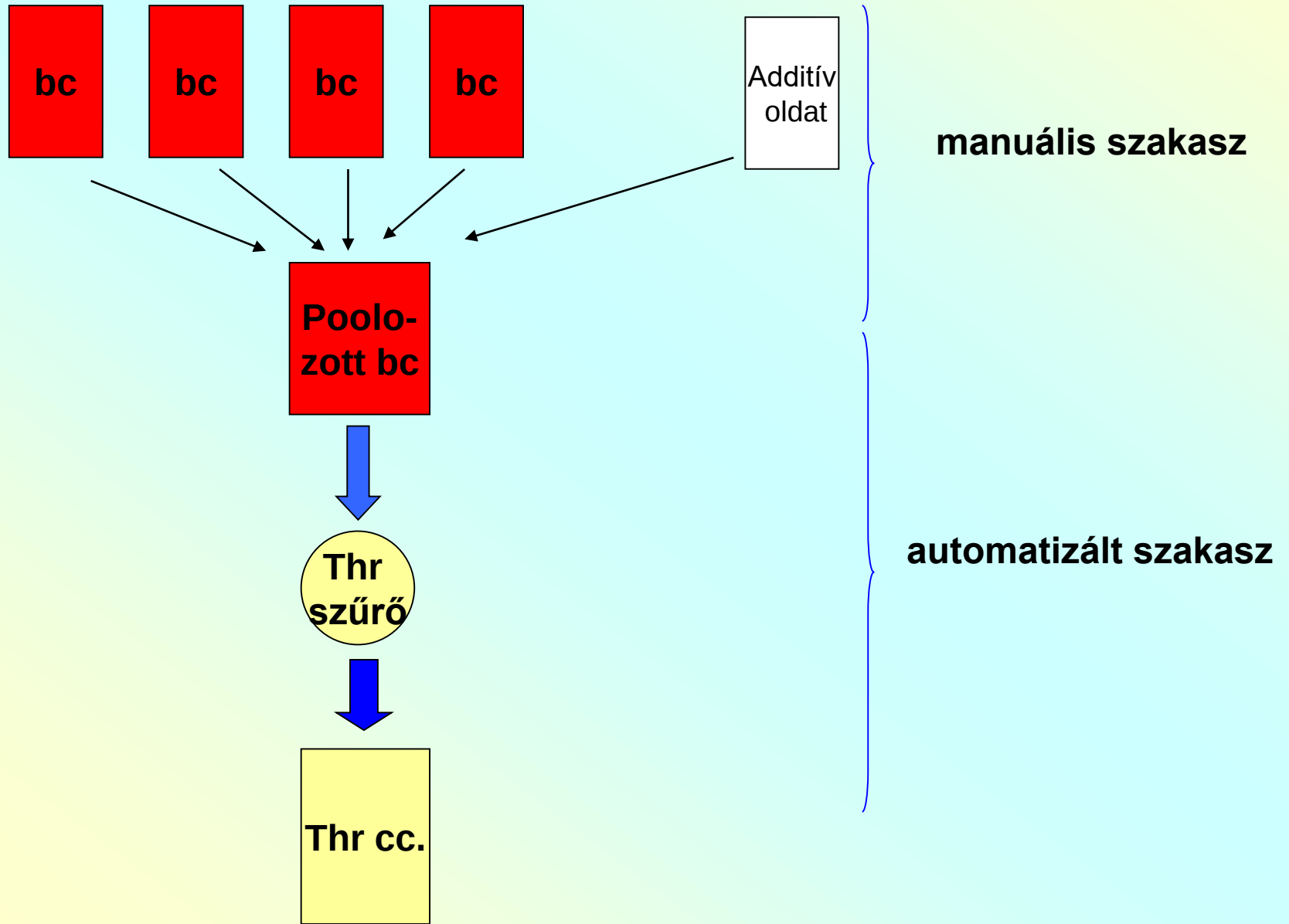


additív oldatban **12024** (20 E: osztható 2 x 10 E, sze. közegcserélhető, iradiálható)

Női donor: csak közegcserélve!!

o: osztott, i: irradiált

Automatizált thr (19404) előállítás (Tacsi)

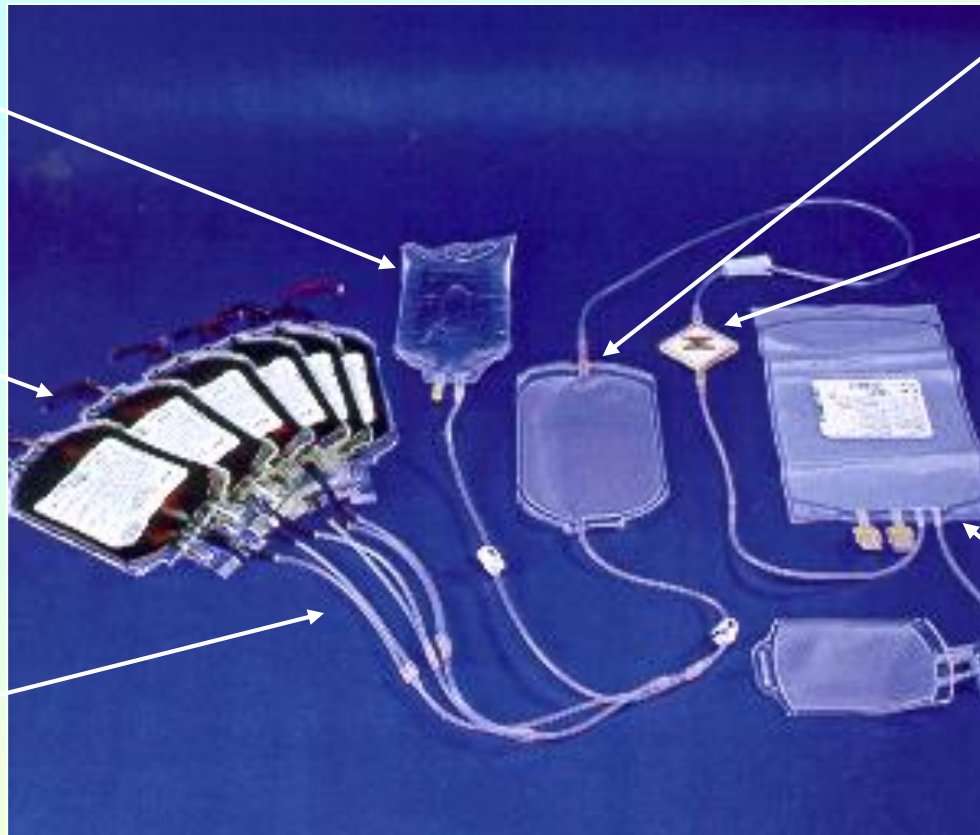


Poolozott bc-ból Intersol oldat használatával előállított trombocita készítmény

InterSol oldat
(Thr additív oldat)

Buffy coatok
thr-hez

Octopus
Poolozó szet



Pool zsák

Leukodeple-
táló filter

PL2410
(nem PVC)
Szűrt thr
tárolásához



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)

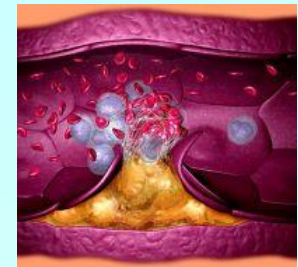
rázva – tromb. spontán aggr. kivédésére (ha pH > 7,2 – aggregálódik)
(rázás hiányában: pH ↓↓, laktát ↑↑)

rázó /agitátor/ gépek: horizontális
billegtető
forgós

gázátersztő-zsákban: glucose acs. gyors → tejsav + CO₂
(pH ↓: ha pH < 6,2 irreverz. tromb. károsodás) → CO₂ ki, O₂ 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 tárolás kapcsán bekövetkező sérülések okai

Az első 100 ml TV-nek a thr-je tönkremegy: ezért kisebb a kinyerése!!!

hideg (a thr a hideget kevésbé szereti, mint a meleget → kinyerés évszaki hatás)

alakvesztés (hidegre, műanyag felületre):

MPV ↓, mikropartikulum ↓,

mikrotubulusok elvesztése

fiziol. vált: Kollagénre adott válasz elhúzódó

P-szelektin expresszió ↑

ATP felszabadulás ↑

biokém. vált: aktin-filamentumok ↓

membrán lipid ↓

I. f. receptorok ↓

műanyag felület

alvadásgátló hatására

Centrifugálás okozta sérülés

Trombin hatására aktiválódik

Mikrovezikuláció → komplement aktiváció → thr aktiváció

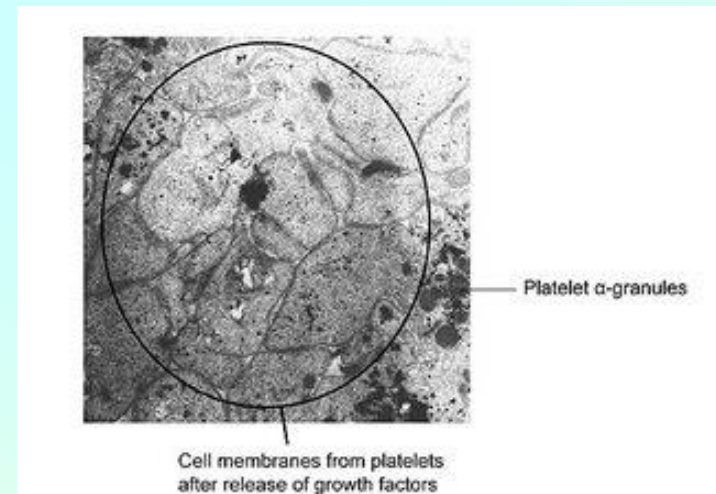
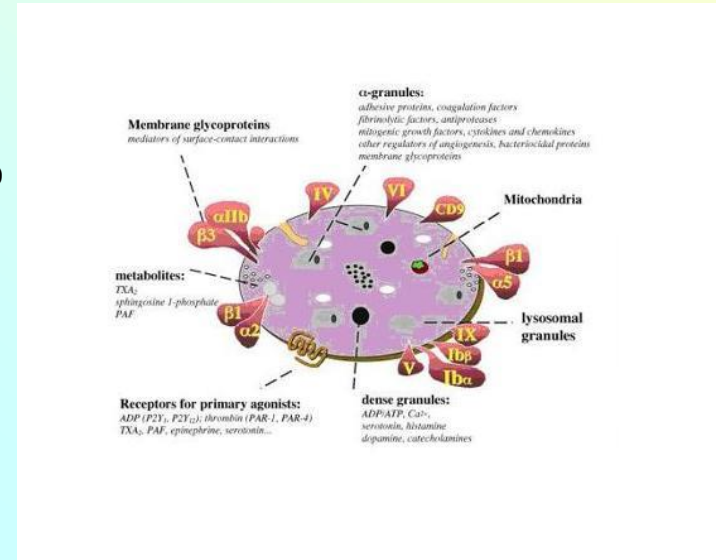
Kalcium kiáramlás

Plazmin, elasztán hatására GP Ib/IX degradálódik (↓)

GP IIb-IIIa aktiválódik (↓)

Kalpain hatására a citoskeleton degradálódik

Hypoxia → tejsav képz → EC pH ↓





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. közegcserélt: **SSP+** (Li: marad)

ind: feh. érz.

előzetes tromb. tr. után **NHLTR ??**

NAIT (anyai tromb-t közegcserélve) **??**

IgA hiány → többször mosott tromb.

anafilaxia → többször mosott tromb.

I. mosott vvs

vcs. váltás (nem ABO = tromb.): plazmában szuszp afer.

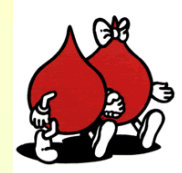
?PAS-ban szuszp-t thr + gyermek, 2 E é/v plazmában szuszp-t thr (2012.06.01
(felnőttnél: PAS-ban szuszp-t thr esetén vércsopváltás **közegcsere nélkül**

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





Trombocita készítmények



A nemzetközi gyakorlatban a **thr-t additív oldatban** (70 % PAS + 30 % plazma) tárolják, e módon is megfelelően hatékony thr biztosítható a betegeknek, kevesebb plazma-tart. okozta **kevesebb mh** mellett (de Wildt-Eggen J. et al: Vox Sang. 84.4.256-264.2003., Ringwald J. et al: Transfus. Med. Rev. 20.2.158-164.2006. Cardigan R. et al.: Vox Sang. 94.103-112. 2008.)



Előnye:

plazma feh. tart. ↓

(mh: all., NHLTR, AB0 inkomp.↓, de vCJD kockázat nem)

van der Meer P.F.: Transfusion Clinique et Biologique 14. 522-525. 2007.:

allergiás reakciók előfordulása:

plazmában tárolt thr: 12%

PAS2-ben tárolt thr: 5,3%



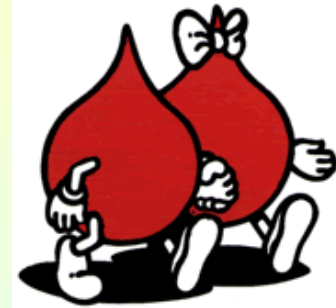
Trombocita additív oldatok

típusai:

PAS I

PAS II (T-Sol, **SSP**)

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



Összetétel és hatás: (MPV↑, HSR ↓, ozm.érz.↑ (sérülékenyebb), pH ↑, thr túlélés ↓

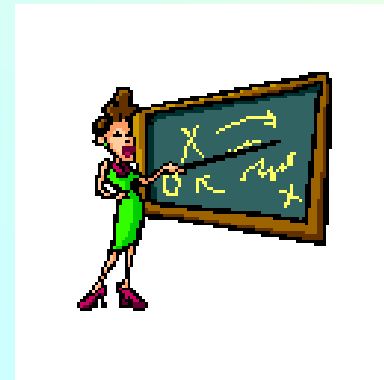
Citrát: alv. gátlás (min. 8 mmol/l), tejsav képz. ↓

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

Foszfát: glikolizist és tejsav képz-t ↑-i, puffer szerep

Mg⁺/K⁺ (kedvezőbb): thr aktivációt ↓-i (CD62P expressziót gátolja), annexinA 5 kötés ↓, tejsav képz. ↓, thr morfológiai vált-t fékezi

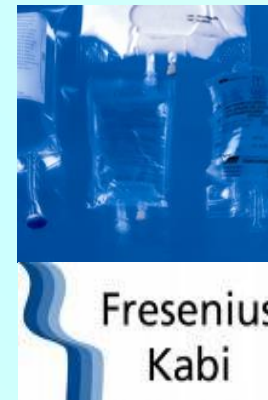
Na-klorid



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

Composol (PAS III): Na, K, Mg, Cl, citrát, acetát, glukonát
pH: 7,0-7,4

(veseelégtelenségben **metabolikus alkalózist okozhat**)
in vivo **jó haemostaticus aktivitás**



Zhang J.G. et al.: Vox Sang. 94.4.299-305. 2008.:

PAS-thr esetén az MPV ↑, pH: 7,24

HSR enyhén ↓ (**ozm. érzékenység↑**)

CD62 expressió, P-selectin↑ → thr aktiv. ↑





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. közegcserélve

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

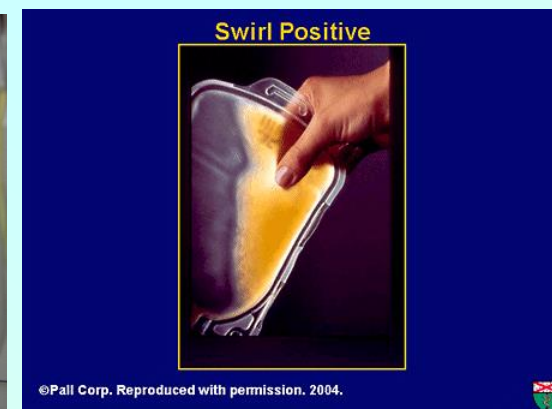
Beadás előtt: ABO, Rh, adategyeztetés
makroszkópos ell. (swirling)
biológiai próba

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)



Sejtszennyezettség a tromb. konc-ban:

A/ bc módszer esetén:

vvs: $0,5 - 30 \times 10^7/\text{E}$ (Rh D szerepe)

fvs: $0,5 - 15 \times 10^7/\text{E}$

B/ aferézis módszer esetén:

vvs: max. $5 \times 10^9/\text{kész.}$

fvs: standard: $< 5 \times 10^8/\text{kész.}$

3. gen. afer. (=szűrt min.): $< 1-(5) \times 10^6/\text{kész.}$

Fvs eltávolítása:

A/ leukodepletáló szűrő (laboratóriumi vagy betegágy melletti tromb. leukodepletáló szűrő alkalmazandó)

fvs $< 1 \times 10^6/\text{E}$

Ind: I. szűrt (leukodepletált) készítmények ind-i

NHLTR

primer HLA-alloimm.

CMV átvitel megelőzése

Li.: + 22 °C – (SCD-vel eredeti li. de csak a vérellátóban, osztályon 6 óra!,

korai szűrés → exogén citokin képz. megelőzése, NHLTR kivédése)

B/ 3. gen. aferézis géppel nyert tromb. cc. SZÜRT MINŐSÉGŰ

Trombocita transzfúzió

Donor: random (válogatatlan) - eleinte

választott (trombocitaferézis!, hiányában: nem keresett, szűrt 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.)

Immunizáltak keresett afer-t, ha nincs: random szűrt poolozottat

Thr ea kivizsg ind:

Ismételt NHLTR

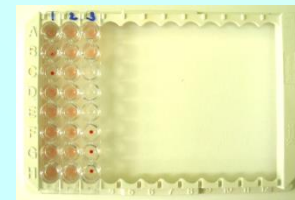
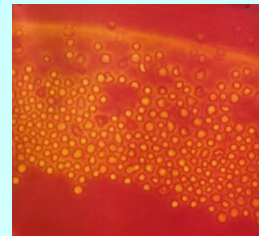
Két egymást követő thr CCI elmaradás

Várhatóan tartós thr szubsztitúció (ha imm-s anamn pozitív)

PTP

Neonat. thr-penia (NAIT)

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

Preventív ind: $< (5)-10-(20) \times 10^9/\text{l}$ (többször, kevesebbet?)

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

$< 10.000/\mu\text{l}$ ITP, splenectomy

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

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

$< 80.000/\mu\text{l}$ hypersplenía, császármetszés, **epidurális érzéstelenítés**

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

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

($<$ = 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:

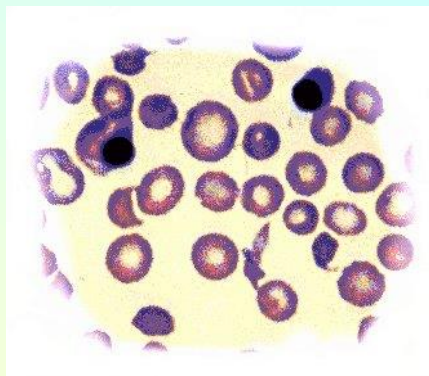
thr. ref. + nincs vérzés

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!



Thr transfúzió

BCSH ajánlás 2016.12.23.

Restrictiós elv

Nem jav: consumptiós thr-penia, működési zavar

Glanzmann thrombasthenia ha nem hat a therapia

DIC profilaxis nem jav

TTP kontraindikált, súlyos vérzés esetén egyéni therapia (nem afer-t!)

ITP, PTP, HIT egyéni

	thr célérték
Reverz. csv elégt/kemoth	10 x 10 ⁹ /l
Sepsis, antibiot. th	egyéni
Centrális vénás kanül	20 x 10 ⁹ /l
Lumb. punct.	40 x 10 ⁹ /l
Máj biopsia	50 x 10 ⁹ /l
Seb op.	50 x 10 ⁹ /l
Epidurális érzéstelenítés	80 x 10 ⁹ /l
Idegseb, szem op	100 x 10 ⁹ /l
Politrauma, agy, szem sérülés, spontán IC vérzés	100 x 10 ⁹ /l
Súlyos vérzés	50 x 10 ⁹ /l
Kp súlyos vérzés	30 x 10 ⁹ /l

Immunizálnak keresett aferezisből származót, ha nincs: akkor random poolozottat



Trombocita készítmények dózisa

osztottnál: 10-20 ml/kg 10-20 ml/kg/óra



Aferezises: $0,5 \times 10^{11}$ tromb./ tskg (0,5-1 kész/felnőtt)

(felnőtt dózis: 3×10^{11} thr = 1 db 4 E-es thr cc)

Random: 10 tskg-onként 1 E TV-ből (4E/testfelület m²) 4E pool/70 kg

1,5-2x D: ha a tromb. pusztulás $\uparrow$ (sepsis, DIC),
splenomegalia

2,5x D: fagyasztott kész.

$$\text{min. D} = \frac{(\text{kívánt thr szám} - \text{jelenlegi thr szám}) \times \text{BV}}{\text{RF}}$$

BV (beteg vérvolumen) = testfelület m² x 2,5

RF (lép korrekciós faktor) = 0,67

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/ μ l között

Endothel integritás megőrzéséhez 7000/ μ l thr elegendő



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

thr $\uparrow$ felnőttben: 5-10.000 / μ l $\rightarrow$ 4x $\rightarrow$ 20-40.000 / μ l

CF: $4 \times 10^{11}/l \rightarrow$ thr $\uparrow \rightarrow$ 40.000 / μ 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 %



pH szerepe a trombocita készítmények esetén

pH kontroll guideline:

Eu: 4-10 E/hó/típus

FDA: 4 E/hó/típus

Elvárt: 6,4-7,4

Indikátora: a thr minőségének
bakteriális fertőzésre

pH eltérést okoz:

tárolási hő eltérés

zsák gázáteresztőképesség változás

rázás hiánya

bakteriális fertőzés

Dumont LJ. Et al: Transfusion 43.143-150.2003.





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 (Diff.dg: 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 okai: 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. közegcserélve)



Allergia, anafilaxia (pl. feh. ag. elleni imm., IgA hiány) → th: k.cserélt tromb.



Trombocita készítmény okozta mellékhatások

TA-GVHD

(megelőzés: irrad. - γ sug., 30-50 Gy, Li: azonnal

ind: congen. v. szerzett ID

csvtrpl. váró/átesett

nagy dózisú kemoth.

iu. tr.

koraszül.

HLA-kompat. kész.

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

vérokon, leendő csv/össejt-donor kerülése)

Szűrés $\neq$ irrad.! (egymás kiegészítői és nem helyettesítői)

PTP: leggyakoribb oka HPA-1a at.

tromb. (vagy más, de thr-t is tart-ó vérkész., így FFP is kiválthatja a szennyező
thr-k miatt !) tr-ja után 1 héttel a tü-k,
saját tromb. is pusztul (a sajáttal keresztreakáló at. miatt)

Tromb. pótlás jövője: human tromb. membrán preparátum
thrombopoietin

Tromb pótlás alternatívája

A. thrombopoietin (TPO): (Szeged, 1958 . Acta Haematol.,20:350-355.

Kelemen E., Rák K., Tanos B.,
Cserhádi I., Krizsa F., Vezendi K.)

hatása: tromb. szám, méret, vastagság ↑,
megakariocita colonia stimulálás (diff., prolif.) + potenciálás
(érlelés)

a/ rHu-TPO (rec-kötő és karboxiterm. domain is rajta)

b/ PEG-rHuMGDF (megakariocita növ. f.): csak rec. kötő (aktív)
domainje van, PEG-gel konjugált, stabilizált

Mh: trombocitózis
TPO-at

c/ IL-11: megakariocita proliferációt és érést serkenti

B. human tromb. membrán preparátum (thr adhéziót serkenti)





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)

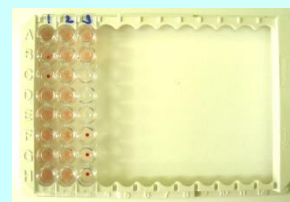
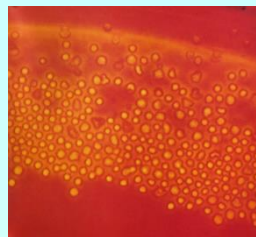
CCI elmaradásának okai:

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, a teszt: Immucor Capture P),
szűrt/szűrt minőségű HLA-kompat. egyedi **afer.** tromb. kész.
(hiányában: nem keresett, szűrt poolozott thr alkalmazható)
(sz. e. HLA-identikus tromb., bár sokszor a HLA-kompat. jobb)

**Megelőzése: preventív tromb. pótlás kerülése, első transzfúziót (vvs, thr, FFP-t is)
is szűrt minőségű készítménnyel!**

Fehérvérsejt készítmények



Labilis vérkészítmények – **fehérvérsejt koncentrátum**

aferezisből (steroid /mh-ai!/ v. G-CSF, /Neupogént ne →mh: lépruptura!/) **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: $<0,5$ 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: $1-2 \times 10^{10}$ /testfelület m^2 **3-4 napig**

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

Tárolás: $20-24$ °C, mozgatás nélkül,

max. 24 órán belül tr-andó



Fehérvérsejt / granulocyta transzfúzió kockázata

Seidel M.G. et. Al.: J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2009.31.166-172.:
59 beteg, 778 (!) gr. tr. mh-ok: **láz, hidegrázás,
tüdőszövődmények**

Quillen K. et al: Haematologica 2009.94.1661-1668.:
1997-2007. között 32 AA-s beteg gr-tr-ja: ind: invasiv gomba-fert
25 %-uknál **HLA-imm. , túlélés: 58 %**



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

Plazma készítmények

TV

Plazma

< 6-24 óra

FFP → terápiás
(V.VIII.)
továbbfeldolg.

Alv-i f. cc.:

VIII.



IX.



II. VII. X.

I.



Alb.

buffy coat

trombocita cc.
(szűrt, közegcserélt)

~~iv. cc.~~



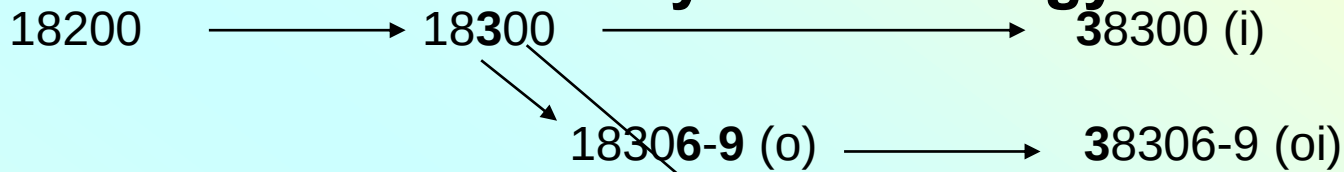
bc Ø R **vvs** cc.

mosott vvs cc.

szűrt/mosott vvs cc.

fagyasztott/olvasztott/
mosott vvs cc.

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 transzfundálandó, 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 - Solvens/Detergens 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.



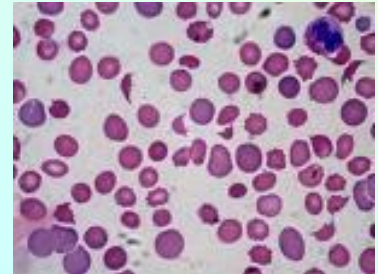
AT-III. hiánya (műtét vagy heparin igény esetén)
(helyette: **AT-III. koncentrátum**)

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 vérzékenységben 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

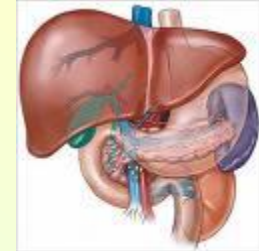
volumenpótlás

immunglobulin-terápia helyett

fehérjepótlásként



Májbetegek vérzékenységének okai



Alvadási fiziológiás tartalékuk kisebb

faktorszint $\downarrow$ (főleg F.VII., PC),

PI $\uparrow\uparrow$ > PTI $\uparrow\uparrow$

csak FFP-vel nem kezelhető, az FFP a PI-t csak rövid időre

normalizálja: F.VII. T1/2: 5-6 óra

vérzéskor Diff.dg: faktor hiány ?, helyi érruptura ?

májbiopsia nem igényel profilaktikus FFP adást

(a kóros PT/PI nem egyenlő a vérzéssel)

trombocita szám $\downarrow$

fibrinolysis inhibitorai $\downarrow$

fibrinolysis $\uparrow\uparrow \Rightarrow$ primer ill. szekunder DIC

K-vitamin kezelés hatástalan



Vérző májbeteg esetén az alvadás segítésének módjai:

DDAVP: endotheliumból F.VIII-at mobilizál, trombocita működést is fokozza

Krioprecipitátum: I. faktor szerepe (vW.F-., VIII.F-., XIII.F-, fibronectint is tartalmaz)

FFP csak vérzés, invazív beavatkozás esetén

Gyári alvadási készítmény (Prothromplex Total, Beriplex)

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 granulocytá antitestek, 10-20 ml!, tü < 2^h, 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/

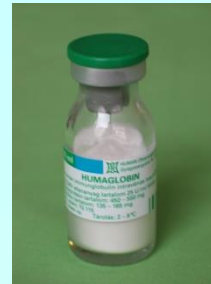
F.I. - Haemocomplettan /Centeon/

Novoseven (r-VII.F), Fibrogammin (F.XIII.)



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)

Összefoglalva

FFP alkalmazása

az alvadási laboratóriumi eredmények
(APTI, PI, TI, alv.faktor szintek, AT-III.,
stb.) birtokában,

a klinikai tünetek figyelembevételével,
indikációk (kockázat/előny) mérlegelésével
(költségelemzések után)

Fibrinragasztó

Fibrinragasztó a Cryoseal® FS System készülékkel előállítva



450 ml (1-2 E) AB-s, human plazmából krioprecipitátum előállításának megfelelő (fagy / olv/ ülepítés / szeparálás)

16 ml (cc-t **I.f. + XIII. f. + VIII.f. + vW. f., fibronectin**, párhuzamosan trombin + Ca, párhuzamos fecskendőpárok)

Átlag: 20 % fibrinogén, 4 % XIII. f., 36 % fibronectin

A trombingyártó készülék a II. f-t Ca jelenlétében trombinná alakítja (10 ml plazma elhasználásával)

Gyártási idő: 60-80 perc

Tárolás: < -30 °C 1 év, felhasználás előtt: 34-37 °C-on felolvasztani, speciális applikátorokkal

Hatás: az alvadási kaszkád utolsó szakaszát „utánozza”:

trombin, fibronectin + Ca → I. f. → fibrin, stabil koagulum

(nagyobb I. f. tart. → termék mech-i ereje nő, magasabb trombin → nagyobb polimerizációs seb.)

Előnye: gyors véralvadás

gyorsult sebgyógyulás, angiogenesis elősegítés

vérveszteség ↓ → kevesebb a vvs tr. igény

bakteriális fertőzések elleni védelem

patogén átviteli kockázat ↓

állati eredetű anyagokkal szembeni all. megszűnik

felszívódás: biológiai úton



Alkalmazási területek:

szív-, ér-, mellkas-, ideg-, szem-, fej-nyaki, plasztikai, helyreállító, baleseti sebészet, szövetillesztés, máj, lép parenchyma sérülés

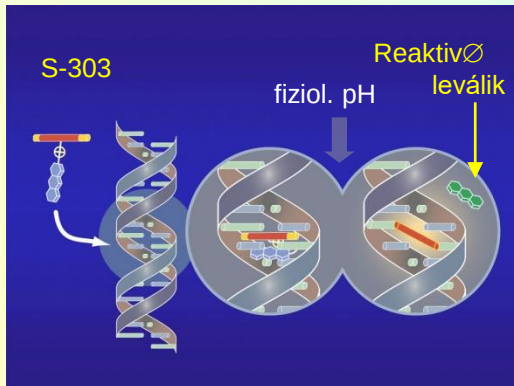
kanülálás, éranasztomózis

Fábián I: Focus Medicinae 8.4.2326.2006., (TCH-20.)

Patogén inaktiválás

	Plazma, plazma derivátum	Thr	vvs
Metilénkék (mb)	I	N	N
Psoralen /amoto-salen	I	I	N
riboflavin	I	I	?
FRALE (S303)	?	?	I
Inactine	?	?	I

Vvs: FRALE, Inactine – fény nélkül (vvs a fényt elnyeli)



Inactine-nal (PEN110) vagy FRALE-val kezelt vvs in vivo recovery ~ kezeletlen vvs recovery (28 napos tárolás esetén)

vvs túlélés: 6. tr-t naptól ↓↓ a kontrollhoz képest

AuBuchon JP et al: Transfusion 42.2.146-52.2002

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 ~~vv 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. közegcserélve

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.

tömeges szűrés: antitestre, de ablakperiódus!!!

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)

Nem szűrünk, s kockázatot jelent:

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

CJB (Tween 80), vCJB

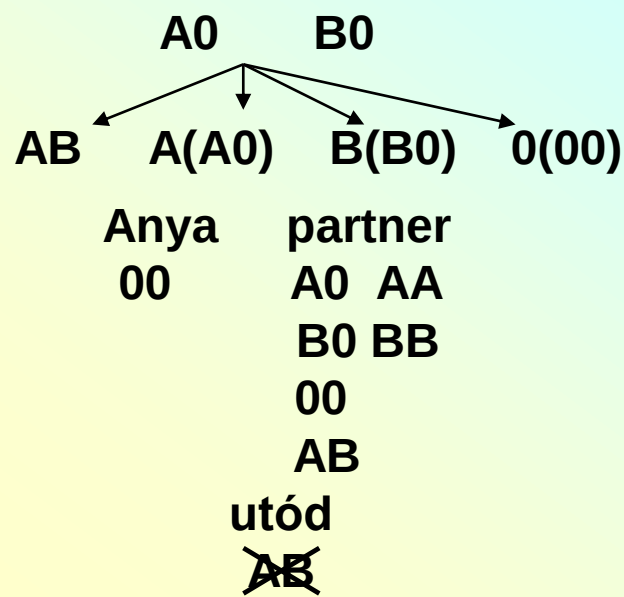
További vírusok, bakt-k, gombák, protozoonok

Vércsoport-szerológiai donor kivizsgálás



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

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



Rec **donor**
ccD^{Dee} **ccdee**
(a-c) **Ccdee**
 CcD^{Dee}

ccD^{DEE} **ccdee**
(a-e) ←

CDe/cde → **CcD^{Dee}**
cde/cde → **ccdee**

Az Rh neg is imm-hatja az Rh poz,
 nem csak fordítva,
 és az Rh poz az Rh poz-tól is immuni-
 zálódhat,
 azaz bárki bárkitől immunizálódhat,
 kivétel egyetűjű ikrek tr-ja, ill autotr,
 s ez a példa csak az Rh-ra vonatkozott,
 a többi vvs ag még további imm-s forrás lehet
 Az ABO kompat mindig alapvető!!!

Anya: CDe/Cde → Rhpoz

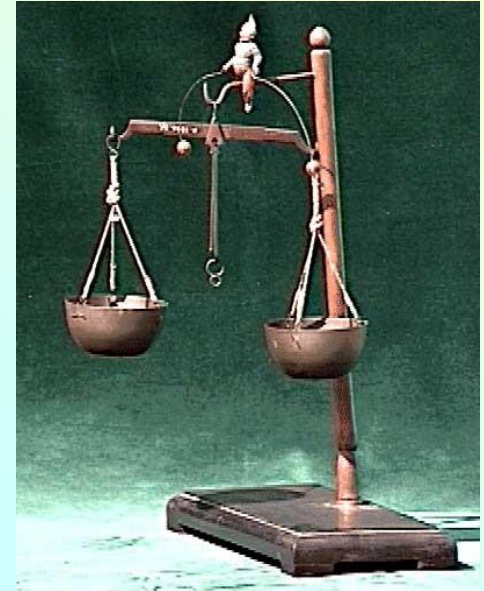
Gyermekek: Ccdee **a-c**
 ↘
 c-ag. neg-t

Fertőzés átviteli kockázat vagy minden lehetséges kórokozóra szűrés?

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

Transzfúzió kockázata csökkenthető

donor nyilatkozat (önkizáró)
orvosi vizsgálat, anamnézis
donorvérek kivizsgálása (de: ablakperiódus, techn-i hiba)
karantén (csak plazmára)
vírusinaktiváló eljárások alkalmazása (csak "gyár"-ban,
vérellátóban korlátozott)
Burkos (HCV, HIV, HBV): S/D
Nem burkos (HAV): hő
tr. ind. pontos behatárolása



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

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

Transzfúzió okozta szepszis, fertőzés-átvitel megelőzése, kockázat csökkentése

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

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

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

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

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

Vérzsák (külső felület is tisztán tartva)

„szűrő”: megfelelő **kézfertőtlenítés**

Első 15-30 ml **elterelése**

Szűrőtesztek szerepe

Karantén

Vvs **tárolás**: 1-4 °C

Olvasztott termék 4 órán belüli **transzfúziója**

Tiszta **vízfürdő - Pseudomonas**

Poolozás: megfelelő **higienes feltételek** betartása

Recipiens **donorszám** csökkentés

Autológ transzfúzió ill. **irányított** véradás

Indikációk behatárolása

Patogén inaktiváció ill. **rekombináns készítmények** alkalmazása

Leukoredukció – a vírus-kockázat csökkentése

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



Vírusinaktiválási eljárások

Fizikai:

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

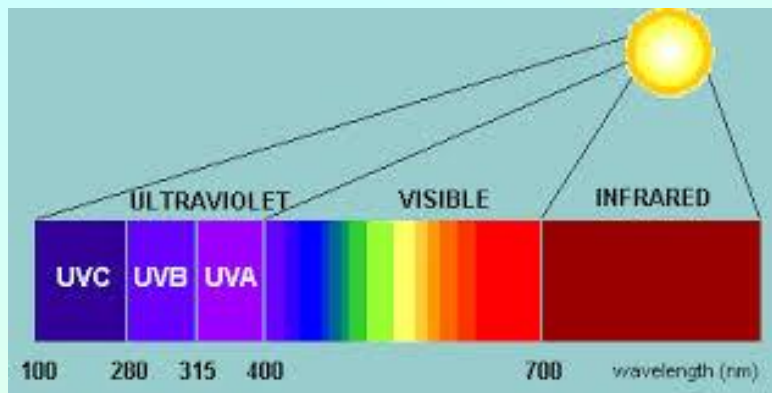
Kémiai:

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

Kombinált: kettős vírusinaktiválási eljárások:

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

UVB-hatása



ly károsítás → ∅ GVHD

(UVB kezelt → **nem kell irradiálni is**)

ag-prezentáció gátlás → **∅ HLA-izomm.**

thr alloimm ↓ → **thr refrakteritás ↓**

A transzfúzió maradék rizikója

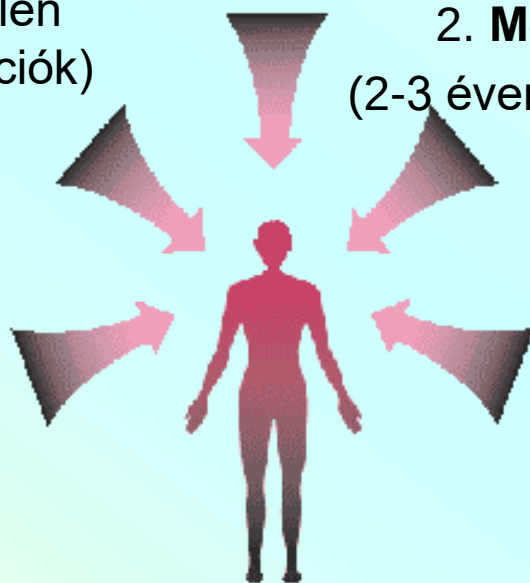
1. **Baktérium** (a vérvétel kapcsán)

5. **Fehérvérsejtek** (kedvezőtlen
válaszok és transzfúziós reakciók)

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

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

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



Recipiens

Köszönöm megtisztelő figyelmüket

