

# Inimverest valmistatud ravimpreparaatide kasutamise Eesti juhend

## Eessõna

Ravijuhendi koostamise eesmärgiks on anda esimene põhjalikum eestikeelne ülevaade kaasaegsetest põhimõtetest verepreparaatide kasutamisel, et luua teoreetiline baas üle riigi kõigile patsientidele ühtlase kvaliteediga transfusioonravi tagamiseks.

Ravijuhend on soovitusliku iseloomuga ja mõeldud arstidele, kes kasutavad oma patsientide ravimiseks erinevates kliinilistes situatsioonides inimverest valmistatud preparaate.

Ravijuhendi koostamise algataja oli Eesti Transfusioonmeditsiini Selts 2004. aasta alguses. Töögrupp moodustati erinevate erialade esindajatest, kuna verepreparaadid leiavad kasutamist paljudes meditsiinivaldkondades.

Osa töögrupi liikmeid on nimetatud erialaseltside poolt - oma ala tunnustatud spetsialisti pakkusid töögrupi liikmeks välja Hematoloogide Selts, Sisearstide Selts, Anestesioloogide Selts, Kirurgide Assotsiatsioon, Laborimeditsiini Ühing ja Transfusioonmeditsiini Selts.

Ülejäänud on kaasatud erialaseltside poolt nimetatud liikmete või töögrupi juhi initsiatiivil.

Töögrupi liikmete nimekiri:

**Hele Everaus**, hematoloog, Tartu Ülikooli Kliinikum;

**Tatjana Plahhova**, hematoloog-vereteenistuse spetsialist, Põhja-Eesti Verekeskus;

**Ann Raadik**, sisehaiguste arst, Ida-Tallinna Kesonhaigla;

**Ulvi-Kaire Kongo**, hematoloog, Põhja-Eesti Verekeskuse Immunoematoloogia Referentlabor;

**Indrek Rätsep**, anestesioloog, Põhja-Eesti Regionaalhaigla;

**Toomas Ümarik**, kirurg, Põhja-Eesti Regionaalhaigla;

**Mari Punab**, hematoloog, Tartu Ülikooli Kliinikum;

**Kärt Tomberg**, laboriarst, Tallinna Lastehaigla;

**Eva Lehepuu**, anestesioloog, Ida-Tallinna Kesonhaigla Naistekliinik;

**Sten Ellam**, anestesioloog, Põhja-Eesti Regionaalhaigla;

**Riin Kullaste**, hematoloog-transfusioloog, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, töögrupi juht.

Töögrupp alustas 2004.a. novembris ja töö valmis 1. juuniks 2005.a. Koostöö vormiks oli tihe elektrooniline kirjavahetus ning koosolekud valminud materjali aruteluks.

Töögrupi kontaktisikuks on Riin Kullaste, Põhja-Eesti Regionaalhaigla vereteenistusüksuse vanemarst, tel 6972038, e-mail

[riin.kullaste@regionaalhaigla.ee](mailto:riin.kullaste@regionaalhaigla.ee).

**Juhendi koostamise põhimõte, sisu lühikokkuvõte ja töö koostamise meetodika**

### Põhimõtte:

Käesoleva ravijuhendi struktuur erineb oluliselt teiste Eesti Haigekassaga koostöös valmivate ravijuhendite struktuurist.

Ülesehituse peamine erinevus seisneb selles, et lähtepunktiks on ravivahend, mitte haigusseisund.

Neid haigusseisundeid, mille puhul verepreparaatide kasutamine osutub tõhusaks või vältimatuks ravimeetmeks, on palju. Samas pole nimetatud preparaadid enamasti ainsaks ravimiks, vaid leiavad kasutamist kombinatsioonis teiste vahenditega, mille näidustusi, toimet, raviskeeme jm pole me määratud käsitlema.

Võimalik, et tulevikus on Eestis olemas pädevad ravijuhendid kõigi haigusseisundite raviks, mis muu kõrval sisaldavad soovitusi ka verepreparaatide manustamise kohta. Kuni seda aga pole, pakume välja verepreparaatidest lähtuva ravijuhise.

Sarnase struktuuriga transfusioonravi juhendid on välja antud enamuses arenenud riikides, seetõttu loodame, et valitud lähenemismurk õigustab ennast ka Eestis.

### Sisu lühikokkuvõte:

Kuna verepreparaatide ülekande kvaliteet ei sõltu ainult õige preparaadi ja selle koguse valikust õigel hetkel, käsitleb juhend lisaks sellele ka verepreparaatide ülekande isärasusi, ülekandega seotud uuringuid, võimalikke ravi komplikatsioone ning transfusiooniga seotud organisatoorseid küsimusi.

### Koostamise meetodika:

Juhendi koostamisel kasutasime allikana esmajärjekorras erinevate riikide tõenduspõhiseid transfusioonravialaseid juhendeid, mis on hiljuti publitseeritud ja tuginevad süstemaatilistele sellealase kirjanduse ülevaadetele. Kuna erinevate riikide spetsialistide töö tulemused on märkimisväärselt sarnased ja vastastikku toetavad, võib arvata, et nende kirjutiste näol on tegemist käesoleva hetke transfusioonmeditsiinialaste teadmiste kõige adekvaatsema ja usaldusväärsema väljundiga.

Tõenduspõhisuse astme ning soovitude iseloomu määratlemiseks on erinevad töögrupid kahjuks kasutanud erinevaid süsteeme, seetõttu loobusime segaduse ja moonutuste tekkimise vältimiseks nende väljatoomisest Eesti juhendis. See võimalus on olemas algallika juures.

Lisaks eeltoodule kasutasime publikatsioone meditsiinikirjanduse elektroonilistest andmebaasidest (eelkõige meta-analüüse ja randomiseeritud kontrollitud kiiniliste uuringute kirjeldusi), õpikuid, käsiraamatuid, monograafiaid, seminaride-konverentside materjale ja seadusandlikke akte.

Ravijuhend on kooskõlastatud Eesti Hematoloogide, Sisearstide, Anestesioloogide, Lastearstide, Naistearstide ja Transfusioonmeditsiini Seltsiga, Kirurgide Assotsiatsiooniga ja Laborimeditsiini Ühinguga.

## Sisukord

	lk
I peatükk	
Sissejuhatus	4
II peatükk	
Verepreparaatide iseloomustus ja ülekande iseärasused	6
Täisveri	6
Erütrotsüütide suspensioonid	7
Trombotsüütide kontsentraadid	10
Värskest külmutatud plasma	12
Krüopretsipitaat	13
Verekomponendid lastele	14
Plasmaderivaadid	17
Verepreparaatide ülekanne	19
Verepreparaatide asendamine	21
III peatükk	
Immunoematoloogilised uuringud	24
Vereülekande eelsed uuringud	24
Immunoematoloogilised uuringud ja nn eriolukorrad	26
Rasedate uuringud	28
Rasedusaegne veregrupi ja antikehade määramise skeem	30
IV peatükk	
Verepreparaatide kasutamine spetsiifilistes kliinilistes situatsioonides	31
Äge verekaotus. Massiivne transfusioon	31
Krooniline aneemia	33
Hemolüütiline aneemia	35
Kaasasündinud ja omandatud hüübimishäired	38
Immuunpuudulikkusega patsiendi ravi verepreparaatidega	44
Transplantatsioonipatsiendi ravi verepreparaatidega	46
Pediaatrilise patsiendi ravi verepreparaatidega	50
Sünnitusabi patsiendi ravi verepreparaatidega	55
Põletushaige ravi verepreparaatidega	57
Preoperatiivne verepreparaatide kasutus	60
Verepreparaatide ülekandest keeldunud patsiendi ravi võimalused	62
V peatükk	
Autoloogne vereülekanne	64
VI peatükk	
Transfusioonireaktsioonid	70
Hemolüütilised reaktsioonid	71
Septiline reaktsioon	75
Äge transfusiooniga seotud kopsukahjustus	77
Allergilised reaktsioonid	78
Mittehemolüütiline temperatuurireaktsioon	79
Transfusioonijärgne trombotsütopeeniline purpur	80
Transfusiooniga seotud <i>Graft versus Host</i> haigus	81
Tsirkulatoorne ülekoormus	82
Immunomodulatsioon	83
Haiguste ülekanne	83
Ägeda vereülekandereaktsiooni käsitlemise skeem	85
VII peatükk	
Haigla vereteenistus	86

## I Peatükk Sissejuhatus

Ühtse, kaasaegseid ravipõhimõtteid väljendava verepreparaatide kasutamise Eesti juhendi järgi on vajadus väga suur, sest Eesti transfusioonravi praktika on piirkonniti suuresti erinev ja erineb oluliselt ka teiste Euroopa riikide sellealasest tegevusest. Lisaks on doonorivere näol tegemist väga piiratud rahvusliku ressursiga, mille kasutamine peab olema otstarbekas.

Mainimata ei saa jätta ka majanduslikku aspekti – igapäevaselt tehtavad jõupingutused doonorivere ohutumaks ja efektiivsemaks muutmise nimel tõstavad paraku ka verepreparaatide hinda, mis tähendab lisakoormust ravikindlustussüsteemile.

Samas ei ole võimalik lõplikult elimineerida kõiki ülekandega seotud riske ning ohtu komplikatsioonide tekkele, mis tingivad täiendavate ravimeetmete rakendamise, halvemal juhul püsiva tervisekahjustuse või patsiendi surma.

Seega - otsus verepreparaate üle kanda peab olema igati põhjendatud.

Eestis kantakse igal aastal üle ligi 100 000 doosi mitmesuguseid verekomponente.

Tabel: Aastatel 2000-2004 peamiste verekomponentide ülekanded doosides

	Erütrotsüütide suspensioon	Plasma	Trombotsüütide kontsentraat
2000	46 740	26 470	1 680
2001	46 110	27 170	2 010
2002	48 300	30 580	2 859
2003	53 961	36 317	3 969
2004	53 055	40 418	4 439

Allikas: Dr Tatjana Plahhova, Põhja-Eesti Verekeskus

Tendents on pidevale plasma kasutuse tõusule, samas kui erütrotsüütide kasutus on suurenenud aeglasemalt ja viimasel ajal pigem langenud, mida on väga raske selgitada, arvestades vastupidiseid muutusi mujal maailmas. Ainuke positiivne suundumus on trombotsüütide ülekannete arvu tõus, mis näitab arstkonna teadlikkuse kasvu nende kasutusvõimaluste suhtes ühelt poolt ja teisalt verekeskuste efektiivset tegevust trombokontsentraatide kättesaadavamaks muutmisel.

Riigi transfusioonravi praktikat iseloomustab veel ka erinevate verekomponentide kasutus 1000 elaniku kohta. Võrreldes Skandinaavia naabrite ja Euroopa riikidega kantakse Eestis üle tunduvalt vähem trombotsüütide, vähem erütrotsüütide preparaate ning rohkem plasmat. See viitab taas erinevusele ravipõhimõtetes.

Tabel: Verekomponentide kasutus 2003.a. (doose 1000 elaniku kohta)

	Erütrotsüütide suspensioon	Plasma	Trombotsüütide kontsentraat
Euroopas keskmiselt	46	9	20
Soome	58	7	24
Rootsi	52	13	17
Eesti	39	27	3

Allikas: Prof. Gunnar Myllylä, Soome Punase Risti Verekeskus.

Ülekandeid tehakse Eestis peaaegu kõigis haiglates. Kuigi haiglate suurus ja profiil on varieeruvad, annab haigla transfusioonravi praktikast hea ülevaate erinevate verekomponentide kasutuse suhe.

## Inimverest valmistatud ravimpreparaatide kasutamise Eesti juhend

Üldlevinud on erütrotsüütide ja plasma ülekannete võrdlus. Soomes kanti 2003.a. 1 doosi plasma kohta üle 8 doosi erütrotsüütide suspensiooni, Rootsis 4 ja Euroopas keskmiselt 6 doosi. Eestis oli see suhe samal aastal 1 : 1,5 ja 2004.a. juba 1 : 1,3. Suured erinevused selle näitaja osas on ka haiglate vahel.

Tabel: Plasma ja erütrotsüütide suspensiooni dooside kasutussuhe mõnedes Eesti haiglates 2004.a.

Haigla	Kasutussuhe plasma: er. suspensioon (doosides)
SA Tartu Ülikooli Kliinikum	1 : 1
SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla	1 : 2
AS Lääne-Tallinna Keskhaigla	1 : 0,8
AS Ida-Tallinna Keskhaigla	1 : 1,2
SA Pärnu Haigla	1 : 4
AS Rakvere Haigla	1 : 0,8
SA Ida-Viru Keskhaigla	1 : 0,7

Allikas: Dr Tatjana Plahhova, Põhja-Eesti Verekeskus

Eeltoodu põhjal võib öelda, et transfusioonravi taktika valikul lähtutakse Eestis väga erinevatest põhimõtetest, mis ei pruugi, arvestades suurt erinevust muu maailma praktikaga, tähendada patsiendi jaoks kvaliteetseimat ravi.

Käesolev juhend on mõeldud abimaterjalina põhjendatud otsuste tegemiseks transfusioonravi ordineerimisel, esitades kaasajal selles valdkonnas kogu maailmas tunnustatud ja uuringutega kinnitust leidnud ravipõhimõtteid.

## II peatükk

### Verepreparaatide iseloomustus ja ülekande iseärasused

Verepreparaat on inimverest toodetud, nõuetekohaselt pakendatud ja märgistatud ravim, mis sisaldab kas ühte, mitut või kõiki vere koostisosi. Verepreparaadid on täisveri, verekomponendid ja plasmaderivaadid(1).

Käesolev juhis käsitleb järgmiste verepreparaatide kasutamist:

1. Täisveri
2. Verekomponendid
  - 2.1. Erütrotsüütide suspensioon
  - 2.2. Trombotsüütide kontsentraat
  - 2.3. Värskest külmutatud plasma
  - 2.4. Krüopretsipitaat
3. Verekomponendid pediaatriliseks kasutamiseks
  - 3.1. Koosteveri
  - 3.2. Erütrotsüütide suspensioonid lastele
  - 3.3. Erütrotsüütide suspensioon üsasiseseks ülekandeks
  - 3.4. Värskest külmutatud plasmadoosid lastele
  - 3.5. Trombotsüütide kontsentraadid lastele
4. Plasmaderivaadid
  - 4.1. Albumiinilahus
  - 4.2. Intravenoosne immuunglobuliin
  - 4.3. Spetsiifilised immuunglobuliinid
  - 4.4. Hüübimisfaktorid

### Verepreparaatide iseloomustus

Käesolevas juhendis toodud verepreparaatide kvaliteedinäitajad on orienteeruvad ja kujutavad endast pigem verekeskuste eesmärgiks olevaid parameetreid. Täpse teabe toodetavate verepreparaatide omaduste kohta saab igast konkreetsest verekeskusest verepreparaatide spetsifikaadi näol, mis sisaldab:

- 1) kõikide valmistatavate preparaate kvaliteedinäitajaid;
- 2) valideerimisuuringute tulemustel põhinevat mahtu, kõlblikkusaega, kvaliteedinäitajate varieeruvuspiire ja -vastavusprotsente.

Verepreparaatide spetsifikaadid edastatakse verekeskuste poolt verepreparaate tellivatele haiglatele.

#### 1. Täisveri

Täisveri on verepreparaat, mis sisaldab kõiki vere koostisosi ning verd hüübimatuks muutvat lahust. (1)

Täisverd ennast kasutatakse tänapäeval kliinilises praktikas äärmiselt harva, täisveri on lähtematerjaliks verekomponentide tootmisel (3,4).

Täisvere kasutamine on õigustatud ainult situatsioonis, kus verekomponendid ja plasmaasendajad pole kättesaadavad ning korraga esinevad erütrotsüütide kaotus ja vere mahu vähenemine (3).

Jahutamata alla 24-tunni vanune täisveri sisaldab funktsioneerivaid erütrotsüüte, trombotsüüte ja leukotsüüte ning normaaltasemel hüübimisfaktoreid. Samas on

tehniliselt raske tagada kõigile nõuetele (viirusuringud jne) vastava verepreparaadi väljastamist 24 tunni jooksul peale donatsiooni (2).

Täisvere säilitamisel üle 24 tunni +2...+6°C juures langeb kiiresti hüübimisfaktorite tase, eriti labiilsete hüübimisfaktorite V ja VIII osas, väheneb erütrotsüütide, leukotsüütide ja trombotsüütide elu- ja funktsioonivõimelisus, tekivad mikroagregaadid, rakkude lagunemisel vabanevad intratsellulaarsed K<sup>+</sup> ioonid ja proteaasid, aktiveeruvad plasma faktorid (kallikreiin), vereplasma pH nihkub happelises suunas (3,4).

Üle 24 tunni säilitatud täisvere ülekandeks ei ole näidustusi (2).

## 2. Verekomponendid

### 2.1. Erütrotsüütide suspensioonid

Erütrotsüüdid eraldatakse tsitraatantikoagulandiga segatud täisverest tsentrifuugimise teel. Plasma ja trombotsüütide-leukotsüütide kiht eemaldatakse. Elu- ja funktsioonivõimelisuse säilitamiseks suspendeeritakse erütrotsüüdid toitelahuses, mis sisaldab süstevett, naatriumkloriidi, adeniini, glükoosi ja mannitooli (SAGM lahus).

Hoolimata spetsiaalsest säilituslahusest langeb erütrotsüütide kvaliteet säilitamise ajal progresseeruvalt – väheneb mikrotsirkulatsioonile oluline rakkude deformeerumisvõime, lüheneb eluiga ja langeb hapniku dissotsieerumist määrava 2,3 DPG sisaldus rakkudes. Kuigi 2,3 DPG normaalne tase taastub ca 24 tunni jooksul peale ülekannet, soovitatakse üsasiseste ja vastsündinule määratud ülekannete puhul kasutada erütrotsüüte, mida pole säilitatud kauem kui 5 päeva (20).

#### 2.1.1. Erütrotsüütide suspensioon vähese leukotsüütide sisaldusega

Kliinilises praktikas kõige enam kasutatav erütrotsüütide preparaat. Saadakse eelpooltoodud meetodil. Leukotsüütide vähesus on nimetuses rõhutatud, sest doonori leukotsüüte patsient ei omasta, need on pigem kahjulikud ja tuleb eemaldada võime tõttu edasi kanda viirusnakkusi ja tekitada allosensibilisatsiooni, immuunsupressiooni ning teatud juhtudel "transplantaat peremehe vastu" transfusioonireaktsiooni.

Preparaadi iseloomustus ja kvaliteedinäitajad:

- doosi maht 200-360 ml
- Hct 0,50-0,70
- Hb ≥ 43 g doosis
- leukotsüütide sisaldus < 1,2 x 10<sup>9</sup> doosis
- plasma sisaldus 30-40 ml
- trombotsüütide sisaldus keskmiselt 20 x 10<sup>9</sup> doosis
- hemolüüs säilivusaja jooksul < 0,8% erütrotsüütidest

Üldine näidustus:

- äge ja krooniline aneemia, äge verekaotus.

Erütrotsüütide suspensiooni kasutamist erinevates kliinilistes situatsioonides on käsitletud juhendi IV peatükis.

Doseerimine ja transfusiooni edukuse hindamine (2):

70 kg kehakaaluga patsiendil tõstab 100 ml erütrotsüütide suspensiooni ülekanne Hb taset 3,3 g/L (Hct 1%) ja 1 doosi erütrotsüütide suspensiooni ülekanne Hb taset ca 10 g/L (Hct 3%).

Oodatud efekti puudumise võimalikud põhjused:

- jätkuv verekaotus
- hemolüüs
- ülekandega paralleelselt toimuva kristalloidide-kolloidide infusiooni lahjendav toime Hb-le

Vastunäidustused:

- küllalt suure jääkleukotsüütide arvu tõttu ei sobi preparaat erütrotsüütide asendamiseks immuunkomprimeeritud patsientidele ja neile, kelle puhul peab vältima antileukotsütaarset allosensibilisatsiooni
- plasma sisalduse tõttu ei sobi preparaat erütrotsüütide asendamiseks plasma talumatusega patsientidele (näiteks IgA puudulikkusega patsiendid)

Erütrotsüütide suspensioon valida vastavalt patsiendi ABO grupile, Rh(D) kuuluvusele ja individuaalsele sobivusproovile.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine +2...+6°C juures spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus
- kehtivus 35 päeva
- transport isotermilises konteineris. Transpordil lubatud temperatuur +1...+10°C. Maksimaalne lubatud transpordi aeg 24 tundi.

### **2.1.2. Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon**

Leukotsüütide täiendavaks eemaldamiseks on vähese leukotsüütide sisaldusega erütrotsüütide suspensioon lastud voolata läbi spetsiaalse filtri.

Muudatused kvaliteedinäitajates:

- Hb  $\geq$  40 g doosis
- jääkleukotsüütide sisaldus  $<1 \times 10^6$  doosis

Näidustatud aneemiade ravimiseks patsientidel, kellel:

- on oma põhihaiguse või selle ravi tõttu immuunpuudulikkus või –defitsiit;
- esinevad või kahtlustatakse leukotsüütide ja/või trombotsüütide vastaste antikehade olemasolu ja on esinenud korduvalt mittehemoüütiline temperatuurireaktsioon;
- peab vältima leukotsüütide ja/või trombotsüütide vastaste antikehade teket;
- peab vältima tsütomegaloviiruse ülekannet. Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon on alternatiiviks CMV-negatiivsele doonoriverele;

Erütrotsüütide suspensioon valida vastavalt patsiendi ABO grupile, Rh(D) kuuluvusele ja individuaalsele sobivusproovile.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport: analoogiline punkt 2.1.1. tooduga.

### **2.1.3. Pestud erütrotsüütide suspensioon**

Plasma eemaldamiseks on vähese leukotsüütide sisaldusega erütrotsüütide suspensioon kolm korda füsioloogilise lahusega läbi pestud ja uuesti suspendeeritud kas toite- või füsioloogilises lahuses. Pesemine eemaldab plasma valkude kõrval ka suure hulga leukotsüüte ja trombotsüüte, kuid ei ole asenduseks filtreerimisele. Pigem soovitatakse pestud erütrotsüüte valmistada filtreeritud preparaadist (4).

Muudatused kvaliteedinäitajates:

- doosi maht 200-300 ml;



- Hct 0,65-0,75;
- Hb  $\geq$  40 g doosis;
- jääkleukotsüüte  $< 1 \times 10^6$  doosis (kui on ka filtreeritud);
- valgusisaldus viimases pesulahuses  $< 0,5$  g

Näidustatud aneemiatega patsientidel, kellel:

- on plasma valkude vastased antikehad, eriti anti-IgA;
- on seoses verekomponentide ülekandega esinenud raskeid allergilisi reaktsioone;
- pestud ja füsioloogilises lahuses suspendeeritud erütrotsüüdid on näidustatud neile patsientidele, kellel kahtlustatakse sensibiliseeritust mõne toitelahuse komponendi suhtes.

Erütrotsüütide suspensioon valida vastavalt patsiendi ABO grupile, Rh(D) kuuluvusele ja individuaalsele sobivusproovile.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine  $+2...+6^{\circ}\text{C}$  juures spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus
- kehtivus: 24 tundi, kui on suspendeeritud füsioloogilises lahuses;  
72 tundi SAGM toitelahuses.
- transport isotermilises konteineris. Transpordil lubatud temperatuur  $+1...+10^{\circ}\text{C}$ . Maksimaalne lubatud transpordi aeg 24 tundi.

### 2.1.4. Kiiritatud erütrotsüütide suspensioon

Hoolimata trombotsüütide-leukotsüütide kihi eemaldamisest ja filtreerimisest jääb verepreparaati teatud hulk jääkleukotsüüte. Seal hulgas olevad eluvõimelised T-lümfotsüüdid kujutavad patsiendile ohtu kahel juhul, esiteks, kui patsient on tugevalt immuunkomprimeeritud ja ei suuda "võõraid" lümfotsüüte elimineerida ja teiseks, kui verepreparaat on valmistatud lähisugulase või spetsiaalselt valitud doonori verest, kellel esineb HLA süsteemis mingi homosügootne haplotüüp ja retsiipiendil on sama haplotüübi heterosügootne vorm. Siis ei tunnista retsiipiendi immuunsüsteem doonori lümfotsüüte "võõraks", "võõras" on aga sisekeskkond doonori lümfotsüütidele. Mõlemal juhul alustavad doonori lümfotsüüdid prolifereerumist ja agressiooni retsiipiendi kudede vastu. Seda situatsiooni nimetatakse transfusioonist indutseeritud "transplantaat peremehe vastu" ehk *graft versus host* reaktsiooniks (6). Ioniseeritud kiirgusega on võimalik pärssida lümfotsüütide võimet prolifereeruda, samal ajal erütrotsüütidele ja trombotsüütidele olulist kahju tekitamata. Kasutatakse gamma-kiirgust doosis 25-50 Gray (5,17).

Muudatused kvaliteedinäitajates: kiiritamine ei mõjuta oluliselt verepreparaadi kvaliteeti. Pikemaajalisel säilitamisel on täheldatud suuremat  $\text{K}^+$  ja vaba Hgb sisaldust, kui kiiritamata preparaadis, mis viitab erütrotsüütide lühenenud elueale (5,6). Seetõttu on kiiritatud preparaate kehtivusaega lühendatud.

Kiiritatud preparaadid on näidustatud aneemiatega ravimiseks, kui

- patsient on tugevalt immuunkomprimeeritud:
  - patsiendid enne luuüdi või allogeensete tüvirakkude siirdamist;
  - agressiivset kemoteraapiat ja immuunsupressiivset ravi saavad patsiendid;
  - kaasasündinud või omandatud immuunpuudulikkusega patsiendid;
  - väikese sünnikaaluga (alla 1500g) enneaegsed vastsündinud;
  - juhul, kui tegemist on üsasisese ülekandega ja sellele järgneva

verevahetuse või ülekandega vastsündinule (17);

- verepreparaat on valmistatud patsiendi sugulase verest või patsiendi jaoks HLA-kuuluvuse järgi valitud doonori verest (17).

Erütrotsüütide suspensioon valida vastavalt patsiendi ABO grupile, Rh(D) kuuluvusele ja individuaalsele sobivusproovile.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine +2...+6°C juures spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus
- kehtivus: kiiritada võib erütrotsüütide suspensiooni kuni 14 päeva peale kogumist ja kasutamiskõlblik on see toode 28 päeva jooksul alates donatsioonist.

Preparaat, mis läheb ülekandeks lootele ja vastsündinule, tuleb valmistada mitte vanemast kui 5 päevasest doonoriverest ja ära kasutada 48 tunni jooksul peale kiiritamist.

Kuna kiiritamine toimub alati ainult peale vastava tellimuse andmist konkreetse patsiendi jaoks, pole enamasti vajadust kiiritatud preparaate säilitada, ülekanne toimub mõne tunni jooksul peale kiiritamist.

- transport isotermilises konteineris. Transpordil lubatud temperatuur +1...+10°C. Maksimalne lubatud transpordi aeg 24 tundi.

## 2.2. Trombotsüütide kontsentratsioonid

Trombotsüütide kontsentratsioonid valmistatakse kahel viisil:

- mitme doonori täisverest peale tsentrifugimist saadud trombotsüütide-leukotsüütide kihtide ehk *buffy coat* ide kokkuliitumise teel – BC trombotsüüdid;
- ühe doonori afereesiprotseduuril.

### 2.2.1. BC trombotsüüdid

Täisverest eraldatud trombotsüütide-leukotsüütide kihid (BC) liidetakse ja suspendeeritakse spetsiaalses toitelahuses. Suspensiooni tsentrifugimisel erirežiimil erütrotsüüdid ja leukotsüüdid sadenevad, trombotsüüdid jäävad suspendeerivasse lahusesse, mis seejärel sademest eraldatakse.

Doosi nimetus sõltub liidetud BC-de arvust – 3 BC, 4 BC ja 5 BC trombokontsentratsioon (TRK).

Iseloomustus ja kvaliteedinäitajad:

	3 BC TRK	4 BC TRK	5 BC TRK
Doosi maht ml	> 120	> 160	> 200
Trombotsüütide doosis x 10 <sup>9</sup>	135-255	180-340	225-425
Jääkleukotsüütide doosis x 10 <sup>9</sup>	<0,15	<0,20	<0,25
pH	6,8-7,4		
Plasma sisaldus	Sisaldab minimaalselt plasmat		
Erütrotsüütide doosis x 10 <sup>9</sup>	0,6-3,0	0,8-4,0	1,0-5,0

Üldine näidustus:

Trombotsüütide vähesusest või funktsionaalsetest häiretest tingitud veritsuse või verejooksu ennetamine ja ravimine

TRK kasutamine erinevates kliinilistes olukordades IV peatükis

Doseerimine ja transfusiooni edukuse hindamine (2,8,18,19)

Vajamineva trombotsüütide arvu ( $10^9$ ) saab arvutada järgmiste valemite järgi:

**1) Trombots.arv = soovitud tr. arvu tõus ( $10^9/L$ ) x vere maht (L) x  $F^{-1}$**

Vere mahu saab arvutada patsiendi kehapinna (kehapind x 2,5) või kehakaalu järgi (65-70 ml/kg).

F on korrigeerimisfaktor, mis arvestab, et ca 33% üle kantud trombotsüütidest deponeerub põrnas.  $F=0,67$ .

**2) Trombotsüütide arv = 1 doonori trombotsüüdid (ca  $55 \times 10^9$ ) 10 kg patsiendi kehakaalu kohta.**

Sellise doseeringu korral peaks keskmisel täiskasvanul trombotsüütide arv 1 tund peale ülekannet olema tõusnud  $5 - 10 \times 10^9/L$  iga üle kantud doonori trombotsüütide doosi (ca  $55 \times 10^9$ ) kohta.

Transfusiooni edukuse **põhiline näitaja on veritsuse lakkamine.**

Transfusiooni edukust saab hinnata ka trombotsüütide arvu järgi patsiendi veres 1 tund peale ülekannet ja järgmisel hommikul (18-24 h pärast):

**Tr taastuvuse (%) = Tr arvu tõus x vere maht x üle kantud tr arv<sup>-1</sup> x 100**

Edukas transfusioon stabiilsel patsiendil annab taastuvuse protsendi kuni 67, minimaalne efektiivne taastuvus on 1 tund peale ülekannet 30% ja rohkem ning järgmisel hommikul 20% ja rohkem (8)

Korduvat ebaefektiivset trombotsüütide ülekannet nimetatakse trombotsüütide refraktaarsuseks. Refraktaarsuse põhjused võivad olla immunoloogilised (HLA, HPA süsteemi allo- ja autoantikehad, ravimitest indutseeritud antikehad, ABO sobimatus) või mitteimmunoloogilised (infektsioon ning selle ravi antibiootikumide ja antifungitsiididega, DIK sündroom, hüpersplenism). Refraktaarsus immunoloogilistel põhjustel on viimasel ajal harv, kuna leukotsüütide arvu veretoodetes vähendatakse ja kemoteraapia ning immuunosupressiivne ravi on muutunud agressiivsemaks. Põhiliselt on tegemist mitteimmunoloogiliste põhjustega (8).

BC trombokontsentraat valida vastavalt patsiendi ABO grupile ja Rh(D) kuuluvusele.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine spetsiaalses inkubaatoris 20...24°C juures, pidevas liikumises;
- kehtivus optimaalsetes tingimustes kuni 7 päeva;
- transport isotermilises konteineris.

### 2.2.2. Filtreeritud BC trombotsüüdid

Leukotsüütide eemaldamiseks filtreeritakse BC TRK spetsiaalse trombotsüütidele mõeldud filtriga. Filtreerimine toimub kas valmistusprotsessi vältel või pärast seda vastavalt verekeskuse tootmise korraldusele (72 tunni jooksul).

Muudatused kvaliteedinäitajates:

- trombotsüütide arv võib olla filtreerimise käigus vähenenud kuni 25%;
- leukotsüütide sisaldus alla  $0,2 \times 10^6$  iga kasutatud BC kohta.

Näidustused: ülekanne toimub samadel kaalutlustel, kui filtreeritud erütrotsüütide ülekanne (punkt 2.1.2.)

Filtreeritud BC TRK valida vastavalt patsiendi ABO grupile ja Rh(D) kuuluvusele.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- spetsiaalses inkubaatoris 20...24°C juures, pidevas liikumises;
- kehtivus optimaalsetes tingimustes kuni 7 päeva;
- transport isotermilises konteineris.

### 2.2.3. Afereesi trombotsüütide kontsentraat

Komponent on saadud ühelt doonorilt automaatse separatsiooniseadme abil, mis eraldab verest trombotsüüdid, erütrotsüüdid ja plasma kantakse doonorile tagasi. Enamik leukotsüütidest eemaldatakse spetsiaalses kambris, mis toimib filtrina ja täiendav filtreerimine pole enam vajalik.

Ühe protseduuri käigus on võimalik saada 1-3 afereesi TRK doosi.

Iseloomustus ja kvaliteedinäitajad:

- maht 150-300 ml ± 10%;
- trombotsüütide arv 200-300 x 10<sup>9</sup> doosis (= 4 BC TRK-ga);
- leukotsüütide jääk < 1,0 x 10<sup>6</sup> doosis;
- pH 6,8-7,4;
- suspendeerivaks lahuseks doonori plasma või toitelahus.

Üldine näidustus:

Trombotsüütide vähesusest või funktsionaalsetest häiretest tingitud veritsuse või verejooksu ennetamine ja ravimine.

Afereesi TRK kasutatakse peamiselt patsientidele, kes vajavad pika aja jooksul korduvalt trombotsüütide ülekanneid, näiteks vereloome maliigse protsessiga haiged. Väheema arvu doonorite eksponeerimine vähendab allosensibilisatsiooni ja infektsiooni ülekandmise riski. Lisaks võimaldab afereesiprotseduuri abil trombokontsentraatide saamine kasutada valitud doonorit – näiteks siis, kui vajatakse haruldase veregrupiga kontsentraati või tegemist on alloimmuniseeritud patsiendiga. Afereesi protseduur on võimalus saada ka autoloogseid trombokontsentraate.

Doseerimine ja ülekanne edukuse hindamine toimub analoogselt BC TRK-dega (punkt 2.2.1.)

Afereesi TRK valida vastavalt patsiendi ABO grupile ja Rh(D) kuuluvusele.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- spetsiaalses inkubaatoris 20...24°C juures, pidevas liikumises;
- kehtivus optimaalsetes tingimustes kuni 5-7 päeva;
- transport isotermilises konteineris.

### 2.3. Värskest külmutatud plasma

Plasmat võib eraldada täisverest ja afereesiprotseduuri käigus, kus rakulised komponendid kantakse doonorile tagasi.

Säilitamiseks tuleb plasma külmutada. Seda tehakse spetsiaalses kiirkülmutis -40°C juures. Kiire külmutamine on vajalik labiilsete hüübimisfaktorite funktsionaalsuse säilitamiseks. Peale sulatamist toimib plasma täisväärtsliku hüübimisfaktorite ja

-inhibiitorite allikana. Plasma sisaldab ka albumiini ja immuunglobuliine, mida eraldatakse tööstuslikus fraksioneerimisprotsessis spetsiaalsete preparaatide tootmiseks (vt plasmaderivaadid). Plasma enda kasutamine hüpoalbumineemiliste seisundite ja immuundefitsiidi korrigeerimiseks ei ole õigustatud, eelistada tuleb plasmaderivaate, mis on viirusohutud ja kindla toimeaine sisaldusega.

Iseloomustus ja kvaliteedinäitajad:

- maht 200-300 ml;
- Faktor VIII > 0,7 TÜ/ml;
- välimus: selge või kergelt hägune (lipeemiline) vedelik ilma nähtavate hemolüüsi tunnusteta, värvus helekollane kuni rohekaskollane;
- rakkude jääk (mõõdetud enne külmutamist):
  - erütrotsüüte <  $6,0 \times 10^9/L$ ;
  - leukotsüüte <  $0,1 \times 10^9/L$ ;
  - trombotsüüte <  $50 \times 10^9/L$ .

Üldine näidustus:

Hüübimishäirete ravi (2,4,10,11,13,15,18).

Vastunäidustus: plasmavalkude (IgA) vastased antikehad patsiendil.

Plasmat, kui kaasvalt ei esine hüübimishäireid, ei arvata olevat olulisi eeliseid teiste veremahu asendajate ees (2). Positiivseks küljeks on tema pikk poolestusaeg vereringes, puuduseks infektsioonirisk. Plasma kasutamine voluumeni korrigeerimiseks ilma hüübimishäiret kinnitavate testide või kliiniliste nähtudeta ei ole õigustatud (2,10), ja massiivse transfusiooni korral – vt Massiivne transfusioon lk 33. Samuti ei sobi plasma immuundefitsiidi korvamiseks (2) ja haava paranemise kiirendamiseks (18).

Plasma kasutamine erinevates kliinilistes situatsioonides on käsitletud juhendi IV peatükis.

Doseerimine ja transfusiooni edukuse hindamine (2,10,11):

Keskmine doos 10-15 ml/kg kehakaalule. Selline doseering tõstab hüübimisfaktorite taset 15-20%. Täiendava manustamise intervall sõltub asendatava hüübimisfaktori poolväärtusajast - näiteks: FV 12 h, FVII 4-6 h, FVIII 8-12 h, vWF 8-12 h jne (7). Edu kriteeriumiks on hemostaasi saavutamine.

Plasma valida vastavalt patsiendi ABO grupile, laste ja fertiilses eas naiste puhul arvestada ka Rh(D) kuuluvust.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus;
- optimaalne säilitamistemperatuur  $-26^{\circ}C$  ja alla selle;
- kehtivusaeg sõltub säilitamistemperatuurist: 2 aastat  $-26^{\circ}C$  ja alla selle;  
3 kuud  $-18^{\circ}C$  kuni  $-25^{\circ}C$ ;
- transport isotermilises konteineris, transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur

#### 2.4. Krüopretsipitaat

Komponenti valmistatakse värskelt külmutatud plasmast, mis sulatatakse  $+2...+6^{\circ}C$  juures. Sellistes tingimustes jääb plasmasse helbeline krüoglobuliinide sade, mis eraldatakse tsentrifuugimisel. Sademe peale jäetakse 30-40 ml plasmat.

Krüopretsipitaat sisaldab F VIII, F XIII, von Willebrand'i faktorit, fibrinogeeni ja fibronektiini.

Iseloomustus ja kvaliteedinäitajad:

- maht 30-40 ml;
- FVIII > 70 TÜ/doosis;
- fibrinogeeni > 140 mg/doosis

Näidustused:

- fibrinogeeni tase veres alla 1,0 g/L või fibrinogeeni defektsus;
- DIK sündroom;
- Von Willebrand'i tõbi, kui teised ravivahendid pole kättesaadavad;
- Hemofiilia A, kui FVIII kontsentraat pole kättesaadav.

Doseerimine ja transfusiooni edukuse hindamine:

70 kg patsiendi fibrinogeeni vajadus on vastavalt fibrinogeeni tasemele veres 1-2 g, mis peaks sisalduma 7-14 doosis krüopretsipitaadis (2).

70 kg patsiendil tõstab 10-12 d krüopretsipitaati von Willebrand'i faktori sisalduse veres hemostaatilisele tasemele.

1 doos krüopretsipitaati 6 kg kehakaalu kohta tõstab FVIII taset veres 35%, mis on hemostaatiliseks efektiks piisav. Intrakraniaalse või periorbitaalse verejooksu korral tuleb FVIII tase tõsta 100%-ni.

Edu kriteeriumiks on hemostaasi saavutamine.

Krüopretsipitaat valitakse vastavalt patsiendi ABO grupile.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus;
- optimaalne säilitamistemperatuur -26°C ja alla selle;
- kehtivusaeg sõltub säilitamistemperatuurist:
  - 2 aastat -26°C ja alla selle
  - 3 kuud -18 °C kuni -25 °C;
- transport isotermilises konteineris, transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur

### 3. Verekomponendid lastele

Lastele mõeldud verekomponentide valmistamiseks kasutatakse doonoriverd, mis on kogutud valitud doonoritelt ja vastavalt markeeritud. Suurema viirusohutuse tagamiseks kasutatakse ainult regulaarselt verd andvaid ehk regulaarselt uuritud doonoreid (4).

#### 3.1. Koosteveri

Koosteveri on vastsündinute ravis kasutatav täisvere koostisele vastav (va madal trombotsüütide ja minimiseeritud leukotsüütide sisaldus) verekomponent, mille saamiseks ühendatakse filtreeritud ja kiiritatud vähem kui 5 päeva vanused erütrotsüüdid ning värskest külmutatud plasma (3,4).

Komponent valmistatakse tavaliselt O Rh(D) negatiivsetest erütrotsüütidest ja AB Rh(D) negatiivsest plasmast. Kui ABO konflikti ema ja lapse vere vahel ei ole, võib kasutada retsiipiendi ABO veregrupi erütrotsüüte. Nõutav on immunoloogiline sobivus ema verega (4).

Kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele, kuid mitte üle 360 ml;
- Hct 0,40-0,50;
- leukotsüüte < 1 x 10<sup>6</sup> doosis.

Näidustused:

- vastsündinute verevahetus;
- vastsündinute massiivne transfusioon.

Doseerimine (12):

1-2 veremahu vahetuseks enneaegsele vastsündinule 100-200 ml/kg ja ajalisele vastsündinule 80-160 ml/kg.

Massiivse transfusiooni korral doseerida arvestades patsiendi veremahtu.

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine +2...+6°C juures spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus;
- koostevere valmistamisel kasutatakse kuni 5 päeva vanuseid erütrotsüüte ja preparaat tuleb üle kanda 24 tunni jooksul peale valmistamist;
- transport isotermilises konteineris

### **3.2. Erütrotsüütide suspensioonid (ES) lastele: filtreeritud ES, pestud ES, kiiritatud ES.**

Punktides 2.1.2. – 2.1.3. kirjeldatud kvaliteedinäitajatega erütrotsüütide preparaate saab vastavalt tellimusele peale valmistamist jaotada kinnises süsteemis kuni 150 ml doosideks.

Erütrotsüütide suspensioon valida vastavalt patsiendi ABO grupile, Rh(D) kuuluvusele ja individuaalsele sobivusproovile.

Üldised näidustused: äge ja krooniline aneemia

Kõik lastele mõeldud erütrotsüütide preparaadid tuleb tellida filtreerituna (12)

Pestud ES näidustused samad, kui punktis 2.1.3. toodud.

Kiiritamise näidustused on toodud punktis 2.1.4. Kiiritamine võib toimuda kas enne või pärast ES lastedoosideks jaotamist (3).

Doseerimine: arvestades vajalikku Hgb tõusu (100 ml ES tõstab Hgb ca 3,3 g/L) ja väikest veremahtu. Täpsem doseerimine lk 51-52

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine +2...+6°C juures spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus;
- kehtivus: filtreeritud ES – kuni 35 päeva, pestud ES 24 h või 72 h (olenevalt suspendeerivast lahusest, vt punkt 2.1.3.), kiiritatud ES – 48 tundi;
- transport isotermilises konteineris.

### 3.3. Erütrotsüütide suspensioon üsasiseseks ülekandeks

Üsasiseseks ülekandeks valmistatakse filtreeritud ja kiiritatud preparaat kuni 5 päeva vanusest erütrotsüütide suspensioonist (3,4).

Võimaluse korral kasutatakse grupisobivat ES. Kui emal esinevad erütrotsütaarsed antikehad loote erütrotsüütide vastu, valitakse erütrotsüüdid, millel vastav antigeen puudub(3,4).

Kvaliteedinäitajad:

- Hct 0,70-0,85
- jääkleukotsüütide sisaldus  $< 1 \times 10^6$  doosis
- Hgb  $\geq 40$  g doosis
- Hemolüüs säilivusaja lõpus  $< 0,8\%$  erütrotsüütidest

Näidustus:

- raske loote aneemia (enamasti allosensibilisatsioonist tingitud)

Doseerimine: arvestades soovitud Hgb tõusu ja fetoplotsentaarset veremahtu

Võib kasutada ka valemit: 
$$\frac{\text{Soovitatav Hct} - \text{Loote Hct}}{\text{Doonori Hct} - \text{Soovitatav Hct}} \times \text{Fetoplotsentaarne veremaht}$$
 (12)

Säilitamine, kehtivusaeg ja transport:

- säilitamine  $+2...+6^{\circ}\text{C}$  juures spetsiaalses temperatuurikontrolli ja alarmsüsteemiga külmikus;
- kehtivus: kasutada 24 tunni jookaual peale valmistamist;
- transport isotermlises konteineris.

### 3.4. Värskest külmutatud plasma lastedosis

Komponent valmistatakse kas täisverest tsentrifugimise teel või saadakse afereesi protseduuril. Jaotatakse kinnises süsteemis kuni 200 ml doosideks.

Omadused, näidustused, doseerimine, valiku printsiip, säilitamine, kehtivus ja transport analoogilised punktis 2.3. toodule.

### 3.5. Trombotsüütide kontsentratsioonid lastele

Trombotsüütide kontsentratsioonide lastele valmistatakse suures osas analoogiliselt täiskasvanute doosidele, erinevuseks on väiksem maht (doosi jaotamine või mahu vähendamine suspensioonide lahuse arvel) ja nõue, et kõik lastele üle kantavad trombokontsentratsioonid peavad olema filtreeritud.

Omadused, näidustused, valiku printsiip, säilitamine, kehtivus ja transport analoogilised punktides 2.2.1.-2.2.3. toodule.

Doseerimine: lastel alla 20 kg kehakaaluga arvestatakse tootes sisalduva trombotsüütide arvu kõrval ka toote mahtu – optimaalne kogus on 10-15 ml/kg. Kui selles mahus sisalduv trombotsüütide arv on ebapiisav, tuleb kasutada vähendatud mahuga TRK.



### **3.5.1. BC trombotsüütide kontsentratsioonid, filtreeritud**

Vt. punkt 2.2.1. ja 2.2.2.

3 BC ja 4 BC on jaotatud vastavalt tellimusele lastedosisideks.

### **3.5.2. Afereesi trombotsüütide kontsentratsioon lastele**

Vt. punkt 2.2.3.

Afereesi TRK on jaotatud vastavalt tellimusele lastedosisideks, preparaadi sisaldus jaotub vastavalt mahule.

### **3.5.3. Vähendatud mahuga 4 BC trombotsüütide kontsentratsioon lastele, filtreeritud**

Vt. ka punkt 2.2.1. ja 2.2.2.

Mahu (4 BC TRK >160 ml) vähendamine toimub toitelahuse hulga vähendamise abil. Iga 25 ml toitelahuse eemaldamine põhjustab keskmiselt 10% trombotsüütide kao. Lähtematerjaliks on filtreeritud 4BC TRK.

Iseloomustus ja kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele, kuid mitte alla 50 ml;
- trombotsüüte  $180-340 \times 10^9$ / doosis enne filtreerimist ja kontsentreerimist;
- leukotsüütide jääk  $< 0,8 \times 10^6$ / doosis enne kontsentreerimist;
- pH 6,8 - 7,4.

Näidustus: kui on vajadus väikeses hulgas lahuses kanda üle võimalikult suur kogus trombotsüüte.

Kehtivus:

6 tundi alates mahu vähendamisest.

### **3.5.4. Vähendatud mahuga afereesitrombotsüütide kontsentratsioon lastele.**

Vt. ka punkt 2.2.3.

Valmistatakse ja käsitletakse analoogselt teiste vähendatud mahuga TRK-dega, lähtematerjaliks afereesi TRK.

## **4. Plasmaderivaadid**

Plasmaderivaate valmistatakse paljude doonorite kokkuvalatud plasmast litsenseeritud farmaatsiatööstuse tingimustes.

Käesoleval ajal kasutusel olevad plasmaderivaadid jaotatakse nelja rühma:

- albumiinilahused
- immuunglobuliinid
- hüübimisfaktorid
- muud isoleeritud plasma fraktsioonid

Plasmaderivaatide kvaliteedinõuded on ära määratud Euroopa Farmakopöa konventsiooni poolt ja sisaldavad järgmisi punkte:

- tootmise ja puhastusprotsesside täielik valideeritus
- kohustuslikud lisauuringud lähteplasma viirusohutuse tõstmiseks
- püsivalt stabiilne koostis
- spetsiifilise viiruskontaminatsiooni puudumine
- uuringud ja riigi ravimiturule vabastamine riikliku institutsiooni poolt.

Kõik Eestis kasutusel olevad plasmaderivaadid on registreeritud Raviametis.

Kuna tegemist on tööstuslikult toodetud ravimitega, tuleb igat preparaati käsitleda vastavalt konkreetsele spetsifikatsioonile, mis on ravimiga kaasas.

#### 4.1. Albumiinilahus

Üldised ülekande näidustused 4-5% ehk isoonkootsele albumiinilahusele:

- plasmavahetuse ühe osana
- põletuste korral
- valgurikaste eksudaatide (empüeem, peritoniit, jt.) asenduseks

Üldised ülekande näidustused 20% ehk hüperonkootsele albumiinilahusele:

- hüpoalbumineemiliste seisundite korral
- põletuste korral

Vt. ka IV peatükk.

#### 4.2. Intravenoosne immuunglobuliin

Üldised ülekande näidustused:

- autoimmuunhaigused
- primaarsed ja sekundaarsed humoraalsed immuundefitsiidid

Vt. ka IV peatükk.

#### 4.3. Anti-D immuunglobuliin

Üldised ülekande näidustused:

- Rh(D) negatiivsetele rasedatele ja sünnitanutele
  - Rh(D) positiivse veretoote ülekandel Rh(D) negatiivsele patsiendile.
- Vt Verepreparaatide asendamine lk 21

#### 4.4. Spetsiifilised immuunglobuliinid

Eestis on seisuga oktoober 2005.a. registreeritud järgmised spetsiifilised immuunglobuliinid:

- Marutõve immuunglobuliin (Imogam Rabies), näidustatud marutõve profülaktikaks kombinatsioonis marutõve vaktsiiniga;
- Tsütomegaloviiruse immuunglobuliin (Megalotect), näidustatud CMV kliiniliste sümptomite profülaktikaks immuunsupressiivse ravi puhul, eriti seoses organtransplantatsiooniga ja äratõukereaktsiooni raviga;
- Hepatiit B immuunglobuliin (Hepatect), näidustatud Hepatiit B reinfektsiooni profülaktikaks HbsAg positiivsele patsiendile maksa siirdamise ajal ja pärast seda;
- *Varicella zoster*’i immuunglobuliin (Varitect), näidustatud profülaktikaks vastsündinutele, kelle emad on haigestunud tuulerõugetesse 5 päeva enne kuni 2 päeva peale sünnitust.

#### 4.5. Hübimistfaktorite kontsentratsioonid

Kasutusnäidustused:

Konkreetsed hüübimistfaktori defitsiit või puudulikkus.

Vt. ka IV peatükk.

## Verepreparaatide ülekanne

### 1. Vastutus

Ülekande protseduuri eest tervikuna vastutab arst, õel on kaasvastutus patsiendi identifitseerimise, verepreparaatide ja veregruppide õigsuse ülekande-eelse kontrollimise, ülekande tehnilise teostuse ja patsiendi jälgimise osas.

### 2. Verepreparaatide ettevalmistamine ülekandeks

Erütrotsüütide preparaate ei pea reeglina enne ülekandmist soojendama. Ülekannet võib alustada 30 minutit peale külmikust võtmist, mis on laboris erütrotsüütide sobitamisele kuluv aeg.

Erütrotsüütide preparaadid vajavad +37°C-ni soojendamist järgmistel juhtudel:

- kui ülekanne toimub operatsiooni ajal;
- massiivse transfusiooni korral;
- kui transfusioon lapsele ületab 15ml/kehakaalu kg/tunnis;
- verevahetusel (koosteveri);
- kui suspensioon on üsasiseseks ülekandeks;
- kui patsiendil esinevad kliiniliselt olulised külma-aglutiniinid;
- alajahtunud (kehatemperatuur alla +35°C) patsiendile.

Erütrotsüütide preparaate võib soojendada ainult spetsiaalses kontrollitava temperatuuriga seadmes mitte kauem, kui 10 minutit, sest vere soojendamise kaasaeg ülisuur infektsioonirisk.

Külmutatud plasmapreparaadid tuleb enne ülekannet üles sulatada spetsiaalses kontrollitava temperatuuriga seadmes. Plasma ülekannet võib alustada, kui see on sulanud ja soojenenud toatemperatuurini (ca 20°C).

Plasma vajab soojendamist +37°C-ni järgmistel juhtudel:

- kui ülekanne toimub operatsiooni ajal;
- massiivse transfusiooni korral;
- kui transfusioon lapsele ületab 15ml/kehakaalu kg/tunnis;
- alajahtunud (kehatemperatuur alla +35°C) patsiendile.

Plasmatoodete uuesti külmutamine ei ole lubatud.

### 3. Ülekandesüsteem

Erütrotsüütide, plasma- ja trombotsüütide toodete ülekandel kasutatakse spetsiaalset vereülekanne süsteemi, mis sisaldab filtrit (170-200 µm) mikroagregaatide eemaldamiseks (3).

Väikese mahuga lastedosis ülekandel kasutada seadet, mis võimaldab täpset doseerimist või spetsiaalset filtriga süstalt (11,14).

Plasmapreparaate kantakse üle tavalise infusioonisüsteemiga.

Ülekande süsteemi tuleb vahetada vähemalt 6 tunni järel (3).

Trombotsüütide ülekannet tuleb reeglina teha uue süsteemiga (11,13,14).

Ülekandesüsteemi võib lisada ainult 0,9% NaCl ehk füsioloogilist lahust (13).

#### **4. Ülekande ajad**

Erütrotsüütide toodete ülekannet tuleb alustada 30 minuti jooksul pärast külmikust välja võtmist ja ülekanne peab olema lõpetatud 4 tunni jooksul (11,13). Soojendatud veri tuleb üle kanda koheselt.

Trombotsüütide ülekannet tuleb alustada kohe peale toote jõudmist ülekannet teostavasse osakonda ja ülekanne peab olema lõpetatud 30 minuti jooksul.

Sulatatud plasma ülekannet tuleb alustada 30 minuti jooksul pärast ülessulamist ja parima hemostaatilise efekti saamiseks üle kanda 20 minutiga. Sulatatud plasma maksimaalne lubatud ülekande aeg on 4 tundi (11,13).

Krüopretsipitaat tuleb pärast sulatamist koheselt joana üle kanda.

Albumiinilahuse avatud flakoon tuleb ära kasutada 3 tunni jooksul.

#### **5. Patsiendi jälgimine**

Õde alustab ülekannet ainult arsti loal, mida kinnitab vahetult enne ülekande algust antud arsti allkiri transfusiooniprotokollis.

Õde peab jälgima patsienti erütrotsüütide ja trombotsüütide toodete, värskelt külmutatud plasma ning krüopretsipitaadi ülekande ajal ja selle järgselt (11,13,14,15,16).

Võimaluse korral tuleb patsient ülekande ajaks monitoriseerida.

Enne ülekande algust hindab õde patsiendi enesetunnet ja/või üldseisundit, fikseerides sealhulgas transfusiooni protokollis patsiendi ülekande-eelse kehatemperatuuri ja arteriaalse vererõhu.

Iga doosi ülekande algus peab olema fikseeritud transfusiooniprotokollis. Erandiks võib olla massiivne transfusioon, mille korral ülekande ajaline kulg registreeritakse narkoosikaardil või intensiivravi jälgimislehel.

Iga doosi ülekande alguses jälgib õde 15 minuti jooksul patsiendi seisundi muutuste suhtes pidevalt, sest enamuse raskete transfusioonireaktsioonide algus jääb sellesse perioodi.

Lühemate transfusioonide korral, mis kestavad alla 1 tunni, tuleb kehatemperatuur ja vererõhk uuesti fikseerida transfusiooni lõppemisel, pikemate transfusioonide korral iga tunni aja tagant ja transfusiooni lõpul.

Transfusiooni järgselt hindab õde patsiendi üldseisundit ühe, kahe ja kolme tunni möödumisel transfusiooni lõpust ja fikseerib kehatemperatuuri ning arteriaalse vererõhu transfusiooniprotokollis.

Transfusiooni algul ja lõpul on jälgitavate parameetritena kohustuslikud

kehatemperatuur ja vererõhk, transfusiooniaegseks ja järgseks jälgimiseks võib kasutada ka pulsisageduse mõõtmist. Kui pulsisageduses tekib järsk muutus, mõõdetakse kehatemperatuur ja vererõhk.

Transfusiooni lõpul ja 24 tundi peale transfusiooni märgib õde transfusiooniprotokollis patsiendil eritunud uriini koguse ja värvuse. Ambulatoorsete ülekannete korral peab õde patsiendiga järgmisel päeval peale ülekannet ühendust võtma ja küsitlema teda üldseisundi, uriini koguse ja värvuse kohta.

## Verepreparaatide asendamine

### 1. Asendusgrupid ABO ja Rh süsteemis

Patsiendi ABO grupile ja Rh(D) kuuluvusele vastavate verepreparaatide puudumisel võib talle üle kanda ABO ja Rh süsteemis mittevastavat, kuid sobivat veretoodet.

Patsiendi ABO grupile ja Rh(D) kuuluvusele vastavate verepreparaatide ülekande juurde võib sobivusproovide alusel tagasi pöörduda kohe, kui vastavad tooted saadakse.

Et vältida haruldaste Rh(D) negatiivsete verepreparaatide aegumist, võib Rh(D) positiivsele patsiendile üle kanda Rh(D) negatiivseid verepreparaate, kui see on immuunohematoloogiliselt ohutu.

Asendusvariandi kasutamine tuleb eelnevalt kooskõlastada raviarsti ja vereteenistuse personaliga vahel.

#### 1.1. Erütrotsüütide preparaate asendamine

Patsiendi veregrupp	I valik	II valik *
A Rh(D) positiivne	O Rh(D) positiivne	
	A Rh(D) negatiivne	
	O Rh(D) negatiivne	
A Rh(D) negatiivne	O Rh(D) negatiivne	A Rh(D) positiivne
		O Rh(D) positiivne
B Rh(D) positiivne	O Rh(D) positiivne	
	O Rh(D) negatiivne	
	B Rh(D) negatiivne	
B Rh(D) negatiivne	O Rh(D) negatiivne	B Rh(D) positiivne
		O Rh(D) positiivne
O Rh(D) positiivne	O Rh(D) negatiivne	
O Rh(D) negatiivne		O Rh(D) positiivne
AB Rh(D) positiivne	B Rh(D) positiivne	
	A Rh(D) positiivne	
	O Rh(D) positiivne	
	B Rh(D) negatiivne	

## Inimverest valmistatud ravimpreparaatide kasutamise Eesti juhend

	A Rh(D) negatiivne	
	AB Rh(D) negatiivne	
AB Rh(D) negatiivne	B Rh(D) negatiivne	AB Rh(D) positiivne
	A Rh(D) negatiivne	B Rh(D) positiivne
	O Rh(D) negatiivne	A Rh(D) positiivne
		O Rh(D) positiivne

Märkus: \* – II valik tuleb kasutusele ainult elulistel näidustustel. Tütarlastele ja fertiilses eas naistele tuleb selle valiku kasutamisel samaaegselt manustada anti-D immuunglobuliini 1250 TÜ (250µg) iga 15 ml suspensiooni kohta.

### 1.2. Värskest külmutatud plasma ja plasmas suspendeeritud afereestrombotsüütide toodete asendamine

Patsiendi veregrupp	I valik	II valik *
O	A,B,AB	-
A	AB	B,O
B	AB	A,O
AB	-	A,B,O

Märkus: \* – II valik ainult elulistel näidustustel.

### 1.3. BC trombokontsentraatide asendamine

Patsiendi veregrupp	I valik	II valik *
O	-	B, A, AB
A	O	AB, B
B	O	AB, A
AB	A, B, O	-

Märkused: Rh negatiivsetele tütarlastele ja fertiilses eas naistele tuleb Rh(D) positiivsete trombotsüütide toodete transfusiooniga samaaegselt manustada 1250 TÜ anti-D immuunglobuliini;

\* - II valik ainult elulistel näidustustel.

## 2. Asendamine Kell veregrupi süsteemis

K positiivseid erütrotsüüte võib enamasti K negatiivsetele patsientidele üle kanda.

K positiivseid erütrotsüüte ei tohi üle kanda järgmistele patsientidele:

- lapsed;
- fertiilses eas naised;
- pika aja jooksul korduvaid ülekandeid vajavad patsiendid;
- erütrotsütaarsete antikehadega patsiendid.

Allikad:

1. Riigikogu seadus Vereseadus, RTI, 08.03.2005, 13, 63.
2. Clinical Practice Guidelines on the Use of Blood Components, Australian National Health & Medical Research Council, 2001;

3. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 11th edition, Council of Europe Publishing, 2005.
4. Veretoodete spetsifikatsioonid, Põhja-Eesti Verekeskus, 2003;
5. Commission Directive 2004/33/EC of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components.
6. <http://www.fda.gov/cber/bldmem/072293.txt> - Recommendations Regarding License Amendments and Procedures for Gamma Irradiation of Blood Products, FDA, Office of Blood Research and Review, July 22, 1993.
7. Leikola J, Myllylä G. Verensiirrot. Duodecim, 1995.
8. [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com) Guidelines for the use of platelet transfusions, British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology 2003;122:10-23.
9. [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com) The clinical use of red cell transfusion, British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology 2001;113:24-31.
10. [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com) Guidelines for the use of FFP, Cryoprecipitate and Cryosupernatant, British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology 2004;126:11-28.
11. The clinical use of blood in medicine, obstetrics, paediatrics, surgery and anaesthesia, trauma and burns, WHO, Geneva 2001.
12. [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com) Transfusion Guidelines for neonates and Older Children, British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology 2004;124:433-453.
13. [www.transfusionguidelines.org.uk](http://www.transfusionguidelines.org.uk) Handbook of Transfusion Medicine, UK, last updated 2003.
14. [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com) The administration of blood and blood components and the management of transfused patients, British Committee for Standards in Haematology. Transfusion Medicine 1999;9:227-239.
15. Murphy MF, Pamphilon DH. Practical Transfusion Medicine. Blackwell Science Ltd, UK, 2001.
16. Finnish Medical Society. Indications for and techniques of red cell transfusion. Duodecim, 2004.
17. <http://www.bcshguidelines.com/pdf/trans37.pdf> Guidelines for gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion Medicine 1996;6:261-271.
18. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Blood Component Therapy. Anesthesiology 1996, 84:732-47.  
[http://www.asahq.org/publicationsAndServices/blood\\_component.html](http://www.asahq.org/publicationsAndServices/blood_component.html)
19. Norol F, Bierling P, et al. Platelet transfusion: A Dose-Response Study. Blood 1998; 92(4):1448-145320.
20. Quinley E D et 19 contributors. Immunohematology: principles and practice. Library of Congress, USA, 1998.

### III Peatükk

## Immuno hematoloogilised uuringud

### 1. Vereülekande eelsed uuringud.

Vereülekande eelsete immuno hematoloogiliste uuringute eesmärgiks on tagada ohutu vereülekanne ja kindlustada ülekantavate erütrotsüütide optimaalne eluiga. Korrektselt teostatud uuringud toovad välja ABO-sobimatuse ja enamuse kliiniliselt olulistest antikehadest. (2,3)

Rutiinselt tehtavad ülekande-eelsed uuringud on:

- ABO-veregrupp
- Rh(D) kuuluvus
- antikehade sõeltest
- sobivusproov. (1)

Neid uuringuid viiakse läbi kas haigla verekabineti laboris või verekeskuse immuno hematoloogia laboris. Uuringud tuleb teha kahest eri aegadel võetud erinevatest vereproovidest, et kindlustada patsiendi korrektne identifitseerimine. (1)

Laboris tehtavateks uuringuteks on tavaliselt vaja võtta 7-10 ml veeniverd antikoagulandita või antikoagulandiga (EDTA) katsutitesse. Vastsündinutele ja imikutele kuni 4. kuuni tehtavaks kompleksanalüüsiks piisab 1-2 ml verest. Vereproovid peavad olema markeeritud vastavalt ISBT 128 standardile või vastavalt haiglas kinnitatud eeskirjale. Uuritav vereproov peab olema hemolüüsi tunnusteta ja seda tuleb laboris säilitada +2- +6°C juures vähemalt 7 päeva, säilitustingimused tuleb dokumenteerida.

Uuringuteks võib kasutada sertifikaati omavaid ja referentslabori poolt heakskiidetud reagente. (1,2)

ABO-veregrupp.

ABO süsteem on esimesena avastatud ja senini ka kõige olulisemaks jäänud veregrupisüsteem. Süsteemi omapäraks on see, et siin esinevad nn "loomulikud" antikehad - anti-A ja anti-B, mis võivad põhjustada raskeid hemolüütilisi transfusioonireaktsioone kui kantakse üle sobimatut verd ABO-süsteemis. (4,6) Seetõttu kontrollitakse ABO-veregruppi alati enne immuno hematoloogiliste uuringute tegemist ja korduvalt isiku identifitseerimise osana. (1,2,5,8)

Hinnang ABO-grupikuuluvusele antakse pärast otsese ja pöördreaktsiooni teostamist.

Standardsete monoklonaalsete anti-A ja anti-B reagentidega tehakse aglutinatsioonireaktsiooni abil kindlaks erütrotsüütide pinnal asuvad antigeenid, s.o. otsene reaktsioon. Otsene reaktsioon peab sisaldama autoaglutinatsiooni kontrolli, et välistada valepositiivseid tulemusi. (1,4)

A<sub>1</sub> ja B standarderütrotsüütide abil määratakse aglutinatsioonireaktsiooni abil seerumis olevad antikehad, s.o. pöördreaktsioon. Pöördreaktsiooni negatiivse kontrollina kasutatakse O-grupi standarderütrotsüüte. (1,4)

ABO-veregruppi võib määrata tasapinnal, katseklaasis, mikroplaatidel või kolonnaglutinatsiooni tehnika abil. (1,2)

Laboris peab tulemust võrdlema esmase grupimääramisega, lõplik hinnang ABO-grupile antakse juhul, kui otsese ja pöördreaktsioonide tulemused on loogiliselt sobivad ja tulemus ühtib esmase määramistulemusega. Hindaja kinnitab tulemuse patsiendi verekaardil oma allkirjaga kuupäevaliselt.

Kui labori hinnang ei ühti esmase grupimääramisega, peab osakonnast nõudma uue vereproovi koos patsiendi identifitseerimisega.

Osakonnas kontrollitakse vahetult enne ülekannet nii retsiptiendi kui doonorivere ABO-gruppi otsese reaktsiooni abil. (1)



Vastsündinutel ja imikutel kuni 4.elukuuni ei ole vaja ABO-veregrupi määramisel kasutada A<sub>1</sub>- ja B-standarderütrotsüüte ja neil määratakse ABO-veregrupp ainult otsese reaktsiooni tulemuste põhjal, kuna vastsündinu loomulikud antikehad ei ole sünnimomendiks veel välja kujunenud. Samuti ei ole vastsündinutel täielikult välja kujunenud A ja B antigeenid, seetõttu võivad erütrotsüütide reaktsioonid olla nõrgemad kui hilises eas ning alagruppe ei ole võimalik määrata. A- ja B-antigeenid kujunevad lõplikult välja 2 – 4 eluaastaks, loomulikud antikehad (anti-A, anti-B) kujunevad välja esimese 4 – 6 elukuu jooksul. (1,2,3,4,5,10)

Rh(D) kuuluvus.

Inimese Rh-kuuluvuse üle otsustatakse D antigeeni olemasolu alusel. Kui D on olemas, on isik Rh(D) positiivne, kui D antigeen puudub, siis Rh(D) negatiivne. Rh-kuuluvuse määramine ja arvestamine vereülekandel on kohustuslik nii patsientidel kui doonoritel, sest D antigeen on väga tugev immunogeen. (1,2,3,5,7,8)

Rutiinselt määratakse patsientidel ainult D antigeeni leidumine erütrotsüütidel. Teised Rh-süsteemi antigeenid ehk Rh-fenotüüp määratakse antikehade identifitseerimisel ja antikehadega patsiendile spetsiaalsel sobitamisel. (1)

Patsientidel määratakse Rh(D) otsese aglutinatsioonireaktsiooniga kasutades anti-D (IgM) reagenti, mis ei too välja D<sup>VI</sup> kategooriat. Võib kasutada järgnevaid meetodeid: katseklaasis, mikroplaatidel või kolonnaglutinatsioonitehnika abil. Reagente ja meetodeid, mis toovad välja nõrga või osalise D, patsiendi testimisel ei kasutata. Patsiendi Rh(D) kuuluvus kinnitatakse verekaardil koos ABO-veregrupiga. (1,2,5,7)

Vastsündinutel tuleb Rh(D) määrata anti-D reagentiga, mis detekteerib D<sup>VI</sup> kategooria, et kindlustada Rh-negatiivsetele emadele vajalik sünnitusjärgne Rh-profülaktika. D antigeen on vastsündinutel täielikult välja kujunenud ja sünnimomendil üheselt määratav. (1,2,5)

Antikehade sõeltest.

Antikehade olemasolu väljaselgitamine on võtmeküsimuseks immunoematoloogiliste uuringute tegemisel ja turvalise vereülekande tagamisel.

Testi eesmärgiks on avastada kliiniliselt olulisi antikehi, mis võivad põhjustada hemolüütilisi transfusioonireaktsioone või vastsündinu hemolüütilist tõbe. (2,3)

Varasemate vereülekannete või raseduste käigus sensibiliseerunud inimestel võivad esineda antikehad kõikidest veregrupisüsteemidest, antikehi leitakse 0,3-38 % populatsioonist sõltuvalt patsientide diagnoosist ja kasutatava testi tundlikkusest. (2,3,6)

Praegusel ajal peetakse indirektselt antiglobuliintesti (IAT) ehk kaudset Coombs'i testi, kus erütrotsüüdid on suspendeeritud madala ioontugevusega lahuses (LISS), kliiniliselt oluliste antikehade avastamiseks sobivaimaks selle kiiruse, tundlikkuse ja spetsiifilisuse tõttu. (2,3,5) Antikehade sõeltest tehakse patsiendilt võetud esimesest vereproovist koos ABO-veregrupi ja Rh(D) kuuluvuse määramisega kõigile patsientidele, kellele vormistatakse verekaart ja kõigile rasedatele. Antikehade sõeltest tuleb teostada indirektselt antiglobuliintesti abil, seda võib läbi viia katseklaasi meetodil või kolonnaglutinatsioonitehnika abil. Kasutama peab vähemalt kahte O-grupi standarderütrotsüütide suspensiooni, millel peavad olema ekspresseeritud kõik olulisemad antigeenid D, C, E, c, e, K, k, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, P<sub>1</sub>, M, N, S, s. (1,2,5) Mida rohkem on eelnimetatud antigeene esindatud homosügootselt, seda tundlikumad on skriiningrakud ja seda madalama tiitriga antikehi nad esile toovad.

Antikehade sõeltest tuleks teha aegsasti – plaaniliste ülekannete puhul 1 – 2 päeva enne transfusiooni, et jõutaks tellida ja varuda sobivat verd. Tuleb arvestada, et positiivse antikeha skriiningtesti korral võtab aega antikeha identifitseerimine ja spetsiaalne sobitamine verekeskuses.

Korduvate vereülekannete korral tuleb antikehi skriinida vähemalt iga 5 päeva möödudes. Kui patsient ei ole eelneva 3 kuu jooksul saanud vereülekandeid või ta ei ole olnud rase, siis kehtivad antikehade sõeltesti tulemused 3 kuud. (1)

Märge sõeltestide tulemuste kohta tehakse verekaardil vastaval väljal. Kui tulemus on negatiivne, siis on vajadusel võimalik kiiresti leida patsiendile sobivat verd. Positiivse antikehade sõeltesti järel tuleb antikehad tüpiseerida ehk määrata kindlaks nende spetsiifilisus veregrupisüsteemide osas. (1,2,3,4,5) Kui antikeha spetsiifika on teada, on sellisele patsiendile võimalik spetsiaalselt valida doonoriveri, milles vastav antigeen puuduks. Antikehade tüpiseerimiseks peab vereproovi pärast positiivse sõeltesti leidu saatma nõustava verekeskuse laborisse. Antikehade tüpiseerimine ja spetsiaalne sobitamine toimub verekeskuste juures, kuna seal on verevarud ja võimalused sobiva vere leidmiseks suurimad. Plaaniline vereülekanne antikehadega patsiendile on lubatud pärast seda, kui antikeha on identifitseeritud ja kontrollitud, et sobitatud veres puudub vastav erütrotsütaarne antigeen. (1,2,3,5,6,8) Kui antikeha ei õnnestu identifitseerida, teostatakse vereülekanne sobivusproovide alusel, võimalusel korratakse antikehade identifitseerimist 3-4 nädala pärast. Andmed patsiendi sensibiliseerumise kohta kantakse Riiklikusse Vereteenistuse Infosüsteemi. Sobivusproovide teostajal on kohustus iga sobitamise eel kontrollida andmebaasidest patsiendi anamneesi võimaliku sensibiliseerumise suhtes. (1) Uuringud on näidanud, et viie aasta möödudes ei ole enam laboris avastatavad üle 50% kliiniliselt olulistest antikehadest. (3,6) Uus antigeen positiivne vereülekanne sensibiliseerunud patsiendile vallandaks aga kiiret tüüpi sekundaarse immuunvastuse ja viiks ülekandereaktsioonile. Seetõttu on kuldreegliks, et kord avastatud ja identifitseeritud antikehi tuleb arvestada sobiva vere valikul patsiendi elu lõpuni, isegi kui antikehade sõeltest on muutunud negatiivseks. (2,3)

Vastsündinutel ja imikutel kuni 4.elukuuni ei tehta antikehade sõeltesti indirektse antiglobuliintesti abil, neil tuleb teha direktne ehk otsene antiglobuliintest (DAT). (1,2,5,9,10)

Sobivusproovid.

Sobivusproovidega tehakse kindlaks kas patsiendi veres on antikehi, mis reageeriksid sobitatud doonorivere erütrotsütaarsete antigeenidega või mitte. Selleks ristatakse retsiptiendi seerum doonori erütrotsüütidega.

Üldjuhul ei kasutata sobitamiseks patsiendi veregruppide ja antikehade määramiseks võetud verd, vaid võetakse patsiendilt uus (teine) vereproov. Vereproov ei tohi sobitamise hetkel olla üle 3 päeva vana. Sobivusproovide tulemused on kehtivad 5 päeva jooksul alates vereproovi võtmisest. (1,2)

Sobivusproovideks peab kasutama indirektset antihumaanglobuliin- ehk kaudset Coombs'i testi. (1,8) Sobitatavad doonori erütrotsüüdid võetakse verekoti vooliku segmendist. Sobitatud veredooside numbrid ja sobivusproovide tulemused kantakse verekaardile vastavale väljale kuupäevaliselt. Sobivana väljastatakse sobivusproovides negatiivse tulemuse andnud doonorivered, analüüside teostaja või hindaja kinnitab tulemused veretoodete tellimislehel nime ja allkirjaga.

Patsiendi vereproovi, millest sobivusproovid tehti, ja sobitatud doonori erütrotsüüte peab laboris säilitama vähemalt 7 päeva. (1,2)

Vastsündinu hemolüütilise tõve korral tuleb sobivusproovid teostada ka ema verega. (1,2,9,10)

## 2. Immunoematoloogilised uuringud ja nn eriolukorrad

“**Väga kiire veri**” – ülekanne alustatakse patsiendi veregruppi teadmata O Rh(D) negatiivse erütrotsüütide suspensiooni või AB Rh(D) negatiivse plasma ülekandega. Vereülekande eelselt tuleb võtta patsiendi vereproov, millest tehakse kohustuslikud immunoematoloogilised uuringud esimesel võimalusel hiljem. Arst dokumenteerib

vereülekande täpse näidustuse verekaardile ja tellimislehele. Ajakulu: verekomponendi väljastamiseks kuluv aeg. (1,2)

**“Kiire veri”** – ülekanne tehakse patsiendi ABO ja Rh (D) alusel, sobivusuuringute tulemusi ei ole aega oodata. Kohustuslikud immunoematoloogilised uuringud tehakse esimesel võimalusel hiljem Ajakulu – umbes 10 minutit ABO ja Rh(D) kontrollimiseks + transpordile kuluv aeg. (1,2)

**Sobivusuuringud ühest vereproovist** – ei ole võimalik/aega saata laborisse kahte vereproovi ja juhul, kui patsiendi identifitseerimise vea oht on minimaliseeritud. Sel juhul peab patsiendi identifitseerima kaks isikut (arst, õde). Korraldus dokumenteeritakse veretoote tellimuslehele. (1)

Sobivusuuringud autoimmuunse hemolüütilise aneemiaga (AIHA) patsiendile-Tavaliselt esinevad patsiendil autoantikehad (indiviidi enda erütrotsüütide vastu suunatud antikehad), mille korral kõik sobivusproovid on nn reaktiivsed ehk mitesobivad. Autoantikehi produtseeritakse immuunsüsteemi oma-võõra eristusmehhanismide puudulikkuse tõttu. Kui patsiendile kantakse üle verd, mis ei sobi ainult autoantikehade tõttu, tekib harva hemolüütiline transfusioonireaktsioon ja mitesobiv veri võib, kuid ei pruugi olla lühema elueaga. Esmaseks ülesandeks on välja selgitada, kas patsiendil esineb ka kliiniliselt olulisi alloantikehi, mis on autoantikehade poolt maskeeritud. Need alloantikehad viivad hemolüütilistele reaktsioonidele ja hemolüüsi intensiivistumisele transfusiooni järgselt. Uuringute kohaselt on taolisi antikehi leitud 12-40 % autoantikehadega patsientidest. Alloantikehade avastamiseks autoantikehadega patsiendil võib kasutada adsorptsioon-meetodeid. Selleks on soe autoadsorptsioon, mis on sobiv juhul, kui patsient eelneva 3-4 kuu jooksul ei ole saanud ülekandeid ja on olemas piisavalt patsiendi erütrotsüüte (kui Hct madal, siis autoadsorptsiooni teostada ei saa). Kasutada saab ka alloadsorptsiooni, kuid kliinitsistil tuleks arvestada, et see meetod on töömahukas ja võib võtta aega paar päeva. Üheks võimaluseks on määrata patsiendil laiendatud fenotüüp (probleemne, kui patsiendi DAT on positiivne) ja vastavalt fenotübile valida veri. Kui alloantikehade määramist ei ole võimalik ajaliselt teha, siis tuleks patsiendile valida Rh-fenotübile vastav K- ja Jk(a-) veri, see väldib kõige sagedamate alloantikehade poolt põhjustatud hemolüütilisi reaktsioone. (2,3,4,5,11,12)

**Massiivne transfusioon** – ülekanne teostatakse ABO-sobivalt, sobivusproove ei ole tagantjärele vaja teha (ABO-kontroll on kohustuslik). Üleminek O grupi erütrotsüütide ülekandelt patsiendiga ABO identsetele erütrotsüütidele saab toimuda siis, kui passiivselt ülekantud anti-A ja anti-B ei ole enam seroloogiliselt nähtavad ehk üleminek peaks toimuma sobivusproovide kontrolli all. (1,2,5) Antikehadega patsiendile võib olla võimatu leida vajalikul hulgal antigeen-negatiivseid veredoose, sel juhul teostatakse ülekanne fenotüüpi arvestamata. Verekeskuses spetsiaalselt valitud antigeen-negatiivsed veredoosid soovitatakse reserveerida ajaks, mil verejooks aeglustub. Soovitatav on, et viimased 6 ülekantavat doosi oleksid antigeen-negatiivsed. (1,3)

**Autoloogne vereülekanne** – kõik ülekande eelsed uuringud tehakse sama korra kohaselt nagu allogeense transfusiooni korral. Erilist tähelepanu tuleb pöörata patsiendi identifitseerimisele. (1,8)

**Verevahetus vastsündinul** – immunoematoloogilised uuringud viiakse läbi verekeskuses, kus pärast sobivate erütrotsüütide leidmist valmistatakse neist koosteveri. Sobivusuuringuteks tuleb saata ka ema veri, millest identifitseeritakse antikehad ja valitakse spetsiaalsed erütrotsüüdid vastavalt ema antikeha(de)

spetsiifikale. Vastsündinul määratakse lisaks ABO ja Rh(D) –le otsene Coombs`i test. Sobivusproovid tehakse nii vastsündinu kui ema verrega. (1,2,10)

**Üsasisene transfusioon** – ülekanne eelsed uuringud viiakse läbi verekeskuses, sest ülekandeks spetsiaalselt valitud erütrotsüüdid vajavad edasist töötlemist. Uuringuteks saadetakse ema veri, enne esimest üsasisest ülekannet ka loote vereproov. Sobivad erütrotsüüdid valitakse vastavalt antikehade spetsiifikale. Enne igat järgnevat üsasisest ülekannet tuleb ema seerumit uurida võimalike lisandunud antikehade suhtes ja vastavalt valida sobitavad erütrotsüüdid. Vajadusel määratakse ema veres ka antikehade tiiter. Tuleb silmas pidada, et vastsündinul, kes on saanud looteas vereülekandeid, võivad kohe pärast sündi ja mõned kuud hiljemgi luuüdi supressiooni tõttu määratavad olla ainult ülekantud erütrotsüütide ABO ja D kuuluvus. (1,2,5,10)

### 3. Rasedate uuringud.

Rasedate rutiinse seroloogilise testimise eesmärgiks on :

- raseduste kindlakstegemine, millel on risk vastsündinu hemolüütiliseks tõveks
- Rh(D) negatiivsete naiste kindlakstegemine, kes vajavad anti-D-immunoglobuliini profülaktikat
- sünnitusabi kiire varustamine hädaolukorras sobiva verrega.

Raseda rutiinanalüüsid.

Kõigil rasedatel tuleb esimesel antenataalsel läbivaatusel (soovitavalt 10. – 16. rasedusnädalal) määrata ABO ja Rh(D) veregrupp ning teostada antikehade skriining.

Kõiki Rh(D) negatiivseid rasedaid tuleb testida ka nõrga D suhtes. Isikud nõrga D antigeeniga on Rh(D) positiivsed ning ei moodusta immuun-anti-D-d. (2,3,7)

Kui esmasel määramisel on antikehade skriining negatiivne, tuleb kõik rasedad uuesti testida 28. – 36. rasedusnädalal.

Kui esmasel skriiningul on antikehade leid positiivne, peab antikeha identifitseerima. Selleks tuleb raseda vereproov saata nõustava verekeskuse laborisse.

Identifitseeritud antikehade taset jälgitakse seroloogilisel tiitrimisel antiglobuliini meetodil (kaudse Coombs`i meetodil). Kui ema verest leiti kliiniliselt oluline antikeha oleks kasulik uurida ka isa fenotüüpi, et teada saada, kas loode võib olla pärinud isalt selle antigeeni, mille vastu emal on antikeha. Sellisel juhul tuleks verekeskusesse saata lapse bioloogilise isa vereproov lisades saatekirjale andmed raseda ja identifitseeritud antikehade kohta. (3,9)

Antikehadega rasedad.

#### Rase anti-D-ga

Enne 28-ndat rasedusnädalat on soovituslik rasedat testida üks kord kuus ning pärast 28-ndat rasedusnädalat iga 2-3 nädala tagant.

Kui teostatakse intrauteriine transfusioone on vaja skriinida ema seerumit lisandunud antikehade suhtes enne igat transfusiooni.

#### Rase teiste allantikehadega ( mitte anti-D-ga)

Kõige suurema vastsündinu hemolüütilist tõbe põhjustava potentsiaaliga peale anti-D on anti-c, -K, -E, -e, Ce, -Fy<sup>a</sup>, Jk<sup>a</sup> ja -C<sup>w</sup>. Võimalikud on ka mitme antikeha kombinatsioonid. (2,3,4,6)

Rasedaid anti-c ja anti-K-ga testitakse sama sagedusega kui anti-D-ga rasedaid.

Kõikide teiste antikehade puhul piisab testimisest 28. –34. rasedusnädalal (vt.skeem lk 30).

Vastsündinu hemolüütilist tõbe põhjustavaks tiitriks loetakse tiitrit 1:32 või suuremat. Kell-süsteemi antikehad võivad kahjustada loodet hoolimata tiitri suurusest. (2,3)

Antenataalset anti-D immunoglobuliini saanud raseda vereproov.

Kui rase on saanud antenataalset anti-D profülaktikat, siis ei ole edaspidine antikehade testimine enne sünnitust vajalik, kuna passiivne anti-D ei ole immuun anti-D-st eristatav. Passiivne anti-D võib olla määratav 6 – 12 nädalat pärast profülaktikat ning ei tohi olla vastunäidustuseks postnataalsele Rh-profülaktikale kui vastsündinu on Rh(D) positiivne.

### Sünnitusel

Võtta kõigilt Rh(D) negatiivsetelt naistelt vereproov ning vastsündinu nabaväädi vereproov.

Kui ema on Rh(D) negatiivne, siis tuleb nabaväädi vereproovist määrata vastsündinu Rh(D)-kuuluvus (kasutades D<sup>VI</sup> + reagenti) ja ema vereproovist antikehade skriining, et teha kindlaks Rh-profülaktika vajadus. Kõik Rh(D) negatiivsed naised, kelle antikehade skriining on negatiivne ja kes on sünnitanud Rh(D) positiivse vastsündinu, peavad saama profülaktiliselt anti-D-immunoglobuliini.

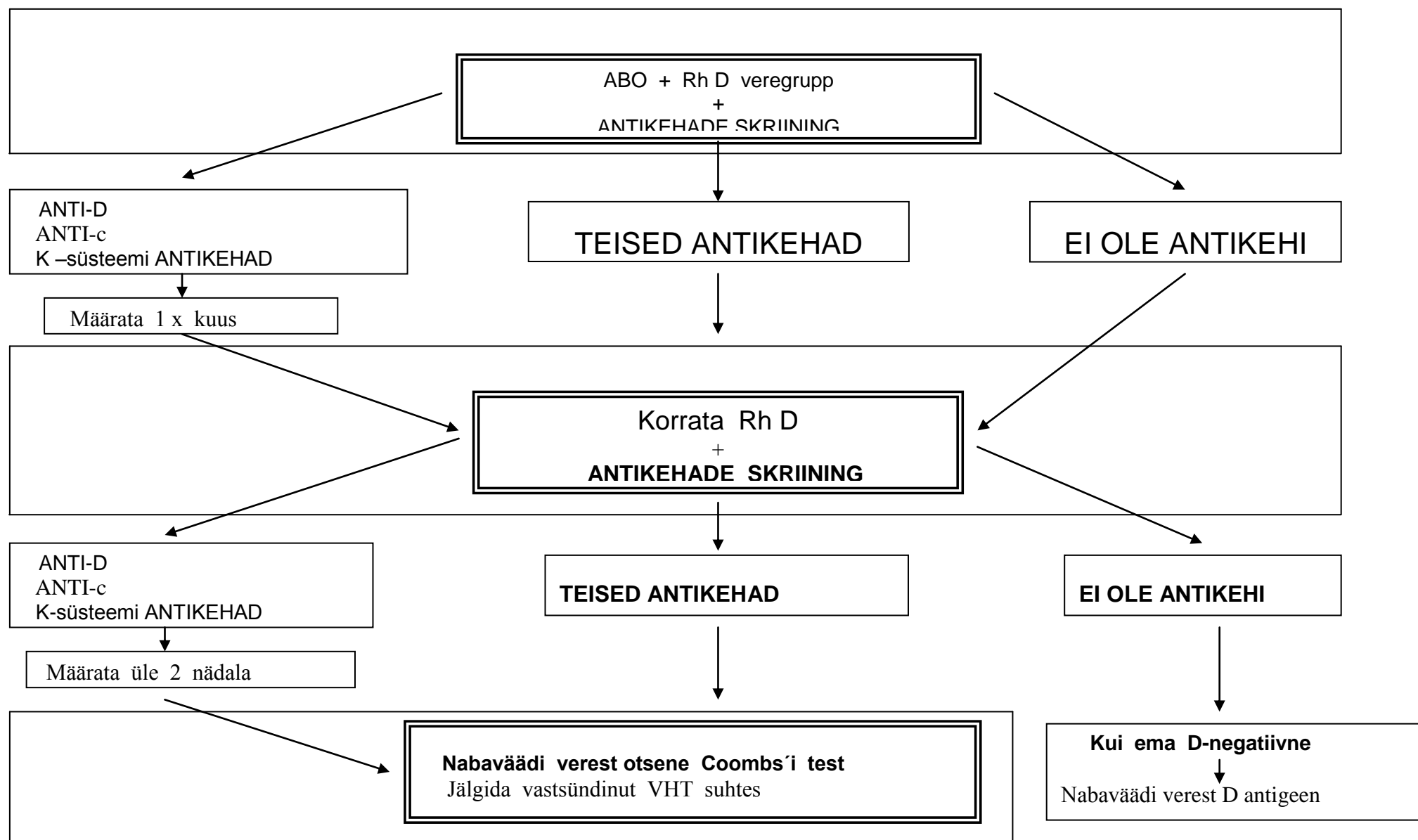
Rh(D) positiivsel vastsündinul määrata otsene Coombs`i test (DAT). Positiivne DAT on heaks prognostiliseks faktoriks võimalikule vastsündinu hemolüütilisele tõvele. Kõigilt vastsündinutelt, kelle emal avastati raseduse ajal antikehad, tuleb võtta vereproov ja määrata otsene Coombs`i test (DAT). Positiivse DAT-i korral võib antikehade spetsiifilisuse määramiseks kasutada elueerimistehnikat, vajadusel määratakse ka vastavad punaliblel esinevad antigeenid

Kõiki vastsündinuid, kelle emal esinesid kliiniliselt olulised antikehad, tuleb hoolikalt jälgida vastsündinu hemolüütilise tõbe suhtes esimese 48 – 72 tunni jooksul. (Kogu jälgimise skeem 9)

### Allikad:

1. Riigikogu seadus Vereseadus ja kaasnev määrus "Immunohepatoloogiliste uuringute tegemise tingimused ja kord". 2005.
2. American Association of Blood Banks. Technical Manual; 14th edition 2002.
3. Issitt PD, Anstee DJ. Applied Blood Group Serology. 4th edition 1998.
4. Rudmann S. Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine, 1995.
5. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion Medicine 2004;14:59-73.
6. Reid ME, Qyen R, Marsh WL. Summary of the Clinical Significance of Blood Group Alloantibodies. Sem in Hematology 2000, 37.
7. Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: A review. Blood 2000; 95:375-378;
8. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 11 th edition, Council of Europe Publishing 2005.
9. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for blood grouping and red cell antibody testing during pregnancy. Transfusion Medicine 1996;6:71-74.
10. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Haematology 2004;124:433-453.
11. Garratty G, Telen MJ, Petz D. Red cell antigens as Functional Molecules and Obstacles to Transfusion. Hematology 2002.
12. Branch DR, Lawrence DP. Detecting alloantibodies in patients with autoantibodies. Transfusion 1999.

## RASEDUSAEGNE VEREGRUPI ja ANTIKEHADE MÄÄRAMINE



## IV Peatükk

### Verepreparaatide kasutamine spetsiifilistes kliinilistes situatsioonides

#### Age verekaotus. Massiivne transfusioon.

**Ägeda verekaotuse** asendus sõltub kaotatud veremahust, jätkuva verekaotuse kiirusest ja soovitatavast hemoglobiini tasemest. Esmaseks prioriteediks on verejooksu peatamine.

Hüповoleemiat talub inimene halvemini kui aneemiat, seetõttu on võtmeküsimuseks ringleva vere mahu võimalikult kiire taastamine. Kuni 20 %-list ringleva vere mahu langust talub noor, terve organism oluliste probleemideta. 30...40 % veremahu kaotus viib hemorraagilise šoki tekkele. Kiire verekaotus üle 40 % ringlevast veremahust on reeglina letaalne, kui paralleelselt ei toimu veremahu asendust. Verepreparaatide transfusiooni vajadus otsustatakse individuaalselt, juhindudes alljärgnevatest üldistest printsiipidest.

#### A. Kaotatud vere maht:

1. Verekaotus kuni 15 % ringleva vere mahust (750 ml täiskasvanul) ei vaja erütrotsüütide transfusiooni, kui tegemist ei ole eelneva aneemia või tõsise südame ja/või kopsuhaigusega;
2. Verekaotus 15-30 % ringleva vere mahust (800-1500 ml täiskasvanul): asendatakse üldjuhul isotooniliste kolloid- või kristalloidlahustega. Erütrotsüütide ülekande vajadus on vähetõenäoline, kui patsiendil ei esine eelnevalt aneemiat või tõsist südame ja/või kopsuhaigust.
3. Verekaotus 30-40 % ringleva vere mahust (1500-2000 ml) vajab kiiret asendust isotooniliste kolloid- ja kristalloidpreparaatidega ja erütrotsüütide suspensiooniga (ES)(1). ES ülekannet alustatakse paralleelselt teiste lahustega, mitte oodates hemoglobiini lahjendumist näidustuspiirini (2). Hüdroksüetüül-tärklise I ja II põlvkonna preparaate ning dekstraani kasutamisel mitte ületada doosi 20 ml/kg/24 tunni jooksul hüübimishäire ohu tõttu. Želatiini (Gelofusiin) preparaate kasutamisel piiranguid ei ole (3).
4. Massiivne verekaotus, mis ületab 50% veremahust kiiremini kui 3 tunniga või ühe ringleva veremahu (keskmisel täiskasvanul 70 ml/kg, lastel ja väikelastel 80-90 ml/kg) vähem kui 24 tunniga, vajab lisaks kristalloididele, kolloididele ja ES-le hüübimishäire ohu tõttu värskelt külmutatud plasma (VKP) ja sageli ka trombotsüütide ülekannet.

#### B. Patsiendi Hgb kontsentratsioon (vt. ka krooniline aneemia):

Tuleb arvestada, et Hgb langus tekib teatud ajalatentsiga eksogeense (infusioonravi) või endogeense (interstitsiaalse ja intratselulaarse vedeliku mobilisatsioon intravasaalsele) lahjenduse arvel. Ägeda verekaotuse algfaasis ei anna Hgb kontsentratsioon seetõttu objektiivset informatsiooni verekaotuse suuruse kohta ja on selles olukorras halb orientiir vereülekande vajaduse otsustamisel. Alljärgnevad aneemia käsitlemise üldprintsiibid on seega rakendatavad, kui kaotatud veremaht on enam-vähem asendatud ja haige normovoleemiline.

1. Erütrotsüütide ülekande ei ole näidustatud kui hemoglobiini kontsentratsioon on > 100 g/l
2. Erütrotsüütide ülekande on alati näidustatud kui Hgb on < 70 g/l
3. ES transfusiooni vajadus Hgb 70...100 g/l väärtuste juures vajab juhupõhist otsust. Aneemiat taluvad halvasti üle 65-aastased ning kaasuvate südame- ja kopsuhaigustega patsiendid. (1)

**Massiivne transfusioon:** Massiivne transfusioon on ühe veremahu või suurema verekaotuse asendus verepreparaatidega 24 tunni jooksul või 50 % veremahu asendus ≤ 3 tunni jooksul

Massiivse transfusiooni eesmärk on säilitada tsirkuleeriv veremaht ja vere normilähedane koostis- hapniku kandevõime, hüübimissüsteem, onkootne rõhk ja plasma biokeemiline koostis (4).

**Massiivse transfusiooni läbiviimise strateegia:**

1. Massiivse transfusiooni viivitamatu alustamine:
  - 1.1. Kui veregrupp ei ole teada, võtta vereproov selle määramiseks ja alustada ilma sobivusproovideta ülekannet 0 grupi erütrotsüütide suspensiooniga (ES). Kui üle on kantud rohkem kui 10 doosi 0 grupi ES siis toimub üleminek patsiendi veregrupile vastavale ES-le sobivusproovide kontrolli all. Värskest külmutatud plasma (VKP) ülekanne alustatakse AB grupi plasmaga ja trombotsüütide kontsentradi (TRK) ülekanne O grupi trombotsüütidega, patsiendi veregrupi selgudes minnaks üle vastava grupi VKP ja TRK-le.
  - 1.2. Kui patsiendi veregrupp on teada, kuid puudub aeg sobivusproovideks, alustada ülekannet AB0 süsteemis sobiva ES-ga ilma sobivusproovideta.
2. Ülekantavad lahused peavad olema soojendatud kehatemperatuurini. Külmkapi temperatuuril ES massiivne ülekanne hüповoleemilises šokis haigele võib põhjustada rütmihäireid südameseiskuseni (5). Lisaks soodustab patsiendi allajahtumine hüübimishäirete süvenemist.
3. Verekaotuse hindamisel liita mõõdetavatele kadudele ka retransfusiooni aparati aspireeritud vere kogus. Kontaminatsioon hepariiniga on retransfusiooni aparadi kasutamisel tõenäoline ja selle neutraliseerimine protamiiniga näidustatud.
4. Hinnata senine ja prognoosida oodatav verekaotus, et õigeaegselt tellida plasmatooted ja trombotsüüdid. Kui VKP ja TRK tellimisel arvestatakse transfundeeritud ES doose, tuleb doonori ES doosidele liita juurde retransfusiooni aparadiga toodetud ja retransfundeeritud ES doosid.
5. Kui vereteenistusel ei ole võimalik massiivse transfusiooni korral väljastada verekomponente nõutavas koguses, on lubatud:
  - 5.1. kasutada asendusgruppe, vt „Verepreparaatide asendamine“ lk 21;
  - 5.2. kanda üle erakorraliselt kogutud värsket täisverd. (6,7)

**Hüübimishäire massiivse transfusiooni korral:**

Hüübimishäire tuleneb nii hüübimisfaktorite ja trombotsüütide defitsiidist kui funktsioonihäirest. Hüübimishäire ilmneb kui 3-e või vähema tunniga üle kantud verepreparaatide kogus läheneb haige ringleva vere mahule. Ligikaudu 1.4 kordse veremahu kaotuse järgselt langeb kriitiliselt madalaks (~1 g/l) fibrinogeeni (FXIII) sisaldus plasmas. Kui verekaotus ulatub 2 ringleva vere mahuni, alanevad kriitilise tasemeni ka FII, FV, FVII, FVIII ja trombotsüütide sisaldus. (6) Olukorras, kus kõigi hüübimisfaktorite defitsiit tekib üheaegselt, saabub kriitiline piir ilmselt varem. Erütrotsüütide suspensioon ja teised plasmavaesed asenduspreparaadid põhjustavad lisaks ka vere hüübimisfaktorite lahjenduse. Ka värskest külmutatud plasmas on hüübimisfaktorite aktiivsus langenud (1,8). DIK sündroom kui hüübimatuse põhjus esineb harva, kuid on võimalik eeskätt sünnitusabis ette tulevate massiivsete verekaotuste korral.

Hüübimishäirete profülaktika ja ravi:

1. Hoida Hb tase üle 100 g/L ja Hct üle 0,3 väärtustes kuna erütrotsüüdid tõstavad vere viskoossust ja aitavad stabiliseerida verehüüvet (2).



2. Oodatava massiivse verekaotuse ja kudede purustuse korral alustada koheselt paralleelselt ES ülekandega VKP ülekannet – 1 doos 2 doosi ES kohta ja TRK ülekannet (samuti 1 BC doos 2-e doosi ES kohta) (8).
3. Hoida trombotsüütide arv  $\geq 50 \times 10^9 L^{-1}$ , kesknärvisüsteemi trauma haigetel  $\geq 100 \times 10^9 L^{-1}$ , APTT ja PT mitte pikemana kui 1.5 normi. Kui INR või PT on 1.5 või rohkem korda pikenenud, tuleb kasutada VKP-d doosis 15 ml/kg. Kui APTT on pikenenud rohkem kui 1.5 korda, tuleb lisaks plasmale kasutada vW-FVIII-kontsentrati ja fibrinogeeni või nende asemel 10-15 doosi krüopretsipitaati.
4. Säilitada patsiendi tsentraalne temperatuur  $> 35^\circ C$ .
5. Normaliseerida ioniseeritud  $Ca^{++}$  sisaldus patsiendi vereplasmas.
6. Kasutada desmopressiini ja/või antifibrinolüütikume.
7. Rasketel juhtudel kui verepreparaatidega ei õnnestu hüübimishäiret kõrvaldada tuleks võimalusel kasutada rFVII kontsentrati. (10)
8. Kaaluda võib ka värske (alla 24 tunni säilitatud) täisvere ülekannet. Vt lk 6

#### Massiivse transfusiooni teised tüsistused:

- Metaboolne atsidoos- põhjustajateks tsitraat, erütrotsüütide laktaat ja puhversüsteemide lahjendus.
- Hüpotermia.
- Hüperkaleemia- ES-s võib kaaliumi kontsentratsioon olla tõusnud 30-70 mmol/l-ni.
- Tsitraadi mürgistus sellest tuleneva hüpokaltseemiaga.
- Vähenenud 2,3 DPG erütrotsüütides.
- Mikroagregaatide teke. (9)

Massiivset transfusiooni vajanud patsientide surevus on kõrge ja selle põhjuseks peetakse mitte transfusiooni, vaid kudede kahjustust, mis viis massiivse verekaotuseni ja sellele järgnenud shokiperioodi kudede hüpoperfusiooniga.

#### Allikad:

1. British Committee for Standards in Haematology. The clinical use of red cell transfusion. British Journal of Haematology 2001;113:24-31.
2. Samarütel J. Infusioonravi. Happe-alustasakaal. Parenteraalne toitmine. Ravijuhised. Tartu 2001.
3. Anestesia ja tehohoito. Duodecim 1998.
4. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for transfusion for massive blood loss. Clinical and Laboratory Haematology 1988;10:265-273.
5. Miller R. Anesthesia, 6-th Edition, 2004.
6. Task Force. Clin Lab Haematol. 1988;10:265-273.
7. Riigikogu seadus Vereseadus. RTI, 08.03.2005. 13, 63.
8. Hillyer CH, Silberstein LE, Ness PM. Blood banking and Transfusion Medicine. Churchill-Livingstone 2003;307- 320.
9. Hiippala TS, Myllyla GJ, Vahtera EM. Hemostatic Factors and Replacement of Major Blood Loss with Plasma-Poor Red Cell Concentrates. Anesthesia & Analgesia 1995;81(2):360-365.
10. Helsinki Ülikooli Haiglate Massiivse Transfusiooni juhend. Märts 2005.

## Krooniline aneemia

### 1. Aneemia definitsioon

Aneemia on erütrotsüütide või hemoglobiini vähenemine veres, mis on põhjustatud verekaotusest, ebapiisavast erütropoesist, suurenenud hemolüüsist või nende kombinatsioonist.

Krooniline aneemia - aneemia, mis pole põhjustatud ägedast verekaotusest ega ägedast hemolüüsist. Kui ägeda aneemiaga kaasneb hüpovoleemia, siis kroonilise aneemiaga patsient on normo- või isegi hüpervoleemiline.

Kroonilise aneemia etioloogia:

- krooniline verekaotus;
- puudulik erütropoees (raua-, B12-vitamiini või foolhappe puudusest; erütropoetiini vähesusest, luuüdi puudulikkusest);
- krooniline hemolüüs.

## 2. Aneemia kliinilised sümptomid

Aneemia kliinilised sümptomid tekivad kardiopulmonaalsetest kompensatorsetest mehhanismidest kudede hüpoksiale ja on vastavuses hüpoksia ägeduse ja kestvusega.

Sümptomid võivad varieeruda nõrkusest ja suurenenud ärrituvusest südamepuudulikkuse ja šokini. Oluliselt langeb koormustaluvus.

Muidu tervetel inimestel ei esine puhkeolekus aneemia sümptomeid Hb väärtuste juures üle 70-80 g/l. Koormusel kurdavad nad sageli düspnoed. Hb 60 g/l korral kurdab enamus patsiente nõrkust. Hb väärtus 30 g/l põhjustab düspnoed puhkeolekus. Hb 20-25 g/l juures tekib sageli südamepuudulikkus ka muidu tervetel inimestel (1).

Lapsed taluvad kroonilist aneemiat paremini ja võivad olla asümptoomsed ka Hb 50 g/l korral (1).

## 3. Näidustused erütrotsüütide ülekandeks

**Aneemia pole diagnoos ega seega ka iseenesest näidustus vereülekandeks!**

**Erütrotsüütide ülekande ainsaks näidustuseks on parandada kudede hapnikuga varustatust(10).**

Erütrotsüütide ülekande eesmärgiks kroonilise aneemia puhul ei ole aneemia likvideerimine Hb väärtuse viimisega referentspiiridesse (1), vaid haige seisundi stabiliseerimine (3,9), et saaks jätkata etioloogilist ravi.

Kuna puudub otsene kudede oksügenisatsioonitaseme indikaator, kasutatakse erütrotsüütide ülekande vajaduse määramiseks Hb ja Hct väärtusi.

Samas ei ole üldist kokkulepet, millise Hb väärtuse juures peab kindlasti erütrotsüüte üle kandma (3,4,6,9,10) ega ka Hb väärtust, mida peab ülekandega saavutama (1,2).

Samades kliinilistes situatsioonides ei sobi erinevatele patsientidele erütrotsüütide ülekande vajaduse hindamiseks ühed Hb ja Hct väärtused, kuna erineda võivad nii patsientide vanus kui kaasnevad haigused (2).

On teada, et Hb väärtust 60-70 g/l talutakse mõnikord ilma igasuguse organite hüpoksilise kahjustuse nähtudeta (6). Seetõttu ei peaks transfusiooni teostama ka madalate Hb väärtuste juures asümptomaatilisel patsiendil kui spetsiifiline aneemia ravi on võimalik.

Enamuses praegu kehtivates transfusioonijuhendites peetakse valeks erütrotsüütide ülekanne Hb väärtuse juures >100g/l (5,7) ja kindlalt vajalikuks väärtuse juures < 60g/l (5). Vahepealsete Hb väärtuste juures õigustab transfusiooni vajadus vähendada patsiendi kudede hüpoksiast tingitud kliinilisi sümptome, haiguse süvenemist ja suremust (7).

Erütrotsüüte on vaja üle kanda kõrgema Hb väärtuse juures eakatel patsientidel (6) ning kaasneva südame-, kopsu- (6), tserebrovaskulaar- või onkoloogilise haiguse ning septilise seisundi korral. On leitud, et eakatel ägeda müokardi-infarktiga haigetel, kel teostati transfusioon Hb väärtuste juures <90 g/l, oli madalam suremus (7,8).

Kroonilise aneemia korral võib vajadus erütrotsüütide ülekandeks tekkida enne plaanilist eeldatava verekaotusega operatsiooni (7) Vt Preoperatiivne verepreparaatide kasutus lk 59.

Kroonilise aneemia puhul on tegemist normovoleemilise patsiendiga ning kiire ja massivne erütrotsüütide ülekanne võib viia tsirkulatoorse ülekoormuseni, eriti eakatel patsientidel (9).

Korduvad erütrotsüütide ülekanded pika aja vältel võivad põhjustada hemosideroosi (1).

Allikad:

1. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion. Canadian Medical Association Journal 1997;156(special supplement);
2. Consensus statement on red blood cell transfusion. The Royal College of Physicians of Edinburgh. Transfusion Medicine 1994, 4:177-78;
3. WHO principles for the clinical use of blood components 1998  
<http://www7.health.gov.au/nhmrc/publications/>
4. Practice strategies for elective red blood cell transfusion. Audet and Goodnough 1992. <http://www7.health.gov.au/nhmrc/publications/>
5. Practice guidelines for blood component therapy. A Report by the American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology 1996, 84:732-47.  
<http://www7.health.gov.au/nhmrc/publications/>
6. Guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives. German Medical Association. Deutscher Aerzte Verlage, Cologne 1995.  
<http://www7.health.gov.au/nhmrc/publications/>
7. Clinical Practice Guidelines on the Use of Blood Components 2001. Australian Society of Blood Transfusion. <http://www7.health.gov.au/nhmrc/publications/>
8. Goodnough LT, Bach RG. Anemia, transfusion and mortality. New England Journal of Medicine 2001, 345:1272-74.
9. Handbook of Transfusion Medicine. UK, 2003. [www.transfusionguidelines.org.uk](http://www.transfusionguidelines.org.uk)
10. The clinical use of red cell transfusion. British Journal of Haematology, 2001, 113: 24-31 [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com)

## Hemolüütiline aneemia

### I Kaasasündinud hemolüütilised aneemiad.

Kaasasündinud hemolüütilised aneemiad on lai grupp pärilikke haigusi, mille aluseks on erütrotsüüdi membraanianaaliad, ensümopaatiad või hemoglobiнопaatiad. Kompenseeritud kaasasündinud hemolüütiliste aneemiate puhul pole transfusioonravi reeglina vajalik.(1,3).

1. Membraanianaaliade ja ensümopaatiade korral kasutatakse erütrotsüütide suspensiooni ülekannet aplastilise või hemolüütilise kriisi korral kiiresti tekkinud sügava aneemia kupeerimiseks. Esimestel elunädalatel intensiivse hemolüüsi tingimustes kernikteruse vältimiseks kasutatakse fototeraapiat ja vajadusel vahetusülekanne(1,3,9).

2. Hemoglobiнопaatiad. Erütrotsüütide suspensiooni ülekanne on näidustatud sirprakulise aneemiaga patsiendil (homosügootse HbS korral) või topeltheterosügootsel patsiendil (näiteks HbS/C korral) või talasseemiaga ( $\beta$ -talasseemia *major*) patsiendil. Transfusioonravi eesmärk siin pole normaliseerida hemoglobiini taset, vaid vältida või ravida sirprakulise aneemia või talasseemia ägedaid või kroonilisi tüsistusi. Erütrotsüütide suspensiooni ülekanne viib autoloogse erütropoeesi aktiivsuse vähenemisele ning aitab ära hoida skeletideformatsioonide teket.(1,3).

2.1. Sirprakulise aneemia korral on erütrotsüütide suspensiooni ülekande näidustuseks:

- korduvate vaso-oklusiivsete tüsistuste vältimine
- insult, korduvad transitoorsed ajuisheemia atakid
- aplastiline kriis
- verekaotus
- preoperatiivselt
- korduvad kopsuinfarktid

Transfusioonitaktikas kasutatakse nii tavalist erütrotsüütide suspensiooni ülekannet kui osalist vahetusülekannet, viimast just raualiigladestuse korral. Sirprakulise aneemiaga patsiendid on hästi kohanenud Hb tasemega 70-100 g/l, hüperviskoossuse vältimiseks ei tohi transfusioonide käigus tõsta hematokrit üle 35%. Transfusioonravi peamine eesmärk on tagada ringes normaalse HbA tase (~30%) ja vähendada HbS sisaldavate punaliblede loomet. HbS tase tuleks hoida 20-50% piires, millega saavutatakse oluline vaso-oklusiivsete tüsistuste vähenemine.

Kuna enamasti on korduv transfusioonravi vajadus, soovitatakse kasutada filtreeritud erütrotsüütide suspensiooni.

Ägeda hemolüütilise või aplastilise kriisi korral on erütrotsüütide suspensiooni ülekande näidustatud kui hemoglobiini tase langeb alla 50 g/l või rohkem kui 20g/l patsiendi tavalisest tasemest. Eesmärk on tõsta hemoglobiini tase 70-80g/l-le. (1,2,3,4,9).

2.2 Talasseemia korral on erütrotsüütide suspensiooni ülekande näidustuseks nii sümptomaatiline aneemia kui autoloogse erütropoeesi mahasurumine. Eesmärk on hoida hemoglobiin transfusioonieelselt tasemel 95-110 g/l. Transfusioonijärgne hemoglobiini tase ei tohi ületada 150 g/l. Kui soovitud hemoglobiini tase on saavutatud, jätkatakse säilitava transfusiooniraviga 2-5 nädalaste intervallidega. Ühekordne transfusioonimaht sõltub ülekantava erütrotsüütide suspensiooni hematokritist, patsiendi kehakaalust ja aneemia sügavusest.

Soovitatakse kasutada filtreeritud erütrotsüütide suspensiooni. (1,2,3,5,9).

## II Omandatud hemolüütiline aneemia.

Omandatud hemolüütiliste aneemiate hulka kuuluvad sooja- ja külmaautoantikehadest põhjustatud autoimmuunsed hemolüütilised aneemiad (AIHA), alloimmuunsed hemolüüsid, paroksüsmaalne öine hemoglobiinuuria, ravimitest põhjustatud hemolüüs, hüpersplenismist põhjustatud hemolüüs jt sündroomid. Enamasti on tegemist episoodilise probleemiga ning transfusioonravi ei ole vaja. (1,3).

Transfusioonravi eesmärgiks siin on vältida või ravida sügava aneemia tagajärgi, kuni hemolüüs on spetsiifilise raviga kontrolli alla saadud. Transfusioonravi on näidustatud ainult eluohtlikult sügava aneemia korral! (1,2,3). Transfusiooniks on soovitatav kasutada filtreeritud ja kiiritatud verekomponenti.

1. Autoimmuunhemolüüsid.

1.1. Soojaantikehadega AIHA.

Valikmeetodiks on immuunsupressiivne ravi prednisolooniga. Erütrotsüütide suspensiooni ülekannet kasutatakse elulistel näidustustel sügava aneemia korral, mis pole veel reageerinud immuunsupressiivsele ravile. Ka ülekantud erütrotsüütide eluiga on AIHA korral lühike, parandades üksnes lühiajaliselt vere hapnikutranspordivõimet! Eelistatud on väikesemahuline ülekande lühema ajaintervalli järel. Ei ole ühest kriteeriumi, millisel aneemia astmel transfusioonravi kasuks otsustada, arvestada tuleb eelkõige patsiendi seisundit kardiaalse dekompensatsiooni, respiratoorse funktsiooni ja ajuisheemia aspektist, kuid enamasti hemoglobiini tasemeni 50 g/l õnnestub ülekannet vältida. Erütrotsüütide suspensiooni ülekande teostatakse immuunsupressiivse ravi foonil, erinevad uuringud on näidanud, et sel juhul transfusioon ei suurenda autoimmuunhemolüüsi intensiivistumise, DIK sündroomi või neerupuudulikkuse

riski.(1,6). Arvestada tuleb alloimmuunhemolüüsi riski, kuna 14-40% AIHA patsientidel esinevad kliiniliselt olulised alloantikehad. Selle vältimiseks on oluline alloantikehade identifitseerimine panaglutiniinide foonil ja ülekandeks sobiva erütrotsüütide suspensiooni leidmine. (1,3,6,7,8).

### 1.2. Külmaantikehadega AIHA.

Valikmeetodiks on immuunsupressiivne ravi. Erütrotsüütide suspensiooni ülekannet kasutatakse elulistel näidustustel sügava aneemia ja kardiaalse dekompensatsiooni korral. Veregrupi määramine ja sobivusproovid tuleb teostada +37 C juures. Erütrotsüütide suspensioon tuleks enne ülekannet soojendada +37 C-ni, kui puudub spetsiaalne kontrollitava temperatuuriga erütrotsüütide suspensiooni soojendaja, on ohutum kanda üle toatemperatuuril komponent aeglaselt suurde veeni, samal ajal jälgides, et patsient oleks soojas.(1,3,6,8).

### 2. Paroksüsmaalne öine hemoglobiinuuria.

Erütrotsüütide suspensiooni ülekannet kasutatakse elulistel näidustustel sügava aneemia korrigeerimiseks ägeda hemolüütilise kriisi puhul ja ka kroonilise refraktaarse hemolüüsi korral sümptomaatilise aneemia raviks. Transfusiooni korral on soovitatav kasutada pestud filtreeritud erütrotsüütide suspensiooni.(3,8).

### 3. Alloimmuunhemolüüsid:

3.1. Hemolüütilised transfusioonireaktsioonid vt ravijuhendi ptk.VI

(Transfusioonireaktsioonid).

3.2. Vastsündinu hemolüütiline tõbi vt. ravijuhendi ptk. IV p. 7. (Pediaatrilise patsiendi ravi verepreparaatidega).

### Allikad:

1. Simon TL, et al. Practice Parameters for the Use of Red Blood Cell Transfusions. Arch. Patol. Lab. Med 1998;22.
2. British Committee for Standards in Haematology. The Clinical Use of Red Cell Transfusions. British Journal of Medicine 2001;113:24-31.
3. Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rogers GM, Paraskevas F, Glader B. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th ed. 2004.
4. National Institutes of Health, Division of Blood Disease and Resources. The Management of Sickle Cell Disease. 4th ed.NHLBI, 2002.
5. Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia. Thalassaemia International Federation 2002.
6. Petz LD. A physician's guide to transfusion in autoimmune hemolytic anemia. British Journal of Hematology 2004;124:712-716.
7. Buetens OW, Ness PM. Red blood cell transfusion in autoimmune hemolytic anemia. Current Opinion in Hematology 2003;10:429-433.
8. S.Rudmann. Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine.1995.
9. The Clinical Use of Blood in Medicine, Obstetrics, Pediatrics, Surgery&Anesthesia, Trauma&Burns. WHO 2001.

## **Kaasasündinud ja omandatud hüübimishäired**

### **I Primaarse hemostaasi häire.**

Primaarse hemostaasi häire on tingitud kas trombotsütopeeniast või trombotsüütide funktsioonihäirest. Primaarset hemostaasihäiret iseloomustab petehhiate ja ekhümooside esinemine nahal, limaskestade veritsus, kohene pidev nirisev veritsus

haavadest; madal trombotsüütide arv ja veritsusaja pikenemine trombotsütopeenia korral, pikenenud veritsusaeg normaalse trombotsüütide hulga juures trombotsütopaatiate korral.

Primaarsest hemostaasihäirest tingitud veritsuse profülaktikaks ja raviks kasutatakse trombotsüütide kontsentradi ülekannet. Trombotsüütide kontsentradi doos ülekandel: 1 ühik (s.o. 1 täisvere donatsioonil saadud trombotsüütide hulk, sisaldab ~vähemalt  $55 \times 10^9$  trombotsüüti)/10 kg retsiipiendi kehakaalu kohta. (4,5,6)

#### A. Trombotsütopeeniad.

Trombotsütopeenia põhjusteks võivad olla: 1. Vähene trombotsüütide produktsioon; 2. Liigne trombotsüütide lammutamine või kulutamine (immuunmehhanismi vahendusel, ravimindutseeritud, dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsioon, sepsis); 3. Lahjenduslik trombotsütopeenia (massiivne vereülekanne); 4. Trombotsüütide ebäühtlane jaotumine (splenomegalia).

1. Megakarüopoesihäirest tingitud trombotsütopeeniad. Üldiselt kehtib reegel, et trombotsüütide hulga juures alla  $50 \times 10^9/l$  on veritsus tingitud eelkõige trombotsütopeeniast, üle  $50 \times 10^9/l$  koagulopaatias, trombotsütopaatias või muul põhjusel.

Profülaktiline trombotsüütide kontsentradi ülekanne on näidustatud trombotsüütide hulga juures alla  $10 \times 10^9/l$  – see on piir, millest sügavama trombotsütopeenia korral suureneb oluliselt spontaanse hemorraagia risk.

Trombotsüütide hulga juures  $10-20 \times 10^9/l$  on profülaktiline trombotsüütide kontsentradi ülekanne näidustatud veritsusrisi suurendavate lisategurite esinemisel.

Trombotsüütide hulga juures  $20-50 \times 10^9/l$  on profülaktiline trombotsüütide kontsentradi ülekanne näidustatud trauma (operatsiooni korral) ja vigastuse järgselt.

Trombotsüütide hulga juures üle  $50 \times 10^9/l$  ning veritsusrisi süvendavate tegurite puudumisel on ülekanne näidustatud suurte operatsioonide, kesknärvisüsteemi operatsioonide, “pimedate” invasiivsete protseduuride korral, kus mehhanilise hemostaasi võtteid ei saa rakendada.

Kaasuv hüübimisfaktorite defitsiit, ureemia, trombotsüütide funktsiooni pärssivate ravimite kasutamine, palavik, infektsioon, splenomegalia, DIK sündroom võivad suurendada veritsuse ohtu mistahes trombotsüütide hulga juures.(1,2,4,5,6).

##### 1.1. Äge leukeemia (v.a. äge promüelotsütaarne leukeemia).

Profülaktiline trombotsüütide kontsentradi ülekanne on näidustatud trombotsüütide hulga juures alla  $10 \times 10^9/l$ . (1,2).

##### 1.2. Äge promüelotsütaarne leukeemia.

Sageli kaasneb koagulopaatia, seetõttu soovitatakse profülaktilist trombotsüütide kontsentradi ülekannet trombotsüütide hulga juures alla  $20 \times 10^9/l$ .(1,2).

##### 1.3. Vereloome tüvirakkude siirdamine.

Profülaktiline trombotsüütide kontsentradi ülekanne on näidustatud trombotsüütide hulga juures alla  $10 \times 10^9/l$ .(1,2).

##### 1.4. Krooniline stabiilne trombotsütopeenia (näiteks müelodüsplaasia, aplastilise aneemia korral).

Profülaktiline trombotsüütide kontsentradi ülekanne on näidustatud trombotsüütide hulga juures alla  $10 \times 10^9/l$  (veritsusrisi suurendavate tegurite puudumisel  $<5 \times 10^9/l$ ). Arvesta kestva transfusioonravi vajaduse ning võimaliku alloimmunisatsiooni ja refraktaarsuse tekkega ülekannetele. (1,2).

##### 1.5. Profülaktiline trombotsüütide kontsentradi ülekanne enne operatsiooni või invasiivset protseduuri.

- luuüdi aspiratsioon– ja trepaanbiopsia puhul sügava trombotsütopeeniaga patsiendil ei ole profülaktiline trombotsüütide ülekanne näidustatud.

- Lumbaalpunktsiooni, epiduraalanesteesia, gastroskopia koos biopsiaga, tunnelleeritavate kateetrite paigaldamise, transbronhiaalse biopsia, maksabiopsia, laparotoomia puhul peaks trombotsütide hulk olema  $\geq 50 \times 10^9/l$ .
- Operatsioonidel suurtel pindadel või hea vaskularitatsiooniga piirkondades või nn. kriitilistes piirkondades (n. aju-, silmaoperatsioonid) peaks trombotsütide hulk olema  $100 \times 10^9/l$ .(1,2).

## 2.1. Trombotsütide liigest lammutamisest tingitud trombotsütopeeniad.

### 2.1.1. Autoimmuuntrombotsütopeenia.

Autoimmuuntrombotsütopeenia ravi on immuunsupressiivne ravi prednisolooni või intravenoosse immuunglobuliiniga. Trombotsütide kontsentradi ülekannet on näidustatud ainult eluohtliku verejooksu korral. Samal ajal peab jätkuma ravi intravenoosse metüülprednisolooniga ja immuunglobuliiniga, et saavutada maksimaalne efekt trombotsütide hulga tõususe ning veritsuse peatamisel.(1,5,7).

2.1.2. Neonataalne alloimmuuntrombotsütopeenia (NAIT). Antenataalselt soovitatakse ema ravi intravenoosse immuunglobuliiniga, loote sügava trombotsütopeenia korral HPA (ja AB0 ning RhD) sobiva trombotsütide kontsentradi intrauteriinne ülekannet. Postnataalselt, arvestades kõrget riski intrakraniaalse hemorraagia tekkeks, on näidustatud HPA-1a-/HPA-5b-negatiivsete trombotsütide kontsentradi ülekannet, efekti puudumisel kasutatakse emalt separeeritud pestud ja kiiritatud trombotsüüte. Kõik intrauteriinselt ja perinataalselt kasutatavad verekomponendid tuleb filtreerida ning kiiritada. Trombotsütide kontsentradi doos on 10-20 ml/kg.

Intravenoosse immuunglobuliini kasutamine NAIT ravis postnataalselt on efektiivne kuni 75 % juhtudel, kuid arvestada tuleb, et trombotsütide hulga tõus ilmneb 24-48 tunni jooksul, seni püsib intrakraniaalse hemorraagia oht. NAIT puhul on eesmärgiks hoida trombotsütide tase  $> 30 \times 10^9/l$ . (1, 4, 8).

2.1.3. Dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (DIK) sündroom. Trombotsütide kontsentradi ülekannet kasutatakse ägeda DIK sündroomi ravis koos koagulopaatia korrigeerimise ja sündroomi vallandanud haiguse raviga, kui veritsus on põhjustatud trombotsütopeeniast. Oluline on sage trombotsütide hulga ja koagulogrammi jälgimine.

Puudub konsensus, millisel trombotsütide hulga tasemel on trombotsütide kontsentradi ülekannet näidustatud, kuid soovitatakse hoida  $tr > 50 \times 10^9/l$ .

Kroonilise DIK sündroomi korral või veritsuse puudumisel ei soovitata trombotsütide kontsentradi ülekannet lihtsalt trombotsütide hulga korrigeerimiseks.(1,5,6)

2.1.4. Transfusioonijärgne purpura. Valikmetoodiks on immuunsupressiivne ravi intravenoosse immuunglobuliiniga kogudoosis 2g/kg 2-5 päeva jooksul. Trombotsütide kontsentradi ülekannet tuleb arvesse ainult raske verejooksu korral. Vt. ka ravijuhendi ptk VI (Transfusioonireaktsioonid).(1).

## 3. Massiivne vereülekannet.

Normaalse lümfotsüütide ja perifeerse vere trombotsütide hulga juures pole trombotsütide kontsentradi ülekannet vajadust kuni ühekordse veremahu asendamisel. Üldiselt arvestatakse ülekannet vajaduseks iga 1,5 kordse kaotatud veremahu kohta 8 ühikut trombotsüüte (= 2 doosi 4BC trombotsütide kontsentradi). Kõige otstarbekam on lähtuda trombotsütide väärtusest veres ning mikrovaskulaarset tüüpi veritsuse esinemisest. Eesmärk on hoida trombotsütide hulk  $\geq 50 \times 10^9/l$ .

Polütrauma või kesknärvisüsteemi vigastuse korral soovitatakse hoida trombotsütide hulk  $100 \times 10^9/l$  piires. (1,3,4). Vt. ka ravijuhendi ptk. IV p.1. (Äge verekaotus).

Trombotsütide kontsentradi ülekannet on **vastunäidustatud** trombootilis-trombotsütopeenilise purpura, hepariinist indutseeritud trombotsütopeenia, hüpersplenismist

põhjustatud trombotsütopeenia, samuti ravimata DIK sündroomi korral, kui DIK põhjust ei korrigeerita (1,4,5).

#### B. Trombotsütopaatiad.

Trombotsütopaatia põhjusteks võivad olla: 1. kaasasündinud trombotsüütide funktsioonihäired (von Willebrandi tõbi); 2. ravimid; 3. süsteemsed haigused (neerupuudlikkus, maksapuudulikkus, glükogeenladestustõved); 4. düsproteiineemid (müeloomtõbi); 5. Kroonilised müeloproliferatiivsed haigused; 6. Leukeemid ja müelodüsplastilised sündroomid.

Eelistatud on medikamentoosne ravi (desmopressiin, traneksaamhape), kui sellest ei piisa või esineb samaaegne trombotsütopeenia, siis kasutatakse trombotsüütide kontsentradi ülekannet. Järgnevad soovitused on veritsuse raviks või profülaktikaks trombotsütopaatiaga patsiendil enne invasiivset protseduuri:

- jätta ära trombotsüütide funktsiooni pärssivad ravimid;
- ravi trombotsüütide funktsioonihäiret põhjustavat haigust;
- hoia neerupuudulikkusega patsiendil hematokrit üle 30%;
- kasuta desmopressiini päriliku trombotsütopaatiaga patsiendil;
- kasuta desmopressiini või krüopretsipitaati ureemiaga patsiendil;
- kui eelnevad meetodid ei anna tulemust, kasuta trombotsüütide kontsentradi ülekannet.
- Glanzmanni trombasteeniaga patsientidel soovitatakse preoperatiivselt kasutada rekombinantset faktor VIIa veritsuse profülaktikaks ja raviks, et vältida transfusioonraviga kaasnevat võimalikku alloimmunisatsiooni ja refraktaarsust, jättes trombotsüütide kontsentradi ülekande erakorraliseks ravivõtteks. (1,5).

#### Allikad:

1. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the Use of Platelet Transfusions. British Journal of Haematology, 2003, 122:10-23.
2. Schiffer CA, et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology 2001;19(5):1519-1538.
3. Rudmann S. Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine.1995.
4. American Association of Blood Banks: Technical Manual 13 th ed. 1999.
5. Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rogers GM, Paraskevas F, Glader B. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th ed.2004.
6. Rossi U ed. Proceedings of the ISBT 5th Regional (4th European) Congress. European Transfusion Medicine 1997.
7. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and pregnancy. British Journal of Haematology 2003;120:574-596.
8. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Haematology 2004; 124:433-453.

## II Koagulatsioonihäire.

Koagulatsioonihäire on tingitud ühe või mitme hüübimisfaktori defitsiidist. Koagulatsioonihäiret iseloomustab sügavate lihase- ja liigesesiseste hematoomide teke, hiline veritsus haavadest; PT, APTT, TT pikenemine, fibrinogeenitaseme vähenemine.

Koagulatsioonidefekt võib olla 1. pärilik (A-hemofiilia, B-hemofiilia, teised üksikute hüübimisfaktorite defitsiidid), sel juhul on enamasti tegemist ühe hüübimisfaktori puudusega; 2. omandatud (K-vitamiini defitsiit, maksahaigus, antikoagulantravi, trombolüütiline ravi, DIK sündroom, massiivne vereülekanne), sel juhul on sageli tegemist mitme hüübimisfaktori puudusega (5).



Koagulatsioonihäirete raviks kasutatakse värskelt külmutatud plasmat, krüopretsipitaati, spetsiifilisi hüübimisfaktorite kontsentrtaate.

I Pärilikud koagulatsioonihäired.

Veritsuse raviks või profülaktikaks kasutatakse spetsiifilist hüübimisfaktori kontsentrtaati, selle puudumisel on näidustatud värskelt külmutatud plasma ülekannet. Võimalusel tuleb eelistada hüübimisfaktori kontsentrtaati, sest see on viirusohutum ja saavutab kõrgema hüübimisfaktori taseme ilma tsirkulatsiooni üle koormamata. VKP on näidustatud eelkõige II, V, VII, X, XI, XIII faktori defitsiidi korral (5).

### **Faktor VIII kontsentrtaadid.**

Keskmise puhtusastmega kontsentrtaatides f VIII moodustab 1-10 % kogu valgust, need kontsentrtaadid sisaldavad ka fibrinogeeni ja jälgedena teisi hüübimisfaktoreid.

Kõrge puhtusastmega kontsentrtaadid sisaldavad >90 % f VIII kogu valgust.

Faktor VIII infusioonijärgne biosaadavus on 80 %, poolväärtusaeg plasmas 8-12 tundi (5).

Faktor VIII kontsentrtaat on näidustatud:

1. Veritsuse raviks või profülaktikaks A-hemofiiliaga patsientidel keskmise või sügava f VIII defitsiidi korral (keskmise astmega defitsiidi korral on f VIII aktiivsus 1-5% ehk tase plasmas 1-5 ü/dl, sügava defitsiidi korral on f VIII aktiivsus < 1% ehk tase plasmas <1ü/dl).
2. Veritsuse raviks või profülaktikaks A-hemofiiliaga patsiendil, kellel on madalad tiitrid f VIII inhibiitorid ( $\leq 5-10$  Bethesda ühiku/ml).
3. Von Willebrandi faktorit sisaldavaid faktor VIII kontsentrtaate kasutatakse veritsuse raviks või profülaktikaks von Willebrandi tõvega patsientidel. (5).

F VIII annustamisel lähtutakse valemist:

$$F VIII \text{ doos ühikutes} = \text{soovitav f VIII tase in vivo (\%)} \times \text{kehakaal (kg)} \times 0,5$$
  
või arvestatakse, et 1 ühik f VIII kg kehakaalu kohta tõstab f VIII taset 2 % võrra. (4,5).

Vajalik f VIII tase sõltub kliinilisest situatsioonist:

Kerge veritsus (tüsistumata hemartroos, hematoomid nn. mittekriitilistes piirkondades, haavade sidumised, artrotsentees, õmbluste ja drenide eemaldamine) – annus on 10-15 ü/kg 12 tunnise intervalliga 2-4 päeva. Artrotsenteesil, õmbluste eemaldamisel piisab enamasti ühekordsest manustamisest.

Raske veritsus (hematoomid elutähtsates piirkondades, traumad, operatsioonid, mitme hamba ekstraktsioon) – algannus on 30-50 Ü/kg, säilitusannus 30-40 ü/kg 8-12 tunnise intervalliga 10-14 päeva (või kuni haava paranemiseni). Oluline on hoida f VIII tase  $\geq 30$  ü/dl (aktiivsus  $\geq 30\%$ ).

Ravi efektiivsuse hindamiseks tuleb määrata f VIII koagulantne aktiivsus plasmas, APTT väärtused võivad olla normis ka kriitiliselt madala f VIII taseme juures.

F VIII inhibiitoritega patsientidel faktor VIII doos ühikutes = 20-50 ü/kg kohta sõltuvalt veritsuse raskusest + 20 ü/kg iga Bethesda ühiku kohta. (4,5).

### **Faktor IX kontsentrtaat.**

Faktor IX kontsentrtaat sisaldab 20-30 % f IX (mitte < 50 ü f IX /mg valgu kohta), lisaks jälgedena II, VII, X hüübimisfaktorit. F IX infusioonijärgne biosaadavus on 25-50%, faktor jaotub nii intra- kui ekstravaskulaarruumis. F IX poolväärtusaeg plasmas on 22-24 tundi. (5).

Faktor IX kontsentraat on näidustatud B-hemofiiliaga patsientidel veritsuse profülaktikaks ja raviks.

Annustamisel arvestatakse, et 1 ühik f IX /kg kehakaalu kohta tõstab faktori taset 2 %, kuid jaotumise tõttu ka ekstravaskulaarruumi peab algannus olema 1,5-2 korda suurem plasma mahu järgi arvatud annusest. (4,5).

Kerge veritsus (tüsistumata hemartroos, hematoomid nn. mitte kriitilistes piirkondades, haavade sidumised, artrotsentees, õmbluste ja drenide eemaldamine) – algannus on 20-30 ü/kg, säilitav annus 15 ü/kg 24 tunnise intervalliga 2-4 päeva.

Raske veritsus (hematoomid elutähtsates piirkondades, traumad, operatsioonid, mitme hamba ekstraktsioon) – algannus on 60-70 Ü/kg, säilitusannus 20-40 ü/kg 24 tunnise intervalliga 10-14 päeva (või kuni haava paranemiseni). F IX hemostaatiline tase on 25-30 %. (4,5).

### Värskelt külmutatud plasma

- arvesta, et 10 -15 ml/kg kehakaalu kohta tõstab hüübimisfaktorite taset ~15 - 20%
- täiendava manustamise intervall sõltub asendatava faktori poolväärtusajast
- tsirkulatoorne ülekoormus ilmneb kogudoosi > 30 ml/kg /24 h juures. (5).

Faktor	Vajalik hemostaatiline tase veritsuse, operatsiooni korral	Poolväärtusaeg plasmas (tundides)
Fibrinogeen	50-100 mg/dl	96
II	10-25 %	60
V	10-30%	24
VII	10-25%	4
VIII		8-12
Väiksem veritsus	30-40%	
Raske veritsus	80-100% operatsiooni ajal 30-50 % postoperatiivselt	
Invasiivne stomatoloogiline protseduur	30-40%	
IX		22
Väiksem veritsus	30-40%	
Raske veritsus	50-80% operatsiooni ajal 40 % postoperatiivselt	
Invasiivne stomatoloogiline protseduur	30-40 %	
X	10-40 %	35
XI	20-30 %	60
XIII	< 5 %	6 päeva
vonWillebrandi faktor		8-12

### Krüopretsipitaat

Hemofiilia A korral kasutatakse krüopretsipitaati spetsiifilise hüübimisfaktori kontsentraadi puudumisel annuses 1 kott/6 kg retsiendi kehakaalu kohta, mis tagab hemostaatilise faktor VIII taseme (35%). (5).

II Omandatud koagulatsioonihäired.

- Mitme hüübimisfaktori defitsiidist tingitud veritsuse raviks kasutatakse värskelt külmutatud plasmat, annus: 10 ml/kg 8-12 h intervalliga.(1).

- Hüpo- ja düsfibrinogeneemia. Hüpfibrinogeneemia korrigeerimine on vajalik, kui fibrinogeeni tase on alla 1 g/l.(1).  
Kasutatakse krüopretsipitaati arvestades, et 10 kotti krüopretsipitaati tõstab fibrinogeeni hemostaatilisele tasemele (60-100 mg/dl) 70 kg inimesel.
- DIK sündroom.  
DIK sündroom käigus kulutatakse ära kõik hüübimisfaktorid, kuid esmajoones fibrinogeen, fV, fVIII ja fXIII. DIK sündroomi ravis on esmatähtis vallandava põhjuse ravi. Veritsuse korral on näidustatud värskelt külmutatud plasma, krüopretsipitaadi ja trombotsüütide kontsentradi ülekannet ( vt. trombotsüütopenia ravi), veritsuse puudumisel ei ole verekomponentide kasutamine näidustatud.(1,5,6).
- Trombootilis-trombotsüütopeniline purpur  
Värskelt külmutatud plasma on näidustatud terapeutiliseks plasmavahetuseks. Puudub optimaalne skeem, kuid soovitatakse teostada plasmavahetus 1 plasmamahu ulatuses päevas kuni vähemalt 2 päeva on püsinud remissioon (neuroloogilised nähud taandunud, tr  $\geq 150 \times 10^9/l$ , laktaatdehüdrogenaas normis, hemoglobiin tõusutendentsiga). (1,6).
- Varfariini efekti neutraliseerimine.  
Värskelt külmutatud plasmat (15 ml/kg) kasutatakse varfariini efekti kiireks neutraliseerimiseks ainult raske veritsuse või kohese operatsiooni vajaduse korral, samaaegselt manustatakse K-vitamiini (fütoomenadioon) 5 mg i.v. Veritsuse puudumisel või kerge veritsuse korral manustatakse K-vitamiini 5 mg i.v., transfusioonravi ei ole näidustatud.(1,5).
- K-vitamiini defitsiit. Värskelt külmutatud plasmat kasutatakse ainult raske veritsuse korral. Eelistatud on ravi K-vitamiiniga (fütoomenadioon).  
NB! Intensiivravi oleval patsiendil peaksid saama rutiinselt K-vitamiini (täiskasvanud 10 mg 3 korda nädalas, lapsed 0,3 mg/kg) (1,3,5).
- Maksahaigus. Maksahaigusega kaasneb sageli mitme hüübimisfaktori defitsiit nende produktsiooni vähenemise tõttu, koagulopaatia korreleerub maksaparenhüümi kahjustuse ulatusega. Faktor VII on kõige lühema poolväärtusajaga, seetõttu esimene muutus koagulogrammis on PT aktiivsuse langus. Veritsusriski võib süvendada veelgi düsfibrinogeneemia, trombotsüütopenia, hüperfibrinolüüs. Siiski tekib harva veritsus ilma lisategurite esinemiseta (invasiivne protseduur, söögitoru vaariksrite ruptuur). Rutiinne profülaktiline värskelt külmutatud plasma ülekannet koagulatsiooninäitajate korrigeerimiseks ei ole näidustatud, kuna ülekantud plasmavalgud jaotuvad kiiresti vaskulaarse ja astsiidivedeliku vahel ja PT aktiivsuse langus (ning APTT pikenedamine) püsivad. Värskelt külmutatud plasma ( ja vajadusel trombotsüütide kontsentradi ülekannet) on näidustatud invasiivse protseduuri eel ning veritsuste esinemisel(1,3,5,6).
- Massiivne vereülekanne. Massiivsel vereülekandel tekib generaliseerunud veritsus trombotsüütide ja hüübimisfaktorite ärakasutamise, fibrinolüüsi või lahjendusliku trombotsüütopenia tõttu. Värskelt külmutatud plasma ülekandel tuleb lähtuda koagulatsiooninäitajate laboratoorsest hindamisest. Värskelt külmutatud plasma ülekannet on näidustatud, kui PT või APTT on pikenenud üle 1,5 korda normist. Krüopretsipitaadi kasutamine on näidustatud, kui fibrinogeeni tase on alla 1g/l. Vt. ka ravijuhendi ptk. IV p.1. (Äge verekaotus).(1,2,3,6)

Allikad:

1. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the Use of Fresh-Frozen Plasma, Cryoprecipitate and Cryosupernatant. British Journal of Haematology, 2004, 126:11-28.
2. Rudmann S. Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine.1995.
3. American Association of Blood Banks: Technical Manual 13 th ed. 1999.

4. Santagostino E. et al. Guidelines on therapy of inherited coagulation disorders in Italy. Haemophilia 2000;6:1-10.
5. Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rogers GM, Paraskevas F, Glader B. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th ed. 2004.
6. Rossi U ed. Proceedings of the ISBT 5th Regional (4th European) Congress. European Transfusion Medicine 1997.

### **Immuunpuudulikkusega patsiendi ravi verepreparaatidega.**

**I** Erütrotsüütide suspensiooni, trombotsüütide kontsentrati, värskest külmutatud plasmat ja krüopretsipitaati kasutatakse üldiste näidustuste alusel.

Samas on immuunpuudulikkusega patsiendil suurem risk tsütomegaloviirusega nakatumiseks või viiruse reaktivatsiooniks, HLA alloimmunisatsiooniks ning transfusiooniga seotud transplantaat-peremehevastase reaktsiooni tekkeks. Seetõttu soovitatakse kasutada immuunpuudulikkusega patsiendil rakulisi verekomponente filtreerituna ja kiiritatuna.

Filtreerimisega eemaldatakse 95-98% verekomponendis olevatest leukotsüütidest ja seega väheneb oht immuniseerumisele leukotsütaarse antigeenide suhtes, transfusioonist indutseeritud immuunsupressioonile ning rakusiseste viiruste ülekandele. Kiiritamisel kahjustub immuunkompetentsete lümfotsüütide DNA ning lümfotsüüdid inaktiveeruvad. See aitab vältida transfusiooniga seotud transplantaat-peremehevastase reaktsiooni teket.

Filtreeritud verekomponentide kasutusnäidustused:

- vereloome tüvirakkude siirdamise korral
- immuunsupresseeritud haigele
- omandatud immuunpuudulikkuse sündroomiga haigele
- immuunkomprimeeritud CMV negatiivsele haigele
- intrauteriinne transfusiooni korral
- lastel. (1,11).

Vt. ka ptk II ja V.

Kiiritatud verekomponentide kasutusnäidustused:

- intrauteriinne transfusioon ja vahetusülekanne vastsündinutel;
- väikelastel, kui neid on eelnevalt tehtud intrauteriinne transfusioon või ülekantav verekomponent pärineb esimese või teise astme sugulaselt;
- kõigil kaasasündinud immuunpuudulikkusega patsientidel;
- allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise retsiptendid alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest kuni 6 kuu jooksul või kuni lümfotsüütide hulk veres on  $>1 \times 10^9/l$  ning puuduvad kroonilise transplantaat peremehe vastase haiguse ilmingud;
- allogeense vereloome tüvirakkude doonorid;
- autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamise retsiptendid (7 päeva enne vereloome tüvirakkude kogumist ja selle ajal ning alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest kuni 3 kuud peale transplantatsiooni);
- kõik Hodgkini lümfoomiga patsiendid mistahes ravi etapil;
- kõik puriini analoogidega ravitavad patsiendid.

Soliidtuumorite, organtransplantatsiooni, HIV positiivsuse ja aplastilise aneemia korral pole rutiinne verekomponentide kiiritus vajalik (2).

**II** Immuunpuudulikkusega patsientidel kasutatakse immuunglobuliinide asendusraviks, infektsioonide profülaktikas ja ravis intravenosset immuunglobuliini (IVIG), mis on leidnud kasutust immuunmodulatsiooni eesmärgil ka autoimmuunhaiguste korral.

IVIG toimemehhanismideks infektsioonide ravis on bakterite toksiinide neutraliseerimine, bakterite prolifereerumise pärssimine ja fagotsütoosi stimuleerimine.

IVIG immuunmodulaatorne toime avaldub läbi makrofaagide Fc retseptorite blokeerimise, tsütokiinide produktsiooni moduleerimise, komplemendi aktivatsiooni pärssimise, tsirkuleerivate autoantikehade neutraliseerimise komplementaarsete antikehadega (5,8).

### IVIG näidustused

Primaarse immuunpuudulikkuse sündroomi korral:

- kaasasündinud a- ja hüpogammaglobulineemia;
- raske kombineeritud immuunpuudulikkus;
- Wiskott-Aldrichi sündroom (4,6,8,10).

Omandatud immuundefitsiitide ja autoimmuunhaiguste korral:

1. Autoimmuunne trombotsütopeenia:

Lastel, kui

- $tr < 20 \times 10^9/l$  ja esineb väljendunud hemorraagiline diatees;
- kortikosteroidraviga ei saavutata 4 nädalaga remissiooni;
- kortikosteroidravi on vastunäidustatud.

Täiskasvanutel, kui

- kortikosteroidravi on vastunäidustatud;
- kortikosteroidravi ei anna efekti 10-14 päeva jooksul.

Annus on 0,4 g IVIG/kg kohta 5 päeval või 0,8-1 g/kg 2 päeva. (3,4,7,8,10).

2. Transfusioonijärgne purpur (3,4,8,10).

3. Allogeense luuüdi siirdamine kuni 90-nda siirdamisjärgse päevani. IVIG manustamine annuses 0,4g/kg kehakaalu kohta üks kord nädalas vähendab oluliselt nii bakteriaalsete infektsioonide kui tsütomegaloviirusest põhjustatud interstitsiaalse pneumoonia ja ka transplantaat-peremehe vastase haiguse esinemist (4,8,9,10).

4. Korduvate bakteriaalsete infektsioonide profülaktika omandatud immuunpuudulikkuse sündroomiga või AIDS-I haigetel lastel, kui CD4+ rakkude arv on  $< 0,2 \times 10^9/l$  (4,8,10).

5. Krooniline lümfoidne leukeemia hüpogammaglobulineemia ja rekurrentsete bakteriaalsete infektsioonidega (3,8).

Lisaks ülaltoodud näidustustele on IVIG osutunud efektiivseks veel

1. Korduvate bakteriaalsete infektsioonide esinemisel teiste lümfisüsteemi kasvajat korral (3,10).

2. IgG alaklasside defitsiidi korral (8,10).

3. Autoimmuunne hemolüütiline aneemia, kui kortikosteroidravi on efektita (3).

4. Autoimmuunne neutropeenia korral neutrofiilide absoluutarvuga  $< 0,8 \times 10^9/l$ , korduvad bakteriaalsed infektsioonid ja antibakteriaalse ravi tulemus puudub (3).

5. Autoimmuunne trombotsütopeenia korral rasedal (7).

6. Neonataalse alloimmuunse trombotsütopeeniaga tüsistunud raseduse korral (4,7).

### IVIG annustamine:

ITP ja teised autoimmuunhaigused: 0,4 g/kg päevas 2-5 päeva või 0,8-1,0 g/kg päevas 1-2 päeva.

Kaasasündinud immuunpuudulikkussündroomid: 0,2-0,8g/kg 1 kord kuus (6,8).

### IVIG vastunäidustused:

- IgA defitsiidiga patsiendid. Anti-IgA antikehade esinemise korral on kõrge risk anafülaktilise reaktsiooni tekkeks.
- Värskest külmutatud plasmale või plasmale sisaldavatele komponentidele raske allergilise reaktsiooni või anafülaksiaga reageerinud patsientidele ei tohi intravenooset immuunglobuliini manustada (10).

Allikad:

1. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the clinical use of leucocyte-depleted blood components. *Transfusion Medicine* 1998, 8:59-71.
2. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfusion Medicine* 1996, 6:261-271.
3. Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rogers GM, Paraskevas F, Glader B. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th ed. 2004.
4. Rossi U ed. *Proceedings of the ISBT 5th Regional (4th European) Congress. European Transfusion Medicine* 1997.
5. Mouthon L, et al. Mechanisms of action of intravenous immune globulins in immune-mediated diseases. *Clinical and Experimental Immunology* 1996;104 (Suppl1):3-9.
6. Chapel HM, et al. Consensus on diagnosis and management of primary antibody deficiencies. *British Medical Journal* 1994;308:581-585.
7. Georg JN. Idiopathic Thrombocytopenic purpura: A Practice Guideline Developed by Explicit Methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996, 88(1):3-40.
8. Van Aken WG, Burnouf T. ESTM: Production and clinical use of plasma fractions. 1995.
9. Atkinson K. *A Manual for Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation. The BMT DATA Book* 1998.
10. American Association of Blood Banks: *Technical Manual* 13th ed. 1999.
11. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children. *British Journal of Haematology* 2004;124:433-453.

## Transplantatsioonipatsiendi ravi verepreparaatidega.

### I Vereloome tüvirakkude siirdamine.

Verekomponentide kasutusnäidustused vereloome tüvirakkude siirdamisel oleval patsiendil:

- erütrotsüütide suspensiooni ülekannet aneemia korrigeerimiseks kui hemoglobiin < 80 g/l (hematokrit < 25%);
- trombotsüütide kontsentratsiooni profülaktiline ülekannet, kui trombotsüütide hulk <  $10 \times 10^9/l$ , veritsust soodustavate tegurite olemasolul <  $20 \times 10^9/l$ ; invasiivse protseduuri ajal peaks trombotsüütide hulk olema vähemalt  $50 \times 10^9/l$ ;
- värskelt külmutatud plasma trombootilis-trombotsütopeenilise purpura korral plasmavahetuseks; maksahaigusest tingitud mitme hüübimisfaktori puuduse korral; raske DIK sündroomi korral; lahjendusliku koagulopaatia korral massiivse transfusioonravi tingimustes;
- krüopretsipitaat raske DIK sündroomi korral, kui fibrinogeeni tase < 1 g/l (2,4).

Verekomponentide valik AB0 süsteemis.

Kui vereloome tüvirakkude retsiipiendi ja doonori veregrupid ühtivad, valitakse verekomponendid AB0 üldiste printsiipide alusel (1,3,4).

15-25% HLA identsetest sugulasdoonori/retsiipiendi paaridest erinevad AB0 veregrupi poolest. See ei mõjuta vereloome tüvirakkude siirdumist ega transplantaat-peremehevastase haiguse teket, kuna primitiivsed vereloome tüvirakud ei ekspresseeri AB0 süsteemi antigeene. Eristatakse 3 tüüpi sobimatust:

1. *Major* AB0 sobimatus tähendab, et retsiipiendi plasmas sisalduvad anti-A, -B või –AB antikehad, mis reageerivad doonori punalibledega.
2. *Minor* AB0 sobimatus tähendab, et doonori plasmas sisalduvad anti-A, -B või –AB antikehad, mis reageerivad retsiipiendi punalibledega.

3. *Major ja minor* AB0 sobimatus tähendab, et nii doonori kui retsiipiendi plasmas sisalduvad anti-A, -B või –AB antikehad, mis reageerivad vastavelt retsiipiendi ja doonori punalibledega (1,3,4,).

Transplantatsiooni eelselt kasutatakse siin retsiipiendi tüüpi verekomponente.

Transplantatsiooni ajal:

1. *Major* AB0 sobimatuse korral kasutatakse 0-grupi või retsiipiendi tüüpi erütrotsüütide suspensiooni kuni doonori erütrotsüütide vastu suunatud AB0 antikehad pole enam määratavad ja otsene Coombsi test on negatiivne. Edasi jätkatakse doonori AB0 grupile vastava erütrotsüütide suspensiooniga. Trombotsüütide kontsentratsioon ja värskelt külmutatud plasma valitakse doonori tüüpi alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest (1,3,5).
2. *Minor* AB0 sobimatuse korral kasutatakse 0-grupi või doonori tüüpi erütrotsüütide suspensiooni alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest. Trombotsüütide kontsentratsioon ja värskelt külmutatud plasma valitakse retsiipiendi tüüpi kuni retsiipiendi tüüpi punalibled ei ole enam määratavad. Edasi jätkatakse doonori AB0 grupile vastava trombotsüütide kontsentratsiooni ja värskelt külmutatud plasmaga (1,3,4,5).
3. *Major ja minor* AB0 sobimatuse korral kasutatakse 0-grupi erütrotsüütide suspensiooni alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest kuni doonori erütrotsüütide vastu suunatud AB0 antikehad pole enam määratavad ja otsene Coombsi test on negatiivne. Edasi jätkatakse doonori AB0 grupile vastava erütrotsüütide suspensiooniga. Trombotsüütide kontsentratsioon ja värskelt külmutatud plasma valitakse AB grupi kuuluv alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest kuni retsiipiendi tüüpi punalibled ei ole enam määratavad. Edasi valitakse juba doonori AB0 grupile vastav trombotsüütide kontsentratsioon ja värskelt külmutatud plasma (1,3,4,5).

AB0 sobimatus	Retsiipiendi AB0 veregrupp	Vereloome tüvirakkude doonori AB0 veregrupp	Verekomponendi valik enne retsiipiendi AB0 grupi muutumist		
			Erütrotsüütide suspensioon	Trombotsüütide kontsentratsioon	Värskelt külmutatud plasma
<b>Major</b>	0	A	0	A	A
	0	B	0	B	B
	0	AB	0	AB (A)	AB
	A	AB	A (0)	AB (A)	AB
	B	AB	B (0)	AB (A)	AB
<b>Minor</b>	A	0	0	A	A
	B	0	0	B	B
	AB	0	0	AB (A)	AB
	AB	A	A (0)	AB (A)	AB
	AB	B	B (0)	AB (B)	AB
<i>Major ja minor</i>	A	B	0	AB (B)	AB
	B	A	0	AB (A)	AB

4. Transplantaadi äratõuke järgselt minnakse tagasi retsiipiendi tüüpi verekomponentide kasutamisele (4).

Verekomponentide filtreerimine ja kiiritamine vereloome tüvirakkude siirdamise puhul.

Vähendatud leukotsüütide sisaldusega ehk filtreeritud komponente kasutatakse:

- transplantatsioonieelselt ja –järgselt HLA alloimmunisatsiooni ja trombotsüütide ülekannete refraktaarsuse riski vähendamiseks;

- transplantatsioonieelselt ja –järgselt korduvate mittehemolüütiliste palavikureaktsioonide vältimiseks;
- alternatiivina CMV seronegatiivsele komponendile (1,2,4,8).

Kõik vereloome tüvirakkude siirdamisel olevale patsiendile ülekantavad verekomponendid tuleb kiiritada (gammakiiritus 2500cGy) alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest, et vältida transfusiooniga seotud transplantaat peremehevastase reaktsiooni teket. Kiiritada tuleb ka HLA–sobitatud trombotsüütide kontsentraadid, samuti sugulasdoonorilt pärit verekomponendid. Kiiritatud verekomponentide kasutamine on näidustatud:

- allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise retsiptendid alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest kuni 6 kuu jooksul või kuni lümfotsüütide hulk veres on  $>1 \times 10^9/l$  ning puuduvad transplantaat peremehe vastase haiguse ilmingud;
- allogeense vereloome tüvirakkude doonorid;
- autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamise retsiptendid (7 päeva enne vereloome tüvirakkude kogumist ja selle ajal ning alates vahetu siirdamiseelse ravi alustamisest kuni 3 kuud peale transplantatsiooni) (1,2,4,9).

Vereloome tüvirakkude retsiptendile, kes on CMV seronegatiivne, ja kelle doonor on samuti CMV seronegatiivne, kasutatakse transfusiooniks CMV negatiivseid verekomponente, nende puudumisel alternatiivina filtreeritud verekomponente (1,2,4,8).

## II Soliidorganite transplantatsioon.

Kõige transfusioonimahukam soliidorgani transplantatsiooni protseduur on maksasiirdamine massiivse verekaotuse ning väljendunud koagulopaatia tõttu, neerusiirdamisel seevastu pole enamusel juhtudel transfusioonravi vajalik (10,7).

1. AB0 sobivus. Eelistatud on AB0 identne doonor. AB0 sobivus mõjutab nii transplantaadi elulemust kui on oluline immuunhemolüütiliste tüsistuste aspektist.

1.1. Doonor on AB0 identne retsiptendiga.

Maksasiirdamisel võib suure transfusioonimahu tõttu osutada vajalikuks verekomponentide asendus AB0 süsteemis. 0 ja A-grupi retsiptendile kasutatakse AB0-identset erütrotsüütide suspensiooni ja värskelt külmutatud plasmat. B-grupi retsiptendile kasutatakse vajadusel asenduseks 0-grupi erütrotsüütide suspensiooni.

AB-grupi retsiptendile massiivse transfusiooni vajaduse juures kasutatakse asenduseks A-grupi erütrotsüütide suspensiooni, et hoida 0-grupi komponenti teistele patsientidele. Kui pole ka piisavalt AB-grupi värskelt külmutatud plasmat, tuleb asenduseks kasutada A-grupi plasmat. Üldreeglina massiivse transfusiooni korral kasutatakse asendusgruppi esmalt erütrostüütide suspensiooni ja seejärel värskelt külmutatud plasma puhul, tagasi retsiptendi veregrupile pööratakse vastupidises järjekorras (3).

1.2. AB0 sobimatu (*major* AB0 sobimatus) maksatransplantaadi kasutamine on näidustatud üksnes fulminantse maksapuudulikkuse korral AB0 sobiva doonori puudumisel (10).

1.3. AB0 mitte-identne, kuid sobiv doonororgan (*minor* AB0 sobimatus s.o. 0-grupi doonor ja mitte-0-grupi retsiptent või A- või B-grupi doonor ja AB-grupi retsiptent) maksasiirdamisel on seotud mõõdukalt lühenenud 1. ja 3 a. elulemusega, kuid immuunhemolüütiliste tüsistuste risk jääb. *Minor* AB0 sobimatuse korral transplantaadis leiduvad doonori lümfotsüüdid produtseerivad A ja/või B isohemaglutiniini (sagedusega 29-40% maksasiirdamistel ja 9-17% neerusiirdamistel), põhjustades alloimmuunhemolüüsi. Doonori tüüpi AB0 antikehad ilmuvad retsiptendi verre 7.-14.siirdamisjärgsel päeval ning püsivad keskmiselt 5 nädalat neerutransplantatsiooni ja



2-3 nädalat maksatransplantatsiooniretsipiendi veres. Doonori tüüpi AB0 antikehade esinemisel tekib hemolüüs 50% neeru- ja 68-100% maksasiirdamisel oleval patsiendil. Sagedamini esineb hemolüüsi 0-grupi organi siirdamisel A-grupi retsipiendile.

Verekomponentide valik *minor* sobimatuse korral: erütrotsüütide suspensioon doonori AB0 grupile vastav või 0-grupi kuuluvusega; plasmat sisaldavad komponendid retsipiendi AB0 grupile vastav või AB-grupist (3,6,10).

2. Reesus(D)antigeeni arvestamisel puudub ühtne seisukoht. Üldreeglina Rh(D) negatiivne retsipient peaks saama Rh(D) negatiivset verekomponenti, kuid maksasiirdamisel arvestades suurt transfusioonimahtu tuleb sageli Rh(D) negatiivsele D-antigeeni suhtes sensibiliseerumata patsiendile kanda üle Rh(D) positiivset verekomponenti. Sellisel juhul soovitatakse fertiilses eas naispatsientidele manustada antiD-immuunglobuliini (3).

3. Tsütomegaloviirusnegatiivsete (või vähendatud leukotsüütide sisaldusega) verekomponentide kasutamine on näidustatud kui nii retsipient kui organdoonor on CMV-seronegatiivsed (3,8,10).

4. Verekomponentide filtreerimine HLA immunisatsiooni vähendamise eesmärgil on näidustatud kõigi soliidorganite transplantatsioonide korral.

5. Verekomponentide kiiritamine. Transplantaat-peremehe vastast haigust esineb soliidorganite transplantatsiooni korral harva ning suurem on väiksem kui allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise korral, põhjuseks väiksem lümfotsüütide hulk siirikus ning vähem intensiivne immuunsupressioon. Transfusiooniga seotud transplantaat-peremehe vastast haigust on soliidorganite transplantatsiooni korral kirjeldatud väga harva, seetõttu ei peeta siin verekomponentide rutiinset kiiritamist vajalikuks (9,10).

#### Allikad:

1. Thomas ED, Blume KG, Forman SJ. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. 2nd ed.1999.
2. Atkinson K. A Manual for Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation. The BMT DATA Book 1998.
3. American Association of Blood Banks: Technical Manual 13th ed.1999.
4. The EBMT Handbook. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Revised Edition 2004.
5. Ruutu T, Volin L. Allogeeniset kantasolujensiirrot. HYKS, Sisätaudit, Hematologian klinikka 1995.
6. Rudmann S. Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine.1995.
7. Diagnostika-ja ravijuhised nefroloogidele. Eesti Nefroloogide Selts 2001.
8. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the clinical use of leucocyte-depleted blood components. Transfusion Medicine 1998;8:59-71.
9. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. Transfusion Medicine 1996;6:261-271.
10. Triulzi DJ. Specialized tranfusion support for solid organ transplantation. Current Opinion in Hematology 2002;9:527-532.

#### **Pediaatrilise patsiendi ravi verepreparaatidega**

1. Koostevere ülekanne näidustused. Vastsündinu verevahetus.
2. Erütrotsüütide suspensiooni (ES) ülekanne vastsündinutele ja lastele.
3. Trombotsüütide kontsentradi ülekanne lastele.
4. Värskest külmutatud plasma ülekanne lastele.
5. Krüopretsipitaadi ülekanne lastele.
6. Hüübimisfaktorite ülekanne lastele.

7. Albumiini ülekanne lastele.
8. Immunoglobuliinide ülekanne lastele.
9. Kiiritatud verekomponentide ülekanne näidustused lastele.

## 1. Koostevere ülekanne ja vastsündinu verevahetus

### Koostevere ülekanne näidustused lastel(1)

- Verevahetus
- Kehavälise vereringe järgselt
- Massiivne transfusioon

### Vastsündinu verevahetuse näidustused (2,3):

- Vastsündinute hemolüütilise tõve korral:
  - Aneemia, Hb <100g/l
- Hüperbilirubineemia:
  - Seerumi bilirubiini kontsentratsiooni suurenemine >8,6µmol/l/tunnis, vaatamata intensiivsele fototeraapiale
  - Bilirubiini kontsentratsioon nabaväädiveres >86µmol/l
  - Seerumi konjugeerimata (indirektse) bilirubiini kontsentratsiooni suurenemine tasemeni, mis võib põhjustada kernikterust.  
Ajalisel tervel vastsündinul seerumi bilirubiini kontsentratsioon >400µmol/l, vaatamata intensiivsele fototeraapiale. Hemolüütilise tõve korral seerumi bilirubiini kontsentratsioon sõltuvalt lapse vanusest, maksimaalselt 350µmol/l.
- Mürgistused või elektrolüütide häired (hüperkaleemia, hüpermagneesemia), mis ei allu tavaravile
- Fulminantne sepsis

Võimalusel saata verekeskusesse sobitamiseks nii lapse kui ema veri.

Verevahetuseks kasutatakse individuaalselt sobitatud, filtreeritud, kiiritatud, kuni 5 päeva vanust ES.

### Koostevere valik:

- Rh-konflikti puhul: ES ja plasma - Rh(D)neg ja patsiendi ABO grupp
- ABO-konflikti puhul: O grupi ES ja AB grupi plasma, vastavalt patsiendi Rh(D) kuuluvusele
- Mürgistuse või elektrolüütide häire korral: ES ja plasma vastavalt patsiendi ABO grupile ja Rh(D) kuuluvusele
- Erakorralises situatsioonis: O Rh(D) negatiivne ES ja AB Rh(D) negatiivne plasma
- koostevere hematokrit peaks 1. ja 2. elupäeval olema 0,6, alates 3. elupäevast 0,45-0,5.

Hüperbilirubineemia ja hemolüütilise tõve korral tehakse verevahetus kahekordse veremahuga (185 ml/kg). Sepsise ja mürgistuse korral ühekordse veremahuga.

Verevahetus kahekordse veremahuga eemaldab 85-90% erütrotsüütidest ja 50% bilirubiinist.

Pendelmeetodi puhul on ühe tsükli maht 3-5 ml/kg.

## 2. Erütrotsüütide suspensiooni ülekanne

Erütrotsüütide suspensiooni ülekanne eesmärk on vere hapniku transpordivõime parandamine ja seeläbi kudede rahuldava oksügenisatsiooni säilitamine.

### 2.1 Erütrotsüütide suspensiooni ülekanne näidustused vastsündinutel (4).

2.1.1 Juhitaval hingamisel olev vastsündinu:

Hb <140g/l ja Hct < 45%, MAP > 10cmH<sub>2</sub>O ja FiO<sub>2</sub> > 0,7

Hb <130g/l ja Hct < 40%, MAP > 8cmH<sub>2</sub>O ja FiO<sub>2</sub> > 0,4

Hb <120g/l ja Hct < 35%, MAP 6-8cmH<sub>2</sub>O ja FiO<sub>2</sub> > 0,4

Hb <100g/l ja Hct < 30%, MAP <6cmH<sub>2</sub>O ja FiO<sub>2</sub> < 0,4

Hb – hemoglobiini kontsentratsioon

Hct - hematokrit

MAP – keskmine rõhk hingamisteedes

2.1.2 Spontaanhingamisel olev haige vastsündinu

Hb <120g/l ja Hct <35%, CPAP-rõhk >6cmH<sub>2</sub>O ja/või FiO<sub>2</sub> > 0,4

Hb <100g/l ja Hct <30%, CPAP-rõhk <6cmH<sub>2</sub>O ja/või FiO<sub>2</sub> < 0,4

Hb <80g/l ja Hct <25%, sümptomaatiline enneaegse aneemia

- tahhükardia >180x/min või tahhüpnöe > 80x/min viimase 24h jooksul
- seletamatu FiO<sub>2</sub> tõus viimase 48h jooksul
- apnoe/bradükardiahood >10 väikese episoodi või >2 suure episoodi (vajalik kott-mask ventilatsioon) 24h jooksul
- kaaluüive <10g/die viimase 4 päeva jooksul, kui kaloraaž
- 100kcal/kg/die
- seerumi laktaadi kontsentratsioon >2,5 mEq/l (mmol/l)
- seletamatu letargia esinemine

2.1.3 Muud situatsioonid

Hb <130g/l ja Hct <40%	esimesel elupäeval raske sepsis nekrootiline enterokoliit kongenitaalne tsüanootiline südamerike sümptomaatiline PDA (avatud arterioosjuha)
Hb <120g/l ja Hct <35%	asüptomaatiline aneemia <15 päeva vanune VLBW
VLBW – väga madala sünnikaaluga vastsündinu	
Hb <100g/l ja Hct <30%	perioperatiivses perioodis – “major surgery” asüptomaatiline aneemia 3-4 nädala vanune VLBW
Hb <70g/l ja Hct <20%	asüptomaatiline enneaegse aneemia > 4 nädala vanusel

Transfusioonieelne testimine alla nelja elukuu vanusel lapsel:

ES ülekande tehakse vastavalt patsiendi ABO grupile ja Rh(D) kuuluvusele.

Erandolukorras võib kasutada O Rh(D) negatiivset ES.

Teostatakse antikehade sõeltestimine patsiendi või ema verest.

Individuaalne sobitamine teostatakse iga uue doonorvere ülekande eelselt.

ERS soovitatav doseerimine:

**Väike doos** (*Top up*) <1500g sünnikaaluga vastsündinu 10 ml/kg

>1500g sünnikaaluga vastsündinu 15(20) ml/kg

Ülekande aeg 2-4 tundi. Soovitatav mitte ületada ülekande kiirust 3-5 ml/kg/h. Ägeda kardiovaskulaarse puudulikkuse korral 1 ml/kg/h. Hüpervoleemia tekke ohu korral võib vajaliku koguse ES üle kanda 2 või enama transfusioonina erinevatest veredoosidest (12 tunnise intervalliga) või kasutada kontsentreeritud ES (Hct >80%) või manustada lisaks furosemiidi 1mg/kg. Kui kroonilise aneemia korral Hb <50g/l, siis manustada 2,5 ml/kg korduvate doosidena.

Väikeste dooside korral võib kasutada 35 päeva vanust ES.

**Suur doos** >25 ml/kg või 100 ml

Manustamise näidustused:

- verevahetus
- verekaotuse asendamine
- vastsündinute hemorraagiline tõbi
- perioperatiivne ülekanne

Suurte dooside korral tuleks kasutada võimalikult värsket verd kuni 5 päeva vanust ES.

## 2.2 Erütrotsüütide suspensiooni ülekanne näidustused lastel (5).

- Hb <130g/l (Hct<40%) ja raske kardiopulmonaalne puudulikkus
- Hb <80g/l (Hct<24%) perioperatiivses perioodis
- Hb <80g/l (Hct<24%) ja kroonilise aneemia sümptomite esinemine
- Hb <80g/l (Hct<24%) ja luuüdi puudulikkus
- Äge verekaotus >15% üldverehulgast või hüповoleemia sümptomid, mis ei taandu vedelikraviga (6,7)
- Hb <80g/l kemoterapia või radioterapia patsientidel (6)

Kõik lastele mõeldud erütrotsüütide preparaadid tuleb tellida filtreerituna. Vt. ptk. II 3.2

### Standardne doseerimine (7):

10-15 ml/kg, mille juures oodatud Hb kontsentratsiooni suurenemine on 20-30 g/l võrra. Transfusiooni kestus on tavaliselt 1-2 tundi. Transfusioon peaks olema lõpetatud 4 tunni jooksul.

## **3. Trombotsüütide kontsentraadi ülekanne**

Trombotsüütide kontsentraadi ülekanne eesmärk on veritsuse vältimine ja peatamine. Kliiniline vastus on olulisem kui trombotsüütide üldarv (8).

### Trombotsüütide kontsentraadi ülekanne näidustused vastsündinutel (10).

- Trombotsüütide üldarv <  $50 \times 10^9/l$  veritsusega ajalisel või enneaegsel vastsündinul
- Trombotsüütide üldarv <  $30 \times 10^9/l$  haigel enneaegsel või ajalisel vastsündinul
- Trombotsüütide üldarv <  $20 \times 10^9/l$  stabiilsel enneaegsel või ajalisel vastsündinul

### Trombotsüütide kontsentraadi ülekanne näidustused lastel (5).

- Trombotsüütide üldarv <  $50 \times 10^9/l$  ja märkimisväärne veritsus
- Trombotsüütide üldarv <  $50 \times 10^9/l$  ja invasiivse protseduuri vajadus
- Trombotsüütide üldarv <  $20 \times 10^9/l$  ja veritsuse riskifaktorid, profülaktiliselt
- Trombotsüütide üldarv <  $10 \times 10^9/l$  veritsuse riskifaktoriteta, profülaktiliselt
- Trombotsüütide düsfunktsioon, veritsuse või invasiivse protseduuri korral

## **4. Värskest külmutatud plasma ülekanne**

### Näidustused lastel (9,7):

- koostevere koostises koos erütrotsüütidega vastsündinu verevahetuseks või muuks massiivseks transfusiooniks
- hüübimisfaktorite puudulikkuse puhuse veritsuse korral või invasiivse protseduuri/kirurgilise vahelesegamise eelselt, kui spetsiifiliste hüübimisfaktorite ülekanne ei ole võimalik
- vitamiin K defitsiidist tingitud koagulopaatia puhune veritsus või enne invasiivset protseduuri/kirurgilist vahelesegamist
- asendusravina kaasasündinud antitrombiin III, proteiin S või proteiin C puudulikkuse korral, kui spetsiifiline faktori ülekanne ei ole võimalik
- kliiniliselt koagulopaatia tõestus, kuni laboratoorsete testitulemuste saabumiseni

- PT väärtus üle 1,5 keskmisest ealisest referentsväärtusest ja/või APTT väärtus üle 1,5 eakohasest referentsväärtuse ülemisest piirist
- warfarini üledoosi korral, kui esineb märkimisväärne veritsus või invasiivse protseduuri vajadus ja INR on üle 1,6

Lastel kasutada korduvateks plasma ülekanneteks ühe doonori plasmat. Vt. ptk. II 3.4

Värskelt külmutatud plasma tuleb peale sulatamist ära kasutada nii ruttu kui võimalik, vähemalt 4 tunni jooksul.

## 5. Krüopretsipitaadi ülekanne

Näidustused lastel (1,9):

- Hüpfibrinogeneemia või düsfibrinogeneemia veritsusega või preoperatiivselt
- II või III tüüpi von Willebrandi tõbi veritsusega või preoperatiivselt
- Asendusravina FVIII puudulikkuse korral

Doos: 5 ml/kg või 15-30kg = 5 ühikut, >30kg = 10 ühikut (10)

## 6. Hüübimisfaktorite ülekanne

Vt. ptk.IV kaasasündinud ja omandatud hüübimishäired

## 7. Albumiini ülekanne (1)

Näidustused lastel:

- Äge hüpotensioon :
  - ägeda või kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil
  - astsiidi puhuse paratsenteesi järgselt
  - sepsise ja/või hüaliinembraantõvega vastsündinul
- veremahu säilitamine:
  - terapeutilise flebotoomia korral polütsüteemiaga patsiendil
  - plasmavahetuse korral
- Diureesi suurendamiseks kombinatsioonis diureetikumidega vedeliku liiaga patsientidel:
  - valgukaoga entero- või nefropaatia
  - äge krooniline maksapuudulikkus
- Valgu kontsentratsiooni suurendamiseks, kui üldvalk on <52 g/l ja/või albumiin <18 g/l järgmistel juhtudel:
  - põletushaiged pärast 24 tunni möödumist
  - mittehemorraagiline šokk
  - äge respiratoorne distress sündroom valitud patsientidel
  - raske perifeerne turse
- Hüповoleemiast tingitud kardiovaskulaarse süsteemi haaratus, mis on seotud:
  - kirurgiliste protseduuridega ekstrakorparaalse vereringe tingimustes
  - šokiga
  - väljendunud tahhükardiaga

## 8. Immunoglobuliinide ülekanne

Näidustused lastel:

- Asendusravi
- Primaarne immuunpuudulikkuse sündroom
  - Kaasasündinud hüpo- ja agammaglobulineemia

- Üldine variaabel immuunpuudulikkus
- Raske kombineeritud immuunpuudulikkus
- Wiskott Aldrichi sündroom
- Sekundaarne immuunpuudulikkuse sündroom
  - Hüpagammaglobulineemia KLL ja multiipelse lümfoomiga patsientidel
  - korduvate infektsioonide korral
  - Kaasasündinud AIDS-ga lapsed korduvate infektsioonide korral
- Immunomodulatsioon
- Hematoloogilised haigused: idiopaatiline trombotsütopeeniline purpura (ITP) kõrge veritsusohu korral või enne kirurgilisi protseduure trombotsüütide arvu korrigeerimiseks, Evansi sündroom, autoimmuunne hemolüütiline aneemia (steroid-resistentne)
- Vastsündinute alloimmuunne trombotsütopeenia, trombotsütopeenia ema autoimmuunse haiguse (ITP, SLE) tõttu
- Vastsündinute sepsis (1)
- Kawasaki tõbi
- Luuüdi transplantatsiooni patsientidel oportunistlike infektsioonide ennetamiseks
- Guillain-Barre sündroom

Vastunäidustuseks on IgA puudulikkus.

Vt. ptk. IV immuunpuudulikkusega patsiendi ravi verekomponentidega

## **9. Kiiritatud verekomponentide ülekanne (9,10,11)**

**Absoluutseks näidustuseks** on intrauteriinne transfusioon

Näidustused lastel:

- Vastsündinud, kes on saanud intrauteriinset transfusiooni
- Vastsündinud <1500g sünnikaaluga
- Esimese või teise ringi sugulaste doonorvere ülekanne või HLA-kuuluvuse järgi valitud doonor
- Vastsündinud teadaoleva või kahtlustatava kaasasündinud immuunpuudulikkuse sündroomiga
- Vastsündinud, kes saavad granulotsüütide ülekannet
- Kaasasündinud rakuline immuunpuudulikkus
- Hodgkini tõbi

Allikad:

1. Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. Transfusion 2002; 42.
2. Varendi H. Hüperbilirubineemia. Eesti Perinatoloogia Seltsi juhised 2002.
3. Ilmoja ML. Verevahetus. Eesti Perinatoloogia Seltsi juhised 2002.
4. Tiirats A., Kütt E. Transfusiooni näidustused vastsündinutel. 2005.
5. Strauss RG. Transfusion of the Neonate and Pediatric Patient. In CD Hillyer RG, Silberstein LE, Ness PM, Anderson KC. Blood Banking and Transfusion Medicine. Churchill Livingstone, 2003.
6. Stehling et al (adapted). Pediatric guidelines for RBC transfusion. CMAJ 1997; suppl.
7. Roseff SD ed. Pediatric Transfusion: A Physician's Handbook. 1 ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2003.
8. The Clinical Use of Blood, WHO Blood Transfusion Safety. Geneva 2001.
9. Wadsworth-Guidelines for Transfusion Therapy of Infants from Birth to Four Months, 1993.

10. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion Guidelines for neonates and Older Children. British Journal of Haematology 2004;124:433-453.
11. Simpson J, Kinsey S. Paediatric transfusion. Vox Sanguinis 2001;81:1-5.

## Sünnitusabi patsiendi ravi verepreparaatidega.

Sagedasemad hematoloogilised probleemid raseduse ajal, mis võivad vajada ravi verepreparaatidega:

1. Krooniline aneemia
2. Äge massiivne verekaotus

### 1. Raseduseaegne krooniline aneemia.

WHO klassifikatsiooni alusel loetakse raseduseaegseks aneemiaks hemoglobiini kontsentratsiooni langust alla 110 g/L esimesel (0-12 nädalat) ja kolmandal (alates 29 nädalast) trimestril. Teisel trimestril (13-28 nädalat) plasma mahu suurenemise tõttu alla 105 g/L. (1)

Sagedasemad kroonilise aneemia põhjused raseduse ajal on raua defitsiit, lühike sünnituste vaheline intervall, foolhappe defitsiit, vitamiin B12 defitsiit, HIV infektsioon, jt.(1)

Aneemia esinemisel rasedal tuleb eelkõige välja selgitada võimalik põhjus ja vastavalt ravida. Transfusioon ei ravi aneemia põhjust ega kõrvalda raua puudusest tulenevaid sümptome.

Verepreparaatide transfusiooni näidustuseks rasedal ei ole ainult hemoglobiini kontsentratsioon, vaid ka raseduse staadium ja haige kliiniline seisund.(1)

Transfusiooni näidustused rasedal jagunevad peamiselt kolme gruppi:

1. rasedus vähem kui 36 nädalat
2. rasedus 36 nädalat ja rohkem
3. plaaniline keisrilõige
  1. Rasedus vähem kui 36 nädalat
    - 1) Hgb 50g/L või vähem, ka siis kui ei esine hüpoksia ega südamepuudulikkuse kliinilisi tunnuseid
    - 2) Hgb 50-70 g/L, kui kaasuvad järgmised kliinilised seisundid:
      - südamepuudulikkuse või hüpoksia kliinilised tunnused
      - pneumoonia või muu tõsine bakteriaalne infektsioon
      - eelnev südamehaigus
  2. Rasedus 36 nädalat ja rohkem
    - 1) Hgb 60 g/L või vähem
    - 2) Hgb 60-80 g/L, kui kaasuvad järgmised kliinilised seisundid:
      - südamepuudulikkuse või hüpoksia kliinilised tunnused
      - pneumoonia või muu tõsine bakteriaalne infektsioon
      - eelnev südamehaigus
  3. Plaaniline keisrilõige, kui anamneesis esineb antepartum, postpartum hemorraagia või eelnev keisriõige.
    - 1) Hgb < 80 g/L: sobitada vähemalt 2 ühikut erütrotsüütide suspensiooni (ES) valmis, et vajadusel operatsiooni ajal üle kanda

## 2. Äge massiivne verekaotus.

Normaalse vaginaalse sünnituse ajal võib verekaotus olla  $\approx$  500 ml, keisrilõike korral  $\approx$  1000 ml. Kui ema Hgb on olnud enne sünnitust 100-110 g/L, siis on harva vaja sellist verekaotust ravida verepreparaatide transfusiooniga. Hemoglobiini kontsentratsioon peaks normaliseeruma sünnituse järgselt 2 nädala jooksul, vastasel korral on vajalikud täiendavad uuringud. (1) Verekaotusega 2000 ml - 3000ml (35% - 45% veremahust) kaasneb hemorraagiline šokk, reeglina on vajalik ravi verepreparaatide transfusiooniga. (5)

Äge massiivne verekaotus on sünnitusabis oluline surevuse põhjus. (3) Raseduse lõpus on platsenta verevarustus  $\approx$  700 ml/min. Haige kogu veremaht võib kaduda 5-10 minuti jooksul. (1)

Ägeda massiivse verekaotuse põhjusteks sünnitusabis võivad olla ektoopiline rasedus, placenta praevia, platsenta irdumine, emaka ruptuur, emaka inversioon, episiotoomia, emakakaela või tupe rebendid, emaka atoonia, placenta accreta, lootekestade ja /või platsenta retensioon jt.(1)

Tegevusjuhised ägeda massiivse verekaotus korral sünnitusabis: (1)

1. manustada haigele O<sub>2</sub> võimalikult kõrges kontsentratsioonis.
2. anda haigele Trendelenburgi asend
3. kanüleerida vähemalt 2 veeni võimalikult jämeda kanüüliga (14G või 16 G)
4. infundeerida kolloide ja kristalloide võimalikult kiiresti. Esmatähtis on normovolemia taastamine
5. kanda üle O Rh(D) negatiivset ES ja /või individuaalselt mittesobitatud grupisobivat ES, kuni on võimalik üle kanda individuaalselt sobitatud ES
6. võimalusel kasutada rõhuga infusiooni ja soojendusvahendeid.

Samaaegselt on väga oluline veritsuse võimalikult kiire peatamine.

### **Dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni sündroom (DIK sündroom):**

DIK sündroom võib olla üheks massiivse verekaotuse põhjuseks sünnitusabis. Selle esile kutsuvateks seisunditeks võivad olla loote emakasisene surm, lootevete emboolia, sepsis, preeklampsia, eklampsia, platsenta irdumine jm (2). Kliiniline pilt võib olla väga varieeruv: alates massiivsest hemorraagiast, trombootiliste tüsistustega või ilma nendeta, kuni kliiniliselt stabiilse seisundini, kus DIK sündroom on diagnoositav ainult laboratoorselt.(1) DIK sündroom on alati sekundaarne protsess ja selletõttu tuleks selgitada seda esile kutsunud seisund ning vastavalt ravida. Verepreparaatide transfusioon on näidustatud, kui esineb massiivne verekaotus.

Tegevusjuhised DIK sündroomi esinemisel: (1)

1. Ravi põhjust - aita sünnitada loode ja platsenta, vajadusel teosta platsenta manuaalne eemaldamine.
2. Manusta emaka kontraktsiooni soodustavaid vahendeid: e.g. oksütotsiin, ergometriin, ja/või prostaglandiin.
3. Ordineeri verepreparaatide transfusioon, et kontrollida verekaotust.
4. Kui veritsus ei ole kontrollitav ja hüübivusnäitajad on vastavad (vähenenud trombotsüütide arv, fibrinogeeni hulk veres, pikenenud PT, INR, APTT), siis asenda koagulatsioonifaktorid ja trombotsüüdid transfusiooniga: krüopretsipitaati vähemalt 15 doosi või värskelt külmutatud plasmat (15 ml/kg/kehakaalule).

Allikad:

1. The clinical use of blood in medicine, obstetrics, paediatrics, surgery and



- anaesthesia, trauma and burns, WHO, Geneva 2001.
2. Handbook of Transfusion Medicine, UK, last updated 2003.  
[www.transfusionguidelines.org.uk](http://www.transfusionguidelines.org.uk)
  3. Journal of Obstetrics & Gynaecology Can. 2002;24 (6): 504-11.
  4. Anestesiologia ja tehohoito; Duodecim 1999.
  5. The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Clinical Practice Guidelines 2000.

## **Põletushaige ravi verepreparaatidega**

Raskeid põletusi iseloomustab kapillaarmembraani kahjustus ning plasma ekstravasatsiooni tulemusena interstitsiaalsele tekkiv kudede turse. Kapillaaride permeaabluse suurenemine ei ole lokaalne reaktsioon vaid süsteemne. Sellele järgneb hüповoleemia, mis viib südame minutimahu languseni, hüpotensiooni tekkeni, oligo- või anuuriani ja šokini. Kapillaarmembraani kahjustus on kõige intensiivsem esimese 8 tunni jooksul põletusest, möödudes tavaliselt 18-72 tunni jooksul.

Oluline on taastada ringleva vere maht, et säiliks kudede perfusioon ja oksügenisatsioon. Raskete põletuste korral tekib tavaliselt aneemia, hüpoproteineemia ning koagulopaatia hüübimisfaktorite intensiivistunud tarbimisest. (15, 16).

Põletusšoki ajal veremahu taastamiseks kasutatavate lahuste suhtes pole maailmas hetkel ühist kontseptsiooni ja puuduvad ühtselt aktsepteeritavad kliinilised uuringud. Lahustena on kasutatud kristalloide, sünteetilisi kolloide, täisverd, vere komponentidest plasmad, albumiini, erütrotsüüte.

Tänapäeval kasutatakse raskete põletuste korral ainult kristalloide enamasti Ameerikas (Parkland'i valem), infusiooni kogused võivad minna väga suureks, põhjustades ulatuslikku turset, mis ei jäta negatiivselt mõjutamata kesknärvisüsteemi, kardiopulmonaalsüsteemi ning soolestikku. (17).

Mujal maailmas kasutatakse enamasti kristalloid + kolloid skeemi (Evans'i, Demling'i, Slater'i, Haifa valemid). Kolloididena on kasutusel nii sünteetilised kolloidid, albumiin ja värskelt külmutatud plasma, mis lisatakse kristalloidile tavaliselt alates 8-ndast tunnist. Kolloid + kristalloid skeem võimaldab vähendada infusiooni kogust, vältides massiivse tursesündroomi teket (18). Ühtlasi häirub vähem kardiopulmonaal- ning kesknärvisüsteemi seisund.

Soolestiku liigse turse vältimine võimaldab alustada varakult enteraalset toitmist, mis on tähtis hüpoproteineemiaga võitlemisel ja infektsiooni kontrolli mõttes. Enteraalset toitmist võib kombineerida ka parenteraalsega, et tagada piisav kaloraaž.

### **Aneemia korrigeerimine erütrotsüütide suspensiooniga.**

Kirjanduse põhjal võib väita, et:

1. transfusioon on vajalik, kui Hgb on alla 70 g/l. (2,3,4)
2. 90% haigetest Hgb-ga alla 80 g/l saavad erütrotsüütide suspensiooni. (2,3,4)
3. Kaasuva kardiaalse patoloogiaga haigete Hgb tase võiks olla üle 90 g/l. (2,3,4)
4. Erütrotsüütide ülekannet ei ole näidustatud Hgb-ga üle 100 g/l. (2,3,4)
5. Ainult põletushaigete transfusiooni praktikat uurides selgus, et näidustuspiiriks on Hgb 81-84 g/l. (5). 2004 aastal alustati põletushaigete valimist uuringusse, mis võrdleb näidustuspiiriga Hgb 70 g/l transfusioonigruppi grupiga, mille näidustuspiir on Hgb 90 g/l. (6).

### **Värskelt külmutatud plasma (VKP) kasutamine.**

VKP on kasutatud põletusšoki ravis aastakümneid. Euroopas, Lähis-Idas, Aasias kasutatakse rohkem, Põhja-Ameerikas vähem.

Põhiargumentideks VKP kasutamisele põletuste puhul tänapäeval on :

1. vajamineva infusioonikoguse vähenemine põletusshoki ravis, võrreldes ainult kristalloide kasutavate raviskeemidega. See aitab vältida tursesündroomi teket. VKP kasutatakse siiski kombinatsioonis kristalloididega (17, 18).
2. suur verekaotus põletuspinna kirurgilisel eemaldamisel (1, 4, 13). Varajane põletuspinna eksideerimine enne selle infiteerumist kulgeb väiksema verekaotusega (14). Samas pole veenvaid uuringuid, mille põhjal võiks väita, et VKP intensiivsem profülaktiline kasutamine oleks rohkem näidustatud võrreldes transfusioonipraktikaga muu suure verekaotusega kulgeva operatsiooni puhul.
3. hüübimisfaktorite defitsiidi taastamine, DIK sündroom (1, 4).

VKP ei kasutata:

1. ainupreparaadina voluumeni taastamiseks (1, 4)
2. parenteraalseks toitmiseks (1, 4)

### **Trombotsüütide konsentraadi (TRK) kasutamine.**

Eraldi põletushaigete kohta uuringuid pole saadaval. Üldise kirjanduse põhjal võib väita:

1. kui on ette näha operatsiooni, peaks trombotsüütide arvu hoidma üle  $50 \times 10^9/l$  (4, 19);
2. ägeda verejooksu korral peaks trombotsüütide arvu hoidma üle  $50 \times 10^9/l$  (4, 19)
3. profülaktiline TRK ülekanne on näidustatud, kui trombotsüütide tase on alla  $20 \times 10^9/l$  (4, 19);
4. TRK ülekanne ei ole reeglina näidustatud kui trombotsüütide arv on üle  $100 \times 10^9/l$  (4, 19)

### **Albumiini kasutamine.**

Vaatamata suurele arvule uuringutele ühist seisukohta albumiini kasutamisenäidustusteks pole. Meta-analüüsid on demonstreeritud nii suremuse tõusu albumiini kasutamisel (7), langemist (12), kui ka suremuse statistiliselt mitteolulist muutumist (8, 11). Cochrane metaanalüüs on kahtluse alla seatud mitme autori poolt (9). On näidatud, et fataalsed kõrvaltoimed albumiini kasutamisel on ülimalt haruldased (10).

Albumiini kasutamine on tänapäeva põletusravi skeemides šoki korral küllaltki sage, eriti laste puhul. Albumiin lisatakse skeemi tavaliselt 24 tunni möödumisel põletusest, enne seda on lekke oht kapillaaridest suur.

2004 alustati haigete kogumist uuringusse, mis käsitleb albumiini kasutamispaktikat esimese 24 tunni jooksul põletusest (6).

Allikad:

1. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. British Society for Hematology 2004.
2. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. British Society for Hematology 2001.
3. SIGN. Guideline 54. Perioperative blood transfusion for elective surgery 2004.
4. Practice guidelines for blood component therapy. American Society of Anesthesiologists 1996.
5. Palmieri, T; Greenhalgh, D. Blood transfusion in burns: what do we do? Journal of Burn Care & Rehabilitation Jan/Feb 2004;25(1):71-75.
6. American Burn Association Multicenter Trials Group Newsletter May 01, 2004.
7. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. BMJ 1998;317:235-240.
8. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: metaanalysis of randomized controlled trials. Ann. Intern. Med. 2001;135:149-164.
9. Horsey P. Albumin and hypovolemia: is the Cochrane evidence to be trusted? Lancet 2002;359:70-72.

10. Von Hoegen J, Waller C. Safety of human albumin based on spontaneously reported serious adverse events. Crit. Care Med. 2001;29:994-996.
11. Astiz ME, Rackow EC. Crystalloid-colloid controversy revisited. Crit. Care Med. 2001;29:34-35.
12. Haynes GR, Wilkes MM, Navickis RJ. Albumin administration - what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. European Journal Of Anesthesiology 2003;20:771-793.
13. Hiippala S. Replacement of massive blood loss. Vox Sang. 1998;74 Suppl.2: 399-407.
14. Hart DW, Wolf SE. Determinants of blood loss during primary burn excision. Surgery 2001;130(2):396-402.
15. Harries RH, Phillips LG. Hematologic and acute phase response. Total Burn Care, Saunders 1996; Chap. 28: 293-301.
16. Niemi T, Svartling N. Haemostatic disturbances in burned patients during early excision and skin grafting. Blood Coagul. Fibrinolysis 1998 Jan;9 (1):19-28.
17. Ullmann Y, Kremer R. Evaluation of the validity of the Haifa formula for fluid resuscitation in burn patients at the Rambam Medical Center. Ann. Of Burns and Fire Disasters 2000;13 (4).
18. Du GB, Slater H. Influences of different resuscitation regimens on acute early weight gain in extensively burned patients. Burns 1991;17 (2):147-150.
19. [www.bcsHQguidelines.com](http://www.bcsHQguidelines.com) Guidelines for the use of platelet transfusions, British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology 2003;122:10-2.

## Preoperatiivne verepreparaatide kasutus

Aneemia esinemine plaanilise operatsiooni eelselt tõstab oluliselt allogeense transfusiooni riski ning seetõttu tuleks enne operatsiooni varakult välja selgitada aneemia põhjused ning võimalusel korrigeerida aneemia vastava raviga. Erütrotsüütide transfusioon plaanilise operatsiooni eelselt peaks olema erandiks ja toimuma vaid juhul, kui operatiivset ravi ei ole võimalik edasi lükata või mingil põhjusel ei ole oodata soodsat raviefekti (n: kahheksia, mõned hemopoeesi häired).

Üheselt tunnustatud Hgb/Hct läviväärtust, millest alates oleks transfusioon vajalik, ei ole võimalik määratleda. Pikki aastaid kehtinud 100/30 reeglit (hgb < 100 g/l, hkt < 0,30) tuleb lugeda liiga liberaalseks. Konkreetsel patsiendil sõltub preoperatiivne transfusioonilävi kliinilisest seisundist (aneemia sümptomite esinemine), oodatavast perioperatiivsest verekaotusest ja kaasuvatest (eelkõige südame- ja veresoonkonna) haigustest. Kaasuvate patoloogiate puudumisel on transfusioon näidustatud hgb < 70(...80) g/l puhul, kaasuva kardiovaskulaarse patoloogia korral ka hgb 80...90 g/l puhul. Üle 100 g/l hgb väärtuste juures ei saa transfusiooni pidada näidustatuks.

Preoperatiivselt peab hindama patsiendi oodatavat verekaotust ning tellima vastava koguse verepreparaate. Preoperatiivselt esineva kroonilise aneemia ja oodatava suure verekaotuse korral võib allogeense transfusiooni vähendamiseks kasutada hemopoeesi stimulatsiooni erütropoetiiniga. Riskifaktoriteks, mis on seotud transfusiooni vajaduse tekkega on:

- madal preoperatiivne hgb (< 100 g/l)
- madal kehakaal
- lühike kasv
- naissugu
- vanus üle 65 a.
- preoperatiivne autoloogne donatsioon

- oodatav kirurgiline verekaotus
- kirurgia tüüp
- esmane või korduv kirurgiline vahelesegamine

Operatsiooniks tellitud verepreparaatide ja transfundeeritud preparaate omavaheline suhe ei tohiks ületada 2:1 (5).

### **Hüübimishäired ja kirurgia.**

Pidevalt suureneb inimeste arv, kes tarvitavad kodade virvendusarütmia, proteseeritud südameklapi või muu haiguse tõttu antikoagulante või antiagregante. Kõigile antikoagulantidele ja antiagregantidele omaseks kõrvaltoimeks on verejooksuohu suurenemine ja seega ka suurenenud verekaotus intraoperatiivselt. Minimaliseerimaks veritsusega seotud tüsistusi on vajalik patsientide kontroll hüübimishäirete suhtes varakult preoperatiivselt (trombotsüütide arv, INR, APPT). Kaasasündinud hüübimishäirete puhul on vajalik konsulteerida hematoloogidega.

### **Trombotsütopeenia ja trombotsüütide funktsiooni häired.**

Trombotsüütide funktsiooni häireid põhjustavad praktikas sageli ravimid. Ravimeid, mis trombotsüütide funktsiooni pärsvivad, on palju:

- antiagregandid: atsetüülsalitsüülhape, klopidogreel, tiklopidiin, fibrinogeeni retseptorite antagonistid, MSPV
- antibiootikumid: penitsilliin G, ampitsilliin, tsefalosporiinid, amfoteritsiin B
- kolloidlahused (dekstraanid, HAES)
- hepariinid
- trombolüütikumid
- tritsüklilised antidepressandid, fenotiasiinid, valproaat

Plaaniliste kirurgiliste operatsioonide eelselt tuleks eelpool nimetatud ravimite tarvitamine võimalusel varakult lõpetada. Kui teiste ravimite korral piisab 3...4 poolestusajast trombotsüütide funktsiooni normaliseerumiseks, siis antiagregandid põhjustavad trombotsüütides pöördumatuid muutusi ja funktsioon taastub vaid uute trombotsüütide tekke teel ning võtab normaalse vereloome korral aega umbes 7 päeva.

Plaanilise operatsiooni eelselt on reeglina nõutav trombotsüütide arv vähemalt  $50 \times 10^9/l$ , erandiks on neurokirurgilised operatsioonid ja operatsioonid silmal, mil on nõutav trombotsüütide hulk vähemalt  $100 \times 10^9/l$  (1).

### **Peroraalsed antikoagulandid.**

Peroraalsete antikoagulantide (varfariin) kasutamine on seotud oluliselt kõrgema veritsuse ohuga, kui hepariinide kasutamine. Samuti kulub hüübimise normaliseerumiseks oluliselt rohkem aega. Plaaniline kirurgia on ohutult teostatav, kui INR on 1,5, erandina neurokirurgia, silmakirurgia ja epiduraal- ja spinaalanesteesia, mille puhul on nõutav  $INR < 1,3$ . Tavalisest terapeutilisest vahemikust (INR 2...3) võtab selliste väärtuste saavutamine aega 4...5 päeva (kõrgemate väärtuste korral ja vanematel inimestel kauem).

Erakorralises situatsioonis (verejooks, kiire operatiivse ravi vajadus) on võimalik hüübimist normaliseerida  $K_1$  vitamiiniga (fütoomenadioon 5 mg iv), mille toime saabub ligikaudu 12 tunni jooksul. Kiirema efekti vajadusel tuleb paralleelselt kasutada IX (50 IU/kg) ja VII faktori (50 IU/kg) kontsentratsioonide või VKP (15 ml/kg s.o. u. 1 l) manustamist (6).

Allikad:

1. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 3. überarbeitete und erweiterte Auflage. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2003.
2. Bardenheuer M, Frilling A, Massoudy P, Waydhas C, Nast-Kolb D. Blutersatz in der Chirurgie. Chirurg 2001;72:1206–1221.

3. <http://www.transfusionguidelines.org.uk/> Handbook of Transfusion medicine, UK, last updated 2003.
4. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2003.
5. Perioperative Blood Transfusion for elective Surgery. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2001.
6. Antithrombotic Therapy. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 1999.
7. Biscop J, Bein G. Kritische Indikationsstellung beim Einsatz von Blutprodukten im klinischen Alltag. Deutsches Ärzteblatt 2003;14:929-932.

### Verepreparaadi ülekandest keeldunud patsiendi ravi võimalused

Kui patsient religioossetel või muudel põhjustel keeldub verepreparaatide ülekandest, tuleb tema soove arvestades planeerida ravi meetodil, mis võimaldaks vereülekannet vältida. Patsiendile sobivaima ravi leidmisel kasutatakse enamasti erinevate võtete kombinatsioone.

Ravi kavandamine enne plaanilist operatsiooni:

- hinda patsiendi seisundit aneemia taluvuse seisukohast: kardiovaskulaar- ja tserebrovaskulaarsüsteemi ning hingamiseldude olukord, luuüdi ja perifeerse vere näitajad, rauadepoode täituvus, folaadi ja B<sub>12</sub> vitamiini tase veres;
- hüübimissüsteemi kontroll, hemostaasi häirida võivate ravimite kasutamise katkestamine;
- operatsiooni edasi lükkamine oluliste kõrvalekallete ilmnemisel, mis võiksid aneemia taluvust vähendada, kuni need on võimaluste piires korrigeeritud;
- operatsioonieelne erütropoese stimuleerimine rekombinantse erütropoetiiniga, rauapreparaatide ning vajadusel foolhappe ja B<sub>12</sub> vitamiini toetusel (2,4,7,9);
- diagnostilise verevõtmise minimiseerimine;
- stresshaavandi profülaktika riskipatsientidel;
- vähima verekaotusega operatsioonitaktika kasutamine, endoskoopiline kirurgia;
- hoolikas hemostaas, võimalusel hemostaatilised kirurgilised instrumendid, veritsuse farmakoloogiline korrigeerimine (näiteks traneksaamhape), lokaalsed hemostaatilised vahendid;
- operatsiooni ajal normotermia, juhitud hüpotoonia;
- vere kogumine operatsiooniväljalt või dreeniist ja retransfusioon;
- intraoperatiivne hemodilatsioon;
- postoperatiivselt ravi madala hemoglobiini tingimustes või toetusravi erütropoetiini ja rauapreparaatidega.

Akuutse verejooksu ravi traumapatsientidel:

- välise verejooksu kohene sulgemine (otsene surve, rõhkside, žgutt);
- veremahu mittetäielik taastamine infusioonilahuste abil (arteriaalne süstoolne rõhk 55-70 mmHg);
- viivitamatu transport haiglasse, kohene opereerimine;
- oma vere kogumine operatsiooniväljalt ja retransfusioon;
- farmakoloogilised hemostaatikumid;
- hapnik, patsiendi aktiivne soojendamine;
- postoperatiivselt ravi madala hemoglobiini tingimustes või toetusravi suure doosi erütropoetiini ja rauapreparaatidega.

Olukord on erinev siis, kui tegemist on piiratud teovõimega patsiendiga (sh alla 18 aastased isikud) ja vereülekandest keeldub patsiendi seaduslik esindaja. Siis ei või

tervishoiuteenuse osutaja seda otsust järgida, kui see kahjustab ilmselt patsiendi huve (1). Selline situatsioon võib ette tulla vältimatu abi tingimustes.

Enne plaanilisi protseduure või ülekande vajadust ette nähes võib ka lastele kavandada verepreparaatideta ravi analoogiliselt täiskasvanutega. Lapsed (sh ka väikese sünnikaaluga enneaegsed vastsündinud) reageerivad hästi ravile erütropoetiiniga (3,5) ja taluvad isovoleemilist intraoperatiivset hemodilutsiooni (8) isegi paremini, kui täiskasvanud.

Allikad:

1. Riigikogu seadus Võlaõigusseadus, § 766, lõige 4.
2. Macheras GA, Poullis N, Tsiamsouris K, Kostakos A. Perioperative use of Epoetin Alfa in anaemic patients undergoing total hip replacement. *Journal of Bone & Joint Surgery – British Volume* 2001;83-B Supplement II:197-180.
3. Yeo CL, Choo S, Ho LY. Effect of recombinant human erythropoietin on transfusion needs in preterm infants. *Journal of Pediatrics and Child Health* 2001;37 (4): 352-358;
4. Kosmadakis N, et al. Perioperative erythropoietin administration in patients with gastrointestinal tract cancer: prospective double-blind randomized study. *Annals of Surgery* 2003;273(3):417-421.
5. Bahar A, Karademir F. Recombinant human erythropoietin therapy in low birthweight preterm infants: A prospective controlled study. *Pediatrics International* 2005;47(1):67-71.
6. Kliinilised tegevuskavad verejooksu vältimiseks ja peatamiseks ning aneemia raviks ilma vereülekandeta kirurgiliste patsientide puhul. Watch Tower Bible and Tract Society of Pennsylvania 2002. 577 viidet.
7. Sowade O, Warnke H, Scigalla P, et al. Avoidance of allogeneic blood transfusions by treatment with epoetin beta in patients undergoing open-heart surgery. *Blood* 1997;89(2):411-418.
8. Haberkern M, Dangel P. Normovolaemic haemodilution and intraoperative autotransfusion in children: experience with 30 cases of spinal fusion. *Eur J Pediatr Surg* 1991;1(1):30-35.
9. The Surgical Management of Jehovah's Witnesses. The Royal College of Surgeons of England. UK 2002.  
<http://www.rcseng.ac.uk/services/publications/publications/pdf/witness.pdf>.

## V Peatükk

### Autoloogne vereülekanne

Transfusioonraviks võib kasutada patsiendi enda verest valmistatud veretooteid. Patsiendi vere kasutamine langetab vajadust allogeense doonorivere järele, vähendab alloimmunisatsiooni ja alloimmunisatsioonist tingitud tüsistuste, immuunsupressiooni ning haiguste verrega edasikandumise riski (1) .

Samas on metaanalüüsi (3) abil tõestatud, et allogeense doonorivere kasutamine küll väheneb, suureneb aga vereülekannde episoodide arv, mis tähendab, et autoloogsed ülekanDED ei ole alati näidustatud. Peab arvestama, et autoloogse vere kogumine ei vähenda riske ja negatiivseid efekte, mis on seotud verepreparaatide tootmise, säilitamise, transpordi, ettevalmistamise ja ülekanDEprotsessiga.

Lisaks ei anna autoloogne vere kogumine alati majanduslikku efekti, eriti predonatsiooni korral, mis eeldab analoogilist verepreparaatide tootmist, uurimist ja käitlemist nagu allogeenne doonoriveri. Efekt on pigem negatiivne, arvestades seda, et 1/3-1/2 kogutud verest jääb kasutamata ja seda ei tohi üle kanda teistele patsientidele.

Autoloogse vere kogumise kohta avaldatakse väga erinevaid arvamusi - on neid, kes arvavad, et autoloogse doonorivere kogumine on üksnes ravi võimalus neile patsientidele, kes seda soovivad või neile, kellele on raske allogeenset doonoriverd leida ning ulatuslike programmide organiseerimine on pigem meditsiinile eraldatud ressurside raiskamine (10,11) ja neid, kes leiavad, et autoloogne veri on suurepärane ja ohutu alternatiiv allogeensele doonoriverele ning selle kogumist laialt propageerivad (9).

Eestis ei ole autoloogse vere kogumine eriti laialt levinud, kuid seda on võimalik teha koostöös verekeskustega või omades operatsioonitubades vastavaid vahendeid ning väljaõpetatud personali.

#### 1. Predonatsioon

Enne plaanilist operatsiooni on kõige otstarbekam kasutada vere kogumist pikema aja jooksul.

Autoloogse vere operatsioonieelse kogumise näidustused:

- 1) plaaniliste operatsioonide korral, kui transfusiooni tõenäosus on suur (operatsioon esindatud ka haiglas kehtivas veretoodete plaanilise ettetellimise skeemis) ja mitte väiksem kui 10%;
- 2) plaaniliste operatsioonide korral patsientidel, kellele on raske leida sobivat doonoriverd või on olnud korduvad rasked transfusioonireaktsioonid.

Autoloogse vere kogumise suhtelised vastunäidustused:

- 1) patsiendi vanus üle 70 aasta;
- 2) kehakaal, mille puhul ühekordne doneeritav standarddoos (450 ml) ületab 12% ringleva vere mahust (täiskasvanute puhul kehakaaluga alla 50 kg ja lastel võib samas kasutada väiksemat kogumiskotti – 250 ml);
- 3) lastel kehakaal alla 10 kg;
- 4) eelnev Hb naistel alla 100g/l, meestel alla 110 g/l, lastel alla vanuseliste referentsväärtuste (neil võib samas kasutada toetusravi erütropoetiiniga);
- 5) patsiendi süstoolne arteriaalne rõhk alla 100 mm/Hg või üle 180mm/Hg;
- 6) patsiendil on labiilne diabeet.

Autoloogse vere kogumise vastunäidustused:

- 1) patsiendil varem esinenud epilepsia või teadvusekaotuse hood;
- 2) patsiendi seisund on ebastabiilne raske südame- või veresoonkonna haiguse tõttu;
- 3) patsiendil esineb äge bakteriaalne infektsioon (võimalik baktereemia);
- 4) hepatiit B, välja arvatud immuunsed HBsAg negatiivsed isikud;
- 5) hepatiit C, HTLV III;
- 6) HI viiruse kandlus ja AIDS;

Autoloogset verd ei ole enamasti mõtet koguda, kui patsiendi Hb on üle 145 g/L, sellisel juhul talub ta mõõdukat verekaotust normaalselt ja ei vaja ülekannet (9).

Autoloogse vere kogumise kord:

- 1) vere kogub kohalik verekeskus raviarsti tellimusel vastavalt kehtivatele nõuetele. Verd võib koguda kas raviasutuses või verekeskuses;
- 2) vajalik on patsiendi nõusolek;
- 3) vere kogumine toimub 2-5 nädala jooksul enne operatsiooni;
- 4) donatsioonide intervall 3-7 päeva (1,2,5,9);
- 5) donatsioon tuleb lõpetada vähemalt 72 tundi enne operatsiooni (2,5);
- 6) patsiendi vere hemoglobiini- ja üldvalgu sisaldus, hematokrit ja trombotsüütide arv ei tohi peale donatsiooni olla tasemel, mis vajaks asendusravi;
- 7) otstarbekas ja mõnede patsientide puhul ka vältimatult vajalik (näiteks naised, kelle donatsiooni-eelne Hb on 100-130 g/L) on toetav ravi erütropoetiini ja rauapreparaatidega. Erütropoetiinravi kombinatsioonis autoloogse vere kogumisega vähendab tunduvalt allogeense doonorivere vajadust (4)

Autoloogse vere uurimise, säilitamise, väljastamise ja transpordi kord:

- 1) autoloogsest verest valmistatud veretoodete uurimisel verekeskuses kehtivad samad nõuded kui muu doonorivere uurimisel;
- 2) autoloogsest verest valmistatud veretooted varustatakse muudest veretoodetest eristava markeeringuga;
- 3) autoloogsest verest valmistatud veretooted väljastatakse vastava nimelise nõudmise esitamisel;
- 4) autoloogsest verest valmistatud veretooteid säilitatakse ja transporditakse nagu kõiki muid veretooteid;
- 5) autoloogsest verest valmistatud veretoodete puhul toimuvad kõik ülekande eelsed protseduurid ja patsiendi transfusiooniaegne ning – järgne jälgimine nagu kõigi muude veretoodete puhul.

Näidustuse puudumisel autoloogsete veretoodete ülekannet ei toimu ja kasutamata tooted hävitatakse. Autoloogset veretoodet ei tohi üle kanda teisele patsiendile.

Allikad:

- 1) BCSH Blood Transfusion Task Force: Voak D, Finney RD, Forman K, Kelsey P, et al. Guidelines for autologous transfusion. Pre-operative autologous donation. Transfusion Medicine 1993;3:307-316. <http://www.bcsghguidelines.com/pdf/TFM307.pdf>
- 2) Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 23th ed. AABB Press 2003.
- 3) Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Fergusson D. Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion:



results of a meta-analysis. International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Arch Intern Med 1998; 158: 610-16.

4) Laupacis A, Fergusson D. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators. Anesth Analg 1997; 85:1258-67.

5) National Heart, Lung and Blood Institute. Transfusion alert: use of autologous blood. Bethesda 1995. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/blood/transfusion/logo.htm>

6) Hyllner M, Avall A, et al. Autologous blood transfusion in radical hysterectomy with and without erythropoietin therapy. Obstetrics & Gynecology 2002;99(5):757-762.

7) Kiyama H, Oshima N, Imazeki T, Yamada T. Autologous blood donation with recombinant human erythropoietin in anemia patients. Annals of Thoracic Surgery 1999;68(5):1652-6.

8) Elawad AA, Fredin HO, Laurell M, Jonsson S. Elderly patient's responses to preoperative autologous blood collection. Medical J of Australia 1991;155(3):147-50.

9) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Guideline No 54: Perioperative Blood Transfusion for Elective Surgery. UK 2001.

<http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/fulltext/54/index.html>

10) NSW Department of Health. Review of the Human Tissue Act 1983. Report: Blood Donation and the Supply of Blood and Blood Products. Australia 2002.

11) Minnesota Department of Health. Preoperative Autologous Blood donation. USA 2000. <http://www.health.state.mn.us/htac/pabd.htm>

## 2. Vere kogumine operatsioonihavast või dreenidest ja retransfusioon

Intra- ja postoperatiivne retransfusioon (IPR) on operatsiooni havast või sinna asetatud dreenist vere kogumine ja samale patsiendile tagasi infundeerimine. Kasutatakse juhtudel kui tekkinud või oodatav verekaotus on mahus, mis vajab erütrotsüütide ülekannet. Kuna retransfusioon on osa kirurgilisest protseduurist, ei ole reeglina vaja eraldi nõusolekut patsiendilt.

IPR on rakendatav plaanilises ja erakorralises kirurgias, eelkõige südame- ja veresoontekirurgias, ortopeedias, elundite siirdamisel, emakavälisest rasedusest ja põrna ruptuurist tekkinud verejooksude korral, uroloogias ja neurokirurgias. IPR vähendab vajadust allogeense vere järele (1,2).

Meetodid:

1. Filtreeritud täisvere retransfusioon. Kasutatav rindkere- ja kõhuõõne kirurgias. Veri kogutakse aseptiliselt operatsiooniväljalt ja segatakse antikoagulandiga. Kogutud veri sisaldab plasmas aktiveeritud hüübimisfaktoreid ja tsütokiine, seetõttu on sellise vere ülekandmisel risk hüpoakoagulatsiooni tekkeks (3).
2. Autotransfusiooni aparadi abil tsentrifuugimise teel konsentreeritud ja pestud erütrotsüütide suspensioon 0.9%-lises NaCl lahuses. Saadud veredoosis on Hkt sõltuvalt aparadi režiimist 0.55- 0.65.. Plasma ja trombotsüütide kadu on vältimatu (5).

Operatsioonihavast kogutud verd ei tohi retransfundeerida järgmistel juhtudel:

1. Veri on bakteriaalselt saastunud
2. Pahaloomuliste rakkude esinemine kogutud veres.
3. Veri sisaldab rasva, lootevett või uriini.
4. Pernitsioosse aneemia esinemine patsiendil (suhteline vastunäidustus).
5. Verre on sattunud kollageeni, tselluloosi, trombiini, lokaalselt kasutatavaid antibakteriaalseid või –septilisi preparaate.

Elulistel näidustustel tuleb omavere kogumist välistavaid faktoreid kõrvutada riskiga, mida põhjustab retransfusioonist loobumine.

Retransfusiooniks kogutud veri peab olema markeeritud ja ülekande aeg fikseeritud (6).

Allikad:

1. Update statement from the conference 'Autologous transfusion', 3 years on - what is new? What has happened? held at the Royal College of Physicians of Edinburgh, 10-11 November 1998. Br J Haematol. 1999;104(3):640.
2. Goodnough L, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine, second of two parts. N Engl J Med 1999;340:525-533.
3. World Health Organization. The Clinical Use of Blood in Medicine, Obstetrics, Paediatrics, Surgery and Anaesthesia, Trauma and Burns. Blood Transfusion Safety. Geneva.2001.
4. Gannon DM, An evaluation of efficacy of postoperative blood salvage after total joint arthroplasty. A prospective randomized trial. J Arthroplasty 1991; 6:109-114.
5. Duncan CE. A clinical experience with intraoperative autotransfusion. Ann Surg 1974;180:296-304.
6. Blood Transfusion Task force (for the British Committee for Standards in Haematology). Guidelines for Autologous transfusion 11: perioperative haemodilution and cell salvage. Br J Anaes 1997;6:768-771.

### **3. Vere kogumine vahetult enne operatsiooni ehk äge normovoleemiline hemodilutsioon**

Ägedaks normovoleemiliseks hemodilutsiooniks (ÄNH) nimetatakse vere kogumist patsiendilt koos samaaegse eemaldatud vere mahu asendamisega kolloid- ja/või kristalloidlahustega vahetult enne oodatavat olulist kirurgilist verekaotust või operatsiooni varases (vähese verekaotusega seotud) etapis. Kogutud täisveri retransfundeeritakse intra- või postoperatiivselt. Hemodilutsiooni tingimustes kaotab patsient intraoperatiivselt sama vere mahuga vähem erütrotsüüte jt vere komponente.

Hemodilutsiooni ajal kogutava vere kogus sõltub preoperatiivsest ja madalaimast aktsepteeritavast intraoperatiivsest hemoglobiini väärtusest ning patsiendi hinnangulisest vere mahust. Enim kasu on ÄNHst, kui

- oodatav verekaotus on suur
- patsient talub suhteliselt madalaid hemoglobiini väärtusi
- preoperatiivne hemoglobiini väärtus on suhteliselt kõrge.

Seega saavad ÄNH-st kasu eelkõige terved täiskasvanud (taluvad hästi lahjendusaneemiat), kelle puhul oodatav intraoperatiivne verekaotus ületab (25-30%)50% vere mahust (1,5). Seejuures ei ole oodata patsientide arvu langust, kes vajavad allogeenset transfusiooni vaid transfundeeritud allogeense vere hulga vähenemist (10). Maksimaalne efekt patsientide õige selektsiooni puhul on 1-1,5 doosi erütrotsüütide suspensiooni patsiendi kohta (1). Näidatud on, et ÄNH ja preoperatiivne autoloogne veredoonorlus on võrdsed allogeense transfusiooni vältimise ja allogeense transfusiooni koguse reductseerimise osas, mis muudab ÄNH eelistatumaks seoses odavama hinna ja vähema hulga transfusiooni vigadega (7).

#### Patsientide selektsioon.

Minimaalne vajalik hemoglobiini tase on raskesti defineeritav (sõltub haiglasestest traditsioonidest), kuid peaks kindlasti ületama 110 g/l (8).

Arvestades limiteeritud efekti, tuleks ÄNH teostada vaid patsientidel, kes taluvad vähemalt 1000 ml vere eemaldamist (5).

Vanuselist piiri ÄNH kasutamisel ei ole, kuid tuleb arvestada osaliselt subkliiniliselt kulgevate kaasuvate haiguste sagenemist ea tõustes.

Patsiendipoolsed vastunäidustused ÄNH-ks tulenevad põhiliselt kaasuvatest haigustest, mis langetavad aneemia taluvust:

- värske müokardi infarkt (<3 kuu)
- ebastabiilne stenokardia
- pärgarterite põhitüvede stenoosid
- mõõdukas või raske vasaku vatsakese puudulikkus
- kliiniliselt oluline aordistenoos

Eelpool loetletud patoloogiate esinemisel tuleb hemodilutsiooni kasutamine kõne alla vaid kunstliku vereringe tingimustes.

ÄNH puhul ei ole vajalik patsientide skriining viirusmarkerite suhtes.(8)

### ÄNH teostamine.

ÄNH teostamise kõigi etappide teostamise eest vastutab anestesiooloog.

Vere kogumise ajal tuleb pidevalt jälgida normovolemia säilimist. Kogumiseks kasutada standartseid pakendeid, jälgides antikoagulandi ja vere suhet. Eelnevalt on võimalik määrata kogutava vere hulk, kasutades valemit:

$$V = EBV \times (H_0 - H_f / H_{av}),$$

kus V on kogutava vere hulk, EBV on arvata vere maht (tavaliselt 70 ml/kehakaalu kg kohta),  $H_0$  on algne hematokrit,  $H_f$  soovitud hematokrit,  $H_{av}$  keskmine hematokrit ( $H_0$  ja  $H_f$  keskväärtus). Soovitatav hematokrit hemodilutsiooni lõpuks on reeglina 0,25...0,3.

Kogutud veri tuleb markeerida (patsiendi ees- ja perekonnanimi, isikukood või sünniaeg, vere kogumise aeg, vastutav arst).

Veri säilib 4 t toatemperatuuril ning selle aja vältel tuleb teostada ka retransfusioon. Vältimaks temperatuuri kõikumisi on soovitatav verd hoida isoleeritud konteineris, verd tuleb hoida patsiendiga samas ruumis eraldi teistest verepreparaatidest.

ÄNH käigus kogutud vere retransfusioonil tuleb kontrollida patsiendi isikuandmed ja visuaalselt ka kõlblikkust (pakendi terviklikkus, hemolüüsi või hüüvete esinemine). Kui veri on kogu aeg olnud patsiendi juures ning personal ei ole vahetunud, siis ABO grupisobivuse testimine ei ole vajalik.

Reeglina tuleks retransfusioon teostada intraoperatiivselt. Postoperatiivset retransfusiooni tuleks vältida seoses oluliselt kõrgema tüsistuste riskiga (patsiendi ja vere transport teistesse ruumidesse, personali vahetus). ÄNH käigus kogutud vere kasutamine teistel patsientidel on keelatud.

Kogu ÄNH ajaline kulg tuleb täpselt dokumenteerida (vere kogumise aeg, kogutud vere hulk, vere mahu asendamiseks kasutatud lahused, retransfusiooni aeg, vastutav arst ja õde). Protseduuri ajal esinevad kõrvalnähud tuleb dokumenteerida nii, nagu kõik teised transfusiooni tüsistused.

Kokkuvõtvalt ei ole ÄNH kasulikkus üheselt tõendatud. Protseduur aitab mõningal määral kaasa allogeense transfusiooni vähendamisele, esitades samas kõrgeid spetsiifilisi nõudmisi personalile, eriti, mis puudutab protseduuri organisatoorset külge.

### Allikad:

1. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 3. überarbeitete und erweiterte Auflage. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2003.
2. Bardenheuer M, Frilling A, Massoudy P, Waydhas C, Nast-Kolb D. Blutersatz in der Chirurgie Chirurg 2001;72:1206–1221.
3. <http://www.transfusionguidelines.org.uk/> Handbook of Transfusion medicine, UK, last updated 2003.
4. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2003.

5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Guideline No 54: Perioperative Blood Transfusion for Elective Surgery. UK 2001.
6. Monk TG, Goodnough LT. Acute normovolemic hemodilution. Clin Orthop 1998; 357:74-81.
7. Goodnough LT, Monk TG, Brecher ME. Acute normovolemic hemodilution should replace the preoperative donation of autologous blood as a method of autologous-blood procurement. Transfusion 1998;38:473-6.
8. Napier JA, Bruce M, Chapman J, Duguid JK, Kelsey PR, Knowles SM, et al. Guidelines for autologous transfusion. II. Perioperative haemodilution and cell salvage. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Autologous Transfusion Working Party. Br j Anaesth 1997;78:768-71.
9. Kick O, Daniel E: Mathematical considerations in the practice of acute normovolemic hemodilution. Transfusion 1997;37,141-143.
10. Bryson GL, Laupacis A, Wells GA. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogenic transfusion? A meta-analysis. The International Study of Perioperative Transfusion. Anesth Analg 1998; 86:9-15.

## VI Peatükk

### Transfusioonireaktsioonid

Verepreparaatide kasutamisega saadud positiivsete efektide kõrval võib patsiendil esineda ka ootamatuid ja soovimatuid kõrvalnähte, mida seose olemasolul verepreparaatide ülekandega nimetatakse transfusioonireaktsioonideks.

Transfusioonireaktsioonide põhjalik tundmine on muidugi oluline nende diagnoosimise ja ravimise aspektist, kuid ennekõike on see vajalik kalkuleerimaks, kas planeeritavast ülekandest saadav kasu on suurem kui sellega kaasneda võivad riskid.

Hoolimata sellest, et verepreparaatide tootjate igapäevane tegevus on suunatud järjest ohutumate preparaatide saamisele, jääb alati olema teatud hulk määramatust, mis tuleneb juba otseselt selle materjali iseloomust, millest verepreparaate toodetakse. Me ei saa ilmselt kunagi öelda, et teame täpselt viimse üksikasjani iga doonori vere koostist, samas võib kõigi võimalike patogeenide ellimineerimine viia selleni, et on kadunud ka meile vajalike koostisosade funktsionaalsus või on verepreparaadi hind muutunud selliseks, et see on enamusele abivajajatele kättesaamatu.

Teisest küljest pole ka võimalik lõpuni ette ennustada doonorivere ja patsiendi sisekeskkonna omavahelist sobivust. Ükski *in vitro* test ei anna sellest täit ettekujutust.

Eeltoodu kõrval ei saa kahjuks unustada ka inimlikku faktorit – personali vigadel transfusioonravi protsessis on tüsistuste tekkes läbi aegade olnud küllalt suur osa.

Seega tuleb otsus verepreparaate üle kanda teha teatud riski arvestades ja sellest peab teavitama ka patsienti.

Valdav enamus ülekandeid kulgeb siiski ilma komplikatsioonideta ja kui komplikatsioone esinebki, siis üliharva on need eluohtlikud.

Transfusioonireaktsioone võib jaotada mitmeti:

- tekkemehhanismi järgi: immunoloogilise genesiga ja muudel põhjustel tekkinud reaktsioonid;
- tekkimise aja järgi: varased (transfusiooni ajal või 24 tunni jooksul peale transfusiooni) ja hilised reaktsioonid;
- võimaliku kahju suuruse järgi: eluohtlikud ja vähem ohtlikud;
- suhteliselt sageli esinevad ja harvad jne.

Kuna ükski neist jaotustest pole ideaalne, ei lähtu ka käesolev juhend mingist kindlast jaotuspriinitsiibist, vaid sellest, kuidas on otstarbekas üht või teist reaktsiooni käsitleda – kas eraldiseisvana või kontekstis mõne teise reaktsiooniga.

Käesolev juhend käsitleb järgmisi transfusioonireaktsioone:

1. Hemolüütiline reaktsioon
- 1.2. Varane ehk äge hemolüütiline reaktsioon
- 1.3. Hiline hemolüütiline reaktsioon
2. Septiline reaktsioon
3. Äge transfusiooniga seotud kopsukahjustus
4. Allergilised reaktsioonid
5. Mittehämolüütiline temperatuurireaktsioon
6. Transfusioonijärgne trombotsütopeeniline purpur
7. Transfusiooniga seotud *Graft versus Host* haigus
8. Tsirkulatoorne ülekoormus

- 9. Immunomodulatsioon
- 10. Haiguste ülekanne

## 1. Hemolüütilised reaktsioonid

Hemolüütiline reaktsioon on erütrotsüütide otsene lüüsumine või erütrotsüütide kiirenenud eemaldamine vereringest. Enamasti on tegemist immunoloogilise sobimatusega doonori ja retsiptiendi vahel, kui reageerivad erütrotsütaarne antikeha ja vastav antigeen erütrotsüüdil.

Teisi hemolüüsi põhjuseid (hemolüüs enamasti juba veretootes):

- veretootte bakteriaalne saastumine;
- erütrotsüütide soojendamine liiga kõrgel temperatuuril;
- erütrotsüütide külmumine;
- veretootete sobimatute lahuste või ravimite lisamine;
- erütrotsüütide traumeerimine kehavälise vereringe käigus;
- erütrotsütaarsete ensüümide defitsiit.

Neil juhtudel toimuv vaba hemoglobiini ülekanne võib väljenduda hemoglobiinuuriana.

Käesolev juhend käsitleb immunoloogilise geneesiga hemolüüsi.

Hemolüüs võib olla valdavalt intravasaalne, millega kaasneb hemoglobineemia ja –uuria või valdavalt ekstravasaalne (põrnas, maksas), mille väljenduseks on varieeruv sümptomaatika hemoglobiinitaseme langusest ägeda neerupuudulikkuseni.

Reaktsiooni iseloom sõltub reageerivast antikehast (IgM, IgG alaklassid), antikehade hulgast ja nende võimest aktiveerida kompleменти ning üle kantud erütrotsüütide hulgast ja märklauaks oleva antigeense struktuuri omadustest.

Hemolüütilise reaktsiooni patogeneesis on eristatavad 3 protsessi:

- 1) antikeha seondumine erütrotsütaarse antigeeniga, millega võib kaasnedagi kompleменти aktivatsioon – enamasti intravasaalne hemolüüs;
- 2) antikehadega kaetud erütrotsüüdi fagotsütoos – enamasti ekstravasaalne hemolüüs;
- 3) tsütokiinide (IL-1, IL-6, IL-8, TNF) produktsioon ja toime.

### 1. 1. Varane ehk äge hemolüütiline reaktsioon

Ägeda hemolüütilise reaktsiooni põhjuseks on juba olemasolevate antikehade reageerimine erütrotsütaarsete antigeenidega. Reaktsioon ilmneb ülekanne ajal või 24 tunni jooksul peale ülekanne.

Esinemissagedus:

Erinevate allikate põhjal on ägedate hemolüütiliste reaktsioonide esinemissagedus 1: 12 000 - 25 000 erütrotsüütide suspensiooni ülekanne kohta, 5-10% neist reaktsioonidest on fataalsed.

Kõige sagedamini on põhjuseks sobimatud ülekanne ABO veregrupi süsteemis, kuna ABO süsteemis esinevad nn loomulikud IgM tüüpi antikehad anti-A ja anti-B.

ABO süsteemis sobimatu ülekanne saab enamasti teoks personali vigade tõttu, mis võivad tekkida igas transfusioonravi lülis – vereproovide võtmine valelt patsiendilt, vereproovide segiajamine osakonnas, laboris, valedes veredoosides väljastamine, ülekanne valele patsiendile jne.

Teistes veregrupisüsteemides (Kidd, Duffy, Kell) sobimatust vereülekandest põhjustatud ägedad hemolüütilised reaktsioonid tulenevad enamasti ebaõnnestunud antikehade uuringutest ja sobivusproovidest laboris.

USA-s FDA poolt 10 aasta jooksul registreeritud fataalsetest ägeda hemolüütilise reaktsiooni juhtumitest oli 131 juhul tegemist ABO sobimatusega ja 9 juhul sobimatusega teistes veregrupi süsteemides (2).

Reaktsiooni käik ja komplikatsioonid:

ABO süsteemi "loomulike" IgM tüüpi antikehade anti-A ja anti-B reageerimisel vastava antigeeniga toimub komplemendi aktivatsioon ja kiire intravasaalne hemolüüs. Nii komplemendisüsteemi aktivatsioon kui fagotsütaarsed protsessid genereerivad erinevate tsütokiinide produktsiooni, millest ABO sobimatuse puhul on olulisim suure hulga TNF- $\alpha$  vabanemine, järgnevad palavik, raske hüpotensioon samaaegse vasokonstriksiooniga neerudes (viib 36% juhtudest neerupuudulikkuseni), hüübimissüsteemi aktiveerumine (10% juhtudest DIK sündroom), üldine kapillaaride permeaabelsuse tõus, multiorganpuudulikkus.

IgG tüüpi antikehade poolt indutseeritud reaktsioon on enamasti ekstravasaalne, domineerivad fagotsütaarsed protsessid ning produtseeritavad tsütokiinid pole nii agressiivsed ja muutused patsiendi seisundis nii drastilised.

Sümptomid:

- palavik, külmavärinad, külm higi;
- valu infusiooni kohas, nimmepiirkonnas, kõhus, seljas või peas;
- hüpotensioon, tahhükardia, arütmia;
- ärevus, ebamugavustunne ja segasus (eriti vanemas eas);
- iiveldus, oksendamine;
- düspnoe;
- naha värvuse muutus – punetus, kahvatus;
- difuusne veritsus;
- oliguuria, anuuria
- hemoglobinuuria

ABO sobimatuse puhul võivad esimesed muutused enesetundes ilmned juba peale 20 ml erütrotsüütide ülekannet, mis jääb ülekande esimese 15 minuti sisse, kui on nõutav patsiendi pidev jälgimine. Seetõttu avastatakse teadvusel oleva patsiendi puhul mittevastavus ruttu. Kui patsient on teadvuseta, viibib sümptomite ilmumine oluliselt ja esimesesteks reaktsiooni tunnusteks võivad olla kontrollimatu hüpotensioon ja veritsus, mis on juba DIK sündroomi väljenduseks.

Uurimine:

Ägeda hemolüütilise reaktsiooni kahtluse korral tuleb uuringutega alustada koheselt haige voodi kõrval:

- võimaliku personali vea väljaselgitamine (vale veretoote ülekanne);
- diureesi jälgimine (oliguuria, anuuria, hemoglobinuuria suhtes)
- vereproovide võtmine immunoematoloogilisteks, kliinilisteks ja biokeemilisteks uuringuteks. Vereproove ei tohi võtta transfusioonikohalt!

Koos vereprooviga tuleb laborisse saata ülekandejäägid koos **klemmiga suletud** infusioonisüsteemiga.

Esmased testid laboris:

- visuaalselt hemolüüsi tunnuste hindamine patsiendi seerumis või plasmas, ägedat reaktsiooni iseloomustab enamasti juba visuaalselt sedastatav hemolüüs;
- direktne antiglobuliintest (DAT) reaktsioonijärgsest vereproovist. NB! Võib olla negatiivne, kui kõik alloantikehadega erütrotsüüdid on lüüsunud.
- visuaalse hemolüüsi ja DAT võrdlev kontroll ülekande-eelsese vereprooviga. Kui DAT on võrdse tugevusega positiivne mõlemas vereproovis, ei kinnita test ägeda

hemolüütilise reaktsiooni diagnoosi. Kui DAT on reaktsioonijärgses proovis tugevam, on äge hemolüütiline reaktsioon tõenäoline.

- doonori ja patsiendi ABO ning Rh(D) kontroll, antikehade sõeltest ja sobivuse uuringud mõlema vereprooviga. Kui avastatakse mittevastavus, on tõenäoline äge hemolüütiline reaktsioon immunoloogilise põhjusega.
- kliiniline veri (Hb, erütrotsüütide arv, morfoloogia, aglutinaadid vere ägepreparaadis).

Täiendavad uuringud hemolüüsi avastamiseks:

- haptoglobiini kontsentratsioon veres (väheneb, kui plasmas esineb märkimisväärsel hulgal vaba hemoglobiini);
- vaba hemoglobiin plasmas (küsitava väärtusega test nii metodoloogilisest kui interpretatiivsest aspektist – väike vaba Hb hulk ei oma kliinilist väärtust ja kliiniliselt oluline hulk on visuaalselt leitav);
- vaba hemoglobiin uriinis (tuleb eristada hematuuriast ja müoglobinuuriast);
- LDH või HBDH kontsentratsiooni suurenemine (LDH1 vabaneb erütrotsüütidest);
- bilirubiinitaseme suurenemine (üldine ja indirektne).

Neerufunktsiooni uuringud:

- elektrolüüdid;
- urea, kreatiniin.

Hüübimissüsteemi uuringud:

- APTT, PT;
- D-dimeerid;
- fibrinogeen.

Vere oksügenisatsiooni hindamine:

- veregaasid;
- Hgb O<sub>2</sub>-ga küllastatus.

Ravi

Esmased ravivõtted on kõigi ägedate reaktsioonide korral ühesugused:

- öde peatab ägedate sümptomite (kehatemperatuuri tõus vähemalt 1°C võrra, valud, hingeldus jne) ilmnemisel ülekande;
- alustab uue infusioonisüsteemiga isotoonilise kristalloidlahuse ülekannet
- edasise tegevuse üle otsustab arst.

Kindlasti tuleb aga:

- üle kontrollida patsiendi isik ja üle kantav veretoode, selle vastavus sobitamise ja veretoote väljastamise protokollile;
- fikseerida eritunud uriini kogus ja värvus või alustada diureesi monitoorimist;
- mõõta patsiendi pulssi, arteriaalset rõhku ja kehatemperatuuri 15 minutiliste intervallidega.

Vt Skeem "Ägedate transfusioonireaktsioonide käsitlemine" lk 85.

Kui on diagnoositud või püsib tugev kahtlus ägedale hemolüütilisele transfusioonireaktsioonile, tuleb ravis pöörata tähelepanu eelkõige järgmistele aspektidele:

1) neerude funktsiooni säilitamine – üle kantavad lahused peavad kindlustama diureesi vähemalt 1ml/kg/h, diureesi forsseerimiseks manustada 40-80 mg furosemiidi, seda võib korrata. Pediaatriline doos 1-2 mg/kg, kordusdoos 2-4 mg/kg. Naatrium bikarbonaadi ülekanne uriini alkaniseerimiseks.

Kui 2-3 tunni jooksul efekti ei saabu, on tekkinud äge neerupuudulikkus – dialüüs, hemofiltratsioon.

2) hüpotoonia – mõõduka hüpotoonia korral kasutada füsioloogilise lahuse infusiooni, jätkuva hüpotoonia korral inotroopsed vahendid, näiteks dopamiini infusioon 2-4 µg/kg/min.

3) hüübimishäired – ravi vastavalt hüübimisnäitajatele, vajadusel verepreparaadid (plasma, trombotsüüdid).



4) hingamispuudulikkus – küllaldane O<sub>2</sub>, vajadusel kopsude kunstlik ventilatsioon.

#### Ennetamine

Kuna enamuse ägedate hemolüütiliste reaktsioonide põhjuseks on vale veretoote ülekandmine, peab haiglas olema:

- välja töötatud transfusioonravi kvaliteedisüsteem, mille üheks koostisosaks on täpsed vereülekande teostamise juhised;
- regulaarne personali vereülekandevalmistamise väljaõpe;
- ülekandega seotud eksimuste arutelu ja analüüs.

Laboratoorsete vigade vältimiseks tuleb kasutada piisava tundlikkuse ja spetsiifilisusega uuringumeetodeid, millele rakendatakse regulaarselt nii sisemist kui välist kvaliteedikontrolli ning järgida täpselt standardseid uuringuprotseduure.

## 1.2. Hiline hemolüütiline reaktsioon

Hiline hemolüütiline reaktsioon on seotud sekundaarse immuunvastusega, mille vallandab organismile juba tuttava erütrotsütaarse antigeeni uus eksponeerimine. Sensibiliseerumine võis toimuda raseduste või eelnevate vereülekannete käigus, antikehade tiiter on aja jooksul langenud tasemeni, mis ei ole avastatav sõeltestide ja sobivusproovidega. Mõne päeva jooksul (on kirjeldatud reaktsiooni 24 tunnist kuni 21 päevani peale ülekannet) antikehade produktsioon suureneb ja märklauaks olevat antigeeni kandvad erütrotsüüdid korjatakse järk-järgult vereringest ära.

Reaktsioon on harva fataalne, ta võib seda olla kombinatsioonis põhihaigusega.

Kõige sagedamini esinevad hilised hemolüütilised reaktsioonid seoses Rh, Kidd, Duffy ja Kell veregrupisüsteemi antikehadega, fataalsed juhtumid on enamasti olnud seotud Kidd ja Kell süsteemiga.

Kui hiline hemolüütiline reaktsioon avaldub ainult immuno hematoloogiliste analüüside tasemel, nimetatakse seda hiliseks seroloogiliseks reaktsiooniks.

#### Esinemissagedus

Varasematel aastatel oli hiline hemolüütiline reaktsioon suhteliselt sage nähtus, tänapäeval on rutiinne sõeltestide teostamine nõue, tundlikumad uuringumeetodid ja elektroonilised andmebaasid viinud selle reaktsiooni esinemise vähenemiseni. Erinevate allikate põhjal esineb ägedat hemolüütilist reaktsiooni 1:4000 kuni 1:11000 erütrotsüütide doosi ülekande kohta. Ägedat seroloogilist reaktsiooni esineb umbes kaks korda rohkem.

#### Sümptomid

Enamasti esineb hiline hemolüütiline reaktsioon asümptomaatilisena. Sagedamini ette tulevad sümptomid on:

- palavik;
- Hb langus;
- ikterus;
- hemoglobiinuuria;
- harva hüpotensioon ja neerupuudulikkus.

#### Uurimine

Hemolüüsi tavapärased tunnused (hüperbilirubineemia, haptoglobiini langus, hemoglobineemia ja -uuria) võivad olla erineval määral positiivsed, aga ka negatiivsed.

Immuno hematoloogilistest uuringutest on olulisim direktne antiglobuliintest (DAT), mis näitab antikehade kinnitumist erütrotsüütidele. DAT jääb positiivseks, kuni antikehadega kaetud rakud on vereringest eemaldatud.

Antikehade sõeltest ja sobivusproov (indirektsed antiglobuliintestid) võivad esimestel päevadel peale reaktsiooni olla negatiivsed. Vajadusel saab antikehi uurimiseks elueerida erütrotsüütidelt.

Sõeltest ja sobivusproov peaksid positiivseks muutuma 7-10 päeva peale reaktsiooni. Siis tuleb teha ka antikehade identifitseerimine.

Kui ülekande-eelne vereproov on alles (säilitatakse 7 päeva), peab immunohematoloogilisi uuringuid tegema võrdlevalt nii ülekande-eelsest kui ülekande järgsest vereproovist.

#### Ravi

Hiline hemolüütiline reaktsioon vajab ravi ainult nendel juhtudel, kui kaasuvad hüpotoonia ja neerupuudulikkus. Ravivõtted on samad, mis ägeda hemolüütilise reaktsiooni puhul.

Kui patsient vajab erütrotsüütide ülekannet, tuleb talle leida doonoriveri, mis ei sisaldaks antigeeni, mille vastu on tal tekkinud antikehad.

#### Ennetamine

Varasematel aastatel patsiendile kaasa antud suuline ja kirjalik informatsioon neil esinevate antikehade kohta õigustas ennast harva. Praegu kasutusel olev elektrooniline andmebaas on märksa kindlam. Haiglas ja referentlaboris immunohematoloogilisi analüüse teostav laboripersonal on kohustatud arvestama patsiendi kohta andmebaasi salvestatud transfusioloogilise anamneesiga.

## 2. Septiline reaktsioon

Septilist reaktsiooni põhjustab bakteriaalselt saastunud veretoote ülekanne.

Saastumise allikat pole alati võimalik kindlaks teha, kaalumise alla tuleb võtta järgmised juhud:

- doonori baktereemia: doonoril esineb perioodiline asümptomaatiline või väga väheste sümptomitega baktereemia. Näiteks seoses hambaraviga või seedetrakti infektsiooniga, mis annab vähe sümptomeid (*Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*);
- bakterite sattumine veretootesse doonori nahalt: kõige sagedasem saastumise allikas, põhjuseks vale desinfektsioonitehnika, ebapiisava efektiivsusega desinfektsioonivahend, tugevalt saastunud nahk või nahakriimustused punktsioonikohal, mis segavad põhjalikku puhastamist. Ka antiseptika reeglite korrektse jälgimisel võivad vere kotti sattuda mikroobid naha süvakihtidest punktsiooninõelaga väljastantsitud koetükikesega.
- saastunud verekotisüsteem või antikoagulantlahus;
- saastumine tootmise, säilitamise, ülekandeks ettevalmistamise või ülekande protseduuri käigus. Näiteks veretoodete sulatamisel/soojendamisel vesivannis võivad vees olevad bakterid pakendi mikrovigastuste kaudu veretootesse sattuda.

#### Esinemissagedus

Seoses doonori valikule ja veretoodete käitlemisele esitatud ülirangete nõuetega esineb bakteriaalse saastumise juhtumeid järjest harvem, kuid päris ära ei kao need ilmselt kunagi. Tõsiseid juhtumeid esineb umbes 1:5000 trombotsüütide kontsentratsioonide ülekannete ja 1:500 000 erütrotsüütide ülekannete kohta.

Kanadas ja Saksamaal verekeskustes veretoodetele tehtud rutiinsete bakteriaalse kasvu kontrollide käigus leiti kasvu keskmiselt 0,4% toodetes. Trombotsüütide kontsentratsioonide

osas on enam ohustatud puulitud (BC) tooted, Inglismaal leiti BC kontsentratsioonides bakterite kasvu 0,7% toodetest ja 0,4% afereeskontsentratsioonides.

Kõik bakteriaalsed kasvud ei anna kliinilist väljundit, sest osad bakterid ei ole patogeensed, vahel ei ole nende hulk piisav sümptomaatika tekitamiseks, reaktsiooni väljendumist modifitseerivad ka patsiendile antavad ravimid (steroidid, antibiootikumid, antipüreetikumid) või tema immuundefitsiitne seisund.

Erütrotsüütide toodetes esinevad bakterid (kasvavad ka +4°C juures):

- *Yersinia enterocolitica* - 50%;
- *Pseudomonas fluorescens* – 27%;
- *Serratia liquefaciens*;
- teised Gram-negatiivsed tüved.

Gram-negatiivsete bakterite lagunemisel (veretootes olevate leukotsüütide toimel) vabanevad ka tugevad endotoksiinid, mis võivad olla kogu sümptomaatika põhjustajad. Samal ajal baktereid veretootes enam ei leia.

Trombotsüütide toodetes sagedamini esinevad ja sepsist põhjustavad bakterid:

- *Staphylococcus epidermidis* – 25%;
- *Salmonella cholerae-suis* – 13,5%;
- *Serratia marcescens* – 9,6%;
- *Staphylococcus aureus* – 5,8%.

#### Sümptomid

Tegemist on ägeda transfusioonireaktsiooniga, sümptomid avalduvad tavaliselt saastunud veretoote doosi ülekande alguses, väga harva hiljem või ülekande lõpul.

Sümptomid:

- kehatemperatuuri tõus külmavärinatega üle 2°C;
- hüpotensioon, kollaps, šokk;
- iiveldus, oksendamine;
- DIK, intravasaalne äge hemolüüs, neerupuudulikkus.

#### Uurimine

##### 1) Veretoote uurimine

Ülekandesüsteem sulgeda klemmiga, klemmist kõrgemalt võtta steriilse süstlaga proov süsteemist ja veretoote kotist. Süstlast teha külvid verekülvi pudelitesse (aeroobsetele, anaeroobsetele mikroobidele ja seentele). Kui külvatavat materjali on vähe, kasutada laste verekülvi pudeleid. Süstlad veretootega saata võimalikult kiiresti mikrobioloogia laborisse, kus tehakse materjalist faaskontrastmikroskoopia ja preparaadid erinevate värvingute jaoks (Grami järgi, metüleensinisega jne).

Vereülekandejäägid saata võimalikult kiiresti preparaadi tootnud verekeskusele, kus tehakse paralleelsed mikrobioloogilised uuringud.

##### 2) Patsiendi uurimine

Alustada diureesi monitoorimist, võtta vereproovid verekülvideks, kliiniliseks vereanalüüsiks, hüübimise näitajate ja neerufunktsiooni kontrollimiseks.

#### Ravi

Katkestada ülekanne, toetav ravi vastavalt sümptomaatikale – inotroopsed vahendid, diureetikumid, lahused diureesi kindlustamiseks. Antibiootilist ravi alustatakse laia toimespektriga antibiootikumidega, kui selguvad külvide tulemused, jätkatakse vastavalt mikroobi tundlikkusele.

Vt. Skeem "Ägedate transfusioonireaktsioonide käsitlemine" lk 85.

#### Ennetamine

- 1) Doonori valik: küsimustiku ja objektiivse uuringuga selgitatakse välja võimalik baktereemia, punkteeritakse ainult puhast, lööbe- ja marrastustevaba nahka;
- 2) Vere võtmisel efektiivse desinfektsioonivahendi kasutamine, õige desinfektsioonitehnika;
- 3) Õige veenipunkteerimistehnika;
- 4) Spetsiaalse vereproovi võtmise kotiga verekoktsüsteemide kasutamine, mille puhul esimene punktsioonijärgne väike verekogus läheb uuringute tegemiseks mõeldud kotti. See võimaldab vähendada veenipunkteerimisest tingitud bakteriaalse saastumise ohtu.
- 5) Kõigile nõuetele vastav tootmine (GMP) ja rutiinne veretoodete kontroll bakteriaalse kasvu suhtes;
- 6) Õiged transpordi- ja säilitustingimused;
- 7) "Kuiv" veretoodete soojendamise/ sulatamise süsteem, vesivanni tuleb suhtuda kui ohu allikasse;
- 8) Haiglahügieeni nõuete järgimine ülekandeprotseduuri käigus.

### 3. Transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus (TRALI)

TRALI on tõsine äge transfusioonireaktsioon, mis väljendub respiratoorse distressi, hüpoksia ja pulmonaarsete infiltraatidena, mille tekkeks ei ole patsiendil muid põhjuseid. TRALI ilmneb transfusiooni lõpul või kohe peale seda (umbes 6 tunni jooksul peale transfusiooni algust).

#### Patogenees

90% juhtudest on leitud doonori plasmast leukotsüütide (HLA ja/või granulotsüüt-spetsiifilisi) vastaseid antikehi, samas ei põhjusta nende ülekanne alati TRALI teket. Seetõttu arvatakse, et on vajalik teatud patsiendipoolne disponeeritus ja reaktsioonis eristatakse 2 protsessi:

- 1) patsient on seisundis, mis on põhjustanud eelneva tsütokiinide vabanemise (sepsis, operatsioon) või on toimunud tsütokiinide ülekanne (massiivne transfusioon), järgneb neutrofiilide aktiveerumine, eriti pulmonaarkapillaarides;
- 2) leukotsüütide vastased antikehad reageerivad neutrofiilidega, toimub komplemendi aktivatsioon, mis koos neutrofiilide tegevusega kutsub esile endoteeli kahjustusi ja kapillaaride permeaabelsuse tõusu.

TRALI võib esineda kõigi veretoodete ülekande puhul, arvestamata neis sisalduva plasma hulka.

#### Esinemissagedus

TRALI –t peetakse harvaks vereülekande komplikatsiooniks, samas leitakse, et selle arvamuse põhjuseks on suuresti aladiagnoosimine. SHOT raport annab sageduseks 1: 250 000 ülekande kohta, samas on USA-s spetsiaalselt TRALI uurimisega tegelev kliinik andnud sageduseks 1: 5000 veretoote ülekande kohta.

#### Sümptomid

- kahepoolne kopsuturse;
- tõsine hüpoksia;
- palavik;
- tüüpiline röntgenülesvõte kopsudest (kahepoolne perihilaarne nodulaarne varjustus, südame kontuur normaalne);
- tsentraalne venoosne rõhk normaalne;

- möödub kahjustusteta (õige ravi korral) 48-96 tunni pärast. Infiltraadid kopsudes kaovad kuni 7 päeva jooksul.

#### Uurimine

Uurida võib doonoril leukotsüütide vastaste anikehade olemasolu ja patsiendi reaktiivsust nende suhtes. Eestis saab teste teha TÜ immunoloogia laboris. Enamasti annavad aga diagnoosi eelpooltoodud sümptomite kompleks, muude respiratoorse distressi põhjuste puudumine (näiteks äge südamepuudulikkus) ja haiguse kulg.

#### Ravi

- hingamisfunktsiooni igakülgne toetamine: intubatsioon, oksügenisatsioon, KKV. Reaktsiooni mortaalsus sõltub otseselt hingamisfunktsiooni kompenseeritusest. Praegu teadaolevatel andmetel surevus 5%.
- vajadusel inotroopsed vahendid, kristalloidid;
- kortikosteroidid suures doosis, kuigi nende efektiivsus ei ole tõestatud;
- diureetikumid ei ole näidustatud

Vt Skeem "Ägedate transfusioonireaktsioonide käsitlemine" lk 85.

#### Ennetamine

TRAL-iga seotud doonorite doonorlusest väljalülitamine.

## 4. Allergilised reaktsioonid

Veretoodete ülekanne võib põhjustada mitmesuguse raskusega allergilisi reaktsioone. Reaktsiooni tekitab patsiendi tundlikkus veretoote vedelate osiste (plasma, antikoagulant- või toitelahus) mõne komponendi suhtes.

#### Esinemissagedus

Kergemaid allergilisi reaktsioone on täheldatud 1-3% ülekannete puhul. Anafülaksiat ja anafülaksiasarnast reaktsiooni esineb tunduvalt harvemini – 1:20 000 kuni 1: 50 000 ülekande kohta.

#### Patogenees

##### 1) Anafülaksia

Anafülaksia on definitsiooni järgi reaktsioon, mis tekib, kui nuumraku pinnal seonduvad antigeen ja sellele suunatud spetsiifiline IgE ning toimub nuumraku degranulatsioon koos sellega kaasnevate tagajärgedega. Anafülaksia eeldab antigeeni mitmekordset ekspositsiooni ja spetsiifilise IgE olemasolu.

Anafülaksia on äge eluohtlik transfusioonireaktsioon.

##### 2) Anafülaktoidne ehk anafülaksiasarnane reaktsioon

Anafülaktoidne reaktsioon ei ole anafülaksiast kliiniliselt eristatav, vahe on patogeneesis – nuumraku degranulatsiooni ei põhjusta IgE, vaid mingi muu agens. Mõju võib olla otsene ja esineda esmasel kokkupuutel (klassikaline näide – joodiallergia) või läbi immuunmehhanismi ja komplemendi aktivatsiooni – transfusiooniga seotud komplikatsioonidest kuulub siia IgA-defitsiitsetel patsientidel esineda võiva anti-IgA kokkupuude veretootes esineva IgA-ga.

Eestis on IgA defitsiidiga inimesi 1: 500-700, mitte kõigil neist ei teki antikehi ja väga vähesed saavad korduvaid veretoodete ülekandeid.

##### 3) Kergemad allergilised reaktsioonid, tuntud ka koondnimetuse all urtikaaria.

Patogenees analoogne eelnevatega, vahe reaktsiooni ulatuses ja ägeduses.

### Sümptomid

- 1) Lokaalne allergiline reaktsioon: urtikaaria, punetus, turse punktsoonikohal.
- 2) Kerge süsteemse väljendusega allergiline reaktsioon: raskendatud hingamine, generaliseerunud urtikaaria, naha punetus, turse.
- 3) Mõõduka süsteemse toimega allergiline reaktsioon: raskendatud hingamine, õhupuudus, kõriturse, generaliseerunud nahanähud.
- 4) Tõsine süsteemne allergiline reaktsioon (anafülaksia, anafülaktoid): hüpotoonia, šokk, raske hingamispuudulikkus, arütmiaid, teadvuse kadu. Võib veel olla: palavik, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, generaliseerunud nahanähud.

### Uurimine

- allergiliste reaktsioonide patogeneesis on kesksel kohal nuumraku degranulatsioon, seda saab uurida nuumraku trüptaasi taseme kaudu seerumis. Trüptaasi hulk saavutab maksimumi ca 6 tundi peale reaktsiooni ja normaliseerub 12-14 tundi peale reaktsiooni. Võtta tuleks mitu vereproovi: kohe peale reaktsiooni, 3-6 tunni pärast ja 12-15 tunni pärast. Trüptaasi saab Eestis praegu määrata TÜ Lastekliiniku allergoloogia laboris;
- üldise IgE ja spetsiifiliste IgE-de määramine (näiteks lateksivastane IgE);
- IgA taseme määramine patsiendi seerumis, antikehade teke on väga tõenäoline, kui IgA tase on alla 0,05 mg/dL.

### Ravi

Ravivõtted valitakse vastavalt sümptomite raskusele:

- lokaalne reaktsioon: antihistamiinikumid p/o või i/m (näit dimedrool 4 mg);
- hingamisraskused, generaliseerunud nahanähud: antihistamiinikum i/m või i/v, salbutamool vm inhaleeritav steroid, kortikosteroidid p/o keskmises annuses;
- tõsised hingamise raskused, kõriturse: kõik eelnevad vahendid, lisaks kortikosteroidid suures annuses i/v, adrenaliin 0,5-1,0 mg i/m;
- hüpotoonia, šokk: adrenaliin lahjenduses 1 mg 10-20 ml süstlas, süstida i/v 1 ml kaupa hemodünaamika stabiliseerumiseni. Lisaks eelpooltoodud vahendid.

Vt Skeem "Ägedate transfusioonireaktsioonide käsitlemine" lk 85.

### Ennetamine

Profülaktilised meetmed on mõeldavad neile, kellel on seoses veretoodete ülekandega allergilisi reaktsioone juba olnud:

- veretoodete pesemine;
- autoloogne ülekanne;
- antihistamiinikumide manustamine enne ülekannet.

## 5. Mittehemolüütiline temperatuurireaktsioon

Transfusiooniga seotud kehatemperatuuri tõus 1 - 1,5°C, millega ei kaasne tõsisemaid sümptomeid ega hemolüüsi. Suhteliselt sageli esinev, ohutu, kuid patsiendile ebamugav ja raskesti talutav.

### Esinemissagedus

Filtreerimata erütrotsüütide preparaatide ülekannetega seoses 6,8% ülekannetest, filtreerimata ja plasmas säilitatud trombotsüütide kontsentratsioonide ülekannetega seoses 37,5%, filtreerimata ja toitelahuses säilitatud BC trombokontsentratsioonide ülekannetega seoses kuni 5%.

Enne säilitamist filtreeritud preparaatide ülekannetega seoses mittehemolüütilisi temperatuurireaktsioone praktiliselt ei esine.

### Patogenees

Erütrotsüütide ülekannetega seoses tekkinud temperatuurireaktsiooni põhjuseks on enamasti patsiendil eelnevate ülekannete või raseduste käigus tekkinud antileukotsütaarsed antikehad, mis reageerivad doonori leukotsüütidega. Reaktsiooni käigus vabanevad tsütokiinid (Interleukiin-1) genereerivad palaviku tõusu.

Trombotsüütide kontsentratsioonide ülekannetega seoses tekkiva temperatuuri tõusu põhjuseks on valdavalt pürogeenilised tsütokiinid (IL-1, IL-6, TNF), mis on säilitamise ajal vabanenud tootes olevatest leukotsüütidest.

### Sümptomid

Tavaliselt ilmnevad sümptomid umbes 30 minutit kuni 2 tundi peale erütrotsüütide ülekande algust, trombotsüütide ülekande puhul ka varem.

Tavaliselt esinevad:

- kehatemperatuuri tõus 1 - 1,5°C;
- külmavärinad;
- naha punetamine;
- tahhükardia.

Kuna enamuse ägedate raskete transfusioonireaktsioonide esimeseks sümptomiks on kehatemperatuur, tuleb sellesse väga tõsiselt suhtuda ja jälgida kõiki vitaalseid parameetreid iga 15 minuti järel.

Vt. Skeem "Ägedate transfusioonireaktsioonide käsitlemine" lk 85.

### Uurimine

Uurimise peamiseks eesmärgiks on tõsisemate transfusioonireaktsioonide välistamine. Seda saab teha esmajärjekorras objektiivse leiu ja patsiendi jälgimise abil. Kindlasti tuleb üle kontrollida patsiendi ja veretoodete andmed. Kui on kahtlus mõnele muule reaktsioonile, tuleb teha vastavad testid ( ABO jm seroloogia kontroll, mikrobioloogilised uuringud jne).

Leukotsüütide vastaste antikehade uurimine tulevaste temperatuurireaktsioonide ennetamiseks ei ole otstarbekas, sest see eeldaks ka HLA süsteemis sobivate doonorite leidmist.

### Ravi

Manustada paratsetamooli või muud antipüreetikumi (aspiriin ei sobi, kui on hüübimisprobleeme). Kui patsiendi enesetunne paraneb/ei halvene ja tõsisemad reaktsioonid on välistatud, võib ülekannet aeglaselt ja patsienti jälgides jätkata.

### Ennetamine

Verepreparaatide filtreerimine enne säilitamist.

## 6. Transfusioonijärgne trombotsütopeeniline purpur (TTP)

TTP on sügava trombotsütopeenia episood, mis tekib umbes nädal aega peale veretoodete ülekannet ja võib olla eluohtlik, eriti intrakraniaalse hemorraagia korral.

Põhjus on immunoloogiline – valdavalt HPA-1a vastaste antikehade reageerimine vastava antigeeniga doonori trombotsüütidel, mis kutsus esile nende ja ebaselgetel põhjustel ka patsiendi trombotsüütide destruktiooni.

### Esinemissagedus

TTP on harv vereülekanne komplikatsioon, kuni 1991.a. -ni on raporteeritud umbes 200 juhtumist. Ligikaudu võib sageduseks lugeda 1 reaktsioon 200 000 ülekande kohta. Reaktsioon on harv ka seetõttu, et HPA-1a negatiivseid inimesi, kellel on potentsiaalne

võime tekitada anti-HPA-1a, on populatsioonis 2,5%. Põhiliseks sensibiliseerumise allikaks on eelnevad rasedused ja vereülekanded. Seni lõpuni väljaselgitamata põhjustel tabab reaktsioon enamasti kesk- või vanemas eas naisi.

Valdavalt on TTP kaasnenud nende veretoodete ülekannetega, mis sisaldavad trombotsüüte, kuid on ka kaks juhust, kui TTP tekkis peale plasma ülekannet.

#### Sümptomid

Umbes 5-12 päeva peale ülekannet tekib 12-24 tunni jooksul trombotsüütide arvu vähenemine alla  $10 \times 10^9/L$ , tekib laialdane purpura, veritsus limaskestadelt, seede- ja kuseteedest. Võib esineda ka ajusisene hemorraagia. Trombotsütopeeniat kestab ravimata juhtudel 7-28 päeva.

#### Uurimine

- trombotsüütide vastaste antikehade määramine. Seda praegu Eestis ei tehta.
- Hüübimisfaktorid: tase veres normaalne;
- trombotsüütide arv: vähenenud;
- megakarüotsüütide hulk luuüdis: normaalne.

#### Diferentsiaaldiagnoos

Diferentsida tuleb TTP järgmistest seisunditest:

- autoimmuunne trombotsütopeenia;
- ravimitest (näit. hepariin) indutseeritud trombotsütopeenia;
- DIK;
- trombootilis-trombotsütopeeniline purpura;

#### Ravi

- praeguse aja valikravim on intravenoosne immuunglobuliin, mis on aidanud 85% juhtudest, doos 2g/kg 2 kuni 5 päeva jooksul;
- plasmavahetus;
- steroidid suures annuses;
- trombotsüütide ülekanded on vajalikud ohtlike hemorraagiatega puhul, üle kantavad trombotsüüdid ei pea olema ilmtingimata HPA-1a negatiivsed, olulisem on nende võimalikult suur hulk (7);

#### Ennetamine

TTP ennetamise all mõeldakse selle kordumise vältimist. Patsiendid, kellel TTP on esinenud, peaksid tulevikus saama spetsiaalselt valitud trombotsüüte. Abi on olnud ka veretoodete filtreerimisest.

### 7. Transfusiooniga seotud *Graft versus Host (GvH)* haigus

Transfusiooniga seotud GvH haigus ehk “transplantaat peremehe vastu” reaktsioon on seotud immunoloogiliselt kompetentsete lümfotsüütide olemasoluga veretoodetes.

Eluvõimelised T-lümfotsüüdid kujutavad patsiendile ohtu kahel juhul:

- kui patsient on tugevalt immuunkomprimeeritud ja ei suuda “võõraid” lümfotsüüte elimineerida;
- kui verepreparaat on valmistatud sugulase verest või patsiendi jaoks HLA-kuuluvuse järgi valitud doonori verest, kellel esineb HLA süsteemis mingi homosügootne haplotüüp ja retsiipiendil on sama haplotüübi heterosügootne vorm. Siis ei tunnista retsiipiendi immuunsüsteem doonori lümfotsüüte “võõraks”, “võõras” on aga sisekeskkond doonori lümfotsüütidele.

Mõlemal juhul tekib doonori lümfotsüütide proliferatsioon ja agressioon retsiipiendi kudede vastu.



#### Esinemissagedus

Kuna ohustatud patsientide kontingent ja ennetamise võtted on teada, esineb GvD haigus harva, kuid on alati letaalse lõpuga. SHOT skeemi esimese kolme eksisteerimisaasta jooksul registreeriti 3 juhtumit, kõik neist fataalsed.

#### Sümptomid

1-2 nädalat peale ülekannet tekib palavik, ertütematoosne nahalööve, kõhulahtisus ja maksapuudulikkus. Sellele järgneb luuüdi hüpoplaasia ja pantsütopeenia ning 3-4 nädala pärast letaalne lõpe infektsioosset tüsistusest või multiorganpuudulikkusest.

#### Uurimine

- histoloogiline uuring: nahabiopsias epidermaalrakkude düskeratoos, eosinofiilne nekroos, mononukleaarne infiltraat;
- kliinilise vere näitajad, luuüdi uuring;
- doonori leukotsüüdid patsiendi nahas, veres: HLA, DNA uuringud.

#### Ravi

Tõhusaid ravimeetmeid ei ole teada.

#### Ennetamine

Ioniseeritud kiirgusega on võimalik pärssida lümfotsüütide võimet prolifereruda erütrotsüütidele ja trombotsüütidele olulist kahju tekitamata. Kasutatakse gamma-kiirgust doosis 25-50 Gray (5). Immuunkomprimeeritud patsiendid või lähisugulast või või HLA-kuuluvuse järgi valitud isikut doonorina kasutavad immuunkompetentsed patsiendid peavad saama filtreeritud ja kiiritatud veretooteid.

## 7. Tsirkulatoorne ülekoormus

Tsirkulatoorne ülekoormus tekib, kui veretoote ülekande käigus on ületatud kardiovaskulaarne kapatsiteet.

#### Esinemissagedus

1 juhtum 100 ülekande kohta, sageli diagnoosimata.

#### Patofüsioloogia

Intravaskulaarne voluumen võib olla ületatud liiga kiire või liiga suure mahu veretoote ülekande tõttu. Eriti on disponeeritud südamepuudulikkuse või mõne muu südamehaigusega patsiendid.

#### Sümptomid

Düspnoe, tahhüpnöe, hüpertensioon või hüpotensioon, tahhükardia, väheproduktiivne köha, räginald kopsude basaalses segmentides.

Vt. Skeem "Ägedate transfusioonireaktsioonide käsitlemine" lk 85

#### Ravi

Ülekande aeglustamine või peatamine, diureetikumid, hapnik.

#### Ennetamine

- verepreparaatide ülekande jaotamine pikema aja peale, näiteks kroonilise aneemiaga patsiendil, kellel on kaasuvana südamepuudulikkus, võiks 12 tunnise perioodi sees olla 1 doosi erütrotsüütide suspensiooni ülekanne;
- diureetikumid enne ülekannet või ülekande ajal (furosemiid 20 mg).

## 8. Immunomodulatsioon

Järjest enam on kogunenud tõendeid selle kohta, et verepreparaatide ülekandel on nii ajutine kui ka kestav immunomoduleeriv efekt. See võib olla stimulaatorne (alloimmunisatsioon eütrotsütaarse, leukotsütaarse ja trombotsütaarse antigeenide suhtes) või supressiivne, väljendudes rakulise immuunsuse deprimeerimises. Põhjustajaks on doonori leukotsüüdid ja plasma faktorid.

Viimastel aastatel on mitmetele randomiseeritud prospektiivsetele uuringutele tuginedes järeldatud, et vereülekanded suurendavad maliigsete protsesside taastekke võimalust (eriti kolorektaalse vähi puhul) ja postoperatiivsete infektsioonide esinemist koos pikenenud haiglasviibimisega. Kui pikaaegne on immuundeprimeeriv efekt, pole täpselt teada, avastatud on aga, et doonori või lapse leukotsüüte võib retsiipiendi või ema organismist leida kogu nende eluea vältel.

Stimulaatorset immunomoduleerivat efekti on võimalik vähendada veretoodete filtreerimisega, supressiivsele efektile see ei mõju, sest toimeks piisab isegi väga väikesest arvust leukotsüütidest. Aitab ainult veretoodete kiiritamine.

## 9. Haiguste ülekanne

Verepreparaatidega haiguste ülekanne on olnud läbi aegade ja on jätkuvalt väga aktuaalne teema. Võib öelda, et verrega edasi kanduda võivate nakkuste nimekiri täieneb pidevalt. Samas on registreeritud nakatumisjuhtude arv üliväike ja sageli ka endeemilise iseloomuga. Doonoriverd uuritakse olulisemate nakkuste suhtes.

Praegu teadaolevad verrega edasikanduvad haigustekitajad:

- (A), B,C ja D hepatiidi viirus;
- retroviirused: HIV 1 ja 2, inimese T-raku leukeemia viirus I ja II;
- herpesviirused: tsütomegaloviirus, Epstein-Barri ja inimese herpesviirus 8;
- parvoviirus B19;
- bakterid: süüfilise, Lyme´ tõve, brutselloosi tekitaja;
- riketsiad: Q-palaviku tekitaja;
- protozoad: malaaria, toksoplasmoosi, Chagas´ haiguse, babesioosi, leišmanioosi tekitaja;
- prioontõve edasikandumist verrega kahtlustatakse, kuid pole tõestatud.

Haiguste ülekandumise vältimiseks kasutatakse Eestis järgmisi meetodeid:

- doonorite selektsioon: objektiivne uuring, küsitlus;
- doonorivere uurimine: igal donatsioonil uuritakse Eestis doonoriverd järgmiste haigustekitajate suhtes: süüfilise tekitaja, HIV 1 ja 2, B ja C hepatiidi viirus.

Doonorite uuringutega Eestis avastatud haigustekitajad 2000 – 2004:

Tekitaja	2000	2001	2002	2003	2004
HIV	1	11	27	15	11
B hepatiit	67	53	51	42	33
C hepatiit	213	171	167	141	121
Süüfilis	36	25	28	28	17

## Transfusioonireaktsioonide registreerimine ja teavitamine

Transfusioonireaktsiooni esinemise ja asjaolude fikseerimiseks kasutatakse haiglas blanketti "Transfusioonireaktsioon protokoll". Reaktsiooni protokollit säilitatakse koos haiguslooga (9).

Reaktsioonide käsitlemiseks peab haiglas olema välja töötatud vastav kord (10).

Teatis saadetakse verepreparaadi tootnud verekeskusele ja Raviametile (10).

Vereülekandega seotud tõsise kõrvaltoime korral saadetakse verekeskusele selle nõudmisel ülekande-eelne ja -järgne vereproov, ülekandejäägid ja kooptiad kõigist ülekandega seotud dokumentidest (10).

### 2004.a. Eestis registreeritud transfusioonireaktsioonid:

1) Hiline hemolüütiline reaktsioon	2
2) Mittehemolüütiline temperatuurireaktsioon	75
3) Urtikaaria	59
4) Anafülaktiline ja anafülaktoidne reaktsioon	5
5) Septiline reaktsioon	1
6) Muud reaktsioonid s.h tsirkulatoorne ülekoormus	2
Kokku:	147

### Reaktsioonide registreerimine:

Verepreparaate kasutanud haiglate arv Eestis – 22.

Andmed reaktsioonide kohta esitas 10 haiglat.

Allikad:

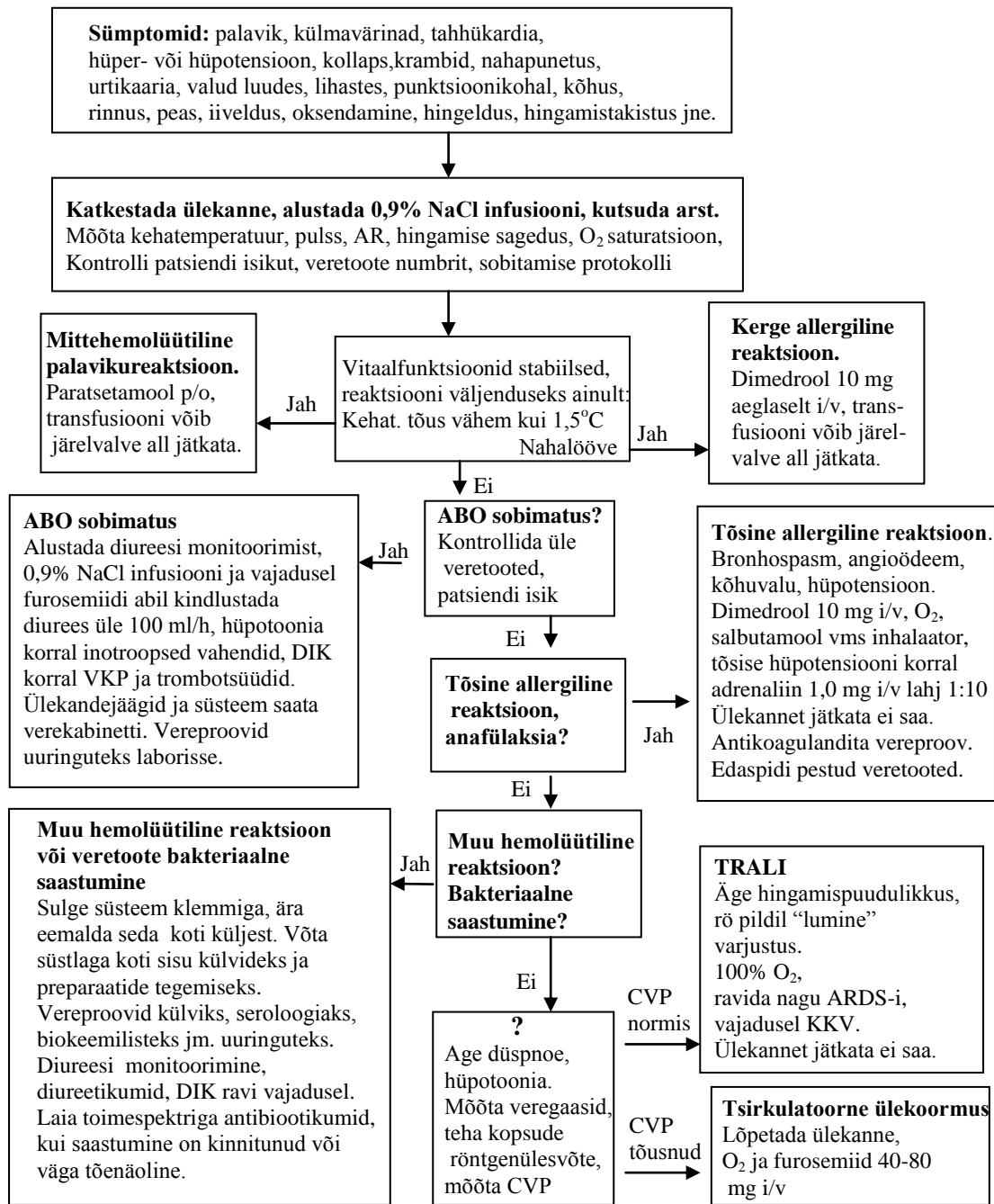
1. Guidelines for the laboratory evaluation of transfusion reactions, American Association of Blood Banks, 2003.
2. Practical transfusion medicine, edited by Murphy, M.F. & Pamphilon D.H., Blackwell Science Ltd, 2001.
3. Blood banking and transfusion medicine: basic principles and practise, edited by Hillyer CD et al., Elsevier Science, USA, 2003.
4. <http://www.transfusionguidelines.org.uk/> Handbook of Transfusion medicine, UK, last updated 2003.
5. Kretschmer V, Karger R: Immunological risks of blood transfusion, Proceedings of the ESTM residential course "Blood-sparing medicine and surgery", Latvia, 2004.
6. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. Blood; 105(6):2266-2273.
7. Guidelines for the use of platelet transfusions, British Committee for Standards in Haematology, UK, 2003. [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com)
8. Dzik WH, Anderson JK, O'Neill EM, et al. A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction. Transfusion 2002; 42(9):1114-1122;
9. Cheng XL, Zhao SM, Hu J. Changes of inflammation cytokines in leukocyte-filtered PC-s and effect of prevention febrile nonhemolytic transfusion reaction in clinical transfusion. Transfusion 2002; 42(9S):219;

10. Jensen LS, Kissmeyer-Nielsen P, Wolf B, Qvist N. Randomised comparison of leucocyte-depleted versus buffy-coat-poor blood transfusion and complications after colorectal surgery. *The Lancet* 1996; 348(9031):841-845.

9. Tervishoiuteenuste osutamist tõendavate dokumentide loetelu ja vormid ning tervishoiuteenuste dokumenteerimise kord. Sotsiaalministri 6. mai 2002. a määrus nr 76. RTL, 22.05.2002, 59, 891

10. Verevalvsus ning verekomponentide tagasikutsumise tingimused ja kord. Sotsiaalministri määrus.

**Skeem Ägeda vereülekantereaktsiooni käsitlemine**



## VII Peatükk

### Haigla vereteenistus

Kuna verepreparaatide ülekanne on seotud paljude riskidega ja doonoriveri kui ressurss on piiratud, peab verepreparaate kasutavas raviasutuses olema loodud süsteem, mis tagab transfusioonravi kvaliteedi ja ohutuse.

Nimetatud süsteem tugineb teatud struktuurüksustele, juhendmaterjalidele, vereteenistuse kvaliteedi-ja infosüsteemile.

Transfusioonravi alast tegevust juhib haiglas **transfusioonikomitee** (4,7,8), mis moodustatakse erinevate erialade vastutavatest arstidest, õdede, administratsiooni ja verekabineti esindajatest.

Komitee ülesandeks on:

- rahvuslike juhiste ja seadusandlike aktide põhjal välja töötada asutuse sisene **transfusioonravi juhend** ja muud asjassepuutuvad juhendmaterjalid (3);
- jälgida, analüüsida ja suunata asutuse transfusioonravi praktikat;
- planeerida haigla verepreparaatide vajadust;
- analüüsida igapäevases transfusioonravis ette tulevaid probleeme, vigu ja raskete kõrvaltoimete ehk transfusioonireaktsioonide tekkepõhjuseid ning teha vajadusel ettepanekuid transfusioonravi korralduse muutmiseks.

Igapäevase verekomponentide käitlemisega (tellimine, säilitamine, ülekandeks ettevalmistamine ja väljastamine osakondadele) tegeleb **verekabinet** (1). Vastavalt asutuse töökorraldusele võib verekabineti funktsiooniks olla ka immuno hematoloogiliste analüüside teostamine ja erakorraline vere kogumine (1,6).

Verekabinet vastutab veel personali transfusioonravialase nõustamise, koolituse, asjassepuutuva informatsiooni levitamise ja vereülekannetega seonduva aruandluse eest. Verekabineti juhataja on sisuliselt haiglas vereteenistuse toimimise eest vastutav isik.

**Vereteenistuse kvaliteedisüsteem** peab sisaldama sellealase kvaliteedipoliitika, protsesside ja protseduuride kirjeldusi koos seonduva dokumentatsiooniga (2,3,5). Vereteenistuse kvaliteedi olulisteks näitajateks on verekomponentide **jälgitavuse tagamine** ja **verevalvsuse** funktsiooni täitmine haigla tasandil (1,10).

Jälgitavus tähendab võimalust kõiki vere käitlemise etappe eraldi jälgida, alates doonorist kuni ülekannet saava patsiendini (või verekomponendi hävitamiseni) ja vastupidi.

Verevalvsus haiglas on vereülekande ajal või pärast seda täheldatud raske kõrvaltoime menetlemise ja kõrvaltoimest teatamise korra olemasolu ja rakendamine (1).

Jälgitavuse tagab **spetsiaalse dokumentatsiooni** (verekaart, vereülekandeprotokoll, vereülekandereaktsiooniprotokoll) kasutamine (9) ja **verekabineti infosüsteem** (6).

Haigla verekabineti infosüsteem (HVI) on Riikliku Vereteenistuse Infosüsteemi üks osa ehk selle haiglasisene tasand.

HVI –sse sisestatavad andmed:

- 1) verekomponentide vastuvõtt haigla verepanka;
- 2) verekomponentide ülekande patsiendile koos andmetega transfusiooni põhjuse, aja ja vastutava arsti kohta;
- 3) verekomponentide tagastamine verekeskusele koos tagastamise põhjusega;
- 4) verekomponentide akteerimine koos akteerimise põhjusega;
- 5) patsiendi isikuandmed koos kliinilise diagnoosi ja transfusioloogilise anamneesiga;
- 6) vereproovide võtjate nimed ja uuritavate vereproovide numbrid;
- 7) immuno hematoloogiliste uuringute tulemused koos uuringu teostaja nimega;
- 8) transfusioonireaktsiooni esinemine.

HVI kasutajad on verekabineti volitatud personal ja vereülekandega seotud ning HVI-sse sisestatavaid protseduure teostav haigla volitatud personal.

Allikad:

1. Riigikogu seadus Vereseadus. RTI, 08.03.2005, 13, 63.
2. Lucia B, ed. Quality Manual preparation Workbook for Blood Banking. AABB Press, Bethesda 2003.
3. Tervishoiuteenuste kvaliteedi tagamise nõuded. Sotsiaalministri 15. detsembri 2004. a määrus nr 128. RTL, 28.12.2004, 158, 2376.
4. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 11th edition, Council of Europe Publishing, 2005;
5. [Directive 2002/98/EC](#) of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC.
6. Haigla liikide nõuded. Sotsiaalministri 19. augusti 2004. a määrus nr 103. RTL, 02.09.2004, 116, 1816.
7. The clinical use of blood in medicine, obstetrics, paediatrics, surgery and anaesthesia, trauma and burns, WHO, Geneva 2001.
8. The administration of blood and blood components and the management of transfused patients, British Committee for Standards in Haematology, 1999.  
[www.bcsghguidelines.com](http://www.bcsghguidelines.com).
9. Tervishoiuteenuste osutamist tõendavate dokumentide loetelu ja vormid ning tervishoiuteenuste dokumenteerimise kord. Sotsiaalministri 6. mai 2002. a määrus nr 76. RTL, 22.05.2002, 59, 891
10. Verevalvsus ning verekomponentide tagasikutsumise tingimused ja kord. Sotsiaalministri määrus.