

**Krónikus anaemiák,
haematológiai betegségek
transzfúziós kezelése,
restriktív elvek a
transzfuziológiában**

Dr. Marton Imelda

SZTE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ
Hematológia

SZTE ÁOK Transzfuziológiai tanszék

Az anaemia tünet és nem diagnózis!

Azaz: valaminek a következménye és
nem önálló betegség.

Az okát keresni kell!

Anaemiák osztályozása

Anaemia okai

- Csökkent termelés
- Fokozott pusztulás (haemolízisek)
- Vérzés
- Megváltozott eloszlás
 - terhesség,
 - sequestratio a megnagyobbodott lépben : hypersplenia

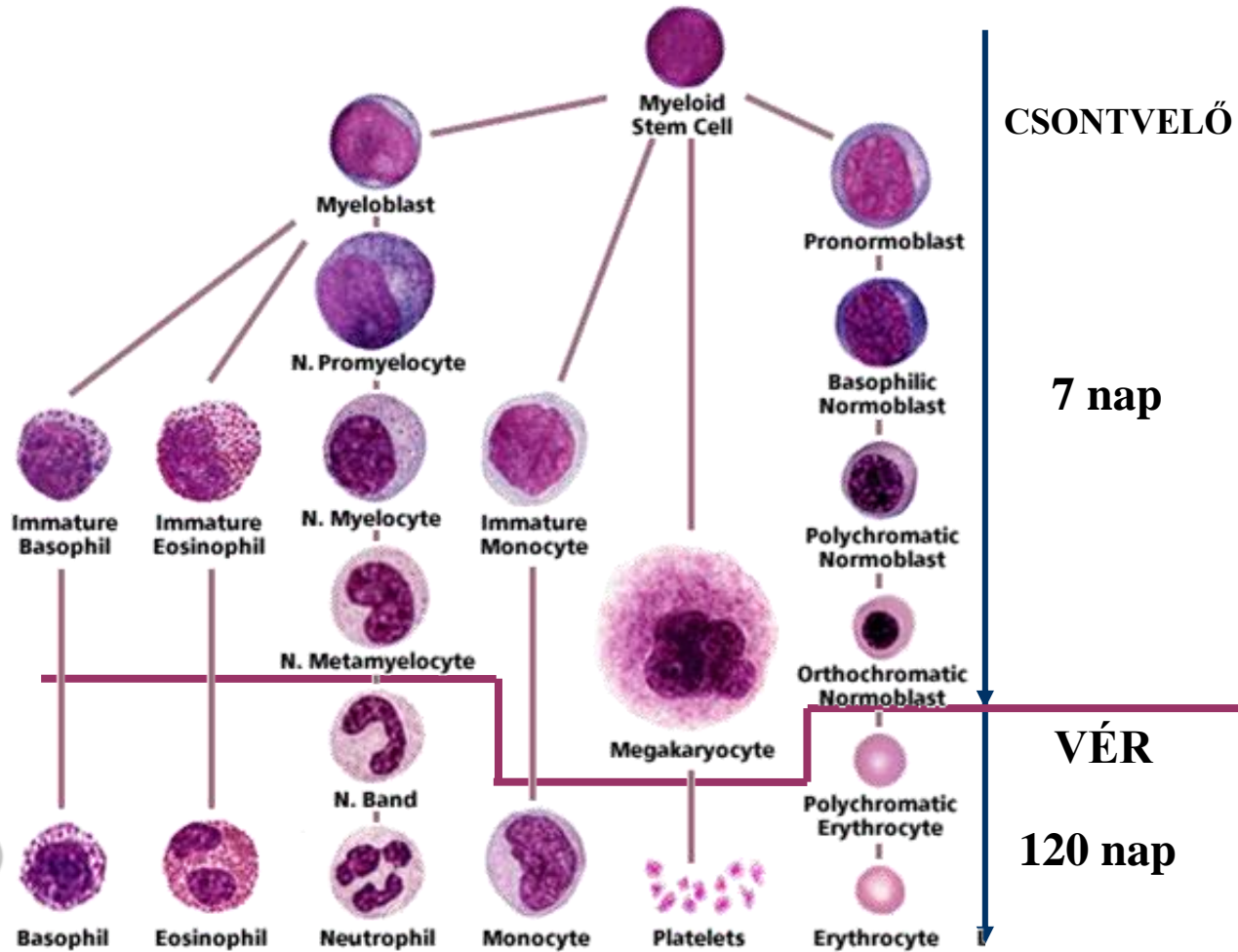
Anaemia formái MCV alapján

- Microcyter
 - Hem szintézis zavara
 - Globin szintézis zavara
- Macrocyter
 - DNS szintézis zavara
 - Fokozott erythropoezis
- Normocyter
 - Csontvelői betegségel
 - Másodlagos anaemiák

Vörösvértest képzés

Erythropoetin

- GLYKOPROTEIN hormon
- Lokalizáció: 7q21-q22
- Termelődés:
 - 90% vese
 - 10% máj
- Célszerv: erythrocyta sejtvonal - BFU,CFU: túlélés, differenciálódás, proliferatio, érés.
- Szabályozás: vese hypoxia → EPO szintézis → vvs. szám emelkedés (feedback)
- Szintje akár 2-3 nagyságrenddel képes növekedni!



Erythropoetin (EPO)

- Termelődését a szöveti hypoxia fokozza, ez függ:
 - Körlevegő O_2 tenziója (tengerszint feletti magasság)
 - Artériás vér O_2 tenziója (cardiorespiratoricus funkciók)
 - Haemoglobin koncentráció
 - Haemoglobin O_2 affinitása
 - Vese artériás vérátáramlása (polycystás vese, hydronephrosis)
 - Vese O_2 felhasználása
- Az endogén EPO termelést csökkentő tényezők:
 - veseparenchyma csökkenés:
 - veseelégtelenség
 - cytokin hatás (TNF- α , IL-2, IFN):
 - Gyulladás, fertőzés, tumornövekedés
 - peritubuláris sejtek direkt károsodása:
 - kemoterápia (platina-származékok)

Anaemia

(+ egyéb hematológiai eltérés?
Fvs, thrombocyta?)

igen

nem

csv. vizsgálat

reticulocytá
(R K I)

Leukaemia
Aplasticus an.
MDS
MF
Megalobl. an.

RKI \uparrow > 3

RKI 0-2

hemolízis jelei

MCV >100

80-100

< 80

igen

nem

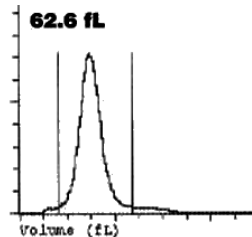
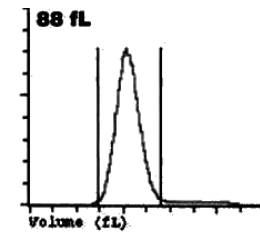
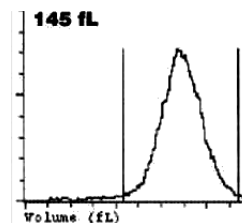
macrocyter

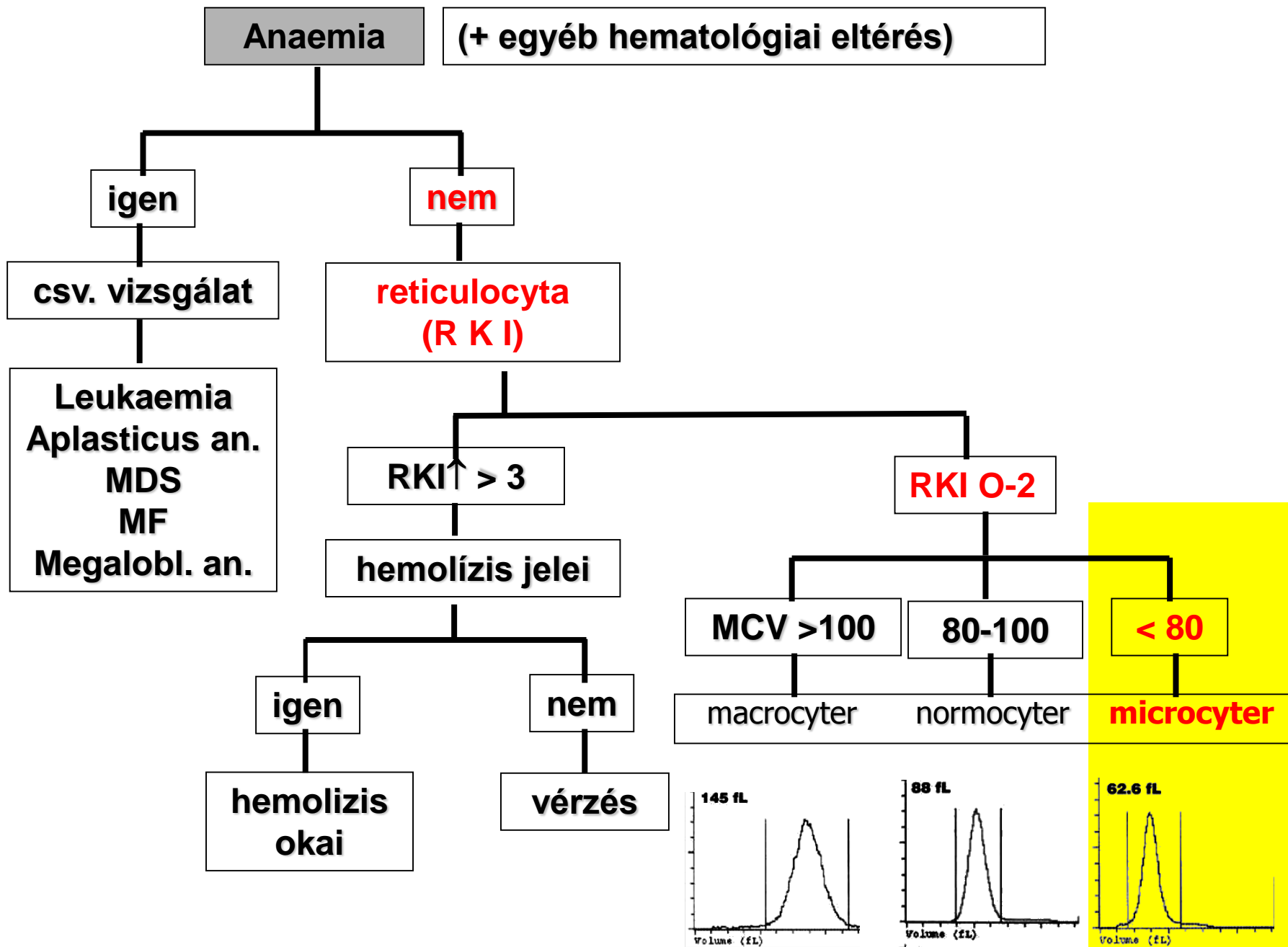
normocyter

microcyter

hemolízis
okai

vérzés





Microcyter anaemiák

- HEM szintézis zavara

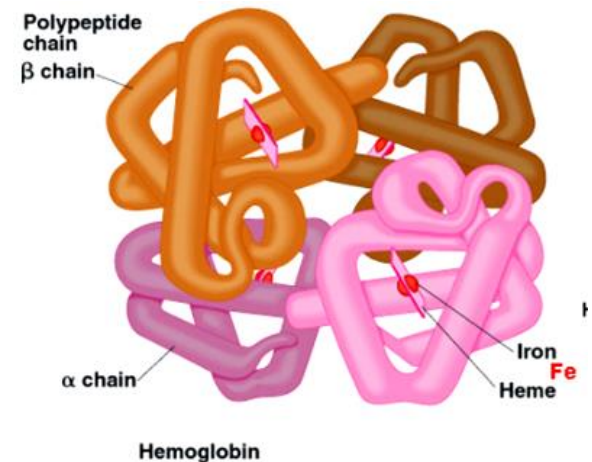
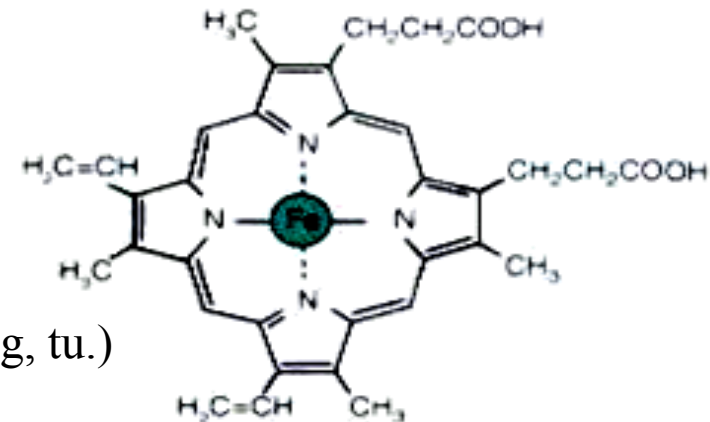
– Primer vashiány

– Vas mobilizáció zavara (Idült betegség, tu.)

– Protoporfirin szintézis zavara
(Sideroblaszos anaemia)

- GLOBIN szintézis zavara

– Thalassaemia



Vashiány okai

➤ Elégtelen vasfelszívódás

- Tápanyagban kevés vas (idős, vegetarianus)
- Malabsorptio (gastrectomia, Crohn-betegség, enteropathiák, teaivók)

➤ Fokozott igény

- Gyors növekedés (gyermekek, terhesség, sportolók)

➤ Fokozott/krónikus vérvesztés

- **Gastrointestinalis** vérzés (pepticus fekély, gastritis, hiatus hernia, diverticulosis, daganat, gyulladásos bélbetegség)
- **Nőgyógyászati** ok (menorrhagia, metrorrhagia, nőgyógyászati tumor)
- Herediter hemorrhagias teleangiectasia (M.Osler)



Vashiányos anaemia kezelése

- Kiváltó ok megszüntetése
- Per os napi 200 mg elemi vas bevitele 3-6 hónapon át (Ferrograd folic/ Neoferrofolgamma/ Maltofer/ Sorbifer) + aszkorbinsav javítja a felszívódást!
- Parenteralis (i.v.) kezelés mérlegelendő (de előbb a compliance vizsgálata !):
 - Rapid vesztést per os utánpótlás üteme nem követi (Osler kór)
 - Felszívódási zavar
 - Dialízis



Microcyter anaemiák

- HEM szintézis zavara

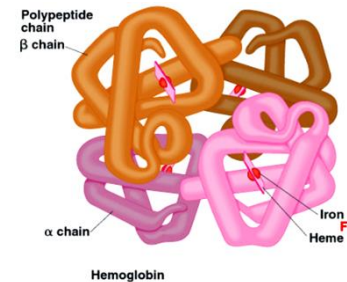
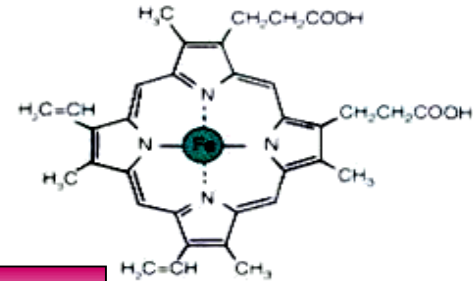
- Primer vashiány

- Vas mobilizáció zavara (Idült betegség, Tu.)

- Protoporfirin szintézis zavara
(Sideroblaszos anaemia)

- GLOBIN szintézis zavara

- Thalassaemiák



Krónikus betegséghez társuló anaemia (ACD)

Tartósan fennálló fertőző, gyulladással, vagy daganatos betegségekhez társuló anaemiát idült betegséghez társult anaemiának nevezzük

- **Vasfelhasználás zavara, nem valódi vashiányról** van szó (vas terápia az anaemia nem rendeződik)
- Előbb normocyter normokróm majd microcyter
- **Háttérben:** krón. gyulladás, tumor, autoimmun betegségek; krónikus fertőzés; krónikus máj-/vesebetegség; anyagcsere betegségek (DM); égés, AMI, műtét után elhúzódó gyógyulás;
- CRP, We utalhat az alapteregség aktivitására
- **Hyporegeneratív** (reticulocytá alacsony)
- Alacsony szérum vas, magas ferritin, alacsony transferrin szint jellemzi

Krónikus betegséghez társuló anaemia

Krónikus fertőzőes állapotok

Pneumonia, tüdőtályog, tbc.

Subacut bakteriális endocarditis

Krónikus kismedencei gyulladás,
húgyúti infekció

Osteomyelitis

Krónikus gomba infekció

AIDS

Malignus betegségek

Szolid tumorok

Hodgkin kór, lymphoma

Leukaemia

Myeloma multiplex

Krónikus nem fertőzőes gyulladásos betegségek

Rheumatoid arthritis

Rheumás láz

SLE

Súlyos trauma, égés

Vasculitis

Egyéb

Alkoholos májbetegség

Congestív szívbetegség

Krónikus betegséghez társuló anaemia (ACD)

•Pathogenesis

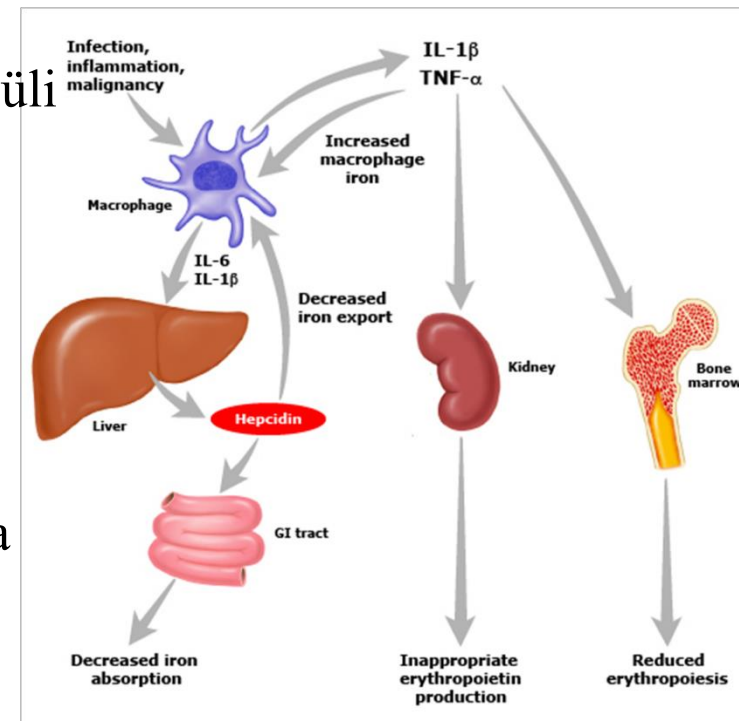
1. vvs élettartam csökken (70-80 napra), enyhe extracorpuscularis haemolysis

2. Vasanyagcsere változásai:

- Csökkent vafelszívódás
- TF↓/→, sTFR→, Sat→/↓: a szervezetben belüli vastranszport csökken
- Macrophag aktiváció: vasfelhalmozódás a macrophagokban (ferritin↑)
- RES sejtekből csökken vafelszabadulás (reutilizáció 30%-ra ↓!)
- Hepcidin (májban termelődik): a ferroportinhoz kötődve azt gátolja: csökken a GI vafelszívódás és a RES sejtekből a vas mobilizálás

3. Erythropoiesis↓

- EPO↓ (abszolút/relatív) – cytokin hatás
- BFU_E és CFU_E gátlás – cytokin hatás (IL-1, TNF-α)



Krónikus betegséghez társuló anaemia

- Daganatos alapbetegség esetén:
 - Vérvesztés
 - Csontvelői infiltráció (csontvelői metastasis)
 - Kemoterápia
 - EPO termelés gátlása (platina-származékok)
 - Direkt myelotoxicitás
 - Sugárterápia
 - Direkt myelotoxicitás

Vasháztartás-paraméterek

Idült betegséget kísérő anaemia

- Ferritin N/↑ (30-400 ng/ml)
- RES vas N/↑
- Vas: N/↓ (10-28 $\mu\text{mol/l}$)
- Transferrin sat.: N/↓ (20-50%)
- Hgb., MCV, N/↓
- Sol. transf. rec.: N/↓ (2.2-5.0 mg/l)
- TVK: N/↓ (53-96 $\mu\text{mol/l}$)

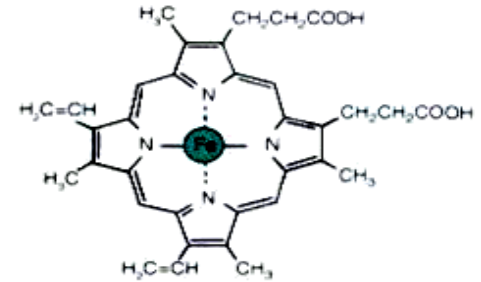
Microcyter anaemiák

- HEM szintézis zavara

- Primer vashiány

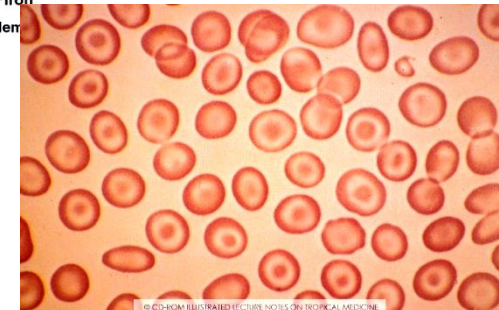
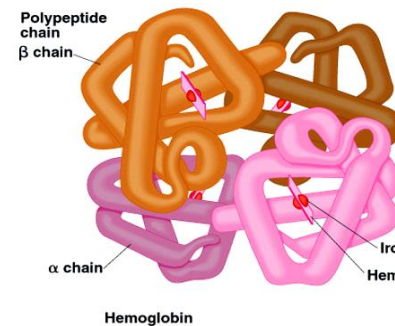
- Vas mobilizáció zavara (Idült betegség, Tu.)

- Protoporfirin szintézis zavara (Sideroblaszos anaemia)



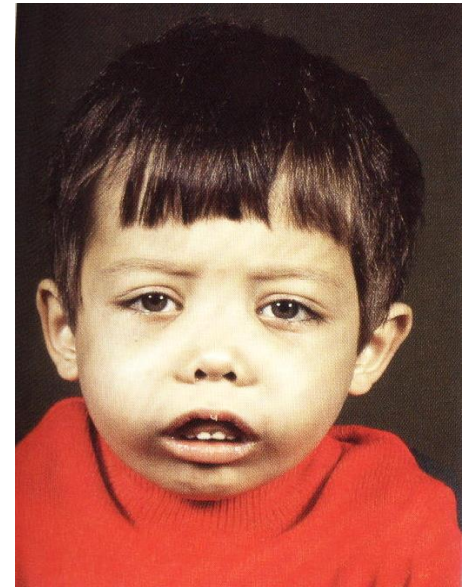
- GLOBIN szintézis zavara

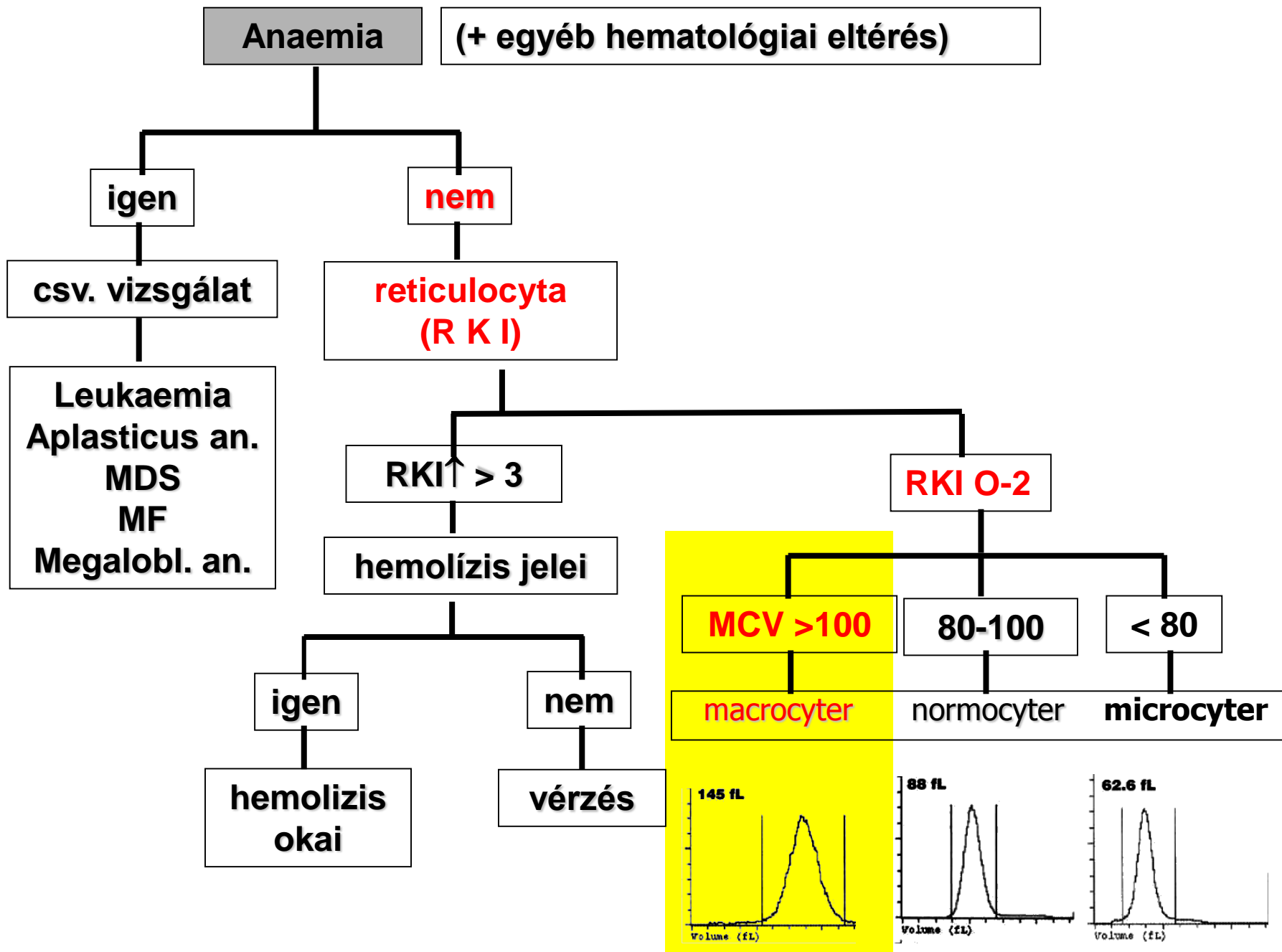
- Thalassaemia



Thalassemiák: klinikum

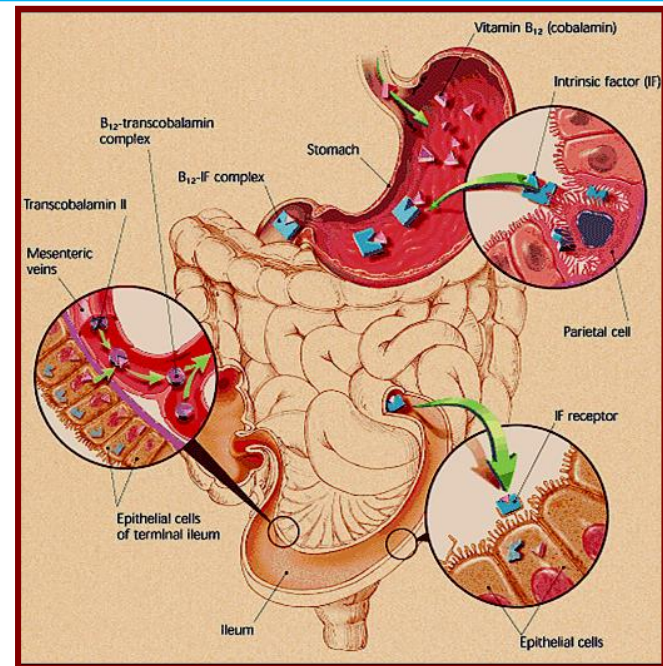
- Heterozygota
 - minima: tünetmentes
 - minor: tünetmentes, terhességi anaemia, szövődmények: bilirubin kő, csontrendellenességek, lábszárfekély, splenomegalia
- Homozygota
 - intermedia: mérséklet anemia, haemolysis, sárgaság, növekedési retardáció
 - maior: (Cooley, v. Jaksch), 1.év, súlyos anaemia, szövődmények:
 - a) craniofacialis eltérések,
 - b) extramedullaris vérképzés
 - c) haemosiderosis
 - d) infekciók





Macrocyter anaemia okai

- **Megaloblasztos anaemia**
(B12-hiány, spec. forma: anaemia perniciosa, folsav hiány)
- Alkohol
- Májbetegség
- Hypothyreosis
- Gyógyszer (antikonvulzív, antivirális szer)
- Haemolyticus anaemia
- Idiopathias (krónikus tüdőbetegség, dohányzás, terhesség)



Megaloblasztos vérképzés okai

- B12-vitaminhiány okai:
 - Elégtelen táplálkozás, fokozott szükséglet
 - Felszívódási zavar (krónikus pancreatitis, enteropathiák), vakbélkacs sy., ileum rezekció, Crohn betegség, daganatos infiltráció a vékonybélben
 - Intrinsic faktor hiány (an. pernicioosa, gastrectomia)
- Folsav hiány okai:

Gyomor-vékonybél rezekció, gluten enteropathia, alkohol, májcirrhosis, krónikus dialízis

B12 vitamin

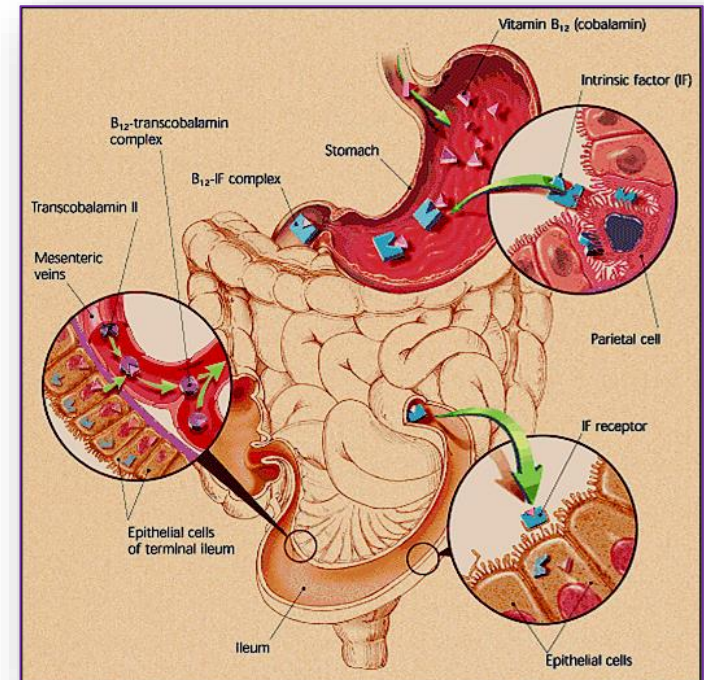
B12 vitamin- Kobalamin

- **Előfordulás:** Máj, hús, tejtermékek
- **Igény:** 2-3 ug/nap
- **Raktár:** 2-5 mg (máj)
 - 2-3 évre elegendő
- **Vérszint:** 197-866 pg/ml



B12 vitamin hiány

- Beviteli zavar
 - Szigorú vegetáriánus étrend
 - Időskori hiányos táplálkozás
- Felszívódási zavar
 - Crohn betegség, Gastrectomia, hemicolectomia
 - Krónikus pancreatitis
 - Enteropathia: glutén érzékenység, DM
 - Infiltratív bélbetegség
 - Intrinsic faktor (autoimmún) hiánya
 - Teniasis, diphyllobatium latum
- Fokozott igény
 - Terhesség, szoptatás, serdülők
 - Idült haemolysis



Folsavhiány

- **Előfordulás:** zöld leveles növények, máj
- **Hőre bomlik**
- **Felszívódás:** vékonybél felső 2/3 részében
- **Igény:** 50-300 µg
- **Raktár:** 7,5 mg (máj)
 - 3-4 hónapra elegendő



A folsavhiány okai

Csökkenet bevitel diéta, alkoholizmus, drog

Fokozott szükséglet terhesség, lactatio,
gyermekkor
haemolysis, haemodialysis

Felszívódási zavar malabsorptiós sy.(jejunum)
resectio, lymphoma
bakteriális túlnövekedés

Gyógyszer alkohol, anticonvulsiv, anti-TBC,
sulfasalazin, orális antikoncepció,
methotrexat

Nem izolált

Folsavhiány - kezelés

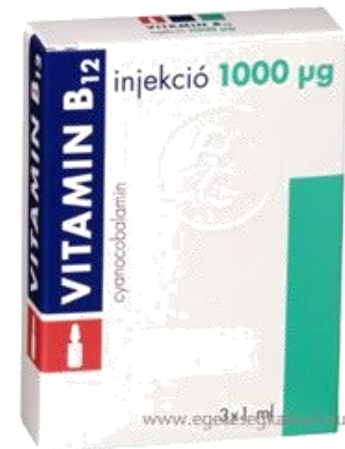
- Folsav pótlás (B12 vitaminnal kiegészítve)
- Alapbetegség kezelése

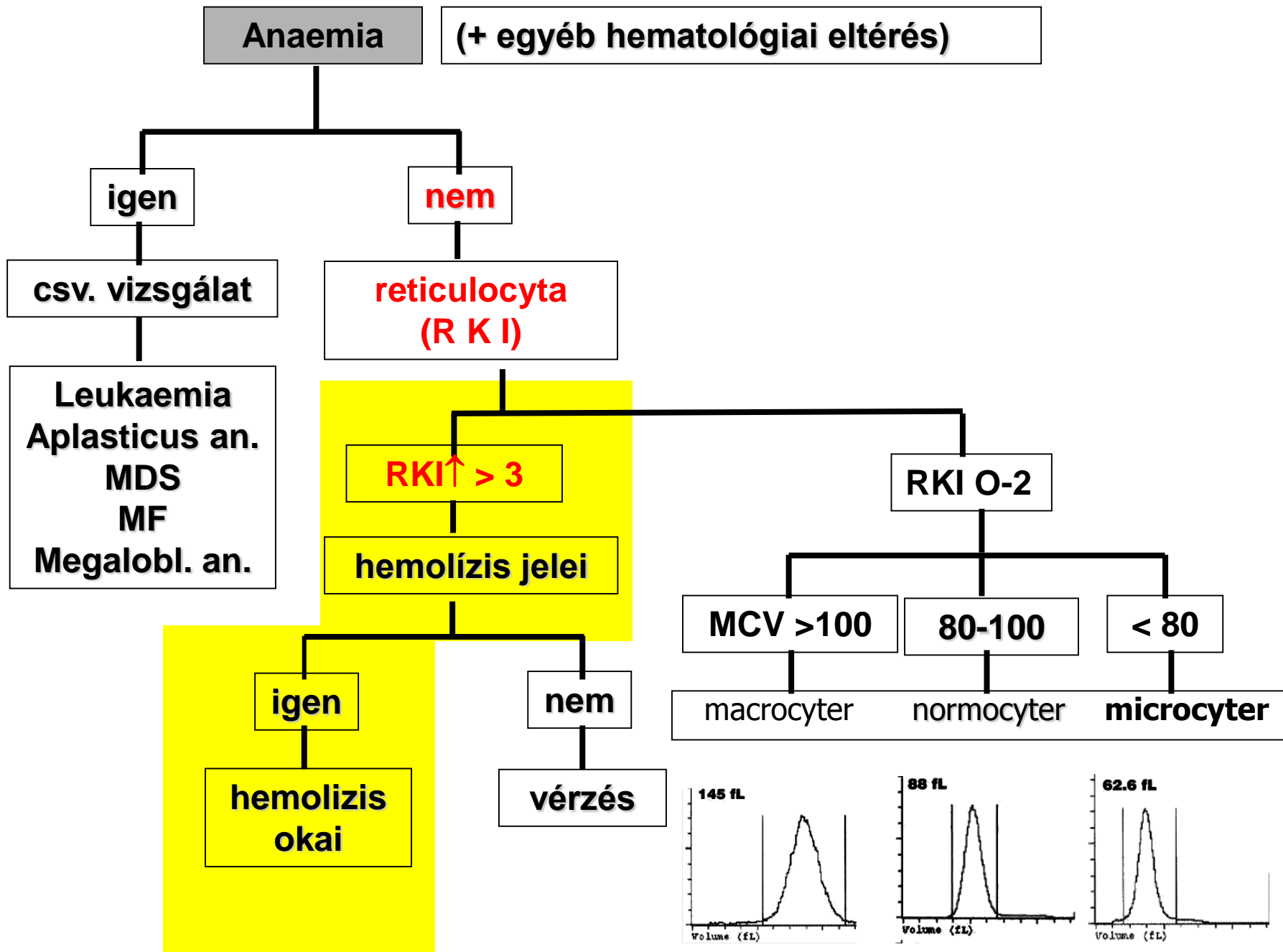
Kezelésre adott válasz

- 24-48 óra - javuló általános állapot
- 7-10 nap - vérkép javul

Megelőző kezelés

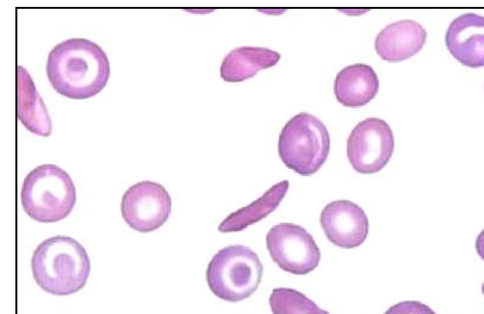
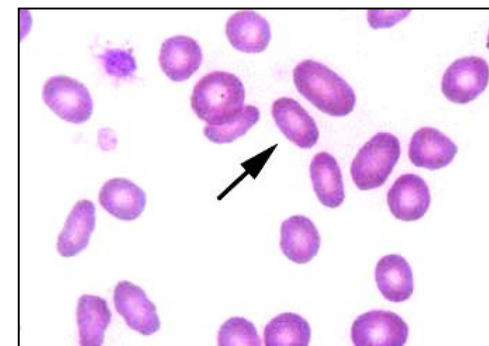
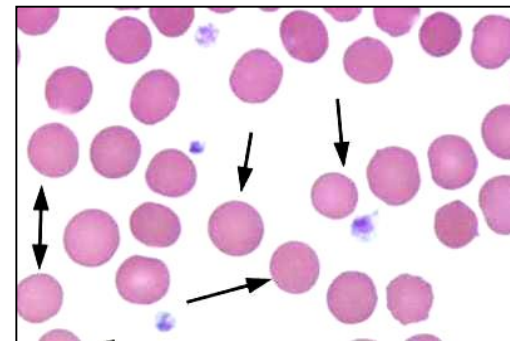
- Terhesség
- Hemodialízis
- Hemolízis





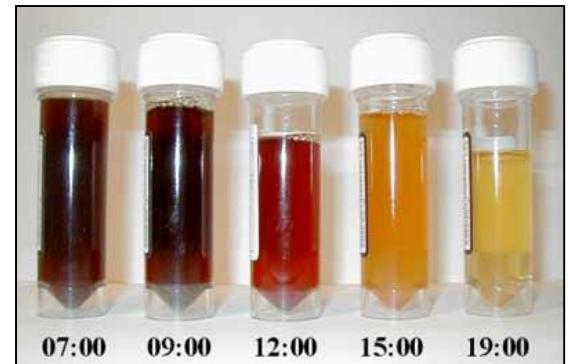
Haemolitikus anaemia

- Jellemzi a fokozott vvt. destrukció
- Okai:
 - Öröklött (vvt. membrán, enzim eltérések, hgb. szintézis zavara)
 - Szerzett (immun-,nem immun eredetű)



Haemolitikus anémia laboratóriumi jellemzői

- Indirekt szérumbilirubin emelkedés
- Fokozott UBG ürítés
- Magas LDH szint
- Csökkent haptoglobin szint
- Reticulocyták képzési index (RKI) fokozott
- Szerológiai vizsgálatok (Coombs teszt-immunhaem.)
- Vvt. morfológia változása (fragmentocyták, céltábla sejtek, sarló sejtek)



Hemolitikus anaemia okai



ÖRÖKLETES

- MEMBRÁN EREDETŰ
 - Örökletes sphaerocytosis
 - Örökletes ellyptocytosis
- ANYAGCSERE EREDETŰ
 - G6PD hiány
 - Piruvat kináz hiány
- HEMOGLOBIN EREDETŰ
 - HbS
 - HbC
 - Instabil Hgb



SZERZETT

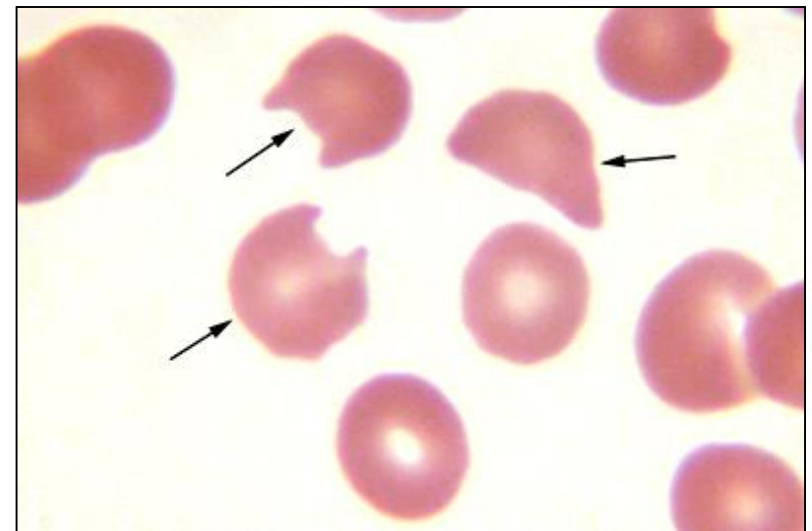
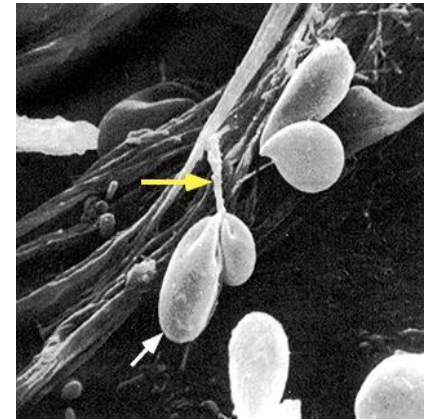
- IMMUN EREDETŰ
 - Autoimmun
 - Alloimmun
 - Gyógyszer indukált
- VVT. FRAGMENTÁCIÓS Sy.
 - Szívbillentyű, artériás graft
 - Mikroangiopathias
 - MARSCH (menetelési) hemoglobinuria
 - Infekciók
 - Kémiai és fizikai tényezők
 - Szekunder
 - PNH



Szerzett haemoliticus anaemia

Nem immun eredetű, un. vvt. fragmentációs sy.

- Műbillentyű, artériás graft
- Mikroangiopathias hemolízis:
 - TTP/HUS
 - DIC
 - Preeclampsia
- Marsch (menetelési) hemoglobinuria
- Infekció
 - Malária
 - Clostridium
- Kémiai és fizikai tényezők
 - Vegyszerek
 - Égés
- Szekunder: máj ill. veseelégtelenség
- PNH



A scanning electron micrograph showing numerous red blood cells. Most are spherical and smooth, but two in the center are significantly distorted and ruptured, revealing internal structures and a central yellowish mass, which are malaria parasites. The background is a dark, reddish-brown color.

*Az anémia tünet,
melynek háttérében betegséget kell keresni.*

Transzfúziós indikációt befolyásoló tényezők

- Anaemia mértéke
- Kialakulás gyorsasága
 - Akut
 - Krónikus
- Társbetegségek



Mikor?

Transzfúzió indikációi

Vörösvérsejt transfúzió indikációja

Standard indikáció

- Klinikai tüneteket okozó anaemia kezelése
- O₂ szállító kapacitás helyreállítása vérzésben

Spec. indikációk:

Vörösvérsejt csere pl. súlyos UHB-ben

Általában NEM indokolt

- Hiány anaemiák
 - Fe hiányos
 - Folsav
 - B12
- } anaemiák

Transzfúziós stratégia

Régi-liberális

- Transzfúziós küszöb
 - 100 g/l
- Transzfúziós célérték:
 - 100-120g/l

Új-restriktív

- Transzfúziós küszöb
 - 70-80 g/l
- Transzfúziós célérték:
 - 70-90 (100) g/l

1 E vörösvérsejt koncentrátum transzfúziója

- ~ 200 ml vvt, amelynek htk-ja 55-60%
- várható htk emelkedés kb. 3 %
- Várható hgb emelkedés kb. 10 g/l
- 1E vvt-el bevitt vas mennyisége kb. 250 mg

Alapelv

Transzfúzió adásakor mindig mérlegelni kell annak szükségességét, hatékonyságát és veszélyeit. Alapelv, hogy a megfelelő vérkészítményt a megfelelő beteg, megfelelő időben kapja meg és kerüljük el a szükségtelen transzfúziót.



Transzfúziós stratégia

Régi-liberális

- ◆ Transzfúziós küszöb
 - 100 g/l
- ◆ Transzfúziós célérték:
 - 100-120g/l

Új-restriktív

- ◆ Transzfúziós küszöb
 - **70-80 g/l**
- ◆ Transzfúziós célérték:
 - **70-90 g/l**

Transfusion Requirement in Critical Care (TRICC vizsgálat, 1999)

Randomizált kontrollált vizsgálat: Canada 1994-1997

■ Liberális transzfúzió

- ◆ Betegszám: 420
- ◆ Indikáció: 10-12 g%

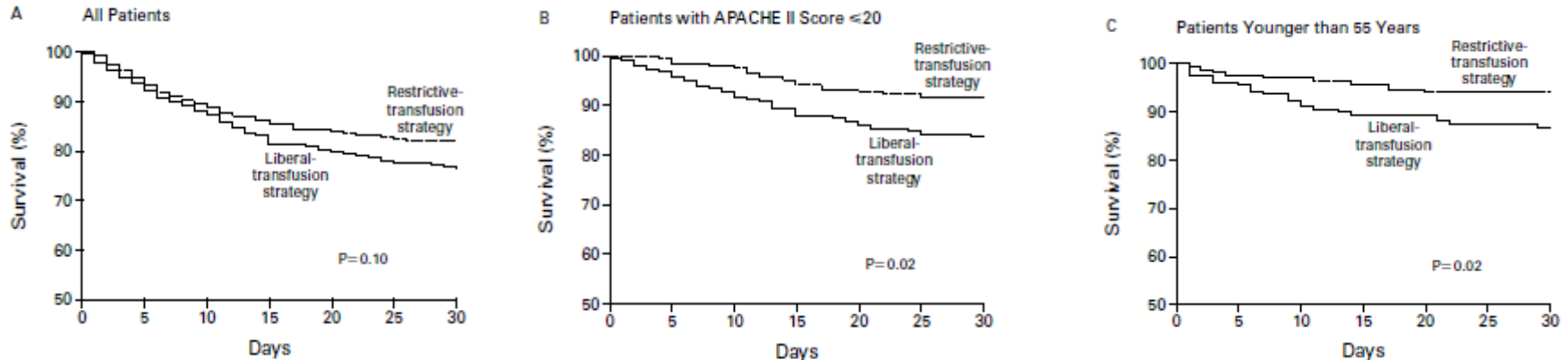
◆ Restriktív transzfúzió

- ◆ Betegszám: 418
- ◆ Indikáció: 7-9 g%

- ◆ **8g%** alatt, ha tünetes (mellkasi fájdalom, tachycardia, foly. resusc. ellenére, szívelégtelenség, orthosztatikus hypotonia)

- Végpont: 30. és 60. napon mortalitás és szervi diszfunkció

TRICC vizsgálat (1999) eredménye



◆ A restriktív csoport:

- 54 %-kal kevesebb vérfelhasználás
- 33 %-nál elkerülhető volt a transfúzió
- alacsonyabb mortalitási trend: statisztikailag szignifikáns: a fiatalabb (<55 év) kevésbé súlyos betegek
- Kevesebb új szervi elégtelenség

A restriktív transfúziós stratégia egyenértékű vagy jobb, mint a liberális

- Alkalmazható a legtöbb sebészeti (postop. transfúzió), belgyógy., intenzív oszt. betegnél **kivéve**: AMI, instabil angina, preoperatív transfúzió

Klinikai vizsgálatok igénye a transfuziológia területén

- Invazív beavatkozások számának növekedése
- Donációs kedv csökkenése
- A kívánt és az elérhető vértérszlet közötti különbség növekedése
- A vértérszlet folyamatos növekedése
- Transzfúzióval átvihető betegségek
- Evidencián alapuló gyógyítási szemlélet erősödése

American Association of Blood Banks (AABB) irányelv 2016 - vörösvérsejt transfúzió

JAMA | Special Communication

Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage

Jeffrey L. Carson, MD; Gordon Guyatt, MD; Nancy M. Heddle, MSc; Brenda J. Grossman, MD, MPH; Claudia S. Cohn, MD, PhD;
Mark K. Fung, MD, PhD; Terry Gernsheimer, MD; John B. Holcomb, MD; Lewis J. Kaplan, MD; Louis M. Katz, MD; Nikki Peterson, BA;
Glenn Ramsey, MD; Sunil V. Rao, MD; John D. Roback, MD, PhD; Aryeh Shander, MD; Aaron A. R. Tobian, MD, PhD

AABB guideline 2016 háttére

- ◆ 31 Randomizált kontrollált tanulmány (10 orthopédiai, 6 ITO, 5 szívsebészet, 5 GI vérzés, 2 ACS, 2 haematológia, 1 érsebészet)
- ◆ 12 587 beteg
- ◆ Szisztematikus review
- ◆ Cél : restriktív (hgb 7-8) vs liberalis (hgb 9-10 g/dl)összehasonlítása)
- ◆ Eltérő beválasztási kritériumok, eltérő kimeneti végpontok
- ◆ Betegpopuláció: intenzív oszt.kezelt betegek, sebészeti, belgyógyászati
- ◆ Relatív akut anaemia

AABB guideline 2016 főbb megállapítások I.

- ◆ a **restriktív** megközelítés szerint a **7-8 g/dl** közötti haemoglobin koncentráció **küszöbérték a legtöbb beteg esetén biztonságosan alkalmazható**, javíthatja a klinikai kimenetelt és csökkenti a szükségtelen transfúziók számát

- ◆ minden beteg esetén **egyedileg kell dönteni** a transfúzióról, figyelembe véve a **klinikai szempontokat**. ***Amennyiben a beteg stabil, a transfúzió még nem szükséges 7-8 g/dl közötti haemoglobin értéknél vagy efelett***

AABB guideline 2016 főbb megállapítások II.

- ◆ **hospitalizált, haemodinamikailag stabil, nem vérző, intenzív osztályon** kezelt belgyógyászati vagy sebészeti betegnél a **javasolt transzfúziós küszöb a 7 g/dl alatti hb érték** szemben a liberális küszöbértékekkel (10 g/dl)
- ◆ **orthopédia, szívsebészeti betegeknek ill azoknál akiknél egyúttal cardiovascularis betegség** is fennáll, a **8g/dl hb** küszöbérték javasolt
- ◆ **egy egység (1E~200 ml) vörösvérsejt koncentrátum adása** célszerű a haemodinamikailag stabil betegnél, majd a tünetek és a transzfúzió utáni hb érték alapján ajánlott dönteni a további transzfúzió szükségességéről

AABB guideline 2016 főbb megállapítások III.

Kivételek:

- ◆ tünetes betegeknél a haemodinamikai instabilitás ill. a myocardialis ischaemia javítására transzfúzió adható 10g/dl alatt
- ◆ nincs elegendő evidencia akut koronária szindrómában, egyéni döntés szükséges:
 - transzfúzió szükséges ha a hb 8g/dl alatti
 - megfontolandó 8-10 g/dl között
 - 10g/dl feletti hb szint tartása szükséges lehet tünetes, akut ischaemiás betegnél
 - stabil, tünetmentes coronariabetegnél a pontos transzfúziós küszöb nem ismert
- ◆ trauma/akut vérzés/masszív transzfúzió esetén nem a haemoglobin küszöbérték a klinikai döntés alapja
- ◆ súlyos thrombocytopeniás betegekben (onkohaematológiai betegek fokozott vérzéses rizikója) és krónikus transzfúzió dependens anaemiában a restriktív ajánlás kevésbé alkalmazható

Területek , ahol kevéssé/nem alkalmazható az AABB2016 irányelv

◆ Krónikus, transzfúzió dependens anaemia:

- a klinikai tünetek (hypoxia), az életkor, az alapbetegség, a beteg fizikai aktivitása, életminősége
- Hiány anaemiák esetén (vashiány, B12, folsav hiány): általában nem indokolt a transzfúzió

◆ Akut vérvesztés:

- haemodinamikai paraméterek (pulzus, vérnyomás stb), a vérzés üteme, mértéke a vérzés kontroll lehetőségei
- Viszkoelasztikus tesztek (TEG/ROTEM) által vezérelt célzott hemoszubsztitúció

A 2016-os AABB irányelv ajánlása haemodinamikailag stabil, nem vérző betegek vvs transzfúziójára

Haemoglobin <6g/dl	transzfúzió ajánlott
Haemoglobin: 6-7g/dl	általában transzfúzió ajánlott
Haemoglobin 7-8 g/dl	transzfúzió adható: orthopediai, szívsebészeti beteg stabil cardiovascularis betegséggel
Haemoglobin 8-10 g/dl	általában transzfúzió nem ajánlott, De! bizonyos betegcsoportok kivételek: tünetes anaemia, akut vérzés, acut coronaria szindróma és ischaemia, onkohaematológia betegek súlyos thrombocytopeniával
Haemoglobin >10 g/dl	transzfúzió általában nem indikált

Különleges betegcsoportok Onko-haematológiai betegek



VVT transfúziós guideline alkalmazás nehézségei a haematológiai betegcsoportban

- ◆ A transfúziót igénylő anaemiák spektruma nagyon széles (pl. kemoterápia okozta anaemia, AIHA, MDS, Thalassaemia, HSCT)
- ◆ Sokkal inkább személyre szabott mint standardizált a gyakorlat az alapbetegségtől, életkortól, társbetegségektől függően
- ◆ Az egyes betegcsoportokban (bár mind anaemiával jár) más lehet
 - a transfúzió célja,
 - a küszöbérték,
 - az elérni kívánt cél érték

pl. **AIHA:**

- Pánantitest, alloimmun.veszélye
- Cél: alap szöveti oxigén ellátás biztosítása a gyszer terápiás hatásáig
- Transzfúzió csak súlyos hypoxiás tünetek esetén
- Dózis: Csak 1 E

Spec. transzfúziós helyzetek a haematológiában

Thalassaemia

- Gyerekek, transzfúzió dependens
- Fontos szempont a növekedés, fejlődés, és a szöv.elkerülése, az ineffektív erythropoesis visszaszorítása
- Magasabb küszöbértékek (9-10g/dl)

MDS

- Idős betegek (>70év), több komorbiditás, cardiovascularis betegség-rosszul tolerálja az anaemiát
- Új terápiás lehetőségek –mérsékelt előny, késleltetheti a transzfúziót , krón. tr.igény
- Magasabb küszöbérték
- Alloimmunizációs ráta magas (15%) , Rh fenotípus azonos és K negatív készítmény javasolt
- Dózis: legkisebb effektív dózis, amely a tüneteket enyhíti

Őssejttranszplantáció

- többrendszeres eltérés, cytopenia, infekciók
- Hosszú aplázia (akár 30-40 nap!)
- Klin. vizsgálat : liberalis vs restriktív transzfúziós stratégia
- Restriktív elég

Különleges – transzfuziológiai- szempontok

- ◆ A haematológiai betegek veszélyeztetett recipiensek :
 - szerzett immungyengeség (alapbetegség, terápia)
 - Terápia időtartama hosszú → politranszfundált betegek - alloimmunizáció veszélye magas (~20%)



abszolút indokolt a minőségi , speciális vérkészítmény

Politranszfundált betegek- lehetséges veszélyek

- ◆ betegek 30-70%-a random thrombocyta transzfúzió kapcsán néhány hét alatt refrakterre válnak (TRAP study 1997) - alloimmunizáció
- ◆ Gyakori a nem haemolitikus lázas transzfúziós reakció (NHLTR)
- ◆ CMV átvitel, reaktiváció kockázata



fehérvérsejtek okozta mellékhatások



Megelőzés: készítmények fehérvérsejt tartalmának (1-2-3 log) csökkentése **szűréssel**

Különleges szempontok- bizonyos haematológiai betegcsoportok

minőségi , speciális vérkészítmény =

választott + szűrt + irradiált készítmény



- ABO, Rh kompatibilis/azonos
- Laboratóriumi keresztpróba neg.
- alloantitest esetén arra nézve is negatív



fvs-tartalom: $< 1,0 \times 10^6$ /E



lymphocytá proliferáció gátlás

A választott vér adásának indikációi a Transzfúziós Szabályzat alapján

- ❖ A recipiens ellenanyagszűrésének az eredménye pozitív, akár allo-, akár autoantitest okozza azt
- ❖ A DAT-reakció pozitív
- ❖ A recipiens anamnézisében korábbi vizsgálat során kimutatott antitest szerepel
- ❖ A recipiens anamnézisében 3 hónapon belül immunizációra utaló adat szerepel (transzfúzió, terhesség, mesterséges immunizálás, transzplantáció)
- ❖ Hypothermiában végzett műtétkor
- ❖ Csecsemők transzfúziója esetén
- ❖ Minden olyan esetben, amelyben fokozottan fennáll az immunizálódás veszélye (pl. MDS, thalassaemia, sarlósejtes anémia).

Szűrt, fehérvérsejt-mentesített vérkészítmények indikációja

◆ Nem haemolitikus lázas transzfúziós reakció (NHLTR) megelőzése

- Két egymást követő alkalommal fellépő NHLTR sejt-készítmény adását követően (vörösvérsejt, thrombocyta vagy fehérvérsejt készítmények)

◆ Primer HLA immunizáció megelőzése

- Tartósan vvs, thrombocyta készítményre szoruló betegek
- HLA antitest miatt választott thrombocyta készítményre szoruló betegek

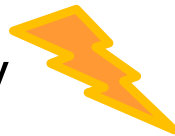
◆ CMV átvitel megelőzése

- CMV szeronegatív, szerv vagy őssejt-transzplantációra váró vagy transzplantált betegek, ha a szerv vagy őssejt donor is CMV szeronegatív
- CMV szeronegatív, őssejtet vagy élő szervet (pl, vese) adó donorok
- CMV szeronegatív, malignus betegség miatt nagy dózisú kemoterápiában részesülő betegek
- CMV negatív splenectomizált betegek
- CMV negatív HIV fertőzött betegek
- CMV negatív terhesek
- CMV negatív anyától született koraszülöttek
- CMV negatív anyától született újszülöttek vércseréje
- Magzat (intrauterin transzfúzió), függetlenül az anyá CMV szerostátuszától
- Intrauterin transzfúzió

Fehérvérsejt proliferáció gátlás - irradiáció

- ◆ Donor lymphocyták proliferációjának gátlása

25-50 Gy



DNS károsodás a lymphocytákban, de a vvt , thrombocyta ép marad

- ◆ **TA-GVHD** (transzfúzió asszociált graft versus host betegség) kialakulásának **megelőzése immunszupprimált betegeknél**
 - Donor T limfocita proliferáció és a recipiens sejtekkel történő reakció (haplotípus azonos donor-recipient)
 - Bőr, gastrointestinalis, máj, csontvelő károsodása 2-30napon belül, terápia refrakter, fatális szövődmény !
- ◆ *Az irradiáció a fehérvérsejt számot NEM csökkenti!!!*

Irradiált készítmény indikációja

- ◆ 1.-2.foku vérrokontól származókészítmény
- ◆ • HLA kompatibilis készítmény
- ◆ • Magzat – intrauterin transzfúzió
- ◆ • Allogen SCT recipiens (kondicionálástól min. 6 hónap + GVHD esetén)
- ◆ • Autológ SCT recipiens (kondicionálástól min. 3 hónap, TBI: 6 hónap)
- ◆ • Autolog/Allogen őssejt-donor (-7.nap-donáció)
- ◆ • M.Hodgkin
- ◆ • T sejttes immundefektus
- ◆ • Purin analóg: fludarabine, cladribine, deoxycoformycin kezelés
- ◆ • Alemtuzumab kezeles
- ◆ • Aplasticus anaemia + ATG vagy alemtuzumab kezelés

Összefoglalás



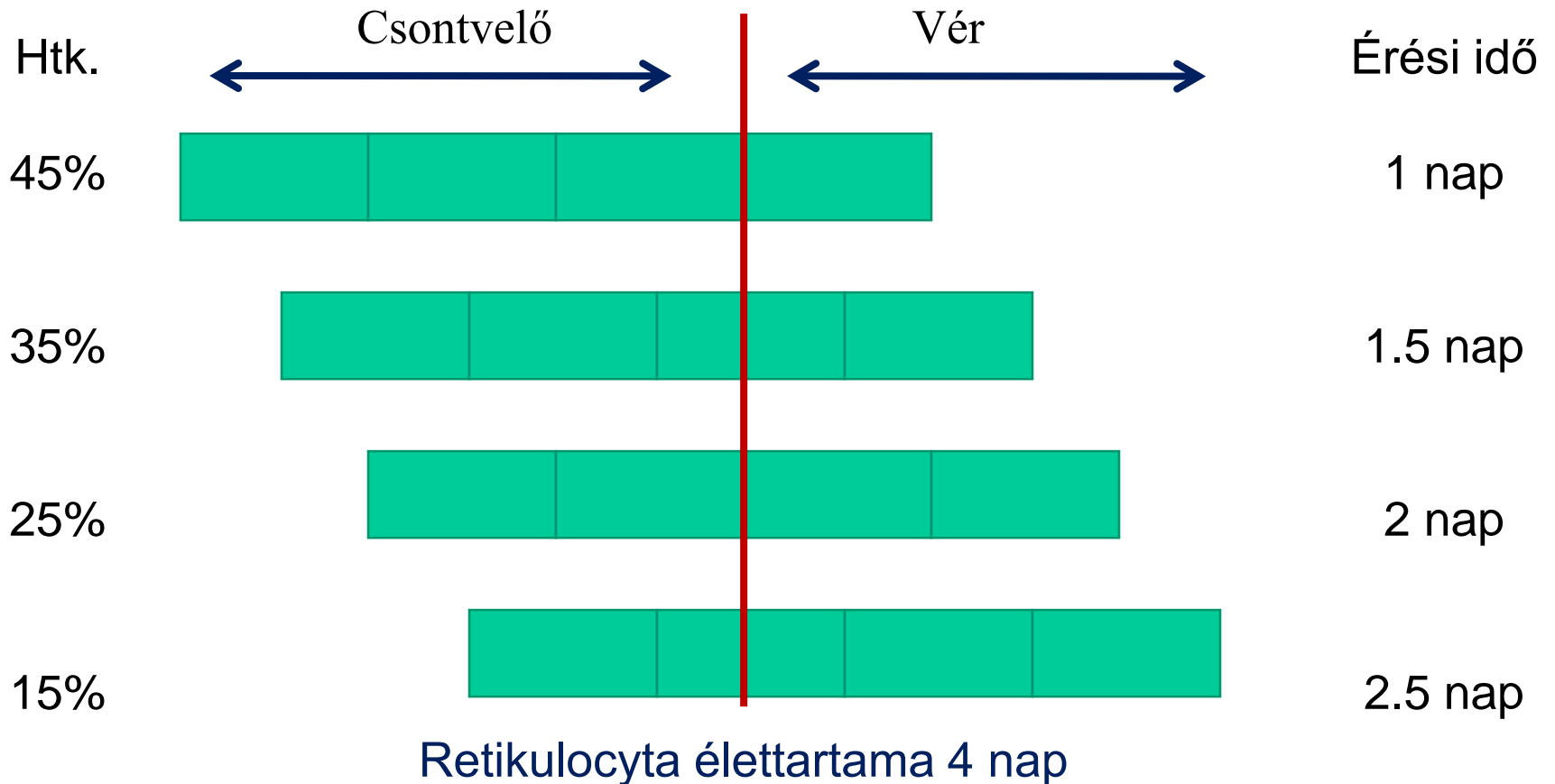
- A transfúziós guideline-ok az elmúlt években jelentősen megszigorodtak.
- **Csökkent a transfúziós küszöb** mind a vörösvérsejt, mind a thrombocyta transfúzió terén.
- A küszöbértékek mellett egyre nagyobb hangsúlyt kap a klinikai tünetek figyelembe vétele.
- **Csökkent a dózis,**
 - **vörösvérsejt** pótlásnál az **1 E** transfúzió került előtérbe,

Köszönöm a figyelmet !



RKI

$$\text{RKI (Retikulocyta Képzési Index)} = \frac{\text{Retikulocyta \%}}{\text{érésési idő (nap)}}$$



$$\text{RKI (Retikulocytta Képzési Index)} = \frac{\text{Retikulocytta \%}}{\text{érésí idő (nap)}}$$

RKI = 1 normal reticulocytta képzés nem anaemiás állapotban

RKI >3 megfelelő reticulocytta válasz egy közepes fokú anaemiás felnőtű esetében

- 1 példa: Htk.: 45%, Ret.: 20‰

$$\text{RKI} = \frac{2\%}{1\text{nap}} = 2$$

1nap

- 2 példa: Htk.: 25%, Ret.: 30‰

$$\text{RKI} = \frac{3\%}{2\text{nap}} = 1.5$$

2nap

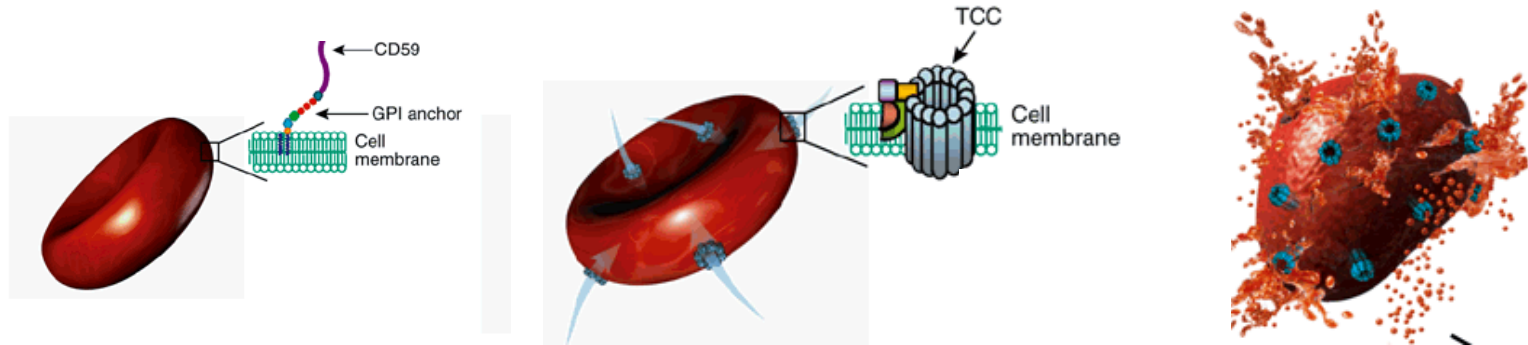
- 3. Példa htk 21% ret. 80 ‰

$$\text{RKI} = \frac{8\%}{2.5\text{nap}} = 3.2$$

2,5nap

PNH

paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria



Szerzett membrán defektus

PIG-A gén mutációja következtében az ún. GPI kötő fehérje (CD59, CD55) hiányzik

Vvt-k érzékenyek komplement mediálta lízisre

Klinikai kép: anaemia (haemolitikus),

Hemosiderurisa, sötét vizelet, vashiány
thrombosis (nagy vénákban)

fvs↓, thr↓

Diagnózis:

Áramlási citometria

Th.: Vas pótlás, Folsav, Soliris (ecolizumab)