

MH Központi Honvédkórház

## Transzfúziós indikációk módszertani útmutatója a Magyar Honvédség Egészségügyi Szolgálatában

Az MH Radó György Központi Honvédkórház  
Transzfúziós Bizottsága:

Dr. habil. Orgován György orvosezredes., Ph.D.,  
Dr. Liptay László ny. orvosezredes.,  
Dr. Rókus László orvosezredes., Ph.D.,  
Dr. Szögi Anikó orvosalezredes,  
Dr. Mészáros Péter gyógyszerész-ezredes.,  
Dr. Barna Béla ny. orvosezredes.,  
Dr. Katona István orvosezredes.,  
Dr. Zsiros Lajos orvosezredes., Ph.D.,  
Dr. Végh Attila ny. orvosezredes., Ph.D.,  
Dr. Szűcs András orvosezredes

*Kulcsszavak:* Vörösvérsejt transzfúzió: célértékek, teendők heveny- és krónikus vérszegénység esetén, autológ transzfúzió; plazma transzfúzió: plazma- és faktor koncentrációk indikációja; trombocita transzfúzió, transzfúzió veszélyei

Az elmúlt 20 évben több nagy trial eredményeinek elemzését követően – lényegesen változtak a transzfúziós indikációk szempontjai, új transzfúziós készítmények és technikák jelentek meg. A szerzők e szempontok figyelembe vételével áttekintik a korszerű kórtani ismereteket és a teendőket heveny vérvesztés, krónikus anémiák esetében. Részletesen tárgyalják az autológ transzfúzió kérdését és a plazma-, illetve faktorkoncentrációk indikációinak kérdéseit. Kitérnek a transzfúziók infekciókkal és nem infekciókkal (sokszervi elégtelenség, transzfúzióhoz társuló heveny tüdőkárosodás, transzfúzióhoz társuló immunmoduláció) kapcsolatos veszélyekre. Végül a trombocita transzfúzió indikációs kérdéseivel foglalkoznak.

Tekintettel arra, hogy a kérdés megközelítése az elmúlt 20 évben világszerte, hazánkban pedig napjainkban döntően változott, illetve változik, az új megközelítési szempontok érthetővé tétele miatt a szokásos protokoll helyett módszertani útmutató formájában foglaljuk össze a transzfúzió

ók indikációjával kapcsolatos megfontolásokat és teendőket.

### 1. Vörösvérsejt transzfúzió

*Hemoglobin célérték – kórtani ismeretek*

Előljáróban nyomatékosan hangsúlyoznunk kell, hogy a sejt transzfúzió bármely formája szerv transzplantá-

ciónak tekintendő ennek minden (immunológiai, anyagi, etikai, stb.) következményével, tehát az indikáció – a gyógyszeres és egyéb, az orvostudomány által alkalmazott kezeléssel eltérően – messzemenően speciális. A klinikai transzfúziológia szerepének jelentőségét hangsúlyozza az Európa Tanács 2002. évi ajánlása (amely nyomatékosan sürgeti a kórházi Transzfúziós Bizottságok megalakításának szükségességét) [1].

A Hb úgynevezett célértéke alatt anémiás betegeknél azt a küszöbértéket értjük, amely alatt vörösvérsejt transzfúzió adása indikált, ez pedig nem azonos a fiziológiás értékkel. 30 évvel ezelőtt ez 90-100 g/l körüli értéket jelentett [2], azonban ezt már akkor is vitatták [3]. Részben állatkísérleti adatok, részben a klinikai gyakorlatban szerzett tapasztalatok – Jehova tanúi megtagadták a transzfúziót és e betegek transzfúzió nélküli kezelése során a kezelőorvosok értékes ismereteket szereztek – alapján az említett célérték egyre alacsonyabb tartományba került. Ezzel párhuzamosan egyre több adatra derült fény az allogén transzfúziók veszélyeit illetően [4]. 20 évvel ezelőtt ez a célérték már 70 g/l volt [5] és napjainkban egyre többen már 60 g/L körüli értéknek gondolják (a később felsorolt kivételek figyelembe vételével) [6, 7].

A vörösvérsejt transzfúzióknak 2 nagy indikációs területe van: 1. heveny vérvesztéssel járó állapotok 2. krónikus anémiás állapotok. A két forma megközelítése (a kórtani alapok hasonlósága mellett) sok szempontból különböző.

### 1.1. Heveny vérvesztéssel járó állapotok

A heveny vérvesztéssel járó állapotok során a kórtani történést két részre oszthatjuk:

- – volumenvesztés
- – vörösvérsejtvesztés

A két tényező pótlása egymástól független – és nem csak teoretikusan!

Az úgynevezett „vérkeringés” – helyes kifejezéssel keringés – fenntartásához elsősorban folyadékra (volumenre) van szükség. A keringő folyadékmennyiség biztosítja ugyanis a sejtek számára az oxigén ellátást a vörösvérsejteknek - és ezen keresztül az oxigént szállító hemoglobinnak – a helyszínre szállítása révén. A szállító funkciót tehát végeredményben a folyadék – a plazma – biztosítja, ennek keringését pedig a szív-érrendszer. Az említett rendszerben a hemoglobin és a vörösvérsejtek mennyiségének természetesen fontos, de nem meghatározó szerepe van.

Extrém esetet feltételezve például nyilvánvalóan 0,70 hematokrit érték rosszabb keringési feltételeket biztosít és kevesebb felhasználható oxigént a magas viszkozitás érték miatt, mint a 0,20 hematokrit érték – ezt a tényt kísérleti és klinikai tapasztalatok is igazolják. Ennek és ehhez hasonló felismerések alapján kezdődtek azok a klinikai vizsgálatok, amelyek az akut vérvesztés során a folyadékpótlást helyezték a sürgősségi ellátás középpontjába a vérvesztést közvetlenül követő időszakban és a csak feltétlenül szükséges – a szövetek részére alapvetően fontos oxigén ellátást biz-



tosító – Hb célérték elérését javasolták.

A vörösvérsejtszám, illetve az ezzel kapcsolatos Hb szint csökkenés viszonylag alacsony szintjének tolerálhatóságát közvetlenül két tényező biztosítja: egyrészt a hemodilúció által biztosított kedvezőbb keringési viszonyok, másrészt az a tény, hogy alacsonyabb Hb érték mellett a vörösvérsejtek oxigén leadása a szövetek felé fokozódik. Az oxigén disszociációs görbét ezen kívül kedvezően befolyásolja hipoxiás állapotokban a szöveti pH és a vörösvérsejtek 2, 3 DPG szintjének változása is [8]. Az első nagyobb klinikai tanulmányok során kiderült, hogy Jehova Tanúikhoz tartozó betegek műtétei során 50-80 g/l Hb szint között anémia okozta halálozás nem fordult elő [9, 10].

Mivel az oxigén elérhetősége a Hb koncentráció, a Hb O<sub>2</sub> szaturáció és a perctérfogat függvénye ( $DO_2 = Hb\% \times SaO_2 \times CO$ ), izovolémiás hemodilúció esetén a perctérfogat (CO) emelkedik és a szöveti O<sub>2</sub> felvétel változatlan [6].

Egészséges szív esetén 35-40 g/l míg iszkémiás szív esetén 60-70 g/l az a határ, amikor anaerob mechanizmus lép fel, ennek jele az extrakciós ráta 50%-hoz való közelítése. A transzfúzió indikációját néhány szerző a beteg állapota mellett az extrakciós rátától teszi függővé [12]. Mivel kórházunkban és hazánkban az extrakciós ráta meghatározásához szükséges pulmonális katéterezés nem tartozik a gyakori rutin eljárások közé, ezért ezzel a paraméterrel a továbbiakban lényegében nem foglalkozunk.

Az alacsony Hb szintet a szervezet kompenzáló mechanizmusok révén teszi tolerálhatóvá. Időseknél és koronária – betegeken ezek a mechanizmusok (a szív-frekvencia fokozódása, a verőtérfogat emelkedése) nem vagy csak csökkent mértékben állnak rendelkezésre, ezért az újabban ajánlott és a továbbiakban javasolt úgynevezett „restriktív” célértékek ezekben az esetekben (továbbá manifeszt cerebrovaszkuláris károsodások esetében) meggondolás tárgyát képezik, illetve módosításra szorulnak (a régebben alkalmazott 90-100 g/l érték felé) [12, 13].

A TRICC trial óta [14] általánosan elfogadott, (de a gyakorlatban széles körben mégsem alkalmazott) nézet, hogy a populáció nagy részénél 70 g/l feletti Hb szint az oxigén leadás szempontjából még megfelelőnek tekinthető, bár ezt számos tényező befolyásolhatja (például az aktuális gyógyszerelés, megelőző betegségek, hipotermia, stb). Ezeknek hiányában az anémia 60 - 80 g/l közötti szinten tolerálható, sőt, az eredmények (mortalitási arány, szövődmények előfordulása) még kedvezőbbek az úgynevezett „hagyományos” stratégiával kezeltéknél (a szövődmények alacsonyabb száma, kedvezőbb viszkozitási viszonyok miatt).

Koronária betegek esetében más a helyzet. Mivel a miokardium közel maximális koncentrációban vonja ki az oxigént a vérből nyugalmi állapotban, fokozott igény vagy csökkent kínálat esetén a koronária keringés áramlásának fokozása az első alkalmazkodási reakció. Csökkent O<sub>2</sub> felszabadulás mellett koronária bete-

geken tehát fennáll az iszkémia veszélye. Két tanulmány igazolta ezt a feltételezést [9, 15], míg egy nem [16].

Az ellentmondó adatok oka lehet az a tény, hogy a konzerv vér vörösvérsejtjeinek életkora döntő jelentőségű az oxigén leadás szempontjából: a 15 napnál idősebbek részben kevésbé deformábilisak és nem jutnak át az érfalon [17, 18, 19], másrészt a 2,3 DPG aktivitás a konzerv vörösvérsejtben leáll és csak 12-18 óra alatt tér vissza, illetve idősebb vörösvérsejt esetén csak kisebb mértékben.

A 28 napnál idősebb konzerv vér egyáltalán nem képes oxigént leadni (ugyanakkor egy legújabb tanulmány szerint az USA-ban transzfundált konzerv vérek átlagos életkora 21 nap) [20].

A helyzetet tovább bonyolítja a heveny vérvesztés üteme: folyamatos vérvesztés esetén a vérvétel időpontjában talált Hb érték a műtét időpontjában már nem reális, mert az eltelt idő alatt további vérvesztés történhetett. Általában úgy tartják, hogy akut vérvesztés során a Hb szint kizárólagosan nem alkalmas sem a transzfúzió indikációjára, sem a transzfúzió szükséges mennyiségének megítélésére.

E kérdések eldöntésére a vérvesztés ütemét, a vérző szerv veszélyeztetettségének megállapítását és a koronária (vagy cerebrovaszkuláris) betegség kockázatát vagy fennállását továbbá az életkort (ún. biológiai életkor!) kell mérlegelni. A célérték megítélésekor zavaró tényező a keringés kezdetben észlelt centralizációja:

nehezen ítélni meg a perifériás szervek károsodása, ugyanakkor a transzfundált vörösvérsejtek először a perifériás iszkiémiát rendezik és ez nem tükröződik a Hb-Hct értékben. Sok esetben nagyobb jelentősége van a klinikumnak: tahikardia, felületes légzés, sápadtság, csökkent turgor, ortosztatis hipotenzió, zavartság, szédülés, étvágytalanság, gyengeség, fáradékonyság [21].

### 1.1.2. Teendők heveny vérvesztés esetén

#### 1.1.2.1. Általános teendők

- Legfontosabb az elvesztett vér mennyiségének és a további vérvesztés lehetőségének meghatározása.
- A kezelés elsődleges célja az intravaszkuláris volumen pótlása az oxigén szállító képesség biztosításával.
- A vérzés lehető leggyorsabban történő megállítása.
- A keringő vér oxigenizációjának maximálása az „Advanced Trauma Life Support” (ATLS) rendszerrel.
- Elektív műtéteknél történő heveny vérvesztés esetén a műtét idejére biztosított egyéb eljárások használhatók fel.

#### 1.1.2.2. Vörösvérsejt transzfúziót megelőző megfontolások

- A hipovolémia rendeződött-e?
- A beteg hemodinamikailag stabil-e?
- Vannak-e jelei szerv iszkiémiának?
- A folyamatos vagy hirtelen további vérvesztés lehetősége fennáll-e?
- Az artériás vér oxigén szaturációja normális-e?
- Várható-e a perctérfogat megfelelő mértékű növekedése?



• Volumen terhelés jelei esetén i.v. Furosemid adása szükséges, utána újabb vérkép.

• A válaszoktól függ a célérték meghatározása (70g/l vagy 100g/l) [22].

### 1.1.2.3. A vörösvérsejt transzfúzió indikációi

Vörösvérsejt transzfúzió indikációjának mérlegelése a vérvesztés, Hb és Hct érték alapján.

#### a. Vérvesztés alapján

• Ha a sebészi vérvesztés a keringő vérmennyiség 70-120%-t eléri (70 kg testsúlyú beteg esetén 5 liter a teljes térfogat), ez 18-21% Hct-t feltételez [23, 24],

• 15% vérvesztés (750 ml): nem szükséges transzfúzió (kivételek megelőző anémiás állapot vagy a később felsorolt rizikótényezők),

• 15-30% vérvesztés (800-1500 ml): kristalloid vagy kolloid adása. Vörösvérsejt transzfúzió csak az előzőekben említett kivételek esetén,

• 30-40% vérvesztés (1500-2000 ml): kristalloid vagy kolloid gyors infúzióban. Vörösvérsejt transzfúzió valószínűleg szükséges,

• 40% feletti vérvesztés (2000 ml felett): gyors volumenpótlás a vörösvérsejt transzfúziót is beleértve [25].

#### b. Hb és Hct érték alapján

• Rizikó faktor nélkül:

A célérték 70 g/l, a transzfúzió során kezdetben 2 egység adása, a továbbiakban egységenként, minden egység után vérkép meghatározás és a továbbiak ezek függvényében.

• Rizikó faktor/ok/ esetén.

A célérték 90-100 g/l, az előbbihez hasonló módon.

#### c. Rizikótényezők

– instabil angina vagy szívinfarktus,  
– anamnézisben kezelt ISZB, kardiális dekompenzáció, ritmuszavar, EKG-n aktuális ST eltérés kialakulása (1 mm-t meghaladó eleváció vagy 2 mm-t meghaladó süllyedés), falmozgás zavar a transzözofágiális echon (TEE). A II. és V5 elvezetések monitorizálásával az ST szakaszok eltéréseinek 80%-a kimutatható, Holter EKG-n a szenzitivitás 78%, a specificitás 89% [8],

– előzetes szív vagy perifériás érműtét,

– nem megfelelően beállított hipertónia,

– károsodott tüdő (légzés-) funkció,

– cerebrovaszkuláris betegség,

– inzulinnal kezelt cukorbetegség; 200 µg/l feletti se kreatinin érték [26].

#### 1.1.2.4. Egyéb teendők a vörösvérsejt transzfúzió alatt és után

• Stabil állapotban lévő tiszta tudatú betegnél elegendő a szokásos megfigyelés,

• Szedált, intubált, eszméletlen betegnél az artériás O<sub>2</sub> szaturáció, EKG és gyakori vérkép kontroll szükséges. Kardiális rizikó esetén – ha a lehetőség adott – az ST szakasz monitorozása,

• Mivel intraoperatív a beteg ellátása, monitorizálása és a tüdő oxigenizációja jobb, találunk ajánlást a ma-

gasabb posztoperatív célértéket illetően [8, 27],

- Koronária betegség fennállása esetén béta blokkolók adása mind a rövid, mind a hosszú távú eredményeket kedvezően befolyásolták [28].

### 1.2. Krónikus anémiák

A teendőket illetően lényegesen különböznek az akut vérvesztést követően fellépő anémiáktól. Ezekben az esetekben a betegek nem hipovolémiásak, gyakran hipervolémiásak és az orvos részére megfelelő idő áll rendelkezésre a teendők eldöntésére (szemben az akut vérvesztéses állapotokkal). Egyébként egészséges embereken nyugalomban csak enyhe tünetek jelentkeznek 70 - 80 g/l Hb érték között, azonban a terheléseket már nehezebben tűrik. 60 g/l érték mellett legtöbb beteg gyengeségről panaszodik és 30 g/l érték mellett már gyakran jelentkezik szívelégtelenség. Gyermekek lényegesen jobban tűrik a krónikus anémiás állapotokat.

A krónikus anémiák transzfúziós kezelése előtt tisztázni kell az etiológiát és az ennek megfelelő kezelés várható eredményességét. Különösen érvényes ez a hiány-anémiák (vas-hiányos anémia és perniciosus típusú anémiák) eseteiben.

Ha mégis transzfúzióra szorulunk, célunk nem a fiziológiás Hb érték elérése, hanem a megfelelő oxigenizációt biztosító értéké. Fel kell mérni a transzfúziók közötti idő-intervallumokat is.

#### 1.2.1. Eldöntendő kérdések

- A feltehetően anémia okozta a tünetek és jelek meghatározása;
- Ki tudjuk-e küszöbölni ezeket a tüneteket transzfúzióval?
- A funkcionálisan kielégítő állapotot biztosító minimális Hb szint meghatározása;
- A transzfúzió lehetséges haszna meghaladja-e a transzfúzió lehetséges veszélyeit?
- Egyéb betegségek, az anémia időtartama, a beteg/ség/ prognózisa mérlegelendő.
- Időseknél a transzfúzió szívelégtelenséghez vezethet, néhány betegnél részleges „exchange transfusion” alkalmazása szükséges. Gyakori transzfúziók esetében mérlegelni kell a vas túlterhelés veszélyét is.

Kerülendő krónikus anémiás esetekben a transzfúzió „csökkent fiziológiás rezerv” indikáció alapján. Ez az „oxigén kínálat növelése”, „állapot javítás”, „quality of life”, „rezerv növelése”, „Hb szint növelése” és hasonló homályosan megfogalmazott indikációkat takar és általában indokolatlanok. Krónikus esetekben mindig a célérték az irányadó a már meghatározott kivételek figyelembe vételével (ezek ugyanis meghatározzák a csökkent fiziológiás rezerv kategóriáját).

Valamennyi tanulmány hangsúlyozza, hogy krónikus esetekben minden egység beadott vörösvérsejt massa után meg kell határozni az elért értéket és az automatikusan beadott 2x2 vagy 3x2 egység vér felesleges transzfúzióhoz vezet annak veszélyeivel és költségeivel.



1.2.2. *Vörösvérsejt transzfúzióval kapcsolatos teendők krónikus anémia esetén*

• *Tünetmentes beteg*

– Ki kell zárni a transzfúzió nélkül is rendezhető anémiákat.

– Helyre kell állítani az intravaszkuláris volument.

– Rizikófaktorok hiányában a transzfúzió a Hb szinttől függetlenül nem indokolt.

– Normovolémiás rizikófaktorokkal rendelkező beteg esetében is csak a vitális jelek rosszabbodása vagy tünetek megjelenése esetén javasolt a transzfúzió.

• Anémiával összefüggő tünetekkel rendelkező beteg.

– Megfelelő intravaszkuláris kristalloid adása.

– Ha a tünetek változatlanok, homológ transzfúziót kell adni az egységről egységre elv alapján a tünettől mentességig. Fontos: egyetlen egység vér is elengedő lehet.

• Transzfúziót indikáló tünetek normovolémiás betegnél perzisztáló anémia esetén:

- ájulás,
- diszpnóe,
- tachikardia,
- angina,
- ortosztatis hipotonia,
- átmeneti iszkémiás roham.

• *Transzfúzió adása tilos*

- általános állapot javítása céljából,
- Hb szint emelése céljából,
- intravaszkuláris volumen növelése céljából,

– profilaktikusan rizikó faktor hiánya esetén.

• *Transzfúziós stratégia*

– egységről-egységre elv alapján, minden egység után a klinikai állapot értékelése;

– a transzfúzió célja annak a vörösvérsejt mennyiségnek az elérése, amely fenntartja az egyensúlyt a szöveti oxigén leadás és az aktivitásnak olyan mértéke között, amely elfogadható életminőséget és az alapbetegség által meghatározott maximális élettartamot jelent [29].

### 1.3. *Autológ transzfúzió*

#### 1.3.1. *Formái:*

- Predonáció,
- Perioperatív normovolémiás hemodilúció,
- Intraoperatív „blood salvage”,
- Posztoperatív „blood salvage”.

#### 1.3.2. *Elvi megfontolások*

A betegek jelentős részénél a módszer nem alkalmazható: akut- és krónikus anémiák, aktív fertőzésekben szenvedők, sürgős sebészeti ellátást igénylők, kisgyermek és a műtétet igénylő rákbetegek egy része.

Az autológ transzfúzió alkalmazásának indokai között legjelentősebb az allogén transzfúziókat követően fellépő szövödmények elkerülése. Ugyanakkor a transzfúziót követő immunszuppresszió, a bakteriális kontamináció okozta szepszisek, a lázreakciók és a keringés túlterhelése ezzel a módszerrel sem küszöbölhető ki. E mellett újabb veszélyek jelent-

keznek, például a saját vér visszaadásának nagyobb valószínűsége (és az ezzel járó veszélyek) akkor is, ha az egyébként nem szükséges.

Nem elhanyagolható a módszer költségesebb volta sem.

### 1.3.3. Az autológ transzfúzió előnyei

- Csökkenti az allogén vér negatív hatásait,
- Csökken a veszélye a:
  - vírusfertőzések átvitelének,
  - alloimmun hemolízisnek,
  - allergiás reakcióknak,
  - idegen antigénnel szembeni immunizációnak,
  - graft versus host betegségnek,
  - transzfúzió indukálta immunszuppresszióknak.
- Megelőzi új vagy ismeretlen és egyéb kórokozók kontaminációját;
- Csökkenti az allogén vér mennyiségének tárolását és így csökkenti a vérhiányt.
- Kielégíti a társadalom és egyén igényét a saját vér felhasználása irányában.

### 1.3.4. Az autológ transzfúzió hátrányai

- A várható vérvesztés felbecsülésének problémája, program készítésének szükségessége a vér raktározására és mentésére.
- Nem előz meg olyan káros hatásokat, mint:

- baktériummal szennyezett vér okozta sepszis,
- a vér tárolása során keletkezett plazma faktorok okozta hemolízis,
- adminisztratív hiba vagy laboratóriumi hiba okozta téves irányítás,
- a keringés túlterhelése.

- A posztoperatív szakban történő transzfúzió valószínűségének növekedése,
- A készítmény drágább, mint allogén programok esetén,
- Növeli a véradással kapcsolatos mellékhatásokat,
- Az előre tervezés zavarja a sebészt döntésében (vagy az autológ vér minden esetben történő felhasználása vagy az előzetesen gyűjtött vér felhasználásától „pazarló módon” történő eltekintés kérdésében) [4].

## 2. Plazma transzfúzió

### 2.1. Elvi megfontolások

A plazma készítmények közül a friss fagyasztott plazma /FFP/ és a fagyasztott plazma /FP/ áll rendelkezésre. Az előbbi lényegesen több alvadási faktort tartalmaz. A különböző, vírus-inaktivált plazma faktorokat nagyobb koncentrációban tartalmazó és ezáltal veszélytelenebb készítmények miatt a plazma faktorok indikációs területe beszűkült.



## 2.2. Tisztított humán plazmából származó koncentrátumok

- Tisztított humán albumin
- Tisztított humán immunglobulin (IVIg)
- Tisztított humán fibrinogén
- Tisztított humán VII faktor
- Tisztított humán VIII faktor
- Tisztított humán *von Willebrand* faktor
- Részlegesen tisztított protrombin komplex (FEIBA)
- Részlegesen tisztított humán IX faktor
- Többszörösen tisztított humán IX faktor
- Tisztított humán XI faktor
- Tisztított humán XIII faktor
- Tisztított humán protein C
- Tisztított humán antitrombin III
- Tisztított humán C1 eszteráze inhibitor
- Fibrin ragasztó (Tisseel).

## 2.3. Rekombináns proteinek

- Humán faktor VIII
- Humán faktor VIIa
- Rekombináns aktivált protein C.

A felsorolt faktorok közül néhány hazánkban nem érhető el, a felsorolás a teljesség kedvéért történt (4, 30).

## 2.4. A plazma transzfúzió, illetve faktor koncentrációk indikációja

• K vitamin hiány és warfarin hatás. Bár plazma adása vérzések és tervezett műtétek esetén elfogadott gyakorlat, protrombin koncentrátum szintetikus

K vitamin adásával jóval hatásosabb. Ha nincs fenyegető jel, a K vitamin önmagában is hatásos, de a hatás csak 6 óra után jelentkezik.

- Súlyos májbetegség. Műtétek vagy perkután májbiopsziák esetén adott plazma transzfúzió a tapasztalatok szerint nem eléggé hatékony. Vérző, kóros koagulációs paraméterekkel rendelkező májbetegség esetén pótlás szükséges, de a leghatékonyabb protrombin koncentrátum első vonalbeli kezelésként nem ajánlott a főleg májbetegségeken fenyegető trombózis vagy DIC veszélye miatt.

Bár a PT, INR vagy PTT értékének másfélszeresére történő megnyúlása már számos ajánlás szerint plazma transzfúziót igényel, nem találtak meggyőző szoros összefüggést a vérzés jelentkezése és az alvadási paraméterek között ezekben az esetekben. A Kanadai Szakértői Munkacsoport májbetegségek esetén 2,0 INR érték felett ajánlja a plazma transzfúziót hangsúlyozva azt a jól ismert tény, hogy májbetegség esetén egyéb tényezőkre (trombocitopénia vagy diszfibrinogénémia) is tekintettel kell lenni a vérzés veszélyének megítélése során [4].

- Akut DIC esetén az alacsony alvadási faktorok pótlása plazma vagy plazma komponensek adásával hatásos – vérzések esetén. Vérzéses tünetek hiánya vagy krónikus DIC esetén általában hatástalannak tartják.

- Masszív transzfúzióról akkor beszélünk, ha a transzfundált vörösvérsejt mennyiség a 10 egység vörösvérsejt koncentrátumot meghaladja, illetve felnőttek esetében 24 óra alatt a ker-

ingő vörösvérsejt mennyiséget. Ezekben az esetekben – az alvadási faktorok monitorozása alapján – kell pótolni plazma adásával vagy faktorok adásával az elvesztett alvadási faktor mennyiséget. Egyéb komplikációk az alapbetegség, a nagy mennyiségű krisztalloid vagy a különböző vérkomponensek nagy mennyiségű adásának következtében lépnek fel. Ezek elkerülhetők a véramegítők és filterek alkalmazásával, továbbá szoros monitorozással. A transzfundált vér mennyiségével párhuzamosan alakulhat ki trombocitopénia, amely megfelelően alacsony szint esetén trombocita transzfúzió indikációját képezi. Profilaktikus plazma (2 egység plazma minden 5 egység vörösvérsejt transzfúzió után), illetve trombocita transzfúziót a szerzők többsége nem tart indokoltnak.

- A ritka trombotikus trombocitopéniás purpura esetében plazmacsere mellett az ún. cryo-poor plazma (a VIII krioprecipitátum készítése után visszamaradó plazma) hatásos, mert egyebek mellett *von Willebrand* faktortól mentes és utóbbi a kórkép kialakulásában szerepet játszik [4].

- FVIIa speciális hatásmechanizmusa révén farmakológias dózisban inhibitor hemofiliák esetében egyetlen és életmentő lehetőség, egyéb súlyos vérzésekkel járó koagulopátiákban pedig igen jelentős segítséget jelenthet. Speciális indikációs területét jelentik a nehezen vagy egyáltalán nem uralható vérzések: klinikai tapasztalatok szerint még az úgynevezett letális triász (hipotermia, acidózis, koagulopátia) fellépése előtt adva hatásosan csillapította vagy szüntette meg a vérzést számos esetben /31, 32, 33/.

- Természetesen kimutatott faktor hiány esetén a hemofília gondozők által javasolt dózisban adandók a faktor koncentrátumok.

### 3. A transzfúziók veszélyei

E veszélyek két csoportba oszthatók:

3.1. *Nem az infekciókkal kapcsolatos veszélyek*

3.2. *Infekciókkal kapcsolatos veszélyek*

3.1. *Nem az infekciókkal kapcsolatos veszélyek*

E helyen felsorolásszerűen: akut hemolitikus reakció, késői hemolitikus reakció, nem immun hemolitikus reakció, lázreakció (nem hemolitikus), anafilaxia, urtikária, transzfúzió indukálta akut tüdőkárosodás, graft-versus-host betegség, poszttranszfúziós purpura, passzív alloimmunizációs trombocitopénia, keringési túlterhelés, vas túlterhelés (raktározás), immunszuppresszió, egyéb ritka szövődmények.

A felsorolt veszélyekkel kapcsolatos jól ismert tankönyvi adatokra itt nem térünk ki. Néhány újabb – és talán kevésbé ismert – tanulmányt azonban érdemes megemlíteni.

- A multiple organ failure /MOF/ gyakoribb előfordulása, amelyet többen is leírtak. Kialakulásában szoros kapcsolatot találtak a gyulladásos válasszal: első lépésként a traumás történés aktiválja a gyulladásos választ, amelyet a transzfúzió második lépésként felerősít és az ismétlődő behatások következménye a MOF. Egy 513 traumatizált beteget elemző ta-



nulmányból kiderült, hogy a transzfúzió – egyéb shock indexektől függetlenül – korai és állandó rizikó faktora a MOF-nak [34]. A vér hosszabb tárolása fokozza a gyulladást támogató hatást és a vörösvérsejtek életkorra független rizikó faktornak bizonyult (a vörösvérsejtekben található lipid és citokin mediátorok megváltoztatják a neutrofil granulociták és endotélsejtek fiziológiáját) [35, 36].

- „Transfusion related acute lung injury” /TRALI/: heveny ARDS (nem szív eredetű tüdőödéma) a transzfúzió alatt vagy 6 órán belül. Két formája van: 1. Immun TRALI: előfordulása 1/ 5000 transzfúzió, 70%-ban szorulnak gépi lélegeztetésre, mortalitás 6-9%. *Oka*: friss fagyasztott plazma és trombocita transzfúzió után, leukocita kötő antitestek okozzák. *Megelőzés*: újabb transzfúzió csak leukocita antitestekre vizsgált vérrel. 2. Nem immun TRALI: tárolt trombocita transzfúzió vagy vörösvérsejt transzfúzió adása után, biológiailag aktív lipidek okozzák. Lefolyása jobb indulatú, általában csak oxigén lélegeztetés szükséges [37].

- „Transfusion associated immunomodulation” /TRIM/: jellemzi a csökkent helper/szupresszor arány, csökkent „natural killer sejt” funkció, zavart antigén prezentáció, csökkent sejt- mediálta immunitás a recipiensben [38]. Valószínű klinikai következménye a transzfúziók mennyiségétől függően emelkedő karcinoma recidiva és posztoperatív infekciók [39]. A legújabb megfigyelések szerint az egész jelenség hátterében a transzfundált allogén leukociták állnak és

megelőzhető a tárolás előtt elvégzett leukocita deplációval [40].

### 3. 2. *Infekciókkal kapcsolatos veszélyek*

E helyen csak a nem frakcionált készítmények által hordozott veszélyekre térünk ki. Nyilvánvaló, hogy humán vér esetében a fertőző ágens-től való mentességet soha nem lehet garantálni. Azonban a veszélyek az idő folyamán állandóan csökkennek részben a gondosabb donor kiválasztás és kivizsgálás, részben a javuló laboratóriumi technikák eredményeként.

- *Vírus kontamináció*. Akkor jelentkezik, ha a donor a véradás időpontjában virémiás. Bár a vért szerológiailag szertágazóan vizsgálják, ennek eredménye a kórokozó átvitelét nem zárja ki, ha a donor éppen az „infekciós ablak periódusban” van.

- *Bakteriális kontamináció*. Oka lehet a donor bőrfelületének nem megfelelő sterilitása:

- a vénába történő beszúrásakor,
- a készítmény elkészítése során,
- a vér beadása során vagy
- aszimptomatikus bakteriémia esetén a véradás időpontjában (pl. *Yersinia enterocolitica*).

A kontaminált baktériumok az idő folyamán szaporodnak különösen szoba-hőmérsékleten, bár pl. a *Yersinia* már 4 fok C hőmérsékleten is képes a szaporodásra. Ha a baktériumok száma eléri a kritikus szintet, klinikai tünetekkel járó betegséget okozhat a beadás után, bár ennek esélye 1:10<sup>9</sup>, a halálos végű szepszis

veszélye  $1:9 \times 10^9$ . A bakteriális kontamináció veszélyét az autológ transzfúzió értelemszerűen nem csökkenti.

- *Parazita kontamináció.* Az endémiás területről érkező donorok előzetes orvosi kivizsgálása során történő kiszűrése ezt a veszélyt (parazitémia a véradás időpontjában) kiküszöbölheti.

- *Creutzfeldt-Jakob betegség* veszélye hazánkban minimálisnak mondható.

#### 4. Trombocita transzfúzió

##### 4.1. A trombocita transzfúzió indikációs területei

4.1.1. A trombocita szám csökkenésével vagy a trombocita funkció kifejezett zavarával járó hematólógiai betegségek. Ezekben az esetekben – kevés kivételtől eltekintve – trombocita transzfúzióra csak valamilyen invazív intervenció alkalmával kerül sor.

4.1.2. Az úgynevezett konzumpciós trombocitopéniák, amikor masszív vérzéseket követően az általános konzumpciós koagulopátia részjelenségeként (egyéb alvadási faktorok hiánya mellett) észleljük a trombocita szám csökkenését.

4.1.3. Az onkológiai betegek kezelése során kialakuló – általában átmeneti – trombocitopéniák.

4.1.4. A malignus hematólógiai betegek során fellépő, illetve a kezelés során kialakuló trombocitopéniák. Ez a csoport az előzőtől abban különbözik – és ez lényeges különbség! –, hogy amíg az onkológiai betegek

trombocita számának csökkenése terápia okozta és függő, továbbá általában relatíve rövid idő alatt rendeződik, addig e csoportban a trombocitopénia az esetek többségében a betegség részjelensége és a kezelés során általában nem spontán, hanem a betegség remisszióba kerülésével párhuzamosan és relatíve lassabban normalizálódik.

Az előzőekből kiderült, hogy minden beteget az adott beteg, az adott helyzet, a beteg túlélési esélyei, rizikó faktorai, az aktuális transzfúzió veszélyei, röviden: a „cost/benefit” hányados alapján kell megítélni.

Ennek értelmében más megítélés alá tartozik a negyedik csoport (az elhúzódó trombocitopéniák során alkalmazott gyakori profilaktikus trombocita transzfúziók izoimmunizációs káros hatásuk miatt kerülendő!), mint a megelőző három. Ez utóbbi esetekben az izoimmunizáció veszélye relatíve kisebb, így a profilaktikus transzfúzió indikációs területe (nem elhanyagolható mértékben az intervenciós beavatkozások gyakoribb volta miatt!) szélesebb.

*Általában:* trombocita transzfúzió akkor javasolt, ha a keringő trombociták emelkedő számával kapcsolatos javuló alvadási funkciók által nyújtott előny várhatóan meghaladja az allogén, manipulált és konzerv vér okozta potenciális veszélyeket.

##### 4.2. A trombocita transzfúzió indikációi

4.2.1. Szokványos onkohematológiai indikáció, mint a vérzés megelőzésének módja („profilaktikus”);



4.2.2. *Trombocita infúzió indikációjának szűkítése az aktuális vérzéses történésekre („terápiás”).*

Ezek mellett az elmúlt évtizedben érezhető a profilaktikus indikációs célérték csökkenése (10 G/l a korábbi 20 G/l helyett), és a különböző sebészi intervenciók során a beavatkozástól függően a célérték ajánlásának 30-100 G/l közötti stabilizálódása [41].

#### 4.3. *A trombocita transfúzió célértékei*

Az irodalomban a következő beavatkozástól függő célértékeket illetően alakult ki konszenzus.

##### *Profilaxis*

1. Stabil onkohematológiai betegnél 10 G/l biztonságos.
2. A legtöbb sebészi és idegsebészi beavatkozás során 50-100 G/l között.
3. Lp stabil gyermekkori onkohematológiai betegen 10 G/l.
4. GpIIb/IIIa receptor blokkoló okozta trombocitopénia: 10 G/l.
5. Csontvelő aspiráció és biopszia: 20 G/l.
6. Carcinomás beteg gyomor-bél endoszkópia: 20-40 G/l.
7. DIC 20-50 G/l.
8. Bronhoszkópia csontvelő transzplantálnak: 20-50 G/l.
9. Újszülött alloimmun trombocitopénia 30 G/l.
10. Leukémiások nagy sebészeti műtéte: 50 G/l.
11. Masszív transfúzió okozta másodlagos trombocitopénia: 50 G/l.
12. Invazív beavatkozás cirrózisban: 50 G/l.

13. Kardiopulmonális bypass: 50-60 G/l.

14. Májbiopszia: 50-100 G/l.

15. Nem vérző koraszülött: 60 G/l.

16. Idegsebészet: 100 G/l. /42/.

*Megjegyzés:* A British Committee for Standards in Hematology 2002-es ajánlása szerint: szepszis, anitibotikum kezelés vagy egyéb koagulopátia hiánya esetén 10 G/l küszöbérték hasonlóan biztonságos, mint a magasabb értékek; rizikófaktorral nem rendelkező betegek esetében 5 G/l érték megfelelő, ha az alloimmunizáció veszélye fennáll. Krónikus stabil thrombocitopénia esetén a vérzés fokának megfelelő egyéni döntés szükséges. Lumbál punkció esetén 50 G/l célértéket tartanak szükségesnek.

Befejezésként figyelembe ajánlunk egy közleményt hazai szerzőktől, amely némileg más szempontok figyelembe vételével bizonyos kérdésekben jelen dolgozatnál részletesebben tárgyalja a klinikai transfúziológia fontos kérdéseit [43].

Végül pedig egy tanács Angliából:

„Think once before transfusing” [44].

## IRODALOM

- [1] Council of Europe Committee of Ministers: Recommendation Rec / 2002/ 11 of the Committee of Ministers to member states on the hospital's and clinician's role in the optimal use of blood products. [http://www.coe.int/T/E/Social\\_Cohesion/Health/Activities/Blood\\_transfusion/Rec/2002/11.asp#TopOfPage/Adopted by the Committee of Ministers on 10 October 2002 at the 811th meeting of the ministers' Deputies/.](http://www.coe.int/T/E/Social_Cohesion/Health/Activities/Blood_transfusion/Rec/2002/11.asp#TopOfPage/Adopted%20by%20the%20Committee%20of%20Ministers%20on%2010%20October%202002%20at%20the%20811th%20meeting%20of%20the%20ministers'%20Deputies/)

- [2] Messmer, K. et al: Acute normovolemic hemodilution. Changes of central hemodynamics and microcirculatory flow in skeletal muscle. *Eur. Surg. Res.*, 1972, 4: 70.
- [3] Finch, C.A., Lenfant, C.: Oxygen transport in man. *N. Engl. J. Med.*, 1972, 286: 407.
- [4] Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. Expert Working Group. *Can. Med. Assoc. J.*, 1977, 156 /11 suppl/.
- [5] Perioperative red cell transfusion. Consensus Conference. *Public Health Service.*, 1988, 7: 1.
- [6] Marshall, J.C.: Transfusion trigger: when to transfuse? *Critical Care.*, 2004, 8(2): 31.
- [7] Spahn, D.R. et al: Transfusion in the cardiac patient. *Crit.Care Clinic.*, 2004, 20: 269.
- [8] Spahn, D.R.: Perioperative transfusion triggers. *Vox Sang.*, 2000, 78(2): 163.
- [9] Carson, J.L. et al: Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*, 1996, 438: 1055.
- [10] Carson, J.L. et al: Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*, 1998; 279: 199. Comment in: *JAMA*, 1998, 279: 328., 279: 1610.
- [11] Hébert P.C., McIntyre, L.A.: Perioperative triggers for red cell transfusion. *Vox Sang.*, 2002, 82: 216.
- [12] Spahn, D.R. et al: Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. *Anesth. Analg.*, 1996, 82: 681.
- [13] Rao, T.L.K., Montoya, A.: Cardiovascular, electrocardiographic and respiratory changes following acute anaemia with volume replacement in patients with coronary artery disease. *Anaesthesiol. Rev.*, 1985, 12: 49.
- [14] Hébert P.C. et al: A multicenter randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340: 409.
- [15] Wu, W.C. et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 2001. 345: 1230.
- [16] Hébert P.C. et al: Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit. Care Med.*, 2001, 29: 227.
- [17] Fitzgerald, R.D. et al: Transfusing red blood cells stored in citrate phosphate dextrose adenin-1 for 28 days fails to improve tissue oxygenation in rats. *Crit. Care Med.*, 1997, 25: 726.
- [18] Marik, P.E., Sibbald, W.J.: Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA.*, 1993, 269: 3024.
- [19] Corwin, H.L.: Transfusion practice in the critically ill: Can we do better? *Crit. Care Med.*, 2005, 33: 233.
- [20] Corwin, H.L. et al: Anaemia and blood transfusion in the critically ill: Current clinical practice. *Crit. Care Med.*, 2004, 32: 39.
- [21] Valeri, C.R., Crowley, J.P., Loscalzo, J.: The red cell transfusion trigger: has a sin of commission now become a sin of omission? *Transfusion.*, 1998, 38: 602.
- [22] Thurer, R.L.: Perioperative triggers of red cell transfusion. *Vox Sang.*, 2002, 82: 220.
- [23] Practice guidelines for blood component therapy: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology*, 1996, 84: 732.
- [24] Weiskopf, R.B.: Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesth.*, 2001, 94: 439.
- [25] British Committee for Standards in Hematology: Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *British J Hematol.*, 2001, 113: 24.
- [26] Carson, J.L., Ferreira, G.: Transfusion triggers: how low we can go? *Vox Sang.*, 2004, 87(2): 218.
- [27] Brock, H.: Perioperative triggers of red cell transfusion. *Vox Sang.*, 2002, 82: 221.
- [28] Lee, T.H.: Reducing cardiac risk in non-cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341: 1838.



- [29] American College of Physician: Practice strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann. Int. Med.*, 1992, 116: 403.
- [30] Galel, S. A., Malone, III.: J. M. Viele MK. Transfusion Medicine In: Wintrobe's Clinical Hematology 11th Edition, p856-857., Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- [31] Hoffmann, M., Monroe, D. M.: A cell-based model of hemostasis. *Thromb. Haemost.*, 2001, 85: 958.
- [32] Martinowitz, U. et al.: *J. Trauma*, 2001, 50: 721.
- [33] Geeraedts, L. M. et al.: The role of recombinant factor VIIa in the treatment of life-threatening haemorrhage in blunt trauma. *Injury*, 2005, 36: 495.
- [34] Moore, F.A., Moore, E.E., Sauia, A.: Blood transfusion: an independent factor for postinjury organ failure. *Arch. Surg.*, 1997, 132: 620.
- [35] Zallen, G. et al: Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *J. Surg.*, 1999, 178: 570.
- [36] Johnson, J.L. et al: Alteration of the postinjury hyperinflammatory response means of resuscitation with a red cell substitute. *J. Trauma*, 2003, 54: 133.
- [37] Bux, J.: Transfusion related acute lung injury / TRALI/: a serious advent event of blood transfusion. *Vox Sang.*, 2005, 89: 1.
- [38] Blajchman, M. A.: Immunomodulation and blood transfusion. *Am. J. Therapeut.*, 2002, 9: 389.
- [39] Vamvakas, E.C., Blajchman, M.A.: Deleterious effects of transfusion - associated immunomodulation: factg or fiction? *Blood*, 2001, 97: 1180.
- [40] Blajchman, M.A.: Transfusion immunomodulation or TRIM: what does it mean clinically? *Hematology*, 2005, 10(1): 204.
- [41] Rebull, P.: Revisitation of the clinical indications for the transfusion of platelet concentrates. *Rev. Clin. Exp. Hematol.*, 2001, 5: 288 - 310; discussion 311-2.
- [42] Rebull, P.: Platelet transfusion trigger in difficult patients. *Transfus Clin Biol* 2001; 8: 249. Erratum in: *Transfus. Clin.Biol.*, 2002, 9: 109.
- [43] Péntes I. és mtsai: A sebészeti és az aneszteziológia transfúziológiai problémái. A perioperatív anémia okai, következményei, megelőzése és kezelése. *Orv. Hetil.*, 2003, 144: 2099.
- [44] British Committee for Standards in Hematology: Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Brit.J. Haematol.*, 2001, 113: 2001.

### *Transfusion Committee of Central Military Hospital:*

**Col. habil. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D.,**

**Col (ret.) L. Liptay M.D.,**

**Col. L. Rókusz M.D.M.C., Ph.D.,**

**Lt.Col. Anikó Szögi M.D.M.C.,**

**Col. P. Mészáros M.D.M.C.,**

**Col. (ret.) B. Barna M.D.,**

**Col. I. Katona M.D.M.C.,**

**Col. L. Zsiros M.D.M.C., Ph.D.,**

**Col. (ret.) A. Végh M.D., Ph.D.,**

**Col. A. Szűcs M.D.M.C.**

### **Methodical guideline of the recommendation of transfusions in the Medical Service of Hungarian Defence Forces**

As a result of some large-scale trials principles of blood transfusion indications have been changed during the last 20 years, new preparations and technics have appeared. Authors are discussing the new pathophysiologic data and the recent tasks in the case of acute blood loss and chronic anemias. They analyse the questions of autolog blood transfusion and indications of plasma and factor concen-

trations. They are dealing with dangers of infectious and non-infectious (multiorgan failure, transfusion-related acute lung injury, transfusion-related immunomodulation) complications. Finally, they summarized the indications of thrombocyte transfusion.

*Key-words: erythrocyte transfusion: target value, tasks in acute and chronic anemia, autolog transfusion, plasma transfusion: recommendation of plasma and factor transfusion, thrombocyte transfusion, dangers of transfusions.*

*Dr. Liptay László ny. o.ezds.  
1553 Budapest, Pf. 1.*