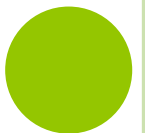


Transzfúziós szövődmények

Dr. Faust Zsuzsanna

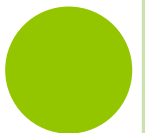
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Transzfuziológiai Tanszék



Témák

- Szabályozás
- Hemovigilancia
- Szövődményekre utaló tünetek
- Szövődmények



Szabályozás

Vérkészítmény – Gyógyszer

Előállítás és felhasználás szabályozása:

törvények, rendeletek és irányelvek

Szövődmények: súlyos / maradandó egészségkárosodás/ halálos

Tévesztések- Halálesetek

- **Vérmintavétel**
- **Betegazonosítás, vérkészítmény azonosítása transzfúzió előtt**
- **Sürgősség: különösen nagy rizikó**

Minden szabályt szigorúan betartani!!!



Szabályozás

A transzundáló orvos felelőssége:

- **Megfelelő tudás, képesítés**
- **Felelős az általa végzett vagy felügyelt transzfúziós tevékenységért**
- **Beteg felvilágosítása, beleegyezése**
- **Transzfúzió alatt, után a beteg megfelelő felügyelete**

Transzfúziós tanfolyam



Témák

- Szabályozás
- **Hemovigilancia**
- Szövődményekre utaló tünetek
- Szövődmények



Hemovigilancia

Rendszer, mely a donor véret vénától vénáig követi

➤ **A vérvétel, készítményelőállítás, szállítás minden lépése dokumentált és visszakövethető**

➤ **Transzfúziós szövődmény jelentésköteles**

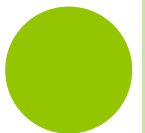
**szövődményeket kiértékelni
gyakoriságát felmérni
hibaforrásokat megtalálni
megfelelő intézkedések**

Cél: szövődmények kivédése



Témák

- Szabályozás
- Hemovigilancia
- **Szövődményekre utaló tünetek**
- Szövődmények



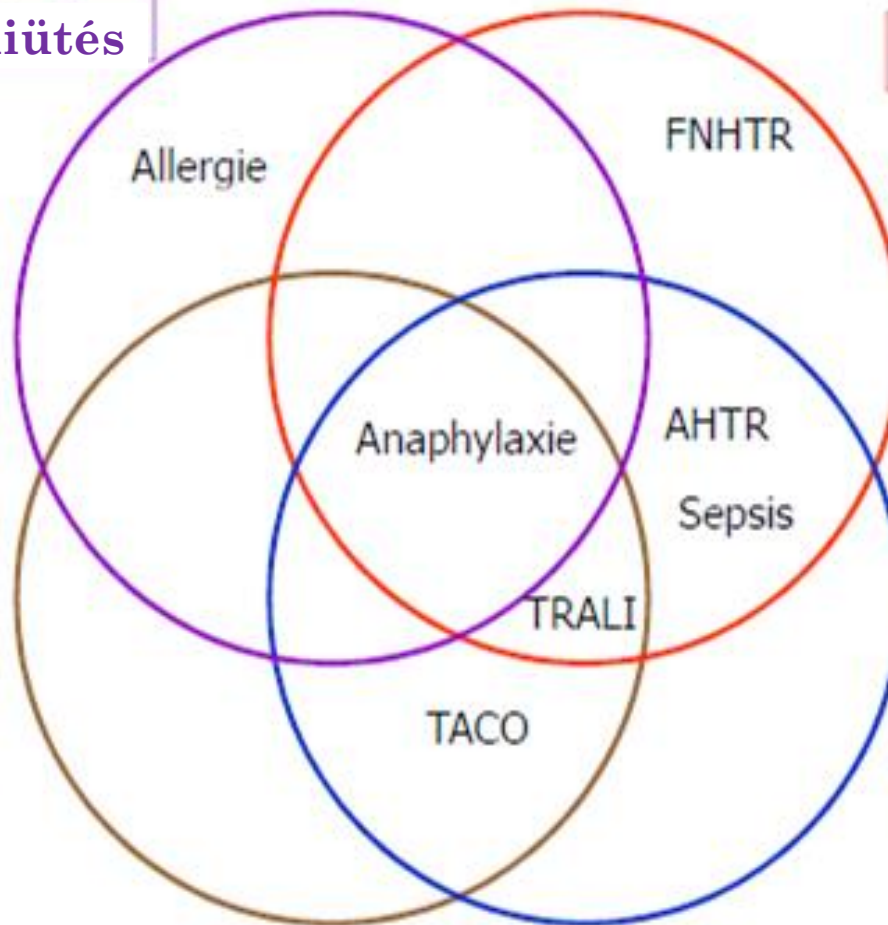
Kardinalsymptome

Viszketés, kiütés

Láz, hidegrázás

Dyspnoe

Hypotonie



Mollison

Változatos tünetek → A beteg állapotának rosszabbodása → vizsgálat a transzfúziós szövődmény kizárására vagy korai felismerésére

Témák

- Szabályozás
- Hemovigilancia
- Szövődményekre utaló tünetek
- **Szövődmények**



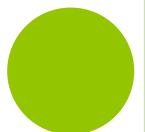
I. Keringési és anyagcserezövdmények:

Keringéstülderhelés (TACO)

(TACO- transzfúzió associated circulatory overload)

Gyakoriság: 1:200-1:10 000 transzfúzió

Kiváltó ok	Tünetek	Teendők
Túl gyors transzfúzió	Tachikardia Diszpnoe Köhögés	Rizikós betegeknél: 1ml/kg/h
Túl nagy volumen	Nyaki vénák kidagadtak Hipertónia Tüdödéma	Diuretikum Ülő pozíció Oxigénth.



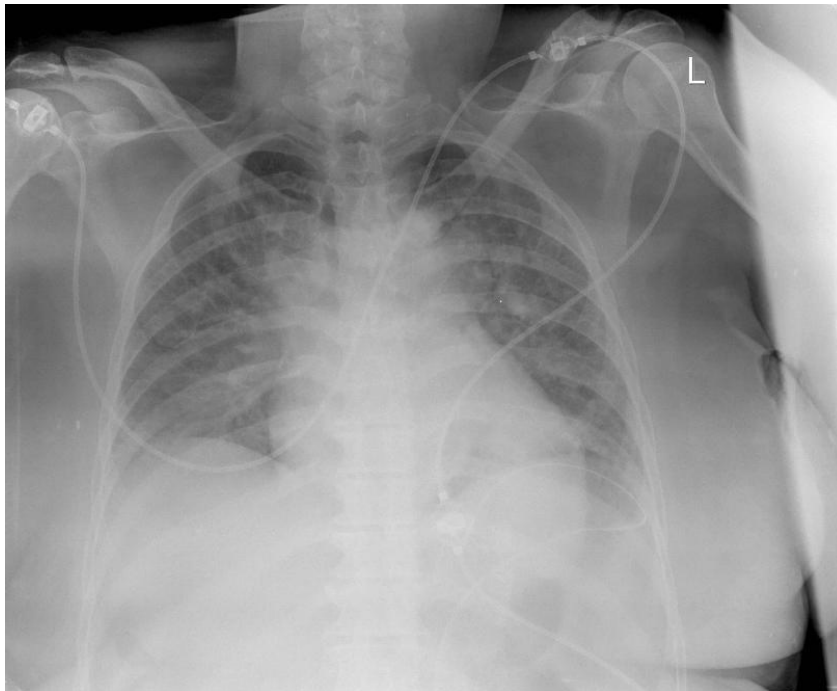
I. Keringési és anyagcserezövdmények:

Keringéstúlerhelés (TACO)

megnöött térfogat a keringésben

Nyaki vénák kidagadtak
Hipertónia

Túl nagy térfogatú/ túl gyors transfúzió → percvolumen↑↑



Kezdődő kardiális tüdőödéma

szívfrekvencia↑



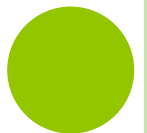
Szív túlterhelt



Tüdőödéma



Diszpnoe, Hipoxia



I. Keringési és anyagcserezövdmények:

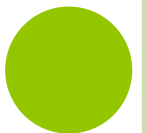
Keringéstülderhelés (TACO)

transzfúzió – minden betegnél:

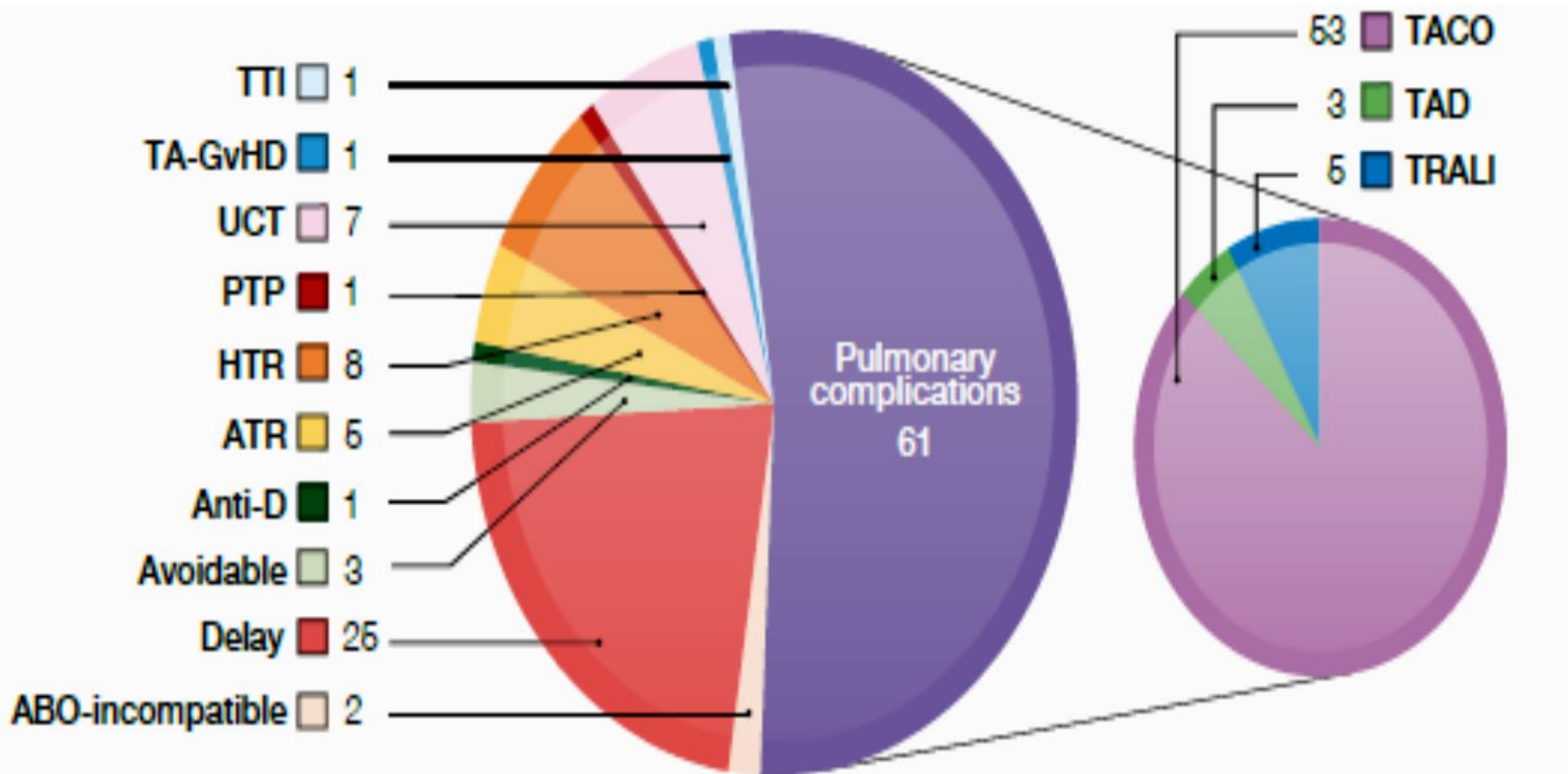
vérvoiumen és vénás vérnyomás↑

Rizikócsopot:

Terhesség, szívbetegek, veseelégtelenség,
újszülöttek, idős betegek



HALÁLOS SZÖVŐDMÉNYEK 2010-2016 EGYESÜLT KIRÁLYSÁGBAN: 115 ESET



I. Keringési és anyagcserezövdmények:

Anyagcserezavarok:

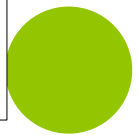
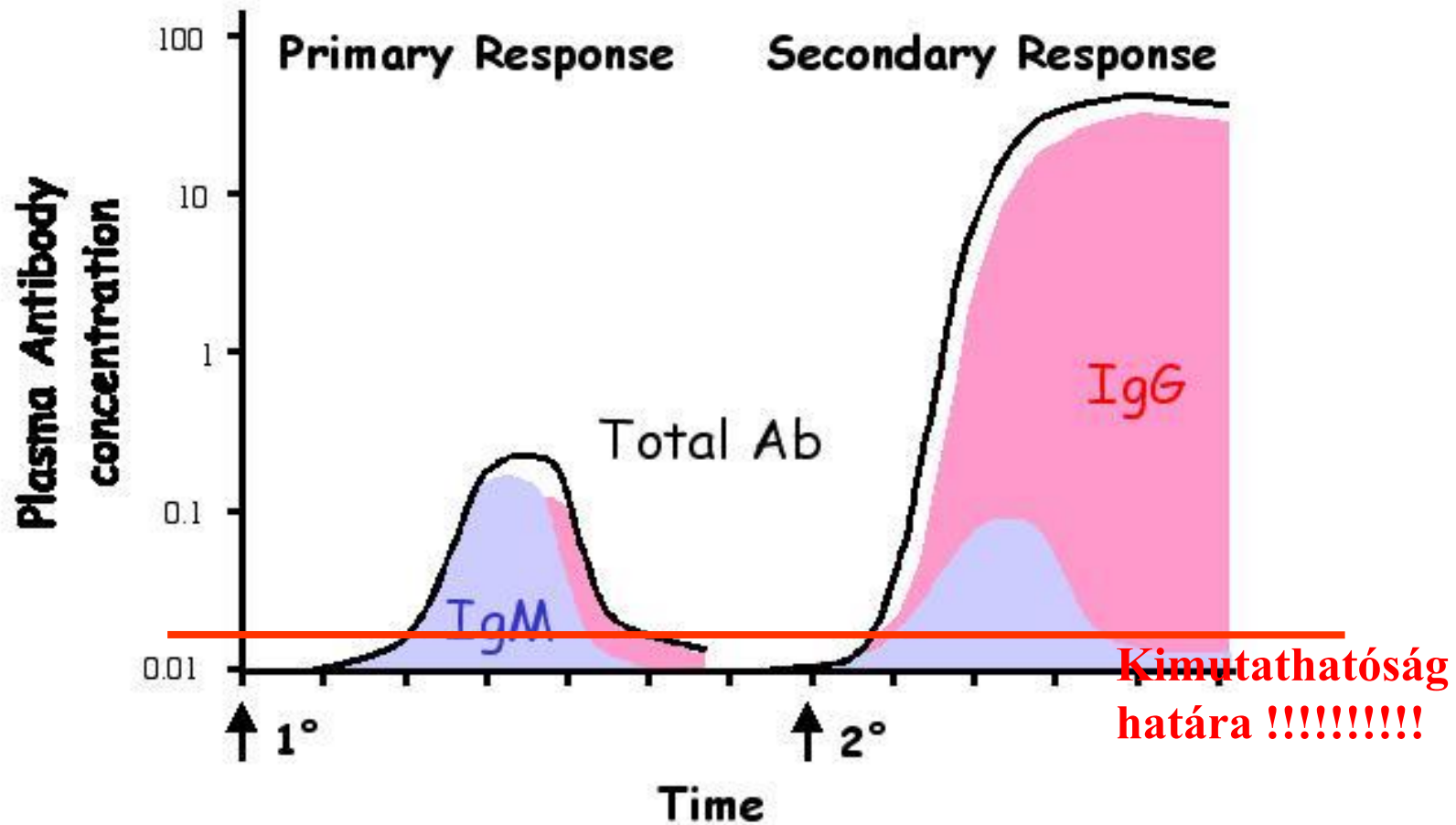
- **Citrátreakció** (**plazma**, Aferezis-TK) citrát: szabad Ca^{++} cc ↓
paresztéziák, izomtónus fokozódás, aritmiák
- **Hiperkalémia** (több E öregebb **vvs.konc.** tárolás alatt:
szabad K^+ a vvs.konc-ban, **friss vvs.konc. gyerekeknek,**
vesebetegeknek)
- **Hipokalémia** (citrát-metabolizmus →bikarbonát)
- **Hipotermia** (több E nem felmelegített **vvs.konc.**, 50% vérvolumen 34-32°C
Masszívtranszfúzió: vérmelegítés, túlmelegítés→hemolízis.)
- **Hemosziderózis** (>100 transzfundált **vvs.konc.**, Desferoxamin
vaslerakódás: szív, endokrin szervek, lép, máj)



II. Immunológiai szövődmények

Szövődmény	Kiváltó ok
Hemolítikus szövődmény	Vörösvérsejt- antigén elleni antitest
Lázás nem hemolítikus szövődmény	HLA- antigén elleni antitest
TRALI	Granulocyta -antigén elleni antitest
Poszttranszfúziós purpura	Trombocyta-antigén elleni antitest
Allergiás, anafilaxiás reakció	Plazmafehérje-antigén elleni antitest
TA-GVHD	Donorlymphocyta a recipiens sejtek ellen

Secondary antibody responses



II. Immunológiai szövődmény

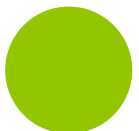
Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

gyakoriság pro transzfundált egység

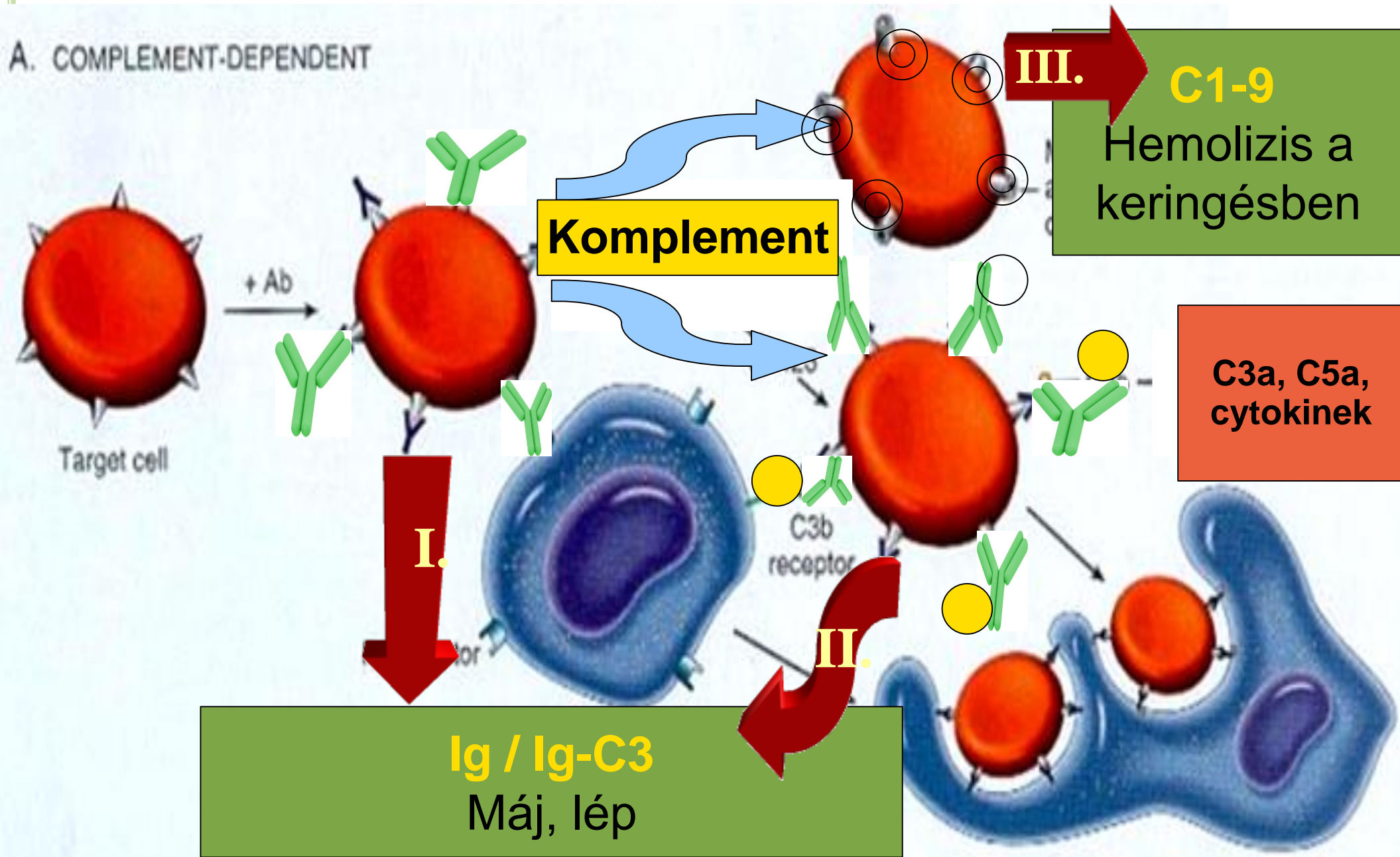
1 : 25 000 80% elkerülhető hiba

1 : 250 000-600 000 halálos!!!!!!

- **Akut hemolítikus transzfúziós reakció (AHTR) ~ 30%**
transzfúzió alatt vagy után (24h)
(pl. ABO-tévesztéses transzfúzió)
preformált antitest
- **Késői hemolítikus transzfúziós reakció (DHTR) ~ 70%**
transzfúzió után 24 h < (pl. Kell, RhD)
újonnan képződő antitestek



Antigén-antitest kötődés következménye



Vörösvérsejt elleni antitestek komplementaktivációval tünetek



1. Komplementaktiváció

C3a, C4a, C5a → Hízósejt degranuláció → Histamin →

Értágulat, Permeabilitás fokozódása → **Vérnyomáscsökkenés**

C9 → Hemolízis → Eritrocita stroma

2. Neuroendokrine szabályozás

F XII Aktiváció → Bradykinin → Arteriolákat tágítja → **Vérnyomáscsökkenés** →

Mikrocirkuláció zavar → Katecholamin-szekreció → Vasokonstriktió (Vese,

Gastrointestinal traktus, Tüdő, Bőr) → oxigénhiány → hipoxiás

szervkárosodás → **sokk, veseelégtelenség**

3. Alvási rendszer

Alvási kaskád aktivációja → **DIC** → Hiperfibrinolízis, alvási faktorok

felhasználódása → **Vérzés**

III.



II. Immunológiai szövődmény

Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

Szubjektív tünetek:

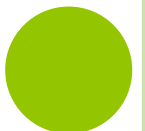
- nyugtalanság, rossz közérzet, forróságérzet, borzongás, fájdalmak (mellkasi, ágyéki, kar), fejfájás, dyspnoe,
- korai tünetek hiányozhatnak (pl. altatott beteg)

Objektív tünetek:

bőrpír vagy sápadtság, tachycardia, láz, **vérnyomás-csökkenés**, piros vizelet, **oliguria, anuria, vérzés**

A beteg gondos megfigyelése!!!

Gyanú esetén: transzfúzió megszakítása + vizsgálat



II. Immunológiai szövődmény

Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

Hemolízis jelei:

- megtekintés → hemoglobin a plazmában és vizeletben
- Haptoglobin ↓
- LDH 1,2 ↑
- Bilirubin
indirekt ↑



II. Immunológiai szövődmény

Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

Tipikus okok:

ABO tévesztéses transzfúzió

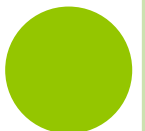
preformált IgM antitest – hatékony komplementaktiváció -
fulminans, intravaszkuláris hemolízis

Ellenanyagszűrés nélküli transzfúzió

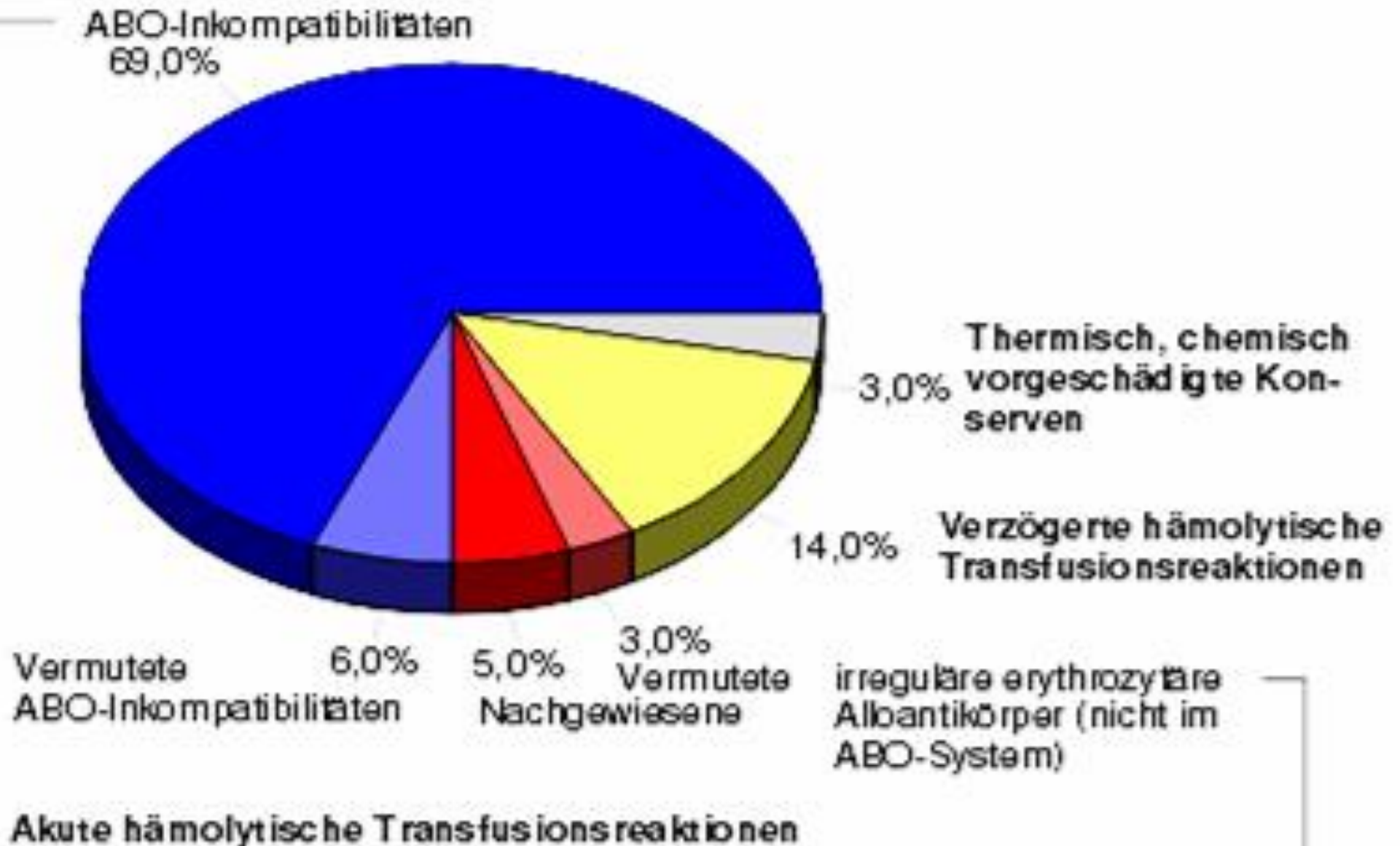
Életveszélyes vérzés – ABO azonos transzfúziós, DE: nincs idő
antitestszűrésre - preformált antitest nem-ABO vörösvérsejt-
antigének ellen

Antitest Booster

- A beteg vércsoport antigénekkal szenzibilizált
- Az antitest már nem kimutatható
- A transzfundált vörösvérsejtek az adott antigént hordozzák
- **újonnan** képződő antitestek, általában extravasalis hemolízis,
késői hemolítikus transzfúziós reakció



Ursachen tödlicher hämolytischer Transfusionsreaktionen



II. Immunológiai szövődmény

Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

Terápia:

- **A transzfúzió megszakítása** (szövődmény súlyossága - mennyiség)
- **Véna fenntartása, keringés-, légzéskontroll**
- **Beteg és vérkészítmény azonosítása, ABO meghatározás ismétlése, ABO tévesztéses transzfúzió kizárása**

- **Laborvizsgálat** (Diagnózis, eltérések)
- **Diurézis fokozása, Kortikosteroid**
- **Sokk/DIC kezelése**
- **Azonnali konzílium a Vérellátóval!**
- **Hemovigilancia jelentés**



II. Immunológiai szövődmény

Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

Differenciáldiagnózis:

AIHA Autoantitest vörösvérsejt antigének ellen+Alloantitest?

Nem-immunológiai hemolízis :

Kémiai hemolízis (Hypotóniás folyadék, gyógyszer)

Termikus hemolízis (Transzport FFP-vel, vérmelegítés)

Toxikus hemolízis (Bakteriális kontamináció)

Lejárt készítmény

Mechanikai hemolízis (Pumpa, túl vékony kanül)



II. Immunológiai szövődmény

Késői Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

gyakoriság: 1:1000-4000

tünetek / leletek:

szubklinikus lefolyás vagy 2-14 nappal a transzfúzió után:

láz

hemoglobinszint esése

sárgaság

hemoglobinuria

Pozitív DCT

DIC, veseelégtelenség – nagyon ritka



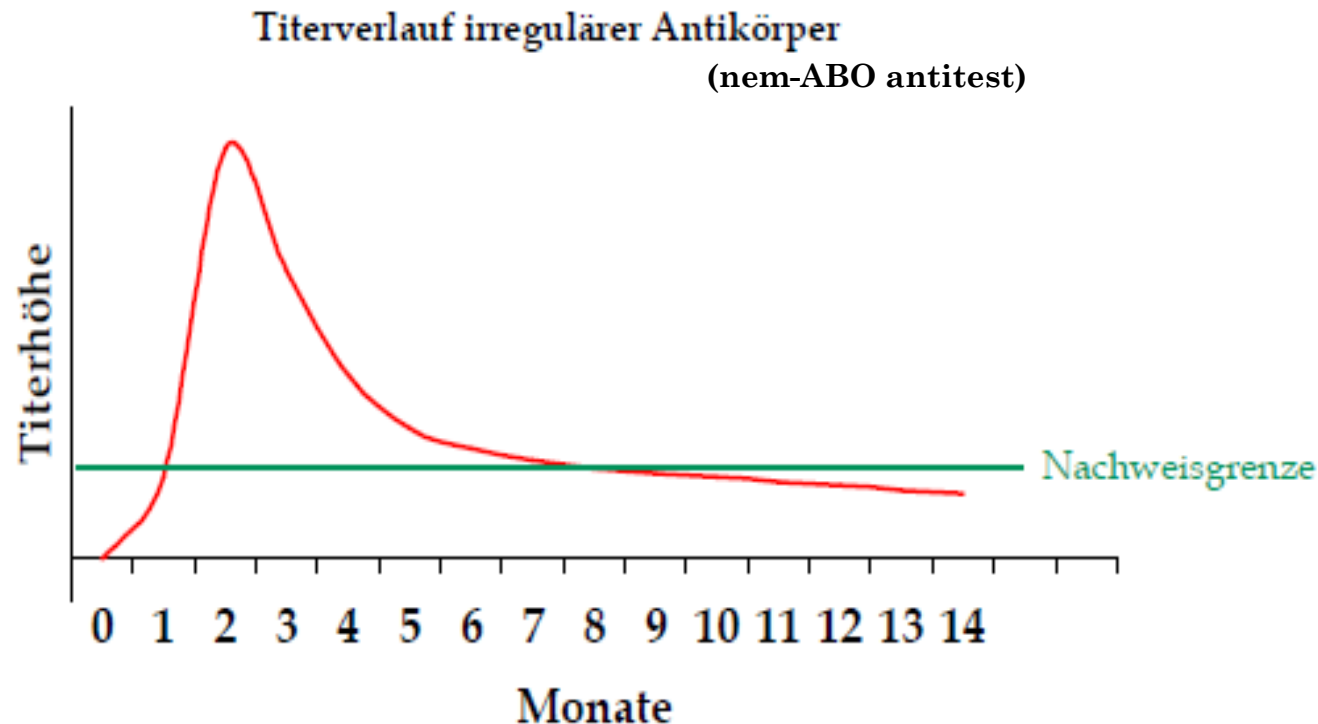
II. Immunologische szövődmény

Késői Hemolítikus Transzfúziós Reakció (HTR)

Profilaxis: 3 hónappal a transzfúzió után antitest-szűrő teszt

A kimutatott antitestet élete végéig figyelembe kell venni!!

Kompatibilis vörösvérsejt-koncentrátumot kell biztosítani!!



! 50% aller erythrozytärer Antikörper sind nach 1 Jahr nicht mehr nachweisbar - aber weiter wirksam

II. Immunológiai szövődmény

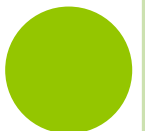
Nem-hemolítikus lázas transzfúziós reakció

Tünetek:

- A transzfúzió megkezdésétől számított **4 órán belül** legalább **1°C** hőmérsékletemelkedés
- **Hemolízis tünetei hiányonak!**
- hidegrázás, vérnyomásemelkedés, szorongás
(altatás, kisgyerekek, újszülöttek: nincs hidegrázás!!)

Pathogenezis:

- **HLA antitest a beteg vérében**
terhesség, transzfúzió, transzplantáció
5*10⁶ fehérvérsejt / vérkészítmény – primér immunizáció
- **Citokinek a vérkészítményben**
IL-1,6,8, TNF α



II. Immunológiai szövődmény

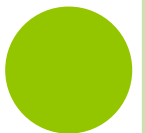
Nem-hemolítikus lázas transzfúziós reakció

Terápia:

- A transzfúzió megszakítása
- lázcsillapító adása

Prophylaxis:

Fehérvérsejtmentesített (szűrt) vérkészítmények adása az immunizált betegeknek



II. Immunológiai szövődmény

Transzfúzióhoz társuló akut tüdőkárosodás /TRALI Transfusion Related Acute Lung Injury/

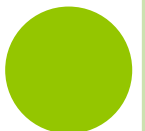
gyakoriság: kb. 1:5000

Letalitás akár 20%

Tünetek:

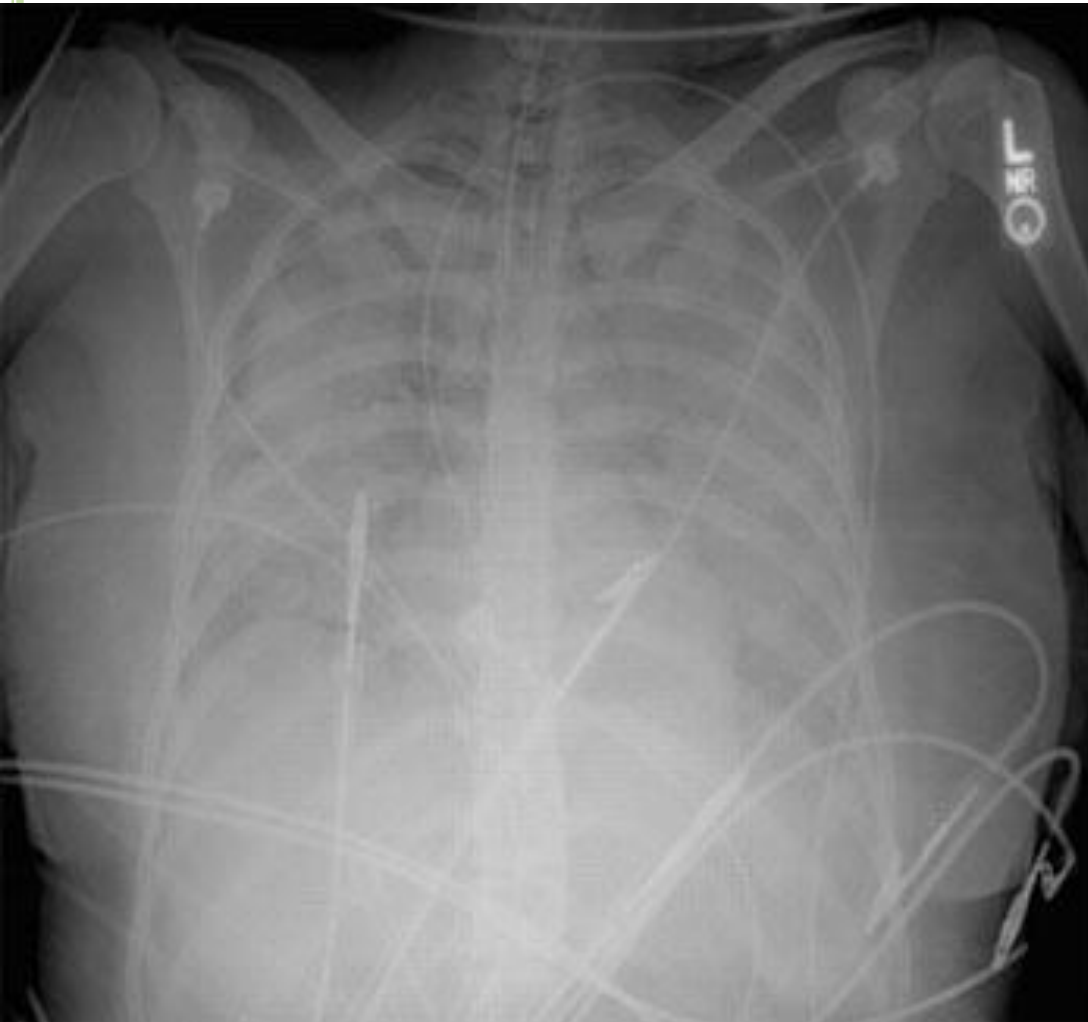
transzfúzió alatt vagy után 6 órán belül

- hirtelen **diszpnoé**– intubációt igénylő légzési elégtelenség
- **kétoldali tüdőinfiltráció**
- vérnyomás-csökkenés, láz

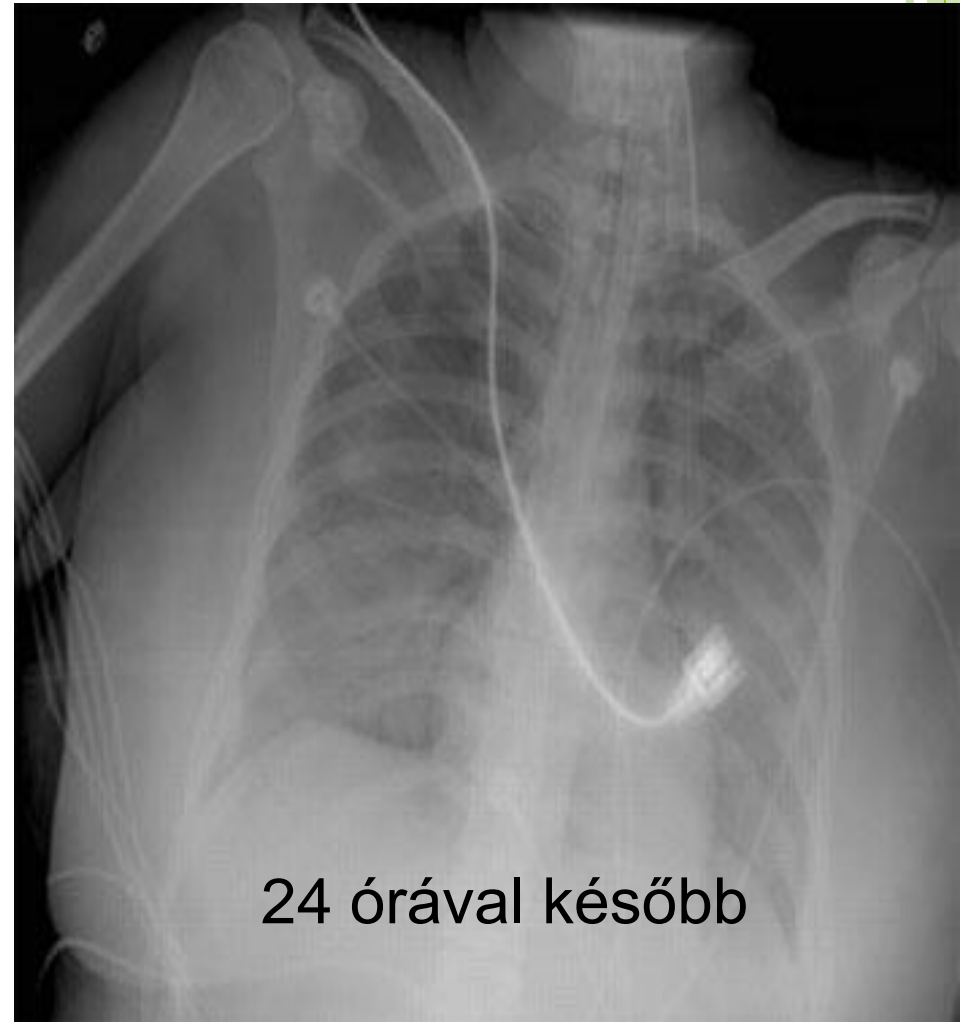


II. Immunológiai szövődmény

Transzfúzióhoz társuló akut tüdőkárosodás /TRALI/



Anteroposterior chest radiograph from a 35-year-old woman with who received 2 U of fresh-frozen plazma and acquired TRALI. The patient has an endotracheal tube in place and has diffuse bilateral alveolar infiltrates and a normal cardiac silhouette. This is a characteristic radiograph appearance for severe ALI in TRALI



24 órával később

significant resolution of the alveolar infiltrates, as seems to occur in 80% of patients with TRALI.

II. Immunológiai szövődmény

Transzfúzióhoz társuló akut tüdőkárosodás /TRALI/

Patogenezis:

**Anti HLA/HNA
antitest a véradóban**

vagy **Biologailag aktív lipidek
a tárolt vvs/tct készítményben**



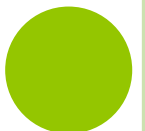
**Granulocita-aktiváció a
betegben**



Adhézió a tüdőkapillárisok endotheljéhez

Oxigényökök, toxikus enzimek

Kapillárispermeabilitás↑



II. Immunológiai szövődmény

Transzfúzióhoz társuló akut tüdőkárosodás /TRALI/

34 éves nőbeteg

Tüdőtranszplantáció

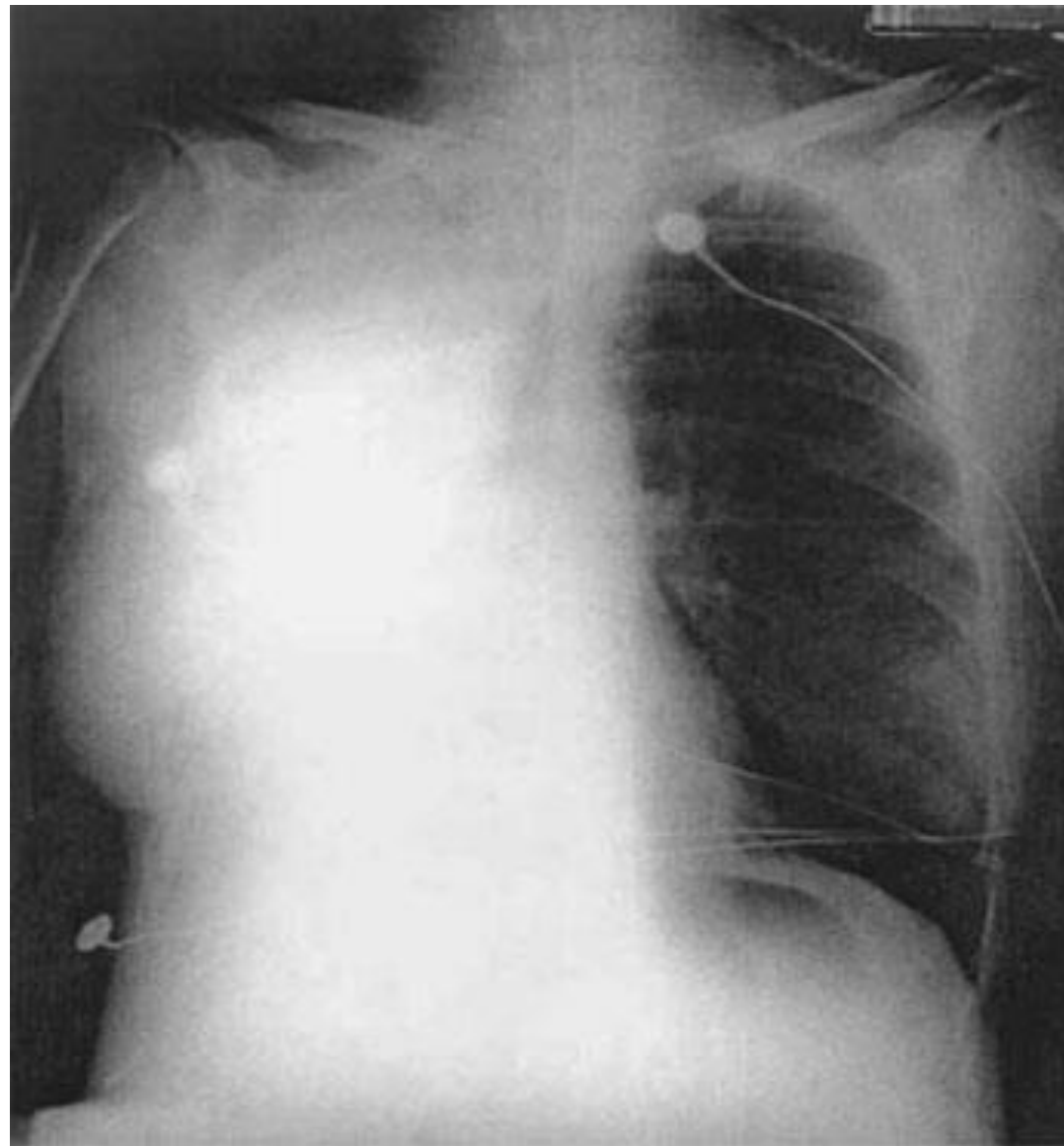
transzfúzió →
tüdőoedema

a

transzplantált
tüdőlebenyben

Donorplazmában
Anti-HLA B44

Transzplantált tüdő
HLA B44



Dykes 2000



II. Immunológiai szövődmény

Transzfúzióhoz társuló akut tüdőkárosodás /TRALI/

Az ismert esetek csak a jéghegy csúcsa

TRALI esetek 15%-ában csak vérnyomás-csökkenés

TRALI esetek 15%-ában csak vérnyomás-emelkedés

USA 1:5000 TRALI / transzfundált egység

1 fatális TRALI : anti-HNA3a

visszavezetve:

A donortól 36 beteg:

7 enyhe-középsúlyos + 8 súlyos TRALI,

ebből 2 jelentett eset!

II. Immunológiai szövődmény

Transzfúzióhoz társuló akut tüdőkárosodás /TRALI/

Terápia:

Cél: kielégítő oxigenellátottság

O₂ adása/ Intubáció, lélegeztetés

Steroid

Prophylaxis:

nők és transzfundált férfiak plazmája -

alavadási faktorok, albumin, stb



II. Immunológiai szövődmények

Poszttranszfúziós purpura

gyakoriság: 1:200 000 ? Letalitás: 10-20%

Tünetek:

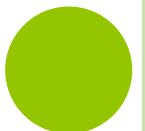
6-10 nappal a transzfúzió után hirtelen trombocitaszám-esés (< 10 G/l)
vérzéshajlam

Patogenezis:

Trombocita elleni alloantitest (leggyakrabban: Anti-HPA1a)
(terhesség transzfúzió)

Autolog trombociták is elpusztulnak -

Hipotézisek: * Immunkomplexek lerakódása az autológ trombocitákra
* donor eredetű glikoproteinek adszorpció
* Keresztreakáló antitest



II. Immunológiai szövődmények

Poszttranszfúziós purpura

Diagnózis:

- klinikai tünetek
- Trombocita elleni antitest kimutatása

Terápia:

nagy dózisú intravénás Immunglobulin

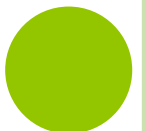
Megelőzés:

PTP az anamnesisben / ismert HPA antitest →

HPA kompatibilis vérkomponens (vvs koncentrátum is)

Kivéve sürgős transzfúzió –

PTP nem mindig ismétlődik




II. Immunológiai szövődmények

Allergiás/anafilaxiás reakció

Tünetek:

Közvetlenül a transzfúzió bekötése után



Urticaria, viszketés ált. csak a bőrön (1:1000/transzfúzió)
Stridor, Dyspnoe
tachycardia, vérnyomás-csökkenés, Shock

Pathogenesis:

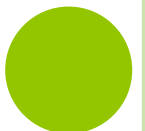
Preformált antitest a beteg vérében a donor plazmaproteinek ellen

Diagnosis: klinikai tünetek alapján

Terápia: A transzfúzió megszakítása
Antihistamin és/vagy Steroide
Shock → Katecholamin

Prophylaxis:

Antihistamin és/vagy Steroid a transzfúzió előtt
mosott vvs- / tct-koncentrátum



II. Immunológiai szövődmény

Graft versus Host Reakció (GVHD)

Ritka DE~ 100% halálos

Pathogenesis:

A recipiens limfocitái nem ismerik fel a beadott donor limfocitákat idegennek

és

a donorlimfociták felismerik a recipiens szervezetét idegennek , proliferálnak és károsítják a recipiens szöveteit.

Oka:

Recipiens limfociták immunoinkompetensek / donorlimfociták „túl hasonlóak” HLA)

Tünetek:

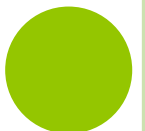
Kb. **10 nappal** a transfúzió után **láz** és nonspecifikus tünetek az érintett szerveknek megfelelően :

Bőr (bőrpír, kiütés)

Máj (emelkedett GOT, GPT, Bi↑ → májelégtelenség)

Bélnyálkahártya (vizes hasmenés)

Hemopoetikus rendszer (Lymphopenia→ Pancytopenia)



II. Immunológiai szövődmény

Graft versus Host Reakció (GVHD)

Terápia:

Nincs hatásos terápia /Immunszupresszió/

Prophylaxis– nagy jelentőségű+ egyszerű:

Besugarazott vvs- / tct-koncentrátum a veszélyeztetett betegeknek

Veszélyeztetett betegek:

Immundeficiencia (veleszül./szerzett)

Haemopoetikus őssejt transzplantáció

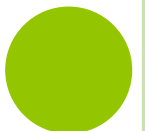
Granulocyta- transzfúzió

Intrauterin transzfúzió

Újszülöttkori transzfúzió vagy cseretranszfúzió

ha az anamnézisben intrauterin transzfúzió szerepel

Első vagy másodfokú vérrokentól származó vérkészítmény



III. Infekcióátvitel

Bakteriális kontamináció: 1:500 000 - 4 700 000/ transzfundált egység

Donor véreből / bőréről

tünetek: A transzfúzió alatt vagy ritkán néhány órával később
láz, hidegrázás, hányás, tachycardia, hypotonia

terápia: transzfúzió leállítása, akut hemolítikus transzfúziós reakció
kizárása, hemokultúra, szélesspektrumú antibiotikum
A gyors felismerés döntő!!

Prophylaxis: donorkiválasztás, bőrfertőtlenítés

Virusinfekció:

szenzitív szűrőtesztek és gondos donorkiválasztás

HBV 1:250 000

HCV 1:2 000 000

HIV 1:1 200 000

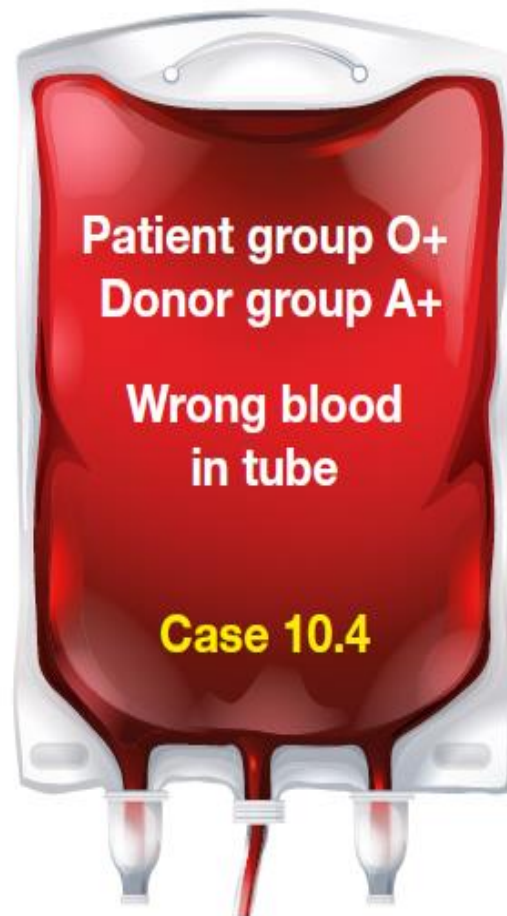
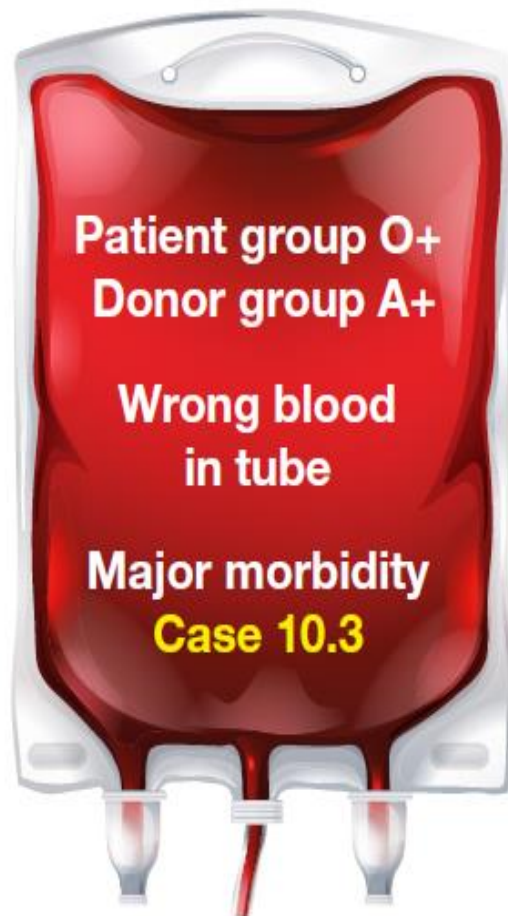
Egyéb nem vizsgált vírusfertőzések kockázata pl. Parvovirus B19.

Paraziták: ritka



ABO INKOMPATIBILIS TRANSZFÚZIÓ 2016- BAN: 3 ESET

ABO-incompatible red cell transfusions n=3 clinical (2 resulting in major morbidity)



Az életre és a vizsgára :

Korrekt betegazonosítás!

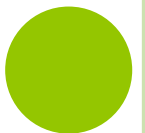
Csak feliratozott csőbe szabad vért venni

Csövek és dokumentáció összehasonlítása

Pozitív betegazonosítás

ABO Bedside teszt korrekt kivitelezése!

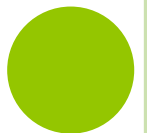
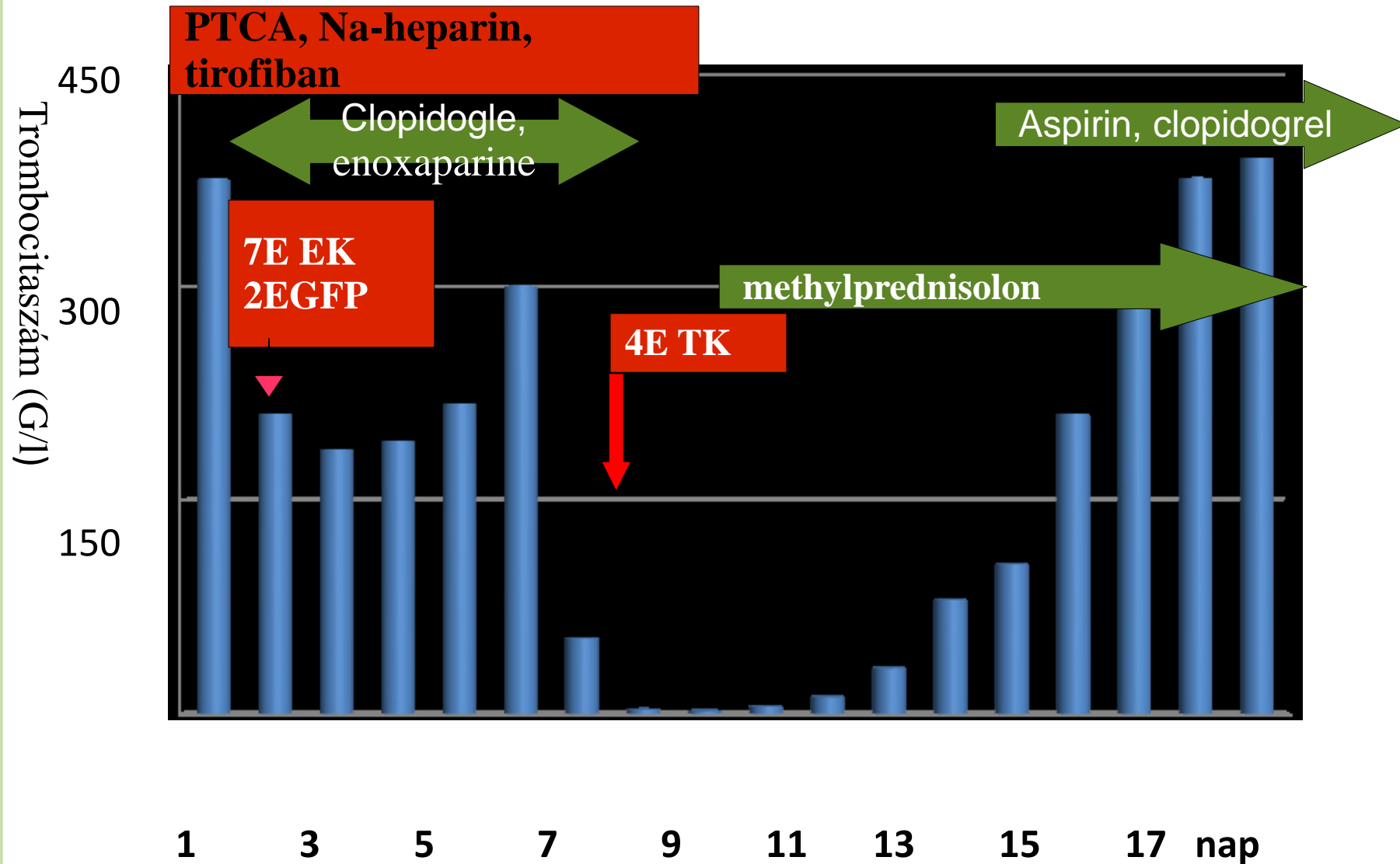
Szövődmények típusai, jellemzői



II. Immunologische Nebenwirkungen

Poszttranszfúziós purpura

54 éves nőbeteg, AMI, Koronarográfia, Stent, Hematoma





Köszönöm a figyelmet!

faust.zsuzsanna@pte.hu