

A detailed 3D rendering of several red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape and textured surface. They are arranged in a cluster, with some in sharp focus and others blurred in the background, all set against a deep red, slightly grainy background.

# Anaemiák-aktualitások

Belgyógyászati Kötelező Szintentartó Tanfolyam

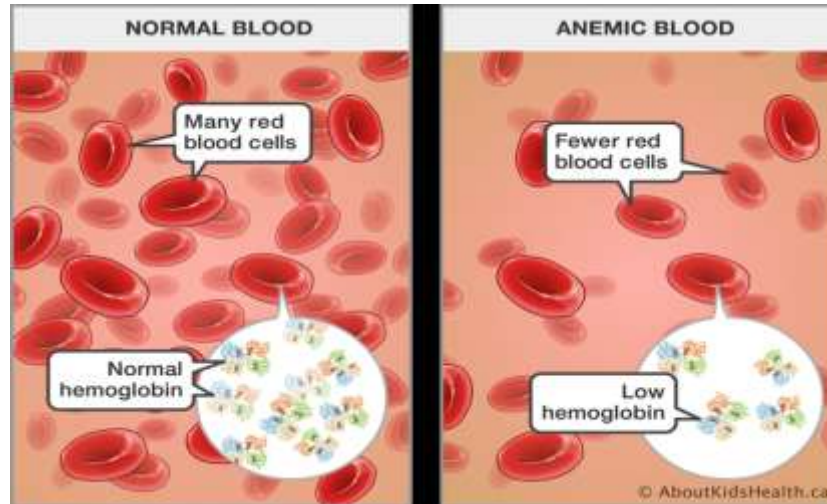
2019.Október 10-12

Pécs, Szentágothai János Kutatóközpont

PTE ÁOK KK

I.sz. Belklinika

Alizadeh Hussain

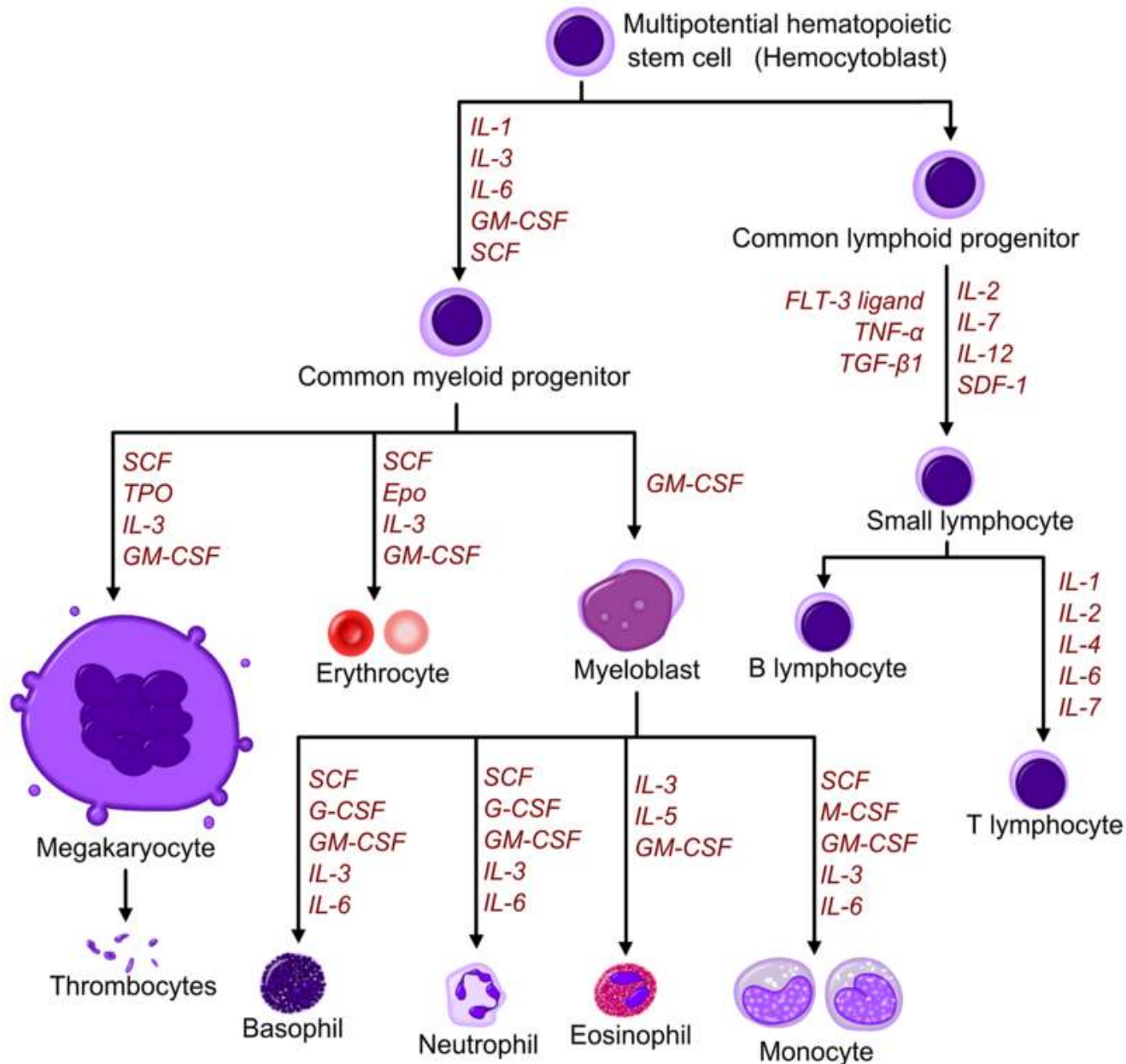


# Az anaemia tünet és nem diagnózis!

Azaz: valaminek a következménye és nem önálló  
betegség.

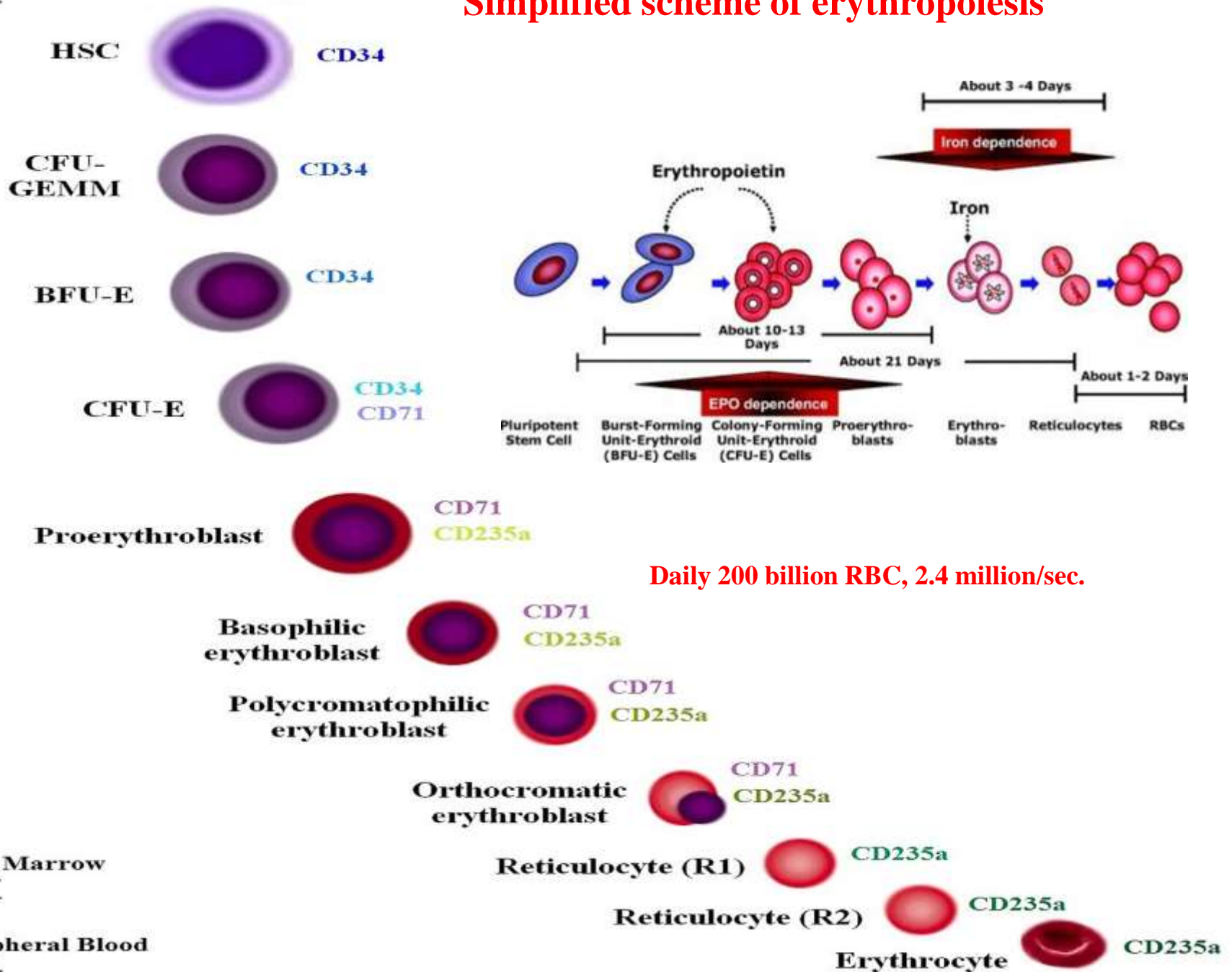
Az okát keresni kell!

# Haematopoiesis





# Simplified scheme of erythropoiesis

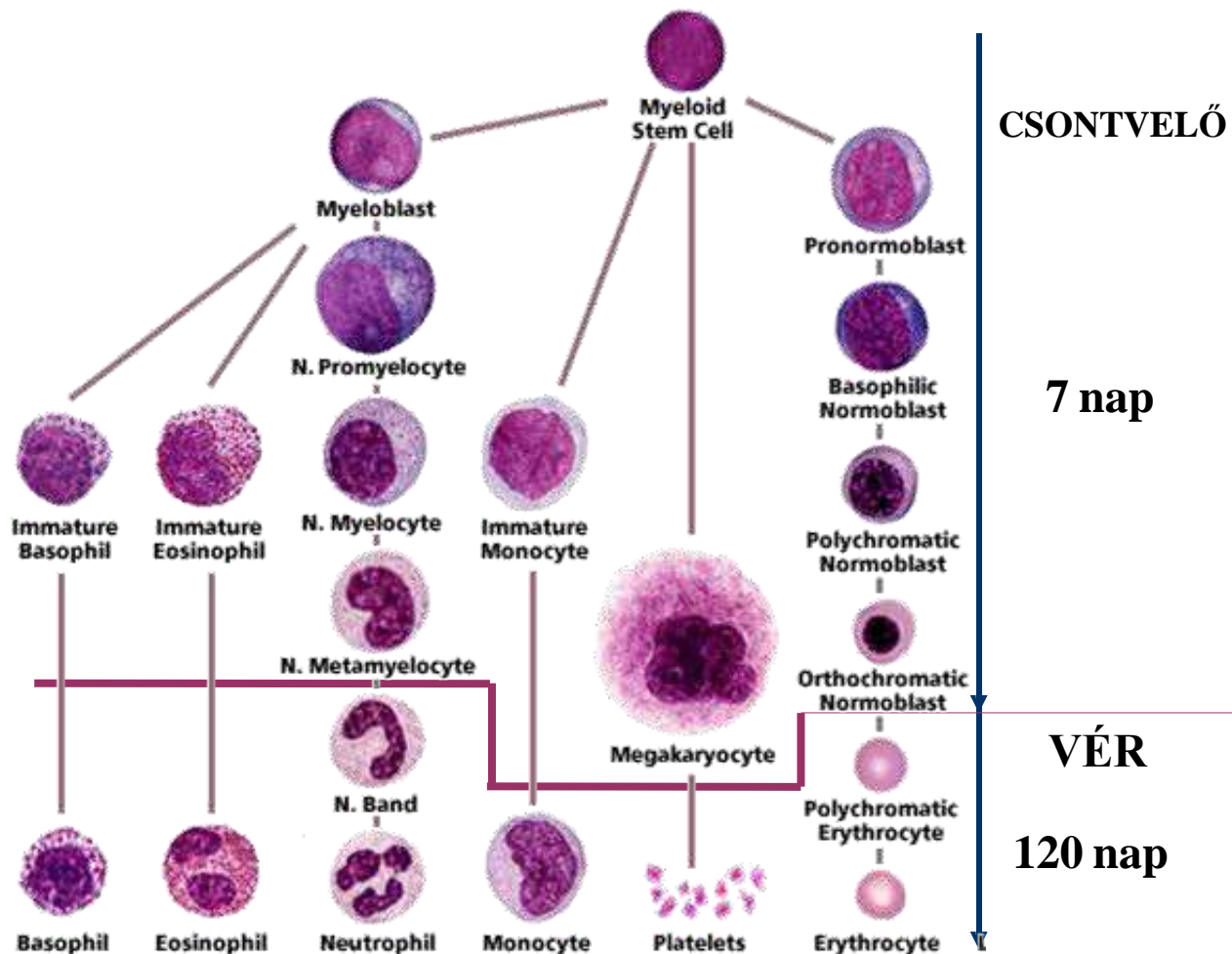


Daily 200 billion RBC, 2.4 million/sec.

# Erythropoiesis (Vörösvértest képzés)

## Erythropoietin

- GLYKOPROTEIN hormon
- Lokalizáció: 7q21-q22
- Termelődés:
  - 90% vese
  - 10% máj
- Cél szerv: 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)

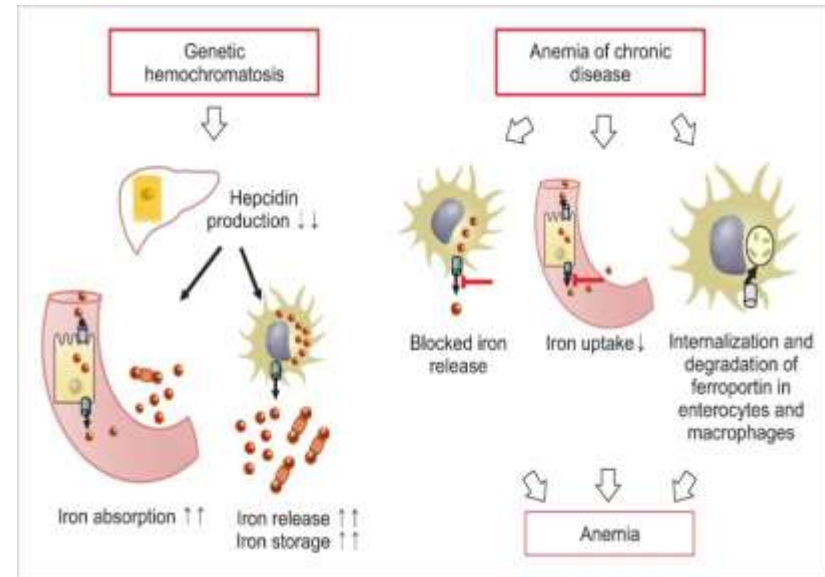
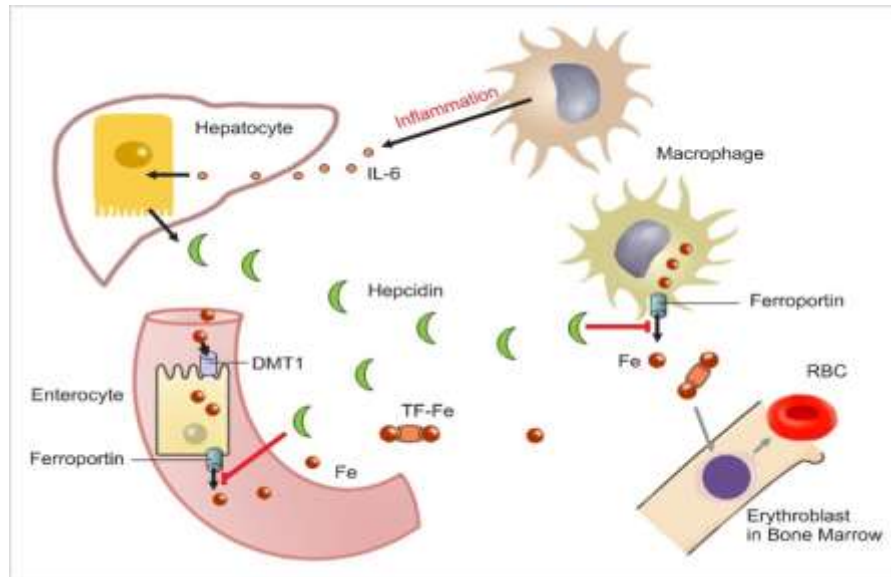
---

- 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- $\alpha$ , IL-2, IFN, IL-6):
    - Gyulladás, fertőzés, tumornövekedés
  - peritubuláris sejtek direkt károsodása:
    - kemoterápia (platina-származékok)

# Erythropoietin

## HIF induces Epo transcription via HRE

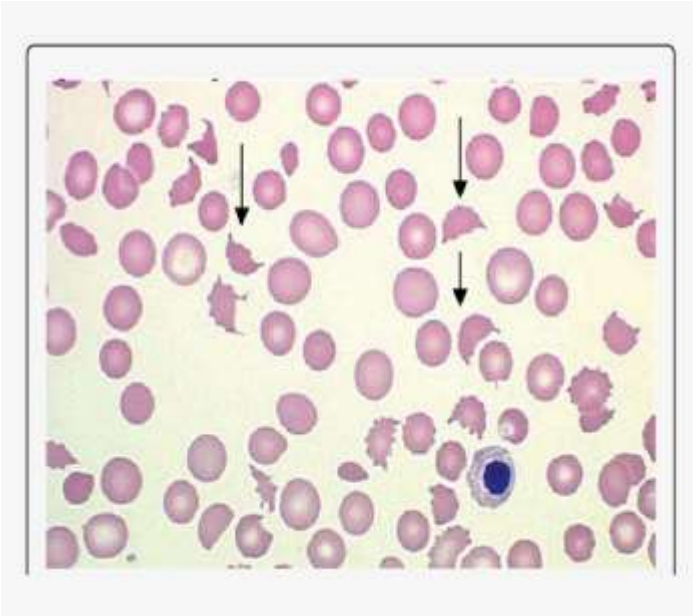
In pure IDA, thalassemia serum & urinary hepcidin conc. are significantly **decreased**.



Type of anemia	Hepcidin level	Transferrin saturation	Ferritin	Soluble transferrin receptor
Iron deficiency anemia (IDA)	Low	Low	Low	Increased
Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA)	High	Low	Low	Variable
Anemia with iron overload	Low (not transfused)	High	High	Variable
Anemia of chronic disease/inflammation (ACD)	High	Low	Normal or High	Normal
Mixed anemia	Normal	Low	Normal or High	Normal or High
Anemia in chronic kidney disease (ACKD)	High	Variable	Variable	Variable
Resistance to erythropoietin	High	Variable	Variable	Variable

# Anaémia: Definíció

	Férfiak	Nők
Vörösvértest-szám ( $10^{12}/l=T/l$ )	4,3-5,5	3,6-4,7
Hemoglobin (g/l)	135-160	120-150
Hematocrit (%)	41-53	37-44
MCV (fl)	80-95	
MCH (pg)	27-32	
MCHC (g/l)	315-355	



**WHO: anaemia: Hgb < 130 g/l (férfi)  
< 120 g/l (nő)**

Cutoff of Hb Conc. in  
Defining Anaemia  
According to WHO  
Recommendations.



Age Group	Hemoglobin Concentration, g/dL
Children aged 6–59 mo	<11.0
Children aged 5–11 y	<11.5
Children aged 12–14 y	<12.0
Adult males (>15 y)	<13.0
Adult females, nonpregnant (>15 y)	<12.0
Adult females, pregnant	<11.0



# Anaémiák osztályozása

---

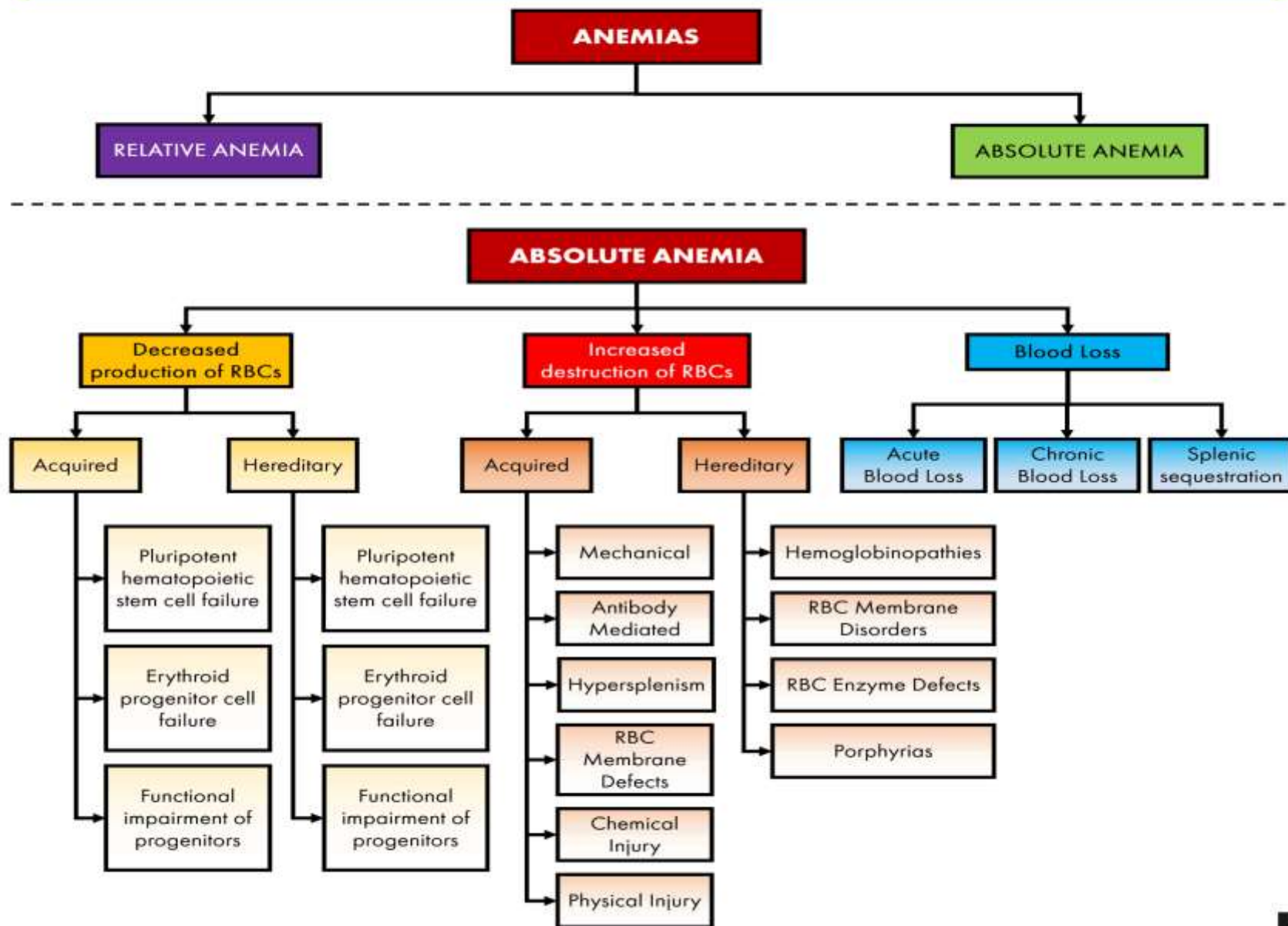
## Anaémia okai

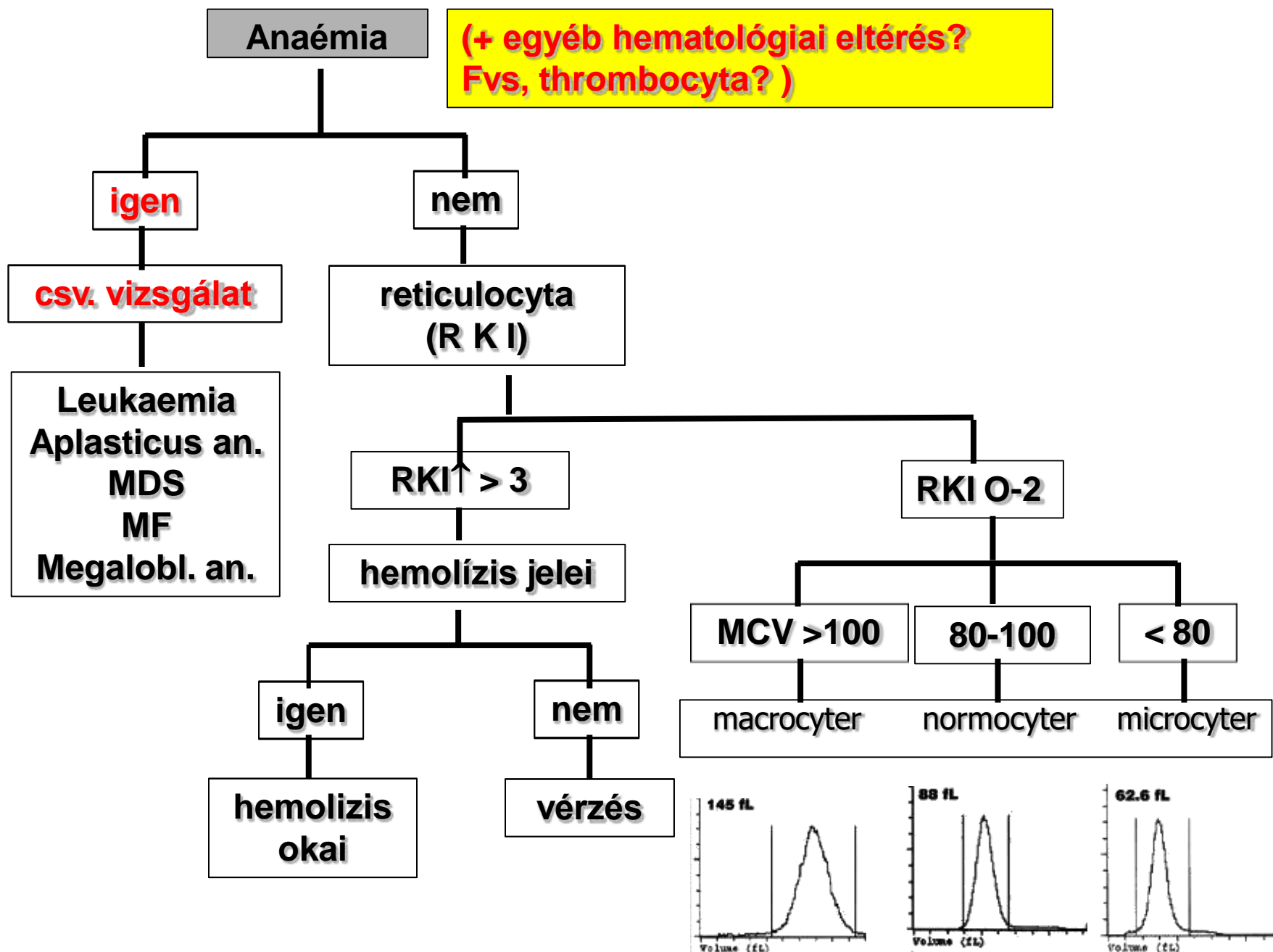
- Csökkent termelés
- Fokozott pusztulás  
(haemolízisek)
- Vérzés
- Megváltozott eloszlás
  - terhesség,
  - sequestratio a megnagyobbodott lépben : hypersplenia

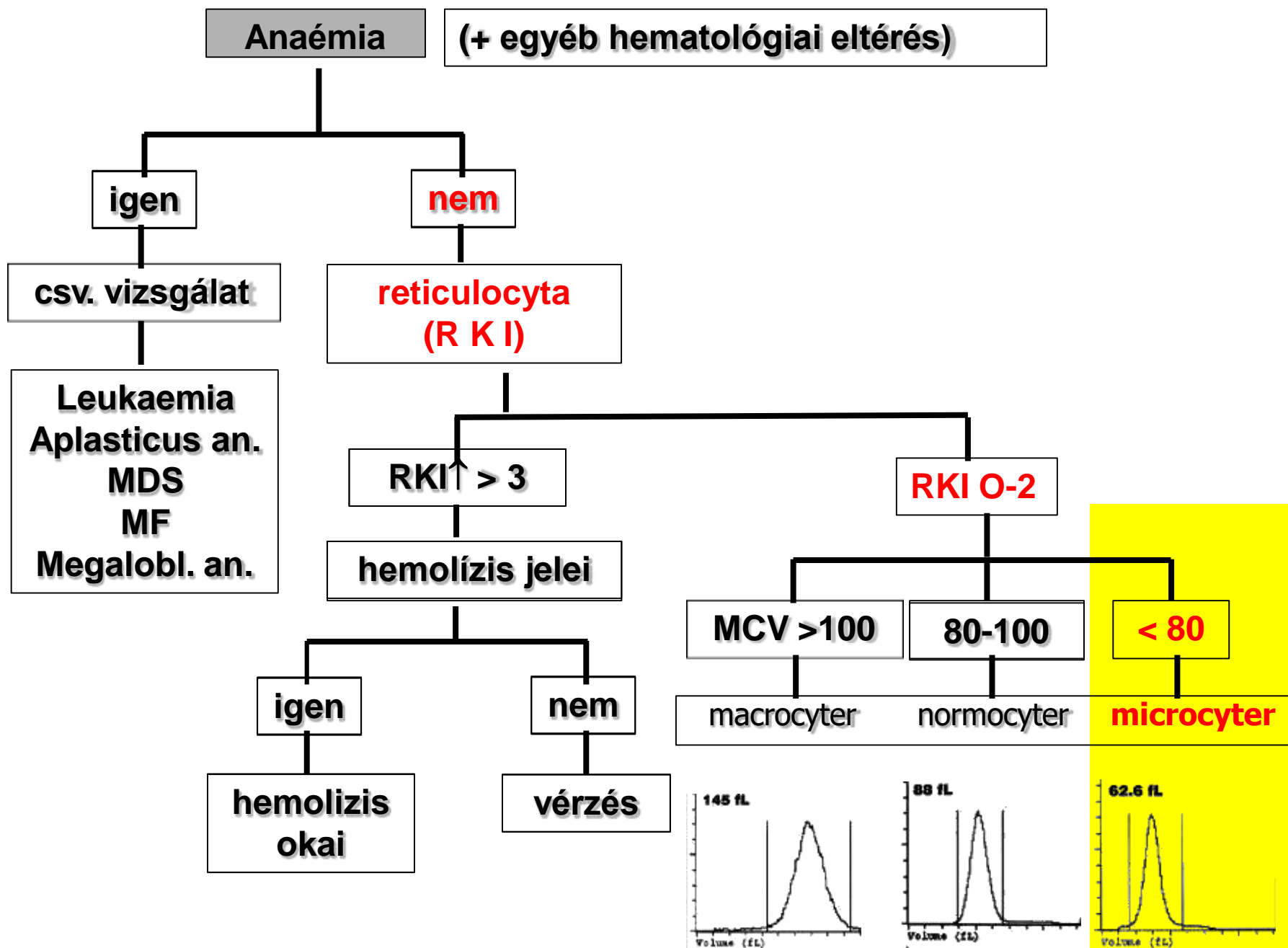
## Anaémia formái MCV alapján

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

# ETIOPATHOLOGICAL CLASSIFICATION OF ANEMIAS



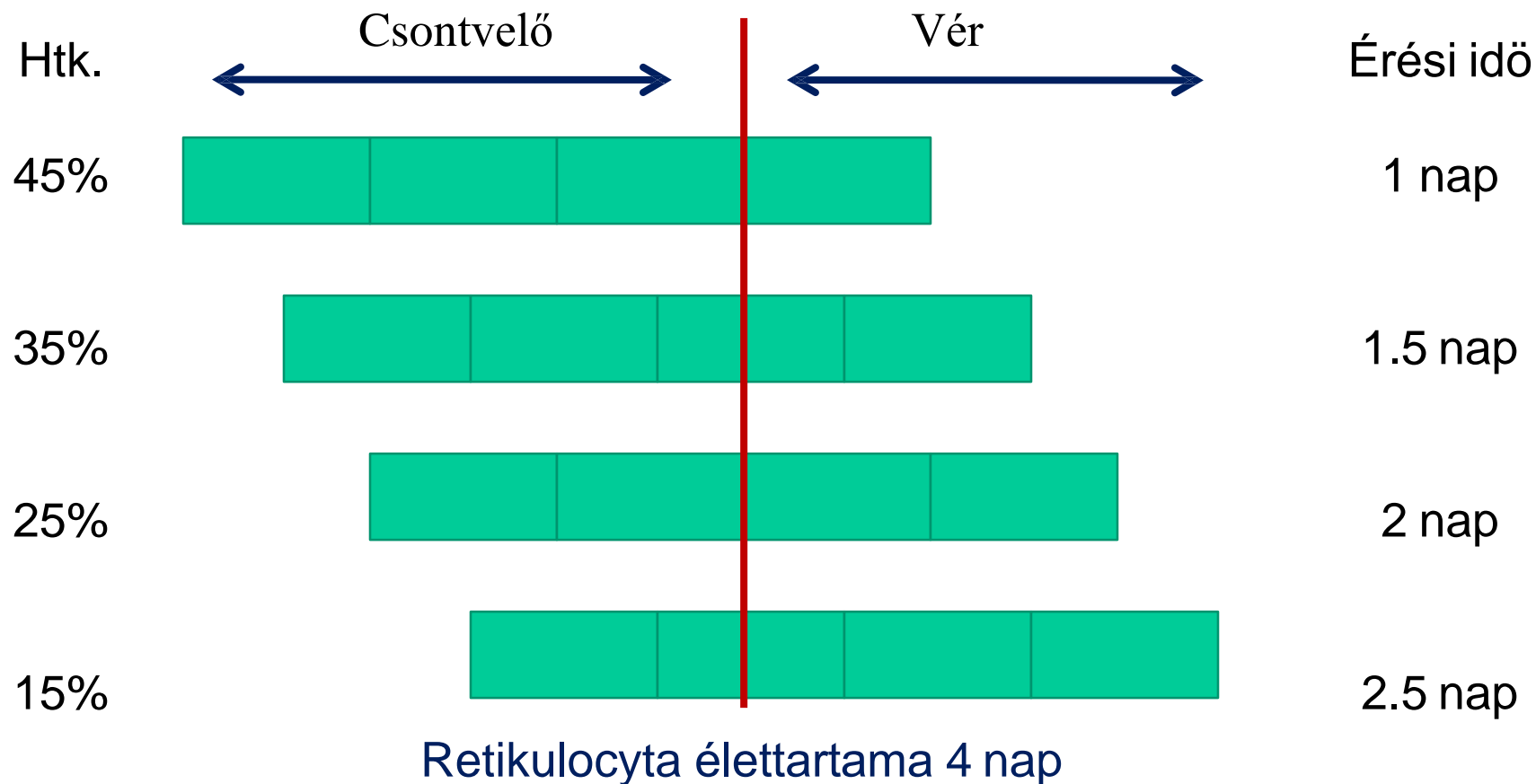






# RKI

$$\text{RKI (Retikulocita Képzési Index)} = \frac{\text{Retikulocita \%}}{\text{érési idő (nap)}}$$



# RKI (Retikulyocita Képzési Index) = Retikulyocita % érési idő (nap)

RKI = 1 normal reticulocita képzés nem anaemiás állapotban

RKI > 3 megfelelő reticulocita válasz egy közepes fokú anaemiás felnőtt esetében

- 1 példa: Htk.: 45%, Ret.: 20‰

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

- 2 példa: Htk.: 25%, Ret.: 30‰

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

- 3. Példa htk 21%      ret. 80 ‰

$$RKI = \frac{8\%}{2,5\text{nap}} = 3,2$$

## Reticulocyte Production Index-RPI

Reticulocyte Production Index is calculated as follows:

$$1. ReticIndex = ReticCount * \frac{Hematocrit}{NormalHematocrit}$$

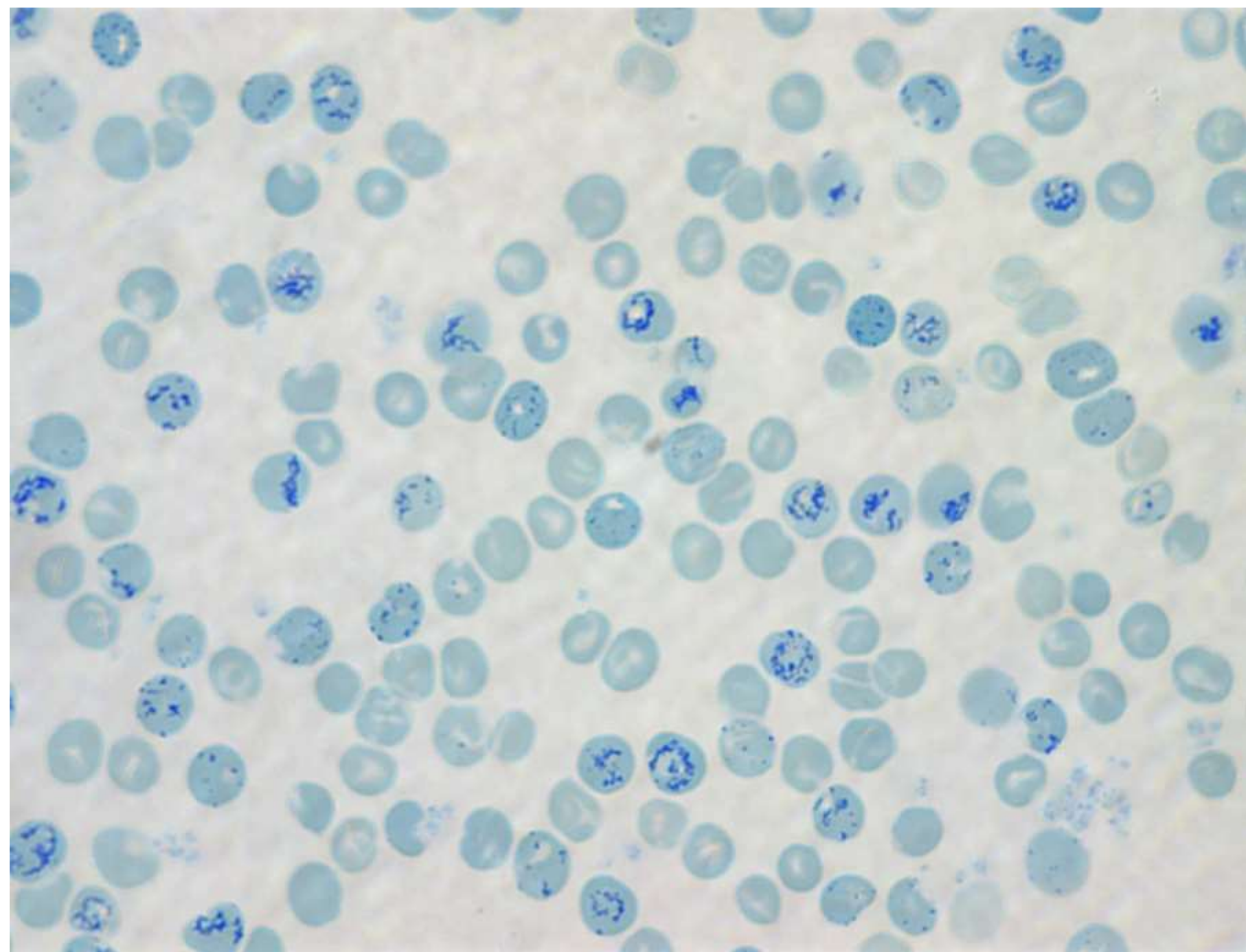
A value of 45 is usually used as a normal hematocrit

2. The next step is to correct for the longer life span of prematurely released reticulocytes  
This relies on a table:

Hematocrit (%)	Retic survival(days) = maturation correction	PB	BM
36-45	1.0	1	3
26-35	1.5	1.5	2.5
16-25	2.0	2	2
15 and below	2.5	2.5	1.5

So, in a person whose reticulocyte count is 5%, hemoglobin 7.5 g/dL, hematocrit 25%,

$$RPI = \frac{ReticIndex}{MaturationCorrection} \rightarrow RPI = \frac{5 * \frac{25}{45}}{2} = 1.4$$



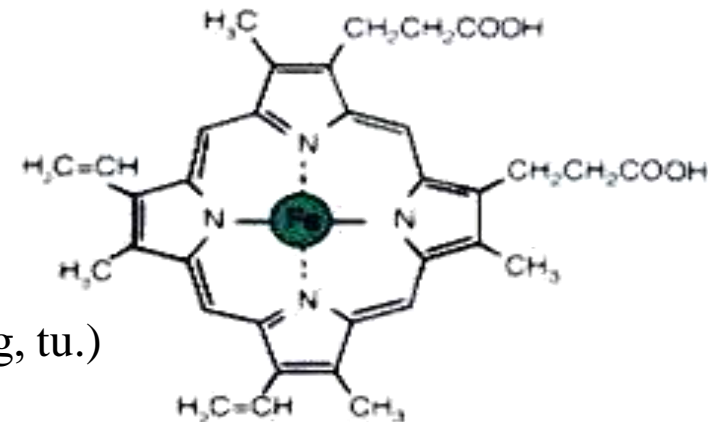
# Microcyter anaémiák

- **HAEME szintézis zavara**

- Primer vashiány

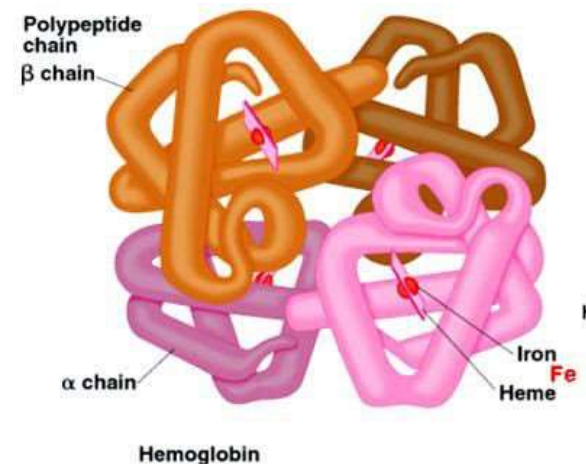
- Vas mobilizáció zavara (Idült betegség, tu.)

- Protoporfirin szintézis zavara  
(Sideroblasztos anaemia)



- **GLOBIN szintézis zavara**

- Thalassaemia





# Vashiány okai

## ➤ Elégtelen vASFelszívódás

- Tápanyagban kevés vas (idős, vegetarianus)
- Malabsorptio (gastrectomia, Crohn-betegség, enteropathiák, teaivók, parazita fertőzés, PPI, antacidok, H2-blokkoló,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ )

## ➤ Fokozott igény

- Gyors növekedés (gyermekek, serdülőkor, várandósság, laktáció, sportolók)

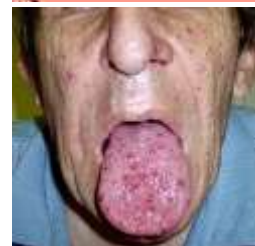
## ➤ Fokozott/krónikus vérvesztés

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

## Iron Deficiency Anemia

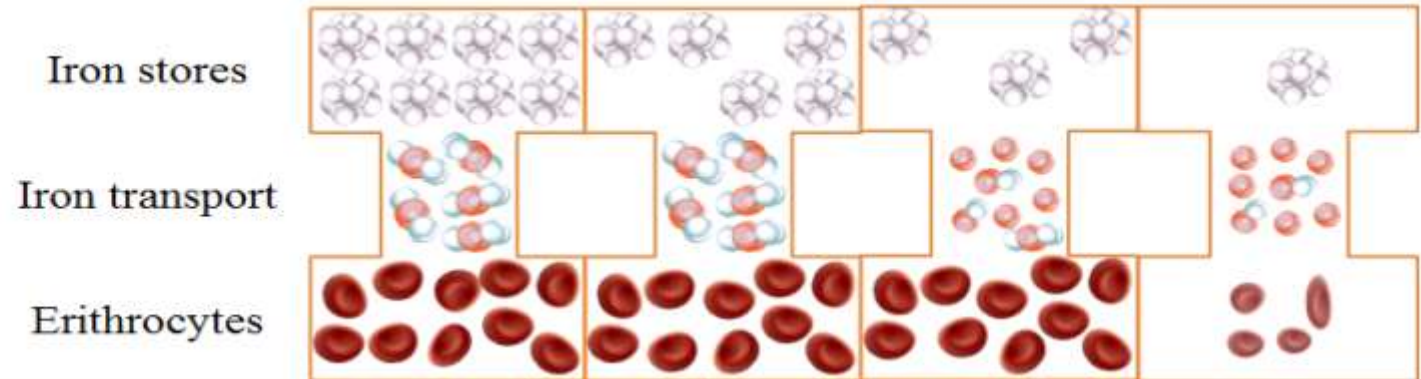
Lab Profile

Parameter	Finding
HgB	↓
MCV	↓
RDW	↑ / --
Ferritin	↓
TIBC/transferrin	↑
Serum Fe	-- / ↓
"% saturation" / "transferrin index" / "transferrin saturation"	↓



1. Negatív vasmérleg
2. Látens vashiány
3. Vashiányos erythropoiesis, vagy funkcionális vashiány
4. A vasraktárok kimerülése
5. Vashiányos anémia

## Stages of Iron deficiency



	Normal	Iron depletion	Iron deficiency	Iron deficiency anemia
Hemoglobin (g/dL)	N	N	N	↓
Hematocrit (%)	N	N	N	↓
Mean corpuscular volume (MCV) (fL)	N	N	N	↓
Red cell distribution width (RDW) (%)	N	N	N	↑
Ferritin (ng/dL)	N	↓	↓↓	↓↓
Serum Iron (μg/dL)	N	N	↓	↓
Transferrin saturation (%)	N	N	↓	↓
Transferrin (mg/L)	N	N	↑	↑
Soluble transferrin receptor (sTfR) (mg/L)	N	N	↑	↑

## Szervezet teljes vas tartalom: 4-5 g

- Hb 2,5 g (felnőtt csontvelő  $4 \times 10^{14}$  Hb molekula/sec. termelés)
- Vasraktár (ferritin, haemosiderin) MPS-MØ, máj, lép, csontvelő  $\approx 1$  g
- Myoglobin, cytochrom, egyéb enzimek: 400 mg
- Plazma, transferrinhez kötött: 3-7 mg

## Szérum:

- Ferritin
- Transzferrin/TVK(TIBC)
- Transzferrin telítettség
- seFe
- Solubilis transzferrin receptor (sTFR)

## Csontvelő

- MPS-vas
- Sideroblast (csontvelői erythroid precursor)

# Vashiányos anaémia kezelése

---

- Kiváltó ok megszüntetése
- Per os napi 200 mg elemi vas bevitele 3-6 hónapon át + 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



# Vashiányos anaémia kezelése

---

## **Orális vaskészítmények:**

Ferrous sulfate 3x325 (65 vas) mg + C-vitamin (500 NE)

Ferrous gluconate

Ferric citrate

Ferric maltol

## **Parenterális vaspótlás:**

Ferric gluconate (Ferrlecit)

Ferumoxytol

Ferric sucrose (Venofer)

Ferric carboxymaltose (Ferinject)

Ferric isomaltoside (Monofer)

# Krónikus betegséghez társuló anaemia (ACD)

---

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

- **Vasfelhasználás zavara, nem valódi vashiányról** van szó (vas terápiára 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 (ACS), műtét után elhúzódó gyógyulás;
- CRP, We utalhat az alapbetegség 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 lymphoma, NHL

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): Funkcionális vashiány

## •Pathogenesis

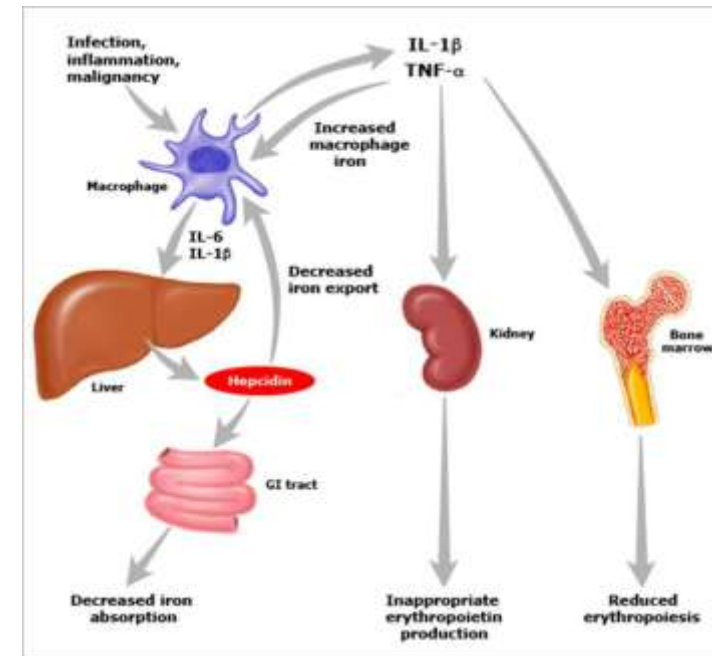
1.vvs élettartam csökken (70-80 napra), enyhe extracorpuscularis haemolysis

2. Vasanyagcsere változásai:

- Csökkent vASFelszívódás
- $TF \downarrow$ ,  $sTFR \downarrow$ ,  $Sat \downarrow$ : a szervezetben belüli vastranszport csökken
- Macrophag aktiváció: vasfelhalmozódás a macrophagokban (ferritin $\uparrow$ )
- RES sejtekből csökken vASFelszabadulás (reutilizáció 30%-ra  $\downarrow$ )
- Hepcidin (májban termelődik): a ferroportinhoz kötődve azt gátolja: csökken a GI vASFelszívódás és a MPS sejtekből a vas mobilizálás

1.Erythropoesis

- EPO (abszolút/relatív) – cytokin hatás
- $BFU_E$  és  $CFU_E$  gátlás – cytokin hatás (IL-1,  $TNF-\alpha$ )





# Krónikus betegséghez társuló anaemia

---

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

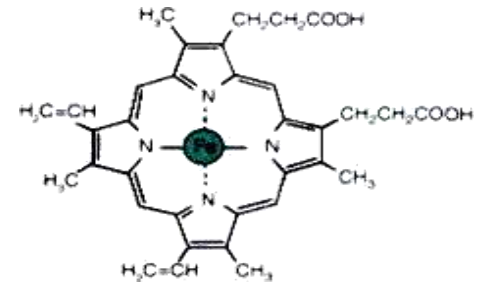
**Comparison of inflammatory markers and hematological parameters in pure ACD (A1), ACD with coexistent ID (A2), IDA, and controls.**

Parameters	A1 mean±SD (range) <i>P</i> A1 vs. controls	A2 mean±SD (range) <i>P</i> A2 vs. controls	IDA mean±SD (range) <i>P</i> IDA vs. controls	Controls mean±SD (range)	<i>P</i> A1 vs. A2	<i>P</i> A1 vs. IDA	<i>P</i> A2 vs. IDA
CRP (mg/L)	179.18±1.59 (14.6–690.60) 0.002	77.80±91.04 (13.2–340.6) 0.081	1.52±1.62 (0.06–5.60) 0.571	1.07±1.32 (0.10–6.40)	0.117	0.002	0.083
IL-6 (ng/mL)	106.39±45.82 (54–210.00) <0.001	82.58±35.57 (50–180.4) <0.001	1.28±1.93 (0.0–8.9) 0.546	0.68±1.96 (0.0–7.9)	0.074	<0.001	<0.001
Hb (g/dL)	8.58±1.81 (4.2–10.8) <0.001	9.29±1.47 (7.3–11.4) <0.001	8.87±1.69 (4.2–11.4) <0.001	13.39±1.06 (12.1–17)	0.822	0.269	0.018
MCV (fl)	83.18±3.18 (58.9–83.5) <0.001	71.17±8.16 (60.5–80) 0.002	63.44±6.99 (52.2–77.9) <0.001	83.18±3.18 (72.8–88.9)	1.000	0.020	0.058
MCH (pg)	27.01±1.44 (14.7–28.7) 0.002	21.88±3.47 (15.9–28.1) 0.002	15.81±2.22 (15–29) <0.001	27.01±1.44 (24–29)	1.000	<0.001	<0.001
MCHC (g/dL)	33.36±1.64 (23.5–33.4) <0.001	26.43±2.50 (22.6–30.2) <0.001	25.51±2.67 (23–33) <0.001	33.36±1.64 (30–37)	0.112	0.001	0.886
RBC Count (×10 <sup>6</sup> /μL)	3.52±0.70 (2.45–4.47) <0.001	3.52±0.70 (2.59–4.73) <0.001	3.55±1.03 (1.29–5.23) <0.001	4.93±0.38 (4.15–5.53)	0.998	1.000	1.000
RDW (%)	14.51±1.25 (12.5–22.8) <0.001	16.97±2.03 (13.5–19.6) <0.001	22.58±3.70 (12.50–22.80) <0.001	14.51±1.25 (12.40–17.60)	1.000	<0.001	<0.001

# Microcyter anaemiák

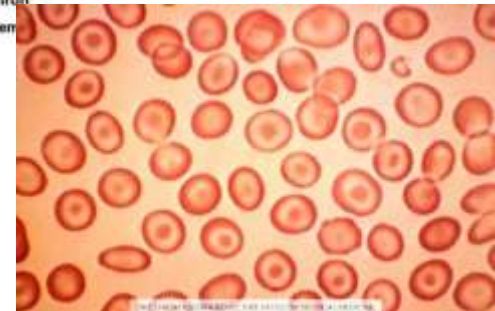
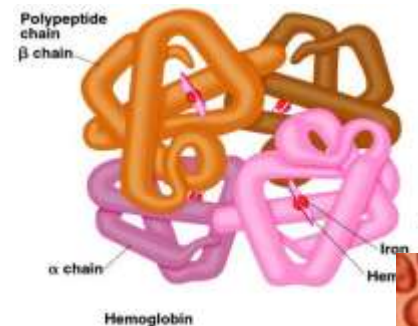
- HEM szintézis zavara

- Primer vashiány
- Vas mobilizáció zavara (Idült betegség, Tu.)
- Protoporfirin szintézis zavara (Sideroblaszos anaemia)



- GLOBIN szintézis zavara

- Thalassaemia

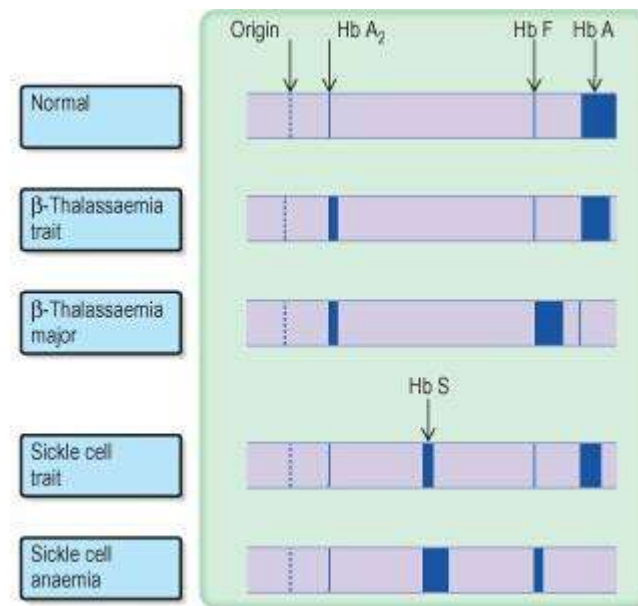
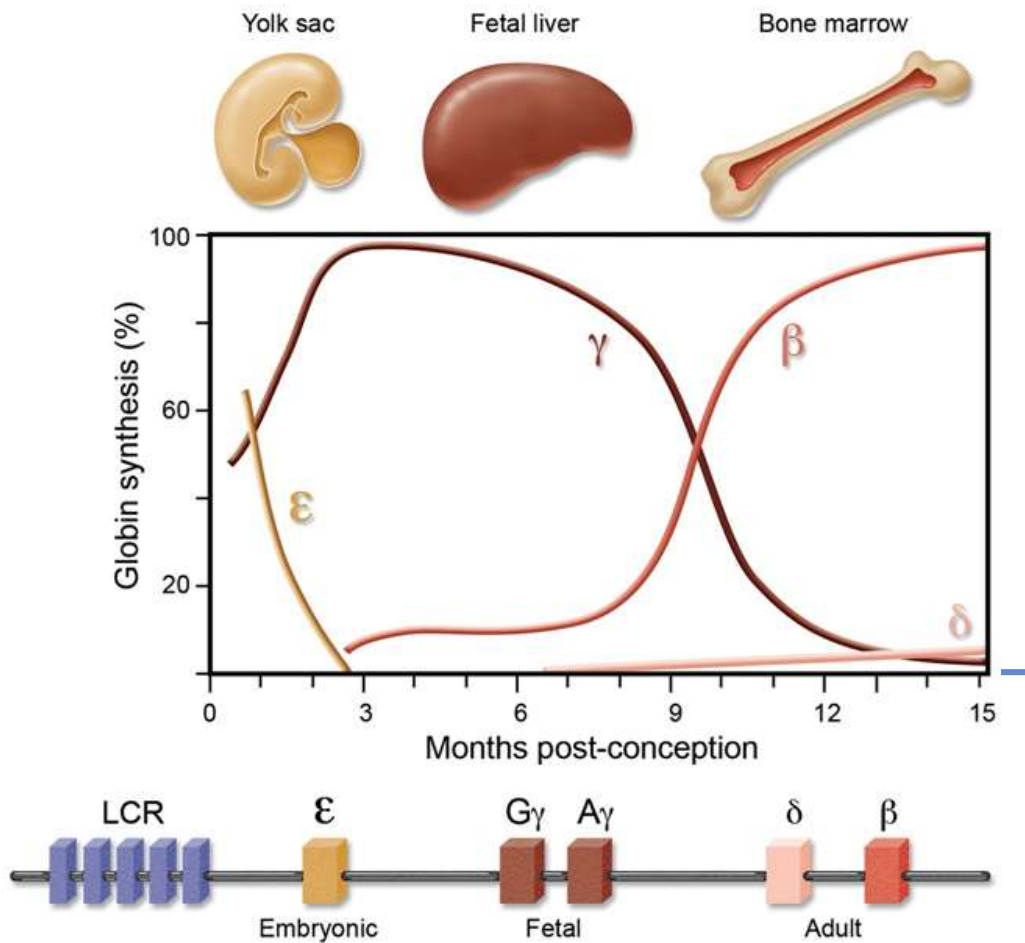


# Thalassemiák: klinikum

---

- 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





Felnőtt Hb:

Hb A :  $\alpha 2/\beta 2$  97,5%

Hb A<sub>2</sub> :  $\alpha 2/\delta 2$  2,0 %

Hb F :  $\alpha 2/\gamma 2$  0,5%



# Thalassemia kezelése

- Minor/minima (thalassaemia-jelleg) legtöbbször tünetmentes, kezelés nem szükséges!
  - Vas-pótlás kontraindikált!
  - Terhesség során fokozódhat az anaemia
- intermedia, major formák esetén krónikus hemolízis: ismételt transzfúziók (szűrt, irradiált készítmények)
- Vas-kezelés
  - Deferoxamin
  - Deferasirox
- Erythropoiesis indukció (HbF): hydroxyurea
- Splenectomy
- Major formák esetén allogén csontvelő átültetés
- Szövődmények kezelése
- Luspatercept

# Sarlósejtes anaemia (SCD)



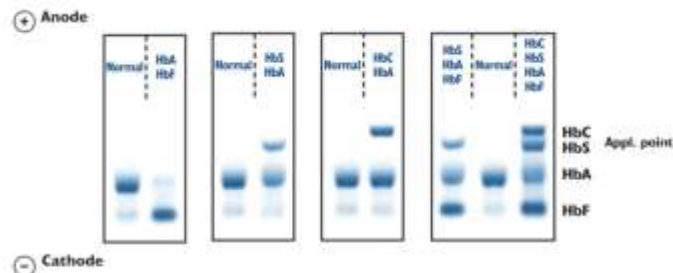
$\beta$  globin lánc 6-os pozíciójában GAG→GTG  
glutamin helyett valin

HBSS – homozigóta formában SCD

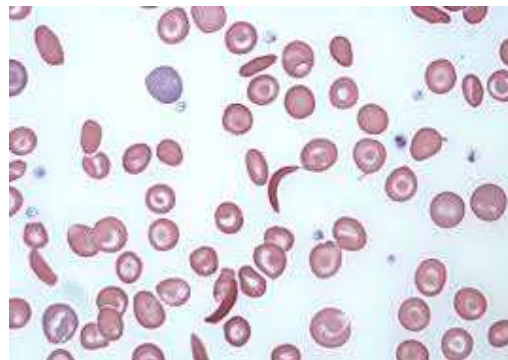
Chr. Hemolitikus anaemia, növekedési retard., pulm. Hypertonia,  
priapismus, infekciók, splenomegalia, stroke, csontnecrosis stb.  
vaso-occlusiv krízis

Fájdalom

Aplasticus krízis (parvovirus B19)



Interpretation of results in the Acid Hemoglobins procedure  
is performed by visual inspection of the stained bands.



**Sarlósejtes anémia**  
Autoszomális-Rec

Chromosome 11

**HBB Sequence in Normal Adult Hemoglobin (Hb A):**

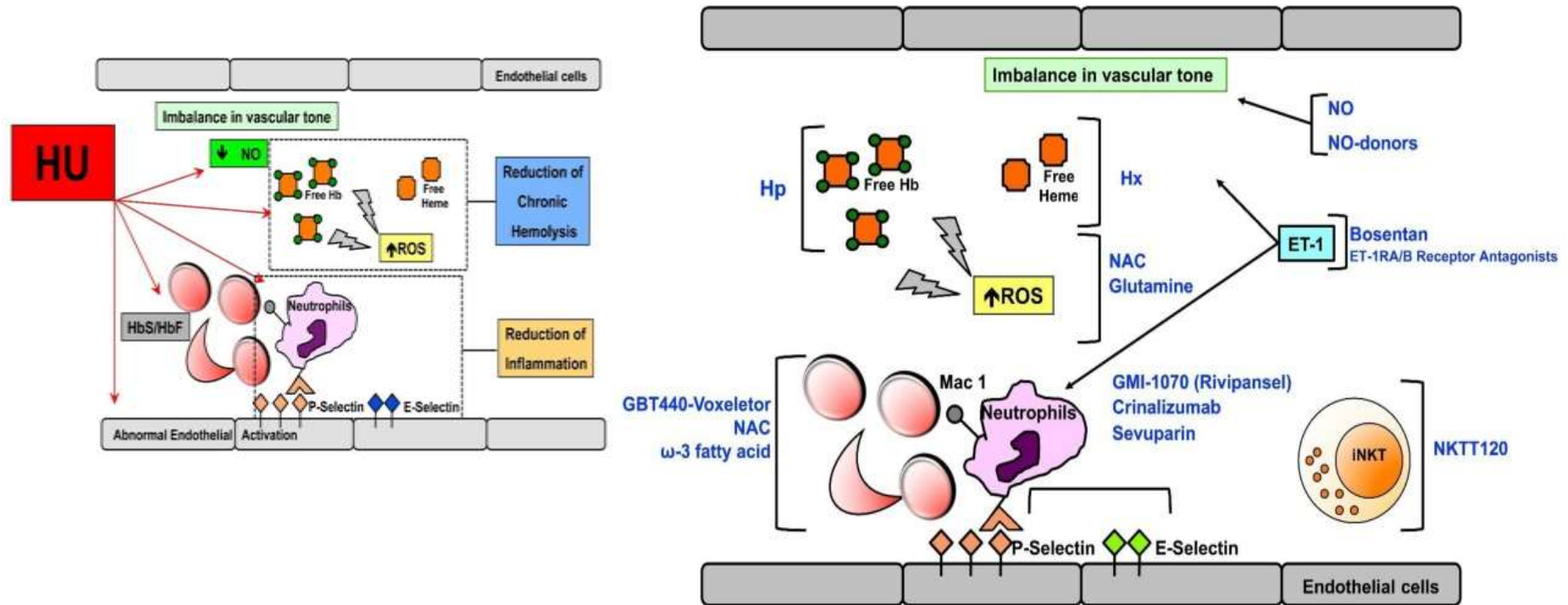
Nucleotide	CTG	ACT	CCT	GAG	GAG	ANG	TCT
Amino Acid	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	Ser
	1	2	3	4	5	6	7

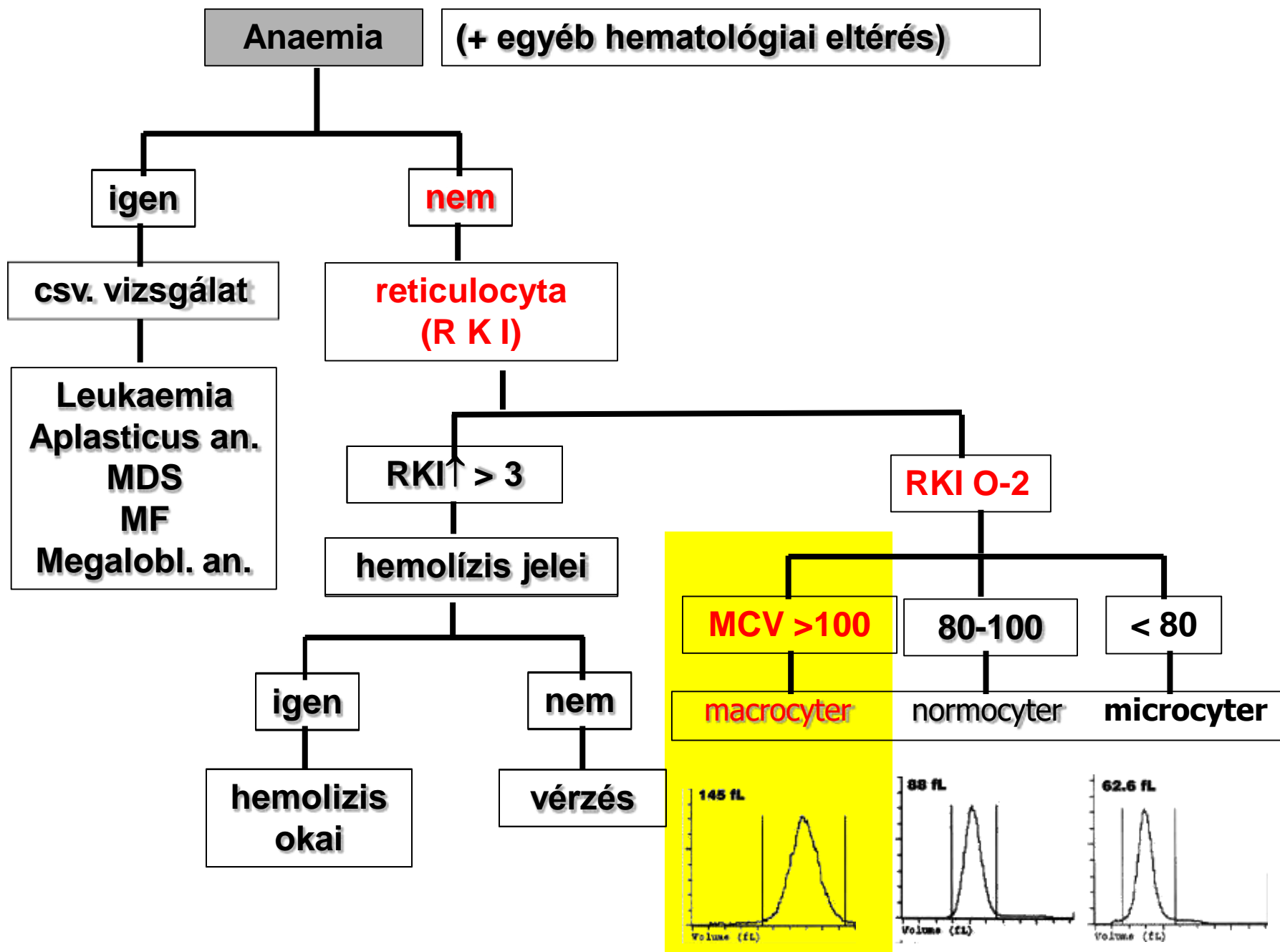
**HBB Sequence in Mutant Adult Hemoglobin (Hb S):**

Nucleotide	CTG	ACT	CCT	GTG	GAG	ANG	TCT
Amino Acid	Leu	Thr	Pro	Val	Glu	Lys	Ser
	1	2	3	4	5	6	7

- Hemoglobinopátia
- HBB gén - 11 krsz.
- $\beta$ -globin lánc mutációja
- HbS variáns

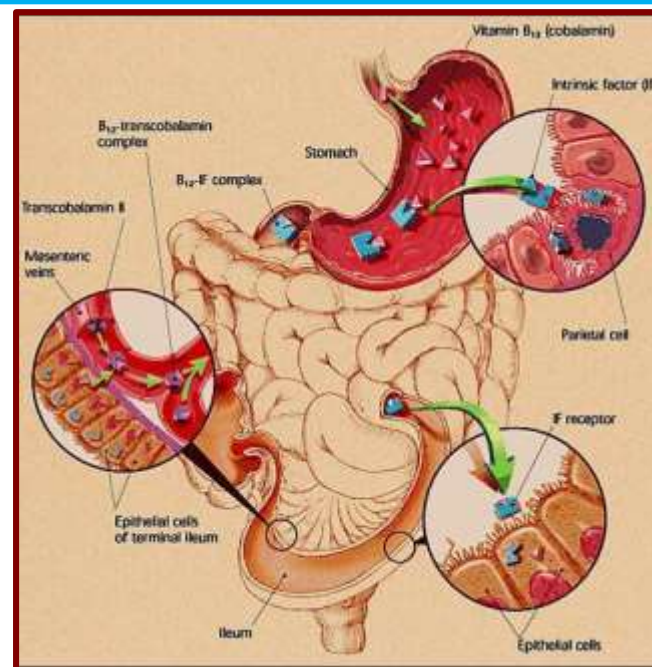
# Schematic diagram of the mechanisms of action of pathophysiology based new therapeutic options for treatment of SCD & sickle cell vasculopathy.





# 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, vándorosság)



# 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. perniciosa, gastrectomia)
- Folsav hiány okai:

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



# B12 vitamin

---

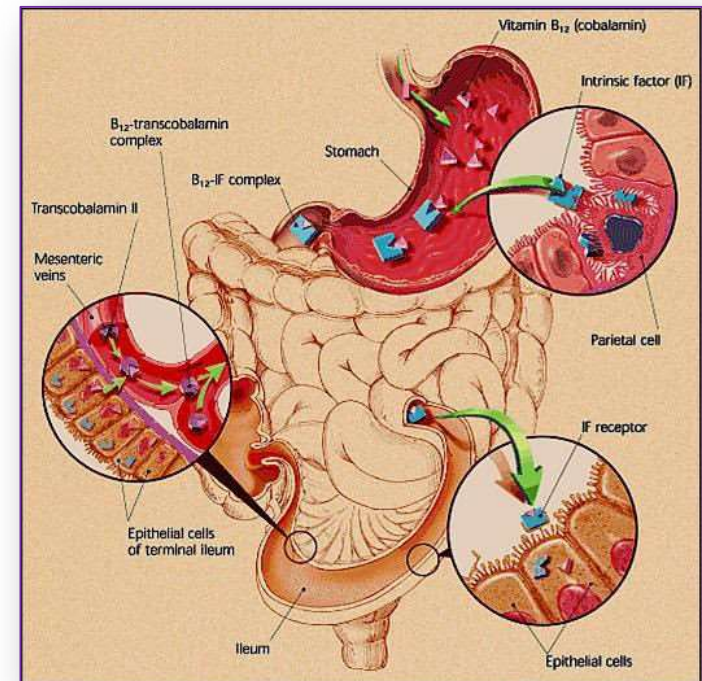
## B12 vitamin- Kobalamin

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

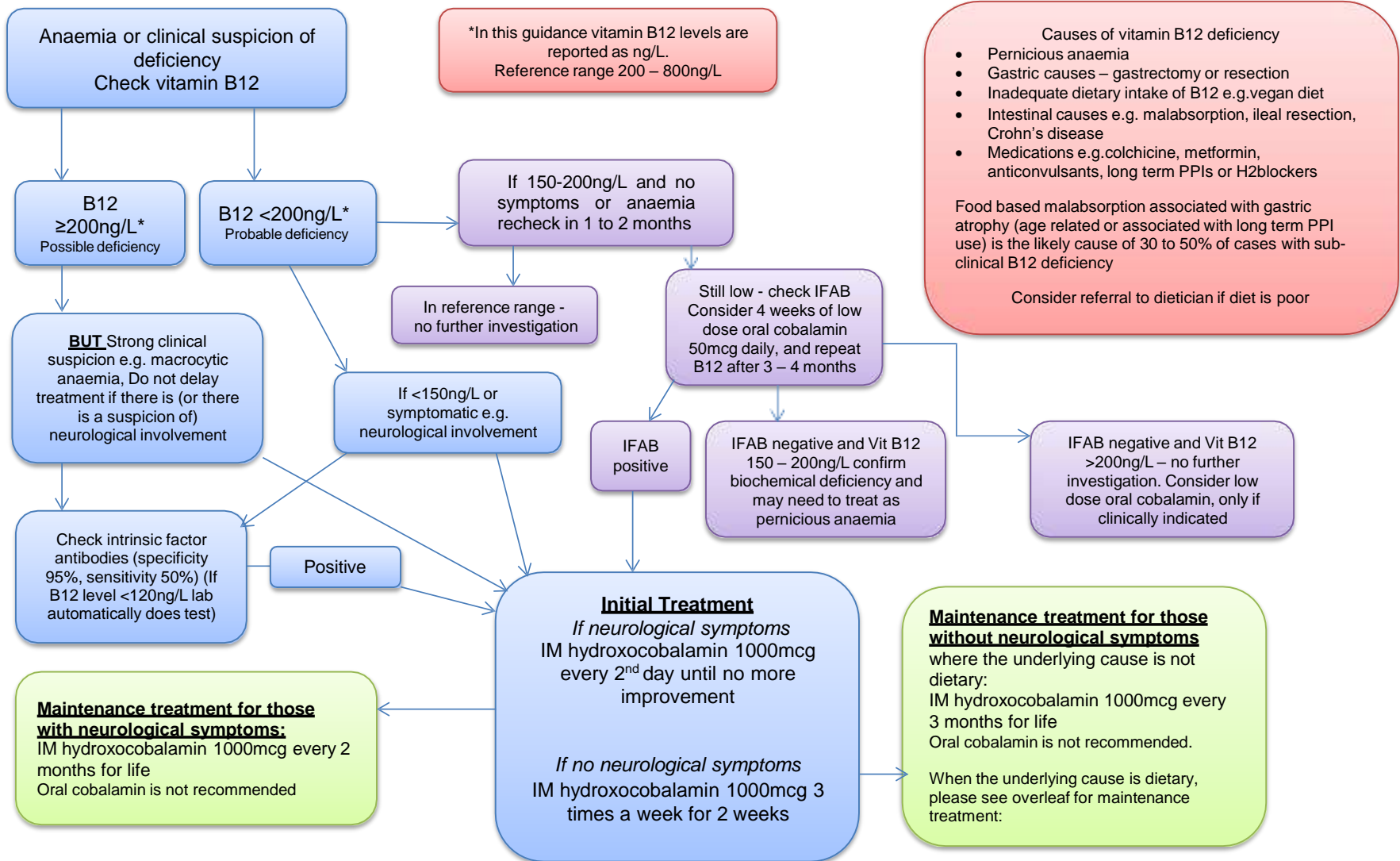


# B12 vitamin hiány

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



# Treatment of Vitamin B12 deficiency



# 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

---

**Csökkent bevitel** diéta, alkoholizmus, drog

**Fokozott szükséglet**

terhesség, lactatio,  
gyermekkor  
haemolysis, haemodialysis

**Felszívódási zavar**

malabsorptió sy.(jejunum)  
resectio, lymphoma  
bakteriális túlnövekedés

**Nem izolált**

**Gyógyszer** alkohol, anticonvulsiv, anti-TBC,  
sulfasalazin, orális antikoncipens  
methotrexat

# Folsavhiány - kezelés

---

- Folsav pótlás (B12 vitaminnal kiegészítve)
- Alapbetegség kezelése

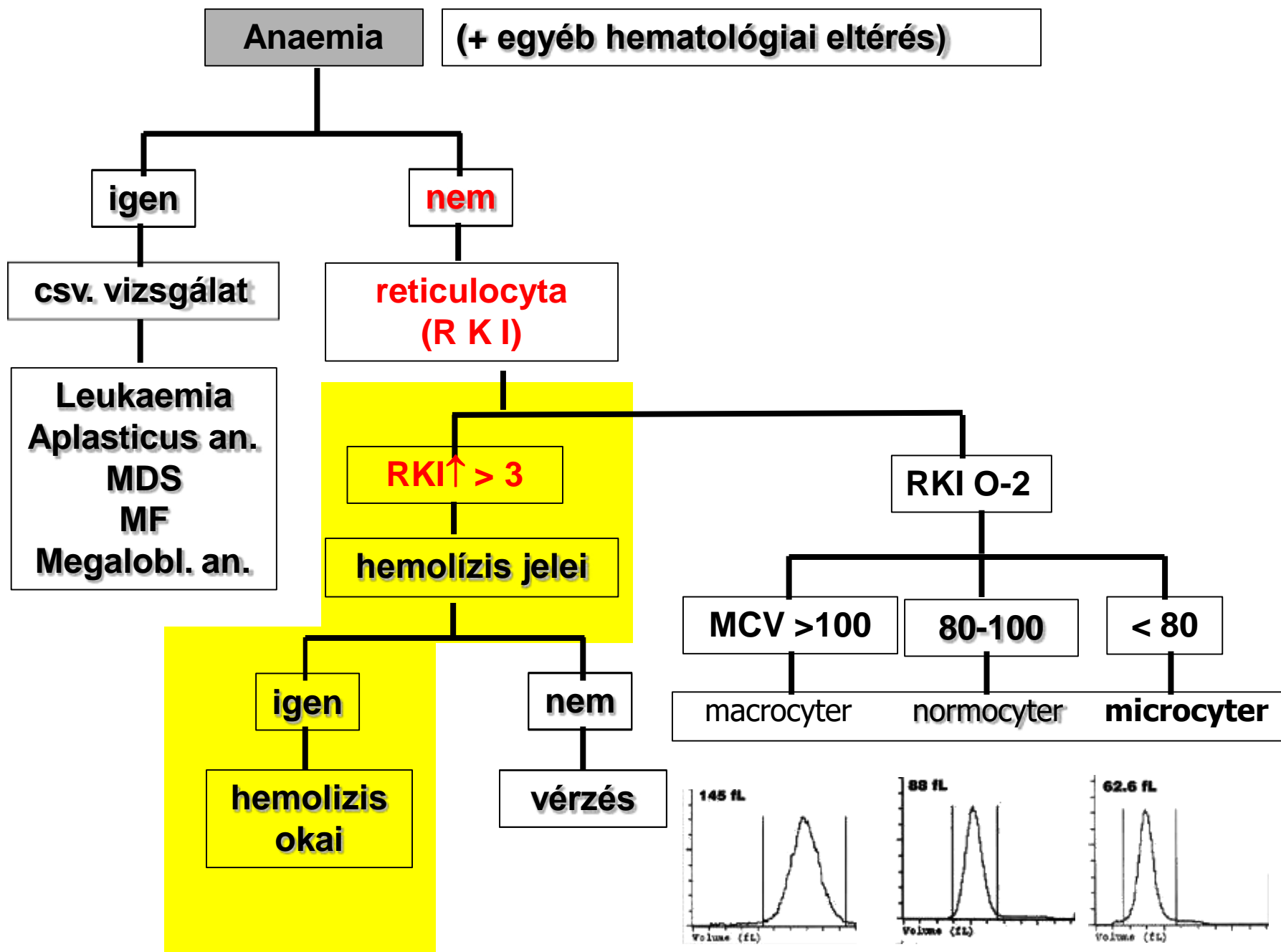
## Kezelésre adott válasz

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

## Megelőző kezelés

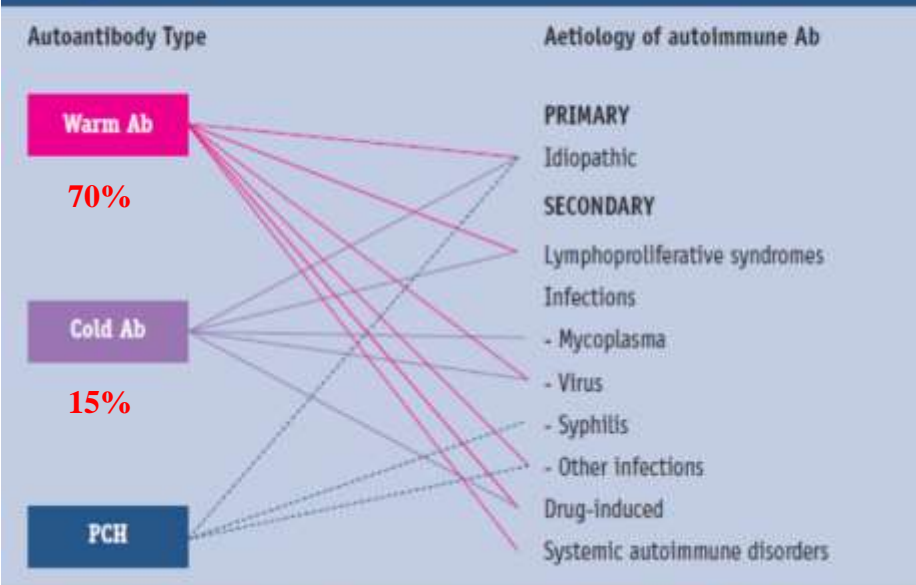
- Várandósság
- Hemodialízis
- Hemolízis





# Autoimmun hemolitikus anaémia (AIHA)

Figure 6: Relationships between the different types of autoantibodies and aetiologic factors



Ab: antibody; PCH: Paroxysmal cold haemoglobinuria (Donath-Landsteiner antibodies)

Table 5: Classification of immune haemolytic anaemias

Autoantibody		Alloantibody
Primary	Secondary	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idiopathic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphoproliferative disorders</li> <li>• Infections</li> <li>• Drug-induced</li> <li>• Systemic autoimmune disorders</li> <li>• Other</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pregnancy</li> <li>• Transfusion</li> <li>• Post-transplantation</li> </ul>

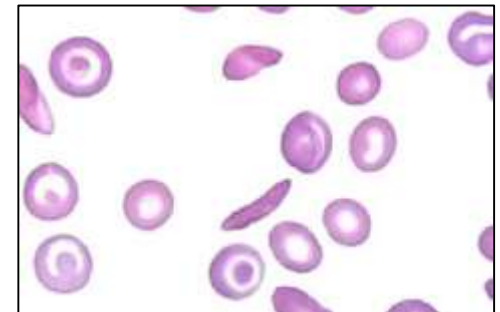
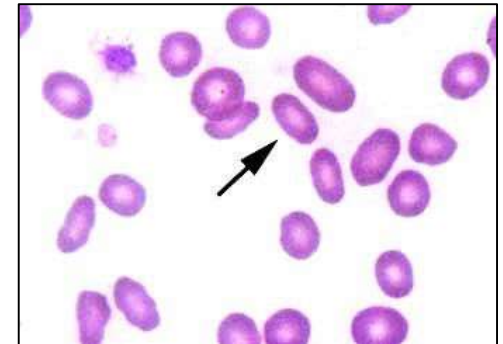
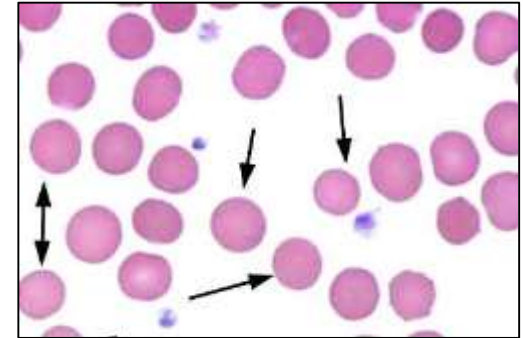
Idiopatiás AIHA kezelés:

- Immunszuppresszió: kortikosteroid, Ciklofoszfamid, azatioprin, stb. hónapokig.
- IVIG: átmeneti hatás
- MoAb: rituximab
- Splenectomia.
- Folsav-pótlás!

**Transzfúzió csak hemodinamikai megingás, angina, tudatzavar esetén!**

# Haemolitikus anaemia

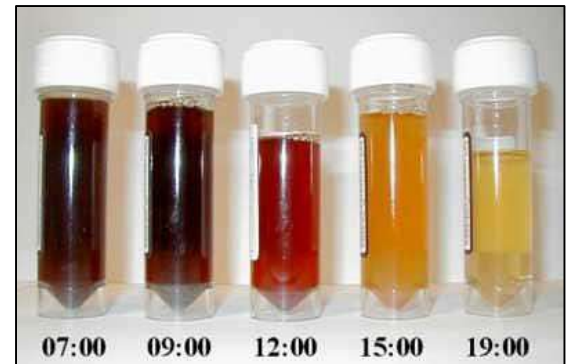
- Jellemzi a fokozott vvt. destrukció
- Okai:
  - Öröklött (vvt. membrán, enzim eltérések, hgb. szintézis zavara)
  - Szerzett (immun-,nem immun eredetu)



# Haemolitikus anemia laboratóriumi jellemzői

---

- Indirekt szérum bilirubin emelkedés
- Fokozott UBG ürítés
- Magas LDH szint
- Csökkent haptoglobin szint
- Reticulocyta 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
- HAEMOGLOBIN EREDETŰ
  - HbS
  - HbC
  - Instabil Hgb



## SZERZETT

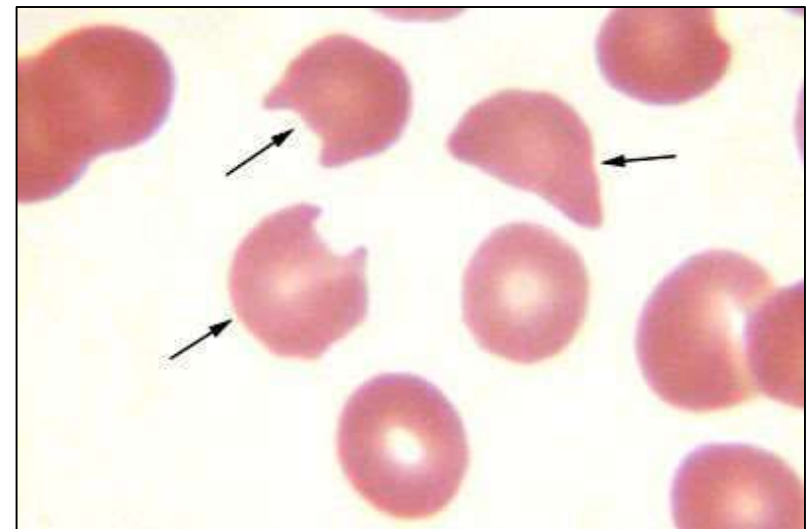
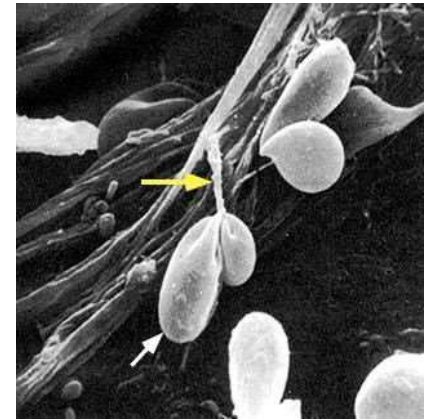
- IMMUN EREDETŰ
  - Autoimmun
  - Alloimmun
  - Gyógyszer indukált
- VVT. FRAGMENTÁCIÓS Sy.
  - Szívbillentyű, artériás graft
  - Mikroangiopathias
  - MARSCH (menetelési) haemoglobinuria
  - Infekciók
  - Kémiai és fizikai tényezők
  - Szekunder
  - PNH



# Szerzett haemoliticus anaemia

**Nem immun eredetű, un. vvt. fragmentációs sy.**

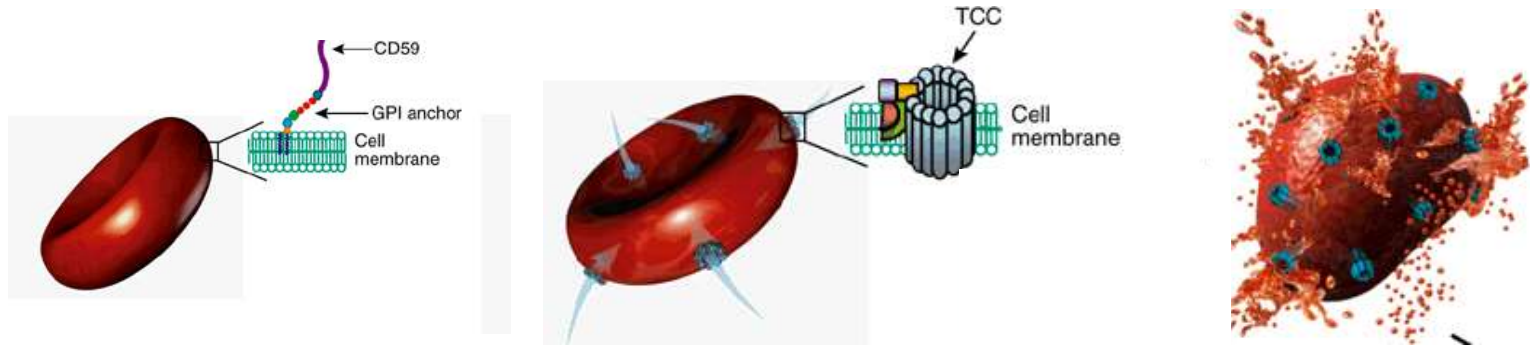
- Mubillentyű, artériás graft
- Mikroangiopathias hemolízis:
  - TTP/HUS
  - DIC
  - Preeclampsia
- Marsch (menetelési) haemoglobinuria
- Infekció
  - Malária
  - Clostridium
- Kémiai és fizikai tényezők
  - Vegyszerek
  - Égés
- Szekunder: máj ill. veseelégtelenség
- PNH





# PNH

## paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria



### Szerzett membrán defektus

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

Vvt-k érzékenyek komplement mediálta lízisre

**Klinikai kép:** anaemia (haemolitikus),

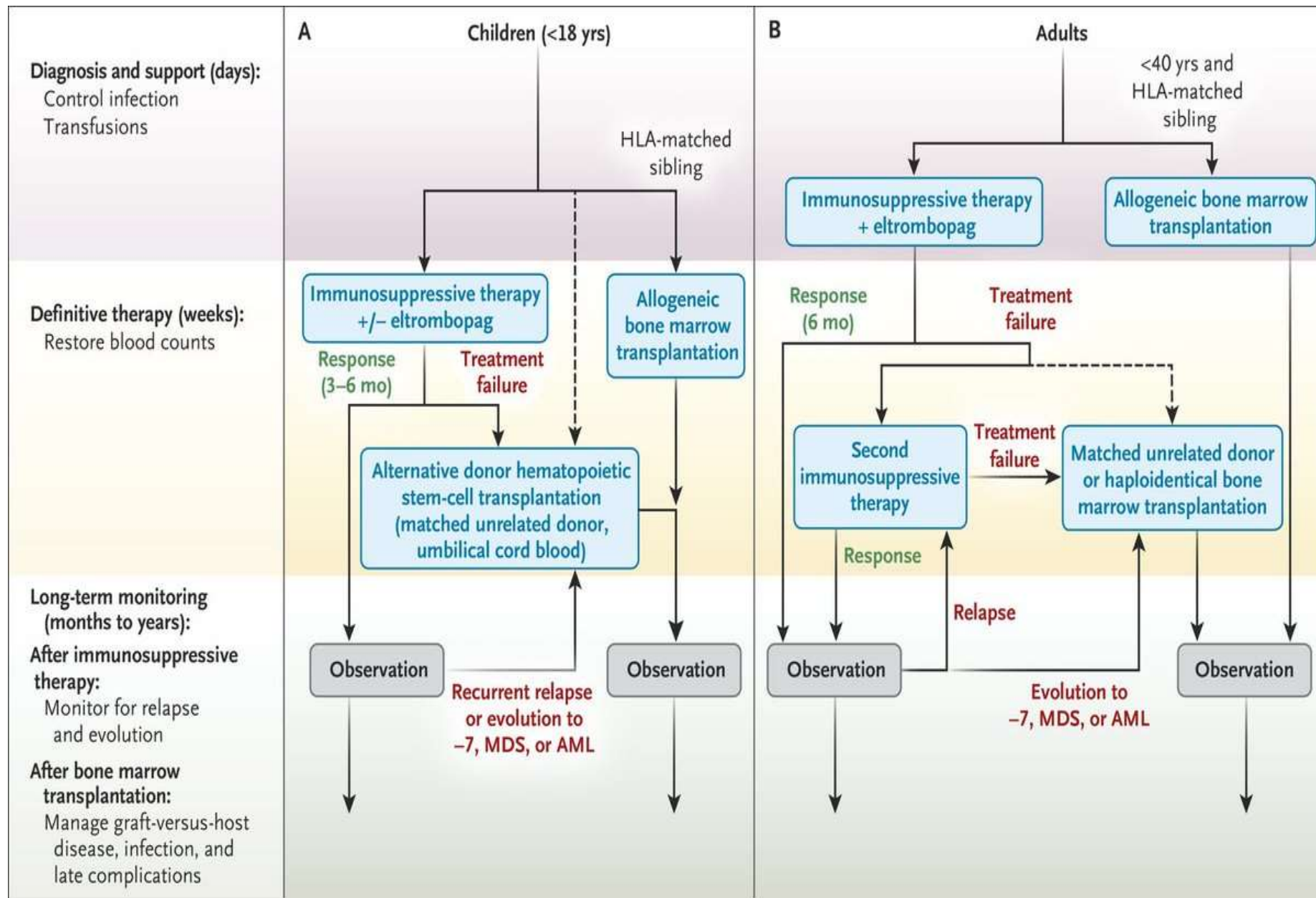
Hemosiderurisa, sötét vizelet, vashiány  
thrombosis (nagy vénákban)  
fvs↓, thr↓

### **Diagnózis:**

Áramlási citometria

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

# Treatment Algorithms for Patients with Immune Aplastic Anemia



# Transzfúziós indikációt befolyásoló tényezők

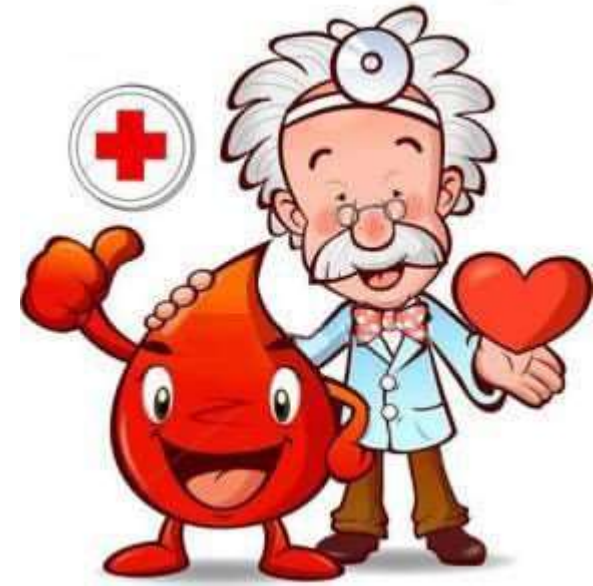
---

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

# Mikor?

---

Transzfúzió indikációi



# Vörösvérsejt transfúzió indikációja

## Standard indikáció

- Klinikai tüneteket okozó anaémia kezelése
- O<sub>2</sub> szállító kapacitás helyreállítása vérzésben

## Általában NEM indokolt

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

## Spec. indikációk:

Vörösvérsejt csere pl. súlyos UHB-ben

# 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%**

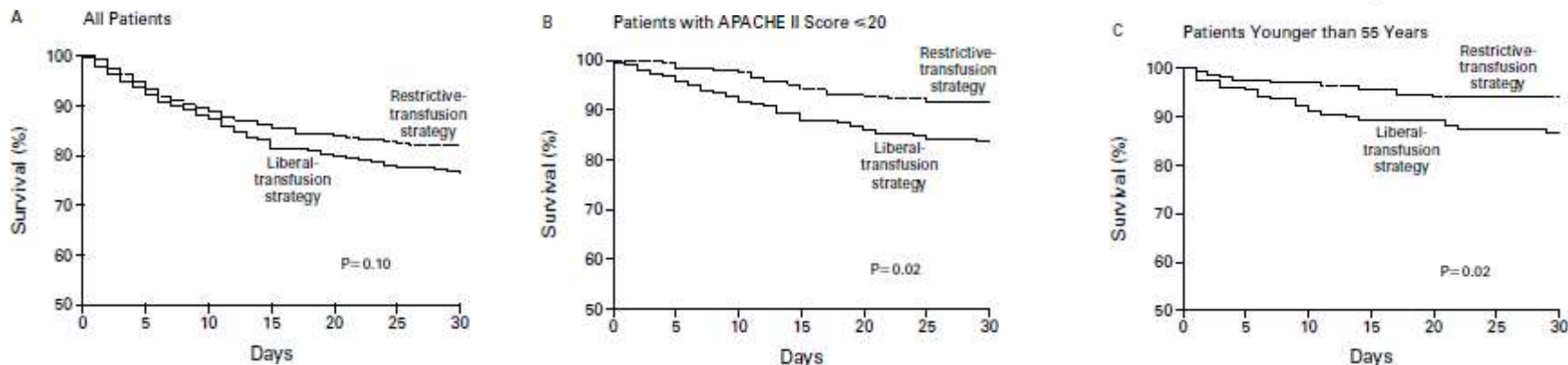
## ◆ Restriktív transzfúzió

- ◆ 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



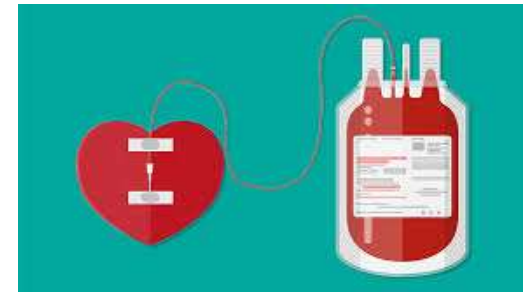
## ◆ A restriktív csoport:

- 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

# Every **ONE** matters



Transfuse **One Unit**



Re-assess the patient



---

**Don't increase the  
RISKS  
if  
NO BENEFIT**





# Single Unit Transfusion Guideline



Benefits: Safer, evidence based transfusion  
PLUS:

Reduced risk of non-infectious adverse events

Reduced demand on limited blood supply

Reduced risk from new infectious agents

---

Every ONE matters

Az optimális transzfúziós gyakorlatnak  
elegendő VVT-t kell biztosítani a klinikai  
eredmények maximalizálása érdekében,  
elkerülve a szükségtelen transzfúziókat!

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

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

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

# Transzfúziót kiváltó, helyettesítő eljárások

- **Roxadustat** is an orally-administered small-molecule currently approved in China for the treatment of pts with anaemia from CKD on dialysis & not on dialysis. Roxadustat is a **hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor** that **promotes erythropoiesis** by increasing endogenous production of erythropoietin & improving iron regulation, and overcoming the negative impact of inflammation on Hb synthesis & RBC production by **downregulating hepcidin**.
- ESA (erythropoesist stimuláló szerek)
- „művér”- hemoglobin alapú oxigénhordozók
  - nagy oxigén affinitású kémiai anyagok



# ESA alkalmazása hematológiai tumorokban

---

## ◆ **Lymphoproliferatív betegségek** (lymphoma, myeloma multiplex)

*Fázis III. randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálat*

*- kemoterápia indukált anaemia (Hedenus M, 2002. Br J Haematol) **nem kuratív** kezelése kapcsán*

- Transzfúziós igényt és az anaemiát szignifikánsan csökkentették
- Thromboembolia kockázata myelomában kifejezett, különösen thalidomid terápia mellett

## ◆ **Kis kockázatú MDS (EPO < 500 U/l)**

- ESA + G-CSF

# Összefoglalás

---

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



**Köszönöm a megtisztelő figyelmet!**