



Plazmakészítmények

A lap 2005. júniusi és szeptemberi számában a teljes vérből előállított sejtés vérkészítmények (vörösvérsejt és trombocitakészítmények) kerültek ismertetésre. Ezúttal a teljes vérből előállítható plazmakészítményekkel foglalkozunk.

Friss Fagyasztott Plazma (FFP)

A friss fagyasztott plazma előállítása teljes vérből centrifugálással (180-290 ml/donáció), vagy nagyobb mennyiségben plazmaferézis eljárással (közel 800 ml/donáció) történik (14, 40). A plazmát a vérvételt

1. táblázat.

Kód	Megnevezés	Lejáratási idő
18200	FFP, 1 E, (-25 és -40 °C között)	1 év
18307	FFP, 1 E, sejtiszegény, osztott, (-25 és -40 °C között)	1 év
18211	FFP, gépi aferezisből, .. E, (-25 és -40 °C között)	1 év

követő 24 órán belül gyorsfagyasztóban -40 °C alatti hőmérsékletre fagyasztják le. Ezzel az eljárással a plazma valamennyi alkotórésze megőrizhető. Mind a labilis, mind a stabil véralvadási faktorokat tartalmazza. A készítmény megfelelőségének feltétele a 70%-nál nagyobb FVIII:C aktivitás (34, 35). A friss fagyasztott plazma az alapanyaga a különféle gyógyszer-gyári plazmakészítményeknek: alvadási faktorkoncentrátumoknak, albumin- és immunglobulin-készítményeknek. Ezen hatóanyagokon kívül tartalmazza a véralvadási rendszer inhibitorait (fibrinolitikus enzimek, antithrombin, protein C, protein S stb.), kininogént, fibronectint, proteáz inhibitorokat, C1-észteráz inhibitorot, illetve a komplement rendszer komponenseit, valamint a vér alvadását megakadályozó citrát tartalmú alvadásgátlót (CPD-t, vagy ACD-A-t). Minimális mennyiségben mindig található benne szennyező sejt (fehérvérsejt < 0,1x10⁹/l, vörösvérsejt < 6x10⁹/l, trombocita < 25x10⁹/l) (45, 46, 47), melynek következményeként a recipiensben HLA- és/vagy vörösvérsejt és/vagy trom-

bocita antigénekkal szembeni izoimmunizáció, vírusfertőzés-átvitel jöhet létre. Az FFP-t szennyező sejtek száma csökkenthető a lefagyasztást megelőző újabb centrifugálással.

Egy donortól származó plazma – még a lefagyasztás előtt – maximum három felé osztható (47). Tárolása csakis -25 °C-nál alacsonyabb hőmérsékleten, fagyasztószekrényben lehetséges. Ezért nem célszerű a kórházi osztályos hűtőkben tárolni, mivel azok fagyasztóterében a hőmérséklet általában csak -18 °C körüli.

Az FFP-t AB0 vércsoport-azonosan (esetleg AB0 kompatibilisen, pl. az AB-s FFP mindenkinek adható, de a vvs szennyezettségre tekintettel kell lenni!) szabad transfundálni (34). Pontos adagolása a hatóanyagtartalom ismeretének hiányában nem határozható meg. Tapasztalatok szerint az FFP-t a véralvadási paraméterek monitorozása mellett 12-24 óránként 10-15-20-30 ml/tskg dózisban kell adni. A vérzési zavarok kezelésére általában 1-2 E-nél több FFP-t érdemes transfundálni. Ennél kevesebb nem vált ki kellő terápiás hatást, csak a készítménnyel járó veszélyeknek teszi ki a beteget. Az FFP terápia hatékonyságának megítélésére az aktivált parciális tromboplastin-ideje (APTI) alkalmas (a prothrombin mérése a FVII rövid félélet ideje miatt kevésbé megfelelő módszer).

Az FFP-t beadás előtt elektromos vérkészítmény melegítőben +37 °C-on kell felolvasztani. A készítmény makroszkópos ellenőrzése (a zsák épsége, a rajta szereplő adatok megléte, a plazmatartalom megfelelősége) után, a biológiai próbát követően transfundálható.

A készítmény az egyik legveszélyesebb vérkészítmény, mert a plazmát nem vírusmentesítik (2, 3, 6, 7, 11, 12, 14, 30, 33, 34). A beadásra kerülő FFP egy részét az Európai Unió egyes államaiban metilénkék-UVA vagy psoralen-UVA kezelésnek vetik alá (az eljárás viszont a plazma FI, FV és FVIII aktivitását csökkenti, növelve így a plazma felhasználást /8, 22/), az USA-ban solvens/detergens módszert használnak vírusmentesítésre (az eljárás csökkenti a FVII, vWF, protein S, antiplazmin aktivitást /17, 42/) (1, 3, 7, 14, 16, 21, 24, 27, 28, 29, 30, 49). Mivel a költségek a nem kezelt

FFP-hez képest közel kétszeresek (24), ezen országokban sem minden FFP vírusinaktivált (13). A kezeletlen FFP-t viszont karanténban tartják (13), és csak akkor kerül sor terápiás felhasználására, ha a donor újra vért ad, és ennek a donációnak a vírus- és lues-szerológiai eredményei is negatívak. Magyarországon az FFP karantén és vírusinaktiválás lehetősége egyelőre nem áll rendelkezésre. Az FFP-vel potenciálisan lehetséges fertőzésátvitel kockázatát csökkenthetjük az önkéntes, térítésmentes véradással, a donorok orvosi vizsgálatával (önkizáró nyilatkozat a rizikócsoportbeli donorok esetén), a levett vérek szűrővizsgálatával (HBV, HCV, HIV, lues), de leginkább az FFP indikációjának pontos behatárolásával (9, 11, 12, 14, 16).

A készítmény adását laboratóriumi véralvadási vizsgálatoknak (PI, APTI, TI, faktoraktivitás, AT-III szint) kell megelőznie. Megnyúlt PI, APTI esetén az FFP profilaxis helyett a kórok tisztázandó.

FFP indikációját számos forrás tartalmazza (14, 23, 24, 27, 33, 34, 35, 36, 37, 48). FFP adható izolált véralvadási faktorihiányban vérzés vagy műtét esetén, vagy ha klinikai tünetekkel járó szerzett vagy veleszületett FV, illetve FXI hiány áll fenn, vagy egyéb szerzett vagy veleszületett vérzékenység áll fenn és nem áll rendelkezésre gyári alvadási faktorkoncentrátum (44). Ekkor az FFP dózisa: 15-20 ml/tskg/24 óra (FV hiányban: 20 ml/testsúlykg/12 óra, FXI hiányban: 10 ml/testsúlykg/24 óra).

Vérzést okozó komplex véralvadási zavarban, hígulásos coagulopathiában, K-vitamin-hiányban ugyancsak adható FFP. Helyette azonban inkább vírusinaktivált faktorkészítmény (Prothromplex Total, Beriplex) alkalmazására kell törekedni. Kumarinhatás azonnali felfüggesztésére vérzés vagy sürgős műtét esetén szintén adható FFP.

Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) plazmacserével történő kezelésekor a szubsztitúcióra FFP-t, illetve inkább FVIII-szegény plazmát alkalmaznak (43). Az FFP dózisa akut TTP-ben 30ml/testsúlykg (indukció), krónikus, intermittáló TTP-ben 10-20 ml/testsúlykg. Alkalmazható az FFP a haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) kezelésekor is.

Antithrombinopathiákban műtét vagy heparinkezelés hatástalansága esetén, ha nem áll rendelkezésre antithrombin-koncentrátum, FFP adható. Szerzett vagy veszületett protein S hiányban, vagy protein C súlyos hiányakor, ha nincs gyári protein C-koncentrátum (Ceprotin, BAXTER), FFP javasolt.

C1-észteráz inhibitor hiányában bekövetkező örökletes angioneuroticus oedema esetén 2 E FFP 1-4 napig elegendő hatású lehet, bár az FFP a komplement tartalom miatt kezdetben átmeneti romlást okozhat. FFP helyett a vírusbiztonságos C1 Inactivator (Behring) javasolható.

Diffus intravasculáris coagulatio (DIC) kezelésekor a kiváltó ok megszüntetése, a DIC klinikai formáitól függően heparin, antithrombin-koncentrátum, aktivált PC adása mellett a hiányzó alvadási faktorok FFP-vel történő pótlására is szükség lehet (37).

Az FFP alkalmazására plazmacsere beavatkozásoknál is sor kerülhet, bár a másfélszeres volumenű plazmacsere esetén (mely kb. 50-70%-os alvadási faktor és fehérje csökkenést okoz), ha előtte haemostasis zavar nem állt fenn, nem várható vérzés előfordulása (a véralvadási faktorok az FI kivételével a plazmacsere után 12-24 óra múlva normalizálódnak). Kétszeres vagy nagyobb volumenű plazmacsere esetén azonban kialakulhat vérzékenység, melynek megelőzésére FFP (15 ml/testsúlykg) adható. Korszerűbb eljárás az 5%-os human albumin, intravénás immunglobulin (IVIG) és gyári véralvadási faktorkoncentrátumokkal történő kezelés.

Az FFP adását antifoszfolipid antitest jelenléte is indokolhatja.

Masszív transzfúzióban profilaktikus FFP adás nem indokolt (alvadási faktor szint csökkenése túlbecsült, laborvizsgálatok jelentősége!). Szükség esetén 3-4 E vörösvérsejt koncentrátum beadását követheti 1 E FFP transzfúziója.

Cardiopulmonalis bypass műtétneként inkább trombocita-működési zavar alakul ki. A vérzékenység inkább trombopátiára és heparinhatásra vezethető vissza, mintsem alvadási faktorhiányra, így FFP adása nem indokolt.

FFP transzfúzióját az alábbi esetekben kerüljük el (35):

plazmafehérje-allergia, cardialis decompensatio, pulmonalis oedema, keringés túlterhelés kockázata, bizonyított IgA-hiány, vértérfogatópótlás (hypovolæmiában kristalloidok, kolloid oldatok, albumin adása szükséges), immunglobulin pótlása (immundeficienciákban intravénás immunglobulin készítmények adan-

dók), fehérjepótlás vagy a kolloid ozmotikus nyomás befolyásolása (albumin adandó), sebgógyulás javítása, mesterséges táplálás, ha prothrombin idő megnyúlás nem jár klinikailag kimutatható vérzéssel, neonatalis hyperviscositas syndroma (kolloid oldatok megfelelőek), vércsere esetén a szérumbilirubin csökkentése (inkább a vírusbiztonságos albumin adandó), újszülöttkori sepsis kezelése (IVIG-gel történjen), valamint cardialis elégtelenség. Amennyiben a beteg csak mosott vörösvérsejt-koncentrátumot kaphat, FFP sem adható.

Ha gyári vírusmentesített plazmakészítmény biztosított, az FFP helyett ezt javasolt alkalmazni (5, 6, 16, 23, 27).

Az FFP transzfúziója számos mellékhatást is okozhat (1, 3, 7, 14, 16, 21, 24, 27, 28, 29, 30, 41, 49). Mivel nem vírusmentesített készítmény, adásával fehérvérsejttel asszociált (EBV, CMV) és nem asszociált (HBV, HCV, HIV) vírusok átvitele következhet be, de közvetíthet baktérium, protozoon okozta fertőzést is.

A plazmában levő sejt-szennyezettség (fehérvérsejt, trombocita, vörösvérsejt) révén mindhárom sejtvonal irányában immunizáció alakulhat (11, 33). Az FFP adását pyrogen reakció is kísérheti (endotoxin, citokin hatás) (11).

Rövid időn belül nagy mennyiségű FFP beadása hypervolaemiát (különösen cardio-vascularis betegségben), citrát intoxikációt, pH-csökkenést okozhat (11, 33).

A plazmában esetlegesen jelenlevő donor típusú granulocita elleni antitestek

(ezekre a donorok mintáját nem kell vizsgálni) a releváns antigénekkal rendelkező recipiens szervezetében transzfúzióval kapcsolatos tüdőszövődményt (TRALI) válhatnak ki (különösen nő donortól származó plazma esetén). A készítményt szennyező fehérvérsejtek a recipiens antitestjeivel kapcsolatba kerülve respiratio distress syndroma (RDS) kialakulásához vezethetnek (33).

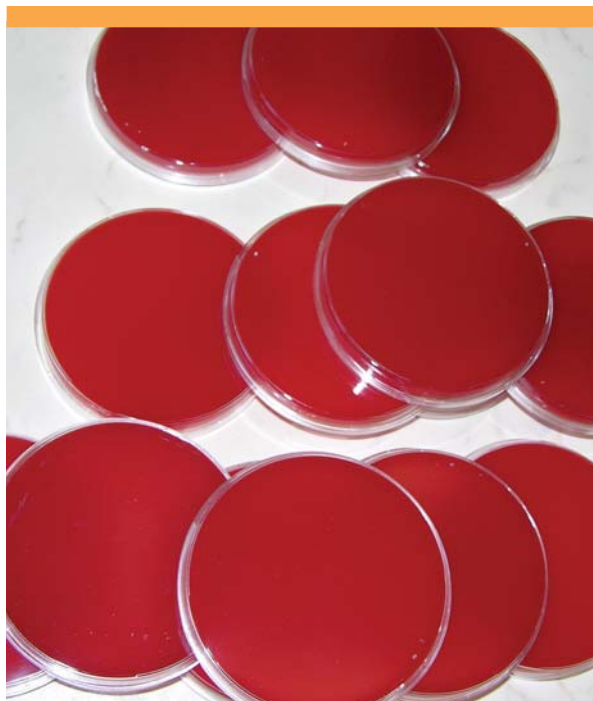
FFP adásakor előfordulhat allergiás, anafilaxiás reakció is (14, 23, 27, 32). Oka lehet a donor és a recipiens közötti fehérje inkompatibilitás, olyan gyógyszer vagy fehérje a donor plazmájában, melyre a recipiens érzékeny, illetve anti-IgA-val rendelkező IgA-hiányos beteg plazmatran-

szfúziója is.

Plazmatranszfúzió is kiválthat transzfúzióval kapcsolatos graft versus host betegséget (TA-GVHD). Ez megelőzhető a plazma lefagyasztás előtti besugárzásával.

FFP adása növeli a véralvadási faktorok elleni inhibitor kialakulásának kockázatát. Komplement tartalmánál fogva aktiválódhat a recipiens autoimmun betegsége. Hatására heparin neutralizáció is bekövetkezhet.

Mindezek a szövődmények elkerülhetők, ha a betegellátásban csak indokolt esetben adnak FFP-t. Volumenpótlásra kristalloidokat, szintetikus kolloid oldatokat, vérzések esetén FVIII-t mobilizáló gyógyszerkészítményt, illetve gyári, vírusbiztonságos alvadásifaktor-koncentrátumokat (4, 5, 9, 23, 27), valamint fehérje, immunglobulinhiány esetén immunglo-



A fertőzés kockázata a levett vér szűrésével csökkenthető

bulin- (20), albumin (2, 23, 27, 48) készítményeket kell előnyben részesíteni.

Fagyasztott plazma (FP)

Nagy vírusátviteli kockázatú, korszerűtlen készítmény, melynek alkalmazása ma már nem elfogadott.

Krioprecipitátum

Fibrinogént, FVIII-t, Willebrand faktort, FXIII-at és fibronectint tartalmazó plazmakészítmény, melyet plazmaferezisből származó FFP továbbfeldolgozásával a vérellátók állítanak elő (14). Nem vírusinaktivált készítmény.

Rendkívüli körülmények között, ha nem áll rendelkezésre faktorkoncentrátum, FI-, vWF-, FVIII-, FXIII-hiányokban, illetve komplex véralvadási zavarokban, DIC-ben is használható (14).

Adása esetén fennáll a fertőzésátvitel (vírus, baktérium), allergiás, nem he-



Gyógyszergyárakban véralvadási faktorkészítményeket állítanak elő

molitikus transzfúziós reakció, FVIII-ellenes ellenanyag létrejöttének kockázata. Nagyon ritkán a készítményben levő AB0 antitestek hemolízist okozhatnak. Magyarországon nem kerül előállításra.

Emberi eredetű vírusneutralizált gyógyszergyári plazmakészítmények

Albumin

A gyógyszergyárakban nagy plazmapoolokból állítják elő. Tisztított, nagy fehérje tartalmú (összfehérje 95%-a albumin), vírusbiztonságos (fizikai és kémiai/kettős, kombinált/ vírusinaktiválás) készítmények (2, 3, 7, 14, 16, 21, 29, 31, 49).

5%-os, izoonkotikus és 20%-os, hipertonikus albumin kerül előállításra. Nagy a vízkötő kapacitása (1 g albumin 18 ml vizet köt) és relatíve hosszú (4 óra, ha a capillaris permeabilitás nem emelkedett) az intravasculáris tartózkodási ideje. Megbízható volumen expander, az intravasculáris kolloid osmotikus nyomás 80%-át biztosítja. Túladagolása esetén interstitialis oedema veszélye áll fenn. Dehidrá-

cióban a 20%-os albumin cellularis exsiccósist okoz.

Humán albumin oldat adása indokolt az intravasculáris kolloid osmotikus nyomás emelésére (diuretikum mellett, nephrogen, hepatogen oedema) (48). 25-30 g/l albumin koncentráció alatt a 20%-os albuminkészítmény adása javasolt.

Az 5%-os albumint akut volumenpótlásra, hemodinamikai reguláció biztosítására adják, ha a plazma albumin szintje 25-30 g/l alatti, vagy ha a krisztalloid, szintetikus volumen expander beadott dózisa elérte a felső határt, illetve a szintetikus kolloid adása kontra-indikált (48). Várandós kismamánál és szoptatás alatt, valamint gyermekek-nél a szintetikus kolloidok helyett ugyancsak 5%-os albumin infúzió alkalmazandó. A volumennövelő hatás kb. 48 óráig tart. Kritikus esetben az albuminoldat adásának nincs mennyiségi korlátja, ha ezzel egyidejűleg vörösvérsejt- és trombocitapótlás, illetve az alva-

dási faktorok pótlása szakszerűen biztosított. A kezelés alatt rendszeresen ellenőrizendő a beteg folyadék- és elektrolitanyagcsereje. A beteg cardiovascularis állapotától függően gyors vagy nagy nyomású albumin infúzió alkalmazása is lehetséges.

Akut vérvesztés terápiájának részeként, ha a keringő vértérfogat közel 35%-os elvesztése következett be, a krisztalloidok, kolloid oldatok, vörösvérsejt-készítmény adása mellett 5%-os humán albumin adható (48).

Intenzív terápiás aferezisek esetén a fehérjepótlás 5%-os humán albuminnal történhet.

Égésbetegségben az első négy napban a plazma albumintartalmának kb. 2-szerese vesz el a sebeket keresztül. Mielőbb (csecsemőknél 12 órán, 2 éves korig 18 órán, gyermekkorban 24 órán belül) 20%-os albumin adása szükséges. Az égés első 24 órájában a beadott krisztalloidok mennyisége az albumin többszöröse legyen, ezt követően azonban elsősorban albumin adandó a betegnek.

Tüdő-, agyoedema kezelésében diuretikummal együtt használható albumin (20%-os), de csak nagyon indokolt esetekben, mivel RDS-t okozhat (a bevitt albu-

min 2/3-a kijutva az extravazális térbe súlyosbíthatja a shock tüdőt, csökkentve a pulmonalis oedema mobilizációját).

Haemolyticus uraemiás szindróma (HUS), haemodialysis kezeléskor a szupportáció 5%-os albuminnal történhet.

Májelégtelenségben (ha a szérum albumin szint kisebb, mint 25 g/l), hypotonia esetén az onkotikus deficit megszüntetésére, bilirubin megkötésére adható albumin.

Súlyos nephrosis szindrómában az elvesztett albumin pótlására 20%-os albumin alkalmazható. Egyéb fehérjevesztéses állapotokban 20 g/l alatti szérum albumin szint esetén 5%-os albumin javasolható. Nekrotizáló pancreatitisben a fehérjevesztés pótlására ugyancsak alkalmas az albumin. Használható továbbá szervkonzerváló tartósító oldat részeként is.

Az újszülött- és gyermekellátásban 5%-os albumin használata javasolt: az újszülöttkori haemolyticus betegség (UHB) okozta hydrops foetalis esetén végzett intrauterin transzfúzió esetén, icterus gravis miatti teljes vércsere előtt a szabad (indirekt) bilirubin megkötésére, illetve súlyos haemolysis esetén a bilirubin kimosás növelésére (18), polycythaemia, hyperviscositas fennállásakor a részleges vércsere mellett, hypoproteinaemiában a parenteralis táplálás részeként.

A szívsebészeti praeoperatív szakban a cardialis cachexia kezelésére 20%-os albumin adása javasolt. Extracorporalis szív-műtételnél az intraoperatív szakban az onkotikus nyomás és a trombocita funkció megőrzéséhez 5%-os albuminnal tölthető fel a pumparendszer és az oxygenator. A postoperatív szakban a hemodilúcióhoz, illetve a hypalbuminaemia (szérum albumin < 25 g/l), sepsis, súlyos jobb kamra elégtelenség miatt kialakuló folyadékgyülem, nem szív eredetű pulmonalis oedema kezelésére 20%-os albumin alkalmazása javasolt.

Tilos az albumin adása hypertonia betegségben, szívelégtelenség, keringés túlterhelés kockázata, akut veseelégtelenség esetén. 20%-os albumin adása (a cellularis exsiccosis kialakulásának fokozott kockázata miatt) kontra-indikált dehidrációban, nagyfokú vérvesztésben, traumás shockban.

Mellékhatásként albumin adásakor a kallikrein-kininogen-kinin rendszer aktiválódása miatt előfordulhatnak keringési reakciók (vérnyomás-csökkenés, pulzusszám-emelkedés), melyek kialakulását a gyártási technológia változtatása jelentősen csökkentette. Az új gyártási technológiával a pyrogen reakciók kockázata is minimálisra csökkent (48).

Az albumin kalciumkötő képessége révén szérumban a kalciumszint csökkenést okozhat, melynek kivédésére Calcimuc injectio alkalmazható (48).

Adagolása infúzió formájában történik. Felnőtteknél az 5%-os albumin általában 60-80 csepp/perc (esetenként 16-18 ml/perc) sebességgel, maximum napi 1000-1500 ml térfogatban adható. A 20%-os albumin legfeljebb 20 csepp/perc (1 ml/perc) sebességgel, maximum napi 200-300 ml térfogatban infundálható.

Gyermekek albuminkezelése esetén bármelyik típusú albuminoldat arányosan lassabban, kisebb térfogatban adható.

Immunglobulinok

Az immunglobulin készítmények nagy számú, több ezer donor plazmájából (- plazmapool) gyógyszergyárakban előállított antitest (ellenanyag) tartalmú, vírusbiztonságos, vírusinaktivált készítmények (3, 7, 14, 15, 16, 21, 25, 29, 49). A készítményben lévő antitestek specifikitása alapján lehetnek polivalens és monovalens immunglobulin készítmények.

a. *A polivalens immunglobulin készítmények* az adott népességben előforduló gyakori kórokozók (vírus-, baktérium antigének) ellen tartalmaznak ellenanyagokat. Beadásuk intramuscularisan, a tisztított készítményeké intravenásan (intravenás immunglobulin, IVIG terápia) történhet.

IVIG terápia az alábbi esetekben indokolt (10, 20):

- primer vagy secunder antitesthiányos szindrómákban (agammaglobulinaemia, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 szelektív hiánya, ataxia teleangiectasia, újszülöttek elhúzóató átmeneti hypogammaglobulinaemiája, immunszuppresszív kezelés, szimptomatikus AIDS, monoclonalis gammopathiák, immunglobulinok elvesztése: égés, politraumatizáció),

- passzív immunizáció esetén (bakteriális, vírusos betegség),

- szépszisben (antibiotikumokkal együtt),

- autoimmun megbetegedésekben (SLE, haemophagocytosis-szindróma, rheumatoid arthritis, Bechterew-kór, Still-betegség, polyarteritis nodosa, AIHA, ITP, myasthenia gravis, epilepsia /IgG2-hiány/, West és Lennox-Gastaut-szindróma, Chauffard-Ramon-szindróma, Guillain-Barre-szindróma, habituális abortusz (26),

autoantitestek patogenitásának igazolásakor:

- thyreoglobulin-, acetylcholine-, DNS-, intrinsic faktor ellenes antitestek, krónikus

demyelinisációs polyradiculoneuropathiás gyulladás, antineutrophil cytoplasma ellenes antitest /ANCA/, szerzett von Willebrand-kór, primer antifoszfolipid szindróma /lupus anticoagulans/, pure red cell aplasia, sarlósejtes aplasticus crisis esetén, különböző cytopathiákban (leukemiák, neutropenia, heparin indukálta thrombocytopenia /HIT/), akut myocarditis, Kawasaki-kór kezelésében (mucocutan lymph node syndrome), felnőttkori Kawasaki-szindróma terápiajában, pyoderma gangrenosum, Crohn betegség, colitis ulcerosa, IgA nephropathia, Henoch-Schönlein-szindróma, Basedow ophthalmopathia, szerzett autoimmun polyendocrinopathia szindróma, amyloidosis kezelésében).

Ez a sokféle betegség is, melynek kezelésében alkalmazható az IVIG terápia, arra utal, hogy az IVIG hatása nem specifikus, nem csak önmagában, hanem más kiegészítő kezelésekkel együtt hatásos.

Az IVIG terápia mindig lassan, 30-45 perc alatt cseppinfúzióban történhet. A kezelés teljes ideje alatt a beteg megfigyelendő az esetlegesen bekövetkező súlyos szövödmények miatt (20). Néhány ml beadása után azonnal jelentkezhet korai anafilaxiás reakció (arcpír, verejtékezés, légszomj, tachycardia, mellkasi nyomás, shock). Oka nem ismert, elsősorban antitesthiányos betegekben fordul elő. Ritkán, nagyobb mennyiségű

gén-feleslegben kialakuló keringő immunkomplex képződés, komplement-aktiválódás, de IgE-ellenes antitest képződése is. IgA-hiányos betegek IVIG kezelésekor is bekövetkezhet anafilaxiás reakció, melynek oka IgG és IgE típusú antitestek képződése az IgA ellen.

Immunglobulin-készítmény túl gyorsan történő infúziójakor fellépő fejfájás, hányás, hasmenés, láz a vago-vasalis reakció része lehet, de okozhatja a készítményben lévő kísérő fehérjével való szennyezettség is.

Ritkán immunhaemolysis is előfordulhat, mivel a készítmények vörösvérsejt-ellenes antitesteket is tartalmaznak.

A készítményben levő stabilizáló szacrose tartalom a recipiensben hyperosmolaritást, osmoticus nephrosist okozhat. A kialakuló hyperviscositas keringési zavarhoz, thromboemboliához (mélyvénás thrombosis, pulmonalis embolia, stroke) vezethet.

Az észlelt mellékhatások általában a beadási sebesség csökkentésével megszűnnek (20). Adagolási sebessége 0,01-0,02 ml/perc/testsúlykg, vagy 1ml/perc, melyről a sebesség fokozatosan növelhető 2-3 ml/percre.

IVIG kezelésre alkalmazható magyar polivalens (baktérium és vírus ellenes hatású), vírusmentesített immunglobulin készítmény, a Humaglobin (5%-os immunglobulin készítmény, TEVA Rt.) /20/.



Egy donortól származó plazma lefagyasztás előtt három felé osztható

IVIG terápia után előfordulhat késői anafilaxiás reakció is (pl. konzerválószerrel szembeni érzékenység esetén). Általános tünetektől (arcpír, láz, hidegrázás, stb.) kezdve shock is kifejlődhet. Az anafilaxiás reakció oka lehet az anti-

A fehérjetartalom legalább 95%-a immunglobulin, melynek legalább 99%-a IgG. Valamennyi IgG alosztályt tartalmazza. IgA tartalma legfeljebb 50 mg/ml. IgM- t, IgE- t, konzerválószer, IgG aggregátumokat nem tartalmaz. Sem a komplement



rendszer, sem a véralvadási faktorokat nem aktiválja. Általában 100 mg/testsúlykg IgG a szérum IgG szintjét 200-250 mg/dl-rel növeli.

b. A *monovalens (hyperimmun) immunglobulin készítmények* előállítása reconvalescens betegektől, vagy immunizált donoroktól plazmaferézis módszerrel nyert plazmából történik. A tisztított készítmények intravénásan is alkalmazhatók, a kevésbé tisztítottak beadása csak intramuscularisan történhet.

Az anti-D IgG készítményt az Rh (D) pozitív vörösvérsejtekkel történő kontaminációt követő 72 órán belül intramuscularisan kell beadni a potenciálisan Rh (D) izoimmunizálódásra veszélyeztetett egyéneknek (34). Az injekciót minden Rh (D) negatív anyának meg kell adni, ha magzata nem Rh (D) negatív, vagyis ha a magzati vörösvérsejt Rh (D) antigénje nem ismert (abortuszok), ha a magzat Rh (D) pozitív, vagy ha a magzat Du-s. Az anti-D IgG prevenció az előzetesen már immunizálódott Rh (D) negatív nőknél (az anyának van anti-D ellenanyaga) is alkalmazható, a magzati Rh (D) pozitív vörösvérsejtek további immunizációt okozó hatásának csökkentése érdekében. Nem kell anti-D IgG injekciót adni az Rh Du-s, illetve az Rh (D) pozitív várandósoknak vagy anyának. Transzfuziológiai események kapcsán, pl. trombocita-transzfúziók után is indokolt anti-D IgG adása, ha a recipiens Rh (D) negatív és csak Rh (D) pozitív trombocita áll rendelkezésre. Ha a transzfundált Rh (D) pozitív trombocita-készítmény mennyisége kevesebb, mint 10 E, 250 mg anti-D IgG-t, ha több, mint 10 E, 500 mg anti-D IgG-t kell 72 órán belül, intramuscularisan beadni a betegnek. A Transzfúziós Szabályzat szerint trombocitapótlásnál az Rh (D)-t csak gesztációs korban lévő nőknél kell figyelembe venni (11, 34).

A tetanusz ellenanyagot tartalmazó monovalens immunglobulin készítmény (TETIG) akkor alkalmazható, ha a sérült beteg nem részesült aktív tetanusz immunizációban, illetve tetanusz terápia esetén. A magyar polivalens immunglobulin készítmény, a Humaglobin a TETIG-nek megfelelő mennyiségben tartalmaz tetanusz ellenanyagot (20).

A hepatitis B vírus elleni antitestet tartalmazó immunglobulin hepatitis B vírussal történő kontaminációt követő 72 órán belül alkalmazható (Hepatect/Biotest/).

Varicella/zooster elleni IgG immun-

szupprimált egyének, vagy várandósság utolsó napjaiban lévő nőnek varicellával történő kontaminációját követően 72 órán belül adandó (pl. Varitect/Biotest/).

CMV elleni antitestet tartalmazó immunglobulin készítmény immunszupprimált betegeknek (szerv-, csontvelő-transzplantációs, hemato-onkológiai osztályok) CMV-vel történő kontaminációját követően mielőbb (maximum 72 órán belül) alkalmazható (20).

Egyéb monovalens immunglobulin készítmények (kullancs-encephalitis, pertussis, lyssa, stb. ellen) is léteznek.

Véralvadási faktor-koncentrátumok

Az emberi plazmából (FFP) a gyógyszer-gyárakban több ezer literes plazmapoolból vírusinaktivált véralvadási faktorkészítményeket állítanak elő (3, 7, 14, 16, 19, 21, 29, 39, 49). Intravénásan alkalmazható speciális vézescsillapító, tisztított, liofilizált szerek, melyeknek magas és pontosan ismert a faktoraktivitásuk (szemben az FFP-vel). Vírusbiztonságuk egyrészt a donorok szűrésén, másrészt a végtermék vírusinaktiválásán (kettős: fizikai + kémiai módszerek a burkos és nem burkos vírusok ellen) és PCR módszerű végtermék ellenőrzésén alapul (9, 11, 12, 14, 16).

Hemofília esetén a készítmények adagolása a faktorhiány mértékétől, a vérzés helyétől és kiterjedésétől függ (39). Ízületi vérzés, a szájüreg harapásos sérülése, kisebb sérülés (amennyiben a helyi kezelés eredménytelen), im. injectio esetén 20-30%-os FVIII/IX:C-plazmaszintet 1-3 napig, izom-, gyomor-bélrendszeri vérzés, nagyobb sérülés, kisebb műtét (foghúzás) esetén 30-50%-os F.VIII/IX:C-plazmaszintet 3-4 napig, intracranialis, hasüregi, illetve mellüregi vérzés, közepes és nagy műtét esetén 70-100 %-os F.VIII/IX:C-plazmaszintet 4-12 napig, illetve a sebgyógyulás végéig kell biztosítani (39).

A hatóanyag dózisa hemofília A-ban: kívánt faktorszint emelkedés x tskg/2, 8-12 óránként (1 NE 2%-os FVIII emelkedést okoz), hemofília B-ben: kívánt faktorszint emelkedés x tskg 24 óránként (1 NE 0,8-1%-os FIX emelkedést okoz). von Willebrand betegségben általában 20-40 E/tskg FVIII-ra vonatkoztatva naponta egy alkalommal (39).

A faktorpótlás hatékonyságát véralvadási laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőrizni.

Alkalmazásukkor ritkán előfordulhat-

nak azonnali (nem hemolitikus lázas reakció, borzongás, hidegrázás, fejfájás, bőrpír, hányinger, hányás, immun-hemolízis, allergia, anafilaxia), korai (DIC, embólia, trombocita szám csökkenés), késői (vírusátvitel, gátlótestes hemofília) mellékhatások. A rekombináns véralvadási faktorkészítmények alkalmazása csökkentheti a humán eredetű faktorpótlás kockázatait (9).

Vérzékeny betegek kezelésére alkalmazható véralvadási faktorkoncentrátumok (39):

FVIII koncentrátumok:

- Humafaktor 8 (TEVA Rt. Gödöllő)
- Haemoctin SDH (Biotest)
- Hemofil M (Baxter)
- Immunate (Baxter)
- Haemate P (Behring)

FIX koncentrátumok:

- Humafaktor 9 (TEVA Rt. Gödöllő)
- Immuline (Baxter)
- Prothromplex Total/STIM : FII, FVII, FIX, FX (Immuno)
- Prothromplex TIM: FII, FIX, FX (Immuno)
- Beriplex (Behring)
- FEIBA VH (Baxter)

Egyéb faktorkoncentrátumok:

- FI: Haemocomplettan (Behring)
- FXI: Hemoleven (LFB) (hazánkban nem áll rendelkezésre)
- FXIII: Fibrogammin (Behring)

Antithrombin-koncentrátum

A készítmény congenitalis antithrombin (AT) defektus, szerzett antithrombin hiány (DIC, sepsis, cirrhosis hepatis, nephrosis sy, vastagbél gyulladás), esetén alkalmazható. Cél az AT-III szintjének 70 % fölöött tartása (39).

Adagja: a kívánt faktorszint emelés x testsúlykg/2, 8-24 óránként. Ha akut AT felhasználódás nem áll fenn, akkor 1 E AT/tskg a plazma AT szintjét 2%-kal növeli. Az antithrombin akut felhasználódásakor 1 E AT/tskg 1% antithrombin növekedést okoz.

A készítmény mellékhatásai láz, urticaria-szerű kiütés, hányinger, dyspnoe, anafilaxia lehetnek. Az AT hatását a heparin fokozza.

(Tisztelt Olvasó! Az irodalomjegyzék szerkesztőségünkben elérhető – a szerk.)