



Trombocita-készítmények

Trombocita-koncentrátum adása akkor indokolt, ha a trombocitopénias beteg vérzik (amgakaryocytás, vagy dilúciós trombocitopénia, trombocitaszám $<50 \times 10^9/l$), csontvelő-elégtelenség áll fenn, vagy trombocitopátias betegnél jelentkeznek vérzéses tünetek. Nem vérző, ennél jóval kisebb trombocitaszámmal rendelkező beteg esetén ($<5-10 \times 10^9/l$) nem feltétlen indokolt trombocita-transzfúzió adása, mivel a profilaktikus trombocitapótlás immunizációhoz (HLA- és/vagy trombocita-specifikus antigénnel szemben) és trombocita-refrakter állapot kialakulásához vezethet /7, 14/. A tartósan vérlemezkepótlásra szoruló betegek 30-70%-a immunizálódik a HLA-antigénnel szemben. Mivel a HLA-alloimmunizáció szorosan összefügg a vérkészítmény fvszennyezettségével, célszerű, ha a veszélyeztetett betegek már az első vérkészítményüket (vvs-t, trombocitát, plazmát) is leukodepletálva kapják /13, 14/. A már immunizálódott betegeknek keresett (választott), aferezises módszerrel előállított trombocita adása javasolt.

Nem javasolt trombocitapótlás immun trombocitopénia (ITP), trombotikus trombocitopénias purpura (TTP) és poszt-transzfúziós purpura (PTP), vagy gyógyszer okozta purpurák esetén.

A készítmény előállítása teljes vérből, buffy coat módszerrel, vagy aferezis-technikával történik

Kézi technikával előállított, poolozott készítmény használatakor a trombocita-transzfúzió dózisát általában 10 tskgként 1 E teljes vérből származó trombocita-koncentrátumban adják meg (random donor), de a dózis meghatározásához használható az alábbi képlet is /14/:

$$\text{minimális dózis} = \frac{(\text{kívánt trombocita szám} - \text{jelenlegi trombocita szám}) \times \text{BV}}{\text{RF}}$$

BV (beteg-érvolumen) = testfelület $m^2 \times 2,5$
RF (lépkkorrektív faktor) = 0,67

Aferezises készítmény esetén $0,5 \times 10^{11}$ trombocita/tskg a kívánatos dózis.

Fokozott trombocita-pusztulással járó esetekben (szepszis, DIC), vagy splenomegáliában a standard dózis 1,5-2-szerese, fagyasztott trombocita-készítmény esetén a 2,5-szerese adandó.

A trombocita-transzfúziót AB0 csoportazonosan vagy AB0 kompatibilisen kell adni (amennyiben nincs csoportazonos készítmény, az csak élettani sóoldatban reszuszpendálva adható be), az Rh (D) figyelembevétele csak szülőképes korú nőknél előírt /5, 7, 10, 14, 15, 16/. Amennyiben az Rh (D) negatív szülőképes korú nőnek Rh (D) pozitív trombocita adására kényszerülünk, 72 órán belül im. anti-D IgG profilaxist kell biztosítani (<10 E trombocita-transzfúzió esetén $250 \mu\text{g}$, >10 E trombocita adását követően $500 \mu\text{g}$ adagban). Gesztációs koron túl, illetve férfi recipiensnél az Rh (D) figyelembevétele nem kötelező.

Trombocita beadása előtt szükséges a készítmény makroszkópos ellenőrzése, és vizsgálni kell az ún. örvénylés (swirling) jelenségét /19, 20/. Megfelelőség esetén biológiai próba után transzfundálható (a betegágy melletti vércsoport-szerológiai vizsgálatok – AB0 és Rh (D)-meghatározás, illetve keresztpróba – nem végezhető el). A trombocita transzfúzióját követően annak hatékonyságát is vizsgálni kell (vérzéses tünetek szűnése, poszttranszfúziós trombocitaszám, korrigált inkrement számítás) /14, 15/.

A különböző trombocita-készítményeket az 1. táblázat foglalja össze.

Elsődleges trombocita-készítmények

Teljes vérből előállított trombocita-készítmények

Trombocita-koncentrátumot előállíthatunk teljes vérből az ún. buffy coat technikával /4, 5, 14, 16/. Ezen elsődleges trombocita-készítmény tárolása rázva, gázáteresztő-zsákban, 5 napig, $+ 22^\circ\text{C-on}$, csakis területi vagy regionális vérellátóban, egyedi formában történik

/11, 12/, transzfúziós igény esetén azonban SCD (Sterile Connection Device) alkalmazásával több donor trombocitáját egy gyűjtőzsákban egyesítik (saját plazmában tárolt poolozott trombocita). A poolozás csak vérellátó egységben történhet. Ez a készítmény már csak 6 órát tárolható, a fertőzésveszély miatt azonban célszerű azonnal transzfundálni. Emiatt arra az időpontra kell igényelni, amikor esedékes a beteg transzfundálása.

A trombocita-készítmények tárolása alapesetben saját plazmában (elsődleges készítmények) történik. A plazmában a tárolás alatt felhalmozódhatnak a szennyező fvs-k által termelt citokinek (exogén citokin), illetve aktiválódhat a komplement rendszer, melyek NHLTR kialakulását eredményezhetik /7, 10, 14, 16/.

Trombocitaferezisből származó vérlemezke-készítmény

Nagyobb mennyiségű, jobb funkciójú trombocitát az aferezisből származó készítmény tartalmaz. Elkészítése után röviddel rendszerint beadásra kerül, bár ez is tárolható (de csakis regionális vagy területi vérellátóban, rázva, gázáteresztő zsákban, 5 napig, $+ 22^\circ\text{C-on}$). Ritkábban kell adni, mint a poolozott készítményt, így csökken a recipiens idegen donorokkal történő kontaminációja (fertőzés-átviteli, immunizációs veszély). Igény esetén HLA- és/vagy trombocita-specifikus antigénre kompatibilis, esetleg identikus aferezises készítmény is biztosítható. A mintegy 200-400 ml-nyi végtermék átlagos trombocita-tartalma $2-5 \times 10^{11}$ /készítmény, vörösvérsejt-szennyezettsége maximum 5×10^9 /készítmény, fehérvérsejt-szennyezettsége 3. generációs aferezis-gépből származva $<1-(5) \times 10^6$ /készítmény (= szűrt minőség) /5, 15, 21/.

Amennyiben a betegnél plazmaérzékenység, citokin, komplement hatás veszélye áll fenn, az aferezises trombocita a saját plazmában történő tárolás helyett élettani sóoldatban is reszuszpendálható (másodlagos, aferezises trombocita-készítmény).

A transzfúziós reakciók kivédése érdekében ún. tisztított (plazmamentes, fiziológiás sóban reszuszpendált és/vagy leukodepletált) trombocita-készítmények, azaz másodlagos trombocita-készítmények adása javasolt. Előállításuk időigényes és csak vérellátó egységekben végezhető. A kiindulási alap mindig a saját plazmában tárolt poolozott trombocita-koncentrátum. A készítmények rövid lejárati ideje miatt a transzfúziót tervezni kell.

Közegcserélt, fiziológiás sóban reszuszpendált trombocita-koncentrátum

Amennyiben a trombocita-koncentrátum eredeti tároló közegét, a plazmát eltávolítjuk és élettani sóoldattal helyettesítjük, közegcserélt, fiziológiás sóban reszuszpendált trombocita-koncentrátumot nyerünk /5, 7, 10, 16/. A plazma eltávolításával, a trombocita-koncentrátum mosásával a fehérvérsejtek és vérlemezkék mellékhatásokat okozó termékei (citokinek, TNF α , IL-1, IL-6, b-thromboglobulin, szerotonin, PF4), a komplement tényezők és a plazmafehérjék távolíthatók el.

Fiziológiás sóoldatban reszuszpendált trombocita adása indokolt, ha a recipiensnél fehérvérrel kapcsolatos szövődmény, NHLTR, urticaria, allergia, anafilaxia fordult elő, ha a beteg IgA-hiányos (ekkor többször mosott trombocita adandó), illetve neonatalis alloimmun trombocitopénia diagnózisa esetén /7, 10, 16/. Ugyancsak fiziológiás sóban kell reszuszpendálni a nem vércsoport-azonos trombocita-készítményt.

Szűrt trombocita-koncentrátum

A trombocita-koncentrátum szennyeződésként mindig tartalmaz fvs-eket (<0,05x10⁹/E) /21/, kivétel a szűrt minőségű (fvs <1-5x10⁶/készítmény) aferézises készítmény. A készítményből a fvs-eket leukodepletáló szűrőkkel lehet eltávolítani. A trombocita-készítményeket leukodepletáló szűrők a direkt adherencia elvén működnek, csak a fvs-eket kötik meg. Szűrt trombocita-készítmény adása indokolt nem hemolitikus lázas transzfúziós reakció, primer HLA alloimmunizáció és a CMV-átvitel megelőzésére. Azon betegek számára, akik tartós trombocitopótlásra szorulnak, valamint trombocita-refrakter állapot kialakulásának esélye áll fenn, már az első transzfun-

1. táblázat. Trombocita-készítmények

Kód:	Megnevezés:	Lejárati idő:
Kézi technikával teljes vérből, buffy coat módszerrel:		
12000	Tromb. konc. 1 E, saját plazmában, tárolás: + 22 °C	5 nap
12002	Tromb. konc. 1 E, fiz. sóban reszuszpendálva, tárolás: + 22 °C	6 óra
12091 (pool)	Tromb. konc. ... E, saját plazmában, tárolás: + 22 °C	6 óra
12092 (pool)	Tromb. konc. ... E, fiz. sóban reszuszpendálva, tárolás: + 22 °C	6 óra
12391 (pool)	Tromb. konc. ... E, szűrt, saját plazmában, tárolás: + 22 °C	
	* Imugard III-PL szűrő alkalmazásával, 2-3,5x10 ¹¹ tromb/zsák, 5-6 E/zsák, 5 nap	6 óra *
12392 (pool)	Tromb. konc. ... E, szűrt, fiz. sóban reszuszpendálva, tárolás: + 22 °C	6 óra
Gépi aferézissel:		
12211	Tromb. konc. gépi aferézisből, ...E, szűrt minőségű, saját plazmában, tárolás: + 22 °C	5 nap
12212	Tromb. konc. gépi aferézisből, ...E, szűrt minőségű, fiz. sóban reszuszpendálva, tárolás: + 22 °C	6 óra
12311	Tromb. konc. gépi aferézisből, ...E, szűrt, saját plazmában, tárolás: + 22 °C	5 nap
12312	Tromb. konc. gépi aferézisből, ...E, szűrt, fiz. sóban reszuszpendálva, tárolás: + 22 °C	6 óra

dálásra kerülő vérkészítményeket is leukodepletálni kell /13, 14/.

Szűrt, élettani sóoldatban reszuszpendált trombocita-koncentrátum

Amennyiben a leukodeplécio és az élettani sóoldatban történő indikáció együttesen áll fenn, leukodepletált, fiziológiás sóban reszuszpendált készítményt kell a beteg számára igényelni és transzfundálni (lejárati idő a poolozástól számított 6 óra).

Immundeficiens betegeknek a trombocita transzfúziója is kiválthatja a TAGVHD megjelenését /4, 5/. Megelőzése a készítmény besugárzásával /7, 10, 14, 15, 16, 18/ lehetséges. A besugárzás indikációi: súlyos szerzett vagy veleszületett immundefektus, csontvelő transzplantációra váró, vagy azon átessett beteg, nagy dózisú kemoterápia, intrauterin transzfúzió, koraszülöttek, vérrokotól származó készítmény adása. Az irradiáció hatékonyságát növeli, de nem helyettesíti a trombocita-készítmény besugárzást megelőző leukodeplécioja. A besugárzott készítmény lejárati ideje a poolozás miatt 6 óra (a poolozástól számítva), vagyis a transzfúziót tervezni kell.

Trombocita-koncentrátumok okozta mellékhatások, szövődmények

Trombocita-készítmény alkalmazása során számos mellékhatás, szövődmény jöhet létre. Előfordulhat fertőzés-átvitel (vírusok, baktérium-, gombaferőzés) /3, 4, 9, 10, 14, 16, 18/, immunizáció (HLA-, trombocita-specifikus anti-

gének, vvs-antigének). Akinél a HLA-izoimmunizáció már bekövetkezett, a szekunder immunizációt a leukodepletált készítmény sem tudja kivédeni. Ez végül trombocita-refrakter állapot kialakulásához vezethet /1, 7, 10, 13, 14, 16/. Trombocita-specifikus antitestek poszttranszfúziós trombocitopéniás purpurát (PTP) okozhatnak /2, 6, 7, 10, 14/. Jellemzője, hogy a trombocita-transzfúziót követően egy hét múlva a vérlemezkesszám jelentősen csökken, purpurák alakulnak ki.

A trombocita-készítmény tároló közegében, a plazmában előfordulhatnak fehérvérsejt (HLA/granulocytá) -ellenes antitestek (előzetesen immunizálódott nők, különösen multipara donorok esetén), melyek transzfúziójakor (ha a recipiens fehérvérsejtjei tartalmazzák a cél antigént) a transzfúzióval asszociálódott akut tüdőelégeltenség (TRALI) jöhet létre /17/. Amennyiben a donor plazmájában csak neutrofil sejtek elleni ellenanyag található, annak transzfúzióval történő passzív átvitelekor az ún. TRAIN (transzfúzióval asszociálódott alloimmun neutropénia) jöhet létre /17/. Mindkét szövődmény azonnal jelentendő a vérellátónak, hogy a donor a további véradásokból kizárásra kerüljön /26/.

Trombocita-koncentrátum adásakor előfordulhat respiratoricus distress szindróma (RDS) is. A betegség kialakulása (tünetek, diagnózis) a TRALI-hoz hasonló, csak RDS esetén a kiváltó ok a recipiens fehérvérsejt-ellenes antitestjeinek kötődése a készítményben levő, a releváns antigénekkal rendelkező nagyszámú donor fehérvérsejthez.

A trombocita-koncentrátum transzfúziója kapcsán gyakran fordul elő lázas, nem hemolitikus transzfúziós reakció



(NHLTR) /1, 10, 14, 16/. Oka lehet a fehérvérsejtekkel, trombocitákkal szemben kialakult immunizáció, a készítmény tárolásakor a plazmában bekövetkező komplement aktiváció, illetve exogén citokinek jelenléte (trombocita-készítmény esetén különösen gyakran). Amennyiben a betegnél az NHLTR ismételt fordul elő, szükséges a trombocita-immunizáció állapotának tisztázása, az AB0-, HLA-, trombocita-specifikus antigének elleni antitestek vizsgálata, az antitestekre kompatibilis donor keresése és választott, afereziszes, szűrt minőségű trombocita előállítás, transzfúziója /7, 10/.

A készítmény fehérvérsejt-szennyezettsége az immunhiányos betegek (pl. csontvelő-transzplantációra várók, vagy csontvelő-transzplantáltak) trombocita-szubsztitúciója során, vagy a vérrokonoktól történő transzfúzió esetén transzfúzióval kapcsolatos graft versus host betegséget (TA-GVHD) okozhat. Kialakulását egyedül a készítmény transzfúzió előtti besugározása képes kivédeni /4, 5, 7, 10, 14, 16/.

Trombocita-szubsztitúció során előfordulhat a készítmény plazmafehérje-tartalma miatt (pl. IgA-hiányos betegeknél) allergia, anafilaxia is. Megelőzésére alkalmazható a fiziológiás sóban reszuszpendált trombocita-készítmény /14/.

Az említett mellékhatások kivédését jelentheti a jövőben a humán trombocitamembrán preparátumok, illetve bizonyos esetekben a tromboipoetin alkalmazása.

Trombocita-refrakter állapotok

Trombocita-refrakter állapotról akkor van szó, ha megfelelő mennyiségű (nagy trombocitaszámú), jó minőségű (megfelelő vérzéscsillapító hatású), két egymást követő trombocita-transzfúzió után nincs megfelelő vérlemezkeszám emelkedés (1 óras korigált inkrement nem éri el az 5 G/l-t), a vérzési idő és/vagy a vérzés nem csökken /14/.

Tisztelt Olvasóink!

A cikk júniusi számunkban megjelent első részébe sajnálatos módon néhány hiba csúszott. Az 1. táblázatban a sorok, oszlopok elcsúsztak. Az fos kontamináció nagyságrendeket helytelenül jelöltük (pl. 10⁹, helyesen 10⁶). Az előző rész szerzője szintén Tápai Katalin. A hibákért elnézést kérünk.

Bekövetkezhet nem immunológiai okok miatt, például láz, fertőzés, szepszis, splenomegalia, antibiotikum- (amfotericin B, vancomycin, ciprofloxacín) kezelés hatására. Hasonló észlelhető masszív vérzések, DIC esetén, vagy heparin-hatás következtében is.

Amennyiben az előbbi okok kizárhatók, a trombocita-refrakter állapotot kiváltó immunológiai okokat kell keresni. Az esetek 90%-ában HLA-antitestek, 10%-ában trombocita-specifikus antitestek, egészen kicsi arányban AB0-antitestek váltják ki a trombocita transzfúzió hatástalanságát /1, 7, 10, 13, 14/.

Immunológiai okból bekövetkezett trombocita-refrakter állapot kialakulása esetén a betegnek fehérvérsejt-(HLA), trombocita- és vörösvérsejt-vonalon is kompatibilis (választott), aferézisből származó, szűrt minőségű készítményt kell biztosítani (szükség esetén élettani sóoldatban reszuszpendálva) /7, 10, 13, 14/.

Az immunológiai eredetű trombocita-refrakter állapot megelőzése érdekében a tartósan vérlemezkepótlásra szoruló betegek első transzfúziójának is leukodepletált készítménynek kell lennie, és el kell kerülni a profilaktikus, preventív trombocitapótlást /13, 14/.

A betegek transzfúziós kockázatának csökkentése érdekében a transzfúziót végző szakemberek egyre igényesebbek a vérkészítmények különböző mértékű tisztítása, előállításuk során a transzfúzió biztonságát növelő eljárások alkalmazása iránt. Ezt mutatja, hogy az elmúlt években emelkedett a tisztított vvs és trombocita, a besugározott készítmények, valamint az aferézisből származó trombocita-készítmények felhasználása. A vértranszfúziós állomások célja ezen igények minél teljesebb kielégítése.

Irodalom

- Gál Gy, Szabó J: Transzfúziós alapismeretek, Officina 1998.
- Gonzalez CE et al: Post-transfusion Purpura. Curr. Hematol. Rep. 4 (2): 154-9. 2005.
- Goodnough LT, Shander A, Brecher MA: Transfusion medicine: looking to the future. Lancet 361; 161-69. 2003.
- Guideline for the use of platelet transfusions. Br J of Haematology 122; 10-23. 2003.
- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R (95) 15. 11th edition. Council of Europe, Strassbourg 2005.
- Loren AW, Abrams CS: Efficacy of HPA-1a (P1A1)-negative platelets in a patient with post-transfusion purpura. Am J Hematol 76 (3): 258-62. 2004.
- Murphy MF: Practical Transfusion Medicine. Blackwell Science 2002.
- Mynster T, Nielsen HJ: Prestorage leucofiltration of red blood cell suspensions modulates storage time-dependent suppression of in vitro cytokine release. Infusion Therapy and Transfusion Medicine 27; 244-9. 2000.
- Pennington J, Garner SF, Sutherland J, Williamson LM: Residual subset population analysis in WBC-reduced blood components using real-time PCR quantitation of specific mRNA. Transfusion 41; 1591. 2001.
- Petz DL et al: Clinical practice of transfusion medicine 3th edition Churchill Livingstone Inc. 1996.
- Rác Z: Trombocita koncentrátum tárolása. Transzfúzió 25; 15-20. 1992.
- Rác Z, Baróti Tóth K, Járosi J: A trombocita-koncentrátumok tárolása (Kell-e „rázni” a trombocita-készítményt?). Transzfúzió 28; 59-67. 1995.
- Tápai K: Trombocita-ellenes ellenanyagok vizsgálata „Thrombomatch EIA” módszerrel. Transzfúzió 29; 11-18. 1996.
- Tápai K: Vér, vérkészítmények (egyetemi jegyzet fejezete). A preparatív és klinikai transzfúziológia alapjai (szerk.: Vezendi K.) p.49-70. 2002.
- Transzfúziós Szabályzat - OVK módszertani ajánlása OVSZ Könyvtár 4. - 1998.
- Walker RH: Technikai kézikönyv (AABB) 11. kiadás OHVI 1995.
- Wallis JP et al: Transfusion-related alloimmune neutropenia: an undescribed complication of blood transfusion. Lancet 360; 1073-74. 2002.
- Williamson LW: Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. BMJ 319; 16-19. 1999.
- 37/2000. (III. 23.) Korm. rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről. Magyar Közlöny 25; 1206-57. 2000.
- 86/2004. (IV. 20.) Korm. rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről szóló 37/2000. (III. 23.) Korm. rendelet módosításáról. Magyar Közlöny 50; 4447-84. 2004.
- 3/2005.(II. 10.) EüM-rendelet az emberi vér és vérkomponensek gyűjtésére, vizsgálatára, feldolgozására, tárolására és elosztására vonatkozó minőségi és biztonsági előírásokról, valamint ezek egyes technikai követelményeiről. Egészségügyi Közlöny LV. 4; 450-466. 2005.

TÁPAI KATALIN

OVSZ Szegedi Regionális Vérellátó Központ