

Folyadékterápia Vértranszfúzió és disszeminált intravaszkuláris koguláció

Dr. Szererjesi János | Előadótanár



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

Folyadékterápia

Dr. Szererjesi János | Előadótanár



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ



- a víz a biológiai rendszerek számára oldószerként szolgál
- a szervezet sejtjei egy folyadékkal teli közegben élnek
- élettani körülmények között a szervezet teljes víztartalma két nagy térben (folyadéktér) oszlik el:
 - Intracelluláris tér (ICF)
 - Extracelluláris tér (ECF)
 - **Intravaszkuláris tér** - főként plazmából, kisebb mértékben pedig alakos elemekből (vörösvértestek, fehérvérsejtek és vérlemezkék) áll
 - **Intersticiális (szövetközi) tér**
 - **Transzcelluláris tér** - 24 órán belül nagyon szűk határok között változik
 - cerebrospinális (agy-gerincvelői), perikardiális, szinoviális, intraokuláris és pleurális folyadék, valamint az izzadság és az emésztőrendszer szintjén kiválasztott folyadék

Folyadékterápia

- a víz mozgása a folyadékterek között
 - ozmotikus aktivitás - oldott anyag aktivitása egy oldatban - **osm**
 - ozmolaritás - oldat térfogategysége - **mOsm/L**
 - ozmolalitás a víz tömege - **mOsm/kg**
 - plazma tónicitása - az effektív ozmolaritás
 - a víz az alacsonyabb ozmolaritású területről a magasabb ozmolaritású terület felé való áramlása egy féligáteresztő hártyán keresztül

$$\text{Plazma ozmolalitása} = 2 \times [\text{Na}^+]_{\text{plazma}} + [\text{glükóz}]/18 + [\text{urea}]/2,8$$

- az urea szabadon járhat át a membránokon

$$\text{Plazma effektív ozmolalitása} = 2 \times [\text{Na}^+]_{\text{plazma}} + [\text{glükóz}]/18$$

Kórélettan

- Baroreceptorok

- **Alacsony nyomású baroreceptorok** (low-pressure baroreceptors) – a pitvarok, különösen a bal pitvar szintjén találhatók
- **Magas nyomású baroreceptorok** (high-pressure baroreceptors) – az aortaívben és a sinus coronariusban, valamint a nefron juxtaglomeruláris készülékének afferens arteriolájában találhatók

- a keringő vértérfogat csökkenése serkenti a szimpatikus- és gátolja a paraszimpatikus idegrendszert
- a szívfrekvencia, a kontraktilitás és a keringő térfogat nő
- a vese szerepe a volémiás homeosztázis fenntartásában az extracelluláris tér (ECF) térfogatának és ozmolaritásának szabályozásában áll

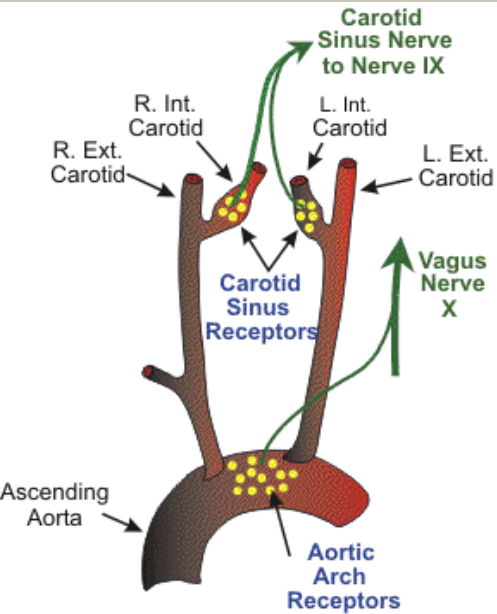
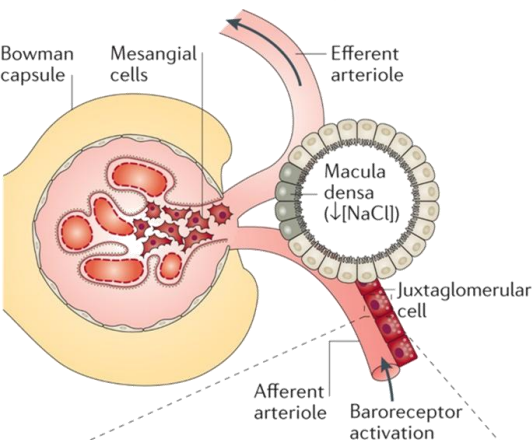


Figure 1. Location and innervation of arterial baroreceptors.



Hormonális szabályozás

• ADH

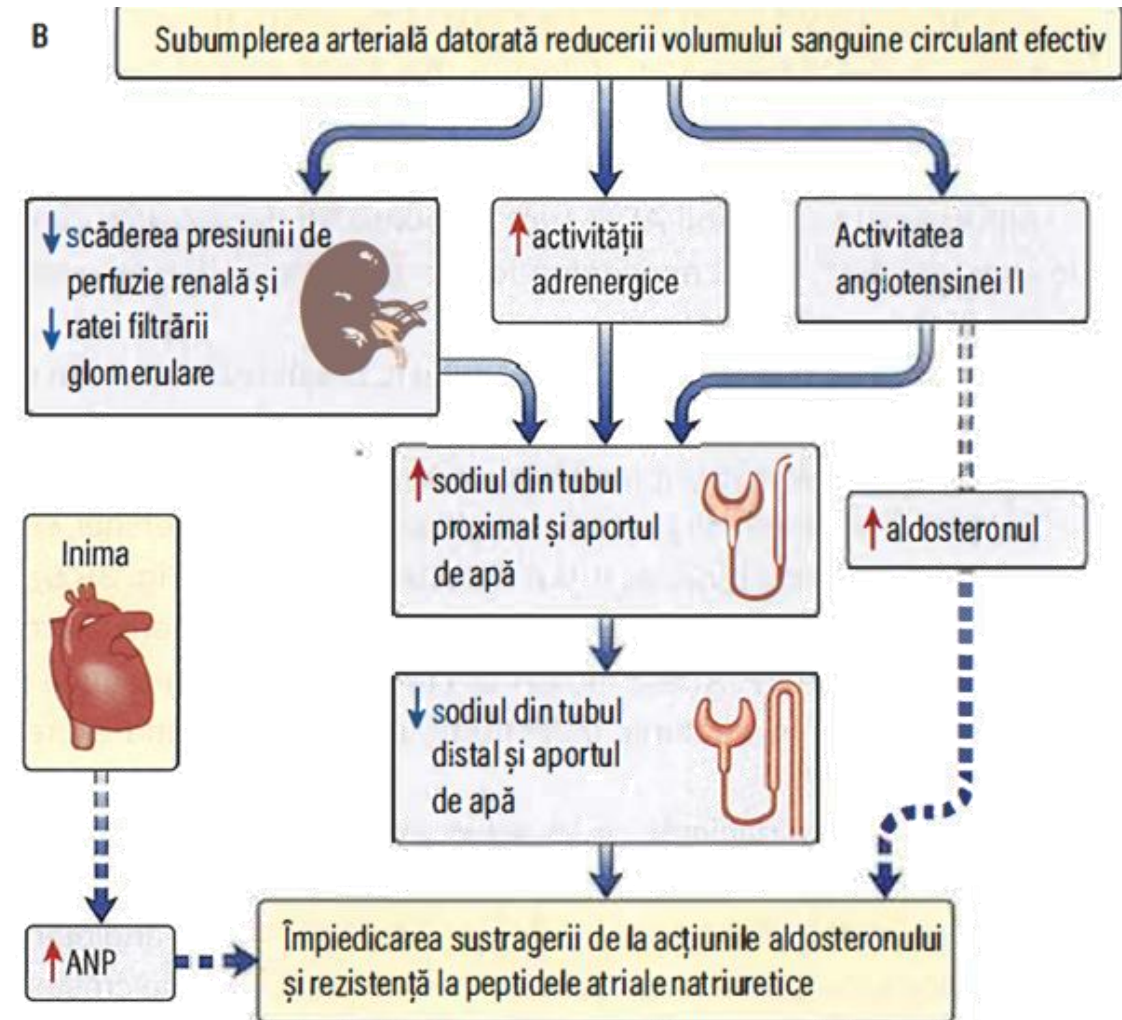
- a sejtek ozmotikus nyomásának fenntartásáért felel
- hipotalamusz ozmoreceptorai érzékenyek a nátriumionok szérumkoncentrációjának változásaira - **szomjúságérzet**

• renin

- a vese perfúziós nyomásának csökkenése szabadítja fel
- az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) az angiotenzin I-et angiotenzin II-vé alakítja át
 - növeli a perfúziós nyomást és serkenti a szomjúságközpontot

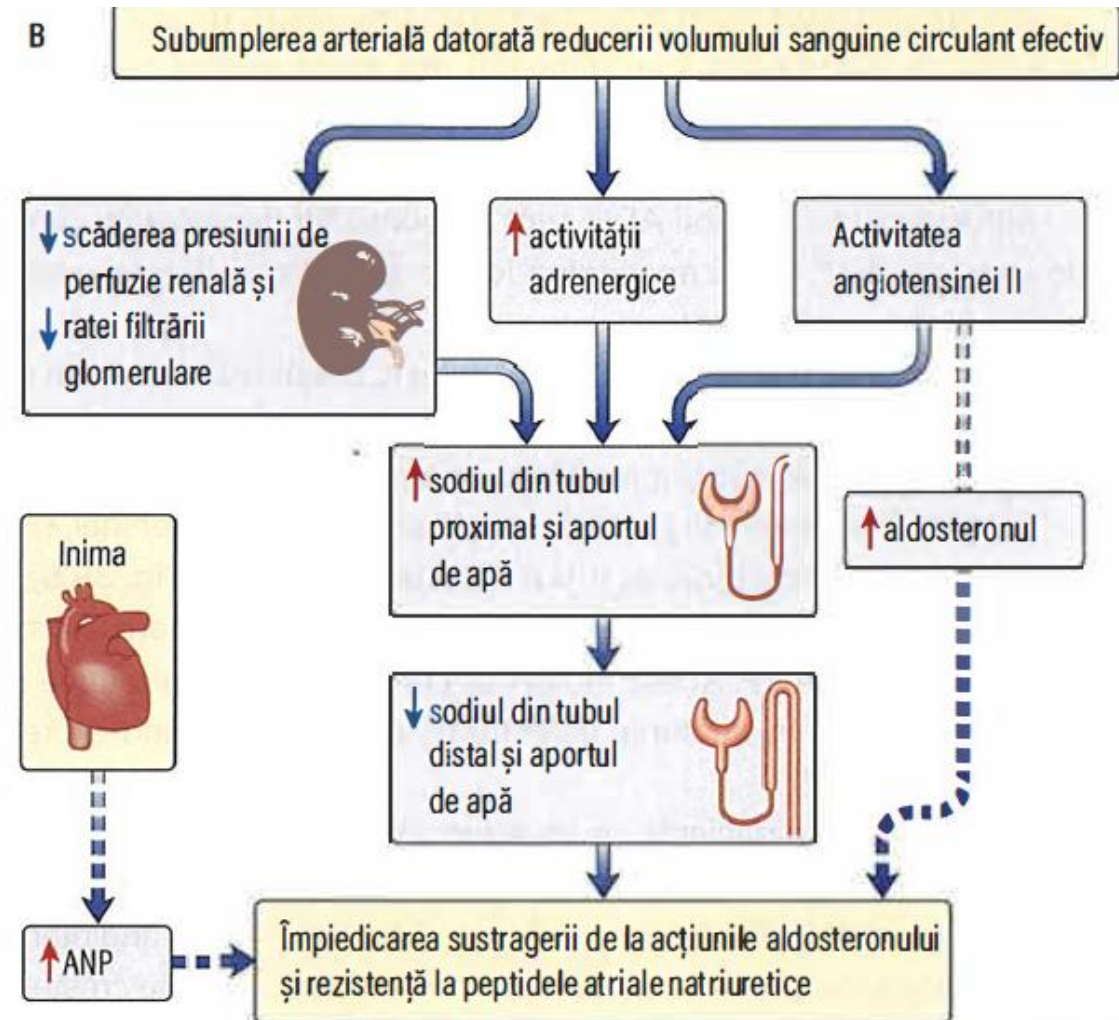
• aldosteron

- szimpatikus idegrendszer aktivációja aldosteronfelszabadulást vált ki
- növeli a vesék szintjén a víz- és nátriumvisszatartást, valamint a kálium kiválasztását



Hormonális szabályozás

- **atriális/pitvari natriuretikus peptid (ANP / PNA)**
 - a pitvari nyomás növekedésére adott válaszként kerül a keringésbe
 - hatásmechanizmusa ellentétes a renin–angiotenzin–aldoszteron rendszerével, valamint a keringő térfogat csökkenésével



Hipovolémia

- túlzott folyadékvesztés következtében alakul ki
 - ha a vízvesztés arányos az elektrolitvesztéssel, a plazmakoncentráció változatlan marad
 - ha a vízvesztés nagyobb, mint az elektrolitvesztés, akkor kiszáradás alakul ki
- okai: hányás, hasmenés, gyomor leszívása, bőséges izzadás, folyadékhoz való korlátozott hozzáférés, diabetes insipidus, mellékvese-elégtelenség, ozmotikus diurézis, vérzések és kóma, ödémák, kiterjedt égési sérülések
- klinikai tünetek: a folyadékvesztés mennyiségétől és ütemétől függően változnak
 - hirtelen testsúlycsökkenés, bőrturgor csökkenése, oliguria, ortosztatikus hipotenzió, juguláris vénák besüppedése, tachycardia, gyenge és filiform pulzus, hőemelkedés, perifériás vazokonstrikció, koncentrált vizelet, általános gyengeség és izomgörcsök

Kezelés

Általános

- parenterális folyadékpótlás
 - javallatai: folyadéktérfogat javítása, elektrolit-egyensúly helyreállítása, hemodinamikai stabilitás és szöveti perfúzió fenntartása
 - azonnali folyadékreszuszcitáció:
 - poszttraumás vérzés vagy nagyobb sebészeti beavatkozás következményeként kialakult hipovolémiás sokk
 - szisztémás gyulladásos reakciók során veszített extravaszkuláris folyadék
 - szepszis
 - kiterjedt égési sérülések

- 5R algoritmus

- resuscitáció (**resuscitation**)
- fenntartás (**routine maintenance**)
- pótlás (**replacement**)
- redistribúció (**redistribution**)
- újraértékelés (**reassessment**)

5R

Megnevezés	Cél	Javallat	Terápiás cél
Resuscitáció	Az intravaszkuláris térfogat és a szöveti perfúziós nyomás helyreállítása hipovolémiás betegeknél.	Túlzott folyadékvesztés Szepszis Aktív vérzés Sokk vagy égés	MAP $\geq$ 65 mmHg Diurézis $\geq$ 0,5 ml/kg/óra Szérum laktát normalizálása (szepszis, septikus sokk esetén)

Megnevezés	Cél	Javallat	Terápiás cél
Rutin menedzsment	A napi folyadékbevitel fenntartása.	Euvolemiás, hemodinamikailag stabil betegek Akadályozott a napi folyadékbevitel Neurológiai sérülés, nyelészavar Gastrointesztinális diszfunkció	Hidroelektrolit egyensúly fenntartása Táplálkozási támogatás
Pótlás (Replacement)	Keringéstámogatás biztosítása Szöveti perfúzió fenntartása Elektrolit homeosztázis helyreállítása	Folyamatos térfogat vagy elektrolitveszteség, amely nem igényel sürgős reszuszcitációt (pl. váltakozó hasmenés és hányás, fokozott diurézis, terápiás hipotermia, mellékveseelégtelenség)	Elektrolit homeosztázis helyreállítása

Megnevezés	Cél	Javallat	Terápiás cél
Redisztribúció	Intersticiális folyadék mobilizálása kolloidok segítségével Intersticiális folyadék halmozódásának csökkentése	Harmadik térből történő folyadékvesztesség (szepszis, hypoalbuminémia, gyulladásos szindróma)	Intersticiális folyadék mobilizálása kolloidokkal Kis volumenű intravénás bolusok reszuszcitációhoz
Újraértékelés	A folyadékterápia folyamatos, dinamikus alkalmazása újonnan jelentkező diszfunkciók függvényében	Újonnan kialakult hidroelettrolit és savbázis egyensúlyzavarok	A folyadékterápia módosítása vagy megszakítása az új egyensúlyzavarok alapján

Specifikus

I. **krisztalloid oldatok**

- különböző koncentrációban tartalmaznak alacsony molekulasúlyú molekulákat
- befolyásolják az oldatok összmolalitását
- tonicitásuk alapján lehetnek **izotónias**, **hipotóniás** vagy **hipertóniás** oldatok

II. **kolloid oldatok**

- nagy, oldhatatlan molekulákat tartalmaznak, amelyek számára a sejthártyák viszonylag átjárhatatlanok
- magas onkotikus nyomású grádienszt hoznak létre
- folyadékexpansió - a folyadékot az interstíciumból az intravaszkuláris térbe vonzák
 - időtartama 12-24 óra

I. Krisztalloid oldatok

Oldat	Ozmolaritás (mOsm/L)	Na ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Ca ²⁺ (mEq/L)	Mg ²⁺ (mEq/L)	Laktát (mEq/L)	Glükóz (g/L)	Acetát (mEq/L)	Glukonát (mEq/L)	pH
Plazma	275-295	135-145	94-111	4,5-5	2,2-2,6	0,8-1	1-2	0,07-0,1	0		7,4
D5W	278	0	0	0	0	0	0	50	0	0	4
0,9% NaCl	308	154	154	0	0	0	0	0	0	0	5,6
0,45% NaCl	154	77	77	0	0	0	0	0	0	0	5,6
D5 0,9% NaCl	278	154	154	0	0	0	0	50	0	0	4,3
3% NaCl	1026	513	513	0	0	0	0	0	0	0	5
Ringer-laktát	272	130	109	4	3	0	28	0	0	0	6
Plasma-Lyte A	294	140	98	5	0	3	0	0	27	23	7,4

1. Izotóniás oldatok

- a volemia helyreállításának és a fenntartó kezelés alapja
- tonicitásuk viszonylag megegyezik az emberi plazma tonicitásával
 - az egész szervezetben szabadon oszlanak el - egyharmad intravaszkuláris és intersticiális, kétharmad intracelluláris
- **Izotóniás sóoldat (0,9% NaCl)**
 - egyenlő arányban tartalmaz nátrium- és kloridionokat
 - a klorid elősegíti az oxigén-, a szén-dioxid és a hemoglobin kötődését
 - növeli az intravaszkuláris térfogatot anélkül, hogy jelentősen megváltoztatná annal az ionkoncentrációját
 - nagy mennyiségű 0,9%-os NaCl infúzió metabolikus acidózist okozhat normális anion rés mellett
 - alkalmazható az extracelluláris térfogat növelésére hipovolémia esetén, alacsony vérnyomás esetén, klórérzékeny metabolikus alkalózisban, valamint hipovolémiához társuló hiponatrémiában.
 - első vonalbeli reszuscitációs oldat a felső tápcsatornai folyadékvesztésből eredő, hipoklorémiás metabolikus alkalozissal járó hipovolémiában és diabéteszes ketoacidózisban
 - 1000 ml izotóniás sóoldat infúziója az intravaszkuláris teret kb. 250 ml-rel növeli



Folyadékterápia

- **Ringer-laktát oldat (Hartmann-oldat)**

- tamponált krisztalloid oldat, amely nátrium-laktátot is tartalmaz
- nem okoz laktátos acidózist
- a folyadék reszuszcitáció kezdeti szakaszaiban használjuk
- májelégtelenségben alkalmazása óvatosságot igényel, mert csökkent a laktát bikarbonáttá való metabolizálásának a hatékonysága



- **Plasma-Lyte A**

- elektrolit szempontból egyensúlyozott oldat
- pH-ja 7,4
- kevesebb kloridot tartalmaz
- Kálium- és magnéziumionokat, acetátot és glukonátot is tartalmaz
- a folyadék reszuszcitáció kezdeti szakaszaiban használjuk
- ellenjavallt klórérzékeny metabolikus alkalózisban és hyperkalaemiában



2. Hipotóniás oldatok

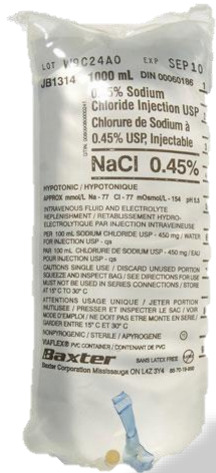
- alacsonyabb az oldott anyag koncentrációjuk a vérhez képest
- a sejtek hidratálására használatosak
- szabad vizet biztosítanak az intracelluláris folyadékhiány pótlására
- ellenjavalltak:
 - olyan betegeknél, akiknél fennáll a koponyán belüli nyomás emelkedésének a veszélye
 - kiterjedt égési sérülések
 - trauma esetén
- nagy mennyiségben, vagy hosszan tartó adagolás esetén, hiponatrémia alakulhat ki

Folyadékterápia



- **0,225% NaCl oldat**

- vizet, nátriumot és kloridot tartalmaz
 - csak 25%-át tartalmazza a 0,9% sóoldat nátrium és klorid mennyiségének
 - gyermekgyógyászatban használatos



- **0,45% NaCl oldat**

- 1000 ml 0,45% sóoldat megfelel 500 ml desztillált vízzel hígított 500 ml izotóniás sóoldatnak
- használják a folyadékterápia optimalizálási és stabilizációs fázisaiban és a hipernatrémia kezelésére
- nagy mennyiségben viszont hiponatrémiát okozhat
- nem ajánlott folyadékvisszatartásra hajlamos betegek esetében

Folyadékterápia



- **2,5% dextróz oldat (D2,5W)**

- a szokásos dextrózoldatokban (D5W) található dextróz mennyiség felét tartalmazza
- kiszáradás kezelésére használják
 - segít helyreállítani a folyadékszinteket
- vérkészítményekkel együtt adva hemolízist okoz



- **5% dextróz oldat (D5W)**

- a leggyakrabban használt dextrózoldat
- energiatartalma 170 kcal/liter és anyagcseréje során CO₂ és víz keletkezik
- hipernatrémia és hipoglikémia javítására alkalmazzuk
- kerülendő hiponatrémiás betegeknél
- 1000 ml D5W infúzió után csak kb. 83 ml marad az intravaszkuláris térbe, ezért nem ajánlott alacsony vérnyomás vagy hipovolémiás sokk esetén
- vérkészítményekkel egyidejűleg nem ajánlott adni

3. Hipertóniás oldatok

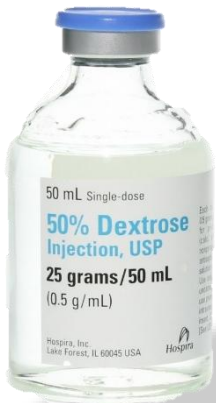
- magas az oldott anyag koncentrációjuk
- folyadékot vonnak el az intracelluláris és intersticiális terekből az intravaszkuláris térbe
- plazma-expandernek is nevezzük
- az izotóniás oldatokhoz képest kisebb mennyiséggel is el lehet érni az intravaszkuláris volumen helyreállítását
- folyadéktúlterhelés veszélyével járnak, ezért szív- vagy vesefunkció károsodás esetén gondos ellenőrzés és utánkövetés szükséges

- **Hipertóniás sóoldat**



- javallatai közé tartozik a súlyos, már klinikai tünetekkel rendelkező hiponatrémia és a koponyán belüli nyomásfokozódás
- 2–23%-os koncentrációban érhető el
- 3% os hipertóniás sóoldat 513 mEq/l nátriumot és kloridot tartalmaz
- javallata a kis mennyiségekben történő folyadékreszuszcitáció súlyos hiponatrémiás agygyörcsök, valamint koponyasérülés esetén, amikor koponyán belüli nyomásfokozódás áll fenn
- növeli a középvérnyomást (MAP), a szív-perctérfogatot és a verőtérfogatot, a bal kamra telediastolés térfogatát, illetve csökkenti a rezisztenciát a tüdőerekben
- emeli a teljes plazmatérfogatot és a vazopresszin koncentrációt
- kapillárisok szintjén értágulatot és a plazmatérfogad növekedését idézi elő, ezáltal kompenzálva a vazospazmust és a hipoperfúziót az agyi véráramlás fokozásával
- agyi traumás sérülések esetén adható bolusok formájában vagy folyamatos infúzióként
- legsúlyosabb szövődménye a gyors és visszafordíthatatlan hídi demielinizációval járó ***híd mielinolízis***

Folyadékterápia



- **10%-os vizes dextrózoldat (D10W)**
 - a ketózis kezelésére és kalóriapótlásra használjuk
 - viszonylag gyorsan izotóniás oldattá alakul
- **Hipertóniás glükózoldat**
 - 50%-os glükózoldat erősen hipertóniás
 - az agy-gerincvelői folyadék (LCR) nyomásának csökkentésére, illetve az alkoholos delírium vagy akut alkoholmérgezés okozta agyödéma kezelésére használjuk
 - inzulin túladagolás esetén kialakult súlyos hipoglikémia kezelésére, illetve a teljes parenterális táplálás kalóriabevitelének koncentrált forrásaként is használható
 - az infúzió sebessége nem haladhatja meg az 0,5 g/kg/órát
 - Ellenjavallatok: hiperglikémiás diabéteszes kóma, glükóz-galaktóz malabszorpciós szindróma, anuria, intraspinalis vagy intracranialis vérzés, delirium tremens és kiszáradásos szindróma, iszkémiás stroke kockázatú betegek

II. Kolloid oldatok

• Albumin

- nagy molekulású (69 kD) endogén fehérje amelye kizárólag csak a májban képződik
- Az intravaszkuláris tér magas onkotikus nyomásának fenntartásában játszik szerepet
- 4%, 5%, 20% vagy 25% koncentrációban érhető el
- Az 5%-os oldat izo onkotikus és hatékonyan megduplázza az intravaszkuláris folyadéktérfogatot, ezért hipovolémiában alkalmazzuk
- 20%-os humán albumin gyulladáscsökkentő hatása miatt hepatorenális szindrómában, bakteriális spontán peritonitisben és nagy volumenű paracentézis után javallt
- 25%-os albumin oldat kb. 400%-kal növeli a plazmatérfogatot és súlyos, nagy volumenű harmadik tér-veszteséggel járó kritikus betegek számára van fenntartva
- nem alkalmazzuk a plazma albuminszintjének helyreállítására malnutríciós vagy kritikus betegekben



Folyadékterápia



- **Hidroxietil keményítő (hydroxyethyl starch - HES)**

- szintetikus kolloid amelynek molekulasúlya 450 kD
- számított ozmolalitása kb. 310 mOsm/L és felezési ideje 50 óra
- anafilaktoid reakciókat válthat ki
- elérhető 3%, 5%, 6% és 10% koncentrációban
- jelentős mellékhatásai közé tartozik az akut veseelégtelenség, a hepatotoxicitás, a koagulopátia és a csontvelőelégtelenség
- HES és dextrán alkalmazása nem ajánlott szepszikus kritikus betegekben



- **Dextránok**

- glükóz polimér keverékek
- alacsony és magas molekulású forma
- 10% (Dextran-40) vagy 6% (Dextran-70) koncentrációban
- alacsony molekulású dextránokat sok kezelésére, a magas molekulású dextránokat hipovolémia kezelésére használjuk
- csökkentik a vér viszkozitását és javítják a mikrokeringést - érsebészeti alkalmazás
- akut veseelégtelenség kialakulása, allergiás reakciók és koagulopátiás mellékhatásaik miatt nem használjuk folyadék reszuszitációra

• Gélek

- félig szintetikus polipeptid oldatok, amelyeket marha kollagén molekulákból állítanak elő
- ozmotikus hatásuk rövidebb ideig tart, mint más kolloidoké
- **zselatin:**
 - súlyos anafilaxiás reakciók
 - növeli a vérzési kockázatot, akut veseelégtelenség kialakulásának a kockázatát és a mortalitást
- **Gelofusine:**
 - relatív vagy abszolút hipovolémia, illetve a sok kezelésére
 - használható alacsony vérnyomás profilaxisára (például epidurális vagy spinális anesztézia során fellépő relatív hipovolémia)
 - óvatosan kell adagolni: jobb- vagy bal kamrai szívelégtelenség, magas vérnyomás, tüdőödéma vagy oliguria/anuria kísért veseelégtelenség; súlyosan károsodott vesefunkció; súlyos hipernatrémia; súlyos hiperklorémia; víz- és sóretencióval járó ödéma; súlyos véralvadási zavar esetében



Hipervolémia

- az extracelluláris folyadék mennyiségének túlzott növekedését jelenti
- a szervezet nátriumtartalmának megnövekedése miatt alakul ki
- folyadéktúlterhelés következtében is kialakulhat
- okai: szívelégtelenség, veseelégtelenség, májcirrózis, megnőtt sóbevitel, folyadéktúlterhelés sóoldattal olyan betegeknél, akiknél a folyadékegyensúlyt szabályozó mechanizmusok károsodtak
- klinikai tünetek: ödémák, duzzadt jugularis vénák, pangásos zörej a tüdők szintjén, tachycardia, magas artériás vérnyomás, magas pulzusnyomás és központi vénás nyomás, emelkedett diurézis, légszomj (dyspnoe) és sípoló légzés (wheezing)

Az extracelluláris volumen növekedése

- **Etiológia**

- Az extracelluláris volumen növekedés a Na^+ visszatartásának köszönhető, a vese szintjén
- A sóbevitel nem kellene volémianövekedéshez vezessen n.k.k., mert a szervezet -a homeosztázis gyors működése által növelni fogja a só kiválasztását
- Mégis, az intravénás sóbevitel volémia növekedéshez fog vezetni

- **Szívelégtelenség**

- A szívhozam, az effektív keringő volumen és a telődési nyomás fokozatos csökkenése a RAA rendszer stimulálásához vezet => ADH-felszabadulás, szimpatikus idegrendszer serkentése a volumen és baroreceptorok által.
- A szimpatikus idegrendszer közvetett módon növeli az ADH-elválasztást és serkenti a RAA rendszert.
- Ezen mediátorok a perifériás vaszkuláris rezisztencia növekedéséhez vezetnek: a vese arteriolák szintjén, valamint növekedik a Na és H₂O visszatartás => az extracelluláris volumen növekedése, a vénás nyomás növekedése, ödéma kialakulása

- **Májcirózis**

- Perifériás értágulat következik be (növekedett NO-képződés miatt), ezért az effektív keringő volumen csökken => szívelégtelenség
- Következmény: H₂O visszatartás és Na⁺ visszatartás, ödéma kialakulása

- **Nefrózis szindróma**

- Klinikai és paraklinikai elváltozások, melyek renális vagy extrarenális eredetű betegségekben fordulnak elő.
- Megnyilvánulás: -proteinuria, lipuria, oliguria (morfológiailag a glomeruláris bazális membrán sérülése látható, ennek következtében nő az áteresztőképessége)
 - hipoproteinaemia, hiperlipaemia, hipercholesterolinaemia,
 - ödéma
- Az intersticiális tér növekedése az extracelluláris térben levő Na-felhalmozódásnak köszönhető
- Az egyensúly felborulása a Na-bevitel és ürítés között, valamint a vízmozgás változása a kapillárisok falán át

- **Na visszatartás**

- Gyógyszerek, melyek Na-visszatartást okoznak: -osztrogének
 - mineralokortikoidok
 - NSAID
 - thiazolidindionok (orális antidiabetikumok)

- **Idiopátiás ödémák**

- Nők esetén: az ödémák időnként jelentkeznek, a premenstruális időszakban gyakrabban. Menopauza után eltűnnek (az arc, kéz, mell, combok ödémája, valamint puffadásérzés)
- Na-visszatartást a vízhajtók túlzott használata is okozhat (pl. Fogyókúra céljából)

Kezelés

- A sómegvonásnak korlátozott szerepe van, de hasznos a vízhajtókra nem javuló állapotú betegnél
- A kezelés alapja a vízhajtók használata, melyek a Na, Cl és víz - kiválasztást növelik



Kacsdiauretikumok. Bumetadine po. Furosemid iv, po.

- Erős vízajtók, bármely általános extracelluláris túltelődés esetén használható
- Serkenti a Na^+ és H_2O kiválasztást, a Na-K-2 Cl csatornák zárása által (NKCC2) a Henle-kacs felszálló ágában
- Mellékhatások:
 - urátkristályok visszatartása, melyek köszvényt okozhatnak
 - hipokalémia
 - hiperkalciuria => nő a Ca-kőképződés lehetősége
 - hipomagnezinaemia
 - glukóz tolerancia csökkenése
 - allergiás tubulonefritisz vagy más allergiás reakció kialakulása
 - izomfájdalom – főleg nagy adag Bumetadine használat esetén
 - ototoxicitás



Thiazid diuretikumok

- Kevésbé hatékonyak kacsdiuretikumoknál
- Na-csatorna gátlása által fejti ki hatását, a disztális kanyarulatos csatornácska szintjén
- Nagyobb urátkristály-visszatartást, glukóz-intoleranciát, hipokalémiát okoz mint a kacsdiuretikumok, valamint befolyásolja a H_2O kiválasztást, így hiponatrémiához vezethet
- Magas vérnyomás kezelésében gyakran alkalmazandók

Karboanhidráz gátlók

- Gyenge vízhajtók, ritkán használatosak, a zöldhályog kezelését leszámítva
- Metabolikus acidózist idéznek elő valamint hipokalémiát

K⁺ spórló diuretikumok

Aldoszteron-antagonisták

- Az aldoszteronnal versenyeznek a gyűjtőcsatornácskákban és csökkentik a Na⁺ visszaszívódást
- *Spironoacton*
- *Eplerenon*

Amilorid és triamterén

- Gátolja az epiteliális Na⁺ csatornákat a gyűjtőcsatornácskák szintjén, így csökkentik a K⁺ kiválasztását és a Na⁺ átadását a csatornácskában
- K-spórló gyógyszerekként használjuk thiazid vagy kacsdiuretikumokkal

Vízháztartásra ható hormonok (vazopresszin és ADH antagonisták)

- A V2 receptorok antagonistái hasznosak a vazopresszin magas értékeinek kezelésében, mint pl: szívelégtelenség, cirózis, SIADH

Na-Gluc kotranszporter gátlók (SGLT2)

- A glukóz és Na- visszaszívódásának gátlása a proximális gyűjtőcsatornácskában ozmótikus diurézishez vezet és nátriurézishez
- A cukorbetegséget enyhíti, enyhe vérnyomáscsökkentő és vízhajtó hatása van, ami hozzájárulhat a szív-érrendszer védelméhez

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

Dr. Szererjesi János | Előadótanár



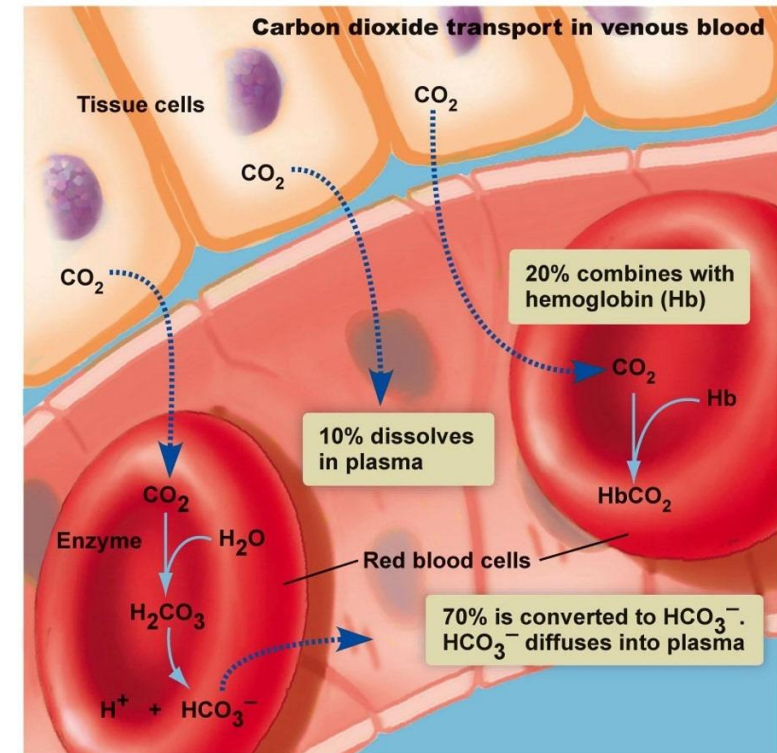
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- **vértranszfúzió**
 - azonos fajhoz tartozó egyénektől nyert vér vagy vérszármazékok parenterális úton történő beadása
- **disszeminált intravaszkuláris koaguláció (DIC)**
 - szerzett szindróma, amelyet a lokalizáció nélküli intravaszkuláris koaguláció aktiválódása jellemez
 - jellemző rá a fibrin termelése és lerakódása, amely vérrögök kialakulásához vezet és különböző helyeken trombózisokat okoz
 - a véralvadási faktorok kimerülése később súlyos vérzéseket eredményez

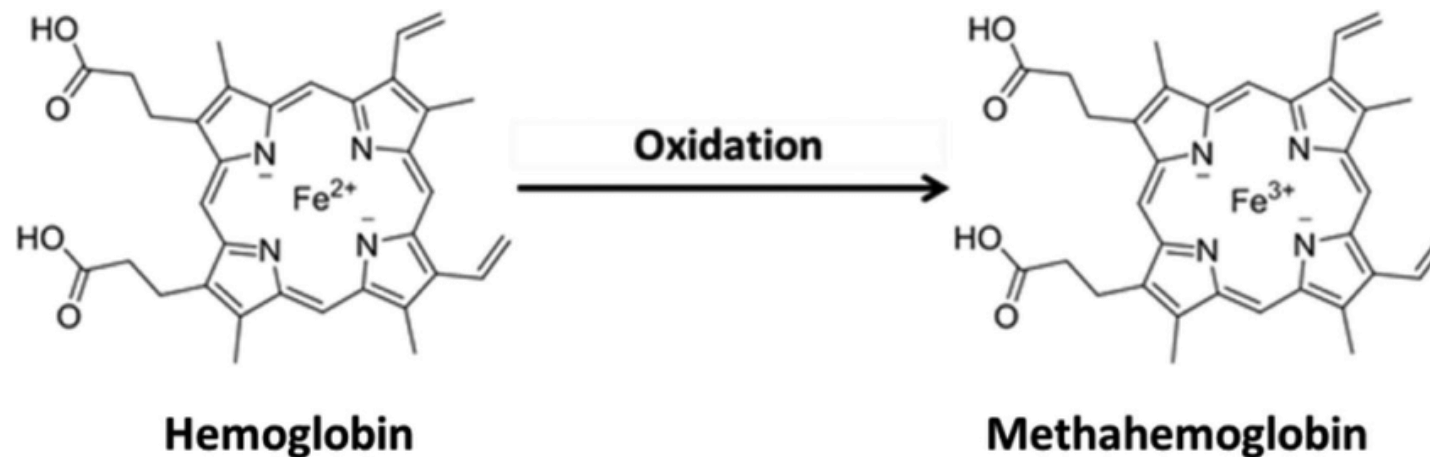
Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- az oxigén a hemoglobinhoz kötődik, oxihemoglobint képezve és így jut el a szövetekhez, ahol a mitokondriumban elektronforrásként az ATP szintézishez használdik el
- a CO_2 bár a vörösvértestekben karbaminohemoglobin formájában szállítódik, a legnagyobb része viszont bikarbonát-ionként (HCO_3^-) van jelen a keringésben
- a hemoglobin oxigén iránti affinitását az oxigén parciális nyomása ($p\text{O}_2$), a pH-érték és a 2,3-difoszfoglicerát szintje határozza meg
- a CO_2 szállítása a karbonanhidráz enzim aktivitásától függ és közvetlenül részt vesz a pH szabályozásában, valamint a vörösvértestek pufferrendszerében



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- a hem szerkezetében található vas (Fe^{2+}) Fe^{3+} állapotba oxidálódik
 - a fehérje oxigén iránti affinitása drámai módon csökken, ezért a hemoglobinnak redukált állapotban kell maradnia
- tényezők a hemoglobin oxidációjához:
 - a vörösvértestek számos oxidáns számára forrást jelentenek
 - a vörösvértestek nagy mennyiségű vasat tartalmaznak
 - korlátozottak a vörösvértestek képességei, hogy a sérült struktúrákat javítsák, mivel az érés során elveszítik a fehérje expressziójukat



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- a fibrinolitikus rendszer egyensúlyának felborulása a szervezetben különböző helyeken kialakuló intravaszkuláris vérrögök képződéséhez vezet
- a fokozott fibrinolízis vérzéseket okoz
- DIC leggyakoribb okai
 - szepszis és septicus sokk
 - trauma (különösen neurotrauma)
 - pancreatitis
 - daganatok
 - vérképzőszervi által kiváltott súlyos reakciók
 - szülészeti szövődmények
 - érrendszeri rendellenességek (óriás artériás aneurizmák)
 - súlyos májdiszfunkció
 - különféle toxikus reakciók és súlyos antifosfolipid szindróma

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- DIC kiváltó okai
 - citokin- és koagulációs kaszkád aktiváció
 - prokoaguláns faktorok felszabadulása a véráramba
- pre-DIC állapot
 - INR emelkedése
 - C reaktív protein és antitrombin szintjének csökkenése
- akut és krónikus formában fordul elő
 - akut: prokoaguláns faktorok hirtelen expozíciója DIC kialakulásához vezet
 - kompenzáló vérzéscsillapító mechanizmusok kimerülnek → fogyasztós koagulopátia
 - krónikus: malignus betegségekben vagy óriási aneurizmás dilatációkban fordul elő
 - a vér folyamatosan vagy időszakosan, alacsonyabb szintű prokoaguláns faktoroknak van kitéve ami miatt aktiválódnak a kompenzáló mechanizmusok

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

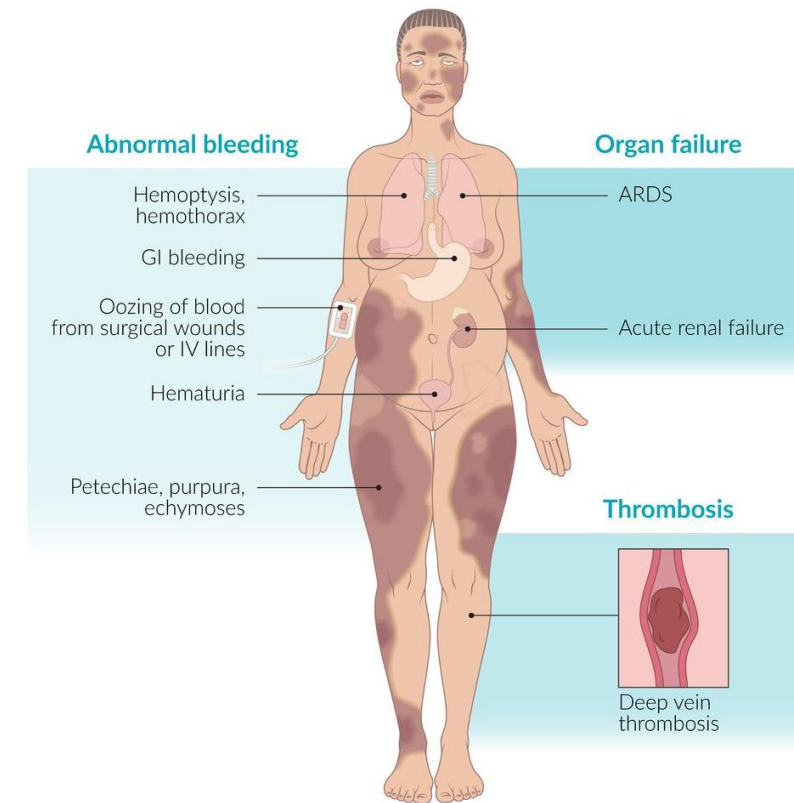
- A folyamatban négy kórélettani mechanizmus játszik szerepet:
 - a trombin termelése szöveti faktor (TF) közvetítésével
 - a koagulációs mechanizmusok diszfunkciója – nem képesek egyensúlyban tartani a trombin termelését
 - fibrinolitikus rendszer károsodása, amely miatt lehetetlen a fibrin eltávolítása
 - a proinflammatorikus faktorok aktivációja

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- DIC diagnóza:
 - trombózisra és mikrotrombózisra utaló tünetek
 - legalább három különböző, egymástól független helyen jelentkező vérzés
 - a klinikai képet a DIC szindrómát kiváltó alapbetegség tünetei dominálják
- véraláfutások és petechiák figyelhetőek meg a traumáknak kitett területeken
 - vénapunkció helyén, a légyszájpadon, a törzsön

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- A leggyakoribb klinikai jelek:
 - Keringési rendszer: masszív vérzés vagy rejtett vérzések jelei, trombózis tünetei
 - Szív: alacsony vérnyomás és gyors szívverés, a keringési összeomlás jelei
 - Központi idegrendszer: nem specifikus tudatállapotváltozás jelei, akár kóma is
 - Légzőrendszer: akut légzési distressz tünetei
 - Emésztőrendszer: hematemézis, meléna vagy hematochézia
 - Kiválasztórendszer: veseelégtelenség jelei nitrogéntartalmú anyagok retenciójával, oligo-anuria, metabolikus acidózis és hematuria
 - Bőr: petechiák, véraláfutások, mikroembolizáció és véralvadási zavarok miatt purpura, icterus, acrocianózis



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- Differenciáldiagnózis
 - fogyasztásos koagulopátiát okozó szindrómák
 - nagy műtéti beavatkozások, súlyos traumák, nagy volumenű transfúziók, szülészeti szövődmények
 - Májdiszfunkció
 - Lépbetegségek
 - Thrombotikus thrombocytopeniás purpura
 - Hemolitikus urémiás szindróma
 - Heparin indukálta trombocitopénia- és trombózis szindrómát (HITTS)
 - COVID-19 bizonyos formáit

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

• DIC diagnosztikai pontszám

- trombocitaszám
- fibrin markerek
- protrombin idő
- fibrinogén

• az 5-nél nagyobb az összpontszám DIC-re utaló jel

Laboratory Findings in Acute DIC		
- Platelet Count		↓
- Fibrinogen		↓
- PT (INR)	↑	
- PTT		↑
- D-dimer	↑	
- Peripheral smear	Schistocytes, helmet cells	

Scoring System for DIC		
Parameter	Result	Score
Platelet count	>100K	0
	<100K	1
	<50K	2
D-dimer	<1 mcg/ml	0
	1.0-5.0 mcg/ml	2
	> 5.0 mcg/ml	3
PTT	<3sec	0
	>3sec	1
	>6sec	2
Fibrinogen	>100 mg/dl	0
	<100 mg/dl	1
Score ≥ 5 is indicative of overt DIC with increasing scores correlating with higher mortality.		

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

• A DIC kezelése

- általános intézkedések
 - életfunkciók monitorizálása
 - vérzések és trombózisok feljegyzése
 - hipovolemia javítása
- rendkívül fontos az alapbetegség kezelése
- kerülni kell az antifibrinolitikus szerek — mint a tranexámsav vagy az amino-kapronsav — alkalmazását tromboembóliás szövődmények miatt
- friss fagyasztott plazma és koagulációs faktorok adása csak vérzésem esetekben javasolt

Disseminated intravascular coagulation

Definition

Thrombosis, hemorrhage, and organ dysfunction secondary to platelet consumption and exhaustion of clotting factors

Etiology

Sepsis and other severe infections, trauma, and obstetric complications

Diagnostics

No specific criteria

Clinical findings: abnormal bleeding, organ failure, thrombosis

Laboratory findings: Thrombocytopenia, ↑ D-dimer, ↑ PT and aPTT, ↓ fibrinogen

Management

Stabilize patient as needed.

Start urgent treatment of the underlying cause. Additional measures may include administration of blood products, anticoagulation, or vitamin K

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

Transzfúzió, mint kezelés

Általános kezelés - a vértranszfúzió két tényezőtől függ:

- **Transzfúziós küszöbérték (trigger)** - az a hemoglobinszint, amely alatt indikált a transzfúzió
 - 8 g/dl a kardiovaszkuláris, ortopédiai műtéten átesett vagy akut tápcsatornai vérzéses betegeknél
 - 7 g/dl krónikus anémiás felnőtteknél
 - akut vérvesztés, ha a vértérfogat több mint 30%-át elvesztése
- **Transzfúziós célérték (target)**
 - a transzfúzió után kívánt hemoglobinszint

Hemoleucograma (Tip proba: SANGRE) (Metoda de lucru: citometrie în flux/impedanta/colorimetrie)		
Numar de leucocite		
Numar de eritrocite	16.08	
Hemoglobina	2.36	3.6 - 10 $10^3/\mu\text{L}$
Hematocrit	7.0	3.5 - 5.4 $10^6/\mu\text{L}$
Volum mediu eritocitar	21.5	12 - 15 g/dL
Hemoglobina medie eritocitara	91.1	36 - 48 %
Concentratia medie de hemoglobina eritocitara	29.7	78 - 95 FL
Distributia eritocitara - deviatie standard	32.6	27 - 36 pg
Distributia eritocitara - coeficient de variatie	50.7	32 - 36 g/dL
Numar de plachete	15.6	37 - 54 FL
	230	11 - 16.5 %
		150 - 450 $10^3/\mu\text{L}$

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

Specifikus kezelés

• Teljes vér



- egy egység teljes vér térgogata 450 ml, amely 63 ml alvadásgátló oldatot tartalmaz
- tárolási hőmérséklete 2-6°C között van
- hematokritje 35-45%, hemoglobintartalma 1,2 g/dL
- nem tartalmaz funkcionális trombocitákat és labilis koagulációs faktorokat (V. és VIII.)
- **Javallatok:** masszív vérzések; súlyos traumák, melyekben a hipovolémia miatt romlik az oxigénszállító képesség; újszülöttek hemolitikus urémiás szindrómája vagy hemolitikus anémia; kiterjedt égési sérülések hiperkalémiával
- **Ellenjavallatok:** krónikus anémiás vagy szívelégtelenségben szenvedő betegek, a folyadéktúlterhelés fennálló kockázata miatt

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

• Vörösvértest koncentrátum

- teljes vérből származnak, vagy aferezissel által gyűjtik őket
- térfogata 200 és 350 ml között változik
- hematokrit értéke 55-80%
- az egység szavatossága 21-42 nap között változik
- egy egység a hemoglobint 1 g/dL-rel, a hematokritot 3%-kal növeli
- **javallatok:** tünetes anémia, aplasztikus anémia, kemoterápia, vörösvértest szintézisének zavara (talasszémia), hemolitikus anémia, akut vérzések, invazív beavatkozások (ortopéd sebészet), tápcsatornai vérzések, szívsebészet és akut koronária szindrómák
- **mellékhatások:** folyadéktúlterhelés, transzfúzióhoz köthető akut tüdőkárosodás (TRALI), fertőzések, nem-hemolitikus eredetű lázas reakciók, allergiás/anafilaxiás reakciók, transzfúzióhoz köthető graft-versus-host betegség, alloimmunizáció



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció



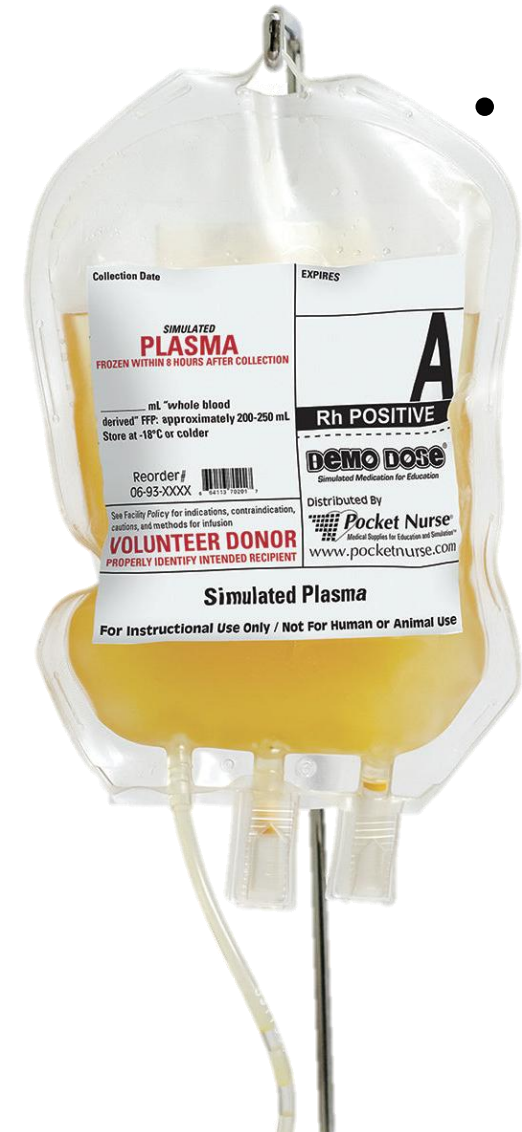
- **Trombocita koncentrátum**

- egyetlen donor vérből aferezissel, vagy teljes vérből nyerik
- a posztranszfúziós trombocitaszámot 30 000–50 000/ μ L-el emelik
- szobahőmérsékleten (20-24 °C) 5-7 napig tárolják
- **javallatok:** vérzések megelőzése hipoproliferatív tromboctopeniában, veleszületett vagy szerzett trombocitás funkciózavar, invazív beavatkozások előtt, akut vérzések esetén
- **mellékhatások:**
 - fertőző eredetűek: vírusok, paraziták, bakteriális kontamináció, prionbetegségek
 - nem fertőző eredetűek: az allergiás/anafilaxiás reakciók, trombocita alloimmunizáció és a hemolitikus reakciók

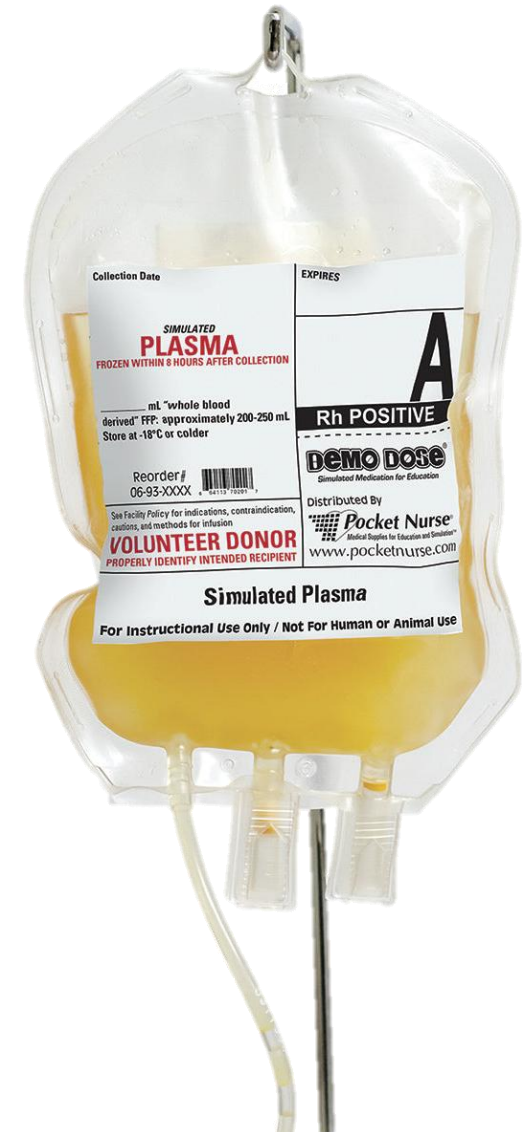
Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

• Plazma

- egy egység teljes vérből elkülönítik, vagy aferezissel gyűjtik
- egy teljes vérből származó plazma egység átlagos térfogata kb. 250 ml, az aferezissel nyert plazma térfogata viszont 400-600 ml között változik
- a transzfúziós plazmakészítmények közé tartozik a fagyasztott plazma, a folyékony plazma, a kiolvasztott plazma, a csökkentett krioprecipitátum tartalmú plazma, az oldószer/detergens (O/D) plazma, és a kórokozótól mentesített plazma
- friss fagyasztott plazmát (FFP)
 - legkésőbb 8 órán belül -18°C -ra fagyasszák
 - normális véralvadási faktorokat, albumint és immunglobulinokat tartalmaz



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

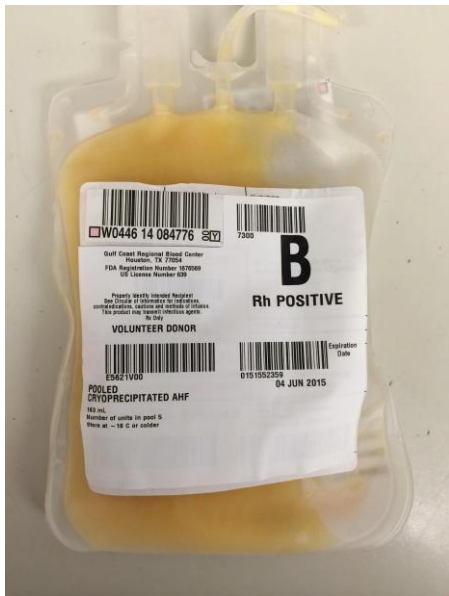


- **Javallatok:** több véralvadási faktorhiány miatt kialakult vérzések kezelése, DIC vagy májbetegségek, masszív transzfúziók után fellépő dilúciós véralvadási zavar, specifikus véralvadási faktorok hiánya, warfarin hatásának felfüggesztése, plazma csere.
- **Poszttranszfúziós szövődmények:** TRALI, folyadéktúlterhelés, nem hemolitikus eredetű lázas transzfúziós reakciók, allergiás vagy anafilaxiás reakciók, fertőzések.

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- **Krioprecipitált antihemofíliás faktor (AHF)**

- fibrinogént, VIII., XIII., von Willebrand faktort és fibronektint tartalmaz
- teljes vérből, vagy aferezissel nyert fagyasztott plazma olvasztásával és centrifugálásával állítják elő
- a hidegben oldhatatlan precipitátumot kis mennyiségű (~15 ml) plazmába függesztik
- majd 1 óra alatt újrafagyasztják -18 °C-ra, így a szavatossága 1 év
- Minden egység AHF ≥ 80 UI VIII. faktort és ≥ 150 UI mg fibrinogént tartalmaz
- **Javallatok:** szerzett hipofibrinogénémia, szülészeti vérzések
 - az újonnan kifejlesztett véralvadási faktor koncentrátumok ma már a VIII. faktorhiány, veleszületett fibrinogénhiány (beleértve hipofibrinogénémiát és afibrinogénémiát) és von Willebrand betegség kezelésének standardjai



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

• Granulocita koncentratumok

- aferezissel gyűjtik kortikoszteroidokkal és/vagy granulocita kolónia stimuláló faktorról (G-CSF) kezelt donoroktól
- minden egység $\geq 1,0 \times 10^{10}$ granulocitát és akár 50 ml vörösvértestet, kis mennyiségű limfocitát és trombocitát tartalmaz
- ABO kompatibilitás szükséges
- szobahőmérsékleten tárolják és sugárkezelik őket
- gyűjtés után 24 órán belül már be kell adni
- **Javallatok:** súlyos neutropenia, krónikus granulomatózisos betegség
- **Mellékhatások:** lázas reakciók, súlyos tüdőszövődmények, hipoxia, magas vérnyomás, alloimmunizáció, transzfúzióval kapcsolatos fertőzések



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- **Masszív transfúzió**

- 6 órán belül 10 egység vér adása
- 1 órán belül 5 egység vér adása
- 24 órán belül a teljes vértérfogat pótlása



Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

Szövődmények és sürgősségi beavatkozások

- azonnali szövődmények
 - a transfúzió során vagy az azt követő 2-3 órán belül jelentkeznek
- késleltetett szövődmények
 - napokkal, hetekkel vagy akár hónapokkal a transfúzió után

Vértranszfúzó és disszeminált intravaszkuláris koaguláció

- **Azonnali hemolitikus reakció**

- a vörösvértestek masszív hemolízise, hemoglobinémiával és hemoglobinuriával
- ABO inkompatibilitás következménye
- hirtelen kezdet - deréktáji- és mellkasi fájdalommal, hidegrázással, lázzal, és nehézlégzéssel jár
- később alacsony vérnyomás, diffúz vérzés, DIC, hemoglobinuria és akut veseelégtelenség alakul ki

- **Késői hemolitikus reakciók**

- a transfúziót követő 7-10. napon jelentkeznek, a vörösvértestek extravaszkuláris hemolízise miatt

- **A donor trombocitáira, fehérvésejtjeire, fehérjéire (pl. IgA) adott reakciók**

- ebben az esetben a klinikai tünetek lehetnek enyhék és nem specifikusak vagy súlyosak - akár anafilaxiás reakciók

Köszönöm szépen a figyelmet!



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
"GEORGE EMIL PALADE"
DIN TÂRGU MUREȘ