

Strokovni prispevek/Professional article

POVEČANJE VARNOSTI TRANSFUZIJE KRVI NOVOROJENČKOV Z VEČKRATNO UPORABO FILTRIRANIH KRVNIH KOMPONENT ENEGA DAJALCA

INCREASED SAFETY OF BLOOD TRANSFUSION FOR INFANTS AND NEONATES WITH
REPEATED USE OF LEUCOCYTE - REDUCED BLOOD OF ONE DONOR

Bojana Bizjak, Vera Urlep-Šalinović

Oddelek za transfuziologijo in imunohematologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2004-02-13, sprejeto 2004-03-23; ZDRAV VESTN 2004; 73: Suppl. I: 85-7

Ključne besede: pred hranjenjem filtrirani eritrociti; trombociti; sveža zmrznjena plazma; deljene doze; sterilno varjenje

Izvleček – Izhodišča. Novorojenčki so med najpogostejšimi prejemniki krvnih komponent. S tem jih izpostavljamo velikemu številu različnih krvodajalcev. Zaradi tega in svoje, zlasti imunske, nezrelosti so močno ogroženi za nastanek posttransfuzijskih zapletov, zato zanje skušamo pripraviti čim varnejše krvne komponente in zmanjšati izpostavljenost večjemu številu krvodajalcev. Zanimalo nas je, ali smo bili pri tem uspešni z uporabo filtriranih vseh krvnih komponent, koncentriranih eritrocitov, sveže zmrznjene plazme in trombocitnega koncentrata. Krvne komponente smo delili v majhne odmerke z metodo sterilnega varjenja in zagotavljali komponente enega dajalca.

Metode. Filtrirali smo polno kri šest ur po odvzemu v zaprtem sistemu odvzemnih vrečk – in line filtracija. Tako smo pridobili filtrirane koncentrirane eritrocite in filtrirano sveže zmrznjeno plazmo. Trombocitno plazmo smo filtrirali po naročilu. Nato smo vrečkam s posamezno krvno komponento sterilno privarili vrečke za nadaljnje deljenje krvne komponente.

Rezultati. 62 novorojenčkov je lani prejelo dve ali več krvnih komponent. Skupaj so prejeli 383 transfuzij, povprečno 6,17 krvne komponente po otroku, s tem pa krvne komponente 214 krvodajalcev in bili povprečno izpostavljeni 3,45 krvodajalcem. Razpon števila krvodajalcev, katerih krvne komponente so prejeli otroci, je bil od enega do celo 24 krvodajalcev, katerim sta bila izpostavljeni dva otroka.

Zaključki. Na našem oddelku sledimo priporočilom Sveta Evrope in pripravljamo za novorojence use krvne komponente filtrirane, po možnosti od enega dajalca. Uspelo nam je zmanjšati izpostavljenost novorojenčkov velikemu številu krvodajalcev. Namesto 383 krvodajalcev so otroci prejeli krvne komponente samo 214 krvodajalcev. Tako smo zmanjšali izpostavljenost za 55,9%.

Key words: prestorage filtered erythrocytes; thrombocytes; fresh frozen plasma; divided doses; sterile connection

Abstract – Background. As neonates are among the most frequent recipients of blood components, they are exposed to large numbers of blood donors. This, and particularly their immune immaturity, puts them at high risk of posttransfusion complications. When preparing blood components for neonates, we try to make the components as safe as possible, decreasing the neonate's exposition to a large number of blood donors. We wanted to know whether our attempts to reach this aim by applying filtration for all blood components, concentrated erythrocytes, fresh frozen plasma and thrombocyte concentrate was successful. The blood components were divided into small doses using the method of sterile connection and assuring the components of a single donor.

Methods. Whole blood was filtered within 6 hours after withdrawal in the closed blood-bag system – in line filtration. Filtered concentrated erythrocytes and filtered fresh frozen plasma are thus obtained. Thrombocyte plasma is filtered on order. Using sterile connection, the bags for further division of blood components are then connected to the bags with the individual blood components.

Results. In the past year, 62 neonates received two or more blood components. They received a total of 383 transfusions, an average of 6.17 blood components per infant. Altogether, the neonates received the blood components of 214 blood donors and were exposed to 3.45 donors on the average. The range of the number of donors, whose blood components were received by the infants, was between one and up to 24 donors, to which two infants were exposed.

Conclusions. At our department we follow the recommendations of the European Council. All blood components for neonates are filtered, and from one donor if possible. We were extremely successful in decreasing the exposition of the neonates to large numbers of blood donors. Instead of those of 383 blood donors, the infants received the blood components of only 214 blood donors. The exposition was thus decreased by 55.9%.

Uvod

Novorojenčki, zlasti v enotah za intenzivno zdravljenje, sodijo v skupino bolnikov, pri katerih so transfuzije zelo pogoste. Pogostost majhnih odmerkov krvnih pripravkov jih izpostavlja največjemu številu različnih krvodajalcev.

Pri novorojenčku nastane anemija najpogosteje zaradi krvavit, hemolize ali iatrogeno kot posledica odvzemov krvi za laboratorijske preiskave. Slednje predstavlja kljub uporabi mikrometod v laboratorijskih preiskavah in novih neinvazivnih načinov nadzora pomemben vzrok anemije, zlasti pri najbolj nezrelih novorojenčkih, kjer lahko dnevni odzem krvi za preiskave preseže 10% njegove celotne količine krvi. Pri tej skupini bolnikov se lahko v času hospitalizacije, kakor so pokazale velike študije, odvzame celo do 300% skupne količine krvi v telesu (1).

Nedonošenčka ogroža tudi fiziološka anemija. Nastane zaradi boljše oksigenacije v pogojih zunajmaterničnega življenja, krajše življenjske dobe eritrocitov in zmanjšane ravni eritropoetina. Pri donošenem otroku se 70–75% eritropoetina tvori v jetrih, ki so manj občutljiva na anemijo in tkivno hipoksijo. Prehod iz jetrne na ledvično nastajanje eritropoetina je odvisen od gestacijske starosti in ne kronološke starosti. Njegovo nastajanje dodatno motijo tudi zdravila, kot so kortikosteroidi, metilksantini in vnetni mediatorji (2).

Poenotenih meril glede indikacij za transfuzijo krvnih komponent pri otrocih ni, vendar večina upošteva dejavnike, kot so: potreba po mehanskem predihavanju, nizek hematokrit, nujnost odvzema večje količine krvi in prisotnost težjih boleznih (sepsa, težka kardiopulmonalna bolezen) (3).

Pri izbiri krvi upoštevamo več posebnosti. Praviloma izberemo krvne pripravke, pripravljene iz krvi rednih, večkratnih krvodajalcev. Direktne transfuzije, kjer darujejo kri sorodniki, odsvetujemo, še zlasti, če bi želela dati kri mati ali oče. Zaradi izredne motivacije lahko v teh primerih zamolčijo pomembne podatke, povezane z varno transfuzijo. V redkih primerih, ko daruje kri eden od staršev, je potrebno kri obsevati zaradi velike nevarnosti posttransfuzijske reakcije presadka proti prejemniku (graft versus host disease - GVHD) (3, 4).

Za transfuzijo majhnih količin krvi, t.i. »top up« transfuzije eritrocitov, pripravimo eritrocite, ki so hranjeni v ohranitveni tekočini SAGM (Saline Adenin Glucose Manitol), ki nam podaljša čas uporabnosti krvnega pripravka na dvainštirideset dni. SAGM je lahko prisoten v eritrocitnih koncentratih, ki jih uporabljamo za nadomeščanje majhnih volumnov. Te ohranitvene tekočine ne uporabljamo pri izmenjalnih in drugih masivnih transfuzijah, saj bi v velikih količinah lahko povzročila motnje onkotskega tlaka in tudi metabolne ter hemostatske motnje (5).

Praviloma za novorojence izbiramo kri, pri kateri je od odvzema minilo manj kot pet dni. V takšnem pripravku je zlasti količina kalija in 2,3 difosfoglicerata še v varnih koncentracijah. Pri transfuziji majhnih količin krvi pa od tega odstopamo, saj je količina teh snovi v danem krvnem pripravku premajhna, da bi lahko ogrožala prejemnika (6).

Pred transfuzijo krvnih pripravkov dojenčku določimo krvno skupino in izključimo prisotnost protiteles na eritrocitne antigene, vezane na otrokove eritrocite (direktni Coombsov test). Pred transfuzijo eritrocitnih koncentratov naredimo navzkrižni preizkus med dajalčevimi eritrociti in otrokovim serumom. Potem ko krvni pripravek odnesejo s transfuzijskega oddelka, je potrebno, da ga transfundiramo znotraj petih ur zaradi nevarnosti bakterijske proliferacije in hemolize. Priporočljiva hitrost transfuzije je 5 ml/kg telesne teže na uro.

Zapleti zaradi transfuzij so lahko posledica imunskih reakcij, okužene krvi, vnosa biološko aktivnih in drugih snovi ter preobremenitve krvnega obtoka prejemnika (3, 7).

Nekateri zapleti imajo pri novorojenčkih poseben pomen. Takšne so okužbe, ki jih lahko prenesemo s krvnimi komponenta-

mi. Citomegalovirus (CMV) je lahko usoden za bolnega ali nedonošenega novorojenčka z zmanjšano pasivno imunostjo, saj lahko povzroči hepatitis, sepso ali pljučnico z visoko smrtnostjo. Prenos te okužbe lahko preprečimo z uporabo filtriranih krvnih komponent. Nedozorela celična in humoralna imunost dodatno prispevata k toksičnosti virusnih in drugih okužb, prenesenih s krvjo (6).

Naš cilj je pripraviti čim varnejše krvne komponente in zmanjšati izpostavljanje novorojenčkov večjemu številu različnih krvodajalcev (8, 10). Temu cilju smo se približali z uporabo filtriranih krvnih pripravkov in s sterilno delitvijo krvnih komponent enega krvodajalca na več manjših volumnov.

S filtriranimi krvnimi komponentami smo zmanjšali zlasti nevarnost nehemolitičnih transfuzijskih reakcij, aloimunizacije na HLA antigene, prenosa intracelularnih infekcijskih agensov (npr. CMV, prionov) in nastajanja mikroagregatov. Za to smo morali znižati število preostalih levkocitov pod 1×10^6 na enoto (7–9).

S sterilno delitvijo krvnih komponent enega krvodajalca smo zmanjšali izpostavljenost novorojenčkov večjemu številu različnih krvodajalcev.

S pregledom dosedanjega dela želimo preveriti, koliko smo bili uspešni pri filtriranju krvnih komponent in zmanjšanju števila krvodajalcev.

Material in metode

Prilava filtriranih krvnih komponent za dojenčke

Krvodajalcem odvezamo 450 ml polne krvi v vrečko, kjer imamo raztopino CPDA. Odvezma vrečka je vezana v zaprtem sistemu z vrečko za plazmo, vrečko za koncentrirane eritrocite in vrečko z dodatno ohranitveno tekočino SAGM (tip vrečk Imuflex-WB-RP proizvajalca Terumo corp). V sistem je vgrajen filter za odstranjevanje levkocitov in trombocitov. Po šestih urah po odvzemu filtriramo polno kri, jo centrifugiramo in ločimo plazmo od eritrocitov. Filtriranim eritrocitom dodamo SAGM in dobimo krvno komponento koncentrirane in filtrirane eritrocite v SAGM-KEF, ki jih hranimo do 42 dni na temperaturi +2 do +6 °C. Vrečki s filtrirano plazmo s pomočjo priprave za sterilno varjenje pripnemo dodatne sterilne vrečke. Plazmo razdelimo v manjše enote po 50 do 100 ml in jih zamrznemo (sveže zmrznjena plazma - SZP). Vse filtrirane krvne komponente hranimo v posebnih prostorih v ledenici. Razdeljene enote SZP enega krvodajalca hranimo skupaj.

Izbira krvne komponente za dojenčke

Ko prejmemo naročilo za krvne komponente pri novorojenčku, pri katerem se predvideva, da bo potreboval pogoste transfuzije majhnih odmerkov, v ledenici izberemo filtrirano krvno komponento ustrezne krvne skupine. Označimo jo s podatki novorojenca. Če je potrebna SZP, odvezamo iz skupne embalaže potrebno količino, ostalo hranimo za istega novorojenčka. Če so potrebni koncentrirani eritrociti, izberemo tiste, pri katerih je od odvzema minilo manj kot pet dni. Z napravo za sterilno varjenje dodamo dodatno vrečko in odvezamo, v tako še vedno zaprtem sistemu, potrebno količino koncentriranih eritrocitov. Preostanek eritrocitov ostane rezerviran za istega otroka do 35 dni po odvzemu.

Ob prvi pripravi izbranih eritrocitov naredimo navzkrižni preizkus z otrokovo krvjo, ki ga ob naslednjih izdajah eritrocitov istega krvodajalca ne ponavljamo več. Po možnosti izberemo koncentrirane eritrocite in SZP istega krvodajalca.

Rezultati

V preteklem letu je prejelo v naši bolnišnici 62 novorojenčkov ali dve ali več enot krvnih komponent, od tega 20 na Oddelku

za perinatologijo in 42 na Odseku za intenzivno nego in terapijo Oddelka za otroške bolezni. Večina novorojenčkov, in sicer 43, je prejela krvne komponente enega do treh krvodajalcev, 19 pa od štirih do štirinajst krvodajalcev (Sl. 1).



Sl. 1. Število različnih krvodajalcev, katerih krvne komponente so prejeli novorojenci.

Figure 1. Donor exposure of neonates.

Novorojenčki so prejeli 383 transfuzij, povprečno 6,17 enote krvnih komponent po otroku. Na Oddelku za perinatologijo je otrok prejel povprečno 2,25 enote SZP, na Odseku za intenzivno nego in terapijo Oddelka za otroške bolezni povprečno 4,9 enote SZP in 3 enote KEF, skupaj torej povprečno 7,9 enote krvnih komponent.

Skupaj so novorojenčki prejeli krvne komponente 214 krvodajalcev in bili povprečno izpostavljeni 3,45 krvodajalcem – razpredelnica 1. Razpon števila krvodajalcev, katerih krvne komponente so prejeli otroci, je bil od enega do celo 24 krvodajalcev, katerim sta bila izpostavljena dva otroka.

Razpr. 1. Število prejetih krvnih komponent pri novorojenčkih z več kot dvema transfuzijama.

Table 1. Number of blood components in neonates, who received more than two blood components.

	Število novorojencev No. of neonates	Število enot krvnih komponent No. of components	Število krvodajalcev No. of donors
SZP	59	251	144
KEF	42	132	70
SZP + KEF	42	383	214

Razpravljanje

Novorojenci so posebej ogrožena skupina prejemnikov krvnih pripravkov, zlasti zaradi bolezni, ki se lahko prenašajo s krvjo. Zaradi tega je zelo pomembno zmanjšati število krvodajalcev, katerim so izpostavljeni. Po Priporočilih Sveta Evrope

je priporočljivo uporabljati za posameznega otroka krvne komponente enega dajalca. To lahko dosežemo z delitvijo ene enote krvne komponente v več manjših volumnov (3, 4).

Pri tem se vprašujemo, kako dolgo po odvzemu lahko uporabljamo krvne komponente za otroke. V pettedenskih koncentriranih eritrocitov lahko vrednosti kalija narastejo na 30 mmol/L, vrednosti 2,3 difosfoglicerata pa se zmanjšajo na vrednosti, ki močno povečajo afiniteto za kisik. Pri nadomeščanju majhnih volumnov krvi so številne študije pokazale, da te spremembe ne vplivajo na koncentracijo kalija v krvi novorojenčkov. Transfuzija 15 ml koncentriranih eritrocitov/kg telesne teže novorojenca pomeni običajno vnos največ 0,4 mmol K⁺/kg v toku povprečno treh ur, kar je samo del otrokovega dnevnega vnosa kalija. Tudi vrednost 2,3 difosfoglicerata ne vpliva bistveno na prenos kisika, saj se normalizira že v nekaj urah po transfuziji (10, 11).

Pri novorojenčkih smo zato lahko začeli uporabljati tudi koncentrate eritrocitov, ki so starejši od petih dni, vendar vedno samo za transfuzije manjših volumnov, »top up transfusion« in samo v sklopu deljenih enot. Na ta način smo zmanjšali izpostavljenost novorojenčkov krvodajalcem s povprečno 6,17/otroka na 3,45, torej za 55,9%.

Vsi novorojenci v naši bolnišnici prejemajo krvne komponente, ki so filtrirane že pred hranjenjem; z njihovo delitvijo v manjše volumne smo močno zmanjšali možnost posttransfuzijskih zapletov, zlasti prenosa okužb.

Literatura

- Kornhauser-Cerar L, Babnik J. Uporaba eritropoetina v neonatologiji. Zbornik 5. podiplomskega seminarja Zdravljenje s krvjo: Zdravljenje novorojenčkov in otrok. Portorož, Slovenija, 12-14. 12. 2002: Ljubljana: Zavod RS za transfuzijsko medicino, 2000: 28-36.
- Attias D. Pathophysiology and treatment of anemia of prematurity. J Pediatr Hematol Oncol 1995; 17: 13-8.
- British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Guidelines for administration of blood products; transfusion of infants and neonates. Transfusion Med 1994; 4: 63-9.
- Krvne komponente za prenatalno, neonatalno in pediatrično uporabo. Priporočilo o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi. 9. izdaja. Ljubljana: Svet Evrope 2003, 169-85.
- Wood A, Wilson N, Skacel P, Thomas R, Tidmarsh E, Yale C, de Silva M. Reducing donor exposure in preterm infants requiring multiple blood transfusions. Archives of Disease in Childhood 1995; 72: F29-F33.
- Chambers LA, Luban NC. Neonatal and intrauterine transfusion. In: Mintz PD ed. Transfusion therapy: Clinical principles and practice. Bethesda: AABB Press, 1999: 299-307.
- Dintinjana M. Tveganje za prenos okužb s krvjo in krvnimi pripravki. In: Bregant L ed. Nebakterijske okužbe v perinatologiji. Ljubljana: Združenje za perinatalno medicino SZD, 1998: 119-24.
- Miller JP, AuBuchon JP. Leukocyte-reduced and cytomegalovirus-reduced-risk blood components. In: Mintz PD ed. Transfusion therapy: Clinical principles and practice. Bethesda: AABB Press, 1999: 313-28.
- Fergusson D, Hebert PC, Barrington KJ, Shapiro SH. Effectiveness of WBC reduction in neonates: what is the evidence of benefit? Transfusion 2002; 42: 159-65.
- Bifano EM, Curran TR. Minimising donor exposure in neonatal intensive care unit. Current trends and future prospects. Clin Perinatol 1995; 22: 657-69.
- Strauss RG, Sacher RA, Blazina JF. Commentary on small-volume red cell transfusion for neonatal patients. Transfusion 1990; 30: 565-70.