

NASTAVNI TEKST

Transfuzijsko liječenje - prvi dio

Autor: **doc. dr. sc. Jasna Mesarić**,
specijalist transfuzijske medicine
Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu,
Bolnička transfuzijska jedinica pri KB Merkur, Zagreb
Katedra za internu medicinu Medicinskog fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu

Transfuzijska medicina se zadnjih desetak godina intenzivno razvija u tri međusobno povezane discipline. S jedne strane to je banka krvi usmjerena na davatelja krvi, testiranje krvi i proizvodnju krvnih pripravaka koja sve više poprma obilježja farmaceutike "u malom", odnosno u najmanju ruku primjenjuje slična pravila i postupke. S druge strane, interdisciplinarna klinička transfuzijska medicina usmjerena je na bolesnika i kliničku primjenu krvi i krvnih pripravaka. Osim ova dva aspekta tu je banka matičnih stanica koja, ne samo za transfuzijsku medicinu već i za ostale medicinske, ali i nemedicinske discipline, predstavlja izazov najnovijeg datuma.

Povijesno, transfuzija krvi nalazi svoju primjenu od 1950-te godine i danas je nezaobilazni dio potpornog liječenja mnogih bolesti i kliničkih stanja u oko 10% do 15% hospitaliziranih bolesnika. Najčešće se primjenjuje u liječenju bolesnika sa zloćudnim tumorima, bolesti krvotvornog sustava, gastrointestinalnog sustava, ozljedama, kirurških bolesnika, te presađivanju organa i tkiva.

Oko 60% od ukupnog broja doza krvnih pripravaka primjeni se u liječenju kirurških bolesnika, 15-20% u liječenju internističkih bolesnika, 5-10% u pedijatriji, 5% u ginekologiji i opstetriciji, te manje od 5% u liječenju ostalih bolesnika

Oko 60% od ukupnog broja doza krvnih pripravaka primjeni se u liječenju kirurških bolesnika, 15-20% u liječenju internističkih bolesnika, 5-10% u pedijatriji, 5% u ginekologiji i opstetriciji, te manje od 5% u liječenju ostalih bolesnika. Više od 50% bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja primi najmanje jedan eritrocitni pripravak.

Suvremeni pristup u transfuzijskom liječenju podrazumijeva optimalnu i racionalnu primjenu krvnih pripravaka, što sigurniju i kvalitetniju transfuziju krvi. Siguran davatelj i kvalitetan krvni pripravak su svakako prvi koraci k tome, ali ne i dovoljni za osiguranje kvalitete transfuzijskog liječenja. Neprijeporno važnu ulogu u tome imaju kliničari koji donose odluku o transfuzijskom

liječenju, te interdisciplinarna suradnja i dobra komunikacija između kliničara i transfuziologa. Kliničar koji donosi odluku za transfuzijsko liječenje i odgovoran je za njegovu primjenu treba imati određeno znanje u tom području uključujući pri tome i mjere štednje krvi i alternativne mogućnosti transfuzijskog liječenja. Sigurno i kvalitetno transfuzijsko liječenje složena je zadaća kliničara i transfuziologa kao i svih onih koji posredno ili neposredno sudjeluju u tome, a zahtjeva neprestano horizontalno i vertikalno djelovanje.

Sigurno i kvalitetno transfuzijsko liječenje složena je zadaća kliničara i transfuziologa kao i svih onih koji posredno ili neposredno sudjeluju u tome, a zahtjeva neprestano horizontalno i vertikalno djelovanje

Osnovne značajke lijekova iz ljudske krvi

Biološko podrijetlo čini lijekove iz ljudske krvi specifičnim u usporedbi sa svim ostalim lijekovima. Dijelimo ih u dvije osnovne skupine (1) krvni pripravci i (2) derivati plazme.

Krvni pripravci. Krvni se pripravci proizvode iz krvi dobrovoljnih davatelja (za transfuziju alogene krvi) ili iz krvi bolesnika (za transfuziju autologne krvi).

U krvne pripravke ubrajamo eritrocitne, leukocitne, trombocitne pripravke, krioprecipitat, pripravke plazme kao i pripravke dobivene njihovom modifikacijom

U krvne pripravke ubrajamo eritrocitne, leukocitne, trombocitne pripravke, krioprecipitat, pripravke plazme kao i pripravke dobivene njihovom modifikacijom (oprani, ozračeni, sa smanjenim brojem leukocita (filtrirani) i u smanjenom volumenu). Za razliku od farmakološkog lijeka svaki krvni pripravak je posebna serija i nije moguće u svakom pripravku kontrolirati sterilnost i količinu aktivne tvari, koncentraciju i prisutnost drugih sastojaka, stabilnost, netoksičnost i neškodljivost. Obilježje krvnog pripravka je određeno njegovom specifikacijom, a priprava (proizvodnja) je regulirana zakonskim propisima, standardima i preporukama, te mora biti u skladu s načelima dobre proizvodne prakse.

Tijekom uzimanja davateljeve krvi, priprave krvnog pripravka i njegovog čuvanja do kliničke primjene nastaju određene morfološke i biokemijske promjene u krvnim stanicama i proteinima plazme koje kod određenih bolesnika i kliničkih stanja mogu imati kliničko značenje. Ove promjene se zajednički nazivaju "storage lesion". Novije spoznaje ukazuju da se niz bioaktivnih tvari, uključujući citokine i lipide, nakupljaju u krvnom pripravku i utječu na promjene i kvalitetu pripravka, a mogu uzrokovati i neželjene nuspojave pri transfuzijskom liječenju.

Derivati plazme. Derivati plazme su lijekovi proizvedeni od plazme od velikog broja davatelja. Svojim obilježjima odgovaraju farmaceutskom lijeku i moraju biti registrirani. U derivate plazme ubrajamo koncentrate faktora zgrušavanja, imunoglobuline, albumine i ostale preparate proteina plazme.

Derivati plazme su lijekovi proizvedeni od plazme od velikog broja davatelja. Svojim obilježjima odgovaraju farmaceutskom lijeku i moraju biti registrirani

Osnovna načela transfuzijskog liječenja

Odluku treba li bolesnik transfuzijsko liječenje i, ako da, koji oblik liječenja kliničar treba temeljiti na najboljoj raspoloživoj znanstvenoj spoznaji, a ne na iskustvu ili ustaljenoj praksi, uzimajući u obzir bolesnikove stvarne potrebe za potpunu nadoknadu određene krvne komponente. Pri tome, treba uzeti u obzir i raspoložive mogućnosti farmakoloških pristupa liječenja i mjera štednje krvi.

Indikaciju za transfuziju krvnog pripravka treba donijeti na temelju kliničkog pokazatelja uzimajući u obzir i laboratorijski pokazatelj (transfuzijski prag). Transfuzija krvnog pripravka samo zbog korekcije laboratorijskog pokazatelja nije opravdana.

Indikacija, transfuzijski postupak i ishod transfuzijskog liječenja moraju biti dokumentirani u medicinskoj dokumentaciji.

Liječnik mora bolesniku pružiti informaciju o transfuzijskom liječenju, upoznati ga s korišću kao i s mogućim rizicima povezanim s transfuzijom krvi, te zatražiti njegov pisani pristanak. Bolesniku treba objasniti posljedice koje mogu nastati kada se ne bi primijenilo transfuzijsko liječenje. Bolesniku se mora ponuditi mogući izbor drugog načina liječenja, kao što su. transfuzija autologne krvi, primjena eritropoetina i drugi alternativni postupci.

Transfuzija krvi može uzrokovati akutnu ili odgođenu nuspojavu/komplikaciju.

Transfuzijsko liječenje mora za bolesnika biti veća korist od potencijalnog rizika. Bolesnik koji prima transfuziju krvi mora biti pod nadzorom liječnika. Pojavu simptoma reakcije na transfuziju krvi treba prijaviti transfuzijskoj službi.

Za odluku i primjenu lijeka iz ljudske krvi odgovoran je bolesnikov liječnik. Za propisivanje i odabir krvnog pripravka, praćenja učinkovitosti i ishod transfuzije krvi treba koristiti konzultaciju transfuziologa.

Medicinska sestra prema uputama liječnika priprema bolesnika i krvni pripravak za transfuziju, prati tijek transfuzije i vodi dokumentaciju.

Izbor krvnog pripravka

AB0 RhD podudarnost. U pravilu bolesnika treba transfundirati pripravkom AB0 i RhD istovjetne krvne grupe. U nedostatku pripravka bolesnikove krvne grupe može se primijeniti pripravak podudarne krvne grupe prema Ottenbergovom pravilu koji kaže da mora postojati podudarnost između eritrocitnih protutijela u cirkulaciji primatelja i eritrocitnih antigena u davatelja (Tablica 1). Odluku o zamjeni krvne grupe može donijeti samo liječnik u konzultaciji s liječnikom transfuziologom.

Tablica 1. AB0 i RhD podudarnost za krvne pripravke

Krvna grupa bolesnika	Eritrocitni pripravak ¹	Plazma ²	Trombociti ³	Krioprecipitat ²
0 poz	0 poz, 0 neg	Sve grupe	Sve grupe	Sve grupe
0 neg	0 neg			
A poz	A poz, A neg, 0 poz, 0 neg	A, AB	Kod djece u smanjenom volumenu	
A neg	A neg, 0 neg			
B poz	B poz, B neg, 0 poz, 0 neg	B, AB		
B neg	B neg, 0 neg			
AB poz	Sve AB0 RhD grupe	Samo AB		
AB neg	AB neg, A neg, B neg, 0 neg			

¹RhD negativna osoba može primiti RhD pozitivan eritrocitni pripravak samo u slučaju kada na raspolaganju nema RhD negativnog pripravka, a nedavanje transfuzije bi životno ugrozilo bolesnika uz preduvjet da osoba nije RhD imunizirana

²RhD negativna osoba može primiti RhD pozitivan pripravak plazme; RhD pozitivna osoba može primiti RhD negativan pripravak plazme. Isto se odnosi i za pripravak krioprecipitat.

³RhD negativna osoba može primiti RhD pozitivan trombocitni pripravak. U tom slučaju ako se radi o ženi u generativnoj dobi, zbog prevencije RhD imunizacije preporuča se nakon transfuzije dati RhD imunoglobulin.

Hitna transfuzija za životno ugroženog bolesnika s nepoznatom krvnom grupom. U hitnim slučajevima kada je krvna grupa bolesnika nepoznata i nema dovoljno vremena za određivanje krvne grupe transfuzijsko liječenje se započinje krvnim pripravcima krvne grupe "0" RhD negativnim za pripravke eritrocita i krvne grupe "AB" za pripravke plazme. Prelazak na krvnu grupu istovjetnu s bolesnikovom provodi se u konzultaciji s transfuziologom.

Imunizacija. Izbor krvnog pripravka za bolesnike s klinički značajnim antieritrocitnim aloprotutijelima predstavlja poseban problem i zbog poteškoće u pronalaženju podudarnog krvnog pripravka može doći do odgađanja transfuzijskog liječenja. Bolesnik treba primiti fenotipirani pripravak što znači da je taj pripravak negativan za eritrocitni antigen s obzirom na specifičnost antieritrocitnog protutijela.



Koncentrat eritrocita

Autoimuna hemolitička anemija (AIHA). Postoje situacije kod kojih nije moguće uvijek osigurati krvni pripravak s negativnom križnom probom tj. serološki podudaran. U tih bolesnika indikacije za transfuziju eritrocita trebaju biti vrlo restriktivne, prije transfuzije eritrocita bolesniku treba dati kortikosteroide, a pripravak treba transfundirati polagano uz pojačani nadzor bolesnika. Moguća komplikacija je akutna hemolitička reakcija.

Refraktornost (neučinkovita transfuzija krvi). Transfuzija krvi ne postiže željeni učinak u svih bolesnika. Uzroci refraktornosti mogu biti imunološki i neimunološki. Najčešće se opaža u liječenju transfuzijama trombocita u politransfundiranih bolesnika, te u liječenju transfuzijama eritrocita kao posljedica odgođene hemolitičke reakcije. Potrebno je dijagnosticirati uzrok i u konzultaciji s transfuziologom odrediti daljnji oblik transfuzijskog liječenja s obzirom na odabir krvnog pripravka

Indikacije za transfuziju krvnih pripravaka

U transfuzijskom liječenju još uvijek nedovoljna se pozornost posvećuje tome je li postavljena indikacija za transfuziju kivi zaista opravdana za dotičnog bolesnika i je li transfundirana adekvatna terapijska doza krvnog pripravka, te je li postignut očekivani terapijski učinak.

Literaturni podaci pokazuju da prosječno 30% transfuzija kivi nema opravdanu indikaciju. Svaka neopravdana transfuzija kivi dodatno bolesnika izlaže mogućem riziku i povećava troškove liječenja

Literaturni podaci pokazuju da prosječno 30% transfuzija kivi nema opravdanu indikaciju. Svaka neopravdana transfuzija kivi dodatno bolesnika izlaže mogućem riziku i povećava troškove liječenja. U praksi često postoji greška u indiciranju neadekvatne terapijske doze krvnih pripravaka bilo u smislu njihove prekomjerne (overuse) ili nedovoljne (underuse) primjene. Spoznaje o velikim razlikama u transfuzijskom liječenju bolesnika s istom dijagnozom, pretjeranom ili nedovoljno intenzivnom transfuzijskom liječenju s jedne strane, te ograničene rezerve

krvi i sve veće potrebe za transfuzijskim liječenjem usmjerilo je pozornost na ujednačavanje prihvaćenih preporuka za indikaciju lijekova iz ljudske krvi, kontrolu koštanja transfuzijskog liječenja, mjerenje učinkovitosti i ishoda transfuzijskog liječenja. No treba reći da usprkos postojećim brojnim preporukama za primjenu pojedinih krvnih pripravaka, indikacije za njihovu primjenu u nekim kliničkim stanjima ostaju i dalje nedovoljno definirane i predmet su daljnjih istraživanja.

Transfuzija eritrocita

Za transfuziju eritrocita koriste se koncentri eritrocita, a samo iznimno kada je bolesniku potrebno istodobno nadoknaditi eritrocite i volumen krvi (akutno krvarenje, gubitak >25% cirkulirajućeg volumena; eksangvotransfuzija; na raspolaganju nema koncentrata eritrocita), može se primijeniti puna krv. U donošenju odluke za transfuziju eritrocita potrebno je uzeti u obzir dob bolesnika, uzrok anemije, stupanj anemije, postojeću srčanu i/ili plućnu bolest, povećanu potrebu za kisikom, očekivani gubitak krvi.

Indikacije za transfuziju eritrocita

- simptomatska anemija kod normovolemičnih bolesnika bez obzira na vrijednost hemoglobina
- akutni gubitak krvi od 15% do 20% od procijenjenog volumena krvi, u kombinaciji s kristaloidnim i/ili koloidnim otopinama
- prijeoperacijski hemoglobin <90 g/L s očekivanim gubitkom krvi većim od 500 ml
- hemoglobin <70 do 80 g/L kod kritično bolesnih
- hemoglobin <80 g/L u bolesnika koji su kronično ovisni o transfuziji eritrocita
- hemoglobin <80 g/L u bolesnika s normalnom funkcijom srca i pluća
- hemoglobin <100 g/L u bolesnika s uremijom i akutnim krvarenjem (održavanje hemoglobina >100 g/L/ hematokrit >30% može poboljšati funkciju trombocita u slučaju uremije)
- hemoglobin <100 g/L u bolesnika s težom bolesti srca ili pluća

Doziranje, primjena i terapijska učinkovitost. Za očekivati je da kod odraslog bolesnika koji ne krvari, jedna doza eritrocitnog koncentrata (~ 250 - 300 mL) poveća vrijednost hemoglobina za 10 g/L, odnosno vrijednost hematokrita za 3%. Prije transfuzije potrebno je učiniti test podudarnosti (križnu probu). Intenzitet i količina primjene ovise o bolesnikovom kliničkom stanju i ciljnoj vrijednosti hemoglobina. Za procjenu učinkovitosti treba uzeti u obzir bolesnikovo kliničko stanje i odrediti hemoglobin (1 sat, 24 sata) nakon transfuzije. Ako nema očekivanog porasta, treba isključiti moguće uzroke i savjetovati se s transfuziologom.