

NASTAVNI TEKST

Transfuzijsko liječenje – drugi 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

Kratki sadržaj prethodnog dijela:

Transfuzijska medicina se zadnjih desetak godina intenzivno razvija. Suvremeni pristup u transfuzijskom liječenju podrazumijeva optimalnu i racionalnu primjenu krvnih pripravaka, što sigurniju i kvalitetniju transfuziju krvi. 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 (oprani, ozračeni, sa smanjenim brojem leukocita (filtrirani) i u smanjenom volumenu).

Transfuzija trombocita

Za transfuziju trombocita koriste se trombocitni pripravci, (pool) trombocita od više slučajno odabranih davatelja i pripravak dobiven aferezom od jednog darivatelja s pomoću stroja za odvajanje stanica. U donošenju odluke za transfuziju trombocita potrebno je uzeti u obzir broj trombocita, uzrok trombocitopenije, klinička stanja koja utječu na gubitak (krvarenje, koagulopatija) ili na funkciju trombocita (uremija), osnovnu bolest, uzimanje lijekova koji utječu na smanjenje broja i/ili funkcije trombocita, tjelesnu površinu i težinu bolesnika, veličinu slezene (splenomegalija može značajno zbog pojačane razgradnje trombocita umanjiti učinkovitost transfuzije trombocita).

Za transfuziju trombocita koriste se trombocitni pripravci, (pool) trombocita od više slučajno odabranih davatelja i pripravak dobiven aferezom od jednog darivatelja s pomoću stroja za odvajanje stanica

Indikacije za transfuziju trombocita (krvarenje ili prevencija krvarenja)

- broj trombocita $<10-20 \times 10^9/L$ za većinu hematoloških bolesnika koji ne krvare i nije prisutan rizičan čimbenik za krvarenje, sepsa, temperatura, DIK
- broj trombocita $<50 \times 10^9/L$: operacija, invazivni zahvat, difuzno mikrovaskularno krvarenje, masivna transfuzija, epiduralna anestezija

- broj trombocita $<80 - 100 \times 10^9/L$: politrauma, kirurgija glave, oka
- bez obzira na broj trombocita: akutno krvarenje

- U bolesnika s kroničnom trombocitopenijom transfuzijski prag se održava individualno ovisno o kliničkoj slici i riziku od krvarenja.

- U bolesnika s poremećajem funkcije trombocita transfuzija trombocita je rijetko potrebna; ako bolesnik akutno krvari ili je potreban invazivni zahvat potrebno je, ukoliko je to moguće, prekinuti uzimanje lijeka koji djeluje na funkciju trombocita; liječiti stanje koje može imati utjecaj na funkciju trombocita; održavati vrijednost hemoglobina $>100 \text{ g/L}$; hematokrita $>30\%$; primijeniti dezmopresin.

- Transfuzija trombocita u bolesnika s trombotično trombocitopeničnom purpurom (TTP), trombocitopenijom uzrokovanom heparinom (HIT) i imunotrombocitopenijom (ITP) nije indicirana ako bolesnik ne krvari.

Doziranje, primjena i terapijska učinkovitost

Za očekivati je da transfuzija 4 doze trombocita od slučajno odabranih darivatelja (pool) ili jedan pripravak trombocita od jednog davatelja dobiven aferezom, u odraslog bolesnika koji akutno ne krvari, povećava broj trombocita za $20000/\mu\text{L}$ do $40000/\mu\text{L}$. Intenzitet liječenja ovisi o bolesnikovom kliničkom stanju i o učinkovitosti transfuzija trombocita. Ako nema očekivanog porasta trombocita, treba isključiti moguće uzroke i savjetovati se s transfuziologom o daljnjem pristupu u transfuzijskom liječenju. Transfuziju trombocita, ako je potrebno profilaktički, treba dati neposredno prije ili tijekom invazivnog zahvata radi postizanje maksimalne učinkovitosti. Prije transfuzije trombocita rutinski se ne izvodi test podudarnosti (križna proba).

Transfuzija plazme

Za transfuziju plazme koristi se pripravci plazme priređeni iz doze pune krvi ili aferezom s pomoću stroja za odvajanje stanica. Pripravak plazme se do transfuzije čuva zamrznut na temperaturi od -25°C do -30°C , ne duže od jedne godine. Bitno je naglasiti da je plazma primarno izvorni materijal za proizvodnju derivata plazme.

Indikacije za transfuziju plazme

- manjak čimbenika zgrušavanja; jedino u slučaju kada na raspolaganju nema specifičnog koncentrata za faktor VIII i faktor IX
- potrošna koagulopatija (DIK) u bolesnika koji krvari
- dilucijska koagulopatija uzrokovana masivnom transfuzijom
- koagulopatija kod bolesti jetre u bolesnika koji krvari; profilaktička transfuzija plazme je najčešće bez terapijskog učinka
- mikroangiopatska hemolitična anemija, TTP, hemolitično uremijski sindrom (HUS) i HELLP sindrom

Transfuzija plazme nije opravdana za nadoknadu volumena, albumina, imunoglobulina, povišenje koloidno osmotskoga tlaka, brže zarastanje rana, parenteralnu prehranu i za samo korekciju laboratorijskog nalaza vrijednosti PV u bolesnika koji nema znakova krvarenja. Kod predoziranja antikoagulantnom terapijom

u bolesnika koji ne krvari preferira se vitamin K, a ne transfuzija plazme.

Bitno je istaknuti da donošenje odluke za transfuziju plazme samo na temelju laboratorijskog nalaza NIJE OPRAVDANA.

Kod predoziranja antikoagulantnom terapijom u bolesnika koji ne krvari preferira se vitamin K, a ne transfuzija plazme

Doziranje, primjena i terapijska učinkovitost

10-15 ml/kg tjelesne mase (prosječno 4 doze plazme, oko 800 mL), povećati će faktore zgrušavanja za 10%; za akutnu reverziju varfarina dovoljno je 5-10 mL/kg. Prije primjene pripravak plazme treba odmrznuti u specijalnom uređaju za odmrzavanje plazme. Križna proba prije transfuzije se ne izvodi. Terapijski učinak procjenjuje se određivanjem PV i APTV unutar 4 sata nakon transfuzije. Uzroci neadekvatnog odgovora na transfuziju plazme mogu biti nedovoljno doziranje (<10 mL/kg tjelesne mase), akutno krvarenje ili potrošna koagulopatija; inhibitori koagulacijskog faktora, heparin ili bolest jetre.

Transfuzija granulocita

Transfuzija granulocita se primjenjuje rijetko i to u bolesnika s dokazanom bakterijskom ili gljivičnom infekcijom, temperaturom >39 °C, <0,2 x10⁹/L granulocita ili <0,5 x10⁹/L leukocita u perifernoj krvi, a liječenje antibioticima prema antibiogramu tijekom 48 nije učinkovito.

Transfuzija krioprecipitata

Pripravak krioprecipitata sadrži faktor VIII, von Willebrandov faktor, fibrinogen i faktor XIII. Indikacije za transfuziju krioprecipitata jesu manjak faktora VIII kada na raspolaganju nema specifičnog koncentrata faktora VIII, von Willebrandova bolesti, hipofibrinogenemija (Fbg <0,8 g/L), manjak faktora XIII, uremijsko krvarenje (poremećaj funkcije trombocita) kada na raspolaganju nema dezmopresina.

Krvni pripravci sa smanjenim brojem leukocita (filtrirani)

Priređuju se postupkom filtracije s pomoću specijalnih filtara koji selektivno uklanjaju leukocite.

Indikacije za filtrirane pripravke su iste kao i za nefiltrirane pripravke

- u transfuzijskom liječenju za bolesnike kod kojih je želimo spriječiti ili odgoditi imunizaciju na antigene HLA sustava (potencijalni primatelji tkiva i organa, bolesnici s aplastičnom anemijom, bolesnici s hemoglobinopatijama, bolesnici na dijalizi, intrauterine transfuzije, novorođenčad i trudnice)
- sprječavanje febrilnih reakcija i prijenosa leukotropnih virusa

Ozračeni krvni pripravci

Priređuju se zračenjem s 25 do 40 Gy u cilju smanjena rizika od GVHD-a. Indikacije za ozračene pripravke su iste kao i za neozračene pripravke u transfuzijskom liječenju:

- bolesnika podvrgnutih presadbi tkiva i organa
- Hodgkinove bolesti
- teške imunodeficijencije
- prematurusa
- kod intrauterine transfuzije
- transfuzije krvi od bliskih rođaka

Pripravci u smanjenom volumenu (koncentrat trombocita)

Priređuje se ponovnim centrifugiranjem trombocitnog koncentrata u svrhu izdvajanja što većeg volumena plazme. Učinkovitost transfuzije koncentrata trombocita u smanjenom je volumenu 20% manja što treba uzeti u obzir kod doziranja. Indikacija je kada na raspolaganju nema koncentrata trombocita podudarne krvne grupe s bolesnikovom krvnom grupom.

Oprani krvni pripravci (pripravci eritrocita i pripravci trombocita)

Priređuju se odvajanjem plazme i zatim višestrukim pranjem fiziološkom otopinom. Indikacije su iste kao za eritrocite, u bolesnika s preosjetljivošću na proteine plazme i prisutnim anti-IgA protutijelima; iste kao za trombocite, u liječenju neonatalne imunotrombocitopenije transfuzijom majčinih trombocita.

Literatura:

1. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol. 2003;122(1):10-23.
2. Management of patients refractory to platelet transfusion Arch Pathol Lab Med. 2003;127(4):409-14.
3. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, Duguid J, Knowles SM, Poole G, Williamson LM; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. Br J Haematol. 2001 Apr;113(1):24-31.
4. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M, Goldstein M, Hume H, McCullough JJ, McIntyre RE, Powell BL, Rainey JM, Rowley SD, Rebutta P, Troner MB, Wagnon AH; American Society of Clinical Oncology. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2001;19(5):1519-38.
5. Hellstern P, Muntean W, Schramm W, Seifried E, Solheim BG. Practical guidelines for the clinical use of plasma. Thromb Res 2002; 107 Suppl 1:S53-7
6. BCSH Guidelines for the use of fresh frozen plasma. Br J Haematol 2004;126:11-28.
7. www.bcsghguidelines.com