

Terapija labilnim krvnim komponentama u pedijatriji

Kovačević T. Boris¹, Kulić Đ. Andrijana²,
Libek I. Vesna²

¹Pedijatrijska bolnica, Kliničko-bolnički centar
Zemun-Beograd

²Služba za transfuziju krvi, Kliničko-bolnički centar
Zemun-Beograd

Apstrakt

Pedijatrijska populacija, posebno u novorođenačkom uzrastu, zbog svojih fizioloških karakteristika (sklonost ka infekciji, anemiji i hipovolemiji) veoma često su kandidati za suportivnu terapiju labilnim krvnim komponentama i derivatima krvi. Dobra klinička procena i laboratorijsko ispitivanje neophodni su u identifikovanju osnovnog poremećaja, kako bi se primenio optimalni krvni produkt, na odgovarajući način i u dovoljnoj dozi. Nove tehnološke procedure u pripremi i obradi krvnih komponenti, pridržavanje principa dobre proizvođačke i laboratorijske prakse, kao i stalna kontrola kvaliteta krvnih produkata čine transfuziju krvnim komponentama bezbednijom i efikasnijom. U pedijatrijskoj praksi danas su na raspolaganju produkti dobijeni iz jedinice cele krvi, a to su: koncentrat eritrocita, trombocita, sveže smrznuta plazma i krioprecipitat i to u dozama male zapremine koje odgovoraju telesnoj masi bolesnika (pedijatrijske doze). Prema našim rezultatima najčešći razlog za transfuziološko zbrinjavanje pedijatrijskih bolesnika bila je korekcija anemije, dijagnostikovana ili na prijemu ili tokom lečenja, koja je zahtevala transfuzije koncentrata eritrocita. Da bi se izbeglo nepotrebno davanje krvnih produkata, neophodno je da se pored pridržavanja preporuka Nacionalnih vodiča za primenu labilnih krvnih komponenti, multidisciplinarnim pristupom omogući pravovremena dijagnostika poremećaja i stanja koja zahtevaju transfuziološko zbrinjavanje i tako učini ovaj vid lečenja pedijatrijskih bolesnika efikasnim i bezbednim.

Ključne reči: deca, labilne krvne komponente, transfuzija eritrocita

Blood component therapy in children

Kovacevic T. Boris¹, Kulic Dj. Andrijana²,
Libek I. Vesna²

¹Pediatric Department, Clinical Hospital Center Zemun-Belgrade, Serbia

²Blood Bank Department, Clinical Hospital Center Zemun-Belgrade, Serbia

Abstract

Pediatric population, particularly in neonatal age, because of their physiological characteristics (propensity to infection, anaemia and hypovolemia) are often candidates for supportive therapy with labile blood components and blood derivative. Good clinical assessment and laboratory testing are essential in identifying the primary disorder, in order to implement the optimal blood product, with an appropriate manner and in sufficient doses. New technological procedures in the preparation and processing of blood components, adherence to the principles of good manufacturing and laboratory practices, as well as permanent quality control of labile blood components, make transfusion with blood products safe and more efficient. In pediatric practice are now available the products obtained from whole blood units, which are concentrates of red cells, platelets, fresh frozen plasma and cryoprecipitate. All doses are adjusted to the body mass of the patients (small volume doses). According to our results, the most common reason for transfusion care for pediatric patients was anaemia. In spite the reason of hospitalisation (different diagnoses), during diagnostic procedures the diagnosis of anaemia was established. This condition required the supportive therapy with small volume concentrated erythrocytes. To avoid giving unnecessary blood products, it is necessary to comply with recommendations by national guidelines for the application of labile blood components. Multi-disciplinary approach should provide right time diagnosis of disorders and conditions with right time transfusion care. Because of that, treatment of paediatric patients was efficient and safe.

Key words: children, blood components, transfusion

Uvod

Transfuzija krvi i krvnih produkata kod dece svih uzrasta predstavlja područje u kliničkoj praksi koje je u poslednjih deset godina pretrpelo najviše promena.(1) To se pre svega odnosi na uzrast deteta od 0 do 4 meseca života gde u pojedinim patološkim stanjima transfuzije krvnim komponentama predstavljaju integralni deo lečenja novorođenčeta.(1,2) Za transfuziološko zbrinjavanje dece starije od 4 meseca, u odnosu na odraslu populaciju nepohodno je poznavanje razlika u ukupnom volumenu krvi, sposobnosti tolerancije gubitka krvnog volumena, kao i vrednosti hemoglobina i hematokrita za određeni uzrast deteta. (3) Dobra klinička procena i laboratorijsko ispitivanje neophodni su u identifikovanju osnovnog poremećaja, kako bi se primenio optimalni krvni produkt, na odgovarajući način i u dovoljnoj dozi. To zahteva i specifično poznavanje raspoloživih krvnih komponenti, ali i rizika koji proizilaze iz fizioloških karakteristika neonatusa.(2) Danas su pedijatrija na raspolaganju i posebno pripremljene komponente kao što su filtrirani, virus inaktivisani ili ozračeni krvni produkti raspodeljene u doze male zapremine, prilagođene telesnoj masi deteta. Nove tehnološke procedure u pripremi i obradi krvnih komponenti, pridržavanje principa dobre proizvođačke i laboratorijske prakse, kao i stalna kontrola kvaliteta krvnih produkata čine transfuziju krvnim komponentama bezbednijom i efikasnijom.

I pored toga primarni cilj transfuziološkog zbrinjavanja pedijatrijskih bolesnika je da se sa što manjim brojem produkata postigne zadovoljavajući terapijski efekat i pri tome rizik od neposrednih i odloženih komplikacija svede na minimum. Zahvaljujući dozama male zapremine smanjena je i izloženost pedijatrijskih pacijenata različitim antigenim determinantama.

Cilj

Cilj ovog rada je bio da iznesemo dosadašnja iskustva u transfuziološkom zbrinjavanju dece primenom labilnih krvnih komponenti, u Pedijatrijskoj bolnici KBC Zemun, u periodu od 2006-2011. godine. Takođe ovim radom smo želeli da ukažemo na potrebu za standardizovanjem lečenja labilnim krvnim komponentama krvi, kao i na značaj pridržavanja Nacionalnih vodiča za primenu labilnih krvnih komponenti i derivata krvi u pojedinim patološkim stanjima, uzrasnim grupama i kontroli bolničke transfuziološke prakse.

Materijal i metode

Našim istraživanjem je obuhvaćeno (5500) pedijatrijskih bolesnika koji su hospitalizovani u Pedijatrijskoj bolnici KBC Zemun u periodu od 2006. do 2011. godine. Nakon dobijenih detaljnih anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, svoj deci su uzeti uzorci za biohemijska, hematološka i bakteriološka ispitivanja. Uzorci su obrađeni na aparatima IL Lab 650, a zasejavanje je sprovedeno u laboratoriji za bakteriologiju. Potrebu za transfuziološkim zbrinjavanjem deteta određivana je na osnovu sledećih laboratorijskih parametara: broj eritrocita, retikulocita, leukocita, trombocita, koncentracija Hb, hematokrita, određivanje eritrocitnih indeksa, ispitivanja eritrocitne morfologije, kao i na osnovu kliničkih parametara za anemiju. Transfuzije koncentrovanih eritrocita i sveže smrznute plazme su primenjivane u dozi od 10-15 ml/kg telesne mase. Na osnovu kriterijuma za transfuziološko lečenje bolesnicima su uzimani uzorci krvi za pretransfuziona imunohematološka testiranja koja su obuhvatala: određivanje ABO i RhD krvno grupne pripadnosti, skrining iregularnih antitela, direktan antiglobulinski test (DAT) i unakrsna proba (interreakcija) o kompatibilnosti jedinice krvi. Efekat transfuzije koncentrata eritrocita procenjivan je na osnovu porasta vrednosti hemoglobina i hematokrita posle transfuzije.

Rezultati

U periodu od 2006.-2011. godine u Pedijatrijskoj bolnici KBC Zemun suportivnu terapiju labilnim krvnim komponentama je zahtevalo 31 hospitalizovano dete (0,56%). Ukupno je primenjeno 1195 ml koncentrovanih eritrocita, 70 ml filtriranih eritrocita i 1870 ml sveže smrznute plazme i 590 ml cele krvi.

Najmlađe transfundovano dete je bilo staro 28 dana koje je primilo 35 ml koncentrovanih eritrocita, a najstarije dete 5,5 godina koje je primilo 220 ml sveže smrznute plazme. Jedna trećina transfundovane dece (29%) je bilo uzrasta od 8 do 16 meseci.

Distribucija bolesnika po uzrastu i polu prikazana je u Tabeli br.1.

Tabela br. 1
Distribucija transfundovanih pedijatrijskih bolesnika po uzrastu i polu

Uzrast bolesnika (meseci života)	Muško	Žensko	Ukupno
0-4	3	3	6
4-8	3	2	5
8-16	6	3	9
16-24	3	4	7
24-48	2	1	3
>4 godine	1	0	1
Σ	18	13	31

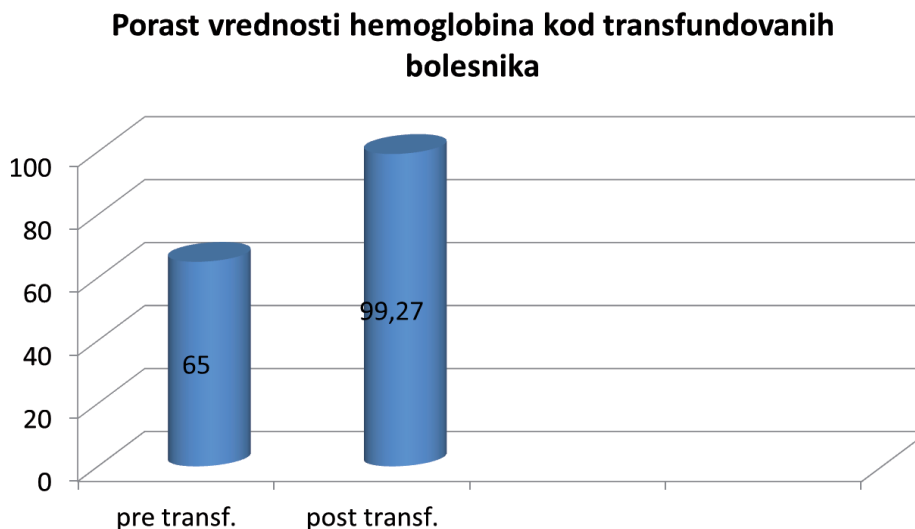
Hospitalizacija bolesnika je sprovedena zbog nekog drugog patološkog stanja, ali je tokom lečenja dijagnostikovano postojanje anemije kod 13 dece (41%) koja je zahtevala primenu koncentrata eritrocita. Transfuziju sveže smrznute plazme primilo je 14 (45%) dece sa kliničkom slikom sepse i znacima cirkulatornog šoka. Klinička stanja koja su zahtevala primenu transfuzija labilnih krvnih komponenti prikazane su u Tabeli br 2.

Tabela br. 2
Klinička stanja koja su zahtevala primenu transfuzija

Indikacije	Broj bolesnika	Koncentrati eritrocita (ml)	Sveže smrznuta plazma (ml)	Cela krv (ml)
Pneumonia	14	895	340	450
Sepsa	4		310	140
Gastroenteritis	12	370	1180	
Kong.adrenalna hiperplazija	1		40	
Σ	31	1265	1970	590

Transfuziju cele krvi dobilo je četvoro dece (12,9%) sa teškim infekcijama, izraženom anemijom i znacima cirkulatornog šoka, pri čemu je samo jedno dete primilo transfuziju cele krvi i sveže smrznutu plazmu.

Najniži stepen anemije registrovan je kod deteta starog 20 meseci sa pneumonijom gde su vrednosti hemoglobina iznosile 42 g/l. Srednja vrednost hemoglobina iznosila je 65 g/l pre transfundovanja. Efekti transfuzije koncentratima eritrocita ogledali su se u povećanju vrednosti hemoglobina i hematokrita 24 sata nakon primene odgovarajućeg koncentrata eritrocita. U proseku nakon transfundovanja došlo je do porasta vrednosti hemoglobina oko 34, 27 g/l. Porast hemoglobina bolesnika koji su primali transfuziju koncentrata eritrocita pokazuje grafikon 1.

Grafikon 1. Porast hemoglobina kod transfundovanih bolesnika

U posmatranom periodu klinička stanja hospitalizovanih bolesnika nisu zahtevala primenu drugih labilnih krvnih komponenti kao što su koncentracije trombocita i krioprecipitat.

Diskusija

Transfuziološko zbrinjavanje pedijatrijskih bolesnika sa sobom nosi niz dilema vezanih za indikacije, kontraindikacije i kliničku primenu krvi.(5,6) U neonatalnom periodu indikacije za transfuziju eritrocita su relativno slabo definisane i često podložne subjektivnoj proceni kliničara. Razlog za to leži u posebnim fiziološkim karakteristikama novorođenčeta gde ne postoji direktna korelacija između koncentracije hemoglobina i hematokrita sa ukupnom masom eritrocita, ali i nesposobnosti neonatusa da kompenzuje hipovolemiju. Takođe, u periodu od 8-12 nedelje života dolazi do pojave fiziološke anemije koju novorođenče dobro toleriše. Nastaje kao posledica postepenog gubitka velike mase eritrocita zbog skraćenog životnog veka eritrocita uz istovremeno smanjenje sinteze eritropoetina i brzog telesnog rasta.

Donošenje odluke o primeni transfuzije otežava i činjenica da klinički znaci anemije kao što su tahikardija, iregularno disanje, slabo napredovanje u težini nisu dovoljno pouzdani za procenjivanje stvarnih potreba tkiva za kiseonikom. (6-9)

Preporuke Republičke transfuziološke komisije Srbije iz 2006. godine su da se pre donošenja odluke o transfuziji eritrocita u pedijatriji treba uzeti u obzir sledeće činjenice: prisustvo kliničkih simptoma anemije, a ne samo koncentracije hemoglobina, funkcionalnu sposobnost organizma deteta da kompenzuje anemiju, etiologiju anemije, ali i prisustvo drugog oboljenja koje povećava rizik od hipoksije. (10) Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je najčešći razlog za transfuziju koncentratima eritrocita bila korekcija anemije kod ukupno 17 (54,8%) bolesnika. Odluka o transfundovanju je donešena na osnovu procene pedijatra o kliničkim simptomima anemije, kao i na osnovu vrednosti hemoglobina.

Standardizacija i automatizacija u procesima pripreme labilnih krvnih komponenti u svakodnevnu praksu je uveo i pripremu doza male zapremine (pedijatrik doze) iz jedinice krvi od jednog davaoca u zatvorenom sistemu. Na taj način se značajno smanjila izloženost bolesnog deteta riziku koji proizilazi iz kontakta sa većim brojem davalaca.

Indikacije za primenu sveže smrznute plazme, kao i kod odraslih, su isključivo ograničene na klinička stanja u kojima je došlo do narušavanja integriteta hemostaznog sistema i razvoja hemoragije.

Međutim, zbog nerazvijenosti kompezantornih mehanizama kod hipovolemije mnoga klinička stanja kod male dece mogu dovesti do razvoja hipovolemijskog šoka.

Sveže smrznuta plazma kod naših 14 bolesnika je primenjena usled nedostatka albumina kao suportivna terapija u hipovolemiji. Četiri bolesnika koja su bila u septičnom i cirkulatornom šoku su primila sveže smrznutu plazmu u dozi od 15 ml/kg telesne mase. Ovakav terapijski pristup nije izlazio iz okvira preporuka za primenu sveže smrznute plazme (10-18).

Broj transfundovanih pedijatrijskih bolesnika u našoj ustanovi u odnosu na ukupan broj hospitalizovanih je veoma mali (0,56%) i ne daje u potpunosti uvid u sve aspekte pedijatrijske transfuzije. Razlog za to je i činjenica da ne tretiramo dečju hirurgiju koja je ujedno i najveći potrošač labilnih krvnih komponenti. Multidisciplinarni pristup bolesnom detetu, neprekidna saradnja između pedijatarata i transfuziologa omogućava da pravovremena dijagnostika poremećaja i stanja koja zahtevaju transfuziološko zbrinjavanje učine ovaj vid lečenja efikasnim i bezbednim.

Zaključak

Krv i krvne komponente u pedijatriji primenjujemo u lečenju mnogobrojnih i različitih oboljenja. Danas je usvojeno i primenjuje se načelo da svaki bolesnik dobije samo onaj deo krvi koji mu nedostaje. Transfuzija cele krvi je opravdana samo kada postoji hemoragijski šok. Terapija produktima krvi nosi veliki rizik od virusnih infekcija i imunoloških poremećaja, pa su se dodatnim tehnološkim postupcima krvni produkti učinili bezbednijim. Pedijatri koji prepisuju krv i produkte krvi moraju dobro da poznaju indikacije i kriterijume za njihovu primenu. U medicinskoj dokumentaciji svakog primaoca transfuzije treba da postoje klinički i/ili laboratorijski pokazatelji koji ukazuju na svrsishodnost njene primene. Zbog često nepotrebne primene krvnih produkata i visoke cene koja ih čini nedostupnim velikom broju potencijalnih primalaca, neophodno je bilo donošenje Nacionalnih vodiča za primenu krvnih komponenti u pojedinim patološkim stanjima i uzrasnim grupama. Puna implementacija vodiča, kao i kontrola bolničke transfuziološke prakse istovremeno smanjuje rizike transfuzije i redukuje troškove lečenja bolesnika.

Literatura:

1. Tood A. Blood component therapy in newborns. *B JIC* 1999; 158-63.
2. Chalmers AE, Gibson SEB. Clinical aspects of pediatric and perinatal transfusion: plasma products. *Vox Sang* 1994; 67 (suppl):54-8.
3. Davies CS, Kinsey ES. Clinical aspects of paediatric blood transfusion: cellular components. *Vox Sang* 1994; 67 (suppl):50-3.
4. Veljković D, Milosavljević J. Indikacije i kriterijumi za primenu krvi i krvnih produkata u pedijatriji. U: Marjanović B, urednik: Problemi u pedijatriji '94. Beograd: 1995;107-24.
5. Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ, Burmeister LF, Bell EF, Strauss RG. Changing patterns of red cell transfusion in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1996; 129:680-7.
6. Ringer SA, Richardson DK, Sacher RA, Keszler M, Churchill WH. Variation in transfusion practice in neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998; 101:194-200.
7. Poets CF, Pauls U, Bohnhors B. Effect of blood transfusion on apnoea, bradycardia and hypoxemia in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1997; 156:311-6.
8. James L, Greenough A, Naik S. The effect of blood transfusion on oxygenation in premature ventilated neonates. *Eur J Pediatr* 1997; 156:139-41.
9. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for administration of blood products: transfusion of infants and neonates. *Transfus Med* 1994; 4:63-9.

10. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the clinical use of Leucocyte-depleted blood components. *Transfus Med* 1998; 8:59-71.
11. British Committee for standards in haematology. Guidelines on gamma irradiation of blood Components for the prevention of transfusion associated graft versus host disease. *Transfus Med* 1996; 6:261-71.
12. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of fresh frozen Plasma. *Transfus Med* 1992; 2:57-63.
13. British Committee for standards in Haematology. Guidelines for platelet transfusions. *Transfus Med* 1992; 2:311-8.
14. Blanchette VS, Kuhne T, Hume J, Hellman J. Platelet transfusion therapy in newborn infants. *Transfus Med Rev* 1995; IX:215-30.
15. Gorlin BJ, Kevy VS. Red cell transfusion. In: Nathan DG, Orcin SH (eds) *Haematology of infancy and childhood* (5th Ed) Philadelphia: W.B. Saunders Company 1998: 1784-801.
16. Hume H. Transfusion support of children with haematologic and oncologic disorders. In: Petz DL, Swisher NS, Kleinman S, Spence KR, Straus GR. *Clinical Practice of Transfusion Medicine*. New York: Churchill Livingstone 1996; 705-32.

Autor za korespondenciju:
Boris Kovačević
Kliničko-bolnički centar Zemun
Vukova 9
11080 Zemun
Tel: 3772600
E-mail: dr.boriskovacevic@gmail.com