

INDIKACIJE IN NEVARNOSTI UPORABE TRANSFUZIJE KONCENTRIRANIH ERITROCITOV

Jožica Anžič

Izvleček

Dostava kisika tkivom je odvisna od delovanja obtočil in koncentracije hemoglobina v krvi. Pred posledicami anemije telo varujejo prilagoditvene reakcije. Transfuzije so potrebne, kadar zaradi anemije lahko pride do tkivne hipoksije in ni na razpolago drugih učinkovitih načinov zdravljenja. Pri akutni krvavitvi sta merili za nadomeščanje eritrocitov količina izgubljene krvi in koncentracija hemoglobina, upoštevamo pa tudi fiziološke in patofiziološke posebnosti prejemnika. Cilj zdravljenja bolnikov s kronično anemijo je izboljšana kakovost življenja. Prejemnik dobi največkrat eritrocite iz krvi druge osebe, včasih pa pridobljene iz njegove lastne krvi. Zapleti zaradi transfuzije so lahko posledica okužene krvi, humoralnih imunskih reakcij, vnosa biološko aktivnih snovi, hemolize zaradi fizikalnih vzrokov, reakcij, povezanih s celičnim imunskim sistemom, in zaradi obremenitve prejemnika s povečano prostornino krvi ali nefiziološkega vnosa kemičnih snovi. Pri vsakem odločanju o zdravljenju premislimo, ali je transfuzija najbolj primeren način, in kakšno korist in tveganje prinaša bolniku. Potreben je skrben nadzor nad izvedbo zdravljenja s krvnimi pripravki in ugotavljanje vzroka za zaplete, ki jih evidentiramo.

Uvod

Preskrba telesa s kisikom je odvisna od minutnega volumna srca (tj. količine krvi, ki jo srce potisne v žile v časovni enoti) in količine kisika, ki se lahko sprosti iz prostorninske enote krvi.

Koncentracija hemoglobina določa, koliko kisika prenaša prostorninska enota krvi. Količina v tkivih oddanega kisika pa je odvisna tudi od dejavnikov, ki vplivajo na disociacijsko krivuljo hemoglobina.

Stanje (delovanje) arterij uravnava prenos kisika posameznim organom in tkivom, ker lahko spreminja delež minutnega volumna srca, ki je usmerjen v posamezne dele telesa. V fizioloških razmerah tkiva ne potrebujejo vsega kisika, ki ga dobivajo. Delež porabljenega kisika pa je različen v različnih tkivih.

Prilagoditvene reakcije na anemijo

Kadar je dostava kisika telesu ogrožena zaradi anemije, sta vrsta in učinkovitost prilagoditvenih reakcij odvisni od:

- vzroka za anemijo,
- njene stopnje,
- hitrosti nastopa anemije (akutna ali kronična anemija), in
- morebitnih pridruženih bolezni ali vpliva zdravil (1).

Sama anemija vpliva na delovanje obtočil. Zaradi zmanjšane viskoznosti krvi se zviša priliv krvi v srce in zmanjša sistolno breme srca, kar lahko poveča utripni volumen srca (2).

Zaradi anemije vzdraženi kemoreceptorji v aorti sprožijo sproščanje kateholaminov, kar poveča kontraktilnost srca in poviša srčni utrip. Vspodbudi se tudi sistem renin-angiotenzin-aldosteron in s tem poveča količina vode in natrija v telesu. Vsa ta dogajanja lahko povečajo minutni volumen srca (2).

Vzdražen simpatičen sistem spremeni tudi delež minutnega volumna srca, ki ga dobivajo posamezni organi: na račun slabše prekrvitve v koži, prebavilih in kosteh se poveča dotok krvi v organe, ki so nujno potrebni za ohranitev življenja (2).

Zaradi anemije se zviša koncentracija spojine 2, 3-difosfoglicerata v rdečih krvničkih, kar zviša delež kisika, ki se iz hemoglobina sprošča v tkivih.

Ob hitrejšem pretoku krvi skozi kapilare priteka zaradi znižane viskoznosti krvi v tkiva večja količina kisika (2).

Če je kostni mozeg zdrav, pospeši in poveča izdelavo rdečih krvničk.

Pri osebah, ki jih poleg anemije ogrožajo še druga bolezenska stanja, pa so včasih prilagoditvene reakcije (zlasti ob hudi akutni anemiji) nezadostne ali celo škodljive. Huda akutna anemija je največkrat posledica krvavitve. Prenos kisika v tkiva je ob krvavitvi ogrožen predvsem zaradi izgube prostornine krvi, dodatno pa zaradi znižane koncentracije hemoglobina (2). Zaradi prehodne hipoksije v tkivih je okrevanje bolnika lahko ogroženo tudi po prenehanju krvavitve (npr. zmanjšan pretok krvi skozi prebavila sproži sekundarna bolezenska dogajanja).

Zadostno povečanje minutnega volumna srca predstavlja najpomembnejšo zaščito telesa pred posledicami hujše anemije (2). Bolno srce pa je zaradi različnih vzrokov posebej ranljivo ob anemiji in ga nekatere prilagoditvene reakcije dodatno ogrožajo. Že v fizioloških razmerah srce porabi večino prinesenega kisika. Zato nima pomembne rezerve z zvišanjem izkoristka kisika. Večjo preskrbo s kisikom omogoča predvsem večji dotok krvi v srčne žile, se pa se polnijo največ med diastolo. S pospešitvijo srčnih utripov diastola lahko postane prekratka, da bi se bolne (zožene) žile zadostno napolnile. Povečan priliv krvi v že razširjeno srce je za tako srce dodaten napor, ker se poraba energije za iztis določenega volumna krvi večja z večjim premerom prekata (2).

Razlogi za zdravljenje anemije s transfuzijo

Cilj zdravljenja s transfuzijo je preprečevanje pomanjkanja kisika v tkivih, ne pa dvig koncentracije hemoglobina v območje normalnih ali optimalnih vrednosti (1). V fizioloških razmerah je telo preskrbljeno z več kisika, kot ga rabi. Danes tudi še ne poznamo optimalne koncentracije hemoglobina, ki bi tkivom zagotavljala največjo dostavo kisika (morda blaga anemija zaradi znižane viskoznosti krvi?). S preveč »velikodušno« pomočjo s transfuzijami lahko škodimo in motimo prilagoditvene reakcije telesa na anemijo.

Raziskave kažejo boljše ali vsaj nič slabše izide zdravljenja pri bolnikih, ki so prejeli manj transfuzij in ob nižjih koncentracijah hemoglobina kot pri bolnikih, ki so prejeli več transfuzij ali zaradi milejše anemije. Preučevali so različne skupine bolnikov: poškodovance, druge kirurške bolnike, bolnike, zdravljene v enotah intenzivne terapije zaradi sepse ali drugih razlogov (3, 4, 5, 6, 7, 8,). K takšnim izidom zdravljenja bi lahko prispevala prehodna okvara rdečih krvničk zaradi hranjenja: povečana rigidnost membrane poslabša pretok v drobnih žilah, znižanje 2, 3-difosfoglicerata pa zmanjša sproščanje kisika v tkivih (2, 9).

Smernice za zdravljenje akutne anemije zaradi krvavitve

V klinični praksi ne razpolagamo z merili, ki bi omogočila zanesljivo oceno o preskrbi s kisikom in njegovi porabi v tkivih (10). Pri presoji, kakšno pomoč potrebuje bolnik z akutno krvavitvijo, si pomagamo z oceno izgubljene krvi, določanjem koncentracije hemoglobina in oceno možnih nadaljnjih izgub. Upoštevamo tudi, če ima bolnik še druge bolezni, ki bi lahko okrnile njegove prilagoditvene sposobnosti (1, 11).

Tabela 1 podaja sodobne smernice britanskih strokovnjakov za zdravljenje z eritrocitnimi transfuzijami glede na oceno izgubljene količine krvi (1).

Tabela 1: Zdravilni ukrepi glede na volumen izgubljene krvi*

Klinični znaki	Delež izgubljenega volumna krvi (%)			
	do 15	15 - 30	30 - 40	nad 40
krvni tlak	nespremenjen	sistolni nespremenjen diastolni zvišan	sistolni in diastolni znižana	sistolni in diastolni zelo znižana, diastolni lahko neizmerljiv
pulz	blago pospešen	zmerno pospešen	močno pospešen in šibak	zelo močno pospešen in zelo šibak
povratna polnitev kapilar	nespremenjena	upočasnjena	upočasnjena	neugotovljiva
dihanje	nespremenjeno	nespremenjeno	pospešeno	pospešeno
diureza ** (ml/h)	nad 30	20 - 30	10 - 20	0 - 10
stanje udov	normalne barve	bledi	bledi	bledi in hladni
barva kože	normalna	bledica	bledica	pepelnata
zavest	nemotena	vznemirjenost ali agresivnost	vznemirjenost, agresivnosti ali zaspanost	zaspanost, zmedenost ali nezavest
ukrepi	transfuzija *** ni potrebna	kristaloidi ali koloidi, transfuzija *** včasih umestna	hitro nadomeščanje volumna (kristaloidi, koloidi), transfuzija verjetno potrebna	hitro nadomeščanje volumna, transfuzija potrebna

* prirejeno po viru 1

** številčni podatek velja za odrasle osebe

*** transfuzija (izjemoma) opravičljiva zaradi pridruženih bolezenskih stanj

Priporočila britanskih strokovnjakov za dajanje transfuzij glede na koncentracijo hemoglobina pa so:

- pri koncentraciji hemoglobina nad 100 g/l eritrocitov ne dajemo;
- transfuzija je običajno upravičena pri koncentraciji hemoglobina, nižji od 70 g/l;
- danes natančna navodila za dajanje transfuzije ob koncentracijah hemoglobina med 70 – 100 g/l še niso mogoča;
- potrebno je upoštevati fiziološke in patofiziološke posebnosti prejemnika ob presoji njegovih potreb po transfuziji (1).

Srčne bolezni, resne pljučne okvare in nekatere bolezni centralnega živčevja morda narekujejo pomoč s transfuzijo pri višjih koncentracijah hemoglobina (ali manjši izgubi krvi), kot so sicer priporočeni mejniki za zdravljenje z eritrocitnimi pripravki (1,11).

Podobna priporočila za dajanje transfuzij veljajo tudi na kirurških oddelkih Kliničnega centra v Ljubljani (12).

Dojenčki v prvih mesecih življenja lahko povečajo minutni volumen srca predvsem s pospešitvijo srčnih utripov, ker še ne zmorejo povečati kontraktilnosti srčne mišice. Zato slabo prenašajo posledice obilne in hitre krvavitve. Kanadski strokovnjaki priporočajo, da pri dojenčkih, mlajših od 6 mesecev izgube, volumna krvi zgodaj in energično nadomeščamo in da se za transfuzijo eritrocitov odločimo ob oceni, da je izguba krvi 20 – 30% (11).

Priporočila za zdravljenje kronične anemije

S transfuzijo zdravimo kronično anemijo le takrat, ko nimamo na razpolago drugih načinov zdravljenja za dovolj hitro in zadostno popravo anemije, ki ogroža delovanje obtočil ali slabša kakovost življenja (1,11). Z zdravljenjem kronične anemije odpravljamo občutek utrujenosti, hitro zadihanost pri blagih naporih, slabo intelektualno in telesno zmogljivost, pri otrocih pa tudi motnje v telesni rasti (1,9,11). Dobra preskrba tkiv s kisikom omogoča tudi bolj učinkovito zdravljenje s kemoterapijo in obsevanjem, kar poleg izboljšanja kakovosti življenja pri onkoloških bolnikih predstavlja dodaten

razlog pri odločanju o potrebi po transfuziji (13,14).V bolnikovi zdravstveni dokumentaciji bi morali biti napisani razlogi, zakaj smo se pri določeni koncentraciji hemoglobina odločili za transfuzijo.

Viri krvi za eritrocitne pripravke

Bolniki (poškodovanci) največkrat prejmejo pripravke iz krvi druge osebe (alogenična transfuzija). O avtologni transfuziji (ali avtotransfuziji) govorimo, kadar prejemnik transfuzije dobi svojo lastno kri. Odvzem krvi se opravi določen čas pred predvideno operacijo. Kri (eritrocite) prehodno shranijo in kasneje vrnejo dajalcu, če oseba potrebuje transfuzijo zaradi anemije, nastale med operacijo ali po njej.

Postopek, ko tik pred začetkom operacije osebi odvzamemo določeno količino krvi in jo nadomestimo z elektrolitno raztopino, imenujemo normovolemično redčenje krvi. Izguba količine rdečih krvničk ob morebitni krvavitvi zaradi operacije bo manjša, ker je njihova koncentracija v krvi znižana zaradi predhodnega redčenja. Odvzeto kri bolniku kot transfuzijo vrnemo, če jo potrebuje zaradi anemije. Včasih s posebnimi pripomočki zbiramo kri, ki jo bolnik med operacijo ali po njej izgublja in jo vračamo v njegova obtočila (15).

Vse opisane vrste avtotransfuzije dobivajo tudi otroci, le vračanje po operaciji izgubljene krvi se pri njih le redko izvaja (16).

Z avtotransfuzijami ne odpravimo vseh nevarnosti zdravljenja s krvnimi pripravki, izognemo pa se tistim, ki so povezane z dajanjem tuje krvi (npr. možnemu prenosu virusa, s katerim se bolnik do transfuzije še ni okužil). Te vrste transfuzij pa imajo tudi svoje specifične slabosti kot npr. tveganje zdravstvenih zapletov zaradi odvzema krvi ali možnost, da se odvzeta kri sploh ne porabi. Včasih pa je možno, da dobi oseba transfuzijo, ki je ne potrebuje zgolj zato, da se odvzeta kri ne zavrže (11).

Nevarnosti okužbe zaradi transfuzije

Rdeče krvničke bi uničili postopki, s katerimi danes inaktiviramo viruse v krvnih pripravkih brez celic.

Tveganje virusnih okužb s krvjo poleg skrbnega izbora darovalcev zmanjšujejo tudi obvezni pregledi vsake enote darovane krvi na morebitna protitelesa proti nekaterim virusom, ki so človeku posebej nevarni (npr. HIV, virusi hepatitisa B in C).

Nekateri virusi se zadržujejo le v limfocitih in če s filtrom odstranimo levkocite iz pripravka, tudi močno zmanjšamo nevarnost okužbe (npr. citomegalni virus). Okužb z virusi, ki se nahajajo v plazmi, pa filtriranje ne odpravi. Za imunsko pomanjkljive osebe so lahko nevarne nekatere okužbe, ki pri zdravih le redko povzročijo težjo bolezen (npr. parvovirus B 19 ali virus Epstein – Barr). Virusi z dolgo inkubacijsko dobo, pri katerih od okužbe do izražene bolezni lahko mine nekaj let ali celo desetletij (npr. virus hepatitisa C), pa pomenijo večjo kumulativno nevarnost za otroke kot za starejše prejemnike (zaradi daljše pričakovane življenjske dobe je tudi možnost nastopa bolezni višja) (11).

Zaradi učinkovitih zaščitnih ukrepov je tveganje okužbe zaradi transfuzije danes pravzaprav zelo majhno. Tako v deželah, kjer je prevalenca okuženosti s HIV med prebivalstvom dosti višja kot pri nas (zaščitni ukrepi pa primerljivi) ocenjujejo, da je tveganje manjše od ene okužbe na 100 000 enot darovane krvi (1,11).

Sepsa zaradi pripravka okuženega z bakterijami je redek, vendar zelo nevaren zaplet transfuzije, ker se pogosto konča s smrtjo bolnika. Bakterije zaidejo v pripravek zaradi nezadostno očiščene kože darovalca ob odvzemu ali zaradi bakteriemije darovalca brez kliničnih znakov bolezni v času odvzema. Najpogostejši prepoznani povzročitelji med po Gramu pozitivnimi bakterijami so stafilokoki, med po Gramu negativnimi pa bakterije iz rodov *Yersinia*, *Proteus*, *Enterobacter* (17). V novejšem času je kot povzročitelj večkrat prepoznana *Serratia liquefaciens*, za katero pa še ni znano, kako zaide v krvni pripravek (18, 19). Sepsa s po Gramu negativnimi bakterijami

ima posebej hudo klinično sliko zaradi endotoksinov, ki jih sproščajo te bakterije med razmnoževanjem v pripravku. V Veliki Britaniji ocenjujejo nevarnost sepse z bakterijami kot eno okužbo na 500 000 pripravkov rdečih krvničk (1). Avtotransfuzije so tudi lahko vzrok bakterijske okužbe.

Klinični znaki sepse so vročina (pogosto z mrzlico), običajno tudi znaki šoka že med transfuzijo ali po njej. Verjetnost okužbe z malarijo (zaradi odvzema osebi okuženi s tem parazitom a brez znakov bolezni) je zelo majhna, če se upoštevajo priporočila za primerno izbiro dajalcev krvi (11).

Hemoliza zaradi protiteles in drugih vzrokov

Transfuzije ABO neskladne krvi so posledica strokovnih napak zdravstvenih delavcev. Pogosto se izkaže, da gre hkrati za opustitev več varnostnih ukrepov, ki naj bi preprečili možnost transfuzije pripravka neskladne krvne skupine (19). Naravna protitelesa v krvi prejemnika povzročijo intravaskularno hemolizo, ki vodi v sekundarna bolezenska dogajanja nevarna za življenje. Ob transfuziji ABO neskladne krvi bolnik postane nemiren, lahko toži o bolečinah v prsah ali ledjih, pojavi se vročina z mrzlico, pogosto se zgodaj razvijejo znaki popuščanja obtočil. Razpad eritrocitov znotraj obtočil lahko povzroči diseminirano intravaskularno koagulacijo. Delovanje ledvic je ogroženo zaradi hemoglobinurije, dodatno pa lahko zaradi šoka in motenj hemostaze. Kljub intenzivnim zdravilnim ukrepom bolnik lahko umre zaradi akutne hemolitične reakcije.

Pozna hemoliza po transfuziji je razmeroma pogost pojav, npr. en dogodek na 4000 transfuzij (20). Nastopi zaradi protiteles proti antigenom na darovalčevih eritrocitih, ki jih prejemnik pripravka nima. Običajno so protitelesa (nastala zaradi prejšnje transfuzije ali nosečnosti) v krvi prejemnika prisotna v tako nizki koncentraciji, da jih z laboratorijskim pregledom pred transfuzijo ne odkrijemo. Po ponovnem vnosu tujega antigena pa izdelava protiteles tako naraste, da se pojavijo znaki ekstravaskularne hemolize tri dni do dva tedna po transfuziji. Redkeje pa protitelesa nastajajo tako hitro in v takšni množini, da se pojavijo znaki hemolize, ko so rdeče krvničke, ki so sprožile nastanek protiteles še v obtočilih (17). Izjemoma je lahko pozna hemoliza intravaskularno dogajanje s hudim kliničnim potekom (20).

Ljudje, ki so imeli pozno hemolitično reakcijo, morajo v primeru ponovnih transfuzij prejeti pripravke iz krvi, ki nima antigena, ki je vpleten v hemolitično reakcijo prejemnika.

Zaradi ponovne izdelave protiteles proti plodovim antigenom je lahko ogrožena nosečnost pri ženi, ki se je kot deklica senzibilizirala s transfuzijo.

V intravenski kanal, skozi katerega teče krvni pripravek, istočasno nikoli ne dajemo drugih zdravil ali infuzijskih raztopin, razen fiziološke raztopine. Številna zdravila in infuzijske mešanice namreč povzročajo osmotsko hemolizo rdečih krvničk (17).

Hemolizo lahko povzročijo tudi tehnične napake pri zamrzovanju pripravka za hranjenje ali segrevanju pripravka pred dajanjem v prejemnikova obtočila (17). Če kri dajemo s pomočjo mehanične črpalke in še posebej, če jo dajemo skozi filter za odstranjevanje levkocitov, se rdeče krvničke lahko toliko poškodujejo, da hemolizirajo (21). Tudi v pripravkih, ki so jih okužile bakterije, pogosto vidimo znatno hemolizo (17).

Telo lahko hitro odstranjuje majhne količine hemoglobina z vezavo na haptoglobin, velike količine hemoliziranega pripravka pa so škodljive in povzročajo okvaro ledvic.

Druge transfuzijske reakcije, ki jih povzročajo protitelesa v plazmi

Prejemnik transfuzije ima lahko protitelesa proti antigenom HLA sistema ali drugim za levkocite specifičnim antigenom. Ta protitelesa se vežejo na levkocite, preostale v pripravku, kar povzroči pri prejemniku vročino (porast telesne temperature več kot 1° C in pogosto spremljan z mrzlico), lahko pa tudi slabost, bruhanje, težko dihanje

in padec krvnega tlaka (17). Vročinsko reakcijo pa lahko neposredno sprožijo tudi druge biološko aktivne snovi, ki jih sproščajo levkociti preostali v pripravku. Vročina in drugi simptomi se lahko pojavijo med dajanjem pripravka ali pa po že iztekli transfuziji. Čeprav je reakcija za bolnika neprijetna, pa zanj ne predstavlja resne nevarnosti. Izzveni sama od sebe, bolniku le blažimo simptome. Če nastopi vročina med dajanjem transfuzije, njeno dajanje prekinemo in transfuzije istega pripravka ne poskušamo kasneje nadaljevati. Tudi pri akutni hemolitični reakciji in sepsi zaradi transfuzije je vročina eden izmed prvih opozoril na bolezensko dogajanje in ob postelji bolnika ne razpolagamo s sredstvi, da bi lahko hitro izključili ti dve dogajanji. Vročinske nehemolitične reakcije so razmeroma pogost zaplet zdravljenja z eritrocitnimi pripravki (pri približno 0,5% prejemnikih) (17). Za bolnike, ki so večkrat imeli vročino zaradi transfuzije, se svetuje uporaba filtriranih eritrocitov.

Alergične reakcije povzročajo vezavo prejemnikovih protiteles IgE na topne antigene, ki jih vsebuje dajalčeva plazma. Najpogostejša klinična slika je blaga, običajno gre le za srbež in koprivnični izpuščaj (praviloma brez porasta telesne temperature). Lahko pa se razvije težja klinična slika zaradi otekanja grla, bronhospazma ali celo odpovedi obtočil zaradi anafilaktičnega šoka. Osebe s prirojenim pomanjkanjem protiteles IgA doživijo lahko težko anafilaktično reakcijo zaradi vnesenih imunoglobulinov IgA z dajalčevo krvjo. Ti bolniki smejo dobivati le oprane eritrocite, če ni na voljo koncentrata, pripravljenega iz krvi dajalca, ki mu tudi manjkajo IgA imunoglobulini (17).

Trombocitopenija zaradi transfuzije je zelo redek zaplet zdravljenja z eritrociti. Pri prejemniku se približno teden dni po prejemu transfuzije razvije huda trombocitopenija. Ta zaplet nastopi verjetno le pri osebah, ki so se med predhodno nosečnostjo ali zaradi predhodnih transfuzij senzibilizirale za trombocitne antigene, ki jih njihove krvne ploščice nimajo. Ena izmed sprejemljivih razlag zapleta je, da ob ponovnem vnosu za prejemnika tujega trombocitnega antigena, telo odgovori z intenzivno izdelavo protiteles. Aprotitelesa pa v prvi fazi anamnestičnega imunskega odgovora še niso specifična in reagirajo tudi s strukturami, ki so skupne vsem trombocitom (22). Trombocitopenija je običajno prehodna in v treh tednih izzveni. Ob morebitni ponovni transfuziji se običajno ne ponovi (17).

Akutna poškodba pljuč zaradi transfuzije se pokaže s sliko pljučnega edema, ki nastopi v prvih šestih urah po transfuziji. Bolnik nenadoma začne težko dihati, postane cianotičen in hipotenziven. Lahko dobi tudi vročino. Tudi ta zaplet je zelo redek (en zaplet na 50 000 do 200 000 transfuzij po angleškem viru) (1). Vzrok zanj so protitelesa, ki se vežejo na levkocitne antigene, nastali imunski kompleksi pa aktivirajo granulocite v prejemnikovi krvi. Aktivirani levkociti se vežejo na steno pljučnih kapilar in jo poškodujejo. Enako vzdraženje granulocitov lahko sprožijo lipidi, ki so se sprostili iz membran preostalih levkocitov v pripravku (23,24). S pomočjo intenzivnih podpornih ukrepov večina bolnikov preživi ta hudi zaplet zdravljenja s krvjo (17).

Nevarnosti transfuzije in celični imunski sistem

V pripravku preostali živi limfociti se lahko naselijo v telesu prejemnika, če ima ta prirojeno ali pridobljeno hudo okvaro celičnega imunskega sistema ali če s transfuzijo vnesemo veliko količino limfocitov, ki so HLA haploidentični prejemniku. Naseljeni tuji limfociti napadejo tkiva prejemnika transfuzije. Bolezensko sliko imenujemo akutna transfuzijska reakcija presadka proti gostitelju. Kažejo se s kožnim izpuščajem, bolečinami v trebuhu in diarejo, tudi z motnjami delovanja jeter. Prejemnik zboli dva do trideset dni po transfuziji. Umrljivost je visoka, na srečo pa je zaplet zelo redek (17). Nevarnost takšne posledice transfuzije preprečimo z obsevanjem pripravka (2500 cGy) (17).

Transfuzije vplivajo na imunski sistem prejemnika, kar je že dolgo znano iz laboratorijskih raziskav. V zadnjem času opravljene klinično epidemiološke raziskave nakazujejo možnost, da transfuzije lahko škodijo tudi tako, da slabijo prejemnikovo obrambno sposobnost proti okužbam in raku (25).

Druge nevarnosti transfuzije

Če s transfuzijo preobremenimo bolnikovo srce, se lahko pojavi akutni pljučni edem. Ogroženi so predvsem bolniki s kronično anemijo (prostornina krvi pred transfuzijo je normalna ali celo zvečana), še posebej če so hkrati tudi srčni ali ledvični bolniki ali osebe z motnjami delovanja vegetativnega živčevja (17).

Med hranjenjem se iz rdečih krvničk sprošča kalij. Obsevanje poškoduje eritrocite in iz njih izhaja še več kalija. Transfuzija razmeroma starih in zaradi obsevanja poškodovanih eritrocitov bi lahko pri zelo majhnih otrocih povzročila klinično pomemben dvig kalija v plazmi (17).

V eritrocitnih koncentratih je razmeroma malo plazme in zato je v pripravku sorazmerno malo dodanega citrata za preprečitev strjevanja krvi, kar ne predstavlja nevarnosti za motnje presnove (9).

Ena vrečka eritrocitnega pripravka vsebuje okoli 250 mg železa. Človek dnevno izloči (če ne krvavi) približno 1 mg železa. Pri ljudeh, ki potrebujejo ponavljane transfuzije zaradi krvnih bolezni, se sčasoma nakopiči v telesu toliko železa, da začne okvarjati parenhimske organe predvsem jetra, srce in trebušno slinavko (običajno po 20 transfuzijah, pri nekaterih ljudeh pa lahko že prej) (17). Zdravilo deferoksiamin helatno veže železo in omogoča njegovo izplavljanje iz telesa. Če bolniki dobivajo pravočasno in zadosti visoke odmerke tega zdravila, se preprečijo ali zadržijo okvare zaradi kopičenja železa v telesu.

Zaključki

Transfuzije so še vedno pogosto nenadomestljiv način pomoči bolnikom, katerih življenje je zaradi anemije ogroženo ali pa jim anemija pomembno poslabšuje kakovost življenja. Pred vsako odločitvijo pred zdravljenjem s transfuzijo premislimo:

- ali je možen še kakšen drug način zdravljenja, ki bi bil enako učinkovit in morda za bolnika varnejši, in
- kakšno korist za bolnika od transfuzije pričakujemo.

Da bi bilo pri zdravljenju čim manj zapletov, ki se lahko preprečijo, je potrebno skrbno nadzorovati, ali se izvajajo navodila za varno dajanje krvnih pripravkov. Potrebne so tudi analize vseh zapletov po transfuzijah, da bi se lahko odpravile morebitne skrite sistemske pomanjkljivosti, ki lahko ogrozijo varno pomoč bolnika s krvnimi pripravki.

LITERATURA

1. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113: 24 – 31.
2. Hébert PC, Hu LQ, Biro GP. Review of physiologic mechanisms in response to anemia. *Can Med Assoc J* 1997; 156: Suppl 11: S 27 – 40.
3. Offner PJ, Moore EE, Biffe WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. *Arch Surg* 2002; 137: 711 – 7.
4. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion – an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997; 132: 620 – 5.
5. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269: 3024 – 29.
6. Fernandes CJ, Akamine N, De Marco FVC, de Souza JAM, Lagudis S, Knobel E. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Crit Care* 2001; 5: 362 – 7.
7. Hébert PC, Wells G, Morris A et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340: 409 – 17.
8. Rao MP, Boralessa H, Mozgan C et al. Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia* 2002; 57: 530 – 4.
9. Kevy SV, Gorlin JB. Red cell transfusion. In: Nathan DG, Orkin SH eds. *Hematology of infancy and childhood*. 5th ed, Vol 2: Philadelphia: W.B.Saunders, 1998: 1784 – 815.
10. Tibby SM, Murdoch IA. Measurement of cardiac output and tissue perfusion. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 303 – 9.
11. Crosby E, Ferguson D, Hume HA et al (expert working group). Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997; 156: Suppl 11: S 1 – 24.
12. Lukič L, Lampreht N, Brubnjak – Jevtič V eds. *Zdravljenje s krvjo v kirurgiji*. Priporočila. Ljubljana: Klinični center Ljubljana – SPS Kirurška klinika, Zavod Republike Slovenije za transfuzijo krvi; 1999: 4.
13. Gabrilove J. Overview: erythropoiesis, anemia, and the impact of erythropoietin. *Sem Hematol* 2000; 37: Suppl 6: 1 – 3.
14. Cella D. The functional assessment of cancer therapy – anemia (FACT-An) scale: a new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue. *Sem Hematol* 1997; 34: Suppl 2: 13 – 9.
15. Smith WQ. Major surgery without blood transfusion. *Curr Anaesth Crit Care* 2000; 11: 45 – 50.
16. Mazzarello G, Lampugnani E, Carbone M, Rivabella L, Ivani G. Blood saving in children. *Anaesthesia* 1998; 53: Suppl 2: 30 – 2.
17. Perrotta PL, Snyder EL. Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood Rev* 2001; 15: 69 – 83.
18. Roth VR, Arduino MJ, Mobiletti J et al. Transfusion – related sepsis due to *Serratia liquefaciens* in the United States. *Transfusion* 2000; 40: 931 – 5.
19. Williamson LM, Lowe S, Love EM et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. *BMJ* 1999; 319: 16 – 9.
20. von Zabern I, Ehlers M, Grunwald U, Mauermann K, Greinacher A. Release of mediators of systemic inflammatory response syndrome in the course of a severe delayed hemolytic transfusion reaction caused by anti-D. *Transfusion* 1998; 38: 459 – 68.
21. Ma SK, Wong KF, Sin L. Hemoglobinemia and hemoglobinuria complicating use of a white cell filter and a pressure infusion device. *Transfusion* 1995; 35: 180.
22. Taaning E, Tønnesen F. Pan-reactive platelet antibodies in post-transfusion purpura. *Vox Sang* 1999; 76: 120 – 3.
23. Silliman CC, Voelkel NF, Allard JD et al. Plasma and lipids from stored packed red blood cells cause acute lung injury in an animal model. *J Clin Invest* 1998; 101: 1458 – 67.
24. Silliman CC, Clay KL, Thurman GW, Johnson CA, Ambruso DR. Partial characterization of lipids that develop during the routine storage of blood and prime the neutrophil NADPH oxidase. *J Lab Clin Med* 1994; 124: 684 – 94.
25. Blumberg N, Heal JM. Immunomodulation by blood transfusion: an evolving scientific and clinical challenge. *Am J Med* 1996; 101: 299 – 308.