

# ZDRAVLJENJE S SESTAVINAMI KRVI

Dušan Andoljšek

UDK/UDC 616.151.514.615.384

BLOOD COMPONENT THERAPY

DESKRIPTORJI: hemofilija, terapija; kri sestavine

DESCRIPTORS: haemophilia-therapy; blood substitutes

**IZVLEČEK** – *Racionalna uporaba krvi je nujna zaradi potreb, ki so večje od možnosti, in zaradi številnih sopojavov po transfuziji krvi ali sestavin krvi.*

*Večinoma uporabljamo sestavine (komponente) krvi.*

*Pri akutnih anemijah po krvavitvi je nujno predvsem vzdrževanje prostornine izgubljene krvi. Le pri veliki izgubi krvi damo transfuzijo krvi.*

*Kronične anemije zdravimo s transfuzijo eritrocitov, če ni drugega načina zdravljenja. Učinek je kratkotrajen.*

*Motnje hemostaze zdravimo usmerjeno in šele potem, ko smo ugotovili za kakšno motnjo gre. Transfuzijo sveže zmrznjene plazme uporabljamo pre pogosto, zlasti pri masivnih transfuzijah krvi pri hudih krvavitvah.*

**ABSTRACT** – *Blood should be used rationally because requirements always surpass possibilities and because of the hazards of transfusion therapy.*

*In acute posthaemorrhagic anaemia treatment should be aimed at volume support and only secondarily concerned with the loss of red blood cells.*

*Chronic anaemia should be treated with transfusion of red blood cells in cases when no other form of treatment exists.*

*Disorders of haemostasis are treated with blood components, following the ascertainment of the underlying pathogenetic mechanism. In massive blood transfusions following heavy blood loss, the transfusion of fresh frozen plasma is applied too frequently.*

## Uvod

Po zadnji svetovni vojni je poraba krvi zaradi napredka v medicini vse večja. V kirurgiji in onkologiji so operativni posegi vse bolj radikalni. Podobno je s kemoterapijo in radioterapijo raka, zlasti rakavih boleznih. Bolnike s končno odpovedjo ledvic zdravimo z dializo, anemijo pa pretežno s transfuzijo eritrocitov. Poraba krvi pa je vse večja tudi zaradi pripravkov iz plazme za zdravljenje hemofilije in von Willebrandove bolezni ter drugih bolezenskih motenj hemostaze.

Racionalna poraba krvi je potrebna zaradi več vzrokov. Količina krvi je omejena in zato prihaja do neskladja med potrebami in možnostmi. Po drugi strani pa po transfuziji krvi ali sestavin krvi lahko pride do številnih in nevarnih posledic, še zlasti do prenosa okužb.

Za zdaj ni ustreznega nadomestila za kri. S kristaloidnimi in koloidnimi raztopinami lahko sicer do določene mere nadomestimo prostornino krvi, ne moremo pa nadomestiti tudi sposobnosti krvi za prenos kisika in za strjevanje.

Iz krvi lahko izločimo posamezne sestavine in jih uporabimo za specifično pomanjkanje. Zdravljenje s sestavinami krvi (komponentami krvi) je edini pravilni način zdravljenja. Uporaba vse (polne) krvi je omejena le na nadomeščanje izgubljene krvi pri hudi krvavitvi.

Kri in sestavine krvi rabimo za ohranjanje prostornine krvi, sposobnosti za prenos kisika, preprečevanje in izboljševanje motenj hemostaze in s tem krvavitev, zdravljenje in preprečevanje okužb. Gre torej za zdravljenje akutne anemije zaradi krvavitve, kronične anemije in motene hemostaze z nagnjenostjo h krvavitvam ali s krvavitvami. V tem sestavku ne bo prikazano zdravljenje in preprečevanje okužb s sestavinami krvi.

### **Zdravljenje akutne krvavitve s transfuzijo krvi**

Huda akutna krvavitev je stanje, kjer uporabljamo transfuzijo polne krvi. Pri sicer zdravem človeku lahko nadomestimo z raztopino elektrolitov izgubo 1000 ml krvi. Če je izguba krvi večja od te, vendar manjša od 2000 ml, uporabimo tudi raztopine koloidov in transfuzijo eritrocitov (1, 2). Izgubo krvi, večjo od 2000 ml, nadomestimo s transfuzijo polne krvi (3).

Uporabimo lahko vsako kri, ki ji ni pretekel običajni rok hranjenja. Ni potrebna »sveža« kri, ker z vsako lahko nadomestimo prostornino krvi. Zvečana afiniteta hemoglobina za kisik v hranjenih eritrocitih postane normalna v manj kot 24 urah po transfuziji (4). Za preprečevanje in izboljšanje motenj hemostaze polna kri ni primerna. Količina za hemostazo potrebnih sestavin, ki jo damo s polno krvjo, je premajhna. Nekatere sestavine so spremenjene zaradi hranjenja krvi, spremembe pa se začno že po nekaj urah (5, 6).

### **Zdravljenje kronične anemije s transfuzijo eritrocitov**

Kronično anemijo zdravimo s transfuzijo eritrocitov, ker so bolniku ostale sestavine krvi nepotrebne. Zdravimo le tiste redke oblike kroničnih anemij, ki jih ne moremo zdraviti drugače. Učinek zdravljenja je prehodan, ker eritrociti ostarijo in propadejo. Ker po transfuziji krvi in eritrocitov lahko nastanejo številni sopojavi, kot na primer hemolitična reakcija, potransfuzijska hemosideroza, prenos bolezni (virusi hepatitisa, HIV, citomegalije, Epstein-Barrov virus idr.), damo le toliko eritrocitov, kolikor je najmanj potrebno. Vsekakor ne zdravimo s transfuzijo eritrocitov do polnokrvnosti. Upoštevamo naravo bolezni, bolnikovo stanje in težave.

### **Zdravljenje in preprečevanje krvavitev zaradi motene hemostaze s sestavinami krvi**

S sestavinami krvi lahko zdravimo in preprečimo krvavitve zaradi trombocitopenije in motene funkcije trombocitov, zaradi podedovanih in pridobljenih motenj v koagulaciji in zaradi kombinacije motenj. Uporabimo lahko transfuzijo trombocitov, sveže zmrznjene plazme, krioprecipitata, koncentrata faktorja VIII, koncentrata faktorjev protrombinskega kompleksa (II, VII, IX, X).

### **Transfuzija trombocitov**

S transfuzijo trombocitov zdravimo, če gre za trombocitopenijo ali moteno funkcijo trombocitov. Transfuzija trombocitov je načeloma transfuzija celic, ki so po svojih antigenskih značilnostih drugačne od celic prejemnika. Že po nekaj

transfuzijah trombocitov nastanejo protitelesa proti HLA antigenom, ki so na površini trombocita. Tako naslednje transfuzije postanejo pri večini vse manj učinkovite (5). Zato lahko zdravimo le stanja, ki so prehodna, in še to kratek čas. Zdravljenje s transfuzijo trombocitov je, povsem razumljivo, neuspešno pri imunskih in avtoimunskih trombocitopenijah.

Če damo koncentrat trombocitov iz šestih enot krvi, poraste število trombocitov pri povprečnem bolniku za  $20 \times 10^9/L$  (5). Običajno damo transfuzijo trombocitov vsak drugi dan.

Krvavitve so redke, če je število trombocitov večje kot  $20 \times 10^9/L$ . Za varen kirurški poseg naj bo število trombocitov večje kot  $60 \times 10^9/L$ . Večinoma je tedaj čas krvavitve normalen.

Enako zdravimo tudi, kadar gre za moteno funkcijo trombocitov. Tu pač predpostavljamo, da gre za stanje, ki je s stališča funkcije hemostaze podobno trombocitopeniji.

### **Transfuzija sveže zmrznjene plazme**

S transfuzijo sveže zmrznjene plazme (SZP) zdravimo podedovano in pridobljeno pomanjkljivo aktivnost koagulacijskih faktorjev V, XI, XIII, antitrombina III, krvavitve po zaužitju kumarinov, dokazane motnje v strjevanju krvi pri masivni transfuziji krvi, diseminirano intravaskularno koagulacijo in trombotično trombocitopenično purpuro. Za zdravljenje vsakega od teh stanj je potrebna različna količina SZP, ki jo dajemo tudi različno pogosto.

### **Transfuzija krioprecipitata**

S krioprecipitatom nadomestimo fibrinogen, faktor XIII, von Willebrandov faktor. Von Willebrandovega faktorja, ki je potreben za normalen potek primarne hemostaze, ni v večini koncentratov faktorja VIII. Ker je v krioprecipitatu tudi veliko faktorja VIII, smo ga do nedavna rabili tudi za zdravljenje hemofilije A.

Za polno kri, eritrocite, granulocite, trombocite, SZP in krioprecipitat velja, da jih ne moremo pripraviti tako, da ne bi prenesli povzročiteljev bolezni. Prenos je mogoč, če je dajalec v obdobju bolezni, ko ni kliničnih znakov ali če v krvi ni ali še ni protiteles proti povzročitelju. Tveganje za prenos okužbe je sorazmerno s številom transfuzij oziroma dajalcev krvi za transfuzijo krvi ali sestavine krvi.

Z albumini in gama globulini ne prenesemo povzročiteljev okužb, ker postopek priprave inaktivira klice.

### **Transfuzija koncentrata faktorja VIII**

Krvavitve pri hemofiliji A preprečimo in zaustavimo s koncentratom faktorja VIII. Pripravijo ga iz plazme več tisoč krvodajalcev. Tveganje za prenos okužb bi bilo veliko, če ne bi uporabili postopkov za inaktivacijo virusov, kot so pasterizacija, uporaba detergentov. Pred obdobjem uporabe teh postopkov smo okužili veliko bolnikov s hemofilijo, z virusi hepatitisa in HIV. Prednosti koncentrata faktorja VIII pred krioprecipitatom je več: ne prenašamo okužb, zelo malo je

drugih beljakovin, pripravek je liofiliziran, prostornina pripravka je majhna, specifična aktivnost pa velika. Koncentrat faktorja VIII je pripravljen v odmerkih po 200, 500, 1000 enot.

Ker je biološka razpolovna doba faktorja VIII 8 do 12 ur, dajemo večinoma koncentrat dvakrat dnevno. Vselej z laboratorijskim preskusom ugotovimo raven faktorja VIII v krvi bolnika.

Za normalno hemostazo je potrebno, da je aktivnost faktorja VIII v plazmi 0,30–0,40 (30–40%). 70–90% krvavitev pri hemofiliku se ustavi, če dosežemo to raven aktivnosti faktorja VIII. Za večji kirurški poseg mora biti aktivnost faktorja VIII v času operacije večja, 0,8–1,00. Če damo 1 E VIII/kg telesne teže, poraste aktivnost večinoma za 0,02 (6). Tako na primer pri 70 kg težkem hemofiliku zvečamo s 1050 E VIII aktivnost faktorja VIII za okoli 0,30.

### **Transfuzija koncentrata faktorjev protrombinskega kompleksa (II, VII, IX, X)**

Hemofilijo B zdravimo s koncentratom faktorjev protrombinskega kompleksa, v zadnjem času pa so na voljo tudi že koncentradi samo faktorja IX. Ker je biološka razpolovna doba faktorja IX 18–24 ur, dajemo koncentrat večinoma enkrat dnevno. Če damo 1 E IX/kg telesne teže, zvečamo aktivnost faktorja IX za 0,01. Za normalno hemostazo je potrebna raven aktivnosti IX okoli 0,30–0,40, za operacijo pa zvečamo aktivnost IX na 0,50–0,60 (6).

Po uporabi koncentrata faktorjev protrombinskega kompleksa so opisane tromboze, smrt otroka zaradi akutnega miokardnega infarkta, diseminirana intravaskularna koagulacija (6).

Koncentrat faktorjev protrombinskega kompleksa lahko uporabljamo tudi za zdravljenje hemofilije A z inhibitorjem, za bolnike s podedovanim pomanjkanjem faktorja II, VII, X, ki so redka.

Zelo neradi se odločimo za uporabo koncentrata faktorjev protrombinskega kompleksa za zdravljenje bolnikov z napredovano jetrno cirozo s krvavitvami ali če je potreben operativni poseg. Pri teh bolnikih je možnost za trombozo še posebno velika (7).

### *Literatura*

1. Ott DA, Cooley DA. Cardiovascular surgery in Jehovahs witness. Report on 542 operations without blood transfusion. JAMA 1977; 283: 1256–9.
2. Mendelson JA. The selection of plasma volume expanders for mass casualty planning. J Trauma 1974; 14: 987–91.
3. Hoegman CF, Huestis DW. Blood component therapy. ISBT guide. Paris: Intern Soc Blood Transf, 1980: 65.
4. Masouredis SP. Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA. Hematology. New York: McGraw-Hill 1990: 1628–47.
5. Murphy S. Preservation and clinical use of platelets. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA. Hematology. New York: McGraw-Hill 1990: 1654–9.
6. Menitove JE. Preparation and clinical use of plasma and plasma fractions. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA. Hematology. New York: McGraw-Hill 1990: 1659–73.
7. Kasper CK. Postoperative thrombosis in haemophilia B. N Engl J Med 1973; 289: 191 (Letter).