

POVZETKI STROKOVNIH PRIPOROČIL ZA ROKOVANJE S KRVNIMI PRIPRAVKI

Uvod

V preteklosti je zdravljenje s krvjo temeljilo v največji meri na uporabi polne krvi. Čeprav polno kri v določenih primerih še vedno lahko uporabljamo, temeljji sodobno zdravljenje na uporabi specifičnih, klinično indiciranih pripravkov iz polne krvi. To pomeni, da bolnik dobi le tisto sestavino krvi, ki jo potrebuje, v takšni količini, koncentraciji in obliki, da dosežemo najboljši možni terapevtski učinek. S tem se izognemo nepotrebnemu in morda škodljivemu vnosu odvečnih sestavin (Priporočila, 2004; Lukić, 1995a).

Krvni pripravki

Krvni pripravki so zdravilne sestavine krvi in zajemajo:

- *Krvne komponente*: eritrociti, levkociti, trombociti in plazma. Krvne komponente so pridobljene iz polne krvi s fizikalnimi metodami (centrifugiranje, filtriranje, zmrzovanje).
- *Zdravila iz krvi*: albumini, imunoglobulini in faktorji strjevanja krvi. Zdravila iz krvi so pripravljena iz plazme s kemijskimi in s farmacevtskimi postopki (frakcionaža) (Zakon o preskrbi s krvjo, 2006; Lukić, 1995b).

Za posamezne krvne pripravke veljajo različni optimalni pogoji priprave, hranjenja, transporta in uporabe. Rok uporabe krvnih pripravkov mora biti označen na vrečki oz. embalaži in je različen glede na vrsto pripravka, vrsto priprave in vrsto dodatkov (tabela 1).

S *filtriranjem* skozi posebne absorpcijske filtre odstranimo 99,9 % levkocitov in se izognemo veliki večini klinično zaznavnih febrilnih nehemolitičnih reakcij. Obenem močno zmanjšamo ali celo odpravimo prenos citomegalovirusnih (CMV) okužb (Priporočila, 2004; Lukić, 2007).

Z *obsevanjem* z gama žarki po filtriranju, dodatno zmanjšamo možnost bolezni presadka proti gostitelju (graft-versus-host disease – GVHD) (Priporočila, 2004; Lukić, 2007).

S *pranjem* koncentriranih eritrocitov s fiziološko raztopino razredčimo plazemske sestavine krvi v razmerju 1:100.000. Indikacije so omejene le na redke posebne primere hujših anafilaktičnih reakcij na beljakovine v krvi (Priporočila, 2004; Lukić, 2007).

Resuspendiramo koncentrirane eritrocite krvne skupine »O RhD-neg« v plazmi krvne skupine AB. S tem zmanjšamo titer protiteles. Pripravek se uporablja za izmenjalno transfuzijo pri krvni skupinski neskladnosti med materjo in otrokom (Priporočila, 2004; Lukić, 2007).

Odprt sistem vrečk za krvne komponente moramo uporabiti pri filtriranju, pranju in resuspendiranju krvnih komponent.

Hemafereza je postopek odvzema posameznih sestavin krvi: plazme (plazmafereza), trombocitov (trombofereza), gla-

nulocitov (granulofereza), eritrocitov (eritrofereza) (Priporočila, 2004).

Seznanjanje bolnika in naročanje krvnih pripravkov

Lečeči zdravnik seznaniti bolnika s prednostmi in s tveganji pri zdravljenju s krvjo in pridobi pisno privolitev bolnika za zdravljenje. Vsakega potencialnega prejemnika krvi je potrebno seznaniti z možnostjo avtotransfuzije (Zakon o preskrbi s krvjo, 2006).

Po pozitivni identifikaciji bolniku odvzamemo vzorec krvi in zagotovimo istovetnost bolnika, vzorca in naročila. Bolniku ob postelji določimo orientacijsko krvno skupino ABO, ki jo zabeležimo na transfuzijskem listu in na naročilnici. Naročilnico za kri pošljemo skupaj z vzorcem bolnikove krvi transfuzijski ustanovi (Pravilnik, 2007a).

Testi skladnosti pred transfuzijo krvnih komponent

Pred transfuzijo krvnih komponent je potrebno s testiranjem zagotoviti skladnost krvi med prejemnikom in dajalcem. Praviloma mora prejemnik dobiti kri in krvne komponente iste krvne skupine kot jo ima sam. Ob pomanjkanju zaloga krvi pa lahko dobi skladne krvne komponente druge krvne skupine, ki jo določi transfuziolog v dogovoru z lečečim zdravnikom.

Vse krvne komponente se lahko transfundirajo bolniku samo na podlagi izvida krvne skupine ABO, RhD in Kell (Pravilnik, 2007a). Pred transfuzijo krvnih komponent (polna kri, koncentrirani eritrociti in koncentrirani levkociti), ki vsebujejo več kot 1 ml eritrocitov (eritrociti vidni s prostim očesom) je potreben navzkrižni preizkus, s katerim in vitro ponazorimo dogajanje ob transfuziji. Z dodatnim obpostelnim preverjanjem krvne skupine bolnika pred transfuzijo lahko preprečimo ABO neskladno transfuzijo, zaradi zamenjave bolnika ali njegovega vzorca krvi (tabela 1).

Če transfuzija ni nujna, so krvne komponente z izvidom krvne skupine in navzkrižnega preizkusa pripravljene v dveh urah.

Za primere, ko je transfuzija zelo nujna in bolnik ne more čakati na končne izvide, se krvne komponente lahko izdajo glede na stopnjo nujnosti (Potočnik, 1995; Potočnik 2007):

- *Brez izvida krvne skupine in navzkrižnega preizkusa* (reanimacija): bolnik dobi koncentrirane eritrocite krvne skupine »O, RhD neg«.
- *Samo izvid krvne skupine*: Določanje krvne skupine traja 5 minut od prejema vzorca krvi. Bolnik dobi krvne komponente skladne krvne skupine. Navzkrižni preizkus se dela nakandno.
- *Prva faza po telefonu*: Na osnovi izvida krvne skupine se izdajo skladne krvne komponente (5 min), navzkrižni preizkus je v delu v hitri tehniki. Pred transfuzijo se po telefonu preveri skladnost krvnih skupin med prejemnikom in dajalcem (po 20 minutah od prejema vzorca krvi). Navzkrižni preizkus se dela naprej do končnega izvida.

Tab. 1. Krvni pripravki (rok uporabe, hranjenje, transport, testi skladnosti).

Krvni pripravek	Uporaba, hranjenje, transport		Testi skladnosti krvi med dajalcem in prejemnikom pred transfuzijo		
	rok uporabe	hranjenje in transport	krvna sk. ABO, RhD in Kell	Navzkrižni preizkus	Obposteljni test
Sveža polna kri – CPDA 1 Polna kri – CPDA 1	do 24 ur do 35 dni	+2 °C do +6°C	da	da	da
Krvne komponente					
Koncentrirani eritrociti – CPDA 1	do 35 dni	+2 °C do +6 °C	da	da	da
Koncentrirani eritrociti – CPDA 1 + SAGM	do 42 dni				
Koncentrirani eritrociti z odstranjenimi levkociti (zaprt sistem)	do 42 dni				
Koncentrirani eritrociti z odstranjenimi levkociti (odprt sistem)	do 24 ur				
Oprani eritrocit (odprt sistem)	do 24 ur				
Eritrociti resuspendirani v AB plazmi	do 24 ur				
Koncentrirani eritrociti obsevani z 25–50 Gy	do 28 dni				
Koncentrirani eritrociti obsevani z 25–50 Gy (novorojenčki)	do 48 ur				
Koncentrirani levkociti (Buffy coat)	do 24 ur	+20 °C do +24°C	da	da	da
Koncentrirani levkociti (levkofereza)	do 24 ur				
Koncentrirani trombociti	3–5 dni	+20 °C do +24°C	da	ne	ne
Koncentrirani trombociti (trombofereza)	3–5 dni				
Koncentrirani trombociti filtrirani (odprt sistem)	do 6 ur				
Koncentrirani trombociti obsevani z 25–50 Gy	do 6 ur				
Sveža zmrznjena plazma		manj kot –25 °C	da	ne	ne
Sveža smrzjena plazma z odstranjenim krioprecipitatom	do 2 leti				
Zdravila iz krvi					
Humani abumini (20 %, 5 %)	do 3 leta	+2 °C do +25 °C	ne	ne	ne
Polispecifični humani imunoglobulin (OCTAGAM) do 2 leti		+2 °C do +25 °C			
Specifični humani imunoglobulini: – Hepatitis B imunoglobulin (HEPATECT®) – Imunoglobulin proti varicelli zoster (VARITECT®) – RhoD humani imunoglobulin – RhoGAM (300 µg) – MICRhoGAM (50 µg)	do 2 leti	+2 °C do +8 °C	ne	ne	ne
Faktorji strjevanja krvi					
Faktor VIII – HEMOFIL®M – OCTANETE – RECOMBINANTE ANTIHAEMOPHILIC FACTOR					
Faktor VIII in faktor Von Willebrand: HAEMATE®P					
Faktor IX – OCTANINE F – NANOTIV	do 30 mesecev				
Več faktorjev strjevanja krvi – FEIBA TIM4 IMMUNO (II, VII, VII,IX, X), – Factor IX COMPLEX – PROPLEX®T (II, VII, IX, X)	do 2 leti				

- *Prva faza*: Krvna skupina in navzkrižni preizkus se naredita s tehniko v gelu. Krvne komponente z izvidi so pripravljene v 45 minutah.

Transport krvnih pripravkov

Med transportom iz transfuzijske ustanove do prejemnika je potrebno zagotoviti temperaturo, ki je čim bolj podobna priporočeni temperaturi hranjenja. Pri transportu polne krvi in eritrocitov na koncu največ 24-urnega transporta temperatura ne sme presežati +10 °C. Plazma mora ostati v zamrznjenem stanju do uporabe.

Za prenos so primerne manjše izolirane hladilne torbe. Imeti morajo predelne stene, ki omogočijo ločitev hladilnih vložkov od krvnih pripravkov ter ločitev različnih krvnih pripravkov. Biti morajo enostavne za vzdrževanje in čiščenje. Torbe za transport trombocitov ne smejo biti hlajene. Odrpte in hranjene naj bodo na sobni temperaturi vsaj 30 minut pred transportom (Priporočila, 2004).

Priprava krvnih komponent pred transfuzijo

Za transfuzijo lahko uporabimo le pravilno hranjeno krvno komponento, v roku uporabnosti, ki vidno ne kaže spremembe vsebine ali ovojnine.

Za transfuzijo krvnih komponent je potrebno uporabiti transfuzijski sistem, ki ima mikroagregatni filter 170–200 µm. Sistem lahko predhodno ovlažimo in preverimo s fiziološko raztopino (Priporočila, 2004; Lukić, 2007).

S transfuzijo krvnih komponent je potrebno pričeti najkasneje v 30 minutah po hranjenju na sobni temperaturi (Cukjati, 2007).

Trombocite pred transfuzijo dodatno premešamo, transfuzijski sistem pa ovlažimo s fiziološko raztopino (Lukić, 2007).

Zamrznjeno plazmo odtajamo neposredno pred transfuzijo. Z zamrznjenimi vrečkami plazme rokujemo previdno, saj so krhke zaradi globokega zamrznjenja. Vrečke pred in po topljenju pregledamo, da izključimo poškodbe in puščanje. Vrečke, ki so poškodovane in puščajo zavržemo. Zamrznjeno plazmo odtajamo v kontroliranem okolju na temperaturi 37 °C. Najprimernejše je odtaljevanje zamrznjene plazme v posebnih komorah z mikrovalovi ali s suhimi grelci. Odtaljevanje v vodni kopeli s termostatom ni priporočljivo, zaradi možnosti bakterijskega onesnaženja plazme. Plazma ni uporabna, če so po topljenju v plazmi vidni neraztopljeni delci krioprecipitata. Zaradi termolabilnih faktorjev strjevanja krvi uporabimo plazmo takoj po topljenju ali najkasneje v šestih urah. Odtaljene plazme ponovno ne zamrzujemo (Priporočila, 2004).

V primeru masovne in hitre transfuzije ali prisotnosti hladnih protiteles pri prejemniku lahko polno kri in eritocite segrevamo do 37 °C tako, da sistem, po katerem transfundiramo kri, napeljemo skozi ustrezne grelce (Cukjati, 2007).

Transfuzijo krvi in krvnih pripravkov dajemo počasi, z namenom, da pravočasno zaznamo in vrednotimo neželene stranske učinke. Hitrost transfuzije naj bo na začetku počasna in naj ne presega 1 ml pripravka na minuto ali 1 kapljico na 3 sekunde. Število kapljic se lahko nato poveča do curka. Prvih petnajst minut mora nadzirati transfuzijo zdravnik ali od njega pooblaščen medicinska sestra s podiplomskim izobraževanjem iz transfuzijske medicine, ki prepozna neželene stranske učinke. Transfuzijo opravljamo v prostorih in ob opremi, ki omogoča preprečevanje razvoja neželenih stranskih učinkov – tudi reanimacijo. Transfuzijo ene enote zaključimo v dveh do štirih urah. Praviloma ne dajemo več krvnih pripravkov istočasno (Lukić, 2007).

Neželene stranske učinke zdravljenja s krvnimi komponentami lečeči zdravnik prijavi na predpisanem obrazcu transfuzijski službi v bolnišnici oz. Zavodu RS za transfuzijsko medicino – službi za hemovigilanco (Pravilnik, 2007b).

Zdravila iz krvi so farmacevtski proizvod in imajo priložena navodila za hranjenje, pripravo in uporabo. Vsak sum stranskega učinka je potrebno sporočiti službi za farmakovigilanco (Lukić, 2007).

Neuporabljene krvne pripravke, ki so bili po izdaji iz transfuzijske ustanove hranjeni pod nadzorovanimi pogoji, se lahko v roku 24 ur vrne nazaj v transfuzijsko ustanovo, kjer jih pripravijo za ponovno uporabo. Če pogoji hranjenja niso nadzorovani, se lahko krvne pripravke pripravi za ponovno uporabo le, če so vrnjeni na transfuzijsko ustanovo v roku dveh ur po izdaji. Če je čas daljši se jih ne sme več uporabiti (Cukjati, 2007).

Literatura

1. Cukjati M. Naročanje, izdaja, transport, hranjenje in transfuzija krvi. Zbornik predavanj: Podiplomska šola iz transfuzijske medicine za zdravnike. ZTM. Ljubljana, 2007.
2. Lukić L. Zdravljenje s krvnimi komponentami. V: Smrkolj V (ur). Kirurgija. Ljubljana: Sledi, 1995a: 97–100.
3. Lukić L. Krvni pripravki. V: Smrkolj V (ur). Kirurgija. Ljubljana: Sledi, 1995b: 91–4.
4. Lukić L. Transfuzija krvi in krvnih pripravkov. Zbornik predavanj: Podiplomska šola iz transfuzijske medicine za zdravnike. ZTM. Ljubljana, 2007.
5. Potočnik M. Testiranje krvi. V: Smrkolj V (ur). Kirurgija. Ljubljana: Sledi, 1995: 94–7.
6. Potočnik M. Določanje skladne krvi za transfuzijo. Zbornik predavanj: Podiplomska šola iz transfuzijske medicine za zdravnike. ZTM. Ljubljana, 2007.
7. Pravilnik o transfuzijskih preiskavah in postopkih ob transfuziji. Ur l RS št. 9/2007a.
8. Pravilnik o hemovigilanci. Ur l RS št. 9/2007b.
9. Priporočila o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi. 10. izdaja. Ljubljana: Zavod RS za transfuzijo krvi, Informacijski center Sveta Evrope pri Narodni in univerzitetni knjižnici, 2004.
10. Zakon o preskrbi s krvjo. Ur l RS št. 104/2006.

Cvetka Gregorc, prof. zdr. vzg.,
Zavod RS za transfuzijsko medicino,
Šlajmerjeva 6, 1000 Ljubljana,
tel.: 01 543 81 97, faks: 01 230 25 51,
e-mail: cvetka.gregorc@ztm.si