

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

## **Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на трансфузија кај новородено дете**

### **Член 1**

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на трансфузија кај новородено дете.

### **Член 2**

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Трансфузија кај новородено дете е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

### **Член 3**

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

### **Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува две години од денот на неговото влегување во сила.

**МИНИСТЕР**  
д-р Бујар ОСМАНИ

## Трансфузија кај новородено дете

Најчесто користени се обичните трансфузии на еритроцити за да се корегира акутниот губиток на крв и хиповолемијата кај недоносени и доносени деца, но исто така и за корекција на анемија од недоносеност. Ексангвиотрансфузиите можат да се користат за да се корегира тешката анемија, но и да се лекува хипербилирубинемијата и полицитемијата. Ова упатство има за цел да се прикажат можностите за избегнување на еритроцитните трансфузии, критериумите за еритроцитни трансфузии и практичните работи околу еритроцитните трансфузии.

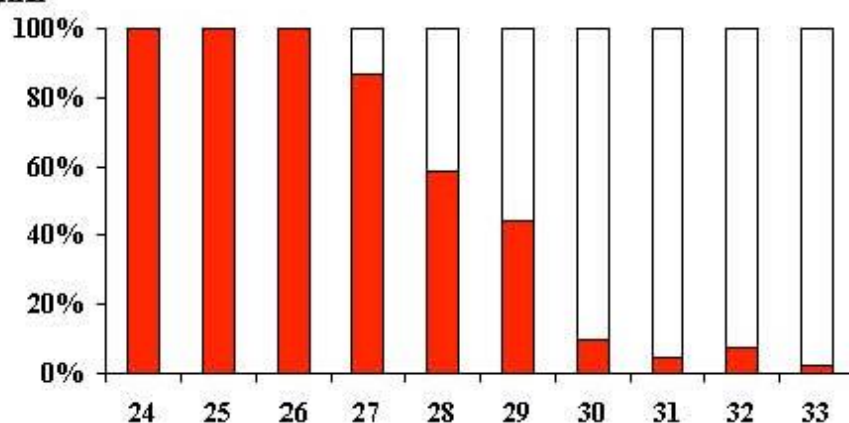
### ЗАЧЕСТЕНОСТ

Според податоците од John Spence Nursery (JSN) во Royal Prince Alfred Hospital (RPAH) во Сиднеј, Австралија, недоносените деца кои биле родени со <27 г.н. меѓу 1996 и 1998 година имале потреба од еритроцитни трансфузии. Потребите од трансфузии се намалувале значително после 26-тата гестациска недела и биле невообичаени после 29-тата гестациска недела. (Табела 1)

**Табела 1: Среден број на еритроцитни трансфузии според гестациската недела на раѓање**

| Гестација (недели)    | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
|-----------------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Трансфузии (просечно) | 7  | 4  | 4  | 1  | 1  | 0  | 0  |

**Слика 1. Зачестеноста на обичните еритроцитни трансфузии според гестациската возраст кај преживеаните недоносени деца примени во JSN меѓу 1996 и 1998 година**



## РИЗИК ФАКТОРИ

Анемијата кај новороденото дете може да биде резултат на:

**1. Перипартален губиток на крв:**

- Фето-матернална хеморагија
- Vasa praevia
- Притисната врвца околу вратот
- Повремено поради антепарална хеморагија и
- Абрупција на постелката

**2. Рана појава:**

- Јатроген губиток на крв поради често земање на примероци, и

**3. Интермедиерно појавена анемија:** Анаемија од недоносеност која е резултат на:<sup>1</sup>

- Брза стапка на телесниот раст
- Скратено преживување на еритроцитите
- Редуцирана продукција на еритропоетин кај недоносеното дете

**4. Доцна анемија (после исписот):**

- Анаемија од недоносеност (пораи дефицит на железо)<sup>2</sup>
- Изоимунизација (најчеста причина е резус инкомпатибилитет)

Табела 2. Нормални вредности на хемоглобинот кај новородено дете<sup>3-4</sup>

| Возраст  | Гестациска возраст/родилна тежина | Хемоглобин Хб (g/L) | Хематокрит Хкт (%) |
|----------|-----------------------------------|---------------------|--------------------|
| Раѓање   | 24                                | 140                 | 40                 |
|          | 28                                | 145                 | 45                 |
|          | 34                                | 150                 | 47                 |
|          | Термин                            | 168                 | 53                 |
| 3 дена   | 28-32                             | 175                 | 54                 |
|          | 32-36                             | 190                 | 59                 |
|          | 36-40                             | 190                 | 59                 |
|          | Термин                            | 190                 | 59                 |
| 2 месеци | <1000 г                           | 70                  |                    |
|          | 1000-1500 г                       | 80 (70-114)         |                    |
|          | 1500-2000 г                       | 95 (80-114)         |                    |

## ПОСЛЕДИЦИ

### Корист:

Клиничките студии не се во можност да ја одредат недвосмислената корист од еритроцитните трансфузии и да ги прецизираат критериумите за трансфузија. Следниве насоки можат да помогнат во донесувањето на клиничките одлуки:

#### 1. Ефектот врз тежинскиот пораст:

- Минимален ефект врз порастот во тежината бил покажан во две контролирани студии за трансфузија (да се одржува хемоглобин (Хб)  $>100$  g/L или да се трансфундира на среден Хб од 115 g/L)<sup>5,6</sup>

#### 2. Моделот (шемата) на дишење кај стабилно недоносено новороденче:

- Контролирана студија нашла дека очекувана била користа од еритроцитната трансфузија кај 1-3 месечно доенче со хематокрит  $<30$  во присуство на срцева фреквенција  $>152$ /мин, апнеа/брадикардија или лактатна ацидоза.
- Во една контролирана студија која ги споредувала администрацијата на албумини со еритроцитната трансфузија кај недоносени деца со среден Хб  $<10$  g/L не е најдена разлика во редукцијата на клинички сигнификантната апнеа меѓу двете групи.<sup>8</sup>
- Неконтролирани студии (пред и после) сугерираат редукција во апнеите од еритроцитните трансфузии.<sup>1</sup>

#### 3. Срцевата фреквенција, кислородната потрошувачка и срцевиот аутпут (output) кај стабилни недоносени деца:

- Во една контролирана студија кај стабилни недоносени деца со Хб  $<10$  g/L не е најдена промена во срцевата фреквенција, срцевиот аутпут или централниот венски притисок на кислородот, ниту пак разлики кај децата кои примиле еритроцитни трансфузии споредени со децата кои биле трансфундирани со албумин.<sup>8</sup>
- Неколку неконтролирани студии покажале редукција во срцевата фреквенција и срцевиот аутпут после трансфузија.<sup>1</sup>

#### 4. Субклиничка ткивна ацидоза:

- Во една неконтролирана студија на еритроцитна трансфузија кај вентилирани недоносени деца  $<1500$  грама (среден Хкт=33 пред трансфузијата) покажан е пораст во регионалното доставување на кислород и ткивниот рН спротивно на колоидната инфузија, која немала ефект.<sup>9</sup>
- Во една контролирана студија покажана е редукција во серумските лактати кај трансфундирани анемични деца (Хкт $<29$ ) со бронхопулмонална дисплазија или апнеа/брадикардија.<sup>10</sup>

## Штета:

Потенцијалните несакани последици од трансфузиите на крв кај новородените деца вклучуваат:

- 1. Преоптоварување со течности** - да се избегнува брза трансфузија кај изоволемично новороденче поради свесноста за ваков потенцијал, и да се употребува фуросемид кога е индицирано. Парцијална размена може да биде индицирана за деца со срцева слабост (деца со срцева болест, хидропс или полицитемија).
- 2. Имуносензибилизација** - покажано е во една рандомизирана контролирана студија (РКС) дека оваа реакција треба да се избегнува на тој начин што ќе се употребат филтри за задржување на леукоцитите (делеукоцитирани еритроцити).<sup>11</sup>
- 3. Болест на отфрлање на трансплантатот** - ретка компликација од неонаталните трансфузии со вообичаено фатален исход - се избегнува со ирадијација (озрачување) на еритроцитите.
- 4. Метаболни нарушувања:**
  - Хиперкалемија - да се избегнува брзата трансфузија со 'стара' крв кај деца со ризик (<27 гестациска недела и <72 часа старост, или со бубрежно оштетување)
  - Хипокалцемија - да се мониторира при трансфузии со големи количини<sup>1</sup>
  - Хипомагнезимија - да се мониторира при трансфузии со големи количини<sup>1</sup>
- 5. Пренос на инфекции** - Пресметаниот ризик за инфекција при давање на донирана крв која е серонегативна за инфекции изнесувал: 1) за ХБВ (Вирус на Хепатит Б)-6,45 / 1000 000 донации; 2) ХЦВ (Вирус на Хепатит Ц) -4,27/1 000 000 донации; 3) ХИВ (Хуман имунодефициентен вирус) - 0,79/1 000 000 донации.<sup>12</sup>
  - Цитомегаловирус (ЦМВ) - ризикот се редуцира до <1% со употреба на крв која е негативна за ЦМВ и/или со филтри за задржување на леукоцитите (делеукоцитирани еритроцити).<sup>13-15</sup>
  - Други вируси-Хепатит Б вирус, Хепатит Ц вирус, ХИВ и ХТЛВ1/2 вируси-донорите се скринирани рутински.

## ДИЈАГНОЗА

### Критериуми за трансфузија на крв кај новородените деца:

Критериумите се донесени арбитрарно. Во рандомизираните студии не е покажана недвосмислена корист од еритроцитните трансфузии.<sup>1,16</sup>

Да се размисли за еритроцитна трансфузија за новородени деца (доносени или недоносени) и доенчиња <4 месеци возраст ако:

- Хемоглобинот е <120 g/L (Хкт<36) и има тешка белодробна или срцева болест

- Акутниот губиток на крв изнесува >10% од крвниот волумен и има доказ за кардиоваскуларно компромитирање
- Хемоглобинот изнесува <80 g/L кај стабилно новородено дете, или
- Хемоглобинот изнесува <9-10 g/L, има низок број на ретикулоцити (<2%) и има симптоми на анемија.

Кај доенчињата постари од 4 недели, тестирањето треба да вклучува број на ретикулоцитите. Доенчињата со број на ретикулоците >2%, не е веројатно дека ќе страдаат од прогредирачка анемија.

## Пред-трансфузиски тестови и идентификација на пациентот

Пред-трансфузиските тестови се применуваат за да обезбеди соодветна крв за новородените деца и доенчињата, да не се предизвика хемолитичка трансфузиска реакција, и да се постигне соодветен животен век после трансфузијата.

### Ова се постигнува со:

1. Точна идентификација на децата во времето кога се зема примерок од крвта (да се обележи рачно епруветата за земање на примерок и ординирањето на трансфузијата).
2. Да се означи крвната група на детето, АБО и Rh факторот, со цел да се добие соодветна АБО+Rh компатибилна крв.
3. Да се има во установата независен систем за одредување на крвна група, и да се знае резултатот, за да не се издаде крвта за пациентот пред одредувањето на крвната група.
4. Да се направи скрининг на мајчиниот примерок од крв.
5. Да се направи вкрстена реакција (интерреакција) на примерокот и крвта која ќе се издава, и по можност проверката на вкрстената реакција и документацијата да биде дополнително направена од друго лице пред издавање на крвта.
6. Потребни се две лица (доктор или сестра и уште еден) за да се провери и осигура дека соодветната единица на крв е дадена на вистинскиот пациент, и дека тоа е документирано во историјата на пациентот.

## ТЕРАПИЈА

### Трансфузија со крв

1. Да се информираат родителите за потребата од трансфузија
2. Кај стабилно недоношено новороденче: да се дадат еритроцити 20 mL/kg<sup>23</sup> во тек на 4 часа, со даден фуросемид 1 mg/kg ИВ на почетокот од трансфузијата
3. При акутен губиток на крв: да се даде цела крв или еритроцити 20 mL/kg или пресметаниот волумен на крвниот губиток, титрирано додека не се добие одговор на детето од трансфузијата (корекција на тахикардијата)

4. Да се користи крв која е негативна на ЦМВ
5. Да се користи озрачена крв
6. Да се користи филтер за задржување на леукоцитите(да се користат делеукоцитирани еритроцити)
7. Да се осигура почитување на сите процедури на банката на крв

## Превенција од потребата за трансфузија

1. Одложено подврзување на папчната врвца - контролираните студии кај недоносени деца не успеале да докажат пораст во хематокритот кај децата, или редуција на стапката од интравентрикуларна хеморагија со одложеното подврзување на папчната врвца.<sup>17-20</sup>
2. Да се минимизира јатрогениот губиток на крв - да се користат соодветни микрометоди и земање на мали количини на крв за анализа, со враќање на крвта која се користи за исчистување на венската линија за течности, и користење на неинвазивно мониторирање - ќе се редуцираат потребите од еритроцитни трансфузии за недоносените деца.
3. Автологни трансфузии - иако многу тешко е изводливо да се собира, чува, да се обезбеди стерилност и идентификација на автологната крв.<sup>1</sup>
4. Еритропоетин (rhEPO) - во моментот не е можно да се препорача рутинската употреба на rhEPO кај недоносени деца. Доказите од најмалку 20 РКС за rhEPO до денеска покажале дека:<sup>1,21</sup>
  - rhEPO и железото резултираат со краткорочни подобрувања во целуларноста на коскената срцевина, бројот на крвните ретикулоцити и подобрувања на хематокритот
  - rhEPO го редуцира бројот на деца кои примаат трансфузии на крв и бројот на трансфузии примени по едно недоносено дете
  - Сепак, користа од rhEPO е ограничена поради:
    - Редуцираниот ефект кај ‘болните’, екстремно недоносени деца кои се приматели на најголемиот број на трансфузии,
    - Потребата за рани трансфузии не е засегната од употребата на rhEPO. Најекстремно недоносените деца рано ги примаат трансфузиите
    - Новите практики на редуција на експозицијата на бројот на донори ја ограничува експозицијата на недоносеното дете на мултипли донори
    - Мали се ризиците од инфекции или несакани реакции кои резултираат од трансфузијата на крв.

**Ако родителите изразат желба да донираат крв за сопственото дете, процедурата треба да биде усогласена со соодветната институција за колекција, тестирање, чување и издавање на крв.**

---

· Во Република Македонија оваа процедура не се изведува



## КЛУЧНИ ТОЧКИ

| Клучни точки  | Ниво на докази        |
|---|-----------------------|
| Клиничките студии не се во можност да ја одредат недвосмислената корист од еритроцитни трансфузии и да ги прецизираат критериумите за трансфузија.  | ★                     |
| Имуносензибилизацијата-покажана во РКС, може да се избегне со користење на филтер за задржување на леукоцитите (делеукоцитирани еритроцити).  | ★★★★ <sup>11</sup>    |
| Ризикот од инфекција со Цитомегаловирус се редуцира со користење на крв која е негативна за ЦМВ и/или со делеукоцитирани еритроцити   | ★★★★ <sup>13-15</sup> |
| Болеста на отфрлање на трансплантатот се превенира со озрачување и/или со користење на делеукоцитирани еритроцити   | ★                     |
| Кај стабилно недоносено дете: да се дадат еритроцити 20 ml/kg во тек на 4 часа.   | ★★★★ <sup>23</sup>    |
| Да се даде 1 mg/kg ИВ фуросемид на почетокот од трансфузијата   | ★                     |
| За акутен губиток на крв: да се даде цела крв или еритроцити 20 ml/kg, или волуменот на одредениот губиток на крв, титрирано се додека детето не даде одговор на трансфузијата (односно, корекција на тахикардијата). | ★                     |
| Употребата на мултипни педијатриски трансфер пакувања дозволува децата да добиваат мултипни трансфузии од еден ист донор и ја ограничува експозицијата на детето на повеќе донори.                                    | ★★★★ <sup>22</sup>    |
| RhEPO го редуцира бројот на деца кои примаат трансфузии на крв и бројот на трансфузии примени од страна на недоносените деца.   | ★★★★ <sup>1,21</sup>  |