

Erytrocyttransfusjoner i en neonatalenhet

Sammendrag

Bakgrunn. Hensikten med studien var å registrere erytrocyttransfusjoner i en neonatalenhet.

Materiale og metode. Transfusjonene i perioden 1991–2002 ble prospektivt registrert. Leukocyttfiltrerte erytrocytter suspendert i SAGMAN-løsning, hematokrit ca. 60 %, ble benyttet.

Resultater. 30 transfusjoner til 28 sirkulatorisk ustabile pasienter ble gitt på grunn av asfyksi (15 transfusjoner), tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom (fem transfusjoner), sepsis (tre transfusjoner), navlesnorsruptur (tre transfusjoner) og andre årsaker (fire transfusjoner). Hb steg $1,8 \pm 1,4$ g/100 ml (gjennomsnitt $\pm$ standardavvik) per 10 ml/kg transfundert, mot $2,6 \pm 1,2$ g/100 ml ($p < 0,05$) ved 183 transfusjoner for anemi til 122 sirkulatorisk stabile pasienter. Alle transfusjoner ($n = 115$) etter første leveuke ble gitt på grunn av anemi, 107 av disse til premature (< 37 ukers svangerskapsalder). Premature med anemisymptomer ble etter første leveuke transfundert ved høyere hemoglobinkonsentrasjon enn premature uten symptomer, $9,7 \pm 1,5$ mot $8,5 \pm 1,2$ g/100 ml ($p < 0,05$).

Fortolkning. Stigningen i hemoglobinkonsentrasjon var høyere ved transfusjoner for anemi enn ved transfusjoner for sirkulasjonskollaps. Forskjellen kan skyldes fortynning fra andre væsker gitt samtidig og mobilisering av ekstravasal væske. En vesentlig andel av transfusjonene ble gitt på indikasjoner som avvek fra avdelingens retningslinjer.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Interessekonflikter: Ingen

Eirik Nestaas

nestaas@start.no

Lena W. Holtmon

Barnesenteret

Kari B. Johansen

Sentrallaboratoriet

Alf Meberg

Barnesenteret

Sykehuset i Vestfold Tønsberg

3103 Tønsberg

Ved sirkulasjonskollaps og ved korreksjon av anemi er transfusjon av erytrocytter aktuelt. Selv om det foreligger retningslinjer for transfusjon, vil disse måtte veies mot pasientens totalsituasjon og sjelden kunne være absolutte (1).

Hensikten med denne undersøkelsen var å registrere indikasjoner for og effekt på hemoglobinkonsentrasjonen av erytrocyttransfusjoner for sirkulasjonskollaps og for anemi, og i hvilken grad transfusjonene ble gitt i overensstemmelse med avdelingens retningslinjer.

Materiale og metode

Alle erytrocyttransfusjoner for sirkulasjonskollaps og for anemi ved neonatalenheten, Barnesenteret, Sykehuset i Vestfold Tønsberg, i 12-årsperioden 1991–2002 ble prospektivt registrert med henblikk på indikasjon, volum transfundert samt kapillær hemoglobinkonsentrasjon før og etter transfusjon. Ved transfusjonene ble det brukt leukocyttfiltrerte erytrocytter i SAGMAN-løsning, hematokrit ca. 60 %.

Transfusjon for sirkulasjonskollaps ble gitt ved kliniske symptomer og gjentatt til barnet var sirkulatorisk stabilisert. Indikasjon for anemikorreksjon var kapillær hemoglobinkonsentrasjon under 13,5 g/100 ml i første leveuke og under 8,0 g/100 ml ved anemi utviklet senere. I andre og tredje leveuke og ved apnéten, lungeproblemer og kardiorespiratorisk instabilitet kunne transfusjon gis ved hemoglobinkonsentrasjon over 8,0 g/100 ml.

Avdelingens retningslinjer tilsa transfusjon med 20 ml erytrocyttkonsentrat per kg ved sirkulasjonskollaps og 10–15 ml per kg ved anemi.

Statistiske metoder

Statistiske beregninger ble gjort ved hjelp av Mann-Whitneys U-test, t-test, Wilcoxon

ranksumtest og khikvadrattest. En p-verdi under 0,05 ($p < 0,05$) ble ansett som statistisk signifikant.

Resultater

Totalt ble 213 transfusjoner gitt til 150 barn. De fleste barn med behov for transfusjon var født prematurt (< 37 ukers svangerskapsalder) (101 av 150, 67 %). Anemi var hyppigste indikasjon for transfusjon i første leveuke (68 av 98, 69 %). Etter første leveuke var anemi indikasjon for alle transfusjonene ($n = 115$).

Det ble gitt 30 transfusjoner (asfyksi 15, tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom fem, sepsis tre, navlesnorsruptur tre og andre årsaker fire) til 28 nyfødte i sirkulasjonskollaps, alle i første eller andre levedøgn.

122 sirkulatorisk stabile barn i alderen 1–116 dager (median 20 dager) mottok 183 transfusjoner for anemi, 68 (37 %) av disse i første leveuke. Av de 68 transfusjonene for anemi i første uke ble 35 (51 %) gitt til premature barn. Etter første leveuke mottok premature barn 107 av 115 transfusjoner (93 %) for anemi. Ved transfusjoner for anemi var stigningen i hemoglobinkonsentrasjon lik for premature og mature transfundert første uke og senere, $2,6 \pm 1,2$ g/100 ml per 10 ml/kg transfundert.

Tabell 1 angir data for transfusjoner for sirkulasjonskollaps og for anemi i første leveuke. Stigningen i hemoglobinkonsentrasjon per 10 ml/kg transfundert var signifikant høyere ved anemikorreksjon ($2,7 \pm 1,1$ g/100 ml) (gjennomsnitt $\pm$ standardavvik) enn ved sirkulasjonskollaps ($1,8 \pm 1,4$ g/100 ml) ($p < 0,05$).

Transfusjoner til premature med apnéten, lungeproblemer og kardiorespiratorisk



Fakta

- Ved korreksjon av anemi steg hemoglobinkonsentrasjonen i tråd med teoretiske beregninger
- Ved sirkulasjonskollaps var stigningen i hemoglobinkonsentrasjon lavere
- Stigningen i hemoglobinkonsentrasjon ved transfusjon for anemi var lik for premature og mature
- Transfusjoner ble ofte gitt på indikasjoner som avvek fra avdelingens retningslinjer

Tabell 1 Kliniske og laboratoriemessige data for transfusjoner første leveuke (gjennomsnitt $\pm$ SD), Sykehuset i Vestfold, Tønsberg, 1991–2002

	Volumekspansjon n = 30	Anemikorreksjon n = 68
Fødselsvekt (g)	3 096 $\pm$ 984	2 578 $\pm$ 1 062
Svangerskapsalder (uker)	37,1 $\pm$ 3,6	35,5 $\pm$ 4,5
Alder ved transfusjon (dager)	1,1 $\pm$ 0,3	3,0 $\pm$ 1,7 ¹
Hb før transfusjon (g/100 ml)	12,2 $\pm$ 3,2	12,4 $\pm$ 1,0
Hb etter transfusjon (g/100 ml)	15,0 $\pm$ 3,0	15,9 $\pm$ 1,9
Hb-stigning/10 ml per kg (g/100 ml)	1,8 $\pm$ 1,4	2,7 $\pm$ 1,1 ¹

¹ Signifikant forskjellig fra volumekspansjon ($p < 0,05$)

instabilitet ($n = 27$) ble etter første leveuke gitt ved høyere hemoglobinkonsentrasjon enn transfusjoner til premature uten slike symptomer ($n = 80$), henholdsvis $9,5 \pm 1,5$ g/100 ml og $8,3 \pm 1,3$ g/100 ml ($p < 0,05$).

Ved 16 av 30 transfusjoner (53 %) for sirkulasjonskollaps ble det gitt under 15 ml erytrocyttkonsentrat per kg, og ved anemikorreksjon i fem av 183 tilfeller (3 %) transfundert under 7,5 ml per kg. I første leveuke ble sju av 68 transfusjoner (10 %) for anemi gitt ved hemoglobinnivå over 13,5 g/100 ml, mens 18 av 27 transfusjoner (67 %) i andre og tredje leveuke og 43 av 88 transfusjoner (49 %) etter tredje leveuke ble gitt ved hemoglobinnivå over 8,0 g/100 ml. Ingen alvorlige bivirkninger ble registrert.

Diskusjon

Sirkulasjonskollaps

Nyfødte vil ved akutt tap av inntil 20 % av blodvolumet som regel være lite påvirket sirkulatorisk (2). Hyppigste årsaker til sirkulasjonskollaps er asfyksi (grunnet kardiodepresjon), føtal blødning, placentablødning, navlesnorruptur og blødning etter fødsel (3). Ved mistanke om lavt sirkulerende blodvolum vil det bli sørgt for volumekspansjon, oftest i form av fysiologisk saltvann og erytrocyttløsninger (1).

I de fleste tilfeller i vårt materiale ble mindre enn 20 ml erytrocyttkonsentrat per kg transfundert før sirkulasjonskollapsen var hevet. At sirkulasjonskollapsen ble hevet ved tilførsel av små volumer, kan tyde på at hypovolemi ikke alltid var viktigste årsak, eller at det ble utvist for stor forsiktighet ved volumsubstitusjonen. Stigningen i hemoglobinkonsentrasjon var lavere enn ved transfusjon for anemi. Dette kan skyldes fortynningseffekt av andre væsker gitt samtidig og mobilisering av ekstravasal væske, men kan også delvis være forårsaket av forhøyet kapillær hemoglobinkonsentrasjon før transfusjon pga. redusert perifer sirkulasjon.

Anemi

Anemi i første leveuke vil som regel skyldes blødning eller hemolyse (3, 4). Sviktende erytropoese, pågående tap av erytrocytter og jernmangel er viktigste faktorer ved anemi utviklet senere (1).

Stigende oksygentensjon fra intra- til ekstrauterint miljø hemmer erytropoesen, sær-

lig ved prematuritet (5). Transfusjon hemmer erytropoesen ytterligere (5). Erythropoietin brukes i behandling av anemi, men har i liten grad kunnet redusere behovet for transfusjoner de første to leveuker (6). Reduksjon i antall transfusjoner senere forutsetter tidlig behandlingsstart og adekvat tilførsel av næringsstoffer (7–11). Erythropoietin har bare vært brukt ved ett tilfelle i vårt materiale.

I publiserte retningslinjer for erytrocytttransfusjoner blir transfusjoner anbefalt ved høyere hemoglobinkonsentrasjon ved hypoksemi, apné og takykardi (12–14), men i enkelte studier synes transfusjoner å påvirke disse symptomene lite (15). Maier og medarbeidere fant 71 % reduksjon i transfusjoner og 80 % i donoreksposisjon uten økt sykkelighet hos premature med fødselsvekt under 1 000 g da transfusjonsgrensen ble senket i tre påfølgende treårskohorter (6).

Nyfødte har blodvolum svarende til ca. 8 % av kroppsvekten (3). En hemoglobinkonsentrasjon på 14 g/100 ml vil tilsvare 31 ml erytrocytter per kg kroppsvekt (3), og transfusjon med 10 ml erytrocyttkonsentrat per kg med hematokrit 60 % vil teoretisk øke hemoglobinkonsentrasjonen med 2,7 g/100 ml. Økningen vi fant var i meget god overensstemmelse med dette, 2,6 g/100 ml.

Avvik fra retningslinjer

Transfundert volum ved sirkulasjonskollaps var under 15 ml per kg i 16 av 30 tilfeller, mens det ved fem av 183 transfusjoner for anemi ble gitt mindre enn 7,5 ml per kg. Transfusjoner for anemi ble utført ved hemoglobinkonsentrasjoner som avvek fra retningslinjene. Dette kan tilsi behov for bedre implementering av avdelingens retningslinjer, men kan også tolkes som individuell tilpasning til pasientens totalsituasjon og delvis være forårsaket av tekniske problemer.

Konklusjoner

Stigningen i hemoglobinkonsentrasjonen var lavere ved transfusjon for sirkulasjonskollaps enn ved transfusjon for anemi. Dette kan skyldes fortynningseffekt fra andre væsker gitt samtidig og mobilisering av ekstravasal væske. Stigningen i hemoglobinkonsentrasjon ved transfusjon for anemi var i tråd med teoretiske beregninger, og var lik for premature og mature transfundert første uke og senere. Etter første leveuke mottok

premature med kardiorespiratorisk instabilitet, apné-tendens og lungeproblemer transfusjoner for anemi ved høyere hemoglobinkonsentrasjon enn premature uten slike symptomer. Ingen alvorlige bivirkninger ble registrert. Transfusjoner ble ofte gitt på indikasjoner som avvek fra avdelingens retningslinjer, og bedre implementering av disse vil kunne redusere antall transfusjoner.

Litteratur

1. Blanchette VS, Hume HA, Levy GJ, Luban NL, Strauss RG. Guidelines for auditing pediatric blood transfusion practices. *Am J Dis Child* 1991; 145: 787–96.
2. Bahlmann H, Rosblad PG, Norman M. Placenta-avlossning. Hypovolemi kan forklare dårligt svar på opplivningsforsøk ved asfyxi. *Läkartidningen* 2001; 98: 2818–20.
3. Mentzer C, Glader B. Erythrocyte disorders in Infancy. I: Taeusch HW, Ballard RA, red. *Avery's Diseases of the newborn*. 7. utg. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998: 1080–111.
4. Lokeshwar MR, Dalal R, Mangani M, Shah N. Anemia in newborn. *Indian J Pediatr* 1998; 65: 651–61.
5. Downey P. Recombinant human erythropoietin as a treatment for anemia of prematurity. *J Perinat Neonatal Nurs* 1997; 11: 57–68.
6. Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metzke BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 2000; 136: 220–4.
7. Donato H, Vain N, Rendo P, Vivas N, Prudent L, Largaia M et al. Effect of early versus late administration of human recombinant erythropoietin on transfusion requirements in premature infants: results of a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics* 2000; 105: 1066–72.
8. Kumar P, Shankaran S, Krishnan RG. Recombinant human erythropoietin therapy for treatment of anemia of prematurity in very low birth weight infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Perinatol* 1998; 18: 173–7.
9. Bader D, Kugelman A, Maor-Rogin N, Weinger-Abend M, Hershkovitz S, Tamir A et al. The role of high-dose oral iron supplementation during erythropoietin therapy for anemia of prematurity. *J Perinatol* 2001; 21: 215–20.
10. Reiter PD, Rosenberg AA, Valuck RJ. Factors associated with successful epoetin alfa therapy in premature infants. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 433–9.
11. Bechensteen AG, Haga P, Halvorsen S, Liestol K, Lindemann R, Whitelaw A et al. Effect of low and moderate doses of recombinant human erythropoietin on the haematological response in premature infants on a high protein and iron intake. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 56–61.
12. Hume H, Bard H. Small volume red blood cell transfusions for neonatal patients. *Transfus Med Rev* 1995; 9: 187–99.
13. Hume H. Red blood cell transfusions for preterm infants: the role of evidence-based medicine. *Semin Perinatol* 1997; 21: 8–19.
14. Engelfriet CP, Reesink HW, Strauss RG, Modi N, Murray N, Maier RF et al. Red cell transfusions in neonatal care. *Vox Sang* 2001; 80: 122–33.
15. Poets CF, Pauls U, Bohnhorst B. Effect of blood transfusion on apnoea, bradycardia and hypoxaemia in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 311–6.