

Transfusion av blodkomponenter till barn

VPHs riktlinjer

Reviderade 2024 av Agneta Wikman och Jacek Winiarski

VPHs riktlinjer

Transfusion av blodkomponenter till barn

Innehållsförteckning

Inledning	3
Blodkomponenter	3
Leukocytbefriade blodkomponenter	3
Bestrålade blodkomponenter	4
Patogenreducerade trombocyter och plasma	4
Transfusion vid allogen eller autolog stamcells/benmärgstransplantation	5
Åtgärder mot överföring av virus	5
Erytrocyter	5
Utbytestransfusion i neonatalperioden	6
Utbytestransfusion på äldre barn	6
Erytrocyter för intrauterin transfusion	6
Övriga erytrocytkomponenter	7
Förenlighetsprovning före erytrocyttransfusion	7
Trombocyter	8
Granulocyter	9
Plasma	9
Transfusionskomplikationer	10
Kliniska överväganden och indikationer	12
Erytrocyttransfusioner	12
Trombocytttransfusioner	14
Procedurer och kirurgi	16
Referenser	17

Vårdplaneringsgruppen för Pediatrik Hematologi (VPH) är en arbetsgrupp inom Barnläkarföreningens (BLF) delsektion/intresseförening för hematologi och onkologi. Vår målsättning är att förbättra vården av barn och ungdomar med hematologiska sjukdomar. Att utveckla riktlinjer är ett led i detta arbete. Övriga riktlinjer samt information om utbildningsdagar mm finns på BLF:s hemsida: <https://pho.barnlakarforeningen.se/vardplaneringsgrupper/vph-varldplaneringsgruppen-for-pediatric-hematologi/wardprogram-vph/> som enklast hittas genom att söka efter "VPH Riktlinjer" med sökmotor.

Transfusionsriktlinjerna bygger ursprungligen på en artikel i Läkartidningen, 2002; 99 (nr 6): 502-506 av Anders Kreuger och Olof Åkerblom. De reviderades för VPH 2011 av Agneta Wikman, Stella Larsson, Viveka Stiller och Emma Watz. Denna version reviderad och kompletterad 2023 av Agneta Wikman, Klinisk immunologi och transfusionsmedicin, e-mail agneta.wikman@regionstockholm.se och Jacek Winiarski, sektionen för barnhematologi, immunologi och HCT, Astrid Lindgrens Barnklinik, E-mail: jacek.winiarski@ki.se, båda på Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge.

Inledning

Blodprodukter bör ordinerars inom ramen för en restriktiv transfusionsstrategi efter individuellt bedömda kliniska kriterier snarare än med automatik på basen av föreliggande laboratoriedata. Dokumenterade riktlinjer förankrade både kliniskt och vid Transfusionsmedicin ska finnas. Risken för transfusionsreaktioner och sensibilisering måste alltid vägas in, medan risken för smittöverföring med hepatit, hiv och okända virus är relativt låg med moderna säkerhetsrutiner. I Sverige testas det dock mindre än i de flesta industriländer. HCV, HIV, HepB testas inte med PCR vilket är krav i alla andra länder. Idag testas Hep e, WNV på alla blodprodukter i Tyskland, UK, NL, Frankrike. Hep e kan ha betydelse för immunsupprimerade barn.

Riktlinjerna inleds med en översikt av framställningen, sammansättningen och de allmänna rutinerna kring användningen av de olika blodkomponenterna. Angivna volymer och specifikationer kan i vissa fall variera regionvis. Därefter presenteras kliniska överväganden och indikationer för transfusion ur huvudsakligen ett barnhematologiskt och allmänpediatriskt perspektiv. I övrigt hänvisas till de riktlinjer som finns inom respektive subspecialiteter som neo, koagulation, IVA, trauma, etc.

Blodkomponenter

Från en blodgivare tappas ca 450 ml blod i 63 ml antikoagulanlösning (citrat-fosfat-dextros) från en blodgivare med godkänt hemoglobinvärde >125 g/L. Efter centrifugering delas blodet upp i blodkomponenter. Erytrocyter och plasma framställs från alla blodtappningar, och i stor utsträckning tas även trombocyterna till vara. En enhet blod delas upp i ca 280 ml erytrocyter suspenderade i näringslösning, ca 250 ml plasma samt trombocyter och leukocyter motsvarande innehållet i 450 ml blod. Trombocyter och plasma samt i mer begränsad omfattning, erytrocyter, framställs även med aferesteknik.

Leukocytbefriade blodkomponenter. Alla blodprodukter i landet levereras leukocytbefriade. Leukocyter kan ge upphov till immunisering mot HLA-antigen och därmed försvåra eventuella trombocyttransfusioner, ge febrila transfusionsreaktioner samt överföra CMV. Risk för immunmodulering med försämrat försvar mot postoperativa sårinfektioner m.m. anses också

föreligga. Med speciella filter minskas antalet vita blodkroppar i blodkomponenter ca 10^4 - 10^5 gånger, denna filtrering sker numer i samband med framställningen av blodkomponenten.

Blodkomponenter som innehåller färre än 1 miljon leukocyter anses inte medföra risk vare sig för överföring av CMV (cytomegalovirus) eller induktion av HLA-immunisering vid transfusion. Detta uppnås med god marginal med nu använda filtreringstekniker som används av alla blodcentraler i Sverige.

Bestrålade blodkomponenter. Till patienter med misstänkt eller konstaterad nedsatt T-cellsfunktion ges erythrocyter som har gammabestrålats med 25-50 Gy. Bestrålningen förhindrar att lymfocyter i blodkomponenten ger upphov till potentiellt fatal transplantat-kontra värdreaktion (GVHD; Graft versus Host Disease). När det gäller trombocyter och plasma uppnås motsvarande skydd med s.k. patogenreducering, se nedan.

Vid intrauterina transfusioner samt vid transfusion till nyfödda barn som erhållit intrauterina transfusioner eller är prematura/har låg födelsevikt (<1500 g) rekommenderas av samma skäl bestrålat blod.

Om en patient (även en immunkompetent sådan) får blodkomponenter från föräldrar eller syskon bör dessa blodkomponenter bestrålas (eller patogenreduceras) för att undvika den risk för GVHD som föreligger när givare och mottagare delar flertal HLA-loci och särskilt när givaren är homozygot för en av patientens HLA haplotyper. I denna situation klarar patienten inte att avstöta givarens T-lymfocyter, vilka kan reagera mot de HLA-loci som patientens andra haplotyp uttrycker. Transfusionsassocierad GVHD utlöser även pancytopeni och benmärgsaplasi och har hög mortalitet och detta är ett huvudskäl till att undvika transfusion från släktingar om möjlighet till bestrålning av blodprodukter saknas.

Förutom för ovanstående indikationer rekommenderas bestrålade eller patogenreducerade blodprodukter vid bl.a. följande tillstånd: Kongenitala T-cellsdefekter och FHL/HLH, HSCT (se nedan), Hodgkinlymfom, inför och efter CAR-T behandling, kemoterapi med purinanaloger (t.ex fludarabine), annan kraftig immunosuppressiv behandling (antitymocytglobulin vid svår aplastisk anemi).

Patogenreducerade trombocyter och plasma. Patogenreducering via fotokemiskt aktiva ämnen, amotosolen (Intercept) eller riboflavin (Mirasol)) plus UV-bestrålning har införts på många sjukhus och inaktiverar DNA/RNA och därmed såväl smittämnen som leukocyter. Detta ersätter gammabestrålning vid GVHD-risk främst vid transfusion av trombocyter, men även plasma på vissa sjukhus. För erythrocyter finns ännu inte några godkända system för patogenreducering.

Transfusion vid allogen eller autolog stamcells/benmärgstransplantation. Som nämnts är alla blokomponenter numera leukocytbefriade genom filtrering. Bestrålade erythrocyter ges från konditioneringens början och så länge patienten är lymfopen (<1.0) eller har pågående högdoserad T-cellshämmande medicinering eller GVHD, vanligen de första 6-12 månaderna. System för patogenreducering av trombocyter används i flera regioner och dessa behöver då inte bestrålas. Efter kemobaserad högdosbehandling med autolog stamcellsåtergivning rekommenderas bestrålade (eller patogenreducerade) blokomponenter i 3 månader.

Åtgärder mot överföring av virus. Vid varje blodtappning testas givarens blod för markörer för hepatit B och C, HIV samt syfilis. Rutinmässig testning av CMV serologi görs inte (förutom inför eventuell granulocytgivning) sedan det har visats att leukocytbefriade blodkomponenter inte ger större risk för överföring av CMV än CMV -negativa blodkomponenter.

Erythrocyter

En enhet innehåller ca 160 ml erythrocyter, ca 100 ml SAGMAN-lösning och ca 15 ml plasma. Hållbarhetstid 6 veckor vid förvaring i 4°C. Erythrocytviabilitet (andel erythrocyter som återfinns i mottagarens cirkulation 24 timmar efter transfusion) är 95 – 75 % beroende på lagringstid. Extracellulärt kalium stiger under lagringen till mot slutet 50 mmol /L till följd av utflöde från erythrocyterna.

Leukocytbefriade erythrocyter i SAGMAN-lösning innehåller $<1 \times 10^6$ leukocyter per enhet och $<10 \times 10^9$ trombocyter per enhet.

Erythrocyter som har bestrålats med 25-50 Gy får ett ökat utflöde av kalium under lagringen vid +4°C. Hållbarhetstiden begränsas därför till 48 timmar vid transfusion till nyfödda och små barn enligt europeiska riktlinjer, på många svenska blodcentraler tillämpas ännu kortare hållbarhet av försiktighetsskäl, som exempel 24 timmar för transfusion till barn upp till ca ett års ålder.

Erythrocyter i SAGMAN-lösning används vid akut blödning och vid svår anemi som ej kan behandlas på annat sätt. Standarddosering är 10-15 ml /kg. Fyra ml/kg höjer i genomsnitt B-Hb hos patienten med 10 g/l om inte förluster sker samtidigt.

Barnenheter framställs genom uppdelning en erythrocytpåse i flera mindre påsar innehållande ca 50 ml leukocytbefriade erythrocyter i SAGMAN-lösning. De används vid erythrocyttransfusion till små barn, som regel under det första levnadsåret. Enligt europeiska riktlinjer är hållbarheten 28 dagar, men på många blodcentraler tillämpas en kortare hållbarhetstid, t ex 14 dagar.

Utbytestransfusion i neonatalperioden. Färsk, högst 5 dygn gamla erythrocyter, i SAGMAN-lösning, leukocytbefriade. Dagen för utbytestransfusion ersätts SAGMAN-lösningen med blodgruppskompatibel plasma (i regel AB-plasma) till EVF ca 0,50. Beroende på framställningssätt och förvaring anges hållbarhet i upp till 24 timmar i blodkyl.

I regel används erythrocyter av blodgrupp O. Rh-typ eller annan blodtyp väljs beroende på typ av irreguljär erythrocytantikropp hos modern. Förenlighetsprovning utförs mot blodprov från modern. Som regel bestrålas blod för utbytestransfusion, men undantag kan göras av behandlande läkare i de fall man bedömer att indikation saknas eller att patientens kliniska tillstånd inte tillåter den fördröjning som bestrålning av komponenten kan innebära. Det är viktigt att barnkliniken har förankrat att transfusionsmedicin har rutiner för att framställa blod för utbytestransfusion, alternativt att man har etablerade rutiner för att beställa utbytesblod från en större verksamhet.

Erythrocyter för intrauterin transfusion. Färsk erythrocyter, mindre än 5 dygn gamla, leukocytbefriade, centrifugeras och SAGMAN-lösningen avlägsnas och isoton NaCl-lösning tillsätts till EVF 0.85. Komponentens ska bestrålas, och efter bestrålning skall erythrocyterna ges

inom 24 timmar. Hållbarheten beror på framställningssätt och förvaring och anges till mellan 6 och 24 timmar.

Blodgrupp O används. Vilken Rh-typ eller annan blodtyp som används beror på den irreguljära erythrocytantikropp som föreligger. Förenlighetsprövning görs mot moderns blod.

I Sverige utförs intrauterina transfusioner bara vid Karolinska Universitetssjukhuset, men det är viktigt att hemkliniken, inklusive transfusionsmedicin är informerade, om förlossning sker på hemkliniken. Bestrålat blod ska ges till dessa barn upp till 6 månaders ålder.

Utbytestransfusion på äldre barn. Blodbyte kan göras manuellt eller om möjligt på ett effektivare sätt med hjälp av erytraferes. Dett gäller främst för barn med sicklecellanemi vid allvarliga kristillstånd eller inför operationer samt vid t.ex. svår autoimmun hemolytisk anemi. Angående indikationer och principer m. m. se VPHs respektive riktlinjer för dessa sjukdomar.

Övriga erythrocytkomponenter. "Tvättade" erythrocyter framställs genom att man med centrifugeringsteknik ersätter SAGMAN-lösning och plasma med isoton saltlösning. Tvättade erythrocyter används t.ex. vid transfusion till patient som vid tidigare transfusion drabbats av svår anafylaktisk reaktion och till patient som saknar IgA, har anti-IgA-antikroppar och som har haft en transfusionsreaktion. Hållbarheten beror på framställningssätt och förvaring och anges till 24 timmar eller upp till 14 dagar om ett slutet system använts.

Erythrocyter kan efter tillsats av glycerol till 35-40% förvaras frysta vid -70°C . Hållbarheten är flera decennier. Efter tining avlägsnas glycerol genom "tvättning". Hållbarheten efter tining-tvättning beror på framställningssätt och förvaring och anges till mellan 6 timmar och 4 (-7) dagar. Djupfrysningstekniken används framför allt för lagring av erythrocyter med sällsynta blodgrupper.

Förenlighetsprövning före erythrocyttransfusion

BAS-test (blodgruppskontroll och antikroppsscreening) utförs på ett nytaget patientprov. Blodgruppen kontrolleras, och eventuell förekomst av irreguljära erythrocytantikroppar undersöks. Datorn kontrollerar att blodgruppen stämmer med tidigare dataregistrerad uppgift

om patientens blodgrupp och att blodgruppsförenlighet föreligger mellan patient och givare. BAS-testen är giltig i 5 dygn, inklusive provtagningsdagen.

Finns irreguljära erythrocytantikroppar av klinisk betydelse i patientens blod skall givarerythrocyter som saknar motsvarande antigen väljas vid transfusion. Dessutom utförs då som kontroll "serologisk förenlighetsprövning" eller "korstest", som innebär att patientens plasma testas mot erythrocyter från den eller de erythrocytenheter som avses transfunderas till patienten (testning mottagare-givare, MG-test).

Erythrocyter får utan förenlighetsprövning transfunderas till barn under de första fyra månaderna efter förlossningen, om kliniskt betydelsefulla irreguljära erythrocytantikroppar inte har påvisats hos modern. Irreguljära erythrocytantikroppar kan via placenta ha överförts till barnet, och i sådant fall bör serologisk förenlighetsprövning (MG-test) utföras med blodprov från modern eller med venöst prov från barnet.

Vid förekomst av irreguljära erythrocytantikroppar eller HLA-antikroppar i patientens blod finns inte alltid passande blodkomponenter i lager på blodcentralen. Det kan ta flera timmar till några dygn att få fram blodgruppsförenliga erythrocyter respektive HLA-förenliga trombocyter. Detta gäller särskilt patienter med utomeuropeiskt ursprung som oftare har antikroppar mot europeiska blodgrupper. Speciella blodkomponenter, t.ex. blod för neonatalt blodbyte, erythrocyter för intrauterin transfusion, "tvättade" erythrocyter eller trombocyter, finns inte heller i lager utan måste beredas omedelbart inför användning. I dessa fall bör om möjligt blod beställas i god tid. Ordinerande läkare bör ta reda på vad den lokala blodcentralen har för möjligheter att leverera blodkomponenter med speciella krav och egenskaper, samt hur lång tid det kan ta att få fram dessa.

Trombocyter

En transfusionsenhet trombocyter framställs ur lättcellskoncentrat (buffy coat) vanligen från 4 enheter. Trombocyterna är leukocytbefriade genom filtrering och ofta patogen-inaktiverade. Antal trombocyter per transfusionsenhet är ca $>200 \times 10^9$. Volymen är ca 200 ml (upp till 300 ml kan förekomma), varav ca 1/3 är plasma och resten utgörs av trombocyttillsatslösning (saltlösning med natriumklorid, natriumacetat, natriumcitrat, ibland med tillsats av Mg, K och fosfat).

En vanlig dosering är 10-15 ml koncentrat/kg givet på 15-30 minuter. Graden av trombocythöjning (recovery) kan vara mycket variabel och kan ge en klinisk fingervisning om trombocytopenin är orsakad av ökad destruktion eller defekt produktion.

Trombocyter framställs också med aferesteknik, varvid en till två (ibland tre) transfusionsdoser kan utvinnas från en givare. Trombocyterna är leukocytbefriade genom speciell aferesteknik eller filtrering. Aferestekniken är särskilt värdefull för att framställa trombocyter till alloimmuniserade/refraktära patienter, som saknar de HLA- eller trombocytantigen (HPA) vilka de bildat antikroppar mot.

Trombocyter skall förvaras under kontinuerlig omblandning vid 20-24°C, förvaringstid upp till 5 dagar (7 dagar om bakteriell kontroll är negativ eller om patogeninaktivering utförts).

Trombocytttransfusion användes till patienter med kraftigt nedsatt trombocytantal och blödningsrisk eller till patienter med nedsatt trombocytfunktion och samtidig blödningsrisk. Om risk för överbelastning av barnets blodcirkulation föreligger, kan trombocytenshetens innehåll av tillsatslösning och plasma minskas före leverans för transfusion.

Granulocyter

Granulocyter kan framställas med aferesteknik, vanligen efter stimulering av givaren med GCSF. Granulocytttransfusioner används sällan, då den kliniska effekten är omdebatterad och svår att verifiera i kontrollerade studier. Fallstudier och beprövad erfarenhet tyder på att de ibland kan vara av värde vid livshotande fokala infektioner eller sepsis för att överbrygga en tillfällig neutropen/aplastisk fas, t.ex i samband med en stamcellstransplantation eller efter kemoterapi. Granulocytttransfusioner är mycket resurskrävande och måste planeras i samråd mellan kliniker och transfusionsläkare. Dosen 1×10^9 neutrofila leukocyter per kg i volymen 15 ml/kg har rekommenderats (se referens) .

Plasma, färsk, leukocytbefriad

Plasma framställt från blodtappning innehåller ca 250-270 ml, varav ca 60 ml utgörs av CPD-lösning. På grund av blodgivarnas olika EVF varierar volymen plasma mellan olika

plasmaenheter. Plasma framställd med aferesteknik innehåller ca 300 ml, varav 70 ml utgörs av CPD-lösning. Plasman har leukocytbefriats genom centrifugering eller filtrering.

Barnenheter, främst till spädbarn, framställs genom att man delar upp en plasmapåse i flera mindre enheter, t ex i portioner om ca 50-70 ml.

Plasma, färsk, leukocytbefriad förvaras antingen djupfrys vid -30°C under 3 år, eller vid 4°C upp till 14 dagar, med sjunkande halt av koagulationsfaktorer, ca 50% efter 14 dagar.

Plasma är indicerat vid massiv transfusion och där tillförsel av hämmare och koagulationsfaktorer kan krävas för att återställa en rubbad hemostas (disseminerad intravasal koagulation). Om tillförsel av koagulationsfaktorer bedöms nödvändig, används koncentrat av koagulationsfaktorer i den mån sådana finns tillgängliga.

Om specifikt albumin och gammaglobulin behövs, bör koncentrat av dessa proteiner användas, ej plasma. Patienter med kraftigt nedsatt immunförsvar bör få plasma som patogeninaktiverats eller gammabestrålats med 25-50 Gy för att undvika risk för transplantat-kontra-värd-reaktion (GVHD).

Transfusionskomplikationer

Transfusion med blodkomponenter innebär en risk för komplikationer. Dessa kan antingen uppträda i direkt anslutning till transfusionen, eller med timmars – månaders fördröjning beroende på den utlösande orsaken. Orsaker kan t.ex. vara allergisk eller immunologisk reaktion eller överföring av smitta.

Allmänpåverkan, blodtrycksfall, frysningar, temperaturstegring, hudutslag, smärtor i korsryggen eller lufthunger kan vara biverkan till transfusion. Vid misstanke om komplikation, även lindrig, skall transfusionen avbrytas, patienten noga övervakas samt kontakt alltid tas med transfusionsmedicin för fortsatt utredning. Att blodkomponenten var avsedd för patienten kontrolleras direkt och blodprov samt den aktuella blodkomponenten skickas till transfusionsmedicin.

Transfusionstekniska orsaker. Vid massiv transfusion kan t.ex. citrat i plasma leda till hypokalcemi eller extracellulärt kalium i lagrade erytrocytpreparationer ge reaktioner på grund

av rubbad elektrolytbalans. Temperaturproblem, t.ex. för kallt blod som ges för snabbt i central venkateter, kan uppstå. Överbelastning av mottagarens cirkulation kan också inträffa, s.k. transfusion associated circulatory overload (TACO) med andningspåverkan, tachycardi, högt BT, lungödem, positiv vätskebalans och reaktionen behöver särskiljas från TRALI (nedan).

Immunologisk reaktion hos mottagaren. Akut hemolytisk transfusionskomplikation förekommer mycket sällan tack vare noggrann förenlighetsprövning före transfusion. I den mån de förekommer beror de oftast på förväxlingsfel vid transfusionen.

En fördröjd hemolytisk transfusionreaktion kan uppträda några dagar till drygt en vecka efter transfusion av erythrocyter som följd av att transfusionen stimulerat bildning av irreguljära erythrocytantikroppar mot något antigen på de transfunderade erythrocyterna.

Febrila icke-hemolytiska reaktioner kan orsakas av att patienten har leukocyt- eller trombocytantikroppar mot antigener på celler i transfunderade blodkomponenter. Om leukocytbefriade erythrocyter eller plasma används, är sådana reaktioner ovanliga.

Reaktion mot komponenter i transfunderad plasma, t.ex. urtikariella reaktioner mot födoämnesallergener eller plasmaproteiner, är inte ovanliga (upp mot 1%). Svåra anafylaktiska reaktioner är ovanliga, men viktiga att rapportera.

Om givarens plasma innehåller hög koncentration av antikroppar mot HLA-antigen eller andra leukocytantigen kan dessa reagera med mottagarens leukocyter och trombocyter och ge svår reaktion med lungsymtom, "transfusion related acute lung injury", TRALI. Risken för TRALI-reaktioner minskar vid användning av plasma från enbart manliga blodgivare eller från kvinnor screenade negativt för leukocytantikroppar, till transfusion, vilket är genomfört på de flesta svenska blodcentraler.

Transplantat kontra värd-reaktion (GVHD) hos immunsupprimerade patienter undviks om bestrålade eller patogeninaktiverade blodkomponenter används.

Överföring av sjukdom från givare till mottagare. Bakteriell kontamination av blodkomponenter kan uppkomma genom att hudbakterier följer med givarens blod vid venpunktionen eller på grund av materialfel eller felaktig hantering, t.ex. vid framställningen av blodkomponenter. Risken för bakterieväxt är störst i trombocyter, som förvaras vid 20-24°C. I

internationell litteratur uppges att bakterier kan påvisas i en av ca 2000 trombocytenheter, vilket kan ge upphov till mycket svår sepsis hos patienten. Med snabbt insatt behandling brukar patienterna återhämta sig snabbt, men fördröjs behandlingen mer än 4 timmar är mortaliteten hög. Om patogeninaktiverade trombocyter används är risken låg.

Risken för överföring av hepatit B och C virus samt HIV vid blodtransfusion är låg, men kan inte helt uteslutas. Överföring av CMV undviks vid användning av leukocytbefriade blodkomponenter, men varken leukocytbefriade eller anti-CMV negativa blodkomponenter kan helt eliminera risken för CMV-infektion hos en svårt immunsupprimerad patient. Bakterie- eller parasitsjukdom, t.ex. syfilis, brucellos, malaria, leishmanias, Chagas sjukdom, m.m. undviks genom strikta urvalsregler för blodgivning. Restriktioner gällande Hep E, WNV och borrelia diskuteras.

Kliniska överväganden och indikationer

Erytocytttransfusion

I **akuta situationer** styr graden av påverkan på vitala funktioner (andning, medvetandegrad, puls, blodtryck, kapilläråterfyllnad eller andra chocktecken) samt pågående blodförluster eller hemolys hastighet behovet av transfusion. Hb-värdet är delvis opålitligt vid snabba förändringar av blodvolymen.

Ett mycket lågt men stabilt Hb (40-50 g/l) är i sig inte en given indikation för transfusion om patientens vitala funktioner är opåverkade och anemin förväntas var reversibel på kort sikt, särskilt gäller detta järnbristanemi som vanligen kan korrigeras relativt snabbt med järnsubstitution. I vissa fall av t.ex. favism, hereditär sfärocytos och TEC kan man ibland också välja att avvakta en spontan förbättring. Å andra sidan, vid pågående blödning eller snabb hemolys, behöver man ha ordentlig framförhållning i blodbeställningarna och en högre transfusionsgräns på 70-80 g/l under täta Hb-kontroller x 3 -6.

Underburna barn kan ha dåligt utvecklad syntes av plasmaproteiner, varför blodtransfusion till dem ibland kompletteras med plasma eller koncentrat av plasmaproteiner.

Transfusionsgränserna sätts också högre hos underburna barn (100-120 g/) de första veckorna post partum och anpassas efter postnatal ålder och behov av andningsstöd (se referens Deschman et al, Läkartidningen 2021). Blodenheter speciellt avsedda för pediatrik har fått ökad användning under senare år.

Vid **autoimmun akut hemolys** (positiv DAT) påvisas bundna och ofta cirkulerande autoantikroppar som ger positiv reaktion vid förenlighetsprovning. Om möjligt bör erytrocyttransfusion undvikas, men vid klinisk indikation bör direktkontakt med transfusionsläkare tas, så att relevant riktad immunhematologisk utredning kan initieras och blodenheter med utvald fenotyp och lägst reaktivitet i MG-testerna kan väljas. V. g. se också VPHs riktlinjer rörande AIHA.

Om vitala funktioner är påverkade: Ge syrgas. Sätt dubbla iv infarter (ev. intraosseös nål). Blodgruppera akut och beställ blod. Volymssubstituera snabbt med glukosfri elektrolytlösning (ringeracetat eller 0.9% NaCl) i 1-2 portioner om 10 ml/kg/10 min tills blodtransfusion påbörjats. Vid akut blödning/chock ges blodet snabbt, vid behov med övertryck på IVA. Blodvärmare behövs om kylskåpskallt koncentrat måste ges i stor mängd. O Rh- blod kan ges i nödfall.

En transfusion av erytrocyter bör inte överstiga 15 ml/kg kroppsvikt givet på 2-3 timmar. Vid pågående blodförluster kan större mängder behövas, ibland i kombination med plasma och trombocytkoncentrat i ett IVA-kontext (Se referens nedan med rekommendationer ang massiv transfusion vid pediatrik traumatisk blödning).

Före en transfusion, ta om möjligt undan för i fallet relevanta blodprover, exempelvis komplett blodstatus med diff, reticulocyter, TPK, serologier, infektionsdiagnostik, autoantikroppar, immunglobuliner, DAT, läkemedelskoncentrationer, Hb-elfores, G6PD, TPMT (genotyp och aktivitet). Låt inte detta fördröja nödvändig transfusion. Hereditära blodsjukdomar kan annars i regel diagnostiseras i ett senare skede.

Vid **kroniska anemier** har man ofta en individuellt anpassad och sjukdomsspecifik transfusionsgräns, för att möjliggöra adekvat syretransport och som justeras upp om barnet inte växer, äter eller i övrigt inte utvecklas som förväntat. Efter neonatalperioden kan en sådan Hb-

gräns vara 80 g/l. Där det finns stor risk för immunisering, exempelvis vid benmärgssvikt och i väntan på transplantation kan gränsen sättas lägre, t.ex 70 g/l. Vid sicklecell-anemi ges överhuvudtaget inte blod annat än vid svåra sicklingkriser eller påverkade vitala funktioner, med hänsyn till den betydande risken för immunisering.

Vid **anemi med en ineffektiv erytropoes** vilken kan leda till benmärgshyperplasi och extramedullär blodbildning med skelett påverkan (speciellt vid thalassemia major) väljer man att hypertransfundera och siktar på ett medel Hb på 120 g/l motsvarande ett pretransfusions-Hb på 95-100 g/l.

Risken för överbelastning av barnets cirkulation måste beaktas speciellt vid en ökad cirkulerande blodvolym som kan förekomma vid kroniska anemier. Vid transfusion av anemi kan man räkna med att 4 ml e-konc/kg höjer Hb i genomsnitt med 10 g/l.

Blodtransfusioner vid kroniskt transfusionsbehov. Till barn med förväntat behov av regelbundna blodtransfusioner, exempelvis vid thalassemia major, sicklecellanemi, Diamond-Blackfan anemi och aplastisk anemi, bör man i samråd med transfusionsmedicin sträva att ge erytrocyter som är så fräska som möjligt (<2 veckor) och matchade för patientens blodgruppsantigen, vilka typas serologiskt eller genomiskt för de kliniskt viktiga och mest immunogena antigenen. Diagnos och kroniskt transfusionsbehov bör anges vid beställningen och dokumenteras i bloddatasystemet. Målsättningen är att transfusionerna ska hålla så länge som möjligt och att minska risken för antikroppsbildning.

Trombocytttransfusion

Även vid trombocytttransfusioner avgör i första hand det kliniska tillståndet transfusionsbehovet. Omfattningen av spontanblödningar (slemhinneblödningar, blåmärken, petekier och särskilt "våt" purpura/blödning) är avgörande, men också genesen till trombocytopeni. Studier visar att trombocytttransfusioner relativt ofta ges utanför relevanta kliniska indikationer, särskilt när de ges profylaktiskt vid en onödigt hög transfusionsgräns. De gränser som används är i stor utsträckning empiriska och konsensusbaserade. De få studier som finns, främst på vuxna inom hem/onk och HSCT tyder på att högre profylaktiska transfusionsgränser än $10 \times 10^9/l$ inte

minskar blödningsrisken. Enligt nedanstående tillämpas dock andra gränser i särskilda situationer.

En vanlig dosering är 10-15 ml koncentrat /kg, givet på 15-30 minuter.

Vid trombocytopeni orsakad av **ökad immunmedierad destruktion**, som vid ITP, förekommer ofta en kompensatorisk produktionsökning med en ökad andel yngre välfungerande trombocyter vilken kan påvisas som ökad IPF (immature platelet fraction). I dessa fall är trombocyttransfusion mer eller mindre ineffektiv pga mycket kort trombocytöverlevnad och indicerad endast i nödfall, t. ex. vid intrakraniell blödning. De ges då i kombination med nedbrytningshämmande högdos immunglobulin och steroider.

Vid **kronisk benmargssvikt/aplastisk anemi** är trombocyternas medelålder högre (IPF lågt-normalt) varmed blödningssymptom kan visa sig vid högre TPK än vid ITP. I dessa fall är man i möjligaste mån återhållsam med trombocyttransfusioner, för att minimera risken för immunisering och utveckling av en ohållbar trombocytrefraktär situation. De barn som regelbundet sjunker till omätbara TPK nivåer (<5-10) och då får blödningssymtom kan behöva transfunderas regelbundet, så glest som möjligt, t.ex var 5-10 dagar. Transfusion ges i dessa fall vanligen inte profylaktiskt hos ineliggande patienter, utan bara vid våt blödning, före invasiva procedurer eller på den TPK som man "vet" tidigare utlöst blödning hos den aktuella patienten. Feber och infektion ökar blödningsrisken.

Vid **reversibel benmärgsvikt** och trombocytopeni i samband med *intensiv kemoterapi* och stamcellstransplantation kan det vara motiverat med profylaktiska transfusioner. Enligt ovan finns egentligen inte evidens för en högre transfusionsgräns än $10 \times 10^9/l$. Samtidig förekomst av andra problem som feber, koagulopati, antikoagulantia, kapillärläckage, cytokinfrisättning, VOD/SOS, akut promyelocyt leukemi, m.m. kan kräva en högre TPK-gräns. I praktiken används därför inte sällan en högre transfusionsgräns på 15-20 inom barnonkologin.

Trombotisk trombocytopen purpura (TTP) och andra mikroangiopatier (HUS, TMA) har ansetts som en relativ kontraindikation till trombocyttransfusion pga ökad trombotiseringsrisk. De få studier som omfattar barn har inte påvisat någon ökad risk vid HUS, men generellt undviks trombocyttransfusion vid dessa sjukdomar, annat än vid manifest blödning eller vid invasiva procedurer.

Procedurer och kirurgi

Det är ont om evidensbaserade rekommendationer ang transfusiongränser relaterade till olika sövningssituationer i sig, utan även i anesthesiologiska artiklar bedöms risknivån efter det invasiva ingreppets typ. Föreslagna miniminivåer-transfusionsgränser för Hb är 80 g/l. För trombocyter TPK 50 vid vanlig kirurgi, 40 vid lp, 70-80 vid epiduralanestesi samt $100 \times 10^9/l$ för operation i CNS eller ögats bakre segment. För tandextraktion, liksom andra ytliga ingrepp där kompression kan anbringas anges TPK 30 vara tillräckligt (ref. Estcourt J et al. , Nagrebetsky A et al).

Givetvis måste blödningsbenägenheten liksom övriga kliniska omständigheter i det individuella fallet vägas in.

För procedurer som benmärgsundersökning, inklusive biopsi, extraktion av kateter eller kataraktoperation anges ofta ingen transfusiongräns, men man får ta i beaktande att dessa ingrepp görs utan anestesi på vuxna. Hos barn utan blödningssymtom, så kan 30-40 gälla vid enkla korta ingrepp, typ cristapunktion som inte kräver intubation, annars gränser enligt ovan.

Referenser

SOSFS 2009:28 Blodverksamhet

SOSFS 2009:29 Transfusion av blodkomponenter

Handbok för blodverksamhet. SweBA. <https://transfusion.se/>

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. European Directorate for the Quality of Medicine and Healthcare (EDQM). Council of Europe.

https://freepub.edqm.eu/publications/AUTOPUB_48/detail

Hume HA, Preiksaitis JB. Transfusion associated graft-versus-host disease, cytomegalo-virus infection and HLA alloimmunization in neonatal and pediatric patients. *Transfusion Science* 1999;21:73-95.

Kopolovic I, Ostro J, Tsubota H et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood* 2015; 126: 406–414.

Berlin G et al. Granulocytttransfusion bör övervägas vid neutropeni och allvarlig infektion. *Läkartidningen*. 2018, 115:EXUU.

Valentine S.L, Bembea M.M. et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19:884 - 898.

Deschman E et al. Blodtransfusion inom pediatriken - de vanligaste situationerna. *Läkartidningen*. 2021;118:20148

<https://lof.se/filer/Nationella-rekommendationer-massivt-transfusionsprotokoll-vid-pediatrik-traumatisk-blodning.pdf>

Estcourt J L, Birchall J et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *B J Haem*. 2016; 176: 365-394.

Nagrebetsky A, Al-Samkari H et al. Perioperative thrombocytopenia: evidence, evaluation and emerging therapies. *Br J Anaesthesia* 2018; 122: 19-31.