

Titel	BLODTRANSFUSION TIL NYFØDTE
Gyldighedsområde	Pædiatrisk afdeling
Type	Behandlingsprocedure
Udarbejdet	September 2006 /august 2007
Forfatter	M. Dahl, R. Monrad, G. Esberg
Ansvarlig	G. Esberg
Søgeord	Blodtransfusion, SAG-M, neonatal, anæmi, hypovolæmi, EPO
Indhold	<p>Baggrund Indikationer Anæmi/hypotension Blodmængde EPO Profylakse Referencer</p>
Baggrund	<p>Blodtransfusion gives for at sikre adækvat vævsoxygenering eller for at behandle symptomatisk anæmi Behovet for blodtransfusion i neonatalperioden er afhængigt af gestationsalder/fødselsvægt, barnets kliniske tilstand, den initiale hæmatokrit samt tab ved blodprøver. De mindste og mest kritisk syge nyfødte har størst behov. Den kapillære hæmatokrit er som regel højere end den venøse, som er mest pålidelig. Oftest anvendes kapillær. Ved vurdering af indikation for transfusion efter de første par leveuger tages hensyn til det fysiologiske hæmoglobinfald og reticulocytaltallet.</p> <p>Generelt er der enighed om at søge at begrænse mængden af transfunderet blod og specielt antal donorer til det enkelte barn. Risikoen for overførsel af transfusionsrelateret sygdom nedsættes ved en restriktiv transfusionspolitik. Der er ikke sikkert påvist øget morbiditet eller mortalitet ved restriktiv transfusionspolitik. Et enkelt studie rejser mistanke om øget risiko for grad 4 IVH og/eller periventrikulær leukomalaci. (se litteraturgennemgang) Risikoen for ROP og BPD stiger måske hos børn < 1000 gram med stigende mængde transfunderet blod.</p>

Indikationer: I første levedøgn bør transfusion overvejes hos præmature og syge nyfødte børn med EVF < 0,40

Respirator			CPAP		Ingen respiratorisk støtte
<28 dage	<28 dage	>28 dage	<28 dage	>28 dage	
O ₂ >0,3	O ₂ < 0,3				+/- ilttilskud
Hb < 8	Hb < 7	Hb < 6	Hb < 6	Hb < 4,5	Hb < 4,5

Der skal altid lægges vægt på barnets almentilstand

Tegn på anæmi/
Hypovolæmi

Hypovolæmi

Anæmi

Hypotension
Takycardi
Bleghed
Stigende O₂-behov
Evt laktatstigning

Bleghed
Takycardi
Apnø
Takypnø
Stigende O₂-behov
Dårlig trivsel
Nedsat sutteevne
Nedsat aktivitet
Evt. stigende laktat

Alle symptomer er uspecifikke og der må lægges vægt på en samlet vurdering af barnet.

Blodmængde

15 ml SAG-M/kg over 3 timer. Hurtigere ved svær hypovolæmi.

Profylakse

Helst vente mindst 30 sekunder før afnavling m.h.p. transfusion fra placenta.

Begrænse blodprøvetagning så meget som muligt. Arterie- og venepøver medfører større blodtab end kapillærprøver.

Der føres regnskab med tappet blodmængde.

Sufficient ernæring. Jerntilskud.

EPO

Ganske lille reduktion i transfusionsbehov (7 ml/kg), men øget incidens af ROP grad ≥ 3 ved tidlig EPO-behandling. Ingen effekt på mortalitet, BPD, trivsel mm af EPO-behandling.

Litteratur

Der foreligger tre Cochrane reviews, der omhandler EPO-behandling til præmature børn, men ingen om blodtransfusion til samme gruppe.

Et helt nyt randomiseret, klinisk kontrolleret studie PINT, publiceret september 2006, finder, at der gives mere blod ved liberale transfusionsregler end ved restriktive, men studiet kan ikke påvise forskelle i mortalitet, ROP, BPD, IVH eller PVL. 451 børn med FV < 1000 gram indgik. Mean FV 770 gram, GA 26 uger.

NA Murray og IAG Roberts gennemgår i en oversigtsartikel fra 2004 den seneste litteratur indenfor neonatal transfusionspraksis og foreslår praktiske neonatale guidelines. Murray og Roberts konkluderer, at der aktuelt ikke findes praktisk anvendelige metoder til sikker vurdering af vævsoxygenation. Derfor baserer deres guidelines sig på observationelle kliniske studier over 15 år. Disse viser en trend mod en mere restriktiv transfusionspolitik uden at der kan påvises behandlingsmæssige komplikationer eller senfølger. Deres guidelines indgår som en del af rekommandationerne fra "The British Committee for Standards in Hematology", og de samme guidelines præsenteres i "Robertson's Textbook of Neonatology" 4th. Edition.

Et randomiseret studie (Bell) som sammenligner restriktiv med mere liberal transfusionspolitik finder at den samlede risiko for IVH grad 4 og PVL er signifikant øget i gruppen af restriktivt transfunderede børn. Der er imidlertid rejst tvivl om studiets design og dermed konklusionen. Ud af 439 børn med FV 500-1300 gram er 336 ekskluderede; bl.a. er PDA et eksklusionskriterium (ifølge forfatterne fordi liberal transfusion til denne gruppe kunne forværre tilstanden). Børnene er inkluderet 3 døgn gamle – og mange har fået transfusion inden da. Der foreligger ikke UL af cerebrum inden inklusion og kun 50 % af patienterne er ultralydskannet sent. Børnene er stratificeret efter fødselsvægt i stedet for gestationsalder og i den restriktive gruppe er der 61 % drenge mod 41 % i den anden gruppe. Der er otte gange så mange IVH grad 3 i den liberale gruppe som i den restriktive (8).

En oversigtsartikel af H Hume og H Bard gennemgår guidelines i Canada, USA og Storbritannien, der samstemmende anbefaler transfusion ved hb < 13 g/dl (8 mmol/l) hos akut syge neonatale børn og ved hb < 8-10 g/dl (5-6 mmol/l) hos børn med tegn på anæmi. I en anden oversigtartikel gennemgår de den optimale brug af erytrocyttransfusioner baseret på evidens. Der henvises til transfusionsgrænser brugt i EPO-studier, hvor der anvendes transfusionsgrænser afhængigt af barnets respiratoriske tilstand, og med en nedre grænse på hæmatokrit 0,20. Det konkluderes, at der er en minimal effekt af transfusion på apnøer, takycardi og dårlig trivsel. EPO behandling medfører kun let nedsat transfusionsbehov og øger ikke andelen af børn, der ikke får transfusion. Sen afnavling anbefales, da det bedrer barnets oxygenation og nedsætter transfusionsbehovet. Blodprøver bør tages, så blodtabet minimeres.

H Rabe et al har foretaget et randomiseret, delvist blindet studie med 40 børn med gestationsalder < 33 uger, de fleste født ved sectio. Gruppe 1 blev afnavlet efter 20 sekunder; gruppe 2 efter 45 sekunder. Mødrene fik oxytocin for at øge den placenta-føtale transfusion. Main outcome var behovet for transfusion de første 6 leveuger. Der fandtes et signifikant større behov for blodtransfusion i gruppe 1 (16) end i gruppe 2 (9). Antallet af transfusioner var ligeledes signifikant højere: 2,4 mod 1,2. Der påvistes ingen negative effekter af at udsætte behandlingen af børn i gruppe 2 til efter 45 sekunder. Studiet er dog lille, sikkerhedsintervallerne brede.

PJ Hornnes gennemgår et Cochrane review fra 2004 om afnavling. 297 børn med GA < 37 uger indgik i 7 randomiserede studier. "tidlig afnavling" er ikke defineret, sen var 30-120 sekunder efter fødslen. I den sent afnavlede gruppe fandtes højere hæmatokrit 4 timer postpartum, lavere behov for transfusion på indikationen anæmi eller hypotension, nedsat hyppighed af IVH grad 1-2 men ikke grad 3-4 eller IVH. Det er en svaghed ved analysen, at der indgår mange små studier over en lang tidsperiode samt at konfidensintervallerne er meget vide.

Referencer

Kirpalani et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a Randomized, Controlled Trial of a Restrictive (low) Versus a Liberal (high) Transfusion Threshold for Extremely Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* 2006;149(3):301-307

Murray NA, Roberts IAG. Neonatal Transfusion Practice. *Arch Dis Child, Fetal and neonatal edition* 2004;89:F101

Bell EF et al. Randomized Trial of Liberal Versus Restrictive Guidelines for Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants. *Pediatrics* 2005; 115:1685-91

Murray N et al. Red blood Cell Transfusions in Neonates. *Kommentar i Pediatrics* 2005;1609

Boedy RF, Matthew OP. Randomized Trial of Liberal Versus Restrictive Guidelines for Red Blood Cell Transfusions in Preterm Infants. *Kommentar i Pediatrics* 2005;1048-50

Swamy RS, Embleton ND. Red Blood Cell Transfusions in Preterm Infants: Is There a Difference Between Restrictive and Liberal Criteria?. *Kommentar i Pediatrics* 2006;257-9

Hume H, Bard H. Small Volume Red Blood Cell Transfusions for Neonatal Patients. *Transfus Med Reviews* 1995;3:187-99

Hume H. Red Blood Cell Transfusions for Preterm Infants: The Role of Evidencebased Medicine. *Semin Perinatol* 1997;1:8-19

Rabe H et al. A Randomized Controlled Trial of Delayed Cord Clamping in very low Birth Weight Preterm Infants. *Eur J Pediatr* 2000; 159:775-7

Hornnes PJ. Tidlig eller sen afnavling efter præterm fødsel. *Ugesk Læger* 2006;168(9):901

Maier RF et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 100 g. *J Pediatr* 2000;136:220-4

Widness JA et al. Changing pattern of red blood cell transfusion in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1996;129:680-7

Widness JA et al. Reduction in Red Blood Cell Transfusions Among Preterm Infants: Results of a Randomized Trial With an In-Line Blood Gas and Chemistry Monitor. *Pediatrics* 2005;115:1299-1306

Madan A et al. Reduction in Red Blood Cell Transfusions Using a Bedside Analyzer in Extremely Low Birth Weight Infants. *J Perinatol* 2005;25:21-5

Luban NLC. Neonatal Red Blood Cell Transfusions. *Curr Opin Hematol* 2002;9:533-6

Ringer SA et al. Variation in Transfusion Practice in Neonatal Intensive Care. *Pediatrics* 1998;101:194-200

Aher SM, Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Review* 2006

Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Review* 2006

Aher S, Ohlsson A. Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Review* 2006.

Strauss RG. Managing the anaemia of prematurity: RBC transfusions vs. recombinant erythropoietin. *Transf Med Rev* 2001;15:213-22

Strauss RG. Pathogenetic mechanisms of the anaemia of prematurity. *ISBT science Series* 2006;1(1):9-10

Donato. Erythropoietin Therapy for Premature Infants: Cost without Benefit? *Pediatric Research* 2006;48(2);136.

Radtke H, Polat G, Kalus U, Salama A, Kiesewetter H. Hemoglobin screening in prospective blood donors: comparison of different blood samples and different quantitative methods. *Transfus Apher Sci* 2005;33:31-5.

Cable RG. Hb screening of blood donors: how close is close enough? *Transfusion* 2003;43(3):306-308.

Muñoz M, Romero A, Gómez JF, Manteca A, Naveira E, Ramírez G. Utility of point-of-care haemoglobin measurement in the HemoCue-B haemoglobin for the initial diagnosis of anaemia. *Clinical & Laboratory Haematology* 2005;27(2):99-104.

Rivera LM, Rudolph N. Postnatal Persistence of Capillary-Venous Differences in Hematocrit and Hemoglobin Values in Low-Birth-Weight and Term Infants. *Pediatrics* 1982;70(6):956-957

Bard, H. Postnatal fetal and adult hemoglobin synthesis in early preterm newborn infants. *J. Clin. Invest.* 1973;52:1789-1795.

Bard H, Prosmanne J. Elevated levels of fetal hemoglobin synthesis in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 1990;86(2):193-6.

Radtke H, Polat G, Kalus U, Salama A, Kiesewetter H. Hemoglobin screening in prospective blood donors: comparison of different blood samples and different quantitative methods. *Transfus Apher Sci* 2005;33:31-5.

Ziemann M, Steppat D, Brockmann C, Washington G, Kirchner H, Schlenke P. Selection of whole-blood donors for hemoglobin testing by use of historical hemoglobin values. *Transfusion.* 2006;46(12):2176-83