

TRANSFUZIJA KRVI KOD KONJA* *BLOOD TRANSFUSION IN HORSES*

D. Trailović, S. Lauš, S. Đoković**

Deo terapije tečnošću je i transfuzija krvi, koja predstavlja najefikasniji način lečenja hipovolemije izazvane gubitkom krvi, premda se puna krv može koristiti kao terapijsko sredstvo i u drugim slučajevima – kod deficita faktora koagulacije krvi, iscrpljivanja antiproteaznog sistema, hipoproteinemije, hipoalbuminemije itd. Primena sveže krvi ima prednost u odnosu na konzervisanu, što ne umanjuje značaj formiranja banke krvi, naročito u slučajevima kada su krvne grupe donora precizno utvrđene.

Ključne reči: transfuzija krvi, krvne grupe, konji, komplikacije

Uvod / Introduction

U kritičnim situacijama praćenim hipovolemijom izazvanom gubitkom krvi ili krvnih proteina, život konja zavisi od pravovremene nadoknade vaskularnog volumena i transfuzije krvi. Transfuzija je indikovana u svim slučajevima kada je hematokritska vrednost niža od 0,18 i hemoglobin manji od 60 g/l, pri čemu je neophodna kada je hematokritska vrednost manja od 0,12. Kod blagih anemija sa hematokritskom vrednošću većom od 0,24 transfuzija nije indikovana; šta više, ishod može biti lošiji. Eritrociti drugog konja dati transfuzijom imaju veoma kratak vek, u proseku oko 4 dana, što nema nikakav značaj u stanjima u kojima ne postoji neposredna opasnost po život. Povećano raspadanje eritrocita predstavlja dodatno opterećenje za monocitno makrofagni sistem, pri čemu supresija eritropoetina privremeno korigovanim hematokritom odlaže prirodni mehanizam saniranja anemije (Morris, 1998; Kristensen, 1995).

Najznačajnije indikacije za transfuziju krvi kod konja su: neonatalna izoeritroliza novorođene ždrebad, traume sa gubitkom velikih količina krvi, hemolitičke anemije i unutrašnja krvarenja. U stanjima hipovolemije sa hemokoncentra-

* Rad primljen za štampu 14. 04. 2010. godine

** Dr sci. med. vet. Dragiša Trailović, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu; mr sci. med. vet. Saša Lauš, diplomirani veterinar, Veterinarska stanica "Praxis veterinaria", Vršac, R Srbija; Stefan Đoković, dr vet. med., saradnik u nastavi, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, R Srbija

cijom, transfuzija se ne preporučuje zbog povećanja viskoznosti krvi i otežane cirkulacije.

Svojevremeno je transfuzija krvi preporučivana u septičkom šoku kako bi se na taj način uvećao kapacitet za transport kiseonika i pospešilo dopremanje kiseonika tkivima. Pokazalo se, međutim, da je sposobnost preuzimanja kiseonika od strane ćelija u uslovima povećane viskoznosti krvi znatno manja, te da se povećanim dopremanjem kiseonika ne postiže željeni efekat (Slovis, 2001).

Pre transfuzije bi trebalo proveriti kompatibilnost krvi davaoca i primaoca, premda to nije jednostavno. Kao što je poznato, eritrociti konja se odlikuju veoma velikom antigenom raznovrsnošću – preko 400.000 aloantigenskih varijanti u populaciji konja formira 8 sistema krvnih grupa od kojih su najznačajniji Aa i Qa. U normalnim situacijama se sa malom verovatnoćom može očekivati prisustvo antitela protiv eritrocitnih antigena, osim u slučajevima prethodne senzibilizacije izazvane transfuzijom ili drugim krvnim produktima, zbog čega je prva transfuzija obično bezopasna. Kako se zbog izuzetno izražene imunogenosti Aa i Qa antigena za nekoliko dana može stvoriti značajan titar antitela, ponovljena transfuzija je rizična, zbog čega je izbor adekvatnog donora itekako važan.

Idealno bi bilo da donor bude Aa i Qa negativan, tj. da nema ni antigene ni antitela, što se može proveriti ukoliko u blizini postoji laboratorija koja je u stanju da uradi ovakvu proveru ili ukoliko postoje registrovani donori proverenog statusa. Ako takva mogućnost ne postoji, idealan donor bi bio konj mlađi od 3 godine za koga se pouzdano zna da nije ni jednom do tada primio transfuziju krvi ili neki drugi proizvod krvi koji je mogao da izazove senzibilizaciju. Kobile koje su se više puta ždebile nisu pouzdani donori, kao ni konji koji su ranije bili podvrgavani hirurškim ili drugim složenijim zahvatima. Ako je primalac ranije ipak primao transfuziju, problem je već složeniji i zahteva proveru kompatibilnosti (Kristensen, 1995; Morris, 1998; Slovis, 2001; Trailović, 2009).

Provera kompatibilnosti krvnih grupa / *Verification of compatibility of blood groups*

Unakrsna proba predstavlja relativno jednostavan postupak za proveru kompatibilnosti krvnih grupa. U tu svrhu se mogu izvesti dva testa: glavni i sporedni. Glavnim testom proverava se kompatibilnost ćelija davaoca sa serumom primaoca, odnosno, utvrđuje se da li primalac poseduje antitela na ćelije davaoca. Sporednim testom se proverava kompatibilnost seruma davaoca i ćelija primaoca, odnosno utvrđuje se da li davalac ima antitela na ćelije primaoca. Oba testa se moraju izvesti sa svežom krvlju. Sama procedura se razlikuje od laboratorije do laboratorije, ali je tehnika ista: po 5 ml krvi se uzme i od davaoca i od primaoca i ostavi da se zgruša. Od svakog ugruška se napravi 5% suspenzija eritrocita u fiziološkom rastvoru (0,5 ml ćelija i 9,5 ml fiziološkog rastvora) u odvojenim epruvetama, sa kojima se kasnije izvode sledeće 4 probe: glavna proba se izvodi tako što se 0,1 ml suspenzije eritrocita davaoca pomeša sa 0,1 ml seruma primaoca; sporedna proba se izvodi tako što se 0,1 ml suspenzije eritrocita pri-

maoca pomeša sa 0,1 ml seruma davaoca; prva kontrola se izvodi tako što se 0,1 ml suspenzije eritrocita davaoca pomeša sa 0,1 ml seruma davaoca, dok se druga kontrola izvodi tako što se 0,1 ml suspenzije eritrocita primaoca pomeša sa 0,1 ml seruma primaoca. Svaki test se radi po dva ili tri puta, s tim što se epruvete prethodno inkubiraju oko sat vremena na 37°C. Pri tome, preporučljivo je da se jedan set proba izvede sa krvlju inkubiranom na 4°C, kako bi se proverilo eventualno postojanje hladne aglutinacije. Posle inkubacije epruvete se lagano centrifugiraju, a potom supernatanti kontrolišu na hemolizu. Nakon toga se proveravaju ćelije radi utvrđivanja eventualnih znakova aglutinacije. Izražena aglutinacija se može uočiti kao ugrušak, pahuljica, dok se mala aglutinacija može otkriti samo ponovnim suspendovanjem ćelija i pregledom na zagrejanj pločici pod mikroskopom. Svaki stepen inkompatibilnosti u glavnom testu je kontraindikacija za transfuziju. Sporedne unakrsne reakcije se pri tome teže procenjuju i u principu se mogu tolerisati, pogotovu u urgentnim slučajevima (Michell i sar, 1989; Trailović, 1994).

Tabela 1. Test unakrsne aglutinacije
Table 1. Cross agglutination test

	Davalac / Donor		Primalac / Recipient	
	Eritrociti / Erythrocytes	Serum / Serum	Eritrociti / Erythrocytes	Serum / Serum
Glavni test / Main test	0,1*	–	–	0,1
Sporedni test / Secondary test	–	0,1	0,1	–
Kontrola davaoca / Examination of donor	0,1	0,1	–	–
Kontrola primaoca / Examination of recipient	–	–	0,1	0,1

*Zapremina u ml / Volume in ml

Test unakrsne aglutinacije je relativno jednostavan i on delimično umanjuje rizik od inkompatibilnosti i posttransfuzionih komplikacija. Rizik i dalje ostaje, pa se kao manje opasna opcija za ždrebad koja nisu posisala kolostrum može uzeti transfuzija sa ispranim eritrocitima majke. Ispiranjem se uklanja plazma koja sadrži antieritrocitna antitela. Crvena krvna zrnca se ispiraju ponovljenim odvajanjem ćelija od plazme i resuspendovanjem u izotonični rastvor NaCl. U idealnim uslovima bi odvajanje ćelija od plazme ili fiziološkog rastvora trebalo da se uradi centrifugiranjem ili aparatom za plazmaferezu, mada je prihvatljivo i odvajanje plazme nakon spontane sedimentacije ukoliko se izvede bar tri puta (Michell i sar, 1989; Slovis, 1998). U svakom slučaju, primalac mora biti pažljivo posmatran u cilju pravovremenog registrovanja eventualnih simptoma reakcije na transfuziju

tokom davanja prvih 50 ml krvi. Znaci reakcije na transfuziju uključuju tahikardiju, tahipneju, pireksiju, znojenje, podrhtavanje mišića i zauzimanje ležećeg položaja, čestu defekaciju, a nešto kasnije ikterus, proteinuriju i hemoglobinuriju. Nijedan od ovih simptoma ne mora da bude uvek prisutan, s tim što su pireksija i znojenje najuočljiviji (Michell i sar, 1989; Trailović, 2009). U jednoj studiji je, na primer, posmatranjem normalnih konja kojima su davane ponavljane inkompatibilne transfuzije, zabeleženo da su ikterus i proteinurija bili jedini klinički simptomi koji su trajali duže od 24 sata, pri čemu je reakcija registrovana tek kod učestalih inkompatibilnih transfuzija. U drugoj studiji je opisano uginuće jednog konja zbog anafilaktičke reakcije tokom druge transfuzije (Slovis, 1998).

Transfuzija krvi nije rizična samo zbog opasnosti od postransfuzionih komplikacija već i zbog opasnosti od prenošenja bolesti. Transfuzijom se, na primer, može preneti infektivna anemija kopitara, zbog čega još jednom naglašavamo potrebu testiranja donora, kako na krvne grupe, tako i na infektivne bolesti koje se mogu preneti putem transfuzije (Trailović, 2009).

Uzimanje krvi za transfuziju / *Taking blood for transfusion*

Puna krv od davalaca prikuplja se u kese sa antikoagulansom (ACD, PCD) u odnosu 9:1 (9 delova krvi na jedan deo antikoagulantnog sredstva). Kada god je moguće, krv treba upotrebiti odmah, premda se eritrociti mogu održati u frižideru od tri do četiri nedelje. Pre upotrebe, krv treba zagrejati do temperature tela i blago promešati, bez snažnijeg mućkanja koje može razoriti eritrocite. Davalac, kao što je već rečeno, treba da bude zdrav. Idealan davalac kod konja trebalo bi da bude Aa i Qa negativan. Ovo je posebno važno ukoliko se krv uzima za formiranje banke krvi ili se životinje drže specijalno kao davaoci.

Količina krvi potrebna za transfuziju može se izračunati sledećom jednačinom:

$$KK = TM \times (Oht - PHt) \times NV/DHt$$

gde je KK – potrebna količina krvi u mililitrima; TM – telesna masa u kilogramima; Oht – očekivana ili željena hematokritska vrednost; PHt – postojeća hematokritska vrednost; DHt – hematokritska vrednost donora i NV – normalni volumen krvi primaoca (na primer, 80 ml/kg (0,08) za odraslog konja ili 150 ml/kg (0,15) za ždrebe staro 2 dana (Michel i sar, 1989).

Primer: Kobila telesne mase 500 kg zbog velikog gubitka krvi za vreme komplikovanog porođaja sa rupturom materice ima hematokritsku vrednost 0,10.

Potrebna količina krvi (KK) iznosi: $500 \times (35-10) \times 0,08/40 = 500 \times 25 \times 0,08/40 = 25$.

Naravno, ne treba po svaku cenu ići na punu nadoknadu odjednom – 30-40% preračunatog deficita krvi je dovoljno da sačuva život životinje.

Drugi, možda jednostavniji način izračunavanja količine krvi koju treba aplikovati baziran je na kalkulaciji po kojoj aplikacija 2,2 ml pune krvi davaoca čija je hamatokritska vrednost 0,4, na kilogram telesne mase primaoca, povećava hematokritsku vrednost primaoca za 1% (Slovis, 1989).

Zbog opasnosti od unakrsnih reakcija izazvanih transfuzijom krvi dugo se traga za odgovarajućim zamenama krvi koje bi se mogle koristiti mnogo bezbednije. Tako su za humanu upotrebu napravljeni preparati hemoglobina bez strome, koji, nažalost, imaju preveliki afinitet prema kiseoniku, značajno povećavaju onkotski pritisak, pri čemu ga bubrezi brzo eliminišu. Istraživanja su iz tog razloga fokusirana ka modifikovanim polimerima hemoglobina. Jedan od njih je i polimerizovani goveđi hemoglobin koji je registrovan u Evropi i Americi za upotrebu kod pasa. Uspešno korišćenje ovog preparata opisano je i kod ždrebeta sa neonatalnom izoeritrolizom. U literaturi nalazimo podatke i o drugim pokušajima korišćenja zamena za krv, međutim, ni jedan dosadašnji izveštaj nije u dovoljnoj meri ubedljiv. Možda trenutno dostupni preparati nisu optimalni za upotrebu na konjima. U svakom slučaju, potrebe za transfuzijom krvi i dalje ostaju, uz rizik koji se mora prihvatiti ukoliko je transfuzija poslednji izbor od koga zavisi život. Ako to nije slučaj, nepotreban rizik se mora izbeći.

Tehnika aplikacije pune krvi / *Technique for applying whole blood*

Sveža ili konzervirana krv nakon zagrevanja do temperature tela može se aplikovati primenom odgovarajućeg transfuzionog seta sa filtrom i intravenoskom kaniplom. U slučaju kada je neophodna brza transfuzija, mogu se koristiti posebni transfuzioni setovi koji obezbeđuju brži protok krvi. Ako to nije neophodno, transfuziju uz pomoć običnog seta započinjemo sporom infuzijom sa 0,1 ml/kg telesne mase tokom prvih 10 minuta, uz pažljivo posmatranje vitalnih funkcija (puls, telesna temperatura, disanje). Ako se u ovom periodu ne uoče znaci poremećaja vitalnih funkcija, transfuzija se nastavlja brzinom od 20 do 30 ml/kg/h, uz pažljivo posmatranje pacijenta i prekidanje infuzije ukoliko se uoče bilo kakvi znaci uzbuđenja ili poremećaja vitalnih funkcija (Trailović, 2009).

Posttransfuzione komplikacije / *Posttransfusion complications*

Anafilaktička reakcija je svakako najozbiljnija komplikacija koja se češće i u težem obliku javlja kod ponovljenih transfuzija, obično nedelju dana od prve transfuzije. Senzibilizacija naime, može da se razvije za 5-6 dana, zbog čega u slučaju potrebe za ponovljenom transfuzijom treba biti oprezan. Antitela protiv eritrocitnih antigena donora nakon senzibilizacije pri tome, mogu perzistirati više od godinu dana. Zbog potrebe za urgentnom intervencijom u slučaju anafilaksije, kod svake transfuzije treba imati na raspolaganju adrenalin i brzodelujući kortikosteroid za intravensku primenu (Trailović, 2009).

Literatura / References

1. Higgins AJ, Wright IM., The equine manual. WB Saunders, Philadelphia, 1995.
2. Kristensen A. Blood banking and transfusion medicine. In: Ettinger S, Feldman EC (eds). Textbook of veterinary internal medicine, WB Saunders, Philadelphia, 1995.
3. Michell AR, Bywater RJ, Clarke KW, Hall IW, Waterman AE. Veterinary fluid therapy. Blackwell, Oxford, 1989.
4. Moris D. Diseases of the hemolymphatic system. In: Reed S, Bayly WM (eds). Equine internal medicine, WB Saunders, Philadelphia, 1998.
5. Slovis NM. How to approach whole blood transfusions. AAEP Proceedings 2001; 47: 266-9.
6. Trailović D. Poremećaji prometa vode i elektrolita u pasa i mačaka: Etiopatogeneza, dijagnostika i terapija. Visio mundi academic press, Novi Sad, 1994.
7. Trailović D. Dijagnostika i terapija oboljenja konja. Naučna, Beograd. 2009.
8. Trailović D. Nadoknada tečnosti i elektrolita, VetKer, Beograd, 2009.

ENGLISH

BLOOD TRANSFUSION IN HORSES

D. Trailović, S. Lauš, S. Đoković

Fluid therapy includes blood transfusion which presents the most efficient manner of treating hypovolaemia caused by blood loss, even though whole blood can be used as a therapeutic means in other cases as well – in deficits of the blood coagulation factor, exhaustion of the antiprotease system, hypoproteinaemia, primarily hypoalbuminaemia, and others. The application of fresh blood has an advantage over preserved blood, which does not lessen the importance of setting up a blood bank, in particular in cases when the blood groups of the donors are precisely determined.

Key words: blood transfusion, blood groups, horses, complications

РУССКИЙ

ТРАНСФУЗИЯ КРОВИ У ЛОШАДЕЙ

Д. Траилович, С. Лауш, С. Джокович

Часть терапии жидкостью это и трансфузия крови, которая представляет собой самый эффективный способ лечения гиповолемии, вызванной потерей крови, хотя полная кровь может пользоваться как терапевтическое средство и в других случаях - у дефицита факторов коагуляции крови, истощение антипротеазной системы, гипопропротеинемии, прежде всего гипоальбуминемии и т.д. Применение свежей крови имеет преимущество в отношении консервированной, что не уменьшает значение банки крови, особенно в случаях, когда кровяные группы донора точно утверждены.

Ключевые слова: трансфузия крови, кровяные группы, лошади, осложнения