



Minna Ilmakunnas

LT, erikoislääkäri
HUS, ATeK, Meilahden sairaala
Suomen Punainen Risti, Veripalvelu
minna.ilmakunnas@hus.fi

Apua, potilaallani on veriryhmävasta-aine!

Veriryhmävasta-aineen aiheuttama hemolyyttinen verensiirtoreaktio on tavallisimpiin verensiirron haittavaikutuksiin verrattuna hyvin harvinainen. Vaikean akuutin intravaskulaarisen hemolyysin aiheuttaa useimmiten ABO-virhe eli väärä verensiirto.

Veriryhmät ovat punasolun pinnalla olevia antigeeneja, joita kohtaan immuunijärjestelmä voi tuottaa spesifejä vasta-aineita. Veriryhmäantigeeneilla on erilaisia biologisia tehtäviä punasoluissa: ne ovat esimerkiksi entsyymejä, kuljetusproteiineja, sytokiinireseptoreja ja adheesiomolekyylejä. Useita veriryhmäantigeeneja esiintyy muidenkin kuin punasolujen pinnalla. ABO-järjestelmän antigeeneja on lähes kaikkien elimistön solujen pinnalla, kun taas Rh-järjestelmän antigeenit ekspressoituvat yksinomaan punasoluissa. Nykyisin tunnetaan 36 eri veriryhmäjärjestelmää, joissa on yhteensä yli 360 tunnettua antigeeniä. Eri veriryhmäantigeenien yleisyys vaihtelee merkittävästi etnisestä populaatiosta toiseen. Verensiirtojen kannalta tärkeimmät ovat ABO- ja Rh-veriryhmäjärjestelmät. Muita kliinisesti merkittäviä ovat esimerkiksi Kell, Duffy ja Kidd-järjestelmät (taulukko 1). (1–3)

Veriryhmävasta-aineet

Punasolu- eli veriryhmävasta-aineet voivat olla joko allo- tai autovasta-aineita. Allovasta-aineet

ovat yleensä immuunivasta-aineita eli kehittyvät immuunijärjestelmän kohdatessa vieraita antigeeneja verensiirron, raskauden tai elinsiirron myötä. Osa allovasta-aineista on luonnollisia vasta-aineita, jotka kehittyvät ilman kontaktia vieraaseen antigeeniin. Esimerkiksi ABO-isoagglutiniinit ovat luonnollisia vasta-aineita, jotka kehittyvät vastasyntyneisyyskaudella noin kuuden kuukauden ikään mennessä. Henkilön omien punasolujen pinnalla olevia veriryhmägeneja kohtaan voi kehittyä autovasta-aineita. (1–3)

Vasta-aineet voidaan jaotella kliinisesti merkittäviin ja merkityksettömiin (taulukko 1). Kliinisesti merkittävät vasta-aineet ovat yleensä allovasta-aineita ja voivat aiheuttaa hemolyyttisiä verensiirtoreaktioita sekä sikiön ja vastasyntyneen hemolyyttistä tautia. Kliinisesti merkityksettömät vasta-aineet voivat puolestaan häiritä veriryhmämäärittystä ja sopivuuskokeita, mutta ne eivät aiheuta verensiirtoreaktioita. Vasta-aineiden syntymekanismi (luonnollinen tai alloimmuniisaatio) tai spesifiteetti (auto- tai allovasta-aine) eivät kuitenkaan kerro vasta-aineen kliinisestä merkityksestä, johon vaikuttavat vasta-aineen pitoisuus, affiniteetti ja kyky aktivoida komplementtia.

Veriryhmävasta-aineita kehittyy vähintään noin 2 %:lle verensiirron saaneista potilaisista (4–8). Mitä useamman verensiirron saa, sitä todennäköisempää on immunoisointia (4,9), ja veriryhmävasta-aineiden esiintyvyys vaihtelee potilasryhmittäin (taulukko 2). Todennäköisyys kohdata vieraita punasoluantigeeneja on verensiirrosta varsin suuri, mutta vain osa potilaista immunoisoiuu. Taipumukseen vaikuttaa esimerkiksi ikä, sukupuoli, potilaan kudostyyppi, immunosuppressio sekä erilaiset hematologiset sairaudet (5,7,8). RhD:n jälkeen kaikkein immunogeenisimmat veriryhmäantigeenit ovat K, E, Cw, Jka ja c (9). Yleisimmin todetut vasta-aineet ovatkin Rh-vasta-aineita sekä anti-K ja anti-Jka (8,9) (kuva 1).

Hemolyttiset verensiirtoreaktiot

Useimmiten hemolyttinen verensiirtoreaktio johtuu ABO-virheestä (väärä verensiirto). Nämä puolestaan liittyvät enimmäkseen potilaan virheelliseen tunnistamiseen joko otettaessa verinäytteitä verensiirtotutkimuksia varten tai siirrettäessä verta väärälle potilaalle. Useimmiten tunnistusvirhe tapahtuu leikkaussalissa. (10,11)

Hemolyttisessä verensiirtoreaktiossa potilaan plasmassa olevat AB-isoagglutiniinit tai

veriryhmävasta-aineet sitoutuvat siirrettyjen punasolujen pinnalla oleviin antigeeneihin, ja immuunijärjestelmä tuhoaa vasta-aineiden merkkeamat punasolut. Hemolyttisen verensiirtoreaktion voi aiheuttaa myös ABO-epäso-pivan plasman siirto (Octaplas LG:n tai useiden trombosyyttivalmisteiden siirto), jolloin siirretyssä plasmassa olevat isoagglutiniinit aiheuttavat potilaan omien punasolujen hajoamisen (kuva 2). Hemolyttinen verensiirtoreaktio voi syntyä myös punasolujen hajotessa ei-immunologisella mekanismilla esimerkiksi mekaanisesti (perfuusio, dialyysi) tai lämpötilamuutoksen myötä (liian kylmässä säilytetty tai väärin lämmitetty yksikkö). (2,12,13)

Hemolyysi tapahtuu intra- tai ekstravaskulaarisesti. Vain pieni osa veriryhmävasta-aineista (esimerkiksi ABO-isoagglutiniinit, anti-vel, osa anti-Jk -vasta-aineista) kykenee aktivoimaan komplementin loppuun saakka suoraan punasolujen pinnalla (membrane attack complex), jolloin punasolut tuhoutuvat muutamissa minuuteissa intravaskulaarisesti. Valtaosa veriryhmävasta-aineiden (esimerkiksi Rh-vasta-aineet, anti-Fy, panagglutiniini yleensä) aiheuttamasta hemolyysistä on kuitenkin ekstravaskulaarista, eli kudospinnoille poistavat veriryhmävasta-aineiden merkkeamat punasolut verenkierrasta

>>

Merkittäviä ¹	Merkittäviä vain harvoin (kun reagoivat +37°C)	Merkitys epäselvä	Ei merkitystä
Huomioidaan verensiirroissa	Ei yleensä huomioida verensiirroissa	Huomioidaan verensiirroissa	Ei huomioida verensiirroissa
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ABO (ABO) ▪ Rh (RH) ▪ Kell (KEL) ▪ Duffy (FY) ▪ Kidd (JK) ▪ S, s (MNS) ▪ Vel (VEL) ▪ Pk, p (P1PK) ▪ Lub (LU) ▪ Landsteiner-Wiener (LW) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A1 (ABO) ▪ Lewis (LE) ▪ M, N (MNS) ▪ P1 (P1PK) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lsa (GE) ▪ Ana (GE) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chido/Rogers (CH/RG) ▪ Knops (KN) ▪ JMH (JMH) ▪ Bg (HLA-vasta-aineet) ▪ Lua (LU)

¹Kliinisesti merkittävät vasta-aineet aiheuttavat hemolyttisiä verensiirtoreaktioita ja/tai sikiön ja vastasyntyneen hemolyttistä tautia. Suluisa veriryhmäjärjestelmän International Society of Blood Transfusion (ISBT) -symboli.

Taulukko 1. Esimerkkejä eri veriryhmäantigeeneja kohtaan muodostuneiden vasta-aineiden kliinisestä merkityksestä (1–3).

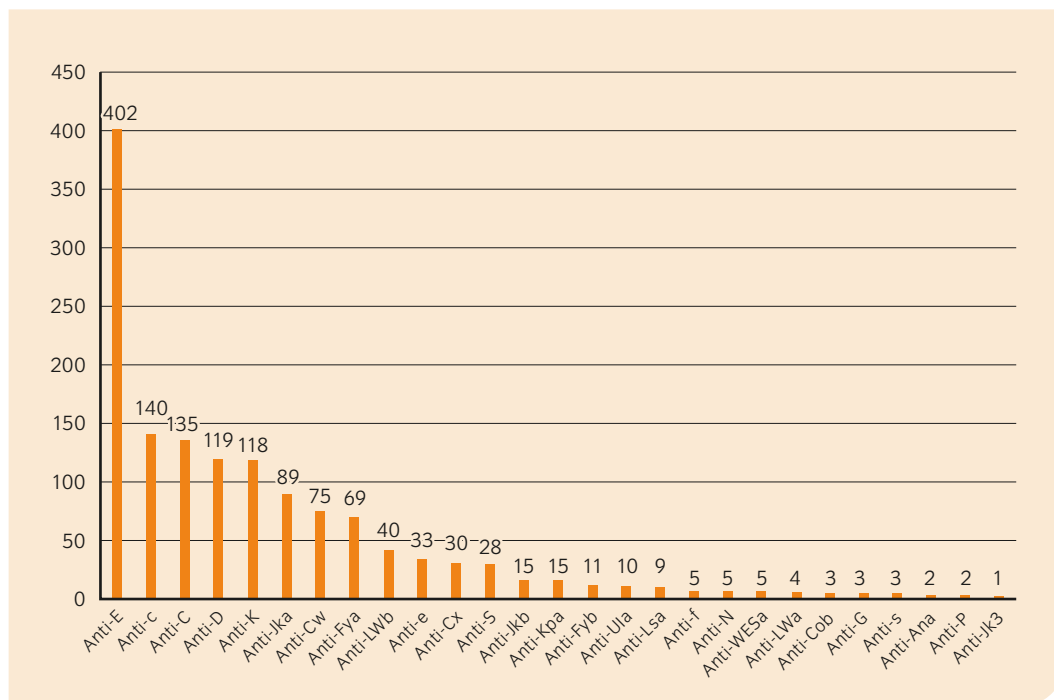
Potilasryhmä	Vasta-aineita
Valikoimaton aikuisväestö	
▪ Takautuvat tutkimukset	1–3 %
▪ Etenevät tutkimukset	8–10 %
Autoimmunisairaudet	8–16 %
Hematologiset potilaat	
▪ Hemoglobiinopatiat	5–45 %
▪ Lymfoomat	1–3 %
▪ Akuutti myeloinen leukemia	3–16 %
▪ Myelodysplastiset syndroomat	15–59 %
Syöpäpotilaat	1–10 %
Elinsiirtopotilaat	
▪ Maksansiirto	4–23 %
▪ Muut	1–10 %

Taulukko 2. Immunisoituneiden potilaiden osuus eri potilasryhmissä (7).

pernassa ja maksassa. Vaikka hemoglobiinia voi vapautua verenkiertoon ekstravaskulaarisessakin hemolyyysissä, se on selkeästi kliinisesti vähäoireisempi kuin intravaskulaarinen hemolyyysi (taulukko 3). (2,10,13)

Hemolyyttiset verensiirtoreaktiot jaotellaan myös akuutteihin (alle 24 tuntia verensiirrosta) ja viivästyneisiin (yli 24 tuntia). Akuutti hemolyyttinen verensiirtoreaktio voi johtua joko intratai ekstravaskulaarisesta hemolyyysistä, mutta viivästyneet hemolyyttiset verensiirtoreaktiot ovat useimmiten ekstravaskulaarisia ja vähäoireisia, ja siksi myös alidiagnosoituja. Viivästynyt reaktio selittyy immunologisella muistilla. Vastaainepitoisuus on niin matala, ettei sitä havaita vasta-aineseulonnessa ennen verensiirtoa, mutta tuore antigeenikontakti johtaa voimakkaaseen vasta-ainetuotantoon ja hemolyyysiin viiveellä, tyypillisesti 3–10 vuorokauden kuluessa verensiirrosta. Uusi, tuore alloimmunisaatio ei yleensä aiheuta kliinisesti merkittävää hemolyyysiä immunisaation aiheuttaneen verensiirron jälkeen. (2,10,13)

Suomessa siirretään nykyisin hieman alle 190 000 punasoluyksikköä vuosittain. Hemolyyttisiä verensiirtoreaktioita raportoidaan vuosittain noin 10–15 (14). Reaktioista alle puolet on akuutteja ja ne johtuvat yleensä väärästä verensiirrosta (14). Myös kansainvälisten aineistojen perusteella hemolyyttisen verensiirtoreaktion riski on äärimmäisen pieni verrattuna muihin verensiirron haittavaikutuksiin (taulukko 4).



Kuva 1. Veripalvelussa vuonna 2015 todetut uudet veriryhmävasta-aineet (Lähde: Veripalvelu).

Verensiirtotutkimukset ja vasta-aineiden huomioiminen verensiirroissa
Veriryhmä määritetään pääsääntöisesti vain kertaalleen tutkimalla punasolujen ABO- ja RhD -antigeenien lisäksi plasman isoagglutiniinit. Ennen verensiirtoa sopivuuskoeäyttestä tehdään aina veriryhmätarkistus (punasolujen ABO ja RhD) ja vasta-aineiden seulonta. Jos seulonta on positiivinen, tehdään laajempi vasta-ainetunnistus. (6,15)

Sairaalan verikeskus voi noudattaa sopivuuskoeäytäntöä (SOPnäyt, entinen Xkoe) tai veriryhmä ja seulonta -käytäntöä (type & screen). Sopivuuskoeäytännössä tehdään veriryhmätarkistuksen ja vasta-aineseulonnan lisäksi aina sopivuuskokeet siirrettäväksi aiotuista punasoluyksiköistä. Sopivuuskokeet kestävät nopeimmillaankin noin 30 minuuttia. Jos siirrettäväksi aiottu punasoluyksikkö ei sovi potilaalle (eli sopivuuskoe on positiivinen) negatiivisesta vasta-aineseulonnan huolimatta, tehdään aina vasta-ainetunnistus (esimerkkitapaus 1). (15)

Valtaosa sairaaloiden verikeskuksista noudattaa nykyisin veriryhmä ja seulonta -käytäntöä. Jos potilaan vasta-aineseulonta on negatiivinen (noin 90 % potilaista), ennen verensiirtoa ei tehdä ollenkaan serologisia sopivuuskokeita, vaan verensiirtotietojärjestelmä varmistaa elektronisesti, että siirrettäväksi aiottu punasoluyksiköt ovat potilaan ABO- ja RhD -veriryhmien mukaisia tai sopivia. Näin punasoluyksiköt ovat nopeimmillaan muutamissa minuuteissa hoitoyksikön käytössä. Veriryhmä ja seulonta -käytäntöä ei voida käyttää potilailla, joilla on veriryhmävasta-aineita, vaikka ne olisivat kliinisesti merkityksettömiäkin (taulukko 1, esimerkkitapaukset 1 ja 2). Veriryhmä ja seulonta -käytäntöä ei voi käyttää myöskään, jos potilaalla on harvinainen veriryhmä (esimerkkitapaus 3) eikä eräissä erityisryhmissä, kuten kolmen kuukauden kuluessa maksansiirron jälkeen tai tietyillä kantasolusiirtopotilailla. Kaikissa näissä potilasryhmissä, myös vasta-aineen ollessa kliinisesti merkityksetön, pitää edelleen tehdä sopivuuskoe jokaiselle siirrettäväksi aiotulle punasoluyksikölle. (6,15)

Sairaalan verikeskus (tarvittaessa SPR Veripalvelu) valitsee potilaalle sopivat punasoluvalmisteet. Aiemmin immunisoitumattomalle potilaalle verensiirtoon valitaan ensisijaisesti ABO- ja RhD-ryhmien mukaisia (toissijaisesti ABO-sopivia) punasoluyksiköitä. Tyttöillä ja fertiili-

Intravaskulaarinen	Ekstravaskulaarinen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kuume, vilunväristykset ▪ Hengenahdistus ▪ Pahoinvointi, oksentelu ▪ Selkä-/vatsa-/rintakipu, kipu kanyylin seudussa ▪ Hypotensio, takykardia ▪ Hemoglobiuria, akuutti munuaisvaurio ▪ DIC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kuume, vilunväristykset ▪ Ikterus ▪ Lievä hemoglobiuria
Hemolyyysin laboratoriolöydökset	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Huono siirtovaste (B-Hb ei nouse odotetusti/laskee) ▪ Hemolyyysin merkit: P-Bil ↑, P-LD ↑, P-Hb ↑, U-Hb ↑, P-Haptog ↓, E-Retik ↑ ▪ Suora Coombs (E-Coomb-0) pos ▪ Jos DIC: B-Trom ↓, P-TT ↓, P-APTT ↑, P-Fibr ↓, P-FIDD ↑ 	
Toiminta akuutin hemolyyttisen verensiirtoreaktion yhteydessä	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keskeytä verensiirto välittömästi ▪ Irrota verivalmistepussi ja tippaletku (laita talteen jatkotutkimuksia varten!) ▪ Säilytä suoniyhteys avoimena fysiologisella keittosuolaliuoksella ▪ Peruselintoimintojen valvonta ja tukihoidot potilaan kunnon mukaan ▪ Hemolyyysille ei ole spesifiä hoitoa ▪ Verenkiertovajaus, akuutti munuaisvaurio ja DIC hoidetaan tehohoidon nykyperiaatteiden mukaisesti ▪ Tarkista potilaan ja verivalmisteen tiedot (ABO ja RhD, tarvittaessa muu fenotyyppi¹) ▪ Ilmoita haittavaikutuksesta sairaalan verikeskukseen ▪ Tarvitaanko lisää verivalmisteita? ▪ Haittavaikutusnäytteet ▪ Pyydä tarvittavat laboratoriotutkimukset ▪ Tee asianmukaiset merkinnät potilasasiakirjoihin 	
<p>¹Jos tiedossa olevia vasta-aineita, onko yksikkö verensiirtosuosituksen mukainen</p>	

Taulukko 3. Hemolyyysin oireet, laboratoriolöydökset ja hoito (10,12,13,21).

ikäisillä naisilla huomioidaan lisäksi Kell-veriryhmän K-antigeeni.

Potilaille, joilla on todettu verensiirron kanalta merkittäviä vasta-aineita (taulukko 1), valitaan kyseisen antigeenin suhteen negatiivisia

>>

Esimerkkitapaus 1.

Tehohoidossa olevalle, vuosia aiemmin verensiirron saaneelle 68-vuotiaalle miehelle (A RhD pos) on päivystysaikana suunnitteilla kiireellinen verisuonikirurginen leikkaus. Lähtöhemoglobiini on 73 g/l ja leikkauksen varataan neljä punasoluyksikköä. Verikeskus ilmoittaa potilaan omahoitajalle, ettei potilaalle löydy sopivaa verta ja vasta-ainetunnistus on kesken. Päivystysleikkausta ei voi kuitenkaan siirtää. Anestesiologipäivystäjät huomaa, että laboratoriotietojärjestelmän mukaan potilaan vasta-aineseulonta on negatiivinen, ja soitto verikeskukseen paljastaa, että sopivuuskokeissa yksi yksikkö neljästä on epäsopiva. Kyseessä on siis todennäköisesti vasta-aine sellaista antigeenia kohtaan, jonka esiintyvyys väestössä on pieni ja sopivia punasoluyksiköitä löytyy helposti.

Jatkotutkimuksissa todetaan anti-Lsa vasta-aine, ja verensiirtoihin suositellaan jatkossa ryhmänmuokaisia K neg ja Lsa neg punasoluja. Lsa-antigeenin esiintyvyys on alle 2 %:lla suomalaisväestössä (muualla < 0,01 %). Vasta-aine ja antigeeni ovat harvinaisia, eikä tiedetä aiheuttaako vasta-aine kliinisesti merkittäviä verensiirtoreaktioita.

Verensiirtotutkimuksissa esiin tulleet epäselvyydet pitää selvittää ja löytyneet vasta-aineet tunnistaa ennen verensiirtoa. Kiireellisissä tilanteissa sopivuuskokeen perusteella sopivat yksiköt voi kuitenkin siirtää hoitavan lääkärin päätöksellä. Mikäli sairaalassa olisi ollut käytössä veriryhmä ja seulonta -käytäntö, vasta-aine olisi voinut jäädä havaitsematta ja potilas saada epäsopivaa verta. Veriryhmä ja seulonta -käytännössä seulontasolujen tulee tunnistaa vasta-aineet, jotka kohdistuvat suomalaisia harvinaisia antigeeneja Cw, Cx, Ula ja LWb vastaan, mutta esimerkiksi Lsa- ja Ana -antigeeneja ei seulontasoluissa välttämättä ole.

punasoluvalmisteita (esimerkkitaupukset 1 ja 2), vaikka vasta-ainetta ei enää voitaisikaan osoittaa seulonnassa. Potilailla, joilla on kliinisesti merkittäviä vasta-aineita, huomioidaan aina myös Kell-veriryhmän K-antigeeni ja Rh-vasta-aineen ollessa kyseessä Rh-fenotyyppi (C-, c-, E- ja e-antigeenit). (15)

Tietyissä potilasryhmissä (esimerkiksi hemoglobiinopatit, todettu panagglutiniini) pyritään immunisaation estämiseksi käyttämään kiireetömissä verensiirroissa fenotyybiltään (Rh-, Kell-, Duffy-, Kidd- ja Ss-fenotyyppi) mahdollisimman sopivia punasoluvalmisteita. Mikäli allova-aineita ei ole todettu, kiireellisissä verensiirroissa voidaan käyttää perusverivalmisteita. (15)

Mitä sitten, kun mikään ei sovi?

Haastavin tilanne sekä verikeskuksen että kliinikon kannalta on kiireellinen verensiirto silloin, kun kaikki seulontasolut ja vasta-ainetunnistukseen käytettävät paneelisolut reagoivat eikä sopivuuskokeissa löydy sopivia punasoluyksiköitä. Syynä voivat olla panagglutiniini, vasta-aine yleistä antigeenia kohtaan (antigeenin esiintyvyys väestössä on suuri), useiden eri vasta-aineiden yhdistelmä (esimerkkitaupaus 2), tai erilaiset epäspesifiset ilmiöt kuten raharullien muodostus. Myös potilaalla käytössä olevat lääkitykset voivat häiritä verensiirtotutkimuksia. Tällaisissa tilanteissa vasta-aineiden tunnistamiseen vaadittavat jatkotutkimukset vievät usein vähintään 1–2 vuorokautta, ja päätös verensiirrosta joudutaan usein tekemään ennen lopullisen vasta-ainetunnistuksen valmistumista.

Panagglutiniinit ovat autovasta-aineita, jotka reagoivat kaikkien punasolujen kanssa. Useimmiten panagglutiniini on kliinisesti merkityksetön, ja aiheuttaa vain pienellä osalla potilaista hemolyysin, joka on yleensä ekstravaskulaarista (16). Vakavimmillaan panagglutiniini voi kuitenkin aiheuttaa vaikean autoimmuunin hemolyyttisen anemian (AIHA). Potilaalta, jolla todetaan panagglutiniini, pitäisikin ottaa hemolyysikokeet (taulukko 3) panagglutiniinin kliinisen merkityksen arvioimiseksi. Vaikka panagglutiniini itsessään ei aiheuttaisi hemolyysiä, jopa kolmanneksella potilaista on panagglutiniinin lisäksi jokin allova-aine. Jos potilas ei ole ollut koskaan raskaana tai saanut verensiirtoja, allova-aineen todennäköisyys on pieni, ja sopivuuskokeissa sopimattomatkin punasoluyksiköt voi yleensä siirtää turvallisesti. Siirrettäessä

epäsopivia yksiköitä tulee kuitenkin aina varautua akuutin hemolyyttisen verensiirtoreaktion hoitoon (taulukko 3).

Hoitavan lääkärin pitää punnita vakavan anemian ja mahdollisen akuutin hemolyyttisen verensiirtoreaktion aiheuttamia riskejä keskenään. Akuutti hemolyyttinen verensiirtoreaktio on hyvin harvinainen (taulukko 4), ja vain pieni osa vasta-aineista aiheuttaa intravaskulaarisen hemolyysin. Lisäksi akuutissa vuodossa vasta-aineen pitoisuus plasmassa laimenee nesteytyksen myötä. Toisaalta arviolta 0,1–1 % potilaista on riskissä saada merkittävän lääketieteellisen haitan siitä, etteivät he saa tarvitsemaansa verensiirtoa (inadequate transfusion) (17), ja viivästynyt

>>

Haittavaikutukset	Arvioitu yleisyys / punasoluyksikkö
Lievä allerginen reaktio	1:100 – 1:300
Verenkierron ylikuormitus (TACO)	1:100 – 1:1000
Kuumereaktio	1:100 – 1:1000
Akuutti keuhkovaurio (TRALI; kaikki verivalmisteet)	1:5000 – 1:10 000
Anafylaksia	1:12 500 – 1:50 000
Septiset reaktiot	1:30 000 – 1:500 000
Hemolyyttiset verensiirtoreaktiot	
▪ Akuutti hemolyysi	1:12 500 – 1:100 000
▪ Kuolemaan johtanut hemolyysi	1:600 000 – 1:2 000 000
▪ Viivästynyt hemolyysi	1:2500 – 1:10 000
Infektioiden laskennallinen jäännösriski Suomessa ¹	Luovuttajan kattevaiheen infektio / verenluovutusten lukumäärä
HIV	< 1:25 000 000
HCV	< 1:25 000 000
HBV	1:2 000 000 – 1:3 000 000

¹Riski sille, että punasoluyksikkö on tartuttava, kun virustestaus on negatiivinen luovuttajan infektion alkuvaiheessa

Taulukko 4. Erilaisten verensiirron haittavaikutusten todennäköisyyksiä (11,12,21–23).

Esimerkitapaus 2.

Keskussairaalan päivystyspoliklinikalle tuodaan akuutin GI-vuodon vuoksi hemodynaamisesti epästabili 73-vuotias nainen (B RhD neg), jonka hemoglobiini on 42 g/l. Potilaalla on aiemmin tiedossa veriryhmävasta-aineet anti-D, anti-Ula, anti-Knops ja tunnistamaton vasta-aine. Verikeskus ilmoittaa, ettei potilaalle löydy verikeskuksen varastosta sopivaa verta hätäverensiirtoon. Päivystyspoliklinikan lääkäri ottaa yhteyttä Veripalvelun lääketieteelliseen takapäivystäjään, joka neuvoa siirtämään potilaan tiedossa olevien Rh (D neg, E neg, C neg) ja K (K neg) -fenotyyppien mukaisia B tai O -ryhmän punasoluyksiköitä, kunnes saatavilla on myös Ula neg -punasoluja. Ula-antigeenin esiintyvyys on noin 3 %:lla suomalaisväestössä, joten satunnaisesti valitut punasoluyksiköt ovat todennäköisesti Ula-negatiivisia. Anti-Ula saattaa aiheuttaa hemolyyttisen verensiirtoreaktion. Anti-Knops vasta-aine on kliinisesti merkitykseltön, mutta haittaa sopivuuskokeita. Tämän vuoksi sairaalan verikeskuksessa tehtävissä sopivuuskokeissa mikään yksikkö ei todennäköisesti tule sopimaan potilaalle.

Hätäverensiirroissa tulee mahdollisuuksien mukaan huomioida potilaalla tiedossa olevat ja aiemmin todetut vasta-aineet. Mikäli sopivia erikoisverivalmisteita ei ole heti saatavilla, potilaalle annetaan perusverivalmisteita. Päätöksen hätäverensiirrosta tekee aina hoitava lääkäri ja verivalmisteita tilattaessa verikeskukseen ilmoitetaan, että kyseessä on hätätapaus. Verikeskus ei voi kieltäytyä toimittamasta verivalmisteita hätäverensiirtoon. Verikeskuksessa merkitään valmisteisiin selvästi, että ne on tarkoitettu hätäverensiirtoon, ja että niihin voi liittyä hemolyysiriski.

Mikäli potilaalle joudutaan (suunnitellustikin) siirtämään verivalmisteita, jotka eivät ole potilaalle vasta-aineiden vuoksi annetun verensiirtosuosituksen mukaisia, tulee Veripalveluun tehdä ilmoitus väärästä verensiirrosta (Fimean lomake 258/1 – 788, Ilmoitus verivalmisteen siirron aiheuttamasta vakavasta haittavaikutuksesta ja väärän verivalmisteen siirrosta). Mahdollista hemolyysiä pitää seurata laboratoriotuloksia.

Esimerkkitapaus 3.

Päivystyspoliklinikalle tuodaan skootterilla kaatunut 23-vuotias nainen (O RhD neg), jonka reisiluu on murtunut. Hemoglobiinipitoisuus on 98 g/l, eikä välitöntä tarvetta verivalmisteille vaikuta olevan. Potilaan veriryhmävasta-aineseulonta on negatiivinen. Potilas kertoo, että hänellä on harvinainen veriryhmä ja esittää Veripalvelun harvinaisen veriryhmän kortin, jonka mukaan ryhmä on Vel neg. Hoitava lääkäri ilmoittaa harvinaisesta veriryhmästä sairaalan verikeskukseen ja sopii, että verikeskus tilaa Veripalvelusta kaksi Vel-negatiivista punasoluyksikköä. Veripalvelu arvioi, että yksiköiden sulattamiseen ja kuljetukseen sairaalaan kuluu aikaa vähintään 9 tuntia. Mikäli potilas tarvitsisi tätä ennen ehdottomasti verensiirron, hänelle voidaan siirtää ryhmänmukaisia perusverivalmisteita immunisaatio-riskistä huolimatta.

Sairaalan verikeskuksessa ei välttämättä ole tietoa potilaan harvinaisesta veriryhmästä tai todetuista veriryhmävasta-aineista, jos ne on todettu toisen sairaanhoitopiirin alueella, koska toistaiseksi verensiirtotiedot eivät siirry Kantaan. Veriryhmä on harvinainen, jos sen esiintyvyys väestössä on alle 0,1 % eli 1:1000. Kun potilaalla tiedetään olevan harvinainen veriryhmä, veriryhmä ja seulonta -käytäntöä ei voi noudattaa, vaan leikkaukseen pitää varata ja potilaalle siirtää mahdollisuuksien mukaan vain Vel-negatiivista verta immunisaation estämiseksi. Harvinaisten veriryhmien punasoluja on Veripalvelussa varastoituna pakastettuna. Yhden yksikön sulattaminen vie noin 3 tuntia, ja Veripalvelu pystyy sulattamaan vain yhden yksikön kerrallaan. Lisäksi tulee huomioida punasoluyksiköiden kuljetukseen kuluva aika.

Mikäli potilaalla on harvinainen veriryhmä, hoitoyksikön pitää ottaa yhteys verikeskukseen ja Veripalveluun mahdollisimman ajoissa elektivistä toimenpidettä suunniteltaessa. Veripalvelu ylläpitää harvinaisten veren luovuttajarekisteriä ja kutsuu tarvittaessa sopivia luovuttajia verenluovutukseen. Lisäksi Veripalvelu tarvittaessa tilaa sopivia punasoluvaimisteita ulkomaisista veripalveluista, jos niitä ei ole saatavilla Suomesta.

verensiirto on keuhkokomplikaatioiden (akuutti keuhkovaurio TRALI, verenkierron ylikuormitus TACO) jälkeen toiseksi yleisin kuolemaan johtanut verensiirron haittatapahtuma (18).

Hätäverensiirrot

Hätäverensiirto tarkoittaa, ettei tarvittavia verensiirtotutkimuksia (veriryhmän määrittäminen tai varmistus, vasta-aineiden seulonta, tarvittaessa sopivuuskokeet) ehditä tehdä ennen verensiirtoa sen kiireellisyyden vuoksi. Valikoimattomassa väestössä veriryhmävasta-aineita on muutamalla prosentilla (taulukko 2) ja hätäverensiirtoon liittyikin pieni, alle 1 %:n hemolyysiriski (6,19). Ennen veriryhmätarkistuksen valmistumista hätäverensiirroissa käytetään O-ryhmän punasoluja ABO-epäsopivuuden välttämiseksi. Sen sijaan RhD neg -punasolujen siirto ei ole hemolyyttisen verensiirtoreaktion kannalta sen turvallisempaa kuin RhD pos -punasolujen, koska on yhtä (epä)todennäköistä, että potilaalla on entuudestaan anti-D -vasta-aine kuin jokin muu Rh-vasta-aine, anti-K tai anti-Jka (kuva 1) (19). RhD neg -punasolujen valinnalla pyritäänkin ensisijaisesti estämään immunisoituminen (20). Potilaalla aiemmin tiedossa olevat allovaasta-aineet pyritään huomioimaan hätäverensiirroissaakin mahdollisuuksien mukaan, mutta sopivien punasoluyksiköiden puute ei saa viivästyttää hätäverensiirtoa (esimerkkkitapaus 2). Hätäverensiirroissa tulee ennen veriryhmätarkistuksen valmistumista käyttää AB-jääplasmaa (Octaplas LG), jotta vältetään AB-isoagglutiniinien aiheuttama potilaan omien punasolujen hemolysoituminen.

Lopuksi

Kaikki punasoluvasta-aineet eivät ole kliinisesti merkittäviä, ja toisaalta kliinisesti merkittävästikin vasta-aineista vain osa aiheuttaa välittömän intravaskulaarisen hemolyysin. Akuutti intravaskulaarinen hemolyysi johtuu useimmiten ABO-virheestä (väärä verensiirto), jonka syynä on yleensä potilaan virheellinen tunnistus joko veriryhmänäytteen oton tai verensiirron yhteydessä.

Tilanteessa, jossa potilas ehdottomasti tarvitsee punasolusiiroja, kuten akuutissa verenvuodossa tai vaikeassa anemiassa, klinikon pitää uskaltaa tehdä verensiirtopäätös mahdollisista veriryhmävasta-aineista huolimatta. Potilaalle vakavamman vaaran aiheuttaa lopulta se, ettei



Kuva 2. Hemolyttinen verensiirtoreaktio voi aiheutua myös useiden trombosyyttivalmisteiden tai Octaplas LG:n siirrosta, kun ABO-epäsopivaa plasmaa siirtyy potilaaseen. Kuva Pekka Kiirala 2004, Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu.

punasoluja uskalleta siirtää. Näissä tilanteissa toimiva keskusteluyhteys potilasta hoitavan klinikon ja sairaalan verikeskuksen välillä on tärkeä. Verikeskus osaa arvioida minkä tyyppisestä vasta-aineesta on kyse, löytyykö potilaalle sopivuuskokeissa sopivia yksiköitä ja kuinka kauan mahdollisesti sopivien yksiköiden saaminen kestää. Myös SPR Veripalvelun lääkäriä voi konsultoida ympäri vuorokauden yksiköiden valinnasta ja päätöksestä siirtää epäsopivia punasoluyksiköitä. ■

Viitteet

1. Clinical significance of blood group antigens. Kirjassa: Daniels G, Bromilow I. Essential guide to blood groups. Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell, 3. painos, 2014,3, s. 65–80.
2. Gandhi MJ, Strong DM, Whitaker BI, Petrisli E. A brief overview of clinical significance of blood group antibodies. *Immunohematology* 2018;33:4–6.
3. Veriryhmäjärjestelmät. Kirjassa: Savolainen E-R, Tienhaara A, Koski T, Mahlamäki E, Sainio S, Salmela K (toim.). Verensiirto-opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 1. painos, 2018, s. 17–43.
4. Zalpuri S, Zwaginga JJ, le Cessie S, Elshuis J, Schonewille H, van der Bom JG. Red-blood-cell alloimmunization

- and number of red-blood-cell transfusions. *Vox Sang* 2012;102:144–9.
5. Gehrie EA, Tormey CA. The influence of clinical and biological factors on transfusion-associated non-ABO antigen alloimmunization: Responders, hyperresponders, and non-responders. *Transfus Med Hemother* 2014;41:420–9.
 6. Boisen ML, Collins RA, Yazer MH, Waters JH. Pretransfusion testing and transfusion of uncrossmatched erythrocytes. *Anesthesiology* 2015;122:191–5.
 7. Hendrickson JE, Tormey CA. Understanding red blood cell alloimmunization triggers. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2016;2016(1):446–51.
 8. Karafin MS, Westlake M, Hauser RG, ym.; NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). Risk factors for red blood cell alloimmunization in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS-III) database. *Br J Haematol* 2018;181:672–81.
 9. Evers D, Middelburg RA, de Haas M, ym. Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a cohort study. *Lancet Haematol* 2016;3:e284–92.
 10. Hemolytic transfusion reactions. Kirjassa: Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell. 12. painos, 2014, 4 4, s. 458–98.
 11. Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and adverse effects of red-cell transfusion. *N Engl J Med* 2017;377:1261–72.
 12. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, ym.; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet* 2016;388(10061):2825–36.
 13. Massey EJ, Davenport RD, Kaufman RM. Hemolytic transfusion reactions. Kirjassa: Murphy MF, Roberts DJ, Yazer MH (toim.). Practical transfusion medicine. Hoboken, NJ, USA: Wiley Blackwell. 5. painos, 2017, 7,7, s. 81–96.
 14. Suomen Punainen Risti, Veripalvelu. Veriturvaraportti 2017. 7 7, www.veripalvelu.fi/AmmattilaisetSite/Liitteet_veriturvatoiminta/Veriturvaraportti%202017.pdf
 15. Verensiirtoon varautuminen. Kirjassa: Savolainen E-R, Tienhaara A, Koski T, Mahlamäki E, Sainio S, Salmela K (toim.). Verensiirto-opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 1. 1. painos, 2018,8, s. 111–34.
 16. Barcellini W. New insights in the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia. *Transfus Med Hemother* 2015;42:287–93.
 17. Dzik WH, Murphy MF. Introduction: Two centuries of progress in transfusion medicine. Kirjassa: Murphy MF, Roberts DJ, Yazer MH (toim.). Practical transfusion medicine. Hoboken, NJ, USA: Wiley Blackwell. 5. painos, 2017, s. 1–11.
 18. SHOT (Serious Hazards of Transfusion) UK. Annual SHOT report 2017. www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2017-WEB-Final-v4-25-9-18.pdf
 19. Goodell PP, Uhl L, Mohammed M, Powers AA. Risk of hemolytic transfusion reactions following emergency-release RBC transfusion. *Am J Clin Pathol* 2010;134:202–6.
 20. Ilmakunnas M, Sainio S, Kenelle O RhD-negatiivisia punasoluja? *Duodecim* 2019;135:229–31.
 21. Webert KE, Hedde NE. Investigation of acute transfusion reactions. Kirjassa: Murphy MF, Roberts DJ, Yazer MH (toim.). Practical transfusion medicine. Hoboken, NJ, USA: Wiley Blackwell. 5. painos, 2017, 7, s. 69–79.
 22. Kaplan LJ, Wagner W, Wallace E. Why should clinicians be concerned about blood conservation? ITACCS Summer 2005. www.semanticscholar.org/paper/Why-Should-Clinicians-Be-Concerned-about-Blood-Kaplan-Wagner/e3afca3aaed5dfeab9aa2037162ea0b1e8e9bd0
 23. Verivalmisteiden infektio- ja turvallisuus. Kirjassa: Savolainen E-R, Tienhaara A, Koski T, Mahlamäki E, Sainio S, Salmela K (toim.). Verensiirto-opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 1. painos, 2018, s. 229–43.