

*Medicinska edukacija/
Medical education*

HEMOVIGILANSA PRIMAOCA -
NEOPHODNA KARIKA
TRANSFUZIOLOŠKOG LANCA

Correspondence to:

Andrijana Kulić dr specijalista transfuziolog
Služba za transfuziju krvi KBC Zemun,
Beograd
Vukova 9 11080 Zemun,
Tel: ++381 11 2614-442

e-mail: andrijana_kulic@ptt.rs

HAEMOVIGILANCE - ESSENTIAL LINK
IN TRANSFUSION CHAIN

Andrijana Kulić, Vesna Libek, Ana Strugar

Služba za transfuziju krvi KBC Zemun - Beograd, Srbija
Blood Bank Department CHC Zemun - Belgrade, Serbia

Ključne reči

haemovigilance, posttransfuzione reakcije

Key words

haemovigilance, posttransfusion reaction

Abstract

BACKGROUND: Haemovigilance system is important and integral part of blood component therapy. In Blood Bank Department CHC Zemun documented haemovigilance system exists since 1992. Its aim is to increase the safety of blood component therapy and to improve the quality of labile blood components.

AIM: The aim of our retrospective study was to present data of total number of post transfusion reactions caused by labile blood components in the period 2004.-2008., and to compare this data with the total number of transfused blood units in the same period of time.

MATERIAL AND METHODS: Recorded data of all post transfusion reactions were analyzed for that period of time. Data were summarized through the list of recorded post transfusion reactions, which is mandatory in CHC Zemun and which are permanently recorded in our service. Results of our investigation are summarized in tables and percents.

RESULTS: In the period 2004.-2008. we had registered 52 post transfusion reactions: 44 of them were after the transfusion of RBC concentrates and 8 after the transfusion of fresh frozen plasma (FFP). Most of the acute post transfusion reactions were febrile non hemolytic reactions, 27 (52%) and allergic reactions 23 (44%). During that period in CHC Zemun, 21209 units of RBC and 22117 units of FFP were transfused. Neither: acute hemolytic transfusion reactions, sepsis caused with bacterial contaminated haemoproducts, TRALI (Transfusion related acute lung injury), TACO (Transfusion acquired circulatory overload) nor complication caused by transfusion of platelet concentrates, were recorded.

CONCLUSION: Recording of data of adverse events and reactions related to blood component transfusion is standard operative procedure for all patients who received haemoproducts in CHC Zemun. The crucial issue for best recipient's interest is the existence of permanent communication between the physicians and blood center. The haemovigilance system is mandatory in almost all European countries. In our country national system of haemovigilance with unique information system will significantly contribute in increasing the quality and safety in blood transfusion therapy.

UVOD

Sistem hemovigilanse je integralni i važan aspekt transfuzijske medicine. Obuhvata ne samo procese vezane za prikupljanje i pripremu labilnih krvnih komponenti (hemovigilansa davaoca), već i postupke tokom primene labilnih krvnih komponenti (hemovigilansa primaoca) (Stainsby, 2003.). Hemovigilansa primalaca sastoji se u registraciji neželjenih događaja i reakcija u toku i nakon primenjene transfuzije krvi, okolnost pod kojima su se dogodile, kao i analize prikupljenih podataka. Cilj ovog programa je smanjivanje rizika transfuzije i poboljšanje kvaliteta krvnih produkata (Stainsby, 2007.). Monitoring neželjenih reakcija na primenjene produkte izuzetno je važan deo hemovigilanse. Danas je hemovigilansa integralni deo biovigilanse, koji pored transfuzije krvnih komponenti uključuje i praćenje procedure transplantacije tkiva, organa i matičnih ćelija hematopoeze. Cilj našeg istraživanja je bio da pokažemo ukupan broj prijavljenih posttransfuzionih

reakcija u periodu od 2004. do 2008. godine, njegov odnos prema broju izdatih jedinica krvnih komponenti i da ukažemo na postignutu sigurnost u primeni labilnih krvnih komponenti.

MATERIJAL I METODE:

Istraživanjem su obuhvaćene 52 registrovane posttransfuzione reakcije u KBC Zemun u periodu od 2004. do 2008. godine. Svaka neželjena reakcija na primenjene labilne krvne komponente se obavezno prijavljuje preko obrasca prijave transfuzijske reakcije i to obavezno čini nadležan lekar. Prijava sadrži osnovne podatke vezane za pacijenta (ime i prezime, matični broj, dijagnoza, odeljenje), vreme primanja krvi, tip primenjene komponente i opis reakcije. Opis reakcije se obeležava zaokruživanjem simptoma sa liste najčešće zastupljenih reakcija na primenu krvnih komponenti. Osim toga na obrazac pruža mogućnost opisivanja i drugih pojava u toku primanja transfuzije i nakon nje, kao i

primedbe lekara koji primenjuje transfuziju (Slika 1.). Zaključak transfuziologa se donosi na osnovu ponovljenih imunohematoloških ispitivanja pre i posttransfuzionog uzorka krvi primaoca koji se čuvaju 28 dana u službi transfuzije. Takođe se vrši ispitivanje jedinice krvi koja je dovela do reakcije u domenu imunohematološkog testiranja i bakteriološke kontrole (Slika 2). Rezultati ispitivanja su prikazani tabelarno i izraženi u procentima

REZULTATI:

Tabela 1. Broj registrovanih posttransfuzionih reakcija u periodu od 2004. do 2008. godine

GODINA	BROJ REGISTROVANIH POSTTRANSFUZIONIH REAKCIJA		
	Broj primenjenih jedinica koncentrovanih Er	Broj primenjenih jedinica SZP	Ukupno
2004	9	2	11
2005	10	1	11
2006	6	1	7
2007	10	1	11
2008	9	3	12
UKUPNO	44	8	52

Tabela 3. Broj posttransfuzionih reakcija u odnosu na broj izdatih jedinica SZP

GODINA	BROJ PRIMENJENIH JEDINICA SZP	BROJ NEŽELJENIH REAKCIJA
2004	4.029	2 (0,04%)
2005	4.510	1 (0,02%)
2006	5.813	1 (0,01%)
2007	4.262	1 (0,02%)
2008	3.503	3 (0,08%)
UKUPNO	22.117	8 (0,03%)

U tabeli 2 prikazan je broj primenjenih jedinica Er u toku posmatranih godina, broj prijavljenih posttransfuzionih reakcija i njihov odnos. U tom periodu primenjeno je 21209 jedinica koncentrata eritrocita. Samo 0.20% transfundovanih jedinica je dovelo do neželjene reakcije. Za isti period transfundovano je 22117 jedinica sveže zamrznute plazme, od kojih je samo 8 (0.03%) dovelo do posttransfuzionih reakcija, uglavnom alergijskog tipa. Broj posttransfuzionih reakcija u odnosu na broj izdatih jedinica sveže zamrznute plazme po godinama prikazan je u tabeli broj 3.

Na osnovu kliničke slike, kao i rezultata imunohematoloških ispitivanja pre i posttransfuzionog uzorka bolesnika (krvna grupa, skrining, antitela, AHG i ponovljene interreakcije), imunohematološke i bakteriološke kontrole primenjene komponente krvi, transfuziolog donosi zaključak o tome šta je dovelo do posttransfuzionih reakcija. U ovom periodu u našoj ustanovi smo najčešće registrovali febrilne nehemolizne transfuzijske reakcije, njih 27 (54%), i alergijske reakcije kojih je bilo 23 (44%), što je prikazano u tabeli br 4.

Od neposrednih neželjenih reakcija nismo imali: akutnu hemoliznu transfuzijsku reakciju, TRALI, TACO, sepsu uzrokovanu bakterijski kontaminiranim hemoproduktima, kao ni reakcije na primenjene koncentrate trombocita. Sve krvne komponente proizvedene u KBC Zemun podležu kontroli kvaliteta prema preporukama koje propisuje Savet Evrope.

REZULTATI:

U posmatranom periodu u KBC Zemun, registrovane su 52 posttransfuzionih reakcije. Od toga 44 reakcije su bile na primenjene preparate eritrocita, a 8 na sveže zamrznutu plazmu. Broj posttransfuzionih reakcija po godinama prikazan je na tabeli 1.

Tabela 2. Broj posttransfuzionih reakcija u odnosu na broj izdatih jedinica koncentrovanih eritrocita

GODINA	BROJ PRIMENJENIH JEDINICA ERITROCITA	BROJ NEŽELJENIH REAKCIJA
2004	4.629	9 (0,19%)
2005	4.822	10 (0,20%)
2006	4.876	6 (0,12%)
2007	3.554	10 (0,28%)
2008	3.328	9 (0,27%)
UKUPNO	21.209	44 (0,20%)

Tabela 4. Posttransfuzionih reakcija (najčešće)

GODINA	FEBRILNE NEHEMOLIZNE TRANSFUZIJSKE REAKCIJE	ALERGIJSKE REAKCIJE	OSTALO	UKUPNO
2004	4	7	0	11
2005	6	5	0	11
2006	4	1	2	7
2007	8	3	0	11
2008	5	7	0	12
UKUPNO	27	23	2	52

DISKUSIJA

Problemi sa kojima se susrećemo su: još uvek nedovoljna informisanost kliničara o proceduri vezanoj za prijavljivanje neželjenih reakcija, iskustvo kliničara u prepoznavanju redih oblika neželjenih reakcija (TRALI, TACO), kao i dobijanje povratnih informacija o odloženim posttransfuzionim reakcijama. Takođe postoji nemogućnost razmene podataka o politransfundovanim bolesnicima i njihovim posttransfuzionim reakcijama sa drugim kliničko-bolničkim centrima zbog nedostatka prateće dokumentacije.

Bez obzira na kompjuterski softver u obradi uzoraka pacijenata i pripremi krvnih komponenti, pravilna identifikacija pacijenta je i dalje bitan momenat u sigurnosti primene hemoterapije (Carré 2008.).

Simplifikacija, sigurnost i harmonizacija u radu sa barkodiranim krvnim komponentama, ali i barkodiranim uzorcima primaoca krvi, biće omogućena implementacijom kompjuterskih programa za praćenje kako uzoraka pacijenata tako i krvnih komponenti u svim kliničko-bolničkim centrima (Raynal 2008.). Maksimalan nivo sigurnosti, kada je reč o identifikaciji pacijenta, biće postignut uvođenjem jedinstvenih "narukvica" (wrist band), koje sadrže matični broj pacijenta i druge bitne podatke za njegovu identifikaciju, a pacijent je dobija na ulasku u bolnicu.

Prevenција ponavljanja neželjenih događaja i reakcija (Giampaolo, 2007.) biće omogućena nacionalnim sumiranjem rezultata, ali je tome neophodno dodati i sumiranje neželjenih događaja vezanih za donaciju krvi, kolekciju, procesiranje i stokiranje krvnih komponenti.

Deo ovoga, kao npr epidemiološko praćenje donora vezano za markere transmisivnih bolesti (HIV, HBV, HCV, Treponema pallidum) već je usaglašeno njihovim prijavljivanjem gradskim zavodima za zdravstvenu zaštitu i sumiranjem ovih podataka u Institutu za javno zdravlje na godišnjem nivou..

Od januara 2008. u službi transfuzije krvi KBC Zemun se vode podaci i o potencijalno pogrešnim, a izbegnutim događajima (near - missed events) koji se dešavaju zbog ljudskih faktora ili sistemskih propusta, te će u budućnosti služiti kao pokazatelj potencijalno slabih tačaka u lancu rada čijim poboljšanjem će i sigurnost transfuzije biti povećana (Landy et al 2007, Michlig 2008).

ZAKLJUČAK

Pregledom prijavljenih posttransfuzionih reakcija u Službi za transfuziju krvi KBC Zemun u poslednjih 5 godina, zapaža se da nema bitnih odstupanja u njihovom broju i tipu. To ukazuje na poštovanje standarda u radu i postupanje prema SOP-ovima (Standardne Operativne Procedure) u laboratoriskom radu. Sve krvne komponente su proizvedene i kontrolisane prema preporukama koje propisuje Saveta Evrope. (Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, Coucil of Europe, 2008.)

Sistem registracije neželjenih reakcija na primenjene labilne krvne komponente je standardna operativna procedu-

ra praćenja bolesnika lečenih hemoproduktima. U najboljem je interesu bolesnika koji prima labilne krvne komponente da postoji stalna komunikacija između transfuziologa i kliničara. Kako je sistem hemovigilanca mandatoran u gotovo svim evropskim zemljama, kod nas bi nacionalni program hemovigilanca sa jedinstvenim informacionim sistemom značajno doprineo razvoju ovog sistema, a time i povećao bezbednost transfuzije krvi.

Takođe bi nam ovako sumirani podaci omogućili poređenje sa situacijom u zemljama Evropske Unije (Flesland 2007).

Ovakva poređenja bi sigurno dovela do implementacije proizvodnje još kvalitetnijih labilnih komponenti krvi (kao što je npr. plazma tretirana agensima za inaktivaciju bakterija i virusa), ali i do uvođenja novih metoda u radu transfuziološke službe, kao što je praćenje krvnih produkata korišćenjem identifikacije putem radiofrekventnih čipova (Davis et al 2009).

Podaci iz hemovigilanse su bitni za izbor najsigurnije komponente u terapiji bolesnika.

Slika 1. Prijava transfuzione reakcije

HITNO
POPUNJAVAJE LEKAR

NAZIV USTANOVE KOJA ŠALJE
SLUŽBI ZA TRANSFUZIJU KRVII

PRIJAVA TRANSFUZIONE REAKCIJE

1. Prezime, srednje ime i ime pacijenta M. br. / Istorije bolesti /
Dan, mesec i godina rođenja Odeljenje Glavna dijagnoza
Krvna grupa ABO Rh (D) Određena u: Br. protokola Ostale krvne grupe

2. Primio je dana g. od do časova; cele krvi ml; Eritrocita ml
trombocita ml ostalo

NAPOMENA: uz prijavu poslati u službu transfuzije: a) uzorak krvi primaoca odmah posle transfuzione reakcije (10 ml krvi bez konzervansa i 10 ml krvi sa 3,8% Na citrata (9+1) b) kesu / bocu krvi na koju se javila reakcija sa sistemom za davanje

OPIS REAKCIJE
Označite se »X« ako je znak / simptom pozitivan

1. <input type="checkbox"/> Bol i toplota duž vene u koju se daje krv	12. <input type="checkbox"/> Urtikarija
2. <input type="checkbox"/> Jesa i drhtavica	13. <input type="checkbox"/> Crvenilo kože
3. <input type="checkbox"/> Porast telesne temperature do °C	14. <input type="checkbox"/> Otok očnih kapaka, usana
4. <input type="checkbox"/> Pad TA	15. <input type="checkbox"/> Gušenje, otok glotisa
5. <input type="checkbox"/> Promena pulsa	16. <input type="checkbox"/> Krvavljenje
6. <input type="checkbox"/> Tahikardija	17. <input type="checkbox"/> Šok
7. <input type="checkbox"/> Bol u slabinskom predelu	18. <input type="checkbox"/> Bilirubinemija
8. <input type="checkbox"/> Bol i stezanje u grudnom košu	19. <input type="checkbox"/> Hematurija
9. <input type="checkbox"/> Otežano disanje	20. <input type="checkbox"/> Hemoglobinurija
10. <input type="checkbox"/> Glavobolja	21. <input type="checkbox"/> Oligurija
11. <input type="checkbox"/> Gađenje i povraćanje	22. <input type="checkbox"/> Anurija

Da li je pacijent bio u anesteziji DA NE
Da li je pacijent ranije primao transfuzije DA NE

Upisati ostale simptome i primedbe

Datum, čas i mesto M. P. Odgovorni lekar
Lice koje je uzelo krv za kontrolu

NEOPHODNO JE DA SE U OVIH PACIJENATA PRATI:
DUREZA, URIN (hemoglobin, urobilinogen, hemosiderin), HEMATOLOŠKE VREDNOSTI (eritrociti, hemoglobin, hematokrit, trombociti, retikulociti, periferni razmaz), FAKTORI KOAGULACIJE (PT, APTT, TT, FDP), slobodan hemoglobin u krvi, bilirubin, methemalbumin, hepatogloblin i ostali biohemijski nalazi.

Slika 2. Izveštaj transfuziologa

HITNO
POPUNJAVAJE LEKAR

NAZIV USTANOVE KOJA ŠALJE
SLUŽBI ZA TRANSFUZIJU KRVII

PRIJAVA TRANSFUZIONE REAKCIJE

1. Prezime, srednje ime i ime pacijenta M. br. / Istorije bolesti /
Dan, mesec i godina rođenja Odođenje Glavna dijagnoza
Krvna grupa ABO Rh (D) Određena u: Br. protokola Ostale krvne grupe

2. Primio je dana g. od do časova; cele krvi ml; Eritrocita ml
trombocita ml ostalo

NAPOMENA: uz prijavu poslati u službu transfuzije: a) uzorak krvi primaoca odmah posle transfuzione reakcije (10 ml krvi bez konzervansa i 10 ml krvi sa 3,8% Na citrata (9+1) b) kesu / bocu krvi na koju se javila reakcija sa sistemom za davanje.

IZVEŠTAJ SLUŽBE ZA TRANSFUZIJU

1. Pretransfuzijski uzorak krvi hemoliziran ikerican
2. Posttransfuzijski uzorak krvi hemoliziran ikerican
3. Makroskopski izgled jedinice krvi, komponente ili derivata krvi
4. * Direktni antiglobulin test (Coombs):
Pretransfuzijski uzorak primaoca
Posttransfuzijski uzorak primaoca
5. Provera krvne grupe ABO i Rh (D):
Pretransfuzijski uzorak primaoca
Posttransfuzijski uzorak primaoca
Jedinica krvi koja je izazvala reakciju
6. Irregularna antitela:
Pretransfuzijski uzorak primaoca
Posttransfuzijski uzorak primaoca
Jedinica krvi koja je izazvala reakciju
7. Unakrsni test (interreakcija) sa:
Pretransfuzijski uzorak primaoca
Posttransfuzijski uzorak primaoca
8. Bakteriološka kontrola
9. Rezultati ispitivanja faktora koagulacije

ZAKLJUČAK I PREPORUKA LEKARA TRANSFUZIOLOGA

Polpis lica koje je radilo testove
Datum, čas i mesto rada M.P. Polpis i faksimil lekara transfuziologa

Apstrakt

UVOD: Sistem hemovigilanse je važan i neodvojiv deo terapije krvnim komponentama. U Službi za transfuziju krvi KBC Zemun sistem hemovigilanse postoji od 1992.godine. Njegov cilj je da poveća bezbednost hemoterapije i da obezbedi kvalitet labilnih krvnih komponenti.

CILJ: Cilj ove retrospektivne studije je prikaz ukupnog broja posttransfuzionih reakcija uzrokovanih primenom labilnih krvnih komponenti u periodu od 2004. do 2008. godine, i poređenje ovog broja sa ukupnim brojem primenjenih jedinica krvi u istom periodu.

MATERIJAL I METODE: Urađena je retrospektivna analiza podataka o posttransfuzionim reakcijama u pomenutom periodu. Podaci su dobijeni iz prijave transfuzijskih reakcija koje su obavezne u KBC Zemun i koje se trajno čuvaju u Službi za transfuziju krvi. Rezultati ispitivanja su prikazani u tabeli u apsolutnom broju i procentima.

REZULTATI: U periodu od 2004. do 2008. godine registrovane su 52 posttransfuzione reakcije. Od toga, 44 reakcije su bile na primenjene preparate eritrocita i 8 nakon sveže zamrznute plazme (SZP). Od neposrednih neželjenih reakcija najveći broj se odnosio na febrilne nehemolizne transfuzijske reakcije, kojih je bilo 27 (52%) i alergijske reakcije, čiji je broj 23 (44%). U istom periodu, u KBC Zemun primenjeno je 21209 jedinica eritrocita i 22117 jedinica SZP. Nisu registrovane: akutna hemolizna transfuzijska reakcija, TRALI (Transfuzijom udruženo akutno oštećenje pluća), TACO (Transfuzijom udruženo cirkulatorno opterećenje), sepsa uzrokovana bakterijski kontaminiranim hemoproduktima, kao ni reakcije posle transfuzije koncentratima trombocita.

ZAKLJUČAK: Prijavljivanje neželjenih reakcija i ishoda na primenu labilnih krvnih komponenti je obavezna procedura za sve pacijente na hemoterapiji u KBC Zemun. U interesu pacijenta je dobra komunikacija i uzajamna saradnja lekara kliničara i transfuziologa, što je i cilj hemovigilanse.

Nacionalni mandatorni sistem hemovigilansa sa jedinstvenim informacionim sistemom bi značajno doprineo većoj bezbednosti primene krvnih komponenti.

LITERATURA:

1. Rodeina Davis, Bradley Geiger, Alfonso Gutierrez, Julie Heaser, Dharmaraj Veeramani Tracking blood products in blood centres using radio frequency identification: a comprehensive assessment, *Vox Sanguinis* 2009., 97, 50-60

2. Raynal MJ. Identity vigilance and implementation of transfusion software in hospitals, *transfus Clin Biol.* 2008.; 15 (5): 274 - 6

3. Carré J. Computer - assisted management of depots for blood products in health establishments, *transfus. Clin. Biol.* 2008.; 15(5): 197-200.

4. D.Stainsby Haemovigilance-not just a register *Vox Sanguinis* Vol 2 2007. pp 189-193

5. Flesland O. A comparison of complication rates based on published haemovigilance data, *Intesive Care Med.* 2007.; 33 Suppl 1: S 17-21

6. Giampaolo A, Piccinini V, Catalano L, Abbonizio F, Hassan HJ The first data from the haemovigilance system in Italy, *Blood Transfus.* 2007; 5(2): 66-74

7. Lundy D, Laspina S, Kaplan H, Rabin Fastman B, Lawlor E Seven hundred and fifty-nine (759) chances to learn: a 3-year pilot project to analyse transfusion-related near miss events in the Republic of Ireland, *Vox Sang.* 2007; 92 (3) : 233-41

8. Republička stručna komisija za transfuzilogiju: Postupak primene krvnih komponenti i transfuzijske reakcije, Nacionalni vodič, Sofreco 2005.

9. D.Stainsby Haemovigilance: Definition and overview of current haemovigilance systems *Transfusion alternatives in transfusion medicine* Vol 5 (1) 2003. pp 237-245

10. Michlig C, Vu DH, Wasserfallen JB, Spahn DR, Schneidetr P, Tissot JD Three years of haemovigilance in a general university hospital, *Transfus Med.* 2003.; 13(2): 63-72

11. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, Council of Europe, 2008