

Utjecaj načina proizvodnje krvnih pripravaka na učestalost transfuzijskih reakcija

The effect of blood product preparation method on the transfusion reaction rate

Ivica Matić

Škola za medicinske sestre, Zagreb

Sažetak. Cilj: U posljednjem desetljeću uvedene su određene promjene u načinu proizvodnje krvnih pripravaka koji se primjenjuju u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. Glavnina tih promjena odnosi se na poluautomatsku metodu proizvodnje te leukofiltraciju krvnih pripravaka. Cilj istraživanja bio je utvrditi učinak implementacije univerzalne leukofiltracije krvnih pripravaka proizvedenih poluautomatskom metodom na pojavu transfuzijskih reakcija.

Materijali i metode: U opservacijskoj retrospektivnoj studiji analizirana je učestalost transfuzijskih reakcija tijekom trogodišnjeg razdoblja prije (razdoblje 1) i trogodišnjeg razdoblja nakon uvođenja transfuzijskog liječenja krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom (razdoblje 2). **Rezultati:** Omjer izgleda (OR) transfuzijskih reakcija u pacijenata liječenih u razdoblju 1 u odnosu na razdoblje 2 za eritrocitne pripravke iznosio je 2,45 uz 95 % interval pouzdanosti (CI) 1,89 – 3,19 ($p = 0,001$) te za pripravke trombocita 4,32 (95 % CI: 3,21 – 5,82; $p = 0,001$), što upućuje na statistički značajno veću vjerojatnost pojavljivanja transfuzijskih reakcija na ovu vrstu krvnih pripravaka u razdoblju prije uvođenja poluautomatske metode proizvodnje s univerzalnom leukofiltracijom. Također, u razdoblju 1 statistički su značajno češće prijavljivane febrilne nehemolitičke (OR 3,97; 95 % CI: 2,64 – 5,99; $p = 0,001$) i alergijske transfuzijske reakcije (OR 2,51; 95 % CI: 1,40 – 4,50; $p = 0,002$) na eritrocitne pripravke te febrilne nehemolitičke transfuzijske reakcije na trombocitne pripravke (OR 10,69; 95 % CI: 6,57 – 17,38; $p = 0,001$). Navedene promjene u načinu proizvodnje krvnih pripravaka nisu imale utjecaj na manju učestalost transfuzijskih reakcija kod pacijenata liječenih svježe smrznutom plazmom.

Zaključci: Uvođenje transfuzijskog liječenja leukofiltriranim pripravcima eritrocita i trombocita dobivenih poluautomatskim načinom proizvodnje rezultiralo je statistički značajno manjom učestalošću transfuzijskih reakcija.

Ključne riječi: krvni pripravci; transfuzija; transfuzijske reakcije

Abstract. Aim: In the past decade, certain changes were introduced in the production of blood elements which are used in the Clinical Hospital Center Zagreb. The majority of changes are related to the semi-automatic method of production and filtration of blood elements. The aim of this research is to determine the effect of implementation of universal leukofiltration of blood elements produced by semi-automatic method on the appearance of transfusion reactions. **Materials and methods:** A three-year period has been retrospectively analyzed before and after the implementation of change in the production method of blood elements with regards to transfused doses and reported reactions. Data for analysis were obtained from databases and original report forms. **Results:** The pooled odds ratio (OR) of the reaction to red blood cells was 2.45; 95% confidence interval (CI) 1.89-3.19; $p=0.001$ suggesting significant higher reaction rates in the period before the implementation of change in the production method of blood elements. The number of reported allergic reactions (OR 2.51; 95% CI: 1.40-4.50; $p=0.002$) and febrile nonhemolytic transfusion reactions (OR 3.97; 95% CI: 2.64-5.99; $p=0.001$) to red blood cell significantly decreased in the period after implementation of universal leukofiltration of the blood elements which are produced by semi-automatic method. In addition, the platelet components difference in the reaction rates was significant (OR 4.32; 95% CI: 3.21-5.82; $p=0.001$). Febrile nonhemolytic transfusion reaction significantly decreased in the period after the implementation of change

Dopisni autor:

Ivica Matić, mag. med. techn.
Škola za medicinske sestre
Mlinarska 34, 10 000 Zagreb
e-mail: ivica.matic3@skole.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

in the production method of blood elements (OR 10.7; 95% CI: 6.57-17.38; p=0.001). **Conclusions:** The therapeutic use of the blood components which were produced by the semiautomated methods and universal leukofiltration resulted with significantly lower number of transfusion reactions.

Key words: blood component; transfusion; transfusion reaction

Primjena krvnih pripravaka čest je i rizičan postupak liječenja. Zdravstveni djelatnici svakodnevno sudjeluju u fazama transfuzijskog liječenja, od prikupljanja uzoraka krvi do primjene krvnih pripravaka i nadzora pacijenata. Budući da se radi o svojevrsnoj transplantaciji tkiva, potrebno je osvijestiti važnost pripreme i nadzora primjene transfuzije s ciljem sprječavanja neželjenih reakcija.

UVOD

Od samog početka svojega razvoja transfuzijsko liječenje prati izvjesna pojava transfuzijskih reakcija koja i danas ostaje važno područje praktične i istraživačke transfuziologije. Transfuzija krvi jest svojevrsna transplantacija jer svaka doza krvnog pripravka ima svoje biološko podrijetlo. Neizostavne su imunosne značajke pripravka i dodanih otopina, te za razliku od drugih ljekovitih pripravaka, doza krvnog pripravka pripada isključivo pacijentu za kojeg je namijenjena. U prirodnim okolnostima imunوسي sustav rijetko je izložen unosu stranih antigena izravno u cirkulaciju, kao što je to slučaj u transfuziji krvi, pa se velika važnost pridaje načinu proizvodnje krvnih pripravaka da bi se smanjila pojavnost transfuzijskih reakcija¹. Transfuzijske reakcije mogu se pojaviti u bilo kojeg primatelja bilo kojeg pripravka krvi, no literatura bilježi značajniju incidenciju u transfundiranih pacijenata, liječenih od hematološke ili onkološke bolesti². Transfuzijske reakcije su brojne, od febrilnih nehemolitičkih (FNHTR) do alergijskih i potencijalno fatalnih. Njihova pojavnost prati se sustavnim prijavljivanjem da bi se učinkovito planirala strategija kojoj je cilj smanjenje učestalosti novih reakcija.

Proizvodnja krvnih pripravaka sa smanjenim brojem leukocita ima učinak na smanjenje svih reakcija koje uzrokuju leukociti davatelja. Filtracija i novije tehnike afereze neizostavni su i vodeći po-

stupci proizvodnje krvnih pripravaka sa smanjenim brojem leukocita. Premda postoji mogućnost filtracije leukocita u bolnici (poststorage), standardom se smatra filtracija leukocita u jedinici koja je uzela krv i to prije skladištenja (prestorage)³. Osim navedenoga, u prevenciji alergijskih reakcija i FNHTR-a, koje su najčešće transfuzijske reakcije, moguća je primjena analgetskih i antipiretskih lijekova te antihistaminika⁴. Ipak, ne treba zanemariti toksičnost ovih lijekova, osobito u primjeni u pacijenata teškog kliničkog stanja. Izvješća najpoznatije službe za praćenje transfuzijskih reakcija iz Velike Britanije pokazuju smanjenje pojavnosti transfuzijom uzrokovane reakcije transplantata protiv primatelja (TA-GvHD) za 75 % nakon primjene krvnih pripravaka u kojih je učinjena leukoredukcija. No, TA-GvHD je detektiran i nakon primjene filtriranih pripravaka i smatra se da prava prevencija podrazumijeva kombiniranu leukofiltraciju i zračenje krvnih pripravaka⁵.

Prevencija hemolitičkih transfuzijskih reakcija podrazumijeva u prvom planu urednu identifikaciju krvnog pripravka te primatelja, s obzirom na to da je najčešći uzrok nepodudarnost krvne grupe. Neizostavno je za sve koji rade u procesu transfuzijskog liječenja da posjeduju znanja odgovarajuće primjene krvnog pripravka te prepoznavanja i upravljanja transfuzijskim reakcijama⁶.

Novi postupci u proizvodnji krvnih pripravaka uvode se kako bi unaprijedili transfuzijsko liječenje te se očekuje da budu izvor veće sigurnosti za pacijenta. S obzirom na navedeno postavljena je hipoteza da učestalost transfuzijskih reakcija ovisi o načinu proizvodnje krvnih pripravaka. U skladu s navedenim, cilj ovog rada je istražiti kako je implementacija univerzalne leukofiltracije krvnih pripravaka proizvedenih poluautomatskom metodom utjecala na pojavu transfuzijskih reakcija u odnosu na prijašnje razdoblje kada su u transfuzijskom liječenju korišteni krvni pripravci proizvedeni ručnom metodom, a koji su bili filtrirani samo za pacijente koji su zadovoljili kriterije prema preporukama za liječenje krvnim pripravcima sa smanjenim brojem leukocita¹.

MATERIJALI

U radu su analizirane prijave transfuzijskih reakcija u Kliničkom bolničkom centru Zagreb (KBC Zagreb)

u dva razdoblja: prije i nakon uvođenja transfuzijskog liječenja samo s krvnim pripravcima sa smanjenim brojem leukocita (filtriranih krvnih pripravaka) dobivenih poluautomatskim načinom proizvodnje. U oba razdoblja pacijenti su bili liječeni krvnim pripravcima prema nacionalnim preporukama i mišljenju liječnika koji skrbi za pacijenta.

U razdoblju od 2002. do 2004. godine (razdoblje 1) u liječenju su korišteni krvni pripravci proizvedeni ručnom metodom. Filtriranim krvnim pripravcima, sukladno nacionalnim preporukama¹ liječene su samo rizične skupine pacijenata, poput trudnica, novorođenčadi, djece i transplantiranih. U drugom razdoblju od 2010. do 2012. godine (razdoblje 2) krvni pripravci su proizvedeni poluautomatskom metodom te su filtrirani krvni pripravci primijenjivani u svih pacijenata. Svi krvni pripravci proizvedeni su u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu (HZTM) gdje je i učinjena *pre-storage* leukofiltracija za pripravke primijenjene u drugom trogodišnjem razdoblju istraživanja. Broj transfundiranih doza i transfundiranih pacijenata dobiven je iz bolničkog transfuzijskog informacijskog sustava. U razdoblju 1 ukupno je transfundirano 62151 doza eritrocitnih pripravaka za 10145 pacijenata, 66305 doza trombocitnih pripravaka za 1432 pacijenta te 31922 doze svježije smrznute plazme za 3955 pacijenata. U razdoblju 2 ukupno je transfundirano 65712 doze eritrocitnih pripravaka za 12919 pacijenata, 75328 doza trombocitnih pripravaka za 2284 pacijenta te 20067 doza svježije smrznute plazme za 3590 pacijenata.

Transfuzijske reakcije prijavili su liječnici koji skrbe za pacijenta putem standardnog obrasca. Prijavljene transfuzijske reakcije istražene su prema standardnom operativnom postupku koji propisuje Ured za osiguranje i unapređenje kvalitete KBC-a Zagreb. U razdoblju 1 ukupno je prijavljeno 446 poslijetransfuzijskih reakcija, dok ih je u razdoblju 2 prijavljeno 178. Za 15 reakcija u razdoblju 1 te 11 reakcija u razdoblju 2 nije bilo moguće pouzdano utvrditi vrstu transfundiranog krvnog pripravka koji je uzrokovao reakciju te su izuzete iz daljnje analize.

Transfuzijske reakcije klasificirane su prema definicijama Međunarodnog udruženja za transfuziju krvi (*International Society for Blood Transfusion Haemovigilance Network – ISBT*). Rijetke transfu-

zijske reakcije s incidencijom manjom od 1/1000 doza kategorizirane su pod „ostale“.

Statistika

Podaci su prikazani deskriptivnom i inferencijalnom statistikom. Distribucija varijabli je prikazana u obliku apsolutnih i relativnih frekvencija. Za izračunavanje incidencije transfuzijskih reakcija kao denominator je korišten broj transfundiranih doza. Incidencija transfuzijskih reakcija s obzirom na broj doza prikazana je kao stopa pojave reakcije na 1 000 doza, budući da praćenje incidencije transfuzijskih reakcija prema broju transfundiranih doza najbolje odražava potencijalni rizik transfuzije krvnih pripravaka. Za usporedbu skupina, s obzirom na pojavu transfuzijskih reakcija prije i nakon implementacije promjena u načinu proizvodnje krvnih pripravaka, izračunat je omjer izgleda (OR) uz pripadajući 95 % interval pouzdanosti (95 % CI). Za ispitivanje statističke značajnosti omjera izgleda korišten je Fisherov egzaktni test. Rezultati su interpretirani na 1 %-tnoj razini statističke značajnosti ($p < 0,01$). Obrada podataka učinjena je uz pomoć statističkog programa Statistical Package for Social Sciences verzija 14.0 (IBM).

REZULTATI

Distribucija transfuzijskih reakcija u promatranim razdobljima

Tijekom promatranog razdoblja 1 ukupno je obrađena 431 poslijetransfuzijska reakcija (PTR). Najveći udio činili su FNHTR, njih 284 (66 %), zatim alergijske 96 (22 %), odgođene hemolitičke reakcije (DHTR) 33 (8 %), bakterijske infekcije prenesene transfuzijom (TTBI) 10 (2 %), akutne hemolitičke reakcije (AHTR) 2 (0,5 %), transfuzijom izazvano preopterećenje cirkulacije (TACO) 2 (0,5 %) te ostalih 4 (1 %). Transfuzijske reakcije u razdoblju 1 najčešće su opažene na pripravke trombocita i to njih 209 (48 %), zatim 188 (44 %) na pripravke eritrocita te 34 (8 %) na pripravke plazme.

Tijekom promatranog razdoblja 2 ukupno je obrađeno 167 transfuzijskih reakcija, od kojih su najzastupljenije bile alergijske, njih 79 (47 %), FNHTR 49 (29 %), DHTR 30 (18 %), AHTR 3 (2 %), TACO 2 (1 %) te ostale 4 (3 %). U razdoblju 2 najčešće su

opažene transfuzijske reakcije na transfuzije eritrocita i to njih 81 (49 %), zatim 55 (33 %) na pripravke trombocita te 31 (18 %) na pripravke plazme.

Procjena rizika pojave transfuzijskih reakcija u liječenju eritrocitnim krvnim pripravcima

Učestalost transfuzijskih reakcija na eritrocitne pripravke bila je 2,45 puta veća u razdoblju 1 (3,02/1000) u odnosu na razdoblje 2 nakon implementacije poluautomatske proizvodnje s univerzalnom leukofiltracijom (1,23/1000), što upućuje na to da su pacijenti liječeni prije uvođenja filtriranih eritrocitnih pripravaka dobivenih poluautomatskim načinom proizvodnje imali statistički značajno veću vjerojatnost pojavljivanja transfuzijskih reakcija (OR 2,45; 95 % CI: 1,89 – 3,19; $p = 0,001$). Najčešće transfuzijske reakcije na eritrocitne pripravke bili su FNHTR sa stopom učestalosti od 1,75/1000 u razdoblju 1, odnosno 0,44/1000 u razdoblju 2 što predstavlja statistički značajno veću vjerojatnost za pojavu reakcija u pacijenata koji su liječeni prije uvođenja filtriranih pripravaka dobivenih poluautomatskim načinom proizvodnje (OR 3,97; 95 % CI: 2,64 – 5,99; $p = 0,01$). Vjerojatnost pojave alergijskih reakcija bilo je također statistički značajno veća kod pacijenata liječenih prije uvođenja filtriranih krvnih pripravaka dobivenih poluautomatskim načinom proizvodnje (OR 2,51; 95 % CI: 1,40 – 4,50; $p = 0,002$) (tablica 1).

Procjena rizika pojave transfuzijskih reakcija u liječenju trombocitnim krvnim pripravcima

Učestalost transfuzijskih reakcija na 1000 transfundiranih doza koncentrata trombocita za razdoblje 1 bila je 3,15, dok je za razdoblje 2 bila 0,73. Omjer izgleda pojavljivanja transfuzijskih reakcija na trombocitne pripravke pri usporedbi razdoblja 1 i razdoblja 2 iznosio je 4,32 (95 % CI: 3,21 – 5,82; $p = 0,001$) što upućuje na statistički značajno veću vjerojatnost transfuzijskih reakcija u pacijenata liječenih prije uvođenja filtriranih trombocitnih pripravaka priređenih poluautomatskom metodom s univerzalnom leukofiltracijom. Učestalost FNHTR-a na pripravke trombocita bila je deset puta veća u razdoblju 1 nego u razdoblju 2, te je ova razlika statistički značajna (OR 10,69; 95 % CI: 6,57 – 17,38; $p = 0,001$). Tako FNHTR u razdoblju nakon uvođenja liječenja pacijenata samo filtriranim krvnim pripravcima dobivenih poluautomatskim načinom proizvodnje više nisu bile najčešće, nego alergijske reakcije čija je pojavnost praktički ostala nepromijenjena u usporedbi promatranih razdoblja (OR 1,07; 95 % CI: 0,66 – 1,72; $p = 0,810$) (tablica 2).

Procjena rizika pojave transfuzijskih reakcija u liječenju pripravcima svježe smrznute plazme

Prijavljena stopa transfuzijskih reakcija u razdoblju 1 bila je 1,07 na 1000 transfundiranih doza svježe smrznute plazme, dok je u razdoblju 2 bila 1,51 na 1000 transfundiranih doza. Omjer izgleda

Tablica 1. Vrste transfuzijskih reakcija na broj transfundiranih doza eritrocitnih pripravaka

Vrsta reakcije	Razdoblje 1		Razdoblje 2		OR (95 % CI)	p
	Ukupan broj reakcija	Broj reakcija na 1000 doza krvnog pripravka	Ukupan broj reakcija	Broj reakcija na 1000 doza krvnog pripravka		
AHTR	0	0,00	1	0,02	-	
Alergijska	38	0,61	16	0,24	2,51 (1,40-4,50)	0,002
DHTR	33	0,53	30	0,46	1,16 (0,70-1,90)	0,615
FNHTR	109	1,75	29	0,44	3,97 (2,64-5,99)	0,001
TACO	2	0,03	2	0,03	1,05 (0,14-7,50)	1,000
TTBI	3	0,05	0	0,00	-	
Ostale	3	0,05	3	0,05	1,05 (0,21-5,23)	1,000
Ukupno	188	3,02	81	1,23	2,45 (1,89-3,19)	0,001

Opaska: Razdoblje 1 = trogodišnji period praćenja transfuzijskih reakcija prije uvođenja transfuzijskog liječenja krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom; Razdoblje 2 = trogodišnji period nakon uvođenja transfuzijskog liječenja samo krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom; AHTR = akutna hemolitička transfuzijska reakcija; DHTR = odgođena hemolitička transfuzijska reakcija; FNHTR = febrilna nehemolitička transfuzijska reakcija; TACO = transfuzijom izazvano preopterećenje cirkulacije; TTBI = poslijetransfuzijska bakterijska infekcija; OR = omjer izgleda; CI = interval pouzdanosti.

Tablica 2. Vrste transfuzijskih reakcija na broj transfundiranih doza trombocitnih pripravaka

Vrsta reakcije	Razdoblje 1		Razdoblje 2		OR (95 % CI)	p
	Ukupan broj reakcija	Broj reakcija na 1000 doza krvnog pripravka	Ukupan broj reakcija	Broj reakcija na 1000 doza krvnog pripravka		
AHTR	0	0,00	2	0,03	-	
Alergijska	33	0,50	35	0,46	1,07 (0,66 – 1,72)	0,810
FNHTR	169	2,55	18	0,24	10,69 (6,57 – 17,38)	0,001
TTBI	6	0,09	0	0,00	-	
Ostale	1	0,02	0	0,00	-	
Ukupno	209	3,15	55	0,73	4,32 (3,21 – 5,82)	0,001

Opaska: Razdoblje 1 = trogodišnji period praćenja transfuzijskih reakcija prije uvođenja transfuzijskog liječenja krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom; Razdoblje 2 = trogodišnji period nakon uvođenja transfuzijskog liječenja samo krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom; AHTR = akutna hemolitička transfuzijska reakcija; FNHTR = febrilna nehemolitička transfuzijska reakcija; TTBI = poslijetransfuzijska bakterijska infekcija; OR = omjer izgleda; CI = interval pouzdanosti.

Tablica 3. Vrste transfuzijskih reakcija na broj transfundiranih doza svježe smrznute plazme

Vrsta reakcije	Razdoblje 1		Razdoblje 2		OR (95 % CI)	p
	Ukupan broj reakcija	Broj reakcija na 1000 doza krvnog pripravka	Ukupan broj reakcija	Broj reakcija na 1000 doza krvnog pripravka		
AHTR	2	0,06	0	0	-	
Alergijska	25	0,78	28	1,36	0,56 (0,32-0,96)	0,046
FNHTR	6	0,19	2	0,10	1,88 (0,38-9,34)	0,719
TTBI	1	0,03	0	0	-	
Ostale	0	0,00	1	0,05	-	
Ukupno	34	1,07	31	1,51	0,68 (0,42-1,12)	0,159

Opaska: Razdoblje 1 = trogodišnji period praćenja transfuzijskih reakcija prije uvođenja transfuzijskog liječenja krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom; Razdoblje 2 = trogodišnji period nakon uvođenja transfuzijskog liječenja samo krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom; AHTR = akutna hemolitička transfuzijska reakcija; FNHTR = febrilna nehemolitička transfuzijska reakcija; TTBI = poslijetransfuzijska bakterijska infekcija; OR = omjer izgleda; CI = interval pouzdanosti.

za transfuzijske reakcije u pacijenata liječenih svježe smrznutom plazmom pri usporedbi razdoblja 1 i razdoblja 2 bio je 0,68 (95 % CI: 0,42 – 1,12; $p = 0,159$), što upućuje na to da pacijenti liječeni pripravcima svježe smrznute plazme prije implementacije novih metoda proizvodnje nisu imali veću vjerojatnost pojave transfuzijskih reakcija (tablica 3).

RASPRAVA

Uvođenje poluautomatskog postupka proizvodnje te univerzalne leukofiltracije utječe na kvalitetu krvnih pripravaka eritrocita, trombocita i plazme^{1,3,6,7}. U ovom istraživanju tijekom oba ispitivana razdoblja analizirano je 598 poslijetransfuzijskih reakcija. U tom periodu transfundirano je 321485 doza krvnih pripravaka. Ovako respektabilan uzorak daje dodatnu vjerodostojnost prikazanim rezultatima koji su uglavnom u skladu s navodima iz

literature. Oni se prate uglavnom manjim studijama, odnosno zbrojem rezultata iz više transfuzijskih centara, te su često usmjereni samo na pojedine pripravke, reakcije i djelatnosti⁷. Rezultati u ovom istraživanju u skladu su s navodima literature koji pokazuju da krvni pripravci proizvedeni nakon implementacije poluautomatske i automatske proizvodnje s univerzalnom leukofiltracijom uzrokuju značajno manje transfuzijskih reakcija⁸. Prema literaturi učestalost transfuzijskih reakcija nakon transfuzije filtriranih eritrocita varira od 0,2 % do 3 %^{6,9}. Ovakva učestalost potvrđena je i u ovoj studiji. Najčešće akutne transfuzijske reakcije na eritrocitne pripravke prije i nakon uvođenja automatske metode s filtracijom krvnih pripravaka bili su FNHTR, ali se njihov broj znatno smanjio, što odgovara ranije objavljenim studijama⁹. Također, značajno je smanjena incidencija alergijskih transfuzijskih reakcija.

Značajna razlika u pojavi transfuzijskih reakcija na pripravke eritrocita u promatranim razdobljima nije primijećena u pedijatrijskoj djelatnosti, što se objašnjava činjenicom da je u oba razdoblja pedijatrijska djelatnost KBC-a Zagreb imala filtrirane pripravke. U ovom istraživanju opaženo je značajno smanjenje učestalosti transfuzijskih reakcija nakon uvođenja filtriranih trombocitnih koncentrata, stoga rezultati odgovaraju ranijim istraživanjima o učestalosti transfuzijskih reakcija na trombocitne transfuzije^{10,11}.

Uvođenje novijih metoda u proizvodnji krvnih pripravaka, poput poluautomatskog načina pripravljanja i univerzalne filtracije leukocita, može značajno smanjiti rizik transfuzijskih reakcija te povećati sigurnost i kvalitetu transfuzijskog liječenja.

Također, rezultati ovoga istraživanja u okviru su poznate incidencije reakcija na pripravke trombocita koju u svojim izvještajima na razini države prati HZTM¹². Prije uvođenja filtriranih koncentrata trombocita najčešće transfuzijske reakcije bili su FNHTR, a nakon uvođenja bile su blage alergijske transfuzijske reakcije, što se također navodi u pojedinim radovima¹³. Razvoj novijih metoda suspenzije trombocita u hranjivim otopinama umjesto u ljudskoj plazmi mogao bi u budućnosti smanjiti broj alergijskih reakcija. Neke studije već upozoravaju na smanjenu učestalost i intenzitet transfuzijskih reakcija na trombocite čuvane u hranjivim otopinama¹³. S obzirom na to da promatrane promjene u načinu proizvodnje krvnih pripravaka nisu mogle imati važniji utjecaj na pripravke svježe smrznute plazme, očekivano se nije dogodio pad učestalosti javljanja transfuzijskih reakcija. Ipak je bilo važno pratiti incidenciju tih reakcija kako bi se trendovi usporedili s onima iz literature. Pojedine studije navode raspon incidencije transfuzijskih reakcija na pripravke svježe smrznute plazme od 0,6 do 2,7 slučajeva na 1000 doza unutar kojih se nalaze i naši rezultati^{12,14,15}.

U ovom istraživanju učestalost transfuzijskih reakcija procijenjena je prema podacima koji su dostavljeni u transfuzijsku službu. Kriteriji za prijavljivanje transfuzijskih reakcija propisani su standardnim operativnim postupkom i nisu se

mijenjali u ispitivanim razdobljima, međutim, poznato je da se kriteriji u praksi modificiraju, te se u prijavljivanju mogu pojaviti razlike¹⁶. Budući da je teško nadzirati navike ljudi, postoji mogućnost da se tijekom određenog vremenskog perioda prijavljuje manje reakcija, što može biti ograničene ove studije.

Promatrana učestalost transfuzijskih reakcija u ovom istraživanju unutar je okvira dosad poznatih činjenica⁶⁻¹⁶. Navodi u literaturi uglavnom imaju širok raspon incidencije, jer na utvrđenu stopu transfuzijskih reakcija ponajviše utječe razvijena svijest o njihovu bilježenju i prijavljivanju te jasni kriteriji za njihovo prijavljivanje. Pri tome je ključna uloga hemovigilance kao sustava transfuzijske službe u procesu neprekidnog prikupljanja i analize informacija s ciljem jačanja sigurnosti primjene krvnih pripravaka i nadzora neželjenih događaja u transfuziji. Sustavni nadzor uključuje cijeli transfuzijski ciklus, od donacije krvi do nadzora primatelja, a dobiveni podaci omogućuju donošenje preporuka kako bi se spriječilo ponavljanje neželjenih događaja u transfuzijskim procedurama^{6,17}. Prospektivna istraživanja proizašla iz podataka prikupljenih od službe bolničke hemovigilance nakon jasno utvrđene sudbine svake transfundirane doze mjerodavnija su u praćenju učestalosti transfuzijskih reakcija¹⁸. Ova činjenica ujedno može biti polazna osnova nekog sljedećeg istraživanja učestalosti transfuzijskih reakcija.

ZAKLJUČCI

Na temelju ovoga istraživanja može se zaključiti da je uvođenje transfuzijskog liječenja samo s krvnim pripravcima priređenim poluautomatskom metodom i univerzalnom leukofiltracijom značajno smanjilo ukupnu učestalost transfuzijskih reakcija. Utvrđeno je statistički značajno smanjenje alergijskih reakcija i FNHTR-a na eritrocitne krvne pripravke, odnosno FNTHR-a na trombocitne krvne pripravke. U oba promatrana razdoblja najčešće reakcije na koncentrate eritrocita bili su FNHTR te alergijske reakcije. Nakon uvođenja trombocitnih koncentrata sa smanjenim brojem leukocita najčešće transfuzijske reakcije na koncentrate trombocita postale su alergijske reakcije, jer je učestalost FNHTR-a značajno smanjena. Nije utvrđeno značajno smanje-

nje učestalosti transfuzijskih reakcija na pripravke plazme nakon uvođenja poluautomatske metode i univerzalne leukofiltracije.

ZAHVALE

Zahvalan sam svim djelatnicima Kliničkoga zavoda za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju KBC-a Zagreb te pročelnici zavoda doc. dr. sc. Branki Golubić Čepulić koja se na osobit način zauzela od početka do uspješnog dovršetka ovoga rada!

Izjava o sukobu interesa: autor izjavljuje da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

- Golubić Čepulić B. Klinička primjena krvnih pripravaka sa smanjenim brojem leukocita. Zagreb: Zavod za kliničku transfuziologiju KBC-a Zagreb, 2001;1-5.
- Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood* 2009;113:3406-17.
- Wang RR, Triulzi DJ, Qu L. Effects of prestorage vs post-storage leukoreduction on the rate of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelets. *Am J Clin Pathol* 2012;138:255-9.
- Duran J, Siddique S, Cleary M. Effects of leukoreduction and premedication with acetaminophen and diphenhydramine in minimizing febrile nonhemolytic transfusion reactions and allergic transfusion reactions during and after blood product administration: a literature review with recommendations for practice. *J Pediatr Oncol Nurs* 2014;31:223-9.
- Sachs UJ. Non-infectious serious hazards in plasma transfusion. *Transfus Apher Sci* 2010;43:381-6.
- Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *The Lancet* 2016;388:2825-36.
- Hébert PC, Fergusson D, Blajchman MA, Wells GA, Kmetz A, Coyle D et al. Clinical outcomes following institution of the canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA* 2003;289:1941-9.
- Gupte SC. Automation in blood centre: its impact on blood safety. *Asian J Transfus Sci* [Internet]. 2015; 9. [cited 2018 Sep 09]. Available from: <http://www.ajts.org/text.asp?2015/9/3/6/157016>.
- Tobian AA, Savage WJ, Tisch DJ, Thoman S, King KE, Ness PM. Prevention of allergic transfusion reactions to platelets and red blood cells through plasma reduction. *Transfusion* 2011;51:1676-83.
- Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, Nahiriak SM. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of FNHTR to platelet concentrates and RBC. *Transfusion* 2004; 44:10-5.
- Oksanen K, Ebeling F, Kekomäki R, Elonen E, Sahlstedt L, Volin L et al. Adverse reactions to platelet transfusions are reduced by use of platelet concentrates derived from buffy coat. *Vox Sang* 1994;67:356-61.
- Štimac R, Šarlija D, Vuk T, Mihaljević I, Balija M, Jukić I. Izvješće o sustavnom nadzoru transfuzijskog liječenja – hemovigilancija u Hrvatskoj 2014. godini. *Transfuziološki vjesnik* [Internet]. 2015;55. [cited 2018 Aug 15]. Available from: <http://www.hztm.hr/glasilo/55/izvjesce-o-sustavnom-nadzoru.html>
- Savage WJ, Tobian AA, Savage JH, Hamilton RG, Ness PM. Atopic predisposition of recipients in allergic transfusion reactions to apheresis platelets. *Transfusion* 2011;51:2337-42.
- Kerkhoffs JLH, Eikenboom JC, Schipperus MS, van Woudagen-Vlaswinkel RJ, Brand R, Harvey MS et al. A multicenter randomized study of the efficacy of transfusions with platelets stored in platelet additive solution II vs plasma. *Blood* 2006;108:3210-5.
- Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion* 2012;1:65-79.
- Siegenthaler MA, Schneider P, Vu DH, Tissot JD. Haemovigilance in a general university hospital: need for a more comprehensive classification and a condensation of transfusion – related events. *Vox Sang* 2005;88:22-30.
- Golubić Čepulić B, Bojanić I, Lukić M, Plenković F, Raos M, Mazić S et al. Rizik akutnih transfuzijskih reakcija nakon uvođenja transfuzijskog liječenja samo s krvnim pripravcima sa smanjenim brojem leukocita. 6. hrvatski kongres hematologa i transfuziologa; 2014 Mar 20-23; Rovinj, Hrvatska. Zagreb: Liječnički vjesnik, 2014;44.
- Rogers MAM, Rohde JM, Blumberg N. Haemovigilance of reactions associated with red blood cell transfusion: comparison across 17 countries. *Vox Sang* 2016;110: 266-77.