

7. STRUČNI SASTANAK MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI



Plenarna predavanja

PRIKUPLJANJE KONVALESCENTNE COVID-19 PLAZME SA PLAZMAFEREZOM NA ZAVODU REPUBLIKE SLOVENIJE ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU U LJUBLJANI

KVRŽIČ Z.¹, Mali P.¹

¹Zavod republike Slovenije za transfuzijsku medicinu
• Centar za odabir darivatelja in prikupljanja krvi

Uvod: Zavod za transfuzijsku medicinu Republike Slovenije (ZTM) u Ljubljani javni je zdravstveni zavod u kojem se izvršavaju brojne aktivnosti koje bolesnicima pružaju sigurne i kvalitetne krvne pripravke za transfuzijsko liječenje i druge usluge visoke kvalitete. Kako bi se osigurali krvni pripravci za bolesnike, postupci prikupljanja pune krvi i afereze provode se svaki radni dan. Aferezom se samo određeni krvni sastojci prikupljaju pomoću staničnih separatora, a preostali sastojci krvi vraćaju se darivatelju. Plazma dobivena plazmaferezom uglavnom se koristi za proizvodnju lijekova iz krvi za bolesnike s urođenim i stečenim poremećajima zgrušavanja krvi, nedostatkom proteina i imunološkim nedostatkom. To su biološki lijekovi i rizični za bolesnika i zato se podliježu posebnoj kontroli kvalitete. Plazmafereza se također koristi za prikupljanje plazme od liječenih bolesnika (rekonvalescentna plazma) sa podrškom Europskih strukturnih i investicijskih fondova (ESI) kako bi se osiguralo liječenje bolesnika s plazmom koja sadržava antitijela usmjerena protiv COVID-19. Program prikupljanja hiperimune COVID-19 plazme (HCP) pokrenut je početkom srpnja 2020. Naš je cilj bio prikupiti najmanje 1000 jedinica HCP plazme prikladnih za liječenje pacijenata s COVID-19 u sklopu kontrolirane kliničke studije.

Metode: Članak temelji na kvantitativnoj metodi rada. Sadrži statističku i analitičku obradu podataka od srpnja 2020. do kolovoza 2021. godine sa pregledom literature domaćih i stranih izvora.

Rezultati: Program prikupljanja HCP plazme uspješno smo završili. Pri tom smo u malo više od dvanaest mjeseci dobili 196 novih dobrovoljnih darivatelja krvi. U tu je svrhu sprovedeno 2649 postupaka prikupljanja pune krvi i 1257 postupaka plazmafereze. S oba postupka uspjeli smo prikupiti 1495 klinički korisnih HCP jedinica s visokom koncentracijom takozvanih neutralizirajućih antitijela na SARS-COV-2.

Zaključak: Plazma se na ZTM svakodnevno uspješno prikuplja plazmaferezom u svrhu proizvodnje lijekova iz krvi ili za liječenje bolesnika pa smo stoga uveli program prikupljanja HCP u plazmi kao mogućnost za uspješno prikupljanje plazme za liječenje bolesnika s COVID-19. U ovom članku želimo, između ostalog, predstaviti naše iskustvo s posebnim programom sa darivateljima krvi bez prethodnog davanja pune krvi.

Ključne riječi: plazmafereza, dobrovoljni darivatelj krvi, konvalescentna plazma.

PROIZVODNJA KRVNIH PRIPRAVAKA I ISPITIVANJE NJIHOVE KVALITETE PRILIKOM ZAMJENE PROIZVODNE OPREME U HZTM

STANEŠIĆ S.¹, Strauss Patko M.², Vinković M.¹

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu
• Odjel za krvne pripravke

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu
• Banka krvi

Uvod: Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu (HZTM) kao Referentni centar Ministarstva zdravstva za transfuzijsku medicinu i Banka krvi kontinuirano prati novosti i dostignuća u području proizvodne opreme vezane za postupke u proizvodnji krvnih pripravaka (KP) dobivenih podjelom pune krvi (PUK) dobrovoljnih davatelja krvi (DDK). Aparati za razdvajanje krvi na komponente u tom procesu imaju vrlo važnu ulogu i direktno utječu na stabilnost dobivenih proizvoda. Cilj ovog rada je prikazati aktualni način rada u Odjelu za

proizvodnju krvnih pripravaka u HZTM s naglaskom na primjenu aparata za razdvajanje krvi i svim potrebnim ispitivanjima koja je potrebno provesti kod uvođenja novih aparata za razdvajanje krvi u rutinski rad.

Do 2005. godine prerada krvi obavljala se uglavnom ručno pomoću istiskivača plazme („ručni“ ekstraktor). Radi se o mehaničkom istiskivaču kod kojeg djelatnik nadzire proces razdvajanja centrifugirane krvi i subjektivno procjenjuje završetak procesa, što isključuje standardizaciju proizvodnje. Njime je bilo moguće razdvajati samo tzv. „TOP-TOP“ vrećice za uzimanje krvi (svi sistemi se nalaze na vrhu vrećice u kojoj je centrifugirana krv). Tada su se trombociti proizvodili „PRP“ (*engl. platelet rich plasma*, plazma bogata trombocitima) metodom. 2005. godine HZTM uvodi automatizaciju u proces razdvajanja PUK uvođenjem aparata za razdvajanje (Optipress II, Fenwal). Nekoliko godina kasnije tzv. „TOP and BOTTOM“ vrećice (sistemi na vrhu i dnu vrećice u kojoj je centrifugirana krv) postaju standard za uzimanje krvi, a time i „buffy coat“ (BC) metoda s odvajanjem sloja leukocita i trombocita standardna metoda proizvodnje koncentrata trombocita (KT). Postojeći aparati imali su ograničenu mogućnost podešavanja senzora koji nadziru razdvajanje krvi, ali ipak su znatno doprinijeli standardizaciji dobivenih pripravaka. Protekom vremena sve učestaliji kvarovi postojećih aparata te pojava aparata nove generacije sa sustavom za automatsko otvaranje kanila, kvalitetnijim klemama za zavarivanje sistema i preciznijim sensorima bili su razlog za nabavu novih aparata. Tako se od 2015. godine u proizvodnju uvodi 12 aparata za razdvajanje tipa Macopress Smart, Delcon. S obzirom na veće mogućnosti senzora za nadzor procesa razdvajanja u validaciji aparata se povećava i opseg ispitivanja pripravaka dobivenih razdvajanjem na aparatu te se uvode standardi za daljnja ispitivanja kvalitete dobivenih pripravaka. Stabilnost volumena i hematokrita BC pokazala se kao najvažnija, kako za primarnu podjelu PUK, tako i kasnije kod postupka proizvodnje KT iz BC. Aparati su pojedinačno precizno podešeni uz iznimno mala odstupanja između pojedinih procesa razdvajanja PUK. 2018. godine HZTM-u je za ispitivanje ustupljena nova verzija Macopress aparata (Macopress Smarter), koji je bio još u razvojnoj fazi te pokazivao veliku nestabilnost u procesu rada uz učestale greške. U suradnji s proizvođačem provedena su brojna ispitivanja, a proizvođač je u skladu s rezultatima radio izmjene na aparatima (izmjena *firmware*-a). Tijekom 2020. g. otklonjeni su glavni nedostaci *firmware*-a aparata te su postupno od rujna 2020. g. do ožujka 2021.g. stari aparati zamijenjeni novima. Novi aparati se rutinski koriste za podjelu PUK, u proizvodnji KT i univerzalnog krioprecipitata.

Metode: U periodu od 2018. do 2021. godine provedeno je ispitivanje stabilnosti razdvajanja PUK, razdvajanja KT i razdvajanja plazme kod proizvodnje univerzalnog krioprecipitata na 14 novih Macopress Smarter aparata. Za svaki aparat napravljeno je po 10 podjela PUK kod kojih je ispitano svih 10 BC te po 4 pripravka koncentrata eritrocita (KE) i plazme. Praćeni su pokazatelji kvalitete i stabilnosti KP. Brojčani podaci su izraženi aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (SD). Kao pokazatelj stabilnosti procesa razdvajanja PUK primarno je praćena stabilnost volumena i hematokrita BC i ti podaci su uspoređeni s podacima iz validacije starih Macopress Smart aparata. Kod KE praćeni su volumen, hemoglobin, hematokrit, hemoliza i sterilitet kao kontrola zavarivanja kleme 5 (zavaruje sistem koji vodi prema vrećici sa KE). Za pripravke plazme praćene su vrijednosti ostatnih stanica u plazmi nakon odvajanja te sterilitet kao kontrola zavarivanja kleme 3 (zavaruje sistem koji vodi prema vrećici sa plazmom). Za proces razdvajanja kod proizvodnje KT (4 ispitana razdvajanja po aparatu) pokazatelj stabilnosti je bio *recovery* trombocita (postotak broja trombocita koji smo uspjeli centrifugiranjem i razdvajanjem na aparatu dobiti u pripravku KT u odnosu na ukupan broj trombocita u *pool*-u BC prije centrifugiranja), a praćen je i broj trombocita te sterilitet svakog pripravka kao kontrola zavarivanja kleme 1 (zavaruje sistem koji vodi prema vrećici sa KT). Za proces razdvajanja plazme kod proizvodnje univerzalnog krioprecipitata za svaki aparat je napravljeno 10 razdvajanja plazme iz kojih je napravljen *pool* univerzalnog krioprecipitata kod kojeg su ispitivane vrijednosti faktora zgrušavanja, fibrinogena i sterilitet.

Rezultati:

Razdvajanje PUK – rezultati ispitivanja BC

	Novi aparati	Stari aparati	Novi aparati	Stari aparati	Novi aparati	Stari aparati
	Volumen BC (ml)		Hematokrit BC		Broj trombocita ($\times 10^{10}$ / dozi)	
Prosjeak	58,4	58,0	0,435	0,438	10,00	10,00
Median	58	58	0,434	0,440	9,59	10,02
MIN	56	53	0,363	0,383	4,88	5,63
MAX	61	63	0,501	0,482	17,75	14,80
SD	0,98	1,80	0,027	0,020	2,41	1,97
Broj testiranih doza	140	95	140	95	140	95

Razdvajanje kod proizvodnje KT – rezultati ispitivanja KT

	Novi aparati	Stari aparati	Novi aparati	Stari aparati
	Recovery (%)		Broj trombocita ($\times 10^{10}$ / dozi)	
Prosjeak	78,9	79,5	7,22 *	8,14
Median	78,6	79,9	7,24	8,20
MIN	73,2	77,2	4,96	7,01
MAX	87,3	81,7	9,15	9,27
Broj testiranih pool-ova	56	10	56	10

* Posljedica nižeg broja trombocita uz približno isti recovery objašnjiva je periodom provođenja ispitivanja (novi aparati su ispitivani kroz zimski period, a stari kroz ljetni period godine).

Razdvajanje plazme kod proizvodnje univerzalnog krioprecipitata – rezultati ispitivanja univerzalnog krioprecipitata

	Novi aparati	Stari aparati	Novi aparati	Stari aparati	Novi aparati	Stari aparati
	Faktor VIII (IU / dozi)		Von Willebrandov faktor (IU / dozi)		Fibrinogen (mg / dozi)	
Prosjeak	107	98	167	166	261	240
Broj testiranih pool-ova	14	12	14	12	14	12

Zaključak: Proizvodna oprema se kontinuirano unapređuje i uvode se novosti koje olakšavaju proces prerađivanja krvi. Ponekad unapređenje dijela sustava djelomično ide i na štetu kvalitete pripravaka, što se iz navedenih rezultata vidi u većoj SD u hematokritu BC na novim aparatima, ali sve još u prihvatljivim granicama. No učestaliji kvarovi i starenje opreme bili su razlog da se ide u ispitivanje i primjenu novih aparata. Bitno je na kraju napomenuti da sva navedena ispitivanja zahtijevaju puno resursa, od doza pune krvi koje se nakon ispitivanja u pravilu ne mogu koristiti za kliničku primjenu do izuzetno velikog angažmana djelatnika u proizvodnji i kontroli kvalitete. I sada kada su novi aparati u primjeni povremene greške uzrokovane većom koncentracijom leukocita u PUK DDK koji ometaju senzore kod procesa razdvajanja i rezultiraju nesukladnom podjelom pune krvi bile su razlog za dodatnu doradu *firmware*-a. Proizvođač je napravio nadogradnju kako bi se i te greške u radu aparata ispravile te se aparati u suradnji sa serviserom nadograđuju i provode daljnja ispitivanja procesa razdvajanja KP na koje je ta promjena imala utjecaj.

ZBRINJAVANJE KOMPLIKACIJA TIJEKOM LIJEČENJA DJETETA SA SOLIDNIM MALIGNIM TUMOROMSTEPAN GILJEVIĆ J.¹

¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb
• Zavod za onkologiju i hematologiju

Maligni tumor predstavlja rijetku dijagnozu u dječjoj dobi. Usprkos ukupnom preživljenju od gotovo 80% i dalje kod ovih dijagnoza nalazimo vodeći uzrok smrti kod djece kako u Hrvatskoj tako i razvijenijim zemljama.

Veća uspješnost liječenja djelom korelira i s porastom intenziteta liječenja. Ova činjenica pridonosi potrebi za pojačanom brigom za zbrinjavanje komplikacija liječenja tj. intenzifikacijom potporne terapije i zbrinjavanju komplikacija liječenja.

Uz primjenu konvencionalne kemoterapije vežu se nuzpojave koje proizlaze od neselektivnosti citostatika tj. njegovog djelovanja na tumorske stanice, ali i sve ostale stanice u procesu djeljenja.

S druge strane kod ciljane terapije i imunoterapije dolazi do oslobađanja raznih citokina koji dovode do razvoja tzv. citokinske oluje koja isto zahtjeva nadzor i potporne mjere.

Potporna medicina je važan dio onkološkog zbrinjavanja. Primjerena potporna terapija pridonosi kvaliteti života bolesnog djeteta i njegove obitelji.

U radu se prikazuje postupnik zbrinjavanja komplikacija tijekom liječenja djeteta u bolničkim i vanbolničkim uvjetima. Daju se smjernice za potpurnu terapiju u odnosu na pojedine solidne tumore dječje dobi, rizik tumorske bolesti i intenzitet onkološkog liječenja. Analizira se antibiotska terapija, terapija boli, primjena krvnih derivata, nutritivni suport i ostala simptomatska terapija.

PLANIRANJE I PROVOĐENJE IZOBRAZBE U HZTM

BAČIĆ B.¹, OČIĆ T.², JUKIĆ I.³

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

• *Odjel za koordinaciju izobrazbe*

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

• *Odjel za informatiku*

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

• *Ravnateljstvo*

Uvod: Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu je već godinama nezaobilazno mjesto stručnog i profesionalnog obrazovanja i razvoja različitih profila zdravstvenih radnika kako vlastitih zaposlenika tako i kolega iz drugih hrvatskih transfuzijskih centara, drugih zdravstvenih ustanova, a i kolega iz inozemstva.

HZTM je referentni centar ministarstva zdravstva za izobrazbu u transfuzijskoj medicini.

Izobrazba u HZTM se odvija u dva smjera:

1. Izobrazba prema normama osiguranja kvalitete (ISO sustav)
2. Stručna izobrazba

Izobrazba prema ISO – sustavu je podijeljena na nekoliko kategorija. To je izobrazba za: novoprimitelne djelatnike, djelatnike koji su na tečaju iz transfuzijske medicine, liječnike – specijalizante iz transfuzijske medicine, specijalizante drugih medicinskih disciplina, doedukacije stručnjaka, izobrazba učenika i studenata kao i provođenje trajne izobrazbe.

Cilj rada: Analiza i izvješćivanje o aktivnostima provedenim u HZTM-u koje se odnose na izobrazbu zaposlenika Zavoda, kao i stručnjaka na obilasku iz RH, Europe i svijeta.

Metode: Retrogradna analiza podataka iz zapisa koje vodi koordinator za izobrazbu za period od 2008. do 2020. godine, sukladno Planu i programu izobrazbe u transfuzijskoj djelatnosti.

Rezultati: Izobrazba novoprimitelnih djelatnika provodi se sukladno planu dva puta godišnje, prema zadanim temama i od 2008. – 2020. godine uspješno je program završilo 465 novoprimitelnih djelatnika.

Tečaj iz transfuzijske medicine namjenjen medicinskim sestrama i laboratorijskim tehničarima koji rade u transfuzijskim centrima RH u trajanju od 4 mjeseca provodi se redovito u Zavodu dva puta godišnje.

Tako je u praćenom razdoblju od 12 godina ukupno evidentirano 146 polaznika tečaja iz 34 transfuzijska centra.

Specijalizanata transfuzijske medicine bilo je 59 iz 24 ustanove, a specijalizanta drugih medicinskih disciplina je ukupno evidentirano 532, najviše specijalizanata kardiologije i epidemiologije.

U HZTM redovito dolaze stručnjaci na doedukacije iz različitih područja iz Hrvatske, Europe, pa i svijeta. Ukupno smo imali 364 posjetitelja, a od tog broja 252 su bili iz inozemstva, najviše iz susjedne Slovenije, ali i iz Vietnama, Japana, Izraela, Hong Konga, Kanade, Italije, Danske,...

Edukacijski obilasci učenika osnovnih i srednjih škola praćeni su također po godinama, a ukupan broj u navedenom razdoblju je 988 učenika (58% su učenici srednjih škola zdravstvenog usmjerenja).

Za edukacijske obilaske Zavoda od strane studenata imamo pokazatelje koji su praćeni od 2017. – do 2020. godine. U tom periodu u Zavodu se educiralo 267 studenata različitih studija. Porast broja educiranih studenata ostvaren je 2019. godine. Najzastupljeniji su studenti zdravstvenog veleučilišta i medicinske biokemije.

Zaključak: HZTM je uvijek bio otvoren za suradnju, razmjenu iskustava i znanja.

Sve nabrojane aktivnosti i svih sedam praćenih kategorija daju brojku od 2811 pojedinaca koji su posjetili i boravili određeno vrijeme u Zavodu. Zasluga je to dugogodišnjih napora svih djelatnika sadašnjih i bivših, koji su svoj rad i znanje, kao i značajni dio svojeg života ugradili u temelje ove ustanove.