

Hemovigilanca in varna transfuzija krvi

Marjeta Potočnik

Uvod

Transfuzija krvi je pogosto pomemben del zdravljenja, ki kljub potencialnim neželenim učinkom transfuzije (NUT), to je nevarnostim imunoloških reakcij, prenosa infekcijskih bolezni s krvjo in nekaterih drugih zapletov, velja za varnega. Njene učinke lahko spremljamo in dokumentiramo.

Kri za transfuzijo loči od drugih zdravil dejstvo, da jo zbiramo od prostovoljnih, neplačanih dajalcev, kar nalaga vsem, ki jo predpisujejo in dajejo, posebno odgovornost. Pogoj za preskrbo s krvjo visoke kakovosti in ustrezne količine je poleg prostovoljnega krvodajalstva dobro organiziran sistem izbire dajalcev, odvzema, priprave komponent krvi, testiranja skladnosti, optimalna uporaba krvi in krvnih pripravkov na kliniki in spremljanje neželenih učinkov – hemovigilanca.

V preteklosti je bilo veliko pozornosti posvečene preprečevanju prenosa bolezni s krvjo, tako znanih kot takih, ki jih še premalo poznamo (npr. prioni), na področju klinične varnosti transfuzije pa je še kar nekaj ne najbolj rešenih problemov (npr. identifikacija prejemnika pred transfuzijo krvi).

Za bolnika so poleg NUT lahko usodne tudi napake, ki se dogajajo že ob naročanju krvi. Nekatera poročila iz literature navajajo, da gre pri več kot 50 % zaznanih incidentov za administrativne napake, za napačno odvzet vzorec krvi, napako pri identifikaciji pacienta, napačno naročen pripravek. Na tveganje za transfuzijo napačne komponente vplivajo številni dejavniki in identifikacija napak, zlasti administrativnih, je izjemno pomembna.

Hemovigilanca

Beseda hemovigilanca je nastala v začetku devetdesetih let po vzoru besede farmakovigilanca, ki obravnava spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil.

Škodljivi učinki so definirani kot reakcije, ki so škodljive in nenamerne in se dogajajo pri normalno uporabljenih enotah krvi.

Hemovigilanca se nanaša na komponente krvi, to je na polno kri, koncentrirane eritrocite, koncentrirane trombocite in svežo zmrznjeno plazmo.

prim. Marjeta Potočnik, dr.med., spec.trans.med.
Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino

Sistemi hemovigilance so v mnogih državah skoncentrirani na opazovanje NUT, vendar hemovigilanca v polnem obsegu pokriva ves proces transfuzije, od izbire dajalca do prejemnika transfuzije, kajti neželeni škodljivi učinki se lahko pojavijo na kateremkoli koraku tega procesa. Opozarja na popravke, ki so potrebni, da preprečimo ponovitev incidentov, in na stranske učinke, ki lahko zajamejo večje število prejemnikov, vključno s prenosom okužb, ali probleme v zvezi z vrečkami za kri, raztopinami ali s postopki predelave.

V Evropi so sistem hemovigilance najprej vzpostavili Francozi (1991) z obveznim poročanjem o vseh NUT in vzpostavijo nacionalnega centra za hemovigilanco. Na evropskem nivoju so na strokovnih srečanjih obravnavali problematiko hemovigilance ter vzpostavili Evropsko mrežo hemovigilance.

Leta 2003 je bila objavljena Direktiva 2002/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta za določitev standardov kakovosti in varnosti za zbiranje oz. odvzem, testiranje, predelavo, shranjevanje in distribucijo človeške krvi in sestavin krvi ter dopolnitev Direktive 2001/83/ES (Direktiva), ki obvezuje vse članice Evropske skupnosti, da v dveh letih po nastopu njene veljavnosti, to je do leta 2005, sprejmejo zakone in predpise, ki so potrebni za skladnost s to Direktivo. Njen namen je zagotoviti primerljivo kakovost in varnost krvi in sestavin krvi v vsej transfuzijski verigi in v vseh državah članicah. Direktivo bodo v kratkem dopolnili s tehničnimi zahtevami za področja hemovigilance. Odstopanja ne bodo le strokovno neopravičljiva, ampak tudi finančno sankcionirana. Določila obsegajo med drugim tudi obvezno poročanje o resnih neželenih sopojavih in reakcijah (nezgodah in napakah) v zvezi z zbiranjem oz. odvzgom, s testiranjem, predelavo, shranjevanjem in z distribucijo krvi in sestavin krvi, ki bi lahko vplivali na njihovo kakovost in varnost, pa tudi poročila o vseh resnih neželenih reakcijah, opaženih med transfuzijami krvi in sestavin krvi ali po njih, ki bi jo lahko pripisali nezadostni kakovosti ali varnosti krvi in njenih sestavin.

Ta določila zahtevajo spremenjen pristop do transfuzije. Transfuzijske organizacije pripravljajo kri in komponente za transfuzijo, nimajo pa dobrega vpogleda v njihovo klinično uporabo. Kri uporabljajo na različnih oddelkih, za različne bolnike in indikacije. Na splošno velja, da so transfuzijske ustanove premalo povezane z bolnišnicami, z uporabniki in s klinično uporabo krvi. Hemovigilanca je priložnost za nov pristop in spremembo.

Hemovigilanca v Sloveniji

Dosedanji postopek ob vsaki prijavitelni transfuzijski reakciji je bil tak, da ni omogočal enotnega zbiranja podatkov in analize neželenih škodljivih učinkov transfuzije ter uvedbe ustreznih ukrepov za varnejšo transfuzijo. V zadnjih letih zato vzpostavljamo sistem hemovigilance, ki zajema celo državo. Podlago nam dajejo:

1. Priporočila o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi Sveta Evrope (Priporočila), sprejeta kot podzakonski akt, vsebujejo merila za izbiro krvodajalcev in druge postopke za zagotavljanje kakovosti krvnih komponent, vključujejo pa tudi poglavje o hemovigilanci.
2. Zakon o preskrbi s krvjo nas obvezuje, da uvedemo sistem hemovigilance (dokumentacija o uporabi krvi, podatki o uporabi krvi, hranjenje dokumentacije, neželeni škodljivi učinki).
3. Z letom 2004, ko smo postali člani Evropske skupnosti, nas zavezuje tudi Direktiva. V pripravi je pravilnik, ki bo podrobneje določal delovanje sistema hemovigilance.

Za klinično prakso imamo navodila za klinično uporabo krvnih komponent. V klinično prakso uvajamo enoten obrazec za naročanje krvi. Za delo medicinske sestre pri transfuziji krvi imamo dokument zdravstvene nege Kliničnega centra z naslovom Teoretične vsebine in standardi postopkov zdravstvene nege v zvezi s transfuzijo.

Medicinska sestra ima pri transfuziji krvi izredno pomembno vlogo, od odvzema vzorca krvi za transfuziološke preiskave, prenosa vzorca v transfuzijski laboratorij in komponente krvi na oddelek, sodelovanja pri določanju krvne skupine ABO, sodelovanja pri transfuziji s preverjanjem skladnosti podatkov, identitete bolnika, izvedbe transfuzije, merjenja vitalnih znakov in vsega administrativnega dela, vodenja dokumentacije do zaznave in ukrepanja ob pojavu transfuzijske reakcije. Za vsa našeta opravila potrebuje medicinska sestra znanje in usposobljenost, ki ji omogočata pravilno izvedbo, registracijo napak, neželenih učinkov transfuzije in pravilno ukrepanje. To pomeni poročanje o njih, sodelovanje pri analizi in predlogih za ukrepe, ki naj preprečijo njihovo ponovitev.

Uvajanje sistema hemovigilance v Sloveniji

Za vzpostavitev učinkovitega sistema hemovigilance je potrebno sodelovanje zdravnikov, ki transfuzijo krvi predpisujejo, medicinskih sester in drugega zdravstvenega osebja v bolnišnicah in zaposlenih v transfuzijski službi.

Osnovne točke sistema hemovigilance v Sloveniji so naslednje:

1. Zdravstveni delavci v bolnišnicah zaznavajo in poročajo o neželenih škodljivih učinkih transfuzije z obrazcem Prijava neželenega škodljivega učinka transfuzije transfuzijski službi v bolnišnici oz. Zavodu RS za transfuzijsko medicino.
2. Zaposleni v transfuzijski službi poleg laboratorijskih preiskav, svetovanja in drugih ukrepov zagotovijo pripravo končnega Poročila o neželenem škodljivem učinku transfuzije.
3. Poročilo pošljejo Službi za svetovanje uporabnikom komponent krvi na Zavodu RS za transfuzijsko medicino.

4. Služba za svetovanje uporabnikom komponent krvi na Zavodu RS za transfuzijsko medicino pošlje poročila v Center za hemovigilanco pri Ministrstvu za zdravje (v ustanavljanju).

Na osnovi strokovne analize poročil bodo v okviru transfuzijske stroke pripravili predloge za izboljšave in njihovo izvedbo, če gre za področje transfuzijske službe, oz. skupaj s kliniki dajali pobudo za pripravo predlogov izboljšav v drugih okoljih.

Zaradi primerljivosti podatkov morajo biti obrazci za prijavljanje enotni po vsej državi. Obrazec Poročilo o neželenem škodljivem učinku transfuzije je pripravljen po vzorcu evropskega obrazca.

Poročilo o neželenih učinkih transfuzije v Sloveniji v letu 2004

Pri zbiranju podatkov so sodelovale vse bolnišnice v Sloveniji.

V tabeli 1 prikazujemo število in vrste prijavljenih NUT. Največ, 68 (46,6 %) je bilo nehemolitičnih vročinskih reakcij, 60 (41 %) alergičnih, od tega 6 anafilaktičnih/anafilaktoidnih, po dva primera hemolize in pljučnega edema (1,4 %), v 14 primerih (9,6 %) pa reakcija ni bila opredeljena.

Tabela 1: Število in vrsta prijavljenih NUT v slovenskih bolnišnicah v letu 2004

Vrsta NUT	Število	Odstotki
Hemoliza	2	1,4
GVHD	0	0
TRALI/plj.edem	0/2	1,4
PTP	0	0
Alerg/anaf	54/6	41
NHV	68	46,6
Bakt/vir	0	0
Drugo	14	9,6
Skupaj	146	100

GVHD: graft versus host disease: reakcija presadka proti gostitelju

TRALI: transfusion related acute lung injury: akutna okvara pljuč po transfuziji

Plj.edem: pljučni edem

PTP: posttransfuzijska purpura

Alerg/anaf: alergija/anafilaksija

NHV: nehemolitična vročinska reakcija

Bakt/vir: bakterijska/virusna okužba

Samo število prijav neželenih učinkov pa nam ne pove veliko, če ga ne primerjamo s številom transfundiranih enot krvi, to je vseh uporabljenih komponent krvi. Ker še nimamo povratne informacije o tem, ali je bila izdana enota krvi zares transfundirana tistemu bolniku, ki mu je bila ob izdaji namenjena, uporabljamo nekoliko manj točno primerjavo NUT in izdanih komponent krvi. Ti podatki so za posamezne slovenske bolnišnice zelo različni. Pregled v tabeli 2 nam pokaže, da v eni od bolnišnic sporočajo NUT v približno 2,1 primeru na 1.000 izdanih enot krvi, v drugi bolnišnici pa je ta številka 0,3 NUT na 1.000 enot izdanih komponent.

Tabela 2: Število prijavljenih NUT v slovenskih bolnišnicah v primerjavi s številom izdanih komponent krvi v letu 2004

Bolnišnica št.	1 NUT/št.IK	Št.NUT/ 1.000 IK
1	1145	0,8
2	811	1,3
3	900	1,2
4	810	1,3
5	777	1,3
6	3.315	0,3
7	490	2,1
8	623	1,7
9	907	1,1
10	821	1,3
Skupaj	931	1,1

IK: izdane komponente krvi

V okviru sistema hemovigilance spremljamo tudi ocenjevanje stopnje neželenega učinka po transfuziji in ocenjujemo stopnjo življenjske ogroženosti bolnika zaradi NUT, pri analiziranju pa so pomembni tudi podatki o tem, pri kateri vrsti komponent krvi se določeni NUT pojavljajo.

Za zbrane in prikazane podatke lahko glede na velike razlike med posameznimi bolnišnicami trdimo, da so nepopolni. V nekaterih bolnišnicah številke niso zelo daleč od tistih, ki jih predstavljajo države z razmeroma dobro delujočim sistemom hemovigilance, kjer je število prijavljenih neželenih učinkov približno 3 na 1.000 izdanih (transfundiranih) komponent krvi ob predpostavki, da poročajo o vseh neželenih učinkih transfuzije (Francija, Kanada). Na vprašanje, ali je treba prijavljati vse NUT, mnogi strokovnjaki odgovarjajo, da so prijave lažjih NUT nekakšno merilo tudi za prijavljanje hudih NUT, da zdravstveno osebje bolj pozorno spremlja transfuzijo, če je treba poročati o vseh NUT.

Velike razlike v prijavljanju med bolnišnicami nakazujejo potrebo po intenzivnejšem informiranju in izobraževanju in večji aktivnosti bolnišničnih transfuzijskih odborov, ki imajo pri delovanju sistema hemovigilance v bolnišnicah ključno vlogo. Na to opozarja tudi pomanjkanje podatkov o nekaterih vrstah NUT (GVHD, TRALI, posttransfuzijska purpura), ki se v poročilih drugih držav pojavljajo.

Pri pregledu poročil o NUT ugotavljamo razmeroma velik delež neopredeljenih primerov, kar nakazuje potrebo po boljšem poznavanju definicij NUT.

Nehemolitične vročinske reakcije so med prijavljenimi najštevilnejše. Večinoma sicer niso hude, vendar obremenjujejo hudo bolnega prejemnika krvi. V številnih državah so že uvedli odstranjevanje levkocitov iz vseh komponent krvi in tako močno zmanjšali njihovo pogostost (Francija: 41 %) kot tudi pogostost pojavljanja TRALI, ki spada med najhujše NUT, in prenosa CMV s transfuzijo. Zabeležene so bile tudi anafilaktične reakcije.

Med podatke, ki jih zbiramo v okviru hemovigilance, spadajo tudi poročanje o napačno dani transfuziji, o napačni komponenti (naročilo, izdaja, napačen prejemnik, napačna komponenta ...). V dobro delujočih sistemih hemovigilance taki podatki predstavljajo največji odstotek primerov (Velika Britanija). V Sloveniji so taka poročila izjema, so pa zelo koristna, ker opozarjajo na kritična mesta pri pripravi in dajanju transfuzije, zato opozarjamo na poročanje o takih primerih.

Druga vrsta dogodkov, na katere moramo biti pozorni, so t.i. near-miss ali skoraj napaka. Gre za napake, ki smo jih prepoznali pred transfuzijo in tako preprečili morda usodno, hudo napako pri transfuziji in posledično reakcijo. Med take primere spada napačna kri v epruveti. Poročila o takih dogodkih imamo samo iz nekaterih bolnišnic oz. laboratorijev, potrebno pa jih je zbirati povsod, o njih poročati, jih analizirati in ukrepati, da preprečimo npr. hudo hemolitično reakcijo.

Zaključek

V sistem hemovigilance v Sloveniji so vključene vse bolnišnice, v katerih dajejo transfuzijo krvi. Sistem hemovigilance v Sloveniji sicer še dopolnjujemo, vendar nam prikazani rezultati dela za leto 2004 na področju prejemnikov transfuzije že dajejo nekaj informacij o NUT in nakazujejo nekatere ukrepe za večjo varnost transfuzije. Popolnejše podatke bomo lahko zbrali, če bomo imeli in bolje poznali definicije in več sodelovali s kliniki pri kategorizaciji tistih NUT, ki jih je težko uvrstiti. Ključni element pri tem je izboljšana komunikacija z zdravstvenimi delavci, ki kri predpisujejo in transfuzijo izvajajo, in dobro delovanje bolnišničnih transfuzijskih odborov.

Evropska priporočila, izkušnje drugih držav in naše posebnosti pri preskrbi s krvjo so bile osnova za pripravo sistema hemovigilance v Sloveniji. Sistem bo potrebno dograjevati in izboljševati z uporabo sodobnega informacijskega sistema in tehnologije in uvajanjem izboljšav, ki jih bomo lahko pripravili na osnovi analize zbranih podatkov.

Večji varnosti transfuzije moramo posvetiti več pozornosti in zbirati podatke o skoraj-napakah in napačnih transfuzijah. Povsod, kjer se daje transfuzija krvi, moramo posvečati pozornost tako neželenim učinkom kot neželenim dogodkom pri pripravi, začetku in poteku transfuzije.

Priporočena literatura:

1. Strengers p.F.W.: Haemovigilance - why? Zbornik 5. podiplomski seminar Zdravljenje s krvjo. Portorož, 12. - 14. 12. 2002. Zavod RS za transfuzijsko medicino, Klinični center Ljubljana, ESTM - Evropska šola za transfuzijsko medicino. 102-9
2. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths : 1976 through 1985. Transfusion 1990; 30: 583-590
3. Williamson L.M., Love S., Love E. Et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) Initiative: analysis of the first two annual reports. British Medical Journal 1999; 319: 16-19
4. Faber JC. Haemovigilance around the world. Vox Sang 2002; 83, (Suppl.1); 071-6
5. Priporočilo o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi. 9. izd. Svet Evrope v Strassbourgu, Zavod za transfuzijo krvi, Informacijsko dokumentacijski center Sveta Evrope pri NUK v Ljubljani 2003: 227-34
6. Zakon o preskrbi s krvjo. UL RS, 13. 6. 2000, št.52; 6943-8
7. Direktiva 2002/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta za določitev standardov kakovosti in varnosti za zbiranje oz. odvzem, testiranje, predelavo, shranjevanje in distribucijo človeške krvi in sestavin krvi ter dopolnitev Direktive 2001/83/ES
8. Domanovič D. Hemovigilanca. Zdravljenje s krvjo v kirurgiji. Zbornik 3. podiplomskega seminarja. Portorož 2000; 80-6
9. Potočnik M. Hemovigilanca v Sloveniji. Zbornik 5. podiplomski seminar. Zdravljenje s krvjo. Portorož, 12.-14. 12. 2002. Zavod RS za transfuzijsko medicino, Klinični center Ljubljana, ESTM - Evropska šola za transfuzijsko medicino; 148-50
10. Potočnik M. Hemovigilanca. Zavod za transfuzijsko medicino, Klinični center Ljubljana, Ljubljana; 2002
11. Potočnik M. Prijave neželenih učinkov transfuzije v Sloveniji v letu 2002. Zdrav vest 2004; 73: I-97-100

**PRIJAVA NEŽELENIH ŠKODLJIVIH UČINKOV TRANSFUZIJE KRVI**

IME IN NASLOV ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE (ŽIG):

Klinika, oddelok in interni telefon:

Kontaktna oseba:

Reakcijo opazil:

Datum in čas transfuzije:

Datum in čas reakcije:

NALEPKA S PODATKI O BOLNIKU:

Matična št. občana:

Ime in priimek:

Datum rojstva:

Naslov:

Reg. št. zavezanca:

Šifra dejavnosti:

1. Diagnoza: _____**2. Transfuzijska anamneza:**

Bolnik(ca) je že prejel(a) transfuzijo krvi

 Ne Da Ni znano

Datum zadnje transfuzije:

Reakcije ob prejšnjih transfuzijah

 Ne Da, opis: _____**3. Nosečnost:** Ne Da, št. št.:

Leto zadnje nosečnosti: _____

4. Krvni pripravek številka:

Količina transfundiranega pripravka:

Vrsta krvnega pripravka, ki je povzročil reakcijo

 KK KE KEL KT KTF SZP Drugo: _____**5. Laboratorijski izvidi:**

Hb pred transfuzijo _____

Hb po transfuziji _____

Haptoglobin _____

Hemoglobinemija _____

Methemalbumin _____

Hemosiderin v urinu _____

Hemoglobinurija _____

Nekonjugirani bilirubin _____

Urobilinogen v urinu _____

LDH _____

Retikulociti _____

Levkociti _____

Direktni Coombsov test _____

Indirektni Coombsov test _____

6. Znaki in simptomi ob transfuzijski reakciji:

- mrzlica
 porast telesne temperature ($>1^{\circ}\text{C}$)
 urtikarija
 drugi kožni izpuščaji, opis: _____

- rdečica obraza
 bledica
 cianoza
 zlatenica

- padec/porast krvnega tlaka _____
 padec/porast srčne frekvence _____
 težko dihanje
 porast frekvence dihanja
 kašelj in/ali izkašljevanje
 pljučni edem

- bolečina v prsih
 bolečina v ledvenem predelu
 bolečina na mestu infuzije
 bolečine v mišicah
 krči

- oligurija/anurija
 hemoglobinurija
 nepojasnen padec hemoglobina
 nenormalne krvavitve

- slabost
 bruhanje
 nezavest
 šok
 smrt
 drugo: _____

7. Sum na:

- virusno okužbo
 bakterijsko okužbo

8. Povezanost:

- 0) ni povezave
 1) možna povezava
 2) verjetna povezava
 3) zanesljiva povezava

9. Stopnja:

- 0) ni znakov
 1) takojšnje pojavljanje brez znakov življenske ogroženosti in polne razvitosti
 2) takojšnje pojavljanje znakov z življensko ogroženostjo
 3) dolgotrajna oboletost
 4) smrt bolnika

KODE:

IME, PRIIMEK IN PODPIS ZDRAVNIKA:

ŽIG