

Pregledni prispevek/Review article

HEMOVIGILANCA IN VARNA TRANSFUZIJA KRVI

HAEMOVIGILANCE AND SAFE BLOOD TRANSFUSION

Marjeta Potočnik

Zavod RS za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

Prispelo 2003-10-16, sprejeto 2004-01-13; ZDRAV VESTN 2004; 73: 81-4

Ključne besede: neželeni škodljivi učinki transfuzije krvi; enotnost poročanja; korektivni ukrepi**Key words:** unwanted side effects of blood transfusion; homogeneity of reporting; corrective measures**Izvleček** – Izhodišča. Hemovigilanca je sistem, ki obsega zbiranje, pridobivanje in analizo informacij o neželenih in nepričakovanih učinkih transfuzije krvi in omogoča pripravo predlogov za izboljšanje njene varnosti. V širšem smislu zajema celotno področje od zbiranja do transfuzije krvi.

V nekaterih evropskih državah so v zadnjih desetih letih na osnovi zakonodaje vzpostavili sistem hemovigilance. Vzpostavili so Evropsko mrežo hemovigilance in že poročajo o rezultatih tega sistema nadzora. V članku navajamo dogajanje na področju hemovigilance v Sloveniji.

Zaključki. V Sloveniji so v delo v celotni transfuzijski verigi in pri preskrbi s krvjo ter njeni uporabi vključeni številni elementi hemovigilance. Enotnega zbiranja podatkov pa še nimamo sistemsko urejenega. Pričakujemo, da bomo na osnovi nove zakonske ureditve transfuzije krvi vpeljali enoten sistem zbiranja podatkov, njihovo analizo in na tej osnovi predlagali ukrepe za varnejšo transfuzijo.

Abstract – Background. Haemovigilance is a system consisting of the detection, collecting and analysis of information regarding unwanted and unexpected effects of blood transfusion that make it possible to take action in order to improve blood transfusion safety. In a broader sense, it is defined as a set of surveillance procedures covering the whole transfusion chain from the collection of blood to the follow-up of recipients. In some European countries a haemovigilance system based on legislation was introduced during the last ten years, European Haemovigilance Network was organised and some results from the existing surveillance systems were reported. The paper presents haemovigilance activities in Slovenia.

Conclusions. In Slovenia, many elements of haemovigilance are already included in the blood transfusion chain, but no unique system of data collection exists. We expect a new legislation on blood transfusion to help us with introducing a data collection system, analysis and activities in order to further improve blood transfusion safety.

Uvod

Zdravljenje s krvjo je pomemben del sodobne medicine, tako pri številnih akutnih stanjih kot pri nekaterih dednih in pridobljenih boleznih. Kljub potencialnim nevarnostim imunoloških reakcij in prenosa infekcijskih bolezni s krvjo velja transfuzija za varen način zdravljenja, njene učinke pa lahko spremljamo in dokumentiramo (1). O neželenih škodljivih učinkih transfuzije je bilo v tujini objavljenih že več poročil (2-4), tudi o smrtih, povezanih s transfuzijo. Tveganje smrti, povezane s transfuzijo, izračunano iz števila primerov in števila transfundiranih ali izdanih enot krvi. Je razmeroma nizko, na splošno pa slabo dokumentirano.

Kri za transfuzijo loči od drugih zdravil dejstvo, da jo zbiramo od prostovoljnih, neplačanih dajalcev. To nalaga vsem, ki jo predpisujejo, posebno odgovornost. Pogoj za preskrbo s krvjo visoke kakovosti in ustrezne količine je poleg prostovoljnega krvodajalstva tudi dobro organiziran sistem izbire dajalcev, odvzema krvi, varnosti in testiranja skladnosti, optimalna uporaba krvi in krvnih pripravkov na kliniki in spremljanje neželenih učinkov – hemovigilanca (1).

S stališča javnosti in medicinske stroke pa dojemanje tveganja, povezanega s transfuzijo, ni v skladu z resnično velikostjo problema. To lahko razložimo z zgodovino s krvjo prenos-

ljivih bolezni, s socialnimi in pravnimi posledicami teh prenosov v preteklosti, predvsem za bolnike, okužene s HIV, in njihove sorodnike, v nekaterih primerih pa tudi za politike in strokovnjake s področja transfuzijske medicine, z neustreznim odgovorom s strani transfuzijskih ustanov in s pomanjkljivo komunikacijo (5). Že leta 1990 so izrazili mnenje, da bi bilo potrebno v upravljanje transfuzijskih sistemov vključiti specifično identifikacijo osebja, usposobljenega za dajanje transfuzije, preskrbeti pisna navodila in ustrezno izpopolnjevanje, vključno s prepoznavanjem in ravnanjem ob napakah in uvesti ukrepe za zagotavljanje varne transfuzijske prakse (2).

Veliko pozornosti je bilo 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).

Napake, ki se dogajajo že ob naročanju krvi, so lahko usodne. Nekatera poročila iz literature navajajo, da gre pri več kot 50% zaznanih incidentov za administrativne napake (3, 4), za napačno odvzet vzorec krvi, napako pri identifikaciji bolnika, napačno naročen pripravek. Na tveganje za transfuzijo napačne komponente vplivajo številni dejavniki. Identifikacija napak, zlasti administrativnih, je izjemno pomembna (1).

Hemovigilanca

Beseda hemovigilanca je nastala v začetku 90. let po vzoru besede farmakovigilanca, ki obravnava spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in obveznosti udeležencev v sistemu farmakovigilanca (6).

Škodljivi učinki so opredeljeni kot reakcije, ki so škodljive in nenamerne, ki se dogajajo pri normalno uporabljenih enotah za profilakso, diagnozo ali zdravljenje ali za modificiranje fizioloških funkcij.

Hemovigilanca je po eni od definicij sistem nadzora transfuzije krvi, ki temelji na stalnem in standardiziranem zbiranju in analizi podatkov o neželenih škodljivih učinkih transfuzije (7). Definicije hemovigilanca so bile različne, od spremljanja same transfuzije do vključitve celotnega sistema od zbiranja krvi do transfuzije in odloženih neželenih škodljivih učinkov transfuzije. Zaradi kompleksnosti medsebojnih vplivov vseh dejavnikov transfuzijske verige, od izbire krvodajalcev do transfuzije, predstavlja hemovigilanca sistem v sklopu nadzora javnega zdravstva s prospektivnim nadzorom in sistemom hitrega obveščanja.

Pri tem je bistveno zbiranje podatkov. Iz tistih, ki so zares pomembni, je treba narediti zaključke in predloge za spremembe.

Večina sistemov hemovigilance se osredinja na opazovanje stranskih učinkov pri prejemnikih transfuzije, a hemovigilanca lahko pokriva ves proces transfuzije, od izbire dajalca do prejemnika transfuzije, kajti neželeni škodljivi učinki se lahko pojavijo na katerem koli koraku tega procesa (8). 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 postopki predelave.

Hemovigilanca se nanaša na krvne komponente: polno kri, koncentrirane eritrocite, koncentrirane trombocite in svežo zmrznjeno plazmo.

Farmakovigilanca v transfuzijski medicini pa se nanaša na zdravila iz krvi: koncentrate faktorjev strjevanja, imunoglobuline, albumin in druge frakcionirane produkte. Od januarja 1993 evropska zakonodaja določa, da so s frakcioniranjem pridobljeni pripravki iz plazme zdravila, zato morajo proizvajalci upoštevati evropsko zakonodajo o farmakovigilanci. To upošteva tudi slovenska zakonodaja (9-11).

Hemovigilanca v Evropi

Prvi so sistem hemovigilance vzpostavili Francozi (1991) z obveznim poročanjem o neželenih škodljivih učinkih transfuzije in vzpostavitev nacionalnega centra za hemovigilanca. Velika Britanija je začela drugače, in sicer s prostovoljnim poročanjem, organiziranim kot SHOT (Serious hazards of transfusion).

Na evropski ravni so bili narejeni prvi koraki leta 1995 pri Svetu Evrope in s strokovnimi srečanji, na katerih so obravnavali problematiko hemovigilance ter na osnovi njihovih zaključkov vzpostavili Evropsko mrežo hemovigilance (7).

7. januarja 2003 je bila objavljena Direktiva 2002/ /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/EC (Direktiva) (12).

Navedena Direktiva (12) 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. To velja tudi za države, ki so danes še kandidatke, po njihovem sprejemu v Evropsko skupnost.

Evropska mreža hemovigilance

Evropska mreža hemovigilance (European Haemovigilance Network – EHN) ima namen povečati varnost transfuzije na evropski ravni (6, 7). Za oceno tveganja je potrebno sistematično zbiranje informacij in epidemioloških podatkov. Zbiranje informacij naj bi bilo usklajeno, kar bo omogočila usklajena zakonodaja.

Cilji EHN so: izmenjava informacij med članicami, uvedba sistema hitrega obveščanja med članicami, spodbuda za skupne dejavnosti, izobraževanje za področje hemovigilance, standardizacija postopkov in obrazcev, primerjava in analiza nacionalnih podatkov, sodelovanje oz. pomoč pri uvajanju Direktive (12).

Ključna elementa EHN sta sistem poročanja in hitrega obveščanja. Poročanje o neželenih škodljivih učinkih transfuzije je odvisno od sodelovanja med osebjem transfuzijskih ustanov in kliničnih oddelkov. Obojni morajo poznati neželene škodljive učinke transfuzije, transfuzijsko verigo od vene do vene in klinično problematiko. Iz ene enote krvi praviloma pripravimo več komponent, ki jih dobijo različni bolniki po različno dolgem času shranjevanja. Tako lahko npr. po opozorilu o neželenih škodljivih učinkih transfuzije po uporabi koncentriranih trombocitov preprečimo transfuzijo drugih komponent, pripravljenih iz iste enote krvi.

To nam v veliki meri omogoča tudi sistem hitrega obveščanja, ki omogoča korektivne ukrepe v najkrajšem možnem času. Pomembne informacije o grozeči nevarnosti sporočajo po faksu, elektronski pošti ali na spletnih straneh pooblaščenim osebi v državi, ki odloča o nadaljnjem posredovanju informacij in ukrepah. V poštev pride ob hkratnem pojavu neželenih škodljivih učinkov transfuzije pri več bolnikih, pri skritih ali očitnih napakah materiala, ki ga uporabljajo transfuzijske službe, problemih z opremo in drugim.

Direktiva 2002/ /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/EC (Direktiva) (12) obravnava področje hemovigilance in bo s pristopom Slovenije v Evropsko skupnost obvezujoča tudi za nas. Namen Direktive je, da se zagotovi primerljiva kakovost in varnost krvi in sestavin krvi po vsej transfuzijski verigi in v vseh državah članicah. Direktivo bodo v kratkem dopolnili s tehničnimi zahtevami, tudi za področja hemovigilance. Odstopanja ne bodo le strokovno neopravičljiva, ampak tudi finančno sankcionirana. Določila obsegajo med drugim tudi naslednje:

Poročanje o resnih neželenih sopojavih in reakcijah (15. člen)

- Države članice morajo zagotoviti, da:
 - se pristojnim organom pošiljajo poročila o morebitnih resnih neželenih sopojavih (nezgodah in napakah) v zvezi z zbiranjem oz. odvzemom, testiranjem, predelavo, shranjevanjem in 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 sestavin krvi;
 - imajo organizacije za transfuzijo krvi uveljavljen postopek za natančen, učinkovit in preverljiv umik krvi in sestavin krvi iz procesa distribucije na podlagi poročil iz prejšnjega odstavka.
 - Poročila o resnih neželenih sopojavih in reakcijah morajo biti v skladu s postopkom in obrazcem poročil iz 29. člena (i).
- Člen 29 (i) določa postopek Skupnosti za poročanje o resnih neželenih reakcijah in sopojavih ter obrazce (format) poročil (12).

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 klinično uporabo krvi. Hemovigilanca je priložnost za nov pristop in spremembo (1).

Hemovigilanca v Sloveniji

Pred več kot 30 leti objavljeno Strokovno navodilo o ravnanju s krvjo na bolnišničnih oddelkih (13) in obrazec Podatki o transfuziji, ki so ga iz transfuzijskih oddelkov oz. ZTK poslali na kliniko z vsako enoto krvi za transfuzijo, predstavljajo prve elemente hemovigilance v Sloveniji. Vendar pa sistem ni zaživel, kajti povratne informacije o izidu transfuzije smo dobivali le v posameznih primerih, v glavnem ob hujših neželenih škodljivih učinkih transfuzije (14, 16). Prijave pošiljajo z bolnišničnih oddelkov na ZTM in na transfuzijske oddelke pri bolnišnicah, nimamo pa centralne ustanove, ki bi zbirala in analizirala podatke ter na osnovi tega predlagala ustrezne ukrepe. To nalogo do neke mere opravlja ZTM, predvsem za področje preprečevanja prenosa infektivnih bolezni s krvjo.

Dosedanji postopek ob vsaki prijavljeni transfuzijski reakciji je tak, da odgovorni zdravnik na ZTM oz. transfuzijskem oddelku bolnišnice odredi ustrezne preiskave in druge potrebne ukrepe, po potrebi svetuje pri zdravljenju in posreduje povratno informacijo o naravi neželenega škodljivega učinka transfuzije zdravniku, ki bolnika zdravi. Za posameznega bolnika je tako dobro poskrbljeno. Tak način dela pa ne omogoča enotnega zbiranja podatkov in analize neželenih škodljivih učinkov transfuzije ter uvedbe ustreznih ukrepov za varnejšo transfuzijo. Tak sistem moramo vzpostaviti in dopolniti tisto, kar še ni v skladu z zahtevami, navedenimi v Direktivi za naslednja področja:

1. Področje krvodajalstva

Priporočila o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi Sveta Evrope (8) (Priporočila), sprejeta kot podzakonski akt, vsebujejo merila za izbiro krvodajalcev in druge postopke. Za vso državo imamo enoten vprašalnik za krvodajalce, enake osnovne informacije in motivacijsko gradivo, ki ga izdaja Rdeči križ Slovenije.

Enoten računalniški informacijski sistem uporabljajo vsi transfuzijski oddelki, ki zbirajo kri, kar nam omogoča zbiranje podatkov na lokalni in na državni ravni, registracijo trajno ali začasno odklonjenih krvodajalcev ter epidemioloških podatkov o krvodajalcih, pri katerih je bil ugotovljen pozitiven rezultat pri testiranju na označevalce s krvjo prenosljivih infektivnih bolezni.

2. Kakovost krvnih komponent

Določila, navedena v Priporočilih, upoštevamo pri pripravi komponent krvi, pred nami pa je še uvedba enotnega sistema obravnave napak in incidentov ter obravnava pritožb in odpoklica komponent v okviru uvajanja sistema kakovosti.

Ob sprejemu poročila o neustreznosti serije vrečk za kri, reagentov za testiranje, zdravil iz krvi ali naprav, ki jih uporabljajo na transfuzijskih oddelkih, poteka obveščanje o neustreznosti po telefonu ali/in faksu. Uporabo neustreznega materiala ustavimo ali preprečimo že v nekaj urah po prejemu poročila.

Vse enote krvi lahko sledimo od dajalca do prejemnika in od prejemnika nazaj do dajalca s pomočjo dokumentacije na bolnišničnih oddelkih in računalniškega informacijskega sistema v transfuzijski službi.

3. Klinična praksa

Pripravljena imamo navodila za klinično uporabo krvnih komponent. V klinično prakso uvajamo enoten obrazec za naračanje krvi. Maksimalno naračanje krvi (MNK) še ni splošno sprejeto v vseh bolnišnicah, vendar pa v številnih že poteka.

Neporabljene vrečke krvi iz bolnišnic vračajo na ZTM in transfuzijske oddelke. Uničevanje neuporabljene krvi poteka po enotnem sistemu. Prazne vrečke po uporabi krvi uničujejo v bolnišnicah skupaj z drugim potencialno kužnim materialom.

Povratne informacije o poteku transfuzije, ki jih dobiva transfuzijska služba, so nepopolne. Večinoma dobivamo le podatke o posameznih primerih neželenih škodljivih učinkov transfuzije. Prijave z naročilom ustreznih preiskav dobivajo zdravniki na ZTM in transfuzijskih oddelkih bolnišnic, ki pri preiskavah in analiziranju primerov sodelujejo tudi z drugimi strokovnjaki. V primerih kompleksnejše problematike pošljejo naročilo za preiskave s transfuzijskih oddelkov bolnišnic na ZTM.

Zdravljenje bolnikov z motnjami strjevanja krvi je po vsej državi enotno, bolnike pa redno spremljamo glede označevalcev s krvjo prenosljivih infektivnih bolezni. Informacijska sistema Centra R Slovenije za hemofilijo in Zavoda RS za transfuzijsko medicino omogočata izmenjavo podatkov (19).

4. Zakonodaja v Sloveniji

Slovenija je kot članica Sveta Evrope sprejela njegova priporočila. Na področju transfuzijske medicine to pomeni Priporočilo o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi (8), ki vključuje tudi poglavje o hemovigilanci.

Zakon o preskrbi s krvjo (11) nas obvezuje, da uvedemo sistem hemovigilance (dokumentacija o uporabi krvi, podatki o uporabi krvi, hranjenje dokumentacije, neželeni škodljivi učinki).

Z letom 2004, ko bomo postali člani Evropske skupnosti, nas bo zavezovala tudi Direktiva 2002/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/EC (12).

V pripravi je pravilnik, ki bo podrobneje določal delovanje sistema hemovigilance.

Uvajanje sistema hemovigilance v Sloveniji

Zakon o preskrbi s krvjo nam daje osnovo za vzpostavitev učinkovitega sistema hemovigilance. Pri tem je potrebno sodelovanje zdravnikov, ki transfuzijo krvi predpisujejo, drugega zdravstvenega osebja v bolnišnicah in zaposlenih v transfuzijski službi.

Osnovne točke sistema hemovigilance so naslednje:

1. Zdravniki v bolnišnicah in njihovi sodelavci zaznavajo in poročajo o neželenih škodljivih učinkih transfuzije z obrazcem Prijava neželenega škodljivega učinka transfuzije transfuzijski službi v bolnišnici oz. Zavodu za transfuzijsko medicino.
2. Zaposleni v transfuzijski službi poleg laboratorijskih preiskav, svetovanja in drugih ukrepov zagotovijo pripravo končnega Poročila o neželenem škodljivem učinku transfuzije in
3. Poročilo pošljejo Službi za hemovigilanco na Zavodu za transfuzijsko medicino.
4. Služba za hemovigilanco pošlje vsa 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.

Poročila o neželenem škodljivem učinku transfuzije obsegajo celoten postopek transfuzije, tudi klinično področje in dobro klinično prakso. 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 za poročanje o neželenih škodljivih učinkih transfuzije (1, 20–22).

Zaključki

Sistem kakovosti v transfuzijski dejavnosti zahteva uvedbo sistema hemovigilance in bo pomembno prispeval k večji varnosti transfuzije krvi. Pričakujemo, da bomo po vzpostavitvi sistema hemovigilance dobili zanesljive podatke o obolenosti, povezani s transfuzijo, in s tem tudi smernice za ukrepe, namenjene preprečevanju ponovitve posameznih incidentov. Evropska priporočila, izkušnje drugih držav in naše posebnosti pri preskrbi s krvjo so bile osnova za pripravo predloga 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.

Hemovigilanca bo tako postala sestavni del sistema zdravstvenega varstva, skupaj s farmakovigilanco in spremljanjem incidentov na medicinskih napravah pa pomemben sistem zdravstvenovarstvenega nadzora (8).

Literatura

1. Strengers FW. Haemovigilance - why? Zbornik 5. podiplomski seminar Zdravljenje s krvjo. Portorož, 12.-14. 12. 2002. Ljubljana: Zavod RS za transfuzijsko medicino, Klinični center Ljubljana, ESTM - Evropska šola za transfuzijsko medicino, 2002: 102-9.
2. Szama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 1990; 30: 583-90.
3. Linden JV et al. A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 1992; 32: 601-6.
4. Williamson LM, Love S, Love E et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) Initiative: analysis of the first two annual reports. *Brit Med J* 1999; 319: 16-9.
5. Strengers PFW. What is haemovigilance? The European haemovigilance network (EHN). Proceedings of the ESTM residential course: Basic clinical and organisational requirements for an effective haemovigilance. Sofia, 28.-30. 11. 2002. Sofia: ESTM, 2002: 3-6.
6. Faber JC. Haemovigilance around the world. *Vox Sang* 2002; 83: Suppl 1: 71-6.
7. Faber JC. Haemovigilance in Europe: the European haemovigilance network. *Transfus Clin Biol* 2001; 8: 285-90.
8. Svet Evrope. Priporočilo o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi. 9. izd. Strassbourg: Svet Evrope. Zavod RS za transfuzijo krvi, Informacijsko dokumentacijski center Sveta Evrope pri NUK v Ljubljani, 2003: 227-34.
9. Pravilnik o farmakovigilanci. Ur. list RS, 2000; št. 94.
10. Zakon o zdravilih in medicinskih pripomočkih. Ur. list RS 16. 12. 1999, št. 101: 15013-27.
11. Zakon o preskrbi s krvjo. Ur. list RS 13. 6. 2000, št. 52; 6943-8.
12. Direktiva 2002 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.
13. Svet republiškega zdravstvenega centra. Strokovno navodilo o ravnanju s krvjo v bolnišničnih oddelkih in o pripravi na transfuzijo. Ljubljana: Republiški zdravstveni center, 1968.
14. Zavod RS za transfuzijo krvi. Navodila za delo v transfuzijski dejavnosti. Ljubljana: Zavod RS za transfuzijo krvi, 1992: 30-2.
15. Engelfriet CP, Reesink HW. Haemovigilance systems. *Vox Sang* 1999; 77: 67-76.
16. Domanovič D. Hemovigilanca. Zdravljenje s krvjo v kirurgiji. Zbornik 3. podiplomskega seminarja. Portorož 2000. Ljubljana: Sekcija za transfuzijsko medicino SZD, 2000: 80-6.
17. Hellenic Ministry of Health and Social welfare. The Hellenic Coordinating Haemovigilance Centre (SKAE). Serious adverse events associated with blood transfusion (1997-2000). Athens, October 2001. Athens: SKAE, 2001.
18. Andreu G, Morel P, Forestier F, Debeir J, Rebibo D, Janvier G, Herve P. Haemovigilance network in France: organisation and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion* 2002; 42: 1356-64.
19. Potočnik M. Report on clinical transfusion practice and haemovigilance in Slovenia. Proceedings of the ESTM residential course: Basic clinical and organisational requirements for an effective haemovigilance, Sofia, 28.-30. 11. 2002. Sofia: ESTM, 2002: 175-6.
20. Potočnik M. Hemovigilanca v Sloveniji. Zbornik 5. podiplomski seminar. Zdravljenje s krvjo. Portorož, 12.-14. 12. 2002. Ljubljana: Zavod RS za transfuzijsko medicino, Klinični center Ljubljana, ESTM - Evropska šola za transfuzijsko medicino. 2002: 148-50.
21. Potočnik M. Hemovigilanca. Ljubljana: Zavod za transfuzijsko medicino, Klinični center Ljubljana, 2002.
22. Pravilnik o vsebini vodene dokumentacije o uporabi krvi, krvnih pripravkov in zdravil iz krvi, vključno z biotehnološkimi nadomestki za kri. Ur. list RS, 18. 7. 2003, št. 70; 10817-8.