

HEMOVIGILANCA PRI NAS

Marjeta Potočnik

Ključne besede: transfuzija krvi, neželeni učinki transfuzije, hemovigilanca, varnost transfuzije

Izveček – Izhodišča: Do konca leta 2002 smo v Sloveniji vzpostavili osnovne pogoje za zbiranje podatkov o neželenih učinkih transfuzije v sistemu hemovigilance.

Metode. Zbrali smo podatke o prijavljenih neželenih učinkih transfuzije v letih 2002–2004.

Rezultati. Med 306 zbranimi poročili o neželenih učinkih transfuzije prevladujejo alergične in nehemolitične vročinske reakcije. Poročila o nekaterih manj pogostih reakcijah (hemoliza, pljučni edem, anafilaktične reakcije) so bila poslana, za nekatere pa jih ni (PTP, TRALI).

Zaključki. Sistem hemovigilance v Sloveniji še dograjujemo. Od dobrega delovanja bolnišničnih transfuzijskih odborov in sodelovanja med kliniki in transfuziologi pričakujemo tudi izboljšanje delovanja sistema hemovigilance, to je poročanje o neželenih učinkih transfuzije, napačnih transfuzijah in skorajšnjih napakah in o uvedbi ukrepov, ki bodo prispevali k večji varnosti transfuzije.

Key words: blood transfusion, adverse transfusion events, haemovigilance, transfusion safety

Abstract – Background. Some basic requirements for the implementation of data collection in the haemovigilance system in Slovenia were put in place before the end of 2002.

Methods. Reports on transfusion adverse events were collected in the years 2002–2004.

Results. There were 306 reports on transfusion adverse events collected and allergic and nonhaemolytic fever reactions prevailed. There were reports on less frequent reactions too (haemolysis, pulmonary oedema, anaphylactic reactions), but reports of some categories of reactions were missing (PTP, TRALI).

Conclusions. We are building up the haemovigilance system in Slovenia. Good work of hospital transfusion committees and cooperation of clinicians and transfusiologists is expected to improve functioning of the haemovigilance system, reporting transfusion adverse events, incorrect blood transfusions and near miss events and promote implementation of measures for better safety of blood transfusion.

Uvod

Uporaba vsakega zdravila je povezana s tveganjem neželenih učinkov in transfuzija krvi prav tako. V zadnjih desetletjih je bilo za varnost transfuzije veliko narejenega (izbira krvodajalcev, predelava krvi, laboratorijsko testiranje, uvajanje sistema kakovosti ...), ob tem pa se še vedno sprašujemo, kako varna je transfuzija krvi, kolikšno je tveganje, da pride do neželenega učinka transfuzije (NUT), in kako to tveganje še zmanjšati z uvedbo dodatnih ukrepov. Pri iskanju odgovora nam nudi oporo sistem hemovigilance. Prvi so ga začeli vzpostavljati v Franciji in Veliki Britaniji (1), priporoča ga Svet Evrope (2), Evropska skupnost (ES) pa ga je predpisala vsem svojim članicam (3). Za Slovenijo je postalo obvezno poročanje o neželenih učinkih transfuzije po sprejemu Zakona o preskrbi s krvjo (4).

V prispevku so prikazani podatki o sporočenih NUT v letih 2002–2004, s poudarkom na letu 2004. V prihodnosti jih bomo dopolnili s podatki o napačnih transfuzijah, skorajšnjih napakah in senzibilizacijah po transfuziji krvi. Podatke o neželenih učinkih zdravil iz krvi obravnava farmakovigilanca.

Metode

Na podlagi slovenskega Zakona o preskrbi s krvjo in Priporočil Evropskega sveta smo postavili osnove za delovanje sistema hemovigilance: določene vrste podatkov o neželenih učinkih transfuzije, ki jih zbiramo v sistemu hemovigilance, obrazci za standardizirano poročanje, poti poročanja, bolnišnični transfuzijski odbori.

1. Podatki o vrstah neželenih učinkov transfuzije, ki jih zbiramo v sistemu hemovigilance.

Zbiramo lahko podatke o vseh neželenih učinkih, katerih nastanek je kakor koli povezan s transfuzijsko dejavnostjo. Podatki, ki se nanašajo na prejemnika krvi in krvni pripravek, so: takojšnja reakcija med transfuzijo (hemoliza, nehemolitična vročinska reakcija, izpuščaj, urtikarija, anafilaktični šok, bakterijska okužba, akutna okvara pljuč), odloženi neželeni učinki transfuzije (hemoliza, akutna reakcija presadka proti gostitelju, potransfuzijska purpura, zvišanje ALT, hemokromatoza itn.), prenos virusov ali napačno dana komponenta krvi.

V sistemu hemovigilance moramo imeti tudi pravila za hitro sporočanje, če gre za dogodke, ki so vezani na več posameznikov, in za hujša tveganja, npr. prenos virusov ali bakterij ali nevarnost transfuzije ABO neskladnega krvnega pripravka (2).

2. Obrazci za standardizirano poročanje

Obrazec za prijavljanje NUT, pripravljen v sklopu novih naročilnic za kri in laboratorijske preiskave je obenem naročilnica za preiskave ob NUT. Navedeni so podatki, ki jih zahteva obrazec za poročanje o NUT. Glavna razlika je v tem, da je v prijavi prejemnik transfuzije naveden z vsemi podatki za identifikacijo, v obrazcu poročila pa je anonimen, navedene so le začetnice in datum rojstva. Obrazec je pripravljen po vzorcu obrazca, ki ga uporabljajo druge države Evropske skupnosti in je bil objavljen v Pravilniku (5,6). Le s takim načinom poročanja lahko zberemo podatke, ki so primerljivi tako v državi kot med državami.

3. Poti poročanja

Ob pojavu NUT zdravnik, ki je NUT zaznal, v obrazcu za prijavo označi ustrezna polja in ga pošlje transfuzijski službi: Zavodu RS za transfuzijsko medicino (ZTM), transfuzijskemu oddelku v bolnišnici oz. laboratoriju, ki je opravil predtransfuzijsko testiranje. Odgovorni zdravnik na navedenih mestih presodi o nadaljnjem postopanju ali je potrebno opraviti transfuziološke ali druge preiskave, ali obstoji nevarnost, da bi prišlo do NUT pri še kakšnem bolniku, in ali so potrebni še kakšni drugi ukrepi. Glede na klinično stanje in problematiko sodeluje pri nadaljnjem zdravljenju. V najkrajšem času pripravi poročilo o NUT in ga pošlje Službi za svetovanje uporabnikom komponent krvi na ZTM. Služba za svetovanje uporabnikom komponent krvi na ZTM zbira poročila iz cele države in jih posreduje ustrezni službi na Ministrstvu za zdravje (Center za hemovigilanco v ustanavljanju), ki bo zbirna poročila pošiljala določenemu organu pri ES (7).

4. Naloga ustanovljenih bolnišničnih transfuzijskih odborov in delovne skupine za hemovigilanco je med drugim obravnava in pregled poročil, njihova analiza in na osnovi ugotovitev predlaganje korektivnih ukrepov ali ukrepov za povečanje varnosti krvi.

Rezultati

Z zbiranjem podatkov o NUT na opisani način smo začeli leta 2003. Zbrali pa smo tudi podatke za nazaj, za leto 2002, ko smo dobivali prijave NUT, ne da bi imeli pripravljene obrazce in določene poti poročanja. Pri zbiranju podatkov so sodelovale vse bolnišnice v Sloveniji. Število prijav NUT od leta 2002 do 2004 se je povečalo od 86 prijav v letu 2002 na 106 v letu 2003 in na 140 v letu 2004 (Tabela 1).

Tabela 1. Število prijavljenih neželenih učinkov transfuzije v Sloveniji v letih 2002–2004

Leto	Število prijav
2002	86
2003	106
2004	140
Skupaj	306

Neželeni učinki transfuzije v Sloveniji v letu 2004

Prikazujemo zbrane podatke za leto 2004, ki je bilo drugo leto zbiranja podatkov (8). Število prijavljenih NUT smo primerjali s številom izdanih komponent krvi po posameznih bolnišnicah in dobili številke od 2,1 do 0,3 prijave NUT na 1000 izdanih komponent krvi.

Tabela 2. Število prijavljenih neželenih učinkov transfuzije v slovenskih bolnišnicah v primerjavi s številom izdanih komponent krvi v letu 2004

Bolnišnica št.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Skupaj
I NUT/št.IK	1.145	811	900	810	777	3.315	490	623	907	821	931
Št.NUT/ 1.000 IK	0,8	1,3	1,2	1,3	1,3	0,3	2,1	1,7	1,1	1,3	1,1

IK – izdane komponente krvi

V *Tabeli 3* prikazujemo število in vrste prijavljenih neželenih učinkov transfuzije. 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 3. Število in vrsta prijavljenih neželenih učinkov transfuzije v slovenskih bolnišnicah v letu 2004

Vrsta NUT	Število	Odstotki
Hemoliza	2	1,4
GVHD	0	0
TRALI / pljučni edem	2	1,4
Posttransfuzijska purpura (PTP)	0	0
Alergija / anafilaksija	54/6	41
Nehemolitična vročinska reakcija	68	46,6
Bakterijska / virusna okužba	0	0
Drugo	14	9,6
Skupaj	146	

GVHD – graft versus host disease: reakcija presadka proti gostitelju

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

Povezanost NUT in transfuzije je lahko ocenjena kot 0 – kadar ni povezave, 1 – kadar je povezava možna, 2 – kadar je povezava verjetna, in 3 – kadar je povezava zanesljiva. Ob pregledu podatkov je oceno “zanesljiva povezava” dobilo 21 (14,4 %) primerov, “verjetna povezava” 48 (32,8 %), “možna povezava” 74 (50,1 %) in “ni povezave” 3 (2,1 %) primera (*Tabela 4*).

Tabela 4. Prijavljeni neželeni učinki in ocena povezanosti s transfuzijo v Sloveniji v letu 2004

Povezanost	Zanesljiva povezava – 3	Verjetna povezava – 2	Možna povezava – 1	Ni povezave – 0
Vrsta NUT				
Hemoliza	0	1	1	0
GVHD	0	0	0	0
TRALI / pljučni edem	0	1	1	0
Posttransfuzijska purpura (PTP)	0	0	0	0
Alergija / anafilaksija	10	21	29	0
Nehemolitična vročinska reakcija	11	21	36	0
Bakterijska / virusna okužba	0	0	0	0
Drugo	0	4	7	3
Skupaj	21	48	74	3

Pri ocenjevanju stopnje neželenega učinka po transfuziji so rezultati naslednji: v štirih primerih ni bilo znakov neželenega učinka (2,7 %), v 126 (86 %) neželeni učinek transfuzije ni povzročil življenjske ogroženosti, v 16 (11 %) primerih je bilo življenje ogroženo, vendar pri bolniku ni prišlo do dolgotrajne obolenosti zaradi posledic neželenega učinka transfuzije. Prijave dolgotrajne obolenosti ali smrti bolnika zaradi posledic transfuzije ni bilo (*Tabela 5*).

Tabela 5. Prijavljeni neželeni učinki in ocena stopnje reakcije v Sloveniji v letu 2004

Povezanost	0 – ni znakov	1 – brez življ. ogroženosti	2 – življ. ogroženost	3 - dolgotrajna obolelost	4 – smrt bolnika
Vrsta NUT					
Hemoliza	0	2	0	0	0
GVHD	0	0	0	0	0
TRALI / pljučni edem	0	1	1	0	0
Posttransfuzijska purpura (PTP)	0	0	0	0	0
Alergija / anafilaksija	0	53	8	0	0
Nehemolitična vročinska reakcija	1	65	1	0	0
Bakterijska / virusna okužba	0	0	0	0	0
Drugo	3	5	6	0	0
Skupaj	4	126	16	0	0

Prijave NUT po transfuziji posameznih komponent krvi, komponent eritrocitov, trombocitov in sveže zmrznjene plazme so prikazane v *Tabeli 6*. Število sporočenih neželenih učinkov na 1.000 izdanih komponent je 1,42 za eritrocite, 0,47 za trombocite in 0,73 za svežo zmrznjeno plazmo. Če pa vprašamo, na koliko izdanih komponent so zabeležili NUT, je odgovor: 1 primer na 706 enot izdanih eritrocitov, 2.140 trombocitov, 1.374 enot sveže zmrznjene plazme. Število anafilaktičnih/anafilaktoidnih reakcij po transfuziji posameznih komponent pa je 1 na 38.815 izdanih enot eritrocitov in 1 na 8.247 izdanih enot sveže zmrznjene plazme.

Tabela 6. Število in vrsta prijavljenih neželenih učinkov po transfuziji komponent eritrocitov, trombocitov, sveže zmrznjene plazme v Sloveniji v letu 2004

Komponenta krvi	Koncentrirani eritrociti	Koncentrirani trombociti	Sveža zmrznjena plazma	Skupaj
Vrsta reakcije				
Hemoliza	2	0	0	2
GVHD	0	0	0	0
TRALI / pljučni edem	0 / 2	0	0	2
Alergija / anafilaksija	33 / 2	3	18 / 4	60
Nehemolitična vročinska reakcija	62	5	1	68
Bakterijska / virusna okužba	0	0	0	0
Drugo	9	4	1	14
Skupaj	110	12	24	146
Št. IK	77.630	25.680	32.988	136.298
Št. NUT / 1000 IK	1,42	0,47	0,73	1,07
1 NUT / št. IK	1 / 706	1 / 2.140	1 / 1.374	1 / 933
Anafil / št. IK	1 / 38.815	0	1 / 8.247	1 / 22.176

GVHD – graft versus host disease: reakcija presadka proti gostitelju

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

IK – izdane komponente krvi

Razpravljanje

Število prijav NUT se je od leta 2002 do 2004 povečalo od 86 prijav v letu 2002 na 106 v letu 2003 (26 %) in na 140 v letu 2004 (32 %), kar kaže na določeno opravljeno delo.

Med posameznimi bolnišnicami se prikazani podatki zelo razlikujejo. Upravičeno lahko trdimo, da so zlasti v nekaterih nepopolni. V nekaterih bolnišnicah so številke blizu tistih, ki jih predstavljajo države z dobro delujočim sistemom hemovigilance, kjer je število prijavljenih neželenih učinkov približno 3 na 1.000 izdanih (transfundiranih) komponent krvi, ker poročajo o vseh neželenih učinkih transfuzije, kot v Franciji in Kanadi (9,10) in ne le o hudih (stopnja 2 – življenjska ogroženost, 3,4) kot v nekaterih drugih državah (11). Velike razlike v prijavljanju med bolnišnicami nakazujejo potrebo po intenzivnejšem informiranju in izobraževanju in večji zavzetosti bolnišničnih transfuzijskih odborov, ki igrajo pri delovanju sistema hemovigilance v bolnišnicah pomembno vlogo.

Pri pregledu poročil o NUT ugotavljamo razmeroma velik odstotek neopredeljenih primerov, kar nakazuje potrebo po boljšem poznavanju definicij NUT. Menimo, da so potrebne izboljšave tudi pri ocenjevanju povezanosti NUT in transfuzije in pri ocenjevanju stopnje reakcije. V ta namen bo potrebno večje angažiranje bolnišničnih transfuzijskih odborov pri organizaciji izobraževanja v bolnišnicah in predstavitev problematike na strokovnih srečanjih strokovnih združenj zdravnikov in medicinskih sester. Na to potrebo opozarja tudi odsotnost podatkov o nekaterih vrstah NUT (GVHD, TRALI, posttransfuzijska purpura), ki se pojavljajo v poročilih drugih držav (9,10,11).

Nehemolitične vročinske reakcije so med prijavljenimi NUT najštevilnejše. V številnih državah ES so že uvedli odstranjevanje levkocitov iz vseh komponent krvi in tako močno zmanjšali pogostost vročinskih reakcij: v Franciji za 41 % (9), kot tudi pogostost pojavljanja TRALI in prenosa CMV s transfuzijo.

Anafilaktične reakcije sicer niso številne, vendar njihovo pojavljanje opozarja na previdnost, še posebno pri uporabi sveže zmrznjene plazme.

Med podatke, ki jih zbiramo v okviru hemovigilance, spada tudi poročanje o napačno dani transfuziji, o napačni komponenti (naročilo, izdaja, napačen prejemnik, napačna komponenta). V nekaterih državah taki podatki predstavljajo največji odstotek primerov (11). V Sloveniji so taka poročila izjema, so pa potrebna, 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 skorajšnje napake. 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, ugotoviti vzroke napak in jih po možnosti odpraviti.

Poročilo o hemovigilanci v Sloveniji v letu 2004 (9) so dobili vodje bolnišničnih transfuzijskih odborov, kjer jih nimajo, pa strokovni direktorji v vseh sodelujočih slovenskih bolnišnicah. Namen poročila je, da bi obravnavali NUT in transfuzijsko prakso, da bi problematiki posvetili več pozornosti.

Zaključek

V sistem hemovigilance v Sloveniji so vključene vse bolnišnice, v katerih dajejo transfuzijo krvi in ga še dopolnjujemo. Prikazani rezultati dela za leto 2004 na področju prejemnikov transfuzije nam že dajejo nekaj informacij o NUT in nakazuje nekatere ukrepe za večjo varnost transfuzije. Popolnejše podatke bomo lahko zbrali, če bomo izboljšali sodelovanje med kliniki in transfuzijsko službo. Eden najpomembnejših elementov pri tem je dobro delovanje bolnišničnih transfuzijskih odborov. Za večjo varnost transfuzije pa moramo posvetiti več pozornosti tudi podatkom o skorajšnjih napakah in napačnih transfuzijah.

Zbrani podatki so osnova za uvedbo ukrepov, ki bodo prispevali k večji varnosti transfuzije, varnosti bolnika in zaščiti njegovega zdravja.

LITERATURA

1. Faber J.C. Haemovigilance in Europe: the European haemovigilance network. *Transfus Clin Biol* 2001; 8: 285–90
2. 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.
3. Ed 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
4. Zakon o preskrbi s krvjo. UL RS, 13. 6. 2000, št. 52; 6943–8
5. 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
6. Pravilnik o vsebini vodene dokumentacije o uporabi krvi, krvnih pripravkov in zdravil iz krvi, vključno z biotehnološkimi nadomestki za kri. UL RS, 18. 7. 2003, št. 70; 10817–8
7. Potočnik M. Hemovigilanca. Zavod za transfuzijsko medicino, Klinični center Ljubljana, Ljubljana; 2002
8. Potočnik M. Hemovigilanca v Sloveniji v letu 2004. *Isis* 2005; 10: 48–50
9. Andreu G, Morel P, Forestier F, Debeir J, Rebibo D, Janvier G, Herve P. Hemovigilance network in France: organisation and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion* 2002; 42: 1356–64
10. 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: 16–9
11. Robillard P., Nawej K.I., Jochem K. The Quebec hemovigilance System: description and results from the first two years. *Transfusion and Apheresis Science* 2004; 31: 111–22