

HEMOVIGILANCA

NEŽELENE REAKCIJE OB TRANSFUZIJI

Marjeta Potočnik
Irena Bričl



Zavod Republike Slovenije
za transfuzijsko medicino
Blood Transfusion Centre of Slovenia

HEMOVIGILANCA

NEŽELENE REAKCIJE OB TRANSFUZIJI

Pripravili: Marjeta Potočnik
Irena Bričl

Izdajatelj: Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko
medicino

Grafična priprava in tisk: Euroraster d.o.o.

Naklada: 1000

Ljubljana, april 2012

Kazalo

1. Uvod	2
2. Hemovigilanca – zakonodaja, definicije, poti obveščanja	4
3. Neželene reakcije	5
Shema prijavljanja in poročanja	5
Neželene transfuzijske reakcije	6
Takojšnji ukrepi pri neželenih reakcijah	7
Akutne transfuzijske reakcije	8
Obrazec “Prijava neželene reakcije ob transfuziji krvi”	10
Navodila za izpolnjevanje obrazca “Prijava neželene reakcije ob transfuziji krvi”	12
Analiza neželene reakcije ob transfuziji krvi	14
Navodila za izpolnjevanje obrazca “Poročilo o neželeni reakciji ob transfuziji krvi”	15
Obrazec “Poročilo o neželeni reakciji ob transfuziji krvi”	16
4. Definicije transfuzijskih reakcij	18
Hemolitične transfuzijske reakcije	18
Nehemolitične transfuzijske reakcije	19
Druge transfuzijske reakcije	22
5. Neželeni dogodki (incidenti)	23

1. Uvod

Prizadevanje za varnost transfuzije traja od prvih transfuzij, beseda hemovigilanca pa je stara šele dobrih 20 let in se prav na to varnost nanaša. Vsako zdravljenje in vsako zdravilo poleg želenih učinkov prinaša tudi tveganje. Kolikšno je to tveganje pri transfuziji krvi in kako ga zmanjšati v največji možni meri? S pomočjo hemovigilance se tem odgovorom približujemo, na podlagi teh odgovorov je bilo že marsikaj narejenega tako v svetu kot v Sloveniji. Sistem hemovigilance v nekaterih državah ES deluje že skoraj 20 let, v Sloveniji pa od leta 2003.

Delovanje nacionalnega sistema hemovigilance je bilo osnovano na osnovi priporočil Sveta Evrope in direktiv ES. Sistem se nanaša na celotno transfuzijsko verigo od krvodajalca do prejemnika krvi in k sodelovanju obvezuje vse zdravstvene delavce tako v transfuzijski službi kot tiste, ki sodelujejo pri zdravljenju. Obsega zaznavo, pridobivanje in analizo informacij o neželenih reakcijah ob transfuziji krvi. Je vir informacij o neželenih reakcijah ob transfuziji, posreduje trende in omogoča primerjave, opozarja na ukrepe, ki so potrebni, da preprečimo ponovitev incidentov zaradi slabega delovanja transfuzijske in klinične službe in opozorilo bolnišnicam o neželenih učinkih transfuzije, ki lahko zajemajo večje število prejemnikov, vključno s prenosom okužb in podatki o vrečkah, raztopinah in postopkih predelave.

Pogoji za vzpostavitev sistema hemovigilance so:

Sledenje komponente krvi tako, da je možno identificirati določenega pacienta, ki je komponento dobil, in obratno, da je možno identificirati vse dajalce, udeležene pri transfuziji komponent. Sledenja ne dosežemo le z enostavnim ugotavljanjem pacienta, za katerega je bila komponenta izdana. Potrebna je aktivna povratna informacija transfuzijski službi s strani klinik po transfuziji, da se zagotovi pravilna informacija o usodi dane komponente. Sporočanje in analiziranje neželenih dogodkov in reakcij po transfuziji zahteva tesno **sodelovanje** med transfuzijsko službo, ki dobavlja krvne komponente, in osebjem bolnišnice. Sodelovanje je pomembno, da se zagotovi

popolna preiskava kateregakoli neželenega dogodka ali reakcije. **Poročilo** o neželenih reakcijah in dogodkih mora biti **enotno** v vseh pogojih in v vseh ustanovah, ki so povezane v sistem hemovigilance. Vsa poročila moramo skrbno **analizirati**, preden jih vložimo v bazo podatkov hemovigilance, ki jo uporabljamo na različnih ravneh: institucionalnih, regionalnih, nacionalnih ali mednarodnih.

Navodila so namenjena zdravstvenim delavcem, ki so pri svojem delu vključeni v transfuzijsko verigo, tako od priprave krvnih komponent do transfuzije bolniku. Standardne definicije NR ne pomenijo popolnih diagnostičnih kriterijev, ampak jih potrebujemo za primerjavo sistemov hemovigilance. Biti morajo enostavne, vendar dovolj natančne, da omogočajo klasifikacijo večine neželenih reakcij.

SLOVAR OKRAJŠAV

- Agencija: Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke
- ISBT: International Society of Blood Transfusion
- ND: neželen dogodek
- NR: neželena reakcija
- TACO: Transfusion Associated Circulatory Overload:
s transfuzijo povezana preobremenitev krvnega obtoka
- TRALI: Transfusion Related Acute Lung Injury:
s transfuzijo povezana akutna okvara pljuč
- TA-GVHD: Transfusion-associated graft-versus-host disease:
s transfuzijo povezana reakcija presadka proti gostitelju
- TTP: Trombotic Thrombocytopenic Purpura:
trombotična trombocitopenična purpura
- VNH: vročinska nehemolitična reakcija
- ZTM: Zavod RS za transfuzijsko medicino

2. Hemovigilanca – zakonodaja, definicije, poti obveščanja

Zakon o preskrbi s krvjo (UL RS 2006; 104: 10565-70) in Pravilnik o hemovigilanci (UL RS 2007; 9: 944-57), usklajena z zakonodajo EU, določata in urejata sistem hemovigilance v Sloveniji.

Hemovigilanca je niz organiziranih postopkov nadzora v zvezi s hudimi neželenimi ali nepričakovanimi dogodki ali reakcijami pri krvodajalcih ali prejemnikih krvi in komponent krvi ter epidemiološko spremljanje krvodajalcev;

Hud neželen dogodek je kakršenkoli neželen dogodek v zvezi z zbiranjem, testiranjem, predelavo, shranjevanjem in razdeljevanjem krvi in komponent krvi, ki bi utegnil povzročiti smrt ali ogroziti življenje ter povzročiti stanje invalidnosti ali nezmožnosti za delo, ali ima za posledico hospitalizacijo ali zbolewnost ali podaljšanje hospitalizacije oziroma zbolewnosti;

Huda neželena reakcija je z odvzemom ali transfuzijo krvi oziroma komponent krvi povezan nehoten odziv pri krvodajalcu ali bolniku, ki je lahko smrten, smrtno nevaren, ki povzroča stanje invalidnosti ali nezmožnosti za delo, ali ima za posledico hospitalizacijo ali zbolewnost ali podaljšanje hospitalizacije ali zbolewnosti;

Sledljivost: Transfuzijski zavod ali transfuzijski center sprejme vse potrebne ukrepe, ki zagotavljajo, da je mogoče kri in komponente krvi, ki se zbirajo, testirajo, predelujejo, shranjujejo in razdeljujejo v Republiki Sloveniji, slediti od krvodajalca do prejemnika in obratno

Če pri uporabi krvi in komponent krvi pride do hudih neželenih dogodkov oziroma hudih neželenih reakcij, mora pristojni zdravnik o tem nemudoma obvestiti transfuzijski zavod ali transfuzijski center.

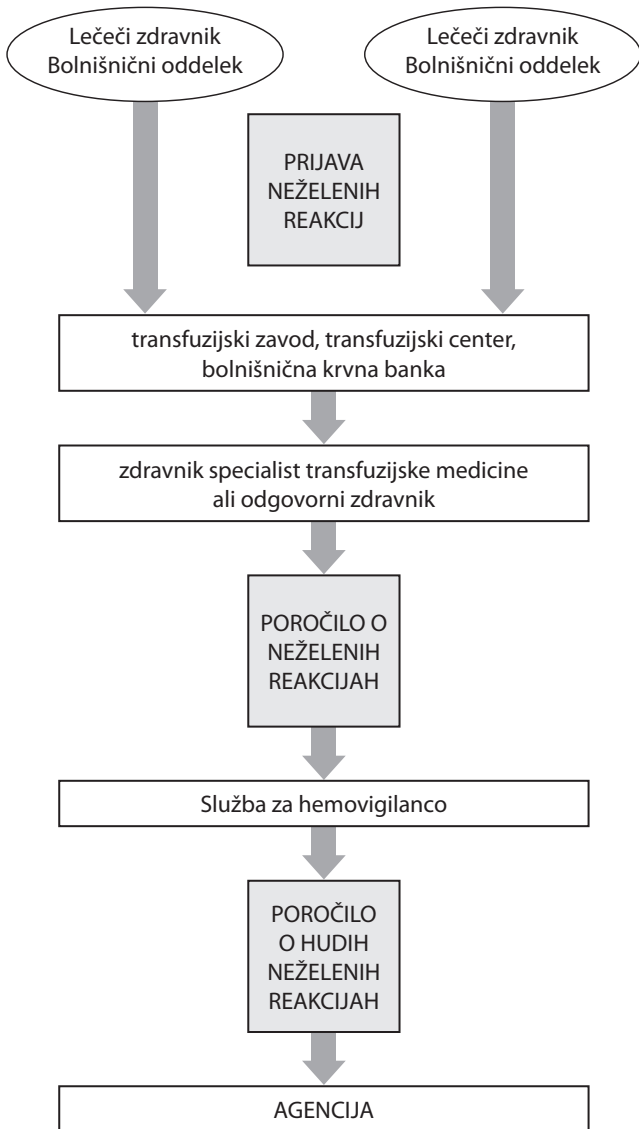
Hude neželene dogodke in hude neželene reakcije je treba prijaviti v skladu s postopkom in obrazcem za prijavo, ki ju predpiše minister.

Zavodi so **dolžni zbirati podatke o vseh neželenih reakcijah in hudih neželenih dogodkih** in jih **sporočati** Službi za hemovigilanco.

Služba za hemovigilanco kar najhitreje **Agenciji za zdravila in medicinske pripomočke** sporoči vse potrebne informacije o sumu na hude neželene reakcije in dogodke in njihove potrditve in Agenciji vsako leto predloži popolno letno poročilo o hudih neželenih reakcijah in dogodkih.

3. Neželene reakcije

Shema prijavljanja in poročanja



Neželene transfuzijske reakcije

AKUTNE (takojšnje)

v 24 urah

Alergijska (blaga)

Anafilaktična

Vročinska nehemolitična

Akutna hemolitična

Septična / toksična

S transfuzijo povezana akutna okvara pljuč (TRALI)

S transfuzijo povezana preobremenitev krvnega obtoka

ODLOŽENE

v nekaj dneh do nekaj mesecih

Odložena hemolitična transfuzijska reakcija

Bolezen presadka proti gostitelju

Potransfuzijska purpura

Prenos okužb s transfuzijo

Preobremenitev z železom

Imunomodulacija

Takojšnji ukrepi pri neželenih reakcijah

Takojšnji ukrepi pri reakcijah:

1. Ustavi transfuzijo. Odstrani transfuzijski sistem.
2. Vzdržuj intravenski kanal prehodan z 0,9 % NaCl.
3. Preveri ustreznost transfundirane komponente.
4. Obvesti odgovornega zdravnika.
5. Ukrepaj glede na vrsto in stopnjo reakcije.
6. Obvesti transfuzijsko ustanovo.

Po potrebi:

7. Pošlji svež vzorec krvi transfuzijski ustanovi in po presoji zdravnika vzorec urina v laboratorij.
8. Pošlji enoto krvi skupaj s setom za transfuzijo krvi transfuzijski ustanovi.

Akutne transfuzijske reakcije

Tip reakcije	Znaki in simptomi	Etiologija
Alergijska (blaga)	srbečica, rdečica, urtikarija	protitelesa proti plazemskim proteinom v dajalčevi plazmi
Anafilaktična reakcija	hipotenzija, dispneja, urtikarija, tesnoba	protitelesa proti IgA
Vročinska nehemolitična	vročina, mrzlica, glavobol, slabost	levkocitna protitelesa, citokini
Akutna hemolitična	vročina, mrzlica, rdečica, bolečine v prsih, trebuhu, ledvenem predelu, slabost, bruhanje, dispneja, hipotenzija, bledica, zlatenica, oligo/anurija, difuzna krvavitev	intravaskularna hemolitična transfuzijska reakcija (običajno zaradi ABO neskladja)
Septična / toksična	mrzlica, hipotenzija, zvišana telesna temperatura	bakterijska kontaminacija krvi
S transfuzijo povezana akutna okvara pljuč (TRALI)	akutna dihalna stiska in hipoksemija, nekardiogeni pljučni edem, zvišana telesna temperatura	levkocitna protitelesa v dajalčevi plazmi / redkeje v prejemnikovi
S transfuzijo povezana preobremenitev krvnega obtoka	dihalna stiska, tahikardija, povišan krvni tlak, kašelj, glavobol	prevelika količina in/ali prehitra transfuzija krvi

Klinični ukrepi / Terapija
antihistaminiki (p.o., i.m. ali i.v.), v primeru izboljšanja nadaljuj s transfuzijo
po potrebi antihistaminiki, vazopresorji, kortikosteroidi, izogibaj se ponovnim reakcijam z uporabo opranih eritrocitnih komponent
antipiretiki, uporaba filtriranih eritrocitov in trombocitov ter premedikacija z antipiretiki
zdravi šok z vazopresorji, i.v. nadomeščaj tekočine, po potrebi kortikosteroidi, vzdržuj odprto dihalno pot, povečaj pretok krvi skozi ledvice (i.v. tekočine, furosemid, manitol), vzdržuj zadostno diurezo, nadziraj stanje ledvic, po potrebi komponente krvi (trombociti, plazma...)
zdravi šok z vazopresorji, i.v. nadomeščaj tekočine, širokospektralna antimikrobna zdravila
kisik, umetna ventilacija
“polsedeč” položaj, kisik, diuretik, izogibaj se ponovnim reakcijam s primernim odmerjanjem in hitrostjo transfuzije

Obrazec

“Prijava neželene reakcije ob transfuziji krvi”

Prijava neželene reakcije ob transfuziji krvi

Podatki o naročniku

Klinika:

Interni telefon:

Kontaktna oseba:

Reakcijo opazil:

Datum in čas transfuzije:

Datum in čas reakcije:

Vzorce bolnikove krvi obvezno označite s priloženimi črtnimi kodami!

Center za sprejem, shranjevanje in izdajo krvnih pripravkov, Tel.: 01/5438 111, preko UKC, int.: 38-62
Center za imunohematologijo, Tel.: 01/5438 169, preko UKC, int.: 28-72

1. Diagnoza:

.....

.....

2. Transfuzijska anamneza:

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

Da Ne Ni znano

Datum zadnje transfuzije:

Reakcije ob prejšnjih transfuzijah

Da, opis reakcije:

Ne

3. Nosečnost:

Da Ne

Leto zadnje nosečnosti:

4. Številka krvne komponente:

Volumen transfundirane krvne komponente:

Vrsta krvne komponente, ki je povzročila reakcijo

KE KT

KTF SZP

Drugo:

5. Laboratorijski izvidi:

Hb pred transfuzijo

Hb po transfuziji

Haptoglobin

Hemoglobinemija

Nekonjugirani bilirubin

LDH

Retikulociti

Levkociti

Hemosiderin v urinu

Hemoglobinurija

Urobilinogen v urinu

6. Terapija po transfuzijski reakciji:

.....

Podatki o bolniku/ci

Enotna matična številka občana (EMŠO):

Ime:

Priimek:

Datum rojstva:

Reg. št. zavezanca:

Šifra dejavnosti:

7. Znaki in simptomi ob transfuzijski reakciji:

- mrzlica
 porast telesne temperature ($> 1^{\circ}\text{C}$) pred: po:
 urtikarija
 drugi kožni izpuščaji, opis:
 rdečica obraza
 bledica
 cianoza
 zlatenica

 padec/porast krvnega tlaka pred: po:
 padec/porast srčne frekvence pred: po:
 težko dihanje
 porast frekvence dihanja pred: po:
 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:

8. Sum na:

- skorajšnja napaka

9. Ostalo:

10. Sum na*:

- virusno okužbo
 bakterijsko okužbo

11. Povezanost s transfuzijo:

- izključena povezava (0)
 malo verjetna povezava (0)
 možna povezava (1)
 verjetna povezava (2)
 nedvomna povezava (3)

12. Stopnja:

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

* Potrebno je izpolniti dodatni obrazec. Prijava sumna na potransfuzijsko okužbo, ki ga pridobite na ZTM

Podpis in žig zdravnika (obvezno!)

Sprejem prijave na ZTM

Zap. št.:

Datum:

Sprejem v laboratoriju

Sprejel:

Datum/ura:

Navodila za izpolnjevanje obrazca "Prijava neželene reakcije ob transfuziji krvi"

1. Obrazec izpolni lečeči zdravnik v bolnišnici na osnovi lastnih opažanj in/ali poročanja zdravstvenega osebja. Potrebni so podatki o zdravstvenem zavodu, kontaktni osebi in telefonska številka naročnika, podatki o času transfuzije in reakcije ter podatki o bolniku.
Ustrezna okenca označite z vidnim križcem oz. vpišite vrednosti v prazen prostor.
2. Pod točko 4 pri vrsti krvne komponente oznake pomenijo sledeče:
KE = koncentrirani eritrociti
KT = koncentrirani trombociti
KTF = koncentrirani trombociti (afereza)
SZP = sveža zmrznjena plazma
3. Pod točko 5 pri laboratorijskih izvidih izpolnite prazen prostor z razpoložljivimi podatki.
4. Pod točko 7 označite vse opažene znake in simptome.
5. Prijavite tudi sum na skorajšnjo napako.
6. Pri sumu na virusno ali bakterijsko okužbo povzročeno s transfuzijo je potrebno izpolniti dodatni obrazec Prijava suma na potransfuzijsko okužbo, ki ga pridobite na ZTM.
7. Stopnjo povezanosti med neželeno reakcijo in transfuzijo ocenimo po naslednjih kriterijih (točka 11):
(0) Izključena: obstaja prepričljiv, nedvomen dokaz o tem, da je mogoče neželeno reakcijo pripisati drugim vzrokom
(0) Malo verjetna (dvomljiva): obstaja jasen dokaz o tem, da je neželeno reakcijo možno pripisati drugim vzrokom, ne krvi ali komponentam
(1) Možna: dokaz o pripisovanju reakcije krvi ali komponentam krvi ali drugim vzrokom je nejasen

(2) Verjetna: obstaja jasen dokaz o tem, da je reakcijo mogoče pripisati krvi ali komponentam krvi

(3) Nedvomna: obstaja prepričljiv, nedvomen dokaz o tem, da je reakcija posledica transfuzije krvi ali komponente krvi

8. Oceniti moramo stopnjo reakcije (točka 12).

Pri razvrstitvi upoštevajte:

Stopnja 0 (ni znakov)

Stopnja 1 (lažja reakcija) Prejemnik je morda potreboval zdravljenje (npr. simptomatsko), toda tudi brez tega ne bi prišlo do trajne okvare ali poslabšanja telesnih funkcij

Stopnja 2 (huda reakcija)

- prejemnik je potreboval hospitalizacijo ali njeno podaljšanje zaradi reakcije; in/ali
- reakcija je povzročila trajno ali pomembno nesposobnost; ali
- zaradi reakcije je bil potreben internistični ali kirurški poseg, da bi preprečil trajno okvaro ali poslabšanja telesne funkcije.

Stopnja 3 (ogroženo življenje)

Prejemnik je po transfuziji potreboval velik poseg, da bi preprečili njegovo smrt (vazopresorji, intubacija, premestitev na oddelek za intenzivno zdravljenje)

Stopnja 4 (smrt)

Bolnik je umrl zaradi neželene transfuzijske reakcije.

Stopnja 4 velja le, če je smrt nedvomno, verjetno ali mogoče povezana s transfuzijo. Kadar bolnik umre zaradi drugega vzroka, stopnjo reakcije ocenimo kot 1, 2 ali 3.

9. Izpolnjeno prijavo in vzorec bolnikove krvi (po dogovoru s transfuziologom) pošljite na Zavod RS za transfuzijsko medicine oz. v transfuzijski zavod/center/laboratorij, ki je naredil predranfuzijsko testiranje in komponento krvi izdal.

Analiza neželene reakcije ob transfuziji krvi

1. Osnovni neposredni ukrepi ob neželeni reakciji

- preverjanje identitete bolnika,
- preverjanje identitete komponent krvi,
- preverjanje postopkov (transport, hranjenje, dajanje...),
- preverjanje dokumentacije (skladnost izvidov).

2. Zdravniški ukrepi za preprečevanje razvoja neželene reakcije

- glej "Ukrepi pri akutnih neželenih reakcijah".

3. Diagnostični in laboratorijski testi pri neželenih reakcijah

- določitev krvne skupine AB0, RhD in K bolnika in transfundirane enote krvi,
- navzkrižni preiskus,
- ugotavljanje eritrocitnih protiteles,
- druge preiskave po presoji specialista transfuzijske medicine.

4. Konzultacije in obveščanje o neželenih reakcijah

- prijava neželene reakcije.

Navodila za izpolnjevanje obrazca “Poročilo o neželeni reakciji ob transfuziji krvi”

Obrazec izpolni zdravnik transfuziolog na Zavodu RS za transfuzijsko medicino, centru za transfuzijsko medicino ali centru za transfuzijsko dejavnost. V primeru nejasnosti pridobi dodatne podatke oz. rezultate laboratorijskih preiskav.

Poročilo pošlje Službi za hemovigilanco na Zavod RS za transfuzijsko medicino.

Pri analizi in uvstitvi reakcij upošteva definicije neželenih reakcij, navedene v naslednjem poglavju.

Obrazec

“Poročilo o neželeni reakciji ob transfuziji krvi”

POROČILO O NEŽELENI REAKCIJI OB TRANSFUZIJI KRVI BOLNIK

Začetnici imena in priimeka:

Spol: M Ž

Datum rojstva:

Identifikacijska št.:

Datum transfuzije:

Nastanek reakcije po transfuziji: min
..... ur
..... dni

SIMPTOMI IN KLINIČNI / BIOLOŠKI ZNAKI REAKCIJE

Znaki	pred	po	Simptomi (1)
Temperatura	<input type="checkbox"/> slabo počutje
Krvni pritisk (mm Hg)	<input type="checkbox"/> mrzlica
Pulz	<input type="checkbox"/> srbenje
Hemoglobinurija			<input type="checkbox"/> urtikarija
Srčna aritmija			<input type="checkbox"/> rdečica
Drugo:			<input type="checkbox"/> izpuščaj
			<input type="checkbox"/> žlatenica
			<input type="checkbox"/> drugo:

ZAKLJUČKI ALI SINDROM (le eden za vsako poročilo):

Imunološki

Hemoliza - Ab0

Hemoliza - nepričakovana protitelesa

Imunizacija:

ERI Granulociti

HLA IgA

Trombociti

PTP

Alergija

Anafilaktična reakcija

TRALI

Okužba

Bakterijska okužba komponente

Bakterija(e)

HIV

HBV

HCV

CMV

Drugi povzročitelj:

Drugo

Nehemolitična febrilna TR

S transfuzijo povezana GVHD

Pljučni edem (srčna odpoved, preobremenitev)

Hemosideroza

Potek transfuzije kraj:	čas:
<input type="checkbox"/> operacijska dvorana	<input type="checkbox"/> redni delovni čas
<input type="checkbox"/> enota za intenzivno nego	<input type="checkbox"/> dežurstvo: podnevi ponoči
<input type="checkbox"/> bolnišnični oddelek	<input type="checkbox"/> konec tedna
<input type="checkbox"/> pediatrični oddelek	
<input type="checkbox"/> dnevna bolnišnica	
<input type="checkbox"/> drugo:	

POROČEVALEC - zdravnik

Ime in priimek:

Ustanova:

Naslov:

KRVNI PRIPRAVEK

Številka pripravka:

Mesto izdaje: ZTM transfuzijski oddelek bolnišnica (depo)

Vrsta pripravka: eritrociti trombociti plazma granulociti
 alogenski avtologni

Način priprave: polna konzervirana kri afereza SD obdelava
 odstranjeni levkociti obsevanje antigensko skladna
 odstranjena plazma CMV negativna karantena
 drugo (opišite):

Simptomi (2)

- bolečine v križu
- bolečine v prsih
- bolečine v trebuhu
- slabost/bruhanje
- težko dihanje
- akutna odpoved ledvic
- šok
- nezavest
- drugo:

Bioški

- pozitiven DCT
- hiperbilirubinemija
- ALT > 2N
- refraktarnost na transfuzijo
- drugo:

STOPNJA

0. ni znakov
1. takojšnje pojavljanje brez znakov življ. ogorženosti ali polne razvitosti
2. takojšnje pojavljanje znakov z življ. ogorženostjo
3. dolgotrajna obolelost
4. smrt bolnika

POVEZANOST

0. ni povezave
1. možna povezava
2. verjetna povezava
3. zanesljiva povezava

DRUGE POMEMBNE KLINIČNE INFORMACIJE, TERAPIJA:

IZID ZDRAVLJENJA:

Transfundiran napačen pripravek:
DA **NE**

Vključena tudi:

- Napaka se je zgodila:
- laboratorij za predtransfuzijsko testiranje
 - transfuzijska služba
 - izdaja, prenos na bolnišnični oddelek
 - drugo:

- materiovigilanca
- farmakovigilanca
- laboratorijski reagenti

Telefon ali GSM, E-mail:

Datum poročanja:

Podpis:

4. Definicije transfuzijskih reakcij

(po ISBT Working Party on Haemovigilance 2011)

Hemolitične transfuzijske reakcije

Hemolitična transfuzijska reakcija je reakcija s simptomi, kliničnimi in laboratorijskimi znaki, ki so posledica razpada eritrocitov zaradi transfuzije. Hemoliza je lahko intra ali ekstravaskularna in je lahko takojšnja (akutna) ali odložena.

Akutna hemolitična reakcija (AHTR) nastane do 24 ur po začetku transfuzije. Prisotni so klinični (vročina, mrzlica/krči, rdečica obraza, bolečine v prsih, trebuhu, hrbtu/ledvenem predelu, slabost/bruhanje, diareja, hipotenzija, bledica, zlatenica, oligo/anurija, difuzna krvavitev, temen urin) in/ali laboratorijski znaki hemolize (hemoglobinemija, hemoglobinurija, znižan serumski haptoglobin, povišan nekonjugirani bilirubin, LDH in AST, znižana vrednost hemoglobina). Lahko so prisotni samo nekateri od naštetih znakov. S transfuzijskimi preiskavami običajno ugotovimo pozitivne rezultate, toda njihova odsotnost ne izključi AHTR. AHTR je lahko tudi posledica eritrocitnih avtoprotiteles pri prejemniku ali neimunoloških povzročiteljev hemolize (nepravilno delovanje črpalke ali grelca za kri, uporaba hipotonične raztopine itd.)

Odložena hemolitična reakcija običajno nastane med 24 urami in 28 dnevi po transfuziji, s kliničnimi ali biološkimi znaki hemolize, podobnimi kot pri AHTR, a ponavadi so blažji, manj izraženi. Včasih se lahko izraža kot neustrezen porast hemoglobina ali nepojasnen padec hemoglobina po transfuziji. Rezultati transfuzijskih preiskav so ponavadi pozitivni.

Odložena serološka je reakcija, pri kateri dokažemo klinično pomembna protitelesa proti eritrocitnim antigenom, ki jih prej ni bilo (kolikor je poznano) in ni prisotnih kliničnih ali laboratorijskih znakov hemolize. Izraz je sinonim za aloimunizacijo.

Nehemolitične transfuzijske reakcije

Vročinska nehemolitična transfuzijska reakcija (VNHR) nastane med ali nekaj ur po transfuziji brez drugega vzroka, kot so AHTR, bakterijska okužba ali drug vzrok. Prisotna je povišana telesna temperatura, 38 °C ali več, merjeno v ustih ali ustrezna vrednost pri drugačnem merjenju in povišana temperatura za 1 °C glede na vrednost pred transfuzijo ter mrzlica, lahko tudi glavobol in slabost. VNHR je lahko tudi brez povišane temperature, le z mrzlico ali krči.

Za mednarodno primerjavo poročamo le o hudih VNHR, pri katerih je temperatura povišana na 39 °C, merjeno v ustih ali ustrezna vrednost pri drugačnem merjenju in za 2 °C ali več glede na predtransfuzijsko vrednost, z mrzlico/krči.

Alergijska reakcija se lahko pokaže le z znaki in simptomi na koži in sluznicah: morbiliformen izpuščaj s srbenjem, urtikarija, lokaliziran angioedem, edem ustnic, jezika in uvule, periorbitalno srbenje, eritem in edem, konjunktivalni edem. Nastane med ali v štirih urah po začetku transfuzije. V taki obliki običajno ne predstavlja neposredne življenjske nevarnosti za bolnika in se hitro izboljša po zdravljenju z antihistamiki ali steroidi. Tako vrsto alergijske reakcije v mnogih sistemih hemovigilance opredelimo kot lažjo alergijsko reakcije. **Klasificiramo jo kot stopnjo 1.**

Alergijska reakcija lahko prizadene tudi dihala in kardiovaskularni sistem kot anafilaktična reakcija.

O **anfilaksiji** govorimo, kadar so poleg kože in sluznice prizadeta dihala ali pride do hudega padca krvnega pritiska, ki zahteva zdravljenje z vazopresorji (ali z znaki kot hipotonija, sinkopa). Respiratorni znaki in simptomi so lahko laringealni (edem grla, disfagija, disfonija, hripavost, stridor) ali pljučni (dispneja, kašelj, sopenje/bronhospazem, hipoksemija). Taka reakcija ponavadi nastane med ali zelo kmalu po transfuziji.

Tako vrsto alergijske reakcije opredelimo kot stopnjo 2 (hudo), 3 (življenjsko nevarno) ali 4 (smrt), odvisno od poteka in izida reakcije.

Alergijska reakcija nastane zaradi reakcije med alergeni in prisotnimi protitelesi. Povišanje triptaze mastocitov lahko podkrepi diagnozo alergijske reakcije. Pomanjkanje IgA in/ali anti-IgA protitelesa pri prejemniku lahko povzročijo hudo alergijsko reakcijo, vendar so ti primeri redki v primerjavi z vsemi drugimi pogostimi alergijskimi reakcijami.

S transfuzijo povezana reakcija presadka proti gostitelju nastane 1–6 tednov po transfuziji brez drugega očitnega vzroka. Simptomi so vročina, izpuščaj, jetrna disfunkcija, diareja, pancitopenija, značilni histološki izvidi po biopsiji. Prisotnost himerizma podpre, podkrepi diagnozo.

Potransfuzijska purpura (PTP) se pojavi kot trombocitopenija 5–12 dni po transfuziji celičnih komponent. Prisotna so protitelesa proti trombocitnim antigenom.

S transfuzijo povezana akutna okvara pljuč (transfusion-related acute lung injury – TRALI)
Pri bolnikih brez znakov akutne okvare pljuč pred transfuzijo postavimo diagnozo TRALI, če je prisotna nova okvara pljuč, ki je nastala akutno, s hipoksemijo, bilateralnimi infiltrati na rtg sliki pljuč, brez znakov hipertenzije levega atrija, brez časovne povezanosti z drugim dejavnikom tveganja za akutno okvaro pljuč in je reakcija nastala med ali v 6 urah po zaključku transfuzije.

Alternativni dejavniki tveganja za akutno okvaro pljuč so direktna okvara pljuč (aspiracija, pneumonija, toksična inhalacija, kontuzija pljuč), indirektna okvara pljuč (huda sepsa, šok, multipla travma, opekline, akutni pankreatitis, kardiopulmonalni bypass, predoziranje zdravil).

Toronto TRALI Consensus Panel je predlagal dodatno kategorijo **možen TRALI** z enako definicijo kot TRALI, razen časovne povezanosti z drugimi dejavniki tveganja za akutno okvaro pljuč (kot opisano zgoraj). **V takem primeru naj bo TRALI označen kot možna povezanost s transfuzijo.**

TRALI je klinični sindrom in za diagnozo ni nujno potrebna potrditev anti-HLA ali anti-HNA protiteles niti potrditev ustreznih antigenov pri krvodajalcih.

S transfuzijo povezana dispneja nastane v 24 urah po začetku transfuzije in ne ustreza kriterijem za TRALI, preobremenitev ali alergijsko reakcijo. Dihalna stiska je najbolj izrazit klinični znak in je ni mogoče pripisati bolnikovi osnovni bolezni ali kakim drugim znanim vzrokom.

S transfuzijo povezana preobremenitev krvnega obtoka (TACO) se pokaže v 6 urah po transfuziji s katerimkoli od naslednjih znakov: akutna dihalna stiska, tahikardija, povišan krvni pritisk, akutni nastanek ali poslabšanje rentgensko dokazanega pljučnega edema, dokaz pozitivne bilance tekočin. Povišan BNP (brain natriuretic peptid) podpre diagnozo.

Hipotenzivna transfuzijska reakcija s padcem sistoličnega krvnega pritiska za 30 ali več mmHg med ali v eni uri po zaključku transfuzije in sistoličnega krvnega pritiska na 80 ali manj mm Hg. Večina teh reakcij nastane zelo kmalu po začetku transfuzije (nekaj minut). Hitro se izboljša po prekinitvi transfuzije in podpornih ukrepih. Pogosto nastane pri bolnikih, ki dobivajo ACE inhibitorje. Hipotenzija je pogosto edini znak, lahko pa pride tudi do rdečice obraza in simptomov na prebavilih.

Vse druge vrste neželenih reakcij s hipotenzijo, posebno alergijske, je potrebno izključiti. Izključiti je potrebno tudi predhodno stanje bolnika kot možno razlago za hipotenzijo.

Druge transfuzijske reakcije

Hemosideroza: kriterij za hemosiderozo po transfuziji je nivo feritina 1.000 mg/l ali več, z ali brez disfunkcije organov po ponovnih transfuzijah eritrocitov .

Hiperkaliemija: vsak nenormalno visok nivo kalija (> 5 mml/l ali 1,5 mml/l ali večje povišanje nivoja) v eni uri po transfuziji lahko opredelimo kot s transfuzijo povzročeno hiperkaliemijo.

Zapleti po transfuziji, ki jih ne moremo opredeliti (drugo)

Neželeni dogodek ali reakcija, ki je časovno povezana s transfuzijo in je ne moremo uvrstiti po zgoraj navedenih definicijah, ni pa drugega dejavnika tveganja kot transfuzija, niti drugega vzroka , ki bi pojasnil reakcijo.

Potransfuzijske okužbe so možne z virusi, bakterijami in paraziti. Preprečujemo jih s skrbno izbiro krvodajalcev, testiranjem zbrane krvi na povzročitelje AIDS-a, hepatitisa B in C, sifilisa in drugimi ukrepi, zato spadajo med redke zaplete po transfuziji. Ob sumu na tako okužbo je potrebna takojšnja prijava. Postopki za nadzor okužb pri krvodajalcih in poročanje o neželenem pojavu/učinku dajanja krvi so obravnavani v publikaciji Hemovigilanca (S. Levičnik Stezinar, 2005, ZTM)

Pri anesteziiranem bolniku so znaki in simptomi reakcije ob transfuziji lahko naslednji:

- urtikarija,
- nepojasnjeno povišanje pritiska v dihalih,
- nepojasnjen šok,
- hemoglobinurija,
- padec Hb brez očitne krvavitve,
- nepričakovani rezultati Hb z očitno hemolizo,
- klinični znaki DIK,
- nepojasnjena smrt.

5. Neželeni dogodki (incidenti)

Neželeni dogodki obsegajo napake, nezgode in odklone od standardnih operativnih postopkov ali bolnišničnih navodil. Posledica je napačna transfuzija, ki lahko povzroči neželjeno reakcijo ali pa tudi ne. Bolnik dobi transfuzijo komponente, ki zanj ni ustrezna ali je bila namenjena drugemu bolniku. Dogodek se nanaša na bolnika, na pripravek ali drugo napako v postopku ali opremi.

Dogodek se nanaša na bolnika:

- napačno označen vzorec (prava kri),
- napačna kri v epruveti (napačna etiketa),
- pripravek naročen za napačnega bolnika,
- pripravek izdan za napačnega bolnika,
- pripravek transfundiran napačnemu bolniku.

Incident se nanaša na pripravek:

- pripravek ne ustreza specifikaciji zahtevka,
- temperatura pripravka je bila neustrezna,
- izdan pripravek po preteku roka uporabnosti,
- izdan drug pripravek kot je bil naročen,
- naročen napačen pripravek,
- pripravek ni bil na razpolago.

Drugi incidenti:

- neskladnost podatkov v informacijskem sistemu (IS),
- vnešen napačen podatek o pripravku,
- neustrezni reagenti,
- napačna interpretacija rezultatov,
- kontrola kakovosti ni bila pravilno narejena,
- neustrezno delovanje opreme,
- napačna informacija o bolniku na izdajnici, izvidu,
- zavržen vzorec bolnikove krvi,
- bolnikova informacija nepravilno vnešena v bolnišnični sistem,
- napačna bolnikova informacija vnešena v IS transfuzijske ustanove,
- napačna iv. raztopina uporabljena pri aplikaciji pripravka.

Skorajšnje napake

Skorajšnja napaka je dogodek, pri katerem bi napaka, če je ne bi zaznali, vodila do določitve napačne krvne skupine ali izdaje nepravilne ali neustrezne komponente krvi, vendar smo jo prepoznali pred samo transfuzijo. Dogajajo se v bolnišnicah, transfuzijskih zavodih in centrih in v bolnišničnih krvnih bankah. Zbiranje poročil o skorajšnjih napakah nam omogoči identifikacijo nevarnih točk v transfuzijski verigi od krvodajalca do prejemnika in uvedbo ukrepov za izboljšanje transfuzijske prakse.

