

HEMOVIGILANCA V SLOVENIJI V LETIH 2002–2006

HAEMOVIGILANCE IN SLOVENIA IN YEARS 2002–2006

Marjeta Potočnik

Zavod RS za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

Izvleček

- Izhodišča** *Kateri so zapleti ob transfuziji krvi in kako jih preprečiti, sta vprašanji, ki spremljata transfuzijo krvi od njenih začetkov. Pri iskanju odgovorov je nepogrešljiv sistem hemovigilance. Z njegovim vzpostavljanjem smo v Sloveniji začeli po sprejetju Zakona o preskrbi s krvjo leta 2000.*
- Metode** *Od leta 2002 smo zbirali podatke o vseh neželenih reakcijah in dogodkih v vseh bolnišnicah v Sloveniji, kjer se daje transfuzija krvi. Zbirati smo začeli tudi podatke o senzibilizacijah po transfuziji, skorajšnjih napakah, neželenih reakcijah in dogodkih v zvezi z odvzgom krvi in vsemi postopki do njene izdaje.*
- Rezultati** *Od leta 2002 do 2006 je bilo sporočenih 679 primerov neželenih reakcij in dogodkov skoraj vseh vrst. Prijav o dolgotrajni obolevnosti ali smrti ni bilo, 46 reakcij je bilo ocenjenih kot hudih. Med slovenskimi bolnišnicami so precejšnje razlike, če primerjamo število sporočenih neželenih reakcij s številom izdanih komponent krvi; na 1000 izdanih komponent je bilo sporočenih od 1 do 3,5 neželenih reakcij.*
- Zaključki** *Kakovost poročanja o neželenih dogodkih in reakcijah se je izboljševala od leta 2002 do 2006. Podatki, zbrani v sistemu hemovigilance, so osnova za prepoznavanje kritičnih točk v transfuzijski verigi in za izboljševanje varnosti transfuzije.*
- Ključne besede** *transfuzija; varnost; poročanje; neželene reakcije; neželeni dogodki*

Abstract

- Background** *Adverse reactions and preventive actions have accompanied transfusion medicine from its beginning. Because of this, a haemovigilance system is imperative. The development of the haemovigilance system is taking place in Slovenia from 2000 ever since Law on Blood Procurement was adopted.*
- Methods** *The data of all adverse reactions was collected from 2002 in all hospitals where blood transfusions were being performed. Later, the collection of data of transfusion related unexpected red cell antibodies, near-miss events and of adverse reactions and events related to the process beginning with blood donation to the issuing of blood have begun.*
- Results** *From 2002 to 2006 there were 697 reports collected of nearly all types of adverse reactions and events, with no report of any long-time morbidity or transfusion related deaths. 46 reactions were severe. There were considerable differences among Slovenian hospitals between the number of reports compared to the number of blood components issued, ranging from 1 to 3.5 adverse reactions per 1000 blood components issued.*
- Conclusions** *The quality of adverse reactions and events reporting has been improving from 2002 to 2006. The collected data represents the basis for the identification of critical points in the blood transfusion chain as well as the improvement of blood transfusion safety.*
- Key words** *blood transfusion; safety; reporting; adverse reactions; adverse events*
-

Uvod

Hemovigilanca je postala pomembno poglavje transfuzijske medicine v 90. letih prejšnjega stoletja. Francozi in Britanci so prvi vzpostavili sistem hemovigilance, namenjen zaznavanju, pridobivanju in analizi informacij o neželenih in nepričakovanih učinkih transfuzije krvi v celotnem procesu transfuzije, od krvodajalca do prejemnika.¹ Sledile so jim druge države.²

Vzpostavljane nacionalnega sistema hemovigilance v Sloveniji je utemeljeval Zakon o preskrbi s krvjo iz leta 2000,³ članstvo v Svetu Evrope in pričakovanje vključitve v ES.

V letu 2002 so bili pripravljeni elementi za delovanje sistema hemovigilance:

obrazec za prijavljanje neželenih reakcij, obrazec za poročanje, pripravljen po obrazcu Evropske mreže za hemovigilanco,⁴ kjer postane bolnik anonimen, in poti obveščanja o neželenih reakcijah (od lečečega zdravnika do specialista transfuzijske medicine, Službe za hemovigilanco in odgovornega organa). Na podlagi Evropskih direktiv je bil leta 2006 sprejet novi Zakon o preskrbi s krvjo⁵ in leta 2007 Pravilnik o hemovigilanci.⁶

Z imenovanjem Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke za pristojni organ in Službe za hemovigilanco na Zavodu za transfuzijsko medicino (ZTM), ki zbira podatke in pripravlja poročila za Slovenijo, je bil sistem hemovigilance dopolnjen.

Metode dela

V Sloveniji smo za leto 2002 zbrali podatke o neželenih reakcijah (NR) retrogradno, s sistematičnim zbiranjem podatkov o vseh, lažjih in hudih transfuzijskih reakcijah pa smo začeli leta 2003. Sodelovale so vse slovenske bolnišnice, v katerih se daje transfuzija krvi. Najprej smo začeli zbirati podatke o NR, postopno pa smo zbiranje razširili na podatke o senzibilizacijah na eritrocitne antigene, o skorajšnjih napakah in na NR in dogodke na področju zbiranja, predelave, testiranja in shranjevanja krvi. Z obrazcem za poročanje zbiramo tiste podatke, ki jih od leta 2008 zahteva

Evropska skupnost: število hudih neželenih reakcij, njihova stopnja, povezanost s transfuzijo, komponente krvi, ki so reakcijo povzročile in neželene reakcije in dogodke pri zbiranju, predelavi, testiranju in shranjevanju krvi.

V Sloveniji podatke zbira in objavlja Služba za hemovigilanco na ZTM.⁶⁻⁸

Rezultati

Število prijav neželenih reakcij

Skupno število prijav vseh neželenih reakcij v letih 2002 do 2006 je bilo 679 in se je od 86 v letu 2002 povečalo na 191 v letu 2006. Samo število sporočenih NR ne pove dosti, več izvemo o pozornosti na dogajanje ob transfuziji, če število NR primerjamo s številom transfundiranih oz. izdanih komponent. Med bolnišnicami ugotavljamo velike razlike. Pregled v Razpredelnici 1 nam pokaže, da v letu 2006 v treh bolnišnicah poročajo o NR v približno 3 primerih na 1.000 izdanih komponent krvi (IK), v eni od bolnišnic pa le 1 primer na 1000 IK.

Primerjava podatkov iz let 2004, 2005 in 2006 pokaže, da se je poročanje v večini bolnišnic izboljšalo (zaporedna številka 4, 6, 8 in 9), v dveh bolnišnicah pa je nazadovalo.

Razpr. 1. Število prijav neželenih reakcij v slovenskih bolnišnicah v primerjavi s 1.000 izdanimi komponentami krvi v letih 2004 do 2006.

Table 1. The number of reports of adverse reactions compared to the number of 1,000 blood components issued in Slovenian hospitals in years 2002–2006

Bolnišnica št. Hospital number	2004	2005	2006
1	1,3	2,2	2,4
2	1,3	1,1	1,4
3	1,2	1,4	1,2
4	1,3	2,1	3,5
5	1,3	1,3	1,3
6	0,3	1,5	2,0
7	2,1	2,3	1,9
8	1,7	1,7	3,0
9	1,1	1,3	3,0
10	0,8	0,7	1,0

Razpr. 2. Število in vrste neželenih reakcij v Sloveniji v letih 2002–2006.

Table 2. The number and types of adverse reactions in Slovenia in 2002–2006.

Vrsta NR Type of AR	2002	2003	2004	2005	2006	Skupaj Total	%
Hemoliza / Hemolysis	5	2	2	5	3	17	2,5
GVHD	0	0	0	0	0	0	0
TRALI/plj.edem / TRALI/ pulm.oed.	0/1	0/2	0/2	0/3	1/12	1/20	2,9
PTP	0	0	0	0	0	0	0
Alerg/ana. / Alerg./Ana.	27/0	41/1	54/6	55/4	67/2	244/13	35,9/1,9
NHV / NHFR	42	53	68	66	92	321	47,2
Bakt./vir / Bact./vir	0	0	0	1/3	1/1	6	0,9
Drugo / Others	11	8	14	12	12	57	8,4

GVHD: reakcija presadka proti gostitelju / graft versus host disease

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

Plj.edem: pljučni edem; pulm. oed. / pulmonary oedema

PTP: posttransfuzijska purpura / posttransfusion purpura

Alerg/ana.: alergija/anafilaksija / allergic/anaphylactic reaction

NHV: nehemolitična vročinska reakcija / NHFR: nonhaemolytic febrile reaction

Bakt./vir: bakterijska/virusna okužba / bact./vir: bacterial/viral infection

Število in vrste neželenih reakcij

Število in vrste neželenih reakcij v letih 2002 do 2006 prikazuje Razpredelnica 2. Hemolizo so zaznali v 17 primerih (2,5 %). V 1 primeru je bil zabeležen TRALI, v 20 pljučni edem zaradi preobremenitve krvnega obtoka (2,9 %). Prijav alergične reakcije je bilo 244 (35,93 %), anafilaktoidne reakcije 13 (1,9 %). 321 (47,3 %) je bilo prijav vročinske nehemolitične reakcije. Prijav okužbe s transfuzijo oz. suma nanjo je bilo 6 oz. 0,9 % (2 HBV, 1 CMV, 1 HIV – ovržen sum, 2 bakterijska okužba). Drugih, t. i. neopredeljenih reakcij, je bilo 57 oz. 8,4 %.

Ocena stopnje neželenih reakcij

Stopnjo NR ocenjuje lečeči zdravnik na osnovi priporočil Sveta Evrope:¹

- (0); ni znakov;
- (1); takojšnje pojavljanje znakov brez življenjske ogroženosti in polne razvitosti;
- (2); takojšnje pojavljanje znakov z življenjsko ogroženostjo;
- (3); dolgotrajna oboležost;
- (4); smrt bolnika.

Kot hudo reakcijo ocenjujemo reakcije stopnje 2 in več. Od 593 prijavljenih NR v letih 2003–2006 je bilo 46 (7,8 %) primerov ocenjenih kot huda NR. Nobena reakcija ni povzročila smrti ali dolgotrajne oboležosti. Kot huda reakcija sta bila ocenjena 2 primera hemolize, 1 TRALI, 8 primerov pljučnega edema, 9 alergičnih in 11 anafilaktoidnih reakcij, 5 primerov vročinske nehemolitične reakcije, 2 okužbi in 8 primerov neopredeljenih reakcij.

Neželene reakcije po transfuziji komponent eritrocitov, trombocitov in sveže zmrznjene plazme v letih 2004–2006

V letih 2004–2006 je bilo v Sloveniji izdanih 404.394 komponent krvi, od tega 231.288 enot eritrocitov, 76.364 enot trombocitov in 96.742 enot sveže zmrznjene plazme. Sporočili so 360 reakcij po transfuziji eritrocitov, kar pomeni 1,6 primerov na 1.000 izdanih enot. 51 prijavljenih primerov reakcij po transfuziji trombocitnih komponent pomeni 0,7 primerov reakcije na 1.000 izdanih komponent, pri transfuziji sveže zmrznjene plazme pa je bilo zaznanih in sporočenih 67 primerov oz. 0,7 primerov reakcije na 1.000 izdanih komponent. Ob upoštevanju vseh izdanih komponent in sporočenih NR je njihova pogostnost 1,2 NR na 1000 izdanih komponent (oz. 1 NR na 846 izdanih komponent). Novih senzibilizacij na eritrocitne antigene po transfuziji je bilo leta 2006 obravnavanih 339.

Neželeni dogodki v letu 2006

Napačna kri je bila transfundirana v enem primeru: bolnik krvne skupine AB je dobil plazmo krvne skupine A. Hemolize niso zaznali. Napačnemu bolniku je bila dana transfuzija v enem primeru (enaka krvna skupina), napaka je bila zaznana po nekaj minutah in transfuzija ustavljena. V enem primeru je bila javljena vročinska nehemolitična reakcija, čeprav bolnik ni dobil transfuzije.

Skorajšnje napake

Skorajšnje napake (near-miss events) so po definiciji 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 še pred samo transfuzijo.¹ Poročil je bilo 72. V Razpredelnici 3 prikazujemo vrsto in število skorajšnjih napak. V 13 primerih je prišlo do napake pri podatkih za identifikacijo bolnika oz. neskladnosti podatkov na epruveti z vzorcem krvi za predtransfuzijsko testiranje in na naročilnici. Orientacijska določitev bolnikove krvne skupine ABO ob postelji je bila napačna 20-krat. V 11 primerih je bil v epruveti vzorec krvi drugega bolnika, kot je bilo označeno na epruveti. V 3 primerih je bil za bolnika naročen napačen pripravek ali naročena kri za napačnega bolnika. 8 napak je bilo zabeleženih v laboratoriju (napačna določitev eritrocitnega antigena zunaj sistema ABO in Rh, izdaja napačnega izvida). V zvezi z uporabo reagentov so bile zabeležene 4 napake. Pod drugo štejemo 13 primerov napačne določitve eritrocitnih antigenov zunaj sistema ABO in Rh pri eritrocitni komponenti in računalniške napake.

Razpr. 3. Skorajšnje napake, sporočene v l. 2006.

Table 3. Near-miss events reported in 2006.

Vrsta napake, dogodka Type of event	Število Number	Mesto dogodka Place of event
Neskladnost osebnih podatkov bolnika Incompatibility of patient personal data	13	Bolnišnica Hospital
Napačna orientacijska določitev ABO Wrong ABO test when taking patients blood sample	20	Bolnišnica Hospital
Napačna kri v epruveti WBIT: wrong blood in tube	11	Bolnišnica Hospital
Naročen napačen pripravek za napačnega bolnika Wrong component order, ordered for wrong patient	3	Bolnišnica Hospital
Napaka v lab., napačen izvid (admin. napaka) Laboratory error, administrative error	8	Transf. lab.
Napaka v zvezi z uporabljenimi reagenti Error connected with reagents	4	Transf. lab.
Drugo - Others	13	
Skupaj - Total	72	

Razpravljanje

Kakovost poročil

Kakovost poročil o NR se je od leta 2002 do 2006 sicer izboljševala, vendar vsa prejeta poročila tudi v letu 2006 še niso vsebovala vseh podatkov, potrebnih za določitev vrste reakcije, stopnje in povezanosti s transfuzijo.

Vrste reakcij

Hemolitične transfuzijske reakcije so bile odložene in ostale brez hujših posledic. Prijav primerov PTP, TRALI, GVHD z izjemo enega primera TRALI nismo dobili. Glede na število transfuzij in statistične podatke iz literature bi jih sicer pričakovali, zato menimo, da morebitnih primerov teh za-

pletov v zadostni meri še ne obravnavajo kot da gre za posledico transfuzije. Posebno pozornost bomo posvečali informiranju o teh vrstah NR ter klinični in laboratorijski diagnostiki TRALI. Rezultati iz leta 2006 kažejo, da se je pozornost klinikov do motenj dihanja ob transfuziji že povečala.

Glede na največjo pogostost pri nas zaznanih reakcij po transfuziji eritrocitnih komponent in podatkov iz literature,^{9,10} v kateri navajajo največjo pogostnost reakcij po transfuziji komponent, ki vsebujejo plazmo, lahko sklepamo, da se premajhna pozornost posveča reakcijam po transfuziji teh komponent (koncentrirani trombociti in sveža zmrznjena plazma).

Prenos bolezni s krvjo

V letu 2006 smo zabeležili en sum prenosa hepatitisa B s transfuzijo in eno prijavo bakterijske okužbe. Ti poročili sta podprli podatke iz literature¹¹ o umestnosti uvajanja dodatnih ukrepov za preprečevanje prenosa bolezni s krvjo.

Novo odkrita eritrocitna protitelesa

Možnost preprečiti nastanek večjega števila teh protiteles v prihodnje predstavlja načrtovano transfundiranje eritrocitnih komponent, skladnih v sistemih krvnih skupin Rh in Kell.

Neželeni dogodki

V letu 2006 so se zgodile tudi napake, ki spadajo med najnevarnejše, to je transfuzija komponente napačne krvne skupine in transfuzija napačnemu bolniku.

Poročila o skorajšnjih napakah

Poročil o skorajšnjih napakah je bilo v letu 2006 več kot 2005, vendar jih še nismo dobili iz vseh bolnišnic. Poročila kažejo na potrebo po nenehnem izobraževanju. V letu 2007 sprejeti Pravilnik o transfuzijskem testiranju in postopkih ob transfuziji bo osnova za pripravo standardov, ki bodo natančneje določali pravila dela

Hemovigilanca na področju zbiranja in priprave komponent krvi

Neželene reakcije in dogodki ob dajanju krvi pri krvodajalcih v letu 2006

Zabeleženih je bilo 333 kolapsov (slabosti) krvodajalcev ob dajanju krvi. To pri 96.367 prijavljenih krvodajalcih pomeni 0,38 %. Od tega je bilo težjih reakcij, to je 2. stopnje 30 in 3. stopnje 19. Zabeležili smo 36 primerov hematoma, 1 punkcijo arterije, pri 3 krvodajalcih bolečine v roki po odvzemu, pri 2 hiperventilaciji, pri 1 poškodbo živca in v 2 primerih poškodbo krvodajalca pri padcu po odvzemu krvi. Pri 1244 afezazah je prišlo pri krvodajalcih do 26 reakcij, od tega 13 reakcij na citrat, 4 primeri slabosti, 1 vazovagalna reakcija in 7 hematomov.

Presejalno testiranje na označevalce s krvjo prenosljivih okužb odvzetih enot krvi

Pri testiranju 84.882 krvodajalcev, ki so v letu 2006 dali kri, smo pri 28 ugotovili prisotnost označevalcev s krvjo prenosljivih bolezni: v 15 primerih HBsAg, v 6 primerih anti-HCV, nobnega primera anti-HIV in v 7 protitelesa proti *Treponema pallidum*. V 17 primerih teh okužb so krvodajalci prvič dali kri (novi krvodajalci).

Imunohematološko testiranje krvodajalcev v letu 2006

Pri 64 krvodajalcih smo ugotovili pozitiven indirektni Coombsov test. Pri transfuzijskem testiranju smo ugotovili pozitiven direktni Coombsov test pri 58 krvodajalcih.

Hudi neželeni dogodki pri zbiranju, testiranju, predelavi in shranjevanju krvi

Poročilo o hudih neželenih dogodkih zajema le dobro polovico krvi, zbrane v Sloveniji v letu 2006. Prijavljenih je bilo 8 dogodkov (3 napake na izdelku pri predelavi krvi, 2 na opremi za aferezo, 1 človeška napaka pri razdeljevanju krvi in 2 pri prevozu).

Zaključki

Sistem hemovigilance v Sloveniji še dopolnjujemo. V letu 2006 smo že zbirali podatke, ki se nanašajo na večino področij, ki jih hemovigilanca zajema. Doslednost poročanja in kakovost pa je potrebno še izboljšati. Na podlagi zbranih podatkov in njihove analize se pripravljajo priporočila za povečanje varnosti transfuzije. K varnemu zdravljenju in varni transfuziji pa poleg kakovosti komponent krvi in skrbnega dela v zvezi s transfuzijo veliko prispeva tudi optimalna uporaba krvi.

Literatura

1. Priporočilo o pripravi, uporabi in zagotavljanju kakovosti komponent krvi. 9. izd. Svet Evrope v Strassbourgu, Zavod RS za transfuzijsko medicino, Informacijski center Sveta Evrope pri NUK v Ljubljani 2003; 227–34.
2. Faber JC. Worldwide overview of existing haemovigilance systems. *Transfusion and Apheresis Science* 2004; 31: 99–110.
3. Zakon o preskrbi s krvjo. UL RS, 13.6.2000, št.52; 6943–8.
4. <http://www.ehn-org.net>
5. Zakon o preskrbi s krvjo. UL RS, 9.10.2006, št.104; 10565–70.
6. Pravilnik o hemovigilanci. UL RS 2007; 9; 944–57.
7. Potočnik M. Hemovigilanca v Sloveniji v letu 2004. *Isis* 2005; 10: 48–50.
8. Potočnik M. Hemovigilanca v Sloveniji v letu 2005. *Isis* 2007; 2: 50–2.
9. Robillard P, Nawej K., Jochem K. The Quebec hemovigilance system: description and results from the first two years. *Transfusion and Apheresis Science* 2004; 31: 111–22.
10. <http://www.shot-uk.org>
11. Coste J, Reesink HW, Engelfriet CP, Laperche S, et al. Implementation of donor screening for infectious agents transmitted by blood by nucleic acid technology: update to 2003. *International forum. Vox Sang* 2005; 88: 289–303.