

TRANSFUZIOLOŠKI *vjesnik*

GLASILO TRANSFUZIOLOŠKE DJELATNOSTI
REPUBLIKE HRVATSKE

Broj: 62
prosinac, 2019.

Urednici:
Irena Jukić
Ana Hećimović

IZ SADRŽAJA:

◆ Uvodnik

I. Jukić

◆ Izvješće o sustavnom nadzoru transfuzijskog liječenja – hemovigilancija u Hrvatskoj 2018. g.

R. Štimac i sur.

◆ Izvješće o rezultatima vanjske kontrole imunohematološkog testiranja NEQAS HR-01/19- imunohematologija

A. Hećimović

◆ Svjetski dan borbe protiv AIDS-a

Odjel za davalaštvo krvi

Mia Slade

A. Hećimović

◆ Povijest bolesti

Kako je proizveden prvi Rh-immunoglobulin/RhOGAM?

A. Hećimović

◆ Stručna zbivanja

9. Transfuzijski dani, Vukovar

Irena Jukić

◆ Novosti

◆ In memoriam

◆ Čestitke

Izdavač:

HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU, 10 000 Zagreb, Petrova 3
www.hztm.hr, tel: 46 33 283, fax: 46 33 286

BESPLATNI PRIMJERAK

Drage kolegice i kolege,

Evo nas (već!) u adventu! Sve je okićeno, rasvijetljeno, blagdanski malo i malo više kičasto, ali i znakovito, usmjereno na spoznaju brzog protoka vremena. Čini mi se da smo neki dan pisali čestitke za Božić, a mi smo već u sredini ovogodišnjeg adventa, došašća ili dolaska.

Znakovito je to vrijeme po mnogočemu. U kršćanstvu je došašće vrijeme radosne nade, sveto i milosno vrijeme, vrijeme duhovnog promišljanja, vrijeme pripreve za Božić, vrijeme naše duševne inventure. Zapravo, to je vrijeme potpunog otvaranja sebe prema samom sebi, ali i prema drugim ljudima kroz spoznaju o važnosti dobrote.

Činjenje dobra je u temeljima naše osnovne djelatnosti, na darivanju počiva naša struka i to nikada ne smijemo zanemariti bez obzira u koji se segment transfuzijske medicine usmjerili u svom sadašnjem ili budućem profesionalnom „transfuzijskom“ životu.

Naša struka već odavno nije samo uzimanje krvi, proizvodnja i liječenje krvnim pripravcima. Neka područja tkivnog i staničnog bankarstva već su dobro etablirana u pojedinim centrima, a sukladno tehnološkom napretku očekuju se i nova. Uz svu dostupnu tehnologiju nemoguć je pomak s mjesta bez čovjeka, njegove stanice, njegovog tkiva, njegovog organa.

Godina koju ispraćamo bila je jako plodna u našem zajedničkom stručnom radu. Održali smo 7 stručnih skupova, odslušali i održali brojna predavanja, ali i uspjeli okupiti sve vrsne, stručno značajne sudionike u dijagnostici, prevenciji i liječenju HBFN. 9. Transfuzijski dani su nas okupili, udružili s drugim medicinskim granama i stručnjacima i etablirali kao nezaobilaznog čimbenika u rješavanju ove kliničke problematike. Uz to, svi smo bili jednako „mali“ ljudi uz naše velike kolege koji su nas svojim sjećanjima vratili u dane mjeseca studenog 1991. godine u Vukovaru. Hvala im od srca!

U godini koja dolazi uz redoviti rad, čekaju nas novi izazovi, čeka nas organiziranje kongresa, čeka nas izbor novog vodstva Hrvatskog društva za transfuzijsku medicinu jer sadašnjem polako ističe četverogodišnji mandat. Iskreno vjerujem u nove snage, nove ideje, novi entuzijizam i, naravno, nove uspjehe mlađih kolegica i kolega.

Vratimo se svjetlucavom vremenu adventa, šarenim lampicama oko nas i zvončićima koji zvone i danju i noću i tako cijeli prosinac. Vrijeme je darivanja, a oko nas, obilje je mogućnosti kako usrećiti nama drage ljude. Nemojmo se zamotati u celofan s velikom mašnom već budimo ono što jesmo, pogledajmo oko sebe, nasmiješimo se ljudima koji nas okružuju jer najveća radost jest izmamiti osmijeh drugome.

Budite radosni, zdravi, nasmiješeni, sretni, veseli, voljeni...

Želim vam blagoslovljen Božić i sretnu Novu godinu!

Vaša Irena

Izvešće o sustavnom nadzoru transfuzijskog liječenja – hemovigilancija u Hrvatskoj 2018. g.

Ružica Štimac, dipl. ing. biol.

Prim. dr. sc. Tomislav Vuk, spec. trans. med.

Dr. sc. Manuela Miletić, spec. med. biokem.

Doc. prim. dr. sc. Irena Jukić, spec. trans. med.

Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

U procjeni podataka sudjelovali: Prim. dr.sc. Maja Tomičić, spec. trans. med., zdravstveno laboratorijski tehničar/informatičar Tihomir Očić i Milivoj Herceg

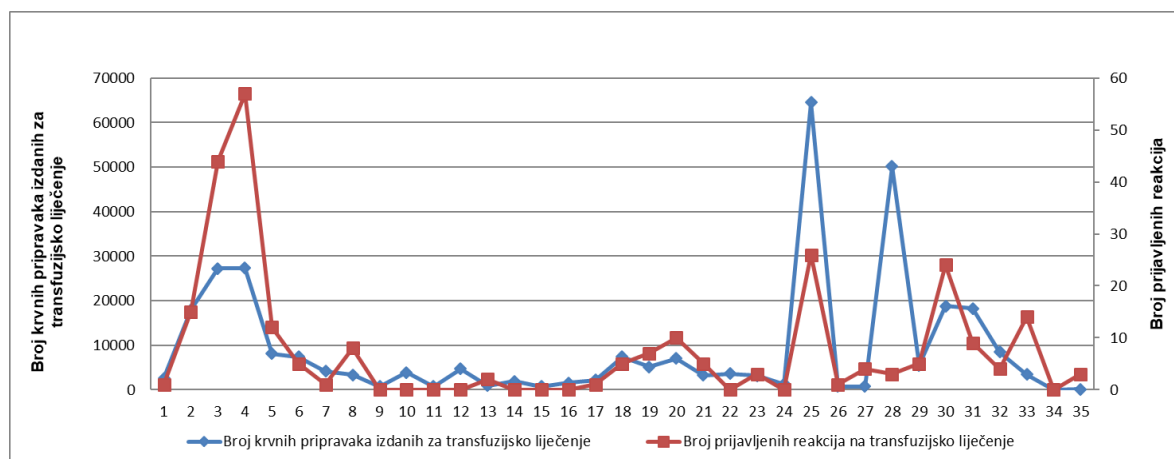
U Sustavni nadzor transfuzijskog liječenja - SNTL 2018.g. u Hrvatskoj je bilo uključeno **36** ustanova. Od tih **36** ustanova, **1** je proizvodila i distribuirala krvne pripravke, **6** je proizvodilo, distribuiralo i primjenjivalo krvne pripravke, a **29** ustanova je samo primjenjivalo krvne pripravke.

Izvešće obuhvaća;

- Izvešće o transfuzijskim reakcijama bolesnika
- Izvešće o štetnim događajima
- Izvešće o reakcijama i komplikacijama kod dobrovoljnih davatelja krvi - DDK
- Epidemiološke značajke krvlju prenosivih bolesti u populaciji DDK u RH

I ZVJEŠĆE O TRANSFUZIJSKIM REAKCIJAMA BOLESNIKA

Odjel za hemovigilanciju u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu je zaprimio godišnja izvješća o transfuzijskim reakcijama iz svih **35** ustanova koje primjenjuju krv i krvne pripravke.



Grafikon 1: Odnos broja pripravaka izdanih za transfuzijsko liječenje i broja prijavljenih reakcija po ustanovama u 2018. godini

Grafikon 1 prikazuje odnos broja prijavljenih transfuzijskih reakcija i broja pripravaka izdanih za transfuzijsko liječenje. Nerazmjer između broja pripravaka izdanih za transfuzijsko liječenje i broja



prijavljenih reakcija posljedica je različitih kriterija u prijavi reakcija na transfuzijsko liječenje: neke ustanove prijavljuju sve reakcije, a neke prijavljuju samo ozbiljne štetne reakcije.

Izvešće uključuje:

- broj krvnih pripravaka izdanih iz transfuzijskih ustanova koje proizvode i distribuiraju krvne pripravke (izdanih direktno na odjele ili distribuiranih prema bolničkim transfuzijama)
- broj i učestalost ozbiljnih štetnih reakcija (Tablica 1)
- broj i učestalost reakcija ukupno (Tablica 2)
- broj i učestalost reakcija po pripravcima (Tablica 3)

Zbog nepotpunih podataka o broju transfundiranih doza, kao denominator i dalje koristimo „broj pripravaka izdanih za transfuzijsko liječenje“. Dobiven je prema pisano prijavljenim podacima iz transfuzijskih ustanova koje proizvode i distribuiraju krvne pripravke, uz usporedbu i korekcije prema podacima dobivenim iz e-Delphyna za umrežene ustanova. U tablicama su prikazani rezultati kao broj reakcija i učestalost reakcija na 1000 krvnih pripravaka izdanih za transfuzijsko liječenje.

U 2018. godini je za transfuzijsko liječenje izdano **270 818** krvnih pripravaka, od čega;

- **188 184** koncentrata eritrocita
- **30 281** koncentrata trombocita
- **51 029** svježe smrznutih plazmi
- **1324** krioprecipitata (univerzalni pool)

Ukupno su zaprimljene **284** prijave reakcija na transfuzijsko liječenje. Od toga je za **16** prijava povezanost s transfuzijom bila isključena ili nije bilo podataka o povezanosti. Zbog toga ovih 16 prijava nije uvršteno u izvještaj.

Od **268** transfuzijskih reakcija uključenih u izvještaj, **26** reakcija je ponovnom procjenom prijava u Odjelu za hemovigilanciju kategorizirano kao ozbiljna štetna reakcija (OŠR).

Od **26** OŠR prijavljeno je **5** akutnih hemolitičkih transfuzijskih reakcija – AHTR, **9** odgođenih hemolitičkih transfuzijskih reakcija - DHTR, **6** anafilaktičkih reakcija, **5** transfuzijom uzrokovanih preopterećenja cirkulacijskog sustava – TACO i **1** transfuzijom prenesena virusna infekcija (Tablica 1).

Tri prijavljene **AHTR** bile su posljedica ABO inkompatibilnosti uslijed nepravilne identifikacije bolesnika na kliničkom odjelu te posljedično pogrešno transfundiranim krvnim pripravcima. Dvije **AHTR** su bile uzrokovane aloprotutijelima na eritrocitne antigene.

Prijavljeno je **9** slučajeva **DHTR**. U 8 od 9 slučajeva zabilježeni su pozitivan DAT i IAT (u jednom slučaju samo IAT). U tri slučaja su u prijavi navedeni klinički i/ili laboratorijski znakovi hemolize. Identificirana protutijela su u tri slučaja na E u dva slučaja na **C^w** i **Lu^a** te u po jednom slučaju na **D** i **Jk^a** antigen.



Tablica 1: Ozbiljne štetne transfuzijske reakcije u 2018. godini

BR. KP IZDANIH ZA TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE	270818	
OZBILJNE ŠTETNE TRANSFUZIJSKE REAKCIJE	2018	
	Broj	/1000
AHTR	5	0,018
DHTR	9	0,033
ANAFILAKTIČKA REAKCIJA	6	0,022
TACO	5	0,018
TTVI	1	0,004
UKUPNO	26	0,096

U tablici 2 prikazana je raspodjela reakcija prema vrsti i njihova učestalost za **268** ukupno prijavljenih transfuzijskih reakcija. Ukupna učestalost reakcija u 2018. godini je **0,99/1000** krvnih pripravaka izdanih za transfuzijsko liječenje.

Tablica 2: Transfuzijske reakcije u 2018. godini – ukupno

BR. KP IZDANIH ZA TRANSF. LIJEČ.	270818	
REAKCIJA	Br.	/1000
AHTR	5	0,018
DHTR	9	0,033
DSTR	11	0,041
FNHTR	83	0,306
ALERGIJSKA	129	0,476
ANAFILAKTIČKA	8	0,030
ANAFILAKTIČKI ŠOK	1	0,004
PTP	1	0,004
TRALI*	1	0,004
TACO	9	0,033
TTVI	1	0,004
OSTALO	10	0,037
UKUPNO	268	0,990

*sumnja na TRALI

U **11** slučajeva **DSTR** bolesnici su imali pozitivan DAT i IAT bez kliničkih i laboratorijskih znakova hemolize.

Prijavljen je i **1** slučaj sumnje na **TRALI** čijim je ispitivanjem utvrđeno da nije imunološki uzrokovan transfuzijom krvnih pripravaka.

Od **268** prijavljenih transfuzijskih reakcija, **128** je prijavljeno na eritrocitne, **82** na plazmatske i **45** na trombocitne krvne pripravke (Tablica 3). Za **13** reakcija je bilo naznačeno da su nastale nakon transfuzije više od jedne vrste krvnog pripravka.



Tablica 3: Transfuzijske reakcije prema vrsti pripravka u 2018. godini

VRSTA TRANSFUZIJSKE REAKCIJE	ERITROCITNI KRVNI PRIPRAVCI	TROMBOCITNI KRVNI PRIPRAVCI	PLAZMATSKI KRVNI PRIPRAVCI	VIŠE OD 1 KRVNOG PRIPRAVKA
BROJ IZDANIH PRIPRAVAKA - 270818	188184	30281	52353	-
AHTR	5			
DHTR	9			
DSTR	11			
FNHTR	57	16	9	1
ALERGIJSKA	31	25	63	10
ANAFILAKTIČKA	2	1	5	
ANAFILAKTIČKI ŠOK	1			
PTP			1	
TRALI		1		
TACO	6		2	1
TTVI			1	
OSTALO	6	2	1	1
UKUPNO 268	128	45	82	13
UČESTALOST 0,99/1000	0,68/1000	1,49/1000	1,57/1000	/1000*

*nema podatka o denominatoru

Komentar i preporuke za prijavu reakcija

Kao i prethodnih godina, usporedba podataka otežana je različitim kriterijima prijave reakcija (neke ustanove prijavljuju sve, a neke samo ozbiljne štetne reakcije). Kako dio ustanova ne dostavlja pojedinačne prijave reakcija, otežana je evaluacija i podaci u izvještaju nisu ujednačeni. Problem u prijavljivanju transfuzijskih reakcija predstavlja i to što još uvijek nije postignut dogovor oko revizije obrasca za prijavu.

Pregledom izvornih podataka za prijavu i dalje su prisutne neke nedosljednosti na koje skrećemo pozornost:

- koriste se još uvijek različiti obrasci za prijavu reakcija;
- u obrascu za prijavu reakcije nije jasna kategorizacija težine reakcije obzirom da se obrazac za prijavu OŠR koristi za prijavu svih reakcija;
- često u obrascima za prijavu reakcija nedostaju bilo kakvi podaci o terapiji;
- često nedostaju podatci o rezultatima laboratorijskog ispitivanja (npr. pri sumnji na AHTR i DHTR često izostaju podaci o laboratorijskom ispitivanju hemolize)



II IZVJEŠĆE O ŠTETNIM DOGAĐAJIMA

Odjel za hemovigilanciju u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu je zaprimio godišnja izvješća o štetnim događajima iz **35** ustanova. Štetni događaji zabilježeni su u **4** ustanove, a **31** ustanova je prijavila da kod njih nije bio zabilježen niti jedan štetni događaj.

Ukupno je zaprimljeno **107** prijava, od čega se **3** odnose na događaje nastale u kliničkoj sferi. Za djelatnost transfuzijske službe zaprimljene su **104** prijave. Prema podacima koji su dostavljeni, najveći broj ovih prijava (**96**) pripada zapravo kategoriji nesukladnosti koje se učinkovito detektiraju i rješavaju unutar uspostavljenog sustava kvalitete u transfuzijskim ustanovama (neuspjele punkcije, oštećenje ambalaže). Svega **8** događaja mogli bi se razmatrati kao ozbiljni štetni događaji, **7** ih je bilo uzrokovano ljudskom greškom, a **1** greškom aparata.

Niti jedna greška nije rezultirala fatalnim ishodom.

III IZVJEŠĆE O REAKCIJAMA I KOMPLIKACIJAMA KOD DOBROVOLJNIH DAVATELJA KRVI

U sustav nadzora nad reakcijama i komplikacijama kod DDK je u 2018.g. bilo uključeno **7** ustanova proizvođača krvnih pripravaka. Odjel za hemovigilanciju u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu je zaprimio godišnja izvješća iz svih ustanova.

Izvješće uključuje;

- ukupan broj davanja krvi za **7** ustanova
- broj davanja krvi, broj i učestalost reakcija i komplikacija po ustanovama (Tablica 4)
- broj i učestalost reakcija i komplikacija prema kategorijama ukupno (Tablica 5), kod darivatelja pune krvi (Tablica 6) i darivatelja na aferezama (Tablica 7)
- broj i učestalost teških reakcija i komplikacija (Tablica 8)

Tablica 4: Raspodjela reakcija i komplikacija kod DDK prema ustanovama u Hrvatskoj u 2018. godini

USTANOVA	BROJ DAVANJA	BROJ REAKCIJA	/1000
1	2486	24	10
2	31145	370	12
3	23729	143	6
4	19749	108	5
5	11494	59	5
6	5335	14	3
7	101715	1224	12

Svi proizvođači krvnih pripravaka bilježe reakcije i komplikacije u DDK, međutim i dalje je vidljiva neujednačenost u broju prijavljenih reakcija na broj davanja krvi među ustanovama (od 3/1000 do 12/1000).

Tablica 5: Broj i učestalost reakcija i komplikacija kod DDK u Hrvatskoj u 2018. godini

BROJ DAVANJA KRVI	195653	
BROJ REAKCIJA	/1000	
HEMATOM	513	2,62
ARTERIJSKA PUNKCIJA	1	0,01
ODGOĐENO KRVARENJE	7	0,04
BOLNA RUKA	11	0,06
TRENTNA VVR	1031	5,27
ODGOĐENA VVR	371	1,90
OSTALE REAKCIJE	8	0,04
UKUPNO	1942	9,93

Tablica 6: Broj i učestalost reakcija i komplikacija kod DDK pune krvi u Hrvatskoj u 2018. godini

BROJ DAVANJA KRVI	190447	
BROJ REAKCIJA	/1000	
HEMATOM	474	2,49
ARTERIJSKA PUNKCIJA	1	0,01
ODGOĐENO KRVARENJE	7	0,04
BOLNA RUKA	3	0,02
TRENTNA VVR	1030	5,41
ODGOĐENA VVR	371	1,95
OSTALE REAKCIJE	7	0,04
UKUPNO	1893	9,94

Tablica 7: Broj i učestalost reakcija i komplikacija kod DDK na aferezama u Hrvatskoj u 2018. godini

BROJ DAVANJA KRVI	5206	
BROJ REAKCIJA	/1000	
HEMATOM	39	7,49
BOLNA RUKA	8	1,54
TRENTNA VVR	1	0,19
OSTALE REAKCIJE	1	0,19
UKUPNO	49	9,41

U 7 ustanova, proizvođača krvi i krvnih pripravaka, prikupljene su **195 653** donacije (puna krv i afereza) i prijavljene **1942** reakcije i komplikacije, od čega **1893** kod darivanja pune krvi i **49** kod darivanja na aferezama. Najčešće reakcije kod davanja krvi u 2018. godini bile su vazovagalne; zabilježena je **1031** trenutna i **371** odgođena vazovagalna reakcija. Hematom je najčešća lokalna komplikacija, zabilježeno ih je **513**. Kod **11** DDK se javio simptom bolne ruke, kod **7** DDK se javilo odgođeno krvarenje, a kod **1** DDK učinjena je pogreškom arterijska punkcija. U kategoriju „ostale reakcije“ klasificirano je **8** slučajeva.



Od **1942** reakcije i komplikacije, **39** je kategorizirano kao teška reakcija/komplikacija (38 kod darivanja pune krvi i 1 kod darivanja na aferezama); od toga **4** hematoma (jedan kao posljedica darivanja na aferezama), **16** trenutnih vazovagalnih reakcija i **19** odgođenih vazovagalnih reakcija (Tablica 8).

Tablica 8: Broj i učestalost teških reakcija i komplikacija kod DDK u Hrvatskoj u 2018.g.

BROJ DAVANJA KRV I	195653	
BROJ TEŠKIH REAKCIJA	/1000	
HEMATOM	4	0,02
VVR TREKUTNA	16	0,08
VVR ODGOĐENA	19	0,10
UKUPNO	39	0,20

Niti jedna od prijavljenih teških reakcija/komplikacija nije kod darivatelja izazvala dugotrajnije tegobe te se ne može okarakterizirati kao ozbiljna teška reakcija/komplikacija.

IV EPIDEMIOLOŠKE ZNAČAJKE KRVLUJU PRENOSIVIH BOLESTI U POPULACIJI DAVATELJA KRV I RH ZA 2018. GODINU

Dr. sc. Manuela Miletić, mag. med. biochem, specijalist medicinske biokemije

1. REZULTATI POTVRDNIH SEROLOŠKIH I ID-NAT TESTIRANJA

Tijekom 2018. godine zaprimljeno je na potvrdo testiranje u Odjelu za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti HZTM-a 626 uzoraka opetovano reaktivnih (RR) davatelja krvi RH od kojih 424 vezanih uz dozu krvi (82 HBsAg, 178 anti-HCV, 93 HIV i 71 sifilis) i 202 kontrolnih uzoraka davatelja s nepotvrđenom reaktivnošću seroloških testova (Tablica 1).

Tablica 1. Uzorci davatelja krvi zaprimljeni na potvrdo testiranja u 2018. godini

2018.	HBV		HCV		HIV		SIF		Ukupno
	doza	uzorak	doza	uzorak	doza	uzorak	doza	uzorak	
Dubrovnik	8	2	4	2	1	0	1	1	19
Osijek	21	9	36	10	25	2	12	3	118
Rijeka	15	7	18	9	0	3	8	4	64
Split	12	2	43	10	7	3	10	3	90
Varaždin	4	4	5	4	6	2	2	4	31
Zadar	3	1	5	2	3	2	6	5	27
HZTM	19	21	67	31	51	14	32	42	277
Ukupno	82	46	178	68	93	26	71	62	626
Ukupno									



Potvrđnim testiranjem otkriveno je među davateljima krvi RH 15 onih kod kojih je rezultat potvrdnog testa bio pozitivan, i to: 2 davatelja s potvrđenom HIV-1 infekcijom (1 samo NAT i 1 NAT i anti-HIV), 7 davatelja su imala neki oblik HBV infekcije, 1 s HCV infekcijom, a kod 5 davatelja krvi potvrđen je nalaz antitijela na *Treponemu pallidum* (Tablica 2).

Tablica 2. Zbirni podaci o potvrđenim rezultatima seroloških i molekularnih testova po ustanovi 2018. godini

2018.	HBsAg pozitivni	Samo HBV NAT poz	Anti-HCV poz	Samo HCV NAT poz	Anti-HIV poz	Samo HIV NAT poz	Anti-TP poz
Dubrovnik	0	0	0	0	0	0	0
Osijek	0	0	0	0	0	0	0
Rijeka	4(4N)	0	0	0	0	0	1
Split	1(1N)	0	1(1N)	0	1	0	0
Varaždin	0	1	0	0	0	0	0
Zadar	0	0	0	0	0	0	0
HZTM	1(1N)	0	0	0	0	1(1N)	4(2N)
Ukupno	6(6N)	1	1(1N)	0	1	1(1N)	5(2N)

U tablici 3. prikazani su pozitivni rezultati seroloških i ID-NAT testiranja. ID-NAT testom dokazana su 2 zaražena davatelja krvi, za koje je serološki test pokazao negativan rezultat: 1 HIV infekcija u *window* periodu (WP) i 1 okultna HBV infekcija što čini učestalost od 1:97.781 ispitanih doza krvi. 1 davatelj krvi bio je potvrđeno pozitivan u anti-HCV testu, dok je HCV RNA test bio negativan.

Tablica 3. Potvrđeno pozitivni u ID-NAT i serološkim testovima u 2018. godini

Potvrđeno pozitivan	HBV	HCV	HIV	Sifilis
dNAT i serološki test	6	0	1	np
Samo serološki test	0	1	0	5
Samo dNAT test	WP infekcija*	0*	1*	np
	Okultna HBV inf. (OBI)	1		
UKUPNO	7	1	2	5

np=nije primjenjivo



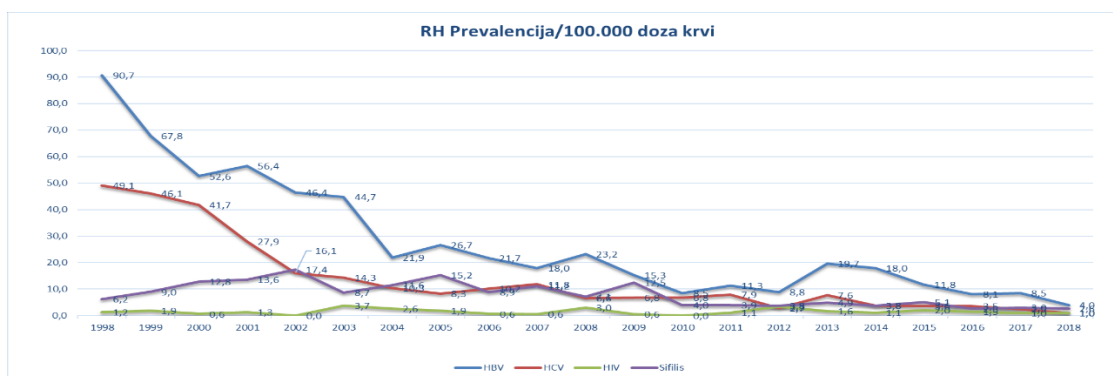
2. PREVALENCIJA I INCIDENCIJA HBV, HCV, HIV I SIFILIS INFEKCIJE U POPULACIJI DAVATELJA KRVI RH 2018. GODINE

U tablici 4. prikazana je prevalencija i incidencija zaraze HBV, HIV, HCV i sifilisom u davatelja krvi RH u 2018. godini. Podaci o zarazi temeljeni su na Registrima RR davatelja krvi ispitanih potvrdnim serološkim i molekularnim testovima u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu, a podaci o broju davatelja krvi i donacija prikupljenih u 2018. u RH dobiveni su iz e-Delphyn programa. Na grafu ispod tablice 4. prikazana je prevalencija HBV-a, HCV-a, HIV-a i sifilisa u davatelja krvi RH od 1998. godine.

Tablica 4. Prevalencija i incidencija HBV, HCV, HIV i sifilis pozitivnih davatelja krvi RH u 2018. godini

PATOGEN	N DOZA 2018.	N Novi DDK 2018.	N Višestruki DDK 2018.
	195.563	12.891	84.528
n HBV	6+1*=7	6+0*=6	0+1*=1
Prevalencija HBV/10 ⁵	3,58	46,54	1,18
n HCV	1+0*=1	1+0*=1	0+0*=0
Prevalencija HCV/10 ⁵	0,51	7,75	0
n HIV	1+1*=2	0+1*=1	1+0*=1
Prevalencija HIV/10 ⁵	1,02	7,75	1,18
n SIFILIS	5	2	3
Prevalencija SIFILIS/10 ⁵	2,55	15,51	3,54

**Samo NAT pozitivni*



Zahvaljujemo svim kolegama koji sudjeluju u Sustavnom nadzoru transfuzijskog liječenja, a svojim su znanjem i trudom doprinijeli nastanku ovog izvješća!

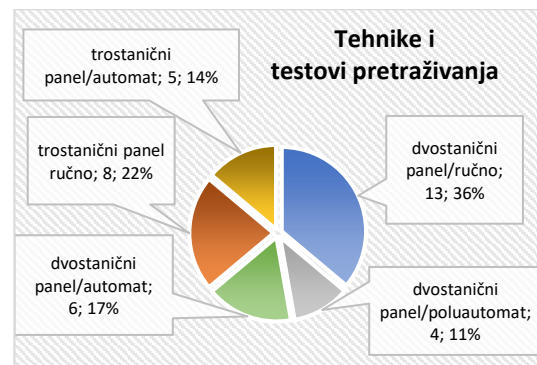
- b) Uzorci su distribuirani brzom poštom i na zadane adrese su dostavljeni najkasnije za dva dana. Na kvalitetu uzoraka nije bilo primjedbi.
- c) Svi rezultati prijavljeni su do zadanog datuma 25/11/2019.
- d) Svi sudionici pokazali su želju za verifikacijom svog rada, što potvrđuje visoku profesionalnu razinu.
- e) Od 36 laboratorija, njih 27 radi sve zadane testove, pet laboratorija ne radi identifikaciju, tri laboratorija ne radi niti identifikaciju niti Rh fenotip i Kell, dok jedan laboratorij, od zadanih testova, radi samo testove pretraživanja, ABO krvnu grupu, Rh fenotip i Kell.
- f) Testove pretraživanja antieritrocitnih iregularnih protutijela izvodi 36 sudionika.

Točan rezultat prijavilo je 36 ispitanika (100%).

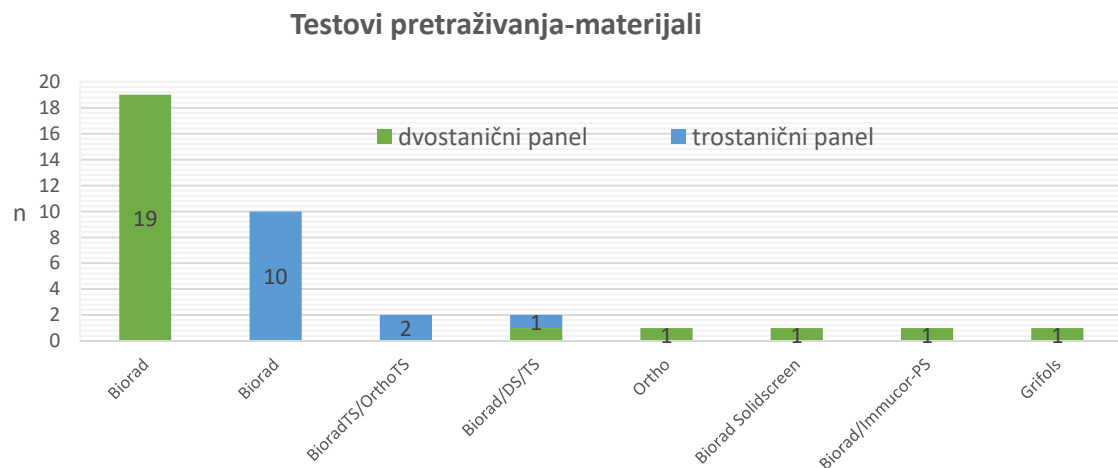
Metode, tehnike, materijali te točnost rezultata za testove pretraživanja prikazani su na grafovima 2, 3, 4, 5.



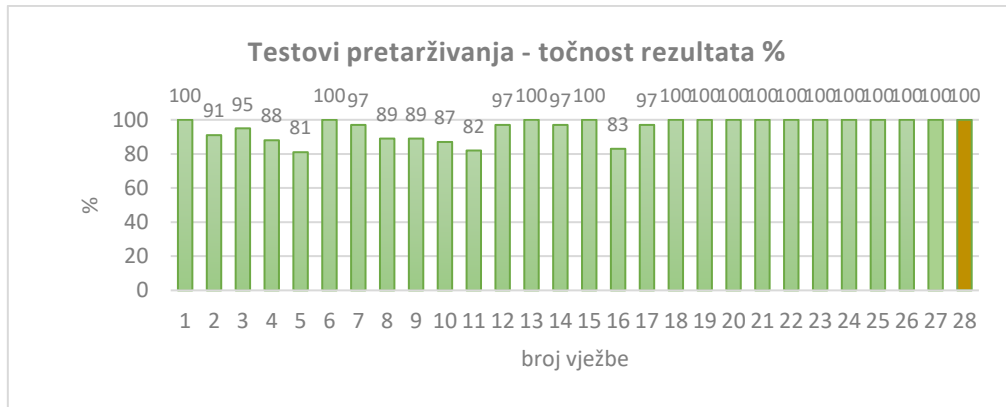
Graf 2.



Graf 3.



Graf 4.

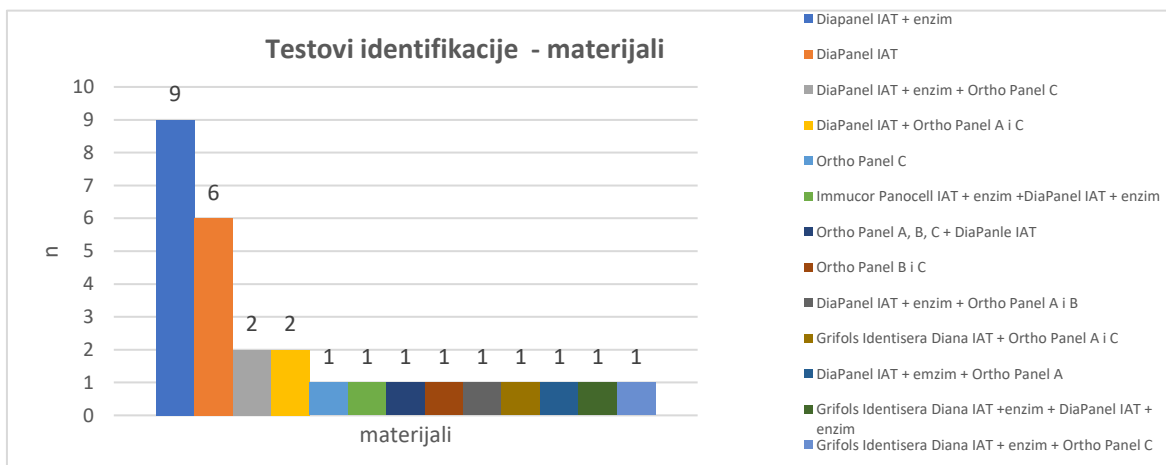


Graf 5.

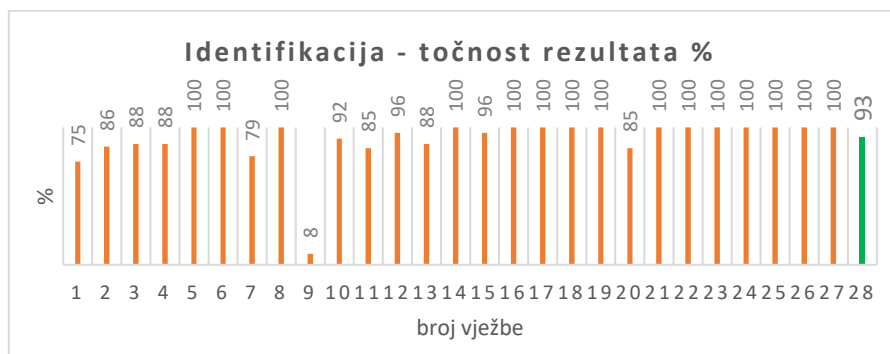
g) Testove identifikacije antieritrocitnih iregularnih protutijela izvodi 28 ispitanika (77%).

Točan rezultat prijavilo je 26 ispitanika (93%).

Metode, tehnike, materijali te točnost rezultata za testove identifikacije prikazani su na grafovima 6 i 7.



Graf 6.



Graf 7.

h) Testove podudarnosti (križnu probu) izvodi 35 sudionika (97%).

Točan rezultat prijavilo je 35 ispitanika (100%).

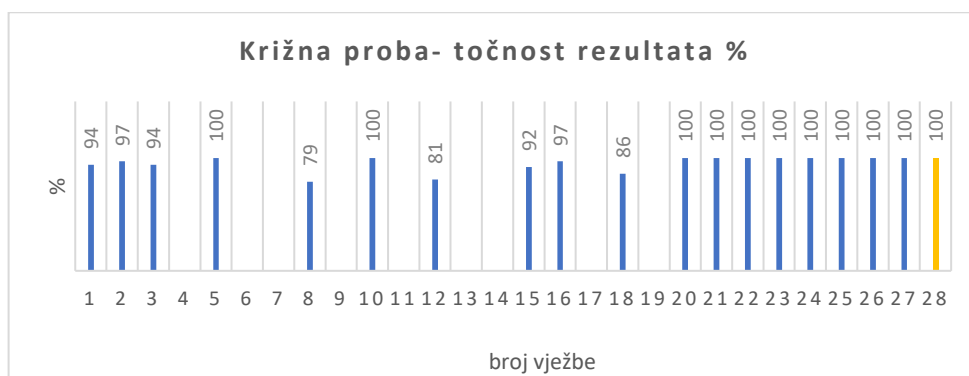
Metode, tehnike te točnost rezultata za testove podudarnosti prikazani su na grafovima 8, 9, 10.



Graf 8.



Graf 9.

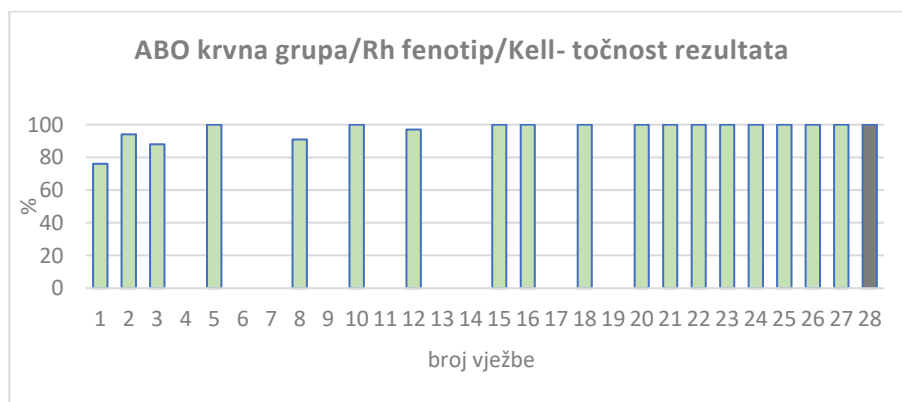


Graf 10.

i) Fenotip Rh sustava i Kell antigen određuju 32 ispitanika (89%). Krvnu grupu iz sustava ABO i RhD izvode svi sudionici.

Točan rezultat za Rh fenotip i Kell antigen prijavilo je 32 ispitanika (100%). (Graf 11.)

Točan rezultat za krvnu grupu ABO i RhD prijavilo je 36 ispitanika (100%) (Graf 11.)



Graf 11.

4. Zaključak

U pripremi vježbe koristili smo preporuke External Quality Assessment of Transfusion Laboratory Practice /Guidelines on Establishing an EQA Scheme in Blood Group Serology-WHO i United Kingdom National External Quality Assessment Scheme (UKNEQAS).

Sukladno uputama i poznavanjem vaših resursa, vježba je osmišljena tako da se prilikom rješavanja zadataka koriste metode i materijali koje upotrebljavate u svakodnevnom radu.

Osvrt na vježbu:

Kod identifikacije protutijela neki od sudionika nisu uspjeli identificirati protutijela anti-D (P3) i anti- S (P2).

- Anti-D protutijelo iz P3 uzorka bilo je u vrlo niskom titru, međutim bilo ga je moguće otkriti mikrometodom u IAT-u i s obrađenim eritrocitima.

Uočeno je da neki sudionici koji u sklopu svojih aktivnosti rade i identifikaciju, ne koriste enzimom obrađene eritrocite. Ukoliko te transfuzijske jedinice nemaju adekvatno rješenje u smislu slanja nejasnih uzoraka većem obližnjem centru, jasna preporuka bi bila da u svom laboratoriju posjeduju enzimске panele.

- Anti- S protutijelo iz P2 uzorka bilo je moguće otkriti s heterozigotnim statusom testnih eritrocita, tako da propuštena detekcija istog može biti rezultat nestabilnosti testnih eritrocita, tehničke greške ili nestabilnosti P2 uzorka, što je manje vjerojatno, jer se rekontrolom nakon sedam dana potvrdila njegova stabilnost.

Preporuka:

Provođenje dnevno procesnih kontrola je sastavni dio dobre laboratorijske prakse. Primjena slabih anti-D kontrola (0,05 IU/ml) i slabih anti-Fya kontrola trebala bi se koristiti u rutinskom radu kao osnova za potvrdu efikasnosti cjelokupne procedure (anti-D) i kao provjera integriteta antigene ekspresije testnih eritrocita koji može biti narušen tijekom skladištenja (najlabilniji antigen - „Fya“).

Za sudionike koji koriste automate ili poluautomate, poželjno je koristiti kao dodatnu kontrolu, slabu **anti-S kontrolu** kojom se potvrđuje odsustvo denaturacije antigena „S“, koja može nastati tijekom **procesu dekontaminacije (polu)automata**. **Denaturacija** se može dogoditi primjenom sredstava za dekontaminaciju koja sadrže **hipoklorit** i zadržavaju se u sustavu. Anti -S -kontrola trebala bi se koristiti nakon svakog postupka dekontaminacije automata.

Svi sudionici pokazali su želju za verifikacijom svog rada, što potvrđuje visoku profesionalnu razinu i pošten odnos prema svom radu.



01. prosinac

Svjetski dan borbe protiv AIDS-a

Odjel za davalatstvo krvi,
Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

Svake godine 1. prosinca svijet obilježava Svjetski dan borbe protiv AIDS-a. Ljudi širom svijeta ujedanjuju se kako bi pružili podršku osobama koje žive s HIV-om i sjećaju se onih koji su umrli od bolesti povezanih sa AIDS-om.

Svaki se Svjetski dan borbe protiv AIDS-a usredotočuje na određenu temu koja ove godine glasi:

„Društvene zajednice čine razliku“

Ovogodišnja tema pridružuje se sve većem popisu izazova na koje je Svjetski dan borbe protiv AIDS-a upozorio ljude širom svijeta.

Osnovan 1988., Svjetski dan AIDS-a bio je prvi međunarodni dan za globalno zdravlje. Svake godine agencije Ujedinjenih naroda, vlade i civilno društvo udružuju se u kampanju oko specifičnih tema vezanih za HIV.

- Aktivnosti za podizanje svijesti širom svijeta
- Nošenje crvenih vrpca kao univerzalnih simbola svijesti, podrške i solidarnosti s ljudima koji žive s HIV-om
- Širenje glasa oboljelih od AIDS-a o važnim pitanjima u njihovom životu
- **Grupe ljudi koji žive s HIV-om i organizacije civilnog društva mobiliziraju se kako bi se uključile u podršku i skupljanje sredstava za borbu protiv AIDS-a**
- Događaji koji ukazuju na trenutno stanje epidemije

Svjetski dan borbe protiv AIDS-a oduvijek je jednako važan jer podsjeća sve ljude da HIV nije nestao. Još uvijek je kritična potreba za povećanim financiranjem projekata za borbu protiv AIDS-a, povećanjem svijesti o utjecaju HIV-a na život ljudi, zaustavljanjem stigme, diskriminacije i poboljšanjem kvalitete života ljudi koji žive s HIV-om.

Prema preliminarnim podacima Registra za HIV/AIDS Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u razdoblju od 1985. godine, kada su zabilježeni prvi slučajevi zaraze HIV-om u Hrvatskoj, do početka studenoga 2019. godine zabilježeno je ukupno 1723 osobe (1531 muškarac i 192 žena) kojima je dijagnosticirana infekcija HIV-om, od čega je 551 osoba oboljela od AIDS-a. U istom razdoblju od AIDS-a su umrle 222 osobe.

Od 1. siječnja 2019. do 5. studenoga 2019. godine zabilježeno je 70 osoba kojima je dijagnosticirana HIV infekcija, što je na razini prošle godine. Od njih 70, 17 osoba je oboljelo od AIDS-a, 14 osoba je umrlo, od čega devet njih od AIDS-a. Od 70 novooboljelih u 2019. godini 66 je muškaraca (94 %). Prema putu prijenosa kod 58 osoba (83 %) je vjerojatni put prijenosa bio muški homoseksualni odnos, kod 10 osoba (14 %) heteroseksualni odnos, a u dva (2,8 %) slučaja nije naveden put prijenosa.

Prema podacima Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Referentnom centru za dijagnostiku i liječenje zaraze HIV-om Ministarstva zdravstva, u 2019. godini 1271 oboljela osoba od HIV infekcije je uključena u skrb, od kojih 1251 uzima anti retrovirusne lijekove, što čini 98% oboljelih. Pokazatelji ishoda liječenja te uključivanja i zadržavanja u skrbi je dobro i uspješno, no još je uvijek nepovoljno to što se dio zaraza HIV-om (oko 50 %) otkrije u kasnom stadiju HIV infekcije ili kad je zaražena osoba već oboljela od AIDS-a.

Posljednjih se godina u Hrvatskoj prosječno godišnje bilježi oko 100 novo dijagnosticiranih slučajeva infekcije HIV-om, što stopom od oko 2,3 na 100.000 Hrvatsku svrstava među zemlje s niskom učestalošću infekcije HIV-om (6,2 na 100.000 je bio prosjek za zemlje EU/EEA u 2017.godini).

Više o epidemiologiji AIDS-a i infekcije HIV-om pročitajte na stranici Epidemiologija HIV infekcije i AIDS-a u Hrvatskoj.

Izvor: <https://www.hzjz.hr>



Priča o crvenoj vrpici

Dr.sc. Ana Hećimović, spec. transf. med.
Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

Crvenu vrpcu, kao simbol podrške ljudima oboljelim od AIDS-a, osmislio je 1991. godine slikar Frank Moore (New York 1953-2002). Na tu zamisao je došao nakon što je zapazio da njegovi najbliži susjedi nose žute vrpce kao potporu kćeri koja je, kao američki vojnik, sudjelovala u Zaljevskom ratu.

Budući da crvena boja simbolizira i ljubav i krv, a značenje isticanja vrpce potporu, nastala je crvena vrpca kao autorski nezaštićeni rad koji će se koristiti kao sredstvo podizanja svijesti o AIDS-u kod ljudi diljem svijeta.

Prvi puta, crvena vrpca javno je predstavljena iste godine na dodjeli prestižne američke kazališne nagrade „Tony Award“, prilikom koje su svi predstavljači i svi nominirani nosili crvenu vrpcu na svojoj odjeći. Crvena vrpca ubrzo je postala međunarodni simbol svijesti o HIV/AIDS-u te predstavlja znak solidarnosti i podrške diskriminiranim oboljelim osobama i spomen na umrle.

Nošenje crvene vrpce na Svjetski dan borbe protiv AIDS-a je jednostavan, ali snažan način protivljenja stigmama i predrasudama vezanim uz ovu bolest.

Simpozij u povodu dana AIDS-a

Mia Slade, specijalistica kliničke mikrobiologije

Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

Prema podacima HZJZ u Republici Hrvatskoj danas živi oko 1600 osoba zaraženih HIV-om, od toga 551 osoba oboljela od AIDS-a. U oko 50% oboljelih zaraza se otkriva kasno ($CD4 < 350/mm^3$), a dijagnoza se najčešće postavi u dobi između 25-44 godine života. Od 2015. godine u Hrvatskoj je broj HIV dijagnoza, uključujući i AIDS, u padu. Hrvatska je zemlja sa najvećim brojem muškaraca u odnosu na žene (20:1). U Europi je taj odnos znatno manji (3:1). Prevalencija HIV-a u MSM populaciji iznosi između 2,8-4,5%, značajno više nego u općoj populaciji (<0.1%). HIV-1 grupa M je odgovorna za 90% globalne HIV pandemije. U Hrvatskoj, a tako i u Europi i Americi, najčešće susrećemo subtip B grupe M HIV-1. U 2019. otkriven je novi subtip grupe M HIV-1, subtip L. U periodu od 2014.-2017. godine prevalencija primarne rezistencije na antiretrovirusne lijekove među novootkrivenim neliječenim HIV-pozitivnim pacijentima iznosila je 16% (66/403), od čega je bilo 10,7% klinički značajnih mutacija. Značajno je za napomenuti da je u 9/403 pacijenta otkrivena rezistencija na više vrsta antiretrovirusnih lijekova.

U cilju prevencije HIV infekcije danas postoji mogućnost zaštite predekspozicijskom i postekspozicijskom profilaksom. Predekspozicijska profilaksa oblik je medicinske intervencije koja pruža visok stupanj zaštite protiv HIV zaraze ali ne štiti od drugih spolno prenosivih bolesti i trebala bi se koristiti u kombinaciji sa drugim oblicima zaštite. U Hrvatskoj je istu moguće nabaviti u Klinici za infektivne bolesti, pri čemu propisivanje nadgleda liječnik infektolog s iskustvom. Prije primanja navedenih lijekova obavezno se provodi testiranje na HIV infekciju testom 4.-te generacije. Pacijenti se potom ponovno kontroliraju za mjesec dana, a potom svaka 3 mjeseca. Terapija za prvi mjesec može se izdati bez recepta, a izdaje se dokle god postoji rizik. U sklopu obrade traga se i za drugim spolno prenosivim bolestima. U takvoj kontroli trenutno se nalazi preko 100 osoba. Predekspozicijska profilaksa podrazumijeva svakodnevno uzimanje tableta 7 dana prije i 7 dana po rizičnom spolnom odnosu, pa se, zbog jednostavnosti primjene, kao alternativa nameću ideje implantata ili dugodjelujućih pripravaka.

Osvrt uredništva

Zanimljivo, u predstavljanju predekspozicijske profilakse (PrEP) i postekspozicijske profilakse (PEP), u stručnim krugovima se vrlo malo govori o mogućim negativnim konotacijama vezanim za transfuziju krvi.

Ponekad se u medicini mogu dogoditi neželjene i nepredvidive stvari koje bi se jednostavno mogle opisati kao „žrtvama vlastitog uspjeha“. **U ovom slučaju propušten je širi kontekst sagledavanja javno zdravstvenog problema.**

Od nedavno, koncept U=U, što je skraćeno od *undetectable=untransmissible* postao je opće prihvaćen od brojnih institucija kao što su američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (Center for Disease Control, CDC) i Svjetska zdravstvena organizacija (World health organization, WHO). Donekle razumljivo, jer je posljedica rezultata istraživanja iz zadnjih nekoliko godina, koja su pokazala da osobe zaražene virusom humane imunodeficijencije (HIV) koje uzimaju antiretrovirusne lijekove i postignu nemjerljive razine virusa u plazmi, ne prenose HIV *spolnim putem*.

Ako bismo htjeli prevesti U=U, onda bismo napisali N=N ili nemjerljivo=neprenosivo spolnim putem.

Nemjerljivo se odnosi na količinu (broj kopija) virusa HIV-a u krvi, točnije plazmi. Nemjerljiva viremija znači da je količina HIV-a u plazmi tako niska, da se ne može izmjeriti.

Tehnički gledano, osobe s nemjerljivom viremijom i dalje imaju HIV u svojem tijelu, skriven u limfocitima tako da u slučaju nekih nepredviđenih okolnosti ipak postoji rizik od prijenosa virusa.

Ukoliko se osoba, koja redovito uzima TDF-FTC PrEP, zarazi HIV-om, teoretski PrEP može svojim antiretrovirusnim djelovanjem suprimirati virusnu replikaciju do razine da ona bude nemjerljiva i najosjetljivijim NAT testom koji detektira virusnu RNA, a uz to može biti i smanjeno stvaranje protutijela što može dovesti do lažno negativnih seroloških testova uključujući i 4. generaciju antigen/protutijelo testa koji se zajedno s NAT testom koristi za dijagnostiku i probir prilikom darivanja krvi. U tom slučaju postoji rizik prijenosa putem transfuzije. Naravno da je to zabrinjavajuća situacija za nas transfuziologe, jer osobe koje pristupe darivanju krvi tijekom liječničkog pregleda mogu zatajiti ili zanemariti činjenice o postojanju rizika i činjenicu o tome da su na terapiji PrEP-om ili PEP-om. Iz njihovog kuta gledanja, smatraju se neinfektivnim.

Jedna od učestalih briga vezanih uz implementaciju profilakse jest i ta da će se kod korisnika profilakse razviti osjećaj zaštićenosti od prijenosa virusa HIV-a te da će zbog toga doći do porasta rizičnog spolnog ponašanja, uz posljedično povećanje incidencije ostalih spolno prenosivih bolesti. Naziv za tu pojavu je kompenzacija rizika.

S obzirom na sve rašireniju implementaciju profilakse, potrebno je razmotriti mogućnost da se u upitnike, koje ispunjavaju darivatelji krvi, uvrste pitanja o korištenju PrEP-a i PEP-a.

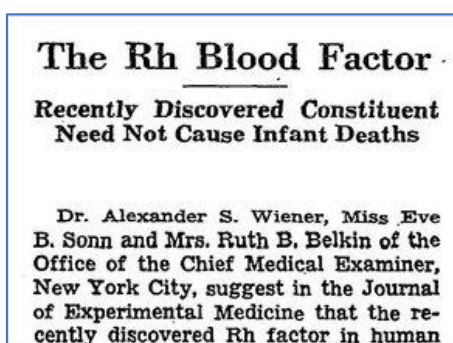
Mi transfuziolozi dužni smo prevenirati moguće posljedice. Dužni smo svojim visoko profesionalnim djelovanjem i kad god je to moguće isticati ovaj problem unutar komplementarnih stručnih krugova, kako bi podigli svjesnost o mogućim opasnostima za pacijente.

Kako je proizveden prvi Rh-imunoglobulin/RhOGAM?

Dr.sc. Ana Hećimović, spec. transf. med.
Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

Otkrićem Rh antigena brzo je ustanovljen i uzrok hemolitičke bolesti novorođenčeta (HBN). Posljedično, vrlo brzo nakon toga razvili su se i postupci kojima su se tretirala oboljela djeca, o čemu je bilo riječi u prethodnom broju TV. Međutim, za prevenciju HBN bila su potrebna gotovo dva desetljeća. Tek tada, postavljen je standardni preventivni tretman s Rh-imunoglobulinima, derivatom plazme u kojem su prisutna anti-D protutijela. A ono što je zanimljivo, ABO sustav krvnih grupa bio je ključan za prve zaključke o preventivnom djelovanju imunoglobulina.

Nije iznenađujuće da su Alexander Wiener i Philip Levine imali značajne role u razumijevanju nastanka i prevenciji HBN.



Wiener je zaključio da do imunizacije kod trudnica dolazi zbog djetetovih eritrocita, odnosno izoantigena koji se nalaze na njima i koje je dijete naslijedilo od oca, a ne zbog dezintegriranog fetusa i posljedične toksične reakcije kako je objašnjavao Levine.

Tvrdio je da imunološki sustav kod čovjeka, stimuliran višestrukim antigenima, reagira tako da je uvijek fokusiran na snažnije antigene. U prilog tome Wiener je shvatio da kada se radi o ABO inkompatibilnoj trudnoći kod Rh negativne trudnice, imunološki sustav najprije reagira na A i B antigene i tako omogućuje zaštitu od Rh imunizacije.

Na tragu toga smatrao je i da bi bilo dobro tijekom trudnoće cijepiti trudnice, naprimjer, protiv pertusisa ili tifusa ili pak tetanusa i na taj način skrenuti pozornost s Rh antigena. Zajedno s **Lester Ungerom** cijepio je trudnice tetanus vakcinom, svaki tjedan tijekom trudnoće. Tim postupcima doista su uspjeli smanjiti razinu Rh protutijela. Međutim, postupak je imao niz dodatnih tehničkih i medicinskih nedostataka.

Ideja da bi stanična stroma bogata D antigenom mogla neutralizirati antitijela i onemogućiti njihov prelazak preko placente kod imuniziranih trudnica, također je potekla od Wienera i **Ruth Belkin. Betina Carter** je 1947. godine ideju sprovedla u djelo, tako da je tzv. *Rh haptene* injicirala trudnicama. I drugi liječnici u SAD-u slijedili su njen način, međutim nisu svi imali zagarantiran uspjeh, kao niti ona, jer naravno, dolazilo je i do fatalnog porasta titra antitijela.

Pedesetih godina 20. stoljeća **Bruce Chown** i **Marion Lewis** demonstrirali su prisustvo fetalne krvi u majčinoj cirkulaciji, primjenom kapilarnog testa hemaglutinacije. Osim toga, spoznali su da se prelazak fetalne krvi kroz placentu ne događa odjednom i to samo tijekom poroda, već postoji kontinuitet tijekom trudnoće. 1957 godine, Nijemci, **Enno Kleihauer**, **Hildegard Braun** i **Klaus Betke** osmislili su test kojim se otkriva prisutnost fetalne krvi u majčinoj cirkulaciji. Primjenom fosfatnog pufera i limunske kiseline uspjeli su iz krvi odrasle osobe otopiti hemoglobin u krvnom razmazu na staklu, ali

kod fetalne krvi to nije bilo moguće zbog različite građe hemoglobina. Taj isti postupak ponovio je Kanađanin Alvin Zipursky s kolegama i test je dobio ime „Kleihauer-Betke test“. Što se dogodilo s ulogom i imenom Hildegard Braun?

Test je ubrzo postao izvrstan alat u određivanju količine i vremena nastanka fetalnog krvarenja.

Tada se već u potpunosti shvatila važnost prve trudnoće u razvoju antitijela kod Rh negativnih trudnica. Veliku ulogu u tome imali su Finci **Harri Nevanlinna** i **Tapani Vainio**, koji su opisali da se imunizacija majke događa u procesu koji se sastoji od dva koraka. U prvom se događa izlaganje majke i njenog imunološkog sustava stranim antigenima tijekom prve trudnoće, što su nazvali „senzibilizacija“. Jednom kad je majka senzibilizirana, u slijedećem izlaganju istim antigenima po specifičnosti, razvit će sekundarnu imunnu reakciju, u kojoj će se antitijela razviti brže i u većim količinama. Shvatili su da razvoj Rh HBN ovisi o prevenciji slijedeće trudnoće. Duže vrijeme njihovi zaključci nisu bili pod radarom i prošlo je nekoliko godina kada je drugi „Finac“, Englez **Ronald Finn**, tome dao veliku važnost. Već je od ranije bilo poznato u teoriji, ali i u praksi, da kod ABO nepodudarne trudnoće kod Rh negativne trudnice, imunološki sustav najprije reagira na A i B antigene i tako ponekad omogućuje zaštitu od Rh imunizacije. Što bi se desilo, da kod ABO podudarnih trudnoća u krvotoku već na početku postoje anti-D protutijela? To je hipoteza koju je postavljao Finn. Po nekakvoj logici stvari, bili bi uništeni RhD pozitivni eritrociti djeteta i ne bi došlo do imunizacije majke. Ubrzo, Finn i njegovi suradnici radili su na implementaciji tog koncepta. **Dermont Lehane**, direktor liverpoolskog transfuzijskog centra, poznat po tome što je tijekom invazije na Normandiju organizirao slanje doza krvi i po tome što je bio jedan od pionira eksangvinotransfuzije, imao je i važnu ulogu u razvoju profilakse HBN. Ni Finn niti Lehane nisu htjeli dovesti u rizik Rh negativne trudnice pa su ispitivanja provodili na Rh negativnim muškarcima, dobrovoljcima. Njima je prvo data mala količina Rh D pozitivne krvi, a potom anti-D. Početni rezultati bili su dobri, nitko nije bio senzibiliziran. Međutim, kasniji rezultati pokazali su da je zaštita bila kratkog vijeka.

Ključnu ulogu u razumijevanju prevencije imali su Amerikanci **Kurt Stern** i **Maya Berger**. Stern je rođen u Beču, gdje je 1933. godine završio medicinski fakultet. Bile su to godine rasta europskog antisemitizma tako da je Stern mogao dobiti samo loše plaćen posao, a ne posao na klinici. Okolnosti su ga odvele u istraživačke vode. Nakon Njemačke invazije Austrije Stern emigrira u SAD, gdje dobiva posao u čikaškom transfuzijskom centru, gdje nakon nekog vremena dobiva financijsku podršku za projekt utvrđivanja veze između ABO podudarnosti s razvojem Rh protutijela kod trudnica. Svoja ispitivanja proveo je na zatvorenicima, dobrovoljcima. U prvoj fazi svojih ispitivanja tretirao je D- zatvorenike s D+ eritrocitima. Neki od njih bili su ABO nepodudarni, a neki podudarni. Kod ABO nepodudarnosti, samo su se u dva slučaja od 17 razvila anti-D protutijela. Zaključili su da ABO nepodudarnost dovoljno brzo odstranjuje eritrocite i ne dozvoljava razvoj anti-D protutijela. Što još može spriječiti razvoj protutijela? Bilo je pitanje za slijedeći korak istraživanja. U slijedećem koraku izabrani su O negativni pojedinci koje je tretirao s O pozitivnim eritrocitima koji su obloženi s anti-D protutijelima. Niti jedan zatvorenik nije razvio anti-D protutijelo.

Rezultate svojih istraživanja predočio je 1960. godine na AABB kongresu. Još tada, Stern je bio fokusiran samo na imunološke mehanizme pojave protutijela, o kliničkoj primjeni nije razmišljao. Međutim, Finn koji je skoro odustao od daljnjih ispitivanja, u rezultatima Sternovog rada, našao je novi zamah. Finn je shvatio da bi primjena anti-D protutijela nakon poroda možda mogla biti uspješna prevencija, odnosno da bi se na taj način uklonili D+ eritrociti iz majčine cirkulacije i onemogućili senzibilizaciju. On je ponovio svoje istraživanje, ali je ovaj put koristio tako da je koristio anti-D IgG iz pulova plazme s visokim anti-D titrom i na taj način spriječio senzibilizaciju D- muškaraca koji su tretirani s D+ eritrocitima. Rezultate je objavio u *British Medical Journal*.

Upravo je taj članak bio vjetar u jedra američkim kolegama **Johnu Gormanu** i **Vinceu Fredu**, bliskim Wienerovim mlađim suradnicima. Smatrali su da bi primjena koncentriranih Rh gama globulina bilo moguće rješenje u prevenciji HBN. Dobivali bi se purifikacijom plazme, koju je već tehnološki razvio **Edwin Cohn**, o čemu će biti riječi u slijedećem broju TV. Američki proizvođač Ortho Pharmaceutical već je proizvodio koncentrirana protutijela, odnosno reagense za određivanje krvnih grupa, međutim takav

anti-D nije bio priređivan za terapijsku primjenu. Freda i Gorman stupili su u kontakt s Billom Pollackom, koji je radio u tvrtki, zajedno s Levinom. Levin koji je bio nadređeni Pollacku nije se slagao s idejom o primjeni Rh gama globulina u svrhu prevencije HBN pa su svoje aktivnosti držali podalje od njega. Međutim, prelazak na stvarna ispitivanja bio je izazovan. Prvotno su objavili svoja zapažanja u časopis Science, koji ih je odbio. Poslali su zahtjev za financijsku potporu u Nacionalni institut za zdravstvo, koji ih je također odbio, kao što ih je odbio New York City Health Research Council obrazloživši da je Gorman premlad istraživač te da je njegov CV siromašan. Tek kad se na zahtjevu našlo ime Gormanovog nadređenog, zahtjev je prošao. Sve dok nije objavljen Finnov rad njihovi planovi bili su u potpunosti podcijenjeni, ali od tada, njihove perspektive su se otvorile. Finn je u svojim istraživanjima koristio plazmu i usprkos tome dobio je respektabilne rezultate koji su navodili na daljnja razmišljanja. Gorman i Freda bili su ohrabreni. Dvije grupe znanstvenika radili su na rješavanju istog problema. Bili su suradnici, a ne suparnici. Oba tima smatrali su da je primjena Rh- imunoglobulina rješenje za prevenciju HBN, ali vrag je ležao u detaljima.

Sing Sing*

Vodeća dvojica bila je: „kada bi se trebao dati Rh-imunoglobulin?“. Ako najveća količina fetalnih eritrocita uđe u majčinu cirkulaciju tijekom poroda, koji je to trenutak koji bi bio optimalan za primjenu? Ima li smisla davati Rh-imunoglobulin kada se već fetomaterialno krvarenje dogodi?

Gorman i Freda došli su do odgovora na brojna pitanja, ali tek nakon ispitivanja koja su proveli na zatvorenicima, dobrovoljcima zatvora Sing Sing. Prvo su ih imunizirali D+ eritrocitnom supstancom te poslije zaštitili Rh-imunoglobulinom.

Zašto baš 72 sata od poroda?

Kako bi svoj eksperiment imali pod kontrolom, John Gorman i Vince Freda nisu htjeli da razmak između injekcija bude duži od 24 sata. Međutim, zatvorski nadzornik Wilfred Denno smatrao je da bi tako čest i predvidiv raspored mogao dovesti do mogućih problema i bijega zatvorenika. Pristao je samo na 72 sata i u tom slučaju injekciju Rh-imunoglobulina zatvorenici bi primili 72 sata nakon injekcije eritrocitne supstance. Gorman i Freda su pretpostavljali da bi to mogao biti predug period, ali nisu htjeli biti taoci zatvorenika, a kad su pretpostavke preslikali u stvarni život, shvatili su da će se takve situacije često događati. Rodilje će u ponekim situacijama moći primiti Rh-imunoglobulin samo i tek nakon 72 sata, a to je u vrijeme vikenda i neradnih dana. Prihvatili su ponuđeno.

Eksperiment je uspio! Niti jedan zatvorenik nije razvio anti-D protutijelo, niti je imao bilo kakve komplikacije.

Vrlo brzo nakon toga započelo se s kliničkim ispitivanjima i u SAD-u i u Velikoj Britaniji. Britanci su Rh- imunoglobulin u početku nazivali „Liverpool jab“ (liverpulski ubod).

Regulatorno tijelo, Food and Drug Administration (FDA), na temelju tih ispitivanja donijelo je odluku da se prevencija mora primijeniti unutar 72 sata od poroda.

Tko je primio prvi Rh-imunoglobulin?

I u ovom slučaju scenarij kao da je napisan za Hollywood.

U početku, masovnije primjene Rh-imunoglobulina nije bilo, jer još je trajao period kliničkog ispitivanja. Brat Johna Gorman, Frank, također je bio liječnik, oftalmolog, koji je povremeno živio i radio u Londonu. Inače Gormanovi su Australci. Frankova supruga Kathryn, također je povremeno navraćala u London, u posjet suprugu. Bila je tada u zadnjem stadiju trudnoće, bila je Rh negativna trudnica i bila je to njena prva trudnoća. Tada je još uvijek imala dovoljno vremena za povratak u Australiju gdje je htjela roditi. Potpuno izvan plana kliničkog ispitivanja, John Gorman, njezin šogor, avionom je iz SAD-a poslao jednu bočicu Rh-imunoglobulina u London, za svaki slučaj, „da se nađe pri ruci“.

***Sing Sing** kaznionica savezne države New York, SAD (službeno: *Ossining Correctional Facility*); naziv potječe od prvoga naziva današnjega naselja Ossining, odnosno od naziva Sintsink kako se zvalo pleme američkih Indijanaca, koje je živjelo na tom području. Naziv Sintsink je u prijevodu značilo „stjenovito mjesto“. Kaznionica je počela raditi 1828., kao ustanova novoga tipa koja se samofinancira radom zatvorenika. Dok su u početku zatvorenici bili podvrgnuti teškim radnim uvjetima i strogoj stezi, progresivne ideje upravitelja L. E. Lawesa pretvorile su ju 1920-ih u modernu penitencijarnu ustanovu u kojoj se brine za sigurnost na radu te se nude športske i kulturne aktivnosti. Sing Sing je u američkoj pučkoj kulturi postao simbol kaznionice te se javlja kao motiv u nizu literarnih, filmskih i glazbenih djela. Danas je staro krilo zatvora pretvoreno u muzej.

Kao da je predvidio, prilikom puta za Australiju dogodilo se nešto neplanirano. Podizanjem teškog kofera Kathryn je izazvala prijevremene trudove i morala se poroditi. S aerodroma Heathrow hitno je prebačena u bolnicu. Naravno, tu se našla i bočica Rh-imunoglobulina. Kada su došli u bolnicu, njen suprug Frank pokušao je objasniti opstetričaru o čemu je riječ. Nije išlo lako. Ne znajući što da radi s tom bočicom, nazvao je u Liverpool kolege koji su provodili klinička ispitivanja. Dobio je objašnjenje. Kathryn je imala jako težak porod, fetomateralno krvarenje izmjereno Kleihauer-Betkeovim testom, iznosilo je čak 5 ml.

31. siječnja 1964. godine **Kathryn Gorman** bila je prva trudnica koja je primila Rh-imunoglobulin. Bila je to uspješna terapija, jer 48 sati nakon poroda u njejoj cirkulaciji nisu detektirani fetalni eritrociti. Već tada, klinička ispitivanja su se provodila i u Kanadi i u Zapadnoj Njemačkoj i rezultati su bili istovjetni s američkim i britanskim ispitivanjima.

Natjecanje između američkih i britanskih kolega oko polaganja prvenstva na terapiju Rh-imunoglobulinom nije imalo smisla od 1967. godine, kada se na kongresu u Nashvillu pojavio Eugen Hamilton, opstetričar iz St. Luisa. On je izložio kako se već 1961. godine upoznao s Finnovim radom i istraživanjima te da je ponukan time svojim Rh negativnim trudnicama davao zaštitu koju je sam pripremao iz plazme žene koja je rodila mrtvorodeno dijete uslijed hemolitičke bolesti novorođenčeta. U pet godina, prevenciju je primijenio na 500 trudnica i imao je 100%-tni uspjeh. Svoje rezultate nikad nije objavio, iako je o tome, u jednom trenutku, obavijestio tvrtku Ortho Pharmaceuticals, međutim nikada nije dobio povratni odgovor.

Malo je reći, da su svi koji su ga slušali na kongresu u Nashvillu, a prije svega Gorman, bili iznenađeni i šokirani.

Tisuću devetsto šezdeset osma

1968. godina jedna je od najznačajnijih godina novije svjetske povijesti. Hladnoratovska zbivanja, vrhunac rata u Vijetnamu, ubijeni Robert Kennedy i Martin Luther King dvojca lučonoša mira i stabilnosti u uzavreloj Americi, reformistički pokret u komunističkoj Čehoslovačkoj nazvan Praško proljeće, koji je krvavo ugašen tek nakon invazije pola milijuna sovjetskih vojnika, studentski nemiri u Hrvatskoj, koji započinju još 1967. nakon Deklaracije o nazivu i položaju hrvatskog jezika, a u kojima se već pomalo vide obrisi razlika u pogledima na jugoslavensku budućnost, a potpuno jasno će se vidjeti 1991. godine, pogibija Jurija Gagarina prvog čovjeka u svemiru, američka posada Apolla 8 bila je prva ljudska posada koja je ušla u Mjesečevu orbitu i vratila se na Zemlju te snimila jednu od najznamenitijih fotografija Zemlje iz svemira, odnosno jednu od najljepših fotografija uopće, hipijevski pokret i pripadajuća pop-kulturna produkcija te njihov globalni utjecaj, Beatlesi na vrhuncu, tiskan je cjeloviti prijevod Starog i Novog Zavjeta na hrvatski jezik, poznata kao „Zagrebačka biblija“, prvi javni prijenos Televizije Zagreb u boji s festivala u Opatiji, i iste te.....

..... 1968. godine proizveden je i odobren prvi komercijalni lijek za prevenciju HBN, Rh-imunoglobulin, RhoGAM. Proizvela ga je tvrtka Ortho Pharmaceuticals, a prvo komercijalno ime ostalo je i dan danas sinonim za zaštitne imunoglobuline. Prva pošiljka lijeka otpremljena je iz tvornice samo 10 minuta nakon što je FDA dao dozvolu za primjenu. Prva trudnica koja je primila RHoGAM bila je Marianne Cummings iz New Jerseya. O RhoGAM-u je čitala u *New York Timesu* i nakon toga, prihvatila je savjet svog liječnika da ga primjeni. Unutar jedne godine od izlaska na tržište RhoGAM je primilo više od pola milijuna žena. Broj slučajeva HBN drastično je smanjen.

Izvor: Steven R. Pierce, Marion E. Reid, Bloddy Brillian AABB Press, Bethesda Maryland 2016

Sa svrhom povećanja sigurnosti transfuzijskog liječenja bolesnika te edukacije dobrovoljnih davatelja krvi i krvnih sastojaka, Odjel za davalatstvo krvi (Tatjana Mušlin, dr. med. u suradnji s prim. dr. sc. Tomislavom Vukom, dr. med.), u rujnu 2019. godine izdao je edukativni letak o postdonacijskim informacijama, pod nazivom:

„ I VI SUDJELUJETE U SIGURNOSTI TRANSFUZIJSKOG LIJEČENJA“

Edukativni letak dijeli se darivateljima koji su pristupili darivanju krvi. Na vanjskim terenima postavljaju se *banner-i* s posterom koji je istovjetan letku, a u HZTM letak se uz ostale informacije prikazuje na ekranu u čekaonici.

 HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
ODJEL ZA DAVALAŠTVO KRV

I VI SUDJELUJETE U SIGURNOSTI TRANSFUZIJSKOG LIJEČENJA

Karton za darivatelje potrebno je svaki puta pročitati te ispuniti i potpisati upitnik.

Prilikom ispunjavanja upitnika i razgovora s liječnikom molimo
detaljno i iskreno odgovorite
na sva pitanja. Informacije koje nam kažete strogo su povjerljive i liječnička su tajna.

ŠTO UTVRĐUJEMO UPITNIKOM?

- Vaše zdravstveno stanje i sposobnost da darujete krv
- Sigurnost darovane doze krvi

Razmislite o svim bolestima, stanjima, navikama i aktivnostima koje mogu utjecati na Vaše zdravlje i sigurnost darovane krvi

 BOLESTI/STANJA	 OPERATIVNI ZAHVATI	 PUTOVANJE
 PIERCING	 TETOVIRANJE	 AKUPUNKTURA
 LIJEKOVI/CJEPIVA	 RIZIČNI KONTAKTI I PONAŠANJA	 ENDOSKOPSKI PREGLEDI gastroskopija kolonoskopija artoskopija

Vaša iskrenost prilikom odgovaranja na sva pitanja u Upitniku je izrazito važna za Vaše zdravlje, ali i za sigurnost bolesnika koji će primiti Vašu krv.

BITI DARIVATELJ KRV I PRIVILEGIJA JE KOJA SADRŽI ODGOVORNOST PREMA BOLESNIKU!

U slučaju neke promjene zdravstvenog stanja nakon darivanja krvi koja može utjecati na sigurnost krvnog pripravka lijepo molimo obavijestite nas što prije na broj telefona 01/4600-337, pon-pet 07.30-19.00 sati i sub 07.30-15.00 sati.

Transfuzijski dani u Vukovaru

Doc. prim. dr. sc. Irena Jukić, spec. trans.med.
Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

Dobro je što ovo pišem s vremenskim odmakom jer stavljanje na papir odmah po završetku bilo bi preopširno, preemotivno i preteško. Vjerujem kako su svi koji su nazočili 9. Transfuzijskim danima suglasni, jer ovaj skup koji je održan 11. do 13. listopada u Gradu heroju, nije bio samo dobro posjećen, dobro organiziran i dobro odrađen stručni skup. Sam izbor teme Transfuzijskih dana bio je apsolutno pogodan. Hemolitička bolest novorođenčadi kroz dijagnostiku, prevenciju i liječenje najbolji je primjer nužnosti suradnje različitih medicinskih struka, međusobnog uvažavanja i razumijevanja s opravdanim ciljem pomoći usmjerenoj prema trudnici, još nerođenom i tek rođenom djetetu. Koliko su teme i, naravno, predavači bili zanimljivi, najbolje pokazuje činjenica kako je predavaonica bila ispunjena do zadnjeg trenutka, do samog zatvaranja skupa u nedjelju u 13 sati. Mi, koji malo duže pamtimo, možemo potvrditi kako se to vrlo rijetko događa na kongresima i stručnim skupovima. Dobro odabrana tema uz odlične predavače zadržali su nas na okupu do zadnjeg trenutka uz osjećaj i obvezu da samo tako treba nastaviti. I zaista treba, jer samo zajedničkom suradnjom možemo do zadanih i željenih ciljeva, kako u medicini, tako i u svakodnevnom životu.

Stručni dio ovog skupa kao vrlo uspješan i koristan svima nam je ostao u sjećanju (i u knjizi sažetaka), a svi ostali događaji tog vikenda ostavili su svima neizbrisiv trag i u srcu i u mislima. Bez obzira koliko puta bili u Vukovaru prije Transfuzijskih dana, ovaj boravak je bio drugačiji, a počeo je s našim domaćinima. Na otvorenju skupa pozdravila nas je dr Vesna Bosanac, ravnateljica Ratne bolnice Vukovar, ravnateljica vukovarske bolnice danas, žena o kojoj je do sada sve rečeno i sve napisano, a koja vam pobuđuje poriv da ju zagrlite i preuzmete svu tugu i bol iz glasa te sitne velike žene. Naš kolega, dr Edin Zujović, koji je iz HZTM-a otišao na redovitu smjenu tijekom domovinskog rata u vukovarsku bolnicu i ostao u njoj do 18. studenog bio je s nama tijekom cijelog boravka, zajedno s dr Jozom Tomićem, ginekologom koji je dijelio s njim istu sudbinu. Njihove emotivne istinite priče tijekom obilaska bolnice, groblja, Veleprometa, Borovo-commerca i svake ulice toliko su jake i dojmljive da su gotovo nestvarne. Svaki normalan čovjek mora se zapitati kako je to moguće, je li uopće spoznajno moguće shvatiti neke postupke i ponašanja ljudi (?) krajem dvadesetog stoljeća u nekom srcu neke Europe!?! Prolaziti kroz podrum bolnice s ljudima koji su tu uzimali krv, transfundirali ranjenike, porađali trudnice, bili i liječnici i tješitelji i mrtvozornici i prijatelji i supatnici i slušati njihove doživljaje nikoga ne može ostaviti ravnodušnim. Njihova sjećanja su toliko jaka i interpretacija iskreno emotivna da smo gotovo osjetili mirise otvorenih rana. Strašno! A tek priče i doživljaji nakon izlaska iz bolnice, patnje ljudi u Veleprometu, u Borovo-commercu, na ulicama, uništavanje dostojanstva,...., bezbroj jezivih slika koje su proživjeli u tih nekoliko dana, i, hvala Bogu, preživjeli. Nama, koji se vratimo doma i lagano pobjegnemo u sigurnost svojih domova, u kolotečinu relativno lagodnog života, teško je bilo sve to slušati, a oni i brojni drugi sudionici tih strahota ne mogu nikada izbrisati te slike. Nismo mogli imati bolje vodiče i domaćine. Zbog njih će sigurno 9. Transfuzijski dani biti posebno urezani u pamćenje svih sudionika.

Upečatljiv ostaje ranjeni vodotoranj kao kompas savjesti, kao branik mogućem zaboravu, kao podsjetnik na patnje i strahote svima. Kako su snažni Hegedušićevi stihovi "...iz krvi i bola niknut će cvijeće i nikada narod zaboravit neće..“! A Vukovar, Grad heroj, prkosno i ponosno stoji i „...stoji grad...“ čekajući tužnu kolonu sjećanja.



Vukovar, 9. Transfuzijski dani

Dr. Vesna Bosanac, dr. Edin Zujević, doc. dr. sc. Siniša Maslovara, dr. Jozo Tomić, doc. dr.sc. Neven Tučkar



Vukovar, 9. Transfuzijski dani

102 sudionika

SPECIJALISTIČKI ISPITI

Specijalistički ispit iz transfuzijske medicine položile su slijedeće kandidatkinje i stekle naziv *specijalist transfuzijske medicine*:

- Martina Kanjer, dr. med. KBC Split, ispit položila 12. ožujka 2019.
- Dejana Brkić Barbarić, dr. med. KBC Osijek, ispit položila 18. lipnja 2019.

11. srpnja. 2019. - kolegica Mia Slade dr.med., djelatnica Odjela za mikrobiologiju, Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu položila je specijalistički ispit iz Kliničke mikrobiologije i i stekla naziv *specijalist kliničke mikrobiologije*

OBRANA DOKTORSKE DISERTACIJE

29.11.2019. - Manuela Miletić, spec. med. biokem., voditeljica Odjela za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu, uspješno je obranila doktorsku disertaciju: „Važnost detekcije protutijela na sržni antigen u identifikaciji dobrovoljnih davatelja krvi s okultnom infekcijom virusom hepatitisa B“ i stekla titulu doktora znanosti u znanstvenom području „Biomedicina i zdravstvo“

Čestitamo!

NADA PAVLINOVIĆ CHLOUPEK

(27.06.1941 - 24.12.2018.)

Rodila se 27.06.1941.g. u katoličkoj obitelji u Zagrebu gdje je završila osnovnu školu, gimnaziju i medicinski fakultet. Nakon završenog studija, 1968.godine stažirala je u OB „Dr Mladen Stojanović“ gdje je i nastavila predano raditi do svojega umirovljenja u prosincu 2001. godine. U mirovinu je otišla iz iste ustanove kojoj je nakon domovinskog rata vraćeno prvobitno ime, KB Sestre milosrdnice.

Specijalistički ispit iz transfuzijske medicine položila je 1975. godine. Voditeljica Stanice za transfuziju postaje 1986. godine.

Stanicu za transfuziju osnovao je predstojnik kirurškog odjela, prof. Danko Riessner 1953. godine. Spletom okolnosti, Bolnička ljekarna 1964. godine postaje „Odjel za medicinsko snabdijevanje“ i u sastav toga odjela ulazi i Stanica za transfuziju što je za dr. Pavlinović bilo neprihvatljivo. Tek joj je 1991. godine uspjelo vratiti Stanicu u sastav kirurške klinike. Nakon odlaska u mirovinu često je dolazila k nama i interesirala se za novosti u struci. Bila je neizmjereno sretna kada smo 2004. godine postali samostalni Zavod za transfuzijsku medicinu.

Intelektualka otvorenog duha i radoznalog uma, savjesna liječnica predana svom pozivu nesebično dijeleći znanje i iskustvo stečeno tijekom radnog vijeka.

Samozatajna i skromna širila je tople emocije, ljudskost, ljubav i dobrotu. Njena obitelj i obitelj suradnika uvijek joj je bila na prvom mjestu. Bila je dama u punom značenju te riječi i iskreni domoljub.

Neizmjereno je voljela svoj rodni Zagreb, Makarsku u kojoj je ljetovala od najranijeg djetinjstva i svoju Hrvatsku.

Neočekivano smo izgubili dugogodišnju kolegicu i prijateljicu. Iznenada je preminula u svom domu u Zagrebu. Prerano je otišla, imala je još planova u životu...

Ostat će nam u trajnom sjećanju.



*Čestit Božić
i Sretna Nova Godina*



HRVATSKI ZAVOD ZA
TRANSFUZIJSKU MEDICINU