



BOLNIČKI TRANSFUZIJSKI ODBOR

P R I R U Č N I K

**POSTUPANJE PRI POJAVI TRANSFUZIJSKE
REAKCIJE**

Sarajevo, 2010. godina

SADRŽAJ	Strana
1. Uvod	4
2. Učestalost	4
3. Vrste transfuzijskih reakcija	4
4. Akutne transfuzijske reakcije	5
4.1. Febrilna nehemolizna reakcija imunog porijekla	5
4.2. Blaga alergijska reakcija	5
4.3. Anafilaksa	6
4.4. Akutna hemolizna reakcija imunog porijekla	7
4.5. Transfuzijom izazvano preopterećenje cirkulacije (TACO) – hipervolemija	8
4.6. Transfuzijom izazvano akutno oštećenje pluća (TRALI)	8
4.7. Sepsa / endotoksični šok	9
4.8. Akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla	10
4.9. Hipotermija	10
4.10. Intoksikacija citratom/hipokalcemija	10
4.11. Hiperkalijemija ili hipokalijemija	11
4.12. Zračna embolija	11
4.13. Izolovana hipotenzivna reakcija	12
5. Kasne / odložene transfuzijske reakcije	12
5.1. Odložena hemolizna reakcija imunog porijekla	12
5.2. Bolest kalem/transplantat protiv primaoca povezana sa transfuzijom krvi (TA-GvHD) ...	13
5.3. Posttransfuzijska purpura	13
5.4. Transfuzijska hemosideroza	14
5.5. Infektivni agensi ili bolesti koje se prenose transfuzijom krvi	14
6. Postupak pri pojavi akutne transfuzijske reakcije	15

6.1. Blaga akutna transfuzijska reakcija	15
6.2. Srednje teška akutna transfuzijska reakcija	15
6.3. Akutna transfuzijska reakcija koja ugrožava život	16
6.3.1. Akutna hemolizna reakcija imunog porijekla	16
6.3.2. TACO	17
6.3.3. Sepsa /endotoksični šok	17
6.3.4. TRALI	17
6.3.5. Anafilaksa	17
6.3.6. Intoksikacija citratom / hipokalcemija	18
7. Diferencijalna dijagnoza akutnih transfuzijskih reakcija (prema simptomima i znacima) .	19
8. Literatura	20
9. Glavne skraćenice	21
10. Prijava transfuzijske reakcije (formular)	22
11. Instrukcija za prijavu transfuzijske reakcije	23

1. UVOD

Transfuzijske reakcije (TR) su neželjene, neočekivane ili štetne posljedice liječenja nastale u toku ili nakon transfuzije krvi bez obzira da li je njihova povezanost sa transfuzijom krvi jasna, vjerovatna ili moguća.

2. UČESTALOST

Učestalost i ozbiljnost TR zavisi od: kvaliteta selekcije dobrovoljnih davalaca krvi, cjelokupnog postupka darivanja krvi, načina testiranja darovanih jedinica krvi na krvlju prenosive bolesti, postupka izdvajanja sastojaka krvi, raspoloživosti pripravaka krvi, uslova njihovog skladištenja i transporta, indikacija za upotrebu pripravaka krvi, imunohematološkog testiranja (određivanje ABD krvne grupe, testiranje plazme / seruma primalaca krvi na prisustvo aloantitijela, testiranje seruma / plazme primaoca i eritrocita davaoca krvi na podudarnost), postupka transfundiranja krvi, nadzora nad primaocem krvi u toku i nakon transfuzije, izloženosti pacijenta imunizirajućim događajima (prethodne transfuzije krvi, porođaji, abortusi), funkcioniranja sistema nadzora nad transfuzijskim reakcijama i događajima, te informatičke podrške i povezanosti transfuzijskih / zdravstvenih ustanova. Blage TR se javljaju u toku ili nakon 1% - 10% transfuzija, dok se ozbiljnije reakcije rijetko javljaju (1% - 0,0001% transfuzija).

3. VRSTE TRANSFUZIJSKIH REAKCIJA

- Prema vremenu pojavljivanja TR mogu biti akutne / neposredne ili kasne / odložene.

Akutne transfuzijske reakcije - javljaju se u toku transfuzije ili unutar 24 sata od završetka transfuzije. U akutne transfuzijske reakcije spadaju:

- Febrilna nehemolizna reakcija imunog porijekla
- Blaga alergijska reakcija
- Anafilaksa
- Akutna hemolizna reakcija imunog porijekla
- Transfuzijom izazvano preopterećenje cirkulacije (TACO) - hipervolemija
- Transfuzijom izazvano akutno oštećenje pluća (TRALI)
- Sepsa / endotoksični šok
- Akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla
- Hipotermija
- Intoksikacija citratom / hipokalcemija
- Hiperkalijemija / hipokalijemija
- Zračna embolija
- Izolovana hipotenzivna reakcija

Kasne / odložene transfuzijske reakcije - nastaju nekoliko dana, sedmica ili mjeseci nakon transfuzije krvi. U kasne transfuzijske reakcije spadaju:

- Odložena hemolizna reakcija imunog porijekla
- Bolest kalem / transplantat protiv primaoca povezana sa transfuzijom krvi (TA-GvHD)
- Posttransfuzijska purpura
- Transfuzijska hemosideroza
- Infektivne bolesti koje se prenose transfuzijom krvi

- Prema etiopatogenezi TR mogu biti imunog i neimunog porijekla.
- Prema kliničkoj slici / posljedicama po primaoca krvi TR mogu biti blage, srednje teške ili ozbiljne / teške.

Ozbiljne TR su one reakcije zbog kojih je potrebno bolničko liječenje ili produženje već započetog bolničkog liječenja ili medicinska ili hirurška intervencija, kako bi se preveniralo ozbiljno ili trajno narušavanje zdravlja, odnosno smrt primaoca krvi.

UPOZORENJE OSOBLJU

Sve transfuzijske reakcije treba prijaviti Odsjeku za transfuzijsku medicinu (OTM), na posebnom, obrascu (vidjeti u prilogu), što je prije moguće. Ozbiljne transfuzijske reakcije treba prijaviti odmah, kako bi se spriječilo ugrožavanje života drugih pacijenata potencijalnih primalaca krvi.

4. AKUTNE TRANSFUZIJSKE REAKCIJE

4.1. Febrilna nehemolizna reakcija imunog porijekla

Etiologija: za ovu TR su odgovorni proinflammatory citokini (IL 1, IL 6, TNF) koji se oslobađaju nakon reakcije antitijela imuniziranog primaoca i antigena na leukocitima ili trombocitima prisutnim u transfundiranim pripravcima krvi (rjeđe obrnuto). Citokini se mogu unijeti u cirkulaciju pacijenta i transfuzijom pripravaka krvi koji ih sadrže (koji su oslobođeni iz leukocita ili trombocita u toku skladištenja pripravaka krvi).

Febrilna nehemolizna TR imunog porijekla se javlja u toku transfuzije ili nakon transfuzije 1% - 3% jedinica eritrocita ili 4% - 37% jedinica trombocita.

Učestalost ove TR je veća kod politransfundiranih pacijenata i višestrukih porodilja. Rizik od pojave febrilne nehemolizne reakcije imunog porijekla u toku liječenja plazmom ili krioprecipitatom nije velik jer ovi pripravci krvi ne sadrže leukocite.

Klinička slika: temperatura $> +38^{\circ}\text{C}$ ili porast temperature (u odnosu na temperaturu izmjerenu prije transfuzije) za $> 1^{\circ}\text{C}$ i/ili drhtavica i/ili osjećaj hladnoće i/ili glavobolja i/ili mučnina i/ili povraćanje i/ili prolazna dispnea i/ili bol u mišićima i/ili hipertenzija, nastali u toku transfuzije ili unutar 4 sata od završetka transfuzije. Povišena temperatura može trajati od 8-12 sati.

UPOZORENJE OSOBLJU

Treba uvijek misliti na to da porast temperature u toku transfuzije krvi može biti prvi znak neke ozbiljne TR (akutne imune hemolizne reakcije, sepse ili TRALI).

Dijagnoza: dijagnoza febrilne nehemolizne TR imunog porijekla se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i odsustva drugih razloga za porast temperature (sepsa, akutna hemolizna transfuzijska reakcija imunog porijekla, TRALI). Ispitivanje seruma pacijenta na prisustvo anti HLA (klasa I i II) antitijela je skupo i nije neophodno za dokazivanje febrilne TR.

Liječenje blagih ili umjereno teških febrilnih reakcija nije neophodno. Kod težih oblika se mogu dati antipiretici i to oni koji ne djeluju na funkciju trombocita (paracetamol 500 mg per os, na primjer).

Prognoza je dobra. Svi znaci i simptomi febrilne TR se obično povlače nakon terapije antipireticima. Ova TR je rekurentna – može se ponoviti pri narednim transfuzijama pripravaka krvi.

Prevenција: primjena filtriranih pripravaka eritrocita / trombocita ukoliko je pacijent imao dvije ili više TR ovoga tipa, primjena trombocita prikupljenih afereznom procedurom ili koncentrata trombocita starosti do 3 dana, transfuzija autolognih pripravaka krvi, premedikacija antipireticima (podijeljena su mišljenja zbog mogućeg "maskiranja" ranih znakova ozbiljnih TR), strogo pridržavanje indikacija za upotrebu pripravaka krvi.

Identifikaciju pacijenata koji imaju visok rizik za pojavu febrilne nehemolizne TR imunog porijekla omogućava dobra anamneza, prijavljivanje TR na OTM i postojanje elektronske baze podataka o primaocima krvi koji su reagirali TR.

4.2. Blaga alergijska reakcija

Etiologija: reakcija između anti-IgE antitijela vezanih sa bazofile / mastocyte primaoca i antigena (lijekovi, hrana, etilen oksid) prisutnih u plazmi davaoca. Alergijska reakcija može nastati i kao posljedica reakcije antitijela prisutnih u krvi davaoca i odgovarajućih antigena prisutnih u cirkulaciji primaoca. Reakcija antigen-antitijelo dovodi do oslobađanja komplementa C3a i C5a, histamina,

prostaglandina D₂, leukotriena C₄ i D₄ i brojnih drugih citokina. Ove supstance izazivaju neposredni / rani tip alergijske reakcije koju karakteriše povećan permeabilitet kapilara, kontrakcija bronhalne muskulature, stimulacija sekrecije nosa i bronhalnih žlijezda. Oslobođanje histamina je odgovorno za nastanak urtika, svraba i laringealnog edema. Alergijska reakcija se javlja u toku ili nakon 1% - 5% transfundiranih jedinica pripravaka krvi koji sadrže plazmu.

Klinička slika: lokalizirane urtike ili eritem sa ili bez svraba ili morbiliformni raš u toku ili do 24 sata nakon transfuzije.

Rana pojava simptoma je karakteristika ozbiljne alergijske reakcije. Ozbiljnu alergijsku reakciju obično prate dispnea, palpitacije, edem usana, jezika ili uvule, periorbitalni ili konjunktivalni edem, osjećaj straha, porast temperature i drhtavica. Hipotenzija obično nije prisutna.

Dijagnoza: jasna povezanost sa transfuzijom krvi se ogleda u pojavljivanju alergijske reakcije unutar 3 sata od početka transfuzije i odsustvo drugih razloga (lijekovi, hrana, drugi alergeni) za njen nastanak.

Liječenje: usporiti ili zaustaviti transfuziju u toku 15-30 minuta. Dati antihistaminike (Synopen 20 mg i.v./i.m.) i/ili steroide (hidrokortizon 125 mg i.v./i.m. ili Solu-Medrol 125-250 mg i.v./i.m.).

UPOZORENJE OSOBLJU

Pažljivo nadzirati stanje pacijenta jer urtike mogu biti prva manifestacija ozbiljne alergijske reakcije.

Proгноza je dobra. Simptomi alergijske reakcije se povlače nakon primjene antihistaminika i/ili steroida.

Prevenција: osobama koje su reagirale alergijskom reakcijom treba transfundirati pripravke krvi koji ne sadrže plazmu (oprani eritrociti ili trombociti) ili sadrže manju količinu plazme (koncentrat eritrocita) ili dati antihistaminike (Synopen per os/i.v.) prije transfuzije. Preventivno davanje steroida je indicirano u slučaju ponovljenih, teških alergijskih reakcija. Uspješnu prevenciju olakšava dobra anamneza, prijavljivanje TR na OTM, postojanje elektronske baze podataka o pacijentima koji su reagirali alergijskom reakcijom na transfuziju krvi, odnosno baze podataka o rizičnim primaocima krvi.

4.3. Anafilaksa

Etiologija: često se javlja kod pacijenta sa nasljednom IgA deficijencijom (1: 600 osoba). Kod 40% IgA deficijentnih osoba su prisutna anti-IgA antitijela u serumu. Ova antitijela pokreću anafilaktičku reakciju u kontaktu sa IgA antitijelima prisutnim u transfundiranim pripravcima krvi. Anafilaktička reakcija može nastati i nakon što pacijent primi transfuziju pripravaka krvi u kojima su prisutna anti-IgA antitijela. Uzroci anafilakse mogu biti i imunizacija pacijenta na transfundirane alergene, lijekove ili hemikalije, unos pripravaka krvi koji sadrže visoke koncentracije histamina, postojanje antitijela na C4 varijantu (pacijenti sa Chido / Rogers antitijelima) ili haptoglobin deficijencija. Učestalost anafilakse je < 1: 20 000 transfundiranih jedinica krvi.

Klinička slika: smanjenje sistolnog pritiska > 30 mm Hg, u odnosu na vrijednost prije transfuzije, promjene na koži i mekim tkivima alergijskog tipa (urtike, eritem, angioedem, periorbitalni edem), opstrukcija disajnih puteva (disfagija, disfonija, stridor, dispnea, kašalj, bronhospazam), tahikardija, aritmija, sinkopa i ponekad grčevi u stomaku / povraćanje / diareja. Anafilaksu obično ne prati porast tjelesne temperature.

Dijagnoza: povezanost anafilakse sa transfuzijom krvi se ogleda u njenom pojavljivanju nakon transfuzije nekoliko prvih mililitara krvi, uz odsustvo drugih uzroka (lijekovi, hrana, okolina) njenog nastanka. Dijagnoza se potvrđuje odsustvom znakova hemolize u plazmi (koji su prisutni kod akutne hemolizne imune reakcije), laboratorijskom potvrdom IgA deficijencije (koncentracije IgA < 0,05 mg/L) i prisustvom anti-IgA antitijela u serumu / plazmi IgA deficijentnog primaoca krvi. U slučaju negativnog nalaza IgA deficijencije kod primaoca treba ispitati koncentraciju IgA u serumu davaoca krvi.

Liječenje: adrenalin, 0,5-1 ml ili 0,01 mg/kg TT (rastvor 1: 1 000) s.c/i.m. Ukoliko je neophodno, doza se može ponoviti u 10-15 minutnim intervalima, s tim da ukupna doza ne prelazi 5 mg/24 sata. Teška anafilaksa se tretira sa 0,2-0,4 ml 1: 1 000 adrenalina rastvorenog u 10 ml 0,9% NaCl i.v. polagano, u toku 5-10 minuta, kiseonikom, kortikosteroidima (hidrocortizone 125-250 mg i.v.,

ponoviti nakon 2 sata po potrebi) i/ili bronhodilatatorima (aminophyllinum 125-250 mg/10 ml slanog rastvora i.v., polagano, u toku 5 minuta ili u infuziji), endotrahealnom intubacijom, tečnostima za nadoknadu volumena (0,9% rastvor NaCl). Eventualno, treba dati Dobuject, 0,5 µg/kg TT/min u infuziji (kontraindiciran je kod hipovolemije) ili Synopen 20 mg i.v./i.m. (tretman angioedema).

UPOZORENJE OSOBLJU

Prognoza ove TR je vrlo ozbiljna, ukoliko se ne prepozna i ne tretira na vrijeme.

Prevenција je transfuzija autologne krvi ili IgA deficijentnih pripravaka krvi ili opranih eritrocita / trombocita osobama koje su reagirale anafilaktičkom reakcijom, koje su IgA deficijentne i/ili koje posjeduju anti-IgA antitijela u serumu. Filtrirani pripravci krvi ne umanjuju rizik od anafilakse.

Uspješnu prevenciju anafilakse olakšava dobra anamneza, prijava TR na OTM, uspostavljanje (elektronske) baze podataka o pacijentima koji su reagirali anafilaksom na transfuziju krvi ili koji su IgA deficijentni. IgA deficijentne osobe bi trebale da posjeduju dokumentaciju (zapis u zdravstvenoj knjižici) ili narukvicu na kojoj je naznačen njihov status rizičnog primaoca krvi.

4.4 Akutna hemolizna reakcija imunog porijekla

Etiologija: reakcija između antitijela prisutnih u cirkulaciji primaoca i antigena prisutnih na eritrocitima davaoca krvi pri kojoj dolazi do aktivacije komplementa, intravaskularne hemolize transfundiranih eritrocita, oslobađanja citokina i anafilotoksina. Intravaskularna hemoliza može pokrenuti i DIK.

Ova TR obično nastaje nakon transfuzije eritrocita koji su inkompatibilni sa primaocem u ABO sistemu krvnih grupa. Vrlo rijetko je uzrok nepodudarnost davaoca i primaoca krvi u drugim sistemima krvnih grupa (Jk, P, Kell, Duffy ili Lewis).

Do transfuzije inkompatibilne / nepodudarne krvi može doći zbog neispravnog popunjavanja zahtjevnice za krv, uzimanja uzorka krvi pogrešnog pacijenta u prethodno označenu epruvetu, zamjene uzorka krvi jednog sa uzorkom krvi drugog pacijenta u toku laboratorijskog ispitivanja, pogrešne identifikacije pripravka krvi, pogrešnog određivanja krvne grupe, greške nastale prilikom testiranja krvi na podudarnost (manje od 30% grešaka) ili pogrešne identifikacije pacijenta prije transfuzije krvi (krv primila pogrešna osoba). Učestalost ove TR je od 1: 12 000 do 1: 100 000 transfundiranih jedinica krvi.

Klinička slika: simptomi se mogu javiti u prvim minutama transfuzije, nakon što je pacijent primio par mililitara eritrocita. Ozbiljni simptomi se javljaju nakon transfuzije 5-20 ml eritrocita, a fatalna reakcija može nastati nakon transfuzije više od 200 ml eritrocita.

Obično se javlja visoka temperatura ($> +38,5^{\circ}\text{C}$) ili porast temperature $> 1,5^{\circ}\text{C}$, u odnosu na vrijednost prije transfuzije, drhtavica, osjećaj hladnoće, intenzivan strah, pad sistolnog pritiska $> 30\%$, tahikardija, mučnina, povraćanje, ubrzano i teško disanje, pečenje na mjestu venepunkcije ili duž vene, bol u slabinama, mišićima, grudima ili donjem abdomenu, taman urin, žutica, oligurija, anurija, DIK, generalizirano, mikrovaskularno krvarenje, šok.

Znaci ove TR kod pacijenta pod anestezijom mogu biti hipotenzija, hemoglobinurija oliguria ili anuria, neobjašnjiv pad koncentracije hemoglobina u krvi, nekontrolirano mikrovaskularno krvarenje ili smrt.

Dijagnoza: definitivna dijagnoza febrilne hemolizne imune reakcije se postavlja na osnovu rezultata ispitivanja antikoagulisano uzorka krvi primaoca (pacijenta) na prisustvo slobodnog hemoglobina u plazmi, ponovljenih testiranja (na OTM) uzoraka krvi primaoca i davaoca: DCT sa anti-IgG ili anti-C3d, ICT, podudarnosti krvi, krvnih grupa (sa novim i starim uzorkom krvi pacijenta i transfundiranih eritrocita), te ispitivanja LDH ($> 50\%$ u 24 sata), nekonjugiranog bilirubina ($\uparrow$), haptoglobina ($\uparrow$), koncentracije hemoglobina u krvi (pad $> 20\text{ g/L/24 sata}$) ili prisustva hemoglobina u urinu.

Liječenje: održavati diurezu $> 1\text{-}2\text{ ml/kg TT/sat}$, diuretici (Lasix 40-80 mg i.v./i.m., doza se može ponoviti jednokratno), Dobuject u dozi od 0,5 µg/kg TT/min, u infuziji (tek nakon uspostavljanja normovolemije i uz pažljiv hemodinamski monitoring), dijaliza kod anurije, heparin (5000 IJ i.v.

inicijalno, te u infuziji 500 - 1 500 IJ/sat u prvih 6-24 sata). Ako se razvija DIK dati antifibrinolitike (Cyklokapron), transfuziju krvi, eritrocita, trombocita, plazme i/ili krioprecipitata.

Prognoza je veoma ozbiljna. Ishod zavisi i od količine transfundirane nepodudarne krvi.

UPOZORENJE OSOBLJU

Rano otkrivanje TR imunog porijekla i prekid transfuzije krvi može imati pozitivan efekat na ishod liječenja.

Akutna imuna hemolizna reakcija je vodeći uzrok smrti povezane sa transfuzijom krvi (1: 100 000 transfundiranih jedinica krvi). Očekivana smrtnost je 1: 30 akutnih, hemoliznih reakcija. Naglasak treba dati na prevenciju.

Prevenција: pažljiva (od strane 2 zdravstvena radnika) identifikacija primaoca pri uzimanju uzorka krvi za određivanje krvne grupe i testiranje podudarnosti krvi, laboratorijska testiranja (na OTM) u skladu sa standardnim radnim procedurama, pažljiva provjera (od strane 2 zdravstvena radnika) podudarnosti podataka na izdatnici za krv, na naljepnici priprema krvi i identiteta primaoca krvi neposredno prije transfuzije, stalan nadzor nad primaocem krvi u prvih 15-20 minuta transfuzije, a nakon toga u skladu sa postojećom "Procedurom transfuzije krvi".

Posebno oprezan treba biti kada se zahtjeva "hitna" transfuzija krvi (bez testiranja podudarnosti krvi), kada se zahtjeva "brzi" test podudarnosti krvi, prilikom transfuzije krvi većem broju povrijeđenih ili oboljelih osoba nepoznatog identiteta (NN pacijenti) ili prilikom transfuzije krvi koja se obavlja van redovnog radnog vremena (dežurstvo).

4.5. Transfuzijom izazvano preopterećenje cirkulacije (TACO) – hipervolemija

Etiologija: transfuzija pripravaka krvi kojoj se, zbog količine i/ili brzine transfundiranja i/ili postojanja kardiopulmonarne insuficijencije i/ili bolesti bubrega i/ili ciroze jetre organizam primaoca ne može prilagoditi. Učestalost ove TR je 1: 100 do 1: 1 000 transfuzija. TACO se češće javlja kod dekompenziranih pacijenata i kod pacijenta sa hroničnom anemijom.

Klinička slika: osjećaj umora, stezanje u grudima, akutni edem pluća (dispnea, tahipnea, neproduktivni kašalj, pjenušav i crvenkast sputum), ubrzan puls, hipertenzija, glavobolja, mučnina, cijanoza, distendirane jugularne vene, ortopnea i/ili periferni edem.

Dijagnoza se postavlja na osnovu isključivanja akutnog infarkta srca i akutne imune hemolizne reakcije (odsustvo hemoglobinemije i hemoglobinurije) i pojave ARDS-a, te pozitivnog balansa tečnosti, plućnog edema (Rtg snimak), dokazanog popuštanja lijevog srca, povišenog CVP ili JVP (troje ili više pobrojanih) + pojava reakcije unutar 6 sati od početka transfuzije + odsustvo drugih uzroka cirkulatornog preopterećenja (infuzija velikih količina tečnosti za nadoknadu volumena).

Liječenje: zaustaviti transfuziju krvi, pacijenta postaviti u sjedeći položaj sa nogama spuštenim preko ruba kreveta, dati kiseonik / asistiranu ventilaciju i diuretike (Lasix, 1-2 mg/kg TT i.v./i.m.). Nekada je potrebno obaviti terapeutsku flebotomiju (uzeti od pacijenta 200-400 ml krvi).

Prognoza je dobra ukoliko se reagira na vrijeme. U suprotnom, TACO može biti fatalan. Prevencija ove TR je izuzetno važna.

Prevenција: spora transfuzija manjih količina, isključivo koncentriranih pripravaka krvi (brzinom od 1 ml/kg TT/sat), premedikacija diureticima i/ili sjedeći položaj pacijenata sa rizikom u toku transfuzije. Prevenciji TACO pomaže dobra anamneza, prijava TR na OTM i uspostavljanje elektronske baze podataka o primaocima krvi koji su reagirali sa ovom TR.

4.6. Transfuzijom izazvano akutno oštećenje pluća (TRALI)

Etiologija: anti-HLA (I ili II) i/ili anti-granulocitna antitijela (anti-HNA-3a), u visokom titru, prisutna u plazmi davaoca krvi (90% slučajeva) ili u plazmi primaoca krvi (10% slučajeva) koja reagiraju sa odgovarajućim antigenima prisutnim na leukocitima primaoca, odnosno davaoca krvi. Pri tome dolazi do aktivacije komplementa, leukostaze u plućima, oslobađanja radikala kiseonika, povećanja permeabilnosti kapilara i ulaska tečnosti u alveole i intersticij pluća. Ovoj pojavi doprinose i medijatori upalne reakcije prisutni u uskladištenim pripravcima krvi. TRALI se javlja u 1: 1 000 do 1: 5 000 transfuzija pripravaka krvi.

Klinička slika: iznenadna pojava hipoksije, dispnea, tahipnea, neproduktivni kašalj, cijanoza, porast tjelesne temperature, ubrzan puls, ponekad hipotenzija – u toku ili do 6 sati nakon završetka transfuzije pripravka krvi koji sadrži plazmu.

Dijagnoza: dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, Rtg snimka plućnih infiltrata obostrano, bazalno, plućnog edema nekardiogenog tipa, prisustva anti-HLA antitijela klase I i II i/ili granulocitnih antitijela u serumu davaoca ili primaoca krvi (korespondirajući antigeni kod primaoca krvi ili davaoca krvi), odsustva TACO i drugih faktora rizika za nastanak ARDS-a (sepsa, aspiracija, multipla trauma, pneumonija, kardiopulmonalni bajpas, opekotinska bolest, inhalaciona povreda, kontuzija pluća, akutni pankreatitis, predoziranje lijekovima), hipoksija ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mm Hg}$, saturacija $\text{O}_2 < 90$ pri spontanom disanju, $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$).

UPOZORENJE OSOBLJU

Pod TRALI se smatra i svako pogoršanje postojeće plućne insuficijencije ili pojava akutne plućne insuficijencije kod pacijenata sa faktorima rizika za ARDS, ukoliko se ono, vremenski, može povezati sa transfuzijom pripravaka krvi.

Liječenje: Ne postoji specifična terapija. Treba održavati prohodnost disajnih puteva, uraditi endotrahealnu intubaciju / obezbjediti asistiranu ventilaciju uz povišen FiO_2 , te održavati saturaciju $\text{O}_2 > 92\%$. Davanje diuretika ili steroida se ne preporučuje.

Proгноza može biti ozbiljna ukoliko se TRALI ne prepozna i ne tretira na vrijeme. Veći broj pacijenta se oporavi nakon 2-3 dana. Smrtnost od TRALI je 5% - 14%.

Prevenција: testiranje plazme na prisustvo anti-HLA antitijela ili eliminiranje iz upotrebe plazme ili pripravaka koji sadrže plazmu, a koji su dobiveni iz krvi žena koje su više puta rađale ili osoba koje su primale transfuziju krvi više puta. Ove osobe ne bi trebale darivati krv. Njihovu identifikaciju pomažu: dobra anamneza (prije darivanja krvi), elektronska baza podataka o transfuzijskim reakcijama i elektronska baza podataka o rizičnim davaocima krvi.

4.7. Sepsa / endotoksični šok

Etiologija: uzrok ove TR su, obično, gram negativne bakterije kojima je kontaminirana krv u fazi darivanja krvi, njene obrade, transporta ili skladištenja ili endotoksini bakterija prisutni u krvi. Učestalost sepse je 1: 100 000 transfundiranih jedinica eritrocita. Znatno je češća nakon transfuzije trombocita (1: 5 000 jedinica) jer se oni, do upotrebe, skladište na ambijentalnoj temperaturi ($+22^0 \text{ C}$). Neke bakterije, kao na primjer *Pseudomonas species*, mogu da prežive, pa i da se razmnožavaju na temperaturi frižidera ($+4^0 \text{ C}$).

Klinička slika: temperatura $> +39^0 \text{ C}$ ili temperatura $> +38^0 \text{ C}$ ili porast temperature $> 1^0 \text{ C}$ u odnosu na njenu vrijednost prije transfuzije plus izrazit pad sistolnog pritiska ($> 30 \text{ mm Hg}$ u odnosu na vrijednost prije transfuzije), šok, drhtavica, ubrzan puls ($> 120/\text{min.}$) ili ubrzanje pulsa $> 40/\text{min.}$ u odnosu na vrijednost prije transfuzije, mučnina, povraćanje, diareja (ako je uzročnik *Yersinia enterocolitica*), bol u abdomenu, dispnea, oligurija ili anurija ili temperatura koja ne odgovara na liječenje antipireticima ili ozbiljna sumnja na sepsu bez obzira na odsustvo temperature.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, neobične boje ili izgleda sadržaja vrećice pripravka krvi, dokazanog prisustva bakterija iste vrste u krvi primaoca i u vrećici pripravka krvi ili u upotrebljenom priboru za transfuziju krvi (nalaz je negativan u 1/3 slučajeva), isključenja drugih vrsta TR (akutne hemolizne imune reakcije, na primjer).

Liječenje: gentamicin (3-5 mg/kg TT/svakih 8 sati) i.m./i.v. i Cefazolin ili Ceftriaxon i.v./i./im. - odmah, a potom antibiotici po antibiogramu, tečnosti za nadoknadu intravaskularnog volumena, kardiovaskularna i respiratorna reanimacija i heparin - po potrebi.

UPOZORENJE OSOBLJU

Proгноza je ozbiljna ukoliko se sepsa ne prepozna ili ne tretira na vrijeme. Smrtnost je do 60%, kada su u pitanju gram negativni organizmi ili 1: 7 500 do 1: 100 000 transfundiranih jedinica trombocita.

Prevenција se zasniva na pažljivoj selekciji / pregledu davalaca krvi, postupanju po propisanoj proceduri uzimanja / darivanja krvi, izdvajanja sastojaka krvi, transportu, skladištenju i upotrebi pripravaka krvi u skladu sa propisima, obaveznom vizuelnom pregledu vrećica pripravaka krvi pri prijemu u bolnicu, pri izdavanju na odjeljenja bolnice i prije transfuzije pacijentu, transfuziji pripravka krvi odmah po prijemu na odjeljenje i poštivanju maksimalnog vremena od izdavanja / preuzimanja pripravka krvi na OTM do završetka transfuzije koje ne smije biti duže od 4 sata.

4.8. Akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla

Etiologija uzrok ove TR može biti nepropisno skladištenje, transport ili primjena pripravaka koji sadrže eritrocite (neispravni grijači za krv ili zagrijavanje eritrocita na temperaturu $> +50^{\circ}\text{C}$, skladištenje eritrocita na niskoj temperaturi bez krioprotektora, dodavanje hiper/ hipo/ toničnih rastvora ili lijekova u pripravke eritrocita), infuzija velikih količina hipotoničnih rastvora, transfuzija "starijih" eritrocita pod pritiskom, bakterijska kontaminacija pripravaka eritrocita ili postojanje hemoglobinopatije kod davaoca krvi.

Klinička slika: privremena hemodinamska nestabilnost, porast temperature, aritmija srca zbog hiperkalijemije, crven ili taman urin, plućne ili bubrežne promjene.

Dijagnoza: laboratorijska potvrda hemoglobinemije, ili hemoglobinurije, uz negativan DCT i odsustvo drugih znakova imune hemolize. Pri vizuelnom pregledu sadržaja vrećice pripravka krvi može se uočiti postojanje hemolize.

Liječenje je simptomatsko. Treba održavati dobru perfuziju bubrega infuzijom 0,9% rastvora NaCl. Naglasak je na prevenciji.

Prognoza je obično dobra.

Prevenција: postupati u skladu sa propisima koji regulišu skladištenje, transport i primjenu pripravaka krvi u liječenju ("Procedura transfuzije krvi"), tj. eliminirati uzroke hemolize neimunog porijekla.

4.9. Hipotermija

Etiologija: transfuzija velike količine pripravaka krvi i/ili tečnosti za nadoknadu volumena (> 1 litar/ 10 min. ili > 5 litara/ 2 sata), prethodno uskladištenih na temperaturi $+4^{\circ}\text{C}$ do $+22^{\circ}\text{C}$. Djeca i starije osobe su posebno ugroženi od hipotermije.

Klinička slika: dispnea zbog smanjenog snabdijevanja tkiva kiseonikom (zbog povećanog afiniteta hemoglobina za kiseonik) i zbog povećane potrošnje kiseonika (drhtavica), ventrikularne aritmije (fibrilacija ventrikula), slabost lijevog srca ako je temperatura tijela $< +30^{\circ}\text{C}$ i/ili sklonost krvarenju (zbog oštećene funkcije trombocita i narušene hemostaze).

Dijagnoza: anamneza, klinička slika, mjerenje tjelesne temperature, EKG promjene (ventrikularne aritmije).

Liječenje: usporiti transfuziju, zagrijati pacijenta i prostoriju u kojoj se transfundira krv, ograničiti daljnji gubitak tjelesne toplote, infundirati / transfundirati pacijentu tečnosti za nadoknadu volumena zagrijane na $+37^{\circ}\text{C}$, zagrijati vazduh koji belesnik inspirira.

Prognoza je dobra ukoliko se hipotermija pravovremeno prepozna i preduzmu potrebne mjere.

UPOZORENJE OSOBLJU

Prevenција: kontrolirati brzinu transfuzije, upotrebljavati grijače za krv pri transfuziji velikih količina krvi ili transfuziji krvi maloj djeci, održavati normotermiju pacijenta, zagrijavati gasove koje pacijent udiše i prostoriju u kojoj se transfundira krv.

4.10. Intoksikacija citratom / hipokalcemija

Etiologija: transfuzija velikih količina plazme (> 100 ml krvi/ min.), konzervirane cijele krvi ili koncentrata trombocita, koji sadrže citrate (koji vezuju kalcijum) u višku, a koje jetra primaoca krvi ne može metabolizirati u kratkom vremenskom periodu.

Većina pacijenata može tolerirati transfuziju od 1 jedinice krvi svakih 5 minuta ili do 20 jedinica krvi u toku 2 sata bez rizika od hipokalcemije.

Klinička slika: parestezije, tremor mišićne mase, karpopedalni spazam, laringealni spazam ili aritmija srca. Aritmija može biti podstaknuta / pojačana hipotermijom.

Dijagnoza se potvrđuje mjerenjem koncentracije Ca^{++} u krvi i EKG snimkom (produžen QT interval na račun ST – segmenta i/ili aritmija srca).

Liječenje: obično je dovoljno usporiti ili zaustaviti transfuziju. Ukoliko se simptomi ne povuku ili ne oslabe, može se dati kalcij (0,5-2 ampule 10% kalcijevog glukonata u sporoj infuziji sa 5% rastvorom glukoze). Preparati kalcija se ne smiju dodavati u vrećicu sa pripravkom krvi ili u sistem za transfuziju zbog opasnosti od nastanka koaguluma. Obratiti pažnju na mogućnost jatrogene hiperkalcemije i pojave ventrikularnih aritmija.

Prognoza je povoljna, uz odgovarajući tretman.

UPOZORENJE OSOBLJU

Prevenција: obratiti posebnu pažnju na količinu / brzinu transfuzije kod pacijenata na afereznoj proceduri, pacijenata koji imaju smanjenu funkciju jetre, pacijenata sa usporenim metabolizmom zbog hipotermije ili kod transfuzije maloj djeci.

4.11. Hiperkalijemija ili hipokalijemija

Etiologija: ova TR je komplikacija masivne i/ili brze transfuzije pripravaka krvi koji su duže vrijeme skladišteni u frižideru na temperaturi od $+4^{\circ}\text{C}$. Rijetko se javlja jer u toku i nakon transfuzije krvi dolazi do brze dilucije kalija unešenog u cirkulaciji primaoca, do njegovog prelaska u eritrocite (na $+37^{\circ}\text{C}$) ili ekskrecije iz organizma. Rizik od ove TR je veći kod intrauterinih transfuzija, kod transfuzija krvi novorođenoj djeci, osobama koje imaju masivne opekotine, multiplu traumu i/ili oštećenje bubrega.

Hipokalijemija je jednako opasna kao i hiperkalijemija. Ona se može javiti nakon što transfundirani eritrociti preuzmu kalijum iz plazme primaoca krvi. Hipokalijemija se može razviti u prisustvu alkalozе izazvane porastom koncentracije bikarbonata (nastale metabolizmom citrata infundiranog u pripravcima krvi).

Dijagnoza: laboratorijski nalaz hiperkalijemije u krvi ($> 5 \text{ mmol/L}$) ili hipokalijemije u krvi, EKG promjene (proširen QRS interval, šiljati i visok T val, aritmija kod hiperkalijemije ili nizak T val i upadljivo visok U val kod hipokalijemije).

Liječenje obično nije potrebno. Kada se uspostavi perfuzija bubrega i koriguje acidoza nestaje hiperkalijemija.

UPOZORENJE OSOBLJU

Prognoza ova TR može biti fatalna, ukoliko se ne prepozna i ne reagira na vrijeme.

Prevenција: obično nije potrebna osim kod rizičnih pacijenata, male djece i pacijenata sa acidozom. Njima treba transfundirati pripravke krvi starosti do 7 dana ili oprane eritrocite. Transfuzija krvi rizičnim pacijentima treba biti spora i u manjoj količini.

4.12. Zračna embolija

Etiologija: ovo je rijetka TR od kada se koriste plastične vrećice krvi. Može se javiti kod transfuzije krvi "pod pritiskom" ili kada se koristi otvoreni sistem za transfuziju (krv u bocama) ili nakon ulaska vazduha u krvotok pacijenta, prilikom promjene vrećica krvi ili sistema za transfuziju.

Klinička slika: iznenadna pojava kašlja, cijanoze, površnog disanja, bola u grudima, hipotenzije, šoka, aritmije srca.

Dijagnoza: na osnovu anamneze i kliničke slike.

Liječenje: pri sumnji na zračnu emboliju pacijenta treba postaviti da leži na lijevoj strani, sa glavom i grudima postavljenom niže u odnosu na noge. Može se pokušati sa aspiracijom unešenog vazduha.

UPOZORENJE OSOBLJU

Prognoza može biti ozbiljna, uključujući i smrtni ishod.

Prevenција: primjena zatvorenih sistema za transfuziju krvi, pravilna upotreba infuzionih pumpi, uređaja za reinfuziju autologne krvi ili afereznih uređaja. Krv treba transfundirati u skladu sa propisanom procedurom.

4.13. Izolovana hipotenzivna reakcija

Etiologija: ova TR se javlja u toku ili jedan sat nakon transfuzije eritrocita ili trombocita. Ponekad je povezana sa primjenom ACE inhibitora ili filtera za odstranjenje leukocita iz krvi (filtrirani eritrociti).

Klinička slika: pad sistolnog pritiska > 30 mm Hg i sistolni pritisak < 90 mm Hg uočen u toku ili do 1 sat nakon početka transfuzije.

Dijagnoza se postavlja na osnovu isključivanja drugih TR koje mogu dovesti do pada arterijskog pritiska (**sepsa, akutna hemolizna reakcija imunog porijekla, TRALI, anafilaksa**, akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla, gasna embolija, citratna toksičnost/hipokalcemija, odložena hemolizna reakcija imunog porijekla).

UPOZORENJE OSOBLJU

Ukoliko hipotenzija perzistira duže od 30 minuta, razmotriti mogućnost da se javila neka druga TR.

Liječenje: zaustaviti transfuziju i dati podržavajuću terapiju (tečnosti za nadoknadu volumena). Rijetko su potrebni vazopresori.

Prognoza: normotenzija se, u pravilu, uspostavlja brzo, do 10 minuta nakon prekida transfuzije. Izuzetno se rijetko javlja oštećenje CNS-a ili smrtni ishod.

Prevenција je strogo pridržavanje indikacija za upotrebu pripravaka krvi u liječenju.

5. KASNE / ODLOŽENE TRANSFUZIJSKE REAKCIJE

5.1. Odložena hemolizna reakcija imunog porijekla

Etiologija: ova TR je posljedica anamnestičkog imunog odgovora organizma na transfuziju eritrocita na kojima su prisutni Rh, Kell, Duffy i drugi krvnogrupsni antigeni na koje je primalac krvi prethodno imuniziran. Imunizacija na antigene krvnih grupa može nastati u toku trudnoće, nakon abortusa, transplantacije organa ili transfuzije pripravaka krvi koji sadrže eritrocite.

Antitijela koja učestvuju u ovoj TR, obično, ne aktiviraju komplement pa je prisutna ekstravaskularna hemoliza eritrocita.

ICT i test podudarnosti krvi su mogli biti negativni, ako je titar antitijela u serumu primaoca krvi (bio) nizak. Nakon transfuzije nepodudarne krvi, titar antitijela može brzo porasti (anamnestički odgovor). U tom slučaju ICT i DCT mogu biti pozitivni, a može nastati i hemoliza transfundiranih eritrocita. Učestalost ove TR je oko 1: 700 transfundiranih jedinica eritrocita.

Klinička slika: odložena hemolizna reakcija imunog tipa nastaje 1- 28 dana od završetka transfuzije pripravka eritrocita / cijele krvi. Simptomi su, ukoliko se uopće jave, blaži od onih kod akutne, hemolizne reakcije imunog porijekla. Mogu se javiti umor, osjećaj slabosti, porast tjelesne temperature, žutica, osjećaj hladnoće, drhtavica, bol u slabinama, hipotenzija, hemoglobinurija, hematurija, oligurija ili anurija (rijetko).

Dijagnoza: laboratorijski dokazi povećane (ekstravaskularne) razgradnje eritrocita (pad vrijednosti hemoglobina u krvi i/ili neočekivano mali porast vrijednosti hemoglobina u krvi nakon transfuzije i/ili neobjašnjiva pojava sferocita u krvi i/ili umjerena hiperbilirubinemija), pozitivan DCT i/ili ICT, identifikacija prisutnog/ih antitijela i rijetko splenomegalija.

Liječenje obično nije potrebno. Ponekad je potrebna transfuzija eritrocita koji ne posjeduju antigen(e) na koji je pacijent senzibiliziran.

Prognoza je dobra.

Prevenција: izbjegavanje imunizacije (nepotrebnim) transfuzijama krvi, primjena Rh D imunoprofilakse u toku trudnoće, testiranje podudarnosti krvi u skladu sa pisanim standardnim radnim procedurama, uspostavljanje elektronske baze podataka o osobama koje su imunizirane na

antigene krvnih grupa ili koje su reagirale transfuzijskom reakcijom i transfuzija antigen negativne krvi (ukoliko je antitijelo, prisutno u serumu pacijenta, indentificirano).

UPOZORENJE OSOBLJU

Transfuzija antigen negativnih eritrocita je indicirana kod pacijenata koji posjeduju antitijela protiv pojedinih antigena na eritrocitima, ali se ona, zbog pada njihove koncentracije tokom vremena, ne mogu otkriti testiranjem koje prethodi transfuziji krvi (lažno negativni rezultati ICT i testa podudarnosti krvi).

5.2. Bolest kalem / transplantat protiv primaoca povezana sa transfuzijom krvi (TA-GvHD)

Etiologija: viabilni T limfociti iz transfundirane krvi mogu nadvladati odbranu imunodeficientnog primaoca krvi i napasti njegove stanice i tkiva. Ova TR se može javiti i kada je davalac krvi homozigot, a primalac krvi heterozigot za određeni HLA haplotip (transfuzija krvi između bliskih srodnika: roditelj-dijete). Učestalost TA-GvHD je 1: 400 000 transfuzija.

Klinička slika: porast temperature, makulopapularni raš koji može preći u toksičnu, epidermalnu nekrolizu, hepatomegalija, anoreksija, bol u stomaku, mučnina, povraćanje i/ili diareja koji se javljaju 1- 6 sedmica nakon transfuzije pripravka krvi.

Dijagnoza: anamneza o transfuziji krvi imunodeficientnom pacijentu, klinička slika, pancitopenija, elevacija vrijednosti jetrenih enzima, biopsija kože / jetre / koštane srži, genetska analiza koja potvrđuje himerizam limfocita primaoca i davaoca.

Liječenje: Ne postoji specifična terapija. Primjenjuju se imunosupresivi i steroidi. Naglasak treba dati na prevenciju TA-GvHD.

UPOZORENJE OSOBLJU

Prognoza ove rijetke TR je izrazito loša. Smrtnost je 90% - 100%. Smrt nastaje 3-4 sedmice nakon pojave prvih simptoma TA-GvHD.

Prevenција: imunodeficientni pacijenti ili bliski srodnici davaoca krvi trebaju primiti transfuziju staničnih pripravaka krvi (cijele krvi, eritrocita, trombocita, granulocita) koji su ozračeni sa gama ili X zracima (sa najmanje 25 Gy) Filtrirani pripravci krvi nisu efikasni u prevenciji TA-GvHD.

5.3. Posttransfuzijska purpura

Etiologija: ova rijetka TR je posljedica reakcije antitijela primaoca i antigena prisutnih na trombocitima (HPA-1a ili drugi specifični antigeni trombocita) davaoca krvi, stvaranja imunih kompleksa i destrukcije trombocita davaoca, ali i trombocita primaoca krvi. Učestalost posttransfuzijske purpure je 1: 1 000 transfundiranih jedinica trombocita. Češće se javlja kod trudnica i kod osoba koje su primale transfuziju krvi, kojima nedostaje HPA-1a antigen (2% osoba).

Klinička slika: febrilnost, purpura, tačkasta krvarenja, epistaksa, krvarenje iz desni, krvarenje iz gastrointestinalnog trakta ili intrakranijalno krvarenje nastalo 5-12 dana nakon transfuzije cijele krvi, plazme, trombocita ili eritrocita.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i pojave izrazite trombocitopenije (broj trombocita u cirkulaciji primaoca može biti < 20% vrijednosti prije transfuzije). Definitivna dijagnoza se postavlja na osnovu dokaza o prisustvu anti-HPA-1a antitijela ili antitijela usmjerenih protiv drugih antigena trombocita u krvi pacijenta.

Liječenje: nije potrebno, ukoliko nema krvarenja. Kada je prisutno krvarenje mogu se primjeniti visoke doze imunoglobulina (po 0,4 g/kg TT i.v., 5 dana ili po 1 g/kg TT i.v., 2 dana) ili steroida ili obaviti izmjena plazme. Transfuzija podudarnih trombocita (obično HPA-1a negativnih) se može dati u vitalnim indikacijama.

Prognoza: Potencijalno fatalna TR. Smrtnost je oko 10% - 15% (zbog intrakranijalnog krvarenja). Spontani opravak se dešava unutar 2-4 sedmice.

UPOZORENJE OSOBLJU

Prevenција: autologna transfuzija krvi, transfuzija pripravaka krvi koji su negativni za trombocitni antigen (najčešće HPA-1a), oprani pripravci krvi. Naglasak je na pridržavanju indikacija za upotrebu pripravaka krvi kako bi se prevenirala imunizacija pacijenata na antigene trombocita.

5.4. Transfuzijska hemosideroza

Etiologija: akumuliranje / deponiranje željeza u tkivima ili organima (jetra, endokrini organi, srce) kao posljedica dugotrajnog liječenja pacijenta transfuzijom eritrocita. Ova TR se obično otkriva u poodmaklom stadiju.

Klinička slika zavisi od oštećenog tkiva / organa (endokrine žlijezde, srce, jetra).

Dijagnoza: anamneza, laboratorijski nalazi (ferritin > 1000 µg/L), EKG (aritmija), biopsija tkiva, funkcionalno ispitivanja organa.

Liječenje: deferoksamin (Desferal) s.c., kardiotonici, antiaritmici.

UPOZORENJE OSOBLJU

Proгноza: najozbiljnija komplikacija hemosideroze je kardiotsičnost koju prate aritmija, popuštanje srca i smrt. Treba težiti održavanju vrijednosti serumskog ferritina <300 µg/L kod multitransfundiranih osoba.

Prevenција: smanjiti broj transfuzija, kontrolirati nivo ferritina, dati deferoksamin (u ranoj fazi liječenja hroničnih anemija ili kada je serumski ferritin > 1 000 µg/L), transfundirati "mlade eritrocite", splenektomija kod pacijenata sa hipersplenizmom, eritrocitafereza i eritropoetin kod oboljelih od srpaste anemije, alogena transplantacija koštane srži.

5.5. Infektivni agensi ili bolesti koje se prenose transfuzijom krvi

Etiologija: virus hepatitisa B, virus hepatitisa C, virus hepatitisa A, HIV 1/2, HTLV I/II, plasmodium malarije, sifilis, toksoplazmoza, babesioza, CMV, West Nile virus, Chagas-ova bolest, CJD, vCJD. Na učestalost infekcije utiču vrsta agensa / geografska regija / migracija ljudi / testiranje darovane krvi.

Klinička slika: specifična za svaku infektivnu bolest.

Dijagnoza: anamneza - podatak o prethodnom liječenju pripravcima krvi, rizičnom ponašanju ili boravku u određenim geografskim područjima, klinička slika, prisustvo virusnog markera u krvi, te drugi laboratorijski pokazatelji prisustva nekog infektivnog agensa / vrste bolesti.

Liječenje: specifična i simptomatska terapija, u zavisnosti od uzročnika bolesti.

UPOZORENJE OSOBLJU

Proгноza je ozbiljna. Moguće su komplikacije bolesti koje uključuju i smrtni ishod. Obično se previdi veza između infektivne bolesti i prethodne transfuzije krvi.

Prevenција: samoeliminiranje rizičnih davalaca krvi, brižljiva anamneza i pregled potencijalnih davalaca krvi, elektronska baza podataka o nepodobnim davaocima krvi na regionalnom nivou, testiranje darovanih jedinica krvi na virusne markere, upotreba virus-inaktiviranih pripravaka krvi, upotreba filtriranih pripravaka krvi i korištenje transfuzijskog pribora namjenjenog za jednokratnu primjenu, te najvažnije - pridržavanje indikacija za transfuziju pripravaka krvi od strane ljekara.

6. POSTUPAK PRI POJAVI AKUTNE TRANSFUZIJSKE REAKCIJE

U zavisnosti od vrste transfuzijske reakcije i ozbiljnosti kliničke slike zdravstveni radnici na odjeljenjima Opće bolnice "Prim. dr. Abdulah Nakaš" trebaju postupiti na slijedeći način:

6.1. Blaga akutna transfuzijska reakcija

Klinička slika: Ospa / urtikarija ($< 25\%$ tjelesne površine) bez drugih simptoma **ili** blaga febrilnost (temperatura $< +38^{\circ}\text{C}$ **ili** porast temperature $< 1^{\circ}\text{C}$ (u odnosu na temperaturu izmjerenu prije transfuzije) bez drugih simptoma, nastali nakon > 20 minuta od početka transfuzije pripravka krvi.

Subjektivne tegobe: Svrab (kod alergijske reakcije) **ili** povišena temperatura (kod febrilne reakcije).

Postupak:

1. **Zaustaviti transfuziju** (ne transfundirati preostalu količinu pripravka krvi).
2. **Ne vaditi iglu iz vene** i ne uklanjati sistem za transfuziju / vrećicu pripravka krvi prije konsultacije sa ljekarom.
3. **Kontrolirati vitalne znake** (temperatura, puls, arterijski pritisak, disanje).
4. **Provjeriti podudarnost podataka** na naljepnici pripravka krvi sa podacima na Izdatnici za pripravke krvi i sa podacima o primaocu krvi (identitet primaoca). U slučaju nepodudarnosti podataka, odmah obavjestiti dežurnog na OTM i ljekara.
5. **Kontaktirati odgovornog ljekara** u vezi daljnjeg postupka.
6. Po nalogu ljekara, a nakon isključenja ozbiljne TR (sepse, akutne hemolizne imune reakcije, anafilakse), pacijentu **dati antihistaminik** (Synopen 20 mg i.m./i.v.) i/ili steroid (hidrocortisone 100 mg i.v./i.m.), ako se radi o alergijskoj reakciji, **odnosno antipiretik** (paracetamol) ako se radi o febrilnoj reakciji. Lijekovi se ne smiju davati kroz sistem kroz koji je bio transfundiran pripravak krvi.
7. Ukoliko se simptomi TR povuku ili ako se stanje pacijenta poboljša u narednih 30 minuta, **ljekar može dozvoliti nastavak transfuzije**.
8. Transfuziju nastaviti polako i oprezno, **uz kontrolu pacijenta** (stalno posmatranje pacijenta u toku prvih 15 minuta, zatim svakih 15 minuta - do završetka transfuzije).
9. Treba paziti da vrijeme od izdavanja / preuzimanja pripravka krvi na OTM, do završetka transfuzije ne pređe 4 sata. **Nakon 4 sata pripravak krvi se ne smije transfundirati.**
10. **Nisu potrebna dopunska ispitivanja.**
11. Popuniti formular **Prijava transfuzijske reakcije** i poslati ga na OTM što je prije moguće, a najkasnije 7 dana od pojave blage febrilne ili blage alergijske TR.
12. **Ukoliko simptomi perzistiraju** više od 30 minuta ili se pogoršavaju, **transfuzija se ne smije nastavljati**. Postupiti kao u slučaju srednje teške TR.

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

6.2. Srednje teška akutna transfuzijska reakcija

Klinička slika: temperatura $> +38^{\circ}\text{C}$ ili porast temperature $> 1^{\circ}\text{C}$ u odnosu na vrijednost prije transfuzije i osjećaj hladnoće, drhtavica, hipotenzija **ili** urtikarija $> 2/3$ površine kože i/ili generalizirano crvenilo kože **ili** tahikardija (porast frekvencije srčanog rada za $> 20\%$), hipotenzija, povraćanje.

Subjektivne tegobe: uznemirenost, strah, palpitacije, blaga dispnea, glavobolja, mučnina.

Postupak: kao kod akutne transfuzijske reakcije koja ugrožava život.

6.3. Akutna transfuzijska reakcija koja ugrožava život

Klinička slika: jeza / drhtavica, temperatura ($> +39^{\circ}\text{C}$), hipotenzija (pad pritiska $> 30\text{ mm Hg}$), hipertenzija, tahikardija (porast frekvencije srčanog rada za $> 20\%$), edem pluća, angioedem, šok, taman urin, krv u urinu, difuzno krvarenje, krvarenje na mjestu uboda, oligurija ili anurija.

Subjektivne tegobe: strah, uznemirenost, glavobolja, mučnina, gušenje, kašalj, bol (na mjestu uboda, duž vene, u grudima, u slabinama ili u donjem dijelu abdomena).

Postupak:

1. **Zaustaviti i ne nastavljati transfuziju.**
2. **Obavjestiti odgovornog ljekara** i/ili anesteziologa / reanimatologa i dežurnog na OTM o pojavi ozbiljne TR kako bi se spriječila transfuzija pogrešne ili neispravne jedinice krvi drugom pacijentu i obezbijedio timski rad na otklanjanju posljedica TR.
3. Uz saglasnost ljekara, **odstraniti** (ne bacati u otpad) **vrećicu krvi, sistem za transfuziju ili tečnost / lijek koji je infundiran u sistem za transfuziju ili u vrećicu sa pripremkom krvi.**
4. Postaviti **novi sistem za infuziju** tečnosti / lijekova i **obezbijediti novi venski put / pristup.**
5. **Održavati prohodnost vene** sporom infuzijom 0,9 % rastvora NaCl.
6. Kontrolirati **vrijednosti vitalnih parametara** (temperatura, puls, arterijski pritisak, disanje) i stabilizirati pacijenta.
7. **Provjeriti podudarnost podataka** na naljepnici pripravka krvi, na Izdatnici za pripravke krvi i identitet primaoca. U slučaju neusaglašenosti podataka, odmah obavjestiti odgovornog ljekara i dežurnog na OTM.

Odgovornost: medicinska sestra na odjeljenju

8. Prevenirati šok infuzijom tečnosti za nadoknadu volumena (0,9 % rastvor NaCl).
9. Obezbijediti prohodnost disajnih puteva i dati kiseonik kroz masku.
10. Održavati diurezu.

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

11. Preduzeti specifične postupke liječenja i dijagnoze ozbiljnih, akutnih TR kao što slijedi:

6.3.1. Akutna hemolizna reakcija imunog porijekla

Liječenje

Ako je transfundirana količina krvi $> 5\%$ VK primaoca: tečnosti za nadoknadu volumena - pokušati održavati diurezu $> 100\text{ ml/sat}$, najmanje 24-48 sati, dati diuretike (Lasix 40-80 mg i.v./i.m.- tretman se može ponoviti jednokratno), male doze Dobujecta, 0,5-1 $\mu\text{g/kg TT/min}$ u infuziji (kontraindiciran kod hipovolemije), dijaliza u slučaju anurije, heparin (5 000 IJ i.v. i u infuziji 500 - 1 500 IJ/sat) – pri pojavi DIK, transfuzija nove jedinice krvi / eritrocita, a u slučaju razvoja potrošne koagulopatije dati antifibrinolitičke (Cyklokapron), trombocite i/ili plazmu i/ili krioprecipitat.

Dijagnoza:

- **Uzorke primaoca krvi nakon transfuzije (u epruveti sa antikoagulantom) i davaoca (vrećice transfundiranih pripravaka krvi) poslati na ispitivanje na OTM. Zaokruživanjem rubrike "4" na "Uputnici za imunohematološke pretrage", zahtijevati ispitivanje novog uzorka krvi na prisustvo hemolize, provjeru ABD krvne grupe, ICT i DCT sa starim i novim uzorcima krvi primaoca i uzorkom krvi davaoca (vrećica transfundiranog pripravka krvi), ponovno testiranje podudarnosti krvi (stari i novi uzorak krvi primaoca i transfundirani eritrociti) i eventualno bakteriološku kontrolu transfundiran/og/ih pripravaka krvi. Na OTM dostaviti i popunjenu "Prijavu transfuzijske reakcije".**

- **Uzorak krvi i urina primaoca poslati u Medicinsko-biohemijsku laboratoriju (tražiti ispitivanje koncentracije hemoglobina i hematokrita u krvi, hemoglobina u serumu i u urinu, uree, kreatinina, LDH, screening testova koagulacije, broja trombocita, D-dimera, fibrin monomera, bilirubina, haptoglobina i/ili elektrolita).**

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

6.3.2. TACO

Liječenje

Pacijenta postaviti u sjedeći položaj, dati diuretike, kiseonik i eventualno, obaviti terapijsku venepunkciju (odstraniti 200-400 ml krvi iz cirkulacije pacijenta). Transfuzija koncentriranih pripravaka krvi, kod rizičnih pacijenata, treba biti spora. Oni smiju primiti najviše 2 jedinice krvi u toku dana.

Dijagnoza: *Anamneza, klinička slika, i Rtg pluća balans tečnosti, funkcija lijevog srca i CVP.*

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

6.3.3. Sepsa / endotoksični šok

Liječenje

Antibiotici širokog spektra (aminoglikozidi i cefalosporini) i.v., a po dobivanju rezultata BAK - prema antibiogramu, tečnosti za nadoknadu volumena, kardiovaskularna i respiratorna reanimacija, te heparin pri pojavi DIK-a.

Dijagnoza:

Vrećicu sa pripravkom krvi, upotrebljeni sistem za transfuziju i uzorak krvi pacijenta uzet nakon transfuzije pripravka krvi poslati na ispitivanje u Mikrobiološku laboratoriju. Isključiti akutnu hemoliznu reakciju imunog porijekla ispitivanjem plazme primaoca krvi na prisustvo hemolize i negativnim nalazom DCT (ipitivanje se obavlja na OTM).

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

6.3.4. TRALI

Liječenje:

Održavati prohodnost disajnih puteva / endotrahealna intubacija / asistirana ventilacija uz povišen FiO_2 , održavanje saturacije $\text{O}_2 > 92$. Diuretici i steroidi se ne mogu preporučiti.

Dijagnoza:

- *Anamneza, klinička slika, Rtg snimak pluća, $\text{PaCO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$, $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$, $\text{Sat. O}_2 < 90\%$.*

- *Ispitivanje anti-HLA antitijela klase I i II u krvi primaoca, HLA klase I i II davaoca krvi i test podudarnosti između limfocita / granulocita primaoca i seruma davaoca (zbog sumnje na TRALI) dogovoriti sa Zavodom za transfuzijsku medicinu F BiH preko OTM. Uz uputnicu, u Zavod treba poslati vrećicu sa transfundiranim pripravkom krvi i uzorak krvi primaoca.*

- *Uzorak krvi pacijenta dostaviti u Medicinsko-biohemijsku laboratoriju bolnice da bi se odredio broj leukocita (leukopenija kao dokaz prisustva antileukocitnih antitijela u krvi davaoca).*

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

6.3.5. Anafilaksa

Liječenje:

Adrenalin 0,5-1 ml ili 0,01 mg/kg TT (rastvor 1: 1 000) s.c./i.m. - odmah. Ako je neophodno doza se može ponoviti u intervalu od 10-15 minuta, s tim da ukupna doza adrenalina ne prelazi 5 mg/24 sata.

U teškim oblicima anafilakse se preporučuje davanje 0,2-0,4 ml 1: 1 000 adrenalina razrijeđenog sa 10 ml 0,9% rastvora NaCl i.v., u toku 5-10 minuta. Po potrebi se daju kiseonik, kortikosteroidi (hydrocortisone 125-250 mg i.v., ponoviti nakon 2 sata – eventualno), bronhodilatatori (aminofilin 125-250 mg/10 ml slanog rastvora i.v., polagano, u toku 5 minuta) ili tečnosti za nadoknadu volumena (0,9 % rastvor NaCl). Eventualno, treba dati Dobuject, 0,5 µg/kg TT/min u infuziji (kontraindiciran kod hipovolemije) i uraditi endotrahealnu intubaciju.

Dijagnoza:

Uzorak krvi primaoca krvi i uputnicu naslovljenu na Kliniku za nefrologiju KCUS dostaviti u medicinsko biohemijsku laboratoriju bolnice po proceduri 27 (prosljeđivanje uzoraka u druge

laboratorije). Na uputnici zahtijevati ispitivanje koncentracije IgA u serumu i/ili kod IgA deficitarnih pacijenata prisustvo anti-IgA antitijela.

U slučaju negativnog nalaza ispitati uzorak krvi davaoca na IgA deficijenciju i/ili na prisustvo anti-IgA antitijela.

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

6.3.6. Intoksikacija citratom / hipokalcemija

Liječenje:

- Obično je dovoljno zaustaviti ili usporiti transfuziju.
- Spora infuzija preparata kalcija (10 ml kalcijevog glukonata nakon transfuzije 1 litra cijele krvi ili plazme) ukoliko simptomi perzistiraju, a postoje laboratorijski ili EKG znaci hipokalcemije. Pripravci kalcija se ne smiju dodavati u vrećicu sa pripremkom krvi ili u sistem za transfuziju (opasnost od nastanka koaguluma).
- U toku afereznih procedura pacijentu se mogu dati preparati kalcija per os.

Treba imati u vidu i da davanje kalcija nosi rizik od jatrogene hiperkalcemije, te pojave ventrikularnih aritmija.

Dijagnoza:

Anamneza, klinička slika, mjerenje koncentracije kalcija i magnezijuma u krvi, EKG - produženje QT intervala.

Odgovornost: odgovorni ljekar i medicinska sestra na odjeljenju

Dodatne napomene

U zavisnosti od vrste TR, neka od gore pomenutih laboratorijskih ispitivanja treba ponoviti 12 i/ili 24 sata nakon transfuzije krvi.

Nova jedinica pripravka krvi se treba transfundirati uz pažljiv nadzor nad primacom krvi.

Popunjen i potpisan formular ***Prijava transfuzijske reakcije*** treba poslati na OTM što je prije moguće. U nekim se situacijama pisana prijava TR može odgoditi do definitivnog postavljanja njene dijagnoze, ali najduže 7 dana od pojave TR.

Sve TR treba evidentirati u istoriji bolesti primaoca krvi i u elektronsku bazu podataka (transfuzijsku istoriju pacijenta) na OTM. Podatke o TR koji mogu koristiti za njihovu prevenciju treba upisati i u zdravstvenu knjižicu pacijenta.

Rukovodilac OTK će dostavljati izvještaje o vrstama i broju prijavljenih TR direktoru bolnice i bolničkom transfuzijskom odboru periodično i na zahtjev.

7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA AKUTNIH TRANSFUZIJSKIH REAKCIJA (prema simptomima i znacima)

Kašalj: TRALI, TACO, zračna embolija, anafilaksa.

Hipertenzija: TACO, febrilna nehemolizna reakcija.

Hipotenzija: anafilaksa, akutna hemolizna reakcija imunog porijekla, sepsa, TRALI, odložena hemolizna reakcija imunog porijekla, akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla, zračna embolija, intoksikacija citratom/hipokalcemija, hipotenzivna reakcija.

Porast temperature: sepsa, akutna hemolizna reakcija imunog porijekla, TRALI, febrilna nehemolizna reakcija, akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla.

Tahikardija: sepsa, akutna hemolizna reakcija imunog porijekla, TRALI, TACO.

DIK: sepsa, akutna hemolizna reakcija imunog porijekla, akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla.

Mučnina: akutna hemolizna reakcija imunog porijekla, anafilaksa, sepsa, akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla.

Dispnea: TACO, akutna hemolizna reakcija imunog porijekla, anafilaksa, TRALI, zračna embolija, transfuzijom izazvana dispnea, akutna hemolizna reakcija neimunog porijekla, febrilna nehemolizna reakcija, hipotermija.

Edem pluća: TRALI, TACO.

Aritmija: hipokalcemija, hiperkalijemija

Bol: Akutna hemolizna reakcija imunog porijekla (na mjestu punkcije, u slabinama, u grudima), anafilaksa (bol u stomaku), TACO (bol u grudima), sepsa (bol u abdomenu).

8. LITERATURA

1. Biovigilance Component. [Protocol]. The National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual. Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2010 [cited 2010 July 21]. Available from: http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/hemovigModuleProtocol_current.pdf
2. Blood Component Reference Manual. Section C: Transfusion Reactions. Regional edition. [monograph on the Internet]. Seattle, WA: Puget Sound Blood Center; 2005 [cited 2010 July 21]. Available from: http://www.psbcc.org/bcrm/pdf/Regional_SectionC_RevA.pdf
3. Bakdash S, Yazer HM. What every physician should know about transfusion reactions. CMAJ. 2007; 177(2):141-147.
4. Transfusion Transmitted Injuries Surveillance System – User's Manual. Version 3.0. Winnipeg, Manitoba: Public Health Agency of Canada, 2007. [cited 2010 July 21]. Available from: http://www.phac-aspc.gc.ca/hcai-iamss/tti-it/pdf/users_manual_07_e.pdf
5. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 15th ed. Strasbourg: The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, Council of Europe; 2010.
6. Adverse reactions to transfusion. In Transfusion manual. [monograph on the Internet]. Portland, OR Department of pathology, Division of laboratory medicine, Health&Science University; 2009 [cited 2010 July 21]. Available from: <http://www.ohsu.edu/pathology/transman/reactionstotrans.html>

9. GLAVNE SKRAĆENICE

ARDS – akutna plućna insuficijencija

BAK – bakteriološka kontrola

CJD –Creutzfeldt-Jacob-ova bolest

CMV – citomegalovirus

CNS – centralni nervni sistem

CVP – centralni venski pritisak

DIK – diseminirana intravaskularna koagulacija

DCT – direktan Coombs-ov test

GvHD – bolest kalem/transplantat protiv domaćina

HPA – humani trombocitni antigen

HIV – virus humane imunodeficijencije

HLA – humani leukocitni antigen

HTLV – virus humane T leukemije

ICT – indirektan Coombs-ov test

IJ – internacionalna jedinica

IL - interleukin

KCUS – Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

TR – transfuzijska reakcija

OTM – Odsjek za transfuzijsku medicinu

TACO – sa transfuzijom povezana hipervolemija

TNF – tumor nekrosis faktor

TRALI – sa transfuzijom povezano akutno oštećenje pluća

TT – tjelesna težina

VK – volumen krvi

10. Dodatak 1

PRIJAVA TRANSFUZIJSKE REAKCIJE

	Prezime pacijenta:		Godina rođenja:	
	Ime pacijenta:		Pol: ☐ M ☐ Ž, Krvna grupa	
	Ime roditelja pacijenta:		JMBG:	
	Dijagnoza:		Naziv/šifra odjeljenja: /	
Podaci u vezi sa transfuzijom krvi / istorijom bolesti				
Datum / vrijeme početka transfuzije ¹		Datum / vrijeme pojave reakcije ¹		Transfundirana količina
/ / god. / sati		/ / god. / sati		; ; ; ml
Transfundirani pripravak: Cijela krv ☐ ; Eritrociti ☐ ; Trombociti ☐ ; Plazma ☐ ; Krioprecipitat ☐ .				
Brojne oznake pripravaka: / /				
Prethodne transfuzije: Ne ☐ ; Da ☐ (> 3 mjeseca ☐ ; < 3mjeseca ☐); Nije poznato ☐ .				
Porodaji/abortusi: Ne ☐ ; Da ☐ (> 3 mjeseca ☐ ; < 3mjeseca ☐); Nije poznato ☐ .				
Prethodne reakcije na pripravke krvi: Ne ☐ ; Da ☐ (Vrsta reakcije: _____).				
Potrebno transfundirati u naredna 24 sata: Pripravak: _____ Količina: _____ ml				
Kontrolni parametri (upisati vrijednosti)				
Prije transfuzije	Temp. °C	Puls /min	TA /	Resp. /min O ₂ sat. %
Nakon pojave reakcije	Temp. °C	Puls /min	TA /	Resp. /min O ₂ sat. %
Opći simptomi: Drhtavica/osjećaj hladnoće ☐ ; Porast temperature u odnosu na prethodnu ¹ > °C ☐ ; Osjećaj umora ☐ ; Mučnina/povraćanje ☐ ; Intenzivan strah ☐ ; Glavobolja ☐ ; Drugo _____ ☐ .				
Kožne promjene: Edem ☐ ; Crvenilo kože ☐ ; Izolirane urtike ☐ ; Generalizirane urtike ☐ ; Raš ☐ ; Svrab ☐ ; Žutica ☐ ; Drugo: _____ ☐ .				
Respiratorni sistem: Dispnea ☐ ; Šušnjevi ☐ ; Stridor ☐ ; Kašalj ☐ ; Hipoksija ^Δ ☐ ; Plućni infiltrati ☐ .				
Cirkulatorni sistem: Hipertenzija ^Θ ☐ ; Hipotenzija* ☐ ; Tahikardija ^π ☐ ; Bradikardija ☐ ; Šok [▼] ☐ .				
Bol: Grudna ☐ ; Abdominalna ☐ ; Lumbalna ☐ ; Na mjestu venepunkcije ☐ ; Druga _____ ☐ .				
Urinarni sistem: Taman urin ☐ ; Crven urin ☐ ; Oliguria [♦] ☐ ; Drugo _____ ☐ .				
Pacijent pod anestezijom: Da ☐ ; Ne ☐ ; Mikrovaskularno krvarenje [~] : Da ☐ ; Ne ☐ .				
Ozbiljnost reakcije*				
Blaga ☐ ; Umjerena ☐ ; Trajan morbiditet ☐ ; Smrt ☐ .				
Preduzete terapijske mjere				
Dodatne laboratorijske pretrage				
Vrećica krvi/sistem za transfuziju: KG, ICT, DCT ☐ ; Uzorak krvi primaoca (I i II): KG, hemoliza, DCT, ICT, TPK ☐ ; BAK ☐ ; Hb u urinu ☐ ; Testovi koagulacije ☐ ; Haptoglobin, bilirubin, LDH ☐ ; Rtg pluća ☐ ; EKG ☐ ; Drugo _____ ☐ .				
Rezultati pretraga / komentar ljekara				
Vrsta reakcije (definitivna dijagnoza)				
Alergijska ☐ ; Anafilaksa ☐ ; Febrilna ☐ ; Akutna hemolizna ☐ ; Odložena hemolizna ☐ ; TACO ☐ ; TRALI ☐ ; Hipotermija ☐ ; Sepsa ☐ ; Infektivna bolest ☐ ; Posttransfuzijska purpura ☐ ; TA-GvHD ☐ ; Zračna embolija ☐ ; Hiperkalijemija ☐ ; Hipokalcemija ☐ ; Drugo _____ ☐ .				
Povezanost reakcije sa transfuzijom pripravka krvi [◇] :				
0. Malo vjerovatna ☐ ; 1. Moguća ☐ ; 2. Vjerovatna ☐ ; 3. Jasna/sigurna ☐ .				
Potpis i faksimil ljekara		Datum prijave		Kontakt telefon

INSTRUKCIJA ZA PRIJAVU TRANSFUZIJSKE REAKCIJE

- Formular Prijava transfuzijske reakcije treba popuniti, potpisati od strane ljekara i dostaviti na Odsjek za transfuzijsku medicinu (OTM) nakon pojave bilo koje transfuzijske reakcije (TR) opisane u bolničkom priručniku "Postupanje pri pojavi transfuzijske reakcije".
- Formular dostaviti na OTM odmah po završenom ispitivanju, a najkasnije 7 dana od pojave TR.
- Pri pojavi TR koja ozbiljno ugrožava zdravlje ili život primaoca krvi, odmah obavjestiti dežurnog i rukovodioca OTM. Pravovremena prijava ozbiljne TR može spasiti nečiji život.

Definicije:

* TR se, prema ozbiljnosti / posljedicama do kojih dovode, dijele na:

- **Blage** - nema trajnih, štetnih posljedica po funkcioniranje organizma
- **Umjerene** - potrebna hospitalizacija ambulantnog pacijenta ili produžena hospitalizacija bolničkog pacijenta ili neophodna medicinska/hirurška intervencije (vazopresori, intubacija, smještaj u intenzivnu njegu) kako bi se izbjegao trajan morbiditet ili smrt pacijenta.
- **Trajan morbiditet** - ostaju dugotrajne, štetne posljedice po funkcioniranje organizma
- **Smrt** - pacijent je umro u toku TR. Smrt je jasno, vjerovatno, ili moguće u vezi sa TR. Ukoliko je pacijent umro zbog nekog drugog razloga ne treba popunjavati ovu prijavu.

[†] Vrijeme početka transfuzije i pojave simptoma TR se upisuje na slijedeći način: 23:15.

◇ Ocjena povezanosti TR i transfuzije krvi se daje nakon završetka ispitivanja na slijedeći način:

- **Malo vjerovatna (0)** - povezanost reakcije i transfuzije krvi se ne može potpuno isključiti
- **Moguća (1)** - neželjena reakcija može, ali ne mora biti u vezi sa transfuzijom krvi
- **Vjerovatna (2)** - podaci ukazuju da je neželjena reakcija vjerovatno povezana sa transfuzijom krvi.
- **Jasna/sigurna (3)** - podaci ukazuju da je neželjena reakcija, bez sumnje, povezana sa transfuzijom krvi

* **Pad krvnog pritiska** - pad sistolnog pritiska > 30 mm Hg u toku transfuzije ili do 4 sata nakon završetka transfuzije.

[‡] **Porast krvnog pritiska** - porast sistolnog pritiska > 30 mm Hg u toku transfuzije ili do 4 sata nakon završetka transfuzije.

^π **Tahikardija** - ubrzanje pulsa $> 40/\text{min.}$ ili $> 120/\text{min.}$

[‡] **Febrilnost** - porast temperature $> 1^{\circ}\text{C}$, u odnosu na temperaturu prije transfuzije, u toku transfuzije ili do 4 sata nakon transfuzije.

^Δ **Hipoksemija** - izrazit pad koncentracije kiseonika u arterijskoj krvi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ mm Hg ili saturacija $\text{O}_2 < 90\%$ (pri spontanom disanju).

♦ **Oliguria** - iznenadno smanjenje diureze (< 500 ml/24 sata) unutar 72 sata od pojave TR.

▼ **Šok** - pad pritiska udružen sa ubrzanjem pulsa ($> 100/\text{min.}$), ubrzanim disanjem, kapilarnom vazokonstrikcijom, bljedilom, znojenjem, smanjenom diurezom, uznemirenošću i/ili gubitkom svijesti koja zahtjeva nadoknadu intravaskularnog volumena sa ili bez davanja inotropnih lijekova.

- **Dispnea** - iznenadno pogoršanje disanja (pojava površnog disanja) ili znatno ubrzanje frekvencije disanja (sa ili bez hipoksije) u toku transfuzije ili 24 sata nakon završetka transfuzije krvi.

- **Urtikarija** - crveni osip iznad nivoa kože, sa ili bez svraba ili generalizirani svrab bez crvenila, u toku ili unutar 4 sata od završetka transfuzije.

≈ **Difuzno krvarenje** - nekontrolirano krvarenje na mjestu punkcije, iz hirurške rane ili difuzno mikrovaskularno krvarenje u toku transfuzije ili do 4 sata nakon završetka transfuzije.

Upotrebene skraćenice:

TACO – preopterećenje cirkulacije (hipervolemija) povezana sa transfuzijom krvi

TRALI – akutno oštećenje pluća povezano sa transfuzijom krvi

TA-GvHD – bolest kalem / transplantat protiv primaoca povezana sa transfuzijom krvi

BAK – bakteriološka kontrola (vrećice priprema, transfuzijskog pribora, hemokultura)

TPK - test podudarnosti plazme davaoca i eritrocita primaoca krvi

KG – krvna grupa

DCT / ICT – direktan / indirektan Coombs-ov test