Utjecaj predanalitičkih,analitičkih i postanalitičkih testova na točnost, preciznost i reproducibilnost rezultata

Barać, Antonio

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:571215

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-26**

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

Repository of the University Department for Health Studies, University of Split

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Antonio Barać

Utjecaj predanalitičkih i analitičkih grešaka u imunohematološkoj dijagnostici dobrovoljnih darivatelja krvi

Završni rad

Split, 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
MEDICINSKO LABORATORIJSKEA DIJAGNOSTIKA

Antonio Barać

Utjecaj predanalitičkih i analitičkih grešaka u imunohematološkoj dijagnostici dobrovoljnih darivatelja krvi
Influence of preanalytical and analytical errors in immunohematological diagnostics of voluntary blood donors

Završni rad/Bachelors Thesis

Mentor:
Mirela Zec, univ. mag. med. lab. diagn., predavač

Split, 2017.

Zahvaljujem se mentorici Mireli Zec na pomoći u izradi završnog rada te na podršci tijekom studiranja. Također se zahvaljujem dr.med.spec. Jeleni *Lukačević Krstić na pomoći pri pregledu medicinske dokumentacije.*

Hvala svim prijateljima na podršci za vrijeme studiranja.

Najveća hvala mojim roditeljima.

Sadržaj

1. Uvod ... 1
1.1 Povijest transfuzijske medicine ... 1
1.2 Tko su dobrovoljni darivatelji krvi? ... 2
1.3 Postupak selekcije dobrovoljnih davatelja krvi ... 3
1.4 Osnovni principi imunohematologije ... 4
1.5 Sustavi krvnih grupa ... 7
1.5.1 ABO sustav krvnih grupa ... 7
1.5.2 RH D sustav krvnih grupa ... 8
1.6 Prikaz imunohematološkog ispitivanja dobrovoljnih davatelja krvi ... 10
1.7 Predanalitičke i analitičke greške u imunohematološkoj dijagnostici DDK ... 13
1.7.1 Predanalitičke pogreške ... 14
1.7.1.1 Identifikacija dobrovoljnog darivatelja krvi ... 14
1.7.1.2 Nesukladan uzorak ... 16
1.7.1.3 Interferencije ... 16
1.7.1.4 Transport uzorka ... 17
1.7.1.5 Dostava uzorka na transfuzijski odjel ... 17
1.7.1.6 Priprema uzorka ... 17
1.7.1.7 Reagensi ... 18
1.7.1.8 Pohrana uzorka ... 18
1.7.2 Analitička faza ... 18
1.7.2.1 Nesukladan rad aparata i opreme za testiranje ... 19
1.7.2.2 Rezultati testiranja ... 19
1.7.2.3 Validacija rezultata i izdavanje nalaza ... 20
1.8 Sustav kontrole kvalitete krvnih pripravaka ... 20
2. Cilj istraživanja ... 22
3. Metode i ispitanici ... 23
4. Rezultati ... 24
5. Rasprava ... 27
6. Zaključak ... 30

7. Sažetak **31**
Summary **33**
8. Literatura **35**
9. Životopis **37**
10. Popis kratica **38**

1. Uvod

1.1 Povijest transfuzijske medicine

Transfuzijska medicina je dio laboratorijske i kliničke medicine koja se bavi liječenjem bolesnika proizvedenim pripravcima od ljudske krvi. Ovisno o potrebi, koriste se različite komponente kako bi se nadomjestio dio krvi koji je potreban pacijentu. Povijest transfuzijske medicine može se pratiti još iz doba narodnih legendi i misticizma kada se vjerovalo kako se krv može primijeniti terapijski.

Međutim, pojavljivanjem Jamesa Blundella, označuje se istinski početak tranfuzijske medicine kakvu danas poznajemo u kliničkoj praksi. Točnije, on se kao fiziolog i ginekolog u karijeri često susretao sa posljedicama krvarenja, te mu je sprječavanje posljedica istog, bio cilj. Dakle, Blundell je 1818. proveo prvu uspješnu transfuziju krvi, pokušavši iskorititi krv muža (donor) kako bi ublažio posljedice krvarenja nakon poroda žene (primatelj). No, takve su transfuzije i dalje bile jako opasne zbog nepoznavanja svojstava krvi i njezinih komponenata te su često završavale fatalnim ishodom (1).

Sve do 1901. uspješnost transfuzije temelji se na slučajnoj kompatibilnosti donatora i primatelja krvi. Te godine, Karl Landsteiner, miješajući serum i crvene krvne stanice svog osoblja primjećuje aglutinaciju (spajanje, sljepljivanje eritrocita u veće ili manje grupe). Proučavajući rezultate takvih pokusa otkriva tri eritrocitna antigena ABO krvnog sustava. To je opisao postojanjem prirodnih protutijela koja reagiraju sa antigenima prisutnima na eritrocitima osobe nepodudarne krvne grupe. Primjerice, ako osoba krvne grupe O primi krv osobe krvne grupe A, protutijela primatelja (u ovom slučaju osoba krvne grupe O) reagirati će sa eritrocitima davatelja (u ovom slučaju s eritrocitima osobe krvne grupe A) i uništiti ih oslobađajući hemoglobin koji u velikim količinama može dovesti do zatajenja bubrega, te čak i smrti. Tako transfuziji daje važni znanstveni temelj te sigurnost u njezinoj primjeni (1).

Iako se mislilo kako se otkrićem tri krvna antigena spriječila mogućnost fatalnih reakcija aglutinacije, Phillip Levine je 1939. opisao slučaj u kojem je serum žene aglutinirao oko 80% ljudi, iako su se podudarali u dotad poznatim krvnim antigenima. Ubrzo se shvatila važnost ovog visoko imunog eritrocitnog Rh D antigena, a njegovo

otkriće zahtijevao je razvoj novih pouzdanijih testova koji bi omogućili izbjegavanje transfuzija nepodudarne krvi. Osim toga, važnost otkrića ovog antigena se odrazila i na područje ginekološke medicine, sprječavajući hemolitičku bolest novorođenčeta (1).

Tijekom vremena i kao rezultat brojnih istraživanja, pojavila se potreba za korištenjem tvari koja bi sprječavala zgrušavanje (antikoagulans) kako bi se omogućila pohrana krvnih pripravaka te njihova primjena po potrebi. Na ovom području se istaknuo Albert Hustin koji je sa svojim suradnicima otkrio kako natrijev citrat zadovoljava ovu potrebu te je tako postao prvi čovjek koji je proveo neizravnu transfuziju. Na ovaj način, došlo je do mogućnosti pohrane krvnih pripravaka i stvaranja prvih banaka krvi. Tako je u SSSR-u 1930. organiziran prvi nacionalni sustav banaka (1).

Što se tiče transfuzijske medicine u Hrvatskoj, prva transfuzija krv izvedena je u Zagrebu 1923. godine u Ginekološkoj klinici u Petrovoj, ali bez određivanja krvne grupe, a prva transfuzija krvi uz određivanje krvne grupe u istoj klinici 1924. Godine (2).

Razvoj transfuzijske medicine omogućen je rješavanjem triju osnovnih problema: upoznata je osnova imunoloških reakcija između protutijela i antigena; otkrivene su krvne grupe i uvedena je križna proba podudarnosti prije transfuzije; dodatkom antikoagulantne otopine spriječeno je zgrušavanje krvi; riješeni su tehnološki postupci skladištenja i same transfuzije krvi (2).

1.2 Tko su dobrovoljni darivatelji krvi?

Dobrovoljni, neplaćeni davatelj krvi je osoba koja daje krv, plazmu ili druge sastojke krvi dragovoljno i za to nije plaćena niti u novčanom niti u nekom drugom obliku koji bi mogao biti zamjena za novac. Osnovna načela davanja krvi su: **dobrovoljnost, anonimnost, solidarnost i besplatnost.** Darivanje krvi je povlastica, jer samo zdrave osobe mogu sudjelovati u donaciji krvi, te se u toj aktivnoj vezi donatora krvi i pacijenta omogućuje spašavanje ugroženih života.

U svrhu osiguravanja kvalitetne i sigurne krvi Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*; WHO) i Međunarodna federacija društava Crvenog križa i Crvenog polumjeseca (engl. *International Federation of Red Cross and Red*

Crescent; IFRC), čiji je član i Hrvatski Crveni križ, usvojile su dokument kojim se obvezuju da će se osiguranje krvi i krvnih pripravaka temeljiti na dobrovoljnom i neplaćenom davalaštvu.

1.3 Postupak selekcije dobrovoljnih davatelja krvi

Krv može donirati svaka osoba kojoj se dokaže dobro opće zdravstveno stanje:
Dob: od 18 do 65 godina, do 60 godina ako krv daje prvi put, do 70 godina 1-2 godišnje nakon pregleda i odluke liječnika specijalista transfuzijske medicine
Tjelesna težina: iznad 55 kg, proporcionalna visini
Tjelesna temperatura: do 37°C
Krvni tlak: sistolični 100 do 180 mm Hg, dijastolični 60 do 110 mm Hg
Puls: 50 do 100 otkucaja u minuti
Hemoglobin: muškarci iznad 135 g/L, žene iznad 125 g/L

U Hrvatskoj, muškarci, darivatelji pune krvi smiju dati krv do 4 puta godišnje, s razmakom između darivanja od 3 mjeseca. Žene, darivateljice pune krvi, smiju dati krv do 3 puta godišnje, s razmakom između darivanja od 4 mjeseca.

Važno je naglasiti kako darivanje ne šteti zdravlju ako su zadovoljeni svi navedeni kriteriji, te ako su provedeni svi propisi za njihovu selekciju. Stoga, svaka zdrava osoba od 18 do 65 (70) godina može darovati krv 3 ili 4 puta godišnje, bez opasnosti za svoje zdravlje.

Budući da darivanje krvi ne šteti zdravlju, zdravi organizam donatora vrlo brzo nadoknađuje količinu i sve sastavne dijelove donirane krvi. Točnije, već unutar 24 sata organizam davatelja nadoknadi tekući dio krvi, uključujući plazmu i sve njezine sastavne dijelove. Unutar 4 do 6 tjedana se nadoknađuju eritrociti. Budući da je željezo integralni dio crvene krvne loze, količina hemoglobina jedan je od glavnih selekcijskih faktora. Standardiziranim volumenom darivanja, organizam davatelja u dozi od 450 ml krvi izgubi oko 200 mg željeza koje se pojačano apsorbira iz hrane kroz sljedećih 1 do 2 mjeseca. Sve navedeno navodi na činjenicu kako je dobrovoljno davalaštvo ujedno i kontrola zdravlja pojedinca ukoliko su zadovoljeni svi propisani zahtjevi. Odluku može li neka osoba davati krv, liječnik donosi na osnovi darivateljevih podataka o njegovu

zdravstvenom stanju i fizikalnog pregleda. Svrha je pregleda dvojaka: zaštita zdravlja darivatelja od posljedica davanja krvi i zaštita bolesnika, poglavito od prijenosa zaraznih bolesti preko transfuzije krvi. Transfuzijama krvi liječe se bolesnici od najranije životne dobi pa sve do duboke starosti. One nikako ne smiju biti štetne za bolesnika. Također davanje krvi ne smije ugroziti zdravlje darivatelja krvi. Potpune podatke o mogućim bolestima davatelja mogu se dobiti samo iskrenim odgovorom.

Oko 10% darivatelja odbije se tijekom pregleda. Oni mogu biti privremeno ili trajno odbijeni. Razlog odbijanja uvijek je opasnost od uzimanja krvi za darivateljevo zdravlje ili opasnost od krvnih pripravaka za bolesnikovo zdravlje. Krv ne smiju davati osobe koje bi time oštetile svoje zdravlje ili bi njihova krv mogla ugroziti bolesnikovo zdravlje. Krv ne smiju davati osobe koje boluju od akutne ili kronične bolesti, uzimaju antibiotike ili neke druge lijekove, neispavane osobe, osobe koje su na dugotrajnoj dijeti i osobe s rizičnim ponašanjem. Darivatelju koji je odbijen iscrpno se objasne razlozi zbog kojih ne može dati krv i odgovori mu se na sva njegova pitanja.

1.4 Osnovni principi imunohematologije

Krvne grupe su nepromjenjive biološke karakteristike, koje se po Mendelovim zakonima nasljeđivanja prenose s generacije na generaciju. Krvne grupe su nasljedne osobine koje se nalaze na membranama krvnih stanica: eritrocita, leukocita, trombocita i proteina krvne plazme. Geni se mogu nasljeđivati alelima, ili se lokusi mogu nalaziti jako blizu jedan drugom na istom kromosomu. Genetski i serološki krvne grupe pokazuju strogu individualnost. Krvne grupe spadaju u imunološke pojave, a serološki se izražavaju reakcijom antigen – antitijelo (3).

Ovi antigeni mogu biti proteini, ugljikohidrati, glikoproteini ili glikolipidi, ovisno o kojem se sustavu krvnih grupa radi, a neki od ovih antigena su prisutni i na površinama drugih vrsta stanica raznih tkiva. Prema kemijskoj građi, biološkim značajkama, te načinu nasljeđivanja klasificirane su u 33 sustava krvnih grupa. Ime svakog od sustava određuju antigeni na eritrocitima (Kell, Kidd, Duffy, Lewis, MNS…). Svaki sustav sastoji se od jednog pa do više od 50 različitih antigena. Zbog težine mogućih posljedica nakon transfuzije inkompatibilne krvi, ABO i Rhesus faktor se izdvajaju kao najvažniji sustavi (3). (Rh) D skupina antigena su zbog svoje visoke

imunogeničnosti najvažniji sustavi krvnih grupa. Za bolje razumijevanje imunohematološke dijagnostike važno je znati neke važne pojmove:

Antigen - je svaka tvar ili molekula koja može stimulirati imunosni odgovor. Ako antigen nije prisutan na stanicama vlastitih stanica organizma, doći će do reakcije koja će rezultirati imunološku reakciju protiv stanice koja nosi takav „nepoznati“ antigen. Stoga je izuzetno važna antigenska podudarnost transfudirane doze i bolesnikovih krvnih stanica zbog opasnosti od neželjene transfuzijske reakcije koja može ugroziti život pacijenta (4).

Eritrocitna membrana - je polupropusni lipidni dvosloj u kojem se nalaze proteini i ugljikohidrati vezani na različiti strukture eritrocitne membrane. Prostorni oblici ovih molekula su vrlo različiti, a specifični su za osobu. Produkti su gena i zovemo ih antigeni (4).

Eritrocitni antigeni - to tu proteinske, ugljikohidratne, glikolipidne ili glikoproteinske tvari na membrani eritrocita, te su specifični za svaki organizam, pa će organizam potaknuti imunološki odgovor protiv svake crvene krvne stanice koja se tijekom transfuzije ne podudara sa antigenima vlastitih eritrocita. Stoga, iznimno je važno podudaranje u antigenima crvenih krvnih stanica donatora i pacijenta, jer takva inkompatibilnost može dovesti do životno opasnih imunoloških reakcija (4).

Antieritrocitna protutijela - to su proizvodi B-limfocita koji pripadaju skupini imunoglobulina (Ig) i služe za obranu organizma od stranog antigena. Prema svojoj građi, dijelimo ih u pet skupina: protutijela klase IgG, IgA, IgM, IgE te IgD (4).

- ✓ **Aloprotutijela -** to su protutijela koja nastaju kao posljedica imunološke reakcije na nepoznati antigen, te u transfuziologiji označavaju protutijela koja nastaju kao posljedica nepodudarne transfuzije krvi.
- ✓ **Autoprotutijela -** to su protutijela koja napadaju vlastiti antigenski sustav domaćina.

Svaki imunološki odgovor domaćina, pa tako i ovaj uzrokovan nepopudarnim krvnim pripravkom odvija se u tri faze: 1.) prepoznavanje nepoznatog antigena; 2.) preradba nepoznatog antigena; 3.) uklanjanje nepoznatog antigena.

Najvažniji dio imunološkog procesa je način na koji imunološki sustav uklanja nepoznati antigen. Taj proces se naziva imunizacija, a označava imunološki odgovor

organizma nakon doticaja sa stranim eritrocitnim protutijelom. Razlikujemo primarnu imunizaciju, koja označava prvi doticaj sa stranim antigenom i obilježena je stvaranjem protutijela klase IgM, a zatim se brzo stvaraju protutijela klase IgG. Nakon ponovnog dodira s istim antigenom nastaje novi sekundarni imunološki odgovor. IgG klasa protutijela su odgovorna za svaki sljedeći nastup imunološke reakcije, onda kada se organizam ponovno susreće sa istim krvnim antigenom koji se razlikuje od onog kod domaćina.

U praksi važne su dvije klase protutijela:

Protutijela klase IgG su monomerne molekule. Enzimski se mogu cijepati na dva fragmenta koja vežu protutijelo (Fab) i jedan konstantni fragment (Fc). Optimalna temperatura vezivanja je 37˚C.

Protutijela klase IgM su velike pentamerne molekule koje ne prolaze kroz tjelesne membrane i posteljicu, ali zbog veličine mogu povezati dva udaljena antigena. Lako aktiviraju komplement, te optimalno reagiraju na temperaturama od +4˚C do +18˚C. Neka mogu reagirati i na temperaturi od 37˚C, te takva nazivamo klinički značajnim protutijelima (4).

Protutijela mogu aktivirati i komplement, sustav serumskih proteina čijom aktivacijom dolazi do fagocitoze nepodudarnih eritrocita (komponenta C3b komplementa) ili do hemolize nepodudarnih eritrocita (komponente komplementa C5-C9).

DAT - je test kojim se otkrivaju protutijela ili komponenta komplementa koja je vezana za površinu eritrocita. U tranfuziologji je koristan za dokazivanje imunizacije stranim eritrocitnim antigenom prilikom transfuzije nepodudarne krvi, tako da je ovaj test važan dio analitičkog procesa imunohematološkog ispitivanja. Ovaj test izvodi inkubiranjem pacijentovih crvenih krvnih stanica sa Coombsovim reagensom (AHG).

IAT - je test kojim se otkrivaju protutijela u serumu na antigene crvenih krvnih stanica. Test se smatra testom probira, jer se u kratkom periodu vremena može uočiti prisustvu protutijela u serumu miješanje plazme sa testnim eritrocita. Ako je test pozitivan, određuje se specifičnost protutijela, a krvni pripravak ne smiju sadržavati antigene specifične za dokazana protutijela.

Sljedeći važan proces u imunohematologiji je **hemaglutinacija**. To je vidljiva reakcija in vitro povezivanja eritrocitnih antigena s protutijelima. Hemaglutinacija nastaje kada se Fab jedne molekule protutijela veže za antigen jednog, a drugi Fab iste molekule za antigen drugog eritrocita. Omogućuje nam određivanje krvnih grupa ili otkrivanje imunizacije na eritrocitne antigene.

1.5 Sustavi krvnih grupa

1.5.1 ABO sustav krvnih grupa

Krvna grupa	Antigeni na krvnim stanicama	Protutijela u serumu	Genotip
A	**A antigen**	**Anti-B**	**AA ili AO**
B	**B antigen**	**Anti-A**	**BB ili BO**
AB	**A i B antigen**	**nema protutijela**	**AB**
O	**nema antigena**	**Anti-A i Anti-B**	**OO**

Slika 1. Prikaz ABO sustava krvnih grupa; eritrocitni antigeni i protutijela u serumu (4)

ABO sustav krvnih grupa su ugljikohidratni antigeni na eritrocitnoj membrani te predstavljaju jedne od najvažnijih ispitivanih antigena u transfuzijskoj medicini, iako nisu jako imunogenični. Ipak, inkompatibilnost ABO krvnih antigena je jedna od vodećih uzroka smrti u transfuzijskoj kliničkoj praksi, te je iznimno važno pravilno određivanja ovih antigena. Iako je fiziološka funkcija ovih antigena još uvijek nepoznata, danas se sve više istražuje povezanost određenih bolesti sa prisutnošću ovih antigena na površini eritrocita (4).

Lokusi gena koji kodiraju ove antigene imaju tri alela: A, B i O. Alel A kodira glikoziltransferazu koja proizvodi A antigen (N-acetilgalaktozamin), a B alel kodira glikoziltransferazu koja proizvodi B antigen (D-galaktoza). Alel O nema funkciju, pa tako osobe krvne grupe O nemaju A i B antigen na površini eritrocita, već se na površini takvih antigena nalazi nepromijenjeni H antigen (prekursor A i B antigena) (4).

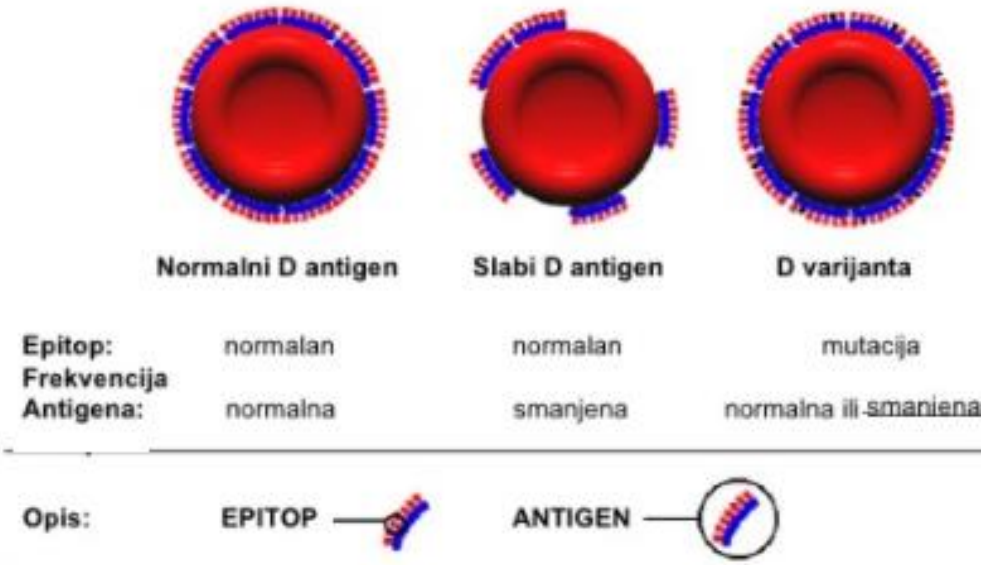
1.5.2 RH D sustav krvnih grupa

RH D sustav krvnih grupa jedan je od najsloženijih krvnih grupa u čovjeka. Složenost ovog sustava očituje se u visokom polimorfizmu gena za njihov izražaj. Ovaj sustav kodiraju dva gena, RHD i RHDE, te se genetičkim promjenama između njih dobivaju različiti Rh geni koja dovode do velikog broja različitih Rh antigena. Trenutno je poznato 49 antigena, a u kliničkom radu dovoljno je poznavati C,c E,e i D (Rh fenotip) (4). Važnost ovog sustava očituje se u njegovoj visokoj imunogeničnosti. Primjerice, osobe kod kojih nije izražen D antigen, imaju anti-D protutijela. Tada je potrebno paziti kako takva osoba ne bi primila D(+) eritrocite, kako ne bi došlo do hemolitičke transfuzijske reakcije ili hemolitičke bolesti novorođenčeta (4).

D antigen ima 30 različitih epitopa. Razlike u izražaju ovih epitopa mogu dovesti do „slabog“ D fenotipa (slabo izraženi epitopi) ili „parcijalnog“ D fenotipa (neki epitopi nedostaju) (4).

„Slabi“ D fenotip nastaje kao posljedica promjene aminokiselinskog slijeda u transmembranskom dijelu RhD proteina. Na taj način se mijenja smještaj RhD proteina unutar membrane eritrocita. No, u većini slučajeva se izražaj D antigena ne mijenja, te se takva smatra D (+) kao donator krvi, ali je transfuzijska služba tretira kao Rh D (-) kao transfuzijskog pacijenta.

„Parcijalni“ D fenotip je teško otkriti te takve osobe ne smiju primiti D (+) krv jer je izražaj D antigena promijenjen, te postoji opasnost od proizvodnje anti D-protutijela koja bi dovela do opasne transfuzijske reakcije (4).



Slika 2. Varijacije D antigena (preuzeto s https://www.slideshare.net/radenovic/transfuzijska-medicina-online-teaj)

1.6 Prikaz imunohematološkog ispitivanja dobrovoljnih davatelja krvi

Svi postupci imunohematološkog testiranja moraju biti strogo definirani, a način provođenja osiguranja i kontrole kvalitete testiranja, kao i vođenje dokumentacije moraju biti detaljno opisani u slijedu postupaka (algoritmi), standardnim operativnim postupcima i radnim uputama. Svaki djelatnik transfuziološke službe mora imati pristup tim uputama i preporukama kako bi se postupak imunohematološkog ispitivanja mogao kontrolirati i nadzirati. Nadalje, unutarnja i vanjska kontrola kvalitete provjerava opremu i svaki postupak u provođenju imunohematoloških testova.

Uzorci za imunohematološko testiranje moraju biti uzeti u epruvete s antikoagulantnom otopinom (etilen tetra-octenom kiselinom/EDTA uzorak) te moraju biti obilježeni „barkod brojem“ i odgovarajućim alfanumeričkim brojem koji se jasno može pročitati. „Barkod broj“ i odgovarajući alfanumerički broj uzorka moraju omogućiti sljedljivost uzorka s dozom krvi, krvnim pripravcima proizvedenim iz te doze i matičnim kartonom davatelja te doze.

Preuzimanje uzoraka krvi za imunohematološka testiranja slijedi radnu uputu čija je svrha uspostava i trajno provođenje sukladnog preuzimanja uzoraka krvi dobrovoljnih darivatelja krvi. ID obilježeni uzorci krvi DDK (epruvete/nastavci donacijskih vrećica), prateći list doza krvi i uzoraka, kartoni DDK iz e-Delphyna su najvažniji ulazni elementi ovog dijela imunohematološkog testiranja koje osposobljeni med.lab.ing/lab.teh. u OIH-u preuzima od VMS/medicinske sestre. Nakon toga osposobljeni med.lab.ing/lab.teh.vrši kontrolu ulaznih elemenata:

- Broj zaprimljenih ID obilježenih uzoraka krvi DDK mora biti identičan s brojem navedenim na „Pratećem listu doza krvi i uzoraka krvi DDK“
- Broj kartona iz e-Delphyna mora biti identičan s brojem navedenim na „Pratećem listu doza krvi i uzoraka krvi DDK“
- Barkod zapisi na epruvetama i nastavcima donacijskih vrećica moraju biti identični barkod zapisu na kartonima DDK iz e-Delphyna

- Svi uzorci za ispitivanje moraju se pregledati sukladno „Postupku s nesukladnim uzorcima i uputnicama za laboratorijsko isptivanje“

Izlazni elementi ovog koraka u imunohenatološkom ispitivanje DDK su kontrolirani ID-uzorci DDK, kontrolirani kartoni DDK iz e-Delphyna te potpisan „Prateći list doza krvi i uzoraka krvi DDK“

Priprema uzoraka krvi DDK za imunohematološka testiranja slijedi dokumentirani postupak čija je svrha osigurati pravilno pripremljen uzorak za imunohematološku dijagnostiku.

Ovaj korak uključuje centrifugiranje uzoraka krvi DDK na 2500 okretaja tijekom 3 minute. Nakon zaustavljanja centrifuge, potrebno je provjeriti je li došlo do pravilnog odvajanja plazme. Važno je i napomenuti kako se s ID-obilježenih EDTA epruveta ne skida zaštitni poklopac. Zatim slijedi razvrstavanje uzoraka krvi DDK na nove i višestruke davatelje krvi.

Neobrađeni uzorci se pohranjuju u „Hladnjak za čuvanje uzoraka krvi“ prema radnoj uputi za pohranu uzoraka te se **imunohematološka testiranja neobrađenih uzoraka krvi mora izvesti najkasnije sljedećeg dana.**

Proces imunohematološkog testiranja krvi DDK slijedi standardni operativni postupak čija je svrha propisivanje postupka imunohematološkog ispitivanja krvi DDK.

Ulazni elementi ovog koraka u imunohematološkoj dijagnostici su uzorci krvi DDK, kartoni DDK te „Prateća lista doza krvi i uzoraka DDK“.

Nakon što se utvrdi sukladnost imena i prezimena i „Bar koda“ uzorka i „Bar koda“ na kartonu DDK slijedi zadavanje odgovarajućih imunohematoloških profila (ABO, Rh (D), IAT) ovisno o statusu DDK (novi i višestruki).

Novim DDK se obavezno određuje ABO i Rh(D) krvna grupa na eritrocitima (hemotest) te ABO krvna grupa u plazmi (eritrotest) koja se mora podudarati s rezultatima iz donacijske vrećice, Rh fenotip, Kell antigen te se rade pregledni testovi pretraživanja na iregularna antieritrocitna protutijela (IAT). Novim Rh(D) negativnim DDK obavezno se određuje „slabi“ Rh(D) antigen mikrometodom u IAT-u, te je rezultat obavezno upisuje u program e-Delphyn.

Višestrukim DDK se obavezno provjerava ABO i Rh(D) krvna grupa samo hemotestom. Rh fenotip i Kell antigen rade se onim višestrukim davateljima kojima kod prethodnih donacija rezultat nije upisan, ili nije potvrđen u programu e-Delphyn. Višestrukim Rh(D) negativnim DDK koji u Rh fenotipu imaju C+ i/ili E+ određuje se slabi Rh(D) antigen mikrometodom u IAT-u uz obavezno upisivanje rezultata u program e-Delphyn ako kod prethodnih donacija rezultat nije upisan ili potvrđen. Pregledni testovi pretraživanja iregularnih antieritrocitnih protutijela se rade za one višestruke DDK kojima rezultat nije unešen u e-Delphyn ili one kojima je liječnik kroz listu iz programa e-Delphyna „Upozorenja i napomene za laboratorij“ dao opasku.

Izlazni elementi ovog koraka u imunohematološkoj dijagnostici su radna lista aparata, radna lista s upisanim rezultatima Rh(D) u IAT-u („slabi“ D), protokol za nejasne rezultate DDK, nalaz u elektronskom i pisanom obliku, validacijska lista, lista nesukladnosti rezultata iz programa e-Delphyn, karton DDk iz programa e-Delphyn te knjižica DDK.

Završna kontrola imunohematološkog ispitivanja DDK slijedi radnu uputu čija je svrha propisivanje postupka završne kontrole imunohematološki obrađenih uzoraka krvi DDK.

Osposobljeni med.lab.ing./lab.teh. vrši finalizaciju rezultata, radi završni nalaz ispitivanja uzoraka krvi DDK kojeg potpisuje liječnik.

Validacijska lista, nalaz u računalnom mediju i informatičkom sustavu, lista nesukladnosti rezultata, radna lista aparata, kartoni DDK, protokol DDK, te obavijest DDK o pozitivnim rezultatima imunohematoloških testiranja su izlazni elementi ovog dijela imunohematološke dijagnostike.

Pohranjivanje obrađenih uzoraka krvi DDK slijedi radnu uputu čija je svrha propisivanje postupanja s uzorcima nakon završetka imunohematološkog testiranja.

Ulazni element ovog koraka imunohematološke dijagnostike je ID-obilježeni uzorak krvi DDK koji se pohranjuju u hladnjak za čuvanje uzoraka krvi na temperaturi +4˚C. Osmi dan nakon pohranjivanja obrađenih uzoraka krvi DDK, osposobljeni med.lab.ing./lab.med.teh. odlaže uzorke u plastične vreće za infektivni materijal, a osposobljene spremačice s njima postupaju sukladno „Zakonu o odlaganju infektivnog otpada“ (6).

1.7 Predanalitičke i analitičke greške u imunohematološkoj dijagnostici DDK

Greškama nazivamo svaki korak u standardnom imunohematološkom ispitivanju koji nije izvršen po unaprijed određenom standardnom operativnom protokolu (SOP). Svrha SOP dokumenata je propisivanje postupka i načina rada standardnog imunohematološkog testiranja krvi dobrovoljnih davatelja krvi. U ovakvim protokolima je bitan voditelj imunohematološkog odjela–liječnik i inžinjer medicinsko laboratorijske dijagnostike koji su odgovorni za provođenje postupka.

Laboratorijske pogreške mogu se podijeliti s obzirom na fazu procesa rada u kojoj nastaju, pa se tako razlikuju administrativne, predanalitičke, analitičke i postanalitičke pogreške. Prema statističkim podacima o prevalenciji laboratorijskih pogrešaka, a koje se mogu naći u literaturi, one se kreću u širokom rasponu. Predanalitičkih pogrešaka ima najviše i to 46 do 68%, zatim postanalitičkih 18 do 47%, a najmanje analitičkih 7 do 13%.

1.7.1 Predanalitičke pogreške

Predanalitičke pogreške uključuju pogreške u predanalitičkoj fazi laboratorijskog procesa, a u imunohematologiji to označava postupak s uzorkom do kraja njegovog centrifugiranja. Ove pogreške mogu imati za posljedicu:

a) grubu pogrešku zamjene uzorka (nepravilno obilježen uzorak)

b) prisutnost interferencija (nepravilno uzorkovanje, nepravilna priprema DDK, nepravilan transport, nesukladna način pripreme uzorka, čuvanje uzoraka prije imunohematološke obrade)

Sve ove posljedice ukoliko se prepoznaju odgađaju izdavanje rezultata imunohematoloških laboratorijskih pretraga, a time i medicinske odluke o korištenju krvnog pripravka. Ukoliko se ne prepoznaju, dovode do izdavanja netočnih rezultata, što u konačnici rezultira pogrešnom medicinskom odlukom s više ili manje lošim ishodom (pogrešna interpretacija rezultata imunohematološke dijagnostike DDK ili nepotrebni dodatni dijagnostički i/ili terapijski postupci) (7).

1.7.1.1 Identifikacija dobrovoljnog darivatelja krvi

Prvi korak u procesu laboratorijskog rada je ispravna identifikacija. Postupak pravilne identifikacije određuje točnost, preciznost i reproducibilnost svakog sljedećeg koraka u postupku testiranja dobrovoljnog darivatelja krvi, te kao takav zahtijeva izuzetnu stručnost medicinskih djelatnika. Budući da je transfuzijska djelatnost jako osjetljiva grana medicinske struke koja zahtijeva izuzetno visoke standarde kvalitete, ovaj korak se smatra ključnim korakom u procesu zadovoljanja osnovnog transfuzijskog pravila, „pravi krvni pripravak, pravom pacijentu, u pravo vrijeme“. Prije nego se pristupi darivanju krvi od darivatelja se traži osobna iskaznica i te se upisuju podaci koji se provjeravaju prije svakog sljedećeg darivanja krvi: ime i prezime, mjesto rođenja, osobni identifikacijski broj (OIB), adresu stanovanja, mjesto zaposlenja, broj telefona prebivališta i na radnom mjestu, knjižicu darivatelja krvi i broj dosadašnjih darivanja krvi, ako je osoba višestruki davatelj.

Svakoj osobi koja se odluči darivati krv kompjutorski se otvara“ Karton darivatelja krvi“, uz kojeg se uz osobne podatke unose i slijedeći podaci: mjesto

darivanja krvi, broj trenutnog darivanja, ime liječnika koji je pregledao darivatelja, rezultat liječničkog pregleda prije darivanja, razlozi za odgađanje od darivanja ili trajno isključenje, nuspojave tijekom darivanja (upisuju se u medicinske napomene sustav e-Delphyn kartona DDK), ime djelatnika koji je izvršio venepunkciju te rezultate laboratorijskih ispitivanja krvi.

Svaki uzorak za imunohematološko ispitivanje mora biti obilježen „barkodom“ i alfanumeričkim brojem kojim se omogućuje sljedivost donirane doze i uzorka za imunohematološko ispitivanje. Iz toga proizlazi moguća predanalitička greška u testiranju koja dovodi do grube zamjene uzoraka darivatelja krvi kao posljedica administrativne greške ili pogrešne identifikacije pojedinog DDK.

Navedeni podatci su bitni jer se pravilnom identifikacijom DDK onemogućuje zamjena uzoraka različitih davatelja krvi, omogućuje se praćenje sljedivosti krvnih pripravaka (hemovigilancija), stvara se mogućnost selekcije davatelja koji su trajno ili privremeno isključeni iz davanja krvi. U pojedinim krajevima Hrvatske više stanovnika često imaju isto ime i prezime, ime oca, pa čak i mjesto i godinu rođenja. Stoga može doći do zamjene u identifikaciji darivatelja krvi. OIB je jedini podatak koji je različit za svakog građanina Hrvatske.

Svi podaci o dobrovoljnom darivatelju krvi i rezultati testiranja liječnička su tajna i tajnost podataka je osigurana. Svi podaci su zaštićeni od neovlaštenog pristupa.

Sljedivost od uzimanja DDK počinje sa **provjerom količine željeza u krvi**: brzom i bezbolnom metodom, iz kapljice krvi dobivene laganim ubodom u jagodicu prsta. Kap krvi se spušta u posudu sa bakrenim sulfatom poznate koncentracije. Kada kapljica tone, darivatelj može dati krv. Slijedi **kratki razgovor s liječnikom**: provjera dosadašnjeg i sadašnjeg zdravstvenog stanja te **liječničkim pregledom**: uključuje provjeru krvnog tlaka i provjeru rada srca. Kroz postavljanje određenih pitanja liječnik odlučuje da li osoba može darovati krv bez škodljivosti za svoje zdravstveno stanje, te bez opasnosti za potencijalne primatelje krvi. Tek kada se dokaže potpuna sigurnost za darivanje krvi započinje postupak uzimanja krvi, venepunkcijom (6).

1.7.1.2 Nesukladan uzorak

.

Uzorci za imunohematološko testiranje moraju biti uzeti u epruvete sa antikoagulantnom otopinom, etilendiamintetraoctena kiselina (EDTA). Jedan od mogućih izvora pogrešaka je pogrešan omjer antikoagulansa i krvi. Na primjer, premalo antikoagulansa u odnosu na količinu krvi rezultira nedovoljnim sprečavanjem koagulacije; višak (premalo krvi) može izazvati oštećenje staničnih membrana. Nesukladni uzorci su:

- ✓ hemolitični uzorci
- ✓ lipemični uzorci
- ✓ uzorci s ugruščima
- ✓ uzorci s nedovoljnom količinom krvi
- ✓ uzorci u kojima je nezadovoljavajući omjer količine eritrocita i plazme.

Postoje pisani postupci kojima se opisuje način postupanja s uzorkom prije imunohematološkog ispitivanja: vizualni pregled uzorka za utvrđivanje prikladnosti uzorka za imunohematološko ispitivanje (interferencije), jasno definiran nesukladan uzorak i postupak s nesukladnim uzorcima.

1.7.1.3 Interferencije

Interferencijom se naziva djelovanje neke tvari na točnost laboratorijskog testiranja tijekom analitičkog postupka. Dakle, neke tvari u uzorku mogu u nekoj mjeri promijeniti rezultat analize tako da ga povećavaju ili snižavaju. Ukoliko ostanu neprepoznate mogu dovesti do nepotrebnog daljnjeg testiranja i/ili netočnih rezultata, a samim time mogu utjecati na kvalitetu krvnog pripravka. U tom slučaju interferencije postaju pogreška. Interferencije mogu potjecati iz epruveta u koje je uzet uzorak, mogu nastati u procesu uzorkovanja, transporta, centrifugiranja, čuvanja uzorka do trenutka analiziranja. Nadalje, mogu nastati zbog nastalog ugruška ili zagađenja uzorka (7).

1.7.1.4 Transport uzorka

Transport uzorka krvi DDK od mjesta uzorkovanja do imunohematološkog laboratorija laboratorija je dio procesa koji ima kvalitetan nadzor i kontrolu, jer u suprotnom može biti izvor predanalitičkih pogrešaka. U praksi se uzorci u laboratoriji uvijek šalju u prijenosnim hladnjacima pri temperaturama 4-8˚C, ukoliko se očekuje transport unutar 2-3 sata. Način rukovanja uzorkom, kao i uvjeti transporta uvelike utječu na stabilnost uzorka.

1.7.1.5 Dostava uzorka na transfuzijski odjel

Prilikom zaprimanja uzorka na transfuziološki odjel, transfuziološki tehničar provjerava barkod na eprueti, karton DDK te listu zaprimljenih uzoraka, koji moraju biti sukladni. Naime, broj zaprimljenih ID obilježenih uzoraka i broj DDK kartona mora biti identičan s brojem navedenim na „Pratećem listu doza krvi i uzoraka krvi DDK“. Osim toga, barkod zapisi na epruvetama i/ili nastavcima donacijskih vrećica moraju biti identični onima na kartonima DDK iz programa e-Delphyna. Konačno, svi uzorci za imunohematološko ispitivanje moraju se pregledati sukladno „Postupku s nesukladnim uzorcima i uputnicama za laboratorijsko ispitivanje“. Osoba koja dostavlja uzorak potpisuje se u knjigu zaprimanja uzoraka, uz vrijeme dostave uzoraka. Ovo je, također, jedan od kritičnih trenutaka, jer može doći do zanemarivanja točnosti označavanja uzoraka krvi DDK, a to može prouzrokovati zamjene uzoraka, a samim time i narušiti kvalitetu transfuzijskog liječenja i nanijeti štetu pacijentu čije liječenje zahtijeva transfuziju krvnog pripravka.

1.7.1.6 Priprema uzorka

Priprema uzorka za analizu obuhvaća cenrifugiranje kako bi se odvojila plazma. Uzorak krvi se centrifugira 3 minute na 2500 okretaja. Nakon završetka centrifugiranja provjerava se pravilnost odvajanje plazme. Ukoliko nije došlo do pravilnog odvajanja plazme, postupak centrifugiranja se ponavlja uz prethodno miješanje uzoraka krvi okretanjem epruvete. Važno je napomenuti kako temperatura cetrifugiranja ne smije

prelaziti 37˚C. Osim toga, centrifugama u laboratoriju se moraju redovito pratiti kritični parametri: brzinu, mjerač brzine i temperature, jer nedovoljna brzina ili neadekvatna temperatura mogu biti izvor predanalitičkih greašaka, a time i nesukladnih rezultata testiranja.

1.7.1.7 Reagensi

Svako korištenje reagensa u ispitivanju mora biti dokumentirano i praćeno certifikatom proizvođača kako bi se evidentiralo njegovo prikladno korištenje. Svaka pošiljka reagensa mora proći ulaznu kontrolu jer je zabranjena rutinska upotreba bez provedene i zapisom ovjerene ulazne kontrole. Svakim novim korištenjem reagensa mora se voditi računa o broju serije (lot) reagensa, roku trajanja, nazivu proizvođača te o dostupnoj količini reagensa u skladištu. Na taj način se osigurava sljedivost korištenja svake serije reagensa u ispitivanju svakog uzorka. Ovakvo korištenje zaliha reagensa naziva se „first in, first out“, te označava korištenje reagensa s najkraćim rokom uporabe, odnosno, korištenje onih reagensa kojima je bliži istek roka uporabe. To pridonosi racionalnom iskorištavanju reagensa.

Osim toga, svaki reagens se treba čuvati na optimalnoj temperaturi, koja je za većinu reagensa koji se koriste u imunohematološkoj laboratorijskoj dijagnostici u rasponu 2-6˚C, te se ne smiju zamrzavati.

1.7.1.8 Pohrana uzorka

Svaki uzorak krvi se nakon završene imunohematološke obrade i završenog testiranja pohranjuje u kontroliranim uvjetima pri temperaturi 2-6˚C. Uzorci se čuvaju 7 radnih dana te se šalju na uništavanje.

1.7.2 Analitička faza

Rad kliničkog laboratorija ovisi o kvaliteti testnih reagensa, opreme, kao i o stručnosti laboratorijskog osoblja. Metode određivanja u medicinskim laboratorijima precizno su definirane i zbog toga se mogu dobro nadzirati.

Mogući uzroci grešaka koji potiču zbog primjenjenih metoda uključuju neodgovarajuće ili netočno pisane postupke ispitivanja, netočnost ili nepreciznost metode, nedovoljnu osjetljivost ili specifičnost metode, metodu podložnu interferencijama, metodu koja nije validirana, kalibracijsku pogrešku, neodgovarajuće kontrolne uzorke, preširoke granice prihvatljivosti rezultata unutrašnje kontrole, prijenos od prethodnog uzorka i utjecaj temperature okoliša. Stanje opreme uključuje pogreške u programskoj podršci, neodgovarajuću aspiraciju uzorka, prisutnost električnih interferencija i neodgovarajuće redovno održavanje opreme. Greške zbog organizacije rada, odnose se na neodgovarajuću edukaciju osoblja, neodgovarajuću ili neprimjerenu opremu, servisnu podršku i slično. Izvođenje same metode je važan faktor za dobivanje ispravnog rezultata (8).

1.7.2.1 Nesukladan rad aparata i opreme za testiranje

Postoje pisani postupci kojima se opisuje pravilna kontrola ispravnosti rada aparata (validacija). Takvi validacijski postupci za svaki aparat omogućuje dobivanje ispravnih rezultata. Pisane upute pravilnog korištenja, čišćenja i kalibriranja aparata moraju biti u skladu s preporukama proizvođača. Nakon popravka aparata i prije početka ponovne rutinske uporabe aparata u laboratoriju, moraju se opisati postupci načina kontrole aparata. Ukoliko se ne poštuju pisane preporuke proizvođača te ako su preskoči jedan od koraka u kontroli rada aparata, dobit će se pogrešni rezultati moji mogu ugroziti život pacijenta.

1.7.2.2 Rezultati testiranja

Rezultati imunohematološkog testiranja se moraju upisati u sustav e-Delphyn (informatička baza podataka). Informatički sustav osigurava potpunu identifikaciju uzorka, te omogućava automatski izravni prijenos iz sustava za testiranje. Dakle, poštivanje pisanog postupaka rutinskog rada na automatiziranom sustavu bi morao osigurati točnu identifikaciju davatelja krvi, te povezivanje rezultata testiranja sa uzorkom, dozom krvi i kartonom davatelja.

Budući da se prijenos rezultata iz automatiziranog sustava u informatičku bazu podataka može obavljati ručno, moguće su pogreške ukoliko to ne provodi stručna osoba koja se ne pridržava postupka ručnog unosa. Ukoliko dođe do poteškoća u radu informatičkog sustava, moguće je neotkrivanje razlika u rezultatima testiranja između zadnjeg i ranijih imunohematoloških testiranja (6).

1.7.2.3 Validacija rezultata i izdavanje nalaza

Postoje SOP-ovi koji točno definiraju način rada koji ne dozvoljava izdavanje krvnih pripravaka za upotrebu dok sva potrebna laboratorijska ispitivanja nisu završena, sukladna s propisanim zahtjevima i identična s podacima u bazi podataka. Prije izdavanja svakog krvnog pripravka elektronički informatički sustav mora potvrditi da su svi laboratorijski testovi napravljeni, validirani, sukladni za izdavanje krvnih pripravaka, upisani i pohranjeni u bazu podataka i na naljepnicu krvnog pripravka.

Program ne dozvoljava izdavanje krvnih pripravaka koji nemaju završena sva laboratorijska testiranja niti čiji su rezultati nakon završene validacije netočni (nesukladni), ili se ne podudaraju s prethodnim rezultatima testiranja.

1.8 Sustav kontrole kvalitete krvnih pripravaka

Nedostatak standardnog sustava izvještavanja onemogućuje razmjenu podataka i usporedbu između transfuzijskih ustanova. Zbog tih je razloga ponekad teško uspoređivati rezultate ispitivanja raznih autora. Od 2002. godine neželjeni događaji se istražuju odmah nakon otkrivanja prema sustavu izvještavanja o neželjenim događajima u medicini, područje transfuzijske medicine (engl. Medical Event Reporting System for Transfusion Medicine - MERS-TM) razvijenom u SAD nekoliko godina ranije, a ovaj cjeloviti sustav upravljanja pogreškama u transfuzijskom medicini su prvi put opisali Kaplan i sur. MERS-TM obuhvaća prikupljanje, klasifikaciju i analizu događaja prepoznatih prije ozljede i neželjenih događaja koji narušavaju sigurnost proizvodnje krvnih pripravaka i transfuzijskog liječenja. MERS-TM sustav događaje klasificira prema vrsti i uzrocima korištenjem standardnih opisa i kodova. To omogućuje jednoznačnu identifikaciju vrste pogreške, mjesta otkrivanja i nastanka događaja te se

tako može procijeniti eventualni rizik za pacijenta čije liječenje zahtijeva primjenu krvnog pripravka (9).

2. Cilj istraživanja

Poznato je da broj pogrešaka ovisi o organizaciji rada, tehnikama, opremi, edukaciji osoblja i financijskim sredstvima. Pretpostavka je da su neželjeni događaji vezani za transfuzijsko liječenje rijetki, U skladu s tim, specifični ciljevi ovog rada su:

1. Odrediti ukupan broj pogrešaka tijekom imunohematološkom testiranju u razdoblju 2013.-2016. u centru za transfuzijsku medicinu
2. Odrediti postotak grešaka u odnosu na ukupan broj imunohematoloških testiranja
3. Razvrstati pogreške na administrativne, predanalitičke i analitičke
4. Podijeliti pogreške na one s posljedicama i bez posljedica

3. Metode i ispitanici

Istraživanje je provedeno u Odsjeku za osiguranje kvalitete Centra za transfuzijsku medicinu. Provedena je analiza obrazaca za prijavu neželjenih događaja. Naime, odsjek za osiguranje kvalitete zaprima prijave neželjenih događaja, preko navedenih obrazaca. Svi obrazci zaprimljeni za razdoblje od 2013. do 2016. godine su pregledani te su za daljnju analizu izdvojeni samo oni koji se odnose na pogreške u imunohematološkom ispitivanju DDK.

Nakon analize obrazaca pogreške su podijeljene u tri velike skupine:

a. administrativne pogreške,
b. predanalitičke greške
c. analitičke greške

Administrativne pogreške povezane su sa pogrešnim upisom rezultata imunohematološkog testiranja u informatički sustav. Pogreške iz predanalitičkog dijela odnosile su se na pogreške koje su se dogodilu od početka imunohematološke dijagnostike DDK, tj. od identifikacije DDK pa do završetka pripreme uzorka za ispitivanje (centrifugiran uzorak). Točnije, uključivale su zamjenu i/ili izgubljen uzorak DDK te krivo obilježen uzorak krvi DDK. **Analitičke pogreške** su se odnosile na dio imunohematološke dijagnostike od početka testiranja, pa do izdavanja rezultata. Dakle, vezane su za pogreške s radom aparata te nesukladno izvedenim testom. Greške aparata su se odnosile na uništene reagense zbog rada na pokvarenom aparatu te uništeni reagensi zbog ljudske pogreške (reagensi ostavljeni u aparatu tijekom noći dok aparat ne radi, a uvjeti unutar aparata ne odgovaraju standardnom protokolu pohrane reagensa). Nesukladno izvedeni testovi su oni testovi čija izvedba nije slijedila standardni operativni postupak. Konačno, greške su se podijelile na one s **mogućim posljedicama**, i **bez posljedica**. Greške s mogućim posljedicama su one kod kojih bi transfuzija takvog krvnog pripravka mogla imati štetu po bolesnikovo zdravlje. To su pogreške kod kojih je došlo do pogrešno označenog ili određenog RhD antigena ili drugih eritrocitnih antigena. Također tu pripada negativan rezultat IAT-a koji je zapravo pozitivan. Dok su greške bez posljedice u imunohematološkom testiranju sve druge greške.

Statistički podaci o vrstama i učestalosti grešaka bit će prikazani u tablicama.

4. Rezultati

U promatranom razdoblju od 3 godine (2013.-2016.), pregledom obrazaca za prijavu neželjenih događaja, pronađeno je ukupno 37 pogreškaka. Greške su administrativne, te greške iz predanalitičkog i analitičkog dijela imunohematološke dijagnostike DDK.

Administrativnih grešaka u razdoblju 2013.-2016. bilo je 10, a sve su se odnosile na pogrešan upis eritrocitnih antigena u informatički sustav, a ujedno je ova pogreška bila najučestalija u 2013. godini, ukupno 6. Sve pogreške su se odnosile na pogrešno prepisivanje antigena iz kartona davatelja u informatički sustav, kao što je primjerice slučaj kada je davatelj upisan kao Kidd A (-), a bio je Kidd A (+)

Nadalje, u promatranom razdoblju bilo je 6 pogrešaka u predanalitičkoj fazi. Zamjene uzorka, kao što su različita krvna grupa iz uzorka i donacijske vrećice te nepodudarnost krvne grupe na kartonu i nakon testiranja(u kartonu B(+), a rezultati testiranja su pokazali kako je DDK krvne grupe A(+), su se dogodile 3 puta, te jedan izgubljen uzorak u 2015. godini.

Osim toga, neadekvatno obilježenih uzoraka krvi DDK bilo je ukupno 2, i to oba u 2013. godini. 1 epruveta je bila bez „bar koda“, dok je na drugom uzorku bio nepotpuno označen fenotip DDK.

Što se tiče analitičkih pogrešaka, istraživanje je pokazalo kako su povezane sa greškama u radu aparata koje su dovele do pogrešnih rezultata ili uništenja testnih reagensa zbog nestručnog rukovanja aparatom, te pojedinačnih slučajeva krivo odabranog testa ili njegovim krivim rezultatom zbog ljudskog faktora. Grešaka u ovoj fazi imunohematološke dijagnostike bilo je ukupno 21, od kojih se 13 odnosilo na nesukladan test, a 8 na greške aparata. Naime, tipične greške nesukladno izvedenih testova su neispravni rezultati IAT-a i pogrešno određena krvna grupa. Dvama RhD(-) DDK nije određen „slabi“ D i 1 naknadno dokazan pozitivan IAT, što je dovelo do uništenje svih doza krvi tog DDK. U promatranom razdoblju, otežan rad na aparatu i nesigurni rezultati, ostavljanje reagensa u aparatu te nemogućnost njihovog ponovnog korištenja, te uništenje reagensa zbog kvara aparata su tipične greške u radu aparata. Primjerice, u 2016. je zbog kvara aparata za krvne grupe uništeno 325 mikrokartica. Osim toga, u 2014. su mikrokartice ostale u aparatu preko noći te su bačene jer su

nakon toga davale pogrešne rezultate. Detaljan prikaz grešaka po skupinama i godinama prikazan je u Tablici 1.

Nadalje, prikupljeni podaci su dali uvid i u postotak pogrešaka u odnosu na ukupan broj imunohematoloških testiranja, te su prikazani u Tablici 2.

Što se tiče grešaka s posljedicama, bilo je 3 takve pogreške u promatranom razdoblju, i to pogreška iz 2014. kada su zbog naknadnog dokazivanja pozitivnog IAT-a uništeni svi krvni pripravci tog DDK, te 2 slučaja kada Rh D(-) DDK nije određen „slabi“ D.. S druge strane, bilo je 34 grešaka bez posljedica. Uglavnom se radilo o primjećenim krivo upisanim eritrocitnim antigenima DDK (10), greškama aparata koje su rezultirale uništenjem testnih reagensa (5), te nesukladnost izvođenja testova koje su otkrivene i prijavljene (10). Detaljni prikaz pogrešaka s posljedicama i bez njih se nalazi u Tablici 3.

Tablica 1. Neželjeni događaji po skupinama u razdoblju 2013.-2016

ADMINISTRATIVNA GREŠKA	2013.	2014.	2015.	2016.	
pogrešan upis rezultata u informatički sustav	6	2	1	1	10
PREDANALITIČKA FAZA	2013.	2014.	2015.	2016.	
zamjena ili izgubljen uzorak DDK	1	1	1	1	4
krivo obilježen uzorak krvi DDK	2	0	0	0	2
	3	1	1	1	6
ANALITIČKA FAZA	2013.	2014.	2015.	2016.	
greške aparata	0	1	2	5	8
nesukladan test	4	4	1	4	13
	4	5	3	9	21
UKUPNO	13	8	5	11	37

Tablica 2. Udio broja pogrešaka u ukupnom broju imunohematoloških testiranja

	N imunohematoloških pretraga	N grešaka	% pogrešaka u odnosu na broj pretraga
2013.	18569	13	0,17
2014.	19064	8	0,17
2015.	18887	5	0,08
2016.	19131	11	0,09
ukupno	75651	37	0,05%

Tablica 3. Broj grešaka s posljedicama i bez njih

GREŠKE BEZ POSLJEDICA	GREŠKE S POSLJEDICAMA
krivo upisani eritrocitni antigeni (10)	pozitivan IAT- uništenje krvnog pripravka DDK (2014.)
uništeni reagensi zbog greške aparata (5)	krivo određen RhD antigen (2)
nesukladno izvedeni testovi (10)	
zamjena i neobilježen uzorak (6)	
uništeni reagensi zbog ljudske pogreške (3)	

5. Rasprava

Dobiveni podaci o broju pogrešaka u periodu od četiri godine pokazuju postotak od 0,06% pogreašaka u odnosu na ukupan broj imunohematoloških testiranja. Usporedbom dobivenih rezultata o broju pogreašaka u imunohematološkoj dijagostici (0,06%) sa objavljenim podacima o greškama u imunohematološkoj dijagnostici i liječenju u svijetu (0-0,05%), može se zaključiti kako ovo istraživanje potvrđuje izuzetno kvalitetan proces rada na odjelu imunohematologije u Splitu.

Naime, naše istraživanje je pokazalo da nepotpune kliničke informacije o DDK, nedostatak ili nejasne radne upute, kvaliteta reagensa i laboratorijskog potrošnog materijala, manjak i neiskustvo osoblja i neodgovarajuća tehnička podrška u održavanju opreme mogu uzrokovati odgodu transfuzijskog liječenja, nepotrebni laboratorijski rad i negativne financijske učinke. Štoviše, u ovom istraživanju su se najvećim problemom pokazale analitičke greške povezane sa (ne)sukladnim izborom testa i greškama vezanih za antiglobulinske testove. Vidljiva je potreba strože kontrole i provjere rezultata antiglobulinskih testova jer njihovi rezultati i interpretacija uvelike utječu na kvalitetu krvnog pripravka.

Iboije i sur. opazili su da veliki broj pogrešaka nastaje na početku procesa transfuzijskog liječenja (predanalitička faza) dok se najveći broj pogrešaka otkriva tek pred kraj prijetransfuzijske dijagnostike ili kod izdavanja krvnih pripravaka tako da veliki broj pogrešaka ne bude otkriven do završne faze procesa transfuzijskog liječenja (postanalitička faza) (9). Međutim, ovo istraživanje nije u skladu s tom hipotezom budući da je najveći broj pogrešaka (21) bio povezan s analitičkom fazom imunohematološke dijagnostike. No, ovo istraživanje, isto tako, pokazuje kako se veliki dio tih pogrešaka otkrio prije nego što su utjecale na kvalitetu krvnog pripravka. Naime, 36 pogrešaka je bilo bez posljedica i nije imalo utjecaja na kvalitetu krvnog pripravka (samo 1 slučaj uništenja krvnog pripravka). Isto tako, svaka pogreška je prijavljena i otklonjena prije nego što je izravno utjecala na sigurnost imunohematološkog testiranja. Detaljnom analizom administrativnih pogrešaka, vidljivo je smanjenje njihove incidencije u ispitivanom periodu ovog istraživanja. Naime, krivo uneseni rezultati u sustav e-Delphyna predstavljaju iznimnu opasnost za transfuzijsko liječenje, a u ovom istraživanju su se događale pri prijelazu na automatski sustav rada u laboratoriju,

tijekom prepisivanja podataka u informatički sustav. Međutim, pokazalo se kako su svi ti događaji prepoznati prije ozljede i otkriveni u transfuzijskoj službi, kao važne kontrolne točke imunohematološke dijagnostike. Ovdje je vidljiv ozbiljan pristup laboratorijskog osoblja u osiguravanju kvalitete krvnog pripravka.

Prema istraživanjima provedenima u brojnim državama svijeta s ciljem sprječavanja posttransfuzijskih incidenata, utvrđeno je da su najčešći razlozi koji dovode do fatalnog ishoda u transfuzijskom liječenju pogrešna identifikacija pacijenta i davatelja, te zamjena ili pogrešno označavanje uzoraka krvi (9). U ovom istraživanju, pogrešno obilježenih uzoraka i slučajeva zamjene uzoraka je bilo ukupno 6, no sve su primjećene prije početka imunohematološkog ispitivanja i nisu utjecali na sigurnost krvnog pripravka. Ova vrsta pogrešaka je segment rada medicinskih sestara i tehničara, te je upravo preciznost ovog koraka ključan element koji pridonosi kvaliteti čitavog procesa imunohematološkog testiranja. Dakle, ne smije postojati niti opravdanje niti razlog za ovakve pogreške, a postoje i zakonski temelji kojima se treba osigurati apsolutna kvaliteta krvnog pripravka jer se jedino na takav način pacijentu jamči sigurnost i zaštita zdravlja *(„Treba uspostaviti primjeren sustav radi osiguranja praćenja krvi i krvnih sastojaka provedbom postupaka identifikacije davatelja, bolesnika i laboratorija, putem vođenja očevidnika te uspostavom odgovarajućeg sustava za identifikaciju i označavanje“).* Bez obzira na cijenu koju iziskuje kvaliteta i sigurnost krvnog pripravka, zaštita zdravlja i sigurnost pacijenta je i dalje jedini cilj za čije ostvarenje treba postaviti nezaobilazna pitanja:

- *Koji sustav treba uvesti kako bi se spriječila pogrešna identifikacija davatelja krvi, te kako spriječiti zamjenu uzoraka krvi i osigurati pravilno označavanje uzoraka?*
- *Koji sustav primjenjivati za identifikacije davatelja krvi i pacijenata?*
- *Tko je odgovoran za sigurnost transfuzijskog liječenja?*
- *Postoje li nadležni organizacija za praćenje pogrešaka u transfuzijskom liječenju?*

Na odjelu imunohematologije KBC-a u Splitu koristi se sustav e-Delphyna koji provjerava prethodne nalaze krvne grupe i upozorava na eventualne nesukladnosti aktivnih testiranju u odnosu na prethodne, pa prema tome postoji kvalitetan kontrolni mehanizan koji jamči sigurnost bolesnika. Prijetransfuzijsko ispitivanje je automatizirano pa je broj visokorizičnih laboratorijskih pogrešaka sveden na najnižu

razinu. U ovom istraživanju zabilježena su 4 neželjena događaja povezana sa naknadnim dokazivanjem ili neupisivanjem pozitivnog rezultata antiglobulinskih testova (DAT i IAT) te predstavljaju visokorizične događaje za kvalitetu krvnih pripravaka.

U mnogim istraživanjima se pokazalo da je uzimanje uzoraka za prijetransfuzijsko ispitivanje visokorizičan postupak u procesu transfuzijskog liječenja. U nepropisno označenim uzorcima učestalost nepodudarnih rezultata krvne grupe u odnosu na prethodne rezultate je 40 puta veća nego u uzorcima koji su propisno označeni. Zbog toga se nepropisno označeni uzorci ne prihvaćaju za prijetransfuzijsko ispitivanje. Ponovno uzimanje uzorka je gubitak vremena i resursa, a može odgoditi hitnu transfuziju stoga je od iznimne važnosti da bolnica ima propisan postupak uzimanja uzoraka s kojim su upoznate sve osobe koje sudjeluju u vađenju krvi za prijetransfuzijsko ispitivanje (9). U našem istraživanju zabilježena su 3 slučaja zamjene uzoraka krvi DDK koja su otkrivena jer se radilo o višestrukim davateljima čiji su prethodni rezultati bili upisani u sustav koji ih je prepoznao kao nesukladne, te jedan izgubljen uzorak. Pogrešan uzorak krvi u transfuzijskoj službi bit će otkriven samo ako se krvna grupa razlikuje od prethodnog rezultata, a ne može biti otkrivena ako takvih podataka nema ili je krvna grupa zamijenjenih DDK identična. Ovo predstavlja veliki problem jer i jedan neotkriveni slučaj zamjene uzoraka davatelja krvi može transfuzijsko liječenje učiniti nesigurnim i fatalnim.

6. Zaključak

Usporedbom rezultata ovog istraživanja i istraživanja pogrešaka u transfuzijskoj medicini u svijetu, može se zaključiti kako je transfuzijsko liječenje u KBC-u Split zadovoljava temeljno načelo u transfuzijskoj medicini: ***pravi krvni pripravak, u pravo vrijeme i u pravoj dozi.***

Štoviše, analizom i podjelom pogrešaka na one s posljedicama i bez njih, došlo se do zaključka kako i u tom pogledu CTM Split zadovoljava sve kriterije kvalitetne imunohematološke dijagnostike, a time pruža sigurno transfuzijsko liječenje.

Analizom podataka u pojedinoj fazi imunohematološke dijagnostike, da se zaključiti kako problem predstavlja analitička faza, budući da ovaj istraživački rad ne podupire hipotezu o većem broju predanalitičkih grešaka u odnosu na analitičke. Isto tako, uočen je i nesukladan upis rezultata određivanja eritrocitnih antigena tijeko prijelaska na automatski sustav rada. Međutim, takve greške su uočene na vrijeme te se je tako osigurala kvaliteta krvnog pripravka i sigurnost transfuzijskog liječenja.

Sve pogreške su otkrivene i prijavljene na vrijeme te je tako vidljiv ozbiljan pristup laboratorijskog osoblja važnosti kvalitete krvnog pripravka. Pogreške se analiziraju te se na osnovi toga provode korektivne i preventivne mjere.

7. Sažetak

Uvod: Transfuzijska medicina je dio laboratorijske i kliničke medicine koja se bavi liječenjem bolesnika proizvedenim pripravcima koje karakterizira krvna grupa. Krvne grupe su nasljedne osobine koje se nalaze na membranama krvnih stanica: eritrocita, leukocita, trombocita i proteina krvne plazme, te se određuju svakom pojedinom davatelju tijekom imunohematološkog testiranja. Svi postupci imunohematološkog testiranja moraju biti strogo definirani, a način provođenja osiguranja i kontrole kvalitete testiranja, kao i vođenje dokumentacije moraju biti detaljno opisani u slijedu postupaka (algoritmi), radnim uputama i/ili standardnim operativnim postupcima.

Cilj: Cilj ovog rada je odrediti ukupan broj pogrešaka tijekom imunohematološkog testiranja u razdoblju 2013.-2016. u centru za transfuzijsku medicinu, odrediti postotak grešaka u odnosu na ukupan broj imunohematoloških testiranja, razvrstati pogreške na administrativne, predanalitičke i analitičke te podijeliti pogreške na one s posljedicama i bez posljedica

Metode i ispitanici: u ovom retrospektivnom istraživanju pregledani su obrasci za prijavu neželjenih događaja u predanalitičkom i analitičkom dijelu imunohematološke obrade uzorka krvi dobrovoljnog darivatelja krvi u razdoblju 2013.-2016., te su podijeljene na administrativne, predanalitičke i analitičke.

Rezultati: U Centru za transfuzijsku medicinu u razdoblju od 2013. Do 2016. Ukupno je imunohematološki testirano 75651 DDK. Zabilježenih pogrešaka u imunohematološkom testiranju bilo je 37. Pogrešaka u predanalitičkom bijelu bilo je 6, 21 u analitičkom dijelu imunohematološke dijagnostike, te 10 administrativnih pogrešaka. Podjelom pogreški na one s posljedicama i bez posljedica. Bilo je ukupno 3 pogreške s posljedicama i 34 bez posljedica. S posljedicama su bile naknadno dokazani pozitivan rezultat IAT-a i uništenje svih doza krvi tog DDK te slučaja kada Rh D(-) DDK nije određen „slabi“ D. U skupini grešaka bez posljedica radilo se o primjećenim krivo upisanim eritrocitnim antigenima DDK (10), greškama aparata koje su rezultirale uništenjem testnih reagensa (5), uništenju reagensa zbog ljudske pogreške (3), zamjeni ili neobilježenom uzorku DDK (6) te o nesukladnosti izvođenju testova koje su otkrivene i prijavljene (10).

Zaključak: Pogreška u imunohematološkom dijelu testiranja DDK u KBC-Split su rijetke, odnosno, njihova učestalost je kao i u razvijenijim centrima. Samo jedna pogreška je bila s posljedicom, a ni jedna pogreška u imunohematološkom dijelu testiranja nije ugrozila smrt ni ugrozila zdravlje pacijenta.
Ključne riječi: imunohematologija, dobrovoljni darivatelj krvi, pogreška

Summary

Introduction: Transfusion medicine is part of the laboratory and clinical medicine that deals with the treatment of patients who produce the preparations that characterize the bloodstream. Blood groups are hereditary properties found on blood cell membranes: erythrocytes, leukocytes, platelets and blood plasma proteins and are determined for each individual recipient during the immunoreceptor test. All immunofluorescence testing procedures must be strictly defined, and the manner of carrying out the assurance and control of the quality of testing, as well as conducting the documentation, must be described in detail in the sequence of procedures (algorithms), operating instructions and / or standard operating procedures.

Aim: The aim of this paper is to determine the total number of errors during the immunohematological testing in the period 2013-2016. In the Center for Transfusion Medicine, to determine the percentage of errors in relation to the total number of immunofluorescence tests, to sort errors into administrative, pre-analytical and analytic, and to share errors with those with consequences and no consequences

Methods and Subjects: In this retrospective study, signs of adverse events were screened in the pre-analytical and analytical part of the immunohematological treatment of blood volunteer blood donor blood samples for the period 2013-2016 and were divided into administrative, pre-analytical and analytical.

Results: At the Center for Transfusion Medicine in the period from 2013 to 2016. Total immunofluorescence tested 75651 DDK. There were 37 errors in the immunohematological test. There were 6, 21 in the analytical part of immunohematological diagnosis, and 10 administrative mistakes in pre-analytical white. By sharing a mistake with those with consequences and no consequences. There were a total of 3 misalignment errors and 34 unsuccessful. The consequences were subsequently proved to be a positive result of IAT and the destruction of all blood doses of that DDK and the case when Rh D (-) DDK was not "weakened" D. In the absence of the error group there were observed incorrectly entered erythrocyte DDK antigens (10), Equipment faults resulting in destruction of test reagents (5), destruction of reagents due to error (3), replacement or unlabeled DDK (6) sample, and non-conformation to test performed and reported (10).

Conclusion: The error in the immunohematological part of DDK testing at KBC-Split is rare, that is, their frequency is as well as in more developed centers. Only one mistake was a consequence, and no mistake in the immunohematological part of testing did not endanger death or endanger the health of the patient.

Key words: immunohematology, voluntary blood donor, error

8. Literatura

1. Paul L. F. Giangrande, The history of blood transfusion, British Journal of Haematology, 2000, 110, 758-767 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2141.2000.02139.x/pdf (30.5.2017)

2. Ksenija Vujaklija-Stipanović, Povijest transfuzijske medicine, razvoj transfuzijske medicine u Rijeci, Uvodnik Editorial, Medicina 2005;42(41):143-150, UDK:615.38(497.5 Rijeka)(091) https://repository.medri.uniri.hr/islandora/object/medri%3A1201/datastream/FILE0/view (30.5.2017.)

3. Dean L., Blood group antigens are surface markers on the red blood cell membrane, National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 2, Chapter 3 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2264/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2265/ (1.6.2017.)

4. Mitra R, Mishra N, Rath GP. Blood groups systems. Indian Journal of Anaesthesia,2014;58(5):524-528.doi:10.4103/0019-5049.144645, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4260296/ (1.6.2017.)

5. Nina Juraković Lončar, Miljana Stojić Vidović, Preporuke za imunohematološko testiranje davatelja krvi u transfuzijskoj djelatnosti RH, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu http://www.hztm.hr/dokumenti/preporuke-za-imunohematolosko-testiranje-davatelja-krvi-u-transfuzijskoj-djelatnosti-rh.pdf (2.6.2017.)

7. Jasna Leniček Krleža, Predanalitička pogreška, interferencije i interpretacija laboratorijskih nalaza, https://bib.irb.hr/datoteka/720287.OSIJEK_TECAJ_2014.pdf (6.6.2017.)

8. Jozo Ćorić, Kontrola kvaliteta rada u laboratorijskoj medicini, Fakultet zdravstvenih studija u Sarajevu, Univerzitet u Sarajevu, https://www.researchgate.net/profile/Jozo_Coric/publication/291696596_Kontrola_kvalitete_rada_u_laboratorijskoj_medicini/links/56a50d1508aef91c8c14cd94/Kontrola-kvalitete-rada-u-laboratorijskoj-medicini.pdf (6.6.2017.)

9. Golubić Ćepulić Branka**,** Izvori grešaka i njihova kontrola, Model upravljanja neželjenim događajima u kliničkoj transfuziologiji, Središnja medicinska knjižnica http://medlib.mef.hr/1416/1/Golubic-Cepulic_B_disertacija_rep_1416.pdf (5.6.2017.)

9. Životopis

Osobni podaci

Ime i prezime	Antonio Barać
Datum rođenja	24. srpnja 1995.
Državljanstvo	Hrvatsko
Adresa	Stilja 126, 21276 Vrgorac
Web adresa	baracantonio1@gmail.com

Školovanje

2002. - 2010.	Osnovna škola Vrgorac
2010. - 2014.	Srednja škola „Tin Ujević“ - Vrgorac; Opća gimnazija
2014. - 2017.	Medicinsko laboratorijska dijagnostika; Odjel zdravstvenih studija Sveučilište u Splitu

Osobne vještine i kompetencije

Strani jezik	Engleski Tečno
Strani jezik	Njemački Tečno
Korištenje računala	Napredno (rad u operacijskom sustavu Windows, korištenje Microsoft Office paketa)
Vozačka dozvola	Da, B kategorija

Dodatni podaci

Sudjelovanje na kongresima	**02.-05.06.2016 -** Kongres Hrvatske komore zdravstvenih radnika, Strukovnog razreda za medicinsko-laboratorijsku djelatnost s međunarodnim sudjelovanjem - A. Barać, I. Gašpar, A. Jurić , M. Lovrić „Učinkovitost laboratorijskih testova u dijagnozi neonatalne sepse“ **06.05.2017.** – Simpozij personalizirana medicina
Nagrade i priznanja	**Nagrada i priznanje za inzniman angažman u izvannastavnim aktivnostima 2017.**

10. Popis kratica

AABB - Američka organizacija za banke krvi
(engl. *American Association of Blood Banks)*

AHG - antihumani gamaglobulin WHO, Svjetska zdravstvena organizacija
(engl. World Health organization)

AHTR - akutna hemolitička transfuzijska reakcija

CM - reakcija križne probe (engl. *Cross match reaction*)

IFRC - Međunarodna organizacija Crvenog Križa i Crvenog polumjeseca
(engl. *International federation of Red Cross and Red Crescent*)

DAT - direktni antiglobulinski test

DDK - dobrovoljni darivatelj krvi

EDTA - etilendiamintetraoctena kiselina

FDA - Američka organizacija za hranu i lijekove (engl.*Food and drug administration)*

HZTM - Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

IAT - indirektni antiglobulinski test

Ig - imunoglobulin

MERS-TM - sustav izvještavanja o neželjenim događajima u medicini, područje transfuzijske medicine
(engl. *Medical Event Reporting System for Transfusion Medicine*)

OIB - osobni identifikacijski broj

OIH - odjela za imunohematologiju

RAI - indeks procijenjenog rizika (engl. Risk Assessment Indeks)

Rh - Rhesus faktor

SOP - standardni operativni protokol

QES - težina posljedica ili mogućih posljedica
(engl. *Quantified estimate risk of severity of patient harm)*

QEP - vjerojatnost ponavljanja događaja
(engl. *Quantified estimate risk of periodicity of patient harm*