

# Analiza rezultata kontrole kvalitete krvnih pripravaka u Zavodu za transfuzijsku medicinu KBC Split (2021.-2022.)

---

**Paškalin, Paula**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:786223>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-20**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



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

**Paula Paškalin**

**ANALIZA REZULTATA KONTROLE KVALITETE  
KRVNIH PRIPRAVAKA U ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU  
MEDICINU KBC SPLIT (2021.-2022.)**

**Završni rad**

Split, 2024.

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

**Paula Paškalin**

**ANALIZA REZULTATA KONTROLE KVALITETE  
KRVNIH PRIPRAVAKA U ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU  
MEDICINU KBC SPLIT (2021.-2022.)  
ANALYSIS OF THE RESULTS OF QUALITY CONTROL OF  
BLOOD COMPONENTS IN THE TRANSFUSION  
MEDICINE CENTER OF KBC SPLIT (2021.-2022.)  
Završni rad / Bachelor's Thesis**

Mentor:  
doc. dr. sc. Dejana Bogdanić

Split, 2024.

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu  
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
Sveučilišni prijediplomski studij medicinsko laboratorijska dijagnostika

**Znanstveno područje:** biomedicina i zdravstvo  
**Znanstveno polje:** kliničke medicinske znanosti

**Mentor:** doc. dr. sc. Dejana Bogdanić

### ANALIZA REZULTATA KONTROLE KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA U ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU KBC SPLIT (2021.-2022.)

Paula Paškalin, 0346012921

**SAŽETAK:** Kontrola kvalitete skup je postupaka koji omogućava korištenje neškodljivih i ispravnih krvnih pripravaka u svrhu liječenja. Kontrola kvalitete uključuje provjeru i ispravnost uređaja i reagenasa i rad djelatnika. Cilj ovog rada bio je analizirati rezultate i uočiti greške u proizvedenim krvnim pripravcima u Zavodu za transfuzijsku medicinu KBC Splitu u dvogodišnjem razdoblju (2021.-2022.). Uzorci ovog istraživanja su krvni pripravci. Koristili su se podatci Odsjeka za kontrolu kvalitete te su obrađeni metodom deskriptivne statistike. Rezultati ovog istraživanja prikazani su tablično te pokazuju da su kontrole određenih parametara i mikrobiološke čistoće uredne za 2021. godinu. Parametri kvalitete krvnih pripravaka su sukladni i za 2022. godinu. Mikrobiološka kontrola pokazala je pozitivan rezultat s izolacijom bakterije *Staphylococcus epidermidis* i potrebu za provođenjem korektivnih i preventivnih mjera.

**Ključne riječi:** krvni pripravci, kontrola kvalitete

**Rad sadrži:** 42 stranica; 1 slika; 16 tablica

**Jezik izvornika:** hrvatski

## **BASIC DOCUMENTATION CARD**

**BACHELOR THESIS**

**University of Split**  
**University Department for Health Studies**  
**University undergraduate study of medical laboratory diagnostics**

**Scientific area:** biomedicine and health care

**Scientific field:** clinical medical sciences

**Supervisor:** doc. dr. sc. Dejana Bogdanić

### **ANALYSIS OF THE RESULTS OF QUALITY CONTROL OF BLOOD PREPARATIONS IN THE INSTITUTE FOR TRANSFUSION MEDICINE KBC SPLIT (2021.-2022.)**

Paula Paškalin, 0346012921

**SUMMARY:** Quality control is a set of procedures that enables the use of harmless and correct blood products for treatment. Quality control includes checking and verifying the equipment, reagents and the work of employees. The aim of this work was to analyze the results and identify errors in the blood products produced at the Institute for Transfusion Medicine KBC Split in a two-year period (2021-2022). The samples of this research are blood products. Data from the Quality Control Department were used and processed using the method of descriptive statistics. The results of this research are presented in a table and show that the controls of certain parameters and microbiological purity are in order for the year 2021. The parameters of the quality of blood products are also compliant for the year 2022. Microbiological control showed a positive result with the isolation of *Staphylococcus epidermidis* bacteria and the need to implement corrective and preventive measures.

**Keywords:** blood components, quality control

**Thesis contains:** 42 pages; 1 figures; 16 tables

**Original in:** Croatian

*Zahvala:*

*Mojoj mentorici doc.dr.sc. Dejana Bogdanić dr.med. od sveg srca zahvaljujem na profesionalnoj i osobnoj pomoći pri izradi ovog završnog rada te na brojnim savjetima i strpljenju.*

*Mojoj obitelji, roditeljima i sestri posebno zahvaljujem na neizmjernoj podršci, pomoći i vjeri u toku cijelog studiranja.*

# SADRŽAJ

<b>SADRŽAJ</b> .....	<b>IV</b>
<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. BANKA KRVI</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2. OSIGURANJE I KONTROLA KVALITETE KRVI I KRVNIH PRIPRAVAKA</b> .....	<b>2</b>
1.2.1. Sustav kvalitete.....	4
<b>1.3. UZORKOVANJE, METODE ISPITIVANJA I PLANIRANJE KONTROLE KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA</b> .....	<b>7</b>
<b>1.4. ZAHTJEVI KVALITETE</b> .....	<b>8</b>
<b>1.5. STATISTIČKA OBRADA REZULTATA KONTROLE KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA</b> .....	<b>8</b>
<b>1.6. INTERPETACIJA REZULTATA I KOREKTIVNE MJERE</b> .....	<b>9</b>
<b>1.7. STANDARDI U KONTROLI KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA</b> .....	<b>9</b>
1.7.1. Opće odredbe.....	9
1.7.2. Puna krv.....	10
1.7.3. Koncentrati eritrocita (primarna proizvodnja).....	11
1.7.4. Koncentrati eritrocita sa smanjenim brojem leukocita.....	12
1.7.5. Koncentrat opranih eritrocita.....	12
1.7.6. Koncentrati trombocita.....	13
1.7.7. Koncentrat eritrocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini.....	13

1.7.8. Odabir, izdvajanje i čuvanje doza eritrocitnih krvnih pripravaka za određivanje količine hemolize pri isteku roka valjanosti .....	14
1.7.9. Koncentrat trombocita sa smanjenim brojem leukocita pool više doza iz sloja leukocita i trombocita u plazmi .....	14
1.7.10. Koncentrat trombocita dobivenih trombaferozom sa smanjenim brojem leukocita u hranjivoj otopini.....	15
1.7.11. Svježe zamrznuta plazma-SZP .....	15
1.7.12. Mikrobiološka kontrola krvnih pripravaka.....	16
1.7.13. Kontrola sterilnosti krvnih pripravaka.....	17
<b>2. CILJ RADA.....</b>	<b>18</b>
<b>3. MATERIJAL I METODE.....</b>	<b>19</b>
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>20</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>29</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>32</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>33</b>
<b>8. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>35</b>



# 1. UVOD

Transfuzijska medicina ili transfuziologija grana je medicine koja se bavi liječenjem bolesnika sa pripravcima napravljenima od ljudske krvi, a sama transfuzija je postupak prenošenja krvi ili njenih proizvoda iz krvožilnog sustava jedne osobe u krvožilni sustav druge osobe. Transfuzijska medicina uključuje veliki broj postupaka, od samog informiranja i motiviranja javnosti o potrebama bolesnika za transfuzijskim liječenjem, odabira darivatelja, prikupljanja krvi i njenih sastojaka te njihovo čuvanje, testiranje i distribucija do pacijenta. Da bi ovakav način liječenja bio što sigurniji i djelotvorniji, kako za darivatelja tako i za pacijenta, nužno je provoditi kontrolu kvalitete u transfuzijskoj medicini. Kvaliteta uključuje niz postupaka kojima se osigurava proizvodnja sigurnih i neškodljivih krvnih pripravka koji se opravdano koriste u svrhu liječenja. Kontrola kvalitete skup je postupaka koji dokazuju točnost i pouzdanost djelatnika, opreme, reagensa te procjenjuje kvalitetu usluge ili proizvoda. Pokazatelji kvalitete predstavljaju alat upravljanja kvalitetom (QMS) te omogućuju praćenje i kontroliranje učinkovitosti sustava, a sami rezultati pokazatelj su potrebe za provođenje korektivnih mjera. Pokazatelji kvalitete mogu biti interni i eksterni, te kvalificirani kao strukturni indikatori, indikatori procesa i indikatori ishoda. Ispitivanje kontrole kvalitete ne uključuje sve krvne pripravke, jer je potrebno upotrijebiti cijeli proizvod pa se ne može u svakom krvnom pripravku procijeniti efikasnost, štetnost, sterilnost i nuspojave transfuzijskog liječenja. Kontrolom kvalitete otkrije se proizvod koji se ne podudara sa zahtjevima kvalitete točnije otkrije se loš proizvod koji se ne koristi u procesu liječenja. Dobra proizvođačka praksa (DPP) skup je aktivnosti koji propisuje uvjete i djelatnosti koje je potrebno ispuniti. Ona omogućava da odstupanja u proizvodnji krvnih pripravaka kao i uništavanje već gotovih proizvoda bude što manja. Kako je svaki lijek u transfuzijskom liječenju biološkog podrijetla i nosi sa sobom određenu dozu rizika, štetne nuspojave nije moguće izbjeći. Osim o kvaliteti krvnih pripravaka, transfuzijsko liječenje ovisi i o svim sudionicima transfuzijskog liječenja koji obavljaju ovakvu vrstu liječenja. Transfuzijsko liječenje složen je proces koji uključuje izvođenje prije transfuzijskog testiranja, uzimanje potrebnih uzoraka bolesnika, izdavanje zatraženih krvnih pripravaka, transport u odgovarajućim uvjetima i praćenje tijeka transfuzije i ishoda transfuzijskog liječenja. Zbog velikog broja osoba koji sudjeluju u ovakvoj vrsti liječenja uvijek postoji mogućnost za pogreškom (sustavnom ili pojedinačnom), koju je potrebno izbjeći. Iz tog se razloga u transfuzijskoj djelatnosti provodi kontrola, osiguranje i upravljanje

kvalitetom prema internacionalnom sustavu normi ISO 9000 koji uključuje planiranje kvalitete, kontrolu, osiguranje i poboljšanje kvalitete. Prihvaćanje ove vrste normi podiže svijest djelatnika o njihovoj ulozi u proizvodnji krvnih pripravaka. (1, 2)

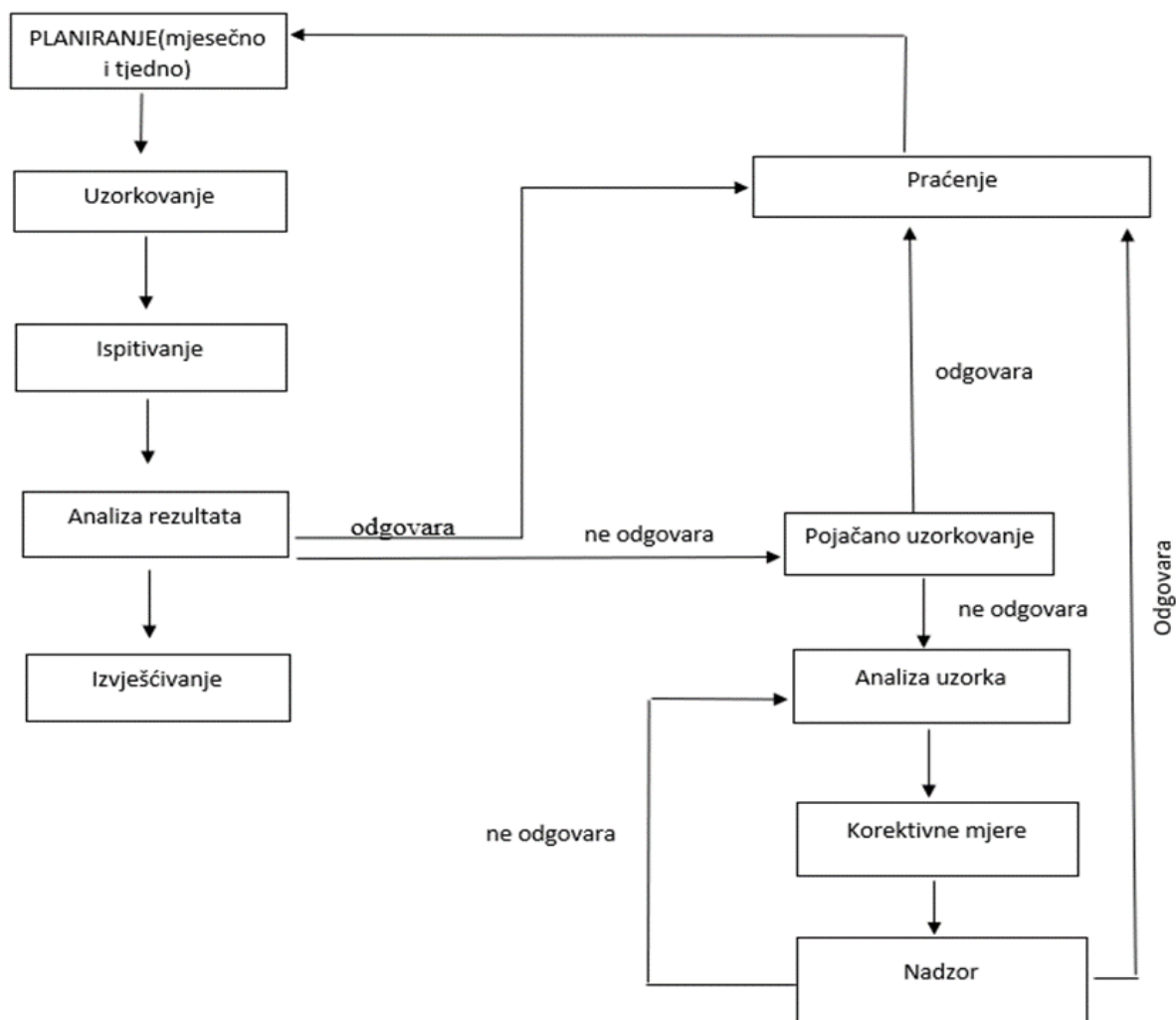
## **1.1. BANKA KRVI**

Banka krvi ovlaštena je centar koji se bavi prikupljanjem i testiranjem krvi ili krvnih sastojaka za svrhe transfuzijskog liječenja. Banke krvi mogu biti javne, te one prikupljaju krv od dobrovoljnih darivatelja krvi i čuvaju ih za potrebe transfuzijskog liječenja u bolnicama i privatne u kojima je moguće čuvati vlastitu krv za svoje potrebe ili članove obitelji. Zahtjevi prema krvnim pripravcima su djelotvornost, kvaliteta, neškodljivost i dostupnost. Djelotvoran sustav kvalitete zahtjeva odgovornu osobu (voditelja), voditelja proizvodnje i voditelja osiguranja kvalitete. Promidžbu davanja krvi i krvnih sastojaka za akcije darivanja krvi na području RH provode HZTM i Hrvatski Crveni križ. Godišnji plan provođenja akcija radi se na temelju potreba koje su predviđene za sve zdravstvene ustanove. Akcije darivanja krvi odvijaju se u banci krvi i na "terenu" (mjesto za prikupljanje krvi i njenih sastojaka smješteno van zdravstvene ustanove, ali je i dalje pod njenom kontrolom). (3)

## **1.2. OSIGURANJE I KONTROLA KVALITETE KRVI I KRVNIH PRIPRAVAKA**

Osiguranje i kontrola kvalitete krvnih pripravaka zahtijevaju stabilnost proizvoda i njenu uslugu, što znači da njena proizvodnja, prodaja, dizajn i administracija kroz određeni period moraju biti stabilni. Transfuzijska medicina ima svoj proces proizvodnje i kontrole kvalitete krvnih pripravaka koji se razlikuje od procesa od nekih drugih industrija. U svrhu imunohematološkog ispitivanja te ispitivanja biljega bolesti koje se prenose krvlju, makroskopskim pregledom doza krvi i krvnih pripravaka određuju se parametri prema kritičnosti za samu sigurnost liječenja i oni se određuju u svim dozama pripravaka. Za kontrolu onih parametara koji nisu kritični za sigurnost

transfuzijskog liječenja koriste se metode statističke procesne kontrole. Svaka ustanova koja se bavi pripremanjem krvnih pripravaka mora obavljati njihovu kontrolu prema određenim zakonima i standardima. Za sve te parametre određivanja potrebno je odrediti granice te odgovaraju li skladu zahtjeva za kontrolu kvalitete. Te Standarde i upute za rad vezane za prikupljanje, proizvodnju, testiranje i nadzor nad kvalitetom krvnih pripravaka u transfuzijskoj medicini u Hrvatskoj propisuje Vijeće Europe u svojim Preporukama.



Slika 1: Hodogram kontrole kvalitete krvnih pripravaka

Preuzeto i prilagođeno iz: Vuk T. i suradnici: Upravljanje kvalitetom u transfuzijskoj djelatnosti, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb 2002

Da bi statistički proces kontrole kvalitete bio što sigurniji i pouzdaniji mora se provoditi kontinuirano prema tjednim i mjesečnim planovima. Osnovni zahtjev provođenja kontrole kvalitete

je planiranje, koje je potrebno izvoditi kontinuirano, a ne odjedanput, jer se tada pogreška može uvidjeti dosta dugo nakon njene pojave. Za svaku donaciju krvi moraju se napraviti imunohematološka testiranja, ispitivanja prisutnosti biljega bolesti koja su prenosiva krvlju i vizualna kontrola. Ostali parametri kontroliraju se od 4 na mjesec pa do 1% mjesečne proizvodnje. Kada se rutinskom kontrolom ili promjenom u proizvodnji dobiju rezultati koji nisu u skladu sa zahtjevima, potrebno je pojačati kontrolu kvalitete. (3,4)

### **1.2.1. Sustav kvalitete**

Sustav kvalitete osigurava da svi procesi koji se izvode budu opisani u određenim uputama i da se izvode u skladu sa standardima (zahtjev koji služi kao osnovna usporedba) i specifikacijama (opisana mjerila koja se moraju ispuniti da bi se postigao zadani standard kvalitete). Standard kvalitete mora se primjenjivati na sve sastavnice transfuzijske djelatnosti (djelatnici, oprema, dokumentacija). Ovlaštena osoba u ovlaštenoj zdravstvenoj ustanovi obvezna je ispuniti sustav kvalitete za krv i krvne pripravke. Taj sustav kvalitete sadržava propisana sljedeća područja:

#### a) Validacijski postupci

Svi postupci, oprema i prostorije koje mogu utjecati na proces transfuzijskog liječenja, njene kvalitete i sigurnosti, prije uvođenja moraju biti validirani te se ta validacija ponavlja u određenim vremenskim periodima.

#### b) Izobrazba radnika

Prema zakonskoj regulativi svaka zdravstvena ustanova koja je ovlaštena provoditi djelatnosti vezane za prikupljanje, proizvodnju, preradu, testiranje, izdavanje i distribuciju krvi i njenih pripravaka ima obveze vezane za izobrazbu radnika te mora: imati dovoljan broj zaposlenih osoba koje su dovoljno dobro educirane za njihove zadatke, imati točno utvrđen opis poslova koji određuje njihovu vrstu zadataka te imati programe trajne izobrazbe koji uključuju dobru praksu te se njihovi sadržaji, kao i stručnost kadrova ocjenjuju redovito.

c) Upravljanje nesukladnostima

U svakom procesu mogu se dogoditi neočekivani štetni događaji koji mogu biti vezani za sam proces rada, ljude, prostor, opremu ili proizvod tj. krvni pripravak. Krvni pripravci koji nisu u skladu sa standardima koji su propisani moraju se označiti kao nesukladni i odvojiti od onih koji su sukladni i koji se mogu koristiti za daljnje transfuzijsko liječenje. Svaka ovlaštena ustanova mora voditi bazu podataka o greškama koje se pojavljuju te moraju biti dokumentirane i istražene kako bi se daljnje greške spriječile.

Ozbiljan štetan događaj neželjena je pojava vezana za prikupljanje, testiranje, obradu, čuvanje, raspodjelu, prijevoz i primjenu krvi i krvnih pripravaka koja može dovesti do smrti ili opasnosti za pacijenta.

Ozbiljna štetna reakcija nepredvidiv je odgovor davatelja ili bolesnika vezan za prikupljanje ili transfuziju krvi koja može imati smrtonosan ishod.

Kada se posumnja na štetan događaj ili reakciju svaki je radnik dužan obavijestiti odgovorne osobe (voditelja Odjela/Odsjeka/Odsjek za kontrolu i osiguranje kvalitete/pročelnika ZTM) koji mora obavijestiti nadležna tijela.

d) Povlačenje proizvoda iz prometa

Kada se ustanovi da dobrovoljni darivatelj krvi ima zaraznu bolest ili kada se ustanovi njegovo rizično ponašanje iz upotrebe se moraju povući svi njegovi krvni pripravci za koje se smatra da su nesukladni. Moraju postojati i dokumentirani postupci koji prate isključenje proizvoda iz prometa. Potrebno je i provoditi zapise na kojima se navodi razlog i vrijeme povlačenja, postupci obavješćavanja i ishod poduzetih mjera za predviđene krvne pripravke. Ako je potrebno postupak povlačenja mora uključivati i obavješćavanje nadležnih tijela, a svrha ovog postupka je identificirati svakog davatelja koji je mogao doprinijeti reakcijama na transfuziju, pronalaženje svih krvnih pripravaka koji su dobiveni od tog davatelja te obavješćavanje primatelja koji su takvu dozu primili.

e) Upravljanje reklamacijama

Svaka zaposlena osoba dužna je nakon primanja usmene ili pisane reklamacije o krvnom pripravku ili usluzi ispuniti obrazac i obavijestiti odgovorne osobe koje dalje te reklamacije

razvrstavaju u bezopasne ili opasne, provode mjere istraživanja, procjenjuju je li reklamacija opravdana te po potrebi poduzimaju preventivne i korektivne mjere.

f) Korektivne i preventivne mjere

Svaka zdravstvena ustanova mora imati sustav koji uključuje korektivne i preventivne mjere u slučajevima nesukladnosti krvnog pripravka i njihove kontrole.

g) Kontrola izmjena

Izmjene koje utječu na radni proces moraju biti unaprijed isplanirane i provedene na način iz kojeg je vidljivo tko je i kada izmjenu proveo, tko je prekontrolirao postupke koje sa sobom nose mogućnost pogreške koje je potrebno izmijeniti te tko je izmjenu odobrio. Svi radnici na koje se izmjena odnosi moraju pisanim putem biti obaviješteni o izmjeni u radu te svojim potpisom moraju potvrditi da su s izmjenom upoznati i da su je razumjeli.

h) Provođenje unutarnjih audita (samonadzora)

Mora postojati sustav nadzora i procjene da se provjeri podudarnost svih dijelova rada s definiranim standardima. Nadzor provode obučene i stručne osobe u skladu s propisanim postupcima. Ovaj postupak samonadzora zakonska je obveza transfuzijskih ustanova, a svako odstupanje od standardnih procedura zahtijeva provođenje korektivnih mjera.

i) Upravljanje dokumentacijom

Dokumentacija je osnova svakog sustava kvalitete. Njena svrha je uspostavljanje, nadzor i evidencija aktivnosti koji utječu na kvalitetu i sigurnost prikupljanja krvi i njenih pripravaka te transfuzijskog liječenja. Može postojati u pisanom i elektroničnom obliku. Izrađuju ga odgovorne osobe te svaki dokument mora biti potpisan i pečatiran od strane osoba koje su ga izradile, pregledale i odobrile. Mora biti dostupna svim radnicima i redovito revidirana i obnavljana. (5)

### **1.3. UZORKOVANJE, METODE ISPITIVANJA I PLANIRANJE KONTROLE KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA**

Uzorkovanje je postupak kojim se dio sadržaja krvnog pripravka kontrolira određenim parametrima. Budući da je krv lijek biološkog podrijetla dobiva se fizikalnim postupcima od krvi potpuno zdravog davatelja u ustanovama za transfuzijsku medicinu. Učinkovitost i sigurnost krvnih pripravaka ovisi o značajkama dobrovoljnih darivatelja krvi (DDK), postupcima proizvodnje, laboratorijskom (serološkom i imunohematološkom) testiranju i o samom transfuzijskom liječenju. Svaki krvni pripravak prije primjene potrebno je testirati na krvlju prenosive bolesti te provesti imunohematološko testiranje. U sklopu darivanja krvi iz predonacijske vrećice uzimaju se tri uzroka i to za serološko testiranje i molekularno testiranje na krvlju prenosive bolesti te za imunohematološko testiranje kako bi se provela kontrola kvalitete testiranja. Uzorci ne smiju biti hemolitični, lipemični, s ugrušcima i moraju imati određen omjer količine eritrocita i plazme. Pripravci koji se kontroliraju biraju se slučajnim odabirom. Taj uzorak koji se može nalaziti u plastičnoj cjevčici ili sterilnoj vrećici, mora biti reprezentativan, ili se iskorištava cijeli pripravak što ujedno predstavlja i destruktivnu metodu. Za vrijeme procesa kontroliranja kvalitete moraju se poštovati identifikacija pojedinog uzorka i njihova sljedivost te je bitno kontrolirati svaki var zbog minimalnog vremena uzorkovanja. Sve metode koje se provode u kontroli kvalitete moraju biti validirane i opisane u radnoj uputi. Potrebno je imati opremu kojom se određuju parametri kontrole kvalitete. Nužna oprema je vaga, hematološki brojač stanica, mikroskop, pH-metar, spektrofotometar. Također potrebno je imati i sustav za analizu mikrobiološkog rasta i uređaj za određivanje koagulacijskih parametara. Svi postupci kontrole kvalitete i testiranja moraju biti u skladu sa smjernicama koje zada proizvođač reagensa i opreme. Kontrola reagensa i testnih stanica provodi se jedan put na dan i kada započne korištenje nove serija reagensa. Plan kontrole kvalitete radi se svaki mjesec ponovno. Svakog prvog radnog dana u mjesecu voditelj u Odsjeku za kontrolu kvalitete (OKK) u programu e-Delphyn izrađuje listu pripravaka u Odsjeku za proizvodnju i izdavanje (OPI) i izračunava se broj postupaka za pojedini krvni pripravak. Parametri kontrole kvalitete i broj pripravaka izračunava se prema preporukama Vijeća Europe za transfuzijsku medicinu. Brojke se unose u tablicu „Mjesečni plan kontrole krvnih pripravaka“ i na temelju toga tehničar u OKK organizira svoj dnevni, tjedni i mjesečni raspored aktivnosti. Postupci imunohematološkog testiranja, način na koji se provodi kontrola kvalitete testiranja, vođenja

dokumentacije i zapisa moraju biti detaljno opisani i pristupačni svim djelatnicima koji testiraju dobrovoljne davatelje krvi. (2,3,6,7)

#### **1.4. ZAHTJEVI KVALITETE**

Kako bi neki pripravak zadovoljio zahtjeve kontrole kvalitete mora se slagati 90% s parametrima koji su zadani. Pripravci sa smanjenim brojem leukocita moraju u sebi imati broj leukocita koji postiže standard kontrole kvalitete u 90% testiranih pripravaka, a 100% podudarnosti potrebno je za mikrobiološku čistoću. Testiranje malog broja pripravaka zna biti otežano jer nije moguće dovoljno dobro zaključiti kvalitetu svih krvnih pripravaka pa je pouzdanije provesti testiranje većeg broja doza. Sustav upravljanja kvalitetom i hemovigilanca značajno pridonose sigurnosti i kvaliteti u transfuzijskoj medicini. (1,2,3)

#### **1.5. STATISTIČKA OBRADA REZULTATA KONTROLE KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA**

Nakon testiranja, tj. analizom, dobiju se rezultati koji se moraju zvesti u obrasce ili radne upute, zajedno s datumom testiranja, identifikacijskim brojem pripravka i potpisom osobe koja je to mjerenje provela i tako posebno za svaki krvni pripravak. Rezultati se prikazuju kao *odgovara/ne odgovara* ili se prikazuju metodom deskriptivne statistike iako se danas više primjenjuju sofisticiranije statističke obrade i njihovo kontinuirano praćenje. Rezultati predstavljaju intervale koji se prikazuju distribucijskim grafikonima, izuzev rezultata koji se dobiju mikrobiološkom kontrolom kvalitete krvnih pripravaka. Na temelju prikazanog grafikona može se zaključiti o tipu distribucije, Gaussova ili ne-Gaussova distribucija. Najčešće korišteni prikaz rezultata su linijski histogrami zbog svoje stacionarnosti, jer prikazuju rezultate u određenom vremenskom aspektu. Za dinamički kontinuirano praćenje rezultata koriste se kontrolne karte zbog uvida u varijacije samog procesa te su kontrola sigurnosti procesa. Uz pomoć kontrolnih karata moguće je uvidjeti uzrok varijabilnosti, odjeliti opće uzroke i procijeniti kada je potrebno intervenirati lokalnim ili



sistemskim akcijama kako bi se proces odvio što vjerodostojnije s obzirom na standarde kvalitete i njene parametre. Kontrolne karte mogu biti kontrolne karte za varijable tj. mjerene veličine i kontrolne karte za attribute (udovoljava ili ne udovoljava, prihvatljivo ili neprihvatljivo). Nakon što se definiraju procesi i karakteristike koje se prate kontrolnim kartama, uklone sve varijacije, prikupe se podatci, ucrtaju u graf, izračuna se kontrolna granica te se odrede posebni uzroci varijacija. Kada se uzrok ukloni lokalnim akcijama potrebno je utvrditi sposobnost kontroliranja općih uzoraka te poduzeti mjere za njihovo uklanjanje. (2)

## **1.6. INTERPETACIJA REZULTATA I KOREKTIVNE MJERE**

Rezultati kontrole kvalitete krvnih pripravaka trebaju se stalno kontrolirati, a dodatna istraživanja potrebno je provesti kada se pojavi neko odstupanje od standarda kako bi se otkrio uzrok. Kada se dogodi neko odstupanje primjenjuju se korektivne mjere kako bi se identificirao uzrok odstupanja te se provjerava njihova učinkovitost. Svi rezultati trebaju biti zabilježeni i dostupnim svim sudionicima u procesu. (2)

## **1.7. STANDARDI U KONTROLI KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA**

### **1.7.1. Opće odredbe**

Prijenos zaraznih bolesti jedan je od rizika transfuzijskog liječenja. Zarazne bolesti koje se prenose krvlju mogu biti uzorkovane virusima, bakterijama, parazitima i prionima. Nije moguće testirati sve uzročnike već one propisane zakonima ovisno o endemskim područjima, epidemiološkoj situaciji, prevalenciji i socijalnoekonomskom stanju zemlje. Određivanje krvnih grupa AB0 i Rh(D), detekcija antieritrocitnih protutijela i biljega bolesti koji se mogu prenijeti transfuzijom obavezni su testovi koji odlučuju o prikladnosti korištenja krvnih pripravaka za transfuziju. Svaka se donacija individualno mora testirati serološkim i molekularnim testovima na virus hepatitisa B i C, virus humane imunodeficijencije i na *Treponemu Pallidum*, a ovisno o dobu godine i na West Nile virus. Svaki krvni pripravak mora se pogledati i vizualno u svakom koraku

proizvodnje i prije izdavanja kako bi se osigurala njegova sigurnost i ispravnost. Ako je ambalaža u kojem se nalazi krvni pripravak oštećena, sadrži zrak ili postoji sumnja na bakterijsku kontaminaciju, krvni pripravak je potrebno izolirati te on, kao takav, ne smije biti izdan. Svaka ustanova koja proizvodi krvne pripravke mora imati pisane smjernice za pregled i testiranje za vrijeme proizvodnje i za postupanje nesukladnim proizvodima. Potrebno je naglasiti da nema sigurne transfuzije krvi. Krv je potencijalno zarazna sve dok rezultati testiranja ne dokažu suprotno, da u krvi nije prisutan nijedan uzročnik zaraznih bolesti koji se testiraju.(1,2,4)

### 1.7.2. Puna krv

Puna krv koristi se kao polazni materijal za daljnju preradu u krvne pripravke kao što su koncentracije eritrocita, svježe zamrznuta plazma, koncentracije trombocita i druge komponente krvi. Razlog je taj što se tijekom čuvanja krvi tj. njenog stajanja raspadaju stanice i gubi se faktor zgrušavanja i ostali proteini u plazmi. (1) To je osnovno načelo transfuzijskog liječenja kojim se pacijentu nadoknađuje samo krvni pripravak koji mu nedostaje, ali može se primijeniti i puna krv iznimno u situacijama kada bolesnik uvelike gubi krv ili ako na raspolaganju nema krvnih pripravaka. Kako bi se utvrdilo odgovara li volumen uzete krvi količini antikoagulantne otopine u vrećici provodi se kontrola kvalitete. Primjerice, vrećice za 450 mL krvi sadrže 63 mL antikoagulantne otopine, dok vrećice za 500 mL krvi sadrže 70 mL antikoagulantne otopine. Kako bi krvni pripravak bio što kvalitetniji bitan je taj omjer krvi i antikoagulantne otopine te je dosta bitno nadzirati volumen pune krvi kako darivatelj ne bi izgubio previše krvi. Volumen uzete krvi treba biti između 405 i 495 mL (što je 10% varijacije od 450 mL). To znači da je dopušteni raspon volumena pune krvi od 468 do 558 mL (volumen uzete krvi plus 63 mL antikoagulantne otopine) što je navedeno na naljepnici koja se razlikuje za proizvođače vrećica za krv na kojoj se još nalazi i sastav te antikoagulantne otopine zbog nadzora nad procesom. Volumen doze računa se po formuli:

$$volumen\ doze(mL) = \frac{masa\ doze(g) - masa\ vrećice(g)}{specifična\ težina}$$

Kvaliteta krvnih pripravaka određuje se prema koncentraciji hemoglobina koji taj pripravak sadrži jer se terapijsko djelovanje doze pune krvi, nakon 24-48 sati skladištenja, ovisi o sposobnosti prijenosa kisika putem eritrocita. Minimalna koncentracija hemoglobina koju doza pune krvi mora sadržavati je 45 g. Stabilnost krvnog pripravka procjenjuje se prema razini hemolize na isteku roka valjanosti te ne smije prelaziti 0,08% ukupne mase eritrocita u pripravku. Rezultate kontrole kvalitete potrebno je redovito mjeriti kako bi se na vrijeme otkrila odstupanja od propisanih standarda te poduzele korektivne mjere. (1,2,3,8)

### **1.7.3. Koncentrati eritrocita (primarna proizvodnja)**

Učinkovitost transfuzijskog liječenja koncentratima eritrocita ovisi o broju, funkciji i sposobnosti preživljavanja eritrocita unutar krvnog pripravka, a broj eritrocita u koncentratu ovisi o njihovoj prisutnosti u krvi darivatelja, volumenu darovane krvi i gubitku eritrocita proizvodnjom koncentrata i hemolizom koja nastaje tijekom skladištenja, rukovanja i transporta. Hemoglobin u dozi smanji se uklanjanjem trombocitno-leukocitnog sloja („buffy coata“), proizvodnjom, filtracijom i pranjem eritrocita. Proizvodnjom eritrocita uklanjaju se glukoza, plazma i adenin te je njihove količine bitno nadoknaditi kako bi se očuvala funkcija eritrocita posebice prilikom koncentriranja stanica. Iz tog razloga hematokrit koncentrata treba biti 0,75 ili manji zbog očuvanja viskoznosti i davanja transfuzije bez razrjeđivanja. Eritrociti žive duže u hranjivoj otopini, a ovisno o njenoj količini i načinu pripreme hematokrit može biti od 0,5 do 0,7. Starenjem eritrocita, smanjenom količinom ATP-a te zbog prisutnosti proteaza (elastaze, kolagenaze i katepsin G) nakon raspada leukocita dolazi do oštećenja membrane eritrocita. (1) Što se tiče samog doziranja eritrocita može se očekivati da jedna doza koncentrata eritrocita dovodi do povećanja hemoglobina za 10-15 g/L tj. povećanja hematokrita za 3-4% kod odraslog hemodinamski stabilnog bolesnika. Jedan pripravak eritrocita može nadoknaditi gubitak krvi od 500 mL. Za praćenje učinkovitosti transfuzije potrebno je mjeriti vrijednost hemoglobina nakon dane transfuzije i kliničko stanje bolesnika. (9)

#### **1.7.4. Koncentrati eritrocita sa smanjenim brojem leukocita**

Procesom leukofiltracije broj leukocita smanji se za više od 99,99%. Za što točnije rezultate, filtrirani uzorci uzimaju se odmah, a broj leukocita gleda se u roku 8 sati od uzorkovanja. Prilikom uvođenja nove serije filtera ili načina filtracije mjere se i ostatni leukociti čiji se postupak validira s kontrolnim uzorcima čiji je broj leukocita poznat. Broj tih ostatnih leukocita predstavlja uspješnost filtracije zbog čega ih je bitno odrediti kontrolom kvalitete. Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu istraživanjima je dokazao da je efikasnost filtracije veća u CPDA-1 koncentratima eritrocita nego u hranjivoj otopini zbog višeg hematokrita i duljeg sadržaja koncentrata s filterom. Po dozi, broj leukocita ne smije biti veći od  $1 \times 10^6$ , a broj ostatnih leukocita gleda se u Nageotteovoj komorici ili protočnom citometrijom. Ovisno o koncentratima eritrocita koji se filtriraju mijenja se hematokrit, a o početnom broju koncentrata eritrocita prije filtracije ovisi volumen pripravka koji je prosječno manji od 10%. Za razliku od eritrocita u hranjivoj otopini, koncentrati eritrocita CPDA-1 imaju veći gubitak volumena i mase eritrocita. Stabilnost doze određuje se stupnjem hemolize na isteku roka valjanosti te mora biti manji od 0,08% ukupne mase eritrocita. (1,2,10)

#### **1.7.5. Koncentrat opranih eritrocita**

Koncentrat opranih eritrocita pripravak je krvi koji se dobije pranjem nekoliko puta u 0,9% otopini NaCl koncentrata eritrocita koji ima manji broj leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini starosti do 5 dana od datuma uzimanja krvi navedenog na dozi. Pranjem eritrocita gubi se i količina plazme, hranjive otopine, leukociti i citokini. O tome koliki će biti volumen pripravka, ovisi o volumenu eritrocita u njihovom koncentratu prije pranja, njihovom gubitku za vrijeme pranja i hematokritu opranih eritrocita koji iznosi od 0,65 do 0,75 te ovisi o volumenu fiziološke otopine ili SAGM-a koji se stavljaju u eritrocite nakon što su po treći put oprani. Vrijednost ukupnih proteina, koji se mjere u supernatantu opranih eritrocita, ne smije biti veća od 0.5 g. Hemoglobin mora biti  $\geq 40$  g/dozi, a rok valjanosti ovakvog pripravka je 24 h. (3)

### 1.7.6. Koncentrati trombocita

Pripravci trombocita su specifični, a učinkovitost transfuzije trombocitima ovisi prvenstveno o njihovoj funkciji, broju i preživljavanju u dozi što ovisi o stanju trombocita u davateljevoj krvi te volumenu darovane krvi. Uzimanjem 450 mL krvi od donora, broj trombocita mora biti veći od  $5,5 \times 10^{10}$  po dozi, a broj trombocita dobivenih trombaferozom treba biti veći od  $3 \times 10^{10}$ . Trombociti imaju diskoidnu formu zbog kontraktilnih proteina ispod svoje membrane, koja može biti narušena kada padnu pH ili temperatura ispod  $20^{\circ}\text{C}$  ili kad dođe do mehaničkog oštećenja prilikom skladištenja. Njihova takva morfologija i integritet ima utjecaj na preživljavanje trombocita za vrijeme skladištenja. Stanje acidoze negativno utječe na trombocite uzrokujući bubrenje stanica i prelazak u sferični oblik, stoga je pH točnija metoda za određivanje kvalitete trombocita. Međutim taj prijelaz trombocita iz diska u sferu može služiti za određivanje kvalitete trombocita što rezultira „swirlingom“. To su testovi koji razlikuju trombocite dobre kvalitete od onih loših.

Kontrolom kvalitete osigurava se odgovarajući volumen da broj trombocit bude manji od  $1,5 \times 10^9$  /mL (40 mL na svakih  $6 \times 10^{10}$  trombocita) i optimalan pH između 6,8 i 7,4 te se mjerenje izvodi u zatvorenom sistemu na  $22^{\circ}\text{C}$ . Broj trombocita u koncentratima mora biti unutar određenih granica da bi bio funkcionalan. Tako broj trombocita u plazmi bogatoj trombocitima mora biti manji od  $0,2 \times 10^9$ , iz „buffy coata“ mora biti manji od  $0,5 \times 10^9$  te broj trombocita dobivenih trombaferozom manji od  $1 \times 10^9$ . Nakon leukodeplecije broj trombocita u koncentratima mora biti manji od  $0,2 \times 10^6$  u dozi pune krvi i manji od  $1 \times 10^6$  u koncentratima trombocita nakon trombaferoze. Takvi brojevi trombocita dobiju se aparatima za aferezu te bez dodatne filtracije (AMICUS). Rutinska pretraga koja ujedno služi i za kontrolu kvalitete broja trombocita naziva se fenomen swirlinga, koji se može izgubiti padom pH ispod 6,0 ili njegovim porastom iznad 7,7 zbog otpuštanja sadržaja trombocitnih granula. (1,2,11)

### 1.7.7. Koncentrat eritrocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini

Pripravak koncentrata eritrocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini dobije se centrifugiranjem doze pune krvi iz vrećice s antikoagulantnom otopinom CPD te se odvajaju plazma, leukociti i trombociti filtracijom kroz leukocitni filter uz 100 mL SAGMA-a (hranjive, neproteinske) otopine. Kontrola kvalitete vrši se određivanjem parametara čiji rezultati moraju

zadovoljiti 90%, a zahtjev za mikrobiološku čistoću mora biti 100%. Dan nakon proizvedenih doza uzimaju se uzorci iz vrećica na kojima su naznačeni naziv i masa pripravka i ID broj doze. Kada rezultati kontrole kvalitete pripravaka odgovaraju ostavljenim zahtjevima, doze odlaze na skladište gotovih proizvoda spremnih za izdavanje. Odstupanje volumena +/- 20mL prihvaća se u slučaju da su rezultati ostalih hematoloških mjerenja sukladni i unutar propisanih zahtjeva. Ako postoje neka druga odstupanja priprema je nesukladna i uzima se za mikrobiološku kontrolu. Hematokrit, koncentracija hemoglobina i broj leukocita iz uzoraka se mjere redovito, u otvorenom ili zatvorenom sustavu. Hemoliza se očitava iz cijele doze na isteku roka valjanosti, a mikrobiološka kontrola provjerava se u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju KBC-a iz doza na isteku roka valjanosti. U slučaju pozitivnih rezultata pripravci odlaze na daljnja proučavanja, a kod negativnih nalaza kontra-uzorak odlaže se u plastični kontejner. Rezultati se redovito mjere da bi se uočila odstupanja i poduzele odgovarajuće mjere. (1,2,10)

#### **1.7.8. Odabir, izdvajanje i čuvanje doza eritrocitnih krvnih pripravaka za određivanje količine hemolize pri isteku roka valjanosti**

Krvni pripravci eritrocita za određivanje količine hemolize uzimaju se skladišta gotovih proizvoda u Odsjeku za proizvodnju i izdavanje krvnih pripravaka te im starost ne smije biti duža od 48 sati. (12)

#### **1.7.9. Koncentrat trombocita sa smanjenim brojem leukocita pool više doza iz sloja leukocita i trombocita u plazmi**

Pripravak koncentrata trombocita sa smanjenim brojem leukocita pool više doza iz sloja leukocita i trombocita u plazmi dobije se centrifugiranjem iz već prethodno pooliranih četiri doza sloja leukocita i trombocita i jedne doze plazme iste krvne grupe AB0 i RhD te leukofiltracijom pool-a. Kontrola kvalitete provodi se mjerenjem hematoloških parametara na dozama starih dva dana u otvorenom sistemu. Pri isteku roka valjanosti, zadnjeg dana na skladištu određuje se pH. Mikrobiološka kontrola vrši se na cijelim dozama pri isteku roka valjanosti ili nakon 48 sati od uzete krvi u sterilnoj transfer-vrećici. Volumen se određuje svim dozama, za potrebe kontroliranja hematoloških mjerenja dok se masa izračunava na automatskoj vagi. Kada neki pripravak ima

odstupanja od zadanih zahtjeva, kada se radi o hitnim situacijama ili nedostatku pripravaka, pripravak se u suglasju s liječnikom može vratiti na skladište za upotrebu, ali s oznakom „Ograničena upotreba“ te odlazi pacijentima nižeg rizika. (13)

#### **1.7.10. Koncentrat trombocita dobivenih trombaferozom sa smanjenim brojem leukocita u hranjivoj otopini**

Koncentrat trombocita dobivenih trombaferozom sa smanjenim brojem leukocita u hranjivoj otopini pripravak je dobiven postupkom trombaferoze od jednog davatelja na jednom staničnom separatoru na kojem se, uz pomoć ugrađenih filtera, smanjuje broj leukocita. Rezultati kontrole kvalitete ovog pripravka moraju zadovoljavati 90% svih parametara, osim sterilitet koji mora biti 100%. Masa ovog krvnog pripravka određuje se vaganjem na automatskoj vagi te se određuje uz pomoć formule:

$$\text{volumen doze (mL)} = \frac{\text{masa doze (g)} - \text{masa vrećica (g)}}{\text{specifična težina}}$$

Uzrokovanje za određivanje broja trombocita i leukocita iz koncentrata trombocita dobivenih trombaferozom sa smanjenim brojem leukocita u hranjivoj otopini radi se 2 sata od završetka trombaferoze. Mjerenje na automatskom hematološkom analizatoru radi se otvorenim sistemom. Broj trombocita određen hematološkim analizatorom izražen je kao  $n \times 10^9/L$  te se unosi u iduću formulu:

$$\begin{aligned} \text{broj trombocita u dozi} (\times 10^{11}) = \\ \text{broj trombocita dobiven na hematološkom brojaču stanica} \left( \times \frac{10^9}{L} \right) \times \\ \text{volumen doze (mL)} / 100000 \quad (14) \end{aligned}$$

#### **1.7.11. Svježe zamrznuta plazma-SZP**

Centrifugiranjem doze pune krvi u antikoagulantnoj otopini CPD ili CPDA-1, odvajanjem plazme te njenim smrzavanjem na  $-30^{\circ}\text{C}$  ili niže u roku 6 sati od uzorkovanja ili 24 sata nakon

uzorkovanja i hlađenja na 20-24<sup>0</sup>C dobije se svježe zamrznuta plazma. Bitno je pridržavati se vremena i temperature koji su zadani kako bi faktor zgrušavanja zadržao svoju funkcionalnost i pripravak bio što kvalitetniji. Koncentracija faktora FVIII mjeri se nakon svaka 2 mjeseca u poolu od 6 doza plazme koje su različitih krvnih grupa te ne smije biti veća od 0,7 i.j./mL, a računa se po formuli:

$$FVIIIc(\%) = \frac{FVIIIc(\text{poslije smrzavanja i otapanja})IU \times 1000}{FVIIIc(\text{poslije smrzavanja})IU}$$

Prvim mjerenjem očitava se ispravnost smrzavanja pripravka, a drugim njegova stabilnost. Čistoća krvnog pripravka pregledava se brojem ostalih stanica u plazmi prije njenog zamrzavanja. Plazma mora sadržavati manje od 50x10<sup>9</sup> /L trombocita, manje od 0,1x10<sup>9</sup> /L leukocita i manje od 6x10<sup>9</sup> /L eritrocita. Volumen plazme ovisi o tome kako će se pripravak prirediti te njegovo odstupanje ne smije biti više od 10% volumena koji se nalazi na naljepnici tog pripravka. Barem 90% rezultata kontrolom kvalitete mora udovoljiti njegove zahtjeve, a sterilitet mora biti 100%. SZP iz doze pune krvi skladišti se 36 mjeseci na temperaturi ispod -25<sup>0</sup>C, 3 mjeseca na temperaturi od -18<sup>0</sup>C do 25<sup>0</sup>C. Za transport se koriste transportni sustavi koji su validirani i koji osiguravaju temperaturu odgovarajuću temperaturi skladištenja. (3,15)

### 1.7.12. Mikrobiološka kontrola krvnih pripravaka

Kontrola mikrobiološke čistoće krvnih pripravaka dio je kontrole kvalitete kojom se osigurava sigurnost pripravka za primjenu. Broj pripravaka koji se podvrgavaju mikrobiološkoj kontroli određuje se prema formuli Paul-Erlichovog instituta:  $\sqrt{nx0,4}$ , u kojoj je n broj krvnih pripravaka koji se proizvedu unutar mjesec dana. Koncentrat trombocita najbolji su pokazatelji mikrobiološke čistoće zbog svoje podložnosti bakterijskom rastu. Uzorci se prikupljaju u sterilnim uvjetima i sterilnom kabinetu kako bi se spriječila vanjska kontaminacija i lažno pozitivni rezultati. Uzorak sa 7 do 10 mL sadržaja pripravka stavlja se u bočice za aerobnu i anaerobnu kultivaciju te se inkubiraju 7 dana na 35 do 37<sup>0</sup>C uz agitaciju i kolorimetrijsku detekciju mikrobiološkog rasta. Ako se utvrdi prisutnost bakterija, provode se dodatna ispitivanja kako bi se potvrdilo prisustvo



kontaminacije. Za isto to vrijeme ispituju se i kontra-uzorci na prisutnost bakterija, a pozitivan nalaz zaključuje se kao stvarno pozitivan ako je izoliran isti bakterijski uzročnik. (2)

### **1.7.13. Kontrola sterilnosti krvnih pripravaka**

Kako bi provjerali sterilnost krvnog pripravka, on se prvo zasadi u bočicu koja u sebi sadrži hranilište za aerobe i anaerobe. U tom hranilištu nalaze se tvari koje su potrebne za rast i razvitak mikroorganizama i fluorescentnog indikatora. U što kraćem vremenu (kroz 24 sata) ta bočica u kojoj se nalazi hranilište i krvni pripravak moraju na sobnoj temperaturi, na suhom i tamnom mjestu biti dostavljeni u mikrobiološki laboratorij kako bi se očitani rezultati. Ta bočica s hranilištem postavlja se u aparat za inkubaciju i očitavanje rezultata. Fluorescentni indikatori iz hranilišta u prisustvu mikroorganizama zbog promjene pH prelaze u nefluorescentni, a smanjenje fluorescencije je znak rasta mikroorganizama u bočici s hranilištem. Po standardima kontrole kvalitete sterilnost krvnih pripravaka trebala bi biti 100%. (2,16)

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog istraživanja je analizirati rezultate kontrole kvalitete krvnih pripravaka proizvedenih u Zavodu za transfuzijsku medicinu KBC Split u dvogodišnjem razdoblju (2021.-2022.) te postupanje kod nesukladnih rezultata i provođenje korektivnih i preventivnih mjera. Cilj rada je i prikazati sustav funkcioniranja kontrole kvalitete u transfuzijskoj djelatnosti te istaknuti važnost provođenja kontrole kvalitete sa svrhom dobivanja konačnog proizvoda koji je siguran i učinkovit za transfuzijsko liječenje

### **3. MATERIJAL I METODE**

U istraživanju su korišteni podatci Odsjeka za kontrolu kvalitete tijekom dvije godine u Zavodu za transfuzijsku medicinu KBC Split. Materijali u ovom istraživanju su bili uzorci krvnih pripravaka proizvedeni u Zavodu za transfuzijsku medicinu KBC Split. Kontrolirali su se određeni parametri krvnih pripravaka te se pratio njihov postotak zadovoljavanja zadanih kriterija i ispravnosti kako bi se pripravci mogli dalje koristiti. Podatci su analizirani retrospektivno, metodom deskriptivne statistike i obrađeni u programu Microsoft Excelu.

## 4. REZULTATI

Rezultati ovog istraživanja prikazani su tablicama i to: za 2021. godinu tablice 1-8, a za 2022. godinu tablicama 9-16. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je postotak kontroliranih pripravaka u Zavodu za transfuzijsku medicinu veći od postotka zadanog prema zahtjevima kvalitete. Broj testiranih pripravaka je značajno veći od statističkog minimuma s ciljem uočavanja mogućih odstupanja od zadanih specifikacija. Prema prikazu rezultata ujednačen je postotak kontroliranih pripravaka u 2021. i 2022. godini.

Rezultati istraživanja su prikazani u tablicama: prikaz parametara kontrole kvalitete koncentrata eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita (Tablica 1, 9), koncentrata trombocita sa smanjenim brojem leukocita iz sloja leukocita i trombocita pool 4 doze (Tablica 2, 10), koncentrata trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobivenih trombaferozom (Tablica 3, 11), svježe zamrznute plazme za kliničku primjenu (Tablica 4, 12), plazme za frakcioniranje (Tablica 5, 13), pune krvi (Tablica 6, 14) i prosječne vrijednosti parametara kontrole kvalitete koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita iz sloja leukocita i trombocita dobivenih postupkom trombaferoze (Tablica 7, 15) u razdoblju od siječnja 2021. godine do prosinca 2022. godine. Tabela je prikazano i izvješće mikrobiološke kontrole krvnih pripravaka (Tablica 8, 16) za 2021. i 2022. godinu.

Za koncentrate eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini (Tablica 1, 9) prikazani su rezultati kontrole volumena, hemoglobina, hematokrita, ostatnih leukocita i hemolize na isteku roka valjanosti. Za koncentrate trombocita sa smanjenim brojem leukocita iz sloja leukocita i trombocita pool 4 doze (Tablica 2, 10) prikazani su rezultati kontrole volumena, broja trombocita, ostatnih leukocita i pH na isteku roka valjanosti. Za koncentrate trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobivenih trombaferozom (Tablica 3, 11) prikazani su rezultati izračuna prosječnog broja doza i rezultati kontrole ostatnih leukocita i pH na isteku roka valjanosti. Za svježe zamrznutu plazmu za kliničku primjenu (Tablica 4, 12) prikazani su rezultati kontrole volumena, faktora VIII prije i nakon odmrzavanja, ostatnih stanica i posebno ostatnih leukocita za 2021. godinu. Od veljače 2022. godine prestaju se kontrolirati ostatni leukociti zbog uštede, a od kolovoza 2022. godine uvodi se kontrola ukupnih proteina u plazmi. Za plazmu za frakcioniranje (Tablica 5, 13) i punu krv (Tablica 6, 14) prikazuju se rezultati

kontrola volumena. Na temelju statističkog praćenja različitih parametara određenog postotka proizvedenih krvnih pripravaka zaključujemo na ukupnu kvalitetu.

Mikrobiološka kontrola krvnih pripravaka je prikazana prema pojedinim krvnim pripravcima te inicijalno i potvrdno pozitivnim rezultatima hemokultura kontroliranih pripravaka.

Tablica 1. Izvješće kontrole kvalitete – koncentracija eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini/2021. godina

Broj doza	2021. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	1469	1493	1890	1683	1619	1790	1767	1827	1893	1845	1576	2104	20956
Kontrolirane ( <b>volumen, hemoglobin, hematokrit</b> )	96	111	109	<b>62<sup>#</sup></b>	85	91	86	65	85	79	117	80	1066
% kontroliranih	6,5	7,4	5,8	<b>3,7<sup>#</sup></b>	5,3	5,1	4,9	3,6	4,5	4,3	7,4	3,8	5,2
% zadovoljava/volumen	100	100	99	99	100	100	100	100	100	100	100	99	100
% zadovoljava/hemoglobin	99	98	99	95	98	98	99	100	98	99	100	99	98
% zadovoljava/hematokrit	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Kontrolirane ( <b>ostatni leukociti</b> )	25	26	26	<b>15<sup>#</sup></b>	25	26	26	25	25	25	32	28	304
% kontroliranih	1,7	1,7	1,4	0,9	1,5	1,5	1,5	1,4	1,3	1,4	2,0	1,3	1,5
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	97	100	99,8
Kontrolirane ( <b>hemoliza</b> )	<b>2*</b>	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	46
% kontroliranih	<b>0,1*</b>	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*Izdvojene 2 doze za test hemolize; nedostatak krvnih pripravaka u ZTM-u

#Smanjena kontrola krvnih pripravaka zbog obustave opskrbe veledrogerija s reagensom i materijalom

Tablica 2. Izvješće kontrole kvalitete – koncentracija trombocita sa smanjenim brojem leukocita iz sloja leukocita i trombocita pool 4 doze/2021. godina

Broj doza	2021. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	339	298	382	332	325	365	347	359	368	370	302	405	4192
Kontrolirane (volumen)	61	98	167	43	85	80	78	61	64	81	66	94	978
% kontroliranih	18,0	32,9	43,7	13,0	26,2	21,9	22,5	17,0	17,4	21,9	21,9	23,2	23,3
% zadovoljava/volumen	97	90	90	93	99	99	97	92	98	94	88 <sup>#</sup>	96	94
Kontrolirane (broj trombocita)	61	98	167	43*	85	80	78	61	64	81	66	94	978
% kontroliranih	18,0	32,9	43,7	13,0*	26,2	21,9	22,5	17,0	17,4	21,9	21,9	23,2	23,3
% zadovoljava/volumen	98	86	80	86*	95	88 <sup>#</sup>	85 <sup>#</sup>	92	98	93	89 <sup>#</sup>	97	91
Kontrolirane (ostatni leukociti)	11	19	27	7*	27	27	13	17	19	14	21	16	218
% kontroliranih	3,2	6,4	7,1	2,1*	8,3	7,4	3,8	4,7	5,2	3,8	7,0	4,0	5,2
% zadovoljava	100	100	100	100	100	96	100	94	100	100	95	100	99
Kontrolirane (pH)	15	18	18	10	15	21	14	18	11	11	19	12	182
% kontroliranih	4,4	6,0	4,7	3,0	4,6	5,8	4,0	5,0	3,0	3,0	6,3	3,0	4,4
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\* Smanjena kontrola krvnih pripravaka zbog obustave opskrbe veledrogerija s reagensom i materijalom

# Lipanj 2021.: Izmjena u radu 21-13 u primjeni od 01.06.2021. Prema izmjeni u radu, postotak sukladnih krvnih pripravaka prema različitim parametrima kontrole kvalitete mora biti iznad 90% (uz izuzetak parametra sterilnosti, koji mora zadovoljavati 100%)

Tablica 3. Izvješće kontrole kvalitete – koncentracija trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobiveni trombaferozom/2021. godina

Broj doza	2021. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	26	24	23	39	34	16	26	22	19	27	34	15	281
Prosječan broj doza	7,2	7,0	7,2	7,2	6,6	7,2	6,9	7,1	7,3	6,9	6,8	6,9	7,0
% kontroliranih	85	100	96	97	100	100	100	100	100	96	100	100	98
Kontrolirane (ostatni leukociti)	6	7	5	9	15	5	6	8	7	21 <sup>#</sup>	6	6	101
% kontroliranih	23,1	30,4	21,7	23,0	44,1	31,3	23,1	36,4	36,8	77,8 <sup>#</sup>	17,6	40,0	33,8
% zadovoljava	100	100	100	78	80	100	83	100	86	100	100	100	94
Kontrolirane (pH)	1*	8	4	3*	6	4	5	6	3*	5	5	5	55
% kontroliranih	3,8	34,8	17,4	7,7	17,6	25,0	19,2	27,3	15,8	18,5	14,7	33,3	19,6
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\* Nemogućnost uzorkovanja pred istek roka zbog povećane potrošnje KT dobivenih postupkom trombaferoze

# Listopad 2021.: Pojačana kontrola OL-ADAM zbog nezadovoljavajućeg % sukladnosti kroz proteklo razdoblje godine; pojačana kontrola je otklonila sumnju na eventualnu sistemsku grešku (uređaj za TRF; setovi za TRF)

Tablica 4. Izvješće kontrole kvalitete – svježe zamrznuta plazma za kliničku primjenu/2021. godina

Broj doza	2021. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	923	947	1259*	1061	1292	1184	1175	1150	1292	1136	944	1229	13592
Kontrolirane (volumen)	77	77	74	35 <sup>#</sup>	55	63	64	60	64	40	56	44	709
% kontroliranih	8,3	8,1	5,9	3,3	4,3	5,3	5,4	5,2	5,0	3,5	5,9	3,6	5,3
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Kontrolirane (VIII)	10	10	10	10	10	10	10	15 <sup>§</sup>	15 <sup>§</sup>	10	10	15	135
% kontroliranih	1,1	1,1	0,8	0,9	0,8	0,8	0,9	1,3	1,2	0,9	1,1	1,2	1,0
% zadovoljava	100	100	100	100	100	80 <sup>§</sup>	80 <sup>§</sup>	100	100	90	90	100	95
Kontrolirane (ostatne stanice)	77	77	74	35 <sup>#</sup>	55	63	64	60	64	40	56	44	709
% kontroliranih	8,3	8,1	5,9	3,3	4,3	5,3	5,4	5,2	5,0	3,5	5,9	3,6	5,3
% zadovoljava	100	99	100	100	100	99	99	99	97	99	100	100	99
Kontrolirane (ostatni leukociti)	28	25	25	15 <sup>#</sup>	25	30	25	26	26	25	26	25	301
% kontroliranih	3,0	2,6	2,0	1,4	1,9	2,5	2,1	2,3	2,0	2,2	2,8	2,0	2,2
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	92	100	100	100	99

\*Ožujak 2021.- osim proizvodnje SZP, proizvodi se SZP/C-19

<sup>#</sup>Veledrogerije obustavile opskrbu bolnica s reagensima i materijalima

<sup>§</sup>Kolovoz 2021.- Pojačana kontrola FVIII zbog rezultata prilikom prethodne kontrole (lipanj/srpanj)

Tablica 5. Izvješće kontrole kvalitete – plazma za frakcioniranje/2021. godina

Broj doza	2021. /mjeseci												Ukupno/prosjek
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	266	296	261	297	313	391	709	368	256	382	636	801	4976
Kontrolirane (volumen)	23	33	38	36	29	32	29	37	15	25	29	26	352
% kontroliranih	8,6	11,1	14,6	12,1	9,3	8,2	4,1	10,1	5,9	6,5	4,6	3,2	8,2
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Prosječni volumen	282	284	285	284	290	285	291	289	291	284	289	282	286

Tablica 6. Izvješće kontrole kvalitete – puna krv/2021. godina

Broj doza	2021. /mjeseci												Ukupno/prosjek
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	1469	1497	1894	1687	1625	1794	1771	1831	1897	1847	1576	2112	21000
Kontrolirane (volumen)	48	40	67	57	55	20	54	25	53	48	52	56	575
% kontroliranih	3,3	2,7	3,5	3,4	3,4	1,1	3,0	1,4	2,8	2,6	3,3	2,7	2,8
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Prosječni volumen	499	499	498	500	498	498	498	499	500	500	498	498	499

Tablica 7. Izvješće kontrole kvalitete – prosječne vrijednosti parametara kontrole kvalitete koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita iz sloja leukocita i trombocita i dobivenih postupkom trombaferoze/2021. godina

Pripravak	2021. /mjeseci												Prosjek
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
<b>KSL/BC/HO*</b>													
Volumen	262	258	261	259	258	257	259	258	258	259	259	262	259
Hemoglobin/dozi	51	50	51	51	50	50	50	51	51	50	51	51	51
Hematokrit	0,63	0,63	0,63	0,63	0,63	0,63	0,63	0,62	0,64	0,62	0,63	0,61	0,63
<b>TRF/SBL#</b>													
Volumen/doza	55	59	54	58	57	55	56	57	55	56	57	58	56
Broj trombocita	3,9	3,8	3,9	3,8	3,6	3,9	3,7	3,8	4,0	3,7	3,7	3,8	3,8
Broj doza	7,2	7,0	7,2	7,2	6,6	7,2	6,9	7,1	7,3	6,9	6,9	6,9	7,0
pH	6,65	6,86	6,73	6,80	6,67	6,80	7,14	7,16	7,44	7,31	7,45	7,25	7,02
<b>BCT/SBL§</b>													
Volumen/doza	52	58	55	54	52	52	52	56	53	56	58	54	54
Trombociti/doza	2,7	2,4	2,5	2,5	2,6	2,6	2,4	2,4	2,6	2,5	2,4	2,6	2,5
pH	6,83	6,86	6,83	6,80	6,78	7,06	7,43	7,26	7,22	7,23	7,28	7,09	7,06

\* Koncentrati eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini

# Koncentrati trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobiveni trombaferozom

§ Koncentrati trombocita sa smanjenim brojem leukocita iz sloja leukocita i trombocita pool 4 doze

Tablica 8. Izvješće kontrole kvalitete – Mikrobiološka kontrola krvnih pripravaka/2021. godina

Pripravak	2021. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
<b>KSL/BC/HO+oprani</b>	1469	1497	1894	1687	1623	1794	1771	1831	1897	1847	1574	2112	20996
Hemokultura	20	24	25	25	29	24	28	26	26	23	24	27	301
% kontroliranih	1,4	1,6	1,3	1,5	1,8	1,3	1,6	1,4	1,4	1,2	1,5	1,3	1,4
<b>BCT/SBL</b>	339	298	382	332	325	365	347	359	368	370	302	405	4192
Hemokultura	10	10	10	11	10	10	10	10	10	10	10	10	121
<b>TRF/SBL</b>	26	23	23	39	34	16	26	22	19	27	34	15	304
Hemokultura	4	4	4	4	4	5	7	4	4	5	4	3	52
% kontroliranih	3,8	4,5	3,5	4,0	3,9	3,9	4,6	3,7	3,6	3,8	4,2	3,1	3,9
<b>Plazma za kliničku primjenu</b>	923	947	1259	1061	1292	1184	1175	1150	1292	1136	944	1229	13592
Hemokultura	14	12	12	15	14	16	14	15	15	14	14	13	168
% kontroliranih	1,5	1,3	1,0	1,4	1,1	1,4	1,2	1,3	1,2	1,2	1,5	1,1	1,3
<b>Inicijalno pozitivni</b>	0	1	0	1	1	0	0	2	0	0	0	0	5
<b>Potvrđno pozitivni</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Veljača – Inicijalno pozitivan nalaz HK za oprane koncentrate eritrocita: izoliran Staphylococcus warneri; Nalaz kontra uzorka: STERILAN

Travanj - Inicijalno pozitivan nalaz HK za BCT/SBL: izoliran Staphylococcus pasteurii; Nalaz kontra uzorka: STERILAN

Svibanj - Inicijalno pozitivan nalaz HK za SZP: izoliran Staphylococcus warneri; Nalaz kontra uzorka: STERILAN

Kolovoz - Inicijalno pozitivan nalaz HK za oprane koncentrate eritrocita: izoliran Staphylococcus haemolyticus i Staphylococcus hominis; Nalaz kontra uzorka: STERILAN



Tablica 9. Izvješće kontrole kvalitete – koncentracije eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini/2022. godina

Broj doza	2022. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	2104	1515	2266	1399	1829	1747	1449	1631	1922	1712	1596	2011	21181
<b>Kontrolirane (volumen, hemoglobin, hematokrit)</b>	97	95	97	65	79	98*	61	56	62	78	62	63	913
% kontroliranih	4,6	6,3	4,3	4,6	4,3	5,6*	4,2	3,4	3,2	4,6	3,9	3,1	4,3
% zadovoljavanja/volumen	100	100	100	99	100	99	100	97	99	99	97	99	99
% zadovoljavanja/hemoglobin	98	99	98	99	100	99	98	95	98	97	98	98	98
% zadovoljavanja/hematokrit	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Kontrolirane (ostatni leukociti)</b>	25	25	26	25	25	18	25	25	25	25	25	27	296
% kontroliranih	1,2	1,7	1,1	1,8	1,4	1,0	1,7	1,5	1,3	1,5	1,6	2,3	1,5
% zadovoljavanja	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Kontrolirane (hemoliza)</b>	4	4	4	4	5	4	8	4	4	4	4	4	53
% kontroliranih	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2
% zadovoljavanja	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*Lipanj – promjena u proizvodnji, korištenje hladnih ploča u procesu prikupljanja

Tablica 10. Izvješće kontrole kvalitete – koncentracije trombocita sa smanjenim brojem leukocita iz sloja leukocita i trombocita pool 4 doze/2022. godina

Broj doza	2022. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	405	292	427	274	312	307	254	258	277	268	262	320	3656
<b>Kontrolirane (volumen)</b>	59	85	86	45	88	35	32	54	87	39	41	47	698
% kontroliranih	15,0	29,0	20,0	16,0	28,2	11,4	12,6	20,9	31,4	14,6	15,6	14,7	19,1
% zadovoljavanja/volumen	95	94	95	91	96	86 <sup>#</sup>	84	76	85	97	93	100	91
<b>Kontrolirane (broj trombocita)</b>	59	85	86	45	88	35	32	54	87	39	41	47	698
% kontroliranih	15	29	20	16	28,2	11,4	13	20,9	31,4	14,6	15,6	14,7	19,2
% zadovoljavanja/volumen	98	97	97	89*	92	80 <sup>#</sup>	97	93	99	100	98	100	95
<b>Kontrolirane (ostatni leukociti)</b>	10	14	14	13	13	10	10	10	13	10	10	10	137
% kontroliranih	2,5	4,8	3,3	4,7	4,2	3,3	3,9	3,9	4,7	3,7	3,8	3,1	3,8
% zadovoljavanja	100	93	100	92	100	100	100	100	100	100	100	100	99
<b>Kontrolirane (pH)</b>	11	13	15	14	11	19	9	11	16	10	11	7 <sup>§</sup>	147
% kontroliranih	2,7	4,5	3,5	5,1	3,5	6,2	3,5	4,3	5,8	3,7	4,2	2,2	4,1
% zadovoljavanja	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\* Travanj – uočeno zaostajanje trombocita u filteru na presama/očekuje se početak rada s novim presama

# Lipanj - Izmjena u radu, početak rada s novim presama/validacija uz podešavanje parametara

§ Prosinac – Pojačana potrošnja pripravaka; nemogućnost uzorkovanja za parametar pH

Tablica 11. Izvješće kontrole kvalitete – koncentracija trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobiveni trombaferozom/2022. godina

Broj doza	2022. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI <sup>§</sup>	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	15	22	19	25	20	26	23	20	15	25	20	26	256
Prosječan broj doza	6,6	6,6	6,3	6,3	6,3	6,1	6,0	5,8	5,9	6,0	6,2	6,2	6,2
% kontroliranih	100	100	100	100	100	100	100	95	98	100	95	85	97
Kontrolirane (ostatni leukociti)	5	4	4	6	6	8	4	9	5	11	6	8	76
% kontroliranih	33,3	18,1	21,1	24,0	30,0	30,8	17,4	45,0	33,3	44,0	30,0	30,8	29,8
% zadovoljava	100	100	100	100	83 <sup>#</sup>	100	83 <sup>#</sup>	100	86 <sup>#</sup>	100	100	100	94
Kontrolirane (pH)	2*	7	5	3*	5	9	4	6	3*	3*	3*	3*	53
% kontroliranih	13,3	36,8	26,3	12,0	25,0	34,6	17,4	30,0	30,0	12,0	15,0	11,5	21,2
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\* Nemogućnost uzorkovanja pred istek roka zbog povećane potrošnje KT dobivenih postupkom trombaferoze

# Pojačana kontrola OL-ADAM zbog nezadovoljavajućeg % sukladnosti kroz proteklo razdoblje godine; pojačana kontrola je otklonila sumnju na eventualnu sistemsku grešku (uređaj za TRF; setovi za TRF)

§ Lipanj . početak proizvodnje koncentrata trombocita dobivenih trombaferozom u hranjivoj otopini

Tablica 12. Izvješće kontrole kvalitete – svježe zamrznuta plazma za kliničku primjenu/2022. godina

Broj doza	2022. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	1229	552	919	612	916	684	717	731	926	519	561	688	9054
Kontrolirane (volumen)	41	46	40	39	49	39	24	39	28	45	21	27	438
% kontroliranih	3,3	8,3	4,4	6,4	5,3	5,7	3,3	5,3	3,0	8,7	3,7	3,9	5,1
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Kontrolirane (VIII)	15	10	10	10	10	14	14	10	10	9	8	10	130
% kontroliranih	1,2	1,8	1,1	1,6	1,1	2,0	2,0	1,4	1,1	1,7	1,4	1,5	1,5
% zadovoljava	98	100	100	80	80	100	98	100	90	89	88	100	93
Kontrolirane (ostatne stanice)	41	46	40	39	53	39	24	39	28	49	21	27	446
% kontroliranih	3,3	8,3	4,4	6,4	5,8	5,7	3,3	5,3	3,0	9,4	3,7	3,9	5,2
% zadovoljava	99	99	99	100	99	100	100	100	99	99	100	100	100
Kontrolirane (ostatni leukociti)*	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20
% kontroliranih	1,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,6
% zadovoljava	95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	95
Kontrolirane (ukupni proteini) <sup>#</sup>	0	0	0	0	0	0	0	18	7	16	1	7	49
% kontroliranih	0	0	0	0	0	0	0	2,5	0,8	3,1	0,2	1,0	1,5
% zadovoljava	0	0	0	0	0	0	0	100	100	100	100	100	100

\*Prestaju se kontrolirati ostatni leukociti zbog uštede

<sup>#</sup> Izmjena u radu 22-17 od 19.08.2022. uvodi kontrolu ukupnih proteina

Tablica 13. Izvješće kontrole kvalitete – plazma za frakcioniranje/2022. godina

Broj doza	2022. /mjeseci												Ukupno/prosjek
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	801	1714	1233	777	668	861	867	849	942	1113	958	1350	12133
Kontrolirane (volumen)	38	26	38	21	37	26	26	37	21	26	26	23	345
% kontroliranih	4,7	1,5	3,1	2,7	5,5	3,0	3,0	4,4	2,2	2,3	2,7	1,7	3,1
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Prosječni volumen	281	279	280	281	285	272	269	230	263	264	258	264	269

Tablica 14. Izvješće kontrole kvalitete – puna krv/2022. godina

Broj doza	2022. /mjeseci												Ukupno/prosjek
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Proizvedene	2112	1519	2272	1403	1833	1745	1460	1636	1926	1720	1596	2015	21237
Kontrolirane (volumen)	48	45	39	34	60	35	30	32	62	26	34	45	490
% kontroliranih	2,3	3,0	1,7	2,4	3,3	2,0	2,1	2,0	3,2	1,5	2,1	2,2	2,3
% zadovoljava	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Prosječni volumen	498	501	499	502	511	511	512	510	510	510	510	512	507

Tablica 15. Izvješće kontrole kvalitete – prosječne vrijednosti parametara kontrole kvalitete koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita iz sloja leukocita i trombocita i dobivenih postupkom trombafereze/2022. godina

Pripravak	2022. /mjeseci												Prosjek
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
<b>KSL/BC/HO*</b>													
Volumen	259	259	259	259	259	259	259	259	259	259	259	259	259
Hemoglobin/dozi	51	50	50	50	51	51	51	51	52	52	52	52	51
Hematokrit	0,60	0,60	0,59	0,63	0,63	0,63	0,63	0,62	0,62	0,64	0,63	0,63	0,62
<b>TRF/SBL#</b>													
Volumen/doza	58	54	55	56	55	57	57	58	56	55	56	54	56
Broj trombocita	3,6	3,6	3,5	3,4	3,4	3,3	3,3	3,1	3,2	3,2	3,2	3,3	3,3
Broj doza	6,6	6,6	6,3	6,3	6,3	6,1	6,0	5,8	5,9	6,0	6,2	6,2	6,2
pH	7,44	7,40	7,27	7,47	7,34	7,20	7,18	7,25	7,24	7,17	7,17	7,20	7,28
<b>BCT/SBL§</b>													
Volumen/doza	57	57	55	59	56	61	65	67	62	59	58	58	60
Trombociti/doza	2,5	2,5	2,5	2,2	2,4	2,3	2,7	2,6	2,7	2,7	2,8	2,8	2,6
pH	7,40	7,22	7,26	7,37	7,40	7,38	7,38	7,37	7,36	7,34	7,29	7,29	7,34

\*Koncentrati eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini

#Koncentrati trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobiveni trombaferezom

§Koncentrati trombocita sa smanjenim brojem leukocita iz sloja leukocita i trombocita pool 4 doze

Tablica 16. Izvješće kontrole kvalitete – Mikrobiološka kontrola krvnih pripravaka/2022. godina

Pripravak	2022. /mjeseci												Ukupno
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
<b>KSL/BC/HO+oprani</b>	2112	1519	2272	1403	1833	1745	1460	1636	1926	1720	1596	2017	21239
Hemokultura	26	24	24	27	25	25	29	29	24	26	25	22	306
% kontroliranih	1,2	1,6	1,1	1,9	1,4	1,4	2,0	1,8	1,2	1,5	1,6	1,1	1,5
<b>BCT/SBL</b>	405	292	427	274	312	307	254	258	277	268	262	320	3656
Hemokultura	10	10	10	10	10	10	13	10	10	10	10	10	123
<b>TRF/SBL</b>	15	22	19	25	20	26	23	20	15	25	20	26	256
Hemokultura	4	4	4	4	8	6	4	1*	2*	3*	3*	3*	46
% kontroliranih	3,3	4,5	3,1	4,7	5,4	4,8	6,1	4,0	4,1	4,4	4,6	4,0	4,4
<b>Plazma za kliničku primjenu</b>	1229	552	919	612	916	850	740	751	941	544	581	716	9351
Hemokultura	13	10	11	12	10	21	12	13	11	12	12	19	156
% kontroliranih	1,1	1,8	1,2	2,0	1,1	2,5	1,6	1,7	1,2	2,2	2,1	2,7	1,8
<b>Inicijalno pozitivni</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 <sup>#</sup>	0	1
<b>Potvrдно pozitivni</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 <sup>#</sup>	0	1

\* Nemogućnost izdavanja doza za potrebe kontrole kvalitete zbog povećane potrošnje TRF/SBL

<sup>#</sup>Studen - inicijalno i potvrдно pozitivan nalaz za SZP: izoliran Staphylococcus epidermidis; Zapis o povlačenju proizvoda iz prometa 22-52; pojačana kontrola u slijedećem mjesecu

## 5. RASPRAVA

Zbog svog biološkog porijekla svaka doza krvi je zasebna serija te stabilnost, učinkovitost, količina aktivne tvari i sterilnost ne mogu biti ispitane u svakom krvnom pripravku. Prije upotrebe davane krvi potrebno je napraviti probir na HIV, hepatitis B, hepatitis C i sifilis. Uobičajeno se testira 1% mjesečne proizvodnje ili 4 do 10 doza određenog pripravka mjesečno. Za kontrolu hemolize koncentrata eritrocita potrebne su 4 doze mjesečno kao i za sterilnost pripravaka. Ukoliko se krvni pripravci proizvode u vrlo malim količinama potrebno je napraviti kontrolu kvalitete svih proizvedenih pripravaka.

Volumen, hemoglobin i hematokrit koncentrata eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini kontroliran je u 5,2% proizvedenih pripravaka a u 2022. godini u 4,3% proizvedenih pripravaka. U travnju 2021. godine kontrolirano je 3,7% pripravaka (manje od prosjeka za 2021.) iz razloga obustave opskrbe veledogerija s reagensima te stoga smanjenom mogućnosti provođenja kontrole kvalitete krvnih pripravaka. Ostatni leukociti u koncentratima eritrocita su kontrolirani u 1,5% pripravaka u 2021. i 2022. godini. Hemoliza u koncentratima eritrocita je kontrolirana mjesečno u 4 doze u 2021. godini s izuzetkom siječnja, kada su kontrolirane 2 doze iz razloga nedostatka krvnih pripravaka i nemogućnosti izdvajanja doza za kontrolu hemolize. U lipnju 2022. godine uvedena je promjena u prikupljanju i proizvodnji krvnih pripravaka zbog korištenja hladnih ploča u prikupljanju krvi. Posljedično u lipnju imamo veći broj kontroliranih koncentrata eritrocita (5,6%) po parametru volumena, hemoglobina i hematokrita te u srpnju 8 doza koncentrata eritrocita po parametru hemolize. Ukoliko nastaju promjene u proizvodnom procesu, potrebno je pojačati nadzor u kontroli kvalitete i utvrditi utjecaj promjene u radu na kvalitetu krvnih pripravaka.

Prema dobivenim rezultatima svi kontrolirani parametri zadovoljavaju zadane specifikacije >90% na mjesečnoj i godišnjoj razini.

Volumen i broj trombocita koncentrata trombocita sa smanjenim brojem leukocita iz sloja leukocita i trombocita pool 4 doze kontroliran je u 23,3% proizvedenih pripravaka 2021. godine a u 2022. godini u 19,2% proizvedenih pripravaka. U travnju 2021. godine kontrolirano je 13% pripravaka (manje od prosjeka za 2021.) iz razloga obustave opskrbe veledogerija s reagensima te stoga smanjenom mogućnosti provođenja kontrole kvalitete krvnih pripravaka. Ostatni leukociti u koncentratima trombocita su kontrolirani u 5,2% pripravaka u 2021. i 3,8% u 2022. godini. pH u

koncentratima trombocita je kontroliran u 4,4% pripravaka u 2021. i 3,8% u 2022. godini. U prosincu 2022. godine kontroliran je manji postotak (2,2%) od prosječnog zbog povećane potrošnje koncentrata trombocita i nemogućnosti izdvajanja pripravaka za kontrolu. Od travnja do srpnja 2021. godine uočava se da manji postotak koncentrata trombocita zadovoljava zahtjeve specifikacija (od 80-88%) po parametru broja trombocita.. Iz razloga nesukladnog nalaza kontrole kvalitete povećava se opseg kontrole i povećava se broj kontroliranih pripravaka u narednim mjesecima s ciljem isključenja sustavne greške.

Od srpnja do rujna 2022. godine uočava se da manji postotak koncentrata trombocita zadovoljava zahtjeve specifikacija (od 84 do 86%) po parametru volumena. Razlog je početak rada s novim uređajima za odvajanje krvnih sastojaka i podešavanje parametara razdvajanja.

Broj doza koncentrata trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobivenih trombaferezom kontroliran je u svim pripravcima u 2021. i 2022. godini osim kod pripravka gdje se zbog nemogućnosti izračuna broja trombocita zaključuje na prosječan broj doza. Ostatni leukociti u koncentratima trombocita su kontrolirani u 33,8% pripravaka u 2021. i 29,8% u 2022. godini. Sporadično uočavamo nezadovoljavajući postotak sukladnosti po parametru ostalih leukocita. Pojačana kontrola ostalih leukocita na većem broju pripravaka isključuje mogućnost sustavne greške (stanični separator, setovi za trombaferezu). Zaključuje se na slučajnu varijaciju u procesu, individualni otklon te se nalaže provjera vrijednosti leukocita kod darivateljki krvi. pH u koncentratima trombocita je kontroliran u 19,6% pripravaka u 2021. i 21,2% u 2022. godini. Sporadično po parametru pH kontrolira se manji postotak od prosječnog zbog povećane potrošnje koncentrata trombocita i nemogućnosti izdvajanja pripravaka za kontrolu.

U 2021. godini kontrolira se 5,3 % doza svježe zamrznute plazme za kliničku primjenu po parametru volumena, 1% po parametru faktora VIII, 5,3% po parametru ostalih stanica i 2,2% po parametru ostalih leukocita. U lipnju i srpnju 80% pripravaka zadovoljava po koncentraciji faktora VIII prije i nakon odmrzavanja. Pojačanom kontrolom na povećanom broju kontroliranih pripravaka utvrđuje kao razlog nesukladnosti individualna varijacija. U 2022. godini kontrolira se 5,1% doza svježe zamrznute plazme po parametru volumena, 1,5% po parametru faktora VIII i 5,2% po parametru ostalih stanica. Od veljače 2022. donosi se izmjena u radu prema kojoj se prestaju kontrolirati ostatni leukociti, a od kolovoza 2022. uvodi se kontrola ukupnih proteina.

Mikrobiološka kontrola krvnih pripravaka u 2021. godini ukazuje na pojavnost inicijalno pozitivnih rezultata bez potvrđeno pozitivnih rezultata što ukazuje na zagađenje prilikom nasijavanja na mikrobiološke podloge.

Mikrobiološka kontrola krvnih pripravaka u 2022. godini ukazuje na inicijalno i potvrđeno pozitivan nalaz za pripravak svježe zamrznute plazme. Uzročnik je *Staphylococcus epidermidis*, sastavni dio trajne fiziološke flore kože. Porast iste vrste u originalnoj vrećici i kontrolnom uzorku upućuje na zagađenje pripravka najvjerojatnije nastalo s kože darivatelja krvi prilikom postupka darivanja. Napravljen je "Zapis o povlačenju proizvoda iz prometa", analizirana hemokultura bolesnika koji je primio koncentrat eritrocita od istog darivatelja. Mikrobiološkom analizom je utvrđena sterilnost hemokulture bolesnika.

Korektivne mjere su reedukacija djelatnika koji rade s darivateljima krvi, pojačan mikrobiološki nadzor na terenskim akcijama darivanja krvi. Zbog većeg broja novih djelatnika određen je pojačan nadzor njihovog rada od strane educiranih djelatnika.

Ovo istraživanje u skladu je s istraživanjem na temelju iskustva iz bolničke krvi tercijarne skrbi transfuzijske službe u istočnoj Indiji autora Sudipta Sekhar Dasa i suradnika koja naglašava važnost mikrobiološkog testiranja kao bitne komponente unutarnje kontrole kvalitete za sprječavanje prijenosa bakterijskih kontaminanata. (17)

Ovim istraživanjem također je dokazana učinkovita i sigurna opskrba pacijenata krvnim sastojcima kao i ispravno provedenim testovima banke krvi kao i u istraživanju autora Dr Swapnil N Patela i njegovih suradnika.(18)

Provođenje sustava kontrole kvalitete i osiguranja kvalitete je usklađeno s Europskim standardima i trendovima suvremene organizacije transfuzijske djelatnosti (19,20)

## 6. ZAKLJUČCI

Cilj kontrole kvalitete je provoditi proces u svrhu proizvodnje visoko kvalitetnog pripravka prema zadanim standardima. Iz tog razloga potrebno je imati sustav osiguranja i kontrole kvalitete koji nadzire prikupljanje krvi, njenu obradu i završno izdavanje visoko kvalitetnog krvnog pripravka u kojem su sve varijacije svedene na najmanju moguću mjeru.

Prema rezultatima našeg istraživanja možemo utvrditi pravilno provođenje osiguranja i kontrole kvalitete krvnih pripravaka. Kontrola kvalitete se provodi u zadovoljavajućim postotcima kontroliranih pripravaka, a rezultati kontrole su sukladni očekivanim zahtjevima. U situacijama nesukladnih rezultata provode se mjere pojačane kontrole i utvrđivanja uzroka nesukladnosti. Rezultati istraživanja pokazuju da su kontrole određenih parametara i mikrobiološke čistoće uredne za 2021. godinu. Parametri kvalitete krvnih pripravaka su sukladni i za 2022. godinu. Mikrobiološka kontrola pokazala je pozitivan rezultat s izolacijom bakterije *Staphylococcus epidermidis* i potrebu za provođenjem korektivnih i preventivnih mjera.



## 7. LITERATURA

1. Grgičević D. U: Grgičević D. i sur. Transfuzijska medicina u kliničkoj praksi. Zagreb; Medicinska naklada; 2006.
2. Vuk T. i suradnici: Upravljanje kvalitetom u transfuzijskoj djelatnosti, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb 2002.
3. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu, Osnove transfuzijske medicine i transplantacije, 1. izdanje, Split 2023
4. Preporuke za pripremu, uporabu i osiguranje kvalitete krvnih pripravaka. Preporuka br. R (95) 15: 17rd ed: [Internet]. Europski direktorij za kvalitetu u medicini i zdravstvu; Vijeće Europe. 2013 [preuzeto 2020 Aug 05]. Dostupno na:  
<https://zdravstvo.gov.hr/UserDocsImages//dokumenti/Tekstovi%20razni//vodi%C4%8D.d ocx>
5. Pravilnik o osiguranju kvalitete krvi i krvnih pripravaka u zdravstvenim ustanovama (NN 91/2019)
6. Radna uputa RU-OKK-003, UZIMANJE UZORAKA ZA KONTROLU KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA, KBC Split, ZTM, OKK
7. Radna uputa RU-TRA-RTC-OKK-01, PLANIRANJE KONTROLE KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA, KBC Split
8. Radna uputa RU-OKK-016, KBC Split, KONTROLA KVALITETE PUNE KRVI, ZTM, OKK
9. *Components from whole blood donations. Technical Manual, American Association of Blood Banking (AABB) (15th) 2005:202.*
10. Radna uputa RU-TRA-RTC-OKK-22, KONTROLA KVALITETE KONCENTRATA ERITROCITA BEZ SLOJA LEUKOCITA I TROMBOCITA HRANJIVOJ OTOPINI, KBC Split
11. Tynngard N. Preparation, storage and quality control of platelet concentrates. *Transfus Apher Sci* 2009; 41:97-104
12. Radna uputa RU-TRA-RTC-OKK-6, ODABIR, IZDVAJANJE I ČUVANJE DOZA ERITROCITNIH KRVNIH PRIPRAVAKA ZA ODREĐIVANJE KOLIČINE HEMOLIZE PRI ISTEKU ROKA VALJANOSTI, KBC Split

13. Radna uputa RU-TRA-RTC-OKK-23, KONTROLA KVALITETE KONCENTRATA TROMBOCITA SA SMANJENIM BROJEM LEUKOCITA POOL VIŠE DOZA IZ SLOJA LEUKOCITA I TROMBOCITA, KBC Split
14. Radna uputa RU-TRA-RTC-OKK-24, KONTROLA KVALITETE KONCENTRATA TROMBOCITA DOBIVENIH TROMBAFEREZOM SA SMANJENIM BROJEM LEUKOCITA U HRANJIVOJ OTOPINI, KBC Split
15. Radna uputa RU-OKK-008, KBC Split, KONTROLA KVALITETE SVJEŽE SMRZNUTE PLAZME, ZTM, OKK
16. Radna uputa RU-OKK-015, KBC Split, KONTROLA STERILNOSTI KRVNIH PRIPRAVAKA, ZTM, OKK
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9855214/>
18. [https://www.researchgate.net/publication/302553530\\_QUALITY\\_CONTROL\\_OF\\_BLOOD\\_COMPONENTS-A\\_STEP\\_TOWARDS\\_EFFICIENT\\_SUPPLY\\_OF\\_BLOOD\\_PRODUCTS](https://www.researchgate.net/publication/302553530_QUALITY_CONTROL_OF_BLOOD_COMPONENTS-A_STEP_TOWARDS_EFFICIENT_SUPPLY_OF_BLOOD_PRODUCTS)
19. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/voxs.12053>
20. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>

## 8. ŽIVOTOPIS

### Osobni podaci

IME I PREZIME: Paula Paškalin

MJESTO ROĐENJA: Šibenik

DATUM ROĐENJA: 23.08.2002.

DRŽAVLJANSTVO: Hrvatsko

BRAČNI STATUS: neudana

E-MAIL: [ppaskalin@gmail.com](mailto:ppaskalin@gmail.com)

### Obrazovanje:

2009.-2017. Osnovna škola Petra Krešimira IV, Šibenik

2017.-2021. Gimnazija Antuna Vrančića, Šibenik

2021.-.2024. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, preddiplomski studij medicinsko laboratorijska dijagnostika

### Materinski jezik:

Hrvatski jezik

### Znanja i vještine:

Engleski jezik (aktivno)

Vozačka dozvola B kategorije