

**INDIKACIJE I KONTRAINDIKACIJE  
ZA PRIMJENU TROMBOCITNIH TRANSFUZIJA  
U BOLESNIKA S TROMBOCITOPENIJOM**

**INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS FOR PLATELET TRANSFUSIONS  
IN PATIENTS WITH THROMBOCYTOPENIA**

MAJA TOMIČIĆ, TOMISLAV VUK, ŽELJKA HUNDRIĆ-HAŠPL\*

**Deskriptori:** Trombocitopenija – liječenje; Transfuzija trombocita – kontraindikacije; Krvarenje – prevencija

**Sažetak.** Više od 40 godina trombocitne transfuzije potpuno su liječenje koje spašava život hematološkim bolesnicima s poremećajem hematopoeze, u aplaziji koštane srži nakon kemoterapije, kirurškim bolesnicima i u drugim bolestima s poremećajima broja i funkcije trombocita. U Europi se na godinu transfundira više od 2,9 mil. doza trombocitnih pripravaka, a u Republici Hrvatskoj oko 57.000. Poseban izazov u liječenju jesu bolesnici u jedinicama intenzivnog liječenja s trombocitopenijom i udruženom koagulopatijom. Prije odluke o trombocitnoj transfuziji u ovih bolesnika važno je procijeniti potencijalnu opasnost od trombogenog učinka transfuzije u odnosu na korist u sprječavanju krvarenja. Primjena trombocitnih transfuzija, uključujući indikacije i kontraindikacije, dozu i transfuzijski prag znatno se razlikuju u kliničkoj praksi i još uvijek postoje brojna neriješena pitanja. Pri tome pridržavanje preporuka za transfuzijsko liječenje može umnogome pridonijeti kvaliteti, sigurnosti i ostvarenju osnovnih ciljeva u liječenju trombocitnim krvnim pripravcima.

**Descriptors:** Thrombocytopenia – therapy; Platelet transfusion – contraindication; Hemorrhage – prevention and control

**Summary.** For more than 40 years now, platelet transfusion has provided life-saving supportive therapy to hematological patients with impaired hematopoiesis, bone marrow aplasia induced by chemotherapy, surgical patients and patients with a variety of disorders of platelet count and function. More than 2.9 million platelet components are transfused each year in Europe and 57000 in Croatia. Patients with thrombocytopenia and coagulopathy treated at intensive care units pose special challenges. It is essential to assess the potential risk of thrombogenic side effects over the benefit of stopping and preventing bleeding before platelet transfusion in these patients. Although transfusion practices including indications and contraindications for transfusion, the dose of platelets transfused and 'transfusion trigger' are variable and in some cases the best practices are not fully known, greater harmonization of policies might promote the quality, safety and optimal use of platelet products.

Liječ Vjesn 2014;136:90–93

Trombocitne transfuzije osnova su u prevenciji i liječenju bolesnika s trombocitopenijom i trombocitopatijom. One se najčešće primjenjuju u suportivnom liječenju hematoloških bolesti, pri presadbi koštane srži i drugih organa, u liječenju kardiokirurških bolesnika i pri gastrointestinalnim krvarenjima.<sup>1</sup> Poseban izazov u liječenju jesu bolesnici u jedinicama intenzivnog liječenja s trombocitopenijom i udruženom koagulopatijom, koji u oko 22% slučajeva bivaju liječeni trombocitnim transfuzijama.<sup>2</sup> Ciljevi u liječenju trombocitnim pripravcima (koncentratima trombocita – KT):

- transfuzijom treba u bolesnikovu cirkulaciju unijeti dovoljan broj trombocita da se njihov broj poveća i omogući normalna hemostaza,
- transfundirani trombociti moraju biti učinkoviti u sprječavanju i liječenju krvarenja i ne smiju uzrokovati pojačanu aktivnost sistema zgrušavanja krvi,
- restriktivnim pristupom transfuzijskom liječenju treba mogućnost nuspojava smanjiti na najmanju mjeru.<sup>3</sup>

Rastuća primjena složenih medicinskih postupaka i kemoterapije iz godine u godinu povećava broj primijenjenih trombocitnih pripravaka. U Europi se na godinu transfundira više od 2,9 mil. doza trombocitnih pripravaka, a u Republici Hrvatskoj (RH) oko 57.000. KT se proizvode iz doze pune krvi ili postupkom afereze na staničnom separatoru. U

RH KT se pripremaju uglavnom iz donacija pune krvi tzv. metodom *buffy-coat*, i to kao *poolovi* 4-ju doza. U Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu tijekom 2011. godine prosječni broj trombocita u jednom *poolu* bio 3,5 x 10<sup>11</sup>, što u cijelosti odgovara zahtjevu za jednokratno transfuzijsko liječenje odraslog bolesnika. U istoj godini prosječni sadržaj trombocita u koncentratima pripremljenim na staničnim separatorima iznosio je 3,8 x 10<sup>11</sup>.<sup>4</sup>

Procjena učinkovitosti trombocitne transfuzije najčešće se izražava kao korigirani porast broja trombocita (engl. *corrected count increment – CCI*). On se izračunava prema formuli:  $CCI = \text{broj trombocita poslije transfuzije} - \text{broj trombocita prije transfuzije} \times 10^9/L \times \text{tjelesna površina (m}^2) \div \text{broj trombocita u dozi (x } 10^{11})$ . Ako je CCI izmjenjen 1 sat nakon transfuzije > 7,5 ili 24 sata nakon transfuzije

\* Odjel za trombocitnu i leukocitnu dijagnostiku i hemostazu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb (prim. dr. sc. Maja Tomičić, dr. med.), Osiguranje kvalitete u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb (Tomislav Vuk, dr. med.), Odjel za edukaciju, Referentni poslovi, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb (Željka Hundrić-Hašpl, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. M. Tomičić, Odjel za trombocitnu i leukocitnu dijagnostiku i hemostazu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Petrova 3, 10000 Zagreb, e-mail: maja.tomicic@hztm.hr

Primljeno 1. srpnja 2013., prihvaćeno 25. studenoga 2013.

> 4,5, smatra se da učinak trombocitne transfuzije zadovoljava.<sup>5,6</sup>

Trombociti su prijeko potrebni za uspostavljanje primarne hemostaze i održavanje integriteta krvnih žila. Funkcionalno djelotvorni trombociti imaju sposobnost adhezije na oštećeni endotel krvnih žila, agregacije, promjene oblika, sekrecije brojnih unutarstaničnih molekula koje potiču aktivaciju drugih trombocita, lančanu aktivaciju faktora zgrušavanja, što rezultira stvaranjem fibrinskog ugruška. Iako je najvažnija uloga trombocita održavanje integriteta krvnih žila i zaustavljanje krvarenja, oni ujedno izlučuju proupalne citokine, aktiviraju leukocite i monocite i sudjeluju u upalnoj reakciji. Posljedica toga je stvaranje trombina i pojačana aktivnost sustava zgrušavanja krvi, što može rezultirati pojavom tromboza i embolija. Hemostaza i održavanje integriteta krvnih žila ovise o broju i funkciji trombocita. Smanjeni broj trombocita ili promjena njihove funkcije uzrok su spontanog krvarenja, kao i pojačanog krvarenja nakon ozljeda ili medicinskih intervencija. Broj trombocita u krvi bolesnika osnovni je parametar u odluci o transfuziji trombocita, ali nije jedini. Trombocitopenija može biti praćena metaboličkim poremećajima (acidoza, poremećaj elektrolita), smanjenim stvaranjem čimbenika zgrušavanja krvi (vanjskog i unutarnjeg puta zgrušavanja) i njihovih inhibitora, pojačanom fibrinolizom, anemijom, hemodilucijom, hipotermijom, masivnim krvarenjem, sepsom, ABO-inkompatibilnošću trombocitnih pripravaka i diseminiranom intravaskularnom koagulacijom. Oni mogu uzrokovati oštećenje funkcije trombocita (trombocitopatiju) i krvarenje čak i uz normalan broj trombocita, oslobađanje prokoagulantnih čestica koje može uzrokovati pojačanu aktivnost sistema zgrušavanja krvi i nastanak tromboembolijskih komplikacija. Posljedica svega može biti i smrtni ishod.<sup>7,8</sup>

Indikacije za liječenje trombocitnim transfuzijama u slučaju krvarenja prilično su jasne. Za razliku od toga primjena trombocitnih transfuzija u sprječavanju krvarenja u posljednjih desetak godina doživjela je znatne promjene. One se temelje na rezultatima velikih multicentričnih randomiziranih studija i usuglašenome mišljenju vodećih stručnjaka (engl. *consensus conference*), tablica 1.<sup>5</sup> Oko 75% trombocitnih transfuzija primjenjuje se u sprječavanju krvarenja, a samo oko 25% u liječenju krvarenja. Transfuzijski prag

(engl. *transfusion trigger*) označava broj trombocita pri kojemu treba započeti liječenje trombocitnim transfuzijama.<sup>9</sup>

Prema većini preporuka danas se transfuzije trombocitnih pripravaka primjenjuju u prevenciji krvarenja u bolesnika s trombocitopenijom uzrokovanom smanjenim stvaranjem ili preraspodjelom trombocita između krvi i slezene s brojem trombocita manjim od  $10 \times 10^9/L$ . U ovih je bolesnika potrebno podići broj trombocita iznad  $10 \times 10^9/L$ , jer teška krvarenja obično ne nastaju kada je broj bolesnikovih trombocita iznad te granice ako je bolesnik hemostatski stabilan, ne krvari i ne očekuje se da će prokrvariti. Uvjet je kontinuirano praćenje broja trombocita, tjelesne temperature i uporaba hematološkog brojača stanica koji pouzdano i točno određuje niski broj trombocita (laserski brojač).

Transfuzije trombocitnih pripravaka primjenjuju se u prevenciji i liječenju krvarenja u kirurških bolesnika s brojem trombocita manjim od  $50 \times 10^9/L$ :

- prije gastroskopije, bronhoskopije, laparoskopije, lumbalne punkcije, biopsije parenhimnih organa,
- pri kirurškim zahvatima u kojima se očekuje veće krvarenje,
- u bolesnika s velikim opeklinama, velikom ozljedom tkiva i epiduralnim krvarenjem.

Transfuzije trombocitnih pripravaka primjenjuju se u prevenciji i liječenju krvarenja u trombocitopeničnih bolesnika s brojem trombocita manjim od  $100 \times 10^9/L$ :

- u bolesnika koji krvari u središnji živčani sustav,
- oko, orbitalnu šupljinu ili,
- drugi organ u kojem hematoma može uzrokovati njegovo teško oštećenje ili ugroziti bolesnikov život.

Trombocitne transfuzije indicirane su nakon masivnih transfuzija kada je transfundirani volumen veći od jednog volumena bolesnikove krvi. Preporuka je da se na svakih 10 eritrocitnih pripravaka bolesniku transfundira 1 do 2 koncentrata trombocita.<sup>10,11</sup>

Preventivne trombocitne transfuzije kontraindicirane su u bolesnika s:

- trombotičnom trombocitopenijskom purpurom (TTP),
- hemolitičko-uremijskim sindromom (HUS),
- trombocitopenijom tipa II izazvanom heparinom (HIT II) i
- prirođenom IgA-deficijencijom.<sup>5</sup>

Tablica 1. Indikacije za trombocitnu transfuziju i transfuzijski prag  
Table 1. Indications for platelet transfusion and transfusion trigger

Transfuzijski prag Broj trombocita $\times 10^9/L$ /Transfusion trigger No of platelets $\times 10^9/L$	Indikacije za trombocitnu transfuziju /Indications for platelet transfusion
Broj trombocita $< 10 \times 10^9/L$ /No of platelets $< 10 \times 10^9/L$	u prevenciji krvarenja u bolesnika s trombocitopenijom uzrokovanom smanjenim stvaranjem trombocita ili preraspodjelom trombocita između krvi i slezene (hematoloških bolesnika)/the prevention of bleeding in patients with thrombocytopenia caused by reduced platelet production or redistribution of platelets between blood and spleen (hematology-oncology patients)
Broj trombocita $< 50 \times 10^9/L$ /No of platelets $< 50 \times 10^9/L$	u bolesnika s jačim krvarenjem s obzirom na mjesto i trajanje krvarenja, u gastroskopiji, bronhoskopiji, laparotomiji, u bolesnika s velikom površinom rane ili velikom ozljedom tkiva, u lumbalnom ili epiduralnom krvarenju, biopsiji parenhimnih organa, kada bolesnik bude podvrgnut većoj operaciji/in patients with major bleeding considering the location and duration of bleeding, in gastroscopy, bronchoscopy, laparotomy, in patients with large wound surface area, or major tissue injury, in lumbal or epidural hemorrhage, biopsy of parenchymal organs, when the patient will be subjected to the major surgery
Broj trombocita $50-100 \times 10^9/L$ /No of platelets $50-100 \times 10^9/L$	u prevenciji krvarenja nakon jakih krvarenja i obilnih transfuzija, kada je bolesniku transfundiran volumen veći od jednog ili pol njegova krvnog volumena/the prevention of bleeding after major bleeding and massive transfusion, when the patient is transfused with the volume larger than one and a half of his blood volume
Broj trombocita $< 100 \times 10^9/L$ /No of platelets $< 100 \times 10^9/L$	u bolesnika s krvarenjem u središnji živčani sustav, kod intrakranijalnog krvarenja, krvarenja u oko ili orbitalnu šupljinu ili s krvarenjem na bilo kojem drugome mjestu na kojem hematoma može uzrokovati teško oštećenje ili imati znatne posljedice za funkciju organa ili bolesnikov život/in patients with bleeding in the central nervous system, intracranial bleeding, bleeding in the eye or orbital cavity or bleeding at any other place where a hematoma can cause serious damage or have significant consequences for the function of an organ or the patient's life

Trombotička trombocitopenijska purpura (TTP) posljedica je nedostatka proteaze von Willebrandova faktora (ADAMTS 13). Obilježena je mikroangiopatskom anemijom i trombocitopenijom te sklonošću mikroembolijama osobito u bubregu i mozgu.<sup>12</sup> U HIT-u II, imunoso uzrokovanoj i za život opasnoj nuspojavi heparinske terapije, ključnu ulogu ima stvaranje kompleksa trombocitnog faktora 4 (PF4) i heparina. Posljedica je promjena tercijarne strukture PF4 i izlaganje neoepitida koje potiče stvaranje protutijela. Nastali imunosni kompleksi PF4-heparin-IgG aktiviraju trombocite putem receptora FcγIIa. Oni se vežu na endotelne stanice, aktiviraju koagulacijsku kaskadu, dovede do stvaranja trombina i na kraju do tromboze.<sup>13</sup>

Bolesnici s prirođenom IgA-deficijencijom mogu stvoriti potentna anti-IgA-protutijela, što može uzrokovati jaku anafilaktičku reakciju nakon transfuzije nekoliko mililitara krvnih pripravaka koji sadržavaju plazmu. Ako je potvrđena dijagnoza IgA-deficijencije, nakon što je bolesnik na prethodnu transfuziju imao jaki oblik alergijske reakcije ili anafilaktičku reakciju, trombocitni koncentrat treba biti pripremljen od krvi IgA-deficijentnog davatelja ili kao koncentrat opranih trombocita. Transfuzije trombocita u bolesnika s gore navedenim poremećajima smiju se primijeniti samo u liječenju krvarenja opasnih za život kada je korist od zaustavljanja krvarenja veća od opasnosti pogoršanja osnovne bolesti ili smrti bolesnika.<sup>5,12</sup>

Preventivne trombocitne transfuzije indicirane su izuzetno rijetko i samo ako se klinički predviđa pojačano krvarenje u bolesnika:

- s neučinkovitim odgovorom na transfuzije trombocita (refraktornost) zbog aloprotutijela (anti-HLA, anti-HPA), anti-ABO i autoprotutijela;
- s transfuzijom uzrokovanom akutnom ozljedom pluća (engl. *Transfusion-Related Acute Lung Injury – TRALI*);
- s diseminiranom intravaskularnom koagulacijom (DIK-om);
- s hemolitičko-uremijskim sindromom (HUS-om)
- prije i tijekom operacija s aortokoronarnim premoštenjima.

U ovim stanjima dolazi do oslobađanja prokoagulantnih tvari u cirkulaciju, aktivacije trombocita i posljedične pojačane aktivacije sistema zgrušavanja krvi. U TRALI-ju, teškoj nehemolitičkoj reakciji uzrokovanoj transfuzijom, podvrsti akutne ozljede pluća (ALI), koja se naziva i »plućna koagulopatija«, javlja se sekvestracija trombocitnih agregata u mikrocirkulaciji pluća i aktivacija trombocita. Posljedica je pojačana aktivnost sistema zgrušavanja krvi i usporena fibrinoliza.<sup>8,9</sup> U bolesnika s neodgovarajućim poslijetransfuzijskim porastom broja trombocita (refraktornih), u kojih je refraktornost uzrokovana autoprotutijelima, transfundirani trombociti razgrađuju se jednakom brzinom kao i vlastiti. S obzirom na to da su protutijela panreaktivna na trombocitne glikoproteine, nije moguće pripremiti antigen-negativni trombocitni krvni pripravak za transfuziju. Stoga je potrebno nekoliko puta povećati broj trombocitnih pripravaka po transfuziji, radi trenutačnoga hemostatskog učinka, iako se ne postiže zadovoljavajući porast broja trombocita u krvi bolesnika, 1 odnosno 24 sata nakon transfuzije. Ako je refraktornost posljedica aloimunizacije na HPA i/ili HLA I-specifične antigene, za transfuziju treba nastojati primijeniti antigen-negativne trombocitne pripravke pripremljene od HPA/HLA I tipiranog davatelja, koje su ABO-identične krvnoj grupi bolesnika.<sup>5,14-17</sup>

Bolesniku koji krvari i vitalno je ugrožen trombocitna transfuzija nikako ne smije biti uskraćena zbog nedostatka

koncentrata trombocita (KT) identične ABO-krvne grupe. ABO-neidentične transfuzije KT-a dijele se u dvije grupe. Prvu grupu čine KT transfundirani bolesnicima koji u plazmi imaju protutijela usmjerena protiv A-antigena i/ili B-antigena na trombocitima davatelja (velika nepodudarnost). Drugu grupu neidentičnih transfuzija čine KT koji u plazmi pripravka imaju protutijela usmjerena protiv A-antigena i/ili B-antigena bolesnika (mala nepodudarnost). U slučaju velike ABO-nepodudarnosti anti-A/anti-B-protutijela primatelja vežu se za odgovarajuće antigene na trombocitima davatelja. Trombociti obloženi protutijelima odstranjuju se fagocitozom u retikuloendotelnim stanicama slezene i jetre. Mala ABO-nepodudarnost (neidentična protutijela u plazmi pripravka) mogu uzrokovati intravaskularne poslijetransfuzijske reakcije, jer se anti-A/anti-B-protutijela iz KT-a vežu na eritrocitne antigene primatelja.

Zbog indukcije imunosnog odgovora, već nakon 1 do 2 transfuzije ABO-neidentičnih KT-a dolazi do porasta količine IgG anti-A/anti-B-protutijela do titra od 1 : 512 do 1 : 1024. Posljedica je statistički značajno smanjenje poslijetransfuzijskog porasta broja trombocita mjenenog u prvih 10 minuta nakon transfuzije. Zbog brzog i velikog porasta količine anti-A/anti-B-protutijela učestalost bolesnika refraktornih na transfuzije ABO-neidentičnih transfuzija KT-a kreće se od 37 do 69%, dok refraktornost u bolesnika liječenih ABO-identičnim KT-om iznosi 8%.<sup>18</sup> Refraktornost bolesnika liječenih ABO-neidentičnim trombocitima pojačana je i zbog znatnog smanjivanja sposobnosti agregacije trombocita. Ona nastaje zbog blokade najjačeg receptora za medijatore agregacije, koji se nalazi na glikoproteinu GPIIb/IIIa na trombocitnoj membrani. GPIIb/IIIa ujedno je nositelj i ABO-antigena za koje su se vezala anti-A/anti-B-protutijela.<sup>19</sup> Bolesnici koji dobivaju KT s ABO-neidentičnom plazmom imaju povišenu količinu cirkulirajućih imunosnih kompleksa koji nastaju vezanjem anti-A/anti-B-protutijela iz pripravka za A i/ili B-krvngrupne supstance u cirkulaciji bolesnika. Oni aktiviraju sustav komplementa. Tijekom aktivacije komplementa oslobađaju se anafilatoksini C3a i C5a, koji uzrokuju kontrakciju glatkih mišića i pojačavaju migraciju i aktivaciju mastocita i bazofila, oslobađanje proupalnih medijatora, razgradnju endotela, fagocitozu, aktivaciju sustava zgrušavanja, razvoj mikrovaskularnih oštećenja i venookluzivnih bolesti.<sup>20-23</sup>

Iako se trombocitne transfuzije primjenjuju već 40-ak godina, još postoje brojna neriješena pitanja i najčešće se primjenjuju prema empirijskom znanju. Stoga je važno prije odluke o primjeni trombocitne transfuzije razjasniti uzrok trombocitopenije ili trombocitopatije i od slučaja do slučaja procjenjivati opasnost od trombogenog učinka transfuzije u odnosu na korist u sprječavanju krvarenja. Pri tome pridržavanje preporuka za transfuzijsko liječenje umnogome može pridonijeti kvaliteti, sigurnosti i ostvarenju osnovnih ciljeva u liječenju trombocitnim krvnim pripravcima.

#### LITERATURA

1. Stroncek D, Rebulla P. Transfusion medicine 2, Platelet transfusions. *Lancet* 2007;370:427-38.
2. Slichter SJ. Evidence-based transfusion guidelines. *Haematology Am Soc Haematol Educ Program* 2007, str. 172-178.
3. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF i sur. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of haemorrhage. *N Engl J Med* 2010;362(7):600-13.
4. Vuk T, Strauss Patko M, Gulan-Harčet J, Očić T, Sarlija D, Jukić I. Quality control of leucocyte-depleted platelet concentrates obtained by buffy-coat method. *Transfus Med* 2013 Jun 18. doi: 10.1111/tme.12051. [Epub ahead of print].

5. Platelet Transfusion in Clinical Practice: Professional Guidance Document; <http://www.hse.ie/eng/about/Who/clinical/natclinprog/platelet-guidance.pdf>, January 2012.
6. Schrezenmeier H & Seifried E. Buffy coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred? *Vox Sang* 2010;99(1):1–15.
7. Muller-Berghaus G. Haemostasis: regulation and dysregulation. U: Thomas L, ur. *Clinical laboratory diagnostics*. 1. izd. Frankfurt/Main; TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998, str. 548–566.
8. Triulzi DJ, Assmann SF, Strauss RG i sur. The impact of platelet transfusion characteristics on posttransfusion platelet increments and clinical bleeding in patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Blood* 2012;119(23):5553–62.
9. Martinaud C, Chastagnet N, Sailliol A, de Jaureguiberry JP, Aguillon P. Practise assessment in platelet transfusions. *Transfus Clin Biol* 2012;19(1):25–31.
10. British Committee for Standards in Haematology (BCSH): Guidelines for the Use of Platelet Transfusions. *Br J Haematol* 2003;122:10–23.
11. German Medical Society: Cross-sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives; Platelet Concentrates. *Transfus Med Haemother* 2009;36:372–382.
12. Hong JM, Lee HG, Hur M, Kim SY, Cho YH, Yoon SY. Slow, but complete, resolution of mitomycin-induced refractory thrombotic thrombocytopenic purpura after rituximab treatment. *Korean J Haematol* 2011;46(1):45–48.
13. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos A-M, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9. izd. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e691S–736S.
14. Tuinman PR, Schultz MJ, Juffermans NP. Coagulopathy as a therapeutic target for TRALI: rationale and possible sites of action. *Curr Pharm Des* 2012;18(22):3267–72.
15. Singh VA, Zeltsman D. TRALI syndrome complicated by retroperitoneal bleeding. *Int J Angiol* 2011;20(3):173–5.
16. Tomičić M. Trombocitni antigeni, antitrombocitna protutijela i njihovo kliničko značenje, U: Grgičević D. i sur. *Transfuzijska medicina u kliničkoj praksi*. Zagreb, Med naklada, 2006, str. 259–263.
17. Stanworth SJ, Phil D, Escourt LJ i sur. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med* 2013;368:1771–178/May 9, 2013/DOI: 10.1056/NEJMoa1212772.
18. Lozano M, Cid J. The clinical implications of platelet transfusions associated with ABO or Rh(D) incompatibility. *Transfus Med Rev* 2003;17:57–68.
19. Refaai MA, Henrichs KF, Spinelli SL i sur. Platelet activation following exposure to anti-ABO antibodies-an in vitro study. *Oncol Hematol* 2011;7:72–4.
20. Heal JM, Masel D, Rowe JM, Blumberg N. Circulating immune complexes involving the ABO system after platelet transfusion. *Br J Haematol* 1993;85:566–72.
21. Cid J, Harm SK, Yazer MH. Platelet transfusion – the art and science of compromise. *Transfus Med Hemother* 2013;40:160–171.
22. Krafin MS, Blagg L, Tobian AAR, King KE, Ness PM, Savage WJ. ABO antibody titers are not predictive of hemolytic reactions due to plasma incompatible platelet transfusions. *Transfusion* 2012;52(10):2087–93.
23. Hart SP, Alexander KM, Dransfield I. Immune complexes bind preferentially to FcγRIIA (CD32) on apoptotic neutrophils, leading to augmented phagocytosis by macrophages and release of proinflammatory cytokines. *J Immunohematol* 2004;172:1882–7.



## Vijesti News



### 6. hrvatski kongres o debljini s međunarodnim sudjelovanjem

**9. – 11. 05. 2014.**  
**Šibenik, Solaris Resort**

*Organizator:* Hrvatsko društvo za debljinu HLZ-a

*Predsjednik Kongresa:* prof. dr. sc. Davor Štimac, dr. med.

*e-mail:* interna-klinika@kbc-rijeka.hr

*Kongresni servis:* Studio Hrg d.o.o., Zagreb, tel. 01/6110 450, 098 210 155,

*e-mail:* kongres@studiohrg.hr

[www.debljina2014.com](http://www.debljina2014.com)