



LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA
THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Utemeljen 1877.

Founded 1877

9. HRVATSKI transfuziološki kongres

9th CROATIAN **congress**
of transfusologists

8. stručni sastanak medicinskih sestara
i tehničara u transfuzijskoj medicini

8th professional meeting of medical nurses and
medical technicians in transfusion medicine

Međunarodni kongres / International congress



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

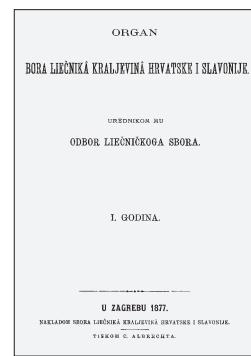
LIJEĆNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEĆNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.



<https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/>
<https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik>



UDK 61(061.231)=862=20

Liječnički vjesnik citiraju: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrcak, DOAJ, CROSSREF

Liječnički vjesnik tiskano izdanje ISSN 0024-3477

Liječnički vjesnik online izdanje ISSN 1894-2177

Osnivač i izdavač

HRVATSKI LIJEĆNIČKI ZBOR

Za izdavača

ŽELJKO KRZNARIĆ

Glavni i odgovorni urednik

BRANIMIR ANIĆ

Tajnik uredničkog odbora

Željko Ferenčić

Tajnica redakcije

Draženka Kontek

Urednik web stranice

Alen Babacanli

Urednik suplemenata

Anko Antabak

Urednik smjernica

Mislav Planinc

Naslovница

KONTRAST

Tehnički urednik

Goran Vlahović

Slog

„Gredice“ – Horvaćanska 67, Zagreb, Hrvatska

SAVJET

Predsjednik

Mladen Belicza

Članovi

Nada Čikeš (Zagreb) – Hedviga Hricak (New York) – Mirko Jung (Zürich) – Ivica Kostović (Zagreb) – Ante Padjen (Montreal) – Marko Pećina (Zagreb) – Dinko Podrug (New York) – Miljenko Pukanić (Sydney) – Smiljan Puljić (Upper Saddle River, New Jersey) – Berislav Tomac (Hagen) – Marko Turina (Zürich)

UREDNIČKI ODBOR

Branimir Anić (Zagreb) – Anko Antabak (Zagreb) – Branka Aukst Margetić (Zagreb) – Alen Babacanli (Zagreb) – Ivan Bojanic (Zagreb) – Boris Brklačić (Zagreb) – Venija Cerovečki (Zagreb) – Mislav Čavka (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Božo Krušlin (Zagreb) – Martin Kuhar (Zagreb) – Julije Meštrović (Split) – Mislav Planinc (Zagreb) – Dražen Pulanić (Zagreb) – Duje Rako (Zagreb) – Željko Reiner (Zagreb) – Zdenko Sonicki (Zagreb) – Davor Štimac (Rijeka) – Adriana Vince (Zagreb)

MEDUNARODNI UREDNIČKI ODBOR

Jurgen Deckert (Würzburg, Njemačka) – Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Švicarska) – Michael Fuchsberger (Graz, Austrija) – Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenija) – Andrej Grajn (Manchester, UK) – Emir Q. Haxhija (Graz, Austrija) – Tomas Jovaisa (Kaunas, Litva) – Jamin Kashwa (London, Engleska) – Živko Steven Pavletić (Bethesda, SAD) – Semir Vranic (Doha, Katar)

Zagreb, 2025.

Opis

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini. U *Liječničkom vjesniku* objavljaju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzije.

Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika*, Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel. (01) 46-93-300, e-pošta: lijecnicki-vjesnik@hlez.hr.

Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR742360001101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 30 eura; za liječnike pripravnike i obiteljsku članarinu iznosi 15 eura. Pretplata za *Liječnički vjesnik* je 42 eura (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primaњa časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u *Liječničkom vjesniku*; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 27 eura + PDV.

Tiskano u Hrvatskoj



Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.

Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima međunarodne licence *Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0*. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju djela i dijele ih s drugima dokle god ističu Vaše autorstvo, ali ih ni na koji način ne mogu mijenjati ili koristiti u komercijalne svrhe. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

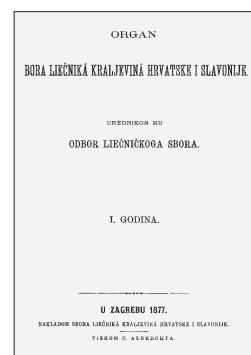
LIJEĆNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Founded 1877



<https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/>
<https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik>



UDK 61(061.231)=862=20

Liječnički vjesnik indexed or abstracted in: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CrossRef

Liječnički vjesnik printed edition ISSN 0024-3477

Liječnički vjesnik online edition ISSN 1894-2177

Founder and Publisher

CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

For Publisher

ŽELJKO KRZNARIĆ

Editor-in-Chief

BRANIMIR ANIĆ

Secretary of the Editorial Board

Željko Ferenčić

Secretary of the Editorial Office

Draženka Kontek

Website editor

Alen Babacanli

Editor of supplements

Anko Antabak

Guidelines Editor

Mislav Planinc

Front Page

KONTRAST

Technical Board

Goran Vlahović

Typesetting

"Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Croatia

ADVISORY BOARD

President

Mladen Belicza

Members

Nada Čikeš (Zagreb) – Hedviga Hricak (New York) – Mirko Jung (Zürich) – Ivica Kostović (Zagreb) – Ante Padjen (Montreal) – Marko Pećina (Zagreb) – Dinko Podrug (New York) – Miljenko Pukanić (Sydney) – Smiljan Puljić (Upper Saddle River, New Jersey) – Berislav Tomac (Hagen) – Marko Turina (Zürich)

EDITORIAL BOARD

Branimir Anić (Zagreb) – Anko Antabak (Zagreb) – Branka Aukst Margetić (Zagreb) – Alen Babacanli (Zagreb) – Ivan Bojanic (Zagreb) – Boris Brklijačić (Zagreb) – Venija Cerovečki (Zagreb) – Mislav Čavka (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Božo Krušlin (Zagreb) – Martin Kuhar (Zagreb) – Julije Meštrović (Split) – Mislav Planinc (Zagreb) – Dražen Pulanić (Zagreb) – Duje Rako (Zagreb) – Željko Reiner (Zagreb) – Zdenko Sonicki (Zagreb) – Davor Štimac (Rijeka) – Adriana Vince (Zagreb)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Jurgen Deckert (Würzburg, Germany) – Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Switzerland) – Michael Fuchsäger (Graz, Austria) – Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenia) – Andrej Grajn (Manchester, UK) – Emir Q. Haxhija (Graz, Austria) – Tomas Jovaisa (Kaunas, Lithuania) – Jamin Kashwa (London, UK) – Živko Steven Pavletić (Bethesda, USA) – Semir Vranic (Doha, Qatar)

Zagreb 2025

Description

The Croatian Medical Association started publishing its professional journal *Liječnički Vjesnik* in 1877. *Liječnički Vjesnik* is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal *Liječnički Vjesnik*. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, *Liječnički Vjesnik* has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process. All articles should be addressed to the Croatian Medical Association, Office of *Liječnički Vjesnik*, Zagreb, Šubićeva 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

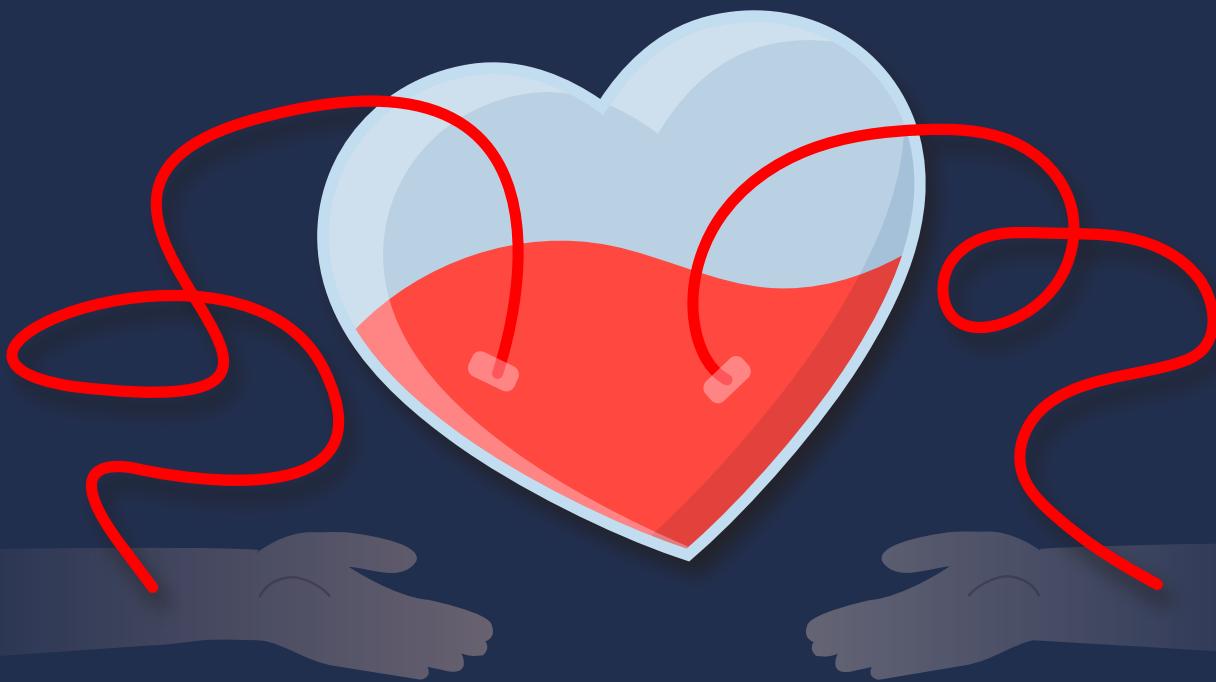
MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account: HR7423600001101214818, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 30 euros. The membership fee for the family member is 15 euros. Subscription fee for *Liječnički vjesnik* is 42 euros (84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association – Editorial Board of *Liječnički Vjesnik* about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal *Liječnički vjesnik* for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 27 euros + VAT.

Printed in Croatia



Author's. Published by: Croatian Medical Association.

All articles are freely available under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>



9. HRVATSKI transfuziološki kongres

9th CROATIAN **congress**
of transfusologists

8. stručni sastanak medicinskih sestara
i tehničara u transfuzijskoj medicini

8th professional meeting of medical nurses and
medical technicians in transfusion medicine

Međunarodni Kongres / International congress



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

ORGANIZATOR

Hrvatski liječnički zbor
Hrvatsko društvo za transfuzijsku medicinu

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Predsjednica: Zrinka Kruhonja Galić

Članovi:

1. Nikolina Brkić
2. Iva Lucija Burnać
3. Julijana Ljubičić
4. Sanja Mazić
5. Matea Vinković

ZNANSTVENI ODBOR

Predsjednica: Ines Bojanić

Članovi:

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| 1. Sanja Balen | 13. Martina Lukić |
| 2. Jasna Bingulac-Popović | 14. Julijana Ljubičić |
| 3. Dejana Bogdanić | 15. Kristina Majcen |
| 4. Bojana Bošnjak | 16. Marijana Nadinić |
| 5. Linda Caser | 17. Ivana Paver |
| 6. Slavica Dajak | 18. Marko Karlo Radovčić |
| 7. Koraljka Gojčeta | 19. Mirela Raos |
| 8. Sandra Jagnjić | 20. Marija Skoko |
| 9. Irena Jukić | 21. Gordana Tomac |
| 10. Nataša Katalinić | 22. Maja Tomičić |
| 11. Kristina Kujavec Šljivac | 23. Ivana Vidović |
| 12. Jelena Lukačević Krstić | 24. Tiha Vučemilo |
| | 25. Tomislav Vuk |

MJESTO ODRŽAVANJA KONGRESA:

Hotel „Excelsior“, Lovran

TEHNIČKI ORGANIZATOR:

Penta Travel Agency Ltd., Izidora Kršnjavoga 25, 10000 Zagreb, Croatia
Tel: 00385 1 4553 290, e-mail: penta@penta-zagreb.hr, <http://www.penta-zagreb.hr>

TEME KONGRESA

1. Dobrovoljno davalanstvo i uzimanje krvi
2. Proizvodnja krvnih pripravaka
3. Imunohematologija eritrocita
4. Krvlju prenosive bolesti
5. Hemostaza
6. Molekularna dijagnostika
7. Stanična terapija i napredne terapije
8. Tkivno bankarstvo
9. Imunohematologija trombocita i leukocita
10. Transfuzijsko liječenje
11. Patient blood management
12. Upravljanje kvalitetom u transfuzijskoj medicini



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO DRUŠTVO
ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU

**9. HRVATSKI
TRANSFUZIOLOŠKI
KONGRES**

**8. STRUČNI SASTANAK
MEDICINSKIH SESTARA
I TEHNIČARA
U TRANSFUZIJSKOJ
MEDICINI**

Međunarodni kongres

13.-16. OŽUJAK 2025.
Hotel Excelsior, LOVRAN

Suplement Liječničkog vjesnika broj 1/2025

9. HRVATSKI TRANSFUZILOŠKI KONGRES

**8. STRUČNU SASTANAK MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA
U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI**

Međunarodni kongres

Urednice

ZRINKA KRUHONJA GALIĆ

INES BOJANIĆ

JULIJANA LJUBIČIĆ

Urednice ne odgovaraju za jezičnu i sadržajnu ispravnost članaka i sažetaka

Sadržaj

UVODNA RIJEČ	IX
PROGRAM	XI
9. HRVATSKI TRANSFUZIOLOŠKI KONGRES	1
PREDSJEDNIČKO PREDAVANJE	
Budi promjena koju želiš vidjeti u svijetu <i>Zrinka Kruhonja Galić</i>	1
PLENARNA PREDAVANJA	
Future Needs for Research in Transfusion Medicine <i>Simon J. Stanworth</i>	3
Nova SoHO uredba – koje promjene donosi? <i>Tomislav Vuk</i>	4
New Blood Group Antigens and How To Find Them <i>Vanja Karamatic Crew</i>	4
New Developments and Challenges in Blood Component Preparation and Storage <i>Linda Larsson</i>	5
Bringing Tears To Your Eyes: Development of a National Serum Eye Drops Service <i>Akila Chandrasekar</i>	6
Etika i pravo u službi života: uzimanje, darivanje i presađivanja tkiva i stanica <i>Tomislav Nedić</i>	6
Uloga viskoelastičnih testova u traumatskoj koagulopatiji <i>Nenad Nešković</i>	7
SAŽETCI	9
POSTERI	51

8. STRUČNI SASTANAK MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI	73
PLENARNA PREDAVANJA	
Edukacija studenata sestrinstva i medicinsko laboratorijske dijagnostike o transfuzijskoj medicini <i>Biserka Sedić</i>	73
Multigeneracijski tim - potencijal ili problem <i>Ivana Leskovar</i>	73
The Role of Nurses in Massive Transfusion – A Clinical Case of a Massive Transfusion <i>Ana Marija Kovačić Tonejc</i>	74
SAŽETCI	75
POSTERI	87
Kazalo autora	105

Uvodna riječ

Poštovane kolegice i kolege,

Veliko mi je zadovoljstvo pozvati Vas na međunarodni, deveti hrvatski kongres transfuziologa, koji će se održati u hotelu Excelsior od 13. do 16. ožujka 2025. godine u Lovranu.

Od našeg posljednjeg kongresa prošlo je nešto manje od tri godine i mnogi od nas su željni ponovnih susreta i druženja oko naših zajedničkih transfuzioloških tema. Osim stručnjaka iz Hrvatske očekujemo sudjelovanje kolega i kolega transfuziologa iz susjednih zemalja.

Svjedočimo ubrzanom napretku znanosti i tehnologije u svim područjima ljudske djelatnosti. Razvijaju se algoritmi za strojno učenje kako bi jednog dana pomogli kliničaru u uspostavi stupova *Patient Blood Management-a*. Od umjetne inteligencije se očekuje kako će omogućiti personalizirani pristup pacijentu za razliku od pristupa *one-size-fits-all* klasične medicine, ali za to su još potrebna brojna klinička istraživanja. Novosti u dijagnostici i liječenju također nisu zaobišle ni transfuzijsku medicinu koja povezuje specijaliste različitih struka, na dobrobit pacijenata i dobrotvornih darivatelja krvi. O najnovijim dostignućima govorit će i svjetski priznati stručnjaci.

Osim kroz zanimljiva plenarna predavanja, sudionici kongresa moći će skupljati znanja i kroz tematske i satelitske simpozije te okrugle stolove, a rezultate vlastitog rada prikazati i prokomentirati kroz poster sekciju.

U isto vrijeme održat će se i osmi stručni sastanak medicinskih sestara i tehničara koji rade u transfuzijskoj djelatnosti. Ohrabruje i vijest kako je u svibnju 2024. pri Hrvatskoj udruzi laboratorijske medicine osnovano Društvo za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju kako bi potaknulo pozitivne promjene, osobito u poboljšanu statusu te vidljivosti i prepoznatljivosti medicinsko-laboratorijskih djelatnika.

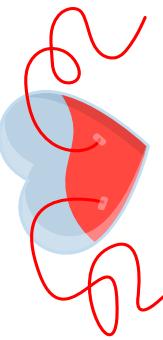
Naš posao je timski rad i kako se kaže: *Jaki smo onoliko koliko je jaka najslabija karika*. Stoga, drage kolegice i kolege, ojačajmo karike našeg transfuziološkog lanca. Pozivam Vas na aktivno sudjelovanje u raspravama o novim trendovima, kako bismo svi zajedno proširili svoje znanje i vidike, uz bogatu razmjenu ideja i informacija. Iako kongres ima čak 12 tema, vjerujem kako ćemo pronaći vremena za ugodna druženja s kolegicama, kolegama, prijateljima i poslovnim partnerima.

Iako bi vjerojatno bilo manje izazovno organizirati kongres u Zagrebu, organizacijski odbor kongresa je donio odluku i izabrao Lovran. Radujem se Vašem dolasku i veselim druženju u prelijepom Lovranu, uoči proljeća – baš nekako između jesenskih maruna i Lovranskih črešnji.

Prim. dr.sc. Zrinka Kruhonja Galić, dr. med.

Predsjednica Organizacijskog odbora
Predsjednica Hrvatskog društva za transfuzijsku medicinu
Hrvatskog liječničkog zbora

Dvorana LAURIANA - 9. HTK		Dvorana LAVOR - 8. stručni sastanak		Dvorana LAURIANA - 9. HTK		Dvorana LAVOR - 8. stručni sastanak	
Četvrtak / 13.03.2025.		Petak / 14.03.2025.		Subota / 15.03.2025.		Nedjelja / 16.03.2025.	
Od 13:30	Registracija	Od 07:00	Registracija	Od 07:30	Registracija	Od 07:30	Registracija
08:00-09:30	Simpozij 3 Imunohematologija eritrocita	08:00-08:15	Otvaranje stručnog skupa	08:00-09:45	Simpozij 7 Transfuzijsko liječenje	08:30-10:15	Simpozij 3 Imunohematologija
09:30-10:00	Plenarno predavanje 3	08:15-10:00	Simpozij 1 Banka krví - Davačaštvo, prerađa i testiranje krví	09:45-10:15	Plenarno predavanje 5	08:30-10:30	Plenarno predavanje 7
10:00-10:15	Pauza za kavu	10:00-10:15	Pauza za kavu	10:15-10:30	Pauza za kavu	10:15-10:30	Pauza za kavu
10:15-11:15	Simpozij 4 Molekularna dijagnostika	10:15-12:00	Simpozij 2 Izobrazba u transfuzijskoj medicini	10:30-11:30	Simpozij 8 Patient Blood Management	10:30-12:00	Simpozij 4 Tkrivo bankarstvo i klinička transfuzija
11:15-12:00	Satelitski simpozij Jasika		Plenarna predavanja	11:30-12:00	Plenarno predavanje 6		12:15-13:00
12:00-13:00	Ručak	12:00-13:00	Ručak	12:00-13:00	Ručak	12:00-13:00	Ručak
13:00-14:30	Simpozij 5 Krvlju prenosive bolesti	13:00-14:00	Poster sekcija 1 - oralne prezentacije	13:00-14:30	Simpozij 9 Stanica terapija i napredne terapije	13:00-15:15	Poster sekcija 3 - oralne prezentacije
14:30-15:00	Plenarno predavanje 4	14:00-15:00	Poster sekcija 2 - oralne prezentacije	14:30-15:15	Satelitski simpozij Abbott		
15:00-15:30	Otvaranje kongresa Predsjedničko predavanje	15:00-15:15	Pauza za kavu	15:00-15:15	Pauza za kavu	15:15-15:30	Pauza za kavu
15:30-16:00	Plenarno predavanje 1	15:15-16:15	Simpozij 6 Imunohematologija trombocita i leukocita	15:30-16:30	Okrugli stol	15:30-17:00	Simpozij 10 Tkrivo bankarstvo
16:00-17:30	Simpozij 1 Dobrovoljno davačaštvo i uzimanje krví	16:30-18:00	Poster sekcija 1 - oralne prezentacije			17:00-18:30	Poster sekcija 2 - oralne prezentacije
17:30-17:45	Pauza za kavu						
17:45-18:15	Plenarno predavanje 2						
18:15-19:45	Simpozij 2 Proizvodnja krvnih pripravaka	19:00-21:00	Pansionarska večera	19:00-21:00	Pansionarska večera	20:30	Get Together Dinner
20:00-22:00	Zakuska dobrodošlice					20:30	Get Together Dinner





13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

9. HRVATSKI transfuziološki kongres 9th CROATIAN CONGRESS of transfusiologists

program

Četvrtak, 13. ožujka 2025. - DVORANA LAURIANA

- Od 13:30** Registracija
15:00 - 15:30 OTVARANJE KONGRESA / KEYNOTE SPEECH
Budi promjena koju želiš vidjeti u svijetu / **Zrinka Kruhonja Galić**, Zagreb, Hrvatska

- 15:30 - 16:00** **PLENARNO PREDAVANJE 1**
Future needs for research in transfusion medicine /
Simon Stanworth, Oxford, United Kingdom

- 16:00 - 17:30** **SIMPOZIJ 1 - DOBROVOLJNO DAVALAŠTVO I UZIMANJE KRVI**
Moderatori: Irena Jukić, Ivana Paver
16:00 - 16:20 Stanje zaliha krvi - svakodnevni izazovi / **Patricija Topić Šestan**, Zagreb, Hrvatska
16:20 - 16:45 Trendovi i učinkovitost trombaferoze: analiza u razdoblju od 2019. do 2024. godine /
Marina Repušić Babacanli, Zagreb, Hrvatska
16:45 - 17:05 Demographic changes of blood donors in Montenegro / **Nela Eraković**, Montenegro
17:05 - 17:30 Treba li nasljedna hemokromatoza biti razlog za odbijanje darivatelja krvi?
Prikaz slučaja / **Nikolina Brkić**, Vinkovci, Hrvatska

-
- 17:30 - 17:45** PAUZA ZA KAVU
-

- 17:45 - 18:15** **PLENARNO PREDAVANJE 2**
Nova SoHO uredba - koje promjene donosi? / **Tomislav Vuk**, Zagreb, Hrvatska

9.HRVATSKI transfuziološki kongres

- 18:15 - 19:45 SIMPOZIJ 2 - PROIZVODNJA KRVNIH PRIPRAVAKA**
Moderatori: Dejana Bogdanić, Marko Karlo Radovčić
- 18:15 - 18:45** Upravljanje skladištem koncentrata trombocita u Zavodu za transfuzijsku medicinu - KBC Split (2019.-2023.) / **Dejana Bogdanić**, Split, Hrvatska
- 18:45 - 19:05** Verifikacija postupka razdvajanja pune krvi / **Marko Karlo Radovčić**, Zagreb, Hrvatska
- 19:05- 19:25** Naša iskustva o uzimanju autologne krvi i proizvodnji kapi za oči iz autolognog serumma / **Marta Šerer Vičević**, Rijeka, Hrvatska
- 19:25 - 19:45** Implementation of a New Blood Product in Croatia – Allogeneic Serum Eye Drops - Blood, Sweat and (literally) Tears / **Matea Vinković**, Zagreb, Hrvatska

20:00 - 22:00 ZAKUSKA DOBRODOŠLICE

Petak, 14. ožujka 2025. - DVORANA LAURIANA

- 08:00 - 09:30 SIMPOZIJ 3 - IMUNOHEMATOLOGIJA ERITROCITA**
Moderatori: Mirela Raos, Linda Caser
- 08:00 - 08:15** Kongenitalni kimerizam u podlozi reakcije miješanog polja pri rutinskom određivanju ABO krvne grupe / **Iva Lucija Burnać**, Zagreb, Hrvatska
- 08:15 - 08:30** Pacijent s imunizacijom na antigen visoke učestalosti (Ko) - prikaz slučaja / **Lea Puhek**, Zagreb, Hrvatska
- 08:30 - 08:45** Sindrom prenesenih limfocita kod pacijenta s transplantiranim jetrom: izazov s višestrukim protutijelima / **Mirela Raos**, Zagreb, Hrvatska
- 08:45 - 09:00** Čimbenici koji su doveli do smanjenja učestalosti imunizacija kod trudnica i učestalosti teške hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta: iskustvo KBC Split / **Slavica Dajak**, Split, Hrvatska
- 09:00 - 09:15** Semikvantitativan titar anti-D protutijela - usporedba metoda / **Zrinka Kruhonja Galić**, Zagreb, Hrvatska
- 09:15 - 09:30** Koliko smo daleko od standardizacije titra izohemaglutinina na automatskom uređaju? / **Irena Tućin**, Zagreb, Hrvatska



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

09:30 - 10:00 PLENARNO PREDAVANJE 3

New blood group antigens and how to find them /
Vanja Karamatić Crew, Bristol, United Kingdom

10:00 - 10:15 PAUZA ZA KAVU

10:15 - 11:15 SIMPOZIJ 4 - MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA

Moderatori: Jasna Bingulac-Popović, Koraljka Gojčeta, Nataša Katalinić

10:15 - 10:30 Virusni hepatitisi u kontekstu transplantacije solidnih organa - tko se boji vuka još? /
Anna Mrzljak, Zagreb, Hrvatska

10:30 - 10:45 Uloga naslijedenih ABO alela u pojavnosti određenih bolesti /
Irena Jukić, Zagreb, Hrvatska

10:45 - 11:00 Slučaj slabog izražaja antiga A kod davalca krvne grupe B: mogući rijetki fenotip - prikaz slučaja / **Mirela Raos**, Zagreb, Hrvatska

11:00 - 11:15 Iskustva u određivanju RHD fetalnog genotipa iz majčine krvi u Istarskoj županiji /
Saša Benazić, Pula, Hrvatska

11:15 - 12:00 SATELITSKI SIMPOZIJ JASIKA - UPOZNAJTE STRUČNJAKA (MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA)

Novel Serological and Molecular Techniques in Immunohematology /
Stephan Jacobs, director international sales, inno-train Diagnostik, Njemačka

12:00 - 13:00 RUČAK

13:00 - 14:30 SIMPOZIJ 5 - KRLJU PRENOSIVE BOLESTI

Moderatori: Sandra Jagnjić, Kristina Majcen

13:00 - 13:30 Značenje Lajmske borelioze u transfuziologiji /
Oktavija Đaković Rode, Zagreb, Hrvatska

13:30 - 13:50 Serološka obilježja okultne infekcije virusom hepatitisa B kod dobrovoljnih darivatelja krvi u Hrvatskoj (2013. - 2023. godine) / **Sandra Jagnjić**, Zagreb, Hrvatska

9.HRVATSKI transfuziološki kongres

- 13:50 - 14:10** Učestalost pozitivnih biljega krvlju prenosivih bolesti kod davaljatelja autologne krvi za proizvodnju kapi za oči / **Kristina Majcen**, Zagreb, Hrvatska
- 14:10 - 14:20** Evaluacija rezultata probirnog molekularnog testiranja transfuzijom prenosivih bolesti kod donacija dobrovoljnih darivatelja krvi u Srbiji / **Irina Antonijević**, Beograd, Srbija
- 14:20 - 14:30** Experience and impact of West Nile virus on blood supply in Slovenia /
Valentina Filipović Samec, Ljubljana, Slovenija

14:30 - 15:00 PLENARNO PREDAVANJE 4

New developments and challenges in blood component preparation and storage /
Linda Larsson, Stockholm, Sweden

15:00 - 15:15 PAUZA ZA KAVU

- 15:15 - 16:15** SIMPOZIJ 6 - IMUNOHEMATOLOGIJA TROMBOCITA I LEUKOCITA
Moderatori: Maja Tomičić, Marija Rukavina Vrbić
- 15:15 - 15:30** Serološke i molekularne značajke aloimunizacije na specifične neutrofilne antigene kod aloimune neonatalne neutropenije / **Ružica Štimac**, Zagreb, Hrvatska
- 15:30 - 15:40** Upravljanje transfuzijom uzrokovanje akutne ozljede pluća posredovane protutijelima u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu od 2004. do 2020. godine /
Maja Tomičić, Zagreb, Hrvatska
- 15:40 - 15:55** Algoritam laboratorijskog ispitivanja heparinom izazvane trombocitopenije u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu u 2024. godini /
Marija Rukavina Vrbić, Zagreb, Hrvatska
- 15:55 - 16:10** Analiza učestalosti trombocitopenije uz primjenu biosličnog enoksaparina tijekom trudnoće / **Nikolina Brkić**, Vinkovci, Hrvatska
- 16:10 - 16:15** DISKUSIJA

16:30 - 18:00 POSTER SEKCIJA 1 - ORALNE PREZENTACIJE

19:00 - 21:00 PANSIONSKA VEĆERA - Pomodoro restoran, hotel Excelsior



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

Subota, 15. ožujka 2025. - DVORANA LAURIANA

08:00 - 09:45 SIMPOZIJ 7 - TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE

Moderatori: **Slavica Dajak, Marijana Nadinić**

08:00 - 08:20 Rizici transfuzijskog liječenja / **Sanja Balen**, Rijeka, Hrvatska

08:20 - 08:40 Postoji li potreba za razvojem novih postupaka proizvodnje humanih imunoglobulina G iz ljudske plazme? / **Beata Halassy**, Zagreb, Hrvatska

08:40 - 09:10 New guidelines for platelet transfusion / **Simon Stanworth**, Oxford, United Kingdom

09:10 - 09:25 Preporuke za transfuziju krvnih pripravaka u Republici Hrvatskoj /
Matea Vinković, Zagreb, Hrvatska

09:25 - 09:35 Dinamika i kriteriji suportivne terapije krvi, krvnim derivatima i preparatima željeza u onkologiji / **Tiha Vučemilo**, Zagreb, Hrvatska

09:35 - 09:45 Transfuzijsko liječenje nakon infuzije CAR-T stanične terapije u Kliničkom bolničkom centru Zagreb / **Adriana Lukač**, Zagreb, Hrvatska

09:45 - 10:15 PLENARNO PREDAVANJE 5

Bringing Tears to Your Eyes: Development of a National Serum Eye Drops Service /
Akila Chandrasekar, Bristol, United Kingdom

10:15 - 10:30 PAUZA ZA KAVU

10:30 - 11:30 SIMPOZIJ 8 - PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Moderatori: **Martina Lukić, Sanja Balen**

10:30 - 10:50 Patient blood management in practice - experience of UHC Zagreb /
Tina Tomić Mahećić, Zagreb, Hrvatska

10:50 - 11:00 Uloga anestezijologa u prijeoperacijskoj detekciji manjka željeza kod kardijalnih bolesnika / **Melita Buljan**, Zagreb, Hrvatska

11:00 - 11:30 OKRUGLI STOL / **Tina Tomić Mahećić, Melita Buljan, Sanja Balen, Martina Lukić**

9.HRVATSKI transfuziološki kongres

11:30 - 12:00 PLENARNO PREDAVANJE 6

Etika i pravo u službi života: uzimanje, darivanje i presađivanja tkiva i stanica /
Tomislav Nedić, Osijek, Hrvatska

12:00 - 13:00 RUČAK

13:00 - 14:30 SIMPOZIJ 9 - STANIČNA TERAPIJA I NAPREDNE TERAPIJE

Moderatori: Ines Bojanić, Jelena Lukačević Krstić

13:00 - 13:30 The limbal epithelial cell culture transplant preparation using mesenchymal stromal cells / **Krešo Bendelja**, Zagreb, Hrvatska

13:30 - 13:50 Clinical application of advanced therapy medicinal products: An innovative approach for monitoring keratinocytes / **Marija Zekušić**, Zagreb, Hrvatska

13:50 - 14:10 Autologna transplantacija bolesnika oboljelih od multiplog mijeloma je sigurna i učinkovita - dugotrajno praćenje učinkovitosti / **Silvana Jurenec**, Zagreb, Hrvatska

14:10 - 14:30 Rizici prikupljanja krvotvornih matičnih stanica iz periferne krvi /
Ines Bojanić, Zagreb, Hrvatska

14:30 - 15:15 SATELITSKI SIMPOZIJ ABBOTT - UPOZNAJTE STRUČNJAKA

Irish Blood Transfusion Service - Blood Donation Screening Policy today /
Padraig Williams, Head of Testing, Irish Blood Transfusion Service - IBTS

15:15 - 15:30 PAUZA ZA KAVU

15:30 - 17:00 SIMPOZIJ 10 - TKIVNO BANKARSTVO

Moderatori: Ivana Vidović, Marija Skoko

15:30 - 15:50 Bakterijska mikrobiota darovanog humanog mljeka /
Jurjana Novoselac, Zagreb, Hrvatska

15:50 - 16:10 Dekontaminacija velikog koštanog autografta – validacija metode i prikaz slučaja /
Marija Skoko, Zagreb, Hrvatska



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

16:10 - 16:30 Regenerative capacity of bone and cartilage / **Marija Zekušić**, Zagreb, Hrvatska

16:30 - 16:50 Influence of umbilical cord blood lysate on human corneas during organ culture /
Ivana Vidović, Zagreb, Hrvatska

16:50 - 17:00 DISKUSIJA

17:00 - 18:30 **POSTER SEKCIJA 2 - ORALNE PREZENTACIJE**

20:30 **GET TOGETHER DINNER** - Kamin restoran, hotel Excelsior

Nedjelja, 16. ožujka 2025. - DVORANA LAURIANA

08:30 - 10:00 **SIMPOZIJ 11 - HEMOSTAZA**

Moderatori: Bojana Bošnjak, Maja Tomičić, Tiha Vučemilo

08:30 - 08:45 Krvarenje nakon bubrežne presadbe zbog manjka faktora XIII – prikaz slučaja /
Silvana Jurenec, Zagreb, Hrvatska

08:45 - 09:00 Primjena antikoagulansa u pacijenata s manjkom aktivnosti F VII /
Bojana Bošnjak, Osijek, Hrvatska

09:00 - 09:15 Dijagnostika i liječenje pacijenata s naslijednim manjkom antitrombina –
iskustva KBC Osijek / **Dejana Brkić Barbarić**, Osijek, Hrvatska

09:15 - 09:30 Management of arterial tromboembolism in cancer patients during chemotherapy /
Tiha Vučemilo, Zagreb, Hrvatska

09:30 - 09:45 Thrombosis of abdominal veins in cancer patients: Challenges and practical
recommendations / **Marija Skoko**, Zagreb, Hrvatska

09:45 - 10:00 DISKUSIJA

10:00 - 10:30 PLENARNO PREDAVANJE 7

Uloga viskoelastičnih testova u traumatskoj koagulopatiji /
Nenad Nešković, Osijek, Hrvatska

9.HRVATSKI transfuziološki kongres

10:30 - 10:45 PAUZA ZA KAVU

10:45 - 12:15 SIMPOZIJ 12 - UPRAVLJANJE KVALITETOM U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI

Moderatori: Tomislav Vuk, Julijana Ljubičić

10:45 - 11:15 Upravljanje kvalitetom u transfuzijskoj medicini - novi izazovi /

Tomislav Vuk, Zagreb, Hrvatska

11:15 - 11:35 Učestalost inicijalno pozitivnih rezultata u bakterijskom testiranju trombocitnih pripravaka / **Julijana Ljubičić**, Zagreb, Hrvatska

11:35 - 11:50 Rezultati kontrole kvalitete krvnih pripravaka u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu KBC Rijeka za 2023. godinu / **Iva Lovrović**, Rijeka, Hrvatska

11:50 - 12:05 Nesukladnosti uzoraka i zahtjevica za laboratorijsko ispitivanje zaprimljenih u razdoblju 2015-2023 / **Tomislav Vuk**, Zagreb, Hrvatska

12:05 - 12:15 DISKUSIJA

12:15 - 13:00 DODJELA NAGRADA I ZATVARANJE KONGRESA

13:00 - 14:00 RUČAK



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

POSTER SEKCIJA 1

1. **Matea Vinković:** Aggregates in Apheresis-derived Platelet Concentrates Research and Development Department / Zagreb, Hrvatska
2. **Margareta Maslović:** Ispitivanje nejasnog Rh fenotipa zbog reakcije miješanog polja / Zagreb, Hrvatska
3. **Zrinka Kruhonja Galić:** Učestalost D varijanti u novorođenčadi RhD negativnih majki / Zagreb, Hrvatska
4. **Zrinka Kruhonja Galić:** D varijanta otkrivena nakon primjene anti-D imunoprofilakse / Zagreb, Hrvatska
5. **Kristina Glavaš:** Gubitak Jk^a antiga na eritrocitima pacijenta oboljelog od karcinoma prostate uz stvaranje protutijela na antigen visoke učestalosti / Osijek, Hrvatska
6. **Iva Lucija Burnać:** Teška hemolitička bolest novorođenčeta zbog ABO inkompatibilnosti / Zagreb, Hrvatska
7. **Miljana Stojić Vidović:** Posebnosti imunohematološkog testiranja darivatelja krvi u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu u periodu od 2013. do 2023. godine / Zagreb, Hrvatska
8. **Zrinka Kruhonja Galić:** Rizik aloimunizacije u pacijenta s anemijom srpastih stanica / Zagreb, Hrvatska
9. **Mirna Milošević Ašonja:** Anti-M antitijelo u serumu antigen M pozitivnog pacijenta - prikaz slučaja / Sarajevo, Bosna i Hercegovina
10. **Mirna Glegj:** RHD variant distribution among east Croatia blood donors with serological weak D phenotype / Osijek, Hrvatska
11. **Matea Tarabene:** Učestalost klinički najznačajnijih D varijanti kod pacijenata Splitsko-dalmatinske županije: usporedba s ostalim europskim zemljama / Split, Hrvatska
12. **Margareta Maslović:** Zastupljenost varijanti RHD gena u populaciji dobrovoljnih davatelja krvi i pacijenata, HZTM 2016-2024 / Zagreb, Hrvatska

POSTER SEKCIJA 2

- 13.** **Ines Bojanić:** Transfuzijske reakcije s respiratornim simptomima u KBC-u Zagreb u razdoblju 2020.-2024. / Zagreb, Hrvatska
- 14.** **Alma Starčević:** Primjena O, RhD negativnih koncentrata eritrocita sa skladišta u objedinjenom hitnom bolničkom prijemu – naša iskustva / Rijeka, Hrvatska
- 15.** **Ana Ćavar:** Transfuzijsko opterećenje željezom u djece liječene od hematoloških maligniteta – prikazi slučajeva / Zagreb, Hrvatska
- 16.** **Jadranka Knežević:** Potrošnja krvnih pripravaka kod operacija laparoskopskom metodom, cholecystectomy i appendectomy u Sveučilišnoj kliničkoj bolnici Mostar / Mostar, Bosna i Hercegovina
- 17.** **Iva Lucija Burnać:** Plazma sa smanjenim sadržajem krioprecipitata u liječenju trombotične trombocitpenične purpure / Zagreb, Hrvatska
- 18.** **Jelena Lukačević Krstić:** Autologous hematopoietic stem cells transplantation: results of a new center / Split, Hrvatska
- 19.** **Darija Bogdanić:** Imunomagnetska selekcija alogeničnih CD34+ stanica za potporu transplantata u Kliničkom bolničkom centru Zagreb / Zagreb, Hrvatska
- 20.** **Koraljka Gojčeta:** Utjecaj pranja odmrznutih pripravaka krvotvornih matičnih stanica prikupljenih iz periferne krvi na kvalitetu transplantata / Zagreb, Hrvatska
- 21.** **Ivana Vidović:** Impact of donor respiratory infections on microbial contamination of descending thoracic aorta allografts / Zagreb, Hrvatska
- 22.** **Ivana Vidović:** Comparison of the semi-automated HB&L UROQUATTRO method with standard microbiological testing for corneal storage media / Zagreb, Hrvatska
- 23.** **Ivana Vidović:** Važnost programa prikupljanja i pohrane glave i spongioze bedrene kosti za alogenu primjenu - iskustvo Kliničkog bolničkog centra Zagreb / Zagreb, Hrvatska
- 24.** **Anja Radin Major:** Pacijent s manjkom faktora VII / Osijek, Hrvatska
- 25.** **Ana Balog:** Što učiniti kad je koncentracija D-dimera lažno povišena? / Vinkovci, Hrvatska
- 26.** **Sanja Vidović:** Deficijencija faktora V / Osijek, Hrvatska

8. stručni sastanak medicinskih sestara i tehničara u transfuzijskoj medicini

8. stručni sastanak medicinskih sestara i tehničara u transfuzijskoj medicini

8th professional meeting of medical nurses and medical technicians in transfusion medicine

program

Petak 14. ožujka 2025. - DVORANA LOVOR

Od 07:00 Registracija

08:00 - 08:15 OTVARANJE STRUČNOG SKUPA

08:15 - 10:00 SIMPOZIJ 1 - BANKA KRVI - DAVALAŠTVO, PRERADA I TESTIRANJE KRVI

Moderatori: Ivana Ivanjko Pedišić, Snježana Lazić

08:15 - 08:30 Planiranje i organizacija dobrovoljnog davanja krvi / **Valentina Čegec**, Odjel za davalštvo krvi, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

08:30 - 08:45 Statistika uspješnosti venepunkcija / **Matija Šikić**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Rijeka

08:45 - 09:00 Proizvodnja kapi za oči iz alogenog seruma / **Matea Vinković**, Odjel za istraživanje i razvoj, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

09:00 - 09:15 Promjene biokemijskih parametara izazvane X-zračenjem u koncentratima eritrocita namijenjenim za transfuzijsko liječenje novorođenčadi i dojenčadi / **Željka Lubina**, Odjel za preradu krvi, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

09:15 - 09:30 Bakterijski probir koncentrata trombocita u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu / **Lidija Rukavina**, Odjel mikrobiologije, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

09:30 - 09:45 PotvrDNA testiranja davalaca krvi na markere transfuzijom prenosivih bolesti od 01.01.2023. do 31.10.2024. godine u Institutu za transfuziju krvi Srbije / **Stojka Žujović**, Odeljenje za ispitivanje i kontrolu krvi davalaca, Institut za transfuziju krvi Srbije

RASPRAVA



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

10:00 - 10:15 PAUZA ZA KAVU

10:15 - 12:00 SIMPOZIJ 2 - IZOBRAZBA U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI

Moderatori: Barbara Bačić, Tatjana Perković

10:15 - 10:45 PLENARNO PREDAVANJE Edukacija studenata sestrinstva i medicinsko laboratorijske dijagnostike o transfuzijskoj medicini / **Biserka Sedić**, ZVU, Zagreb

10:45 - 11:00 Prikaz studijskih programa biomedicinsko-laboratorijske znanosti u Velikoj Britaniji / **Ljiljana Brnetić**, Zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KB Sveti Duh

11:00 - 11:15 Procjena znanja medicinskih sestara i tehničara o posttransfuzijskim reakcijama / **Martina Jularić**, Odjel za transfuzijsku medicinu, OŽB Vinkovci

11:15 - 11:45 PLENARNO PREDAVANJE Multigeneracijski tim - potencijal ili problem / **Ivana Leskovar**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb

RASPRAVA

12:00 - 13:00 RUČAK

13:00 - 14:00 POSTER SEKCIJA 1

Moderatori: Valentina Čegec, Dalibor Ratić

1. Usporedba metoda određivanja hemoglobina kod dobrovoljnih davatelja krvi / **Simona Dukić**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Rijeka

2. Dvanaest godina testiranja dobrovoljnih darivatelja krvi na anti-HBc u Općoj bolnici Dubrovnik / **Admir Dilberović**, Odjel za transfuzijsku medicinu, OB Dubrovnik, Zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Split

3. Lipemije kao uzrok odbijanja donacija krvi i njihova učestalost u periodu 2012. g. do 2023. g. u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu / **Manuela Pavlica**, Odjel testiranja davatelja krvi, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

4. Koncentrat trombocita sa smanjenim brojem leukocita u hranjivoj otopini u smanjenom volumenu / **Dora Mikacinić**, Odjel krvnih pripravaka, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

8. stručni sastanak medicinskih sestara i tehničara u transfuzijskoj medicini

- 5.** Izazovi u proizvodnji "in house" reagensa za imunohematoška ispitivanja u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu / **Vesna Crnčević**, Odjel za pripravu testnih reagencija, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

14:00 - 15:00 POSTER SEKCIJA 2

Moderatori: Suzana Tutić Lazić, Lidija Rukavina

- 6.** Metode membranske filtracije / **Lidija Punek**, Odjel za mikrobiologiju, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb
- 7.** Stabilnost uzoraka humanog mlijeka / **Marta Medenjak Šopar**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Banka humanog mlijeka, KBC Zagreb
- 8.** Prikup darovanog humanog mlijeka: sadašnjost i budućnost / **Marina Fileš**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantaciju biologiju, Hrvatska banka tkiva i stanica KBC Zagreb
- 9.** Kontrola kvalitete faktora VIII, vWF i fibrinogena u krioprecipitatu u Odjelu za trombocitnu i leukocitnu dijagnostiku i hemostazu / **Andrina Popov**, Odjel za trombocitnu, leukocitnu dijagnostiku i hemostazu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

RASPRAVA

15:00 - 15:15 PAUZA ZA KAVU

15:30 - 16:30 OKRUGLI STOL

Edukacijom do sigurnijeg transfuzijskog liječenja

Moderator: Barbara Bačić

19:00 - 21:00 PANSIONSKA VEĆERA - Pomodoro restoran, hotel Excelsior



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

Subota, 15. ožujka 2025. - DVORANA LOVOR

08:30 - 10:15 SIMPOZIJ 3 - IMUNOHEMATOLOGIJA

Moderatori: **Ivana Leskovar, Ljiljana Brnetić**

08:30 - 08:45 Verifikacija automatskog imunohematološkog analizatora Erytra Eflexis /

Pavla Vančaš Šanić, Odjel eritrocitne dijagnostike, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

08:45 - 09:00 Titar izohemaglutinina u pacijenata s imunodeficijencijama, alergijskim i autoimunim bolestima / **Vesna Matuš**, Odjel za eritrocitnu dijagnostiku, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

09:00 - 09:15 Prirodno anti-K protutijelo / **Ljiljana Brnetić**,

Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, KB Sveti Duh

09:15 - 09:30 Analiza povezanosti učestalosti anemija koje su zahtijevale perioperativnu primjenu koncentrata eritrocita i postoperativnih komplikacija kod pacijenata s kolorektalnim karcinomom / **Ivana Ivanjko Pedišić**, Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, KBC SM

09:30 - 10:00 **PLENARNO PREDAVANJE** The role of nurses in massive transfusion – A clinical case of a massive transfusion / **Ana Marija Kovačič Tonejc**, Zavod za transfuzijsko medicino, Ljubljana, Slovenija

RASPRAVA

10:15 - 10:30 PAUZA ZA KAVU

10:30 - 12:00 SIMPOZIJ 4 - TKIVNO BANKARSTVO I KLINIČKA TRANSFUZIJA

Moderatori: **Jelena Carević Buljević, Dino Štefanec**

10:30 - 10:45 Potrošnja krvnih pripravaka u JIL-u odjela za opekline KBC Sestre milosrdnice u periodu od 2016. do 2022. g. / **Martina Frankol**, Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, KBC SM

10:45 - 11:00 Transfuzijsko liječenje hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta u desetgodišnjem periodu / **Romana Toljan**, Odjel eritrocitne dijagnostike, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb

8. stručni sastanak medicinskih sestara i tehničara u transfuzijskoj medicini

11:00 - 11:15 Validacija pranja pripravaka krvi iz pupkovine prije infuzije / **Ana Marija Stambolija**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplanatačiju biologiju, KBC Zagreb

11:15 - 11:30 Projekt rekonstrukcije i izgradnje KBC Zagreb – Rebro faza III: Izazovi preseljenja kriospremišta / **Tanja Filipčić**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb

RASPRAVA

12:00 - 13:00 RUČAK

13:00 - 15:15 POSTER SEKCIJA 3

Moderatori: Vesna Matuš, Ivana Leskovar

- 1.** Statistika pronađenih antitijela / **Luka Tudjek**, Zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Sestre Milosrdnice
- 2.** Izazovi u određivanju RhD antigena: RhD pozitivan ili RhD negativan / **Ivana Čorluka**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplanatačiju biologiju, KBC Zagreb
- 3.** Specifičnost i frekvencija aloprotutijela na eritrocitne antigene u rutinskoj prijetransfuzijskoj obradi / **Martina Jurić**, Odjel za transfuzijsku medicinu, OŽB Vinkovci
- 4.** Potrošnja koncentrata eritrocita u onkologiji / **Ivana Ivanjko Pedišić**, Zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Sestre Milosrdnice
- 5.** Laboratorijsko ispitivanje za antitrombocitna protutijela u trudnoći / **Marina Kajfeš**, Odjel za trombocitnu i leukocitnu dijagnostiku i hemostazu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb
- 6.** Učestalost aloimunizacije u trudnica i žena generativne dobi / **Silvija Mužar**, Transfuzija, KBC Osijek
- 7.** Izazovi prvostupnika medicinsko - laboratorijske dijagnostike u postupcima eksplantacije rožnica / **Anamarija Jelečki**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplanatačiju biologiju, KBC Zagreb
- 8.** Potrošnja krvnih pripravaka tijekom masivnih transfuzija u Kliničkom bolničkom centru Rijeka / **Ivana Janković**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Rijeka



13. - 16. 3. 2025. / Lovran, Hotel Excelsior

15:15 – 15:30 PAUZA ZA KAVU

15:30- 16:30 POSTER SEKCIJA 4

Moderatori: Željka Lubina, Ana Marija Stambolija

9. Analiza mjerjenja aktivnosti faktora XIII u hospitaliziranih pacijenata /
Ivana Janković, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Rijeka

10. Imunohematološko ispitivanje pacijenata prije i nakon alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica / **Sanja Đurović**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplanatačiju biologiju, KBC Zagreb

11. Bioburden (bioopterećenje) pripravaka prije obrade u Banci krvi iz pupkovine /
Lidija Balent, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplanatačiju biologiju, KBC Zagreb

12. Demografija primatelja rožnica / **Suzana Tutić Lazić**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplanatačiju biologiju, KBC Zagreb

13. HLA aloimunizacija nakon transfuzije krvi kod bolesnika na listi čekanja za transplantaciju bubrega / **Hrvoje Rimac**, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Laboratorij za tipizaciju tkiva, KBC Rijeka

RASPRAVA

ZATVARANJE STRUČNOG SKUPA

20:30

GET TOGETHER DINNER - Kamin restoran, hotel Excelsior

Predsjedničko predavanje



BUDI PROMJENA KOJU ŽELIŠ VIDJETI U SVIJETU

ZRINKA KRUHONJA GALIĆ¹

¹Odjel za eritrocitnu dijagnostiku, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska
e-pošta: zrinka.kruhonja.galic@hztm.hr

Stalna na tom svijetu samo mijena jest. Promjene su svuda oko nas. Neke su polagane, gotovo neprimjetne, druge pak brze i neočekivane. Neke prihvaćamo, dok pred drugima možda nesvesno zatvaramo oči. Zašto? Možda ih ne želimo prihvatići. Možda će se od nas tražiti dodatan trud, slobodno vrijeme, energija i znanje. Možda nas je strah kako se s promjenama nećemo znati nositi. Možda na njih nemamo utjecaj. Suočavamo se s klimatskim promjenama i njihovim posljedicama. Tek što je pandemija SARS-CoV2 završila nastavile su se migracije s Bliskog i Dalekog istoka, ali i posve neočekivano iz Ukrajine. Europa se suočava s pitanjem samodostatnosti brojnih resursa. Tako je u Hrvatskoj napravljen nacionalni program opskrbe lijekovima proizvedenim iz ljudske plazme. Razvijaju se napredne terapije. U Bristolu su proizvedeni prvi eritrociti iz krvotornih matičnih stanica, a u tijeku je klinička studija njihove učinkovitosti. Mijena se regulativa o supstancama ljudskog podrijetla. Istovremeno, cijeli svijet se suočava s nedostatkom radne snage. U transfuzijskoj djelatnosti nedostaje radnika na svima razinama zbog čega postoji rizik degradacije struke. Automatizacija povećava sigurnost, ali ne može zamijeniti znanje i vještine potrebne za rješavanje složenih slučajeva za koje je potrebna višegodišnja specijalistička izobrazba. Nedostatak radnika pokušava se riješiti rotiranjem radnika između laboratorija ili odjela što dovodi do povećanja grešaka i smanjenja sigurnosti transfuzijskog liječenja. Povećava se broj prekovremenih sati što dugoročno iscrpljuje radnike narušavajući njihovo zdravlje, ali ugrožava i život pacijenata s mogućim ozbiljnim posljedicama. Sve je teže očuvati kvalitetu izobrazbe radnika kada su i mentorи preopterećeni dnevnom rutinom te organizacijskim i brojnim administrativnim poslovima. Imperativ su promjene kroz rasterećenje radnika od administrativnih poslova i jačanje struke kroz osposobljavanje uz rad. Strukturno provedena i dovoljno duga praktična edukacija prema specifičnostima radnog mjesta daje sigurnost u radu jer razvija vještine i kompetencije radnika za samostalan rad. Osim usmjerenosti edukacije prema mladim ljudima u redovnom školovanju, potrebni su i programi za adekvatnu edukaciju radnika koji su davno stekli određene kvalifikacije koje više ne odgovaraju minimalnim standardima za rad u transfuzijskim službama. Svima nam je jasno kako transfuzijska djelatnost bez dobrovoljnih darivatelja krvi ne postoji. Isto tako moramo shvatiti kako transfuzijska djelatnost bez dovoljnog broja kvalificiranih, kompetentnih i zadovoljnih radnika neće postojati.

Ključne riječi: promjena, nacionalna strategija, transfuzijska djelatnost, radna snaga

BE THE CHANGE THAT YOU WISH TO SEE IN THE WORLD

ZRINKA KRUHONJA GALIĆ¹

¹Red Cell Immunohematology, Croatian Institute of Transfusion Medicine, Zagreb, Hrvatska

e-mail: zrinka.kruhonja.galic@hztm.hr

The only constant in this world is change. Changes are all around us. Some are slow, almost imperceptible, while others are fast and unexpected. We accept some, while we may unconsciously turn a blind eye to others. Why? Maybe we don't want to accept them. Maybe they will require additional effort, free time, energy and knowledge. Maybe we are afraid that we won't be able to cope with the changes. Maybe we have no influence on them. We are facing climate change and its consequences. As soon as the SARS-Cov2 pandemic ended, migrations from the Middle and Far East continued, but also, quite unexpectedly, from Ukraine. Europe is facing the issue of self-sufficiency in numerous resources. Thus, a national program for the supply of medicines produced from human plasma was created in Croatia. Advanced therapies are being developed. The first erythrocytes from hematopoietic stem cells were produced in Bristol, and a clinical study of their effectiveness is underway. The regulations on substances of human origin are changing. At the same time, the whole world is facing a shortage of staff. There is a shortage of workers at all levels in the transfusion medicine, which is why there is a risk of degradation of the profession. Automation increases safety, but it cannot replace the knowledge and skills needed to solve complex cases that require years of specialist training. The shortage of workers is being tried to be solved by rotating workers between laboratories or departments, which leads to an increase in errors and a decrease in the safety of transfusion treatment. The number of overtime hours is increasing, which exhausts workers in the long term, impairing their health, but also endangering the lives of patients with possible serious consequences. It is increasingly difficult to maintain the quality of worker training when mentors are overloaded with daily routines and organizational and numerous administrative tasks. Changes are imperative by relieving workers of administrative tasks and strengthening the profession through on-the-job training. Structured and sufficiently long practical training according to the specifics of the workplace provides job security because it develops workers' skills and competencies for independent work. In addition to the orientation of education towards young people in regular education, programs are also needed for adequate education of workers who have long ago acquired certain qualifications that no longer meet the minimum standards for work in transfusion services. It is clear to all of us that the transfusion medicine does not exist without voluntary blood donors. We must also understand that the transfusion medicine will not exist without a sufficient number of qualified, competent and satisfied workers.

Keywords: change, national strategy, transfusion service, staff



FUTURE NEEDS FOR RESEARCH IN TRANSFUSION MEDICINE

SIMON J. STANWORTH¹

¹NHS Blood and Transplant, Oxford; Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford; University of Oxford, Oxford, UK

e-mail: simon.stanworth@nhsbt.nhs.uk

Blood transfusion is one of the most common interventions in hospital practice. The last 20 years has seen an explosion in the number of randomised trials, aimed at understanding the use of red cells and platelets for transfusion. These trials have tested use of red cells or platelets to manage anaemia or thrombocytopenia, but also in major haemorrhage. The recent iteration of a Cochrane systematic review appraised 48 randomised trials of different red cell transfusion thresholds, which informed international guidelines. However, the most common design of study remains a two-arm parallel trial, comparing outcomes between a more liberal or restrictive strategy of transfusion; this design does not address the likely complex issues of variable dose-responses by patients and interventions. Studies have also tested ‘alternative’ approaches in patient blood management, including use of tranexamic acid and cell salvage. Overall, the current approaches to the conduct of randomised trials are costly and resource intensive, and often take many years to fund and complete. Moving forward, the experiences of novel trial designs to address the impact of different interventions as seen during the COVID19 pandemic, has opened up opportunities for more complex trials in transfusion medicine. Such trials may address multiple interventions or thresholds.

Despite this evidence base, many areas of practice uncertainty remain. Audits and epidemiological studies continue to document variability in transfusion practice which appears beyond that to be expected from evidence-based recommendations and which cannot be accounted for due to individual differences in patient care and preferences. Such practices may put patients at risk of harm, due to unnecessary transfusions, and are associated with higher healthcare costs. The slow uptake of evidence-based recommendations represents a strategically important issue for service providers, policymakers, healthcare systems and funders. It is a major challenge for transfusion medicine because of the widespread use of transfusion interventions throughout many areas of hospital practice. In addition, many countries are experiencing on-going challenges in providing sufficient and timely blood supply. There are a range of interventions to improve transfusion practice and promote adherence to national standards and recommendations, which typically include education, clinical guidelines, audit and feedback; there is now increased interest in the role of Computerised Decision Support Systems. However, studies of the impact of these different quality improvement interventions often suggests limited impact in transfusion. Audit and feedback has a long history in transfusion medicine, but again its effects are inconsistent and rarely sustained, and there is a need for research to enhance the effectiveness of audit and feedback programmes.

The availability of large-scale datasets creates new opportunities for transfusion research. The expanding fields of Artificial Intelligence and Machine learning will transform health care, including transfusion medicine. For example, these approaches may better predict transfusion needs which could help reduce risk, improve patient outcomes but also inform blood stock inventory needs. Directly embedding ‘learning systems’ for research within the patient electronic health records has huge potential but implementation remains a significant challenge in many areas of health care including transfusion medicine.

Key words: research, trial, patient blood management, evidence base, recommendation, transfusion, intervention

NOVA SOHO UREDBA – KOJE PROMJENE DONOSI?

TOMISLAV VUK¹

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

• Služba upravljanja kvalitetom u transfuzijskoj medicini

e-mail: tomislav.vuk@hztm.hr

Trenutno važeće zakonodavstvo EU za krv, tkiva i stanice na snazi je više od 20 godina. S vremenom su postojeće Direktive zastarjele i ne odražavaju mnoge relevantne promjene koje su se dogodile od njihova donošenja. Rezultati evaluacije postojećeg zakonodavstva objavljeni 2019.g. pokazali su da je postojeće zakonodavstvo učinkovito pridonijelo unapređenju kvalitete i sigurnosti, ali su identificirana područja u kojima pravni okvir više ne odražava trenutačnu situaciju. Zaključeno je kako pacijenti nisu u potpunosti zaštićeni od rizika koji se mogu izbjegići, a slično se odnosi i na rizike za davatelje krvi, tkiva i stanica te za djecu rođenu od doniranih jajašca, sperme ili embrija. Osim toga, države članice imaju različite pristupe nadzornim postupcima, za pacijente nije ostvaren puni potencijal inovativnih terapija, a pacijenti EU su pod rizikom prekida opskrbe SoHO (eng. Substances of Human Origin). Novu SoHO Uredbu Komisija je predložila u srpnju 2022. Nakon izmjena ostvarenih kroz pregovore između suzakonodavaca, političkih dogovora i službenog usvajanja Uredbe, ista je 17. srpnja 2024. objavljena u službenom glasilu EU kao „Uredba (EU) 2024/1938 Europskog parlamenta i Vijeća od 13. lipnja 2024. o standardima kvalitete i sigurnosti za tvari ljudskog podrijetla namijenjene primjeni kod ljudi i stavljanju izvan snage direktiva 2002/98/EZ i 2004/23/EZ“. Uredba zamjenjuje Direktive vezane uz krv, tkiva i stanice, a zakonodavstvo vezano uz organe ostaje nepromijenjeno. Novom Uredbom obuhvaćene su sve SoHO namijenjene primjeni kod ljudi, objedinjene su slične odredbe koje su ranije bile u odvojenim zakonskim okvirima, ali se uzimaju u obzir posebnosti svake vrste SoHO. Novom Uredbom obuhvaćeni su svi koraci za sve SoHO (uz neka ograničenja za autologne SoHO), od donacije/prikupljanja do primjene. Ako koraci obrade ili primjene pripadaju djelokrugu drugih zakonodavnih okvira EU, tada je SoHO Uredba ograničena na određene relevantne aktivnosti. Uredba obvezuje SoHO tijela na pridržavanje standarda najviše razine. Standardi su kao opći zahtjevi sadržani u Uredbi. Ukoliko ne postoji zakonodavstvo EU kojim se opisuju postupci koje treba primijeniti radi ispunjavanja standarda, uskladištanje sa standardima ostvaruje se kroz primjenu tehničkih smjernica EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) i ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Zaštita darivatelja SoHO značajno je ojačana novom Uredbom, a održano je i načelo dobrovoljnog neplaćenog davateljstva na temelju preporuka Odbora za bioetiku Vijeća Europe (financijska neutralnost). Značajan dio zahtjeva Uredbe odnosi se na zaštitu primatelja i potomstva kroz identifikaciju i smanjenje rizika. Nova Uredba posvećena je i osiguranju dostatne, odgovarajuće i otporne opskrbe kritičnim SoHO. Odredbe nove Uredbe postaju primjenjive 07. kolovoza 2027. (3 godine od objave i stupanja na snagu), uz dodatnu godinu za neke odredbe. Tijekom predavanja biti će raspravljeni novi/promijenjeni zahtjevi koje nova Uredba donosi te način njihove implementacije.

Ključne riječi: SoHO Uredba, EU Komisija, krv, tkiva, stanice

NEW BLOOD GROUP ANTIGENS AND HOW TO FIND THEM

VANJA KARAMATIC CREW¹

¹NHS Blood and Transplant

• International Blood Group Reference Laboratory

e-mail: Vanja.Crew@nhsbt.nhs.uk

Accurate identification of red cell antigens and antibodies is crucial for ensuring patient and donor safety in transfusion, maternal-fetal, and transplantation medicine. While routine serological and genetic methods are normally sufficient to confirm most specificities, occasionally a small number of individuals present with antibodies to novel or uncharacterised antigens that cannot be resolved by standard methods alone. Currently, the International Society of Blood Transfusion (ISBT) recognises 393 red cell antigens, of which 366 belong to one of 47 blood group systems. The remaining antigens without defined molecular bases are classified as either collections (200), low (700) or high (901) prevalence antigen series. Other novel and unpublished antigens usually

remain unnamed until their coding genes and carrier molecules are fully defined, at which point they may be recognised as a new antigen in an existing system or as a new blood group system.

In the tertiary reference laboratory setting of the International Blood Group Reference Laboratory (IBGRL), we use serological and molecular methods to characterise novel antigens and to understand their importance in transfusion, and also in erythropoiesis, erythrocyte membrane structures and function. For many decades, antigen characterisation was a stepwise time-consuming process, that relied on identifying a link between an antigen, its encoding gene, and its carrier molecule, which can be difficult to establish. Recently, the process has been somewhat simplified with the use of new, sophisticated molecular tools, primarily next generation sequencing, proteomics, and gene editing. We have seen a dramatic increase in characterisation of new antigens and systems, as exemplified by the three latest systems discovered in IBGRL: MAM, ER and MAL.

In our latest study, we investigated AnWj, a high prevalence antigen first described in 1972, with no known molecular basis. AnWj-related antibodies are rare and are usually associated with transient suppression of AnWj expression, although a small number of individuals have a persistent, inherited AnWj-negative phenotype. Using whole exome and Sanger sequencing, we demonstrated that the inherited AnWj-negative phenotype was defined by a large homozygous deletion of exons 3 and 4 of the MAL gene, encoding myelin and lymphocyte protein (Mal). We confirmed Mal was the carrier molecule for the AnWj antigen through immunoblotting experiments, CRISPR/Cas9-mediated gene knockout and expression studies, thus providing evidence for the ratification of the newest system recognised by ISBT, and driving further continued progress in blood group discovery.

Learning objective: learning about the scientific process of characterising a new blood group antigens and systems

Key words: blood group antigen, whole exome sequencing, expression studies, AnWj, myelin and lymphocyte protein

NEW DEVELOPMENTS AND CHALLENGES IN BLOOD COMPONENT PREPARATION AND STORAGE

LINDA LARSSON^{1,2}

¹The National Board of Health and Welfare

• *The National Donation Centre*

²Center for Hematology and Regenerative Medicine (HERM), Medicine Huddinge (MedH), Karolinska Institutet

• *Dept. of Therapeutic Immunology and Transfusion Medicine*

e-mail: Linda.Larsson@socialstyrelsen.se

The concern for future blood supply shortage in Europe is growing. The COVID-19 pandemic, frequent extreme weather events and terrorism/armed conflicts have actualised the need for a larger and more robust inventory of blood and blood components to be able to handle different kinds of crisis situations affecting the blood supply.

In addition, the blood supply is concomitantly facing a number of non-crisis related challenges, including; a generally declining donor population driven by smaller birth cohorts and changes in deferral frequency related to risk behaviours; a growing donor-recipient blood type mismatch due to travel and migration; climate change and easier access to travel which may lead to faster spread of pathogens; the oncoming ban of the blood bag plasticiser di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) which may potentially lead to reduced shelf life and higher outdated frequency of red blood cell components; and an increased competition for donors as Europe is increasing its plasma collection to strive towards plasma self-sufficiency and the use of whole blood is becoming more frequent in trauma situations.

To face these challenges, the blood community need to “think smarter” and be open for introduction of new methods and components as well as re-assess old ones. ‘Crisis components’ like freeze-dried or spray-dried plasma may be a way to ensure a sufficient, long-term supply of plasma for both emergency situations and any new pandemic. Cold-stored platelets may be an effective way to efficiently reduce the number of outdated platelets and ensure that there are platelets available during an emergency. Pathogen inactivation may offer the potential of longer shelf life and possibly removal of some travel deferrals due to efficient reduction of pathogens as well as of mechanical stress load during processing; the last of which may prove to be extra important for red cell

storage when DEHP is removed from blood containers. Cross-border collaboration is another key factor that may be seen more frequently to ensure a sufficient blood supply; for redundancy purposes as well as for sharing of validation results and general knowledge.

By proposing ways to optimise the quality, storage possibility and versatility of blood components, a number of options can be explored to increase the availability of blood even during challenging times.

Key words: sufficient blood supply, new methods, new blood components, donors, challenges, collaboration, quality

BRINGING TEARS TO YOUR EYES: DEVELOPMENT OF A NATIONAL SERUM EYE DROPS SERVICE

AKILA CHANDRASEKAR¹

¹National Health Service Blood & Transplant

e-mail: Akila.Chandrasekar@nhsbt.nhs.uk

Patients with severe ocular surface disease resulting in severe dry eye syndrome (DES) require treatment to improve the ocular surface micro- environment. There are multiple causes of DES, including Sjogren's syndrome, persistent epithelial defects, Stevens-Johnson syndrome, graft versus host disease, neurotrophic keratitis, post-LASIK dry eyes, chemical burns, superior limbic keratoconjunctivitis and recurrent corneal erosions. In most cases, DES can be resolved by the use of over the- counter artificial tears or other measures. There remains a small cohort of patients who do not respond to these conventional treatments who may benefit from Serum Eye Drops (SED)

National Health Service Blood and Transplant (NHSBT) introduced autologous SED service in 2003 following completion of a randomised, double blind crossover trial that proved their superiority in relation to conventional treatment. However, more than 50% patients referred for autologous SED failed to meet the health requirements necessary for blood donation and were thus unable to donate to benefit from the treatment. The main reasons for deferral include poor cardiovascular status, anaemia and poor venous access. The treatment was also unavailable for children. A potential solution to address the problem was the preparation of Allogeneic SED prepared from blood donated by voluntary blood donors.

NHSBT introduced a centrally coordinated national allogeneic SED service in 2014 for patients in the United Kingdom. Analysis of patient reported outcome measures (PROMs) has shown that both types of SED significantly improve patient's symptoms, and that there is no difference in the degree of improvement resulting from treatment with either type of SED. The purpose of this presentation is to share the NHSBT approach in introducing provision of allogeneic SED, including planning, timescale, governance and discuss how SED follow up could be collected and used to gather evidence to determine how SED improve DES symptoms arising from different underlying conditions.

Keywords: Dry eye syndromes; serum; eyedrops; registry; clinical guidelines; blood donation

ETIKA I PRAVO U SLUŽBI ŽIVOTA: UZIMANJE, DARIVANJE I PRESAĐIVANJA TKIVA I STANICA

TOMISLAV NEDIĆ¹

¹Pravni fakultet Osijek

• Katedra za građansko i građanskoprocesno pravo

e-mail: tnedic@pravos.hr

Ponajviše se zamjetna ljepota transplantacijske medicine ogleda u mogućnosti jednog entiteta, čije matično odvajanje ne predstavlja povredu integriteta osobe, da nastavi životni proces (u bilo kojoj pojavnosti) drugoj osobi kojoj je prijeko potreban. Premda dijelovi tijela predstavljaju ograničene resurse, suvremena su biomedičinska dostignuća, uvelike, ali ne u potpunosti, dovela do prevladavanja enigmatičnosti distributivne pravednosti, zamršenog koncepta o kojem je pisao još Aristotel u „Nikomahovoj etici“.

U Republici Hrvatskoj postupanje s dijelovima tijela u zdravstvene i znanstvene svrhe pravno je regulirano u vidu nekoliko zakonskih i podzakonskih propisa. Temeljni je zakonski propis u kontekstu biomedicinskog postupanja s tkivima i stanicama Zakon o primjeni ljudskih tkiva i stanica (NN, br. 144/12) koji uz Zakon o presadištanju ljudskih organa u svrhu liječenja (NN, br. 144/12) predstavlja jednog od sljednika Zakona o uzimanju i presadištanju dijelova ljudskog tijela u svrhu liječenja (NN, br. 177/04, 45/09, 144/12, 144/12) koji više nije na snazi. Ipak, u skladu s načelom klasičnog rimskog pravnika Paula (Digesta 50, 17, 144 pr.) „non omne quod licet honestum est“ („nije sve što je (pravno) dozvoljeno i čestito/poštено“) sama pravna regulacija ne donosi odgovore na različite moralno-etičke implikacije koje se, uz one pravne, intersektivno i ne-manihejski pojavljuju u brojnim biomedicinskim i pravnim postupovnim radnjama. U predavanju se osobiti naglasak stavlja na medicinskopravnu i etičko-filozofiju obradbu pretpostavljenog (opt out) i informiranog pristanka, pristanka obitelji, utvrđivanja smrti, dostojanstva pokojne osobe, osobnosti i stvarnih prava (vlasništva) na dijelovima tijela, mogućnosti odštetnopravnog zahtjeva te ksenotrasplantacije tkiva i stanica.

Krajnji se cilj izložbe ideja navedenih u predavanju ogleda u minucioznom usustavljanju načela i obrazaca pravovaljanog postupanja prilikom bilo koje radnje s tkivima i stanicama te mogućnosti(ma) nastavka egzistencije povrijedenog prava u vidu restitucije prijašnjeg stanja nastalog prilikom štetnog čina. Možda i najveća teškoća provedbe navedenog cilja ogleda se u harmonizaciji (ne i unifikaciji) pravnog, medicinskog, filozofiskog/etičkog, teološkog te, u pojedinim trenutcima, jezičnog i terminologiskog diskursa navedenih znanstvenih polja. Upravo valjano prefigurativno razrješenje pravnih i (bio)etičko-filozofiskih pitanja u kontekstu tkiva i stanica može voditi još većem napretku biomedicinskih postignuća u tom području.

Ključne riječi: etika, pravo, tkiva i stanice, transplantacijska medicina, informirani pristanak, biomedicina, harmonizacija

ULOГA VISKOELASTIЧNIH TESTOVA U TRAUMATSKOJ KOAGULOPATIJI

NENAD NEŠKOVIĆ^{1,2}

¹Sveučilište J. J. Strossmayer Osijek, Medicinski fakultet Osijek

²Internacionalni Medicinski Centar Priora, Čepin

e-mail: nneskov@gmail.com

Cilj: Traumatska koagulopatija javlja se u više od 20% slučajeva politraume i važan je uzrok mortaliteta. Standardni koagulacijski testovi nisu dovoljno brzi da bi pratili dinamiku traumatske koagulopatije. Cilj predavanja je ukazati na važnost i prednosti viskoelastičnih testova u prevenciji i liječenju traumatske koagulopatije.

Rezultati: TEG/ROTEM testovi mehanički mjere viskoelastičnost pune krvi, a prvi rezultati dostupni su unutar 15 minuta. Čvrstoča ugruška nakon 10 minuta (A10) i maksimalna čvrstoča ugruška (MCF) s visokom osjetljivošću mogu predvidjeti potrebu za masivnom transfuzijom kod politraume. Također, ovi testovi vrlo brzo i točno mogu predvidjeti potrebu za primjenom fibrinogena, trombocita, plazme i koncentrata eritrocita. Resuscitacija vođena ROTEM-om u odnosu na standardnu resuscitaciju s fiksnim omjerom trombocita, plazme i koncentrata eritrocita značajno smanjuje mortalitet politraumatiziranih pacijenata.

Zaključci: Viskoelastični testovi omogućavaju brzu i detaljnu procjenu koagulacije kod pacijenata s politraumom, što olakšava pravovremenu dijagnostiku i terapijske odluke. Njihova primjena doprinosi smanjenju potrebe za nepotrebnom transfuzijom, optimizaciji liječenja i poboljšanju ishoda pacijenata.

Ključne riječi: trauma, koagulopatija, viskoelastični testovi, masivna transfuzija

UNLOCKING THE FUTURE

At Abbott, we unlock innovation to help the blood and plasma community establish a more diverse and sustainable blood and plasma supply for years to come.

Discover our personalized solutions, purpose-built for transfusion medicine, at the 9th Croatian Congress for Transfusion Medicine, Lovran 13-16 March, 2025.





SIMPOZIJ 1

STANJE ZALIHA KRVI-SVAKODNEVNI IZAZOVI

PATRICIJA TOPIĆ ŠESTAN¹, Marina Repušić Babacanli¹, Valentina Čegec¹, Ana Hećimović², Irena Jukić³

¹Odjel za davalštvo krvi, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Služba za transfuzijsku medicinu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Ravnateljstvo, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: patricia.topic-sestan@hztm.hr

Uvod: Osiguranje dostatnih zaliha krvnih pripravaka (KP) predstavlja svakodnevni izazov za sve koji se bave prikupljanjem pune krvi (PUK) i krvnih sastojaka (KS). Iako je Republika Hrvatska samodostatna glede KP, postoje razdoblja smanjenih zaliha. Stabilnost zaliha krvi ovisi o dva ključna čimbenika: količini prikupljene PUK i potrošnji KP. S obzirom na demografske podatke, stroge kriterije za odabir darivatelja, neuključivanje stranih državljana (potencijalnih primatelja) prema propisanim kriterijima u davalštvo te velike zahtjeve za koncentratima eritrocita (KE) osiguranje zaliha KP bit će sve veći izazov. Osnovna zadaća Odjela za davalštvo krvi (ODK) je prikupljanje potrebnih količina PUK kako bi se zadovoljile iskazane, ali i povećane, potrebe. Istodobno, zadaća kliničara je provođenje racionalne potrošnje KP u skladu s principima Patient Blood Managementa (PBM).

Cilj: Prikazati zadovoljenje iskazanih potreba bolnica koje opskrbljuje Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu za KE u svrhu planiranja prikupljanja PUK u nadolazećoj godini i ispunjenje zahtjeva za izdavanjem KE tijekom prvih jedanaest mjeseci 2024. godine.

Metode: Korišteni su podaci informatičkog sustava e-Delphyn u periodu od 01. siječnja do 30. studenog 2024. godine i na osnovi podataka rađena je usporedba iskazanih potreba bolnica za KE i prikupljene PUK te zahtjeva za KE i broja izdanih KE.

Rezultati: Iskazane potrebe za KE kreću se u rasponu od 7551 do 8271, prosječno 7890. Broj doza prikupljene PUK kreće se u rasponu od 7327 do 8970, prosječno 8146. Prikupljanje PUK u 70 % slučajeva zadovoljava iskazane potrebe bolnica, pri čemu se bilježi čak i do 11 % više prikupljenih doza od iskazanih potreba. Iskazani zahtjevi za KE kreću se u rasponu od 8939 do 12.514, prosječno 10.079, dok se broj izdanih KE kreće od 7856 do 8711, prosječno 8291. Zadovoljenje iskazanih zahtjeva za KE nije postignuto u periodu praćenja. Broj izdanih pripravaka pokazuje značajna odstupanja od traženih količina, osobito u razdobljima smanjenih zaliha KP što može biti posljedica ponavljanja zahtjeva za KP s obzirom na restriktivno izdavanje.

Zaključak: Za postizanje dostatnih zaliha KP potrebno je djelovati na oba čimbenika koja utječu na stabilnost. Kontinuirana promidžba i edukacija, te organizacija novih terenskih akcija ključni su koraci za povećanje broja darivatelja. Istovremeno, racionalna potrošnja KP preoperativnim i postoperativnim kondicioniranjem bolesnika (primjena intravenskog željeza, eritropoetina, folne kiseline i vitamina B12), autologne donacije krvi, smanjenje gubitka krvi kirurškim tehnikama i kontrolom koagulacije, racionalizacija laboratorijskih dijagnostičkih pretraga, praćenje više laboratorijskih pokazatelja te subjektivnog stanja bolesnika smanjuje potrebu za transfuzijskim liječenjem. Racionalna uporaba krvnih pripravaka treba postati standard u medicinskoj praksi i ne smije ovisiti isključivo o entuzijazmu pojedinca, već o sustavnom pristupu svih sudionika uključenih u transfuzijsko liječenje bolesnika.

Ključne riječi: zalihe krvnih pripravaka, puna krv, koncentrat eritrocita, Patient Blood Management

TRENDÖVI I UČINKOVITOST TROMBAFEREZE: ANALIZA U RAZDOBLJU OD 2019. DO 2024. GODINE

MARINA REPUSIĆ BABACANLI¹, Patricija Topić Šestan¹, Julijana Ljubičić², Jadranka Gulan Harcet³, Irena Jukić⁴

¹Odjel za davalštvo krvi, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za osiguranje kvalitete u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Odjel za kontrolu kvalitete u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁴Ravnateljstvo, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: marina.repušić-babacanli@hztm.hr

Uvod: Afereza je postupak uzimanja krvi pri kojem se uz pomoć staničnih separatora uzima puna krv darivatelja, željeni krvni sastojak se izdvaja, a preostali dio krvi vrati darivatelju. Trombafera je postupak izdvajanja trombocita s pripadajućom plazmom. Pripravak koncentrata trombocita (KT) dobiven trombaferom u projektu sadrži 6-8 pojedinačnih doza KT. U analiziranom razdoblju se do lipnja 2019.g. radilo na 5 uređaja (3 Haemonetics MCS+, 2 Amicus) kada je u redovan rad uveden još jedan Amicus uređaj. Do travnja 2023.g. je rađeno na 6 uređaja, a tada se uvodi još jedan (AmiCore). Danas se u HZTM trombafera radi na 7 staničnih separatora (3 Haemonetics MCS+, 3 Amicus i 1 AmiCore).

Cilj: Prikazati trendove u broju afereza i novih darivatelja te postotku odbijenih darivatelja u periodu od 2019. do prosinca 2024.g. Dodatno su analizirani i broj doza KT u pripravku i volumen prikupljene plazme radi kompletног prikaza učinkovitosti afereza.

Metode: Podaci su prikupljeni retrospektivno iz informatičkog sustava e-Delphyn te izvješća Odjela za davalštvo krvi. Analizirani su godišnji podaci koji su obrađeni deskriptivnom statistikom.

Rezultati: Kroz analizirano razdoblje zabilježen je kontinuirani porast broja afereza. Prosječan godišnji broj afereza bio je 3436, s minimalnim brojem od 3151 u 2021.g. te maksimalnim od 3882 u 11 mј. 2024.g. Porast od 731 afereze u tom razdoblju ukazuje na značajno poboljšanje u cijelokupnom radu vezanom za proces afereze.

Godišnji prosjek novih darivatelja iznosio je 123, s najvećim brojem od 165 novih darivatelja u 2023.g. , a najmanjim 89 u 2022.g. Podaci za 2024.g. su za prvih 11 mjeseci do kada je broj novih darivatelja bio 151. Mjesečni prosjek je 14, što ukazuje na stalno povećanje udjela novih darivatelja.

Postotak odbijenih darivatelja je relativno stabilan tijekom analiziranog razdoblja i kretao se od 6,02% 2023.g. do 8,73% u 2020.g. Ovaj postotak 2020.g. se može objasniti početkom pandemije COVID-19 i uvođenjem dodatnih kriterija za darivanje krvi.

Volumen prikupljene plazme bilježi značajan porast s prosječnom vrijednosti od 300 ml po aferezi. Maksimalni volumen po aferezi je dosegnut u 2024.g. (389 ml), najmanji volumen je bio 2021. g. (273 ml). Porast volumena prikupljene plazme u 2024.g. je posljedica povećanja prikupljanja plazme trombaferom s 200 na 400 ml na Amicus i AmiCore uređajima te s 400 na 500 ml na Haemonetics MCS+ uređajima.

Zaključak: Rezultati provedene analize pokazuju značajan kontinuirani porast broja afereza što se može prisati većem broju uređaja za aferezu, rastu broju novih darivatelja i kontinuiranoj promidžbi i edukaciji darivatelja. Stabilizacija postotka odbijenih darivatelja može se prisati kontinuiranoj edukaciji darivatelja. Značajan porast volumena prikupljene plazme u 2024.g. je, uz povećan broj afereza i posljedica povećanja volumena prikupljene plazme tijekom trombaferze na svim uređajima od veljače 2024.g. Navedeno povećanje nema nikakvog utjecaja na samu aferezu kao ni na darivatelja, a značajno utječe na samodostatnost u opskrbi plazmom.

Ključne riječi: afereza, trombafera, darivatelj krvi, stanični separator

DEMOGRAPHIC CHANGE OF BLOOD DONORS IN MONTENEGRO

NELA ERAKOVIC¹, Mirjana Savićević¹, Velimir Lazarević¹

¹Department for Blood Collection, Institute For Blood Transfusion of Montenegro, Podgorica, Montenegro

e-mail: nela.erakovic@ztkcg.me

Background: About 20 000 units of blood are collected annually in Montenegro. Nearly 60% of that blood comes from family/replacement donor who gives blood when it is required by a member of his/her family and 40% from voluntary non-remunerated blood donors. As the whole society continues ageing, the demographic trend is getting older which could be great impact on blood donations and blood supply services.

Aims: The aim of this study is to investigate and analyze the age distribution and demographic data of blood donors in the past seven years in Montenegro.

Methods: The statistical data on blood donors and blood donations were compiled from the annual report of Montenegro. Blood Services from 2017 to 2024. The donor rate was calculated by the number of donors in per 1000 population. Donor rates were calculated and separately by sex and age.

Results: The share of blood donors in the total number of donations for a certain year, classified by age groups 18, 19-23, 24-30, 31-40, 41-50, 50-65, was compared for a period of seven years from 2017 to 2024, and this was done in two categories by gender, specifically for women and specifically for men. The goal was to monitor blood donors by gender and age in order to gain insight into the structure of donors in Montenegro and to know in which direction we should go with further education and promotion of blood donation and to which age structure should be paid special attention. Women: 18 years from 0.83% in 2017 to 0.59% in 2023; 19-23 years from 1.17% in 2017 to 1.38% in 2023; 24-30 years from 1.30% in 2017 to 1.63% in 2023; 31-40 years. from 1.80% in 2017 to 2.64% in 2023; 41-50 years from 1.87% in 2017 to 2.46% in 2023; 50-65 years old from 1.32% in 2017 to 1.82% in 2023. Men: 18 years from 1.40% in 2017 to 1.13% in 2023; 19-23 years from 4.76% in 2017 to 4.61% in 2023; 24-30 years from 13.45% in 2017 to 10.76% 2023; 31-40 years. from 28.45% in 2017 to 27.60% in 2023; 41-50 years from 24.11% in 2017 to 26.61% in 2023; 50-65 years old from 19.52% in 2017 to 18.75% in 2023.

Conclusions: The blood donors in Montenegro are man in the age of 31-40 and 41 -50 and when we look at the trend in the last 7 years, we have a decline in the group of men aged 18, 19-23, 24-30, 31-40 and the growth in the age group of 41-50 which indicates the necessary work with donors especially in the younger categories. Share of donors older than 30 years is 83,5% and younger under 30 only 16,5% for 2023 and it is in decline as compared to 2017 where the ratio was 77% versus 23%. As for the female population when we look at the trend in the last 7 years we have e decline in the 18 year old group, a slight increase in the 19-23 and 24-30 group, more significant increase in the 31-40 group and the age group of 41-50 as well as in the group of 50-65,which indicates the necessary work with donors, especially younger categories, but otherwise intensive work with the female population which barely exceeds 10% of the total blood units taken, which is a slight increase in relation to the period of 7 years ago when the share was above 8% but we should also take into account the fact that the share of women over 30 years old is 66% in 2023 and is increasing compared to 2017 where this ratio was 60%.

Keywords: demographics, donors, blood donation, male, female

TREBA LI NASLJEDNA HEMOKROMATOZA BITI RAZLOG ZA ODBIJANJE DARIVATELJA KRVI? PRIKAZ SLUČAJA

NIKOLINA BRKIĆ^{1,3}, Matea Vinković^{2,3}

¹ Odjel za transfuzijsku medicinu, Opća županijska bolnica Vinkovci, Vinkovci, Hrvatska

² Odjel za istraživanje i razvoj, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³ Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: nikolina.brkic@obvk.hr

Nasljedna hemokromatoza nije hematološka bolest. Osobe sa nasljednom hemokromatozom imaju sklonost tijekom života razviti oštećenja organa uslijed nakupljanja željeza. U mnogim zemljama u Europi i svijetu (primjeri: Njemačka, Velika Britanija, Novi Zeland, SAD, Irska) osobe s nasljednom hemokromatozom mogu darivati krv. Osim standardnih kriterija za darivatelje krvi koje moraju zadovoljiti, potreban je i stalni nadzor osnovne bolesti te ne smiju imati oštećenja organa uzrokovana povišenom koncentracijom željeza u krvi. S obzirom na to kako je riječ o nasljednoj bolesti, ona se ne prenosi krvlju te je s tog gledišta sigurna za primatelja. Darivatelj krvi s nasljednom hemokromatozom treba biti u stabilnoj fazi bolesti i pod redovitom kontrolom liječnika uz nadzor vrijednosti željeza u krvi i feritina. U Republici Hrvatskoj nasljedna hemokromatoza kontraindikacija je za darivanje krvi. Prema dostupnim podacima, frekvencija alela C282Y u hrvatskoj populaciji je 3,3 %, alela H63D 14,5 % i alela S65C 3,5 %.

Prikaz slučaja: Muškarcu, rođenom 1985.godine, postavljena je dijagnoza nasljedne hemokromatoze (C282Y, mutacija Y/Y) 2021. godine na sistematskom pregledu dok je živio u Njemačkoj. Na Odjelu za transfuzijsku medicinu Opće županijske bolnice prati se od 14.07.2021. godine. Terapijske venepunkcije u počecima liječenja

TABLICA 1. KRONOLOŠKI PRIKAZ LABORATORIJSKIH PARAMETARA

Parametar (mjerna jedinica)	Datum kontrole																
	14.7.	14.9.	12.11.	28.1.	22.3.	10.5.	18.8.	13.10.	08.12.	24.2.	06.6.	16.8.	21.11.	30.01.	09.04.	06.9.	08.11.
	2021.			2022.						2023.				2024.			
Feritin (ug/L)	1147	995	612	513	313	198	116	119	70	110	102	190	108	80	139	155	133
Željezo (umol/L)	27	23	17	14	17	18	16	22	17	24	43	48	30	Nema	Nema	Nema	28
Hemoglobin (g/L)	141	155	153	153	165	158	162	161	161	152	155	162	157	160	159	162	166

rađene su svaka 2 tjedna, potom se razmak postupno produžavao na 4, 6 i 8 tjedana. Od komorbiditeta pacijent ima arterijsku hipertenziju koja je dobro regulirana. U Tablici 1 kronološki su prikazane vrijednosti praćenih laboratorijskih parametara. Odabrane su vrijednosti mjerene otprilike svaka 2 mjeseca. Nakon 8 mjeseci redoviti terapijski venepunkcija, laboratorijski parametri bili su u referentnim vrijednostima. Ciljna vrijednost feritina s obzirom na naslijednu hemokromatozu je 50-100 ug/L. Vrijednosti hemoglobina su u referentnim vrijednostima unatoč čestim venepunkcijama. Ovo je primjer osobe koja bi mogla biti redovni darivatelj krvi.

Prihvaćanje osoba s naslijednom hemokromatozom kao darivatelja krvi donosi višestruke benefite - bolesnik se osjeća dobro jer čini dobro djelo, može darivati krv bliže mjestu stanovanja, krv koja je sigurna za liječenje se ne baca (što doprinosi očuvanju nacionalnih zaliha krvi), oslobađaju se bolnički termini za druge bolesnike.

S obzirom na česte nestašice zaliha krvnih pripravaka te sve strože kriterije za odabir darivatelja krvi, pojedine kriterije za odbijanje darivatelja krvi zbog određenih stanja potrebno je redovito reevaluirati, u skladu sa smjernicama dobre proizvođačke prakse te najnovijim kliničkim smjernicama.

Ključne riječi: hemokromatoza, darivanje krvi, feritin, željezo

SIMPOZIJ 2

UPRAVLJANJE SKLADIŠTEM KONCENTRATA TROMBOCITA U ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU –KBC SPLIT (2019.-2023.)

DEJANA BOGDANIĆ¹, Slavica Dajak¹, Jelena Lukačević Krstić¹, Josipa Milardović¹, Dragana Miličević¹

¹Zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

e-mail: dbogdanic@kbsplit.hr

Cilj: Skladište krvnih pripravaka je ukupni broj finaliziranih krvnih pripravaka razvrstanih po krvnim grupama, Rh(D) antigenu te roku trajanja. Zbog kratkog roka valjanosti iznimno je teško održavati optimalnu količinu koncentrata trombocita na skladištu i uspostaviti ravnotežu proizvedenih i utrošenih koncentrata trombocita. Djelatnici Zavoda za transfuzijsku medicinu KBC Split upravljaju skladištem krvnih pripravaka od 2022. godine prema radnoj uputi naziva "Upravljanje skladištem krvnih pripravaka" uz izračun optimalnog broja pool-ova za 2-dnevno skladište (14-20) te 3-dnevno skladište (21-30) uzimajući u izračun predviđene količine prikupljene krvi u narednim danima. Cilj rada je prikazati pozitivne trendove u upravljanju skladištem koncentrata trombocita od 2019. do 2023. godine u Zavodu za transfuzijsku medicinu KBC Split.

Metode: Prikupljanje podataka se uradi uvidom u informatički sustav e-Delphyn uz korištenje deskriptivne statistike. Izračuna se udio nesukladnih pripravaka i udio nesukladnih po parametru isteka roka valjanosti u odnosu na ukupan broj proizvedenih koncentrata trombocita iz sloja leukocita i trombocita te postupkom trombaferoze.

Rezultati: Prema rezultatima prikazanim u tablici 1. uočava se značajno smanjenje udjela ukupno nesukladnih koncentrata trombocita i nesukladnih po parametru roka valjanosti od 2019. do 2023. godine.

TABLICA 1. PRIKAZ UDJELA NESUKLADNIH U UKUPNO PROIZVEDENIM KONCENTRATIMA TROMBOCITA U RAZDOBLJU OD 2019. DO 2023. GODINE

	2019	2020	2021	2022	2023
Proizvedeni koncentrat trombocita /pool	3928	3612	4192	3547	3580
Nesukladni	1377 (35%)	1207 (33%)	900 (21%)	677 (19%)	295 (8%)
istek roka valjanosti	1303 (33%)	1108 (31%)	681 (16%)	497 (14%)	179 (5%)
Proizvedeni koncentrat trombocita/ trombaferesa	267	307	308	267	339
Nesukladni	42 (16%)	61 (20%)	41 (13%)	34 (12%)	35 (10%)
istek roka valjanosti	34 (13%)	50 (16%)	26 (8%)	22 (8%)	9 (3%)

Zaključak: Svakodnevno planiranje proizvodnje koncentrata trombocita rezultiralo je smanjenim udjelom ukupno nesukladnih koncentrata trombocita i nesukladnih po isteku roka valjanosti. Uvođenje metode proizvodnje koncentrata trombocita dobivenih trombaferezom u hranjivoj otopini u 2022. godini je dodatni čimbenik smanjenja broja pripravaka s istekom roka valjanosti.

Ključne riječi: koncentrati trombocita, skladište krvnih pripravaka, istek roka, upravljanje skladištem

VERIFIKACIJA POSTUPKA RAZDVAJANJA PUNE KRVI

MARKO KARLO RADOVČIĆ^{1,2}, Stjepan Stanešić¹, Jadranka Gulan-Harcet⁵, Matea Vinković^{3,4}

¹Odjel za krvne pripravke, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

⁴Odjel za istraživanje i razvoj, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁵Odjel za kontrolu kvalitete krvnih pripravaka, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: marko.radovcic@hztm.hr

Cilj: Razdvajanje centrifugirane pune krvi je temeljni postupak u proizvodnji krvnih pripravaka. Sam proces razdvajanja pune krvi ima veliki utjecaj na kvalitetu krvnih pripravaka. Cilj rada je ispitati postupak razdvajanja pune krvi na poluautomatskim uređajima za razdvajanje pune krvi (Macopress Smarter®, Macopharma).

Metode: Četiri donacije pune krvi su inicijalno odvojene na svakom od uređaja i proizvedeno je po četiri pripravka koncentrata eritrocita, plazme i sloja leukocita i trombocita. U pripravcima koncentrata eritrocita ispitani su volumen, rezidualni leukociti, sadržaj hemoglobina i hematokrit. U pripravcima plazme ispitane su rezidualne stanice. U slojevima leukocita i trombocita ispitani su volumen, hematokrit i ukupni sadržaj trombocita. Ukoliko su testirani parametri svih pripravaka bili unutar zahtijevanih raspona, učinjeno je dalnjih šest razdvajanja pune krvi, a samo su slojevi leukocita i trombocita ispitani. U slučaju zadovoljavajućih rezultata uređaj je stavljen u upotrebu. U slučaju rezultata ispitivanja koji nisu bili unutar raspona, učinjeno je podešavanje postavki uređaja i ponavljanje ispitivanja, sve dok nisu postignuti zadovoljavajući rezultati za po 4 koncentrata eritrocita i plazme te za 10 slojeva leukocita i trombocita. Zahtijevani rasponi za koncentrate eritrocita i plazmu bili su prema specifikacijama EU. Zahtjevi parametara za slojeve leukocita i trombocita su: medijan volumena 58 - 60 ml, medijan hematokrita 40 % - 44 % i medijan trombocita 10×10^{10} .

Rezultati: Verificirano je ukupno 14 uređaja, i u ispitivanje utrošeno 82 koncentrata eritrocita, 82 plazme i 232 slojeva leukocita i trombocita. Jedan koncentrat eritrocita bio je nesukladian zbog niskog hemoglobina, dok su svi ostali testirani koncentrati eritrocita bili u skladu sa zahtjevima EU. Svi pripravci plazme također su zadovoljili zahtjeve EU. Za slojeve leukocita i trombocita dobivene su vrijednosti: volumen 58 ml (min. 56 ml, max. 61 ml), trombociti $9,59 \times 10^{10}$ (IQR 8,33-11,32) i hematokrit 43,4 % (IQR 41,8 - 45,1).

Zaključak: Verifikacija uređaja za razdvajanje pune krvi zahtjeva veliku količinu vremena i resursa. Učinkovitost odvajanja mora se provjeriti na svakom pojedinom uređaju.

Ključne riječi: transfuzija krvi, sloj leukocita i trombocita

NAŠA ISKUSTVA O UZIMANJU AUTOLOGNE KRVI I PROIZVODNJI KAPI ZA OĆI IZ AUTOLOGNOG SERUMA

MARTA ŠERER VIČEVIĆ¹, Sanja Zubović-Velepić¹, Snježana Buneta-Skorup¹, Sanja Balen¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

e-mail: marta.serer.vicevic@gmail.com

Cilj: Uzimanje autologne krvi i proizvodnja kapi za oči iz autolognog seruma u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu započelo je u lipnju 2019. godine. Do 15. listopada 2024. godine u našoj ustanovi obrađeno je 79 bolesnika/davatelja krvi iz Primorsko-Goranske i Istarske županije. Cilj našeg rada je prikazati petogodišnje iskustvo u radu vezano uz uzimanje autologne krvi i proizvodnju kapi za oči iz autolognog seruma. Kapi za oči iz autolognog seruma povećavaju vlažnost i pogoduju cijeljenju rožnice oka. Unazad deset godina autologne kapi se uspješno koriste u liječenju bolesti površine oka: bolesti suhog oka, krovična oštećenja rožnice, neurotrofične keratopatije. Serum je sastavom sličan suzama osim što sadrži veće koncentracije epidermalnog faktora rasta (EGF), transformirajućeg čimbenika rasta beta (TGF-β), vitamina A, lizozima, fibronektina. Navedeni čimbenici ostvaruju terapijski učinak seruma.

Metode: Retrogradno smo analizirali podatke o uzimanju autologne krvi i proizvodnji kapi za oči iz autolognog seruma od lipnja 2019. godine do listopada 2024. godine. Statistički smo obradili bolesnike prema karakteristikama: spol, dob, uputna dijagnoza, volumen uzete krvi.

Rezultati: Od ukupno obrađenih bolesnika zastupljenost prema spolu je 65 žena, a muškaraca 14.

Obzirom na dob bolesnike smo rasporedili u 7 dobnih skupina: od 30-39 godina- 3 bolesnika; od 40-49 godina - 9 bolesnika ;od 50-59 godina- 10 bolesnika; od 60-69 godina- 23 bolesnika; od 70-79 godina- 23 bolesnika; od 80-89 godina-10 bolesnika.; od 90 -99 godina- 1 bolesnik.

Bolesnike s obzirom na uputnu dijagnozu podijelili smo na one s dijagnozom imunološke i neimunološke prirode. U imunološke dijagnoze ubraja se: sindrom suhog oka, keratitis i poremećaj suznog aparata. U neimunološke dijagnoze ubrajaju se ulkusi rožnice i keratokonjuktivitis. Ukupan broj bolesnika s imunološkim dijagnozama iznosi 64, a broj bolesnika s neimunološkim dijagnozama iznosi 15.

Prema volumenu uzete krvi bolesnike smo podijelili u 4 skupine:

1. Skupina: 120-149 ml krvi- 2 bolesnika
2. Skupina: 150-169 ml krvi- 65 bolesnika
3. Skupina 170-199 ml krvi- 9 bolesnika
4. Skupina: više od 200 ml krvi- 3 bolesnika

Broj ukupno proizvedenih setova kapi za oči iz autolognog seruma od lipnja 2019. do listopada 2024. godine je prikazano u Tablici 1. Svaki set sadrži 34 viole/boćice seruma.

TABLICA 1.

Godina	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.	2024.
Broj setova	51	99	135	135	216	297

Zaključak: Kroz pet godina evidentiran je značajan porast broja novih bolesnika/davatelja krvi za proizvodnju autolognog seruma sa značajnim porastom u 2024. godini gdje je do 15. listopada 2024. uključeno 30 novih korisnika. Broj proizvedenih setova se od lipnja 2019. godine do listopada 2024. upeterostručio. Od ukupnog broja bolesnika većinom su žene, starije životne dobi (60-80 godina) s uputnom dijagnozom imunološke prirode. Obzirom na laboratorijske nalaze i kliničko stanje najvećem broju bolesnika volumen uzete krvi je bio od 150 do 170 ml. Značajan porast broja korisnika kapi za oči rezultat je sve većeg broja kliničkih preporuka i zadovoljstva samih bolesnika.

Ključne riječi: autologni serum, kapi za oči, sindrom suhog oka, ulkus rožnice, keratokonjiktivitis

IMPLEMENTATION OF NEW BLOOD PRODUCT IN CROATIA – ALLOGENEIC SERUM EYE DROPS – BLOOD, SWEAT AND (LITERALLY) TEARS

MATEA VINKOVIĆ^{1,2}

¹Research and Development Department, Croatian Institute of Transfusion Medicine, Zagreb, Croatia

²Faculty of Medicine Osijek, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Osijek, Croatia

e-mail: matea.vinkovic@hztm.hr

Aim: To present all the necessary steps for the implementation of new blood product (allogeneic serum eye drops) – from validation of the preparation process to regulatory requirements. Regulation of allogeneic serum eye drops in Europe varies across the countries.

Methods: We performed validation of two sets for serum eye drops production. During validation, we tested several factors for the assessment of the product quality (total protein concentration, pH, residual cells, bacterial testing) and two reported methods of preparation. We contacted colleagues from Europe for the issues that were not clear, such as obligatory tests and shelf life of the product. After the validation, internal standard operating procedures were written, including risk analysis and specifications. After all the internal documentation was ready, we requested authorization from the Ministry of Health, which was issued in a very short time. The next and final formal step was obtaining prior authorization from the Croatian Health Insurance Fund, which required additional administrative work, including writing national guidelines for serum eye drops prescription and administration.

Results: One set did not satisfy the validation criteria, so we continued the validation only with the other set. The results of quality control were within the expected ranges. Colleagues from Europe helped us a lot in making final decisions on the testing and shelf-life. The decision has been made to quarantine allogeneic serum eye drops for a minimum of 3 months, that is, until the next donation, when donor history is assessed, and new testing is performed. One donation will suffice to produce 3 – 5 monthly vial supplies. One package is treated as a split blood product and contains 30-36 vials.

Conclusion: Implementation of allogeneic serum eye drops production in Croatia has been a long, but productive journey. Increasing need for allogeneic serum eye drops has been noticed worldwide. Making this type of therapy available to patients in Croatia, being one of the few countries in Europe who has authorized allogeneic serum eye drops as a blood product, we made a huge step in improving healthcare of patients with dry eye syndrome and providing a safe blood product. Experiences from this process will be helpful in introducing new blood products in the future.

Key words: serum, ophthalmic solutions, dry eye syndromes, quality control, prior authorization

SIMPOZIJ 3

KONGENITALNI KIMERIZAM U PODLOZI REAKCIJE MIJEŠANOG POLJA PRI RUTINSKOM ODREĐIVANJU ABO KRVNE GRUPE

IVA LUCIJA BURNAĆ², Zrinka Kruhonja Galić¹, Hana Safić Stanić¹, Martina Lukić¹, Jasna Bingulac-Popović³, Ivana Babić³, Margareta Maslović³

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

²Klinička bolnica Sveti Duh Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Odjel za molekularnu dijagnostiku

e-mail: ilburnac@kbsd.hr

Uvod: Kimerizam i mozaicizam su poznati, ali rijetki uzroci nesukladnih (diskrepantnih) ABO krvnih grupa u zdravim osobama. Uzrokuju ih različiti biološki mehanizmi i proći će neopaženo ukoliko je količina nesukladnih eritrocita manja od 5%. Kimere nose dvije ili više populacija genetski različitih eritrocita koji potječu od različi-

tih zigota. Već u ranom embrionalnom razvoju dolazi do miješanja embrionskih stanica između blizanaca, dok tijekom fetalnog razvoja dolazi do miješanja hematopoetskih progenitornih stanica između blizanaca ili između majke i fetusa. Takav kimerizam naziva se kongenitalni, za razliku od parcijalnog hematopoetskog kimerizma, koji je rezultat transfuzije ili transplantacije krvotvornih matičnih stanica.

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati rezultate serološkog i molekularnog određivanja ABO krvne grupe u zdravih odraslih kimeričnih blizanki.

Metode: Serološko određivanje ABO krvne grupe rađeno je na automatskim analizatorima IH-1000 (Bio-Rad, Cressier sur Murat, Švicarska), Ortho Vision (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, New Jersey, SAD) i Erytra Efplexis (Grifols, Barcelona, Španjolska) s reagencijama proizvođača i ručno metodom u epruveti s in house reagencijama. Za ABO molekularnu genotipizaciju korišten je RBC-Ready gene ABO (InnoTrain, Njemačka). Ispitani su EDTA uzorci pacijentice kod koje je otkrivena diskrepantna ABO krvna grupa te njene sestre blizanke i njihove majke. Otac je preminuo, ali su korišteni podaci iz e-Delphyna iz 2016. i 2018. godine, kada mu je dva puta određena uredna ABO krvna grupa.

Rezultati: U uzorcima blizanki dobiveni su identični rezultati miješanog polja s anti-A i anti-B reagensom u hemotestu i odsutnost izohemaglutinina u eritrotestu svim serološkim metodama. S anti-AB reagensom metodom u epruveti i s anti-A1 lektinom dobivena je također reakcija miješanog polja. ABO genotipizacijom dokazana je prisutnost više od dva alela: O1, O2, B, dok se prisutnost A1 nije mogla isključiti. Pri tom nisu dokazane podgrupe iz ABO sustava kao niti cis-AB. Majka je krvne grupe O (genotip O1O2), a pokojni otac krvne grupe AB.

Zaključak: Prema serološkom nalazu, blizankama je zaključena krvna grupa AB. Ovo je rijedak primjer diskrepantnog nalaza antiga iz ABO sustava u zdravih netransfundiranih odraslih blizanki, a otkriven je zbog velikog stupnja razmjene hematopoetskih stanica između majke i blizanki.

Ključne riječi: kimerizam, mozaicizam, ABO krvna grupa, blizanci, miješano polje

PACIJENT S IMUNIZACIJOM NA ANTIGEN VISOKE UČESTALOSTI (KO) – PRIKAZ SLUČAJA

LEA PUHEK¹, Tiha Vučemilo¹, Zrinka Kruhonja Galić², Javorka Dodig¹, Marija Skoko¹, Ivana Babić³, Jasna Bingulac-Popović³

¹Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

• Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Hrvatska

• Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Hrvatska

• Odjel za molekularnu dijagnostiku

e-mail: mikoliclea@gmail.com

Uvod: Osobe Ko fenotipa na eritrocitima nemaju antigene iz Kell sustava krvnih grupa i mogu stvoriti protutijelo anti-Ku koje može uzrokovati blagu do tešku hemolitičku transfuzijsku reakciju i hemolitičku bolest fetusa i novorođenčeta. Za podudarne doze može se kontaktirati braću/sestre pacijenta i svjetske banke rijetkih krvnih grupa, a broj takvih doza je ograničen.

Prikaz slučaja: Pacijent u dobi od 59 godina primljen je u Kliniku za tumore, Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice zbog dijagnostike i liječenja diseminirane maligne bolesti pluća. Pacijent negira transfuziju, a hetero-anamnestički je dobiven podatak da je bio ranjen u potkoljenicu i operiran. Inicijalno je dobivena nejasna krvna grupa: hemotest B, a u eritrotestu pozitivne reakcije sa svim testnim eritrocitima te pozitivan indirektni antiglobulinski test (IAT) sa svim testnim eritrocitima uz negativan direktni antiglobulinski test i autokontrolu. Uzorci krvi su upućeni na daljnju obradu u referentni centar, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, gdje je provedeno opsežno serološko i molekularno testiranje. Temeljem prisutnosti alela O1 i B (RBC-Ready Gene AB0 Subtype, inno-train, Njemačka) zaključena je krvna grupa B. Dobiveni fenotip K-k-Kpa-Kpb- (Grifols, Španjolska) nije odgovarao genotipu KEL *02/02, (RBC-Ready Gene vERYfy, inno-train, Njemačka). IAT je bio pozitivan s komercijalnim neobrađenim i ficitom obrađenim testnim eritrocitima, eritrocitima darivatelja krvi i novorođenčeta, a negativan s eritrocitima obrađenim 0,2M DTT-om. Postavljena je sumnja na prisutnost protutijela na antigen visoke učestalosti iz Kell sustava krvnih grupa. Uz prethodni dogovor sa stručnjacima iz svjetskog referentnog laboratoriјa u Bristolu poslani su uzorci pacijenta, a naknadno i njegovih dviju sestara i brata na daljnju obradu. U Bri-

stolu je otkriveno da pacijent ima homozigotnu mutaciju c.578C u egzonu 6 karakterističnu za *KEL*02/02 (KEL*k/k)* genotip te homozigotnu mutaciju c.246T>A u egzonu 4, karakterističnu za *KEL*02N.03* genotip koje uzrokuju rijedak Ko fenotip. Potvrđena je i prisutnost anti-Ku protutijela u plazmi pacijenta. Kod obje sestre i brata utvrđen je Ko fenotip, a sekvenciranje *KEL* gena otkrilo je molekularnu osnovu jednaku pacijentovoj. Svo troje bilo je podudarno s pacijentom. Zbog rijetke mutacije u svih potomaka vjerojatno se radi o konsangvinitetu u toj obitelji.

Zaključak: Prikazan je slučaj onkološkog pacijenta kod kojeg je opsežnim testiranjem utvrđen rijedak K₀ fenotip i anti-Ku protutijelo. Podudaran fenotip pronađen je kod njegovih sestara i brata, ali je zbog brze progresije bolesti pacijent preminuo te nije započeto liječenje niti je primio transfuziju krvi.

Ključne riječi: Ko fenotip, maligna bolest pluća

SINDROM PRENESENIH LIMFOCITA KOD PACIJENTA S TRANSPLANTIRANOM JETROM: IZAZOV S VIŠESTRUKIM PROTUTIJELEMIMA

MIRELA RAOS¹, Marija Lukić¹, Fini Plenković¹, Ivona Horvat¹, Igor Petrović², Hrvoje Silovski², Anna Mrzljak³, Ines Bojanic¹

¹ Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

² Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Odjel za hepatobiljarnu kirurgiju i transplantaciju

³ Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Odjel za gastroenterologiju i hepatologiju

e-mail: mraos@kbc-zagreb.hr

Uvod: Sindrom prenesenih limfocita je posebna vrsta transplantata protiv primatelja u kojem davateljevi imunokompetentni limfociti B unutar transplantata stvaraju protutijela protiv eritrocita primatelja uzrokujući imunološki posredovanu hemolizu. Primarno liječenje je transfuzija krvi s krvnom grupom darivatelja. Imunosupresivno liječenje može se primijeniti kod umjerenih i teških slučajeva, uključujući kortikosteroide, takrolimus ili rituksimab.

Cilj: Cilj je prezentirati aloimuniziranog pacijenta s anti-K i anti-Jk^a protutijelima transplantiranog s non-ABO identičnom jetrom i hemolizom uzrokovanim sindromom prenesenih limfocita te odgođenom hemolitičkom transfuzijskom reakcijom s anti-c, anti-E i anti-A₁ protutijelima porijekla davatelja.

Prikaz slučaja: Pedesetosmogodišnja pacijentica s alkoholnom cirozom jetre prijavljena je u našu bolnicu zbog re-transplantacije jetre. Imunosupresivna terapija sastojala se od mikofenolat-mofetila, takrolimuna i prednizona. Krvna grupa pacijenta bila je AB RhD pozitivna; Rhesus fenotip CcD.Ee, a darivatelja B RhD pozitivna. Prije transplantacije jetre u krvi pacijenta otkrivena su protutijela: anti-K i anti-Jk^a. Tijekom re-transplantacije jetre pacijent je primio 8 doza AB RhD pozitivnih koncentrata eritrocita, koje su bile K i Jk^a negativne, a križna reakcija je bila negativna. Treći dan, zatražene su dvije doze koncentrata eritrocita. Križne reakcije su sada bile pozitivne s K i Jk^a negativnim dozama koncentrata eritrocita. U identifikacijskom panelu otkrivena su nova aloprotutijela u plazmi i eluatu pacijenta: anti-c i anti-E. Također su u plazmi i eluatu pacijenta bila prisutna anti-A₁ protutijela. Direktni antiglobulinski test je bio pozitivan: anti-IgG 4+, anti-C3d negativan. U plazmi davatelja identificirana su anti-c i anti-E protutijela. Doze koncentrata eritrocita koje je pacijent primio za vrijeme transplantacije jetre su bile AB RhD pozitivne, K i Jk^a negativne, dok je status c i E antiga bio nepoznat. Titar izohemaglutinina anti-A₁ je bio 4 (IgM) i 8 (IgG). Pokazatelji hemolize su bili prisutni, s najnižim Hb od 64 g/L i najvišim T-Bil od 175 µmol/L, D-Bil od 143 µmol/L i LDH od 607 U/L. Nakon identifikacije protutijela pacijent je primio dvije O RhD pozitivne i dvije B RhD pozitivne doze koncentrata eritrocita, svi specifični antigeni (c, E, K i Jk^a) negativni. Po transfuzijskom liječenju laboratorijski parametri su se normalizirali i na 18-ti postoperativni dan su bili: Hb 76 g/L i T-Bil 18 µmol/L.

Zaključak: Prije transplantacije jetre, uz krvnu grupu davatelja potrebno je učiniti pretraživanje antieritocitnih protutijela. U operativnom i postoperativnom periodu potrebno je pripremiti doze koncentrata eritrocita podudarne s plazmom pacijenta i davatelja.

Ključne riječi: transplantacija jetre, bolest transplantata protiv primatelja, nepodudarnost u krvnim grupama, aloprotutijela

ČIMBENICI KOJI SU DOVELI DO SMANJENJA UČESTALOSTI IMUNIZACIJA KOD TRUDNICA I UČESTALOSTI TEŠKE HEMOLITIČKE BOLESTI FETUSA I NOVOROĐENČETA: ISKUSTVO KBC SPLIT

SLAVICA DAJAK^{1,2}, Jelena Lukačević Krstić¹, Anet Papazovska Cherepnalkovski^{2,3}, Ivica Bradarić¹, Paola Odak¹, Dejana Bogdanić¹

¹ Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

• Zavod za transfuzijsku medicinu

² Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu, Split, Hrvatska

• Medicinsko laboratorijska dijagnostika

³ Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

• Klinika za ženske bolesti i porode

e-mail: sdajak@kbsplit.hr

Cilj: Ispitati učestalost imunizacija kod trudnica i učestalost teške hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta nakon uvođenja preventivnih mjera koje uključuje: transfuzije koncentrata eritrocita ženama u generativnoj dobi su podudarne s Rh/Kell fenotipom, za test pretraživanja antieritrocitnih protutijela se koriste metode koje imaju veću osjetljivost u odnosu na prethodno korištene metode, koriste se automatizirani sustavi za određivanje krvne grupe i test pretraživanja protutijela, uhodan je algoritam praćenja imuniziranih trudnica i upućivanja u referalni centar za liječenje intrauterinim transfuzijama, također je uveden restriktivan pristup transfuzijskom liječenju posebno što se tiče izmjene krvi i transfuzija novorođenčetu.

Metode istraživanja: Prospektivno su praćene trudnoće s klinički značajnim antieritrocitnim anti-D i ne-RhD protutijelima u razdoblju od 2010. do 2023. godine. Analizirana je učestalost antitijela, učestalost antitijela koja nisu otkrivena testom pretraživanja u prvom tromjesečju trudnoće te nastanak, liječenje i ishodi hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta. Podaci su uspoređeni s prethodnom studijom provedenom u razdoblju od 1993. do 2008. godine.

Rezultati: Tijekom studije testirano je 61 000 trudnica. Broj poroda u navedenom razdoblju je bio, znači da je pokrivenost testom pretraživanja gotovo 100%. Kod testiranih trudnica RhD imunizacija je dokazana u 93 trudnoće, a ne-RhD imunizacije su dokazane u 105 trudnoća. Slučajevi kod koji je došlo do intrauterine smrti, ili je bilo potrebno liječenje intrauterinim transfuzijama, izmjenom krvi ili transfuzijama krvi označeni su kao teška hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta. Teških hemolitičkih bolesti fetusa i novorođenčeta tijekom studije bilo je 30 slučajeva, od kojih je 26 uzrokovano anti-D, dva slučaja anti-K i dva slučaj hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčetaanti-c antitijelima. Nije se dogodio niti jedan slučaj perinatalne smrti. U usporedbi s prethodnom studijom, provedenom u razdoblju od 1993. do 2008. godine, pronašli smo statistički značajno smanjenje učestalosti teške hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta zbog anti-D i ne-RhD protutijela, učestalost teške hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta zbog anti-D je smanjena za gotovo pola, dok je učestalost hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta zbog ne-RhD protutijela smanjena za gotovo 8 puta.

Tijekom studije anti-D antitijela su otkrivena prvi put na kontrolnom testiranju u 28. tjednu trudnoće, 34. tjedan ili na porod kod 38 trudnica, 32 slučaja anti-D protutijela i 6 ne-RhD protutijela. U slučajevima kada su protutijela bila otkrivena na kontrolnom testiranju u trudnoći ili na porodu, dvoje novorođenčadi je imalo simptome hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta i to zbog anti-D protutijela.

Zaključak: Mjere koje smo poduzeli za smanjenje učestalosti imunizacija, testiranje trudnica, praćenje i liječenju hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta, rezultirale su statistički značajnim smanjenjem hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta uzrokovanih anti-D i ne-RhD protutijelima.

Ključne riječi: antieritrocitna protutijela, hemolitička bolest fetusa i novorođenčeta, RhD imunizacija, ne-RhD imunizacija

SEMIKVANTITATIVAN TITAR ANTI-D PROTUTIJELO – USPOREDBA METODA

ZRINKA KRUHONJA GALIĆ¹, Vesna Matuš¹, Mirko Brkić¹, Nikolina Peharec¹, Ana Hećimović², Hana Safić Stanić¹, Irena Jukić^{3,4}

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Odjel za proizvodnju testnih reagencija

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Zagreb, Hrvatska

• Ravnateljstvo

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Osijek, Hrvatska

e-mail: zrinka.kruhonja.galic@hztm.hr

Uvod: Najčešće protutijelo koje može uzrokovati tešku kliničku sliku hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta još uvijek je anti-D protutijelo. Semikvantitativan titar anti-D protutijela standardno se određuje metodom u epruveti i izražava kao recipročna vrijednost razrijedenja u kojoj je vidljiva reakcija jačine 1+. Metoda je klinički informativna u smislu procjene potrebe za intenzivnjim praćenjem trudnoće, unatoč intralaboratorijskim i interlaboratorijskim razlikama, ali je vremenski i kadrovski zahtjevna. U posljednje vrijeme sve više laboratorija radi titar protutijela u mikroaglutinacijskoj metodi ručno ili na automatskim analizatorima radi jednostavnijeg izvođenja, mogućnosti naknadnog očitanja i jednostavnije interpretacije rezultata.

Cilj rada: Cilj ovog rada je prikazati za koliko razlike se razlikuju pojedine metode određivanja semikvantitativnog titra anti-D protutijela u imuniziranih trudnica radi interpretacije nalaza i mogućnosti uvođenja mikrometode u praćenju titra anti-D protutijela u trudnoći.

Metode: Korišteni su uzorci trudnica s anti-D protutijelom, prethodno zamrznuti na -25°C. Testiranje je provedeno unutar mjesec dana s 3% i 0,8% testnim eritrocitima R2R2 fenotipa istog darivatelja (in house) radi isključenja varijacija uzrokovanih brojem antiga. Ispitivanja 60 uzoraka su radila ručno tri iskusna djelatnika u tri metode: u epruveti bez potencijatora, u karticama LISS/Coombs (BioRad, Cressier, Švicarska) i Ortho poly (Ortho, Ney Jersey, SAD), a 38 uzoraka na automatu Ortho Vision. Rađena je Passing Bablok regresijska analiza u statističkom programu MedCalc 16.2.1.

Rezultati: Kada je titar očitan do zadnje vidljive reakcije (<1+) za 71% rezultata titar u BioRad kartici bio je za 2,5 puta veći u odnosu na epruvetu, za 62% rezultata u Ortho kartici 3 puta veći nego u epruveti, a za 83% titrova u BioRad i Ortho karticama se razlikovalo za 1 razrijedenje. Kada je titar očitan do jačine reakcije 1+ za 59% rezultata titar u BioRad kartici bio je za 2,5 puta veći u odnosu na epruvetu, ali je dobiveno značajno odstupanje od linearnosti između titra u Ortho kartici i epruvete. Usporedbom rezultata između ručnog i automatskog titra u Ortho kartici dobivena je 92% povezanost rezultata unutar 1 razrijedenja.

Zaključak: U ovoj validaciji dobivena je čvršća povezanost rezultata titra između dviju metoda kada je titar očitan do zadnje vidljive reakcije (<1+). Uz srednje jaku povezanost titra u BioRad mikrometodi s titrom u epruveti još uvijek ostaje 29% titrova koji odstupaju za više od 2,5 razrijedenja što znači kako bi te trudnice bile učestalije naručivane na kontrole ukoliko bi izražavali titar temeljem rezultata u BioRad kartici. Obzirom na značajne razlike u rezultatima anti-D titra između pojedinih metoda potrebno je opsežnije istraživanje koje bi uzelo u obzir vrijednosti titra u mikrometodi i kliničkog nalaza trudnoće RhD imunizirane trudnice.

Ključne riječi: anti-D protutijelo, trudnoća, titar u epruveti, titar u mikrokartici, validacija

KOLIKO SMO DALEKO OD STANDARDIZACIJE TITRA IZOHEMAGLUTININA NA AUTOMATSKOM UREĐAJU?

IRENA TUĆIN¹, Mirela Raos¹, Marija Lukić¹, Ines Bojanic¹

¹Klinički bolnički centar Zagreb

• Zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

e-mail: itomic2606@gmail.com

Cilj: Titar izohemaglutinina važan je u evaluaciji i praćenju ABO neidentičnih transplantacija krvotornih maticnih stanica i solidnih organa. Metode određivanja titra izohemaglutinina razlikuju se među laboratorijima, a rezultati dobiveni različitim metodama međusobno nisu standardizirani. Cilj je bio usporediti rezultate titra

izohemaglutinina IgM i IgG razreda dobivene metodama aglutinacije u mikrostupcu sa standardnom metodom epruveti te na automatskom uređaju.

Metode: Za usporedbu su upotrebljavani uzorci plazme i test eritrociti priređeni od strane UK Neqas vanjske kontrole provedene tijekom četverogodišnjeg razdoblja (2021-2024.) Uzorci su testirani metodom u epruveti (za IgM nakon inkubacije na +4°C kroz 120 minuta i IgG nakon inkubacije s DTT-om u AHG fazi) te metodom aglutinacije u mikrostupcu (za IgM metodom direktnе aglutinacije u NaCl kartici i IgG u DG Gel Coombs kartici, Grifols). IgG razred protutijela također je testiran na automatskom uređaju Vision, Ortho.

Rezultati: Od 33 analizirana uzorka najviše je bilo krvne grupe 0 (66,6%). Sukladnost dobivenih rezultata različitim metodama prikazana je kao postotak rezultata koji se međusobno razlikuju za maksimalno jedno dvostruko razrjeđenje titra (Tablica 1).

TABLICA 1. SUKLADNOST REZULTATA UNUTAR JEDNOG DVOSTRUKOG RAZRJEĐENJA TITRA

ABO krvna grupa	ABO protutijelo	N	IgM (CAT/CTT) (%)	IgG (CAT/CTT) (%)	IgG (CAT/Vision) (%)
A	anti-B	5	100,0	100,0	100,0
B	anti-A	6	100,0	66,6	100,0
O	anti-A	18	94,4	88,9	94,4
	anti-B	4	25,0	100,0	75,0
Ukupno		33	87,9	87,9	93,9

Aglutinacija u mikrostupcu – CAT; Aglutinacija u epruveti – CTT

Kod krvne grupe A svi su međusobno uspoređivani rezultati bili unutar jednog dvostrukog razrjeđenja, dok se kod krvne grupe B bilježe nešto lošiji rezultati kada se uspoređuju IgG vrijednosti metodom mikrokartice i epruvete. Najveće razlike među rezultatima smo dobili pri usporedbi vrijednosti IgM-a dobivenih metodom mikrokartice i epruvete kod određivanja titra anti-B protutijela u krvnoj grupi 0, uz napomenu da se radi o ukupno 4 analizirana uzorka.

Zaključak: Iako je sukladnost među rezultatima dobivenima različitim metodama zadovoljavajuća kada se promatra ukupan broj uzoraka, detaljnijom analizom se u određenim grupama bilježe veća odstupanja, najviše kod određivanja titra anti-B protutijela u krvnoj grupi 0. Također je bitno napomenuti da je u određivanju titra IgG metodom aglutinacije u mikrostupcu korištena gel tehnologija, dok uređaj Vision koristi tehnologiju mikro-kuglica. S obzirom na mali broj uzoraka, svakako je potrebna daljnja analiza većeg broja uzoraka kako bi se mogli donijeti definitivni zaključci.

Ključne riječi: ABO sustav, izohemaglutinini, titar, IgM, IgG

SIMPOZIJ 4

VIRUSNI HEPATITISI U KONTEKSTU TRANSPLANTACIJE SOLIDNIH ORGANA – TKO SE BOJI VUKA JOŠ?

ANNA MRZLJAK^{1,2}, Vibor Šeša¹, Maja Sremac¹, Viktor Domislović¹

¹KBC Zagreb, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju; ²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
e-mail: anna.mrzljak@kbc-zagreb.hr

Cilj: Hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), te manje hepatitis D virus (HDV), hepatitis E virus (HEV) predstavljaju specifične izazove u kontekstu transplantacije solidnih organa, uključujući rizik od prijenosa, rizik od reaktivacije nakon transplantacije i komplikacije imunosupresivne terapije.

Metode: Europske i Američke smjernice, te pregledni radovi u periodu od 2020-2025 na temu virusnih hepatitisa (HBV; HCV; HDV; HEV) i transplantacije solidnih organa (jetra, bubreg, srce i pluća) s aspekta darivatelja i primatelja (prije i nakon transplantacije).

Rezultati: Prije transplantacije: sveobuhvatan probir i optimizacija antivirusne terapije su ključni ishode liječenja. Postizanje održivog virološkog odgovora (SVR) prije transplantacije zlatni standard je HCV liječenja. Nakon transplantacije: profilaktičke antivirusne terapije, praćenje reaktivacije virusa i prilagođeni imunosupresivni režimi su neophodni. Direktno djelujući antiviralni lijekovi (DAA) bili su transformativni za HCV, dok se liječenje HBV-a oslanja na snažne analoge nukleoz(t)ida. Odabir darivatelja: proširenjem na HBV- i HCV-pozitivne darivatelje, strategije za smanjenje prijenosa i liječenje infekcija nakon transplantacije doble su na značaju. DAA omogućuju sigurnu upotrebu HCV-pozitivnih organa, značajno povećavajući dostupnost organa.

Zaključci: Virusni hepatitisi i dalje su važni faktori u transplantaciji solidnih organa. Napredak u antivirusnim terapijama, posebice DAA za HCV, značajno je poboljšao rezultate liječenja. Optimizacija primatelja prije transplantacije, skrb nakon transplantacije i ravnopravan pristup terapijama ključni su za rješavanje preostalih izazova.

Ključne riječi: hepatitis B virus, hepatitis C virus, hepatitis D virus, hepatitis E virus, transplantacija solidnih organa

ULOGA NASLIJEĐENIH ABO ALELA U POJAVNOSTI ODREĐENIH BOLESTI

IRENA JUKIĆ¹, Jasna Bingulac-Popović¹

¹ Medicinska djelatnost, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska
e-mail: irena.jukic@hztm.hr

Cilj: Tkvino-krvne grupe su nasljedno obilježje svake osobe. Njihova biološka uloga i pojavnost u populacijama suvremeni su izazovi istraživača različitih znanstvenih područja. Kolika je njihova uloga u pojavnosti pojedinih bolesti predmet je brojnih istraživanja koja smo i mi u određenoj mjeri proveli u RH., poglavito se bazirajući na genotipove ABO sustava krvnih grupa. O povezanosti ABO fenotipova i pojavnosti pojedinih bolesti je objavljeno dosta radova od kraja prošlog stoljeća, dok su manje zastupljeni radovi koji se bave ispitivanjem povezanosti genotipova i bolesti. Naša istraživanja u proteklom dvadesetak godina su usmjerena na molekularnu razinu, odnosno pojavnost bolesti kod nositelja određenih genotipova ABO krvnih grupa. Cilj je prikazati rezultate naših dosadašnjih istraživanja koji su bili dio doktorskih i magisterskih radova, kao i rezultate nekih izdvojeno objavljenih znanstvenih radova, a odnosili su se na povezanost genotipova ABO krvnih grupa s pojavnošću pojedinih bolesti. Osnovni cilj je dobivanje šireg uvida u kompleksnu biološku ulogu tkivno-krvnih grupa.

Metode: Podaci su prikupljeni retrospektivno iz do sada objavljenih radova naših istraživanja. Analizirani su genotipovi pojedinih skupina bolesnika i njihova usporedba sa genotipovima zastupljenim u zdravim kontrolnim skupinama, a svi podaci su statistički adekvatno obrađivani.

Rezultati: Rezultati u ovom preglednom radu su objedinjeni iz svih objavljenih radova za hrvatsku populaciju. U tumačenju rezultata istraživanja nisu promatrani isključivo genotipovi nego i dodatni genetski biomarke specifični za pojedine bolesti. Važno je naglasiti kako smo istraživanjem obuhvatili gotovo sve anatomsko-fiziološke sustave.

Kontrolne skupine ispitanih sačinjavale su zdrave osobe koje u anamnezi nisu imale nikakve simptome niti naznake ispitivanih bolesti. Rezultati radova temelje se na povezanosti fenotipova i genotipova ABO krvnih grupa i pojave tromboembolijskih bolesti, infarkta miokarda, plućne embolije, bolesti dišnog sustava (astma, alergijski rinitis, KOPB), psihijatrijskih bolesti, tumora dojke, kolorektalnog karcinoma, tumora različitih urogenitalnih i ginekoloških lokaliteta. Samo na razini ABO fenotipa istraživana je pojava težih oblika i smrtnih ishoda kod oboljelih od COVID-19 u hrvatskoj populaciji.

Zaključak: Naša dosadašnja istraživanja daju dodatnu dimenziju značaju krvnih grupa kao nasljednih osobina i predstavljaju znanstveni doprinos boljem razumijevanju povezanosti krvnih grupa i sklonosti određenim bolestima. Rezultati ovih istraživanja mogu se koristiti u osmišljavanju programa preventivnih pregleda i pružanju savjetovanja o promjenama stila života, navika i čimbenika okoliša, s ciljem unaprjeđenja javnog zdravlja.

Ključne riječi: ABO krvna grupa, fenotip, genotip, bolesti, zdravlje

SLUČAJ SLABOG IZRAŽAJA ANTIGENA A KOD DAVATELJA KRVNE GRUPE B: MOGUĆI RIJETKI FENOTIP – PRIKAZ SLUČAJA

MIRELA RAOS¹, Marija Lukić¹, Fani Plenković¹, Ivona Horvat¹, Zrinka Kruhonja Galić², Ivana Babić³, Miljana Vidović Stojić⁵, Julijana Ljubičić⁶, Ana Hećimović⁴, Marko Lilić⁷, Ines Bojanic¹

¹KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

- Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

- Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

- Odjel za molekularnu dijagnostiku

⁴Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

- Odjel za proizvodnju testnih reagencija

⁵Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

- Odjel za testiranje davnatelja krvi

⁶Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

- Odjel za osiguranje kvalitete u transfuzijskoj medicini

⁷Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru, Mostar, Bosna i Hercegovina

- Medicinski fakultet

e-mail: mirela.raos@kbc-zagreb.hr

Cilj: Kod rijetkog B(A) fenotipa, postoji slab izražaj antiga A u osoba krvne grupe B uz prisutno protutijelo anti-A u plazmi, stoga se ovaj fenotip otkriva kao smetnja određivanja grupe u hemotestu. Pri potvrđnom testiranju grupe, samo hemotestom ovakve smetnje mogu proći neopaženo, što može rezultirati obilježavanjem pripravka pogrešnom krvnom grupom. Pripravak svježe zamrzнуте plazme koji se temeljem samo hemotesta pogrešno odredi kao AB i transfundira primatelju AB ili A, može uzrokovati hemolizu eritrocita primatelja zbog prisutnih anti-A. Cilj ovog rada je opisati slabo izraženi antiga A u davnatelja grupe B.

Metode: Potvrda grupe iz nastavka doze napravljena je hemotestom u mikrokartici A/B/D

Confirmation i u A/B/AB/D/D/Ctrl (Ortho), a antigen A je određen reagensima za epruvetu BioClone Anti-A (Ortho) i Anti-A Mono-Type (Grifols) u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. U dodatnom testiranju upotrebljavane su mikrokartice za kompletну krvnu grupu i potvrdu (Ortho, Bio-Rad, Grifols) te reagensi anti-A za epruvetu (*in house*, Werfen) u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu. Križne reakcije u obje ustanove napravljene su u mikrokarticama anti-IgG, -C3d polyspecific (Ortho). Sekvenciranje je napravljeno testom RBC-NGType Core (Inno-Train Diagnostik).

Rezultati: Doza označena kao krvna grupa B odabrana je za prijetransfuzijsko ispitivanje križnom reakcijom primatelju grupe B. Potvrdom grupe iz nastavka doze, određen je antigen B (4+) i slabo izražen antigen A (1+), dok je križna reakcija bila podudarna. Direktni antiglobulinski test opranim eritrocitima u 0,9% otopini NaCl bio je negativan. U ponovljenom hemotestu u mikrokarticama drugog lota antigen A bio je slabo pozitivan (1+). Slabi izražaj antiga A potvrđen je tehnikom u epruveti s oba reagensa. Isti rezultat dobiven je u novom uzorku iz doze, nakon čega je rezultat prijavljen proizvođaču gdje je učinjeno testiranje iz nastavka vraćene doze (hemotest), otopljene arhivske plazme (eritrotest) i novog uzorka venske krvi (hemotest, eritrotest). Testirana je kompletna krvna grupa i potvrda. U mikrometodi (Ortho) su potvrđeni slabo pozitivni rezultati s anti-A, dok je rezultat u drugim metodama bio krvna grupa B. Križne reakcije s plazmama 5 davnatelja grupe B bile su podudarne. Eluat dobiven nakon adsorpcije/elucije s pool-om plazmi grupe B bio je negativan u križnim reakcijama sa 10 eritrocita davnatelja grupe A1, dok je eluat nakon adsorpcije/elucije s pool-om plazmi grupe O s 10 eritrocita grupe A1 dao pozitivne reakcije. Genotipizacijom nije ustanovljeno postojanje češćih A podgrupa te je uzorak poslan u Inno-Train Diagnostics (Njemačka) gdje je sekvenciranjem dokazan alel ABO*B.01, a drugi alel se nije mogao razlučiti između ABO*AW.31.02-05/*O.09.01. Aleli fenotipa B(A) nisu dokazani.

Zaljučak: Ovaj slučaj predstavlja izazov u transfuzijskoj medicini. Iako je molekularnom dijagnostikom isključen B(A) fenotip, potrebno je daljnje testiranje kojim će se razjasniti fenotip drugog alela (ABO*AW.31.02-05/*O.09.01).

Ključne riječi: ABO sustav krvnih grupa, antigeni krvnih grupa, serološki testovi, molekularna dijagnostika

ISKUSTVA U ODREĐIVANJU RHD FETALNOG GENOTIPA IZ MAJČINE KRVI U ISTARSKOJ ŽUPANIJI

SAŠA BENAZIĆ¹, Margaret Ličinić-Modrušan², Ksenija Ladavac², Ivana Babić³, Jasna Bingulac-Popović³

¹Opća bolnica Pula, Odjel za transfuzijsku medicinu, Pula, Hrvatska

²Istarski domovi zdravlja, Ginekološka ordinacija, Pula, Hrvatska

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Odjel za molekularnu dijagnostiku, Zagreb, Hrvatska

e-mail: sbenazic@gmail.com

Cilj: Iz OB Pula, Odjela za transfuzijsku medicinu šalju se uzorci RhD negativnih trudnica za određivanje *RHD* fetalnog genotipa u Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu (HZTM) Zagreb od 2015. godine. Trudnice su upućivane od strane dvije specijalistice ginekologije i opstetricije iz Djelatnosti zdravstvene zaštite žena, Istarskih domova zdravlja. Postupale su prema predloženim preporukama na Stručnom ginekološkom sastanku iz 2000. godine. Iste preporuke ponovljene su 2013. godine na 9. Hrvatskom kongresu o humanoj reprodukciji, ginekološkoj endokrinologiji i menopauzi”.

Cilj je opisati iskustva i rezultate u određivanju prijenatalnog *RHD* fetalnog genotipa iz majčine krvi i provođenja imune profilakse u Istarskoj županiji.

Metode: Za potrebe genotipizacije RhD negativne trudnice vade se uzorci krvi u dvije epruvete s K2EDTA i gelom na Odjelu za transfuzijsku medicinu, OB Pula od ponedjeljka do četvrtka. Uzorci se centrifugiraju unutar 1 sat na 2500 okretaja tijekom 10 minuta. Prikupljeni uzorci šalju se brzom poštom u HZTM, Zagreb gdje se zaprimaju isti dan.

Rezultati: Ukupno od 2015. godine poslano je 326 uzoraka RhD negativnih trudnica na određivanje prijenatalnog fetalnog *RHD* genotipa. Uzorci su uspješno dostavljeni i obrađeni u Odjelu za molekularnu dijagnostiku HZTM-a. Od 326 uzoraka dobiveni su rezultati 215 (66%) *RHD* pozitivna i 111 (34%) *RHD* negativna fetalna genotipa. S trudnicama je postupano prema preporukama iz 2000. i 2013. godine. Ni jedna trudnica nije RhD senzibilizirana.

Zaključak: Određivanje *RHD* fetalnog genotipa iz majčine krvi i postupanje prema preporukama donešenim na Stručnom ginekološkom sastanku iz 2000. godine i 2013. godine na 9. Hrvatskom kongresu o humanoj reprodukciji, ginekološkoj endokrinologiji i menopauzi” može doprinijeti smanjenju RhD senzibilizacija trudnica, Zahvaljujući određivanju fetalnog *RHD* genotipa, ne treba svaka RhD negativna trudnica dobiti prijenatalnu imunoprofilaksu imunoglobulinom anti-D.

Određivanje *RHD* fetalnog genotipa iz majčine krvi nije invazivna metoda. Uzorkovanje i transport dostupan je svima u RH.

Ključne riječi: Određivanje *RHD* fetalnog genotipa iz majčine krvi, anti-D imunoprofilaksa

SIMPOZIJ 5

ZNAČENJE LAJMSKE BORELIOZE U TRANSFUZIOLOGIJI

OKTAVIJA ĐAKOVIĆ RODE¹

¹Virusologija, Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Sveučilište u Zagrebu Stomatološki fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: orode@bfm.hr

Lajmska borelioza (LB) je multisistemna bolest uzrokovana spirohetama kompleksa *Borrelia burgdorferi* sensu lato (Bbsl: *Borrelia afzelii*, *B.garinii*, *B.burgdorferi* sensu stricto, *B.bavariensis*, *B.spielmanii*, *B.lusitaniae*, *B.bissetiae*, *B.valaisiana*) koje prenosi krpelj *Ixodes ricinus*. Iako se borelije šire hematogeno, infekcija koja bi se mogla povezati s transfuzijom još nije opisana. Borelije imaju veći afinitet za migraciju prema tkivima gdje ispoljavaju simptome. Smatra se da Bbsl-i gube vitalnost i slabo preživljavaju u pohranjenim krvnim pripravcima, osobito ako je broj spiroheta po mililitru krvi nizak.

LB se može prezentirati u tri faze koje ne moraju biti uočljive. U ranoj lokaliziranoj fazi LB-a, najčešća glavna manifestacija je kožna promjena erythema migrans (EM) koja se javlja 5-40 dana nakon ugriza krpelja, a rijede se razvija lymphocytoma cutis. Serološki testovi za određivanje IgM i IgG protutijela u prvoj fazi LB-a mogu ostati negativni. Rana diseminirana LB (nakon 2-12 tjedana) manifestira se kao multipli EM, pareza ličnog živca, neuroborrelioza ili Bannwarthov sindrom, a rijede kao artralgija i karditis. Kožne promjene acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), kasna neuroborrelioza i artritis velikog zglobova viđaju se u kasnoj fazi LB-a (nakon 6-12 mjeseci). Dijagnozu rane diseminirane i kasne LB potvrđuju IgG protutijela. Značaj nalaza IgM protutijela treba tumačiti s velikim oprezom zbog česte nespecifične reaktivnosti. Serološka dijagnostika LB-a nije jednostavna ni jednoznačna. Preporuka je da se testiranje provodi s dvije metode, čime se povećava prediktivna vrijednost. Ako su oba testa pozitivna, veća je vjerojatnost da se doista radi o LB-u. Svaki nalaz mora se klinički evaluirati prema statusu ispitanika, trajanju simptoma i liječenju. Uspjeh liječenja LB-a procjenjuje se klinički, jer dinamika protutijela nije pouzdana.

Rizik od post-transfuzijske LB je teoretski moguć, ali malo vjerojatan. Osobe sa spirohetemijom najvjerojatnije imaju simptome akutne bolesti, što će ih isključiti kao moguće darivatelje krvi već u standardnom postupku probira. Asimptomatske osobe s LB-om ne mogu se isključiti ni serološkim ni molekularnim pretragama. Rutinska laboratorijska dijagnostika LB-a za darivatelje krvi se ne provodi. Kriteriji za isključivanje darivatelja liječenih od LB-a nisu definirani. Spirohetemija se općenito smatra kratkotrajnom (manje od 2 mjeseca), osobito ako je primijenjeno antibiotsko liječenje. Racionalna klinička prosudba temeljena na epidemiološkim i anamnističkim podacima, osobito u hiperendemskim područjima, trebala bi biti glavni vodič. Osim borelija, krpelji mogu prenijeti i anaplasmozu i babeziozu, koje su dokazane bolesti nakon primanja krvnih pripravaka, pa su stoga vjerojatno važniji patogeni u transfuziji od borelija.

Ključne riječi: lajmska borelioza, serološka dijagnostika, spirohetemija, darivatelji, klinička prosudba

SEROLOŠKA OBILJEŽJA OKULTNE INFEKCIJE VIRUSOM HEPATITISA B (HBV) KOD DOBROVOLJNIH DARIVATELJA KRVI U HRVATSKOJ (2013. – 2023. GODINE)

SANDRA JAGNIĆ¹, Daniel Grubešić¹, Ivana Babić², Jasna Bingulac-Popović², Ana Hećimović³, Irena Jukić⁴

¹ Odjel za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

² Odjel za molekularnu dijagnostiku, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³ Odjel za proizvodnju testnih reagencija, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁴ Ravnateljstvo, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: sandra.jagnic@hztm.hr

Uvod/Cilj: Okultna infekcija HBV (OBI) odnosi se na stanje u kojem je virusna DNK, sposobna za replikaciju, prisutna u jetri (s detektabilnom ili nemjerljivom HBV DNK u serumu) osoba kod kojih je test na HBV površinski antigen (HBsAg) negativan. OBI infekcija se može klasificirati kao seropozitivna ili seronegativna prema prisutnosti serumskih markera izloženosti HBV-u. Seropozitivni OBI odnosi se na postojanje protutijela protiv HBV sržnog antiga (anti-HBc) i/ili protutijela protiv HBsAg (anti-HBs) u serumu i čini oko 80% svih slučajeva OBI. Hrvatska je u ožujku 2013. uvela molekularni probir - NAT testiranje pojedinačnih donacija krvi na HBV, HCV i HIV kao rutinski program probira, skupa sa serološkim probirom. Cilj ovog rada je utvrditi ukupan broj OBI infekcija kod darivatelja krvi u jedanaestogodišnjem periodu 2013. - 2023. godine u Hrvatskoj te utvrditi serološki status tih darivatelja za anti-HBc, anti-HBs i anti-HBe protutijela.

Metode: Sve donacije koje su pozitivne s ID-NAT Procleix Ultrip Plus ili Elite, Griflos, Španjolska testom te s dodatnim diskriminirajućim testom za HBV DNA u Odjelu za molekularnu dijagnostiku su dalje testirane u Odjelu za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti s testovima anti-HBc ukupni (Architect/Alinity i Anti-HBc II, Abbott, SAD i Vidas Anti-HBc Total II, BioMerieux, Francuska), anti-HBs (Architect/Alinity i, Abbott, SAD) te anti-HBe (Vidas, BioMerieux, Francuska). Analizirane su samo donacije koje su imale HBsAg screening test negativan (Prism/Alinity s, Abbot, SAD). Za obradu rezultata korišten je statistički softver MedCalc v 23.0.2.

Rezultati: Od ukupno 2 102 248 testiranih donacija u periodu 2013.- 2023. godine bilo je 78 OBI infekcija kod darivatelja krvi odnosno 3 na 100 000 donacija. Od ukupnog broja OBI slučajeva, samo je kod 1 DDK bila seronegativna infekcija. Svi seropozitivni DDK su imali dokazano anti-HBc protutijelo. Anti-HBs titar (>10 IU/mL) je bio pozitivan kod 40 DDK ili kod 52% dok je kod 46 % DDK nađeno anti-HBe protutijelo.

Zaključak: Hrvatska ima nisku učestalost OBI infekcije među dobrovoljnim darivateljima krvi. Dodatno, od uvođenja NAT testiranja, kontinuirano se bilježi pad OBI infekcija te je zadnjih nekoliko godina stabilno vrlo

nizak (2 - 4 OBI godišnje). Većinom su to DDK koji nisu procijenjeni protiv HBV (stariji od 40 godina). Za serološko obilježje OBI infekcije kod DDK je karakteristično da prevladava seropozitivni OBI s anti-HBc protutijelom. Nešto više od 50% DDK ima titar anti-HBs > 10 IU/mL dok 46% DDK ima dokazana i anti-HBe protutijela.

Ključne riječi: okultni HBV, dobrovoljni darivatelji krvi, NAT, seropozitivna infekcija, seronegativna infekcija

UČESTALOST POZITIVNIH BILJEGA KRVLJU PRENOSIVIH BOLESTI KOD DAVATELJA AUTOLOGNE KRVI ZA PROIZVODNJU KAPI ZA OČI

KRISTINA MAJCEN¹, Sanja Mazić¹, Jurjana Novoselac¹, Ines Bojanic¹

¹ Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: majcen.kristina@gmail.com

Uvod: Sindrom suhog oka je značajan javnozdravstveni problem s prevalencijom od 5-35% u starijoj populaciji, a ženski spol, sistemske bolesti i lijekovi pridonose učestalosti. Kapi za oči iz autolognog serumu sadrže faktore rasta, citokine, antioksidante i ublažavaju tegobe osobama alergičnim ili rezistentnim na komercijalne pripravke. Davatelji autologne krvi moraju zadovoljiti minimalne zahtjeve za testiranje na biljege zaraznih bolesti kao i davatelji alogene krvi.

Cilj: Cilj rada je bio prikazati rezultate testiranja krvlju prenosivih bolesti prilikom izrade kapi za oči iz autolognog serumu u Kliničkom bolničkom centru Zagreb u periodu od 01.10.2016. do 30.10.2024.

Metode: Pacijentima koji zadovolje kriterije za uzimanje autologne krvi za izradu kapi za oči, uzima se 200 ml pune krvi. Testiranje krvlju prenosivih bolesti provodi se u HZTM prema protokolu za davatelje stanica i tkiva (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc ukupni, anti-HCV, anti-HIV, anti-TP, NAT probirni test HBV/HCV/HIV 1/2). Kapi se pohranjuju u karanteni na -30°C do zaprimanja nalaza mikrobioloških kultura i biljega zaraznih bolesti. Analizirani su podaci o obilježjima pacijenta, rezultati testiranja biljega te odbačene donacije radi pozitivnih rezultata testiranja. Podaci su prikupljeni iz bolničkog informacijskog programa i T.C.S. programa.

Rezultati: U navedenom razdoblju prikupljeno je 4132 pripravaka autologne krvi kod 580 pacijenata, od toga 457 žena (79%) i 123 muškarca (21%), medijana dobi 61 godina (raspon 13 do 89). Najviše je bilo pacijenata sa sindromom suhog oka (74,1%), Sjögrenovim sindromom (18,8%), a manji broj pacijenata s kroničnim GVHD-om oka (4,5%) te nakon transplantacije rožnice (2,6%).

TABLICA 1. POZITIVNI REZULTATI BILJEGA KRVLJU PRENOSIVIH BOLESTI

Pozitivni rezultati testiranja biljega	Pacijenti (N)
Hepatitis B	
HBsAg poz	0
anti-HBc uk. poz; anti-HBs poz; NAT neg	27
anti-HBc uk. poz; anti-HBs neg; NAT neg	6
anti-HBc uk. poz; anti-HBs poz; NAT poz	2
anti-HBc uk. poz; anti-HBs neg; NAT poz	1*
anti-HBc uk. neg; anti-HBs poz; NAT poz	1
Hepatitis C	
anti-HCV poz, NAT neg	1
anti-HCV poz, NAT poz	1
Sifilis	
anti-TP poz	1*
HIV	
anti-HIV poz	0
NAT poz	0

Od ukupno 580 pacijenata, 80% je imalo negativne nalaze svih testiranja krvlju prenosivih bolesti, a 13,4% pacijenata je imalo samo pozitivan anti-HBs. Pacijenti s pozitivnim rezultatima testiranja prikazani su u tablici 1. Uništeno je ukupno 6 (0,14%) donacija autologne krvi od 6 pacijenata.

Kod jedne pacijentice s ukupno 15 donacija autologne krvi, pratimo rezultate testiranja karakteristične za okultni hepatitis B (OBI): u 14 donacija pozitivan anti-HBc i anti-HBs (>100 IU/mL) uz negativan NAT, a u 15. donaciji je NAT pozitivan i doza je uništena.

Zaključak: Učestalost pozitivnih biljega krvlju prenosivih bolesti u davatelja autologne krvi za proizvodnju kapi za oči je niska. NAT testiranje otkriva OBI u višestrukih autolognih davatelja. Prilagodbom protokola vađenja krvi i testiranja može se omogućiti terapija autolognim serumskim kapima i ovim pacijentima ukoliko liječeće komercijalnim kapima ne daje rezultate.

Ključne riječi: Suho oko, autologni serum, okultni HBV, NAT

EVALUACIJA REZULTATA PROBIRNOG MOLEKULARNOG TESTIRANJA TRANSFUZIJOM PRENOSIVIH BOLESTI KOD DONACIJA DOBROVOLJNIH DARIVATELJA KRVI U SRBIJI

IRINA ANTONIJEVIĆ¹, Milica Dukić Novaković¹, Miljan Kovačević¹, Sonja Bošković Stanković¹, Slavica Stefanović¹

¹Odeljenje za ispitivanje i kontrolu krvi davalaca, Institut za transfuziju krvi, Beograd, Srbija

e-mail: irinaanton@gmail.com

Cilj: Test amplifikacije nukleinske kiseline je molekularna tehnika u kojoj se cilja i pojačava specifična virusna nukleinska kiselina, što omogućava otkrivanje ekstremno niskih nivoa virusa u window periodu. Koristi se za probirno testiranje donacija dobrovoljnih darivatelja krvi kako bi se smanjio rizik od infekcija koje se prenose transfuzijom kod primatelja, čime se osigurava dodatni nivo sigurnosti krvi. Cilj ovog rada je analiza rezultata molekularnog testiranja transfuzijom prenosivih bolesti dobrovoljnih darivatelja krvi u Institutu za transfuziju krvi Srbije i rezultata dobivenih testiranjem iz 7 ovlaštenih transfuzijskih ustanova u Republici Srbiji.

Metode: Retrospektivna analiza molekularnog testiranja na transfuzijom prenosive bolesti obuhvatila je petogodišnji period od srpnja 2019. godine do srpnja 2024. godine. Testiranje je provedeno u minipool-u od 6 uzoraka. Testirano je ukupno 963 244 donacija.

Rezultati: Od ukupno 963 244 donacija krvi testiranih molekularnom metodom u navedenom periodu, otkriveno je 325 (0,033%) hepatitis B virus pozitivnih uzoraka, od čega ih je 85 (26%) bilo pozitivno molekularnim testiranjem, a ostalih 240 (74%) bili su pozitivni molekularnim i serološkim testiranjem. Registrirano je i ukupno 107 (0,011%) hepatitis C virus pozitivnih doza, od čega su 2 (1,86%) doze pozitivne samo molekularnim testiranjem, što znači da su otkrivene u window periodu, a ostalih 105 (98,13%) su pozitivne s obje metode testiranja. Pozitivnost serološkim i molekularnim testiranjem pokazalo je 40 donacija na prisustvo virusa humane imunodeficiencije. Jedna donacija (2,5%) bila je samo molekularnim testiranjem pozitivna i na taj način otkrivena u window periodu, a ostalih 39 (97,5%) su bile pozitivne i molekularnim i serološkim testiranjem.

Zaključak: Dobiveni rezultati ukazuju na veliki značaj uvođenja molekularnog testiranja donacija dobrovoljnih darivatelja krvi čime je postignut viši nivo sigurnosti krvi i krvnih pripravaka. Otkriveno je 88 (18,64%) donacija koje su bile pozitivne samo molekularnim testiranjem, a koje bi bile primijenjene u kliničke svrhe da se ne provodi molekularno testiranje. Na taj način smanjuje se rizik od infekcija koje se prenose transfuzijom i povećava sigurnost primijenjene krvi.

Ključne riječi: darivatelji krvi, molekularno testiranje, minipool, sigurnost krvnih pripravaka

EXPERIENCE AND IMPACT OF WEST NILE VIRUS ON BLOOD SUPPLY IN SLOVENIA

VALENTINA FILIPOVIĆ SAMEC¹, Polonca Mali¹, Klara Železnik¹, Polonca Nograšek¹

¹Oddelek za preskrbo s krvjo, Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Ljubljana, Slovenija

e-mail: polonca.mal@ztm.si

Introduction: West Nile virus (WNV) may be transmitted by blood transfusion or tissue/ organ transplantation, so blood banks to prevent transmission, if no testing is possible, avoid collecting blood from donors returning from affected areas for 28 days period deferral time. Slovenia has interesting geographically position, as in previous years of epidemiological monitoring has been surrounded by affected regions. Fact is, that travels of blood donors have become more frequent and attractive over time, so the risk of WNV transmission exists. The deferral of blood donors for 28 days, after returning from affected region, especially in the summer months, when a large number of WNV cases are known to occur in the period from May to November due to mosquito activity, can therefore significantly affect the blood supply.

Methods: We have monitored the number of deferred blood donors during telephone interview before appointment and before donation. New deferral code for WNV epidemiological risk for travel has been developed and entered into force in 2023, to distinguish between general travel risk and WNV risk. The aim was to investigate the impact on the blood supply, and thus based on this evidence, demonstrate the importance of introducing the regular NAT screening RNA WNV testing in the existing legislation to enable safe and quality blood supply in Slovenia.

Results: The analysis of deferral data (%) before donation due to general travel risk and WNV from 7 blood transfusion centres in Slovenia since 2018 to 2024 are presented in Table 1. As yearly approx. 65.500 donors are registered at collection sessions, average 10% travel risk has have important impact on blood donation process and blood supply. Deferrals on phone at selection process before appointment in 2023 and 2024, also reached the number (approx. 5000) of deferred donors representing nearly one month of all blood collections usually needed.

TABLE 1. DEFERRAL RATE: GENERAL TRAVEL RISK/WNV ONLY RISK

year/mon	jan	febr	mar	april	may	jun	jul	avg	sep	oct	nov	dec	sum	%	WNV(%)
2018	48	41	58	63	78	73	99	125	73	69	70	52	849	9,6	NA
2019	59	48	70	44	149	81	112	58	55	92	83	128	979	10,4	NA
2020	134	160	129	65	44	57	54	38	42	42	29	32	826	13,8	NA
2021	15	18	46	42	68	42	53	43	44	48	49	63	531	9,0	NA
2022	26	40	48	46	108	136	94	94	84	84	94	19	873	13,0	0,1
2023	22	14	22	31	39	59	30	39	26	42	45	25	408	5,5	5,8
2024	16	25	19	31	56	70	43	27	60	60	74	28	413	7,8	4,7

Conclusion: Based on the review of data and the evaluation of the impact due to travel of donors, we have submitted changes to legal act of blood supply, where RNA WNV screening testing from the year 2024 and beyond is mandatory and will provide the sustainable blood supply during the critical months of the year.

Key words: blood supply, deferral, West Nile virus, blood transfusion transmission

SIMPOZIJ 6

SEROLOŠKE I MOLEKULARNE ZNAČAJKE ALOIMUNIZACIJE NA SPECIFIČNE NEUTROFILNE ANTIGENE KOD ALOIMUNE NEONATALNE NEUTROPENIJE

RUŽICA ŠTIMAC¹, Maja Tomičić², Jasna Bingulac Popović³, Ivana Babić³, Renata Kundid³, Marina Kajfeš², Ana Hećimović⁴, Tomislav Vuk¹, Irena Jukić⁵

¹Služba upravljanja kvalitetom u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za trombocitnu i leukocitnu dijagnostiku i hemostazu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Odjel za molekularnu dijagnostiku, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁴Služba za transfuzijsku medicinu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁵Ravnateljstvo, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ruzica.stimac@hztm.hr

Uvod i cilj: Antineutrofilna (anti-HNA) aloprotutijela nastaju nakon izlaganja stranim neutrofilnim aloantigenima. Aloimuna neonatalna neutropenija (ANN) nastaje imunizacijom majke tijekom trudnoće specifičnim humanim neutrofilnim antigenima (HNA) djeteta naslijedenim od oca. U oko trećine slučajeva ANN nije moguće odrediti specifičnost protutijela HNA. Cilj istraživanja bio je analizirati serološke i molekularne značajke antineutrofilsnih protutijela i povezati serološke i molekularne rezultate te utvrditi njihov značaj u patogenezi aloimune neonatalne neutropenije

Metode: U ovom istraživanju, analizirani su uzorci krvi majki i djece u 10 slučajeva serološki potvrđene aloimune neonatalne neutropenije. Enzimsko-imunološkom indirektnom metodom imobilizacije neutrofilsnih antigena pomoću monoklonskih protutijela (MAIGA) učinjeno je dokazivanje specifičnosti i određivanje vrijednosti titra anti-HNA te dokazivanje prisutnosti i određivanje vrijednost titra anti-HLA-I. Metodom lančane reakcije polimeraze uz uporabu grupno specifičnih početnica (PCR-SSP) određen je HNA genotip majki i djece u svrhu potvrde seroloških rezultata. Laboratorijski i klinički podaci analizirani su i statistički obrađeni.

Rezultati: Ovim istraživanjem, uporabom osjetljive i specifične serološke metode (MAIGA), u svim slučajevima određena je anti-HNA specifičnost protutijela. U svih 10 slučajeva ANN dokazana su alprotutijela usmjereni na HNA-1 sustav. U 7 slučajeva dokazana je anti-*FcyRIIIb* specifičnost protutijela. U 9 slučajeva imunizacija majke bila je uzrokovana aloprotutijelima nastalim nepodudarnošću s antigenom HNA-1b djeteta. Viša vrijednost titra anti-HNA zabilježena je u djece s višom vrijednosti titra anti-HLA-I. U 70% majki dokazana je istovremena prisutnost protutijela anti-HLA razreda I. U majki s 4 ili manje trudnoća bile su statistički značajno više vrijednosti titra anti-HLA-I. Viša vrijednost titra protutijela anti-HNA u djece statistički je značajno povećala stupanj neutropenije. Kod teških oblika neutropenije ($ABN < 0,5 \times 10^9 / L$) neutropenija je trajala duže od 8 tjedana. Prisutnost protutijela anti-HLA razreda I u majki imala je statistički značajan utjecaj na kraće trajanje neutropenije u djece.

Zaključak: Praćenje broja neutrofila u krvi novorođenčeta, primjena osjetljive serološke metode za dokazivanje prisutnosti protutijela anti-HNA i anti-HLA razreda I, određivanje specifičnosti protutijela anti-HNA u plazmi majke i djeteta te molekularne metode za određivanje genotipa HNA majke i djeteta, znatno doprinose pravovremenom otkrivanju ove bolesti. Dodatno serološko i molekularno istraživanje ANN opravdano je u slučaju kada je u djeteta prisutna teška neutropenija i dokazana prisutnost protutijela anti-HNA.

Ključne riječi: antitijela anti-HNA, humani neutrofili antigeni (HNA), aloimuna neonatalna neutropenija (ANN), aloimunizacija, antitijela anti-HLA razreda I (HLA-I)

UPRAVLJANJE TRANSFUZIJOM UZROKOVANE AKUTNE OZLJEDU PLUĆA (TRALI) POSREDOVANE PROTUTIJELEMU U HRVATSKOM ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU OD 2004. DO 2020. GODINE

MAJA TOMIČIĆ¹, Ružica Štimac², Marija Rukavina Vrbić¹, Jasna Bingulac Popović³, Ivana Babić³, Tomislav Vuk², Ana Hećimović⁴, Irena Jukić⁵

¹ Odjel za dijagnostiku trombocita, leukocita i hemostazu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

² Upravljanje kvalitetom u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³ Odjel za molekularnu dijagnostiku, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁴ Djelatnost za transfuzijsku medicinu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁵ Ravnateljstvo, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.tomicic@hztm.hr

Uvod i cilj: Popovsky i Moore, prvi su opisali transfuzijom uzrokovani akutni ozljedu pluća (TRALI) još u 1980-ima kao sindrom karakteriziran akutnim plućnim edemom, respiratornim distresom, hipoksemijom, hipotenzijom i povišenom tjelesnom temperaturom nakon transfuzije svježe zamrznute plazme. U sustavima hemovigilancije mnogih zemalja TRALI je rano prepoznat kao jedna od najznačajnijih nuspojava transfuzijskog liječenja često sa smrtnim ishodom. U hrvatskom sustavu praćenja transfuzijskog liječenja, TRALI je prepoznat tek dvadesetak godina kasnije. Ovim radom želimo predstaviti upravljanje TRALI-jem posredovanim protutijelima u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu (HZTM) u razdoblju od 2004. do 2020. godine. Metode: Od 2004. godine u HZTM-u se primjenjuje nekoliko metoda za smanjenje rizika od TRALI-ja posredovanog protutijelima:

Prvo, smanjenje rizika od TRALI-ja posredovanog protutijelima: prema preporuci Serious Hazards of Transfusion (SHOT), usvojena je 2004. politika plazme samo za muškarce, a od 2006. se radi probir na anti-leukoцитna protutijela u svih davateljica pri postupcima davanja krvnih sastojaka aferezom.

Druge, serološko ispitivanje TRALI slučajeva: od 2008. usvojene su preporuke Radne skupine ISBT za imunobiologiju granulocita (GWP) za probir anti-leukocitnih protutijela u istraživanju i prevenciji TRALI-ja posredovanog protutijelima. Od 2013. laboratorijska ispitivanja TRALI-ja posredovanog protutijelima provode se u skladu sa Guidelines for the Blood Transfusion Services (UK). U slučaju sumnje na TRALI, uzorke serumu ženskih i transfundiranih muških davatelja krvnih pripravaka uključenih u TRALI, testira se na prisutnost klinički značajnih anti-HNA, anti-HLA-I i anti-HLA-II protutijela. Ispitivanje se provodi metodom imunofluorescencije granulocita (GIFT), aglutinacije (GAT) i enzimskim imunotestom (EIA). Za određivanje specifičnosti HNA protutijela primjenjuje se metoda immobilizacije granulocitnih antigena monoklonskim protutijelima (MAIGA) i HNA genotipizacija PCR-SSP metodom.

Rezultati: Od 2004. do 2020. u HZTM je provedeno ispitivanje 30 slučajeva sumnje na TRALI, od kojih je 12 slučajeva serološki potvrđeno kao TRALI posredovan protutijelima, povezan s protutijelima na HNA-2, HLA-I i HLA-II. Nije bilo prijavljenih TRALI slučajeva povezanih s HNA-3a protutijelima. Učestalost sumnje na TRALI bila je 18/1.000.000 krvnih pripravaka izdanih za transfuzijsko liječenje, a učestalost potvrđenog TRALI-ja bila je 5/1.000.000 krvnih pripravaka.

Zaključak: Rano usvajanje politike plazme samo za muškarce i nijedan potvrđen TRALI slučaj povezan s HNA-3a protutijelima koja su posebno važna zbog teških ili smrtnih ishoda, vjerojatno je razlog što nismo imali niti jedan slučaj teškog ili smrtnog TRALI-ja prijavljenog tijekom godina. Od 2021. u HZTM je usvojena ažurirana TRALI definicija (ISBT/AABB, TRALI Delphi panel 2019.), koja uključuje identificiranje mehanizma TRALI-ja u nedostatku povezanih leukocitnih protutijela.

Ključne riječi: transfuzijom uzrokovana akutna ozljeda pluća (TRALI), antileukocitna protutijela (anti-HLA-I), antigranulocitna protutijela (anti-HNA), leukoaglutinini, hemovigilancija

ALGORITAM LABORATORIJSKOG ISPITIVANJA HEPARINOM IZAZVANE TROMBOCITOOPENIJE U HRVATSKOM ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU (HZTM) U 2024. GODINI

MARIJA RUKAVINA VRBIĆ¹, Maja Tomicić¹, Zrinka Kruhonja Galić², Sandra Jagnjić³, Ana Hećimović⁴, Irena Jukić⁵

¹Odjel za leukocitnu i trombocitnu dijagnostiku i hemostazu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za eritrocitnu dijagnostiku, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Odjel za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁴Služba za transfuzijsku medicinu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁵Služba upravljanja kvalitetom u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: marija.rukavina27@gmail.com

Uvod: Heparinom izazvana trombocitopenija (HIT) je kliničko patološki sindrom čija se dijagnoza postavlja temeljem kliničkih opažanja i dokazivanja specifičnih protutijela. Obilježena je pojavom trombocitopenije i tromboembolijskih komplikacija 5-15 dana od početka terapije heparinom (nefrakcioniranim ili frakcioniranim heparinom), neovisno o dozi i načinu primjene. Učestalost HIT-a je 3-5% u bolesnika liječenih UFH i manje od 1% liječenih LMWH. Razlikujemo HIT tipa I i HIT tipa II. HIT tipa I posljedica je direktnе interakcije heparina s trombocitnom površinom koja uzrokuje aktivaciju trombocita, blaga je i samoogranicujuća. HIT tipa II je protutijelima uzrokovana vitalno ugrožujuća komplikacija obilježena trombo-embolijskim komplikacijama i antiheparinskim protutijelima, koja imaju sposobnost aktivacije trombocita i sustava zgrušavanja krvi. Kod HIT-a tipa II broj trombocita pada više od 50 % od početne vrijednosti uz visok rizik za razvoj trombo-embolijskih komplikacija. U slučaju kliničke sumnje na HIT ($4Ts \geq 4$) heparin treba ukinuti i zamjeniti drugim antikoagulansom (npr. heparinoid, direktni inhibitor Xa, trombina).

Cilj: prikazati algoritam laboratorijskog ispitivanja HIT-a u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu u 2024.godini.

Metode: Dijagnostika HIT-a temelji se na kliničkim podacima putem $4Ts$ upitnika -Trombocytopenia, Timing, Thrombosis, oTher (3 skupine vjerojatnosti - niska, umjerena i visoka), a potom laboratorijsko ispitivanje enzimsko imunološkim testom (EIA) kojim dokazujemo protutijela na kompleks heparin/PF4 i funkcijskim testom radi dokazivanja sposobnosti protutijela da aktiviraju trombocite, testom aktivacije/agregacije trombocita-HIPA, PAA- MULTIPLATE). EIA je semikvantitativni test za otkrivanje antiheparinskih protutijela IgG razreda te u slučaju pozitivnih vrijednosti radi se potvrđni test inhibicije. Funkcijski test izvodi se u svrhu procjene trombogene sposobnosti prisutnih protutijela.

Rezultati: Pozitivan rezultat EIA- HPF4 (OD >0,400) ponavlja se uz dodatak visoke koncentracije heparina. Inhibicija rezultata OD 50 ili više % ukazuje na antiheparinska protutijela koja mogu uzrokovati HIT tipa II, te je preporuka terapiju nastaviti s ne heparinskim antikoagulansom. Funkcijski test metodom PAA- Multiplate agregometrije radi se kada je potrebno potvrditi kliničko značenje dokazanih protutijela i ispitati djelotvornost zamjenskoga lijeka za heparin. Negativan EIA upućuje da se ne radi od HIT-u tipa II.

Zaključak: Rano prepoznavanje i dijagnostika ključ je prevencije ozbiljnih komplikacija i smrtnosti HIT-a tipa II. Uspostava algoritma olakšava i poboljšava postavljanje dijagnoze kliničarima i odabir metoda za laboratorijsko ispitivanje HIT-a. Prema novim podacima iz literature potrebno je razmotriti i druge algoritme za kliničku prosudbu HIT-a. HIT Expert Probability (HEP score) jedan je od upitnika koji bi mogao imati veću dijagnostičku točnost od $4Ts$ scora za ranu identifikaciju HIT-a kod kirurških bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja.

Ključne riječi: HIT, UFH, LMWH, $4Ts$ score

ANALIZA UČESTALOSTI TROMBOCITOPENIJE UZ PRIMJENU BIOSLIČNOG ENOKSAPARINA TIJEKOM TRUDNOĆE

NIKOLINA BRKIĆ¹, Marija Bekavac¹, Ana Balog¹

¹Odjel za transfuzijsku medicinu, Opća županijska bolnica Vinkovci, Vinkovci, Croatia
e-mail: nikolina.brkic@obvk.hr

Uvod i cilj: Analiza učestalosti trombocitopenije uz primjenu referentnog i biosličnog enoksaparina u trudnoći.

Metode i materijali: Presječno istraživanje na povijesnim podacima 58 trudnica praćenih na Odjelu za transfuzijsku medicinu Opće županijske bolnice Vinkovci u vremenskom razdoblju od lipnja 2021. godine do lipnja 2022. godine. Analizirani su podaci: dob, vrsta korištenog enoksaparina (referentni enoksaparin *Clexane*, biosličan enoksaparin *Inhixa*), početni broj trombocita i broj trombocita na redovitim kontrolama (razmak 3-4 tjedna). Obrada podataka učinjena je deskriptivnom statistikom u MS Excelu.

Rezultati: Medijalna dob trudnica je 32 godine (raspon 22 do 44 godine). Na prvom pregledu, prije uključenja terapije, četiri (6,9 %) trudnice imale su blagu trombocitopeniju (broj trombocita $100\text{--}150 \times 10^9/\text{L}$), zbog čega tada jednoj trudnici nije uključen enoksaparin. U početku liječenja referentni enoksaparin dobivale su 32 trudnice (55,2 %), a 25 (43,1 %) trudnica dobivalo je biosličan enoksaparin. Sve trudnice su dobivale profilaktičke doze enoksaparina (0,5 mg/kg 1x dnevno). Medijalne vrijednosti broja trombocita na kontrolama i preporučena terapija prikazane su u Tablici 1. Na drugom mjerenu kod 2 trudnica izmjereno je broj trombocita niži od $150 \times 10^9/\text{L}$, kod jedne od njih je zabilježena novonastala trombocitopenija, a prethodno je dobivala biosličan enoksaparin kroz 4 tjedna. Dvadeset dvije trudnice (37,9 %) dobivale su tijekom liječenja i referentni i biosličan enoksaparin. Razlog zamjene lijeka bila je nestašica referentnog enoksaparina tijekom pandemije uzrokovane koronavirusom tipa 2. Na trećoj kontroli, kod tri trudnice izmjereno je broj trombocita niži od $150 \times 10^9/\text{L}$, kod jedne od njih je novonastala trombocitopenija, a prethodno je dobivala biosličan enoksaparin kroz 12 tjedana.

TABLICA 1. PRIKAZ BROJA TROMBOCITA NA MJERENJIMA KAO MEDIJAN UZ RASPON, TE PREPORUČENA TERAPIJA

Mjerenje	Broj trudnica	Medijalni broj trombocita (raspon, $\times 10^9/\text{L}$)	Vrsta enoksaparina	
			Orginalni	Biosličan
Prvo	58	237 (124 do 395)	32	25
Drugo	58	224 (115 do 397)	30	28
Treće	53	231 (121 do 395)	26	27
Četvrto	42	242 (101 do 412)	18	22
Peto	32	229 (103 do 442)	17	14
Šesto	19	235 (158 do 358)	11	8
Sedmo	6	208 (189 do 345)	4	2
Poslije poroda	49	225 (128 do 588)	Terapija prekinuta	

Zaključak: Kod četiri trudnice je na prvom pregledu zabilježena blaga trombocitopenija. Dvije trudnice su tijekom primjene biosličnog enoksaparina razvile blagu trombocitopeniju, radi čega je jednoj od njih prekinuta terapija biosličnim enoksaparinom. Nakon 8 tjedana kod navedene trudnice pratio se porast trombocita iznad $150 \times 10^9/\text{L}$, te je do poroda nastavljena terapija referentnim enoksaparinom. Istraživanje je presječno na povijesnim podacima na malenom uzorku, te se ne može dati zaključak o povezanosti trombocitopenije sa određenim enoksaparinom. Potrebno je učiniti prospektivna istraživanja o utjecaju biosličnog enoksaparina na nastanak trombocitopenije.

Ključne riječi: enoksaparin, bioslični lijekovi, trombocitopenija, trudnoća

SIMPOZIJ 7**RIZICI TRANSFUZIJSKOG LIJEĆENJA**SANJA BALEN^{1,2,3}¹Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska²Medicinski fakultet Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska³Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilište J.J.Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: sanja.balen@medri.uniri.hr

Transfuzijska medicina je složena zdravstvena djelatnost koja objedinjuje znanost, tehnologiju, medicinu, farmaciju, i društvenu zajednicu u cjelini. Glavni cilj u transfuzijskoj medicini je osigurati kvalitetno, učinkovito, neškodljivo i pravovremeno transfuzijsko liječenje te sigurnu, preciznu i pravovremenu laboratorijsku dijagnostiku. Kako bi ostvarili taj cilj, nužno je prepoznati sve moguće rizike i poduzeti odgovarajuće mjere za njihovo smanjenje ili potpuno uklanjanje.

Krv je danas sigurnija nego ikad prije zbog boljeg odabira davatelja, uvođenja visoko osjetljivih testova u otkrivanju biljega krvlju prenosivih bolesti, informatičke tehnologije, automatizacije i robotike u proizvodnji i testiranju, razvoja dobre prerađivačke prakse, dobre laboratorijske prakse, sustava kvalitete i hemovigilancije. Međutim, apsolutna sigurnost ne postoji i uz transfuziju je vezano mnoštvo rizika u bilo kojem dijelu transfuzijskog lanca „od vene davatelja do vene primatelja“, uključujući davatelje i biološke karakteristike krvi, bolesnike primatelje, zdravstvene djelatnike raznih specijalnosti, medicinsko-laboratorijsku opremu, sve radne procese „od vene davatelja do vene primatelja“, kao i ostale radne procese (administrativne poslove, postupke nabave, potrošni materijal, računalni sustav, čišćenje prostora, i sl.).

Među glavne rizike transfuzijskog liječenja ubrajaju se transfuzijske reakcije (imunološke i neimunološke, rane i kasne) te prijenos zaraznih bolesti. Rizici se mogu smanjiti racionalnim korištenjem krvnih pripravaka što znači izbjegavanjem nepotrebnih transfuzija i transfundiranjem najmanje količine potrebne za postizanje učinka. U svakodnevnoj praksi kontinuirano se prate i identificiraju rizici te procjenjuju iz aspekta njihove učestalosti, vjerojatnosti nastanka i ozbiljnosti; prate se indikatori kvalitete; primjenjuju kontrolni mehanizmi i provode korektivne radnje.

Danas termini rizik i sigurnost zauzimaju vodeće mjesto u transfuzijskoj medicini, a koncept prihvatljiv rizik/prihvatljiva sigurnost u stalnoj je evoluciji. U konačnici, nije realno očekivati stopostotnu sigurnost transfuzijskog liječenja, međutim razumno je težiti takvom obliku liječenja gdje je dobrobit veća od štetnih posljedica. Stoga je nužno kontinuirano ulagati dodatne napore kako bi se rizici transfuzijskog liječenja sveli na najmanju moguću mjeru.

Ključne riječi: rizik, transfuzijsko liječenje, transfuzijske reakcije

POSTOJI LI POTREBA ZA RAZVOJEM NOVIH POSTUPAKA PROIZVODNJE HUMANIH IMUNOGLOBULINA G IZ LJUDSKE PLAZME?BEATA HALASSY¹, Tihana Kurtović¹¹Centar za istraživanje i prijenos znanja u biotehnologiji, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: bhalassy@unizg.hr

Cilj: Trenutne odobrene tehnologije frakcioniranja plazme uvelike se oslanjaju na dobro poznati osnovni proces koji obuhvaća krioprecipitaciju i taloženje hladnim etanolom. Tijekom vremena, njihova se složenost povećavala zbog uvođenja dodatnih koraka, ne samo radi poboljšanja čistoće proizvoda, povećanja proizvodnog iskorištenja i osiguranja inaktivacije ili uklanjanja potencijalnih virusnih kontaminanata, već i radi izolacije novih klinički korisnih proteina plazme. Posljedično, učinkovitost ekstrakcije imunoglobulina G iz plazme nije onolika kolika bi teoretski mogla biti, uslijed gubitaka u složenim i dugotrajnim postojećim proizvodnim protokolima. Uz to, postoje okolnosti u kojima postojeće i registrirane proizvodnje imunoglobulina G nisu prikladne,

već su potrebne učinkovitije, brže i modernije. Takvim okolnostima smo svjedočili u vrijeme epidemije bolesti COVID-19, uzrokovane virusom SARS-CoV-2.

Metode: Prilagodili smo, stoga, na laboratorijskoj razini vrlo jednostavnu tehnološku platformu, originalno razvijenu za proizvodnju antivenoma iz konjske plazme¹, za pročišćavanje imunoglobulina G iz plazme osoba koje su preboljele COVID-19 (obogaćene SARS-CoV-2 specifičnim imunoglobulinima G).

Rezultati: Razvijeni postupak sastoji se od tri kritična koraka: precipitacije glavnine albumina plazme kaprilnom kiselinom, potom uklanjanja taložnog agensa i zaostalih proteina plazme manje molekulske mase dijafiltracijom (100 kDa) supernatanta iz prethodnog koraka obogaćenog IgG-ima, te konačno završno fino pročišćavanje imunoglobulina G putem kromatografije izmjene aniona u tzv. negativnom načinu, koji se pokazalo učinkovitim u uklanjanju neželjenih imunoglobulinskih klasa (IgA i IgM) i agregata. Ukupno iskorištenje procesa obzirom na IgG-a je 75%, a postupak uklanja 95% IgA i 100% IgM molekula.

Zaključak: Razvijeni proces³ je u potpunosti kompatibilan s novim tehnološkim rješenjima^{1,2} za pripravu životinjskih (konjskih) imunoglobulina G ili njihovih F(ab)'2 fragmenata, koji predstavljaju aktivnu tvar u lijekovima protiv ugriza životinja otrovnica (antivenomima). Proizvodnja i humanih i konjskih IgG-a istom tehnologijom mogla bi povećati financijsku održivost obiju.

R E F E R E N C E

1. Kurtović et al. PLOS Neglected Diseases 2019;13:e0007431; <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007431>
2. Kurtović et al. Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases 2020, 26:e20200025; <https://doi.org/10.1590/1678-9199-jvatitd-2020-0025>
3. Kurtović et al. Frontiers in Immunology 2022;13:889736; <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.889736>

Ključne riječi: prerada plazme, intravenski imunoglobulini, COVID-19 seroterapija

PREPORUKE ZA TRANSFUZIJU KRVNIH PRIPRAVAKA U REPUBLICI HRVATSKOJ

MATEA VINKOVIĆ^{9,10}, Dejana Bogdanić^{1,2}, Ines Bojanic^{3,4}, Nikolina Brkić⁵, Martina Lukić⁶, Marko Karlo Radović^{7,8}

¹ Zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

² Medicinski fakultet Split, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

³ Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

⁴ Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁵ Odjel za transfuzijsku medicinu, Opća županijska bolnica Vinkovci, Vinkovci, Hrvatska

⁶ Odjel za eritrocitnu diagnostiku, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁷ Odjel za krvne pripravke, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

⁸ Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁹ Odjel za istraživanje i razvoj, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

¹⁰ Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: matea.vinkovic@hztm.hr

Uvod: U sklopu Hrvatskog društva za transfuzijsku medicinu 2024. godine osnovana je radna skupina za donošenje preporuka za transfuziju krvnih pripravaka u svrhu optimizacije transfuzijskog liječenja bolesnika u Republici Hrvatskoj.

Racionalno transfundiranje krvnih pripravaka, ali i optimalno upravljanje skladistiem krvnih pripravaka ključni su za sigurnost opskrbe krvnim pripravcima u budućnosti. Populacija je sve starija, teško je doći do darivatelja, kriteriji za darivanje su sve stroži, a kriteriji za specifična liječenja, transplantacije i onkološke terapije sve su širi.

Preporuke na nacionalnom nivou koje će uključivati najnovije smjernice za transfuziju krvnih pripravaka te praktične savjete vezano uz primjenu krvnih pripravaka korak su k lakšem odlučivanju u dvojbenim situacijama. Individualna procjena, ovisno o stanju bolesnika, treba biti nit vodilja prilikom odlučivanja o transfuziji. Također, potrebno je racionalizirati zalihe na skladistima bolničkih transfuzijskih jedinica te voditi brigu o isteku roka i nastojati mudro utrošiti krvne pripravke, što je vrlo izazovno, posebno u manjim bolnicama koje su udaljene od nadležne ovlaštene zdravstvene ustanove. Svakome od nas je, u svom djelokrugu, dužnost pobrinuti se kako bi opskrba krvnim pripravcima na razini cijele države bila optimalna, a transfuzijsko liječenje dostupno svima kojima je potrebno.

Ključne riječi: transfuzija krvnih pripravaka, medicina utemeljena na dokazima, sigurnost krvi, banke krvi

DINAMIKA I KRITERIJI SUPORTIVNE TERAPIJE KRVNI, KRVNIM DERIVATIMA I PREPARATIMA ŽELJEZA U ONKOLOGIJI

TIHA VUČEMILO¹, Marija Skoko¹, Marija Zekušić¹

¹Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska
e-mail: tihavucemilo@gmail.com

Uvod: Onkološki bolesnici često trebaju suportivnu terapiju krvi i krvnih preparata (koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita, svježe smrznuta plazma i drugi derivati plazme) zbog anemije, trombocitopenije, leukopenije, koagulopatije.

Anemija i procjena anemije je općenito jedan od najčešćih problema viđenih u kliničkoj praksi. Kod zdravih ljudi procjena anemije može biti jednostavna s jednim uzrokom anemije u većini slučajeva. Anemija i nedostatak željeza zajedno su česta kombinacija u bolesnika sa solidnim tumorima i hematološkim malignim bolestima posebno tijekom kemoterapijskog liječenja. Maligna bolest može dovesti do anemije na više poznatih načina. Karcinomska stanica može direktno ciniti depresiju hematopoeze infiltracijom koštane srži, proizvodnjom cito-kina koji dovode do sekvestracija željeza i time smanjuje proizvodnju i skraćuje život eritrocita. Kod onkološkog bolesnika uzroci anemije su često posljedica više čimbenika. Anemija se može pripisati i komplikacijama osnovne bolesti kao krvarenje iz tumora koje može biti kronično ili akutno. Dodatni indirektni učinci su nedostaci u prehrani zbog gubitka apetita, hemoliza posredovana imunim protutijelima ili koagulacijskim poremećajima, insuficijencija bubrežne funkcije, hormonski poremećaj ili kombinacija čimbenika. Zbog tih brojnih razloga anemija u malignoj bolesti često je prisutna na početku postavljanja dijagnoze maligne bolesti ili je prvi znak bolesti.

Kemoterapijski lijekovi čine anemiju direktnim oštećenjem hematopoeze u koštanoj srži prekidom u stvaranju prekursor stanica eritropoeze. Novi pristupi u liječenju maligne bolesti imunoterapijom također mogu dovesti do anemije/trombocitopenije iako su literaturni podaci oskudni. Kliničar mora biti upoznat s mogućim komplikacijama koje treba pratiti i korigirati usprkos oskudnih podataka u literaturi budući je imunoterapija sve prisutnija kao oblik liječenja.

Metode: U procjeni rizika anemije bitno je pratiti vrijeme kada je nastala anemija prateći vrijednosti hemoglobina prije i poslije nastanka anemije te najnižih vrijednosti hemoglobina.

U praksi treba odlučiti kako i kada liječiti anemiju .

Rezultati: Smjernice europskih i svjetskih onkoloških društava nastoje osigurati „alate“ za procjenu anemije uključujući preporuke kako sigurno liječiti ili korigirati anemiju onkološkog bolesnika preparatima željeza za intravenoznu/oralnu primjenu, lijekove koji stimuliraju eritropoezu, transfuzija koncentrata eritrocita/trombocita ili kombinacija liječenja. Preporuke i smjernice za procjenu i liječenje anemije u bolesnika s karcinomom uzimaju u obzir niz laboratorijskih vrijednosti koje trebamo prije odluke za liječenje.

Zaključak: Klinička procjena svakog bolesnika uz laboratorijske nalaze jedini je ispravan put prije odluke za terapiju.

Ključne riječi: anemija, karcinom, željezo, koncentrat eritrocita,

TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE NAKON INFUZIJE CAR-T STANIČNE TERAPIJE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU ZAGREB

ADRIANA LUKAČ¹, Ines Bojanić¹, Sanja Mazić¹, Mirela Raos¹, Barbara Dreta², Sandra Bašić Kinda², Igor Aurer²

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: adriana.lukac5@gmail.com

Uvod i cilj: Jedna od posljedica liječenja staničnom terapijom T stanicama s kimeričnim antigen receptorima (CAR-T) je pojava citopenije koja zahtjeva transfuzijsko liječenje. Cilj ovoga rada je retrospektivno analizirati potrebu za transfuzijskim liječenjem i potrošnju krvnih pripravaka (KP) nakon infuzije CAR-T terapije u Kliničkom bolničkom centru Zagreb.

Metode: Analizirani su podaci o bolesnicima liječenim CAR-T terapijom (tisagenlecleucel, Kymriah, Novartis) te transfundiranim KP i derivatima plazme u razdoblju od 1. 4. 2020. do 30. 7. 2024. godine. Bolesnici su

podijeljeni u dvije skupine ovisno o primarnoj bolesti: difuzni B-velikostanični ne-Hodgkin limfom (NHL) i akutna limfoblastična leukemija (ALL). Transfuzijsko liječenje je promatrano kroz tri razdoblja (1. mjesec, od 2. do 6. mjeseca i nakon >6 mjeseci od infuzije CAR-T terapije).

Rezultati: Od ukupno 42 bolesnika liječena CAR-T terapijom, njih 37 su bolovali od NHL-a, a 5 od ALL-a. Transfuzijsko liječenje prikazano je u tablici 1. Unutar skupine oboljelih od NHL-a, 19 (51,4%) bolesnika su razvili citopeniju koja je zahtijevala transfuzijsko liječenje, a kod 18 (48,6%) nije bilo potrebe za istim. Ukupno 18 (48,6%) bolesnika je primilo transfuziju koncentrata eritrocita (KE), 15 (40,5%) koncentrate trombocita (KT), 15 (40,5%) i KE i KT te 3 (8,1%) svježe zamrznutu plazmu (SZP). Konvalescentu SZP davatelja koji su preboljeli COVID-19 primilo je 7 (18,9%) bolesnika.

TABLICA 1. TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE KRVNIM PRIPRAVCIMA BOLESNIKA NAKON INFUZIJE CAR-T STANIČNE TERAPIJE

Pripravak	Broj transfundiranih bolesnika nakon infuzije CAR-T-a					
	<1 mj. N (%)		2-6 mj. N (%)		>6 mj. N (%)	
	ALL (N=5)	NHL (N=37)	ALL (N=5)	NHL (N=31)	ALL (N=4)	NHL (N=22)
KE samo	0 (0%)	7 (18,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
KT samo	0 (0%)	1 (2,7%)	1 (20%)	2 (6,5%)	0 (0%)	0 (0%)
KE + KT	2 (40%)	8 (21,6%)	1 (20%)	8 (25,8%)	0 (0%)	4 (18,2%)
Netransfundirani bolesnici	3 (60%)	21 (56,8%)	3 (60%)	21 (67,7%)	4 (100%)	18 (81,8%)

Unutar skupine bolesnika oboljelih od ALL-a njih 3 (60%) je primilo transfuziju KP, a kod 2 (40%) nije bilo potrebe za transfuzijskim liječenjem.

Intravenskim imunoglobulinima (IVIG) je liječeno 24 (64,9%) bolesnika s NHL-om i 5 (100%) bolesnika s ALL-om.

Zaključak: U obje promatrane skupine bolesnika više od pola ih je trebalo transfuziju KP. U skupini bolesnika oboljelih od NHL-a primijećene su veće potrebe za primjenom KE, dok je u skupini oboljelih od ALL-a jednaki broj bolesnika dobio transfuziju KE i KT. Promatrajući tri razdoblja nakon infuzije stanične terapije potrebe za transfuzijom KE su bile najveće unutar prvih mjeseci dana u obje skupine bolesnika. Potrebe za KT kod oboljelih od NHL-a bile su najveće unutar prvih 6 mjeseci, a za oboljele od ALL-a podjednako u prva dva razdoblja. Potreba za transfuzijskim liječenjem se smanjuje nakon 6 mjeseci. Kod bolesnika kod kojih je postignuta remisija uništene su sve CD19+ stanice i javlja se potreba za nadoknadom imunoglobulina. Liječenje CAR-T staničnom terapijom u ranoj fazi nakon infuzije predstavlja dodatni izazov za opskrbu KP, a neki od njih ostaju trajno ovisni o nadoknadi IVIG-ima.

Ključne riječi: transfuzijsko liječenje, CAR-T, NHL, ALL

SIMPOZIJ 8

ULOGA ANESTEZOLOGA U PRIJEOPERACIJSKOJ DETEKCIJI MANJKA ŽELJEZA KOD KARDIJALNIH BOLESNIKA

MELITA BULJAN¹, Mirta Adanić¹, Damira Vukičević Štironja¹, Martina Lukić², Matija Marković³, Mario Starešinić⁴

¹Zavod za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

²Odsjek za kliničku transfuziju i telemedicinu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

⁴Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

e-mail: melitabuljan@gmail.com

Cilj: Manjak željeza je najčešći uzrok anemije, kako u općoj populaciji, tako i kod bolesnika koji čekaju na operacijski zahvat. Anemija je najlakše detektabilan simptom nedostatka željeza i može se s lakoćom izmjeriti. Posljednjih desetljeća raste svjesnost o nepovoljnim posljedicama nedostatka željeza, koji se odražava na različite stanične i fiziološke funkcije, neovisno o anemiji. Ovi učinci koji nisu vezani za eritropoezu teže su prepoznatljivi od učinaka uzrokovanih anemijom zbog manjka željeza jer su oni često nemjerljivi, mogu biti subklinski ili mogu inducirati nespecifične simptome. Srčani mišić sa svojim velikim energetskim potrebama je posebno osjetljiv na manjak željeza. Detekcija, evaluacija i liječenje deficit-a željeza svakako pridonosi smanjenju perioperacijskih komplikacija kod velikog broja bolesnika s kroničnim srčanim oboljenjima.

Metode i rezultati (Prikaz slučaja): 68-godišnja bolesnica pregledana je u anesteziološkoj ambulanti prije planirane operacije totalne tireoidektomije zbog hipertireoze uzrokovane Gravesovom bolešću. Prema anamnestičkim podacima kod bolesnice su prisutni značajni kardiovaskularni i plućni komorbiditeti: koronarna bolest srca; stanje nakon implantacije kardioverter defibrilatora zbog nerazjašnjenih ventrikularnih tahikardija i sin-kopa; kronična opstruktivna plućna bolest; plućna hipertenzija; nikotinizam. Laboratorijski nalazi: Hb 111 g/L, MCV 76,5fL, MCH 23,75pg, MCHC 310g/L, Fe 4µmol/L, TSAT 5%, feritin 21,7µg/L, CRP 0,5mg/L. Na temelju nalaza, izračuna se doza željezo karboksimaltoze (1500 mg). Prijeoperacijski nalazi 3 tjedna kasnije pokazali su korekciju anemije (Hb 122 g/L) i bolesnica je bez ikakvih komplikacija podnijela operacijski zahvat, te je četvrti postoperativni dan otpuštena kući. Transfuziju alogene krvi u perioperacijskom razdoblju nije dobivala.

Zaključak: Operacija i anesteziološki postupci povećavaju rizik od perioperacijskih kardijalnih komplikacija kao rezultat stresnog odgovora na povećanu simpatičku stimulaciju, lučenje kortizola, hiperkoagulabilnost i povećanu produkciju upalnih citokina. Ovi perioperacijski stresni čimbenici mogu dovesti do disbalansa opskrbe i potreba miokarda za kisikom, poremećaja endotela, akutnog koronarnog incidenta i okidača za aritmije. Bolesnici s višestrukim kardiovaskularnim rizičnim čimbenicima su osjetljivi na stres i imaju povećani rizik od perioperacijskih kardijalnih komplikacija, stoga je kod njih od velike važnosti detektirati i korigirati manjak željeza prije operacije. Implementacija Patient Blood Management-a predstavlja ključnu strategiju u smanjenju perioperacijske potrošnje alogene krvi kao i perioperacijskih komplikacija.

Ključne riječi: perioperacijska anemija, Patient Blood Management, intravensko željezo, deficit željeza

SIMPOZIJ 9

THE LIMBAL EPITHELIAL CELL CULTURE TRANSPLANT PREPARATION USING MESENCHYMAL STROMAL CELLS

KREŠO BENDELJA¹, Marina Bujić Mihica², Tamara Dolenc², Marija Zekušić², Tiha Vučemilo²

¹Laboratorij za imunologiju, CIPZB Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Croatia

²Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb, Croatia

e-mail: kbendelja@gmail.com

Introduction: The technology for culturing human limbal epithelial stem cells for transplantation in the treatment of patients with limbal stem cell deficiency uses mouse 3T3 fibroblasts as feeder cells. Replacing 3T3 cells with human mesenchymal stromal cells eliminates the risk of post-transplant immune side effects and allows for the development of completely autologous transplantation. Given the widespread presence of mesenchymal stromal cells in various tissues, including the limbus of the eye where limbal epithelial stem cells reside, MSCs likely play a role in the continuous proliferation and differentiation of limbal epithelial stem cells, which is essential for corneal tissue formation and the maintenance of self-renewing long-lived limbal epithelial stem cells.

Keywords: limbal stem cells, transplant, preparation, culture techniques

CLINICAL APPLICATION OF ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS: AN INNOVATIVE APPROACH FOR MONITORING KERATINOCYTES

MARIJA ZEKUŠIĆ¹, Marina Bujić Mihica¹, Maja Ledinski¹, Marija Skoko¹, Tiha Vučemilo¹

¹Department of Transfusion and Regenerative Medicine, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

e-mail: marija.zekusic@kbsm.hr

Aim: Innovative therapies, categorized as gene therapy products, tissue-engineered products, somatic cell therapy medicinal products, or their combinations, are collectively known as advanced therapy medicinal products (ATMPs). Legal regulations govern their production, commercialization, and application to ensure quality, safety, and efficacy in regenerative medicine. This study aimed to implement an innovative approach for monitoring keratinocytes to ensure their clinical applicability.

Methods: Cultured keratinocytes, classified as tissue-engineered products within the ATMP category, promote epithelial regeneration in patients with extensive burns and deep wounds. Quality control assessments included potency (viability and colony-forming efficiency), purity (Δ Np63α, ABCG2, CD44, CK5/6, CK14, CK19, and vimentin markers), impurity detection (residual 3T3 cells), and safety (sterility, mycoplasma, and bacterial endotoxins). An innovative approach for monitoring keratinocytes — real-time analysis of cell morphology, viability, heterogeneity, single-cell tracking, and time-lapse imaging — was performed using phase holographic microscopy (HoloMonitor® M4).

Results: We present routine results for quality control analyses (high potency, purity, safety, and minimal impurity) and an innovative monitoring approach for keratinocytes in 2D and 3D cultures under varying medium compositions. The presence or absence of fetal bovine serum significantly impacted cell behavior and therapeutic potential, highlighting challenges in standardizing culture conditions. Through real-time analysis, data on keratinocyte morphology, single-cell and colony migration, individual live cell proliferation, wound healing, and responses to different culture conditions, with and without serum, were obtained automatically. As cytotoxic dyes or markers were not required for cell tracking, light exposure was minimized, reducing phototoxicity and enabling cell reuse. This approach preserved valuable cells, such as keratinocytes.

Conclusion: The adoption of these advanced monitoring methods in tissue engineering and regenerative medicine provides a novel approach for ensuring the quality, safety, and efficacy of keratinocytes for clinical application.

Keywords: keratinocytes, regeneration, skin, safety, quality control

AUTLOGNA TRANSPLANTACIJA BOLESNIKA OBOLJELIH OD MULTIPLOG MIJELOMA JE SIGURNA I UČINKOVITA – DUGOTRAJNO PRAĆENJE UČINKOVITOSTI

SILVANA JURENEC¹, Viktor Zatezalo¹, Martina Bogeljić Patekar¹, Inga Mandac Smoljanović^{1,2}, Delfa Radić-Krišto^{1,2}

¹Zavod za hematologiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

²Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: silvana.jurenec@kb-merkur.hr

Uvod: Multipli mijelom (MM) je neizlječiva, maligna hematološka bolest. Karakterizirana je klonskom proliferacijom tumorskih plazma stanica u koštanoj srži koje proizvode monoklonalni imunoglobulin s posljedicama oštećenja tkiva. MM čini 10-15% svih hematoloških limfoproliferativnih bolesti. Većinom obolijevaju starije osobe. Srednja dob pri postavljanju dijagnoze je 65 do 74 godine. Cilj terapije je postići kompletну remisiju ili što je više moguće smanjiti tumorsku masu i postići što dulje preživljenje. Bolesnik, kandidat za autolognu transplantaciju krvotvornih matičnih stanica (TX) prima induksijsku terapiju čiji se učinak procjenjuje nakon 2-4 ciklusa. Cilj je postići najmanje vrlo dobru parcijalnu remisiju (VDPR). Ako je prvim TX-om postignuta kompletna remisija (KR) i bolesnik nema visokorizične citogenetičke promjene, može se primijeniti terapija održavanja. Cilj terapije je održati postojeće stanje u što je moguće duljem vremenskom periodu. Nakon relapsa i ponovnog postizanja VDPR-a treba provesti drugi TX. Ako prvim TX-om nije postignuta KR i/ili bolesnik ima visokorizičnu citogenetiku provodi se drugi TX unutar šest mjeseci od prvog TX-a (tandem TX).

Cilj: Analizirati učinkovitost TX-a kod bolesnika oboljelih od MM analizirajući ukupno (UP) i preživljenje bez znakova bolesti (PBB) u odnosu na dob, spol, učinak prvog TX-a, kod bolesnika mlađih i starijih od 65 ili 65 godina i usporediti dvije skupine.

Metode: Retrospektivno je analizirana dugoročna učinkovitost TX-a kod 214 bolesnika oboljelih od MM koji su u Kliničkoj bolnici Merkur, prvi put transplantirani od 01.01.2015. do 31.08.2024. Period praćenja je od jedan mjesec do devet godina i devet mjeseci. Korišteni su podaci iz bolničkog informatičkog sustava. Analiziran je PBB, od prvog TX-a do zadnje kontrole, UP od prvog ili tandem TX-a do 30.09.2024. ili smrti, u ovisnosti o spolu, dobi, odgovoru na transplantaciju (prema kriterijima Međunarodne radne skupine za multipli mijelom) za cijelu skupinu, one starije od 65 ili 65 (≥ 65) i mlađe od 65 godina (< 65). Napravljena je statistička analiza dobitvenih podataka i usporedba obje skupine.

Rezultati: Od ukupnog broja bolesnika, 115 je muškog spola, 99 ženskog. 60 bolesnika je ≥ 65 god. Medijan UP-a za sve analizirane bolesnike je 106 mjeseci. Učinjenom analizom dokazana je statistički značajna razlika UP-a između skupine bolesnika ≥ 65 godina i < 65 (67 vs. 113 mjeseci, $p=0,003$). Nije bilo statistički značajne razlike UP-a u odnosu na spol, odgovor na transplantaciju između skupine koja je postigla barem VDPR i one koja to nije (106 vs. 93 mjeseca, $p=0,6$). Medijan preživljenja bez znakova bolesti bio je 26 mjeseci. Nije bilo razlike u medijanu PBB između skupina ovisno o dobi (25 u < 65 skupini vs. 26 mjeseci u ≥ 65 , $p=0,9$). Dokazana je statistički značajna povezanost PBB-a i odgovora na TX. Pacijenti koji su postigli barem VDPR imali su značajno dulje PBB u odnosu na one koji to nisu (27 vs. 14 mjeseci, $p=0,009$).

Zaključak: U bolesnika oboljelih od MM, TX je, uz terapiju održavanja, sigurna i učinkovita terapija. Ovo istraživanje je pokazalo da bolji odgovor na TX rezultira duljim vremenom do progresije bolesti.

Ključne riječi: multipli mijelom, autologna transplantacija, učinkovitost transplantacije, ukupno preživljenje

RIZICI PRIKUPLJANJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA IZ PERIFERNE KRVI

INES BOJANIĆ^{1,2}

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ines.bojanic@kbc-zagreb.hr

Uvod: Leukaferesa je metoda izbora za prikupljanje krvotvornih matičnih stanica (KMS) za potrebe transplantacijskog liječenja. Zbog malog broja KMS u perifernoj krvi razlikuje se od postupaka afereze koji se koriste za proizvodnju krvnih pripravaka. Za prikupljanje dovoljnog broja KMS postupak mora trajati dulje kako bi se obradio veći volumen krvi što zahtjeva primjenu veće količine antikoagulantne otopine citrata, a ponekad i hepa-

rina što povećava rizik postupka. Nadalje, za prikupljanje dovoljnog broja stanica potrebna je mobilizacija KMS u perifernu krv primjenom krvotvornih faktora rasta, najčešće filgrastima, a u novije vrijeme i antagonista CXCR4 receptora plerksafora čiju primjenu prati pojava neželjenih reakcija koje mogu otežati podnošenje leukafereza.

Više od polovine svih leukafereza provodi se kod bolesnika koji su davatelji autolognih KMS. Riječ je o bolesnicima širokog raspona dobi od djece dojenačke dobi do starijih osoba u kasnim šezdesetim godinama koji teže podnose dugotrajnost postupka. Oni su prethodno prošli više ciklusa kemoterapijskog liječenja koji ostavljaju posljedice na njihovo zdravlje što ih uz njihovu osnovnu bolest i komorbiditete čini rizičnima za pojavu neželjnih reakcija.

Nesrođni davatelji alogenih KMS obično su mlađi i dobro podnose leukafereze. Sve veća primjena KMS prikupljenih od srodnih haploidentičnih darivatelja koji su djeca ili stariji roditelji bolesnika predstavljaju izazov jer se donedavno KMS nisu prikupljale od osoba te dobi. Stoga bi neželjeni učinci leukafereze mogli biti češći, ozbiljniji ili čak potpuno drugačije prirode pa ih je potrebno pratiti.

U usporedbi s drugim postupcima afereze kojima se proizvode krvni pripravci trombocita ili plazme, rizici leukafereze su rjeđe proučavani i to na manjim skupinama ispitanika. Kako bi se procijenila sigurnost leukafereze izuzetno je važno prikupiti što više podataka na velikim skupinama što se postiže prijavljivanjem neželjenih reakcija u međunarodne registre. U Registar za terapijske afereze Svjetskog udruženja za aferezu (engl. World Apheresis Association Registry) koji je osnovan 2002. godine, podatake o sigurnosti prijavljuje 44 centara za aferezu iz 20 zemalja. Klinički bolnički centar Zagreb sudjeluje u radu tog registra od 2016. godine i do sada je prijavljeno više od 150 reakcija koje su se javile tijekom prikupljanja KMS. Analiza do sada prijavljenih više od 169 000 postupaka leukafereze pokazala je da su reakcije većinom bile blage ili umjerene (zahtjevale su medikamentozno liječenje), dok su teške bile izuzetno rijetke. Rezultati dosadašnjeg praćenja ukazuju da je prikupljanje KMS iz periferne krvi leukaferezom siguran postupak te da je potrebno daljnje intenzivno praćenje kako bi se identificirali čimbenici rizika kod darivatelja i potencijalni pristupi njezinom dalnjem poboljšanju.

Ključne riječi: krvotvorne matične stanice, leukafereza, rizici, reakcije

SIMPOZIJ 10

BAKTERIJSKA MIKROBIOTA DAROVANOG HUMANOG MLJEKA

JURJANA NOVOSELAC¹, Zrinka Bošnjak^{3,2}, Branka Golubić Ćepulić⁴

¹ Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

² Katedra za mikrobiologiju, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³ Klinički zavod za kliničku mikrobiologiju, prevenciju i kontrolu infekcija, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

⁴ Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: jurjanam@gmail.com

Cilj: Majčino mlijeko jedinstveno je po svojem sastavu koji se prilagođava dobi i stanju djeteta. U njemu se nalaze brojne bakterije koje čine mikrobiotu humanog mlijeka. Istraživanja su pokazala utjecaj različitih obilježja na sastav bakterijske mikrobiote humanog mlijeka, no nisu provođena na uzorcima iz mješavina darovanog humanog mlijeka. Za bakterije iz rodova *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* te druge probiotičke bakterije se smatra da djeluju preventivno na pojavnost nekrotizirajućeg eneterokolitisa kojemu su posebno skloni prijevremeno rođena djeca. Cilj istraživanja bio je identificirati sastav bakterijske mikrobiote darovanog humanog mlijeka te istražiti postoje li obilježja koja mogu utjecati na zastupljenost rodova pojedinih bakterija.

Metode: Iz arhivskih uzoraka mješavina darovanog humanog mlijeka izolirana je bakterijska deoksiribonukleinska kiselina. Sekvenciranjem nove generacije određena je zastupljenost operativnih taksonomskih jedinica bakterija i uspoređena s poznatim obilježjima darivateljica, njihove djece i darovanog mlijeka.

Rezultati: Nisu pronađene razlike u zastupljenosti rodova *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* u odnosu na način poroda ni izloženost antibioticima među skupinama uzoraka darovanog mlijeka. Obilježja darivateljica koja su

utjecala na sastav mikrobiote darovanog mlijeka su dob, indeks tjelesne mase i termin poroda. Zemljopisno područje stanovanja darivateljice, izloženost antibioticima i način poroda utjecali su na zastupljenost pojedinih rodova, ali pretpostavljamo zbog razlika skupina prema tjednima gestacije na porodu. Razlike su nađene s obzirom na tjedne gestacije na porodu i tjedne laktacije, način hranjenja majčinim mlijekom, način izdajanja viška mlijeka, broj bakterija kultiviranih u mlijeku prije pasterizacije te duljinu trajanja i temperaturu pohrane. U mlijeku majki koje su rodile u ranijim tjednima gestacije bilo je više bakterija iz roda *Staphylococcus*, a manje rodova *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Rothia* i drugih.

Zaključak: Dojenje djece te kraća pohrana na -30 °C u Banci humanog mlijeka ovim su se istraživanjem pokazali kao pozitivni prediktori za zastupljenost rodova *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* kao dio bakterijske mikrobiote u uzorcima darovanog humanog mlijeka.

Ključne riječi: bakterija, mikrobiota, humano mlijeko, sekvenciranje nove generacije, dojenje

DEKONTAMINACIJA VELIKOG KOŠTANOG AUTOGRAFTA – VALIDACIJA METODE I PRIKAZ SLUČAJA

MARIJA SKOKO¹, Marija Žekušić¹, Marina Bujić Mihica¹, Tamara Dolenc¹, Ivanka Batarilo², Tiha Vučemilo¹

¹Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za mikrobiologiju, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: marija.skoko@kbclm.hr

Cilj: Ljudske kosti i ostala muskuloskeletalna tkiva spadaju među najčešće transplantirana tkiva. U ortopediji i traumatologiji već se dugi niz godina koriste koštani transplantati u rekonstruktivnim zahvatima kao biološki materijal za obnovu i zamjenu koštanog tkiva. Prikupljanje, obrada i pohrana koštanog tkiva mogu se provoditi od alogenih ili autolognih darivatelja. Indikacije za transplantaciju su tumori, koštane ciste, zamjena proteza, gubitak dijela kosti i prijelomi. Totalna endoproteza kuka je operativni zahvat tijekom kojeg specijalist ortopedije uklanja oštećene dijelove zglobova kuka i zamjenjuje ih umjetnom protezom. Ako je darivatelj prihvatljen i suglasan s darivanjem, a glava bedrene kosti zadovoljava kriterije kvalitete, može se pohraniti i koristiti kao alogeni koštani presadak. Autologno koštano tkivo obrađuje se i pohranjuje nakon trauma ili u situacijama kada je kirurški privremeno uklonjeno. Cilj nam je ovdje prikazati mikrobiološku kontrolu tkiva za transplantaciju i uspješnost dekontaminacije.

Metode: Opisan je postupak čišćenja, dekontaminacije i ispiranja velikog koštanog autotransplantata (bedrene kosti) koji je nesretnim slučajem tijekom prometne nesreće završio izvan tijela 24-godišnje pacijentice.

Rezultati: Mikrobiološki rezultati analize brisa kosti i transportnog medija, uzorkovanih prije pohrane, pokazali su pozitivan rezultat aerobne i anaerobne kultivacije u tekućim podlogama nakon pet dana kultivacije. Bris bedrene kosti bio je pozitivan na *Bacillus* spp. i *Streptococcus* mitis, a transportni medij na koagulaza-negativni stafilokok (*CoNS*), *Bacillus* spp. i *Streptococcus* mitis. Kost je pohranjena u zamrzivaču na -80 °C tijekom 15 dana. Dan prije planiranog operacijskog zahvata reimplantacije bedrene kosti proveden je postupak čišćenja i dekontaminacije (+37 °C/6 h). Svi uzorci nakon dekontaminacije (bris kosti, uzorci mekog tkiva i kosti te medij za dekontaminaciju i ispiranje) poslani na mikrobiološku analizu pristigli su sterilni. Očišćena i dekontaminirana bedrena kost uspješno je vraćena pacijentici tijekom operativnog zahvata provedenog u Klinici za traumatologiju, KBC Sestre milosrdnice.

Postupak validacije metode dekontaminacije proveden je na uzorcima darivanih glava bedrene kosti. Nakon mjerjenja dijametara glava bedrenih kostiju, tkivo je transportirano u mikrobiološki laboratorij gdje je kontaminirano s aerobnim mikroorganizmima (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*) i anaerobnim (*Clostridium sporogenes* i *Cutibacterium acnes*) u koncentraciji 10⁶ CFU/mL. Proveden je postupak predispiranja, dekontaminacije te mikrobiološka analiza.

Zaključak: U validacijskoj studiji dobivena je 100 % učinkovitost uklanjanja, dekontaminacija svih korištenih sojeva mikroorganizama.

Ključne riječi: autograft, glava bedrene kosti, dekontaminacija, kontrola kvalitete

REGENERATIVE CAPACITY OF BONE AND CARTILAGE

MARIJA ZEKUŠIĆ¹, Ivana Vrgoč Zimić¹, Maja Ledinski¹, Marija Skoko¹, Tiha Vučemilo¹

¹Department of Transfusion and Regenerative Medicine, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

e-mail: marija.zekusic@kbsm.hr

Aim: Human bones are among the most frequently transplanted tissues, with fresh autologous bone considered the gold standard for bone transplantation. Bone is a dynamic tissue comprised of four cell types: osteoprogenitor cells, osteoblasts, osteocytes, and osteoclasts. This study aimed to demonstrate the regenerative potential of bone and cartilage in the treatment of injuries and progressive inflammatory diseases such as osteoarthritis.

Methods: Osteoblast-related cells were isolated from fresh and frozen bone (-80 °C), with and without cryoprotectants. Cell characterization included assessments of phenotype retention, viability, population doubling time, and mesenchymal stem cell marker expression. Osteogenic differentiation was monitored by RUNX2 expression and gene expression of alkaline phosphatase and type I collagen over 14 days. Mesenchymal stem cells from MFAT were evaluated by immunophenotyping, immunohistochemistry, sterility testing, DMSO quantification, and in vitro culture after cryopreservation at -80 °C.

Results: We demonstrated the viability of osteoblast-related cells and chondrocytes from bone fragments stored long-term at -80 °C without cryoprotectants. Osteoblasts were successfully isolated from fresh and frozen bones with and without DMSO (in 2D and 3D models), showing high RUNX2 expression, positive CD73 and CD90 markers, and differentiation potential with increased ALPL and COL1 expression after 14 days. Osteoblasts exhibited intense communication (via extracellular vesicles and nanotubules) and high chromosomal stability. Morphological evaluation of cryopreserved adipose tissue revealed no pathological changes or membrane disintegration. Residual DMSO levels remained minimal, ensuring sample purity and safety.

Conclusion: The abundance of proliferating cells from frozen bone highlights their potential for autologous transplantation following severe injuries. Cartilage regeneration in osteoarthritis patients can also be achieved through multiple MFAT injections into the knee joint.

Keywords: bone, cartilage, adipose tissue, osteoblasts, osteocytes, osteoclast

INFLUENCE OF UMBILICAL CORD BLOOD LYSATE ON HUMAN CORNEAS DURING ORGAN CULTURE

IVANA VIDOVIC¹, Tomislav Popović¹, Ines Bojanić¹, Marta Himelreich-Perić², Davor Ježek², Branka Golubić Ćepulić²

¹Croatian Tissue and Cell Bank, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia

²Center of Excellence for Reproductive and Regenerative Medicine, The School of Medicine Zagreb, Zagreb, Croatia

e-mail: ivana.vidovic@kbc-zagreb.hr

Aim: Human corneas are most often preserved in organ culture medium supplemented with fetal bovine serum. Fetal bovine serum has a complex and uneven composition of biologically active substances, and its use carries the risk of transmission of prions, viruses, mycoplasmas and alloimmunization to animal antigens, so there is an increasing effort to store human cells and tissues for clinical use, without the addition of substances of animal origin. Umbilical cord blood is a source of hematopoietic stem cells and a rich and unique combination of growth factors, and could be used for the development of other preparations, including the production of umbilical cord blood platelet lysate.

The purpose was to create an organ culture medium for preservation of human corneas without components of animal origin and compare it with standard organ culture.

Methods: Two organ culture medium were prepared; standard medium containing Eagle's Minimum Essential Medium buffered with 25 mM HEPES, 2 mM L-glutamine, penicillin, streptomycin and amphotericin B supplemented with 2 % fetal bovine serum, and standard medium supplemented with 2 % umbilical cord blood platelet lysate. During 28 days of organ culture at + 31 °C biological characteristics of human corneas were observed by examining the endothelium on an inverted microscope and the metabolic changes by measuring concentration of glucose, lactate and pH using acid-base device. Differences in numerical variables between two measurement points were tested with the Wilcoxon test.

Results: During 28 days of storage, a decrease in cornea endothelial cell density was observed; however, there was no statistically significant difference between tested medium. Metabolic changes showed, decrease in glucose concentration and increase in lactate concentration in both tested media during storage. Glucose concentration was higher in medium supplemented with 2 % umbilical cord blood platelet lysate, than in the medium supplemented with 2 % fetal bovine serum on day 0., 7., 14. and 21. of organ culture. The pH decreased in both media during the storage, not statistically significant difference was observed at any measurement point.

Conclusion: Results confirm the preservation of morphological and functional properties of corneas and comparable impact on the metabolic changes during 28 days of organ culture in both tested medium. This qualifies umbilical cord blood platelet lysate as a safe, effective and readily available substitute for fetal bovine serum and the possibility of its use in serum-free medium in corneal preservation and eye banking field.

Keywords: cornea, organ culture, serum-free media, umbilical cord blood platelet lysate

SIMPOZIJ 11

KRVARENJE NAKON BUBREŽNE PRESADBE ZBOG MANJKA FAKTORA XIII – PRIKAZ SLUČAJA

SILVANA JURENEC¹, Franjo Jurenec², Željka Jureković³, Lada Zibar^{3,4}

¹Zavod za hematologiju, Banka krvotvornih matičnih stanica, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za urologiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

³Zavod za nefrologiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

⁴Katedra za patofiziologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera, Osijek, Hrvatska

e-mail: silvana.jurenec@kb-merkur.hr

Cilj: Cilj prikaza slučaja bio je ukazati na važnost analize FXIII kod značajnog krvarenja i prijetransplantacijskoj obradi u rizičnih. Aktivacija koagulacijskog faktora XIII (FXIII) dovodi do križnog povezivanja fibrinskih monomera u fibrinska vlakna što stabilizira ugrušak. Manjak FXIII je rijedak, može biti nasljedan ili stičen. Krvarenje je posljedica stvaranja nestabilnog fibrina i preuranjene lize ugruška. Stečeni manjak FXIII je rijedi, a može nastati zbog smanjene sinteze u jetri, povećane potrošnje, stvaranja autoprotutijela ili inhibitora FXIII. Može biti povezan s bolešću jetre, kroničnom bubrežnom bolesti, velikim kirurškim zahvatima, sustavnim eritematoznim lupusom (SLE), mijeloidnim leukemijama, antituberkuloticima.

Metode: preuzimanje podataka iz medicinskih zapisa uz informirani pristanak bolesnice.

Rezultati: Bolesnici je u 18-oj godini života, u 3/18 dijagnosticiran SLE. U prvih šest mjeseci liječenja, zbog anemije, dobila je 14 doza koncentrata eritrocita (KE). Na kroničnoj hemodializiji je bila od 1/19. U Kliničkom bolničkom centru Osijek je u 12/22 učinjena prva presadba (TX, od eng. *transplantation*) bubrega umrlog darovatelja. Treći poslijepoperacijski dan (POD) je zbog krvarenja dobila 13 doza KE i izvršena je grafektomija. U 1/23 hospitalizirana je zbog hemolize (hemoglobin (Hb) 50 g/l, laktatdehidrogenaza (LDH) 1038 U/l, pozitivan indirektni Coombesov test i dokazano antieritrocitno protutijelo iz Rh sustava krvnih grupa (KG), anti-Cw). Do 2/23 dobila je devet doza KE. Uveden je metilprednisolon, na što je došlo do poboljšanja. Isključena je paroksizmalna noćna hemoglobinurija, manjak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, trombotična tromocitopenična purpura. U 3/24 dokazano je i antieritrocitno protutijelo iz Kell sustava KG-a, anti-Kpa. U Kliničkoj bolnici Merkur je u 8/24 učinjen drugi TX bubrega umrlog darovatelja. KG darovatelja i primatelja je A pozitivna. Zahvat je protekao uredno, uz transfuziju jedne doze KE. Tijekom tri POD-a prati se pad Hb 94-76-60 g/l uz uredne trombocite, protrombinsko vrijeme, aktivirano parcijalno protrombinsko vrijeme, fibrinogen, bilirubin i LDH. Kompjutorizirana tomografija je treći POD prikazala hematome bez vidljivog mesta krvarenja. Transfundirano je četiri doze KE uz porast Hb na 88 g/l. Četvrti POD utvrđen je manjak FXIII, 0,52 kIU/l (ref. 0,7-1,4). Ordinirano je 1000 IU FXIII. Hb je u naredna tri dana bio 88-92-108 g/l. Uz uspostavljenu primarnu funkciju presatka i bez znakova krvarenja bolesnica se deseti POD otpušta na kućnu njegu.

Zaključak: Iako je manjak FXIII rijedak entitet, uvođenje rutinskog testiranja FXIII prije TX-a moglo bi prevenirati krvarenja, transfuzije i gubitak presatka.

Ključne riječi: transplantacija bubrega, faktor XIII, krvarenje, prijetransplantacijska obrada

PRIMJENA ANTIKOAGULANSA U PACIJENATA S MANJKOM AKTIVNOSTI F VII

BOJANA BOŠNJAK¹, Kristina Kujavec Šljivac¹, Sanja Vidović¹, Maja Lesinger¹, Dejana Brkić Barbarić¹, Anja Radin Major¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: bosnjak.bojana@kbco.hr

Cilj: Manjak koagulacijske aktivnosti F VII povezan je s različitim stupnjevima sklonosti krvarenju, ali istovremeno ne pruža potpunu zaštitu od tromboembolijskih događaja u rizičnim okolnostima. Zapaženo je da 3-4% pacijenata s deficijencijom F VII razvije tromboembolijski događaj ako su izloženi značajnom tromboembolijskom riziku. U tim okolnostima potrebno je razmotriti primjenu antikoagulansa.

Cilj ovoga rada bio je istražiti primjenjuje li se tromboprofilaksa perioperativno i u kardiovaskularnim bolestima u pacijenata s deficijencijom F VII u KBC Osijek, koji je izbor antikoagulansa, uspješnost i rizičnost primjene.

Metode: Retrospektivnom analizom podataka iz odjelne informacijske baze u razdoblju 2013. do 2024. g. pribavljeni su podaci o bolesnicima s urođenim manjkom aktivnosti F VII. Kod svakog pojedinca analizirali smo jesu li postojale okolnosti za nastup tromboembolijskog događaja, je li primjenjivana tromboprofilaksa, odabir i doziranje antikoagulansa, ishodi liječenja.

Rezultati: Pronađeno je 30 bolesnika s urođenim manjkom aktivnosti F VII. U 12/30 ispitanih postojala je potencijalna indikacija za perioperativnu tromboprofilaksu. Ista je primjenjivana u 6/30 bolesnika kod kojih je procijenjeno da tromboembolijski rizik značajno nadmašuje rizik krvarenja. Svi su dobivali male doze niskomolekularnog heparina. U periodu praćenja od 6 tjedana niti jedan pacijent nije imao krvarenja niti tromboembolijski događaj.

U 5/30 bolesnika postojale su kardiovaskularne indikacije za tromboprofilaksu antikoagulansima. Svi 5 bolesnika je primalo antikoagulanse (heparine ili DOAK) sa ili bez acetilsalicilne kiseline. U promatranom razdoblju liječenja (1 mjesec do 2 godine) nije zabilježen niti jedan tromboembolijski događaj, 2 bolesnika su ponovljano krvarila iz urinarnog i probavnog sustava, 1 bolesnik je umro radi kardiocirkulatornog zatajenja.

Zaključak: Perioperativna tromboprofilaksa niskomolekularnim heparinima u standardnim dozama mogla bi biti učinkovit i siguran oblik liječenja, dok je primjenu antikoagulansa u kardiovaskularnih bolesnika potrebno prilagođavati individualnim rizicima krvarenja i tromboembolija.

Ključne riječi: deficijencija F VII, venska tromboza, fibrilacija atrija, tromboprofilaksa, antikoagulansi

DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE PACIJENATA S NASLJEDNIM MANJKOM ANTITROMBINA – ISKUSTVA KBC OSIJEK

DEJANA BRKIĆ BARBARIĆ¹, Bojana Bošnjak¹, Marija Milić², Sanja Vidović¹, Maja Lesinger¹, Anja Radin Major¹, Branislava Latas¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

²Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: dejana.brkic-barbaric@kbo.hr

Cilj: Nasljedni manjak antitrombina je rijetki autosomno dominantno nasljedni poremećaj povezan je s visokim rizikom za venski tromboembolizam i gubitak trudnoće. Većina trombotskih incidenata javlja se između 4. i 50. godine života. Ovisno o vrsti deficita dijeli se na tip I (kvantitativni poremećaj) i tip II (kvalitativni poremećaj). Tip II je funkcionalni nedostatak koji zahvaća reaktivno mjesto (tip IIa-RS), vezno mjesto za heparin (tip IIb-HBS) ili predstavlja skupinu pleotropnih mutacija (tip IIc-PE). Cilj rada je prikupiti i analizirati podatke prema dobi, spolu, razini antitrombina, kliničkoj prezentaciji i terapiji kako bi se steklo dodatno iskustvo za bolju dijagnostiku, prevenciju i liječenje tromboembolija kod pacijenta s nedostatkom antitrombina.

Metode: Podatci su prikupljeni retrospektivnom analizom medicinske baze podataka Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu KBC Osijek u razdoblju od 2013. - 2024. godine. Za određivanje antitrombina korišten je komercijalni kromatografski funkcijски test uz FXa kao supstrat.

Rezultati: Pretraživanjem je identificirano 17 pacijenata, od kojih je 5 (29.5 %) muškaraca i 12 (70.5 %) žena. Dobni raspon pacijenta u trenutku postavljanja dijagnoze je između 22 i 85 godina, medijan 38 godina. Raspon izmjerene aktivnosti antitrombina je 49 - 76 %. Kod jedne osobe dokazana je snižena koncentracija antiga, a

preostale tri testirane osobe imale su urednu koncentraciju antiga. Molekularno testiranje učinjeno je za četiri pacijenta te su dokazane poznate mutacije SERPINC1 gena (Padua I, Budapest III i HBS tip II mutacija). Od 17 ispitanika njih 7 je imalo venske tromboembolijske komplikacije, a jedan je imao cerebrovaskularni inzult. Medijan pojave trombotskih incidenata je 58 godina. 7 od 17 pacijentica imalo je komplikacije vezano uz trudnoću (habitualne pobačaje ili prijevremene porode). 3 od 17 pacijenata nisu imale trombotskih ili opstetričkih komplikacija, obrada je rađena obzirom na obiteljsku anamnezu. Sve tromboembolijske komplikacije liječene su standardnom antikoagulantnom terapijom, inicijalno terapijskom dozom niskomolekularnog heparina potom oralnom antikoagulantnom terapijom varfarinom ili DOAK-om. Praćenjem pacijenata u razdoblju od 1-12 godina nakon trombotskog incidenta nije bilo recidiva tromboembolizma uz primjenu standardne antikoagulantne terapije. Tri pacijentice su nakon utvrđenog deficit-a antitrombina u trudnoći primale profilaktičke doze niskomolekularnog heparina. Nijedna osoba nije primala supstituciju koncentrata antitrombina tijekom liječenja niskomolekularnim heparinom, operativnih zahvata ili poroda.

Zaključak: U našoj ispitivanoj skupini pacijenti su imali blagi deficit antitrombina. Korišteni funkcijски test pruža nam dovoljnu osjetljivost za otkrivanje i blažih oblika deficijencije. Naša iskustva u liječenju tromboembolijskih incidenata kod tih pacijenata pokazala su kako je standardna antikoagulantna terapija imala dobar klinički odgovor, bez pojave komplikacija u smislu recidiva tromboza tijekom primjene terapije.

Ključne riječi: antitrombin, trombofilija, tromboza, heparin

MANAGEMENT OF ARTERIAL THROMBOEMBOLISM IN CANCER PATIENTS DURING CHEMOTHERAPY

TIHA VUČEMILO¹, Marija Skoko¹, Marija Zekušić¹, Stanka Misir Šitum²

¹Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Croatia

²Zavod za anestezijologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinika za tumore, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Croatia

e-mail: tihavucemilo@gmail.com

Aim: The patients with cancer are at risk for venous thrombotic(VTE) complication. Hypercoagulable state, tumor type, location, stage, influence VTE risk with patients comorbidities. An increased risk for arterial thromboembolic events (ATE) has been linked to the use of antiangiogenic agents. The use of angiogenesis inhibitors in cancer therapy is expanding. There is not enough information available to recommend for or against the use of routine anticoagulation to prevent VTE or ATE in ambulatory cancer patients receiving antiangiogenic agents.

Methods: Patient with colorectal carcinoma (51 year old) developed thrombosis of the infrarenal aorta after the eight FOLFIRI+Cetuximab cycle discovered on routine CT scan. There was no history of cardiac disease.

The other patient with colorectal carcinoma(70 year old) was diagnosed with intramural thrombus of the abdominal aorta on routine CT scan after the third FOLFIRI+bevacizumab cycle. There was no preexisting cardiac disease.

Patient with colorectal carcinoma (80 year old) after the third FOLFIRI + bevacizumab cycle was diagnosed with intramural thrombus of the abdominal aorta discovered on CT scan. This patient had a history of cardiac disease and was previously treated with low dose aspirin.

Results: Patients who developed an ATE while receiving antiangiogenic agents had to discontinue the antiangiogenic treatment.

Patients were treated with low molecular weight heparin + warfarin and low dose aspirin. Blood pressure was actively monitored during treatment.

In all mentioned cases vascular surgeon and cardiologist were consulted, who had also suggested conservative approach.

Comment: Prompt diagnosis and management is essential for patients who develop any grade of VTE or ATE during chemotherapy.

Low molecular weight heparins are generally preferred for the treatment of VTE in patients with cancer. Their use has been associated with a lower recurrence risk than with warfarin, without significantly increasing the rate of serious bleeding.

Withdrawal of the drug that provokes ATE or VTE is critical because drug-induced ATE and VTE can be fatal.

The decision to continue chemotherapy in a patient who develops a VTE or ATE during therapy must be individualized. Continuation of the treatment with concurrent anticoagulation is a safe approach for the patients who are clearly benefiting from the treatment.

Key words: arterial thrombosis, cancer , chemotherapy, low molecular weight heparin

THROMBOSIS OF ABDOMINAL VEINS IN CANCER PATIENTS: CHALLENGES AND PRACTICAL RECOMMENDATIONS

MARIJA SKOKO¹, Marija Zekušić¹, Jana Fila², Ljubica Luetić Cavor², Stanka Misir Šitum³, Tiha Vučemilo¹

¹Department of Transfusion and Regenerative Medicine, Sestre milosrdnice University Hospital Center, ZAGREB, Croatia

²Department for Diagnostic and Interventional Radiology, Sestre milosrdnice University Hospital Center, ZAGREB, Croatia

³Department of Anesthesiology, Reanimatology, and Intensive Care of the Oncology Clinic, Sestre milosrdnice University Hospital Center, ZAGREB, Croatia

e-mail: marija.skoko@kbscm.h

Aim: Cancer is associated with an increased risk of developing venous thromboembolism (VTE), leading to heightened morbidity, hospitalization, and mortality. The risk of developing VTE is 15 times higher in cancer patients compared to individuals without cancer. Abdominal vein thrombosis is considered an uncommon site for thrombosis, occurring less frequently than deep vein thrombosis (DVT) in the lower and upper extremities or pulmonary embolism.

The aim of this study is to assess the prevalence of abdominal vein thrombosis (i.e., thrombosis of the splanchnic, ovarian, and renal veins) and review the treatment guidelines.

Method: We analyzed data from patients treated at our clinic for thromboembolic conditions during active cancer therapy in 2022 and 2023.

Results: We reviewed records of 204 oncology patients treated with anticoagulant therapy following a diagnosis of DVT. Abdominal vein thrombosis was observed in 27% of cases. Of these patients, 36% were men and 64% were women, with a mean age of 67 years. Among these, splanchnic vein thrombosis occurred in 54% of cases, ovarian vein thrombosis in 16%, inferior vena cava thrombosis in 16%, and renal vein thrombosis in 13%.

Conclusion: Despite being unusual locations of VTE, thromboses of the splanchnic, ovarian, and renal veins are not uncommon in cancer patients. Cancer is one of the main risk factors, being 2–3 times more frequent in abdominal vein thrombosis than in lower-limb DVT. In many cases, these thromboses are identified incidentally during abdominal imaging conducted as part of *cancer diagnostics or follow-up*. Most existing studies on this topic are observational, with small sample sizes, short follow-up periods, and inconsistent outcome definitions. Evidence regarding the management of cancer-associated abdominal vein thrombosis is limited; only a small proportion of patients in these studies received anticoagulant therapy. Moreover, current clinical guidelines, with few exceptions, do not specifically address these types of thrombosis in cancer patients. Consequently, management of cancer-associated abdominal vein thrombosis in clinical practice typically follows the approach established for more common VTE sites associated with cancer.

Keywords: cancer, ovarian veins, renal veins, deep vein thrombosis, pulmonary embolism

SIMPOZIJ 12

UPRAVLJANJE KVALITETOM U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI – NOVI IZAZOVI

TOMISLAV VUK¹

¹Služba upravljanja kvalitetom u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: tomislav.vuk@hztm.hr

Uvod: Transfuzijska medicina jedno je od područja medicine koje se najbrže razvija. Uz automatizaciju u proizvodnji i testiranju, te napredak u imunologiji i genetici, značajan doprinos unapređenju kvalitete i sigurnosti transfuzijske prakse može se pripisati implementaciji sustava kvalitete i hemovigilancije. Istovremeno se međutim pojavljuju brojni novi rizici koji predstavljaju prijetnju opskrbi dostačnim količinama krvnih pripravaka, sigurnosti transfuzijskog liječenja, ali i ukupnog poslovanja. Na upravljanje kvalitetom i transfuzijsku djelatnost u cjelini mogu utjecati kako pozitivni tako i negativni čimbenici. Iako je nemoguće donositi precizne prognoze, smjer kojim će se upravljanje kvalitetom mijenjati i razvijati u budućnosti biti će pod utjecajem slijedećih čimbenika: 1) promjena regulatornog okvira za krv, tkiva i stanice (nova SoHO Uredba) donosi strože zahtjeve vezane uz sigurnost davatelja i bolesnika, kvalitetu i dostupnost SoHO, upravljanje rizicima, nadzor i praćenje aktivnosti, planiranje za hitne situacije, itd. Tehničke smjernice EDQM za upravljanje kvalitetom zajedno sa smjernicama za dobru praksu EDQM temelj su za uspostavu, održavanje i unapređenje sustava kvalitete; 2) sve snažnija prisutnost umjetne inteligencije imati će utjecaj na procese u transfuzijskoj medicini, prije svega na predviđanje trendova, upravljanje zalihamama krvnih pripravaka, edukaciju djelatnika, pružanje pomoći u dijagnostičkim postupcima; 3) stroži zahtjevi za sigurnost pacijenata i davatelja nameću potrebu dodatnih aktivnosti u postupcima hemovigilancije u smislu bilježenja i prijave OŠR kod davatelja, kontinuirani nadzor zdravlja davatelja (osobito kod učestalijih donacija), bilježenje reakcija pacijenata u kliničkim studijama za autorizaciju novih SoHO i sl.; 4) Zbog sve složenijih zahtjeva i ubrzanog tehnološkog razvoja nameće se potreba snažnije međunarodne suradnje koja za cilj ima globalnu harmonizaciju standarda, brži protok informacija, razmjenu dobrih praksi. Za očekivati je da će standardi kvalitete biti prošireni i mijenjani kako bi adekvatno odražavali nove tehnologije i prakse; 5) analiza velikog broja podataka („Big data“) biti će značajan doprinos identifikaciji trendova, predviđanju ishoda, optimizaciji postupaka, boljem raspolažanju resursima i donošenju odluka temeljenih na dokazima; 6) Rizik prekida opskrbe kritičnim materijalima uzrokovan geopolitičkim nestabilnostima, pandemijama, prirodnim katastrofama i sl. implicira potrebu dodatnih aktivnosti u procjeni rizika, planiranju mjera za smanjenje rizika, uključujući i dodatne aktivnosti procjene dobavljača i njihove otpornosti na navedene rizike; 7) stroži zahtjevi probira i praćenja sigurnosti davatelja kao i postupci autorizacije novih proizvoda nameću potrebu dodatnih aktivnosti validacija, verifikacija, kontrole kvalitete, audit.

Sustavi kvalitete morat će implementirati robusne mehanizme za osiguranje usklađenosti s novim zahtjevima i pravovremenu reakciju na izazove koje donosi budućnost.

Ključne riječi: upravljanje kvalitetom, transfuzijska medicina, SoHO Uredba, rizici

UČESTALOST INICIJALNO POZITIVNIH REZULTATA U BAKTERIJSKOM TESTIRANJU TROMBOCITNIH PRIPRAVAKA

JULIJANA LJUBIČIĆ¹, Jadranka Gulan Harcet², Tomislav Vuk³

¹Odjel za osiguranje kvalitete u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za kontrolu kvalitete u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Služba upravljanja kvalitetom u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: julijana.ljubicic@hztm.hr

Uvod: Bakterijska kontaminacija krvnih pripravaka najčešće je uzrokovana neadekvatnom dezinfekcijom ubodnog mjesta, a rjeđe asimptomatskom bakterijemijom kod davatelja, lošim varom i sl. Koncentrati trombocita (KT) pod povećanim su rizikom bakterijske kontaminacije zbog uvjeta skladištenja. U smanjenju ovog rizika koriste se napredne metode odabira davatelja, uzimanja krvi te proizvodnje i testiranja krvnih pripravaka (vali-

dirani postupci dezinfekcije kože, uzimanje uzoraka u predonacijsku vrećicu, aseptičko prikupljanje i obrada krvi i leukofiltracija). S ciljem smanjenja rizika bakterijske infekcije u primatelja, u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu (HZTM) uveden je 100% bakterijski skrining KT: od studenog 2019. za KT dobivene aferezom (KT/AF), a od listopada 2022. za KT iz pune krvi (KT/POOL).

Cilj: Prikazati dosadašnje rezultate i iskustva HZTM u provedbi 100%-tnog bakterijskog skrininga koncentrata trombocita.

Metode: U sklopu 100% bakterijskog skrininga (BS) uzima se uzorak KT i inokulira u sustav BacT/ALERT® bioMérieux. Uzorci KT/AF uzimaju se 36 h nakon završene procedure, a uzorci KT/POOL 36 h od donacija pojedinačnih doza. Nakon inokulacije u aerobnu i anaerobnu bočicu, one se ulažu u analizator te inkubiraju minimalno 12 h (u praksi najčešće 16 h i više). Negativni rezultati iz BacT/ALERT-a šalju se u eDelphyn, a KT stavljuju na skladište dostupnih pripravaka. Pozitivan signal BacT/ALERT-a rezultira zaključavanjem KT i svih pripadajućih pripravaka u eDelphyn-u. U ovom radu prikazani su podaci petogodišnjeg praćenja BS svih KT/AF i dvogodišnjeg praćenja svih KT/POOL.

Rezultati: Ukupno je ispitano 16 869 uzoraka KT/AF. Inicijalno pozitivnih bilo je 69 (0,41%) od čega 23 (0,14%) potvrđeno pozitivnih, 12 (0,07%) nepotvrđeno pozitivnih i 34 (0,2%) lažno pozitivnih. U dvogodišnjem praćenju KT/POOL testirano je ukupno 34 569 uzoraka. Inicijalno pozitivnih bilo je 152 (0,44%) od čega 69 (0,2%) potvrđeno pozitivnih, 34 (0,1%) nepotvrđeno pozitivnih i 49 (0,14%) lažno pozitivnih. Najčešće izolirani uzročnik je *Cutibacterium acnes*, komenzalna bakterija koja je dio mikrobioma kože. Kod inicijalno pozitivnih rezultata provodi se izdvajanje pripravaka sa skladišta i/ili povlačenje KT i svih povezanih krvnih pripravaka. Ukupno je za 18 pripravaka dobivenih aferezom pokrenut postupak povlačenja, a uspješno su povućena dva (11,1%). Kod inicijalno pozitivnih rezultata u uzorcima KT/POOL pokrenuto je 337 povlačenja pripravaka i povućeno 216 (64,1%). Za pripravak utrošen u transfuzijskom liječenju slijedi obavještavanje o nađenom mikroorganizmu u gram preparatu uzorka KT, te završni rezultati ispitivanja.

Zaključak: Dobiveni rezultati u skladu su s rezultatima drugih usporedivih studija. Univerzalni bakterijski skrining značajan je doprinos sigurnosti transfuzijskog liječenja. Iznimno je važno kliničkim transfuzijskim jedinicama u najkraćem roku javiti sve informacije kako bi se transfundiranog pacijenta moglo nadzirati i prema procjeni provesti adekvatno antibiotsko liječenje.

Ključne riječi: bakterijska kontaminacija, koncentrati trombocita, transfuzija, rizici

REZULTATI KONTROLE KVALITETE KRVNIH PRIPRAVAKA U KLINIČKOM ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU KBC RIJEKA ZA 2023. GODINU

IVA LOVROVIĆ¹, Vera Róth¹, Nataša Lukežić¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

e-mail: kvaliteta.kztm@gmail.com

Cilj: Klinički zavod za transfuzijsku medicinu vrši ispitivanje parametara kvalitete krvnih pripravaka sukladno Pravilniku o krvi i krvnim pripravcima i Preporukama Vijeća Europe. U banci krvi se internom kontrolom kvalitete krvnih pripravaka utvrđuje da li su pripravci proizvedeni iz pune krvi davatelja učinkoviti i minimalno rizični za potencijalnog primatelja. Osiguranje kvalitete je uključeno u sve radne procese od odabira davatelja, uzimanja pune krvi, proizvodnje krvnih pripravaka, laboratorijskih testiranja, te čuvanja i distribucije krvnih pripravaka.

Metode: Podatci prikupljeni iz godišnjeg izvješća kontrole kvalitete krvnih pripravaka za 2023. godinu.

Rezultati: Rezultati ispitivanja su prikazani u tablici 1.

TABLICA 1.

Krvni pripravak	Parametar	Referentne vrijednosti	Prosjek±SD	Broj testova (zadovoljava)
Koncentrat eritrocita sa smanjenim brojem leukocita u hranjivoj otopini	Volumen (mL)	220-330	260,36±14,42	240 (100%)
	Hemoglobin (g/doza)	>40	50,95±5,01	240 (100%)
	Hematokrit (L/L)	0,50-0,70	0,609±0,027	240 (100%)
	Leukociti ($\times 10^6$ /doza)	<1,0	0,001±0,0057	240 (100%)
	°Hemolize (%)	<0,8	0,36±0,13	47 (97,9%)
Koncentrat trombocita dobiven trombaferozom sa smanjenim brojem leukocita u hranjivoj otopini	Volumen trombocita (mL/ 6×10^{10})	>40	54,78±13,7	249 (98,4%)
	Broj doza u pripravku	>4	5,79±0,99	249 (98,0%)
	Trombociti ($\times 10^{11}$)	>2,5	3,49±0,64	249 (94,4%)
	Leukociti ($\times 10^6$ /doza)	<1,0	0	249 (100%)
Koncentrat trombocita sa smanjenim brojem leukocita dobiven iz trombocitno leukocitnog međusloja u hranjivoj otopini	Volumen trombocita (mL/ 6×10^{10})	>40	4,52±10,67	120 (100%)
	Trombociti ($\times 10^{10}$)	>5,0	6,42±1,06	120 (91,7%)
	Leukociti ($\times 10^6$ /doza)	<0,2	0	120 (100%)
	pH	>6,4	7,09±0,11	120 (100%)
Svježe zamrznuta plazma	Volumen (mL)	200-270	259±15,31	22 (100%)
	Eritrociti ($\times 10^9$ /doza)	<6,0	0	22 (100%)
	Leukociti ($\times 10^9$ /doza)	<0,1	0,005±0,007	22 (100%)
	Trombociti ($\times 10^9$ /doza)	<50	4,59±1,92	22 (100%)
	Ukupni proteini (g/L)	>50	60,41±3,46	22 (100%)
	Faktor VIII prije zamrzavanja (kIU/L)	>0,7	1±0,22	40 (92,5%)
	Razlika faktor VIII poslije zamrzavanja (%)	≥70%	93,54±5,63	40 (100%)

Zaključak: Prikazani rezultati interne kontrole kvalitete za 2023. godinu ukazuju da su ispitani parametri kvalitete za sve vrste krvnih pripravaka u korelaciji sa zahtijevanim i preporučenim standardima i pravilnicima čime se osigurava visoka kvaliteta i maksimalna učinkovitost krvnih pripravaka uz minimalne rizike za potencijalne primatelje.

Ključne riječi: kontrola kvalitete, koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita, svježe zamrznuta plazma

NESUKLADNOSTI UZORAKA I ZAHTJEVNICA ZA LABORATORIJSKO ISPITIVANJE ZAPRIMLJENIH U RAZDOBLJU 2015-2023

TOMISLAV VUK¹, Julijana Ljubičić², Helena Benc², Lidija Regvar², Jadranka Gulan Harcet³

¹Služba upravljanja kvalitetom u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za osiguranje kvalitete u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Odjel za kontrolu kvalitete u transfuzijskoj medicini, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: tomislav.vuk@hztm.hr

Cilj: Osiguranje kvalitete laboratorijskog ispitanja u svim fazama laboratorijskog procesa od kritičnog je značaja za točnost i pouzdanost dobivenih rezultata. Sustavno bilježenje i analiza nesukladnosti i grešaka te implementacija korektivnih/preventivnih mjera doprinos su povećanju sigurnosti i kvalitete laboratorijskog

TABLICA 1. DISTRIBUCIJA NEUSKLADNOSTI UZORAKA I ZAHTJEVNICA PREMA VRSTI

Tip nesukladnosti	2015-2018		2019-2023		P vrijednost*
	n	%	n	%	
Obilježenost uzorka	59	0,078	97	0,077	0,938
Neobilježeni uzorak	16	0,021	17	0,013	0,169
Pogrešno ime/prezime	29	0,038	63	0,050	0,221
Pogrešan datum rođenja	1	0,001	1	0,001	1,000
Pogrešni matični podaci (OIB,MB..)	0	0,000	1	0,001	0,384
Ostalo	13	0,017	15	0,012	0,356
Nesukladna zahtjevnica	52	0,069	73	0,058	0,337
Pogrešno ime/prezime	11	0,015	13	0,010	0,318
Pogrešan datum rođenja	21	0,028	23	0,018	0,140
Pogrešni matični podaci (OIB,MB..)	12	0,016	25	0,020	0,522
Izostali potpis	0	0,000	0	0,000	-
Ostalo	8	0,011	12	0,010	0,831
Kvaliteta uzorka	188	0,248	155	0,123	<0,0001
Hemoliza	81	0,107	58	0,046	<0,0001
Lipemija	18	0,024	12	0,010	0,014
Starost	7	0,009	9	0,007	0,621
Količina	35	0,046	36	0,029	0,049
Tip epruvete	12	0,016	15	0,012	0,454
Dodatni zahtjevi (centrifugiranje...)	7	0,009	0	0,000	0,0008
Ostalo (ugrušak, razrijeden, ...)	28	0,037	25	0,020	0,023
Kombinirane nesukladnosti uzorka i zahtjevnica	75	0,099	125	0,099	1,000
Nepodudarnost podataka	19	0,025	29	0,023	0,778
Izostali podaci na uzorku i zahtjevnici	3	0,004	4	0,003	0,708
Pogrešni podaci na uzorku i zahtjevnici	50	0,066	89	0,071	0,679
Zahtjevnica bez uzorka	0	0,000	1	0,001	0,384
Uzorak bez zahtjevnice	0	0,000	0	0,000	-
Ostalo	3	0,004	2	0,002	0,407
UKUPNO	374	0,494	450	0,357	<0,0001

*test razlike proporcija

ispitivanja. Cilj rada je procjeniti učestalost nesukladnosti uzoraka i zahtjevnica za laboratorijsko ispitivanje zaprimljenih u HZTM.

Metode: Retrospektivno su za razdoblje 2015-2023 analizirani podaci iz izvješća o nesukladnostima zahtjevnica i uzoraka za laboratorijsko ispitivanje, zaprimljenih u HZTM iz drugih ustanova. Uspoređena je učestalost ovih nesukladnosti u dva razdoblja (2015-2018 i 2019-2023).

Rezultati: U analiziranom razdoblju zaprimljeni su zahtjevi za laboratorijskim ispitivanjem za ukupno 201 669 pacijenata i evidentirane 824 nesukladnosti vezane uz kvalitetu i obilježenost uzoraka te zahtjevnica za testiranje (0,41%). U Tablici 1 prikazana je njihova frekvencija u dva ispitna razdoblja prema vrsti nesukladnosti.

Učestalost nesukladnosti u razdoblju 2019-2023 bilježi pad u odnosu na razdoblje 2015-2018, ali samo u segmentu kvalitete uzoraka, što većim dijelom može biti objašnjeno privremenim preseljenjem odjela ginekologije i porodništva iz bolnice u nadležnosti HZTM na drugu lokaciju. Greške u obilježavanju uzoraka i ispunjavanju zahtjevnica bilježe se s podjednakom učestalosti.

Zaključak: Rezultati studije upućuju na potrebu pojačane edukacije djelatnika u ustanovama naručitelja o važnosti ispravnog označavanja uzoraka i ispunjavanja zahtjevnica za laboratorijsko ispitivanje.

Ključne riječi: nesukladnosti, laboratorijsko ispitivanje, uzorci, zahtjevnice



AGGREGATES IN APHERESIS-DERIVED PLATELET CONCENTRATES

MATEA VINKOVIĆ^{1,2}, Marina Ferenac Kiš^{3,2}, Ana Hećimović⁵, Irena Jukić^{5,2}, Tomislav Vuk⁴

¹Croatian Institute of Transfusion Medicine

• Research and Development Department

²Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

• Faculty of Medicine Osijek

³University Hospital Osijek

• Clinical Institute of Transfusion Medicine

⁴Croatian Institute of Transfusion Medicine

• Quality Management Division

⁵Croatian Institute of Transfusion Medicine

• Medical Division

e-mail: matea.vinkovic@hztm.hr

Aim: Aggregates in apheresis platelets has not yet been fully elucidated. Initially visible aggregates usually dissolve within 24h after collection, but some persist till the end of the shelf life (persistent aggregates). This study aimed to identify factors influencing the aggregate occurrence in apheresis platelets.

Methods: We conducted a cross-sectional study (2018–2022) and collected data on platelets with initially visible aggregates. We analysed products discarded due to persistent aggregates separately for two apheresis technologies and compared them to the control group (platelets collected from donors with no history of aggregates).

Results: A total of 16,085 apheresis platelets were collected (55% Amicus, 45% Haemonetics), and 1,575 (9.8%) of them were nonconforming. Two hundred and five (1.27%) products were discarded due to aggregates, which was the third most common reason for discarding, after procedural issues (658 products, 4.1%) and out-of-specification quality control results (248 products, 1.5%). Out of 16,085 procedures, a total of 1,396 (8.7%) resulted in products with initially visible aggregates. In most of the products, aggregates dissolved, and products

TABLE 1. APHERESIS PLATELETS DISCARDED FOR PERSISTENT AGGREGATES COMPARED TO CONTROL GROUP

Characteristic	Amicus		Haemonetics	
	Persistent aggregates n = 124	Control n = 94	Persistent aggregates n = 81	Control n = 91
Donor age (years)	43	41	44*	40
Donor body mass index	28*	27	28	27
N of previous donations (Whole Blood + Apheresis)	46	47	54*	37
Donor hematocrit	0.47	0.47	0.45*	0.47
Donor white blood cell count ($\times 10^9/\text{L}$)	6.3	6.3	6.3	6.5
Donor platelet count ($\times 10^9/\text{L}$)	241	230	276	271
Anticoagulant volume (mL)	338*	359	387	398
Apheresis-derived platelet concentrate platelet count ($\times 10^9/\text{L}$)	865*	1159	1304*	1240

*p < 0.05 Mann-Whitney test

were issued. The total number of discarded products was significantly higher in the group with initially visible aggregates ($p < 0.001$, $\chi^2 = 37.26$) compared to the control group, where only 7 (3.8%) products were discarded. Results by apheresis technology are shown in Table 1.

About 25% of donors in the group of persistent aggregates had repetitive aggregate occurrence. There was no difference in ABO blood groups between donors in aggregate groups compared to controls. Most of the donations in all groups were collected from overweight donors (> 50%). In aggregate groups, the next most represented

group was obesity (33% in initially visible and 28% in persistent aggregates group), in contrast to the control group (12%). None of the donor-related factors examined was predictive of persistent aggregate occurrence.

Conclusion: Platelets with initially visible aggregates are more often discarded, due to the impairment of quality control parameters. Type of apheresis technology, being one of the most common risk factors for initially visible aggregates, was not confirmed as the main risk factor for persistent aggregates. There seem to be some donor-related causal factors which are further to be investigated.

Key words: plateletpheresis, quality control

ISPITIVANJE NEJASNOG RH FENOTIPA ZBOG REAKCIJE MIJEŠANOG POLJA

MARGARETA MASLOVIĆ¹, Zrinka Kruhonja Galić², Hana Safić Stanić², Renata Kundid¹, Ivana Babić¹, Jasna Bingulac-Popović¹, Ana Hećimović³

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb

• Odjel za molekularnu dijagnostiku

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb

• Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb

• Odjel za pripravu testnih reagencija

e-mail: margareta.maslovic@hztm.hr

Uvod: Pacijentica, rođena 1953. godine s dijagnozom dobroćudne novotvorine jajnika, dolazi na prijetransfuzijsko ispitivanje u kojem je dobivena krvna grupa A, negativan indirektni antiglobulinski test i reakcija miješanog polja pri određivanju RhD i RhC antiga. Nije primala krvne pripravke i nikada nije bila transplantirana.

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati rješavanje nejasnog Rh fenotipa zbog reakcije miješanog polja radi definiranja nalaza RhD krvne grupe i navesti moguću gensku podlogu ovakvog serološkog nalaza.

Metode: Serološko određivanje ABO/D krvne grupe rađeno je na IH-1000 s ID DiaClon ABO/D + Reverse Grouping, DiaClon ABD-Confirmation for Pateints (BioRad, DiaMed, Cressier, Švicarska), ABO-Rh/Reverse Grouping i ABD Confirmation na Ortho Vision (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, New Jersey, SAD) i DG Gel ABO/Rh(2D)+Kell i DG Gel Rh Pheno na Erytra Efleks (Diagnostic Grifols, Barcelona, Španjolska). Izolacija genomske DNA napravljena je na uređaju QIAcube Connect (Qiagen, Njemačka). Za genotipizaciju RHD i RHCE gena korišteni su RBC-Ready Gene D weak Screen, RBC-Ready Gene ZygoFast i RBC-FluoGene CDE eXtend (Inno-Train, Njemačka).

Rezultati: U određivanju RhD antiga dobivena je reakcija miješanog polja sa svim raspoloživim mikroaglutinacijskim metodama, a u proširenom Rh fenotipu i reakcije miješanog polja s anti-C reagensom. Reakcije s anti-E, anti-c i anti-e reagensima bile su redom: negativan, 3+ i 4+. RHD i RHCE genotipizacijom utvrđili smo prisutnost RHD*01; RHCE*C/c i RHCE*e/e alela. Testom na zigotnost potvrđena je prisutnost samo jednog RHD alela (RHD*01/01N./01).

Zaključak: Obzirom na razlike u serološkom i molekularnom određivanju RhD i RhC antiga može se raditi o D i C varijantama koje nisu obuhvaćene postojećim molekularnim testovima. Zbog toga nije moguće predvidjeti rizik razvoja imunizacije anti-D ni anti-C u slučaju primitka D+ i C+ eritrocitnih pripravaka. Slijedom navedenog pacijentica je proglašena RhD negativnom, iako je izvan generativne dobi. Prisutnost dviju populacija eritrocita moguće je objasniti i pojmom kimerizma, za što je potrebno učiniti ispitivanje većeg broja genskih lokusa ili pojmom mozaicizma, kao rezultat delecije kratkog kraka kromosoma 1, što je opisano u mijeloproliferativnim neoplazmama kao mogući prediktor razvoja i progresije istih, iako ova pacijentica za sada nema mijeloproliferativnu bolest.

Ključne riječi: antigen D, krvna grupa, aglutinacija, genotip, mozaicizam, kimerizam

UČESTALOST D VARIJANTI U NOVOROĐENČADI RHD NEGATIVNIH MAJKI

ZRINKA KRUHONJA GALIĆ¹, Anja Ćuk Kovačić¹, Nena Ivošević¹, Hana Safić Stanić¹

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

e-mail: zrinka.kruhonja.galic@hztm.hr

Uvod: U Republici Hrvatskoj se kao mjera prevencije RhD imunizacije majke svoj novorođenčadi RhD negativnih majki po porodu određuje D antigen, a RhD negativnoj novorođenčadi se određuje i slabi D odnosno postojanje D varijanti. Prema smjernicama Britanskog društva za hematologiju RhD negativnoj novorođenčadi se ne određuje D varijanta metodom u indirektnom antiglobulinskom testu.

Cilj rada: Cilj ovog rada je prikazati učestalost otkrivanja D varijanti u novorođenčadi RhD negativnih majki u periodu od 5 i pol godina.

Metode: Učinjena je retrospektivna analiza rezultata ispitivanih uzoraka novorođenčadi. RhD krvna grupa novorođenčadi je rađena ručno mikrometodom u ID-DiaClon ABO/DVI+/DAT Newborn kartici (BioRad, Cressier, Švicarska) u kojoj je anti-D reagens staničnih linija ESD-1M i 175-2 i direktnom metodom u epruveti s anti-DVI- reagensom (stanična linija RUM 1, in house). RhD negativnoj novorođenčadi je učinjeno određivanje D varijanti s reagensom Novaclone anti-D IgM (stanična linija D175-2) + IgG (stanične linije D415 1E4) (Dominion, Nova Scotia, Kanada) metodom u indirektnom antiglobulinskom testu u ID-LISS/Coombs mikrokartici (BioRad, Cressier, Švicarska).

Rezultati: Od 21.3.2019. do 31.10.2024. je učinjeno ukupno 1123 RhD krvnih grupa novorođenčadi radi odluke o majčinoj anti-D imunoprofilaksi. Otkriveno je 701 (62,42%) RhD pozitivno novorođenče čije su majke trebale primiti anti-D imunoprofilaksu i 422 (37,58%) RhD negativne novorođenčadi o čega 2 slučaja D varijanti, što čini 0,47% u RhD negativnim, odnosno 0,18% sve testirane novorođenčadi.

Zaključak: Obzirom na nisku incidenciju D varijanti u promatranom uzorku novorođenčadi predlažemo svobuhvatnu analizu proširenu na cijelu Republiku Hrvatsku radi procjene opravdanosti navedene pretrage odnosno moguće izmjene postojećih smjernica za određivanje RhD antiga novorođenčadi, u skladu sa smjernicama Britanskog društva za hematologiju. Većinu D varijanti moguće je otkriti anti-D reagensima visokog afiniteta u direktnoj metodi.

Ključne riječi: RhD krvna grupa, D varijante, novorođenčad, anti-D imunoprofilaksa, stanične linije anti-D reagensa

D VARIJANTA OTKRIVENA NAKON PRIMJENE ANTI-D IMUNOPROFILAKSE

ZRINKA KRUHONJA GALIĆ¹, Hana Safić Stanić¹, Ivana Babić², Jasna Bingulac-Popović², Irena Jukić^{3,4}

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za molekularnu dijagnostiku

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Ravnateljstvo

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Osijek, Hrvatska

e-mail: zrinka.kruhonja.galic@hztm.hr

Uvod: Pasivna anti-D imunoprofilaksa primjenjuje se kod RhD negativnih, neimuniziranih trudnica tijekom trudnoće nakon imunizacijskih događaja i nakon poroda RhD pozitivnog novorođenčeta.

Cilj rada: Cilj ovog rada je prikazati tri slučaja otkrivanja D varijanti nakon primitka anti-D imunoprofilakse u do tada RhD negativnih trudnica, kojima je RhD krvna grupa prethodno određena u drugim transfuzijskim ustanovama.

Metode: Kontrola ABO/D krvne grupe je rađena u ABD Confirmation kartici (Ortho Clinical Diagnostics, New Jersey, SAD), identifikacija protutijela u ID Diapanelu, a elucija protutijela s DiaCidelom (Biorad, Cressier, Švicarska). Korišteni anti-DVI- reagensi, stanične linije LHM 59/20 (LDM3), 175-2, TH-28, LDM-1 (BioRad, Cressier, Švicarska), D7B8, RUM-1 (Ortho Clinical Diagnostics, New Jersey, SAD). Za genotipizaciju RHD i RHCE gena korišteni su RBC-Ready Gene D weak Screen, RBC-Ready Gene ZygoFast i RBC-FluoGene CDE eXtend (Inno-Train, Njemačka).

Rezultati: Prikaz slučaja 1: Pri kontrolnom ispitivanju RhD negativne trudnice u šestom mjesecu trudnoće otkriveno je protutijelo anti-D specifičnosti porijeklom od imunoprofilakse primjenjene unazad tri tjedna. Obzirom na pozitivnu autokontrolu i pozitivan direktni antiglobulinski test u inače zdrave trudnice, postavi se sumnja na postojanje D varijante. Testom elucije na eritrocitima je dokazano anti-D protutijelo, a genotipizacijom D varijanta RHD*01W.1. Prikaz slučaja 2: Nakon poroda blizanaca RhD negativna trudnica dobiva anti-D imunoprofilaksu jer je jedan blizanac RhD pozitivan. Drugi blizanac (RhD negativan) je trebao transfuzijsko liječenje. Indirektni antiglobulinski test majke bio je pozitivan. Uz pozitivnu autokontrolu, u majčinom serumu i na majčinim eritrocitima je dokazano anti-D protutijelo. Kontrolom RhD krvne grupe majke dobivena je reakcija miješanog polja, a genotipizacijom D varijanta RHD*01W.2. Prikaz slučaja 3: U serumu RhD negativne trudnice, koja je primila anti-D imunoprofilaksu, otkriveno je anti-D protutijelo uz dodatne pozitivitete bez jasne specifičnosti i pozitivnu autokontrolu i direktni antiglobulinski test. Rh fenotip trudnice bio je C+D-E-c-e+. Nakon 7 mjeseci, na početku nove trudnoće, u serumu je dokazano samo anti-c protutijelo što je neuobičajeno za RhD negativne osobe. RhD antigen određen sa svim raspoloživim anti-DVI-reagensima bio je negativan pa je postavljena sumnja na D varijantu, koja je dokazana genotipizacijom: RHD*01W.1; RHCE*02/02.

Zaključak: Temeljem smjernica za određivanje RhD krvne grupe i nalaza genotipizacije u sva tri slučaja krvna grupa je promijenjena u RhD pozitivnu. Pasivna anti-D imunoprofilaksa u tim slučajevima nije potrebna, a u slučaju transfuzije primjenjuje se RhD pozitivna krv.

Ključne riječi: RhD krvna grupa, D varijante, anti-D imunoprofilaksa, elucija protutijela, RHD genotipizacija, trudnoća

GUBITAK JKA ANTIGENA NA ERITROCITIMA PACIJENTA OBOLJELOG OD KARCINOMA PROSTATE UZ STVARANJE PROTUTIJELE NA ANTIGEN VISOKE UČESTALOSTI

KRISTINA GLAVAŠ¹, Bojana Bošnjak¹, Dejana Brkić Barbarić¹, Zrinka Kruhonja Galić², Ivana Babić³, Jasna Bingulac - Popović³

¹KBC Osijek

• Klinički zavod za transfuzijsku medicinu

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb

• Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb

• Odjel za molekularnu dijagnostiku

e-mail: kristina.glavas4@gmail.com

Uvod: Proizvod JK (SLC14A1) gena je Kidd glikoprotein koji čini osnovu Kidd sustava krvne grupe s antigenima Jk^a, Jk^b i antigenom visoke učestalosti Jk3. Kidd glikoprotein je transporter uree, izražen na membrani eritrocita i endotelnim stanicama bubrežne srži, a pronađen je i na ostalim endotelnim stanicama te epitelnim stanicama tankog i debelog crijeva. Osim dominantnog Jk(a-b-) fenotipa s dominantnim In(Jk) genom, opisan je i tranzitorni Jk(a-b-) fenotip u oboljelih od karcinoma mokraćnog mjehura te u osobe s mijelofibrozom i karcinomom debelog crijeva.

Cilj rada: Cilj ovog rada je prikazati slučaj pacijenta s tranzitornim Jk(a-b-) fenotipom i razvojem protutijela na antigen visoke učestalosti.

Prikaz slučaja: Tijekom prijetransfuzijskog ispitivanja uzorka netransfundiranog pacijenta starosti 62 godine, koji se unazad dvije godine liječi Reseligmom zbog karcinoma prostate, dobiven je pozitivan rezultat indirektnog antiglobulinskog testa u mikroaglutinacijskoj metodi (Grifols, Ortho i Diamed) sa svim testnim eritrocitima i eritrocitima darivatelja krvi, a negativan metodom u epruveti. Dobiven je negativan direktni antiglobulinski test, negativna autokontrola s neobrađenim i s papainom (in house) obrađenim vlastitim eritrocitima. U indirektnom antiglobulinskom testu s 0.2 DTT-om (in house) obrađenim testnim eritrocitima dobivene su pozitivne reakcije, a u enzimskom testu (IdentiseraDianaP, Grifols, Španjolska) od negativnih do slabo pozitivnih reakcija (<1+). Hladna protutijela dokazana su samo na +4°C, u vrlo niskom titru. Pacijentu je određen rijedak Jk(a-b-) fenotip (monoklonski reagensi Anti-Jka, Anti-Jkb, Grifols, Španjolska). Testom adsorpcije/elucije (Dia-Cidel, BioRad, Švicarska) s polispecifičnim anti-Jka serumom (in house) ne dokaže se prisutnost Jk^a antiga na pacijentovim eritrocitima. Genotipizacijom (RBC-Ready Gene vERYfy, inno-train, Njemačka) je dobiven JK*01/01 genotip, što je osnova za pretpostavljeni Jk(a+b-) fenotip.

Zaključak: Serološki nalaz ukazuje na suspektno anti-Jk3 protutijelo na antigen visoke učestalosti, razreda IgG i IgM, u niskom titru. Konačnu potvrdu nije bilo moguće dobiti zbog neispunjene kriterija za prihvatanje uzorka u svjetskom referentnom laboratoriju za krvne grupe (negativan indirektni antiglobulinski test metodom u epruveti). Transfuzijsko liječenje pacijenta nije bilo potrebno.

Ključne riječi: Jk(a-b-) fenotip, karcinom prostate, anti-Jk3 protutijelo

TEŠKA HEMOLITIČKA BOLEST NOVOROĐENČETA ZBOG ABO INKOMPATIBILNOSTI

IVA LUCIJA BURNAĆ¹, Gabrijela Čančarević², Krešimir Perković², Ivan Zovko², Rebeka Ribičić²

¹Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

²Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Odjel za neonatologiju

e-mail: ivalucija.burnac@gmail.com

Uvod: ABO hemolitička bolest fetusa i novorođenčeta relativno je česta pojava, a najčešće je pogodena novorođenčad krvne grupe A ili B čije su majke krvne grupe O, s prirodnim anti-A i anti-B protutijelima. U većini slučajeva, bolest je benignog tijeka. Ipak, zabilježena su i teža stanja koja su zahtijevala liječenje fototerapijom, eksangvinotransfuzijom, intravenskim imunoglobulinom ili rekombinantnim eritropoetinom. Prikazujemo slučaj teške ABO hemolitičke bolesti novorođenčeta, s negativnim nalazom direktnog antiglobulinskog testa, koje je zahtjevalo liječenje fototerapijom i intravenskim imunoglobulinom. Prikaz slučaja: Muško terminsko novorođenče, porodične mase 3800 grama, Apgara 10/10, razvija neonatalnu žuticu tri sata nakon poroda s ukupnim serumskim bilirubinom od 123 µmol/L. Laboratorijskom obradom isključi se anemija i perinatalna infekcija, te ordinira kontinuirana fototerapija. U razmazu periferne krvi dominira anizopoikilocitoza i polikromazija. U dobi od 6 sati, s ukupnim serumskim bilirubinom od 197 µmol/L i indirektnim bilirubinom od 22 µmol/L premešta se u jedinicu intenzivnog liječenja uz kontinuiranu fototerapiju, parenteralnu rehidraciju, te jednokratnu primjenu fenobarbitona. Zbog progresije vrijednosti ukupnog bilirubina u dobi od 9 sati ordiniran je intravenski imunoglobulin (4 mg). Fototerapija se provodi kroz četiri dana, uz najvišu vrijednost bilirubina od 295 µmol/L u trećem danu života. Od petog dana bilježi se pad vrijednosti hemoglobina, a u terapiju se uvodi preparat folne kiseline. Zbog sumnje na hemolitičku bolest fetusa i novorođenčeta, uzorci krvi majke i novorođenčeta poslati su na dodatnu obradu. Krvna grupa majke potvrđena je kao O RhD pozitivna (DiaClon ABO-Confirmation for Patiens, Biorad, Švicarska), uz negativan indirektni antiglobulinski test (Diacell I-II-III, Biorad). Krvna grupa novorođenčeta (DiaClon ABO/Rh for Newborns DVI+, DiaClon ABO-Confirmation for Patiens, Biorad, Švicarska), određena je kao B RhD pozitivna uz inicijalno negativan direktni antiglobulinski test (DAT), što je potvrđeno ponovljenim testiranjem (LISS/Coombs; DC-Screenig I, Biorad, Švicarska). Na DAT-negativnim eritrocitima novorođenčeta provedena je kemijska elucija (DiaCidel, Biorad, Švicarska). Eluat, testiran sa stanicama krvnih grupa A1, B i O (ID-DiaCell ABO A1/B, Biorad, Švicarska; 0,8% suspenzija eritrocita dobrovoljnih davalaca), pokazuje prisutnost anti-B protutijela i potvrđuje dijagnozu ABO hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta. U devetom danu života novorođenče se otpušta kući. Na kontrolnom pregledu nakon 7 tjedana, ukupni serumski bilirubin iznosio je 46 µmol/L, hemoglobin 107 g/L, te se uvede preparat željeza, a dijete je bilo dobro.

Zaključak: Ovaj slučaj pokazuje kako ABO hemolitička bolest novorođenčeta može biti ozbiljna, a rano prepoznavanje bolesti, uz adekvatno liječenje, ključno je za smanjenje rizika od trajnih posljedica. Iako visoka, negativna prediktivna vrijednost direktnog antiglobulinskog testa nije uvijek potpuno pouzdana, zbog čega je potrebno provesti daljnje dijagnostičke postupke.

Ključne riječi: ABO inkompatibilnost, direktni antiglobulinski test, elucija

POSEBNOSTI IMUNOHEMATOŠKOG TESTIRANJA DARIVATELJA KRVI U HRVATSKOM ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU U PERIODU OD 2013. DO 2023. GODINE

MILJANA STOJIĆ VIDOVIC¹, Ana Hećimović², Zrinka Kruhonja Galić³, Irena Jukić⁴

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za testiranje davatelja krvi

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za pripravu testnih reagencija

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

⁴Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Ravnateljstvo

e-mail: miljana.stojic.vidovic@hztm.hr

Uvod: U svrhu unapređenja kvalitete i usluga prema korisnicima krvnih pripravaka proizvedenih u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu, Odjel za testiranje davatelja krvi u suradnji s Odjelom za pripravu testnih reagencija sustavno su tražili rješenja kojima bi olakšali rad kliničkih imunohematoloških laboratorijsa. U Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu postupno su se, uz obavezne testove, uvodila dodatna tipiranja eritrocitnih antigena. Od 2003. godine serijski se određuje K antigen, od 2006. antigeni iz Rh sustava C,c,E,e, dok je prošireno fenotipiranje davatelja krvi uvedeno 2016. godine za antigene Jk^a i Jk^b, a 2018. godine za M i S antigene. U 2025. godini planira se uvesti i serijsko određivanje antigena iz Duffy sustava (Fy^a, Fy^b). Reagensi kojima su provedena testiranja najvećim dijelom su proizvedeni u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu, u Odjelu za pripravu testnih reagencija.

Cilj: U periodu od 2013. do 2023. godine utvrditi broj donacija testiranih obaveznim i dodatnim imunohepatološkim testovima te utvrditi ukupan broj fenotipiranih darivatelja s potvrđenim statusom.

Metode: U pretraživanju podataka korišten je informatički program e-Delphyn te ostali podaci iz arhive. Imunohematološka testiranja ABO i RhD, K antigena i Rh fenotipa rađena su metodom u mikropločama u periodu od 2003. do 2014. godine: polu-automatskom metodom na sustavu Tecan-Genesis-Medusa s "in house" testnim reagencijama, dok je potpuna automatizacija testiranja eritrocitnih krvnih grupa uvedena 2015. godine na uređaju PK 7300 (Beckman Coulter USA/Japan) uz korištenje "in house" testnih reagencija, te na back up sustavu Neo Galileo (NEO- Immucor, Njemačka).

Rezultati: U tablici 1. prikazani su brojevi izvršenih fenotipiranja dobrovoljnih davatelja krvi u periodu od 2013. do 2023. godine.

TABLICA 1.

	ABO RhD	Rh fenotip	K	K poz	Jk ^a	Jk ^b	M	S
višestruki DDK	1.028 137	85.949	84.145	2.557	64.157	64.157	60.075	61.687
novi	72.006	72.006	72.006	n.p.	72.006	72.006	72.006	72.006
ukupno	1.100 143	157.955	156.151	2.557	136.163	136.163	132.081	133.693

n.p.= nije primjenjivo

Broj darivatelja s potvrđenim antigenskim statusom (fenotipiranje na dvije odvojene donacije) za Rh fenotip iznosio je oko 120.000, za K antigen 130.968, za antigene Jk^a i Jk^b 58.999, za M antigen 60.452 te za S antigen 60.036, dok je fenotipiranjem svih K pozitivnih darivatelja (2. 557) pronađeno 55 darivatelja s K+k- fenotipom.

Zaključak: Tijekom jedanaestogodišnjeg perioda praćenja proširena je paleta imunohematoloških testiranja i povećana baza fenotipiranih darivatelja. Serijskim tipiranjem k antigena povećan je pool darivatelja s rijetkim K+k- fenotipom. Primjenom "in house" reagensa moguća je ekonomski višestruko povoljna provedba navedenih aktivnosti, uz osiguranu samodostatnost i stalnu dostupnost reagensa. Za višestruke darivatelje u bliskoj perspektivi planira se provesti fenotipiranje darivatelja na Fy^a i Fy^b antigene, a prema potrebi i uvođenje fenotipiranja ili genotipiranja nekih od rijetkih krvnih grupa.

Ključne riječi: testiranje darivatelja krvi, prošireno fenotipiranje, "in house" testni reagensi, baza fenotipiranih darivatelja

RIZIK ALOIMUNIZACIJE U PACIJENTA S ANEMIJOM SRPASTIH STANICA

ZRINKA KRUHONJA GALIĆ¹, Martina Lukić¹, Pavla Vanča Šanić¹, Ivana Babić², Jasna Bingulac-Popović², Ana Hećimović³, Irena Jukić^{4,5}

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za eritrocitnu dijagnostiku

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za molekularnu dijagnostiku

³Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Odjel za proizvodnju testnih reagencija

⁴Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu Zagreb, Ravnateljstvo

⁵Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

e-mail: zrinka.kruhonja.galic@hztm.hr

Uvod: Osobe s dijagnozom anemije srpastih stanica su vrlo često ovisne o transfuzijskom liječenju. Zbog eritrocitnog fenotipa koji je specifičan za afričko podneblje takvim pacijentima su doze krvi darivatelja u Republici Hrvatskoj nepodudarne u većem broju antigena što predstavlja povećan rizik razvoja aloimunizacije u takvih pacijenata.

Cilj rada: Cilj ovog rada je prikazati slučaj 10-godišnjeg dječaka porijeklom iz Konga s dijagnozom anemije srpastih stanica s krizama, kod kojeg je utvrđeno protutijelo anti-E i suspektno protutijelo anti-Fya uz Fy(b-) orijentacijski fenotip.

Metode: Coombsov test je rađen s IgG i polispecifičnim AHG-om, a elucija DiaCidelom (BioRad, Švicarska). Korišten je enzimski panel C (Ortho Clinical Diagnostics, New Jersey, USA). Fenotipiranje antigena učinjeno je s monoklonskim reagensima za rad u direktnoj metodi (Grifols, Španjolska), a genotipizacija kitom RBC-Ready Gene VERYfy (Inno-train, Njemačka).

Rezultati: Prikaz slučaja: Primljen je uzorak pacijenta s pozitivnim direktnim i indirektnim antiglobulin-skim testom koji je primio transfuziju dva koncentrata eritrocita prije 12 dana. Direktni antiglobulinски test bio je pozitivan s monospecifičnim IgG-AHG-om, a test elucije je davao pozitivan rezultat s jednom od šest Fy(a+) testnom stanicom. U indirektnom antiglobulinском testu dobivene su slabo pozitivne reakcije s E pozitivnim i s Fya pozitivnim testnim eritrocitima s dvostrukom količinom antigena. Enzimskim testom potvrđeno je anti-E protutijelo. Zbog prethodne transfuzije orijentacijski su određeni najčešći eritrocitni antigeni s monoklonskim reagensima za rad u direktnoj metodi. Dobiven je fenotip: O, C-D+E-c+e+, K-k+, Fy(b-), Jk(a+b+), M+N+S-s-. Proširenom genotipizacijom eritrocitnih krvnih grupa dobiven je genotip iz kojeg je pretpostavljen fenotip: C-D+E-c+e+, K-k+ Kp(a+b+) Js(a+b+), Jk(a+b+), Fy(a-b-) GATA mutacija, M+N+S-s-, Lu(a+b+), Co(a+b-), Yt(a+b-), Kn(a+b-), Do(a+b-), Hy-, Jo(a+), LW(a+b-). Križne probe s O, C-D+E-c+e+, K-, Fy(a-) su bile negativne u Ortho polispecifičnim mikrokarticama.

Zaključak: Transfuzijsko liječenje pacijenata s dijagnozom anemije srpastih stanica s krizama može biti izazovno zbog visokog rizika razvoja višestrukih aloimunizacija na antigene koji im nedostaju i nemogućnosti pronalaska antigen-podudarnih eritrocitnih pripravaka. Ovo je primjer obrade takvog pacijenta kombinacijom serološkog i molekularnog testiranja. Obzirom na hemodinamski stabilnu kliničku sliku transfuzija koncentratima eritrocita je odgođena te je pedijatrijskim onkolozima predložena konzultacija s onkolozima u većem hematološkom centru radi promišljanja drugih linija liječenja.

Ključne riječi: anemija srpastih stanica, GATA mutacija, GYPB mutacija, Kongo, transfuzija

ANTI-M ANTITIJELO U SERUMU ANTIGEN M POZITIVNOG PACIJENTA – PRIKAZ SLUČAJA

MIRNA MILOŠEVIĆ AŠONJA¹, Ajša Zildžić²

¹Opća bolnica "Prim.dr. Abdulah Nakaš" Sarajevo

• Odsjek za transfuzijsku medicinu

²Zavod za transfuzijsku medicinu Federacije BiH

• Kabinet za transfuziologiju

e-mail: mirna.masonja@obs.ba

Uvod: Anti-M antitijelo se najčešće identificira kao prirodno prisutno antitijelo u serumu pacijenta, tokom prijeoperativne pripreme. Često se javlja u dječjoj dobi, a moguće je otkriti ga u serumu pacijenta koji na svojim eritrocitima posjeduje antigen M. Anti-M antitijelo pokazuje izražen fenomen doze.

Cilj: Prikazati identifikaciju anti-M antitijela kod pacijenta antigen M pozitivnog i izbor eritrocita za transfuziju.

Metode: Podaci su dobijeni iz baze podataka IS Odsjeka za transfuziju Renovatio. Od 3974 urađena skrininga antitijela, pozitivan rezultat je dobiten kod 46 pacijenata. Identifikacijom, anti-M antitijelo je otkriveno kod 6 pacijenata, od čega su dva pacijenta dječjeg uzrasta.

Rezultati: Prikaz slučaja: Prvi skrining antieritrocitnih antitijela kod djeteta ženskog pola, starosne dobi 9 godina, metodom u gelu na LissCoombs kartici, u sklopu prijeoperativne pripreme za ortopedsku operaciju lakatnog zglobova. Djevojčica nije nikada primala transfuziju. Po dobijenom pozitivnom rezultatu skrininga, uradi se identifikacija sa dva 11-čelijska panela; klasičnim i enzimski obrađenim eritrocitim. Dobijeni rezultat sa neobrađenim eritrocitim ukazuje na suspektno anti-M antitijelo, bez aglutinacije u svim jažicama prema listi, uz negativan rezultat identifikacije sa enzimski obrađenim eritrocitim. Tipizacijom eritrocita pacijenta utvrđimo prisustvo antiga M na eritrocitim. Direktni Coombs-ov test i autokontrola pacijenta su negativni. Zbog karakteristika suspektnog anti-M antitijela, identifikacija se postavi na 22°C i dobije se rezultat - anti-M antitijelo, sa izraženim fenomenom doze. Zbog reaktivnosti identificiranog antitijela na 37°C, pripreme se filtrirani eritrociti iz grupe AB0 sistema, Rh fenotipa i Kell sistema, antigen M negativni. Uzorak pacijenta radi potvrde pošaljemo u referentnu ustanovu, Zavod za transfuzijsku medicinu FBiH, gdje se dobije identičan rezultat, s aglutinacijama najizraženijim sa homozigotnim M antigenom.

Zaključak: Anti-M antitijelo je često, prirodno prisutno, antitijelo, posebno u dječjem uzrastu. Pokazuje izrazit fenomen doze. Moguće je njegovo prisustvo u serumu djeteta antigen M pozitivnog. Najčešće je reaktivno na temperaturama ispod 37°C i tada nije klinički značajno. Obavezna tipizacija eritrocita radi obezbjeđivanja kompatibilnih eritrocita je neophodna u slučaju reaktivnosti na 37°C i kod antigen M pozitivnih pacijenata koji imaju anti-M antitijelo u serumu.

Ključne riječi: anti-M antieritrocitno antitijelo, transfuzija

RHD VARIANT DISTRIBUTION AMONG EAST CROATIA BLOOD DONORS WITH SEROLOGICAL WEAK D PHENOTYPE

MIRNA GLEGJ¹, Saška Marčzi^{1,2}, Mirjana Suver Stević^{1,2}, Kristina Kujavec Šljivac¹, Dubravka Perković¹, Marina Samardžija^{1,2,3}

¹University Hospital Centre Osijek

• Clinical Institute of Transfusion Medicine

²Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

• Faculty of Medicine

³Diakonhjemmet Hospital

• Gastroenterology

e-mail: glegj.mirna@kbco.hr

Aim: The Rh blood group antigens play a clinically important role in transfusion and obstetrics medicine. The most important Rh antigens are Rh D, C, c, E and e, encoded by RHD and RHCE genes. Mutation in the RHD gene give raise to various Rh D variants, classified into three groups: partial D, weak D and Dell. These variants require different approaches to transfusion treatment and the decision to use anti D immunoglobulin prophylaxis. RHD genotyping in blood banks and clinical routine can reduce anti-D alloimmunization risks for RhD-negative recipients, and enhance patient care. This study aimed to estimate the prevalence of RHD weak D types 1, 2 and 3 among East Croatia blood donors.

Method: RHD genotyping was performed for blood donors identified serologically as having a weak D phenotype, as well as for those who were RhD negative carried C and/or E antigens, which may interfere with D antigen expression. Sixty-nine blood donors were included in this study. Molecular RHD typing was conducted using the commercial set RBC-Ready Gene D Weak Screen (Inno-Train Diagnostik GmbH, Kronberg, Germany). PCR products were analysed by 2% agarose gel electrophoresis.

Results: Four distinct RhCE phenotypes were observed: Ccee (76.80%), CCee (8.70%), ccEe (8.70%), and CcEe (1.45%). RHD weak D variants were identified in 95.65% of blood donors included in this study. Weak D type 1 was the most prevalent (62.32%), followed by weak D type 3 (21.74%), and weak D type 2 (10.14%).

Conclusion: Our research confirms that the distribution patterns of RHD variants are strongly influenced by the biogeographical ancestry of populations. This study also contributes to the understanding of molecular diversity of RHD variants within the East Croatian population. Results of our research are in concordance with previous studies of distribution patterns of RHD variants in European populations.

Key words: RHD, Molecular Typing, Blood Donors, Genotype

UČESTALOST KLINIČKI NAJZNAČAJNIH D VARIJANTI KOD PACIJENATA SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE: USPOREDBA S OSTALIM EUROPSKIM ZEMLJAMA

MATEA TARABENE^{2,1}, Jaman Sonja^{2,1}, Lucija Meštirović¹, Esma Čečuk-Jeličić², Slavica Dajak^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Split

• Zavod za transfuzijsku medicinu

²Sveučilište u Splitu-Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

• Katedra za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku

e-mail: m.tarabene@gmail.com

Cilj: Kod slabije reaktivnosti D antiga nužna je ispravna molekularna determinacija D varijanti kako bi se izbjegli neželjeni događaji aloimunizacije. Cilj je ovog istraživanja bio ustvrditi alelne varijante gena RHD sustava kod pacijenata sa slabijom reaktivnošću D antiga te usporediti dobivene rezultate s odgovarajućim podacima iz ostalih europskih i hrvatskih centara.

Metode: Studija je provedena u Kliničkom bolničkom centru Split u Zavodu za transfuzijsku medicinu u Laboratoriju za tipizaciju tkiva te je obuhvatila ispitanike iz Splitsko-dalmatinske županije među kojima su: trudnice, višestruko transfundirani pacijenti, pacijenti koji se pripremaju za operativni protokol te dobrovoljni dario-vatelji krvi. Promatrano je razdoblje od 25. svibnja 2022. godine do 25. studenog 2024. godine. Ukupni broj ispitanika iznosio je 117 za navedeno razdoblje. Prisutnost određene D varijante testirana je korištenjem metode PCR-SSP (lančana reakcija polimerazom s početnicama ovisnim o sekvencu).

Rezultati: Kod 108 ispitanika PCR-SSP metodom dokazana je RHD varijanta od kojih 43.59% pripada RHD*slabom tipu 1, nakon čega slijedi RHD*slabi D tip 3 (32.48%) te RHD*slabi D tip 2 (1.71%). Najčešći fenotip za RHD*slabi D tip 1 i RHD*tip 3 bio je Ccee (98.04% naspram 94.74%) dok je za sve ispitanike s RHD*slabim D tipom 2 bio ccEe. Nadalje, dokazani su RHD aleli povezani s parcijalnim D varijantama: RHD*05.05 (10.26%), RHD*25 (1.71%), RHD*09.02.00.01 (0.86%), RHD*11 (0.86%) i RHD*06.02 (0.86%). Najčešći fenotip za ispitane parcijalne D varijante bio je Ccee (91.66% za RHD*05.05 dok je isti bio apsolutan za ostale ispitane parcijalne RHD varijante: RHD*25, RHD*11 i RHD*06.02), osim u slučaju RHD*09.02.00.01 gdje je zabilježen ccee fenotip u prevalenciji RHD*slabih tipova 1, 2 i 3. Kod preostalih devet ispitanika nisu nađene mutacije u RHD genu što ukazuje na normalni genotip RHD*01 (D pozitivan) i na normalni genotip RHD*01N.01 (D negativan). Kad govorimo u postotcima RHD*01 zastupljen je kod 6.14% ispitanika dok je RHD*01N.01 zastupljen kod 1.75% ispitanika.

Zaključci: Prevalencije dobivenih RHD*slabih D tipova 1, 2 i 3 u ispitanoj populaciji djelomično su u skladu s dosad objavljenim podacima ostalih hrvatskih centara. Međutim, u odnosu na rezultate zagrebačkog centra rezultati naše ispitane populacije govore u prilog veće učestalosti RHD*slabog D tipa 1 naspram RHD*slabog D tipa 3. Uspoređujući rezultate ostalih europskih centara najveća sličnost u prevalenciji RHD*slabih tipova 1, 2 i 3 uočena je kod zemaljama kao što su Albanija i Češka, s izuzetkom RHD*slabog D tipa 4 koji dosad nije zabilježen u našoj ispitanoj populaciji. Najveće su razlike zabilježene u usporedbi sa zemljama kao što je Portugal gdje je prevalencija RHD*slabog D tipa 2 znatno veća od onih zabilježenih u našoj ispitanoj populaciji. Zbog malog broja ispitanika dodatna populacijska ispitivanja ovog tipa nužna su kako bi se potvrdili dosadašnji rezultati.

Ključne riječi: rhesus sustav krvnih grupa, D antigen, D varijanta, lančana reakcija polimerazom, agarozna gel elektroforeza, transfuzija krvi

ZASTUPLJENOST VARIJANTI RHD GENA U POPULACIJI DOBROVOLJNIH DAVATELJA KRVI I PACIJENATA, HZTM 2016-2024.

IVANA BABIĆ¹, Margareta Maslović¹, Jasna Bingulac-Popović¹, Renata Kundid¹, Zrinka Kruhonja Galić¹, Miljana Stojić Vidović¹, Sandra Jagnjić¹, Vesna Đogić¹, Ana Hećimović¹, Irena Jukić^{1,2}

¹Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

• Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

²Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet

• Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet

e-mail: ivana.babic@hztm.hr

RHD genotipizacija utvrđuje prisutnost promjena u RHD genomu koje uzrokuju smanjenje ili ukidanje ekspresije RhD antiga t. nastanak RHD varijanti. Odjel za molekularnu dijagnostiku pri Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu (HZTM) provodi RHD genotipizaciju za uzorke pacijenata i dobrovoljnih davalaca krvi (DDK) u kojih rezultati serološkog testiranja upućuju na mogućnost prisutnosti varijanti RHD gena.

Cilj rada: Cilja rada bio je utvrditi zastupljenost RHD varijanti te postoje li razlike u zastupljenosti pojedinih varijanti RHD gena između grupe pacijenata i grupe dobrovoljnih davalaca krvi.

Materijali i metode: Promatrani su rezultati testiranja temeljem zahtjeva za RHD genotipizacijom u periodu od 2016. do 2024. godine. Za prikupljanje podataka korišten je nacionalni transfuzijski informatički sustav eDelphyn. Genotipizacija se provodila testovima RBC-Ready Gene, PCR-SSP s detekcijom elektroforezom na gelu i RBC-FluoGene PCR SSP real time PCR metodom (inno-train, Njemačka). Većina je postupaka provedena na zahtjev HZTM. Za statističku analizu korišten je χ^2 test, a uvrštene su najzastupljenije RHD varijante.

Rezultati: Genotipizacija je provedena za 1012 zahtjeva, od toga su zahtjevi za RHD genotipizacijom pacijenta činili 72,83 % (737). Ukupno gledano, u skoro 80 % slučajeva utvrđena je prisutnost jedne od varijanti slabog D tip 1, 2 ili 3. Slabi D tip 1 čini najčešćaliju varijantu otkrivenu u 50 % zahtjeva za genotipizacijom. U 12,45 % slučajeva, RHD genotipizacija nije utvrdila prisutnost varijanti. Kada se promatra učestalost pojedinih

TABLICA 1

D varijanta	Pacijenti (N)	DDK (N)	Ukupno
RHD*01W.1	393	118	511
RHD*01W.2	81	25	106
RHD*01W.3	142	42	184
RHD*6	5	27 (p<0.05)	32
RHD*11	0	4	4
RHD*7	22	2	24
RHD*01W.14	3	9 (p<<0,05)	12
RHD*01W.15	0	2	2
RHD*01	82	44	126
RHD*01W.41/.45/.75	1	2	3
RHD*DAR 2.00/2.01	4	0	4
RHD* DFR1-4	1	0	1
RHD*4.04	2	0	2
RHD*DNB	1	0	1
Ukupno	737	275	1012

varijanti zasebno, u grupi DDK i grupi pacijenata, razlike postoje i dostižu statističku značajnost ($p<0,05$) prvenstveno temeljem značajno većeg udjela kategorije RHD*06 te zatim RHD*01W.14 u grupi DDK. Rezultati su prikazani u Tablici 1.

Zaključak: Rezultati zastupljenosti RHD varijanti u populaciji DDK odgovaraju podacima prethodnih istraživanja. Veća zastupljenosti RHD*06 u grupi DDK očekivana je zbog zahtjeva da reagensi za serološko testiranje pacijenata ne smiju otkrivati ovu varijantu. Relativno visok udio rezultata genotipizacije u kojima nije utvrđena varijanta RHD gena upućuju na metodološka ograničenja serološkog testiranja ili izostanak detekcije rijetkih varijanti komercijalnim molekularnim testovima. Za promatranje distribucije varijanti RHD u nekoj populaciji važno je u ispitivanje uključiti i pacijente i dobrovoljne darivatelje krvi zbog razlike u odabiru anti-D monoklon-skih protutijela pri inicijalnom serološkom testiranju.

Ključne riječi: RHD genotipizacija, varijante, zastupljenost

TRANSFUZIJSKE REAKCIJE S RESPIRATORnim SIMPTOMIMA U KBC-U ZAGREB U RAZDOBLJU 2020.-2024.

IVONA HORVAT¹, Ines Bojanic¹, Marija Lukic¹, Fini Plenkovic¹, Mirela Raos¹

¹KBC Zagreb

• Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

e-mail: ihorvat3@kbc-zagreb.hr

Cilj: Respiratorne komplikacije transfuzijskog liječenja najznačajniji su uzrok transfuzijom povezanog morbiditeta i mortaliteta i njihov je broj vrlo vjerojatno veći od službenih podataka prijavljenih reakcija. Otežano disanje vodeći je simptom kod transfuzijom uzrokovanih preopterećenja cirkulacije volumenom (TACO) i transfuzijom uzrokovanih akutnog oštećenje pluća (TRALI), ali se može javiti i kod drugih transfuzijskih reakcija (TR), uključujući teške alergijske reakcije, febrilnu nehemolitičku transfuzijsku reakciju (FNHTR) i akutnu hemolitičku transfuzijsku reakciju (AHTR). TR koje ne zadovoljavaju kriterije za TACO ili TRALI svrstava se u transfuzijom uzrokovane dispneju (TAD). Cilj rada je bio prikazati transfuzijske reakcije s respiratornim simptomima u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Zagreb.

Metode: Provedena je retrospektivna analiza TR prijavljenih u KBC-u Zagreb u razdoblju 2020.-2024. godine. Podaci su prikupljeni iz obrazaca prijave transfuzijskih reakcija i bolničkog informacijskog sustava. TR su klasificirane prema revidiranoj definiciji ISBT-a, IHN-a i AABB-a za TACO iz 2018., međunarodnoj revidiranoj klasifikaciji TRALI-ja iz 2019. te ISBT/IHN definiciji ostalih transfuzijskih reakcija.

Rezultati: U navedenom periodu u KBC-u Zagreb prijavljeno je ukupno 143 TR kod 137 bolesnika (M 48,2%, Ž 51,8%, medijan dobi 59 godina (raspon 2mj -91 god)). Kod 33 bolesnika medijana dobi 63 godine (raspon 3-87), (M 48,5%, Ž 51,5%) bilo je ukupno 35 TR s respiratornim simptomima (24,5%). Najčešća TR koja se manifestirala respiratornim simptomima bio je TACO (N= 15, 42,9%), od kojih su dva bolesnika imala i simptome alergijske TR. Kod dva bolesnika je postavljena sumnja na neimunološki TRALI (5,7%), a jedan bolesnik je imao TRALI-TACO (2,9 %). Otežano disanje imalo je 9 bolesnika s alergijskom reakcijom (25,7%), 4 bolesnika s FNHTR (11,4%), 2 s AHTR (5,7%), a 2 su bolesnika imala TAD (5,7%). Respiratorne komplikacije transfuzije najčešće su se javile na koncentrate eritrocita (N=23, 65,7%), a zatim slijede koncentrati trombocita (28,6%) te svježe zamrznuta plazma (5,7%).

Zaključak: TR s respiratornim simptomima činile su gotovo četvrtinu ukupno prijavljenih TR u KBC-u Zagreb, a najčešća reakcija je bio TACO. Najčešći krvni pripravci povezani sa respiratornim simptomima bili su koncentrati eritrocita. U navedenom periodu kod jednog je bolesnika potvrđen TRALI-TACO, a kod nekoliko je bolesnika postavljena sumnja na neimunološki TRALI. Respiratori simptomi mogu biti dio kliničke slike i drugih vrsta transfuzijskih reakcija, a kliničke slike transfuzijskih reakcija mogu se međusobno preklapati.

Ključne riječi: transfuzijske reakcije, respiratori simptomi

PRIMJENA O RHD NEGATIVNIH KONCENTRATA ERITROCITA SA SKLADIŠTA U OBJEDINJENOM HITNOM BOLNIČKOM PRIJEMU – NAŠA ISKUSTVA

ALMA STARČEVIĆ¹, Ivana Paver¹, Nada Vukelić-Damijani¹, Sanja Balen¹

¹Klinički bolnički centar Rijeka

• Klinički zavod za transfuzijsku medicinu

e-mail: starcevicalma76@gmail.com

Uvod: Masivno krvarenje predstavlja životno ugrožavajuće kliničko stanje koje se razvija uslijed akutnog i brzog gubitka 50% cirkulirajućeg volumena kroz 3 sata ili gubitak od 150 mL/min ili više. Statistički podatci ukazuju na to da čak 20% smrtnih slučajeva kod politraumatiziranih pacijenata može biti prevenirano, što naglašava važnost primjene standardiziranih protokola. U Kliničkom bolničkom centru Rijeka 2019. godine implementiran je Protokol za masivnu transfuziju čijim su pokretanjem u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu osigurane 2 doze O RhD negativnih koncentrata eritrocita, iz razloga da se omogući brza primjena krvnih pripravaka uz minimalno čekanje. Rani početak transfuzije bitan je kako bi se održala perfuzija i oksigenacija organa.

Cilj: Retrospektivno analizirati aktivirane Protokole za masivnu transfuziju, primjenu O RhD negativnih koncentrata eritrocita u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu, te utvrditi stopu preživljivanja pacijenata.

Metode: Korištenjem bolničkog informacijskog sustava (BIS) i transfuzijskog informatičkog sustava (e-Delphyn) analizirani su podatci o pacijentima kod kojih je pokrenut Protokol za masivnu transfuziju i kod kojih su primjenjeni O RhD negativni koncentrati eritrocita bez križne reakcije u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu od siječnja 2021. do prosinca 2023. godine.

Rezultati: U navedenom periodu aktivirano je 95 slučajeva Protokola za masivnu transfuziju. Od toga 67 (71%) muškaraca i 28 (29%) žena. Medijan dobi bio je 64 godine (5-91). Glavni uzrok pokretanja Protokola bila je trauma izazvana prometnom nesrećom ili padom s visine i to u 56 (59%) slučajeva, dok je kod 39 (41%) slučajeva uzrok bio neutraumatske etiologije (rupturirane aortalne aneurizme, krvarenja iz probavnog sustava, krvarenja iz mokraćnog i spolnog sustava, komplikacije kardiovaskularnih bolesti). Od ukupno pokrenutih Protokola preživjelo je 54 (57%) pacijenata, a umrlo 41 (43%). Nakon pokretanja Protokola, masivna transfuzija primjenjena je kod 19 (20%) pacijenata od koji je 12 (63%) preživjelo, a 7 (37%) umrlo.

Zaključak: Ovaj rad naglašava važnost dostupnosti O RhD negativnih koncentrata eritrocita u slučajevima masivnog gubitka krvи radi što ranijeg početka liječenja kako bi se izbjegao razvoj hemoragijskog šoka i irreverzibilno oštećenje organa. Rezultati analize će poslužiti za daljnje unapređenje transfuzijskih protokola i poboljšanje preživljavanja u kritičnim situacijama.

Ključne riječi: hitni prijem, krvarenje, masivna transfuzija, protokol za masivnu transfuziju, trauma

TRANSFUZIJSKO OPTEREĆENJE ŽELJEZOM U DJECE LIJEĆENE OD HEMATOLOŠKIH MALIGNITETA – PRIKAZI SLUČAJEVA

ANA ĆAVAR², Nuša Matijašić Stjepović¹, Izabela Kranjčec¹

¹Klinika za dječje bolesti Zagreb

• Zavod za onkologiju i hematologiju

²Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

• Odjel za davalanstvo krvi

e-mail: aana.cavar@gmail.com

Uvod: Primjena krvnih pripravaka neizostavna je u liječenju pedijatrijskih onkoloških bolesnika, no ponavljajućim transfuzijama nadmašuje se tjelesni kapacitet eliminacije željeza, uzrokujući sekundarno preopterećenje željezom. Cilj ove serije slučajeva bio je prikazati dinamiku kretanja serumskog feritina (SF), kliničku sliku i primjenu kelacijske terapije u djece lijećene od hematoloških zločudnih bolesti u kojih je utvrđena sekundarna hemokromatoza.

Prikazi slučajeva: *Slučaj 1:* Trinaestogodišnji dječak s limfoblastičnim limfomom liječen je sukladno EURO-LB 2002 protokolu, uključujući autolognu transplantaciju krvotvornih matičnih stanica (auto-TKMS). Tijekom

lječenja zabilježen je porast vrijednosti SF, od očekivano povišene koncentracije u trenutku postavljanja dijagnoze (808 ng/mL), do najviše po završetku intenzivne faze (1435.9 ng/mL). Ukupna doza koncentrata eritrocita (KE) primijenjena tijekom liječenja iznosila je 40.5 mL/kg (8 jedinica KE). Slikovnom dijagnostikom (MR) prikazani su tipični radiološki znaci tkivnog opterećenja mozga i srca. HFE genotipizacijom dokazana je heterozigotnost za H63D gen, te je uveden kelator - deferasiroks, s povoljnim terapijskim odgovorom. *Slučaj 2:* Petogodišnjakinja s akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL) liječena je sukladno ALL-IC BFM protokolu i uslijed relapsa podvrgnuta alogenoj TKMS (alo-TKMS), nakon koje je zabilježena iznimno visoka koncentracija SF – 5263.9 ng/mL. Prije alo-TKMS primijenjeno je 113 mL/kg KE (13 jedinica). Sukladno studijama, ovime je i prije alo-TKMS, provedene u drugom centru, djevojčica bila izložena značajnom transfuzijskom opterećenju (> 100 ml/kg KE ili > 10 jedinica KE ukupno). Unatoč tome nije razvila kliničke znakove preopterećenja željezom. HFE genotipizacijom utvrđeno je da je H63D heterozigot. *Slučaj 3:* Četrnaestogodišnji dječak s ALL-om liječen je po ALL-IC BFM protokolu. U trenutku postavljanja dijagnoze zabilježena je povišena vrijednost SF (tumorski marker), koja je kontinuirano rasla do kraja intenzivne terapije (1267.8 ng/mL). Tijekom liječenja primio je 43 jedinice KE, 212.35 mL/kg KE. Za vrijeme terapije razvio je encefalopatiju nejasne etiologije (psihoza, grand-mal napadaj), praćenu karakterističnim znacima moždanog opterećenja željezom (niski signali u koroidnom pleksusu). Uvedena je simptomatska i kelacijska terapija, što je rezultiralo kliničkim poboljšanjem. HFE genotipizacija ukazala je na heterozigotnost H63D gena.

Zaključak: Sekundarno opterećenje željezom, kao posljedica transfuzije pripravaka eritrocita, u pedijatrijskih onkoloških bolesnika može uzrokovati tkivno oštećenje ciljnih organa u tijeku, ali i po završetku liječenja osnovne bolesti. Rizični čimbenici za razvoj sekundarne hemokromatoze su značajno transfuzijsko opterećenje, čime naglašavamo strogo indikacijsku primjenu KE, te mutacije HFE gena. Razvoj smjernica za praćenje preopterećenja željezom omogućio bi pravovremeno otkrivanje i zbrinjavanje ove nedovoljno prepoznate komplikacije liječenja.

Ključne riječi: željezo, hemokromatoza, feritin, koncentrat eritrocita

POTROŠNJA KRVNIH PRIPRAVAKA KOD OPERACIJA LAPAROSKOPSKOM METODOM, CHOLECYSTECTOMYE I APPENDECTOMYE U SVEUČILIŠNOJ KLINIČKOJ BOLNICI MOSTAR

JADRANKA KNEŽEVIĆ¹, Iva Kraljević¹, Mirela Sušac¹

¹Sveučilišna klinička bolnica Mostar

e-mail: jadrankakn@gmail.com

Uvod: Laparoskopska kirurgija promjenila je način djelovanja u modernoj medicini, nudeći minimalno invazivnu alternativu tradicionalnoj otvorenoj kirurgiji. Prvi put je laparoskopija uvedena krajem 20. stoljeća te je brzo postala široko prihvaćena zbog svojih brojnih prednosti, poput kraćeg boravka u bolnici, bržeg vremena oporavka, smanjene postoperativne боли i manjih kirurških ožiljaka. U početku je bila primjenjivana najčešće za ginekološke postupke. Danas se laparoskopija rutinski koristi u raznim područjima, uključujući opću kirurgiju, urologiju i kolorektalnu kirurgiju. Primjena laparoskopije u složenim operacijama, kao što su resekcije jetre i operacije kolorektalnog karcinoma, rasla je s napretkom kirurgije i tehnologije napredovali, pomicajući granice onoga što je moguće postići ovim minimalno invazivnim pristupom.

Ciljevi: Prikazati potrošnju krvnih pripravaka kod bolesnika kojima je rađena operacija laparoskopskom metodom

Materijal i metode: Laparoskopska metoda po kirurškim smjernicama i krvni pripravci proizvedeni iz pune krvi.

Rezultati: U periodu 01.01.2023. do 01.01.2024. urađeno je 260 laparoskopskih kirurških intervencija. Od toga je 230 kolecistektomija i 30 apendektomija. Od 230 kolecistektomija, 11 bolesnika je primilo ukupno 66 krvnih pripravaka, a od toga koncentrata eritrocita 49, svježe zamrznute plazme 20, a 1 apendektomija i 2 doze koncentrata eritrocita.

Zaključak: Laparoskopska kirurgija nudi značajne prednosti u smislu smanjenog intraoperativnog gubitka krvi i bržeg oporavka u usporedbi s otvorenom operacijom. Međutim, potrebe za transfuzijom krvnih pripravaka i dalje ostaju, osobito kod složenih postupaka ili kod pacijenata s već postojećom anemijom ili povećanom

složenošću kirurškog zahvata. U našem istraživanju potrošnja po bolesniku je 4.4 koncentrata eritrocita, što je za 0.4 doza više nego u svijetu. Svježe smrznute plazme je potrošeno 1,8 doza po bolesniku. Preoperativno liječenje anemije i uporaba hemostatika može značajno smanjiti stopu transfuzije. Od velike je važnosti u laparoskopskoj kirurgiji nastojati u najvećoj mjeri osigurati onakav pristup liječenju krvlju i krvnim pripravcima koji će biti prilagođen pacijentu "Patient blood management".

Ključne riječi: laparoskopska kirurgija, krvni pripravci

PLAZMA SA SMANJENIM SADRŽAJEM KRIOPRECIPITATA U LIJEĆENJU TROMBOTIČNE TROMBOCITOPENIČNE PURPURE

IVA LUCIJA BURNAĆ², Maja Mačković¹, Nikolina Marić¹, Nikola Udiljak¹

¹Klinička bolnica Sveti Duh

• Klinika za unutarnje bolesti, Odjel za intenzivnu medicinu

²Klinička bolnica Sveti Duh

• Zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

e-mail: majamacko@yahoo.com

Uvod: Trombotična trombocitopenična purpura (TTP) je rijetko, po život opasno stanje obilježeno mikroangiopatskom hemolitičkom anemijom, trombocitopenijom, neurološkim poremećajima, oslabljenom bubrežnom funkcijom te vrućicom. Klinička slika posljedica je prirođenog ili stečenog nedostatka proteaze ADAMTS13. Liječenje uključuje primjenu terapijske plazmafereze uz kortikosteroidnu i/ili drugu imunosupresivnu terapiju.

Cilj: Cilj rada je prikazati uspješno liječenje pacijentice postupkom terapijske plazmafereze uz primjenu plazme sa smanjenim sadržajem krioprecipitata nakon teške alergijske reakcije na svježe smrznutu plazmu.

Rezultati: Prikaz bolesnika. Pacijentica u dobi od 46 godina javila se u hitnu službu zbog prolaznih smetnji govora i parestezija prstiju obje šake. Iz anamneze se izdvaja kolecistektomija i shizofrenija u stabilnoj remisiji na olanzapinu. Pacijentica je bila dobrog općeg stanja, bez neurološkog deficit-a. Iz laboratorijskih nalaza izdvajaju se snižena vrijednost hemoglobina od 93 g/L, trombocitopenija od $59 \times 10^9/L$, te povišena vrijednost laktat dehidrogenaze od 391 IU/L. Vrijednosti ureje i kreatinina su bile uredne. Hitni CT mozga nije pokazivao znakovne akutne ishemije, cerebralnog krvarenja niti znakove ekspanzivnog procesa. Pod sumnjom na prolaznu moždanu ishemiju, hospitalizirana je na odjelu neurologije te započeta terapija acetilsalicilnom kiselinom i klopидogrelom. Zbog anemije i perzistentne trombocitopenije konzultiran je hematolog i nastavljena daljnja obrada. Magnetska rezonanca mozga opisala je mikroangiopatske promjene. Po pristiglim sniženim vrijednostima aktivnosti ADAMTS13 od 0,06 IU/L, postavljena je dijagnoza TTP-a, a pacijentica premještena u jedinicu intenzivnog liječenja. Pozitivan nalaz anti-ADAMTS13 protutijela govorio je u prilog stečene imunosne TTP. Indicirana je plazmafereza, uz primjenu svježe smrznute plazme. Tijekom prvog postupka javila se mučnina, povraćanje, nemir i difuzna eritrodermija lica, ruku i trupa, praćena hipotenzijom, što je shvaćeno kao teška alergijska reakcija na svježe smrznutu plamu. Plazmafereza je prekinuta, a uz primjenu difenhidramina i metilprednizolona, simptomi se povlače. Provedeno je ukupno 5 plazmafereza, od toga 4 (4/5) uz primjenu plazme sa smanjenim sadržajem krioprecipitata, medijan volumena po postupku 2800 mL (1400-3300 mL), nakon čega se postiže remisija bolesti. Zbog složenosti postupka i vremena potrebnog za proizvodnju velikog volumena plazme sa smanjenim sadržajem krioprecipitata, plazmafereze se provode kroz 7 dana. U nastavku, pacijentica je u stabilnoj remisiji i redovnim kontrolama hematologa.

Zaključak: Liječenje stečenog imunosnog TTP-a u odraslih temelji se na izmjeni plazme uz imunosupresivnu terapiju. Ipak, uporaba SSP-a nije bez rizika, a najčeće su alergijske reakcije. U posebnim okolnostima i pri razvoju alergijske transfuzijske reakcije, drugi krvni pripravci mogu se koristiti kao zamjenska tekućina u postupku plazmafereze kao na primjer plazma sa smanjenim sadržajem krioprecipitata.

Ključne riječi: trombotična trombocitopenična purpura, plazmafereza

AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANTATION: RESULTS OF A NEW CENTER

JELENA LUKAČEVIĆ KRSTIĆ¹, Dejana Bogdanić¹, Branka Prančić¹, Ana Parlov¹, Iva Jerčić Martinić Cezar¹, Marija Rajić¹, Mirela Radman Livaja¹, Petra Grgić¹, Milica Stojanović¹, Paula Odak¹, Slavica Dajak¹

¹Klinički bolnički centar Split

• Zavod za transfuzijsku medicinu

e-mail: jelukrstic@kbsplit.hr

Aim: The aim is to present the results of University Hospital of Split as a new centre for autologous hematopoietic stem cell therapy.

Methods: For the period between February 2021 and October 2024, we calculated the number of patients, apheresis procedures and freezing procedures. The quality of transplants was assessed for CD34+ cells yield as number of cells harvested/kg body weight, post-thaw CFU number, post-thaw viability and microbiological sterility. Patients were analysed by their transfusion therapy, occurrence of complications and hospitalization time.

Results: From February 2021 to October 2024, the total of 66 patients underwent apheresis collection. One hundred and twenty collections and 83 freezing procedures were performed, in which 276 transplant units were produced. The average number of apheresis per patient was 1.8. Median CD34+ yield per patient was 6.92×10^6 /kg body weight. Median CFU post thaw per patient was 82.01×10^4 /kg body weight. Both CD34+ yield and CFU number show a trend of increase during the observed period. The viability of CD34+ post thaw was in average 86.4% with no significant change during the observed period. Fifty-seven patients completed the treatment with transplant reinfusion. The number of reinfusion procedures was 58 as one patient was treated with two separate transplant reinfusions. At the time of the study period conclusion, 56 patients had completed the hospital stay for transplantation treatment. Those 56 patients have received the average of 3 transplant units per reinfusion, with the average of 5.82×10^6 CD34+ cells/kg body weight and the average of 69.66×10^4 CFU/kg body weight. The median engraftment time for $L > 1 \times 10^9/L$ was 13 days, and 19 days for platelets $> 20 \times 10^9/L$. 75% of patients required transfusion treatment with RBC units and 97% required treatment with platelet concentrates. In average, patients received 2 units of red blood cells and 7 platelet concentrates (pool and/or apheresis products) during the hospital stay. Most common post transplantation complication was fever (37 % of patients). In five patients, blood cultures revealed the causative agent (Staphylococcaceae). One patient (1.7%) died during the hospital stay before the engraftment took place, the cause of death being multiorgan failure. All other patients had a favourable outcome. The average hospital stay for reinfusion was 21 days.

Conclusion: The new centre for autologous hematopoietic stem cell therapy showed the results consistent to those reported by other authors in regards to transplant quality, engraftment period, transfusion therapy, hospital stay and mortality in peritransplantation period.

Keywords: Autologous hematopoietic stem cells; apheresis; transfusion; outcome

IMUNOMAGNETSKA SELEKCIJA ALOGENIČNIH CD34+ STANICA ZA POTPORU TRANSPLANTATA U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU ZAGREB

DARIJA BOGDANIĆ¹, Ines Bojanic^{1,2}, Sanja Mazić^{1,2}, Lana Desnica^{2,3}, Nadira Duraković^{2,3}, Ranka Serventi Seiwerth³, Radovan Vrhovac^{2,3}

¹KBC Zagreb

• Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

²Sveučilište u Zagrebu

• Medicinski fakultet

³KBC Zagreb

• Zavod za hematologiju

e-mail: daria.bogdanic@yahoo.com

Cilj: Selekcija CD34+ stanica u svrhu potpore transplantatu (engl. Stem cell boost, SCB) se sve češće upotrebljava kao jedna od terapijskih mogućnosti nakon alogenične transplantacije krvotvornih matičnih stanica (KMS). Cilj ove retrospektivne analize je bio stetički uvid u dosadašnje ishode pacijenata koji su primili SCB kao i karakteristike primjenjenih pripravaka.

Metode: Učinjena je retrospektivna analiza učinkovitosti imunomagnetske selekcije CD34+ stanica iz perifernih KMS uredajem CliniMacs (Miltenyi Biotec) i ishoda liječenja SCB-om u Kliničkom bolničkom centru Zagreb u razdoblju od travnja 2018. do rujna 2024. Podaci su prikupljeni iz bolničkog informacijskog sustava (BIS) i softvera za banke tkiva i stanica (TCS).

Rezultati: Od 11 analiziranih pacijenata šest je bilo ženskog, a pet muškog spola s medijanom dobi 36,9 (raspon 25,7–65,9) godina. Svi pacijenti su primili transplantate srodnih darivatelja od kojih je osam bilo haploidentično. Izvor KMS-a je za njih sedam bila koštana srž, a za ostale periferne KMS. Indikacije za aloHSCT bile su akutna limfoblastična leukemija (N=3), akutna mijeloična leukemija (N=3), mijelodisplastični sindrom (N=1), aplastična anemija (N=2) i Hodgkinov limfom (N=2). Među pacijentima koji su primili SCB zbog loše funkcije grafta troje je imalo padajući miješani kimerizam. Medijan vremena od transplantacije do SCB je bio 7,7 (raspon 3–27,9) mjeseca, a praćenja nakon SCB 9,5 (raspon 1,1–41,2) mjeseci.

Medijan učinkovitosti izdvajanja CD34+ stanica iznosio je 81,9% (raspon 43–113,7), a uklanjanja CD3+ stanica 99,2% (96,8–99,8). Medijan volumena SCB-a je bio 83,2 mL (raspon 79,7–86,5), a sadržavao je medijan CD34+ stanica 5,9 x 10E6/kg TT (raspon 3,4–8,5) i CD3+ stanica 0,2 x 10E4/kg TT (raspon 0,1–1,3). SCB je u svih pacijenata infundiran bez prethodnog kondicioniranja; šest pacijenta ga je primilo ambulantno, a pet je hospitalizirano zbog infektivnih komplikacija. Sve infuzije su protekle bez nuspojava i nitko nije razvio bolest presatka protiv primatelja. Sedam bolesnika imalo je potpuni oporavak hematopoeze, iako je troje od njih trebalo i terapiju agonistima TPO receptora. Šest pacijenata je bilo živo na kraju praćenja. Uzroci smrti ostalih bili su sepsa u tri slučaja te po jedan slučaj recidiva i de novo adenokarcinoma pluća.

Zaključci: Naši rezultati pokazuju da je imunomagnetska selekcija CD34+ stanica vrlo učinkovita te je omogućila sigurnu primjenu SCB kod svih naših pacijenata i oporavak hematopoeze kod većine njih. S obzirom na nedostatak prospektivnih kliničkih studija ovakve retrospektivne analize su potrebne radi optimizacije periinfuzijskih okolnosti vezanih uz samu selekciju stanica kao i klinički aspekt infuzije SCB-a.

Ključne riječi: CD34+ selekcija, krvotvorne matične stanice, procjena ishoda pacijenta, retrospektivna studija

UTJECAJ PRANJA ODMRZNUTIH PRIPRAVAKA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA PRIKUPLJENIH IZ PERIFERNE KRVI NA KVALITETU TRANSPLANTATA

VLADIMIRA RIMAC¹, Sanja Mazić^{1,2}, Nikolina Blažević¹, Koraljka Gojčeta¹, Ines Bojanic^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Zagreb

• Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju

²Sveučilište u Zagrebu

• Medicinski fakultet

e-mail: vrimac@kbc-zagreb.hr

Cilj: Dimetil sulfoksid je najzastupljeniji agens koji se koristi za krioprezervaciju krvotvornih matičnih stanica, unatoč poznatim štetnim učincima i na stanice i na pacijenta. Toksičan učinak na stanice manifestira se na enzimatsku i metaboličku aktivnost stanice, te sposobnost diferencijacije. Kod pacijenata koji primaju odmrznuti pripravak mogu se javiti nuspojave, kao što su zimica, tresavica, vrtoglavica, pa sve do srčanog aresta. Zbog navedenog, neki transplantacijski centri prije infuzije pripravaka uklanjuju krioprotektivnu otopinu. No, s druge strane manipulacija stanica, kao što je razrjeđivanje pripravaka ili uklanjanje krioprotektivne otopine potencijalno dovodi do smanjenja broja živih stanica u pripravku. Stoga je cilj ovog istraživanja bio ispitati u kojoj mjeri uklanjanje krioprotektivne otopine pranjem odmrznutog pripravka utječe na kvalitetu pripravaka stanica prikupljenih iz periferne krvi postupkom leukaferese

Metode: Prospektivno istraživanje uključivalo je pranje pet pripravaka autolognih krvotvornih matičnih stanica prikupljenih iz periferne krvi leukafererezom. Nakon odmrzavanja krioprezerviranih pripravaka uzet je jedan mililitar uzorka za kontrolu kvalitete. Nakon uklanjanja krioprotektivne otopine koja sadržava dimetil sulfoksid ponovno je uzet uzorak pripravka za analizu. Na protočnom citometru BD FACS Canto II (BD Biosciences, San Jose, California), modificiranim ISHAGE protokolom i *single-platform* metodom određen je apsolutni broj živih CD34+ stanica. Za vrijabilnost stanica korišten je 7-aminoaktinomicin D. Za sve pripravke izračunat je ukupan broj živih stanica (apsolutni broj živih stanica dobiven analizom na protočnom citometru × volumen pripravka), te preživljjenje CD34+ stanica (engl. *recovery*) nakon uklanjanja krioprotektivne otopine.

Svi rezultati prikazani su kao medijani i interkvartalni raspon. Statistička značajnost između odmrznutih i opranih pripravaka ispitana je Mann-Whitney testom.

Rezultati: U odmrznutim pripravcima prikupljenim leukaferozom vjabilnost CD34+ stanica iznosila je 92,5% (90,5 – 95,1%), a u opranima 94,7% (93,4 – 96,2%), dok je ukupan broj živih CD34+ stanica bio $111,4 \times 10^6$ (81,6 – $222,8 \times 10^6$) u odmrznutim pripravcima, a u opranim $89,7 \times 10^6$ (86,3 – $207,5 \times 10^6$). Statističkom analizom utvrđeno je da nema značajne razlike između odmrznutih i opranih pripravaka niti za vjabilnost ($P=0,548$), niti za ukupan broj živih CD34+ stanica ($P=0,916$). Preživljene CD34+ stanice bilo je 95,9% (86,6% – 109,3%).

Zaključci: Rezultati ovog istraživanja pokazali su da postupak pranja pripravaka krvotvornih matičnih stanica ne utječe značajno na smanjenje vjabilnosti i ukupnog broja živih CD34+ stanica u ispitivanim pripravcima, što upućuje da se kvaliteta odmrznutih pripravka stanica prikupljenih leukaferozom ne mijenja značajno nakon uklanjanja krioprotektivne otopine.

Ključne riječi: krvotvorne matične stanice, krioprezervacija, kontrola kvalitete, vjabilnost, krv iz pupkovine

IMPACT OF DONOR RESPIRATORY INFECTIONS ON MICROBIAL CONTAMINATION OF DESCENDING THORACIC AORTA ALLOGRAFTS

IVANA VIDOVIC¹, Lucija Nanić¹, Marijana Škifić¹, Mirna Golemović², Ines Bojanić¹

¹University Hospital Centre Zagreb

• Croatian Tissue and Cell Bank, Department of Transfusion Medicine and Transplantation Biology

²Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia

• HALMED

e-mail: lucia.nanic@kbc-zagreb.hr

Purpose: Donor screening and microbiological monitoring of procured tissues are critical for ensuring the safety and clinical effectiveness of tissue allografts. Tissue procurement process carries inherent risks of introducing pathogens that can compromise tissue safety. In particular, lower respiratory tract infections pose an additional risk during the procurement of vascular allografts, especially given the close proximity of the respiratory system to the descending thoracic aorta.

This research investigated the potential connection between positive microbiological findings in the donor's lower respiratory tract and positive microbiological results of in-process control samples of procured vascular allografts. Specifically, we sought to determine whether lower respiratory tract infections increase the risk of cross-contamination during the procurement of descending thoracic aortas referred to the Croatian Tissue and Cell Bank.

Methods: We analyzed data on descending thoracic aorta allografts referred to the Croatian Tissue and Cell Bank from June 2011 to September 2024. The procured allografts included both the aortic arch with descending thoracic aorta and the descending thoracic aorta alone. Collected data included preoperative donor information, tracheal aspirate and bronchoalveolar lavage culture results, as well as microorganisms detected during tissue processing.

Results: Between 2011 and 2024, a total of 44 descending thoracic aorta allografts were referred to the Croatian Tissue and Cell Bank. Of these, 23 (52%) met the tissue quality requirements, while 21 (48%) were discarded.

Focusing on the 16 (36.36%) allografts that tested positive for in-process microorganisms, we found that 7 of these (43.75%) had positive microbiological results from either tracheal aspirate or bronchoalveolar lavage. The remaining 9 allografts (56.25%) lacked donor microbiological data. Notably, in 6 of the 7 cases with matching results (85.71%), the microorganisms identified in the donor's lower respiratory tract were also detected during in-process testing. This finding suggests a relationship between donor respiratory infections and contamination of allografts.

Conclusion: While studies on this topic may be limited, our data suggest a connection between positive microbiological findings in the lower respiratory tract and the descending thoracic aorta contamination. This underscores the necessity for heightened vigilance and precautionary measures during the procurement process to mitigate the risk of cross-contamination. Ensuring thorough screening and employing strict protocols can help protect the integrity of the aorta and enhance the safety of transplantation procedures.

Keywords: Tissue procurement, Contamination risk, Vascular allograft, Respiratory Tract Infections

COMPARISON OF THE SEMI-AUTOMATED HB&L UROQUATTRO METHOD WITH AND STANDARD MICROBIOLOGICAL TESTING FOR CORNEAL STORAGE MEDIA

IVANA VIDOVIC¹, Dolores Bukulin¹, Aleksandra Presečki Stanko², Marina Rončević Krajina¹, Suzana Tutić Lazić¹, Ines Bojanic¹

¹University Hospital Centre Zagreb

• Clinical Department of Transfusion Medicine and Transplantation Biology, Croatian Tissue and Cell Bank

²University Hospital Centre Zagreb

• Clinical Department of Clinical Microbiology, Infection Prevention and Control

e-mail: dolores.bukulin@kbc-zagreb.hr

Purpose: Endophthalmitis after corneal transplantation, although rare, remains sight-threatening complication. Therefore, it is important to establish an efficient and sensitive method to ensure the provision of high-quality and safe tissue to recipients and the tissue itself. Standard microbiological testing of corneas in organ culture at the Croatian Tissue and Cell Bank (CTCB) involves visual inspection of the medium's color and turbidity, as well as inoculation of the storage medium in BD BACTEC FX aerobic and anaerobic broth bottles for 7 days. This study aims to compare the semi-automated HB&L Uroquattro method with standard microbiological testing with BD BACTEC™ FX method and visual detection of corneal storage media

Methods: Microbiological testing of 51 organ culture corneas (Tissue-C, Alchimia, Italy) procured between January and March 2024 was performed using both the BD BACTEC FX system (Becton, Dickinson and Co, USA) and the HB&L Uroquattro (Alifax, Italy) simultaneously, along with visual inspection of the medium. Samples of the organ culture medium were incubated for 24 hours in the HB&L system and for 7 days in the BD BACTEC FX system, with daily visual inspections conducted throughout the incubation period.

Results: Microbiological contamination was detected in 7,8% (N 4/51) tested corneas. Visual inspection of the organ culture medium identified all cases of contamination, which were characterized by discoloration and/or turbidity and were confirmed by further testing. However, discrepancies were observed in both the HB&L Allifax and BD BACTEC FX methods in a single medium sample, which isolated the saprophytic mold *Chaetomium* spp.

The remaining tested samples (N 47/51; 92,2%) were negative when using the BD BACTEC™ FX and HB&L Allifax methods, and no visual changes in the tested medium were observed. The HB&L Allifax method detects positive anaerobic findings in less than 2 hours, which is quicker than the BD BACTEC FX method. However, for aerobic findings, the HB&L Allifax method takes longer than the BD BACTEC FX method.

Conclusion: Visual detection of the medium and BD BACTEC provides satisfactory results for detecting microbiological contamination in corneas stored in organ culture. Additional use of the HB&L Allifax method does not enhance safety or speed in identifying microbiologically positive samples and may pose an organizational and financial burden.

From an organizational perspective, it would be more efficient to revise the institutional operating procedure for microbiological testing. We recommend that upon visual detection of contamination, the vial containing the cloudy medium be promptly sent to the microbiological laboratory for direct Gram preparation and subculturing.

Key words: HB&L Allifax, BD BACTEC FX, microbiological control, tissue banks, contaminants

VAŽNOST PROGRAMA PRIKUPLJANJA I POHRANE GLAVE I SPONGIOZE BEDRENE KOSTI ZA ALOGENU PRIMJENU-ISKUSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB

ANTONIJA TANDARA¹, Ivana Vidović¹, Suzana Tutić Lazić¹, Tomislav Popović¹, Ivana Leskovar¹, Jasna Brezak², Irena Vugrek², Zoran Sulje³, Domagoj Delimar³, Ines Bojanic¹

¹Klinički bolnički centar Zagreb

• Hrvatska Banka tkiva i stanica, Banka tkiva

²Klinički bolnički centar Zagreb

• Odjel za koordinaciju transplantacija i eksplantacije

³Klinički bolnički centar Zagreb

• Klinka za ortopediju

e-mail: antonija.tandara@kbc-zagreb.hr

Cilj: Glava i spongioza bedrene kosti su kirurški ostaci za vrijeme operacije od bolesnika kojima se ugrađuje endoproteza kuka. S ciljem iskorištenja potencijala navedenih tkiva u liječenju brojnih patoloških stanja u ortopediji, Banka tkiva zajedno s Klinikom za ortopediju Kliničkog bolničkog centra Zagreb, 22. ožujka 2016. godine pokrenula je program uzimanja glave i spongioze bedrene kosti radi pohrane za alogenu primjenu. Cilj ovog istraživanja je prikazati važnost navedenog programa u kliničkoj primjeni (posebice spinalnoj kirurgiji) s naglaskom na njihovu primjenu u pacijenata mlađih dobnih skupina.

Metode: Analizirani su podaci o donacijama glave i spongioze bedrene kosti zaprimljene u Banku tkiva od ožujka 2016. do lipnja 2024. godine te najčešće kliničke indikacije za njihovu primjenu u razdoblju od 18 mjeseci (od 1. siječnja 2023. do 30. lipnja 2024.).

Rezultati: Od ožujka 2016. godine do lipnja 2024. godine u Banku tkiva ukupno je zaprimljeno 1395 presadaka (710 glava i 685 spongioza), te je za kliničku primjenu izdano 932 presatka (478 glava i 454 spongioza). U razdoblju od 1. siječnja 2023. do 30. lipnja 2024. godine za kliničku primjenu izdano je i transplantirano 171 presadaka. Najčešće indikacije za primjenu bile su bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva (52,6 %) od čega je u operacijama stražnje spondilodeze, transplantirano 34 presatka (19,9 %), dok ih je 28 (16,4 %) primijenjeno za liječenje skolioza. Prosječna dob primatelja bila je 39 godina (rasponu od 5 do 87 godina). 63,7 % pripravka izdano osobama mlađim od 50 godina, dok je 37,4 % primjenjeno u operacijama osoba koje su mlađe od 19 godina (Tablica 1.).

TABLICA 1. PRIKAZ PRIKUPLJENIH I TRANSPLANTIRANIH KOŠTANIH PRESADAKA GLAVE I SPONGIOZE BEDRENE KOSTI PREMA DOBNIM SKUPINAMA OD 1. SIJEČNJA 2023. DO 30. LIPNJA 2024. GODINE

Koštani presadci glave i spongioze bedrene kosti		
Dob	Darivatelji	Primatelji
5-19	0	64
20-34	0	16
35-49	0	29
50-64	73	35
65-79	87	22
80-94	11	5
ukupno: 171		

Zaključak: Program prikupljanja i pohrane pripravaka glave i spongioze bedrene kosti omogućava optimalno iskorištavanje bioloških materijala te predstavlja značajan doprinos održivosti i dostupnosti koštanog tkiva za alogenu primjenu. Glava i spongioza bedrene kosti, iako kirurški ostatak, koji se većinom prikuplja od starijih darivatelja, mogu značajno doprinijeti liječenju ortopedskih stanja kod djece i mlađih, posebice u korektivnim operacijama liječenja skolioza i pri operacijama stražnjih spondilodeza. Rezultati pokazuju kako optimalno iskorištenje kirurških ostataka ima ključnu ulogu u omogućavanju dostupnosti transplantacijskog materijala te unaprjeđenju kvalitete ortopedске skrbi. Ovi podaci ukazuju na potrebu za dalnjim istraživanjima s ciljem optimizacije prikupljanja, obrade i primjene koštano-mišićnih transplantata.

Ključne riječi: glava bedrene kosti, spongioza bedrene kosti, koštano tkivo za alogenu primjenu

PACIJENT S MANJKOM FAKTORA VII

ANJA RADIN MAJOR¹, Bojana Bošnjak¹, Marina Samardžija¹, Sanja Vidović¹, Dejana Brkić Barbarić¹, Maja Lesinger¹, Ana Mitka¹

¹Klinički bolnički centar Osijek, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu

e-mail: anjaradin@gmail.com

Cilj: Urođena deficijencija faktora VII ubraja se u jednu od rjeđih koagulopatija sa prevalencijom bolesti 1:500,000. Za perioperativnu i postoperativnu hemostazu kod kirurškog bolesnika dosta je aktivnost faktora VII veća od 25%. Prema smjernicama, u osoba s blagim nedostatkom faktora VII, preporučena je supstitucijska primjena NovoSeven u dozi od 15-30 µg/kg svakih 4-6 sati do uspostavljanja hemostaze. Cilj ovoga rada je prikaz individualizacije supstitucijskog liječenja politraumatiziranog bolesnika.

Metode: Podatci su prikupljeni iz medicinske baze podataka bolničkog informacijskog sustava KBC Osijek (BIS).

Rezultati: Pacijent hospitaliziran u bolnicu primarnog zbrinjavanja radi politraume (TM 84 kg), u nalazima produžen PV. Učinjen hitni operativni zahvat prijeloma desnog femura uz supstituciju (2 doze koncentrata eritrocita, 2 doze svježe zamrznute plazme, vitamin K i traneksamična kiselina). Drugi dan hospitalizacije u laboratorijskim nalazima i dalje produžen PV (1,7 INR), radi krvarenja dodatno supstituiran sa 4 doze koncentrata eritrocita, 2 doze svježe zamrznute plazme. Konzultiran transfuziolog KBC Osijek, preporučena primjena koncentrata faktora protrombinskog kompleksa 2000 IU (Octaplex, FII, FVII, IX, X, protein C, protein S), indiciran premještaj. Naknadno anamnistički utvrđena obiteljska deficijencija faktora VII. Kod prijema u KBC Osijek, u laboratorijskim nalazima PV 1.83 INR, sukrvava sekrecija na dren, ordiniran NovoSeven 3 mg, uz povoljan odgovor (12 sati kasnije PV 1.17 INR, FVII 92%). U vremenskom intervalu od 36 sati, primio drugu dozu NovoSeven 1 mg. Uz stabilnu kliničku sliku, bez pojačanog krvarenja, iduća 4 dana nije bilo indikacije za dalnjom supstitucijom, razina faktora VII 7%. Planiran novi zahvat osteosinteze prijeloma ilijačne kosti i acetabuluma lijevo. Na početku zahvata ordiniran NovoSeven 3 mg (dodatno tijekom zahvata 1g TXA uz 1g/8h u infuziji), bez pojačanog intraoperativnog krvarenja. Drugu dozu od 2 mg primio 12 sati postoperativno uz tromboprofilaksu enoksaparinatrij a 20 mg 1x dnevno. Iduća tri dana nastavljena supstitucija NovoSeven 1 mg 1x dnevno uz zadovoljavajuću hemostazu i kliničku sliku. Četvrti dan nakon zahvata u laboratorijskim nalazima Hb 105[g/L], Trb 495[x109/L], PV 0.28[1], INR 2.22[INR], Fibr 5.3[g/L], aPTT (R) 0.76[1], D-d 8967[ug/L FEU], u dalnjem tijeku liječenja bez potrebe za supstitucijom faktora VII. Obzirom na postoperativnu infekciju rane nastavljena tromboprofilaksa enoksaparinatrij a 20 mg 2x dnevno, ukupno 4 tjedna postoperativno.

Zaključak: U velikom operativnom zahvatu osigurana hemostaza uz prolongiran interval primjene NovoSeven. Manjak aktivnosti faktora VII ne isključuje potrebu za antikoagulantnom profilaksom u određenim okolnostima.

Ključne riječi: Deficijencija faktora VII, NovoSeven, operativni zahvat, krvarenje.

ŠTO UČINITI KAD JE KONCENTRACIJA D-DIMERA LAŽNO POVIŠENA?

ANA BALOG¹, Nikolina Brkić¹

¹Opća županijska bolnica Vinkovci, Žvonarska 57, 32100 Vinkovci, Republika Hrvatska

e-mail: aniibalog@gmail.com

Cilj: Prikazom slučaja pacijentice opisati dijagnostički izazov u određivanju D-dimera uzrokovan interferencijom heterofilnim protutijelima u imunotestu. Interferencija heterofilnim protutijelima u imunotestovima, uključujući testove D-dimera, prepoznata je kao izvor dijagnostičke netočnosti. D-dimer je važan biomarker u isključivanju trombotskih stanja. Lažno pozitivni rezultati zbog interferencije protutijelima mogu dovesti do nepotrebne dijagnostike, čak i pogrešne dijagnoze trombotskih stanja i posledično nepotrebno liječenja. Na interferenciju heterofilnim protutijelima treba posumnjati ukoliko se povišene vrijednosti D-dimera ne mogu uklopiti u kliničku sliku pacijenta ili kada je koncentracija D-dimera u razrjeđenju niža nego u testiranju nera-zrijedene plazme pacijenta.

Metode: Podaci su prikupljeni iz medicinske baze podataka bolničkog informacijskog sustava OŽB Vinkovci i pregledom literature.

Rezultati: 47-godišnja pacijentica je u razdoblju od listopada 2023. do svibnja 2024. godine više puta obrađena u hitnom bolničkom prijemu Opće županijske bolnice Vinkovci zbog otežanog disanja, a u tijeku pulmo-

loške obrade radi sumnje na astmu. U jednom od navrata, učinjenom hitnom laboratorijskom obradom izdvojile su se značajno povišene koncentracije D-dimera ($>4,2 \text{ mg/L}$). CT angiografijom plućnih arterija isključena je prisutnost tromboembolije. Nakon primijenjene simptomatske terapije došlo je do regresije tegoba. Radi anamnestičkog podatka o prisutnosti Raynaudovog fenomena, učinjena je obrada imunologa kojom nisu nađeni klinički niti laboratorijski elementi koji bi upućivali na sustavnu kolagenozu. Zbog ponavljajuće visokih koncentracija D-dimera, upućena je transfuziologu na obradu hemostaze. Obzirom na nejasan uzrok visokih koncentracija D-dimera, koje nisu bile u korelaciji s kliničkim, laboratorijskim i radiološkim nalazima posumnjalo se na interferenciju heterofilnim protutijelima. Testiranje D-dimera učinjeno je u lipnju 2024. u Kliničkom zavodu za laboratorijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek. Koncentracija D-dimera u originalnoj plazmi pacijentice bila je $>4.5 \text{ mg/L}$, u razrjeđenju $2,8 \text{ mg/L}$, a nakon blokiranja heterofilnih protutijela koncentracija D-dimera je $1,3 \text{ mg/L}$. U medicinsku dokumentaciju pacijentice stavljena je napomena da se nalaz D-dimera ne može interpretirati zbog interferencije heterofilnim protutijelima. Ponovljenim testiranjem u vremenskom intervalu od šest mjeseci i dalje je potvrđena prisutnost heterofilnih protutijela.

Zaključak: Svest o mogućoj interferenciji heterofilnim protutijelima važna je u dijagnostici. Ovaj oblik interferencije nije specifičan samo za jedan analit, nego može utjecati i na rezultate drugih imunotestova za istog pacijenta. U medicinsku dokumentaciju pacijenta važno je evidentirati da je dokazana interferencija protutijelima, kako bi se rezultate budućih testiranja analiziralo s oprezom.

Ključne riječi: D-dimeri, heterofilna protutijela, interferencija, imunotest

DEFICIJENCIJA FAKTORA V

SANJA VIDOVIĆ¹, Bojana Bošnjak¹, Marina Samardžija¹, Dejana Brkić Barbarić¹, Anja Radin Major¹, Maja Lesinger¹, Sandra Vitačić¹

¹KBC Osijek, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu

e-mail: sanjasanjanja75@gmail.com

Cilj: Analizirati liječenje bolesnika s blagom deficijencijom faktora V, koje uključuje transfuzijsko supstitucijsko liječenje, antikoagulantno liječenje i tromboprofilaksu. Naslijedni nedostatak F V je rijedak koagulacijski poremećaj s prevalencijom 1:1000 000. Nedostatak aktivnosti F V je povezan sa sklonosću krvarenju, osim kod mutacije gena FV- Besancon gdje prisutno hiperkoagulabilno stanje. U plazmi cirkulira 80% ukupne količine faktora, dok je u trombocitima prisutno preostalih 20%. Sklonost krvarenju djelomično korelira s aktivnošću faktora u plazmi, a rijetko je prisutna kada je aktivnost $>10\%$.

Metode: Podaci su prikupljeni iz medicinske baze podataka BIS KBCO i e-Kartona bolesnika.

Rezultati: Bolesnik dobi 71 g. hospitalizira se radi planirane biopsije prostate. Anamneza sklonosti krvarenju tijekom života je negativna – bez krvarenja kod svakodnevnih ozljeda, vađenja zubi, resekcije prostate, koronarografije, kao i tijekom višegodišnjeg uzimanja acetilsalicilne kiseline nakon infarkta miokarda. U sklopu COVID-19 pneumonije zadobio je potkoljeničnu trombozu, liječen varfarinom tijekom 2 g, malim dozama, uz ostvarivanje preporučenog PV-INR. U post-COVID razdoblju zadobio je i ishemijski moždani udar. Terapija varfarinom se prekida radi krvarenja u mokraći i planirane biopsije prostate. Preoperativno PV-INR produljen (1,55), te se ordinira K-vitamin 15 mg, ne uslijedi korekcija nalaza. Ordiniraju se 2 doze SZP i PV se djelomično korigira (1,27 INR). Učini se proširena koagulacijska obrada: APTV 1,12 R, aktivnost FV ponavljanju snižena (29%, 27%), inhibitori na F V i FVII nisu prisutni, LAC negativan. Molekularno testiranje deficijencije F V nije nam dostupno. Učini se biopsija prostate bez pojačanog krvarenja i transfuzijskog liječenja. Dalje se preporuči uzimanje acetilsalicilne kiseline. Nakon 9 mjeseci hospitalizira se radi infarkta miokarda, bilateralne subakutne plućne tromboembolije, fibrilacija atrija i srčanog popuštanja. Uveden je enoksaparin u terapijskoj dozi, a prilikom koronarografije dodatno i klopидогрел 600 mg (kalcificirana restenoza postojećeg stenta). Pacijent umire 7.dana liječenja u asistoliji.

Zaključak: Pacijent s blagom deficijencijom F V nije pokazivao sklonost krvarenju. Bez molekularne i druge specijalističke koagulacijske obrade nije moguće definirati jesu li tromboembolijski događaji rezultat samo uobičajenih čimbenika rizika (aterosklerotska bolest, srčano pupuštanje, infekcija) ili postoji varijanta F V deficijencije sa hiperkoagulabilnim stanjem. Ipak, pacijentu s blagim manjkom aktivnosti F V i manifestnim tromboembolijskim događajima ne treba uskratiti primjenu antikoagulansa i antitrombocitnih lijekova radi bojazni od krvarenja.

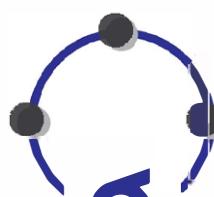
Ključne riječi: Deficijencija F V, sveže zamrznuta plazma, tromboembolija, antikoagulansi



IQS|KQA[®]

KEDRION
BIOPHARMA

DiASORIN



macopharma
DESIGNED FOR LIFE

GRIFOOLS werfen

inno-train
DIAGNOSTIK GMBH



8. STRUČNI SASTANAK MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI

Plenarna predavanja

EDUKACIJA STUDENATA SESTRINSTVA I MEDICINSKO LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE O TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI

BISERKA SEDIĆ¹

¹Zdravstveno veleučilište, Zagreb
e-mail: biserka.sedic@zvu.hr

Suvremeni razvoj znanosti i visoko sofisticirana tehnologija predstavlja izazov u obrazovanju prvostupnika sestrinstva i medicinsko laboratorijske dijagnostike. Na Zdravstvenom veleučilištu na studijima sestrinstva i medicinsko laboratorijske dijagnostike izvode se predmeti Osnove transfuzijske medicine (sestrinstvo) i Transfuzijska medicina (medicinsko laboratorijska dijagnostika). Ciljevi predmeta na sestrinstvu uključuju razvijanje znanja i vještina potrebnih za sigurnu i kvalitetnu pripremu bolesnika, pripremu i primjenu pripravaka za transfuzijsko liječenje te pravovremeno prepoznavanje i reagiranje u slučaju pojave komplikacija transfuzijskog liječenja. Posebno se naglašava važnost upoznavanje studenata s vrstama lijekova iz transfuzijske krvi i dokumentacijom vezanom za transfuzijsko liječenje. Sadržaji predmeta uključuju osnovna načela transfuzijske terapije, vrste i karakteristike lijekova iz ljudske krvi, ulogu medicinske sestre u osiguranju uvjeta za sigurnu i kvalitetnu transfuziju krvi i hitnu transfuziju. Također, posebna važnost pridaje se poznавању специфичностима терапије у pojedinim клиничким ситуацијама, управљању ризицима transfuzијског лијећења као и поштивању протокола који укључују писани пристанак на transfuzијско лијећење. Садрžaji предмета Основе transfuzijske medicine на студију sestrinstva realiziraju se кроз 30 сати предавања. За разлику од medicinskih sestara koje sudjeluju u primjeni transfuzijskih pripravaka, kompetencije završenih prvostupnika medicinsko laboratorijske dijagnostike uključuju pripremanje, preradu, testiranje, čuvanje i distribuciju krvi i krvnih pripravaka, znanja vezana uz imunohematologiju eritrocita, trombocita i granulocita te znanja prijetransfuzijske dijagnostike bolesnika. Velika se važnost pridaje poznавању i razumijevanju patofiziologiji imunih citopenija i njihove imunohematološke dijagnostike, fiziologiji hemostaze i načelima laboratorijskog testiranja zgrušavanja krvi te patofiziologiji nasljednih i stečenih poremećaja hemostaze, laboratorijskom dijagnostikom i laboratorijskim praćenjem terapije. Navedene kompetencije prvostupnici stječu kroz 30 sati predavanja, 15 sati seminara i 30 sati vježbi. Vrlo važan segment oba studija vezan je uz naglašavanje važnosti timskog rada svih stručnjaka u prikupljanju i preradi krvi, pripremi bolesnika za transfuzijsko lijećenje, sigurno čuvanje pripravaka, praćenje procesa transfuzije te prepoznavanje i dokumentiranje mogućih komplikacija. Da bi to bili u stanju svi stručnjaci u transfuzijskoj medicini trebaju prepoznati važnost trajnog, cjeloživotnog učenja i implementaciju novih znanstvenih dokaza u vlastitu praksu.

Ključne riječi: transfuzijska medicina, obrazovanje, sestrinstvo, medicinsko laboratorijska dijagnostika

MULTIGENERACIJSKI TIM - POTENCIJAL ILI PROBLEM

IVANA LESKOVAR¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska
e-mail: ivana.leskovar@kbc-zagreb.hr

Cilj: Generacija je grupa ljudi rođena u približno istom vremenskom razdoblju i izložena sličnim društvenim i povijesnim događajima tijekom kritičnih faza svog života. Prema generacijskoj teoriji koju su 1991. godine postavili Strauss i Howe, tijekom povijesti se mogu pratiti brojne generacije, uglavnom naknadno definirane. Prema toj teoriji, generacije traju od 20 do 22 godine i svaka ima svoje posebnosti. Danas su radno aktivne četiri

generacije: Baby Boom, najstarija radno sposobna generacija (rođeni od 1946. do 1964.), generacija X (1965.-1979.), generacija Y (1980.-1994.) i najmlađa, generacija Z (1995.-2012.).

Svaka generacija ima svoje osobitosti, određene stavove, očekivanja i odnos prema poslu. Cilj ovog rada je prikazati opće karakteristike i razlike između četiri generacije radno aktivnih zdravstvenih djelatnika u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Metoda: Za potrebe ovog rada provedeno je anonimno anketno ispitivanje medicinsko laboratorijskih djelatnika, medicinskih sestara i liječnika. Sudjelovanje je bilo dobrovoljno i anonimno. Upitnik je sastavljen na temelju podataka iz literature i prijašnjih istraživanja o generacijskim razlikama.

Rezultati: Rezultati ankete su uglavnom potvrđili pretpostavljene generacijske razlike, dok se za neke razlike ne može isključiti utjecaj drugih faktora, kao što su radno iskustvo i rukovodeće radno mjesto.

Zaključak: Multigeneracijski tim, upravo zahvaljujući razlikama, nudi i raznolikost u razmišljanju, inovacijama, znanju i vještinama. Kako bi se iskoristio potencijal takvog tima i zadovoljili zahtjevi i očekivanja svake generacije potrebno je prilagoditi i način upravljanja.

Ključne riječi: Baby Boom, generacija X, generacija Y, generacija Z, generacijske razlike

THE ROLE OF NURSES IN MASSIVE TRANSFUSION – A CLINICAL CASE OF A MASSIVE TRANSFUSION

ANA MARIJA KOVAČIĆ TONEJC¹

¹Zavod za transfuzijsko medicino, Ljubljana

• Oddelek za preskrbo s krvjo

e-mail: anamarijakovacic_tonejc@ztm.si

Introduction: This article aims to detail a clinical case involving a massive blood transfusion administered to a 21-year-old roofer who sustained significant head, chest, and abdominal injuries from a fall from a height of seven meters. Massive transfusions are typically required in cases of severe trauma, emergency surgeries, extensive surgical procedures, transplants, as well as in obstetrical and gastrointestinal conditions. Effective management of massive transfusions relies on rapid and targeted actions, adhering to a transfusion ratio of 1:1:1. The primary objective in treating patients with multiple injuries is to enhance tissue perfusion by ceasing hemorrhage, replenishing lost blood volume, preventing compartment syndrome, and managing coagulopathies.

Methods: This study presents a quantitative analysis of a patient with serious head, chest, and abdominal injuries. We conducted a review of our database, which includes all units of O RhD negative, A RhD positive, and O RhD positive blood from our facility, the Blood Transfusion Centre of Slovenia. We were curious about the number of blood component units administered to the injured patient.

Discussion and Conclusion: In accordance with the massive transfusion protocol, a total of 73 units of erythrocytes were requested for the A RhD positive, Kell negative patient over the course of two days. Following this, an additional 5 units of erythrocytes were ordered during two subsequent surgeries, bringing the cumulative total to 78 units, along with 10 units of O RhD negative erythrocytes from the Emergency Units depot. Additionally, the patient received another 79 units of fresh frozen plasma and 19 units of platelets, culminating in a grand total of 176 units of blood components over a span of six days.

The presentation of a clinical case involving massive transfusion is vital for grasping the procedures and challenges inherent in treating patients or individuals who require substantial volumes of blood. Collaboration among all participants in the transfusion process is essential, ensuring the safe and efficient application of blood components during massive transfusions. The nurse's role is pivotal, and alongside physicians and laboratory personnel, she bears the responsibility of guaranteeing that patients receive safe and sufficient blood components, while ensuring that the transfusion process aligns with established surgical protocols and professional guidelines.

Keywords: blood components, massive transfusion, complications, the role of a nurse

8. STRUČNI SASTANAK MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI



SAŽETCI

PLANIRANJE I ORGANIZACIJA DOBROVOLJNOG DAVANJA KRVI

VALENTINA ČEGEC¹, Patricija Topić Šestan¹, Marina Repušić Babacanli¹, Ana Hećimović², Irena Jukić³

¹ Odjel za davalštvo krvi, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

² Služba za transfuzijsku medicinu, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³ Ravnateljstvo, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: valentina.cegec@hztm.hr

Uvod: Planiranje i organizacija akcija darivanja krvi predstavlja zahtjevan i izazovan proces temeljen na Godišnjem planu akcija darivanja krvi. Plan se izrađuje u suradnji Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu, Gradskih društava Crvenog križa i Hrvatskog Crvenog križa. Cilj je zadovoljiti iskazane potrebe bolnica za krvnim pripravcima praćenjem zaliha krvi, uskladištanjem dinamike održavanja te organizacijom novih akcija.

Cilj: Prikazati rezultate prikupljanja pune krvi na akcijama darivanja krvi organiziranim od strane vanjskih društava Crvenog križa, Crvenog križa Zagreb, Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu te terenskih akcija u njegovoj organizaciji u 2022. i 2023. godini kao i dinamiku broja organiziranih akcija i broja prikupljenih doza pune krvi.

Metode: Korišteni su podaci informatičkog sustava e-Delphyn o broju prikupljenih donacija pune krvi i broju organiziranih akcija darivanja te iskazane potrebe bolnica koje opskrbljuje Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu u 2022. i 2023. godini.

Rezultati: U 2022. godini ukupne potrebe za krvnim pripravcima iznosile su 98.034 doze, a prikupljene su 93.332 doze pune krvi, što predstavlja manjak od 4702 doze ili 5 % u odnosu na iskazane potrebe, odnosno realizacija planiranog je 95 %. Od ukupno prikupljenih doza pune krvi na akcijama organiziranim od strane vanjskih društava Crvenog križa (783 akcije) prikupljeno je 49.398 doza (53 %), Crvenog križa Zagreb (156 akcija) 7056 doza (7 %) te Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu (lokacija Petrova 3 i 93 akcije) 36.878 doza (40 %). Na 246 davalista provedene su 1032 akcije. U 2023. godini potrebe za krvnim pripravcima iznosile su 98.007 doza, a prikupljeno je 95.194, što predstavlja manjak od 2813 doza, odnosno 3 %. Ostvarenje plana prikupljanja krvi je 97 %. U organizaciji vanjskih društava Crvenog križa (524 akcije) prikupljeno je 50.436 doza (53 %), Crveni križ Zagreb (179 akcija) 8203 doze (9 %) te Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu (lokacija Petrova 3 i 108 akcija) 36.555 doza PUK (38 %). Ukupno 1070 akcija organizirano je na 256 davalista. Usposredbom dobivenih rezultata uočavamo porast broja organiziranih akcija, davalista i prikupljenih doza pune krvi. Vanjska društva Crvenog križa bilježe lagani porast u broju prikupljenih doza za 0,18 % i za njih možemo reći kako održavaju stabilnost u udjelu prikupljenih donacija. Crveni križ Zagreb bilježi porast u broju prikupljenih doza za 1,04 %. Tereni u organizaciji Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu bilježe porast broja akcija od 14 % s padom broja donacija od 4 % što tumačimo velikim brojem akcija koje se organiziraju po prvi puta s velikim postotkom odbijenih darivatelja.

Zaključak: U 2022. godini prisutan je učinak pandemije COVID-19 na planiranje i organizaciju akcija. S ciljem stabilnosti zaliha krvnih pripravaka tijekom 2023. godini Crveni križ Zagreb i Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu organiziraju dodatne akcije darivanja krvi. Takav rezultat postiže se dobrim partnerskim odnosom svih sudionika te kontinuiranom promidžbom, edukacijom i dobrom koordinacijom.

Ključne riječi: akcija darivanja krvi, organizacija

STATISTIKA USPJEŠNOSTI VENEPUNKCIJA

MATIJA ŠIKIĆ¹, Simona Dukić¹, Ivana Paver¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska
e-mail: matijasikic1829@gmail.com

Venepunkcija je postupak uzimanja doze krvi tijekom koje zdravstveni djelatnik odabire venu u lakatnoj jami davatelja u koju uvodi iglu na način da se održi kontinuirani protok krvi tijekom uzimanja te vrši nadzor nad davateljem kako bi doza krvi bila uspješno uzeta.

Cilj: Utvrditi uspješnost venepunkcija provedenih na terenskim akcijama na području Primorsko-goranske, Ličko-senjske te Istarske županije i u Kliničkom bolničkom centru Rijeka u razdoblju od 1. studenog 2023. do 2. studenog 2024.

Metode: Retrospektivnom analizom podataka iz transfuzijskog informatičkog sustava e-Delphyn analiziran je broj i razlozi neuspjelih venepunkcija u odnosu na ukupan broj prikupljenih doza pune krvi.

Rezultati: U razdoblju od 1. studenoga 2023. do 2. studenoga 2024. godine prikupljeno je ukupno 22143 doza pune krvi. U Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu prikupljeno je ukupno 5409 doza pune krvi od kojih je sukladno za preradu bilo 5348 (99%). Razlozi nesukladnosti doza prilikom uzimanja krvi bili su: vazovagalne reakcije 39 (64%), loše vene 15 (25%), ostali razlozi 7 (11%). Na terenskim akcijama na području Primorsko-goranske županije prikupljeno je ukupno 6863 doza, od kojih je sukladno bilo 6783 (99%). Razlozi nesukladnosti doza bili su: vazovagalne reakcije 33 (42%), loše vene 28 (24%), ostali razlozi 19 (34%). Na terenskim akcijama na području Istarske županije prikupljeno je ukupno 7830 doza pune krvi od kojih je sukladno bilo 7787 (99%). Razlozi nesukladnosti doza bili su: loše vene 20 (47%), vazovagalne reakcije 17 (40%), ostali razlozi 6 (13%). Na terenskim akcijama na području Ličko-senjske županije prikupljeno je ukupno 2041 doza od kojih je za preradu sukladno bilo 2025 (99%). Razlozi nesukladnosti doza bili su: vazovagalne reakcije 8 (50%), loše vene 27 (44%), ostali razlozi 1 (6%).

Zaključak: Analizom podataka utvrđeno je da je na broj prikupljenih doza pune krvi učestalost neuspjelih venepunkcija manja od 1% što zadovoljava zadane kriterije kontrole kvalitete i značajno ne smanjuje broj prikupljenih doza, a našem centru osigurava dostatnu opskrbu krvnim pripravcima.

Ključne riječi: venepunkcija, nesukladnost, vene, vazovagalne reakcije, kontrola kvalitete

PROIZVODNJA KAPI ZA OČI IZ ALOGENOG SERUMA

TANJA KARJAVA¹, Matea Vinković²

¹Odjel za krvne pripravke, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za istraživanje i razvoj, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska
e-mail: tanja.karaula@gmail.com

Cilj: prikazati metodu uvođenja novog krvnog pripravka u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu. Kapi za oči iz alogenog seruma namijenjene su za liječenje bolesnika koji nisu kandidati za uzimanje autolognog seruma.

Metode: U Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu provedena je validacija postupka proizvodnje kapi za oči iz alogenog seruma te su odabrani prikladni kriteriji i postupak za postojeće uvjete unutar banke krvi. Puna krv uzeta je u trostruku vrećicu bez antikoagulansa te nakon 2 sata stajanja na sobnoj temperaturi, pohranjena je u hladnoj komori na +4°C do početka prerade drugog dana. Sljedeći dan krv je centrifugirana, serum je odvojen od ugruška i recentrifugiran, a potom razrijeđen s fiziološkom otopinom u omjeru 1:1.

Rezultati: Odlučili smo se za proizvodnju univerzalnih kapi za oči iz alogenog seruma (krv se uzima od muškog, višestrukog darivatelja krvne grupe AB te je prikladna za primjenu bolesnicima svih krvnih grupa). Tijekom validacije proizvedeno je 6 alogenih seruma, prosječnog volumena 162 ml (143 – 180 ml), od čega je dobiveno prosječno 327 ml krajnjeg pripravka (286 – 360 ml). Iz te količine može se proizvesti prosječno 4 – 5 jednomjesečnih zaliha kapi od jedne donacije. Ukupna količina razrijeđenog seruma rastocena je u setove s aplikatorima. Cijeli postupak odvijao se u zatvorenom sustavu. Iz posljednjeg seta uzeti su uzorci za bakteriološko ispitivanje koji su se inkubirali 14 dana. Svi pripravci bili su sterilni. Ispitana je proizvodnja u dva različita seta s aplikatorima.

Zaključak: Kapi za oči proizvedene iz seruma mogu nadomjestiti važne faktore za održavanje integriteta rožnice i spojnice oka, što umjetne suze ne mogu. Bolesnicima kojima je potrebno liječenje kapima za oči iz seruma, a nisu kandidati za uzimanje autolognog seruma, alogeni serum nudi dobru alternativu u njihovom liječenju. S obzirom na to kako se postupak odvija u zatvorenom sustavu, posebni uvjeti za proizvodnju nisu potrebni, a postupak se lako implementira u postojeće kapacitete odjela proizvodnje unutar banke krvi. Potrebna je posebna edukacija djelatnika za provođenje postupka.

Ključne riječi: serum, oftalmološke otopine, sindromi suhog oka, banka krvi

PROMJENE BIOKEMIJSKIH PARAMETARA IZAZVANE X-ZRAČENJEM U KONCENTRATIMA ERITROCITA NAMIJENJENIM ZA TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE NOVOROĐENČADI I DOJENČADI

ŽELJKA LUBINA¹, Adrijana Grdić², Sabina Dolinar², Matea Vinković³, Jadranka Gulan Harcet², Marko Karlo Radovčić¹

¹Odjel za krvne pripravke, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²Odjel za kontrolu kvalitete, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³Odjel za istraživanje i razvoj, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: zeljka.lubina@hztm.hr

Uvod/Cilj: Tijekom skladištenja koncentrata eritrocita dolazi do biokemijskih promjena, a ozračivanjem biokemijski parametri dodatno se mijenjaju.

Cilj ovog rada je ispitati dinamiku biokemijskih promjena u koncentratima eritrocita ozračenim X-zrakama i namijenjenim za transfuzijsko liječenje novorođenčadi i dojenčadi.

Metode: Ispitano je 10 doza koncentrata eritrocita sa smanjenim brojem leukocita bez sloja leukocita i trombocita u hranjivoj otopini SAGM, volumena 260 mL. Koncentrati su uzorkovani 5. dana starosti i podijeljeni u dva alikvotna dijela po 130 mL. Alikvoti A0 korišteni su kao kontrolna skupina. Četiri alikvota B0 ozračena su X-zračenjem u Raycell Mk2, a šest alikvota B0 u Radgil 2 uređaju.

Markeri oštećenja membrane ispitani su nakon 1, 3 i 24 sata po ozračivanju. Vrijednosti kalija, glukoze, laktata i laktat dehidrogenaze određene su na Ortho Vitros 250, a vrijednosti hemoglobina i hematokrita na Abbott Cell Dyn.

Stupanj hemolize izračunat je s pomoću izmjerenih vrijednosti na hematološkom analizatoru te izmjerene koncentracije hemoglobina u supernatantu na HemoCue Plasma/Low Hb system.

Statistička analiza učinjena je u MedCalc® Statistical Software version 23.0.2.

Rezultati: Svi mjereni parametri osim hematokrita, hemoglobina i hemolize pokazuju statistički značajnu promjenu 3 h i 24 h nakon ozračivanja u odnosu na početne vrijednosti, od čega je najupečatljiviji porast kalija nakon 24 h (između 144 i 181%) te vrijednost laktat dehidrogenaze, koja je 3 h nakon ozračivanja značajno porasla, a 24 h od ozračivanja značajno pala u odnosu na početne vrijednosti. U kontrolnim uzorcima (A0) prate se slične pojave, ali manje izražene, posebno za koncentraciju kalija.

Vrijednosti koje koreliraju u vremenskim točkama su glukoza i laktati (padom koncentracije glukoze raste koncentracija laktata). Za ostale parametre nije pronađena značajna korelacija.

Zaključak: Statistički značajne biokemijske promjene vrijednosti kalija, laktat dehidrogenaze i laktata uočene su već 3 sata po ozračivanju koncentrata eritrocita, a najizraženije i višestruko povećanje prati se u koncentraciji kalija nakon 24 sata. Transfundiranje ozračenih pripravaka djeci do godinu dana starosti obično se odvija unutar nekoliko sati od ozračivanja te nastale promjene u pripravku ne bi trebale imati značajan utjecaj na vrijednosti biokemijskih parametara u krvi djece do godinu dana starosti. Transfundiranje ozračenih doza prije samog isteka roka od 24 h s obzirom na dobivene rezultate moglo bi imati značajniji utjecaj na koncentraciju kalija u krvi.

Ključne riječi: X-zračenje, eritrociti, biokemijske promjene, novorođenčad i dojenčad

BAKTERIJSKI PROBIR KONCENTRATA TROMBOCITA U HRVATSKOM ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU

LIDIJA RUKAVINA¹, Ivanka Batarilo¹

¹Odjel za mikrobiologiju, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: lidija.rukavina@hztm.hr

Cilj: Prikazati postupak bakterijskog probira koncentrata trombocita u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu, a u svrhu smanjenja mogućnosti kontaminacije krvi i krvnih pripravaka i posljedično prijenosa infekcije na pacijenta.

Metode: U Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu se provodila mikrobiološka statistička kontrola krvnih pripravaka prema preporukama Paul-Erlich instituta do studenoga 2019. Tada je uvedena metoda probira "u dva koraka" za sve koncentrate trombocita proizvedene na staničnom separatoru. Strategija probira "dva koraka" uključivala je primarno i sekundarno testiranje tijekom roka trajanja trombocita, a obuhvaćala je prvo uzorkovanje trombocita u volumenu 16-20 mL, 24 sata nakon uzimanja, potom nasijavanje po 8-10 mL u boćice za aerobnu i anaerobnu kultivaciju u sustavu BacT/ALERT. Sekundarno testiranje je slijedilo ukoliko doza nije bila izdana u prva četiri dana. Peti dan je provedena sekundarna kultivacija. Uvođenjem te duple kontrole, rok valjanosti koncentrata trombocita cell bio je produljen s 5 dana na 7 dana. Probir svih koncentrata trombocita dobivenih iz pune krvi puliranjem počeo se provoditi u listopadu 2022. godine uvođenjem strategije probira "jednog koraka" što je uključivalo odgođeno uzorkovanje velikog volumena. Uzorkovanje se provodilo nakon najmanje 36 sati od uzimanja krvi. Negativan rezultat ("negative to date") je izdavan ako nije bilo pozitivnog signala nakon inkubacije u trajanju od 16 sati.

Rezultati: Ukupno je pregledano 16.513 koncentrata trombocita cell, od toga do prosinca 2022. metodom „dva koraka“ njih 9.641 uz dodatnu sekundarnu kultivaciju neutrošenih 5.368 doza peti dan od uzimanja. U prosincu 2022. godine uzimanje uzoraka za probir je produljen na minimalno 36 sati od uzimanja krvi. Inicijalno pozitivnih je bilo 71, potvrđeno pozitivnih 25, nepotvrđeno pozitivnih 12, a lažno pozitivnih je bilo 34. Sekundarnom kultivacijom dobiven je jedan pozitivan rezultat koji je potvrđen i u kontrauzorku. Od uvođenja 100% probira koncentrata trombocita pool pregledano je 35.156 doza. Inicijalno pozitivnih bilo je 151, od toga je potvrđeno 67, a nepotvrđeno pozitivnih je bilo 34. Lažno pozitivnih je bilo 50. Najčešće su bile izolirane anaerobne bakterije koje su pripadale fiziološkoj flori kože, među njima vodeći *Cutibacterium acnes*.

Zaključak: Uz mnoge mjere uvedene s ciljem smanjenja kontaminacije krvi i krvnih pripravaka uvođenje 100% probira povećana je sigurnost krvnih pripravaka koji se koriste u liječenju teških pacijenata. Uvođenjem navedenih mjera značajno je smanjen broj prijenosa bakterija transfuzijama.

Ključne riječi: koncentrat trombocita, bakterijski probir, BacT/ALERT

CONFIRMATION TESTING OF BLOOD DONORS FOR MARKERS OF TRANSFUSION TRANSMITTED DISEASES IN THE BLOOD TRANSFUSION INSTITUTE OF SERBIA IN THE PERIOD 01.01.2023. - 31.10.2024.

STOJKAZUJOVIĆ¹, Miljan Kovačević¹, Milica Dukić Novaković¹

¹Blood Transfusion Institute of Serbia, Belgrade

e-mail: stojkazujovic@gmail.com

Confirmatory tests are performed in voluntary blood donors with repeated reactive results of screening test for markers of transfusion transmitted diseases.

Objective: Presentation and analysis of the results of confirmatory tests for markers of transfusion transmitted diseases at the Donor testing Department of Blood Transfusion Institute of Serbia in the period from 01.01.2023. until 31.10.2024.

Methods: Data analysis was performed by retrospectively reviewing the results of confirmatory testing. Confirmatory testing was used to prove hepatitis C, human immunodeficiency virus and Syphilis infection. Confirmatory tests were performed using commercial Innolia score "western blot" tests on the Tendigo/Fujirebio device, with accompanying software program for accurate interpretation of the results.

Results: In the period from 01.01.2023. until 31.10.2024. 142,129 samples of blood donors were tested according to the national algorithm of screening testing for markers of transfusion transmitted diseases. For 648 (0.45%) donors, who were repeated reactive after screening testing, confirmatory tests were performed. Of the total number of confirmatory tests, 248 (38.27%) tests were performed for hepatitis C, 160 (24.69%) for human immunodeficiency virus, and 240 (37.03%) for Syphilis. Confirmed positive results were obtained for 90 blood donors, representing 13.88% of the total number of confirmatory tests. For 30 samples, positive result was obtained for the hepatitis C (33.3%), 5 positive results for the human immunodeficiency virus (5.55%), and 55 for Syphilis (61.11%).

Conclusion: The analysis of the obtained results found that 0.06% of the tested donors showed confirmed positive results for markers of transfusion transmitted diseases, and the most common marker is Syphilis. Confirmatory tests are very important and necessary in order to resolve the final status of blood donors, because donors with positive results of confirmatory tests are excluded from the further procedure of blood donating and referred to relevant institutions for further diagnostics and therapy.

Key words: transfusion transmitted diseases, confirmatory tests, blood donors

PRIKAZ STUDIJSKIH PROGRAMA BIOMEDICINSKO-LABORATORIJSKE ZNANOSTI U VELIKOJ BRITANIJI

LJILJANA BRNETIĆ¹, Iva Lucija Burnać¹

¹Zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KB Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska
e-mail: ljbnetic@kbsd.hr

Uvod: Razvoj znanost i tehnologije neizostavno uključuje i područje biomedicinske laboratorijske znanosti. Nove dijagnostičke metode i njihova primjena zahtijevaju veću stručnost i kontinuirano obrazovanje.

Cilj: Prikaz studijskih programa u području biomedicinsko-laboratorijske znanosti na odabranim sveučilištima u Velikoj Britaniji.

Metode: Odabrana su sveučilišta koja u sklopu biomedicinsko laboratorijske znanosti nude programe iz područja transfuzijske medicine i hematologije. Podaci su prikupljeni na mrežnim portalima sveučilišta. Za potrebe rada proučeni su studijski programi sveučilišta Aston, Bristol, Derby, Greenwich, Keele, Kent, Manchester Metropolitan, Middlesex London i Swansea University.

Rezultati: Sustav sveučilišnog obrazovanja u Velikoj Britaniji uključuje preddiplomsku, diplomsku i postdiplomsku razinu. Studentima se nude mogućnosti odabira željenog stupnja diplome, studijskog programa (Blood Sciences, Cellular Sciences i sl.) te napredovanja u istraživačkoj i znanstvenoj karijeri (PhD). Studentima se pruža izbor između redovnog i izvanrednog oblika studija, prilagođenog njihovim individualnim potrebama i mogućnostima kao i promjena programa studija unutar srodnih područja. Studiji su usklađeni sa suvremenim trendovima u znanosti i tehnologiji, prilagođeni zahtjevima tržišta rada kao i samim studentima. Otvorenost sveučilišta prema tržištu rada pruža široku paletu mogućih zaposlenja. S obzirom na to da ulaze u specijalizirana područja, studenti su po završetku studija sposobljeni za rad u različitim biomedicinskim laboratorijima, kako u zdravstvenom sustavu, tako i u biomedicinskoj industriji. U Hrvatskoj postoji preddiplomski Studij Medicinsko laboratorijske dijagnostike u Rijeci, Osijeku, Splitu i Zagrebu, dok je diplomski studij moguć samo na Medicinskom fakultetu Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku. Za razliku od studija u Velikoj Britaniji, na studijima u Hrvatskoj, u području transfuzijske medicine, ne postoji zasebni studijski program iz područja transfuzijske djelatnosti već je teorijsko i praktično znanje ovog područja uključeno u jedinstveni studijski program. Studenti koji nakon diplome započnu rad u laboratorijima u području transfuzijske medicine suočeni su s potrebom učenja "na licu mjesta" dok se britanski studenti već tijekom studija opredjeljuju za pojedino područje.

Zaključak: Sustav obrazovanja u Velikoj Britaniji nije poznat samo po svojim visokim akademskim kriterijima, već ga karakterizira i izuzetno visoka prilagodljivost koju nameće nova tehnologija, novi stilovi života kao i samo tržište rada.

Ključne riječi: biomedicinska znanost, sveučilišta, Velika Britanija, Hrvatska

PROCJENA ZNANJA MEDICINSKIH SESTARTEHNIČARA O POSTTRANSFUZIJSKIM REAKCIJAMA

MARTINA JULARIĆ¹, Martina Jurić¹

¹Odjel za transfuzijsku medicinu, Opća županijska bolnica Vinkovci, Vinkovci, Hrvatska
e-mail: martina.suton85@gmail.com

Cilj: Ispitati znanje medicinskih sestara/tehničara o transfuzijskim reakcijama u Općoj Županijskoj bolnici Vinkovci.

Ispitanici i metode: Ispitanici su medicinske sestre/tehničari Opće Županijske bolnice Vinkovci. Istraživanje je provedeno od 1. veljače - 1. ožujka 2020. godine. Podaci su prikupljeni putem ankete. Prvi dio ankete se sastoji od 5 sociodemografskih pitanja, drugi dio čine 24 pitanja koja su vezana uz znanja o transfuziji i posttransfuzijskim reakcijama. Sociodemografska pitanja obuhvaćaju podatke: dob, spol, stupanj obrazovanja, godine staža i odjel na kojem rade. Drugi dio upitnika o transfuzijskim reakcijama sastoji se od 8 pitanja na koje se moralo odgovoriti s točno / netočno, 3 pitanja sa ponuđenim odgovorima da/ne/ne znam, te 13 pitanja sa ponuđenim odgovorima od kojih je samo jedan bio točan. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020) i SPSS Statistics 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo 162 ispitanika, od kojih je 136 (84,0 %) medicinskih sestara, a 26 (16,0 %) medicinskih tehničara. Najviše ispitanika, njih 46 (28,4 %) je u dobi od 30 do 39 godina, a prema razini obrazovanja 127 (78,4 %) je medicinskih sestara/ tehničara opće njegove. Riješenost testa više od 60,0 % imalo je 111 (68,5 %) ispitanika. Maksimalan broj točnih odgovora je 22. Medijan broja točnih odgovora ispitanika je 15 (interkvartilnog raspona od 13 do 17). Nije dobivena statistički značajna razlika u broju točnih odgovora ovisno o razini obrazovanja i duljini radnog staža. Postoji statistički značajna razlika u broju točnih odgovora ovisno o odjelu na kojem djelatnici rade. Najviše točnih odgovora dali su djelatnici odjela za transfuzijsku medicinu, a najmanje s odjela kirurgije i anestezije. Procjenu da su adekvatno i dovoljno educirani o posttransfuzijskim reakcijama dalo je 38 ispitanika (23,5 %), dok njih 89 (54,9 %) navodi da nisu dovoljno educirani.

Zaključak: Dobiveni podaci pokazuju da ispitane medicinske sestre/ tehničari nemaju dostatno znanje o transfuzijskim reakcijama, te da je njih 54,9 % svjesno nedostatne edukacije. Dobiveni rezultati mogu biti osnova za oblikovanje obrazovnog programa, za promicanje sigurnijeg načina primjene transfuzijskih pripravaka i prepoznavanja transfuzijskih reakcija te pružanje brze, adekvatne i pravovaljane pomoći pacijentu.

Ključne riječi: krvni pripravci, medicinska sestra/tehničar, primjena krvi, transfuzija, transfuzijske reakcije

VERIFIKACIJA AUTOMATSKOG IMUNOHEMATOLOŠKOG ANALIZATORA ERYTRA EFLEXIS

PAVLA VANCAŠ ŠANIĆ¹, Vesna Matuš¹, Martina Martinić¹, Mirko Brkić¹, Hana Safić Stanić¹, Zrinka Kruhonja Galic¹

¹OED, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska
e-mail: pavla.vancas.sanic@gmail.com

Uvod: Prije početka rada imunohematološkog analizatora svaki laboratorij mora učiniti kratku analitičku verifikaciju čime dokazuje točnost i preciznost testiranja u specifičnim uvjetima pojedinog transfuzijskog laboratorija.

Cilj rada je prikazati rezultate verifikacije imunohematoloških testova na automatu Erytra Efleksis (Grifols, Španjolska) u usporedbi s rezultatima na aparatu IH-1000 (BioRad, Švicarska) koji je u rutinskoj uporabi.

Materijali i metode: Verifikacija je rađena iz svježih uzoraka venske krvi pacijenata i darivatelja i iz pret-hodno zamrznutih seruma/plazmi imuniziranih pacijenata. Korištene su sljedeće reagencije: DG Gel ABO/Rh (2D)+Kell, DG Gel Coombs, DG Gel Neutral, DG Gel Rh Pheno i 0,8% testni eritrociti A1, B te Serascan Diana 3, Serascan Diana 4, Identisera Diana/DianaP/Diana Extend), radne otopine A i B, DI voda (Grifols, Španjolska) i ID-Card ABO/D+Reverse, , ID Card LISS/Coombs, ID-Diacell I-II-III, ID-Diluent za IH-1000 (BioRad, Švicarska) i 0,8% testni eritrociti A1,B (in house). Učinjeno je testiranje u triplikatu (3x3) i ispitani STAT uzorci. Izračunat je pozitivan, negativan i ukupan stupanj slaganja s metodom u uporabi. Testiran je prijenos u e-Delphyn.

Rezultati: Učinjeno je 113 ABO/RhD krvnih grupa (9 D varijanti), 22 Rh fenotipa, 50 IAT-a iz prethodno IAT negativnih uzoraka i 107 IAT-a iz uzoraka imuniziranih pacijenata, 23 križne probe, 22 identifikacije protutijela. Stupanj slaganja s usporednom metodom bio je 100%, osim za 107 IAT-pozitivnih uzoraka gdje je bio od 98% do 100%. Rezultati ispitivanja 44 IAT-pozitivna uzorka DianaP enzimskim panelom su: 12/12 poz iz Rh sustava, 20/20 neg iz MNSs sustava, 2/6 poz anti-K i 3/6 poz- anti-Jka.

Zaključak: Provedenom verifikacijom postignuti su odgovarajući rezultati sukladno rezultatima metoda u korištenju. D varijante se ne uzimaju kao kriterij slaganja. Za IAT pozitivne uzorke stupanj slaganja ovisi o aviditetu protutijela i korištenim testnim eritrocitima. Enzimskim testom su dobivene očekivane reakcije u Rh i MNSs sustavu krvnih grupa, dok neujednačeni rezultati s anti-K i anti-Jka protutijelima potvrđuju ograničenost enzimskog testa u identifikaciji i isključenju tih protutijela. Testiranje u triplikatu potvrdilo je ponovljivost i preciznost, a prijenos podataka u e-Delphyn ispravnost sučelja.

Ključne riječi: verifikacija, analizator, imunohematologija, krvne grupe, indirektni antiglobulinski test, stupanj slaganja

TITAR IZOHEMAGLUTININA U PACIJENATA S IMUNODEFICIJENCIJAMA, ALERGIJSKIM I AUTOIMUNIM BOLESTIMA

VESNA MATUŠ¹, Ivana Vodopić¹, Martina Martinić¹, Hana Safić Stanić¹, Ana Hećimović¹, Zrinka Kruhonja Galic¹

¹KLT/OED, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: vesna.matus@hztm.hr

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati rezultate ispitivanja titra izohemaglutinina u pacijenata s imunodeficijencijama, alergijskim i autoimunim bolestima u periodu od 25.03.2022. do 21.11.2024. Provedeno je retrospektivno istraživanje iz zapisa imunohematoloških povijesti bolesti i aplikacije e-Delphyn.

Metode: U intervalu od 25.03.2022. do 6.3.2024. titar izohemaglutinina je rađen metodom u epruveti s neobrađenim i 0,01M DTT-om (in house proizvodnje) obrađenim serumom pacijenata. Zbog jednostavnijeg izvođenja i mogućnosti lakšeg očitanja reakcija aglutinacije, od 07.03.2024. titar izohemaglutinina se radio i dalje ručno, ali u mikroaglutinacijskoj gel tehnologiji s karticama ID-Card LISS/Coombs i ID-Card NaCl Enzyme Test, Cold Agglutinins (BioRad, Cressier, Švicarska). Kao granična vrijednost titra izohemaglutinina za djecu mlađu od 3 godine uzeta je vrijednost 8, a u pacijenata starih 3 i više godina 16.

Rezultati: Ukupno je analizirano 291 zahtjev za određivanje titra izohemaglutinina. Zastupljenost O, A, B, AB krvnih grupa bila je redom: 100 (39%), 100 (39%), 58 (22%) i 33 (11%). Pacijenti s AB krvnom grupom su isključeni iz daljnje analize. Titar je rađen u 258 pacijenata i to 70 (27%) djece do 3 godine starosti, 160 (62%) djece od 3 do 18 godina te u 28 (11%) pacijenata starih 18 i više godina. U epruveti je napravljeno 156 (43%), a u mikrometodi 206 (57%) titrova. U 43 (61%) djece mlađe od 3 godine titar IgM protutijela bio je ispod postavljene granice. Od svih titrova rađenih u toj skupini anti-A je bio snižen u 24 (55%) i anti-B u 49 (96%) titrova, dok IgG u 100% slučajeva te skupine nije otkriven. U 90 (48%) pacijenata starih 3 i više godina titar IgM protutijela je bio ispod postavljene granice, kao i u 109 (58%) pacijenata ako gledamo titar IgG protutijela. Od svih IgM titrova u toj skupini anti-A je bio snižen u 49 (43%) i anti-B u 68 (46%) titrova, dok je od IgG titrova anti-A bio snižen u 64 (56%) i anti-B u 80 (54%) titrova.

Zaključak: Niske vrijednosti titra izohemaglutinina uočene su, očekivano, u djece mlađe od 3 godine. U toj dobnoj skupini najviše je bilo djece s uputnom dijagnozom imunodeficijencije 27 (34%) i bolestima dišnog sustava 19 (27%). Uočene su značajno niže vrijednosti titra anti-B u odnosu na anti-A, dok izohemaglutini razreda IgG u toj skupini nisu dokazani ni jednom metodom.

Ključne riječi: titar, izohemaglutinini, ABO krvna grupa, djeca, hipogamaglobulinemija

PRIRODNO ANTI-KELL(K1) PROTUTIJELO

LJILJANA BRNETIĆ¹, Toni Filipović¹, Iva Lucija Burnać¹

¹Zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

e-mail: tfilipovic@kbsd.hr

Cilj: Prisutnost anti-K protutijela kod pacijenata bez prethodnih imunizacijskih događaja izuzetno je rijetka pojava. U literaturi se navodi samo nekoliko primjera prirodnog anti-K protutijela. Cilj ovog rada je prikaz rijetkog slučaja detekcije prirodnog anti-K protutijela kod pacijenta bez anamneze imunizacije.

Metode: Mladić u dobi od 21 godinu javio se u urološku ambulantu zbog promjene na lijevom testisu i od ranije poznate varikokele. U anamnezi negira teže bolesti, kroničnu terapiju, alergije, prethodne operativne zahvate i transfuzijsko liječenje.

U sklopu prijeoperativne obrade određena je krvna grupa pacijenta, a uzorak je dostavljen iz ambulante Dnevne urološke bolnice. Testiranja su provedena sljedećim metodama:

- Krvna grupa: A RhD pozitivna (DiaClon ABO/D + Reverse Grouping; Biorad, Švicarska)
- Indirektni antiglobulinski test (IAT): pozitivan (Serascan Diana 2, Diagnostic Grifols, Španjolska)
- Imunohematološka obrada: potvrđena prisutnost antieritrocitnih protutijela iz Kell sustava krvnih grupa anti-K specifičnosti (Biotestcell-P1, P2 i P3, ID-DiaPanel, ID-DiaPanel-P, Biorad, Švicarska; 0.8% Resolve Panel C, Ortho-Clinical Diagnostic, SAD)
- Autokontrola: negativna u svim metodama
- Fenotipizacija bolesnika: negativan na K antigen (Immucor testni reagensi, metoda u epruveti)

Rezultati: S obzirom na dob pacijenta i izostanak potencijalno imunizacijskih događaja, pacijent je pozvan na ponovno uzorkovanje kako bi se isključila moguća zamjena uzorka i prikupili dodatni anamnestički podatci. Pacijent je ponovno negirao prethodne operacije, transfuzije i nedavne infekcije. Informacije o transfuzijskom liječenju potvrđene su i heteroanamnestički od majke, koja je bila u pratnji.

Dodatnom imunohematološkom obradom potvrđena su antieritrocitna protutijela anti-K specifičnosti. Autokontrola je bila negativna, a fenotipizacija bolesnika pokazala je odsutnost K antiga.

Zaključak: Proizvodnju protutijela mogu potaknuti razni čimbenici, poput bakterijskih infekcija, a ta protutijela mogu imati eritrocitnu specifičnost. Međutim, u ovom slučaju mehanizam nastanka anti-K protutijela nije poznat. Ovaj slučaj doprinosi literaturi o rijetkim pojавama prirodnog anti-K protutijela kod osoba bez prethodne imunizacije.

Ključne riječi: prirodno anti-K protutijelo, indirektni antiglobulinski test, imunizacijski događaj

ANALIZA POVEZANOSTI UČESTALOSTI ANEMIJA KOJE SU ZAHTIJEVALE PERIOPERATIVNU PRIMJENU KONCENTRATA ERITROCITA I POSTOPERATIVNIH KOMPLIKACIJA KOD PACIJENATA S KOLOREKTALNIM KARCINOMOM

IVANA IVANJKO PEDIŠIĆ¹, Branka Potnar²

¹Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

²Odjel kirurške onkologije, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ivana.ivanjko.pedisic@kbcsm.hr

Uvod: Anemija je česta komplikacija kod pacijenata s kolorektalnim karcinomom (CRC), a njezina prevalen-cija proizlazi iz patofiziologije bolesti, nutritivnih nedostataka i nuspojava liječenja. Anemija kod pacijenata s CRC-om često je uzrokovana kroničnim gubitkom krvi, nedostatkom željeza i supresijom koštane srži uzroko-vane kemoterapijom, a može značajno utjecati na kvalitetu života pacijenta, ishode liječenja i prognozu. Perioperativne anemije često zahtijevaju primjenu koncentrata eritrocita.

Cilj: Utvrditi povezanost učestalosti anemija koje su zahtijevale perioperativne transfuzije koncentrata eri-trocita i postoperativnih komplikacija u pacijenata s kolorektalnim karcinomom, operativno liječenih u Klinici za tumore KBCSM.

Metode: Retrospektivno istraživanje, na uzorku od 120 pacijenata s dijagnozom kolorektalnog karcinoma, operativno liječenih u Klinici za tumore KBCSM. Podatci su vađeni iz Bolničkog informacijskog sustava KBCSM

i e - Delphyna. Pacijenti su podijeljeni u dvije skupine: skupina koja je primala transfuziju koncentrata eritrocita perioperativno i skupina koja nije primala transfuzije koncentrata eritrocita perioperativno. Pacijenti su razvrstani prema spolu, dobi, stadiju bolesti, broju operacija, vremenu primanja transfuzija u odnosu na termin operativnog zahvata, broju perioperacijskih transfuzija, broju poslijeoperacijskih komplikacija i broju dana provedenih u bolnici. Praćene su preoperativne i postoperativne razine leukocita, eritrocita, hemoglobina, trombocita, vrijednosti srednjeg eritrocitnog volumena (MCV), C-reaktivnog proteina (CRP), prokalcitonina (PCT) i fibrinogena.

Rezultati: Muškarci su bili zastupljeniji među mlađima od 69 godina. Utvrđena je veća pojavnost viših stadija bolesti kod mlađih pacijenata. Nisu uočene značajne razlike u broju dana provedenih u bolnici prema dobi i spolu. Postoperacijske vrijednosti krvnih parametara pokazale su statistički značajan pad vrijednosti eritrocita i hemoglobina, uz porast upalnih parametara u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti. Utvrđen je značajan pad razine eritrocita kod starijih pacijenata 1. i 3. postoperacijski dan. Kod žena je utvrđena niža razina eritrocita i hemoglobina u odnosu na muškarce prije i nakon operativnog zahvata. Potvrđena je povezanost učestalosti anemija koje su zahtijevale perioperativnu transfuziju koncentrata eritrocita i učestalosti postoperativnih komplikacija te dužine postoperativnog boravka u bolnici.

Zaključak: Anemija je vrlo česta među pacijentima s CRC-om i značajno utječe na ishode liječenja i kvalitetu života. Transfuzija koncentrata eritrocita ostaje važna terapijska opcija, osobito u teškim anemijama. Nalazi upućuju na važnost pažljivog razmatranja indikacija za transfuziju i potrebu optimizacije transfuzijskih protokola. Sveobuhvatno liječenje anemije kod CRC-a zahtijeva multidisciplinarni pristup koji kombinira transfuzije s mjerama za ispravljanje osnovnih nedostataka i optimizaciju učinkovitosti liječenja.

Ključne riječi: anemija, transfuzija koncentrata eritrocita, kolorektalni karcinom

POTROŠNJA KRVNIH PRIPRAVAKA U JIL-U ODJELA ZA OPEKLINE KBC SESTRE MILOSRDNICE U PERIODU OD 2016. DO 2022. G.

MARTINA FRANKOL¹

¹Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska
e-mail: martinafrankol@gmail.com

Uvod: Opeklne spadaju u najrazornije ozljede koje zahtijevaju dugotrajno liječenje i ostavljaju teške fizičke i psihičke posljedice. Transfuzijsko liječenje pacijenata s opeklinama neizostavan je segment kirurškog liječenja velikih opeklina. Etiologija anemije nakon opeklina je višestruka a uključuje gubitak krvi zbog destrukcije u vrijeme ozljede, kronično krvarenje slabog stupnja iz nezacijeljenih rana, kirurški zahvat i višestruke pretrage krvi. Unutarnji uzorci uključuju sekvastraciju, hemolizu, nutritivne nedostatke i disfunkcionalnu eritropoezu.

Cilj: Prikazati potrošnju krvnih pripravaka (koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita, svježe smrznute plazme i krioprecipitata) u Jedinici intenzivnog liječenja Odjela za opeklne u periodu od 2016. do 2022. g.

Metode: Prikazani podaci su dobiveni korištenjem podataka iz programa BIS i eDelphin, a podaci se odnose na sve punoljetne pacijente, različitim uzroku opeklinskih ozljeda i različitog postotka opečene površine (%TBSA-total body surface area), s ili bez inhalacijske ozljede koji su tijekom perioda od 2016. do 2022.g. barem jedan dio svog liječenja proveli u Jedinici intenzivnog liječenja Odjela za opeklne (Odjel za opeklne KBC Sestre milosrdnice u sklopu svojeg odjela ima i Jedincu intenzivnog liječenja koja je namijenjena isključivo liječenju opeklinskih pacijenata). U istraživanje nisu uključeni pacijenti koji su liječeni isključivo na samom Odjelu za opeklne.

Rezultati: U tablici 1. su izneseni podaci ukupne potrošnje krvnih pripravaka svih pacijenata koji su tijekom razdoblja od 2016. do 2022. g. boravili u JIL-u Odjela za opeklne.

Iz podataka navedenih u tablici može se jasno uočiti da pacijenti s opeklinama često primaju višestruke transfuzije. Broj i vrsta transfundiranih pripravaka ovisi o vrsti opeklina, načinu ozljede, % TBSA (postotku opečene površine), prisutnosti inhalacijske ozljede, broju kirurških zahvata, dobi pacijenta i komorbiditetima (stariji pacijenti ujedno imaju i više komorbiditeta) kao i primjeni antikoagulansa. Nadalje teška opeklinska ozljeda odnosi se na tri glavna rizična faktora, a to su: dobro >60 g, >40 % TBSA i prisutnost inhalacijske ozljede.

Raspisava: Tijekom promatranog sedmogodišnjeg razdoblja u Jedinici intenzivnog liječenja Odjela za opeklne boravilo je ukupno 116 pacijenata.

TABLICA 1.

Godina	Koncentrati eritrocita	Koncentrati trombocita	Svježe smrznuta plazma	Krioprecipitat
2016	462	48	148	2
2017	236	20	54	1
2018	877	192	180	10
2019	671	172	210	19
2020	476	108	180	1
2021	340	24	186	/
2022	437	70	190	8

Najveći broja transfundiranih krvnih pripravaka odnosi se na transfuziju eritrocita.

Pri tome samo petero pacijenata nije primilo transfuziju koncentrata eritrocita (preminuli su ubrzo nakon primjeka u Jedinicu intenzivnog liječenja Odjela za opeklime), 76 od ukupni 116 pacijenata je primilo svježe smrznutu plazmu (65,52 %), koncentrate trombocita je primilo ukupno 35 od 116 pacijenata (30,17%), a krioprecipitat svega 15 pacijenata (12,93 %).

Zaključak: Transfuzija krvnih pripravaka kod pacijenata s opeklinama povezana je s brojem operacija, vremenskim rasporedom operacija, trajanjem operacija i infektivnim komplikacijama. Pacijenti s opsežnim opeklinama koji imaju ranu operaciju usmjerenu na uklanjanje neživog tkiva, očuvanje krvi i postupno zatvaranje rana imaju bolje rezultate i manje transfuzije krvi.

Iako same transfuzije krvi nose sa sobom značajno veći rizik od bolničkih infekcija i smrtnosti (prema ScienceDirect-u), a sama transfuzija i komorbiditeti povezani s pacijentom povećavaju duljinu boravka u bolnici i stopu komplikacija rana, transfuzije krvi neophodne su za liječenje anemije izazvane opeklinama. Transfuzija eritrocita za liječenje anemije, plazme za liječenje koagulopatije kao i transfuzije drugih krvnih pripravaka ključne su za medicinsko i kirurško liječenje pacijenata s opeklinama.

Ključne riječi: pacijenti s opeklinama, anemija, transfuzija krvnih pripravaka, višestruke transfuzije.

TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE HEMOLITIČKE BOLESTI FETUSA I NOVOROĐENČETA U DESETGODIŠnjem PERIODU

ROMANA TOLJAN¹, Vesna Matuš¹, Nikolina Peharec¹, Irena Vuković³, Hana Safić Stanić¹, Sandra Jagnjić², Zrinka Kruhonja Galić¹

¹OED, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

²OKB, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

³OKP, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: romana.toljan@gmail.com

Uvod: Hemolitička bolest fetusa i novorođenčeta je najčešće uzrokovana izohemaglutininima majke i anti-D protutijelom, a rjeđe ostalim protutijelima iz Rh sustava krvnih grupa te anti-K protutijelom. Protutijela iz ostalih sustava krvnih grupa otkrivena kod trudnica puno rjeđe uzrokuju tešku kliničku sliku, ali su važna ukoliko je potrebno transfuzijsko liječenje roditelje.

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati ukupan broj utrošenih pripravaka obzirom na vrstu pripravka i protutijelo koje je uzrokovalo hemolitičku bolest fetusa i novorođenčeta.

Metode: Analizirani su zapisi imunohematoloških povijesti bolesti i nacionalnog transfuzijskog informacijskog sustava e-Delphyn majki i novorođenčeta upućenih zbog hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta u periodu od svibnja 2011. do kolovoza 2021. Krvna grupa novorođenčeta koje nije primalo intrauterinu transfuziju je rađena u ID-ABO/D/DAT for Newborn karticama (BioRad, Cressier sur Murat, Switzerland) i hemotestom u epruveti s in-house reagencijama. Elucija protutijela je do 2018. rađena metodom toplinske elucije, a kasnije metodom kisele elucije (Diacidet, BioRad), a eluat testiran s A1, B eritrocitima i u 0,8% panelu A (Ortho Clinical Diagnostics, New Jersey, SAD). Majci je u slučaju pozitivnog IAT-a rađena identifikacija protutijela s ID-Diapanelom (BioRad) i 0,8% panelom A (Ortho).

Rezultati: U navedenom periodu analizirano je 101 novorođenče s hemolitičkom bolesti: od toga 48 (47%) ABO (28 O-A i 20 O-B), 36 (36%) RhD, 5 (5%) Rhc, 2 (2%) K i 10 (10%) ostala protutijela iz Rh sustava. Utrošeno je ukupno 95 koncentrata eritrocita i svježe zamrznutih plazmi za proizvodnju 60 krvnih pripravaka za liječenje 38 (38%) novorođenčadi, što čini prosječno 1,6 (1 – 3) pripravaka po djetetu. Prema vrsti pripravka radi se o 10 intrauterinih transfuzija, 12 eksangvinotransfuzija i 38 top-up transfuzija, od čega 49 za RhD, 6 za Rhc, 2 za Rh(C+G), 2 za RhE, 1 za O-A.

Zaključak: Iako je hemolitička bolest fetusa i novorođenčeta najčešće uzrokovana protutijelima iz ABO sustava, transfuzijsko liječenje je u takvim slučajevima rijetko potrebno. Najviše krvnih pripravaka utrošeno je zbog RhD hemolitičke bolesti. Ovo istraživanje ukazuje kako je u praćenju trudnica osim određivanja ABO i RhD krvne grupe, važno odrediti i antigene C, c, E, e te K.

Ključne riječi: hemolitička bolest fetusa i novorođenčeta, RhD aloimunizacija, transfuzijsko liječenje, intrauterine transfuzije, top-up transfuzije

VALIDACIJA PRANJA PRIPRAVAKA KRVI IZ PUPKOVINE PRIJE INFUZIJE

ANA MARIJA STAMBOLIJA¹, Sanja Mazić¹, Tanja Filipčić¹, Lidija Balent¹, Ruža Lauš¹, Jelena Petrović¹, Zoran Resanović¹, Kristijan Rukavina¹, Marijana Škifić¹, Ana Vukić¹, Vladimira Rimac¹, Ines Bojanic¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplanatačku biologiju, KBC ZAGREB, Zagreb, Hrvatska

e-mail: astambol@kbc-zagreb.hr

Cilj: Prije transplantacije krvi iz pupkovine pripravak se mora razrijediti u otopini dekstrana i albumina kako bi se uspostavila osmotska ravnoteža stanica, uklonila krioprotективna otopina i hemolizirani i/ili ABO nepodudarni eritrociti te prilagodio volumen za infuziju primatelju. Cilj validacije bio je ispitati utjecaj postupka pranja na parametre kvalitete pripravka i dokazati klonogeni potencijal krvotvornih matičnih stanica u opranim pripravcima krvi iz pupkovine.

Metode: Istraživanje je provedeno na 10 krioprezerviranih doza krvi iz pupkovine. Pripravci su odmrznuti u uređaju za suho odmrzavanje Sahara (Sarstedt, Njemačka) te je uzet uzorak za kontrolu kvalitete. Pripravak je razrijeden u jednakom volumenu 10% dekstrana i 5% albumina, prebačen u set za pranje i odmrzavanje (Cord blood 791-03, Wash/Infusion Bag Set, Pall) i centrifugiran (400 g, 20 min na 10 °C) te je uklonjen supernatant. Stanice su resuspendirane u otopini 10 ml 10% dekstrana i 10 ml 5% albumina i ponovno uzorkovane.

U svim uzorcima određen je ukupan broj leukocita, broj CD34+ stanica i vijabilnost na protočnom citometru te je ispitana klonogeni potencijal krvotvornih matičnih stanica funkcijskim testom kratkotrajne kulture stanica (engl. colony forming unit, CFU). $2,5 \times 10^4 / \text{ml}$ stanica nasadeno je u duplikatu na sterilnim pločicama te inkubirano u hranjivom mediju MethoCult H4034 (StemCell Technologies) u kontroliranim uvjetima na 37 °C i 5% CO₂. Nakon 14 dana analiziran je rast kolonija na uređaju STEMvision (StemCell, Vancouver, Kanada). Rezultati su prikazani kao medijani i odgovarajući rasponi. Izračunato je preživljjenje (engl. recovery) ukupnog broja leukocita, CD34+ stanica i CFU-GM kolonija u opranim dozama u odnosu na odmrznute doze.

Rezultati: Prosječan volumen odmrznute krvi iz pupkovine bio je 26,5 mL (25,3 – 84 mL), a opranog pripravka 32,5 (31 – 65 mL). U uzorcima odmrznutih pripravaka prosječan broj leukocita bio je $1,29 \times 10^9$ (0,44-4,51), CD34+ stanica $2,16 \times 10^6$ (0,81-7,8) i CFU-GM kolonija $142,6 \times 10^4$ (42,3 – 393,4 $\times 10^4$). U opranim pripravcima broj leukocita bio je $0,96 \times 10^9$ (0,62-2,54), CD34+ $1,72 \times 10^6$ (0,59-6,11) i CFU-GM kolonija $113,0 \times 10^4$ (50,8 – 323,5). Preživljjenje leukocita bilo je 77,9%, (65,2-98,8), CD34+ 76,7% (53,2-100,1) i CFU-GM kolonija 71,9% (52,3-123,0).

Zaključak: Nakon pranja prati se očekivani pad broja leukocita i CD34+ stanica koji je bio unutar zadanih ciljnih vrijednosti. Svim uzorcima dokazan je rast krvotvornih kolonija, čime je pokazano da postupak pranja nema negativan utjecaj na kvalitetu pripravka krvi iz pupkovine.

Ključne riječi: krv iz pupkovine, pranje, kontrola kvalitete, krvotvorne matične stanice

PROJEKT REKONSTRUKCIJE I IZGRADNJE KBC ZAGREB - REBRO FAZA III: IZAZOVI PRESELJENJA KRIOSPREMIŠTA

TANJA FILIPČIĆ¹, Sanja Mazić¹, Zoran Resanović¹, Tomislav Popović¹, Lidija Balent¹, Kristijan Rukavina¹, Ruža Lauš¹, Jelena Petrović¹, Ivana Leskovar¹, Ines Bojančić¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC ZAGREB, Zagreb, Hrvatska

e-mail: tanja.filipcic@kbc-zagreb.hr

Cilj: U okviru Projekta obnove nakon potresa i jačanja pripravnosti javnog zdravstva krenula je rekonstrukcija i izgradnja KBC Zagreb - Rebro faza III.

Zbog planirane izgradnje nove zgrade na mjestu kriospremišta Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju trebalo je organizirati preseljenje spremnika s transplantatima u novi prostor.

Metode: Kriospremište je prostor namijenjen čuvanju opreme s tekućim dušikom koja se koristi za pohranu krioprezerviranog biološkog materijala (transplantata).

Kako bi se osigurala potrebna količina tekućeg dušika, spremnici za pohranu transplantata automatski se nadopunjaju iz spremnika s tekućim dušikom.

Trebalo je premjestiti 25 spremnika u kojima se nalazi 10000 vrećica s transplantatima te 11 spremnika s tekućim dušikom. Spremnici s transplantatima zauzimaju površinu od 1,5m², a spremnik s tekućim dušikom 1m².

Prvi zadatak bio je naći novu lokaciju, popisati opremu, odrediti potrebnu površinu i definirati uvjete okoliša. U novom spremištu trebalo je osigurati dovode zraka i tekućeg dušika, postaviti senzore za praćenje koncentracije kisika, električne instalacije te informatičku mrežu za nadzor temperature i nivoa tekućeg dušika u spremnicima.

U suradnji s tehničkom službom definirana je nova lokacija u podrumu Crvene zgrade i započeta je prilagodba i uređenje prostora. Dogovoren je zaštićeni prostor izvan kriospremišta za smještaj centralnog spremnika za automatsko punjenje.

Rezultati: Uz podršku tehničke službe postavljena je tlačno-odsinsna ventilacija za izmjenu ukupnog zračnog volumena prostorije (najmanje 5 izmjena/h), senzori za stalno praćenje koncentracije kisika (dozvoljen min. O₂ <19 vol. %), klimatizacija, električne instalacije i informatička mreža.

Kad su zadovoljeni zahtjevi sigurnosti okoliša započeta je selidba spremnika prema dogovorenom transportnom putu. Izrađeni su nacrti smještaja spremnika kako bi se osiguralo da svaki ima dovod tekućeg dušika. U prvoj fazi, do konstrukcije centralnog punjenja, tekući dušik će se puniti ručno.

Za prijevoz je dogovoren put hodnicima do Zelene zgrade, dizanje liftom i prolaz najbližim vanjskim putem do novog Kriospremišta. Osiguran je rezervni spremnik u slučaju neželjenih događaja kako bi se u što kraćem roku transplantati prebacili i zbrinuli. Spremnici su prenešeni viličarom na paletama i spojeni na boce s tekućim dušikom kako bi se nadopunio nivo. Preseljenje je trajalo 2 dana uz 2 dana punjenja spremnika.

Zaključak: Izazovi preseljenja vrijedog krioprezerviranog biomaterijala za transplantaciju su brojni i nepredvidivi. Detaljnim planiranjem i timskim radom s tehničkom službom bolnice uz dobru suradnju i koordinaciju dobavljača koji zbrinjavaju svaki svoj sektor svi su uspješno premošteni a transplantati sigurno preseljeni.

Ključne riječi: kriospremište, tekući dušik, spremnici, biološki materijal, preseljenje



8. STRUČNI SASTANAK MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U TRANSFUZIJSKOJ MEDICINI

POSTERI

POSTER SECTION 1

USPOREDBA METODA ODREĐIVANJA HEMOGLOBINA KOD DOBROVOLJNIH DAVATELJA KRVI

SIMONA DUKIĆ¹, Matija Šikić¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

e-mail: pink_simona@hotmail.com

Cilj: Korelacija statističkih podataka dvije različite metode određivanja vrijednosti hemoglobina (kvantitativna i kvalitativna) kao dokaz pouzdane točnosti tehnike koju koristimo u svakodnevnom radu kako bi naposljjetku osigurali što kvalitetniji proizvod koji odgovara zadanim specifikacijama krvnih pripravaka.

Metode: Vrsta korištenog uzorka je kap kapilarne krvi iz jagodice prsta. Preporučene vrijednosti hemoglobina za darivanje krvi su:

- kod muških davatelja vrijednost mora prelaziti ili biti jednaka 135 g/L
- kod ženskih davatelja vrijednost mora prelaziti ili biti jednaka 125 g/L

Za kvantitativno određivanje hemoglobina kod dobrovoljnih davatelja korištena je otopina bakrenog sulfata (CuSO_4) koja djeluje na principu specifične težine otopine te uzorka kapljice kapilarne krvi. Specifična težina otopine za muškarce iznosi 1.055, a za žene 1.053.

Za kvalitativno određivanje hemoglobina kod dobrovoljnih davatelja korišten je uređaj hemoglobinometar koji radi na principu spektrofotometrije (metoda određivanja koncentracije neke tvari mjeranjem svjetlosti koju ta ista tvar apsorbira na određenoj valnoj duljini).

Rezultati: U razdoblju od 05.lipnja 2022.godine do 05.lipnja 2023.godine kada je korištena otopina bakrenog sulfata odbijeno je ukupno 2179 dobrovoljnih davatelja krvi :1511 muškaraca (55,57 %) te 1208 žena (44,43 %) od kojih je 1321 registrirani davatelj odbijen radi nedostatka hemoglobina -

- muškarci 649 (49,13%)
- žene 672 (50,87 %).

U narednom periodu od 06.lipnja 2023.godine do 06.lipnja 2024.godine kada je korišten hemoglobinometar broj odbijenih dobrovoljnih davatelja krvi je sveukupno 4008 tj. 2139 muškaraca (53,26 %) te 1877 žena (46,74 %) od kojih je 2080 radi manjka hemoglobina

- muškarci 979 (47,07%)
- žene 1101 (52,93%)

Zaključak: Usporedbom navedenih metoda zaključeno je da obje metode pokazuju zadovoljavajuću točnost rezultata prilikom određivanja kapilarnog hemoglobina u periodu od 05.lipnja 2022.godine do 06.lipnja 2024. godine jer nema značajnog povećanja ili smanjenja broja odbijenih dobrovoljnih davatelja krvi.

Ključne riječi: hemoglobin, spektrofotometrija, hemoglobinometar, dobrovoljni davatelji krvi

DVANAEST GODINA TESTIRANJA DOBROVOLJNIH DARIVATELJA KRVI NA ANTI-HBC U OPĆOJ BOLNICI DUBROVNIK

ADMIR DILBEROVIĆ¹, Mirela Radman-Livaja², Dolores Martinović¹, Lidija Kola¹

¹Odjel za transfuzijsku medicinu, Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik, Hrvatska

²Zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

e-mail: admird@bolnica-du.hr

Uvod: Prisustvo anti-HBc upućuje na trenutnu ili prethodnu infekciju hepatitisom B te ima važnu ulogu u otkrivanju okultne hepatitis B infekcije, koja predstavlja izazov za sigurnost krvnih pripravaka i zdravlje primatelja. Detekcija anti-HBc važna je za sigurnost transfuzije jer omogućuje zaštitu primatelja i olakšava donošenje odluka o prihvatljivosti darivatelja krvi. U Republici Hrvatskoj obvezni probir uključuje testiranje na HBsAg i NAT HBV-DNA, dok se testiranje na anti-HBc provodi u slučajevima reaktivnih rezultata. Od rujna 2012. na Odjelu za transfuzijsku medicinu Opće bolnice Dubrovnik uvedeno je rutinsko testiranje anti-HBc protutijela kod svih darivatelja. Cilj: Prikazati učinak dodatnog testiranja anti-HBc protutijela u identifikaciji darivatelja krvi koji su prethodno preboljeli hepatitis B.

Materijali i metode: Analizirani su arhivski podaci za razdoblje od rujna 2012. do rujna 2024. Uključeni su podaci o dobi i spolu darivatelja s pozitivnim rezultatima anti-HBc testiranja. Svim darivateljima anti-HBc je određen koristeći imunokemijski analizator Architect i2000SR tvrtke Abbott, USA. Darivatelji s inicijalno reaktivnim rezultatima ponovno su testirani u duplikatu, u skladu s preporukama proizvođača. U slučajevima ponovno reaktivnih rezultata, uzorci su poslani na Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu radi potvrđnog testiranja drugim metodama.

Rezultati: Analizirano je ukupno 29.000 doza krvi prikupljenih od približno 7.000 različitih darivatelja. Prisustvo anti-HBc protutijela utvrđeno je kod 91 darivatelja (1,3%). Među njima je bilo 57 muškaraca (63%) i 34 žene (37%), s prosječnom dobi od 48 godina (raspon 19–67 godina). Kriterij za trajno odbijanje uključivali su potvrđenu reaktivnost testovima drugih proizvođača, rezultate dodatnih seroloških testova (HBeAg, anti-HBe i anti-HBs) ili rezultate koji upućuju na nespecifičnu reaktivnost. Svi darivatelji ponovno su testirani nakon 4-12 tjedana. Nakon dodatne evaluacije, 21 darivatelj (23%) vraćen je u sustav darivanja krvi, dok ih je 70 (77%) trajno isključeno. Darivatelji vraćeni u sustav imali su prosječnu dob od 37 godina, dok je prosječna dob trajno odbijenih bila 45 godina. Više od polovice trajno odbijenih identificirano je u prve dvije godine od početka testiranja na anti-HBc, što naglašava važnost ovog testa u detektiranju darivatelja s prethodno preboljenom infekcijom.

Zaključak: Anti-HBc test pokazuje varijabilnu specifičnost, što zahtijeva dodatno testiranje radi razlikovanja stvarno pozitivnih od lažno pozitivnih rezultata. Iako korisno, uvođenje anti-HBc testiranja može smanjiti dostupnu zalihu krvnih pripravaka, što predstavlja izazov u zemljama s visokom prevalencijom HBV-a. Istraživanja provedena u zemljama niske prevalencije, u koje spada i Republika Hrvatska, ukazuju na korist testiranja anti-HBc u eliminaciji darivatelja s preboljenom infekcijom radi povećanja baze zdravih davatelja. Ključni cilj ostaje postizanje ravnoteže između sigurnosti transfuzije i transfuzije i održavanja odgovarajuće opskrbe krvlju, uz kontinuirani razvoj i prilagodbu strategija testiranja.

Ključne riječi: hepatitis B, anti-HBc protutijela, darivatelji krvi, serološko testiranje, sigurnost krvi

LIPEMIJE KAO UZROK ODBIJANJA DONACIJA KRVI I NJIHOVA UČESTALOST U PERIODU 2012. G. DO 2023. G. U HRVATSKOM ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU (HZTM)

MANUELA PAVLICA¹, Tatjana Perković¹, Miljana Stojić Vidović¹, Ema Belosevic¹

¹OTD, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: manuela19hr@gmail.com

Uvod: Lipemija je zamućenje plazme ili serumu zbog povećane količine lipoproteina koji izazivaju smetnje u laboratorijskom testiranju uzorka krvi zbog utjecaja na postupak i rezultate testiranja (interferencije).

U Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu je prije serološkog testiranja darivatelja krvi na hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV), virus humane imunodeficijencije (HIV) i sifilis važno provesti procjenu prihvatljivo-

sti uzoraka za testiranje. Uz procjenu postojanja i stupnja lipemije vizualno se procjenjuje i prisustvo ostalih potencijalno interferirajućih endogenih tvari kao bilirubin i slobodni hemoglobin (procjena stupnja hemolize). Darivatelji krvi čije su donacije odbijene zbog lipemije obaviještavaju se i savjetuju o potrebi laboratorijske provjere vrijednosti lipida kod odabranog liječnika obiteljske medicine.

Cilj: Utvrditi točan broj odbijenih donacija krvi, čiji su uzorci bili lipemični i/ili hemolitični i nisu bili sukladni za testiranje u periodu 2012. - 2023. godine., te godinu s najvećom i najmanjom učestalošću, ovisnost učestalosti lipemije o vremenu darivanja krvi, te o spolu darivatelja krvi.

Metode: U analizi je korišten informatički program e-Delphyn. Procjena sukladnosti uzorka provodi se na način da se nakon centrifugiraja vizualno pregledavaju epruvete (uzorci krvi) čiji sadržaj treba biti bistar, blago žute boje i nerazrijeđen. Sva odstupanja se uspoređuju sa slikovnom tablicom u kojoj su navedene koncentracije ometajućih tvari uzimajući u obzir najveću dopuštenu vrijednost proizvođača testnog sustava kao graničnu. Pregledava se prozirnost serumu u transfer pipeti okrenutoj prema izvoru svjetlosti.

Rezultati: U dvanaestogodišnjem periodu prikupljeno je 1 202 093 doza krvi čiji su uzorci pristigli na testiranje. Zbog lipemije uzorka je u istom periodu odbijeno 282 (0,02%) doza krvi, zbog istovremenog postojanja lipemije i hemolize 37 (0,003%) a 15 doza krvi odbijeno je zbog razrijeđenja. Najviše odbijanja zbog lipemije, te lipemije i hemolize u odnosu na broj donacija bio je 2014. g. (0,042%), a najmanji 2019. g. (0,014%).

Zaključak: Učestalost broja doza krvi otpisanih zbog lipemije po godinama je u padu. Veći broj lipemija je uočen je kod doza krvi koje su donirane na popodnevnim, a manji broj na jutarnjim terenima. Darivatelji, čiji su uzorci bili lipemični većinom su muškarci i višestruki s malim udjelom žena.

Ključne riječi: Lipemija, uzorak krvi, serološko testiranje, darivatelji krvi, hemoliza

KONCENTRAT TROMBOCITA SA SMANJENIM BROJEM LEUKOCITA U HRANIVOJ OTOPINI U SMANJENOM VOLUMENU

DORA MIKACINIĆ¹

¹Odjel proizvodnje krvnih pripravaka, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: doratrunovski@gmail.com

Uvod: Koncentrat trombocita (KT) u smanjenom volumenu je pripravak dobiven redukcijom volumena hranjive otopine (70 % ukupnog volumena) i ostatne plazme (30 % ukupnog volumena). Proizvodi se kako bi se trombociti koncentrirali u dozvoljenoj granici od 10-20 ml volumena hranjive otopine po ekvivalentu jedne doze. Koristi se u slučaju transfuzije inkompatibilnih koncentrata trombocita koji imaju titar anti-A ili anti-B igM protutijela ≥ 64 , odnosno igG protutijela ≥ 128 , te kada postoji opasnost volumnog opterećenja kod nedonoščadi i novorođenčadi.

Cilj: Prikazati broj i obilježja KT u smanjenom volumenu proizvedenih u 2022. godini.

Metode: Na zahtjev kliničara, tehničar u proizvodnji izabire KT starosti do 7 dana, uzimajući u obzir da nakon dorade rok valjanosti gotovog proizvoda mora biti još najmanje 6 sati unutar navedenog datuma. Pripravak KT mora imati izražen „swirling“, odnosno fenomen oblačića. Pripravak se centrifugira na 2500 okretaja kroz 10 minuta, na 22°C. Nakon centrifugiranja istiskuje se supernatantna hranjiva otopina u transfer vrećicu sve dok u primarnoj vrećici ne ostane 10-20 ml hranjive otopine po jednoj dozi trombocita. Zbog česte pojave agregata u slučaju smanjivanja volumena jedne doze, najčešće se, u dogовору s kliničarem, smanjuje se volumen dvije

Tablica 1.

Broj doza (broj proizvedenih pripravaka)	Prosječni volumen pripravka	Prosječni volumen po dozi
	(minimum – maksimum)	(minimum – maksimum)
1 (1)	20 ml	20 ml
2 (10)	34 ml (26 ml – 39 ml)	17 ml (13 ml – 20 ml)
3 (18)	52 ml (45 ml – 60 ml)	17 ml (15 ml – 20 ml)
4 (1)	60 ml	20 ml

ili više doza. Pripravak miruje 1-1,5 sat na sobnoj temperaturi, a potom se stavlja u rotacioni agitator kako bi se resuspendirao do otapanja agregata. Trombociti moraju biti potpuno resuspendirani u pripravku smanjenog volumena, bez prisutnih agregata i takav pripravak mora imati izražen fenomen oblačića.

Rezultati: U 2022. godini proizvedeno je ukupno 30 KT u smanjenom volumenu. Također, u 2022. godini nije bilo nesukladnih pripravaka KT u smanjenom volumenu. Proizvedeno je 10 pripravaka iz dvije doze trombocita, 18 pripravaka iz tri doze trombocita, 1 pripravak iz četiri doze trombocita te 1 pripravak iz jedne doze trombocita. Srednja vrijednost volumena po jednoj dozi nakon redukcije hranjive otopine je 17 ml. Podaci o proizvedenim pripravcima sažeti su u Tablici 1.

Zaključak: Opisanim načinom proizvodnje proizvode se KT u smanjenom volumenu zadovoljavajućih obilježja, uz postizanje ciljnog volumena.

Ključne riječi: koncentrat trombocita, smanjeni volumen, hranjiva otopina, ciljni volume

IZAZOVI U PROIZVODNJI “IN HOUSE” REAGENSA U HRVATSKOM ZAVODU ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU

VESNA CRNČEVIĆ¹, Maja Malešević¹, Katarina Hranj¹, Valentina Kontak¹, Danijel Glavač¹, Ana Hećimović¹

¹Odjel za pripravu testnih reagensija, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: vesna.crncevic@hztm.hr

Cilj: Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu (HZTM) uskoro slavi 80-godišnjicu od osnutka. Jednako duga je i tradicija proizvodnje in house reagensa za imunohematološka ispitivanja. Radi se o reagensima koji se isključivo koriste unutar HZTM i nisu tržišno konkurentni. Razlog pokretanja vlastite proizvodnje je stalna dostupnost, dostatnost i velika ušteda. Djelatnost obilježava multidisciplinarnost kao i specijalna znanja koja se ne mogu usvojiti tijekom regularnog školovanja.

Proizvodnja in house IVD za imunohematološku dijagnostiku regulirana je Uredbom 2017/746-o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima Europskog parlamenta i Komisije (u dalnjem tekstu-Uredba), zamjenjuje Direktivu 98/79/EC.

HZTM in house proizvodi svrstani su, prema pravilima Uredbe u razrede D, a prema definiciji to su proizvodi koji imaju velik utjecaj na sigurnost bolesnika. Asortiman proizvoda obuhvaća reagense za određivanje eritrocitnih krvnih grupa, tipiranje eritrocitnih antigena, testne eritrocite, pojačivače reakcija kao i kontrolne reagense za dnevno procesne kontrole.

Veliki je izazov osigurati visok stupnja učinkovitosti, a ujedno i sigurnosti in-house in vitro dijagnostičkih proizvoda. Uvjet za to je usklađenost s Uredbom.

Metode: Jedan od uvjeta usklađenosti je rad prema zahtjevima norme ISO 13485:2016 – upravljanje kvalitetom za medicinske uređaje. Prvi certifikat za usklađenost dobiven je 2016. godine.

Za svaku uredbu Komisija EU daje nalog odgovarajućem tijelu za standardizaciju (CEN i CENELEC) da izradi odgovarajući broj standarda u skladu s datom listom tema. Takvi standardi se donose kao harmonizirani standardi. Harmonizirani standard nije dio zakonodavnog sustava kao što je to Uredba, ali su preporuka i uputstvo za proizvođače. Ako proizvođač izrađuje proizvode u skladu s odgovarajućim standardima snažna je pretpostavka da su proizvodi usklađeni s bitnim zahtjevima iz Uredbe.

Spisak usvojenih standarda objavljuje se u službenom glasilu EU. Svaka država članica je dužna da takav standard prenese u svoj nacionalni sustav standardizacije. U područjima u kojima su standardi nedostatni utvrđuju se zajedničke specifikacije koje čine sredstvo za usklađivanje s općim zahtjevima sigurnosti i učinkovitosti te zahtjevima za studije učinkovitosti i procjenu. U ovom slučaju to su zajedničke specifikacije (2022/1107) za određene in vitro dijagnostičke medicinske proizvode klase D u skladu s Uredbom 2017/746.

Mjerodavne standardi s popisa nisu ponekad dovoljni u našoj djelatnosti te se zbog zadovoljenja usko specifičnih zahtjeva koje traži eritrocitna imunohematološka dijagnostika koriste i stručni vodiči i preporuke, kao što su Guide to the preparation, use, quality assurance of blood components i Guidelines for the Blood Transfusion Services in the UK.

Rezultati: Pridržavanjem zahtjeva iz navedenih dokumenata, kao i provjera istog putem vanjskih i unutar- njih nadzora omogućit će zadovoljenje općih sigurnosnih zahtjeva kao i zahtjeva koji se odnose na svojstva, učinak i izvedbu, koje propisuje Uredba.

Zaključak: Ovim aktivnostima osigurava se visok stupanj sigurnosti i učinkovitosti in house proizvoda koji se koriste u HZTM.

Ključne riječi: in house reagensi, proizvodnja, ISO 13485, standardizacija, učinkovitost, in vitro dijagnostika

POSTER SECTION 2

METODE MEMBRANSKE FILTRACIJE

KRISTINA HAJTIĆ¹, Ivanka Batarilo¹

¹Odjel za mikrobiologiju, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska
e-mail: kristina.hajtic@gmail.com

Cilj: Membranska filtracija je metoda koja filtracijom tekućeg medija kroz membranske filtre, na kojima će se zadržati eventualno prisutni mikroorganizmi, omogućava detekciju mikroorganizama u najrazličitijim otopinama i topljivim uzorcima. Membranska filtracija mora se izvoditi u kontroliranim uvjetima A klase zraka zaštитnog kabineta kako bi se spriječila vanjska kontaminacija uzorka.

Metode: Membranska filtracija može se izvoditi u "otvorenom" i "zatvorenom" sustavu. Otvoreni sustav čini držać lijevaka, lijevci, keramički filtri i vakuum pumpa. Keramički filtri i lijevci svakodnevno se neposredno prije uporabe dezinficiraju na način da se obilato isperu steriliziranim 96% etilnim alkoholom. Paljenjem se ukloni zaostali alkohol. Sustav se kratko hlađi potom se ispitivani uzorak profiltrira i membranski filtri se prebacuju na/u pripremljene krute/tekuće hranjive podloge.

Zatvoren sustav čini steritest pumpa i sustav steritest jedinica (2 kontejnera) koje na dnu imaju celuloznu membranu s porama veličine 0,45 µm. Stvaranjem vakuma, steritest pumpa filtrira ispitivani uzorak kroz membrane. Na kraju postupka filtriranja začepe se otvor na donjoj strani steritest jedinica koje se potom napune odgovarajućim podlogama, thio glikolatni bujon za kultivaciju anaerobnih mikroorganizama i trypcase bujon za kultivaciju aerobnih mikroorganizama. Prema zahtjevu dobre proizvođačke praksa steritest se izvodi u zaštitnom kabinetu s horizontalnim strujanjem zraka klase A, smještenom u okolišu klase B.

Rezultati: Podloge se kultiviraju 5-14 dana. Podloge se pregledavaju svaki dan. Ukoliko se dogodi porast radi se izolacija i identifikacija izoliranih mikroorganizama.

Zaključak: Membranska filtracija je vrlo jednostavna i učinkovita metoda za detekciju mikroorganizama u različitim otopinama. Otvoreni sustav može se koristiti kod ispitivanja najrazličitijih topivih uzoraka, najčešće u kontroli vode. Membranska filtracija u zatvorenom sustavu je metoda izbora za ispitivanje sterilnosti sterilnih/steriliziranih proizvoda/lijekova za parenteralnu primjenu. Da bi se spriječila kontaminacija za vrijeme izvođenja membranske filtracije moraju se slijediti propisani postupci za pripremu i unos uzorka, odjevanje zaštitne i/ili sterilne odjeće, ponašanje i kretanje u kontroliranim prostorima, izvođenje steristema, čišćenje i dezinfekciju radnog prostora.

Ključne riječi: membranska filtracija, steritest, klasa A

STABILNOST UZORAKA DAROVANOG HUMANOG MLJEKA

MARTA MEDENJAK ŠOPAR¹, Nedjeljka Radović¹, B. Kalenić¹, Jurjana Novoselac¹, Ivana Leskovar¹, Ines Bojanjić¹

¹KBC Zagreb

• Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Banka humanog mlijeka

e-mail: marta.medenjak1@kbc-zagreb.hr

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati stabilnost uzoraka darovanog humanog mlijeka čuvanih 6 mjeseci nakon pasterizacije na -30 °C i -80 °C te dobivenim rezultatima utvrditi odstupanja prehrambenih vrijednosti mlijeka čuvanih na nižoj temperaturi od validirane (-30 °C).

Metoda: Stabilnost pripravaka tijekom pohrane ovisi o uvjetima pohrane, a ispituje se analizom prehrambene vrijednosti odmrznutog mlijeka u određenim vremenskim razdobljima. Uzorci mlijeka nakon pasterizacije iz 3 različite mješavine, a koje nije bilo namijenjeno za kliničku primjenu, pohranjeni su na -30 °C i -80 °C. Uzorci su odmrzavani tjedan dana nakon pasterizacije, nakon jednog, tri i šest mjeseci i analizirani na analizatoru humanog mlijeka Miris HMA™ (Miris AB, Uppsala, Švedska) te su usporedene vrijednosti s inicijalnim prehrambenim vrijednostima u mlijeku prije pasterizacije. Na analizatoru humanog mlijeka, prilikom određivanja kvalitete mlijeka, mjere se koncentracije ugljikohidrata, masti i lipida prema Beerovom zakonu – apsorpcija je proporcionalna koncentraciji, a softver analizatora obrađuje mjerne podatke putem unutarnje kalibracije. Iz dobivenih koncentracija softver računa i energetsku, odnosno kalorijsku vrijednost mlijeka.

Rezultati: Tijekom promatranog razdoblja analizirano je ukupno 24 uzorka iz 3 različite mješavine pasteriziranog mlijeka.

Prikazati ćemo rezultate analize mlijeka prije pasterizacije, mlijeka iste mješavine u tjednu nakon pasterizacije, kao i rezultate analize pasteriziranog mlijeka pohranjenog na -30 °C i -80 °C nakon jednog, tri i šest mjeseci. Odstupanja vrijednosti masti su 6,6 %, ugljikohidrata 0,5 %, proteina 1,8 % i energetske vrijednosti 4 %, a što je u dozvoljenom rasponu vrijednosti. Sve analizirane prehrambene vrijednosti odnosno pokazatelji kvalitete stabilnosti pripravaka mlijeka zadovoljili su prihvatljive vrijednosti.

Zaključak: Na temelju dobivenih rezultata, zaključak je da nema značajne promjene prehrambenih vrijednosti uzorka u odnosu na sirovo mlijeko. Uzorci mlijeka pohranjeni na -30 °C jednako su stabilni kao i uzorci pohranjeni na -80 °C. Potrebno je i dalje pratiti stabilnost uzorka u dužem periodu i na većem broju uzorka kako bi se utvrdilo da li zaista nema značajnijih promjena u prehrambenim vrijednostima te da su uzorci stabilni na validiranoj temperaturi pohrane (-30°C) i da nije potrebno pohranjivati ih na -80°C.

Ključne riječi: humano mlijeko, masti, ugljikohidrati, proteini, analizator mlijeka

PRIKUP DAROVANOG HUMANOG MLJEKA: SADAŠNJOST I BUDUĆNOST

MARTINA FILEŠ¹, Veljka Mardešić¹, Anamarija Jelečki¹, Sara Trojko¹, Marta Medenjak Šopar¹, Nedjeljka Radović¹, Barbara Kalenić¹, Ivana Leskovar¹, Jurjana Novoselac¹, Ines Bojanjić¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantaciju biologiju, Hrvatska banka tkiva i stanica, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: mnuiic@kbc-zagreb.hr

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati proces i rezultate prikupljanja darovanog humanog mlijeka u razdoblju od prosinca 2019. do prosinca 2023. godine te utvrditi moguće načine unaprjeđenja ovog procesa.

Metoda: Učinjena je retrospektivna analiza podataka o količinama prikupljenog mlijeka, broju prijava za darivanje i realiziranih donacija humanog mlijeka, uključujući podatke o darivateljicama, njihovu mjestu sticanja te načinu na koji su saznale o mogućnosti darivanja. Podaci su prikupljeni iz upitnika koje ispunjavaju darivateljice te dokumentacije koju vode djelatnici Banke humanog mlijeka.

Rezultati: Tijekom promatranog razdoblja u Banku mlijeka zaprimljene su 704 prijave za darivanje, od kojih su njih 274 realizirane što čini 39 % od ukupnog broja prijava. (Tablica 1.)

Ukupan volumen prikupljenog humanog mlijeka iznosio je 3196 L, od čega je 3060 L (95,7 %) terminskog mlijeka te 136 L (4,3 %) preterminskog mlijeka. (Tablica 1.)

Najveći broj darivateljica je s područja Grada Zagreba (65,3 %) te Zagrebačke županije (15 %), njih 5,7 % je iz Splitsko-dalmatinske županije, potom Koprivničko-križevačke, Bjelovarsko-bilogorske te Krapinsko-zagorske

TABLICA 1. GODIŠNJI PODACI O PRIKUPU HUMANOG MLJEKA

Godina	2020.*	2021.	2022.	2023.	Razdoblje 2020.–2023.*
Prijave za darivanje	281	185	120	118	704
Realizirane donacije u godini	78	70	61	65	274
Postotak realiziranih donacija	28%	38%	51%	55%	39%
Ukupan broj darivateljica kroz godinu	75	102	80	77	
Prikupljeno terminsko mlijeko (L)	474,72	822,58	863,75	898,88	3060
Prikupljeno preterminsko mlijeko (L)	21,37	21,72	47,85	45,31	136
Ukupno prikupljeno	496,09	844,30	911,60	944,19	3196

* uključujući prosinac 2019. godine

županije (2,1 %), dok su ostale iz Međimurske (1,8 %), Varaždinske (1,2 %), Primorsko-goranske i Istarske (0,9 %), Zadarske, Šibensko-kninske, Osječko-baranjske i Sisačko-moslavačke (0,6 %) te Virovitičko-podravske (0,3 %).

Načini na koji su majke dobine informaciju o mogućnosti darivanja za BHM su: internetske objave odnosno društvene mreže, njih 149 (44,6 %), televizija i radio 29 (8,7 %), bolničko osoblje 61 (18,3 %), primarna zdravstvena služba 40 (12 %), prijatelji 30 (9 %), ponovno darivanje 22 (6,6 %) te za 3 slučaja (0,9 %) izvor informacija nije poznat.

Zaključak: Prikupljanje humanog mlijeka obuhvaća komunikaciju s darivateljicama, organizaciju prikupljanja, vađenje krvi u domu darivateljice te prijevoz i skladištenje mlijeka. Kontinuirana promidžba važna je za podizanje svijesti među roditeljima (putem društvenih mreža, informativnih letaka pri otpustu iz rodilišta i slično). Također, kako bi darivanje bilo dostupno diljem Hrvatske, potrebno je razviti sustav za prikupljanje, transport i logistiku.

Ključne riječi: banka humanog mlijeka, darivateljice humanog mlijeka, prikup humanog mlijeka

KONTROLA KVALITETE FAKTORA VIII, VWF I FIBRINOGENA U KRIOPRECIPITATU U ODJELU ZA TROMBOCITNU I LEUKOCITNU DIJAGNOSTIKU I HEMOSTAZU

ANDRINA POPOV¹, Melita Čehulić¹, Željka Mlađan¹, Maja Tomićić¹, Marija Rukavina Vrbic¹, Jadranka Gulan Harcet¹, Tomislav Vuk¹, Ana Hećimović¹, Irena Jukić¹

¹OTH, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: andrina.popov@gmail.com

Krioprecipitat je krvni pripravak koji sadrži sedimentiranu krioglobulinsku frakciju plazme, dobivenu obradom svježe zamrzнуте plazme. Sadrži veći dio faktora zgrušavanja; faktor VIII, von Willebrand-ov faktor, fibrinogen, faktor XIII i fibronektin, prisutnih u svježe uzetoj i odvojenoj plazmi. Jedna doza krioprecitata, pripravljena iz jedne doze plazme ima maksimalan volumen do 40 mL. Iz pojedinačnih doza mogu se pripremati poolovi.

U Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu se proizvodi krvni pripravak "Krioprecipitat univerzalni pool 10 doza".

Cilj: Prikazati postupak kontrole kvalitete krioprecipitata univerzalnog poola 10 doza.

Metode: Krioprecipitat pool 10 doza je pripravak dobiven polaganim otapanjem 10 doza plazmi odgovarajućih kombinacija krvnih grupa, na temperaturi $+4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Koncentrirani talozi krioprecipitata pooliraju se u jednu vrećicu i zamrzavaju na temperaturi nižoj od -25°C unutar 60 minuta. Postupak: tehničar priprema analizator BCS XP, SIEMENS, reagense i uzorke krioprecipitata univerzalnog pool 10 doza za određivanje Faktora VIII, vWF i fibrinogena. Plastična cjevčica sa zamrznutim uzorkom krioprecipitata otapa se u termostatu na $+37^{\circ}\text{C}$ 10 minuta. Otopljeni uzorak krioprecipitata iz cjevčice ispusti u plastičnu epruvetu od 5 mL. Uzorak se centrifugira 10 minuta na 3500 okretaja, razrjeđuje se u omjeru 1:10 i u njemu se određuje F VIII, vWF i fibrinogen. % aktivnosti F VIII određuje se koagulacijskom metodom, fibrinogen se određuje koagulacijskom metodom po Clauss-u, a % aktivnosti vWF imunoturbidimetrijskom metodom.

Rezultati: Rezultat mjerena za F VIII, vWF i fibrinogen pomnoži se s faktorom za razrjeđenje uzorka i volumenom doze poola. Rezultati mjerena: % aktivnosti F VIII i vWF izraženi su u internacionalnim jedinicama/ mL, a fibrinogen u g/L. Rezultati se upisuju na obrazac - Određivanje faktora VIII, fibrinogena i vWF u Krioprecipitatu univerzalnom pool 10 doza. Zahtjev kvalitete za Krioprecipitat univerzalni pool 10 doza je: FVIII više ili jednak 700 IU, vWF više od 1000 IU i fibrinogen više ili jednak 1,4 g.

Zaključak: Krioprecipitat pool 10 doza mora zadovoljiti zahtjeve kvalitete (standarde): za faktor VIIc minimalno 70 IU/1 dozi u poolu, fibrinogen minimalno 140mg po 1 dozi u poolu, vWF > 100 IU po dozi u poolu. Kontrolira se 1% mjesecne proizvodnje, minimalno 4 doze mjesечно. Najmanje 75% rezultata mora zadovoljiti navedene kriterije.

Odjel za osiguranje kvalitete kontinuirano nadzire i dinamički prati rezultate kontrole kvalitete Krioprecipitata univerzalnog pool 10 doza, kako bi pravovremeno bila uočena odstupanja od propisanih zahtjeva.

Ključne riječi: krioprecipitat pool 10 doza, sveže zamrznuta plazma, kontrola kvalitete krvnih pripravaka, faktori zgrušavanja krvi; faktor VIII, von Willebrand-ov faktor i fibrinogen

POSTER SECTION 3

STATISTIKA PRONAĐENIH ANTITIJELA

LUKA TUDJEK¹, Dinao Štefanec¹, Ivana Blaić¹, Tihomir Borovčak¹, Ivana Jakopović¹, Peter Snelec¹, Marija Lozej¹, Ivica Cvitić¹, Josip Njegač¹, Mia Serdar¹, Klara Abramović¹

¹Zavod za transfuzijsku medicinu, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

e-mail: luka.tudjek@kbcsm.hr

Cilj: Prikazati statistiku pronađenih antitijela pacijenata obrađenih u Zavodu za transfuzijsku i regenerativnu medicinu KBC-a „Sestre milosrdnice” na lokaciji Vinogradarska u razdoblju od 5 godina (2020-2024).

Metode: Retrospektivno smo analizirali podatke 113.800 pacijenata koristeći sustav E-delfin. Ispitivanja su provedena indirektnim antiglobulinskim testom (IAT) tehnikama Ortho i Bio-rad. Analize su se izvodile na automatskim analizatorima Vision i IHA-500, a po potrebi, za hladna antitijela “ručnom metodom”. Nespecifično pozitivne rezultate nismo prikazali.

Rezultati: Svrha imunohematološkog ispitivanja je pronalaženje klinički značajnih antitijela. Ukupan broj pronađenih antitijela u periodu od 5 godina kod pacijenata je iznosio 1310. Najčešće identificirano antitijelo je anti-D (19,9 %) dok su iza njega anti-E (18,6 %), anti-K (16,5 %), anti-M (9,5 %), anti-C (7,9 %), anti-Jka (6,4 %), anti-c (4,8 %), anti-Cw (3,9 %). Broj svih ostalih identificiranih antitijela (Jkb, Fya, Fyb, Kpa, e, f, N, P₁, Lea, Leb, S, Lua) je puno manji i zajedno iznosi 12,5 % od ukupnog broja.

TABLICA 1. BROJ PRONAĐENIH ANTITIJELA

Anti Rh-hr						Anti KELL			Anti DUFFY		Anti KIDD			Anti LEWIS			Anti MNS			Anti P	Anti Lutheran
D	C	E	c	e	Cw	f	K	Kpa	Fya	Fyb	Jka	Jkb	Lea	Leb	M	N	S	P ₁	Lua		
261	104	243	63	9	51	3	216	24	40	3	84	3	27	17	124	6	19	5	8		

Zaključak: Najveći broj identificiranih antitijela dolazi iz Rh sustava krvnih grupa (više od 55%), što nam govori da su antigeni iz Rh sustava jaki imunogeni. Slijedi Kell sustav.

Kako bi smanjili broj imunizacija, od prošle godine svim bolesnicima, kod kojih očekujemo da će biti politransfundirani (hematološki, onkološki, a još i ranije kod žena u generativnoj dobi), određujemo Rh fenotip i K antigen te nastojimo po istom transfundirati pacijente.

Ključne riječi: Imunohematološko ispitivanje, identifikacija antitijela, imunizacija, transfuzija eritrocita

IZAZOVI U ODREĐIVANJU RHD ANTIGENA: RHD POZITIVAN ILI RHD NEGATIVAN

IVANA ČORLUKA¹, Nataša Sunajko Muhvić¹, Štefica Ritner¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: icorluka@kbc-zagreb.hr

Cilj: Sustav krvnih grupa Rh najvažniji je nakon sustava ABO. Najsloženiji je sustav s više od 50 antigena smještenih na dva proteina koji su sastavni dio eritrocitne membrane. Antigen D je klinički najznačajniji, dobro je razvijen na eritrocitima fetusa i vrlo je imunogen u D-negativnih osoba. Aloimunizacija na antigen D može nastati u do 90% D-negativnih primatelja koji prime D-pozitivnu krv, te u jedne od šest D-negativnih trudnoća s D-pozitivnim fetusima, ako nije primijenjen Rh imunoglobulin (RhIg). Protutijelo anti-D uzrokuje odgođenu hemolitičku transfuzijsku reakciju i hemolitičku bolest fetusa i novorođenčeta (HBFN). Genotipizacija gena RHD pomaže u rješavanju dvojbenih rezultata seroloških određivanja antiga D te omogućuje razlikovanje alela odgovornih za D-varijante. Dakle, daje pouzdanu informaciju je li osoba D-pozitivna ili D-negativna te je li prisutan alel za neku od D varijanti - parcijalni ili slabi. Cilj ovog rada je pokazati rezultate molekularnog testiranja gena RHD odgovorne za slabe antigene D nakon uvođenja nove tehnologije FluoGene (Inno-train Diagnostik, Njemačka) koja je nadogradnja izvorne metode PCR-SSP u PCR u stvarnom vremenu (qPCR), u razdoblju od siječnja 2019. do studenog 2024. godine.

Metoda: Najveća dijagnostička vrijednost određivanja D-varijanti postiže se kombinacijom imunohematoškog serološkog i molekularnog testiranja. Molekularno testiranje, odnosno genotipizacija, radi se u slučaju serološki dvojbenih rezultata. U Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu i transplanatačku biologiju KBC-a Zagreb molekularno testiranje slabih D-varijanti provodi se metodom PCR-a u stvarnom vremenu (engl. real time PCR). To je metoda koja se temelji na lančanoj reakciji polimerazom (PCR) i prati umnažanje ciljne DNA tijekom svakog ciklusa PCR-a, a ne samo na kraju reakcije kao kod konvencionalnog PCR-a. Za testiranje je upotrebljavan komercijalni kit RBC-FluoGene D weak/variant na uređaju FluoQube (Inno-train Diagnostik).

Rezultati: U razdoblju od gotovo šest godina u Odjelu za transfuzijsku medicinu Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju KBC-a Zagreb, testirano je 279 bolesnika čiji su uzorci serološki imali dvojbene rezultate. Od tih 279 bolesnika, 136 je imalo slabi D tip 1 (49%), slabi D tip 3 imalo je 77 bolesnika (28%), slabi D tip 2 je nađen u 20 bolesnika (7%). Nadalje, 19 bolesnika je bilo RHD-pozitivno, a 18 bolesnika imalo je prisutan gen RHD međutim, dostupnim molekularnim testovima nije bilo moguće specificirati alel RHD, a zbog serološkog rezultata nisu se mogle isključiti rijetki aleli RHD slabog fenotipa 7%. U 3 bolesnika dokazan je slabi D tip 14, 3 bolesnika bila su RHD-negativna, a u 3 bolesnika dokazano je postojanje dvaju tipova slabog RHD, po jedan na svakom homolognom kromosomu 1.

Zaključak: Iz dobivenih rezultata možemo zaključiti da je najčešći alel odgovoran za slabu ekspresiju antiga D slabi D tip 1, prisutan u najvećem broju pacijenata, njih čak 49%. Slijede slabi D tip 3 sa 28% i slabi D tip 2 sa 7%. Rezultati govore da se možemo pouzdati u serološko ispitivanje jer je mali broj pacijenata bio D-pozitivan tj. D-negativan ukupno 8%.

Ključne riječi: D-antigen, genotipizacija, D-varijante, PCR u stvarnom vremenu

SPECIFIČNOST I FREKVENCIJA ALOPROTUTIJELA NA ERITROCITNE ANTIGENE U RUTINSKOJ PRIJETRANSFUZIJSKOJ OBRADI

MARTINA JURIĆ¹, Martina Jularić¹

¹Odjel za transfuzijsku medicinu, Opća županijska bolnica Vinkovci, Vinkovci, Hrvatska

e-mail: m.topic92@gmail.com

Cilj istraživanja: Ispitati specifičnost i frekvenciju aloprotutijela na eritrocitne antigene u rutinskoj prijetransfuzijskoj obradi.

Materijal i metode: U istraživanju su analizirani podatci pacijenata kojima je učinjeno prijetransfuzijsko testiranje u razdoblju od siječnja 2016. do prosinca 2020. godine. Podaci su dostupni iz povijesnih podataka Odjela za transfuzijsku medicinu u Općoj županijskoj bolnici Vinkovci. Kriteriji uključivanja su svi pacijenti s pozitivnim IAT-om, dok su kriteriji isključenja svi pacijenti s pozitivnim DAT-om. Iz dostupne medicinske

dokumentacije preuzeti su podatci o spolu, dobi, ABO i Rh krvnoj grupi te anamnističkim podatcima (transfuzije, prethodne trudnoće) pacijenata. Statistička je obrada podataka provedena pomoću programa SPSS Statistics 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Rezultati: Od ukupno 27 626 testiranih krvnih grupa, 238 pacijenata je imalo pozitivan IAT (0,86 %), od toga je kod 24 pacijenata potvrđena prisutnost dva protutijela (10,1 %). Većina analiziranih pacijenata je bilo ženskoga spola (70,2 %). Prema učestalosti protutijela najčešće je potvrđeno protutijelo specifičnosti anti-D (28,6 %), anti-E (17,2 %), anti-K (15,3 %), anti-M (10,3 %). Frekvencije ostalih protutijela prikazane su u Tablici 1.

U oba spola najčešće protutijelo je anti-D. Najveći udio pacijenata je u dobnim skupinama 51 – 70, 71 – 95. godina i čine ukupno 72,0 % sudionika. Razlike u specifičnosti protutijela ovisno o spolu nisu uočene, dok je opisana statistički značajna razlika u specifičnosti protutijela ovisno o doboj skupini pacijenta. Anti-D protutijelo je potvrđeno kod 71,0 % RhD negativnih pacijenata. Anti-E protutijelo najčešće je dokazano kod krvne grupe B kao i kod RhD pozitivnih pacijenata. Anti-M protutijelo dokazano je kod 27,8 % trudnica. Prema anamnističkim podatcima o primanju transfuzije, 61,9 % muškaraca i 32,9 % žena dalo je podatak da su tijekom života primali krv.

TABLICA 1. FREKVENCIJA POJEDINOGA PROTUTIJELA PREMA SPECIFIČNOSTI

Protutijelo	Frekvencija (%)
Anti-D	75 (28,6)
Anti-E	45 (17,2)
Anti-K	40 (15,3)
Anti-M	27 (10,3)
Nespecifična protutijela	23 (8,8)
Anti-C	17 (6,5)
Anti-c	7 (2,7)
Anti-Le a	6 (2,3)
Anti-Jk a	6 (2,3)
Anti-Cw	4 (1,5)
Anti-Fy a	4 (1,5)
Anti-S	3 (1,1)
Anti-Fy b	1 (0,4)
Anti-Le b	1 (0,4)
Anti-CROV	1 (0,4)
Anti-e	1 (0,4)
Anti-P	1 (0,4)
Ukupno	262 (100)

Zaključak: Frekvencija imuniziranih pacijenata na našem uzorku u rutinskoj prijetransfuzijskoj obradi je 0,86 %, što je usporedivo sa istraživanjima dostupnima u literaturi. Najčešća imunizacija je anti-D, što se može obrazložiti manjkom RhD negativnih eritrocitnih krvnih pripravaka koji se čuvaju za primjenu kod djece i žena generativne dobi, a poslijedično tome stariji pacijenti češće dobiju RhD pozitivne koncentrate eritrocita. Prema anamnističkim podatcima anti-D, anti-K i anti-E protutijela mogu se povezati s prethodnim transfuzijama, dok se anti-M protutijelo može povezati s prethodnim trudnoćama.

Ključne riječi: aloprotutijelo; eritrocitni antigen; imunohematologija; indirektni antiglobulinski test.

POTROŠNJA KONCENTRATA ERITROCITA U ONKOLOGIJI

PATRICIJA BELOŠA FIJAN¹

¹Zavod za transfuzijsku i regenerativnu medicinu, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

e-mail: patriciauthien@gmail.com

Uvod: Kod onkoloških bolesnika anemija je česta i obično ima multifaktorijalno podrijetlo. Uzroci mogu uključivati djelovanje upalnih citokina koje stvaraju tumorske ili imunološke stanice, poremećaje u iskoristavanju željeza ili mijelosupresiju izazvanu terapijskim postupcima. Jedan od načina liječenja anemije onkoloških bolesnika je i transfuzija koncentrata eritrocita.

Oko 15% bolesnica sa solidnim tumorima zahtjeva transfuzijsko liječenje.

U radu je prikazana potrošnja koncentrata eritrocita u Klinici za tumore u periodu od 2019 – 2023. godine prema odjelima.

Ukupno je transfudirano 5092 doze.

Najveći broj doza transfudiran je u transfuzijskoj dnevnoj bolnici (32%) gdje se transfudiraju bolesnici koji su u pripremi za kirško ili sistemsko onkološko liječenje. Tijekom operativnog zahvata i u jedinici intezivnog liječenja transfudirano je 29% koncentrata eritrocita. Ostatak je transfudiran na kirurškim i internističkim odjelima.

Anemija, koja je vrlo česta među bolesnicima s malignim bolestima, značajno narušava kvalitetu njihova života. Zbog višestruke i složene etiologije, liječenje anemije u ovih bolesnika zahtjeva individualizirani pristup, s fokusom na rješavanje specifičnih uzroka koji su doveli do njenog razvoja. Prema smjernicama NCCN-a, transfuzijsko liječenje predstavlja učinkovitu opciju za brzu korekciju anemije u bilo kojem trenutku. U transfuzijskoj dnevnoj bolnici najčešće se korigira anemija koncentratima eritrocita kod bolesnika kod kojih je potrebno žurno postizanje odgovarajućih vrijednosti hemoglobina kako bi se omogućio nastavak onkološkog liječenja.

Ključne riječi: onkološki bolesnici, anemija, koncentrati eritrocita

LABORATORIJSKO ISPITIVANJE ZA ANTITROMBOCITNA PROTUTIJELA (ATA) U TRUDNOĆI

MARINA KAJFEŠ¹, Maja Kovačević¹, Maja Tomičić¹, Marija Rukavina Vrbić¹, Zrinka Kruhonja Galić¹, Ana Hećimović¹, Irena Jukić¹

¹OTH, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: marina.kajfes@gmail.com

Snižen broj trombocita čest je laboratorijski nalaz u normalnoj trudnoći. Blago smanjen broj trombocita, uz vrijednost od 100 do 150x109/L, odnosno za 20-30 % manje u odnosu na vrijednost prije trudnoće, naziva se gestacijska trombocitopenija. Ona je posljedica hemodinamskih promjena, osobito u zadnjem trimestru normalne trudnoće.

Ostali najčešći uzroci smanjenog broja trombocita u trudnoći povezani s drugim bolestima jesu: preeklampsija, idiopatska imunosna trombocitopenija, autoimunosne bolesti praćene trombocitopenijom, sistemski lupus eritematosus, trombotična trombocitopenijska purpura, hemolitičko uremijski sindromi druge. Pseudotrombocitopenija je laboratorijski fenomen lažno sniženog broja trombocita određenog pomoću hematološkog brojača stanica. Stvaran broj trombocita u krvi ispitanika je normalan.

Trombocitopenija u novorođenčeta nastaje kada tijekom trudnoće majka stvori antitrombocitna aloprotutijela na specifične trombocitne antigene djeteta, naslijedene od oca. Posljedica je smanjen broj trombocita u krvi novorođenčeta i opasnost od krvarenja. Majka ima normalan broj trombocita i uredan tijek trudnoće.

Metode: Pretrage za antitrombocitna protutijela : Test za antitrombocitna autoprotutijela (direktni i indirektni MAIPA test), test za ispitivanje pseudotrombocitopenije ovisne o EDTA antikoagulansu, test za određivanje specifičnih trombocitnih aloprotutijela u plazmi/ serumu majke i djeteta i test za HPA genotipizaciju u uzorku DNK majke i djeteta/oca djeteta.

Zaključak: U svake trudnice s novootkrivenom izoliranom trombocitopenijom, treba ispitati/isključiti pseudotrombocitopeniju . To je laboratorijski fenomen lažno sniženog broja trombocita, dok je stvaran broj trombocita u krvi ispitanika normalan.

Ukoliko je blaga trombocitopenija jedini promijenjeni laboratorijski nalaz tijekom trudnoće, nema znakova krvarenja niti pridruženih imunosnih ili drugih bolesti, općenito nema neželjenih posljedica za majku ni za fetus/dijete nije potrebno ispitivanje za antitrombocitna autoprotutijela.

Trombocitopenija u novorođenčeta, uzrokovana majčinim antitrombocitnim aloprotutijelima dokazuje se određivanjem anti-HPA specifičnosti protutijela u plazmi majke i djeteta. Serološki nalaz potvrđuje se HPA genotipizacijom uzorka DNK majke i djeteta/oca djeteta.

Ključne riječi: trombocitopenija, trudnoća, antitrombocitna protutijela, pseudotrombocitopenija , idiopatska imunosna trombocitopenija , fetalna i neonatalna aloimuna trombocitopenija

UČESTALOST ALOIMUNIZACIJE U TRUDNICA I ŽENA GENERATIVNE DOBI

SILVIA MUŽAR¹, Mirna Glegj¹, Dalibor Ratić¹

¹Transfuzija, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: semuzar@gmail.com

Uvod: Prema dostupnim literaturnim podacima prevalencija aloimunizacije u trudnoći kreće se od 0,36-1,23% ovisno o populaciji i načinu provođenja prenatalne zaštite. Aloimunizacija u trudnoći izazov je kliničarima u transfuzijskom liječenju i opstetriciji. Antitijela iz Rh sustava i nadalje su najčešći uzrok hemolitičke bolesti novorođenčeta. Najteže oblike hemolitičke bolesti novorođenčeta uzrokuju anti-D i anti-c ili kombinacije protutijela iz Rh sustava krvnih grupa, zatim anti-K protutijela iz Kell sustava.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi učestalost i specifičnost aloantitijela u populaciji trudnica koje su upućene zbog prenatalne zaštite u Klinički zavod za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od 2017.-2024. godine. Ovi će podaci poslužiti za analizu učinkovitosti RhD imunoprofilakse, analizu učestalosti transfuzijama uzrokovanih imunizacija i mogućnosti korekcije transfuzijske prakse.

Metode: Analizirani su rezultati testiranja trudnica iz baze podataka informatičkog sustava e-Delphin, kao i arhivski podaci o prethodnim trudnoćama, ishodu trudnoće i ranijim transfuzijama imuniziranih trudnica testiranih u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od 2017.-2024. godine.

Rezultati: Od ukupnog broja testiranih trudnica (N=16219) imunizirano je bilo 185 (1,14%) trudnica. Najučestalije su aloimunizacije antigenima iz Rh sustava (44,86%) od čega je anti-D 51,8%, anti-c aloimunizacija zastupljena u 26,51% trudnica. Zastupljenost aloimunizacija iz drugih sustava krvnih grupa iznosi MNS (29,73%), Lewis (11,89%), Kell (7,57%), Duffy (2,7%) i Kidd (2,7%). Kombinirane aloimunizacije (dva ili više antigena) bilo je zastupljeno s 14,51%.

Zaključak: Ukupna prevalencija imunizacije sukladna je prevalenciji u drugim populacijskim studijama. Učestalost anti-D imunizacije je veća nego u zemljama koje sustavno primjenjuju antenatalnu Rh-imunoprofilaksu. Učestalost anti-c imunizacije sugerira potrebu Rh fenotipizacije žena generativne dobi i transfuzijsko lijeчењe dozama identičnog Rh fenotipa.

Ključne riječi: aloimunizacija, eritrocitni antigeni, aloprotutijela, Hemolitička bolest novorođenčeta

IZAZOVI PRVOSTUPNIKA MEDICINSKO – LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE U POSTUPCIMA EKSPLANTACIJE ROŽNICA

ANAMARIJA JELEČKI¹, Tomislav Popović¹, Ivan Škegro², Iva Bešlić², Sania Vidas Pauk², Antonia Jakovčević³, Rea Taradi³, Ana Lukač³, Ivana Vidović¹, Ines Bojanic¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Klinika za očne bolesti, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

³Klinički zavod za patologiju i citologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: anamarija.jelecki@kbc-zagreb.hr

Cilj: Uzimanje očnog tkiva je medicinski postupak kojim se očno tkiva uzima od darivatelja, a obavlja ga eksplantacijski tim koji čini jedna osoba - zdravstveni radnik ospozobljen za uzimanje tkiva. Klinički bolnički centar Zagreb jedina je ustanova u Republici Hrvatskoj u kojoj u postupcima uzimanja očnog tkiva za transplan-

taciju, uz specijaliste patologije i oftalmologije, sudjeluju i prvostupnici medicinsko-laboratorijske dijagnostike Banke tkiva.

Cilj ovog rada je prikazati izazove s kojima se susreće prvostupnik medicinsko-laboratorijske dijagnostike tijekom procesa eksplantacije rožnica, uključujući tehničke, proceduralne i etičke aspekte te identificirati moguće načine za poboljšanje kvalitete tkiva. Također, usporediti rad prvostupnika medicinsko-laboratorijske dijagnostike s ostalim članovima eksplantacijskog tima.

Metode: Uzimanje rožnice uključuje kirurško isijecanje rožnice u aseptičnim uvjetima uz očuvanje integriteta tkiva te pohranu uz korištenje medija za hipotermičku pohranu (Eusol-C). Retrospektivno smo analizirali indikatore kvalitete članova eksplantacijskog tima i ishod rožnica prikupljenih u Kliničkom bolničkom centru Zagreb u razdoblju od 1.1.2021. do 1.12.2024. godine.

Rezultati: U razdoblju od 1.1.2021. do 1.12.2024. u Kliničkom bolničkom centru Zagreb ukupno je eksplantirano 618 rožnica, 309 darivatelja (Darivatelji nakon cirkulacijske smrti, ukupno 277 darivatelja, Darivatelji nakon moždane smrti, ukupno 32 darivatelja), od čega su 48 rožnica eksplantirali prvostupnici medicinsko-laboratorijske dijagnostike Banke tkiva. Unatoč manjem broju eksplantacija (7,8 %) u odnosu na ostale članove eksplantacijskog tima, postotak uspješno transplantiranih rožnica koje su eksplantirali prvostupnici medicinsko-laboratorijske dijagnostike Banke tkiva (52%) usporediv je s brojem transplantiranih rožnica ostalih članova eksplantacijskog tima (56%).

TABLICA 1. PRIKAZ BROJA EKSPLANTIRANIH TKIVA BANKE TKIVA
U ODNOSU NA OSTALE ČLANOVE EKSPLANTACIJSKOG TIMA

Ukupno eksplantirano			
618			
Banka tkiva		Ostali članovi eksplantacijskog tima	
48		570	
Transplantirano	Uništeno	Transplantirano	Uništeno
25	23	321	249
Postotak transplantiranih rožnica			
52%		56%	

Zaključak: Edukacija članova eksplantacijskog tima ključna je za osiguravanje visoke kvalitete i preciznosti u postupcima eksplantacije rožnica. Rezultati ukazuju da specifične vještine i stručnosti prvostupnika medicinsko-laboratorijske dijagnostike u Banci tkiva značajno doprinosi uspješnosti u postupcima eksplantacije tkiva čime se značajno doprinosi dostupnosti tkiva za transplantaciju.

Ključne riječi: rožnica, eksplantacija, eksplantacijski tim, darivatelj, prvostupnik medicinsko-laboratorijske dijagnostike

POTROŠNJA KRVNIH PRIPRAVAKA TIJEKOM MASIVNIH TRANSFUZIJA U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA

IVANA JANKOVIĆ¹, Snježana Lacković¹, Mirela Mičić¹, Alma Starčević¹, Sanja Balen¹

¹ Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

e-mail: ivannajank1987@gmail.com

Uvod: Masivna transfuzija u odraslih osoba definirana je na više načina. U Kliničkom zavodu za transfuziju medicinu masivna transfuzija je definirana kao potrošnja više od 10 doza koncentrata eritrocita unutar 24 sata, a transfuzijsko liječenje provodi se prema Protokolu za masivnu transfuziju.

Cilj: Analizirati potrošnju krvnih pripravaka tijekom masivnih transfuzija u našoj ustanovi.

Metode: Ispitali smo i analizirali potrošnju krvnih pripravaka (koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita i svježe zamrzнуте plazme) u našoj ustanovi tijekom masivnih transfuzija u jednogodišnjem razdoblju (od

rujna 2023. do kolovoza 2024), unutar 24 sata od pokretanja postupka, te ukupno tijekom hospitalizacije. Za podatke smo koristili transfuzijski informatički sustav e-Delphyn.

Rezultati: U navedenom periodu pokrenuta su ukupno 34 postupka masivne transfuzije za 32 pacijenta (kod dvojice pacijenata masivna transfuzija primjenjena je u dva navrata). Tijekom masivnih transfuzija u navedenom periodu ukupno je transfundirano 729 koncentrata eritrocita, 205 koncentrata trombocita i 457 doza svježe zamrznute plazme. Dob bolesnika, kod kojih je pokrenut Postupak masivne transfuzije, najčešće je bila između 70 i 80 godina starosti (12 pacijenata), slijede 60 do 70 godina (8 pacijenata), 80 do 90 godina (5 pacijenata), 50 do 60 godina (4 pacijenta), 20 do 30 godina (4 pacijenta), te 40 do 50 godina starosti (1 pacijent). Potrošnja krvnih pripravaka prikazana je u tablici 1.

TABLICA 1. PRIKAZ POTROŠNJE KRVNIH PRIPRAVAKA TIJEKOM MASIVNIH TRANSFUZIJA

Krvni pripravci	Potrošnja unutar 24 h			Ukupna potrošnja tijekom hospitalizacije		
	-			-		
	X	Min	Max	X	Min	Max
Koncentrat eritrocita	15	10	32	23	10	58
Koncentrat trombocita	4	1	11	6	1	21
Svježe zamrznuta plazma	11	3	27	14	3	46

Zaključak: U svim postupcima masivne transfuzije neophodno je osigurati adekvatnu opskrbu krvnim pripravcima, te organizirati educiran i uigran transfuzijski tim kako bi se postupak transfuzijskog liječenja kvalitetno i sigurno sproveo.

Ključne riječi: krvarenje, krvni pripravci, masivna transfuzija, protokol za masivnu transfuziju, svježe zamrznuta plazma

POSTER SECTION 4

ANALIZA MJERENJA AKTIVNOSTI FAKTORA XIII U HOSPITALIZIRANIH PACIJENATA

IVANA JANKOVIĆ¹, Lidija Mustić¹, Tihana Savić¹, Nada Vukelić-Damijani¹, Sanja Balen¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

e-mail: ivannajank1987@gmail.com

Uvod: Faktor XIII je enzim neophodan za vezivanje fibrina i učvršćivanje ugrušaka. Njegova uloga je stabilizacija fibrinske mreže stvaranjem unakrsnih veza između fibrinskih monomera. Smanjena aktivnost faktora XIII može biti nasljedna ili stecena uslijed povećane potrošnje. Nedostatak ovog faktora povećava sklonost krvarenju, a manjak se liječi nadoknadom istog.

Cilj: Analizirati mjerena aktivnosti faktora XIII u hospitaliziranih pacijenata u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu.

Metoda: U našoj ustanovi aktivnost faktora XIII određuje se na mjernom instrumentu BCS XP i reagensima proizvođača Siemens Healthcare. Analizirali smo i statistički obradili rezultate aktivnosti faktora XIII učinjenih kod hospitaliziranih pacijenata u periodu od godinu dana (od rujna 2023. do kolovoza 2024. godine).

Rezultati: U jednogodišnjem periodu učinjena su 74 testa kod 51 hospitaliziranog pacijenta. Kod 13 pacijenata test aktivnosti faktora XIII rađen je u više navrata. Najveći broj testiranja učinjen je za pacijente s Odjelj za intenzivno liječenje nakon operacija i/ili komplikacija drugih oboljenja. Najveći broj pacijenata, njih 15, testirano je zbog krvarenja nakon kardiokirurškog zahvata. Politraumatiziranih pacijenata i pacijenata s gastroenterološkom dijagnozom je bilo po 8, neurološku dijagnozu imalo je 5, urološku 4, pacijentica s ginekološkom dijagnozom bilo je 3, a s hematološkom i pulmološkom dijagnozom bila su po 2 pacijenta. Ostalih dijagnoza bilo

je 4. Od ukupno testiranih pacijenata 31 je bio muškarac (61%), a 20 žena (39%). Najveći broj pacijenata bio je u rasponu 60 do 80 godina starosti (24), slijede 40 do 60 godina (12), 20 do 40 (7), 80 do 90 (4), do 20 godina starosti (4). Vrijednosti izmjerjenih aktivnosti faktora XIII bile su najčešće (42 mjerena) ispod donje granice referentnih vrijednosti (< 70%), kod 28 mjerena vrijednosti su bile unutar referentnih vrijednosti (70 do 140%), dok su 4 mjerena pokazala povišenu aktivnost F XIII (> 140%).

Zaključak: Analizom izmjerjenih vrijednosti faktora XIII u hospitaliziranih pacijenata pokazali smo da je krvarenje najčešći razlog nižih vrijednosti, te zbog utjecaja na liječenje takvih pacijenata ima važnu dijagnostičku vrijednost.

Ključne riječi: deficit, faktor XIII, koagulacija, krvarenje

IMUNOHEMATOLOŠKO ISPITIVANJE PACIJENATA PRIJE I NAKON ALOGENE TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA

SANJA ĐUROVIĆ¹, Margareta Knezić¹

¹ Odjel za transfuzijsku medicinu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: sdjurovi@kbc-zagreb.hr

Cilj: ABO nepodudarnost između primatelja i darivatelja predstavlja važnu komponentu u liječenju alogenom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica zbog potencijalnog rizika hemolize eritrocita primatelja, odnosno darivatelja. Postoje tri vrste ABO nepodudarnosti: velika (izoaglutinini u plazmi primatelja reagiraju s eritrocitima darivatelja), mala (izoaglutinini u plazmi darivatelja reagiraju s eritrocitima primatelja) i obostrana (kombinirana velika i mala). Cilj je bio analiza rezultata imunohematološke obrade pacijenata koji su u periodu od 1.1.2023. do 30.6.2024. liječeni ABO nepodudarnom alogenom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica.

Metode: Imunohematološka obrada prije alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica obuhvaćala je krvnu grupu, eritrocitne antigene primatelja i darivatelja te titar izohemaglutinina (primatelju u slučaju velike ili obostrane, darivatelju u slučaju male ili obostrane ABO nepodudarnosti). Nakon alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica određena je krvna grupa, DAT, IAT, a prema potrebi su učinjeni elucija i titar izohemaglutinina.

Rezultati: Od ukupno 137 učinjenih alogenih transplantacija krvotvornih matičnih stanica, 74 (54%) je bilo ABO nepodudarnih kod pacijenata s pretežito akutnom leukemijom. Na imunohematološku obradu nakon ABO nepodudarne alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica upućeno je 17 (22,97%) pacijenata; mediana dobi od 55 godina (raspon od 3 mjeseca do 70 godina), pretežito muškog spola (58,8%) četiri mjeseca nakon alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica (raspon 1-15 mjeseci).

Titrovi izohemaglutinina prije alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica bili su u rasponu od 2 do 32 za IgM i od 2 do 256 za IgG klasu. Nakon alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica titar je rađen ukoliko je bilo sumnje na hemolizu ili čistu aplaziju eritroidne loze.

Krvna grupa nakon alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica određena je kod 14 pacijenata, od čega je u 8 slučajeva izdan nalaz krvne grupe. 4 nije bilo moguće interpretirati pa su zatvorene sa zvjezdicom, 3 su zatvorene kao krvna grupa darivatelja, a 1 kao krvna grupa primatelja. Samo 3 pacijenta nisu bila ovisna o liječenju eritrocitnim pripravcima unutar 100 dana od transplantacije krvotvornih matičnih stanica. Rezultati testiranja su prikazani u tablici 1.

TABLICA 1. PRIKAZ REZULTATA IMUNOHEMATOLOŠKE KONTROLE NAKON ALO-TKS

Vrsta ABOi	N (%)	Pozitivan DAT	Pozitivan eluat	Pozitivan IAT	Specifičnost protutijela u eluatu i plazmi
Velika	9 (52,9)	4	1	2	Polispecifično autoprotutijelo, eluat u ABO poz
Mala	7 (41,2)	2	1	1	Polispecifično autoprotutijelo u eluatu i autoanti-D u plazmi, eluat u ABO poz
Obostrana	1 (5,9)	0	0	0	
Ukupno	17 (100,0)	6	2	3	

Zaključak: ABO nepodudarne alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica veliki su izazov u liječenju jer mogu uzrokovati komplikacije kao što su akutna hemoliza, odgođena hemoliza i čista aplazija eritroidne loze. Važno je redovito praćenje i kontrola primatelja u mjesecima nakon transplantacije te suradnja s kliničarima na odjelu kako bi se na vrijeme otkrile i otklonile komplikacije.

Ključne riječi: alogena transplantacija, ABO nepodudarnost, krvna grupa, titar izohemaglutinina, krvo-tvorne matične stanice

BIOBURDEN (BIOOPTEREĆENJE) PRIPRAVAKA PRIJE OBRADE U BANCI KRVI IZ PUPKOVINE

LIDIJA BALENT¹, Tanja Filipčić¹, Ruža Lauš¹, Jelena Petrović¹, Sanja Mazić¹, Zoran Resanović¹, Kristijan Rukavina¹, Ines Bojanic¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: lbalet@kbc-zagreb.hr

Cilj: Bioopterećenje je broj bakterija koje žive na nesteriliziranoj površini. Krv iz pupkovine se prikuplja venepuncijom umbilikalne vene nakon klemanja i dezinfekcije pupčane vrpce. Budući da se radi o području s velikom mogućnošću kontaminacije bakterijama prisutnima na koži, urogenitalnom i gastrointestinalnom sustavu, očekivano je veliko bioopterećenje zaprimljene vrećice koje je prije početka obrade potrebno smanjiti. Cilj validacije je ispitati učinkovitost postupka dezinfekcije vrećice krvi iz pupkovine na smanjenje bioopterećenja vrećice kod zaprimanja u Banku krvi iz pupkovine i prije unošenja u čisti prostor.

Metode: Mikrobiološko uzorkovanja površine vrećice provedeno je na 5 zaprimljenih doza krvi iz pupkovine u dvije vremenske točke: kod zaprimanja u banku i prije unošenja u čisti prostor. Uzorkovanje je provedeno užimanjem brisa prednje strane vrećice dok je stražnja strana vrećice uzorkovana kontaktnim mikrobiološkim pločama (CT3P). Nakon dezinfekcije uzet je i otisak rukavica operatera na kontaktну mikrobiološku ploču (O-TSA). Uzorci su dostavljeni u Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju koji izdaje nalaz mikrobiološke kontaminacije izražen u broju CFU po mikrobiološkoj ploči ili identificiranog uzročnika na mikrobiološkom brisu. Definirani su pokazatelji kvalitete: ≤ 2 CFU u brisu vrećice i na kontaktnoj mikrobiološkoj ploči nakon dezinfekcije, a neovisno o broju utvrđenih kolonija nije prihvatljivo da se na vrećicama nalaze slijedeće patogene bakterije: *Salmonella* spp, *Pseudomonas aeruginosa* i koliformne bakterije (rod *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*).

Rezultati: Nedozvoljne bakterije nisu nađene na vrećicama i rukavicama niti u jednoj točci. Bris vrećice nakon dezinfekcije nije odstupio niti u jednom slučaju, čak niti kod velikog početnog bioopterećenja (CFU 23).

Otisak rukavica s kojima je rađena dezinfekcija je pozitivan u 40% slučajeva kod zaprimanja u banku odnosno u 20% slučajeva prije unosa u čisti protor kod uzorka gdje je bilo i veliko početno bioopterećenje. U jednom slučaju zabilježen je nalaz nove bakterije u drugoj točci koja nije detektirana na originalnoj vrećici.

Zaključci: Dezinfekcijom površine vrećica krvi iz pupkovine uspješno je uklonjeno bioopterećenje vrećice što ju čini prihvatljivom i sigurnom za unos u čisti prostor.

Ključne riječi: bioopterećenje, krv iz pupkovine, dezinfekcija, mikrobiološke kolonije

DEMOGRAFIJA PRIMATELJA ROŽNICA

SUZANA TUTIĆ LAZIĆ¹, Tomislav Popović¹, Martina Fileš¹, Anamarija Jelečki¹, Veljka Mardešić¹, Nedjeljka Radović¹, Sara Trojko¹, Marina Rončević Krajina¹, Dolores Bukulin¹, Ivana Leskovar¹, Ivana Vidović¹, Branka Golubić Čepulić¹, Miro Kalauz², Tomislav Kuzman², Sanja Masnec², Dean Šarić³, Valentina Lacmanović Lončar⁴, Ivanka Petrić Vicković⁴, Iva Krolo⁴, Suzana Matić⁵, Maja Merlak⁶, Josipa Marin Lovrić⁷, Robert Stanić⁷, Kajo Bučan⁷, Nikica Gabrić⁸, Iva Dekaris^{8,9}

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Hrvatska banka tkiva i stanica, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Klinika za oftamologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

³Klinika za oftamologiju, KB Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

⁴Klinika za oftamologiju, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

⁵Klinika za oftamologiju, KBC Osijek, Zagreb, Hrvatska

⁶Klinika za oftamologiju, KBC Rijeka, Zagreb, Hrvatska

⁷Klinika za oftamologiju, KBC Split, Zagreb, Hrvatska

⁸Klinika za oftamologiju, Specijalna bolnica za oftamologiju Svjetlost, Zagreb, Hrvatska

⁹Klinika za oftamologiju, Poliklinika Bilić Vision, Zagreb, Hrvatska

e-mail: stutic@kbc-zagreb.hr

Cilj: Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije u svijetu je oko 2,2 milijarde osoba slijepo od kojih 4 milijuna zbog zamućenja rožnice i kandidati su za transplantaciju rožnice. Transplantacija rožnice nije dostupna u svim zemljama. Godišnje se u svijetu izvede prosječno 185 000 transplantacija rožnice u 116 država, a čak se 284 000 rožnica daruje i pohrani svake godine u 82 države. U Europi se godišnje transplantira oko 40 000 rožnica od kojih u Hrvatskoj više od 200.

Cilj istraživanja je prikazati demografske podatke primatelja rožnica u Republici Hrvatskoj kao što su spol, dob te prikazati koje su najčešće dijagnoze i stanja koja mogu uzrokovati oštećenje rožnice koje zahtijeva transplantaciju.

Metode: Retrospektivno smo analizirali podatke o primateljima rožnica izdanima iz Hrvatske banke tkiva i stanica (HBTS) koji su transplantirani od 1. siječnja 2019. do 31. prosinca 2023. godine.

Rezultati: U razdoblju od 1 siječnja 2019. do 31. prosinca 2023. godine ukupno je transplantirano 1242 rožnice kod 951 pacijenata. Retransplantacija je učinjena kod 191 pacijenata, gdje su pacijenti primili dvije ili više rožnica. U većini retransplantacija primatelji su primili 2 rožnice (N 139), dok je jedan pacijent tijekom razdoblja ispitivanja primio čak 9 rožnica.

98,8 % rožnica je transplantirano u transplantacijskim centrima u Zagrebu, najviše na Kliničkoj bolnici Sveti Duh; 704 transplantacija (56,68 %). Samo 1,2 % transplantacija rožnica je obavljeno u transplantacijskim centrima izvan Zagreba (Osijek, Rijeka, Split).

Podjednaka je zastupljenost prema spolu (M 622 / Ž 620). Medijan dobi primatelja je 68 godina u rasponu od najmanje 1 do najviše 93 god.

Najčešća dijagnoza za presađivanje rožnica je bulozna keratopatija (afakna i pseudofakna) i to kod 689 transplantacija (55 %). Slijede primarne endotelopatije kod 111 transplantacija 9 %, neinfektivni ulcerozni keratitis / perforacija kod 56 (5 %) transplantacija, prirođena zamućenja rožnice, leukom rožnice te ostale dijagnoze kao što su ektazije / stanjenja rožnice po 4 %, virusni / post-virusni keratitis, bakterijski ili gljivični keratitis, degeneracije rožnice po 2 % transplantacija.

Zaključak: Transplantacija rožnice je najčešća i ujedno najuspješnija alogena transplantacija tkiva. U Hrvatskoj se godišnje transplantira oko 200 pacijenata u svim dobnim skupinama.

Kako na svjetskoj razini, tako i u Hrvatskoj, presadaka rožnica nema dovoljno za sve bolesnike kojima je transplantacija potrebna. Cilj HBTS je zadovoljiti potrebe svih transplantacijskih centara u Hrvatskoj kako bi svi pacijenti s postavljenom indikacijom za transplantacijom rožnice u najkraćem mogućem roku dobili rožnicu.

Najčešća dijagnoza za transplantaciju rožnica kako u svijetu tako i kod nas je bulozna keratopatija i to u 55 % transplantacija.

Ključne riječi: transplantacija rožnice, primatelj rožnice, retransplantacija, dijagnoze za transplantaciju rožnice

HLA ALOIMUNIZACIJA NAKON TRANSFUZIJE KRVI KOD BOLESNIKA NA LISTI ČEKANJA ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA

HRVOJE RIMAC¹, Nataša Katalinić¹, Aida Mujić Franić¹, Helena Kurtović¹, Tajana Crnić Marčetić¹, Sanja Balen¹

¹Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Laboratorij za tipizaciju tkiva, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

e-mail: tipizacija@kbc-rijeka.hr

Uvod: Antitijela HLA (engl. Human Leukocyte Antigen) predstavljaju jedan od najznačajnijih imunosnih čimbenika koji utječe na ishod transplantacije bubrega zbog povećanog rizika od odbacivanja, poremećaja funkcije i skraćenog vremena preživljjenja presatka te suženog izbora podudarnih davaljelja što produžuje vrijeme čekanja na transplantaciju. Stoga se u bolesnika na listi čekanja za transplantaciju bubrega periodično provodi test probira seruma na prisutnost antitijela HLA te određivanje njihove specifičnosti. Transfuzija krvi, unatoč primjeni filtriranih krvnih pripravaka, predstavlja imunizirajući događaj koji može dovesti do aloimunizacije HLA.

Cilj: Analizirati prisustvo i specifičnost antitijela HLA u muških bolesnika na listi čekanja za prvu transplantaciju bubrega nakon transfuzijskog liječenja.

Metode: Ovim retrospektivnim istraživanjem obrađeni su rezultati testova probira seruma na prisustvo antitijela HLA kod bolesnika muškog spola na listi čekanja za prvu transplantaciju bubrega provedenih u Laboratoriju za tipizaciju tkiva Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 2014. do 2024. godine. Serumi su testirani testom mikrolimfocitotoksičnosti ovisne o komplementu te tehnikom čvrste faze Luminex.

Rezultati: Od ukupno 204 bolesnika, 102 (50%) je primilo filtrirane koncentrate eritrocita. Antitijela HLA razvilo je njih 22 (21,57%), od čega je 14 (63,64%) bolesnika razvilo antitijela HLA razreda I, pet (22,73%) razreda II, a tri (13,63%) oba razreda. Najviše su antitijela HLA razreda I bila usmjerena na molekule lokusa HLA-A (12 bolesnika) i HLA-B (10 bolesnika), a najmanje lokusa HLA-C (2 bolesnika). Najčešće dokazane specifičnosti antitijela HLA razreda I bile su HLA-A2 i -B35. Antitijela HLA razreda II najviše su bila usmjerena na antigene lokusa HLA-DQ (6 bolesnika) i HLA-DR (4 bolesnika), a najmanje na antigene lokusa HLA-DP (2 bolesnika). Najčešće specifičnosti bile su HLA-DQ7, -DQ5 i -DR15.

Zaključak: Aloimunizacija HLA nakon transfuzije krvi dokazana je kod petine transfundiranih bolesnika. Najviše antitijela usmjereno je na antigene HLA razreda I budući da je na eritrocitima izražena niska razina antiga samo HLA razreda I koje u koncentratu eritrocita postaju značajnima u poticanju imunosnog odgovora. Antitijela HLA razreda II dokazana su u manjoj mjeri, a posljedica su prijenosa antigen predočnih stanica davaljelja koji mogu zaostati u filtriranom krvnom pripravku. Učestalost dokazanih specifičnosti antitijela odgovara učestalosti antiga HLA u općoj populaciji Hrvatske. Transfuzija krvi predstavlja značajan imunizirajući događaj, pa je potrebno u bolesnika na listi čekanja za transplantaciju bubrega provoditi restriktivnu politiku transfuzijskog liječenja. Bila bi poželjna i primjena transfuzije s HLA podudarnim davaljima, a naročito izbjegavati nepodudarnost na visoko učestale antigene HLA. Praktična primjena ovakve strategije uvjetovana je izazovima kao što su izrazita polimorfnost sustava HLA, logistička ograničenja i dodatni troškovi.

Ključne riječi: transfuzija krvi, aloimunizacija HLA, transplantacija bubrega, antitijela HLA



Kazalo autora

A

Abramović K. 94
Adanić M. 36
Antonijević I. 26
Aurer I. 34

B

Babić I. 15, 16, 22, 23, 24, 28, 29, 52, 53, 54, 57, 60
Balen S. 14, 32, 62, 99, 100, 104
Balent L. 85, 86, 102
Balog A. 31, 70
Bašić Kinda S. 34
Batarilo I. 40, 78, 91
Bekavac M. 31
Belosevic E. 88
Beloša Fijan P. 97
Benazić S. 23
Benc H. 49
Bendelja K. 37
Bešlić I. 98
Bingulac-Popović J. 15, 16, 21, 23, 24, 28, 29, 52, 53, 54, 57, 60
Blaić I. 94
Blažević N. 66
Bogdanić D. 12, 18, 33, 65
Bogeljić Patekar M. 38
Bojanic I. 17, 19, 22, 25, 33, 34, 38, 41, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 85, 86, 92, 98, 102
Borovčak T. 94
Bošković Stanković S. 26
Bošnjak B. 43, 54, 70, 71
Bošnjak Z. 39
Bradarić I. 18
Brezak J. 69
Brkić Barbarić D. 43, 54, 70, 71
Brkić M. 19, 80
Brkić N. 11, 31, 33, 70
Brnetić Lj. 79, 82
Bućan K. 103
Bujić Mihica M. 37, 40
Bukulin D. 68, 103
Buljan M. 36
Buneta-Skorup S. 14
Burnać I. L. 15, 55, 64, 79, 82

C

Chandrasekar A. 6
Crnčević V. 90
Crnić Marčetić T. 104
Cvitić I. 94

Č

Čančarević G. 55
Čečuk-Jeličić E. 59
Čegec V. 9, 75
Čehulić M. 93

Ć

Ćavar A. 62
Ćorluka I. 95
Ćuk Kovačiček A. 53

D

Dajak S. 12, 18, 59, 65
Dekaris I. 103
Delimar D. 69
Desnica L. 65
Dilberović A. 88
Dodig J. 16
Dolenec T. 37, 40
Dolinar S. 77
Domislović V. 20
Dreta B. 34
Dukić Novaković M. 26, 78
Dukić S. 76, 87
Duraković N. 65

Đ

Đaković Rode O. 23
Đogić V. 60
Đurović S. 101

E

Eraković N. 10

F

Ferenac Kiš M. 51
Fila J. 45
Fileš M. 92, 103
Filipčić T. 85, 86, 102
Filipović Samec V. 27
Filipović T. 82
Frankol M. 83

G

Gabrić N. 103
Glavač D. 90
Glavaš K. 54
Glegj M. 58, 98
Gojčeta K. 66
Golemović M. 67
Golubić Ćepulić B. 39, 41, 103
Grdić A. 77
Grgić P. 65

Grubešić D. 24

Gulan Harcet J. 10, 13, 46, 49, 77, 93

H

Hajtić K. 91
Halassy B. 32
Hećimović A. 9, 19, 22, 24, 28, 29, 30, 51, 52, 56, 57, 60, 75, 81, 90, 93, 97
Himelreich-Perić M. 41
Horvat I. 17, 22, 61
Hranj K. 90

I

Ivanjko Pedišić I. 82
Ivošević N. 53

J

Jagnjić S. 24, 30, 60, 84
Jakopović I. 94
Jakovčević A. 98
Janković I. 99, 100
Jelečki A. 92, 98, 103
Jerčić Martinić Cezar I. 65
Ježek D. 41
Jukić I. 9, 10, 19, 21, 24, 28, 29, 30, 51, 53, 56, 57, 60, 75, 93, 97
Jularić M. 80, 95
Jureković Ž. 42
Jurenec F. 42
Jurenec S. 38, 42
Jurić M. 80, 95

K

Kajfeš M. 28, 97
Kalauz M. 103
Kalenić B. 92
Karamatic Crew V. 4
Karaula T. 76
Katalinić N. 104
Knežić M. 101
Knežević J. 63
Kola L. 88
Kontak V. 90
Kovačević M. 26, 78, 97
Kovačić Tonejc A. M. 74
Kraljević I. 63
Kranjčec I. 62
Krolo I. 103

Kruhonja Galić Z. 1, 2, 15, 16, 19, 22, 30, 52, 53, 54, 56, 57, 60, 80, 81, 84, 97

Kujavec Šljivac K. 43, 58

Kundid R. 28, 52, 60

Kurtović H. 104

Kurtović T. 32

Kuzman T. 103

L

Lacković S. 99

Lacmanović Lončar V. 103

Ladavac K. 23

Larsson L. 5

Latas B. 43

Lauš R. 85, 86, 102

Lazarević V. 10

Ledinski M. 37, 41

Lesinger M. 43, 70, 71

Leskovar I. 69, 73, 86, 92, 103

Ličinić-Modrušan M. 23

Lilić M. 22

Lovrović I. 48

Lozej M. 94

Lubina Ž. 77

Luetić Cavor Lj. 45

Lukač A. 34, 98

Lukačević Krstić J. 12, 18, 65

Lukežić N. 48

Lukić M. 15, 17, 19, 22, 33, 36, 57, 61

Lj

Ljubičić J. 10, 22, 46, 49

M

Mačković M. 64

Majcen K. 25

Malešević M. 90

Mali P. 27

Mandac Smoljanović I. 38

Marczi S. 58

Mardešić V. 92, 103

Marić N. 64

Marin Lovrić J. 103

Marković M. 36

Martinić M. 80, 81

Martinović D. 88

Maslović M. 15, 52, 60

Masnec S. 103

Matić S. 103

Matijašić Stjepović N. 62

Matuš V. 19, 80, 81, 84

Mazić S. 25, 34, 65, 66, 85, 86, 102

Medenjak Šopar M. 92

Merlak M. 103

Meštrović L. 59

Mičić M. 99

Mikacinić D. 89

Milardović J. 12

Miličević D. 12

Milić M. 43

Milošević Ašonja M. 57

Misir Šitum S. 44, 45

Mitka A. 70

Mlađan Ž. 93

Mrzljak A. 17, 20

Mujić Franić A. 104

Mustać L. 100

Mužar S. 98

N

Nanić L. 67

Nedić T. 6

Nešković N. 7

Nograšek P. 27

Novoselac J. 25, 39, 92

Nj

Njegač J. 94

O

Odak P. 18, 65

P

Papazovska Cherepnalkovski A. 18

Parlov A. 65

Paver I. 62, 76

Pavlica M. 88

Peharec N. 19, 84

Perković D. 58

Perković K. 55

Perković T. 88

Petric Vicković I. 103

Petrović I. 17

Petrović J. 85, 86, 102

Plenković F. 17, 22, 61

Popov A. 93

Popović T. 41, 69, 86, 98, 103

Potnar B. 82

Prančić B. 65

Presečki Stanko A. 68

Puhek L. 16

R

Radić-Krišto D. 38

Radin Major A. 43, 70, 71

Radman Livaja M. 65, 88

Radovčić M. K. 13, 33, 77

Radović N. 92, 103

Rajić M. 65

Raos M. 17, 19, 22, 34, 61

Ratić D. 98

Regvar L. 49

Repušić Babacanli M. 9, 10, 75

Resanović Z. 85, 86, 102

Ribičić R. 55

Rimac H. 104

Rimac V. 66, 85

Ritner Š. 95

Rončević Krajina M. 68, 103

Róth V. 48

Rukavina K. 85, 86, 102

Rukavina L. 78

Rukavina Vrbić M. 29, 30, 93, 97

S

Safić Stanić H. 15, 19, 52, 53, 80,

81, 84

Samardžija M. 58, 70, 71

Savićević M. 10

Sedić B. 73

Serdar M. 94

Serventi Seiwerth R. 65

Silovski H. 17

Skoko M. 16, 34, 37, 40, 41, 44, 45

Snelec P. 94

Sonja J. 59

Sremac M. 20

Stambolija A. M. 85

Stanešić S. 13

Stanić R. 103

Stanworth S. J. 3

Starčević A. 62, 99

Starešinić M. 36

Stefanović S. 26

Stojanović M. 65

Stojić Vidović M. 56, 60, 88

Sulje Z. 69

Sunajko Muhvić N. 95

Sušac M. 63

Suver Stević M. 58

Suvić T. 100

Š

Šarić D. 103

Šerer Vičević M. 14

Šeša V. 20

Šikić M. 76, 87

Škegrov I. 98

Škifić M. 67, 85

Štefanec D. 94

Štimac R. 28, 29

T

Tandara A. 69

Tarabene M. 59

Taradi R. 98

Toljan R. 84

Tomičić M. 28, 29, 30, 93, 97

Topić Šestan P. 9, 10, 75

Trojko S. 92, 103

Tućin I. 19

Tudjek L. 94

Tutić Lazić S. 68, 69, 103

U

Udiljak N. 64

V

Vančaš Šanić P. 57, 80

Vidas Pauk S. 98

Vidović I. 41, 67, 68, 69, 98, 103

Vidović S. 43, 70, 71

Vidović Stojić M. 22

Vinković M. 11, 13, 15, 33, 51,
76, 77

Vitaić S. 71

Vodopić I. 81

Vrgoč Zimić I. 41

Vrhovac R. 65

Vučemilo T. 16, 34, 37, 40, 41,
44, 45

Vugrek I. 69

Vukelić-Damijani N. 62, 100

Vukičević Štironja D. 36

Vukić A. 85

Vuković I. 84

Vuk T. 4, 28, 29, 46, 49, 51, 93

Z

Zatezalo V. 38

Zekušić M. 34, 37, 40, 41, 44, 45

Zibar L. 42

Zildžić A. 57

Zovko I. 55

Zubović-Velepić S. 14

Ž

Železnik K. 27

Žujović S. 78

S P O N Z O R I

ZLATNI SPONZORI



BRONČANI SPONZORI



IZLAGAČI



- ❖ organizacija virtualnih i hibridnih kongresa
- ❖ organizacija konferencija i seminarâ
- ❖ putovanja na kongrese



 penta

Penta turistička agencija d.o.o.

A: Izidora Kršnjavoga 25, 10000 Zagreb, HR
T: +385 1 4553 290
F: penta@penta-zagreb.hr
W: www.penta-zagreb.hr

OIB: 31375495391
IBAN: HR0724020061100058375
ID-kod: HR-AB-01-080183668
Erste & Steiermarkische Bank d.d.