



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Драган Б. Радоњић

**АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА
НЕУПОТРЕБЉИВОСТ ТРАНСФУЗИОЛОШКИХ
ЈЕДИНИЦА**

докторска дисертација

Крагујевац, 2022.



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

Dragan B.Radonjic

**ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING
INAPPLICABILITY OF TRANSFUSION UNITS**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2022.



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Dragan B.Radonjić

**ANALIZA FAKTORA KOJI UTIČU NA
NEUPOTREBLJIVOST TRANSFUZIOLOŠKIH
JEDINICA**

doktorska disertacija

Kragujevac, 2022.

САДРЖАЈ

1. САЖЕТАК.....	11
2. АВСТРАКТ.....	12
3. УВОД.....	13
3.1. Историјат трансфузиологије	14
3.2. Крв	16
3.2.1. Састав и улога крви	16
3.2.2. Хемоглобин	16
3.2.3. Хематокрит	16
3.2.4. Еритроцити	17
3.2.5. Леукоцити	17
3.2.6. Тромбоцити	18
3.2.7. Плазма	19
3.2.8. Албумини	19
3.2.9. Глобулини	19
3.3. Крвне групе	20
3.3.1. АВО систем.....	20
3.3.2. Подгрупе АВО система	21
3.3.3. Учесталост крвних група	22
3.3.4. Антигени	23
3.3.5. Антитела	24
3.3.6. Наслеђивање крвних група АВО система	25
3.3.7. Крвне групе система Rh	27
3.3.8. Наслеђивање система Rh	28
3.3.9. Антитела специфичности Rh	29
3.3.10. Rh сензибилизација	30
3.3.11. Антиглобулински (Coombsovi) тестови	31

3.3.11.1. Директни (Coombsov) тест	31
3. 3.11.2. Индиректни (Coombsov) тест	31
3.4. Давалаштво крви	32
3.4.1. Критеријуми за избор давалаца крви или хемопродуката	33
3.4.2. Избор давалаца крви	34
3.4.2.1. Критеријуми за давање крви	34
3.4.2.2. Вађење крви	35
3. 4.2.3. Избор вене	35
3.4. 2.4. Чишћење коже	35
3.4.2.5. Техника пункције	36
3.4.3. Добровољни даваоц крви	36
3.4.4. Донорске аферезе	37
3.5. Техника конзервисања крви	37
3.5.1. Врсте конзерванса	38
3.5.2. Кесе за узимање крви	39
3.6. Хематогене трансмисивне болести	40
3.6.1. Хепатитис В.....	41
3.6.2. Хепатитис С	42
3.6.3. Сифилис	43
3.6.4. АИДС –ХИВ-СИДА	43
3.6.5. Превенција трансмисивних болести	44
3.7. Терапијска примена хемопродуката	45
3.7.1. Препарати еритроцита.....	46
3.7.2. Деплазматисана крв	46
3.7.3. Концентровани еритроцити са редукованим бројем леукоцита	47
3.7.4. Испрани еритроцити	48
3.7.5. Употреба концентрата тромбоцита	48
3.7.6. Плазматски хемопродукти са хемостатском активношћу	49
3.7.6.1. Замрзнута свежа плазма (С ЗП)	49
3.7.6.2. Криопреципитат	50
3.7.6.3. Албумин	51

3.8. Чување, транспорт и етикетирање крви	51
3.8.1. Асептичност рада	51
3.8.2. Чување узете конзервисане крви	52
3.8.2.1. Услови чувања	52
3.8.2.2. Опрема и начин чувања крви	52
3.8.3. Транспорт крви	53
3.8.4. Етикетирање крви и стандардизација етикетирања крви и продуката од крви	55
4. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА	57
4.1. Циљ истраживања	57
4.2. Хипотезе истраживања	57
5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА	58
5.1. Врста студије	58
5.2. Популација/предмет истраживања	58
5.3. Студијски узорак	58
5.4. Студијске варијабле	58
5.5. Независне и збуњујуће варијабле	59
5.6. Снага студије и величина узорка	59
5.7. Статистичка обрада података	59
6. РЕЗУЛТАТИ	61
7. ДИСКУСИЈА	78
7.1. Хилозна (масна) крв	82
7.2. Истекао рок трајања крви или крвних деривата	84
7.3. Хемолиза крви у паковањима (кесама)	84
7.4. Недовољна количина крви узета у једном паковању (кеси)	84
7.5. Оштећење паковања (кеса) за крв при узимању или обради	84
7.6. Крв сумњива на трансмисивне болести	85

7.7.Проблеми у практичном раду трансфузиолошке службе у земљама у социо-економској транзицији	85
7.8.Међународни стандард за безбедно означавање у трансфузиолошкој пракси	86
7.9.Карактеристике давалаца и појава неупотребљивих трансфузиолошких јединица	87
7.10.Важност поштовања стандарда добре трансфузиолошке праксе	91
7.11.Фактори повезани са појавом хилозне крви	93
7.12.Импликације резултата истраживања у оквиру ове тезе	95
7.13.SWOT анализа.....	96
8.ЗАКЉУЧЦИ.....	97
9. МЕРЕ ПРЕВЕНЦИЈЕ.....	98
10.ЛИТЕРАТУРА.....	99
11.ПОПИС ОЗНАКА И СКРАЋЕНИЦА	109
12.ПРИЛОГ	113
13.СПИСАК СЛИКА,СХЕМА, ГРАФИКОНА И ТАБЕЛА.....	117
13.1.Слике.....	117
13.2.Схеме.....	117
13.3.Графикони.....	117
13.4.Цртежи.....	117
13.5Табеле.....	118

Аутор
Име и презиме: Драган Радоњић
Датум и место рођења: 05.10.1959. године, Горажде
Садашње запослење: Завод за трансфузију крви Црне Горе, организациона јединица Бар
Докторска дисертација
Наслов: Анализа фактора који утичу на неупотребљивост трансфузиолошких јединица
Број страница: 123
Број слика: 7 слика, 10 цртежа, 2 графикона, 1 схема, 28 табела
Број библиографских података: 151
Установа и место где је рад израђен: Завод за трансфузију крви Црне Горе, организациона јединица Бар.
Научна област (УДК): Хумана генетика и развој
Ментор: : Проф. др Мирјана Варјачић, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу
Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: мај 2014. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: 04.02.2015. године под редним бројем IV-03-45/15.
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњеност услова кандидата:
1. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
2. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
3. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
4. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
5. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
Комисија за оцену и одбране докторске дисертације:
1. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
2. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
3. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
4. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
5. титула, име и презиме, звање, назив факултета/ института и универзитета
Датум одбране дисертације:

Autor
Ime i prezime: Dragan Radonjić
Datum i mesto rođenja: 05.10.1959. godine, Goražde
Sadašnje zaposlenje: Zavod za transfuziju krvi, organizaciona jedinica Bar
Doktorska disertacija
Naslov: Analiza faktora koji utiču na neupotrebljivost transfuzioloških jedinica
Broj stranica: 123
Broj slika: 7 slika, 10 crteža, 2 grafikona, 1 shema, 28 tabela
Broj bibliografski podataka: 151
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Zavod za transfuziju krvi, organizaciona jedinica Bar
Naučna oblast (UDK): Humana genetika i razvoj
Mentor: Prof.dr Mirjana Varjačić, redovni profesor Fakulteta medicinskih nauka, Univerziteta u Kragujevcu
Ocena I odbrana
Datum prijave teme: maj 2014. godine
Broj odluke I datum prihvatanja teme doktorske disertacije: 04..02.2015. godine pod rednim brojem IV-03-45/15.
Komisija za ocenu naučne zasnovanosti teme i ispunjenost uslova kandidata:
1. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
2. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
3. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
4. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
5. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:
1. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
2. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
3. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
4. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
5. titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/ instituta i univerziteta
Datum odbrane disertacije

Author
Name and surname: Dragan Radonjic
Date and place of birth: 05.10.1959.Gorazde
Current employment: Blood Transfusion Institute of Montenegro, Organizational Unit, Bar, Montenegro
Doctoral Dissertation
Title: Analysis of factors affecting inapplicability of transfusion units
No. of pages: 123
No. of images: 7 pictures, 10 drawings, 2 charts, 1 diagram, 28 tables
No. of bibliographic data: 151
Institution and place of work: Blood Transfusion Institute of Montenegro, Organizational Unit, Bar, Montenegro
Scientific area (UDK):
Mentor: prof dr Mirjana Varjadic, regular professor Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia
Grade and Dissertation Defense
Topic Application Date:
Decision number and date of acceptance of the doctoral: 04..02.2015. under the ordinal number IV-03-45/15.
Commission for evaluation of the scientific merit of the topic and the eligibility of the candidate:
1. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
2. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
3. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
4. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
5. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
Commission for evaluation and defense of doctoral:
1. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
2. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
3. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
4. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
5. title, name and surname, position, name of faculty/ institute and university
Date of Dissertation Defense:

1. САЖЕТАК

Увод: Неупотребљива трансфузиолошка јединица представља ону јединицу крви или препарат крви добивен из крви који у траженом моменту не задовољава европске стандарде квалитета о примени безбедне крви и не може се применити пацијенту коме је она потребна. Постоји више фактора који утичу и доприносе неупотребљивости трансфузиолошких јединица: (1) неадекватна едукација и селекција давалаца крви, (2) неправилан начин узимања и обраде јединица крви, (3) неправилан начин складиштења и чувања трансфузиолошких јединица, (4) јединице крви позитивне на маркере крвљу преносивих болести, и (5) неправилан начин припреме и примене појединих јединица крви.

Циљ: Утврдити факторе који су повезани са неупотребљивошћу јединица крви и деривата крви у трансфузиолошкој пракси.

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као опсервационо истраживање по типу студије пресека, где су анализирани све прикупљене јединице крви у трансфузиолошкој служби у одређеном временском периоду, како би се откриле јединице крви и њених деривата које су неупотребљиве, као и разлози због којих су постале неупотребљиве. Контролну групу чине јединице крви и деривата крви које су по европским стандардима квалитета биле употребљиве и чине безбедну или сигурну крв. Студија је ретроспективна и спроведена је у организационој јединици трансфузије крви у Бару у периоду од две године - почевши од 1. јула 2016. године до 1. јула 2018. године.

Резултати: Значајан проценат анализираних јединица крви које су биле узете од давалаца није био употребљив (11,0%), при чему су најчешћи разлози били: истекао рок трајања (36,9%), хилозна хрв (26,8%), недовољан волумен крви (14,8%), хемоллиза (10,6%), оштећење паковања при процесу узимања, обраде и припреме крви (8,1%), крв позитивна на трансмисивне болести (3,4%), крв сумњива на трансмисивне болести (8,7%) и присуство угрушака у еритромаси (0,6%). Процент неупотребљиве крви је већи када се крв донира током зиме, него током других годишњих доба. Узимање крви од донатора ван здравствене установе, а посебно у школама, је повезано са већом учесталашћу неупотребљивих трансфузиолошких јединица. Код узимања крви од донатора са коморбидитетима учесталост неупотребљивих трансфузиолошких јединица је значајно већа него када се крв узима од донатора без коморбидитета.

Закључак: Само безбедна крв представља лек који је квалитетан, ефикасан и сигуран у лечењу болесника којима је она потребна. Поштовање европских стандарда о безбедној крви и увођење за то потребних превентивних мјера, посебно када постоје фактори ризика, значајно смањује број неупотребљивих трансфузиолошких јединица што доприноси бржем и квалитетнијем лечењу оболелих особа.

Кључне речи: Неупотребљиве трансфузиолошке јединице, безбедна крв, превентивне мере, Европски стандарди квалитета

2. ABSTRACT

Introduction: An unusable transfusion unit is a unit of blood or blood preparation obtained from blood that does not meet European quality standards for the use of safe blood and cannot be administered to a patient who needs it. There are several factors that affect and contribute to the unusability of transfusion units and they are: (1) inadequate education and selection of blood donors, (2) improper way of taking and processing blood units, (3) improper way of storing and storing transfusion units, (4) units of blood positive for markers of blood-borne diseases, and (5) improper preparation and administration of individual blood units.

Aim: To determine the factors related to the unusability of blood units and blood derivatives in transfusion practice.

Material and methods: The study is designed as an observational, cross-sectional study, which analyzes all collected blood units in the transfusion service in a certain period of time, to identify units of blood and its derivatives that are unusable, as well as the reasons why they became unusable. The control group consists of units of blood and blood derivatives that were usable according to European quality standards and constitute safe or secure blood. The study is retrospective and was conducted in the organizational unit of blood transfusion in Bar for a period of two years - starting from July 1, 2016 to July 1, 2018.

Results: A significant percentage of analyzed blood units taken from donors were not usable (11.0%), with the most common reasons being: expired (36.9%), chylous blood (26.8%), insufficient blood volume (14.8%), hemolysis (10.6%), damage to the packaging during the process of taking, processing and preparation of blood (8.1%), blood positive for transmissible diseases (3.4%), blood suspected of transmissible diseases (8.7%) and the presence of clots in erythromass (0.6%). The percentage of unusable blood was higher when blood was donated during the winter than during other seasons. Blood sampling from donors outside the health facility, and especially in schools, was associated with a higher frequency of unusable transfusion units. When taking blood from donors with comorbidities, the frequency of unusable transfusion units was significantly higher than when taking blood from donors without comorbidities.

Conclusion: Only safe blood is a drug that is of high quality, effective and safe in the treatment of patients who need it. Adherence to European standards on safe blood and the introduction of the necessary preventive measures, especially when there are risk factors, significantly reduces the number of unusable transfusion units, which contributes to faster and better treatment of patients.

Keywords: Unusable transfusion units, safe blood, preventive measures, European quality standards

3. УВОД

Од најстаријих времена постоји интересовање за лечење крвљу, а крв се још од тада сматра мистичним терапијским средством, еликсиром. Основни циљ примене крви, као и њена главна улога, јесте обезбеђивање капацитета везивања и транспорта кисеоника и угљен-диоксида, транспорт хранљивих материја, продуката метаболизма, одбрана организма, одржавање телесне температуре и волумена циркулишуће крви, регулација рН екстрацелуларне течности и одржавање хемостазних функција.¹

Савремени принципи лечења крвљу налажу надокнаду само оног дела (компоненте) крви која пацијенту недостаје. До данас није пронађена материја која би у потпуности заменила крв, тако да је безбедна или сигурна крв одувјек била најважнији и једини лек у трансфузионој медицини. Једини извор овог лека је човек - давалац крви.² Рад трансфузиолошких центара зависи од добровољних давалаца крви, који обезбеђују крв неопходну за потребе болесника.

Примена крви увек собом носи ризике, као што су: преношење заразних болести, компликације трансфузије крви (имунолошке, неимунолошке), грешке у примени крви, бактеријска контаминација, медиоколагени проблеми.¹

Број неупотребљивих јединица крви је још увек велики и износи око 11%. Доминантни узроци су: недозвољена присутност масноћа у крви давалаца, истекао рок трајања јединица, недовољна количина узете крви у кесама и оштећење кеса при обради. Надекватна и застарела опрема, као и недостатак савремених апарата, разлог су неадекватног узимања и складиштења одговарајућег волумена крви. Томе свакако доприноси и непажња особља при обради и припреми, при чему долази до оштећења појединих јединица крви.

Примена крви као лека одувјек је била дуготрајна и скупа метода лечења. Присуство повећаног броја неупотребљивих јединица крви несумњиво доводи до пораста трошкова везаних за ток и дужину лечења. Развој трансфузионе медицине у Европи и свету, поштовање и примена стандарда и закона о трансфузији крви смањили су инциденцу неупотребљиве крви у развијеним европским државама на садашњих 0-2%.

Од ове студије се очекује откривање нових фактора који утичу на неупотребљивост трансфузиолошких јединица, њихове повезаности, узајамних интеракција, као и њихово боље разумевање. Откривање узрока и њихове повезаности унапредиће едукацију и правилну селекцију давалаца крви, адекватно узимање, обраду, чување и припрему трансфузиолошких јединица, као и њено стандардизовано тестирање на маркере трансмисивних болести, те тако допринети смањењу броја неупотребљивих јединица крви, што нам је и основни циљ.^{2,3,4,5}

3.1. Историјат трансфузиологије

Развојни пут трансфузиологије као науке зачуђујућа је прича и сеже од мистицизма и псеудонауке до савремене, рационалне терапије. Овај сложени терапијски метод пролазио је кроз различите фазе успеха и потпуног одбацивања, па чак и забрана.^{6,7,8}

Један од првих записа о трансфузији је из VIII књиге Овидијевих „Метаморфоза“ (43 године прије Христа), гдје се описује како је Медеја свог старог свекра подмладила тако што га је преклала ножем, пустивши да му истекне сва крв, а затим му у вене убацила моћни еликсир; старцу се након тога вратила боја косе и браде, као и снага тела.⁹

Фараони су се купали у крви, а Грци су је пили, сматрајући да ће их излечити и донети им снагу, храброст и младост особе од које је узета. Плиније крв сматра носиоцем душевних и телесних особина.^{10,11}

Велики руски научник Иља Мечников са ученицима, 1893. године први описује аглутинацију еритроцита са страним серумима, што је послужило као основа за откриће изоаглутинаина и изохемолизина.¹²

Током и након француско-пруског рата 1871. године све више се уводе трансфузије крви директно на бојном пољу. Тада се уводе и идеје о чувању крви на леду (Панум), а прву трансфузију у артерију даје Кистер 1874. године.¹²

Карл Ландштајнер (Karl Landstainer) 1900. године примећује правилности у аглутинацији крви, као и присуство анти-А и анти-В антитела у крви. На тај начин класификује крв у крвне групе АВО система, за што добија Нобелову награду 1930. године.

Од овог открића крвних група крв се примењује много слободније, али се јављају компликације, углавном због непознавања Rh фактора; њега Ландштајнер и Винер (Wiener) откривају 1940. године и врше поделу на Rh позитивне и Rh негативне особе.¹³ Да би се избегле последице трансфузија на предлог више аутора (Хектоен - 1907. године, Шулце - 1910. године, Отенберг - 1911. године) уводи се проба подударности крви, а исте године Веил (R. Weil) указује на могућност наслеђивања крвних група. До тада су трансфузије биле из вене у вену; касније улазе у употребу и апарати за трансфузију.¹⁴

Велике проблеме представљале су стерилност и коагулација крви, уз изостанак испитивања на могуће крвљу преносиве болести на примаоца.^{15, 16}

Левисхон, Агате и Хустин увели су, 1914. године, могућност кориштења натријум-цитрата као антикоагуланса за чување крви у течном стању, што је омогућило њен транспорт и примену на даљину.¹⁷

Прву трансфузију конзервисане крви на територији наше земље извршио је успешно 1915. године српском борцу на Солунском фронту др Никола Крстић, кога је

у тајне трансфузиологије увео пољски лекар Лудвиг Хиршфелд. И сам је био давалац крви и пионир тога времена у областима српске трансфузиологије, хигијене и епидемиологије, као и имунохематологије.^{18,17}

Увећање броја потребних трансфузија крви захтевало је благовремено обезбеђење знатног броја одговарајућих јединица крви, њихово конзервисање, чување и транспорт до болесника. Крв се обезбеђивала од добровољних давалаца, а први добровољни давалац у Србији (а и на Балкану) био је Будимир Гајић из села Ивановаца близу Љига. Крв је дао 1915. године, код др Костића.^{18,17}

Прва испитивања о примени плазме као замене за крв почињу 1917. године. Прво фракционисање плазме извео је Кон 1946. године и произвео прве имуноглобулине, фибриноген и факторе коагулације.^{11,14}

Након тога се оснива прва трансфузиолошка установа 25.6.1936. године на Првом одељењу Опште државне болнице у Београду, под руководством др Димитрија Калића. Завод за трансфузију крви основан је 20.10.1944. године у Београду одлуком санитарног одељења Врховног штаба НОВ Југославије. Убрзо затим се оснивање трансфузиолошких установа проширило на више градова у целој земљи.¹⁷

Прва трансфузиолошка установа – станица за крв у Црној Гори основана је у Титограду - данашњој Подгорици - крајем 1952. године, а убрзо за њом је слична установа формирана и на Цетињу.¹⁸

Почетком 1960. године при болници у Старом Бару формира се прва трансфузиолошка станица у Бару. Држављанка Чехословачке Павлихова, први добровољни давалац, 1963. године дала је крв код часних сестара које су тада радиле у станици за трансфузију у Бару.^{18,17}

3.2. Крв

3.2.1. Састав и улога крви

Крв, једино течно везивно ткиво, чини око 7% укупне тежине организма. Састављена је од крвних ћелија и плазме. Еритроцити, леукоцити и тромбоцити, крвне ћелије, суспендоване су у крвној плазми сачињеној од албумина, имуноглобулина, фибриногена и фактора коагулације. Крвне ћелије чине 40%, а плазма 60% укупне запремине крви. Зависно од конституције организма, запремина крви износи од 4,5 до 5,5 литара, што чини 1/13 телесне тежине. Од тога је у венама 64%, плућима 9%, срцу 7%, капиларима 5% и 15% у артеријама. 80% крви се синтетише у јетри, а 20% у плазма ћелијама.

Најзначајније функције крви су: респираторна, регулаторна, транспортна, заштитна, нутритивна и екскреторна.¹⁹ Путем крви се врши транспорт кисеоника и угљен-диоксида, хранљивих материја и продуката метаболизма, транспорт ензима, хормона и лекова, регулише рН екстрацелуларне течности и одржава телесна температура (транспорт топлоте).¹³

Губитак 1/2 или 2/3 запремине крви доводи до сигурне смрти организма. Губитак крви до 10% организм сам компензује, док губитак до 20% сигурно уводи организм у хиповолемију. Количина од преко 40% изгубљене крви обично изазива фатални циркулаторни шок.^{18,19}

3.2.2. Хемоглобин

У саставу нормалног еритроцита хемоглобин је заступљен са 28%, док вода, липиди, мешавина протеина, ензими, електролити и други састојци чине осталих 72%.²⁰

Синтеза хемоглобина почиње у еритроцитима а након напуштања коштане сржи и преласка у циркулацију наставља се у нормобластима и младим еритроцитима. Најважније функције овог сложеног глобуларног протеина са хем групом су: допремање ткивима довољних количина кисеоника, регулација ацидо-базне равнотеже, транспорт угљен-диоксида од капилара до плућа и одбрамбена улога еритроцита.

Ниво хемоглобина у одраслих мушкараца је 130-180 g/L, а код жена износи 110-160 g/L.^{16,22}

3.2.3. Хематокрит

Хематокрит представља проценат црвених крвних зрнаца у крви. Његова просечна вредност у крви пупчане врпце детета на рођењу је 0,55%, на крају трећег месеца живота износи у просеку 0,35%, на крају треће године 0,40%, а у зрелој доби 0,45%.¹⁹

3.2.4. Еритроцити

Еритроцити су црвене крвне ћелије. Њихов број у одраслих здравих особа износи 4.000.000 – 5.000.000 у cm^3 . Боравак на већим надморским висинама доводи до повећања њиховог броја у периферној крви.

У еритроцитима се налазе разне органске (протеини, масти, глукоза, ензими) и неорганске материје (вода и соли). Најважнији састојак еритроцита је хемоглобин. Разлагање глукозе у еритроцитима доводи до ослобађања енергије потребне за нормалну пропустљивост њихове мембране.¹⁹ Као и све ћелије, еритроцити живе одређено време, а затим се распадају. Тај процес траје непрекидно. У нормалним околностима еритроцити живе 100-120 дана. Њихова најважнија улога, пренос кисеоника из плућа у ткива, чиме задовољавају потребе организма за кисеоником, као и елиминација угљен-диоксида, одвијају се захваљујући хемоглобину.¹⁹

У еритроцитне индексе убрајају се: просечан волумен еритроцита (MCV), просечан садржај хемоглобина у еритроцитима (MCH) и просечна концентрација хемоглобина у еритроцитима (MCHC).

При разлагању еритроцита ослобађа се хемоглобин и тада почиње његово разграђивање.¹⁹ Разградњом хемоглобина у ретикулоендотелним ћелијама ослобађају се гвожђе и глобин и настаје ново једињење - билирубин. Он се преко јетре, путем жучи, излучује у дванаестопалачно црево где подлеже даљим променама, док гвожђе и глобин добијене на овај начин организам користи за поновну синтезу хемоглобина.¹⁹

3.2.5. Леукоцити

Број леукоцита у периферној крви здравих особа креће се од 4.000 до 10.000 у cm^3 . Број им се мења у току старости, као и у неким стањима. Тако у новорођенчета број леукоцита може да износи и до 40.000/ cm^3 , а у току трудноће, нарочито код прворотки, износи око 15.000, да би у току порођаја достигао вредност и до 25.000/ cm^3 ; након тога вредности се враћају на нормалан ниво.^{19,18}

Повећање броја леукоцита код здравих особа настало приликом сунчања, боравка у топлим просторијама или приликом пењања на веће висине нормализује се чим се отклони дејство наведених фактора.²³

Леукоцити се деле на: гранулоците (неутрофилни, еозинофилни, базофилни), лимфоците и моноците. Однос између броја ових облика леукоцита је сталан и назива се леукоцитарна формула. Изражава се у процентима или у апсолутним бројевима.^{24,1} Поред воде, која чини највећи део (~80%), леукоцити садрже велике количине гликогена (нарочито гранулоцити), што им служи као извор енергије, потребне за обављање функција (кретање, фагоцитоза и остале).^{25,1}

У леукоцитима се налази и доста ензима, посебно у гранулоцитима, што омогућава разградњу глукозе и гликогена. Хистамин се налази у еозинофилним гранулоцитима и игра важну улогу код алергија. Хепарин је највише заступљен у базофилним гранулоцитима.¹⁹

Најважније улоге леукоцита у организму су фагоцитоза и секреторна активност. Фагоцитоза је способност леукоцита да бактерије и многе друге ћелије унесу у цитоплазму и сваре их, бранећи тако организам од штетних материја. Једино лимфоцити немају моћ фагоцитозе, али имају важну улогу у стварању и преносу антитела.¹⁹ Секреторна активност је способност леукоцита да стварају различите материје - ензиме, хистамин, хепарин и друге. Помоћу ензима врше разлагање протеина (протеазе) и масти (липазе), разграђујући оштећено ткиво и фагоцитовани материјал (бактерије, вирусе и друге ћелије).²³

Просечна дужина живота леукоцита је много мања од живота еритроцита (7-8 дана). Тако гранулоцити живе само 3-5 дана, Т-лимфоцити 100-200 дана, В-лимфоцити 3-5 дана, моноцити у циркулацији могу обављати своју активност око 3 месеца (некад и до две године), неутрофилни и базофилни гранулоцити живе у крвотоку око 6 сати, док је животни век еозинофила 8 дана. Све врсте леукоцита разграђују се у ћелијама ретикулоендотелног састава.^{19,26}

3.2.6. Тромбоцити

Број тромбоцита у периферној крви здравих особа се креће од 150.000 до 300.000 у cm^3 . Тежак физички рад, пењање на веће висине и веће хируршке интервенције доводе до повећања броја тромбоцита, док им је број смањен код жена које имају менструацију и код новорођенчади, да би временом достигао нормалне вредности.¹⁹

Највећи дио тромбоцита чини вода, око 88%; остатак чине протеини, масти, ензими, угљени хидрати, минерали и друге материје. Због великог садржаја ензима, у тромбоцитима је метаболизам веома интензиван. У тромбоцитима се налази и серотонин - хормон који изазива констрикцију крвних судова, као и тромбостенин - протеин сличан актомиозину мишића који омогућава скупљање (ретракцију) крвног коагулума.²⁷ Такође, у њима су присутни и елементи који учествују у згрушавању крви помоћу адхезивности, агрегације, аглутинације и „вискозне метаморфозе“.^{27,28,1}

Тромбоцити учествују у свим фазама заустављања крварења (хемостазе) и згрушавања (коагулације) крви. Они се приљубљују (адхезија) на зидове оштећеног крвног суда механички заустављајући крварење, а потом ослобађају серотонин, који скупљањем крвних судова око места повреде спречава даље крварење.^{27,28}

На месту повреде крвног суда адхезију тромбоцита прати аглутинација и „вискозна метаморфоза“. При томе се из тромбоцита ослобађају многи фактори коагулације, који учествују у разним фазама коагулације крви. Битан елемент, тромбоцитни тромбопластин, учествује у стварању активног тромбопластина-тромбокиназе; такође долази до ослобађања елемента који помаже претварање фибриногена у фибрин, познатог под називом II чинилац тромбоцита. Тромбоцити ослобађају и један протеин који изазива скупљање (ретракцију) крвног коагулума. То је тромбостенин, који завршава процес коагулације у крвном суду.^{27,28,1}

Након 4-8 дана тромбоцити подлежу процесу разарања у слезини и у другим органима ретикулоендотелног састава. Разграђене тромбоците замењују новостворени из коштане сржи, тако да се у периферној крви увијек одржава нормалан број тромбоцита.^{19,29,30}

3.2.7. Плазма

Плазма чини више од половине запремине крви у организму. То је веома сложен водени раствор у коме су отопљене различите материје, почев од неорганских соли, преко протеина, масти, угљених хидрата, витамина, ензима, фактора коагулације, хормона, до различитих материја насталих услед њиховог метаболизма.^{19,31}

Крвна плазма је и сложена мешавина протеина, њеног квантитативно најзначајнијег чврстог састојка, чија укупна концентрација износи 65-85 g/L. Фибриноген, албумини и глобулини су три основне групе протеина плазме. Фибриноген, протеин велике молекуларне тежине, игра најзначајнију улогу у коагулацији крви. По особинама је глобулин и ствара се једино у јетри. Његова количина у плазми износи 2-5 g/L.¹

Многобројне улоге крвне плазме тесно су повезане са особинама њених састојака; транспортна, одбрамбена, улога у регулисању рН крви, ћелија и ткива, улога у хемостази и хомеостази су међу најзначајнијим.^{13,1}

Електрофорезом у електричном пољу серумске протеине могуће је раздвојити у пет основних фракција: албумине, алфа-1 глобулине, алфа-2 глобулине, бета глобулине и гама глобулине.¹⁹

3.2.8. Албумини

Албумини, квантитативно најзаступљенија фракција протеина плазме, код здравих особа чине око половину укупних протеина плазме (3,5-5 g%) и синтетишу се једино у јетри.

Осим готово половине укупног калцијума у плазми, за албумине се везују и билирубин, ензими, хормони, токсини, аминокиселине, слободне масне киселине и многи лекови.

Најважнија улога им је одржавање колоидно-осмотског притиска у плазми (тј. онкотског притиска у крви), те на тај начин учествују у регулацији размене воде између крви и међућелијске течности и ткива.¹⁶

3.2.9. Глобулини

Глобулини чине око 45% свих протеина плазме. Нормална количина у плазми здравих особа им се креће између 2 и 3 g%. Електрофорезом се од њих издвајају следеће фракције: алфа-1, алфа-2, бета и гама глобулини.

Сви гама глобулини су имуноглобулини и чине фракцију протеина плазме која има активност антитела.¹⁹ И међу њима разликујемо неколико врста: IgG, IgA, IgM, IgE и IgD. Једино IgG могу везати комплемент и проћи кроз плацентарну баријеру, што је веома битно код сензибилизације у трудноћи.

3.3. Крвне групе

Код људи крвне групе представљају непромењљиве биолошке карактеристике преносиве са генерације на генерацију у складу са Менделовим законима генетике. Убрајају се у имунолошке појаве и серолошки изражавају реакцијом антиген-антитело.¹⁹

Од раније је познато да приликом давања крви обољелим људима може доћи до појаве неподношљивости према датој крви, настанка тешких поремећаја па и смрти примаоца.^{18,17} Дилему је разрешио Ландштајнер са сарадницима 1900. године, утврдивши постојање четири крвне групе код људи и сврставши их у АВО систем. Открио је да на еритроцитима здравих особа постоје аглутиногени (антигени), а у серуму-плазми аглутинини (антитела), који међусобно реагују доводећи до видљиве аглутинације, односно хемоллизе еритроцита.¹ Зато серуми неких здравих особа могу да аглутинишу еритроците појединих особа, док других не могу. Доказано је да еритроцити могу бити без антигена, да могу имати два антигена истовремено или само један антиген на себи^{13,18,1}

Суштина поделе на крвне групе састоји се у томе што еритроцити показују изоантигенске особине и на себи садрже бројне антигене доказиве помоћу одговарајућих антитела.

Дакле, у еритроцитима постоји више врста антигена крвних група. Међу њима су и такозвани основни антигени АВО система крвних група, на основу којих разликујемо четири основне крвне групе код људи: А, В, О, АВ¹³. Према овом крвно-групном систему (уз Rh систем) класификујемо нашу популацију и данас, јер је то најчешћи и најзаступљенији крвни систем у свету. Присуство (или одсуство) других 400 крвно-групних антигена на еритроцитима, независних од основног АВО система, омогућило је разврставање у 26 различитих система, 5 колекција и 2 серије, мада је њихова учесталост у крви већином веома мала.^{18,19}

У плазми (серуму) такође постоје два аглутинина-антитела: анти-А (алфа) и анти-В (бета).^{18,16}

3.3.1. АВО систем

Особе крвне групе А имају на еритроцитима само један антиген - антиген А, а у плазми/серуму садрже анти-В (бета) аглутинин (антитело), који не реагује са антигеном сопствених еритроцита, већ са оним антигеном који се налази код еритроцита друге крвне групе (антигеном В).¹

Особе крвне групе О на еритроцитима немају антигене, али у плазми/серуму имају оба антитела: анти-А (алфа) и анти-В (бета).

Особе крвне групе В на еритроцитима имају само један антиген - антиген В, а у плазми/серуму само анти-А (алфа) аглутинин (антитело), који не реагује са антигеном сопствених еритроцита већ са оним антигеном који се налази код еритроцита друге крвне групе (антигеном А).

Особе крвне групе АВ имају на еритроцитима и антиген А и антиген В, док њихова плазма не садржи ниједан аглутинин-антитело.²⁰

Табела 1. Приказ присуства антигена и антитела код АВО крвно-групног система

Крвна група	Антиген	Антитело
A	A	Анти-В (бета)
O	нема	Анти-А (алфа) и анти-В (бета)
B	B	Анти-А (алфа)
AB	A и B	Нема

Реаговање антигена анти-А са антителом А и антигена анти-В са антителом В, манифестује се аглутинацијом еритроцита и користи се за одређивање крвних група.

Неподношљивост крви појединих особа при трансфузијама крви испољава се у аглутинацији унетих еритроцита (еритроцита даваоца) у крви особе која прима крв (крви примаоца). Тако, ако се крв крвне групе А да особи крвне групе В, наступиће аглутинација и хемолиза унетих еритроцита, јер се у серуму примаоца налази антитело анти-А које ће аглутинисати унете еритроците са антигеном А на себи. При томе настају бурни поремећаји, који могу резултовати и леталним исходом.^{19,32}

Према истом принципу, особа крвне групе А не може примити крв особе крвне групе В, нити особа крвне групе О може примити крв крвних група А, В и АВ, будући да у плазми има оба аглутинина (анти-А и анти-В). Одсуство антигена код крвне групе О омогућује њену примену код осталих крвних група, што се некада и обављало, сматрајући крвну групу О општим универзалним даваоцем; особе са крвном групом АВ важиле су за универзалне, опште примаоце, будући да у серуму немају антитела.¹

Међутим, данас важи правило да једна особа може примити крв само своје крвне групе,¹⁹ јер концентрација антитела анти-А и анти-В у крвној групи О може бити врло велика и изазвати аглутинацију код примаоца са другом крвном групом. Исто важи и за крвну групу АВ, као општег примаоца. Подела на опште примаоце и даваоце је неприхватљива и због тога што се у оквиру крвних група АВО система налазе и крвне подгрупе.²⁴

3.3.2. Подгрупе АВО система

Испитујући какви све антигени могу бити на еритроцитима, Ландштајнер и Левин открили су постојање два типа антигена А: А₁ и А₂.^{18,19} На основу тога је закључено да и у плазми/серуму крвне групе В постоје два одговарајућа аглутинина

(анти- A_1 и анти- A_2), те су уведене подгрупе A_1 и A_2 . Такође је доказано да и у оквиру крвне групе АВ постоје двије подгрупе: A_2 и A_2B .^{18,19}

Подгрупама A_1 и A_1B припада око 80%, а подгрупама A_2 и A_2B 20% свих А и АВ крви. Касније откривене A_3 , A_4 и A_5 подгрупе су према Рацеу класификоване под заједничким именом A_x подгрупе, а њихова битна карактеристика је да их не аглутинишу ни најјачи серуми крвне групе В (анти-А), док их аглутинише већина серума О крвне групе (анти-А и анти-В).^{18,1}

Бхенда је 1951. године у Индији открио такозвани „Бомбај фенотип“ крвне групе О, чије еритроците не аглутинише ниједан познати серум, а у себи садржи анти-А, анти-В и анти-Н антитела. То су изузетно ретке особе, за које је веома тешко пронаћи крв, тј. то је једино оствариво преко банака крви широм света.^{18,1}

Подгрупе крвне групе В се јављају много ређе него подгрупе А крвне групе. До сада су описане: B_3 , B_w , B_x , B_n , B_s подгрупе крвне групе В, а срећу се чешће код Јапанаца.¹

Ради идентификације ретких подгрупа користе се методе адсорпције и елуције.

Одређивање подгрупа има велики значај у трансфузиологији и доказивању очинства, јер се групе A_2B или A_3B могу погрешно одредити као крвна група В, нарочито када у серуму групе A_2B постоји ирегуларно антитело алфа-1.^{18,20}

3.3.3. Учесталост крвних група

Учесталост појединих крвних група варира у разним земљама и на разним континентима. У Европи има највише особа са крвном групом А. Источно и у Азији доминира крвна група В, да би, идући ка северу (Индијанци), учесталост крвне групе О расла у популацији.¹ У Табели 2 дат је приказ заступљености крвних група у свету.

Табела 2. Заступљеност крвних група у свету

Крвна група	%
А група	42,0
О група	36,0
В група	14,0
АВ група	8,0

У Европи и бившој СРЈ статистичка заступљеност појединих крвних група приказана је у Табели 3.

Табела 3. Заступљеност појединих крвних група у Европи

Крвна група	%
А група	41,96
О група	34,08
В група	16,58
АВ група	7,38

Највећи број људи има крвну групу А или О, мали број крвну групу В, док је најмањи број особа са АВ крвном групом. У нашој земљи са окружењем данас је учесталост крвних група слична већ наведеним параметрима.^{24,1}

3.3.4. Антигени

Антиген је материја способна да после уноса у организам изазове настајање специфичних антитела. По правилу, у нормалном организму се истовремено никада не налазе антиген и одговарајуће му антитело, јер би тада спонтано дошло до њихове међусобне реакције штетне по организам.²⁴

Антигени се налазе и у строми и на површини еритроцита. Има их и у ћелијама разних ткива, а нађена су и у ткивним секретима неких особа (пљувачка, зној, лимфа, желудачни сок, сузе, жуч итд.)¹³, мада никада у цереброспиналној течности. Изграђени су од полисахарида и аминокиселина.^{24,1} Отпорни су према високим температурама; опстају на +100⁰С више сати не губећи своја својства. Киселине, базе и бактерије их разграђују.¹

А, В и Н антиген су најчешће заступљени.^{13,1} Н антиген се налази на свим хуманим еритроцитима, осим код особа са ретким „Бомбај“ и „парабомбај фенотипом“, док се анти-Н антитела налазе изузетно ретко, тј. могу се наћи једино код „Бомбај фенотипа“ и код особа А₁В групе. Анти-Н антитела реагују са свим еритроцитима, код скоро свих особа.¹ Пошто је Н антиген прекурсор за стварање А и В антигена, особе А и В крвне групе имају мање Н супстанце него особе О крвне групе.^{13,1}

Секреторство је моћ неке особе да трансформише солубилне прекурсорне супстанце у крвно-групне антигене. Особе чије телесне течности садрже крвно-групне супстанце (Н, А и В) називају се секреторима и чине 80% популације. Осталих 20% чине несекретори, код којих су крвно-групни антигени присутни само на еритроцитима и у ткивима.^{13,1} Секреторство је у блиском односу са крвном групом Луис (Lewis).

Секретори са А крвном групом секретују А и Н супстанцу, секретори са В крвном групом В и Н супстанцу, они са О крвном групом само Н супстанцу (изузетак су особе са „Бомбај“ и „парабомбај фенотипом“^{24,1}), док особе са АВ групом секретују А, В и Н супстанцу. Н супстанца (антиген) је прекурсор А и В супстанци, тако да несекретори не могу лучити ни А нити В антигене.^{13,1}

Наслеђивање секреторства се одвија према Менделовим законима наслеђивања.²⁴

3.3.5. Антитела

Антитела се налазе у плазми-серуму у различитим концентрацијама. Приликом уношења еритроцита са сопственим антигеном њихова концентрација се повећава.^{13,24,1} Понекад се антитела могу наћи у колоструму, млеку, ексудатима и асцитној течности.

По хемијској грађи антитела су глобулини, односно имуно-глобулини. Производе их ћелије ретикулоендотелног система (плазма ћелије).²⁴ Неотпорна су према високим температурама и разграђују се на $+55^{\circ}\text{C}$. Такође их разграђују киселине, базе и бактерије.

Разликујемо пет класа антитела: IgM, IgG, IgA, IgD и IgE. Присуство појединих антитела важно је за припадност одређеном крвно-групном систему.²⁴ Према настанку разликују се природна и имуна антитела. Природна, урођена антитела налазе се у АВО, MN, P, Le, Ii систему крвних група.¹ Остала антитела, код других крвних система, јављају се тек након претходне имунизације специфичним антигенима (Rh, Kell, Duffy...).

Реакција између антигена и антитела може се различито манифестовати, у виду аглутинације и преципитације уобличених елемената, већином еритроцита, ћелија, бактерија.^{24,1} На основу тог својства антитела се деле на комплетна и инкомплетна.²⁴

Комплетна антитела дају видљиву реакцију аглутинације са антигеном суспендованом у сланом физиолошком раствору. Велики молекули и велика молекуларна тежина (IgM) онемогућују им пролаз кроз телесне мембране.²⁴

Инкомплетна антитела (IgG и IgA), после везивања за антиген не дају видљиву реакцију у сланом физиолошком раствору. Доказивање њихове присутности захтева промену физичко-хемијских услова средине – употребу Соомбсовог теста.²⁴ Ова антитела су малих молекула, те лако пролазе кроз телесне мембране; то је веома значајно за патогенезу хемолитичке болести новорођенчета.

За сензибилизацију и изазивање ове болести код новорођенчета најзначајнији су: АВО, Rh, Keell, Duffy, Kidd и Lewis имуногени, док су MN, Ss, P, Lu слабији.²⁴

Према температури оптималној за њихово дејство, антитела за крвне групе могу бити топла и хладна.²⁴ Топла оптимално делују на 37°C . То су антитела из Rh система.

Хладна антитела делују оптимално на собној температури ($18-23^{\circ}\text{C}$). У њих се сврставају антитела АВО, MN, P, Le и Lu крвно-групног система.^{24,1} Пораст или опадање температуре испод оптималне вредности слаби дејство антитела.

3.3.6. Наслеђивање крвних група АВО система

Најситније, основне честице које преносе наследне особине су гени.^{24,1} Велики број гена, сваки на одређеном месту, чине заједно штапићасте формације поредане у парове - хромозоме. Док соматске ћелије задрже при диоби потпун број хромозома (46), зреле оплодне ћелије - мушка (сперматозоид) и женска (јајашце), имају само половину почетног броја (по 23).²⁴

Приликом оплодне сперматозоид и јајашце се сједине, формирајући оплођену јајну ћелију (зигот) са потпуним бројем хромозома (46), половином од једног и половином од другог родитеља.^{24,1} Свака поједина наследна особина заузима одређено мјесто на пару хромозома. Ако су одговарајући гени на пару оба хромозома исти, у питању је хомозигот за ту особину; ако су различити, то је хетерозигот.^{13,24}

Карактеристика појединих гена је да могу доминирати над другим и засјенити га. Код првих се ради о доминантној особини (ген А и В) а код других о рецесивној (ген а и b).^{13,24,1}

Фенотип представља скуп видљивих наслеђених особина, док скуп свих наслеђених особина, видљивих и невидљивих, чини генотип.¹

Код крвних група АВО система хомозиготи су АА, ВВ и ОО, а хетерозиготи АВ, АО и ВО. Узевши у обзир подгрупе крвне групе А, хомозиготи су А₁А₁, А₂А₂, ВВ и ОО, а хетерозиготи А₁А₂, А₁В, А₂В, А₂О и ВО.^{24,1}

Фенотипови се приказују као: А₁, А₂, В, А₁В, А₂В и О. Генотипске комбинације су приказане у Табели 4.

Табела 4. Генотипске комбинације у АВО крвно-групном систему

Крвна група	А	В	О
А	АА	АВ	АО
В	АВ	ВВ	ВО
О	АО	ВО	ОО

Према Бернштајновој теорији, наслеђивање крвних група одвија се помоћу једног пара гена на једном пару хромозома.²⁴

Свака особа наслеђује од оба родитеља по један хромозом и на њему један ген: А, В или О (мултипли алелизам). Гени А и В су доминантни, док је О рецесиван ген.²⁴ Значи, на једном хромозому постоји један локус на коме може бити смештен само један од три гена: А, В или О. Резултат могућих комбинација су 4 фенотипа: А, В, АВ и О и 6 генотипова: АА, АО, ВВ, ВО, АВ и ОО, ако се занемаре подгрупе.^{24,1}

Гени А и В дају продукте који се понашају као међусобно кодоминантни, али зато доминантни у односу на продукте гена О. Ген О нема експресију. Преношењем једног од три могућа гена са оба родитеља на потомке настају следеће комбинације:

- АА и ВВ (доминантни хомозиготи)
- АВ (кодоминантни хетерозиготи)
- АО и ВО (доминантни хетерозиготи)
- ОО (рецесивни хомозиготи)

Законитости које проистичу из Бернштајнове теорије су:

1. Крвна група је једна од биолошких карактеристика која се, под нормалним условима, не мења и преноси из генерације у генерацију

2. Крвну групу дефинише антиген на еритроцитима - фенотип крвне групе

3. У крви једне особе не могу истовремено постојати антигени и антитела на те антигене

4. Наслеђивање крвних група сегрегацијом гена и образовањем зигота, наслеђује само један хромозом оца и један хромозом мајке

5. Антигени А и В могу се појавити у еритроцитима детета само ако један или оба родитеља имају тај антиген у крви

6. Ако један или оба родитеља припадају групи АВ, због сегрегације гена деца не могу припадати групи крви О

7. Ако један или оба родитеља припадају крвној групи О, деца не могу припадати крвној групи АВ, због сегрегације гена

Особе крвне групе О су увијек хомозиготне а групе АВ увијек хетерозиготне. Ландштајнер и Левин су 1930. године допунили Бернштајнову теорију, доказавши да су антигени A_1 и A_2 доминантни над О, а A_1 антиген над A_2 антигеном.^{33,24,1} Допуна ове теорије гласи:

1. Антиген A_1 не може се појавити код детета ако није присутан у једног или у оба родитеља

2. Комбинација гена A_1B родитеља и A_2 детета, као и A_2 родитеља и A_1B детета није могућа

3. Из комбинације родитеља $A_1B \times B$, $A_1 \times B$, $A_1B \times A_1B$ не могу се родити деца крвне групе A_2B

4. Код родитеља $A_1 \times O$, односно $A_1 \times A_1$, ако је једно дете О групе, ни једно од остале деце не може бити A_2 групе, односно ако код родитеља $A_1 \times B$, $A_1 \times A_1B$, $A_1 \times A_2B$ једно дете припада групи В, ни једно од остале деце не може припадати групи A_2B и обратно.

Табела 5. Могуће крвне групе код деце у зависности од комбинације родитеља према АВО систему

Родитељи	Деца
О x О	О
A₂ x О	О, A ₂
A₁ x О	A ₁ , О, A ₂
A₂ x A₂	A ₂ , О
A₁ x A₂	A ₁ , A ₂ , О
В x О	О, В
В x В	В, О
A₂ x В	A ₂ , В, О, A ₂ В
A₁ x В	A ₁ , A ₂ , В, О, A ₁ В, A ₂ В
A₁В x О	A ₁ , В
A₂В x A₂	A ₂ , A ₂ В, В
A₂В x A₁	A ₁ , A ₂ , В, A ₁ В, A ₂ В
A₁В x A₂	A ₁ , В, A ₂ В
A₁В x A₁	A ₁ , В, A ₁ В, A ₂ В
A₂В x В	A ₂ , В, A ₂ В
A₁В x В	A ₁ , В, A ₁ В
A₂В x A₂В	A ₂ , В, A ₂ В
A₁В x A₂В	A ₁ , В, A ₁ В, A ₂ В
A₁В x A₂В	A ₁ , В, A ₁ В, A ₂ В
A₁В x A₁В	A ₁ , В, A ₁ В

Крвна група сваке особе је стална и не може се изменити у току живота; изузетак су појаве промјене крвне групе код малигних обољења црева, што је изузетно ретко али смо у пракси имали један случај. Давање честих трансфузија и замена крви при ексангвино-трансфузијама не мењају крвну групу примаоца.¹

3.3.7. Крвне групе система Rh

Крвне групе Rh система открили су Ландштајнер и Винер четрдесет година након открића система АВО.^{24,1} Убригавајући заморцима крв мајмуна врсте *Massacus rhesus* приметили су да је серум замораца имунизованих еритроцитима мајмуна аглутинисао све еритроците свих мајмуна ове врсте, као и 85% еритроцита људи беле расе. Закључили су да неки људи имају на еритроцитима исти антиген као и мајмуни *rhesus* врсте и назвали га RhD антиген, а новооткривени крвно-групни систем Rh

систем.^{24,1} Особе које садрже у крви тај антиген проглашене су Rh⁺ (позитивним), а оне које га немају Rh⁻ (негативним).

Овај антиген је способан да сензибилизује особе које га немају. Антиген D је врло фреквентан антиген и сматра се најимуногенијим антигеном после антигена A и B крвно-групног система ABO. Присутан је код 100% становника Далеког истока, 95% афричких црнаца, 82-88% становника Европе. У нашој земљи заступљен је код 84,34% становника.¹

Винер и Петерс касније откривају да анти-Rh антитело може бити узрок посттрансфузијске хемолитичке реакције код Rh⁻ (негативних) особа које су примале поновљене трансфузије Rh⁺ (позитивне) крви. Левин и Стетсон ће након тога први указати на појаву хемолитичке болести новорођенчета.^{13,24}

Према овим спознајама, Винер успоставља три типа Rh особа следеће учесталости:

- Rh⁺Rh⁺ = позитивни хомозигот (37%)
- Rh⁺ Rh⁻ = позитивни хетерозигот (48%)
- Rh⁻Rh⁻ = негативни хомозигот (15%)

Тип Rh⁺ је доминантан а Rh⁻ рецесиван. Винер је сматрао да се у еритроцитима у комбинацији налазе три антигена (Rh₀, Rh', Rh'').²⁴

Фишер 1944. године уводи нову, исправнију номенклатуру, која се задржала до данас. Он обиљежава шест антигена RhD система: D, C, E, d, c, e, као и њихове варијације.²⁴

3.3.8. Наслеђивање система Rh

Варијанте антигена D

Варијанта d још није откривена, мада се уписује код приказивања генотипа и фенотипа особа које немају D антиген.

Особе са мањим бројем антигенских рецептора D на еритроцитима имају фенотип D-weak (ослабљени D), који се обиљежава са D^{+w} (некадашњи D^U). Особе са овим фенотипом сматрају се Rh⁺ и треба да примају D⁺ еритроците.¹

Овај слаби D антиген има много мању имуногеност, али она ипак постоји. Доказује се индиректним Coombs-овим тестом.

Фенотип који одликује одсуство антигена Cc и Ee на еритроцитима означава се као D⁻ (јако D). У свим популацијама људи са овим фенотипом примећено је крвно сродство између њихових родитеља.¹

Варијанте антигена С

Умјесто антигена с, на еритроцитима мање од 2% свих људи налази се антиген С^w (Wiliz), способан да изврши сензибилизацију у трудноћи. Осим тога, описан је и случај хемолитичке болести фетуса изазване веома ретким антигеном С^x.^{24,1}

Варијанте антигена Е

Изузетно су ријетке; описана су само три случаја у свету (Е^w).²⁴

Наслеђивање система Rh

Према првој, Винеровој теорији, крвне групе Rh система наслеђују се помоћу једног пара алеломорфних гена (мултипли алализам), распоређених тако да се на сваком од два хромозома (од оба родитеља) налази по један ген.^{13,24,1}

Нову, лакшу, прихватљивију и тачнију теорију о наслеђивању Rh система уводи Фишер.²⁴ Своју теорију заснива на три пара алеломорфних гена на оба хромозома и од оба родитеља (Менделова правила наслеђивања). Особа добија по један ген од оба родитеља; ако су они исти, особа је хомозигот, ако су различити - хетерозигот. Већина D негативних особа су хомозиготне за ген Rh.^{24,1}

Најчешћи фенотипови у нашој популацији су:

Cde (40,76 %)	CDE (1 %)
cde (38,86%)	cdE (1,19%)
cDE (14,11 %)	Cde (0,98%)
cDe (2,6%)	CdE (1%)

Најчешћа три Rh генотипа су:

D+ :
CDe/cde (32%)
Cde/Cde (16%)
cde/cde (15%)
D- :
Cde/cde (17%)
cdE/cde (17%)

3.3.9. Антитела специфичности Rh

Антитела овог система, ређе природна а чешће настала имунизацијом, деле се на две врсте.²⁴

Прву врсту чине рана, комплетна или слана антитела, која добро реагују у серуму и у сланој, физиолошкој средини.

Друга врста, инкомплетна, албуминска антитела, реагују добро само ако су еритроцити суспендовани у протеинској средини (серуму, говеђем албумину). Она се стварају након поновљених имунизација (поновљене трансфузије, трудноће). Мада ретко, могу бити природно присутна и код особа које никад нису примале трансфузију. Најчешћа су заступљена анти-Е, анти-С, анти-С^w, анти-С^x и анти-Д антитела, док су анти-с и анти-е увек имуног карактера.

Све Rh⁻ негативне особе не реагују исто на имунизацију антигеном D; свега 60% њих створиће анти-D антитело. Код трудноћом имунизованих жена најчешће се јавља анти-D антитело, а понекад (код 20%) и анти-G (CD) удружена антитела (где је анти-С удружено са анти-D антителом).^{24,1} Релативно често се среће анти-с и анти-Е антитело (најчешће удружено), док је анти-е изузетно ретко и понекад праћено антителима за Kell, Duffy... Најзначајнији (најимуногенији) антигени су D, С и Е.

Антитела D, с и е припадају класи инкомплетних (IgG), док антитела анти-С и анти-Е сврставамо у групу комплетних антитела (IgM).^{13,1}

3.3.10. Rh сензибилизација

Једна трансфузија Rh позитивне крви Rh негативној особи доводи до имунизације и настанка анти-Rh антитела у крви код приближно 50% примаоца.^{24,1} У суштини, преко 70% Rh⁻ особа реагује стварајући антиела. То су респондери. Rh⁻ особе које ни после поновљених трансфузије Rh⁺ крви не стварају антитела (око 30%) су нереспондери.¹

Минимална доза Rh⁺ еритроцита довољна да изазове примарну имунизацију примаоца је 0,01 до 0,03 мл.^{24,1}

Ако се Rh⁻ особи унесу Rh⁺ еритроцити неподударни у АВО систему ефекат имунизације биће знатно слабији него кад се унесу еритроцити компатибилни у АВО крвно-групном систему (мајка О а фетус крвне групе А).^{13,1}

Сензибилизација је појава која не може нестати али се може спречити. Доказ сензибилизације у крви је присуство антитела.¹⁸

Испитивање сензибилизације труднице врши се између 10 и 12 недеље трудноће. Ако је жена сензибилисана, потребно је тестирати је једном месечно на присутна антитела, односно на висину пораста њиховог титра, као и њихову идентификацију.^{13,18}

Када код Rh⁻ трудница нису доказана имуна антитела, сензибилизација се спријечава применом RhD хиперимуног гамаглобулина (познатог као Рогам) у току 72 сата послје порођаја; исто важи и за прекид трудноће било које врсте и из било ког разлога.¹ Антитела из овог серума, блокирајући антигенска места на еритроцитима фетуса присутних у крвотоку мајке, спречавају настанак сензибилизације искључиво на RhD антиген.¹³

Како смо већ навели, осим D антигена за сензибилизацију значајни антигени Rh система су C, c, E, e и њихове бројне варијанте.^{13,16}

3.3.11. Антиглобулински (Coombs-ови) тестови

Принцип ових тестова је доказивање присуства глобулина (антитела) на еритроцитима помоћу специјалног Coombs-овог серума (DAT - директан Coombs-ов тест), односно откривање антитела у серуму захваљујући њиховој моћи везивања за еритроците који, додавањем наведеног Coombs-овог серума, бивају аглутинисани (IAT-индиректни Coombs-ов тест).²⁴

3.3.11.1. Директни Coombs-ов тест

Директни Coombs-ов тест се користи :

- за испитивање еритроцита новорођенчади за које се сматра да су оболела од хемолитичке болести новорођенчади
- за разликовање стечене од урођене хемолитичке анемије (код стечене је овај тест обично позитиван, док је код урођене увек негативан)
- за откривање инкомпатибилних трансфузија (након којих је Coombs-ов тест понекад позитиван)
- за откривање хемолитичке анемије проузроковане лековима¹

3.3.11.2. Индиректни Coombs-ов тест

Индиректни Coombs-ов тест се користи за:

- откривање имуних антитела у крви сензибилисаних трудница и последично предсказивање хемолитичке болести новорођенчета
- откривање инкомпатибилних трансфузија крви, јер се нека имуна антитела доказују једино овим тестом
- доказивање неких крвних група (Fu, JK), чији серум реагује једино уз помоћ овог теста
- испитивање крвних мрља у судској медицини
- откривање бактеријских инкомплетних антитела¹

Антихумани-глобулински серум (Coombs-ов серум) чини серум зеца претходно имунизованог човечијим серумом, тако да садржи антитела за протеине човечијег

серума. Он је јак и високо специфичан, а његово откриће представља револуцију у трансфузиологији.

3.4. Давалаштво крви

Да би нека држава у сваком моменту имала на залихама довољан број свих јединица крви потребно је да има добар и квалитетно развијен систем давалаштва крви.^{34,20,35}

Статистички је то оствариво ако даваоци крви чине 4% укупног броја становника, односно има 40% давалаца на 1000 становника неке државе. Црна Гора има око 620.000 становника, а број давалаца крви годишње је око 2,1%, што свакако није довољно.

Табела 6. Заступљеност давалаштва крви у земљама из окружења

Држава	%
Црна Гора	2,10
Србија	2,95
Хрватска	3,60
Албанија	0,50
Грчка	2,60
БиХ	1,80
Македонија	2,70
Словенија	4,50

У развијеним државама Европе проценат давалаштва приказан је у Табели бр.7.

Табела 7. Заступљеност давалаштва крви у Европи

Држава	%
Шпанија	3,70
Мађарска	4,50
Холандија, Француска, Шкотска	6,60
Данска	8,00

Сматра се да 5 милиона људи у свету дневно треба да прими 1 дозу крви, а да се годишње у свету трансфундује око 81 милион јединица крви.³⁷

Анализа давалаштва крви у периоду 2016. -2018.г.

Просечно у двогодишњем периоду крв даје 2,04 % становника

Табела 8. Приказ добровољних давалаца за период 2016.-2018.

Година	Број становника	Број давалаца	%
2016.	68150	1582	2,31
2017.	68150	1552	2,27
ТОТАЛ		7149	2,29±0,13

Стопа давалаштва у двогодишњем периоду на 1000 становника

Просјечна стопа даваоца у двогодишњем периоду посматрања износи 23,43±1,37.

Табела 9. Стопа давалаца крви на 1000 становника

Година	Број становника	Број давалаца	Број на 1000 давалаца
2016.	68150	1582	23,65
2017.	68150	1552	23,21
ТОТАЛ			23,43±1,37

3.4.1. Критеријуми за избор давалаца крви или хемопродуката

Трансфузиолошки центри углавном зависе од добровољних давалаца крви који обезбеђују крв неопходну за потребе болесника. Да би се привукли даваоци крви и подстакло њихово континуирано учешће, најважније је обезбедити одговарајуће услове у којима ће се током давања крви осећати пријатно, удобно и сигурно.^{28,38}

3.4.2. Избор давалаца крви

Избор се заснива на медицинској анамнези и адекватном прегледу од стране лекара (трансфузиолога) на дан давања крви, да би се установило да ли ће давање крви нашкодити даваоцу или ће трансфузија јединице крви нашкодити примаоцу.³⁹

Информације добијене од давалаца током уписа у протокол – картон морају обухватати податке којима ће се давалац идентификовати и, ако је потребно, поново позвати на додатна испитивања. Ово се односи на свако давање крви. Протокол се чува најмање 5 година, 6 месеци након истека рока дате компоненте крви, или онолико дуго колико је предвиђено по пропису поједине установе.^{34,20,35}

Обавезно се морају навести следећи подаци:

- датум давања крви
- име, презиме и средње слово (иницијал имена оца или мајке)
- адреса (кућна и на послу)
- контакт телефон
- пол
- старост или датум рођења, матични број
- разлог ранијег одбијања, ако је постојао

3.4.1. Критеријуми за давање крви

Крв може дати свака здрава особа, старости од 18 до 65 година, а изнимно и до 70 година, па и више.^{7,8,313} Телесна тежина даваоца треба да је изнад 55 kg за жене а 60 kg за мушкарце и пропорционална висини, систолни крвни притисак 90-180 mmHg, дијастолни крвни притисак 50–110 mmHg, пулс 50-110 откуцаја у минути, а вредности хемоглобина 135 g/L (мушкарци), односно 125 g/L (жене).^{11,1,40}

Мушкарци могу давати крв свака 3 месеца, а жене свака 4 месеца.^{1,40}

Давање крви је једноставан поступак. Чини га кратки разговор са лекаром - анамнеза - провера досадашњег и садашњег здравственог стања, као и лекарски преглед.¹ Анамнеза мора бити што тачнија, како би се трајно искључили сви хронични и инфективни болесници, а привремено особе које су тренутно здравствено спречене да могу дати крв (замор, несаница, вакцинација и многа друга стања).^{10,11,1} На сва ова питања давалац одговара непосредно пре давања крви, попуњавајући одговарајући упитник о давању крви једнообразан у целој Црној Гори, који лекар прегледа и одобрава даљи процес давања крви.

Лекарски преглед обухвата: проверу крвног притиска и проверу рада срца и плућа. Провера количине жезеза или хемоглобина врши се брзом методом, из капљице крви добијене убодом у јагодицу прста.^{10,11,24,1}

Потенцијални давалац крви мора бити подвргнут наведеним прегледима како бисмо били сигурни да може дати крв пре него што започнемо поступак узимања/давања крви.

Табела 10. Приказ нормалних вредности параметара потребних за давање крви

Пол	Хемоглобин	Хематокрит	Бакар-сулфат
Мушкарци	135 g/L	0,41 L/L	1,055
Жене	125 g/L	0,38 L/L	1,052

3.4.2.2. Узимање (вађење) крви

Крв се вади (даје) из лакатне јаме иглом повезаном са пластичном врећицом (кесом) у коју се крв сакупља. Поступак се обавља током 5-10 минута. Игла и пластична врећица за узимање крви су стерилне и служе само за једнократну употребу, односно могу сеуупотребити само за једно давање, како би се избегла могућност инфицирања даваоца.²⁴ Особе са слабо развијеним лакатним (кубиталним) венама се искључују као даваоци крви.

3.4.2.3. Избор вене

Обично се одабира једна од вена у превоју лакта. Треба избегавати површинске вене танких зидова, које имају дебљи људи, због изразите крхкости.²⁴ Увек је боље палпацијом пронаћи дубље вене, али се не смеју грешком заменити са везивним ткивом.

3.4.2.4. Чишћење коже

Место пункције и шира околина прво се очисте медицинским бензином и 70% алкохолом, а потом премажу 2% јодном тинктуром, која се после сушења одстрањује 70% алкохолом. Јодна тинктура се не користи код особа преосетљивих на јод.^{24,1}

3.4.2.5. Техника пункције

Након чишћења коже надлактица се подвезе Есмарховом повеском 10 цм изнад лакатног зглоба и приступи се убоду (пунктирању) вене даваоца крви.²⁴ Са стерилног сета за пункцију се одстрани заштита, као и са игле за пункцију. Игла се кроз кожу уводи у вену под углом од 30⁰ једним потезом. Када смо сигурни да је игла у вени њен дистални крај се подигне према горњем зиду вене и фиксира леукопластом за кожу, на месту изнад убода.²⁴

Систем за венепункцију на себи има повезане двије пилот епрувете, које служе за тестирање крвне групе и обављање тестова на трансмисивне болести. Оне се одмах напуне крвљу, пункциер их етикетира и одстрањује ради даље потребне обраде.²⁷

Крв треба да тече довољно брзо и без прекида млаза, јер се иначе стварају угрушци.^{24,27} Кеса у коју се одлаже крв се налази на вагици за мешање крви, на нижем је нивоу од руке даваоца и испуњена је стандардном количином антикоагуланса. Вагица за крв прецизно мери узету количину крви; она не сме прелазити 450 мл.

Уколико крв током давања престане да цури или почне само да капље, постоји нека сметња. Најчешће је у питању неправилан положај игле у вени, прејакно подвезана надлактица или колапс вене.

У случају да узрок сметње не буде уклоњен, узимање крви треба прекинути и покушати поново (још само једном) само ако то давалац крви дозволи.^{24,27}

Када се пункција успешно обави, повеска се попусти, давалац широко отвори песницу, преко игле се стави стерилни тампон и игла извуче из вене. Давалац подигне руку високо увис и држи је тако око два минута, а затим се место убода превеје стерилним завојем, који се не скида обично сат-два након пункције.^{24,27}

Након давања крви следи краткотрајни одмор, уз освежење и лагани оброк. Здрав организам даваоца крви врло брзо надокнади количину и све саставне делове дароване крви. Већ унутар 24 сата организам надокнади текући део крви - плазму и њене састојке. За ћелијске елементе треба више времена: леукоцити и тромбоцити се надокнаде за пар дана, док је еритроцитима потребно 7 –10 дана.^{24,1,41,27}

Давање крви највише утиче на железо, које се у облику хемоглобина налази у еритроцитима. Давањем 450 ml крви давалац губи око 200 mg железа. Организам надокнађује губитак железа у току 1 до 2 месеца, повећаном апсорпцијом из хране. Давање крви никако не угрожава здравље даваоца, већ је уједно и контрола његовог здравственог стања.^{24,1,27}

3.4.3. Добровољни давалац крви

Дефиниција добровољног даваоца крви одређена од стране Међународне заједнице трансфузиолога (ISBT), међународног Црвеног крста (IFCR) и Светске здравствене организације (WHO) прихваћена је у свим земљама света.^{10,11,42,40,27}

Добровољни давалац крви је особа која дарује крв, плазму или ћелијске делове крви по слободној вољи и не прима за то никакву накнаду, ни новчану нити на начин

који се може сматрати надокнадом новца.^{40,27} Скромна успомена, пажња и освежење након давања крви прихватљиви су за добровољно даваштво крви.^{10,11,42}

Добровољни далац крви је посредан, активан судионик – учесник у лечењу болесника, активна веза између здравог дела друштва и болесника.²⁷

Највећи ризик при давању крви је доживљај вазовагалне синкопе, или обичне несвестице.²⁴

3.4.4. Донорске аферезе

Афереза (хемафереза) у ширем смислу речи означава прикупљање или отклањање неког крвног састојка.^{1,43} Она представља скуп поступака везаних за ексфузију давачеве или болесникове крви, њено раздвајање на компоненте и задржавање (узимање или отклањање) једног или више састојака крви, уз реинфузију (враћање) преосталог дијела крви.⁴³ Даваоци за овакав поступак морају бити шире медицински обрађени, што укључује коагулациони статус и комплетне остале лабораторијске анализе.

Аферезе се користе за:

- прикупљање тромбоцита (тромбоцитафереза); предност овог поступка је висок принос тромбоцита добијен од једне особе и смањена експозиција болесника великом броју антигена небраних давалаца, уколико би се користио класичан поступак.⁴³

- прикупљање леукоцита (леукоцитафереза)

- прикупљање плазме (плазмафереза)

- прикупљање еритроцита (еритроцитафереза)

Сви наведени аферезни поступци изводе се на машинама које се називају сепаратори. Постоје различите врсте сепаратора, од различитих произвођача. Време потребно за добијање терапијске дозе жељеног крвног састојка зависи од врсте крвног састојка и од стања даваоца и може износити неколико сати.^{24,1,43}

Породично или намјенско даваштво користи се када нема довољне количине крви од добровољних давалаца. Нажалост, код нас је тренутно присутно и користи се за планиране хирушке интервенције и лечење секундарних анемија.

3.5. Техника конзервасања крви

Крв намењена за трансфузију конзервише се у специјалним врећицама-кесама,^{24,27} тако што се непосредно по изласку из вене меша са антикоагулансом, неко време чува, а затим према потреби даје примаоцу-болеснику. Овакав начин трансфузије назива се индиректна трансфузија. Код ње је највећи проблем спречавање

коагулације.²⁴ У циљу рјешавања тог проблема примењиване су током протеклог периода различите методе и различита средства. За конзервисање крви за трансфузију долазе у обзир само антикоагуланси који уклањају јоне калцијума потребне за стварање тромбина или који спречавају стварање тромбина, односно стварање фибрина његовим деловањем на фибриноген.^{24,1,27}

Таква својства има антикоагуланс натријум-цитрат, који се користи уз додавање других хемикалија потребних да се продужи живот крвним ћелијама или умањи могућност контаминације конзервисане крви бактеријама, вирусима и другим микроорганизмима.^{24,1}

Конзерванси-стабилизатори треба да испуњавају следеће услове:

- да у што мањим дозама трајно спречавају коагулацију крви
- не смију да садрже материје које разарају састојке крви или онемогућају њихову нормалну функцију
- не смију токсично деловати на примаоца
- морају бити хемијски чисти и растворљиви у води
- морају осигурати што дужи живот ћелија у конзервисаној крви а такође и у организму примаоца.^{40,27}

3.5.1. Врсте конзерванаса

ACD садржи: лимунску или лимунску киселину, натријум цитрат и декстрозу или глукозу; рок за употребу крви је 21 дан.

CPD-аденин садржи: лимунску или лимунску киселину, Na-цитрат, декстрозу или глукозу, натријум-фосфат; рок за употребу крви је 28 дана.

CPD-A садржи: лимунску киселину, Na-цитрат, декстрозу или глукозу, Na-фосфат и аминокиселину аденин; рок за употребу крви је 38-45 дана.

Лимунска или лимунска киселина, раније издвајана из лимуновог сока, данас се добија синтетским путем; њено главно дејство је спречавање коагулације.²⁷

Дејство Na-цитрата као конзерванса састоји се у томе што са јонима калцијума из плазме ствара калцијум-цитрат, који је растворљив у води и онемогућава стварање тромбина и тако спречава наставак коагулације.^{24,1}

Метаболизам еритроцита се заснива на анаеробној разградњи глукозе, те је декстран или глукоза најприроднији додаток. Из тог процеса еритроцити добијају енергију која им је потребна за одржавање њиховог јонског састава, липидних мембрана и метаболичке функције. На тај начин декстроза продужава трајност еритроцита у конзервисаној крви.^{13,24,27}

Додавање Na-фосфата и аденина конзервансу повећава количину аденозин трифосфата и стварање енергије за квалитативно преживљавање и метаболизам еритроцита током чувања у току конзервације.

Додавањем хранљивих састојака еритроцитима успоравају се њихово одумирање и разградња, а рок употребе им се продужава на 49 дана. Најчешће је то непротеински раствор, тренутно у масовној употреби, под називом SAGM (NaCl, аденин, глюкоза и манитол) или CPD SAG манитол.^{13,24,27}

У конзервисаној крви настају промене које нису погодне за болесника: расте афинитет хемоглобина за кисеоник, у плазми расте ниво калијума и лактата, рН крви опада, смањује се активност фактора коагулације и осталих протеина плазме, еритроцити губе дискоидни и попримају сферични облик.^{13,1} Излазак јона калијума и улазак јона натријума у еритроците доводи до брзог пада нивоа АТФ-а и 2,3-DPG-а, уз пораст афинитета кисеоника за хемоглобин и аутоматско смањено отпуштање кисеоника у ткива.²⁴ Распадају се леукоцити ослобађајући различите материје са антигенским дејством.^{13,26,1} Крвни састојци пропадају различитом брзином: најбрже се смањује активност фактора VIII коагулације који недостаје код хемофилије, затим следе леукоцити, тромбоцити и еритроцити; најдуже живе лимфоцити.^{26,27,36}

Температура је критични фактор за чување конзервисане крви и крвних деривата или хемопродуката. Температура се мора одржавати у задатим границама - не смије прелазити ни доњу нити горњу границу. Конзервисана крв се чува у посебним фрижидерима и замрзивачима наменски избаждареним.^{16,24,40} Контролоше се свака 4 сата уз потпис одговорне особе. Када се ускладиштена крв и хемопродукти спремају за болесника, морају се загријати, али не преко 37°C. Уколико је температура виша, настаје хемолизе еритроцита и ослобођени цитокини узрокују нуспојаве код болесника, пост-трансфузијске реакције.^{13,24,1}

Пуна - цела крв и деплазматисани еритроцити чувају се на +4°C. Концентрат гранулоцита се на 22-24°C (собна температура) чува 24 сата. Концентрат тромбоцита се чува на собној температури 3-5 дана. Свеже смрзнута плазма се у замрзивачу (на -30°C) чува 12 месеци или се на -40°C чува 36 месеци.^{24,1,40}

3.5.2. Кесе за узимање крви

Крв се од давалаца некада узимала у стаклене боце; од тога се одавно одустало из више разлога. Данас се узима и чува у кесама од нетоксичних пластичних материјала,⁴⁴ кроз чије зидове дифундује кисеоник и угљен-диоксид.^{45,42,46,47} Крв се у кесе комфорно складишти и лакше транспортује. У њима се рН вредност крви одржава у дозвољеним границама, уз минимална оштећења крвних ћелија.⁴⁷

Све су то предности кеса у односу на стаклене боце. Ипак, најважнија предност је потпуна стерилност и очување стерилне баријере у њима.^{18,48,24} Систем вишеструких кеса омогућава припрему више крвних продуката без нарушавања стерилне баријере, док нарушавање исте при преради у стакленој средини налаже употребу тог крвног продукта у року од 24 сата.^{45,42}

Кесе за крв, зависно о намени, могу бити:

- Једноструке - у које се плански узима цела крв која се користи за трансплантацију бубрега или за аутологну трансфузију без припреме другог хемопродукта

- Двоструке - служе за издвајање плазме у један њен дио, док у другом остају еритроцити

- Троструке - служе за модификовану крв, издвајање леукоцита, плазме богате тромбоцитима, тромбоцита и криопреципитата

- Четвороструке кесе - служе за узимање крви и припрему више компоненти – на примјер: плазме, еритроцита, леукоцита, тромбоцита

Кесе се производе у запремини од 350 и 450 милилитара.^{45,42}

Предности употребе пластичних кеса над стакленим боцама за узимање крви су:

- нетоксична пластика
- потпуна стерилност и очување стерилне баријере
- могућност припреме више крвних продуката у вишеструким кесама
- непорозни зидови (кроз зидове кесе дифундује кисеоник и угљен-диоксид)
- комфорније складиштење и транспорт крви уз минимална оштећења крвних ћелија¹¹

3.6. Хематогене трансмисивне болести

Код болесника са дефицитом неког од крвних састојака лечење крвљу или хемопродуктима често је од животног значаја. Оно је безбедно, али не искључује и могућност евентуалне трансмисије узрочника појединих инфективних болести, што је ризик који је одавно познат. Иако је број микроорганизама који се могу пренети трансфузијом крви велик, само мали број њих узрокује тешке болести. Зато је неопходно испитати да ли су присутни у даваочевој крви.

Основни услови за потенцијално преношење неког инфективног агенса путем трансфузије крви обухватају:

- присуство узрочника у крви даваоца
- дуг период инкубације
- асимптоматски ток болести код даваоца
- опстајање узрочника болести у конзервисаној крви, односно хемопродуктима
- преносивост већине узрочника и полним путем
- клицоноштво након оздрављења заражене особе⁴⁹

Уколико су наведени услови испуњени, инфективни агенс се може пренети трансфузијом крви.^{13,1} Међутим, да ли ће до инфекције и манифестације болести доћи зависи од количине трансфундованог инфективног агенса (инфективне дозе) и стања имунолошког система примаоца трансфузије.¹³ Болест ће настати уколико је

инфективна доза која се трансфундује велика и уколико је нарушен имуни одговор организма примаоца.¹³

Инфицирана крв, плазма и други хемопродукти најчешће се изгледом и органолептички не разликују од неинфицираних. Због тога је потребно лабораторијским тестовима испитати има ли у крви даваоца узрочника трансмисивних болести.^{19,42} Међутим, испитивање присутности свих узрочника заразних болести које се могу пренети трансфузијом није изводљиво.

У Црној Гори закон налаже обавезна тестирања сваке јединице крви на маркере следећих хематогено трансмисивних болести.^{36,50}

- сифилис - тест је обавезан од 1953. године
- хепатитис В (HBSAg тест) од 1971. године
- AIDS - (HIV тест) од 1987. године
- хепатитис С (HCV тест) од 1994. године

Резултати лабораторијског теста интерпретирају се као: реактивни, нереактивни, позитивни и негативни. Тестирање се врши у Заводу за трансфузију крви Црне Горе у Подгорици.

3.6.1. Хепатитис В (HBV)

Тестирање добровољних давалаца крви на инфекцију HBV-ом изводи се специфичним серолошким тестовима на присуство површинског S-антигена. Први корак у идентификацији овог вируса учињен је када је научник Блумерг доказао присуство поменутог антигена у крви једног аустралијског домороца оболелог од хепатитиса. Комплетна вирусна честица откривена је 1970. године и названа Данеова честица, по истоименом аутору.^{51,52}

HBV узрокује 10-30% посттрансфузијских хепатитиса. Инфекција се преноси парентералним и интравенским путем. Најчешће су у питању загађени шприцеви и игале, хемодијализа и хирушке интервенције. Ризичне групе за HBV инфекцију обухватају професионално изложене здравствене раднике, интравенске наркомане и промискуитетне особе. Инкубација вируса траје од 2 недеље до 6 месеци, у зависности од количине инокулума вируса, пута преношења и вируленције вируса. Почетни симптоми инфекције су неспецифични - мука, гађење, повраћање и анорексија.⁹

Ток инфекције HBV-ом може варирати од асимптоматске преко амиктеричне до акутне форме праћене жутицом. Акутни хепатитис јавља се код 20-35% оболелих одраслих особа и најчешће завршава потпуним оздрављењем; у малом проценту прелази у хронични облик (са добром прогнозом), док у око 3% случајева узрокује цирозу јетре.

Тестирање давалаца крви на инфекције HBV вирусом изводи се специфичним ензимоимуним ЕЛИЗА тестовима. Њима се доказује присуство HBsAg - хепатитис В површинског антигена и специфичне ДНК HBV-вируса.

Одређивање концентрације HBsAg има дијагностички и прогностички значај. Снижење концентрације HBsAg у почетној фази инфекције HBV вирусом указује на релативно брз опоравак, док његов висок титар говори у прилог хроничном току болести.⁵³

Вирусни хепатитис тип-В је једна од најчешћих болести које се могу пренети трансфузијом крви. Због високе учесталости и велике распрострањености представља социјално-здравствени проблем скоро свих земаља света.^{19,53}

3.6.2. Хепатитис С (HCV)

Данас је познато да HCV припада РНК вирусима, фамилији Флавивирида. До сада није изолован у култури ткива и сматра се да вероватно циркулише у серуму. Инфекција HCV вирусом претежно се преноси парентералним, интравенским и сексуалним путем, односно инфицираним иглама или контактом са инфицираном крви. Оболели од HCV инфекције су најчешће наркомани, примаоци органа и ткивних трансплантата или хемофиличари.^{54,65} Доказана је и трансмисија ове вирусне инфекције са мајке на бебу, приликом инфекције мајке у трећем триместру трудноће.

HCV има краћу инкубацију и може имати блажи ток. Симптоми су слични као и код хепатитиса В.⁴⁹

Присуство HCV у серуму указује на:

- пролазну виремију, праћену акутним опоравком од хепатитиса
- перзистентну виремију, праћену преласком у хроничну фазу болести
- интермитентну виремију, коју карактерише почетни губитак HCV вируса уз поновно јављање после неколико мјесеци

Већина болесника са хроничним хепатитисом типа С је без симптома или са умерено израженим симптомима. Осећај слабости је чест симптом, присутан чешће него код осталих вирусних хепатитиса; описује се као недостатак енергије и повећана потреба за сном. Код већине случајева хроничног хепатитиса може се доказати цироза јетре, која обично прелази у карцином.

Данас се у рутинској дијагностици хепатитиса типа С врши доказивање антитела на антиген HCV примјеном ЕЛИЗА теста (ензимоимуни есеј). Анти-HCV антитела јављају се касније него код осталих вирусних хепатитиса. До сада регистровани тестови не откривају све вирусне антигене.⁵⁶ Узорци крви се сматрају позитивним ако постоје антитела на два антигена HCV вируса. Налаз антитела се потврђује тестирањем на присуство РНК HCV, које се изводи PCR методом.^{57,56}

Полимераза chain реакцион је најновија метода, заснована на умножавању РНК вируса. Развијена је захваљујући способности ензима полимеразе да одређени (познат) сегмент РНК користи као калуп за синтезу комплементарног сегмента.

Серопозитивност је највећа код интравенских наркомана и пацијената на хемодијализи, док код давалаца крви износи 0,2-2%, зависно од региона.

Скрининг давалаца крви и органа несумњиво спречава преношење инфекције HCV вирусом у већини случајева.

3.6.3. Сифилис

Сифилис је венерично оболење проузроковано бактеријом трепонемом палидум. У одређеним стадијумима болести трепонема се налази у крви, те се може пренети на здраве особе. Основи пут преношења је полни контакт. Након трансмисије период инкубације износи око 3 недеље. После инфекције трепонемом испољавање болести пролази кроз три фазе:

1. примарни сифилис - након првог контакта узрочник доспева у лимфни систем, остављајући лезију на месту уласка. Уколико се болесник не лечи настаје

2. секундарни сифилис - примарна лезија зараста, јављају се промене на целој кожи и постоји висок степен инфективности. У овој фази могуће је невенерично ширење болести.

3. терцијални сифилис - настаје 5-40 година након почетне инфекције. Лезије се јављају у мозгу или кардиоваскуларном систему, изазивајући оштећења.

Сифилис се може пренети и конгенитално. Узрочник има способност проласка кроз плаценту, доспева у фетус и инфицира га.⁵⁸

Тестирање давалаца крви на сифилис врши се специфичним тестовима - хемагултинацијским тестом, флуоресцентним тестом на присуство антитела против трепонеме и ензимоимуним тестом који користи као антиген трепонему палидум, детектујући специфична антитела.

Складиштењем крви на 4-6⁰С елиминише се могућност трансмисије сифилиса трансфузијом крви.¹ Извођење претрансфузијског теста на присуство узрочника сифилиса обавезно је законски од 1953. године.^{59,1}

Данас се у неким земљама (САД) тестирање крви не врши ако је била у фрижидерима на 4⁰С минимално 72 сата, јер се показало да у таквим условима трепонема палидум не може опстати.²⁰

3.6.4. AIDS (HIV) - СИДА

На AIDS као нову болест прве су указале САД, 1981. године. Од тада се број препознатих болесника повећава експоненцијалном брзином.

АИДС настаје због стеченог смањења функције ћелијског имунитета. Узрокује га HIV (вирус стечене имунодефицијенције), који улази у Т-лимфоците.⁶⁰

HIV припада групи ретровируса и породици Лентивируса. Одликује га изразито висока патогеност. Инкубација код AIDS-а траје од 2 до 5 година; краћа је код деце и након инфекције HIV-ом путем крви. Због стеченог поремећаја имунитета код болесника настају малигни тумори или инфекције изазване опортунистичким узрочницима - разним вирусима, бактеријама и гљивицама које нису патогене за особе које немају ову инфекцију.^{60,61,62}

Ризичне особе или болесници су у:

- 70-75% припадници МСМ популације (мушкарци који имају секс са мушкарцима)

- 2-15% наркомани који узимају наркотику интравенским путем, користећи исте игле и бризгалице

- 1-4% хемофиличари и остали болесници који су примили инфицирану крв

Термин „non progressor“ користи се за особе које остају здраве, без промјена у имунолошком систему, више година након примарне инфекције HIV-ом.³¹⁵

На ризик од инфекције HIV-ом путем трансфузије крви утичу:

- прокуженост популације даваоца крви HIV-ом
- карактеристике даваоца крви (висок ризик чини крв интравенских корисника дрога)
- број трансфундованих доза крви, односно интензитет трансфузиолошког лечења
- спроведене мере којима се спјечава узимање крви од ризичних особа^{52,63,64}

HIV улази у Т лимфоците и због тога се не може открити његова присутност у крви инфициране особе, али се у серуму већине инфицираних могу доказати антитела против HIV-а. Антитела против HIV-а нађена су у готово 100% болесника са AIDS-ом.^{65,66} Присуство анти-HIV антитела у серуму давалаца крви испитује се имуноензимским ЕЛИЗА тестовима.⁶⁵ Крв даваоца која је анти-HIV реактивна не смије се употребљавати за трансфузију.

Због брзог ширења инфекције и тежине болести AIDS је постао један од основних проблема здравствене службе и трансфузиологије. У свим здравственим установама неопходно је проводити мере којима ће се заштитити здравствени радници и примаоци трансфузије крви.

Тестирање добровољних давалаца крви на анти-HIV антитела обавезно је у Црној Гори законом од 1987. године.

3.6.5. Превенција трансмисивних болести

Мјере превенције трансмисивних болести обухватају:

- пажљиво одабирање давалаца крви

- детаљан преглед давалаца крви

- одговарајуће лабораторијско испитивање сваке узете јединице крви
- замену плаћеног даваштва добровољним и бесплатним
- усавршавање метода за откривање и инактивацију вируса у хемопродуктима
- ограничавање трансфузија на болеснике са јасно утврђеним клиничким индикацијама за спровођење хемотерапије

Спровођење само појединих наведених превентивних мера није довољно да би се избегла трансмисија инфективног агенса трансфузијом крви, већ их све треба примењивати истовремено.

Ова студија треба да допринесе бољем познавању појединих фактора одговорних за појаву неупотребљивости јединица крви/компонената крви и целовито укаже да је постојање јединица крви/компоненти крви које квалитетом не задовољавају стандардом предвиђене европске трансфузиолошке нормативе повезано са бројним факторима.

Откривање и анализа фактора који утичу на појаву неупотребљивих трансфузиолошких јединица у нашој матичној установи, уз планирање и увођење мера превенције, те примену само безбедне - употребљиве крви у лечењу обољелих особа, значајно ће смањити број неупотребљивих јединица крви/компоненти крви и допринети бржем и квалитетнијем лечењу пацијената у будућности.

3.7. Терапијска примена хемопродуката

Хемотерапија представља лечење болесника надокнадом крви и/или надокнадом специфичних хемопродуката у циљу реконституције - одржавања хомеостазе у крвотоку.¹⁹

Хемотерапија у ширем смислу речи – поред надокнаде трансфузијама – подразумева примену аферезних поступака или процедура којима се постиже отклањање и/или замена ексцесних количина или патолошки измењених крвних састојака.^{19,1}

Наведени терапијски поступци – трансфузије и аферезе – омогућавају структурне измене, односно модулацију састава циркулишуће крви. Правовремено извођење одговарајућих хемомодулацијских поступака омогућује значајно смањење морбидитета и морталитета болесника. Ипак, треба нагласити да ови терапијски поступци не представљају етиолошки већ супортивни метод терапије.⁶⁷

Хемомодулација, у већини случајева веома корисна и ефикасна, може бити удружена са појавом нежељених ефеката, те њена примена није без ризика по здравље болесника.^{19,1} За ефикасну и што безбеднију хемотерапију, од посебног је значаја тачно утврђивање врсте дефицитарног крвног састојка и квантификација степена смањења

истог, јер од тога зависи избор и дозирање хемопродукта и трајање третмана.⁶⁸ Терапију треба започети што прије ради смањења нежељених секвела на минимум.

Основни циљ трансфузије је рестаурација и/или одржавање хомеостазе у организму и то у првом реду:

- капацитета за везивање и транспорт кисеоника
- циркулишућег волумена крви
- хемостазних функција

3.7.1. Препарати еритроцита

Препарати еритроцита обухватају деплазматисану крв, концентроване еритроците са редукованим бројем леукоцита, опране или испране еритроците, неоците („младе“ еритроците), растворе хемоглобина и перфлуороугљенике.

Основна функција еритроцита, као посебног хемобиолошког система, јесте снабдевање ткива кисеоником у одговарајућој количини и при парцијалном притиску који дозвољава ефикасну дифузију кисеоника из крви.⁶²

Присуство хемоглобина у еритроцитима омогућава крви да транспортује око 50 пута веће количине кисеоника у односу на исту запремину воде.¹

Испорука кисеоника ћелијама зависи од:

- очуваности ткивне перфузије
- оксиформног капацитета крви, односно концентрације хемоглобина
- степена сатурације хемоглобина кисеоником, као и његовог афинитета према кисеонику

Наведени чиниоци стабилизују облик хемоглобина са ниским афинитетом везивања кисеоника. Познато је да се 2,3-DPG везује за дезоксихемоглобин, стабилишући ту конфигурацију са редукованим афинитетом хемоглобина према кисеонику.

3.7.2. Деплазматисана крв

Трансфузија деплазматисане крви још увек има широку примену у терапији болесника са олигемијом, као стандардни хемопродукт за побољшање капацитета крви, као и преношење кисеоника код особа са манифестном хипоксијом.^{47,69,24} У практичном раду деплазматисана крв се припрема отклањањем око 70% запремине плазме из јединице целе крви.^{24,1}

По издвајању плазме, јединицу деплазматисане крви треба опет расхладити и чувати на температури $+4^{\circ}\text{C}$. Рок терапијске употребљивости је идентичан ономе који важи за целу крв, из које је припремљена.¹ То пак зависи од врсте антикоагуланса који се налази у кеси за узимање крви (код CPDA-1 износи 35 дана). После трансфузије деплазматисане крви, очекује се нормално преживљавање око 70-80% еритроцита у циркулацији примаоца.⁷⁰ Препоручује се да вредности хематокрита у јединици деплазматисане крви не прелазе 0,70-0,80.^{70,1}

Еритроцити из деплазматисане крви са мање од 20% резидуалне плазме показују брже и интензивније катаболичке промене током чувања и сходно томе скраћено посттрансфузијско преживљавање.⁷⁰ Вредност хематокрита у јединицама деплазматисане крви које су намењене хемотерапији новорођенчади треба да буде још нижа, од 0,55 до 0,60.^{70,1}

Споменуте вредности хематокрита погодне су за одржавање довољних количина глукозе и осталих енергетских материја у јединицама деплазматисане крви (потребних за очување вијабилности и деформитета еритроцита), али и за обезбеђење оптималног протока крви током трансфузије.^{69,70} Због знатно мањег волумена, примена деплазматисане крви посебно је повољно терапијско средство за старије особе са кардиореспираторном инсуфицијенцијом.^{70,20}

3.7.3. Концентровани еритроцити са редукованим бројем леукоцита

Опште је познато да алогене трансфузије, поред жељеног терапијског деловања, изазивају и бројне биолошке ефекте, укључујући фебрилну нехемолитску трансфузијску реакцију и акутно оштећење плућа удружено са трансфузијом.^{71,72}

Трансфузија концентрованих еритроцита са редукованим бројем леукоцита је терапијско средство избора за лечење свих болесника код којих се жели спречити појава биолошког ефекта, посебно за лечење оних који су имали посттрансфузијску реакцију.²⁵ Примена оваквих еритроцита је индикована код болесника којима се планира трансплантација матичних ћелија хематопоезе или трансплантација неког другог органа.^{25,1}

Према томе, припремањем и терапијском примјеном ове врсте еритроцита постижу се:

- максимална редукација броја леукоцита, концентрације цитокина и распадних продуката микроагрегата
- превенција акутног оштећења плућа удруженог са трансфузијом
- спречавање развоја са трансфузијом удружене болести „калем против домаћина“
- редукација могућности трансмисије вируса (цитомегаловирус)

У практичном раду, јединице оваквих еритроцита раније су се припремале центрифугирањем и издвајањем „buffy coat“-а (слоја богатог леукоцитима и тромбоцитима) из јединица целе крви.¹ На тај начин отклањано је око 70-80% леукоцита, а препарат означаван као еритроцити осиромашени у buffy coat-у.¹

Такви еритроцити се данас припремају системом троструких или четвороструких кеса.⁷² Користи се и ВАТ-систем, са специјалним филтерима смештеним на излазу троструких кеса.^{45,42,1} Употребом специјалних филтера постиже се висок степен леукодеплеције, која ефикасно спречава настајање посттрансфузијских реакција и испољавање имуномодулацијских ефеката алогених леукоцита.¹

3.7.4. Испрани еритроцити

Испирањем еритроцита помоћу физиолошког раствора биће одстрањени имуноглобулини и остали плазматски протеини, редукована концентрација калијума, смањена концентрација цитрата, ћелијских микроагрегата и одређен број леукоцита.⁷⁰ Употреба испраних еритроцита је индикована у лечењу особа са дефицитом или урођеним недостатком IgA, особа са олигемичким синдромом које испољавају алергијске реакције, затим болесника са аутоимуном хемолитичком анемијом, те код болесника са пароксизмалном ноћном хемоглобинуријом.¹

У практичном раду, испирање еритроцита се изводи мануелном техником (испирање ћелија 3-5 пута физиолошким раствором, коришћењем центрифуге и остале потребне опреме) и аутоматизованим поступком (употребом процесора крвних ћелија). Аутоматизовано испирање укључује 3-4 процедуре са 3000 ml физиолошког раствора (NaCl) и њиме се обезбеђује неоспорно ефикасније отклањање плазматских протеина.

Обзиром да се ради о поступку који подразумева кориштење „отвореног система“, јединице испраних еритроцита морају бити трансфундоване што прије, а најкасније у року од 24 сата по припремању.^{70,1}

3.7.5. Употреба концентрата тромбоцита

Познато је да су крварења ретка код болесника са бројем тромбоцита изнад $20 \times 10^9/L$ периферне крви, односно да нема обилних крварења ако је број тромбоцита већи од $5 \times 10^9/L$.^{73,74,1}

То потврђује постојање такозваног „индивидуалног тромбоцитопенијског прага“, критичног за настанак крварења, због чега се не би смело само на основу броја тромбоцита одлучивати о увођењу трансфузија тромбоцита.⁷⁵

Ове трансфузије код хематолошких болесника са тромбоцитопенијом значајно могу смањити крварењем узроковану смртност - са око 60% на мање од 10%.¹

Осим тога, терапијска употреба концентрата тромбоцита омогућила је и примену већих радио- и хемиотерапијских доза у лечењу малигних болести.^{75,76}

Уопштено посматрано, трансфузије тромбоцита могу бити терапијске (лечење активно крварећег болесника) и профилактичке (спречавање крварења код ризичних болесника). Профилаксне трансфузије концентрата тромбоцита су оправдане када је број тромбоцита око $5 \times 10^9/L$ у клинички стабилних болесника, односно мањи од $10 \times 10^9/L$ код оних са повишеном температуром (постојање инфекције или сепсе), са знацима

мање обилног крварења, епистаксе или крварења по кожи.^{73,74,1} Код болесника код којих се планира хируршка интервенција, број тромбоцита око $50 \times 10^9/L$ представља индикацију за трансфузију концентрата тромбоцита.^{77,1} Такође је индикована примена концентрата теромбоцита код болесника са двоструко продуженим временом крварења.

Терапијску ефикасност примљених концентрата тромбоцита могуће је проценити прорачуном пораста коригованог броја тромбоцита један сат после трансфузије, или, ређе, на основу нормализације времена крварења.^{75,1}

Најпоузданији параметар терапијског учинка трансфузије концентрата тромбоцита је, ипак, престанак или спречавање крварења.⁷⁵

У практичном раду користе се бројни методи за припремање концентрата тромбоцита, као што су издвајање КТ из јединице целе крви за обезбеђење дневне дозе у тромбоцитима (потребно је око 6 давалаца крви) и тромбоцитафереза помоћу ћелијског сепаратора.¹ Мануелном тромбоцитаферезом могуће је прикупити потребан број тромбоцита извођењем 3 до 4 циклуса аферезе. Јединице концентрата тромбоцита треба трансфундовати непосредно по припремању, а по потреби се могу и складиштити до пет дана, на температури од $20^{\circ}C$, уз перманентно мешање електричном мешалицом.^{75,76,1}

Током складиштења број тромбоцита се смањује а облик им се мења – постају балонирани, дендритски, сферни или дискоидни.

Филтери за отклањање леукоцита из јединице концентрата тромбоцита примењују се за болеснике који се припремају за трансплантацију¹

3.7.6. Плазматски хемопродукти са хемостатском активношћу

3.7.6.1. Замрзнута свежа плазма (СЗП)

Замрзнута свежа плазма подразумева плазму издвојену из јединице свеже крви, а само понекад плазму прикупљену плазмаферезом и замрзнуту најкасније 6 сати од узимања крви, а затим ускладиштену не дуже од годину дана до терапијске употребе, на температури од $-30^{\circ}C$ и нижој.¹⁹ Волумен просечне јединице свеже замрзнуте плазме износи 200 до 250 ml. Сматра се да је у тако припремљеном препарату губитак лабилних чинилаца коагулације (фактора V и фактора VIII) сведен на минимум, те да свеже замрзнута плазма садржи све лабилне и стабилне чиниоце система коагулације, али и фибринолизе и комплемента, уз ефикасне протеине и имуноглобулине.^{36,78}

Свеже замрзнута плазма може бити кориштена у лечењу болесника, првенствено оних са глобалним дефицитом фактора хемостазе, или послужити као извор приликом припремања одговарајућих плазматских деривата.^{79,80,1}

Инфузија свеже замрзнуте плазме индикована је:

- за надокнаду појединих чинилаца коагулације
- код оштећења функције јетре или дефицита витамина K

- уколико су вредности протромбинског времена најмање 1,5 пута повећане
- код тромботско-тромбоцитопенијске пурпуре
- код болесника са дисеминираном интраваскуларном коагулацијом и смањеном концентрацијом фибриногена
- након крварења (као експандер волумена циркулишуће крви)
- као извор хранљивих материја или као стимулатор зарастања рана^{80,81}

Терапијаска доза свеже замрзнуте плазме зависи од врсте дефицитарног чиниоца и смањења његове активности. Уобичајена доза за терапију болесника са дефицитом фактора V износи око 10 ml/kg телесне тежине, сваких 12 сати, док код дефицита фактора XI износи 5-10 ml/kg телесне тежине, сваких 24 сата.^{82,83}

3.7.6.2. Криопреципитат

Криопреципитат је хемопродукт који садржи плазматске протеине, издвојене таложењем у току одмрзавања свеже замрзнуте плазме на температури од +4⁰С до +2⁰С.⁸⁴

У криопреципитатном материјалу присутно је приближно 50% почетне количине фактора VIII SC, 70% wWФ, 35-50% фибриногена и 30% фактора XIII. Зависно од врсте, преосталих 1 до 5% чине фактори коагулације (V, VII, IX, X, XI, XII), уз терапијски ефикасну количину фибронектина. Припремљени криопреципитат може бити чуван на температури -30⁰С, или нижој, највише годину дана пре терапијске употребе.^{85,86}

Примена криопреципитата је оправдана код болесника који активно крваре, или су непосредно пред хирушким захватима и имају:

- благи облик хемофилије А
- Вон Вилебрандову болест
- хипо- или дисфибриногемиију
- дефицит активности фактора XIII

Приликом примене криопреципитата треба поштовати компатибилност у систему АВО, да би се избегла хемолитичка реакција код примаоца.⁸⁷

Терапијска доза овог препарата износи 5 до 6 доза, уз поштовање крвних група у АВО систему.^{87,1}

3.7.6.3. Албумин

Инфузија албумина је сасвим оправдана у лечењу хипербилирубинемије новорођенчета, обзиром на тенденцију серумског билирубина да се веже за албумин, чиме се спречава транспорт слободног билирубина преко хематоенцефалне баријере и настанак керниктеруса.^{36,88,1}

Албумини се користе за надокнаду протеина код албуминемичких едема и хиповолемије. У лечењу полицитемије са секундарним хипервискозним синдромом, користи се парцијална измена крви, где је албумин, такође, нашао оправдану примјену.⁸⁸

3.8. Чување, транспорт и етикетање крви

Крв не само да нема неограничене бактерицидне способности већ представља и одличну подлогу за размножавање многих, различитих бактеријских врста. Неке бактерије се размножавају и на температури на којој се крв чува. Такође, мртве и распаднуте бактерије могу код болесника изазвати пирогене и токсичне реакције.^{19,1}

Неправилном техником узимања крви могуће је даваоцу нанети штету, бол или инфекцију.¹ Због тога особа која узима крв мора добро познавати технику узимања крви и спроводити је у асептичним условима.

3.8.1. Асептичност рада

У установама за трансфузију крви рад мора бити организован у асептичним условима. Нарочито се води рачуна о просторијама за узимање крви, да би се могућност секундарног загађивања крви потпуно елиминисала. Користи се потпуно стерилан прибор за рад односно пунктирање.^{89,69}

Просторије се обавезно више пута на дан чисте и дезинфикују, посебно подови и зидови, као и предмети који се у њима налазе. Прије почетка и након завршетка узимања крви просторије се прекварцују помоћу кварцне лампе. Нарочито брижљиво се припремају просторије на терену где се изводе акције узимања крви (школе, сеоске амбуланте и друге импровизоване просторије).⁶⁹

Стерилност материјала с којима ће крв приликом узимања доћи у додир још није потпуна гаранција да ће крв у кеси у којој је узета бити потпуно стерилна. До инфекције може доћи и приликом убода игле у вену. Због тога пункцији претходи чишћење мјеста убода дезинфекционим средствима, по строго предвиђеном редоследу и у асептичним условима.²⁰

3.8.2. Чување узете конзервисане крви

3.8.2.1. Услови чувања

Апарати за чување крви су осмишљени тако да сачувају њену оптималну одрживост и функцију током целог периода чувања крви.^{34,20}

Ризик од контаминације бактеријама значајно опада ако се користе само затворени системи за одвајање и чување крви.

Крв не смије бити изложена потресима, вибрацијама и сетлости (дневној и вештачкој).

У фрижидерима не смије бити влаге, због ризика од развоја гљивица и одлепљивања етикета, а треба избегавати и често отварање и дуго држање врата фрижидера отвореним, да се не би нарушио температурни оптимум чувања.^{89,69}

3.8.2.2. Опрема и начин чувања крви

Најбоље је да се кесе са узетом крвљу прво расхладе на $+10^{\circ}\text{C}$ а потом одмах ставе у хладионике за чување крви на $+4^{\circ}\text{C}$, односно, у зависности од врсте крвне компоненте, на $+2^{\circ}\text{C}$ до $+6^{\circ}\text{C}$. Крајња граница на којој се крв чува не сме прећи $+8^{\circ}\text{C}$ јер се на тој температури неке бактерије почињу јаче размножавати.^{2,90,91,92,93} Треба избегавати савијање кеса за крв.^{89,69,94}

Концентровани еритроцити се чувају у фрижидеру на $2-6^{\circ}\text{C}$ просечно 35-42 дана, овисно о врсти конзерванса за крв, док се препарати тромбоцита чувају на температури од $20-24^{\circ}\text{C}$ уз стално мешање (љуљашке) до 5 дана.^{69,94} Свеже замрзнута плазма се чува у замрзивачима на -30°C (или нижој температури), а њен рок трајања је 6-12 мјесеци, с тим што се по отапању мора искористити у року од 2 сата.²⁰

Фрижидер у коме се чува крв мора бити чист, не сме бити влажан, нити се сме потресати. Мора имати вишак капацитета и добру прегледност садржаја. Не смије имати стаклена врата, због неповољног дејства светлости на крв.^{89,42}

Ови фрижидери морају имати уређај који ће аутоматски активирати или искључивати мотор на одређеним температурама, потребне звучне (аларм) и оптичке уређаје, као и термограф.^{89,42,94}

Температура фрижидера се контролише најмање свака 4 сата и уписује у за то предвиђен протокол.

Опрема за чување крви треба да омогућава лако чишћење и мора подносити јаке детерџенте.^{20,69,9}

3.8.3. Транспорт крви

Неопходно је поштовати прописе који прецизирају начин и услове транспорта крвних компоненти.

За вријеме транспорта од места узимања до седишта установе за трансфузију крв мора бити заштићена од дејства температуре, механичких дејстава (потреса) и светлости, како би стигла на одредиште у неоштећеној амбалажи.^{34,20,95,325}

На дуге релације крв се транспортује специјалним возилима са расхладним уређајима, спакована у специјалне фрижидере са термостатима, јер се свака компонента крви мора транспортовати у фрижидерима (изотермичним, наменским, пломбираним сандуцима) и на температури на којој се иначе чува.^{31,27,96} У њима се налазе улошци за лед, а споља стоји ознака „НЕ ТУМБАЈ“ и пише адреса трансфузиолошке установе у коју је крв упућена.³⁵

Слика 1. Савремени фрижидер за транспорт крви



Слика 2. Унутрашњост транспортног фрижидера са коморама за лед



Начин паковања зависи од садржаја који се транспортује (крв, плазма), превозног средства, спољашње температуре и времена потребног за транспорта до одредишта.^{35,95,27}

Крв транспортују за то обучене особе, уз комплетну пратећу медицинску документацију - спроводни лист.^{42,96} Потребно је пре транспорта обавестити трансфузиолошку установу када се и којим превозом упућује одређена крвна компонента (возило здравствене установе или јавно превозно средство).²⁷

Зими постоји опасност да при транспорту на јако ниским температурама (испод 0°C) настане хемолиза еритроцита услед смрзавања крви, о чему треба водити рачуна.

После сваког коришћења потребно је опрати и дезинфиковати сандуке за транспорт крви.²⁴

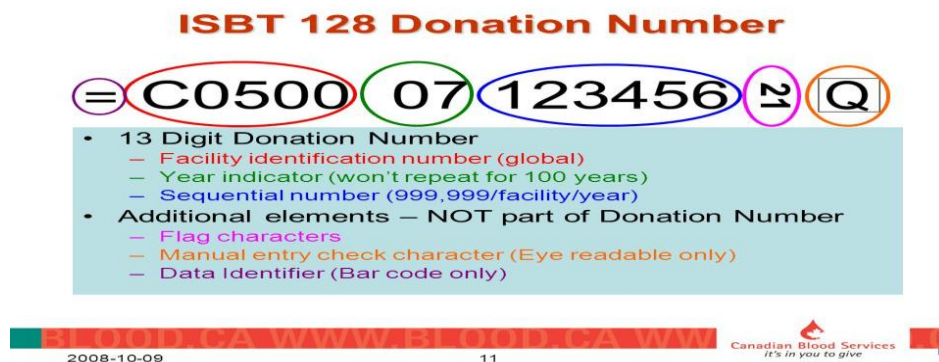
Након пријема треба проверити квалитет пристиглог материјала - стање замрзнуте крви или компоненте, адекватност паковања и присуство хемоллизе.^{24,27}

Обавезно је евидентирати свако евентуално оштећење и безбедно одложити оштећени материјал, који се након тога чува пет дана а потом прописно уништава.²⁷

3.8.4. Етикетирање крви и стандардизација етикетирања крви и крвних продуката

Етикетирање или обележавање кесе за крв/продукт од крви изузетно је значајно за правилну идентификацију крви, почев од њеног узимања па до примене.^{34,20} Зато је увођење обавезне стандардизације етикетирања крви, кроз јединствен информациони систем који повезује све радне процесе, од велике важности.^{34,20,35} Стандардизован изглед етикете подразумева јединствену међународну шифру на њој за сваку јединицу узете крви посебно.^{20,42}

Графикон 1. Приказ начина обележавања јединице крви



Стандардизација захтјева једнообразно етикетирање и обележавање сваке узете јединице крви или компоненте крви употребом бар кодова, у циљу ефикасног и рационалног означавања информација. Постоји преко тридесет начина обележавања (кодирања) које пружају информације као што су:

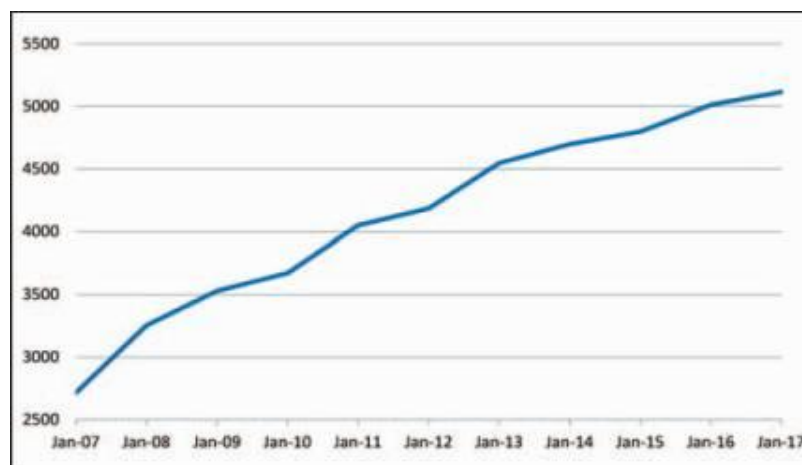
- ABO и Rh D крвне групе
 - начин донације (волонтерска, аутотрансфузија и сл.)
 - рок трајања (датум и време)
 - датум и вријеме узимања
 - информације типизације црвене крвне лозе
 - резултати тестирања на крвљу преносиве болести
 - датум рођења пацијента
- Све ово читава се кроз код ISBT 128.

ISBT-стандард је интернационални стандард за кодирање информација у трансфузиологији и трансплантацији. Користи се у више од 50 водећих земаља света. Њега чини систем једнозначног обилежавања прикупљених јединица крви у виду бар кода са 13 карактера (првих пет дефинише место прикупљања, наредна два годину давања, а последњих шест редне бројеве давања крви у години).⁹⁷ Налепницу са идентификационим бројем треба фиксирати на картон даваоца крви, требовну листу, основну и пратеће кесе за крв/продукте од крви.^{35,89} Висок ниво пажње захтева се од особља у свим етапама рада, као и контрола од стране више особа; такође, све грешке се морају протоколарно документовати и, ако је потребно, свака неупотребљива јединица крви мора се блокирати и уништити на законом предвиђени начин.⁸⁹ Најчешће

грешке настају због замене давалаца крви, епрувета или кеса за крв, као и двостуког обележавања кеса за крв; кривац је искључиво људски фактор.⁹⁸

У оквиру овог информативног система постоји јединствени регистар давалаца крви, саставни дио јединственог информационог система у области трансфузије,^{35,89} доступан свим установама које прикупљају крв. У њему се на јединствен начин воде подаци о идентификацији давалаца крви и њиховом здравственом стању, као и о лицима са привременом или трајном забраном давања крви.⁸⁹

Графикон 2. Приказ броја лиценцираних јединица крви у свету



Циљ јединственог информационог система је праћење трага јединице крви/продукта од крви од даваоца до примаоца крви у било које време.^{99,97} Коришћењем рачунара могуће је преношење информација о јединици крви/продукту од крви између установа које се баве трансфузиологијом.⁸

Овај систем се успешно примењује и у нашим трансфузиолошким установама широм Црне Горе, чиме је постигнута јединствена стандардизација свих продуката од крви, као и усаглашеност стандарда свих трансфузиолошких установа са међународним ISBT-стандардима.^{34,20,35}

У будућности се очекује повезивање поменутог информационог трансфузиолошког система са телемедицином - односно системом за телеконсултацију. Преко њега би се консултације и размјена информација вршиле на даљину помоћу теле-система заснованог на „on line“ аудиовизуелној комуникацији. Предност овог система се огледа у рационализацији особља, повећавању безбедности примене крви, елиминацији одређених административних грешака, и, што је најважније, у омогућавању професионалне консултације на даљину у сваком тренутку. Омогућио би стаалан приступ регистру давалаца крви, приступ лабораторијским анализама и њихову интерпретацију на даљину уз помоћ слика високе резолуције. Развијање националног регистра давалаштва у електронској форми је у току.

4. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

4.1. Циљ истраживања

Утврдити факторе који су повезани са неупотребљивошћу јединица крви и деривата крви у трансфузиолошкој пракси.

4.2. Хипотезе истраживања

- Географско порекло крви и крвних деривата утиче на њену неупотребљивост
- Начин узимања крви (лекар, установа) утиче на њену неупотребљивост
- Начин транспортања крви утиче на њену неупотребљивост
- Начин обраде крви утиче на њену неупотребљивост
- Начин складиштења и чувања крви утиче на њену неупотребљивост
- Начин примене крви на одјељењу утиче на њену неупотребљиво

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА

5.1. Врста студије

Истраживање је дизајнирано као ретроспективна опсервациона студија по типу случај – контрола, где су неупотребљиве трансфузиолошке јединице у одређеном периоду третиране као случајеви, док су њихове контроле биле употребљиве јединице коришћене у истом периоду. Тему истраживања је одобрило Наставно-научно веће Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу дана 04.2.2015. године. под редним бројем IV-03-45/15.

5.2. Популација/предмет истраживања

Студија је спроведена на трансфузиолошким јединицама припремљеним за коришћење у клиничкој пракси у периоду јул 2016 – јул 2018. године, у организационој јединици Завода за трансфузију крви Црне Горе у Бару при Општој болници у том месту (Служба за трансфузију). Подаци о трансфузиолошким јединицама су добијени из протокола трансфузиолошког центра у Бару.

5.3. Студијски узорак

Студијски узорак је обухватио све трансфузиолошке јединице припремљене од 1. јула 2016. до 31. јула 2018. године у Служби трансфузије Опште болнице у Бару, без изузетка. Овај „згодни“ и узастопни узорак је обухватио 3482 јединице пуне крви, од којих је 348 било неупотребљиво.

5.4. Студијске варијабле

Зависна варијабла у овом истраживању је била употребљивост трансфузиолошке јединице. Неупотребљива јединица крви или деривата крви је таква јединица пуне крви/компоненте која у траженом моменту не задовољава европске стандарде квалитета о примени сигурне или безбедне крви и не може се применити болеснику коме је потребна. Употребљивост је проверавана код следећих трансфузиолошких јединица: препарата цијеле или пуне крви, еритроцита, тромбоцита, свјеже и/или замрзнуте плазме, криопреципитата или плазме богате тромбоцитима.

5.5. Независне и збуњујуће

Независне и збуњујуће варијабле обухваћене овим истраживањем су:

- **Забрана узимања крви од потенцијалних давалаца** (њихово здравствено стање, узимање масне хране прије давања крви које давалац није свесно пријавио лекару приликом прегледа или није о томе претходно био информисан);
- **Мјесто узимања крви** (удаљеност мјеста давања од матичне установе, погодност за рад, температура у просторијама за рад, хигијена простора за рад);
- **Начин узимања крви** (број особља предвиђеног за узимање крви, ко узима крв (лекар или техничар), обученост особља за рад, количина узете крви, оштећење паковања при узимању крви);
- **Транспорт крви** (географско поријекло крви, временске карактеристике - температура, доба године, дужина транспорта, начин транспорта, исправност и хигијена возила и средстава за транспорт);
- **Начин обраде и припреме крви** (стерилност лабораторијског посуђа, хигијена просторија за рад, обученост и одговорност особља, исправност апаратуре потребне за рад, оштећеност кеса при обради, крв реактивна или сумњива на крвљу преносиве болести, припрема одређених компоненти крви, постојање и вођење потребне документације);
- **Складиштење и чување крви** (хигијенска и техничка исправност апарата за чување трансфузиолошких јединица, хигијена просторија у којима се чува и складишти крв, поштовање оптималних температура на којима се чувају поједине компоненте крви и вођење евиденције, рок трајања појединих компоненти крви које се чувају);
- **Примена крви на одељењима** (хигијена просторија за примену крви, обученост особља које укључује крв пацијентима, постојање и вођење потребне документације).

5.6. Снага студије и величина узорка

Величина узорка је одређена на основу минималне снаге студије од 80% (тј. вероватноће статистичке грешке другог типа од 20%), вероватноће грешке првог типа од 0,05 (алфа) и очекиване разлике у учесталости категоријске независне варијабле између група од 15%. На основу двостраног Фишеровог теста и коришћењем рачунарског програма GPower 3.1 израчуната је минимална величина групе случајева и групе контрола од по 183 трансфузиолошке јединице.

5.7. Статистичка обрада података

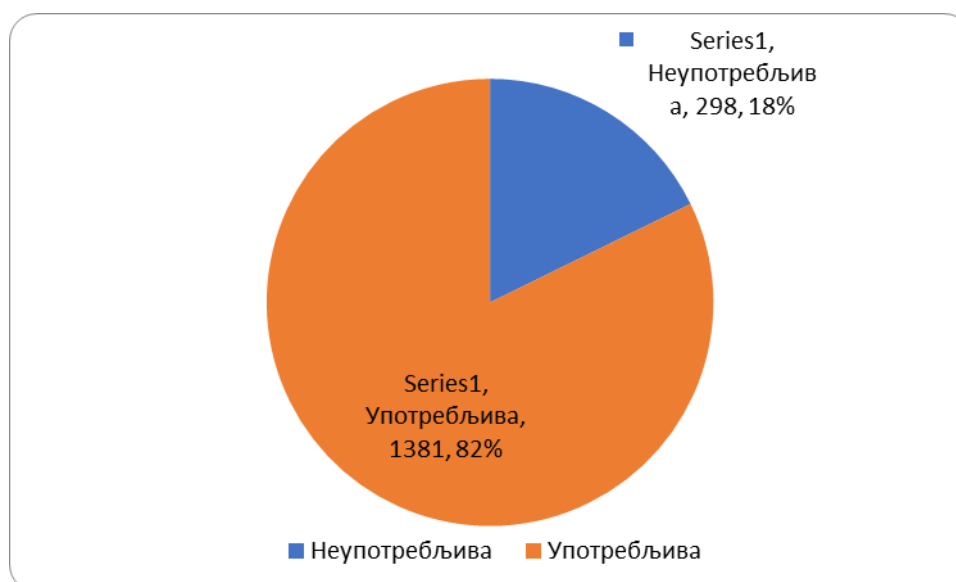
Подаци су најпре екстраховани и унети у табеле, а затим варијабле описане методама дескриптивне статистике. Континуалне варијабле су описане мерама централне тенденције (средња вредност ако постоји нормална дистрибуција вредности варијабле, и медијана ако подаци нису нормално дистрибуирани) и варијабилности

(стандардна девијација код нормалне дистрибуције и опсег ако нема нормалне дистрибуције). Нормалност дистрибуције података је испитивана Колмогоров-Смирновљевим тестом. Категоријске варијабле су описане учесталошћу појединих вредности и њиховом процентуалном заступљеношћу. Поређење вредности континуалних варијабли између група је спровођено Студентовим t-тестом уколико су подаци били нормално дистрибуирани, односно непараметарским Ман-Витнијевим U тестом у случају да није било нормалне дистрибуције. Поређење вредности категоријских варијабли између група је спроведено хи-квадрат тестом и Фишеровим тестом када нису биле испуњене претпоставке за хи-квадрат тест. Утицај појединих варијабли на употребљивост трансфузиолошких јединица је испитивана мултиваријантном логистичком регресијом. Резултати статистичких тестова су сматрани значајним уколико је вероватноћа нулте хипотезе била једнака или мања од 0,05. Подаци су анализирани коришћењем SPSS статистичког програма верзије 20 (IBM, S.A.D).

6. РЕЗУЛТАТИ

Од укупно узетих 3482 јединице крви током студијског периода, 3134 јединице су биле употребљиве, а 348 (11,04%) се није могло употребити. Од употребљивих јединица, за пацијенте Опште болнице Бар је издато 2985 јединица, док је 149 јединица послато другим болницама у Црној Гори. Узроци неупотребљивости узетих јединица крви су били следећи (при чему су неке јединице имале више од једног узрока): хилозних јединица је било 96, јединица са истеклим роком трајања 132, у 18 случајева су кесе за узимање крви биле оштећене, 53 јединице нису имале довољну количину крви/плазме, хемолиза је наступила код 38 јединица, крв је била позитивна на трансмисивне болести код 14 јединица (HbsAg позитивна - 11, HCV позитивна - 5, HIV позитивна - 1, ТРН позитивна - 18), и у 31-ој јединици крв је била суспектна на трансмисивне болести (Цртеж 2 и Табела 11). Током овог периода одбијено 288 давалаца крви.

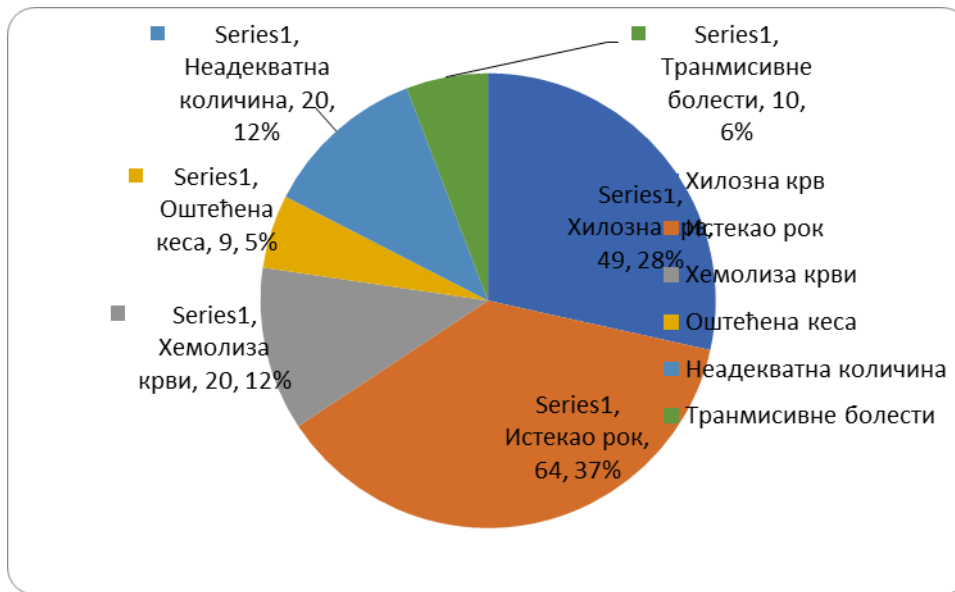
Цртеж 1. Употребљивост крви



Табела 11. Узроци неискориштених јединица крви према годинама обраде и укупно

Година	Број узетих јединица крви	Број неискор. јединица крви	Одбијени даваоци крви	Хилозна крв	Истекао рок трајања	Недовољан волумен крви	Хемолиза крви	Оштећене кесе
2016	1582	176	161	46	59	32	18	10
2017	1552	172	127	50	73	21	20	8
Укупно	3134	348	288	96	132	53	38	18

Цртеж 2. Узроци неупотребљивости трансфузијских јединица



Присуство или сумња на постојање трансмисивне болести као узрок неупотребљивости трансфузиолошке јединице (узете крви) су детаљније приказани у Табели 12. Разлози за одбијање потенцијалних давалаца крви су приказани у Табели 13. Оштећење паковања (кесе) у коме се налази крв или крвни дериват је релативно ретко било узрок неупотребљивости неке трансфузиолошке јединице; конкретни узроци оштећења паковања су приказани у Табели 14.

Табела 12. Трансмисивне болести (доказане или само сумња на њих) које су биле узрок неупотребљивости трансфузиолошких јединица у овој студији

Година	Крв позитивна на HbS Ag	Крв позитивна на HCV	Крв позитивна на HIV	Крв позитивна на трепонему	Крв позитивна на трансмисивне болести	Крв сумњива на трансмисивне болести
2016	2	0	0	2	4	16
2017	4	2	0	4	10	15
Укупно	6	2	0	6	14	31

Табела 13. Разлози одбијања потенцијалних давалаца крви

Година	Број одбијених	Висок крвни притисак	Умор/низак крвни притисак	Страх од давања крви	Срчана обољења / дијабетес	Скорије повреде / операције	Остало/ алкохолизам
2016	161	46	71	11	17	8	8
2017	127	33	51	11	14	8	10
Укупно	288	79	122	22	31	16	18

Табела 14. Узроци оштећења паковања (кеса) крви и крвних деривата

Година	Број оштећених кеса	Лоше заваривање црева на кеси за крв	Оштећење плазме пре отапања	Оштећење плазме после отапања	Оштећење приликом транспорта између установа	Оштећење након издавања крвних препарата ка одељењима
2016	10	5	2	1	0	1
2017	8	3	1	1	0	1
Укупно	18	8	3	2	0	2

Од употребљивих јединица крви издато је болничким одељењима Опште болнице Бар: 10 јединица целе крви, 2080 јединица деплазматисане крви, 875 јединица свеже замрзнуте плазме, 2 јединице плазме богате тромбоцитима и 20 јединица тромбоцита. Свега 36 трансфузијских јединица је остало неискоришћено.

Процент давалаштва крви по годинама у односу на целокупну популацију коју збрињава Служба трансфузиологије опште болнице Бар је приказан у Табели 15.

Карактеристике давалаца крви од којих су припремљене трансфузијске јединице приказане су у Табелама 16 и 17.

Табела 15. Процент давалаца у односу на популацију која гравитира Служби трансфузиологије Опште болнице Бар

Година	Број становника	Број давалаца	Број давалаца на 1000 становника	%
2016.	68150	1582	23,65	2,31

2017.	68150	1552	23,21	2,27
-------	-------	------	-------	------

Табела 16. Демографске карактеристике давалаца крви која је коришћена за припрему трансфузијских јединица (n = 1679)

Варијабла		Вредност (средња вредност ± стандардна девијација, или медијана, опсег)
Старост (године)		40,8 ± 12,3 [18 - 82]
Систолни крвни притисак (mmHg)		130,4 ± 9,6 [100 - 185]
Дијастолни крвни притисак (mmHg)		86,4 ± 7,4 [55 - 120]
Ниво хемоглобина (g/L)		143,1 ± 5,4 [122 - 160]
Пол (м/ж)		1540/139 (91,7%/8,3%)
Заступљеност крвних група	A	652 (38,8%)
	B	250 (14,9%)
	AB	116 (6,9%)
	0	661 (39,4%)
Rh фактор	Позитиван	1410 (84%)
	Негативан	269 (16%)
Највиши стечен степен образовања	Основно и мање	113 (6,7%)
	Средње	1520 (90,5%)
	Више	37 (2,2%)
	Високо	9 (0,5%)
Занимање	Незапослен	981 (58,4%)
	Пензионер	8 (0,5%)
	Домаћица	8 (0,5%)
	Радник	348 (20,7%)
	Ученик/студент	250 (14,9%)
	Службеник	84 (5,0%)

Табела 17. Здравствене карактеристике давалаца крви која је коришћена за припрему трансфузијских јединица (n = 1679)

Варијабла		Вредност (учесталост и проценат)
Присуство	Да	62 (3,7%)

хроничног умора	Не	1617 (96,3%)
Присуство страха	Да	14 (0,8%)
	Не	1665 (99,2%)
Давалац има хронично срчано обољење	Да	14 (0,8%)
	Не	1665 (99,2%)
Повишена гликемија	Да	5 (0,3%)
	Не	1674 (99,7%)
Раније повреде	Да	9 (0,5%)
	Не	1670 (99,5%)
Коришћење психоактивних материја или алкохолизам	Да	2 (0,1%)
	Не	1677 (99,9%)

Посебно је праћена географска локација на којој је узета крв даваоцу, и бележено у ком годишњем добу је крв донирана, јер оба фактора могу утицати због дужине и квалитета транспорта на употребљивост трансфузијских јединица. У Табели 18. су приказани подаци о месту узимања крви и сезони када је крв узимана.

Табела 18. Место и годишње доба узимања крви од давалаца

	Варијабла	Вредност (учесталост и проценат)
Место узимања крви од давалаца	Болница у Бару	1451 (86,4%)
	Школе у Бару	110 (6,6%)
	Сутоморе	78 (4,6%)
	Улцињ	40 (2,4%)
Годишње доба када је крв узета	Пролеће	459 (27,3%)
	Лето	474 (28,2%)
	Јесен	439 (26,1%)
	Зима	307 (18,3%)

Од свих узетих јединица крви за 1679 су постојали комплетни подаци о свим студијским варијаблама. Укупно 298 трансфузијских јединица (17,7%) није било употребљиво. Овај проценат се статистички значајно разликује у односу на просек

неупотребљиве крви (11%) у Црној Гори ($p < 0.001$). Од 298 неупотребљивих јединица њих 127 потиче од одбијених давалаца крви из различитих разлога.

Униваријантно поређење употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу континуалних варијабли је приказано у Табели 19. Табела 20 приказује униваријантно поређење употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу категоријских варијабли.

Слика 3. Приказ издвојених неупотребљивих трансфузиолошких јединица



Табела 19. Разлике између употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу година давалаца, нивоа њиховог хемоглобина и вредности крвног притиска

Варијабла (средња вредност \pm стандардна девијација)	Неупотребљиве трансфузијске јединице (n = 298)	Употребљиве трансфузијске јединице (n = 1381)	p*
Старост (године)	40,7 \pm 15,1	40,8 \pm 11,6	0,950
Систолни крвни притисак (mmHg)	133,2 \pm 17,7	129,8 \pm 6,5	0,001
Дијастолни крвни притисак (mmHg)	86,7 \pm 13,0	86,3 \pm 5,5	0,549
Ниво хемоглобина (g/L)	139,4 \pm 6,3	143,9 \pm 4,8	0,000

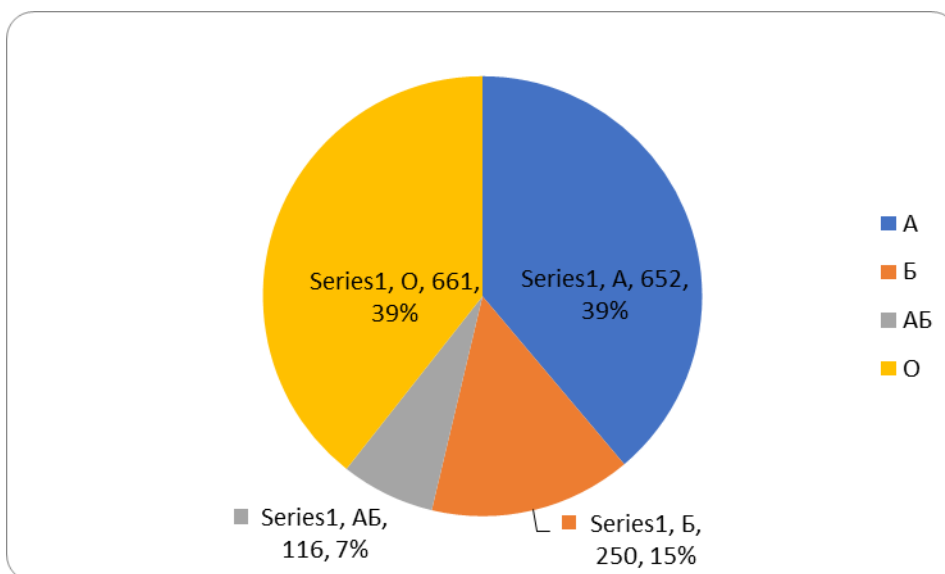
* Студентов Т-тест за независне узорке

Табела 20. Униваријантно поређење употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу категоријских варијабли демографског карактера

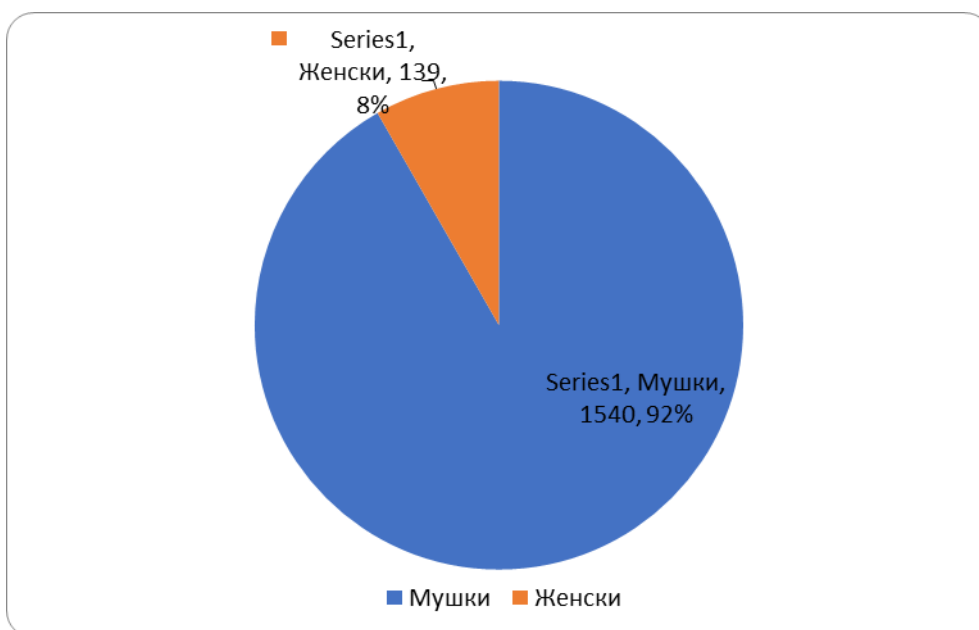
Варијабла (учесталост и проценат)		Неупотребљиве трансфузијске јединице (n = 298)	Употребљиве трансфузијске јединице (n = 1381)	p*
Пол (м/ж)		254/44 (85,2%/14,8%)	1286/95 (93,1%/6,9%)	0,000
Заступљеност крвних група	A	112 (37,5%)	540 (39,1%)	0,971
	B	45 (15,2%)	205 (14,8%)	
	AB	21 (7,0%)	95 (6,9%)	
	0	120 (40,3%)	541 (39,2%)	
Rh фактор	Позитиван	256 (85,9%)	1154 (83,6%)	0,317
	Негативан	42 (14,1%)	227 (16,4%)	
Највиши стечен степен образовања	Основно и мање	39 (13,1%)	74 (5,4%)	0,000
	Средње	247 (82,9%)	1273 (92,2%)	
	Више и високо	12 (4,0%)	34 (2,4%)	
Занимање	Незапослен	134 (45,0%)	847 (61,3%)	0,000
	Пензионер	6 (2,0%)	2 (0,1%)	
	Домаћица	3 (1,0%)	5 (0,4%)	
	Радник	73 (24,5%)	275 (19,9%)	
	Ученик/студент	70 (23,5%)	180 (13,0%)	
	Службеник	12 (4,0%)	72 (5,2%)	

* Хи-квадрат тест, или Фишеров тест, где нису испуњене претпоставке за хи-квадрат

Цртеж 3. Заступљеност крвних група



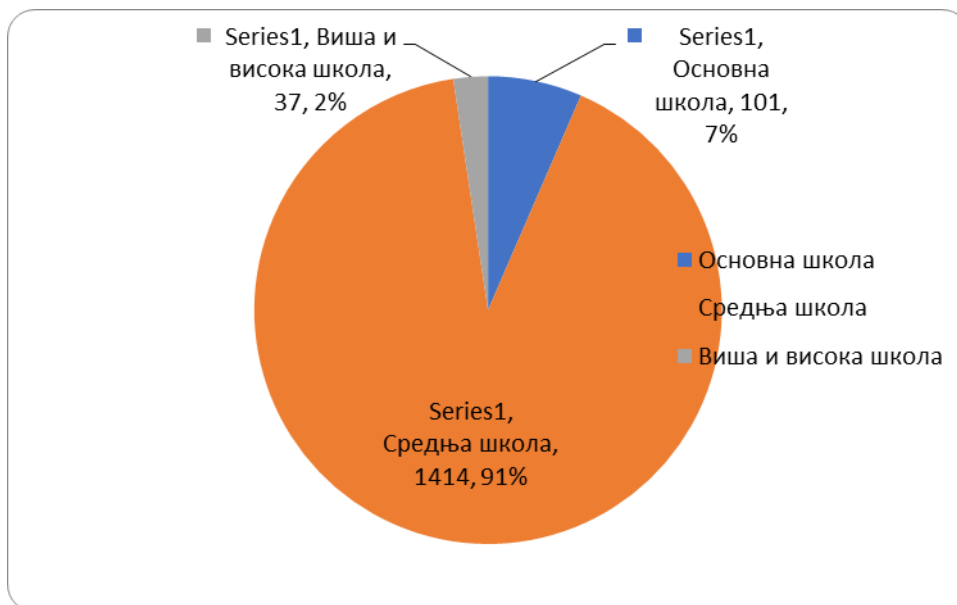
Цртеж 4. Заступљеност полова



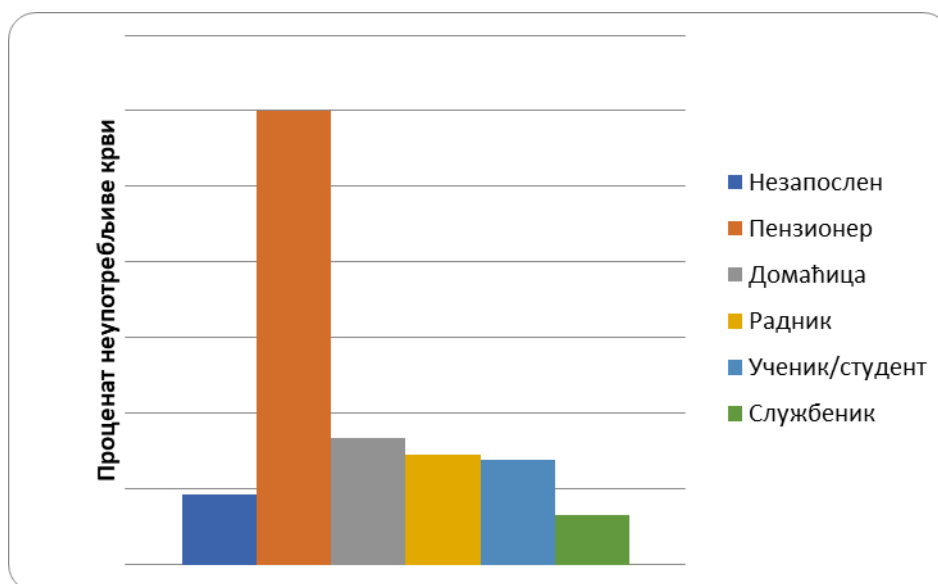
Из Табеле.20 се види да су пол и употребљивост крви повезани. Међу мушкарацима учесницима у студији је било 16,5% неупотребљиве крви а у узроку жена 31,7%. Такође постоји веза између нивоа образовања и употребљивости крви: међу даваоцима чије јединице крви су употребљиве има значајно више особа са средњом школом него међу даваоцима чије јединице крви нису употребљиве ($\chi^2 = 24,694$, $p = 0,000$). У узорку давалаца са основном школом било је 34,5% неупотребљиве крви, а међу даваоцима са средњом школом 16,3%. Код давалаца са вишом и високо школом било је 26,1% неупотребљивих јединица крви.

Када је у питању занимање, у узорку незапослених било је 13,7% неупотребљиве крви, а у узорку пензионера 75,0%. Од крви узете од домаћица било је 37,5% неупотребљиве, а од крви узете од радника 21,0%. У узорку крви узете од ученика (студената) било је 28,0% неупотребљиве, и у узорку службеника 14,3%.

Цртеж 5. Школска спрема



Цртеж 6. Занимање и употребљивост крви



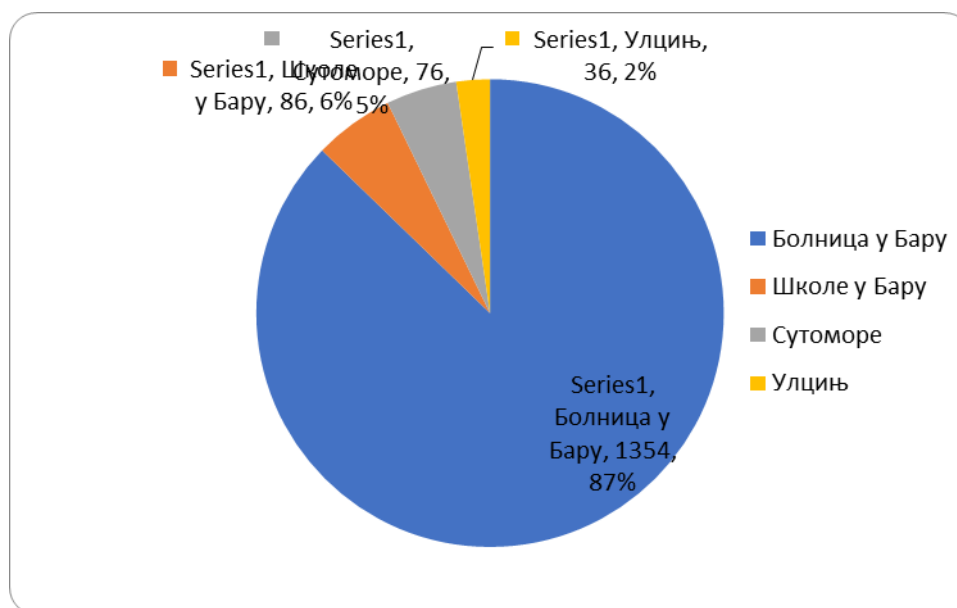
Табела 21. Униваријантно поређење употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу категоријских варијабли које говоре о здравственом стању

Варијабла (учесталост и проценат)		Неупотребљиве трансфузијске јединице (n = 298)	Употребљиве трансфузијске јединице (n = 1381)	p*
Присуство хроничног умора	Да	61 (98,4%)	1 (1,6%)	0,000
	Не	237 (14,7%)	1380 (85,3%)	
Присуство страха	Да	14 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	284 (17,1%)	1381 (82,9%)	
Присуство срчаног обољења	Да	14 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	284 (17,1%)	1381 (82,9%)	
Повишена гликемија	Да	5 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	293 (17,5%)	1381 (82,5%)	
Раније повреде или операције	Да	9 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	289 (17,3%)	1381 (82,7%)	
Алкохолизам	Да	8 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	290 (17,4%)	1381 (82,6%)	
Коришћење психоактивних супстанци	Да	2 (100%)	0 (0%)	0,031
	Не	296 (17,7%)	1381 (82,3%)	
Трансмисивне болести	Да	10 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	288 (17,3%)	1381 (82,7%)	
Место узимања крви	Болница у бару	239 (16,5%)	1212 (83,5%)	0,000
	Школе у Бару	39 (35,5%)	71 (64,5%)	
	Сутоморе	9 (11,5%)	69 (88,5%)	
	Улцињ	11 (27,5%)	29 (72,5%)	
Годишње доба када је крв узета	Пролеће	87 (19%)	372 (81%)	0,003
	Лето	75 (15,8%)	399 (84,2%)	
	Јесен	62 (14,1%)	377 (85,9%)	
	Зима	74 (24,1%)	233 (75,9%)	
Зима напрема	Зима	74 (24,1%)	233 (75,9%)	0,001

другим годишњим добима	Остала годишња доба	224 (16,3%)	1148 (83,7%)	
Сумња на трансмисивне болести	Да	15 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	283 (17,0%)	1381 (83,0%)	
Терапија венепункцијом	Да	24 (58,5%)	17 (41,5%)	0,000
	Не	274 (16,7%)	1364 (83,3%)	
Друга обољења	Да	8 (100%)	0 (0%)	0,000
	Не	290 (17,4%)	1381 (82,6%)	

* Хи-квадрат тест, или Фишеров тест, где нису испуњене претпоставке за хи-квадрат

Цртеж 7. Место узимања крви



Утицај појединих варијабли на настанак неупотребљиве крви је испитан и помоћу бинарне логистичке регресије, најпре униваријантне, а затим и мултиваријантне, узимајући истовремено у обзир све релевантне независне и збуњујуће варијабле. Резултати су приказани у Табели 22.

Табела 22. Утицај појединих варијабли на настанак неупотребљиве крви

	Униваријантна бинарна регресија		Мултиваријантна бинарна регресија	
	Количник ризика са 95%-тним границама поверења	p	Количник ризика са 95%-тним границама поверења	p
Женски пол	2,345 (1,601 – 3,436)	< 0,0005		
Хемоглобин	0,836 (0,812 – 0,861)	< 0,0005	0,843 (0,819 – 0,869)	< 0,0005
Основна школа	2,660 (1,756 – 4,008)	< 0,0005		
Пензионер	14,168 (2,854 – 70,545)	< 0,0005	7,175 (1,412 – 36,469)	0,018
Умор	355,190 (49,003 – 2574,515)	< 0,0005		
Школе у Бару	2,778 (1,839 – 4,198)	< 0,0005	2,719 (1,709 – 4,324)	< 0,0005
Зима	1,629 (1,208 – 2,193)	0,001	1,499 (1,090 – 2,062)	0,013
Средња школа	0,411 (0,287 – 0,589)	0,000		
Страх	7,85E09	0,998		
Срчана обољења	7,85E09	0,998		
Хипергликемија	7,61E09	0,999		
Повреде и операције	7,72E09	0,999		
Алкохолизам	7,69E09	0,999		

Униваријантна бинарна логистичка регресија је показала да на неупотребљивост крви утичу женски пол ($p < 0,0005$), ниво хемоглобина ($p < 0,0005$), основна школска спрема ($p < 0,0005$), занимање пензионер ($p < 0,0005$), умор ($p < 0,0005$), школе у Бару ($p < 0,0005$) и годишње доба зима ($p = 0,001$). Када се узима крв од жене ризика да крв буде неупотребљива већи је преко два пута у односу на мушкарце. Крв даваоца који има основну школу има око два и по пута већи ризик да буде неупотребљива у односу на остале. Крв узета зими има за 63% већи ризик да буде неупотребљива у односу на друга годишња доба.

Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на неупотребљивост крви утичу ниво хемоглобина ($p < 0,0005$), занимање пензионер ($p = 0,018$), школе у Бару ($p < 0,0005$) и годишње доба зима ($p = 0,013$). Количник ризика за хемоглобин је 0,843 (0,819 – 0,869). Ово значи да повећање хемоглобина од 1 g/L смањује ризик да крв буде неупотребљива за 15,7%. Количник ризика за пензионера је 7,175 (1,412 – 36,469), тј. крв пензионера има око седам пута већи ризик да буде неупотребљива у односу на остала занимања. Узимање крви у барским школама носи око три пута већи ризик да крв буде неупотребљива у односу на остала места узимања крви (количник ризика је 2,719 (1,709 – 4,324)). Зимски период повећава ризик да крв буде неупотребљива за око 50% (количник ризика је 1,499 (1,090 – 2,062)).

Разлози за неупотребљивост трансфузиолошких јединица су били: хилозна крв (n = 50), истекао рок трајања (n = 64), хемолиза крви (n = 20), оштећено паковање (n = 20), неадекватна количина (n = 8) и трансмисивне болести (n = 10). Разлике између не-хилозних јединица крви и хилозних јединица су приказане у Табелама 23 и 24. Изглед хилозне јединице крви је приказан на Слици 4.

Табела 23. Разлике у континуалним варијаблама између давалаца чија је крв била хилозна и давалаца чија крв није била хилозна

Варијабла	Није хилозна крв (n = 1502)	Хилозна крв (n = 50)	p
	Аритметичка средина ± стандардна девијација	Аритметичка средина ± стандардна девијација	
Године старости	40,74 ± 11,72	57,10 ± 12,47	< 0,0005
Систолни притисак	129,77 ± 6,62	156,10 ± 15,98	< 0,0005
Дијастолни притисак	86,29 ± 5,58	102,80 ± 10,46	< 0,0005
Хемоглобин	143,88 ± 5,58	138,08 ± 4,66	< 0,0005
Тежина	84,68 ± 5,84	87,84 ± 6,80	

Слика 4. Изглед употребљиве јединице плазме



Табела 24. Разлике у категоријским варијаблама између давалаца чија је крв била хилозна и давалаца чија крв није била хилозна

Варијабла		Хилозна крв	Није хилозна крв	
Пол	Мушки	40 (2,8%)	1395 (97,2%)	0,002
	Женски	10 (8,5%)	107 (91,5%)	
Крвна група	А	11 (1,8%)	591 (98,2%)	0,041
	Б	13 (5,6%)	221 (94,4)	
	АБ	4 (3,8%)	102 (96,2%)	
	0	22 (3,6)	588 (96,4%)	
Стручна спрема	Основна и мање	16 (15,8%)	85 (84,2%)	< 0,0005
	Средња	33 (2,3%)	1381 (97,7%)	
	Виша и висока	1 (2,7%)	36 (97,3%)	
Пензионер	Не	47 (3,0%)	1500 (97,0%)	0,001
	Да	3 (60,0%)	2 (40,0%)	
Срчана обољења	Не	42 (2,5%)	1496 (97,5%)	< 0,0005
	Да	8 (57,1%)	6 (42,9%)	
Шећер у крви	Не	48 (3,1%)	1500 (97,1%)	0,001
	Да	2 (100,0%)	2 (100,0%)	
Терапија венепункцијом	Не	28 (1,9%)	1484 (98,1%)	< 0,0005
	Да	22 (55,0%)	18 (45,0%)	

Утицај појединих варијабли на настанак хилозне крви је испитан и помоћу бинарне логистичке регресије, најпре униваријантне, а затим и мултиваријантне, узимајући истовремено у обзир све релевантне независне и збуњујуће варијабле. Резултати су приказани у Табели 25.

Табела 25. Утицај појединих варијабли на настанак хилозне крви

	Униваријантна бинарна регресија		Мултиваријантна бинарна регресија	
	Количник ризика (95%-тне границе поверења)	р	Количник ризика (95%-тне границе поверења)	р
Године старости	1,132 (1,099 – 1,165)	< 0,0005		
Систолни притисак	1,168 (1,139 – 1,197)	< 0,0005	1,166 (1,138 – 1,196)	< 0,0005
Дијастолни притисак	1,246 (1,201 – 1,293)	< 0,0005		

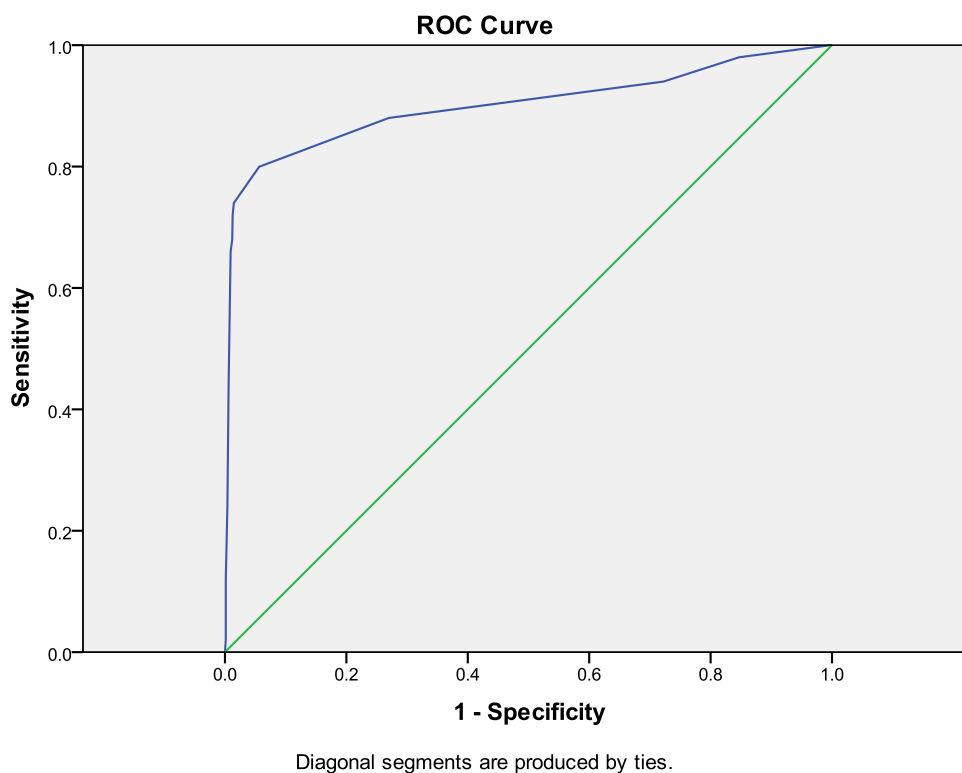
Хемоглобин	0,766 (0,716 – 0,818)	< 0,0005		
Женски пол	3,259 (1,586 – 6,698)	0,001	3,218 (1,185 – 8,738)	0,022
Крвна група А	0,435 (0,221 – 0,856)	0,016		
Основна школа	7,845 (4,165 – 14,777)	< 0,0005		
Пензионер	47,872 (7,814 – 298,282)	< 0,0005		
Терапија венепункцијом	64,778 (31,326 – 133.950)	< 0,0005		

Униваријантна бинарна логистичка регресија показује да на хилозну крв утичу године старости ($p < 0,0005$), систолни притисак ($p < 0,0005$), дијастолни притисак ($p < 0,0005$), хемоглобин ($p < 0,0005$), женски пол ($p = 0,001$), крвна група А ($p = 0,016$), основна школска спрема ($p < 0,0005$), занимање пензионер ($p < 0,0005$) и терапија венепункцијом ($p < 0,0005$). Већи број година старости, виши систолни и дијастолни притисак повећавају ризик да крв буде хилозна. Женски пол, нижи степен образовања (основна школа и мање), занимање пензионер и терапија венепункцијом носе већи ризик од хилозне крви. Крв давалаца са крвном групом А има мањи ризик да буде хилозна од давалаца осталих крвних група.

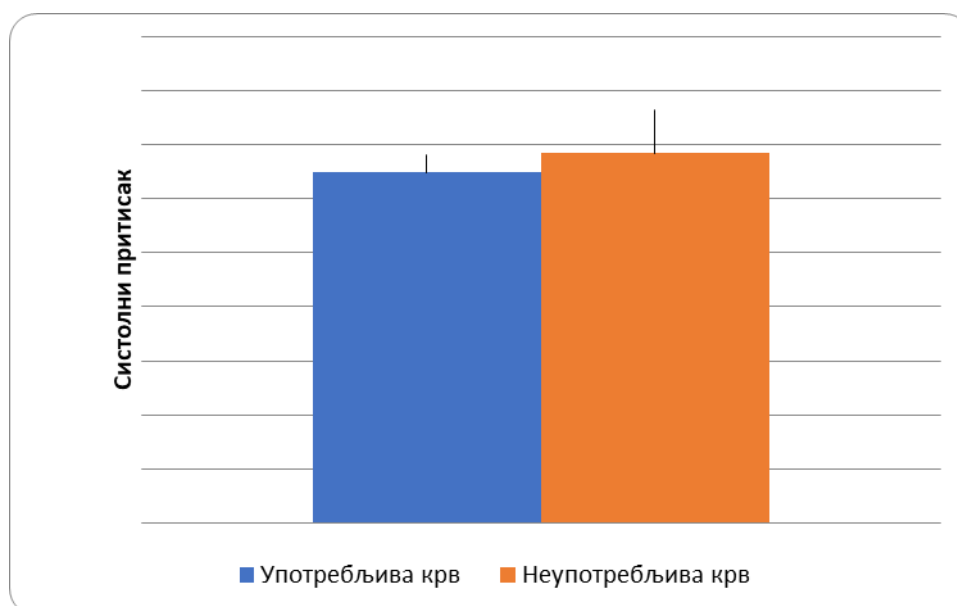
Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на хилозну крв утичу систолни притисак ($p < 0,0005$) и женски пол ($p = 0,022$). Количник ризика за систолни притисак је 1,166 (1,138 – 1,196), што значи да ако је систолни притисак већи за један mmHg, ризик да крв буде хилозна повећава се за 16,6%. Количник ризика за женски пол је 3,218 (1,185 – 8,738), тј. жена има око три пута већи ризик да јој крв буде хилозна него мушкарац.

Уколико се анализира предиктивни ефекат систолног крвног притиска давалаца помоћу криве „пријемник-оператор“ (енглески „Receiver Operator Curve“, скраћено ROC), показује се да је тај ефекат значајан. Површина испод криве је значајно различита од површине половине квадрата која говори о одсуству сваког предиктивног ефекта (AUROC = 0,901, $p < 0,0005$). Крива „пријемник-оператор“ је приказана на слици 5. Оптимални cut-off за систолни притисак израчунат из ове криве је 140 mmHg. Тада је сензитивност = 0,740, специфичност = 0,985, негативна предиктивна вредност = 0,991 и позитивна предикативна вредност = 0,627. Код давалаца који имају систолни притисак изнад 150 mmHg њих 94,3% има масну крв. Дакле, ROC крива показује да систолни притисак може да буде маркер који указује на масну крв. Ради боље илустрације повезаности хилозне крви са систолним крвним притиском даваоца, на цртежима 8 и 9 приказане су разлике у систолном и дијастолном притиску између давалаца чија је крв била хилозна и оних чија крв није била хилозна.

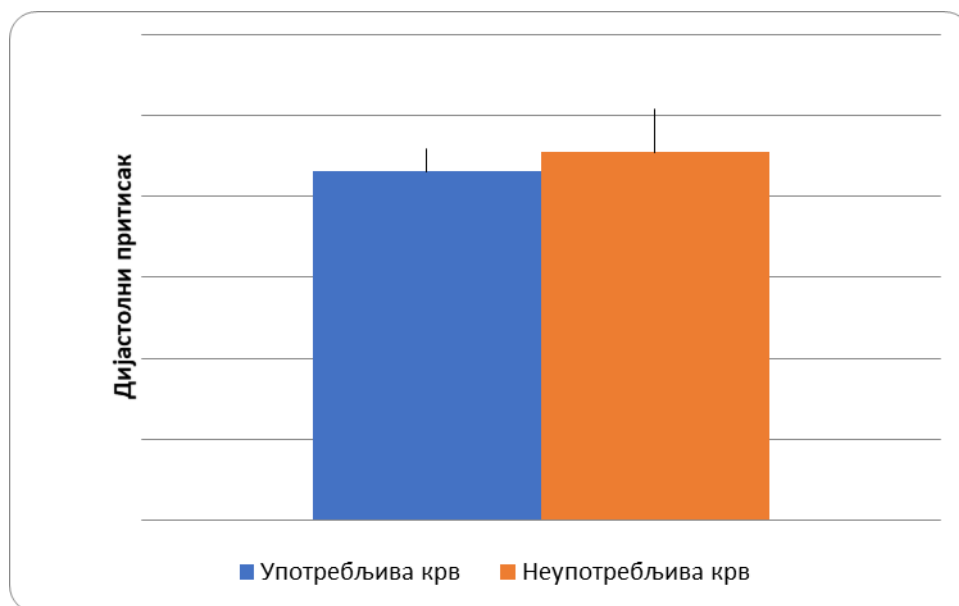
Слика 5. Крива „пријемник-оператор“ (енглески „Receiver Operator Curve“, скраћено ROC) која описује предиктивни ефекат систолног крвног притиска на настанак хилозне крви



Цртеж 8. Разлике у систолном притиску између давалаца чија је крв била хилозна и оних чија крв није била хилозна



Цртеж 9. Разлика у дијастолном притиску између давалаца чија је крв била хилозна и оних чија крв није била хилозна



7. ДИСКУСИЈА

Као што се може видети из резултата ове тезе, значајан проценат јединица крви које се узму од давалаца не може да се искористи (11,0%), при чему су најчешћи разлози били: истекао рок трајања (36,9%), хилозна хрв (26,8%), недовољан волумен крви (14,8%), хемолиза (10,6 %), оштећење паковања при процесу узимања, обраде и припреме крви (8,1 %), крв позитивна на трансмисивне болести (3,4%), крв сумњива на трансмисивне болести (8,7%) и присуство угрушака у еритромаси (0,6%). Погрешно означавање крвних препарата је још један од могућих узрока, али у овој студији таквих случајева није било. Осим тога, значајан број потенцијалних давалаца крви бива одбијен због њиховог здравственог стања које не дозвољава узимање значајне количине крви (у Барској трансфузиолошкој служби 2016. године је био одбијен 161 потенцијални давалац, а 2017. године њих 127). Обе појаве, неупотребљивост узете крви и немогућност потенцијалног даваоца да заиста и донира крв, угрожавају рад трансфузиолошке службе и смањују расположивост крви и крвних деривата за пацијенте у тешким здравственим стањима којима је трансфузија неопходна. Од великог значаја је откривање потенцијалних узрока ових појава, јер то омогућава превентивно деловање и повећање расположивости крви и крвних деривата.

У другим срединама убедљиво најчешћи разлози неупотребљивости трансфузиолошких јединица (око 92%) су зараженост узете крви вирусом стечене хумане имунодефицијенције (HIV) или узрочником сифилиса, а потом неадекватно чување и складиштење крви, хилозан садржај у кесама за крв, оштећење кеса при обради и истекао рок трајања узете крви или компоненти крви (8%). Просечан број неискориштених јединица крви у Европи и свету се креће од 2,5% до 39%, с тим што је тај проценат у високо развијеним европским земљама много нижи (0% - 2%). У земљама са слабије развијеном здравственом службом је проценат неупотребљивих јединица крви јако висок, нпр. око 55% у земљама бивших совјетских република, или преко 40% у неким афричким земљама.

Ако се спроведе детаљнија анализа процента неискоришћених трансфузиолошких јединица у различитим државама (Табела 24), упада у очи велика варијабилност. У односу на окружење Црна Гора има виши проценат неискоришћених јединица, нпр. у односу на Словенију, Хрватску и Србију, а нижи у односу на Македонију и Босну и Херцеговину. Велике разлике постоје и у проценту одбијених давалаца (Табела 25).

Табела 26. Преглед процента неискоришћених трансфузиолошких јединица по државама

Држава	Процент (%)	Држава	Процент (%)
Шведска	0	Словенија	3.5
Норвешка	0	Хрватска	3
Холандија	1	Србија	9
Португал	2	Црна Гора (Бар)	10,1 (11)

Њемачка	2,5	Б и Х	14
Француска	2,5	Македонија	13
Енглеска	2,5	Бразил	19
Шпанија	3	Аргентина	21
Турска	3	Русија	45
Италија	3,5	Украјина	50
УСА	3,5	Грузија	39
Грчка	5	Литванија	29
Јапан	5	Азербејџан	23
Кина	6	Нигерија	40
Аустралија	8	Конго	52
Пољска	8	ЈАР	54
Мађарска	12	Ангола	51
Румунија	13-5	Замбија	49
Исланд	5,5	Сомалија	55

Табела 27. Процент одбијених давалаца крви у појединим државама у свету

Држава	Процент одбијених давалаца
Шведска/Норвешка	0
Холандија	1
Румунија	13,5
Македонија	13,0
Црна Гора	17,0
Бразил	19,0
Шпанија	3,0
Турска	3,0
Португал	2,0
Њемачка	2,5
Сомалија	55,0
ЈАР	54,0
Конго	52,0

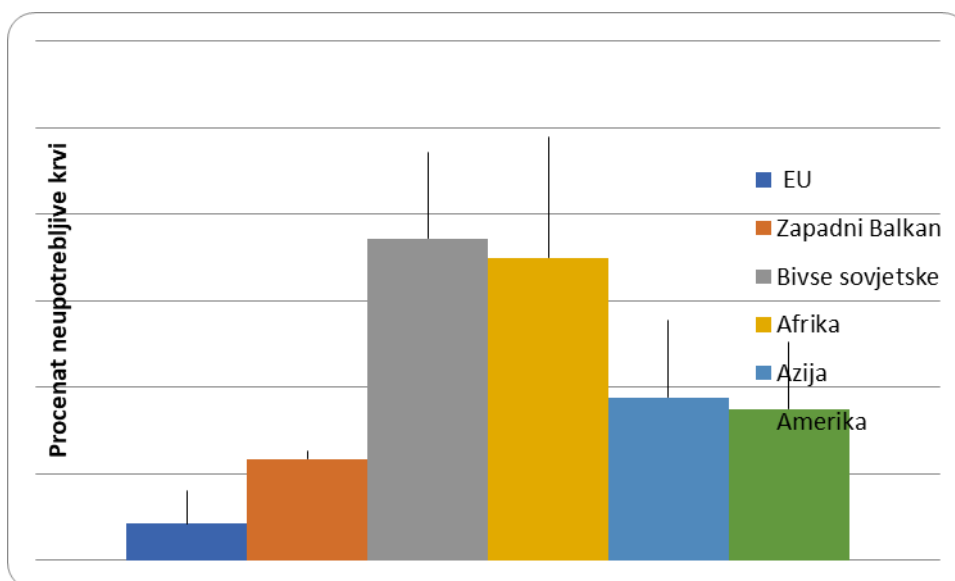
Украјина	50,0
Русија	45,0
Србија	9,0
Хрватска	3,0
Словенија	3,5
Б и Х	8,0

Ако се међусобно упореде континенти и неке регије у свету према просечном проценту неупотребљивих јединица крви, разлике су такође велике (Табела 28 и цртеж 10). Разлике средњих вредности процената неупотребљиве крви између група земаља су статистички значајне ($p < 0,0005$)^{100,101}. Земље Западног Балкана имају статистички значајно већи проценат неупотребљиве крви од земаља Европске уније ($p = 0,011$), а статистички значајно мањи проценат од бивших совјетских република ($p = 0,047$) и од афричких земаља ($p < 0,0005$). У односу на земље Америке ($p = 0,456$) и Азије ($p = 0,184$) земље Западног Балкана се не разликују статистички значајно. САД (3,50%) и Канада (5,00%) доста одступају у односу на друге земље Америке. Земље северне Африке (Египат (12%), Тунис (11%) и Мароко (13%)) имају много мањи проценат неупотребљиве крви у односу на друге афричке земље. И азијске земље се доста разликују међусобно. Тако, на пример, Турска (3%), Јапан (5%) и Кина (6%) имају значајно мањи проценат неупотребљиве крви у односу на друге азијске земље.

Табела 28. Приказ средњих вредности процента неупотребљиве крви по континентима и регијама

Групе земаља	Број земаља	Средња вредност \pm СД
ЕУ	16	4,19 \pm 3,91
Западни Балкан	4	11,67 \pm 1,13
Америка	10	17,50 \pm 7,79
Азија	14	18,79 \pm 8,94
Африка	18	34,94 \pm 13,96
Бивше совјетске републике	5	37,20 \pm 11,14

Цртеж 10. Процент неупотребљиве крви по континентима и регијама



Црна Гора има значајно мањи проценат (10,7%) неупотребљиве крви у односу на светски просек ($p < 0,0005$). Процент неупотребљиве крви у Црној Гори је мањи од процента у земљама Европске уније, али та разлика није статистички значајна ($p = 0,492$). Просечна вредност неупотребљиве крви узето за све земље света је $20.4 \pm 15,3\%$.

Град Бар има око 40.000 становника, с тим што се у периоду летњих мјесеци тај број увећа чак и до три пута. Корисници трансфузиолошких услуга у овој служби су пацијенти са подручја јужног Јадрана (од Улциња до Будве) и њихов број је заиста велик. Даномоћно се обављају имуно-серолошке претраге везане за одређивање крвних група, пренаталну заштиту Rh негативних трудница и тестирање пацијената на трансмисивне болести. Најобимнији део посла је узимање, прерада, производња и дистрибуција крви, односно лечење помоћу крви или компоненти крви. Тај посао се обавља у просторијама Службе за трансфузију Опште болнице Бар, која је од скора постала организациона јединица Завода за трансфузију крви Црне Горе. У Служби за трансфузиологију Бар запослен је један лекар – специјалиста трансфузиологије, три медицинска техничара трансфузијског смера и једна особа задужена за хигијену просторија.

Више аутора је у својим истраживањима указало на факторе који утичу на појаву неупотребљивих трансфузиолошких јединица у клиничкој пракси. Такве студије доприносе бољем разумевању појаве неупотребљивости јединица крви/компоненти и омогућавају планирање превентивних мера у пракси које могу смањити вероватноћу појаве неупотребљивих јединица. Примена крви увек собом носи ризике, као што су: преношење заразних болести, компликације трансфузије крви (имунолошке, неимунолошке), грешке у примени крви, бактеријска контаминација, и друго¹. У овој студији доминантни узроци појаве неупотребљивих трансфузиолошких јединица су недозвољен степен присутности масноћа у крви давалаца (хилозна крв), истекао рок трајања јединица, недовољна количина узете крви и оштећење паковања (кеса) при обради. Надекватна и застарела опрема, као и недостатак савремених апарата су разлог неадекватног складиштења и узимања одговарајућег волумена крви. Томе свакако доприноси и непажња особља при обради и припреми, при чему долази до оштећења појединих јединица крви. Светска здравствена организација и комитет Европе кроз

законске регулативе све више инсистирају на унапређењу квалитета у трансфузијској делатности, са циљем да се постигне поверење болесника, али и целокупне јавности у сигурност трансфузијског лечења.^{2,100,101}

Крв се узима на различитим местима широм света, али нека одређена географска подручја са којих је крв узета могу бити чешће повезана са неупотребљивошћу. У овој студији није било повезаности неупотребљивости крви са местом узимања крви, али начин узимања крви и простор у коме се крв узима могу итекако утицати на њену неупотребљивост.¹⁹ То се првенствено односи на особу која узима крв. Пункцију вене треба да врше искључиво искусни, добро обучени медицински техничари - трансфузери (не и лекари), у строго асептичним условима. Идеално (стандардно) место за узимање крви су одговарајуће трансфузиолошке установе,³¹⁹ док акције узимања крви у природи или установама које нису намењене за здравствену заштиту носе веће могућности контаминације узете крви. Крв узета ван матичне установе, као и она која се шаље у друге установе, мора се адекватно и на време транспортовати до одредишта.²⁴

Осим места узимања крви, начин обраде и припреме крви су фактори који најдиректније утичу на употребљивост узетих јединица крви. Стерилност лабораторијског посуђа, хигијена просторија за рад, обученост и одговорност особља, исправност апаратуре потребне за рад, квалитет паковања која се користе при обради крви, сензитивност и специфичност тестова за откривање трансмисивних болести, методе припреме компоненти крви и адекватна документација имају значајну улогу у обезбеђењу квалитетних и употребљивих трансфузиолошких јединица.²⁴

Складиштење и чување крви (хигијенска и техничка исправност апарата за чување трансфузиолошких јединица, хигијена просторија у којима се чува и складишти крв, контролисање и поштовање оптималних температура на којима се чувају поједине компоненте крви, вођење адекватне евиденције и поштовање препоручених рокова) треба да прати стандарде прописане законом, како би се обезбедио неопходни квалитет узете трансфузиолошке јединице, тј. њена употребљивост.^{42,91,92} И правилна техника примјене крви на одељењима је од значаја за обезбеђење употребљивости трансфузиолошке јединице и избегавање компликација (хигијена просторије где се крв примењује, обученост особља које укључује крв пацијентима, постојање и вођење адекватне документације), јер се у случају непоштовања могу десити грешке које обично носе фаталне последице.⁴²

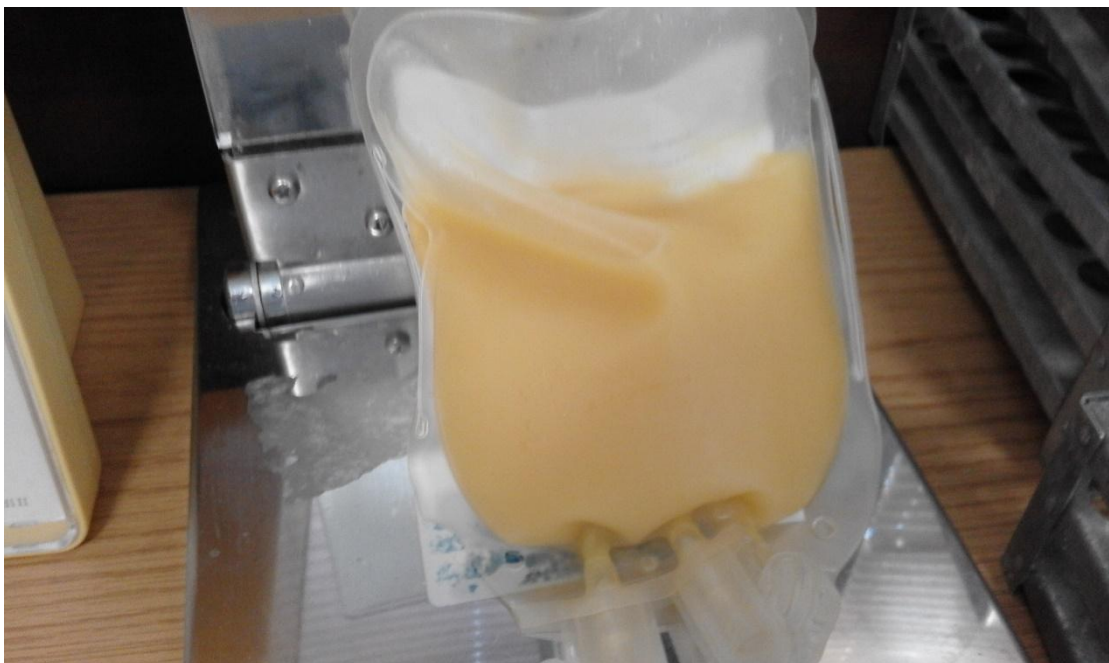
7.1. Хилозна (масна) крв

Хилозна крв нормално настаје обично након обилнијег obroка богатог мастима и беланчевинама које је даваоц крви конзумирао непосредно или неколико сати прије давања крви. Иако сваки давалац крви подлеже лекарском прегледу прије давања крви, и при томе га лекар испитује да ли је конзумирао какву храну недавно, примећено је да постоји знатан број узетих хилозних јединица крви, односно јединица издвојене плазме, што нам говори да даваоци из непознатих разлога прећуткују конзумирање масне хране прије давања крви.¹⁰³

Слика 6. Приказ узете безбедне (лево) и неупотребљиве-масне јединице крви (десно)



Слика 7. Неупотребљива - масна јединица плазме



У прошлости овај узрок се могао лако елиминисати приликом контролисања нивоа хематокрита код давалаца непосредно прије давања крви. Крв се узимала у капиларне цевчице које би се касније центрифугирале; у њима би се издвојио слој еритроцита и слој серума који би својом јасно белом бојом указао на хилозну крв код те особе и аутоматски је елиминисао из процеса давања. Због немогућности набавке таквих цевчица морало се прећи на преглед хемоглобина код давалаца крви другом методом, те је проблем хилозне крви остао надаље присутан.

7.2. Истекао рок трајања крви или крвних деривата

Истекао рок представља свеprisутан проблем, јер се никада не зна када и колико јединица крви ће се потрошити, односно колико крви се неће потрошити, и у ком временском интервалу ће се то догодити. Пошто се јединице крви (еритроцита и целе крви) чувају максимално 35-42 дана, а плазме 3-6 месеци, на адекватним температурама, у адекватним уређајима за хлађење, јасно је да њихова употребљивост зависи искључиво од тренутне потражње на одељењима.^{1,24,77}

Тежи се што оптималнијем броју узетих јединица крви на акцијама и њиховом претварању у јединице које се дуже чувају (плазма, криопреципитат), као и обезбеђивању довољног броја давалаца на позив који имају ријетке крвне групе, јер се оне иначе најмање троше па самим тим и најчешће пропадају као јединице којима је истекао рок важења. Ипак, истек рока се обично ретко дешава, јер постоји пракса размене трансфузиолошких јединица између служби, зависно од тога која јединица којој служби у том моменту недостаје.

7.3. Хемолиза крви у паковањима (кесама)

Хемолиза крви настаје када се узета јединица крви чува на температурама вишим од температура предвиђених за оптимално складиштење крви. Такви пропусти се могу десити на великим акцијама давања крви у летњем периоду, јер су температуре околине високе, а крв која је узета стоји неколико сати неадекватно збринута (ван фрижидера), до завршетка узимања крви.

7.4. Недовољна количина крви узета у једном паковању (кеси)

Када се у кесе за крв узме већа или мања количина крви од предвиђене, такве се јединице крви проглашавају неупотребљивим.^{98,104} Ако је узето више крви може доћи до коагулације и хемоллизе еритроцита јер нема довољно антикоагуланса у кесама, односно, ако је узето мање крви, услед претеране концентрације адитива. Јединице крви са недовољном или са превеликом количином крви са аутоматски одбацују као неупотребљиве. Из јединице са недовољном количином крви није могуће издвојити ни довољну количину неке друге компоненте (плазма, тромбоцити) која је потребна за лечење пацијената. То се још увијек дешава при раду на терену гдје се не користе вагице за мерење узете количине крви.

7.5. Оштећење паковања (кеса) за крв при узимању или обради

Оштећење паковања настаје услед непажње особља које врши узимање или обраду крви. Обично се оштећење огледа у нарушавању стерилне баријере кесе када се дуго одлаже пласман крви због тренутног стања пацијента (нпр. због повишене температуре), или ако кеса падне на под приликом узимања или обраде крви, па се изгуби континуитет њених зидова. Оштећења паковања су најчешћа код препарата смрзнуте плазме (који при паду пуцају, или се прегријавају приликом отапања), затим

код свих препарата крви ако се пробуши кеса за крв приликом постављања система за трансфузију.

7.6. Крв сумњива на трансмисивне болести

Јасно је само по себи да се крв заражена трансмисивним болестима (хепатитис В, хепатитис С, сифилис, HIV-СИДА) не може применити, и да се мора уништити.^{35,42,90} У свакој трансфузиолошкој установи се врши обавезно тестирање сваке узете јединице крви на трансмисивне болести. У многим државама, а онедавно и у Црној Гори, врши се централизована обрада крви на једном мјесту, гдје се узорци давалаца крви из свих организационих јединица у држави тестирају на трансмисивне болести. У Црној Гори то место је Завод за трансфузију крви Црне Горе у Подгорици; централизована обрада јединица крви омогућава потпуније поштовање стандарда, бољу лабораторијску дијагностику, мање трошкове и смањење процента неупотребљивих јединица крви.

7.7. Проблеми у практичном раду трансфузиолошке службе у земљама у социо-економској транзицији

Због застоја у технолошком развоју и економских проблема са којима се суочавају земље у социо-економској транзицији, појављује се реална опасност да се у трансфузиолошкој пракси не могу испоштовати међународно прихваћени стандарди за узимање, обраду, чување и примену крви и крвних деривата, што у крајњем доводи до повећања процента неупотребљивих трансфузиолошких јединица. Секција лекара трансфузиолога Црне Горе дала је предлог Министарству здравља Црне Горе за реконструкцију трансфузиолошке службе у земљи према европским принципима и стандардима за рад у овој служби. Ангажовањем тима европских стручњака из области трансфузиологије 2010. године започет је велики пројекат остваривања „Безбедне - сигурне крви у Црној Гори“ који се спроводи и данас.^{2,10,11,90} Пројекат је заснован на најсавременијим принципима трансфузионе медицине у свету и бави се целокупном проблематиком по питању вођења документације, едукације кадра, набавке адекватне опреме за рад, изградње или реновирања просторија за рад и унапређења организације рада. Ипак, и поред свих напора, још није достигнут резултат из развијених земаља, гдје је проценат неупотребљивих трансфузиолошких јединица мањи од 2%.⁹⁸

Трансфузиолошка установа у Бару је од свог оснивања до данас прошла веома буран и тежак период борећи се са проблемима различите врсте. Недостатак стручног кадра и савремене апаратуре, застарела и нефункционална опрема отежавали су рад и вероватно доприносили појави великог броја неупотребљивих трансфузиолошких јединица. Посебно треба поменути присуство неадекватних хладњака за чување крви и појединих центрифуга за крв који су изашли из периода овлашћеног сервисирања. Употреба некавалитетних (а јефтинијих) реагенаса за имуно-серолошку обраду крви, као и застарела апаратура, годинама су успоравали рад у служби трансфузиологије. Старе и неадекватне просторије за рад у којима није било могуће одржавати хигијену на оптималном нивоу, као ни сместити постојећу оскудну опрему, недостатак апарата за расхлађивање простора у летњем периоду, и некавалитетне кесе за крв сумњивог рока трајања и места производње, само су неки од фактора који су могли утицати на квалитет рада. У периоду од 1970. до 1990. године забележен је висок проценат

неупотребљивих трансфузиолошких јединица од око 25%. Ситуација у овом периоду није била ништа боља ни у осталим државама у окружењу.

Период од 1990. до 2010. године обележава незнатно побољшање у виду докласка новог, млађег и едукованог кадра. Делимично се набављају поједини делови савремене опреме као што су центрифуге, замрзивач за плазму, као и повремено квалитетнији серуми за обраду крвних група и тестови за трансмисивне болести. Наведена побољшања ипак нису била довољна да се значајније смањи проценат неупотребљивих јединица крви, који је у том периоду износио око 20%.

После 2010. године пројекат „Безбедне - сигурне крви у Црној Гори“ ипак је дао значајне резултате, на шта указује и смањење процента неупотребљивих трансфузиолошких јединица на свега 11%, описано овој студији. Тај посао до данас се обавља у просторијама Опште болнице Бар, чија је површина свега 76 m². Укупно има шест просторија, које величином и распоредом не одговарају потребама. Крв се чува у истој просторији где се одлажу резерве крви, а која уједно служи и као простор за пресвлачење особља. Не постоје посебне просторије за чекаоницу, за лекарске прегледе, као ни просторије за пријем давалаца и послуживање хране и пића после узимања крви.^{20,35}

Тренутно на територији Црне Горе не постоји јединствени информациони систем за трансфузиолошке службе. У Барској организационој јединици примењују се поједини аспекти информационог система, и води се двострука документација. Препоруке Светске Здравствене Организације (СЗО) су да јединице за трансфузију треба да буду доступне корисницима услуга без прекида^{16,35}. Радно време у служби трансфузије Бар је 8 сати, прије подне; служба не ради суботом и недељом. Остало време покрива се помоћу приправности, а у случају одсуствовања специјалисте трансфузиологије, његове послове обавља специјалиста интерне медицине.¹¹⁵ Поред недостатка довољног кадра и адекватног простора, постоји и проблем одласка на терен. Јавне акције се организују у просјеку 10–13 пута годишње. Теренски рад обавља се личним возилима, а транспорт крви до Завода за трансфузију спроводи се возилом болнице (само када оно иде у Подгорицу због других обавеза), или крв носи родбина пацијента у адекватним фрижидерима.

Узета крв треба да се чува на температури од +2⁰С до +6⁰С. Важно је да се горња граница температуре не пређе, јер то спречава развој бактерија. Доња граница је важна јер су еритроцити веома осетљиви на замрзавање. Кесе за крв садрже антикоагулансе, и на тај начин спречавају коагулацију крви. За транспорт треба да се користе специјалне торбе, а уколико их нема, најважније је контејнерима у којима се транспортује крв обезбедити адекватну температуру.¹⁰⁵

7.8. Међународни стандард за безбедно означавање у трансфузиолошкој пракси

Међународни стандард за безбедно означавање у трансфузиолошкој пракси број 128 (енгл. „Information Standard for Blood and Transplant“), или скраћено ISBT 128, прихватило је Веће СЗО 1994. године. Овај систем проширен је и ван граница трансфузије, тако да данас укључује све медицинске производе људског порекла. Према последњим доступним подацима из маја 2017. године, лиценцу за ISBT 128 крајем 2016. године има преко 5 000 трансфузиолошких јединица које се налазе у 86

држава широм света. Процењује се да је преко 40 милиона јединица крви на годишњем нивоу означено у складу са ISBT 128. Тај број се стално повећава растом броја лиценцираних јединица у трансфузиолошким установама.¹⁰⁶

Овај систем омогућава спецификацију процедура у јединицама трансфузије на три нивоа: стандардизација терминологије, референтне таблице и структура података за извештавање. Минимални захеви дефинисани су за механизме означавања и испоруке. Систем пружа електронски читљиве информације за било који компатибилни систем. Циљеви јединственог информационог система у трансфузији су: евидентирање-праћење трага сваке јединице или компоненте крви од даваоца до примаоца крви; преношење информација о јединици крви или компоненти крви између установа које се баве трансфузијом; и коришћење рачунара у праћењу целокупног процеса рада и стандардизованих захтева везаних за сваку јединицу крви или компоненту крви. Циљеви се остварују коришћењем следећих елемената система: нумерички систем јединствене идентификације, пренос информација коришћењем међународних референтних таблица, интернационална база података, стандардизована структура података, систем бар кодова за пренос информација о производу, стандардизован изглед ознаке производа и стандардизоване референце за електронску размену података. ISBT 128 стандард се примењује и у трансфузиолошкој служби која је била предмет овог истраживања.

7.9. Карактеристике давалаца и појава неупотребљивих трансфузиолошких јединица

Према извјештају из 118 земаља чланица СЗО око 30% давалаца крви чине жене, док је у других 18 земаља тај проценат нижи, и износи око 10%. Петогодишњи период посматрања у нашем истраживању показао је да је тај просек у испитиваном узорку далеко мањи од већине земаља и износи $17,4 \pm 2,3\%$. Са друге стране, три државе (Египат, Мароко и Тунис) пријављују далеко веће донорство од стране припадница женског пола: 54%, 40% и 35%. Европски просек износи 31%, док је у Турској заступљеност жена у добровољном даваштву крви око 10%, а у Бразилу чак 34%.¹⁵ Овако велике разлике се могу објаснити културолошким специфичностима и утицајем религијских, економских и других друштвених фактора на формирање општеприхваћене улоге жене у некој држави.

Посматрано у односу на добне групе подаци такође варирају. Просек заступљености добне групе од 25 до 44 године међу даваоцима у 80 земаља чланица СЗО износи 40%. У нашем истраживању та група је била најмање заступљена, са процентом од 8,6%. Најзаступљенија добна група међу даваоцима у овој студији је била она од 36 до 65 година (73,3%). Поређење отежава различито дефинисање добних група у различитим земљама. У појединим земљама дозвољено је да крв могу да дају и особе млађе од 18 година (3%), као и старији од 65 година (5%), што није случај у Црној Гори. Око 8,6% давалаца је старосне доби 18-25 година, што је далеко ниже од просека који износи 23,6 % у развијеним земљама.

Највише давалаца има са завршеном средњом школом (81,2%), затим следе они са нижом стручном спремом (13,2%), док добровољно крв најмање дају они са високом стручном спремом (5,4%). Анализа испитаника према занимању показала је да је

највише давалаца међу незапосленима (31,1%), радницима (27,7%), ученицима и студентима (26,2%), пољопривредницима (8,1%), службеницима (4,6%) и пензионерима (2,2 %). Очигледна је тенденција да крв радије донирају особе са нижим образовањем, незапослене или запослене са мањим приходима и друштвеним утицајем, што није тренд запажен у другим европским земљама.¹⁰⁷

Процент давалаца који више пута дају крв такође се разликује у појединим државама. Највиши проценат поновљеног давалаштва биљежи се у Ирској и Холандији (100%), затим у Луксембургу (око 98%) и Јужној Африци (преко 80%). Хрватска има преко 90% поновљених давалаца, а Словенија преко 80%.¹⁰⁸ Црна Гора се налази на дну ове табеле, јер поновљено давалаштво износи нешто више од 20%. Нижи проценат имају Бугарска и Албанија из земаља у окружењу (15%), док у Србији поновљено давалаштво превазилази 75%, а у Грчкој 70%.

Заступљеност одбијених давалаца такође варира. Нажалост, само 80 земаља у извештају СЗО из 2017. године навело је разлоге одбијања давалаца крви. Процент одбијених давалаца крви варира од 1% до 37%, док је средња вредност заступљености одбијених давалаца 12%.¹⁰⁸

Резултати овог истраживања показали су да се у Црној Гори просечно одбије око 17,0% давалаца. Сличан просек има Бразил (19%), а ниже просеке имају из земаља у окружењу Србија (9%), БиХ (око 8% неупотребљивих јединица крви), Хрватска 3% и Словенија 3,5%. Виши просек одбијених давалаца од Црне Горе имају Румунија 13,5% и Македонија 13%. Земље у којима нема одбијених давалаца су Шведска и Норвешка, у Холандији је одбијен само 1% давалаца, док ниске проценте имају још Португал (2%), Њемачка 2,5%, затим Шпанија и Турска (по 3%). Изузетно високе проценте одбијених давалаца крви имају Сомалија (55%), ЈАР (54%), Конго (52%), Украјина (50%) и Русија (45%), углавном због присуства инфективних агенаса у крви давалаца.^{109,110}

Al Shaer са сарадницима у ретроспективној студији спроведеној у Дубаију (2017) наводи да је у трогодишњем периоду посматрања одбијено 19,4% давалаца крви. Виши проценат одбијених среће се код млађих од 21 године (35%). Учешће одбијених жена је 44% и нешто је више код особа које први пут добровољно дају крв. Водећи разлог одбијања су ниске вриједности хемоглобина.^{110,111}

У Југозападној Немачкој истраживачи су упоређивали стросну структуру давалаца и уочили промене за три посматране године: почетну, средњу и завршну годину у укупном петогодишњем периоду. Приметили су да долази до демографских промена у структури давалаца: смањује се број давалаца млађих од 30 година, повећава се број старијих од 60 година, уз континуирано опадање укупног броја давалаца.¹¹²

У узорку обрађеном у тези пет пута је више одбијених особа мушког пола у односу на женски пол. Највише одбијених испитаника је у старосној доби преко 35 година старости (72,2 %), док је најмање одбијених давалаца у групи до 25 година старости. Највише одбијених давалаца има завршену средњу школу (82,4%). Скоро двоструко више особа женског пола са нижом стручном спремом је одбијено у односу на припаднике мушког пола. Генерално посматрано, највише одбијених давалаца је међу незапосленима (31,6%) и радницима (28,1%). Одбијено је и 26% студената, студенткиња нешто више него двоструко у односу на студенте.

Ако се анализира проценат неупотребљивости крви средњошколске омладине донора крви на подручју Бара, Улциња и Сутомора, примећује се да је међу узорцима

крви давалаца у школама из Бара највећи проценат неупотребљиве крви (35,5%), сличан проценту у афричким земаљама (34,9%). У Јапану је спроведено истраживање које је показало да је одбијено 14% давалаца, с тим што је већи проценат млађих испитаника. Ниске вредности хемоглобина биле су водећи разлог одбијања давалаца женског пола.¹¹¹ Једногодишње истраживање у Ирану је показало да је одбијено 25,6% потенцијалних давалаца. Такође је виши проценат одбијених био међу женама.¹¹³

Током 2013. године најчешћи разлог неупотребљених јединица крви у европским земљама био је прекорачен рок трајања (33%), потом инфекције које се преносе путем крви (32%). Око 17% поступака узимања крви није завршено, најпре због проблема током вађења крви (13%), затим због проблема око чувања крви (5%), док се 0,4 % односило на проблеме у транспорту.

Истраживање спроведено у Индији (2010. године) наводи да је највише давалаца одбијено због ниске вредности хемоглобина (55,8%). Због високог притиска одбијено је 11,1%, потом следе узимање терапије (6,9%) и гојазност (2,9%). У овом истраживању било је више одбијених давалаца међу женама (53,5%) и међу старијима од 40 година.¹¹⁴

Резултати истраживања спроведеног у Ирану 2015. године утврдили су да је одбијено 4,5% особа. И у овом истраживању је било више одбијених жена, као и особа старости између 17 и 30 година. Највише одбијених било је због HIV-а (31,9%), затим због неподобних услова (13,5%), лекова који ометају донацију крви (7,8%) и фактора ризика који могу бити повезани са бактеријским или вирусним инфекцијама - осим инфекција HIV и хепатитис (3,2%).¹¹⁵ Charles KS са сарадницима спровео је студију у Националном центру за трансфузију у Тринидаду (2010. године) у којој наводи да је одбијено 25,6% давалаца. Најчешћи разлози одбијања давалаца били су ризично сексуално понашање (27,6%), ниске вредности хемоглобина (22,2%) и хипертензија (17,5%). Други разлози за одбијање, као што су узимање лекова, хроничне болести, тетоважа, путовања, трудноћа, хируршка интервенција или године када не може да се да крв, регистровани су код 33,8% особа. И у овом истраживању више одбијених давалаца је било међу особама женског пола, пре свега због нижих вредности хемоглобина, које су биле заступљене са 44,5%.¹¹⁶

Студија спроведена у Кирибатију наводи да се проценат добровољног даваштва крви у периоду 2011-2016. године у свету увећао са 10% на 13%. Сваке године повећава се број добровољних давалаца крви. Жене чешће дају крв у односу на мушкарце. Најчешће се даваоци одбијају због некомплетне медицинске анамнезе (53%), анемије или друге болести крви (26%) или болести које се преносе путем крви (21%). Због сумње на трансмисивне болести у просеку није искоришћено 11,3% јединица, док због других болести које се преносе путем крви није искоришћено 4,1% јединица.¹¹⁷ У Сједињеним Америчким Државама у периоду 1999-2016. година било је неупотребљиво око 3,5% јединица крвних препарата од укупног броја произведених јединица крви у истом периоду¹¹⁸. Sultan S и сарадници тврде да је, према подацима за Јужни Пакистан, одбијено 8,39% донираних јединица крви.¹¹⁹

Енглеска и Холандија спадају у европске земље са високом нивоом трансфузиолошког развоја, тако да Енглеска годишње има око 4,5% давалаца крви од одраслих особа, с тим што је проценат неискоришћених јединица крви 2,5%. У Холандији је ситуација још боља, јер годишњи проценат даваштва износи 6% а проценат неискоришћених јединица крви је око 1%.^{120,121}

Свакако треба посветити пажњу и знатном броју донатора који су били лажно позитивни на тестирању на трансмисивне болести као и даваоцима који су имали стрес након давања крви. Потребно је уложити велики напор да се ти даваоци што прије поново оспособе за ту активност и ослободе непријатних осећаја којима су били подвргнути.¹²²

У Субсахарској Африци Коуао са сарадницима спровео је ретроспективну студију на 24 363 даваоца, од којих је одбијено 10,8%. Најчешћи разлог одбијања биле су ниске вредности хемоглобина (42,5%) и то код особа женског пола; на другом месту су биле особе које су пријавиле да имају новог сексуалног партнера са којим не користе кондом (34,3%). Више је било даваоца мушког пола. Због кратког периода у односу на претходно давање крви било је чак 4,6% одбијених давалаца, док је реактивност на биомаркере била забележена код 2,3%.¹²³

Студија пресека Khurram-а и сарадника показала је да је учешће жена у давалаштву 0,9%, да је трајно одбијених 1,1%, док је привремено одбијено 11,1%. Најчешћи разлог трајног одбијања даваоца била је серопозитивност на хепатитис В (4,7%), док је за привремено одбијање најчешћи разлог био низак ниво хемоглобина (30,8%), затим низак ниво тромбоцита (19,3%), као и присуство жутице у догледном периоду код 6,1% испитаника.¹²⁴

Најчешћи разлози одбијања давалаца у петогодишњем периоду посматрања били су умор и низак крвни притисак (43,8%), затим висок крвни притисак (28,7%). Због хроничних болести (срчана обољења, дијабетес) одбијено је 9,3%, због повреда и операција 8,2% а због алкохолисаног стања или употребе психоактивних супстанци 4,3% испитаника. Посматрано по годинама, повећава се број давалаца који су одбијени због употребе психоактивних супстанци или алкохола. Овај тренд раста евидентан је у односу на период 2014-2016. године.¹²⁵

Особе мушког пола најчешће нису могле добровољно дати крв због умора или ниског крвног притиска (38,4%), затим високог крвног притиска (35,2%); због срчаних обољења и дијабетеса одбијено је њих 8,1%, а због страха од давања крви 6,9%. Нешто другачија дистрибуција у разлозима одбијања бележи се код особа женског пола. Жене најчешће нису могле дати крв због умора и ниског крвног притиска (41,4%). Висок крвни притисак био је разлог одбијања 17,8% давалаца женског пола. Због претходних операција или повреда одбијено је њих 17,1%, а због срчаних обољења или дијабетеса 15,7%. Можемо да приметимо да је хипертензија као разлог одбијања чешће присутна код особа мушког пола (35,2%) у односу на особе женског пола (17,8%). Скоро двоструко више жена у односу на мушкарце одбијено је због претходне операције или повреде.

Истраживање спроведено у Турској 2007. године у петогодишњем периоду показало је да је међу даваоцима 89,1% особа мушког пола, док је 59,9% испитаника било у старосној групи 30 – 49 година. Највише је било одбијених за кратак период (1-56 дана) - њих 66%; на период од 57-365 дана одбијено је 22,5%, на неколико година 10%, док је 1,5% одбијено због непознатих разлога. Постоји статистички значајна разлика по полу, при чему је најчешћи разлог одбијања код припадника мушког пола била фебрилност (20,4%), док је код женског пола најчешћи разлог био низак ниво хемоглобина (51,6%). Код жена доминантна су три разлога одбијања: ризично сексуално понашање код млађих испитаника, низак ниво хемоглобина (51,6%) и хипертензија код старијих испитаника.¹²⁶

Ретроспективна студија спроведена у Саудијској Арабији (King Abdulaziz Medical City Hospital) показала је да је одбијено 8,7% потенцијалних давалаца, при чему је због убрзаног пулса одбијено њих 19%, лоших вена 17%, ниског притиска 12%, док се низак ниво хемоглобина биљежи код 1,8 %^{127,128}

У Норвешкој проценат одбијених даваоца у 2012. години износио је 3,9%. Као најчешћи разлози због којих нису могли да донирају крв наводе се тренутна болест, промјене на кожи и могуће ризично сексуално понашање.¹²⁹

Исте године истраживање у Бразилу, у центру који прикупља 90% крви, наводи да 77% особа које дају крв су старости преко 40 година, при чему 66,0% чине мушкарци. У великим градовима проценат оних који први пут дају крв је 67,8%. Због неуролошких болести одбијено је 37,5% давалаца, због хроничне хипертензије 22,2%, а због ендокринолошких болести 9,9%. Ризично сексуално понашање заступљено је са 32,6%, анемија са 8,5% и хипертензија са 6%. У око 2,9% узорака крви нађени су узрочници преносивих заразних болести.¹³⁰ Друго истраживање, спроведено 2013. године у три центра, показало је да је одбијено 22,5% давалаца, при чему је више одбијених било међу особама женског пола. Као три водећа узрока због којих су даваоци одбијени наводе се низак ниво хематокрита или хемоглобина, медицинске индикације и ризично сексуално понашање.¹³¹

7.10. Важност поштовања стандарда добре трансфузиолошке праксе

Уништавање крви у крајњем није етички оправдано. Просечно се у петогодишњем периоду не искористи 12,01% јединица крви. Највише јединица крви се не искористи због истеклог рока употребе (27,2%). Пошто се јединице крви (еритроцита и целе крви) чувају максимално 35-42 дана, а плазме 3-6 мјесеци, на адекватним температурама у адекватним уређајима за хлађење, јасно је да њихова употребљивост зависи искључиво од тренутне потражње на одјељењима. Да би се крв и њени деривати употребили у року, тежи се ка преради крви у облике који имају дужи рок трајања, као и ка позивању давалаца са ретким крвним групама само када се појави особа којој је таква ретка крвна група неопходна у виталној индикацији.

Wagner и сарадници су анализирали лабораторије за обраду крви и саветовали увођење нових и савремених метода и апарата за обраду крви и крвних деривата, што је изузетно смањило број радних сати и број неупотребљивих трансфузиолошких јединица у клиничкој пракси.¹³² Посебно су у њиховом раду истакнуте методе одређивања крвних група помоћу картица, гдје се одједном може одредити више тражених елемената на један стандардизовани начин, који у потпуности елиминише могућност грешке. Такође, они предлажу и нове компјутеризоване методе одређивања нивоа хемоглобина, које прецизно и брзо дају поуздане резултате који су нам потребни.¹³² Њихов предлог се односи и на обраду крви на трансмисивне болести помоћу робот апарата. Такви апарати у једном циклусу рада обрађују велики број јединица крви на стандардан начин за веома кратко време. Ова апаратура је доста скупа, али се временом изузетно и вишеструко исплати.

Prowse говори о предностима и исплативости савременог начина чувања крви и крвних деривата, чиме неупотребљиве трансфузиолошке јединице смањује на најмању

могућу меру.¹³³ Поред савремених фрижидера за чување јединица крви нарочиту пажњу скреће на замрзиваче за брзо смрзавање свеже плазме на савремени начин. Сви ти апарати на себи имају термометре који мере тренутну унутрашњу и спољашњу температуру, у апарату и око њега, као и графикон који осликава све промене и осцилације у температури током целог дана.¹³³ Prowse упозорава и на неопходност поседовања посебних фрижидера за транспорт сваке врсте крвних деривата посебно са термометром за оптимално одржавање температуре за сваку врсту деривата током целог транспорта.¹³³ Важност адекватног транспорта и обезбеђење тзв. „хладног ланца“ у транспорту потврђују и резултати ове тезе, јер је узимање крви ван болнице у Бару било удружено са чешћом појавом неупотребљивих трансфузиолошких јединица.

Andreu у својој студији говори о чувању крви у банкама крви напомињући да је таква крв потпуно сигурна и безбедна, те да би у будућности требало основати банке крви у свим већим оперативним медицинским центрима.¹³⁴ Kumar и сарадници настављају претходну теорију, заговарајући многоструку корист коју носе банке крви и у потпуности подржавају њихово присуство у склопу општих болница.¹³⁵ Овај поступак ће свакако током времена смањити присуство неупотребљивих трансфузиолошких јединица на најмању могућу меру и самим тим се вишеструко исплатити.

Немачки аутори сугеришу да квалитетна едукација давалаца крви као и савремена обрада крви на крвљу преносиве болести доводи до веома мале (занемарљиве) појаве неупотребљивих трансфузиолошких јединица у пракси.¹³⁶ У овој тези особе са вишим степеном формалног образовања су ређе донирале крв, што указује да већи значај имају циљана едукација или тренинг за повећање броја давалаца; с друге стране, едукација није утицала на учесталост неупотребљивих јединица крви. По овим немачким ауторима веома је важан пажљив одабир давалаца крви по строго стандардизованим трансфузиолошким нормативима о узимању крви и њихова квалитетна едукација за укупан бољи и квалитетнији рад по питању продукције сигурне и безбедне јединице крви или деривата крви.¹³⁶

Неопходност ангажовања што више способних давалаца крви у сваком моменту била је тема радова великог броја аутора. Анђелић Д. наводи да без добре и квалитетне мотивације нема ни квалитетних давалаца крви. Он посматра психичку структуру личности тежећи стимулацији позитивне мотивације код давалаца и отклањању негативне мотивације у њиховој психи, што ће допринети повећању броја добровољних давалаца крви.¹³⁷

Велики проблем у трансфузиолошкој пракси представља начин узимања, обраде и транспорта трансфузиолошких јединица. Неке студије опсежно извјештавају о проблемима везаним за узимање и транспорт крви у теренским условима, а поготово о опасностима које такав начин рада носи са собом.¹³⁸ Највише се говори о начину обраде крви у лабораторијама. Група америчких аутора на челу са Robackом објашњава начин и методе обраде крви у лабораторијским условима и предности савремене апаратуре коју они користе.¹³⁹

Како ће изгледати трансфузија у будућности објашњавају у свом раду Goodpough и сарадници, дајући предност савременој апаратури и методама лечења заснованим на поштовању принципа и директива за крв од стране Савета Европе и Европске уније.¹⁴⁰ Они упозоравају да је у свакој трансфузиолошкој установи непходан тимски рад који се одвија по строгим европским стандардима и сигурно доводи до жељеног циља и успјеха¹⁴⁰ Вук Т. и група аутора у свом раду напомиње да су грешке

током рада увек присутне и једино контрола квалитета рада може открити све грешке, а осигурање квалитета у раду спречава те грешке у потпуности.¹⁴¹

7.11. Фактори повезани са појавом хилозне крви

Хилозна, такозвана масна крв, јавља се обично након обилнијег оброка богатог мастима и беланчевинама које је даваоц крви конзумирао непосредно или неколико сати пре давања крви. Даваоци из непознатих разлога прећуткују током интервјуа са лекаром овај јако важан податак. Последица тога је неупотребљивост значајаног дела узете крви. У периодима прије истраживања овај узрок је елиминисан контролом нивоа хематокрита код давалаца непосредно прије давања крви, али због недостатка капиларних цевчица у периоду који је истраживан таква контрола није била могућа.

Према извјештају Светске здравствене организације за безбедну крв само је око 80 земаља дало податке везане за проблематику неупотребљивости трансфузиолошких јединица због присуства масних честица у крви.¹⁴² Уочава се да поједине земље са ниским процентом укупних неупотребљивих јединица имају доста висок проценат липидемичних јединица (20% Њемачка, 16% Чешка, 12% Италија, 15% Канада, 14% Шпанија, 11% Аустралија).¹⁵ Овај проценат се не односи на укупан број неупотребљивих јединица крви, већ на заступљеност масних јединица плазме у укупном броју неупотребљивих трансфузиолошких јединица.¹⁴²

Водећи узрок неискориштених крвних јединица у трансфузиолошкој установи у Бару је присуство масног садржаја у свеже смрзнутој плазми која се производи непосредно након узимања крви. Према подацима Светске здравствене организације за безбедну крв, проценат неупотребљених липидемичних (масних) јединица крви обично зависи од процента садржаја масти у крви давалаца. У високо развијеним земљама овај проценат је врло низак (Шведска, Норвешка, Финска и Холандија - 0%, Португалија 2%), док је јако висок у неким мање развијеним европским земљама (Украјина 38%, Русија 46%, Румунија 26%, Мађарска 36%).¹⁴² Овај проценат је доста низак и у Афричким земљама (1%), Азијским земљама (2,2%) и Кини (3-4%).¹⁴² Начин живота и начин исхране значајно утичу на тај проценат.

Процент неискориштених липидемичних јединица у оквиру неупотребљивих јединица у Црној Гори, према подацима Европске уније, износи око 25%.^{143,144} У трансфузиолошкој служби у Бару, за посматрани период, проценат неискориштених масних јединица крви износио је 29,1%, што је доста високо. Главни узрок неискориштености јединица плазме је присуство повећаних количина масти у крви давалаца.¹⁴⁵ Земље из окружења имају сличне проценте присутности неупотребљивих масних јединица у крви: 8% у Словенији, 11% у Хрватској, 21% у Србији, 23% у Македонији.¹⁴² Разлози неупотребљивости јединица плазме у нашој пракси се налазе у неодговорном понашању појединих давалаца нижег образовања у погледу исхране прије него што дају крв. Они сматрају да обилан, маснији оброк прије давања крви поправља квалитет крви и тога се упорно придржавају. Касније, на лекарском прегледу сакривају податак о узимању масне хране прије давања крви. Како се сва крв узета у нашој трансфузиолошкој служби обрадом претвара у свеже смрзнуту плазму, тек је тада могуће уочити масни садржај. Таква кеса са плазмом због недозвољеног присуства масти у себи аутоматски постаје неупотребљива.¹⁴⁵

На појаву масноће у плазми давалаца указује и Peffer у својој студији доводећи је у везу са факторима ризика и настанком многих обољења срца и крвних судова. Циљ ове студије био је да се објективно одреди замућеност и да се идентификују фактори ризика за хилозну плазму. Донатори који су дали хилозну плазму имају мање повољан кардиоваскуларни профил у поређењу са другим донаторима. Најчешћи независни фактори ризика за настанак мутне плазме су: вечера, високи нивои триглицерида и пушење.¹⁴⁶

Raivola указује да предности здравог живота код давалаца повећавају број узетих јединица крви које су употребљиве.¹⁴⁷ Он наводи да је задовољног даваоца лакше мотивисати за давање ове драгоцене течности.¹⁴⁷ У нашој средини је доста велики број давалаца крви незапослен, са нерешеним личним и породичним егзистенцијалним проблемима, тако да их је доста тешко мотивисати за давање крви. Такође постоји проблем лоше и неправилне исхране, што свакако често утиче на присуство масти у њиховој крви. Wittock са сарадницима посматра и демографске карактеристике давалаца широм Европе, доводећи их у везу са присуством масти у крви и са настанком кардиоваскуларних обољења. Он такође сматра да је један од водећих разлога настанка ових болести присуство масти у крви давалаца.¹⁴⁸

Увођење тестирања давалаца на присуство масти у крви прије давања крви у Црној Гори значајно би смањило број неупотребљивих јединица крви као и укупне трошкове везане за њену обраду, који су јако високи и износе преко 100 еура по јединици плазме спремне за употребу. Трансфузиолошке установе на Куби, према подацима СЗО, овај проблем већ успешно решавају тестирањем давалаца крви на присуство масти прије давања крви.¹⁴⁹ Већина аутора се залаже за обавезно тестирање нивоа масти у крви давалаца, а Van-Ahmad тврди како би се на тај начин могло омогућити образовање профила масноћа код давалаца крви, што би допринело ефикаснијем лечењу таквих особа са повећаним садржајем масти у крви.¹⁵⁰ Он такође указује на тесну повезаност масти у крви са повишеним крвним притиском и ризиком од настанка кардиоваскуларних болести код давалаца крви.

Од 2016. године у домаћој пракси сви донатори са евидентираним налазом повишених масноћа у кесам са плазмом, присутним у два узастопна случаја након давања крви, писмено се обавештавају о налазу, и имају обавезу да се подвргну лекарском прегледу. Тестирање давалаца на масноће у крви пре донације крви још увек није могуће спровести у домаћој пракси.

Vuk са сарадницима је запазио директну повезаност масноћа у крви са статусом пензионера, као и са одређеним периодима у току дана у којима је крв узимана (од 14-16 h).¹⁴¹ Резултати наше студије указују да старија животна доб, виши крвни притисак, нижи ниво хемоглобина, пол, повећана телесна маса, занимање пензионер, терапија венепункцијом и неке крвне групе код давалаца крви значајно повећавају ризик појаве масноћа у крви односно плазми. Објашњење се највероватније крије у неправилном начину исхране, ниском социјалном статусу давалаца, као и чешћој појави болести у старијој животној доби. Старост, виши систолни и дијастолни притисак повећавају ризик да крв буде масна. Женски пол и нижи степен образовања (основна школа и мање) такође носе већи ризик од масне крви. Доказано је да су особе женског пола процентуално склоније гојазности од мушкараца. Особе са нижим нивоом образовања се неправилније хране по питању уношења масти од особа вишег степена образовања. Највећи проценат масне крви (15,8%) има популација са основном школом или без основне школе. Ово је вероватно повезано са начином исхране и уносом намирница богатих мастима. Примећено је да ове особе већином имају низак социјални

и материјални статус, који им не дозвољава набавку адекватних намирница потребних за здрав живот.

Крв давалаца са крвном групом А има мањи ризик да буде масна од давалаца осталих крвних група. Крвна група В код давалаца крви носи највећи ризик за хилозну крв. У Бару са околином највећи проценат крвне групе В имају припадници ромске популације, а начин њихове исхране (доминација месних прерађевина и тестенине) може дати одговор на повећано присуство масноћа у крви давалаца са овом крвном групом.

Проценти масне крви значајно су другачији код давалаца различитих занимања. Посебно се издвајају пензионери, код којих је чак 60% крви масно. Разлог за ову појаву је вероватно чињеница да се код старијих особа у крви обично чешће открива присуство масних честица.

7.12. Импликације резултата истраживања у оквиру ове тезе

Ова студија идентификовала је неке од фактора ризика који могу помоћи у откривању потенцијалних давалаца неупотребљиве крви. То се највише односи на појаву настанка масне плазме. Обавезно тестирање липидограма код давалаца крви у будућности допринело би откривању особа који могу произвести масну - неупотребљиву плазму. Такође, ово тестирање може помоћи у раној дијагнози и правовременом лечењу неких хроничних кардиоваскуларних болести код давалаца масне крви. Искључење таквих давалаца смањиће трошак складиштења и елиминације масних јединица крви, као и производње или набавке потребних безбедних трансфузиолошких јединица. Такође, систематско спровођење образовних активности може утицати на смањење стопе хилозне крви, у корист донатора, трансфузијских служби и пацијената који треба да приме крв.

Рационалан приступ је селективније узимање крви у оквиру донаторских акција, њено претварање у јединице које се дуже чувају (плазма, криопреципитат), као и настојање да се обезбеди довољан број давалаца на позив који имају ретке крвне групе, јер се оне иначе најмање троше, па самим тим имају највећи ризик да им истекне рок важења.

Ако се обезбеди редовно коришћење вага за мерење узете крви, смањиће се значајно број неупотребљивих јединица које имају премали или превелики волумен. Коришћење вага је посебно важно обезбедити приликом рада на терену. Правилан волумен узете јединице крви ће смањити и могућност настанка хемолизоане крви, до које може доћи између осталог и због неадекватног волумена јединице. Други разлог настанка хемолизоане се такође везује за рад на терену, поготову током летњих месеци, а и због непоседовања адекватних торби за транспорт.

Анализирајући факторе који утичу на неупотребљивост трансфузиолошких јединица у испитиваном узорку и посматрајући како функционишу модерно уређене трансфузиолошке службе у Европи и свету, може се закључити да само рад на увођењу савремених принципа трансфузионе медицине може довести до смањења броја

неупотребљивих јединица крви, односно повећати број произведених сигурних - безбедних јединица крви.

Откривање нових и анализа постојећих фактора који утичу на појаву неупотребљивих трансфузиолошких јединица, уз планирање и увођење мера превенције, значајно ће смањити број неупотребљивих јединица крви, а свакако не треба занемарити ни економски ефекат смањења трошкова лечења.¹⁵¹

7.13. SWOT анализа

На крају, SWOT анализа приказује шта се од ове студије може очекивати у будућности, које су нам предности, слабости, претње и могућности за остваривање бољих резултата по питању безбедне крви.

Схема 1. SWOT анализа

ПРЕДНОСТИ	СЛАБОСТИ
<ul style="list-style-type: none"> - успостављени систем квалитета - осигурање квалитета на начелима добре произвођачке и лабораторијске праксе - партнерски однос са даваоцима крви, корисницима и добављачима - превентивне мере - сигурност и квалитет производа и услуга - висок ниво професионалности - транспарентно коришћење средстава - немогућност замене наших производа и услуга - уочавање потребе даљег ширења активности - одговорност за активности - развојна орјентација - неопходност постојања 	<ul style="list-style-type: none"> - дефицит у кадровима (мањак лекара и техничара) - неадекватан простор - недовољна техничка опремљеност - недостатак теренског возила - неравномерност прикупљања крви - недостатак организацијске културе - недостатак система за праћење унутар установе - отпор појединаца према променама - неразумевање од стране руководећих лица
МОГУЋНОСТИ	ПРЕТЊЕ
<ul style="list-style-type: none"> - повећана потреба за производима и услугама - повећање улоге у трансплантацијској активности - усаглашавање законодавства са европским стандардима - лична стручна и пословна едукација - повећање поверења код стручне и шире јавности - повезаност и сарадња са органима власти, владиним, јавним медијима, здравственим и другим институцијама 	<ul style="list-style-type: none"> - нестабилно економско тржиште - ограничење за запошљавање

8. ЗАКЉУЧЦИ

- Већа старост донатора, виши систолни и дијастолни притисак, нижи ниво хемоглобина и повећана телесна маса повећавају ризик да крв буде масна-неупотребљива. Водећи разлог неупотребљивости масних јединица плазме је повећано присуство масти у крви донатора, које директно произилази из начина живота и неправилне исхране богате мастима.

- Женски пол, нижи степен образовања (основна школа и мање) и занимање пензионер носе већи ризик да крв буде масна - неупотребљива. Жене даваоци крви са срчаним обољењима, шећерном болешћу и које се лече венепункцијом под већим су ризиком од донирања хилозне крви него остали даваоци.

- Крв давалаца са крвном групом А има мањи ризик да буде масна - неупотребљива од давалаца осталих крвних група. Највећи проценат масне - неупотребљиве крви је код давалаца са В крвном групом.

- Систолни притисак већи од 140 mmHg може се узети као маркер-показатељ масне -неупотребљиве крви.

- Плазма давалаца који пуше дуван, узимају масне оброке прије донације и имају већу телесну масу је чешће хилозна него код особа које немају такве карактеристике.

- Умор и страх од донације крви су фактори значајно повезани са већом учесталашћу неупотребљивих јединица крви.

- Претходне повреде или операције су фактори значајно повезани са већом учесталашћу неупотребљивих јединица приликом донације.

- Код алкохоличара који донирају крв значајно је чешћа појава неупотребљивих јединица крви.

- Процент неупотребљиве крви је већи када се крв донира током зиме, него током других годишњих доба.

- Узимање крви од донатора ван здравствене установе, а посебно у школама, је повезано са већом учесталашћу неупотребљивих трансфузиолошких јединица.

- Код узимања крви од донатора са коморбидитетима учесталост неупотребљивих трансфузиолошких јединица је значајно већа него када се крв узима од донатора без коморбидитета.

- Обавезно тестирање липидограма код давалаца крви у будућности доприниело би откривању особа који могу произвести масну - неупотребљиву плазму.

9. МЕРЕ ПРЕВЕНЦИЈЕ

Предлог мера би обухватао :

- Јединствен информациони систем
- Примену Националног водича за трансфузију а по питању примене компонената крви,
- Хемовигиланса крви и компонената крви
- Имплементацију мера за побољшање квалитета рада
- Организацију и управљање процесима рада
- Стандарде квалитета
- Документацију
- Едукацију особља
- Процену радних процедура
- Стандардне оперативне процедуре
- Едукацију и тренинг особља које ради са крвљу
- Повећање самосвести и самоконтроле при раду
- Увођење компетентних тимова за контролу квалитета од стране државе
- Увођење валидације у систему квалитета
- Рекламације, нежељени догађаји и реакције, корективне и превентивне мере

Максима рада сваке трансфузијске установе би, по мом скромном, слободном мишљењу, требала бити:

-Планирај - Уради – Документуј - Пласирај.

10. ЛИТЕРАТУРА

1. Balint B. Transfuziologija. ZUNS, Beograd, 2004.
2. Министарство здравља Црне Горе. Стратегија безбједне крви. 2006.
3. Hoogerwerf MD, Veldhuizen IJT, Tarvainen MP, Merz EM, Huis In 't Veld EMJ, de Kort WLAM, Sluiter JK, Frings-Dresen MHW. Physiological stress response patterns during a blood donation. *Vox Sang* 2018; 113(4): 357-367.
4. Schmidt M, Jimenez A, Muhlbacher A, Oata S, Bianco T and Seifried E. Head to-head comparison between two screening systems for HBSAg, anti-HBC, anti-HCV and HIV combination immunoassays in an international multicentre evaluation study. *Vox Sang* 2015; 109: 114-121.
5. Hitzler WE, Wolf S, Runkel S, Kunz-Kostomanolakis M. Comparison of intermittent-and continuousflow cell separators for the collection of autologous peripheral blood progenitor cells in patients with hematologic malignancies. *Transfusion* 2001; 41(12): 1562-6.
6. Fichtner G. Vorstellungen über die Wirkungen der Bluttransfusionim 17. Jahrhundert. *Sudhoffs Archiv* 1970; 54(1): 20-9.
7. Schorr M. Zur Geschichte der Bluttransfusionim 19. Jahrhundert. Basler Veröffentlichungen zur Geschichte der Medizin und Biologie (H. Buess. Hrsg.). Schwabe & Co, Basel/Stuttgart, 1956.
8. Black Bruin P. Vor 175 Jahren: Wiederaufblühen der Bluttransfusion in Europa. *Infusionsther Transfusionsmed* 1993; 20: 5-7.
9. Benedum J. Historische Entwicklung der Bluttransfusion. *Transfusionsmed* 1993; 29: 1-16.
10. Crombie AC. Bluttransfusion im 17. Jahrhundert. *Bild der Wissenschaft* 1968; 236-246.
11. Müller N. Zur Entwicklung der Transfusionsmedizin. *Münch MedWochenschr* 1979; 121(45): 1485-8.
12. Hoogerwerf MD, Veldhuizen U, von den Hurk, de Kort WL, Sluiter JK, Frings-Dresen MH. Negative experiences and predonation blood pressure at the subsegment donation in blood donors. *Vox Sang* 2016; 110(2): 107-15.
13. Глигоровић В, Балинт Б. Клиничка трансфузиологија. ЗУНС, Београд, 1998 (240-270; 315-336).
14. Sachs V. Einst und jetzt: Bluttransfusion. *Münch Med Wochenschr* 1968; 110(2): 73-9.
15. Минимални услови за рад у установама за трансфузију крви. С333, Београд, 1964.
16. Wagner HJ. Tier- oder Menschenblut? *Pro Medico (Sonderabdruck)* 1952; 21(12): 1-7.
17. Калић Д. Билтен трансфузије 1. 1955.

18. Бајец Д, Динић В, Ћупић Д. и аутори. Трансфузија крви. С333, Београд, 1966.
19. Лабар Борис и сарадници. Хематологија. Школска књига, Загреб, 2017.
20. Директива савета Европе 91/356 ЕЕС за трансфузију крви.
21. Балинт Б. Од хемотерапије до хемомодулације. Завод за удзбенике и наставна средства, Београд, 2001.
22. Cardigan R, Smith K. Evaluation of the HemoCue plasma haemoglobin analyser for assessing haemolysis in red cell concentrates during storage. *Vox Sang* 2002; 82(2): 76-9.
23. Petakov M, Balint B, Bugarski D, Jovčić G, Stojanović N, Vojvodić D. et al. Donor leukocyte infusion – the effect of mutual reactivity of donors and recipient's peripheral blood mononuclear cell on hematopoietic progenitor cells growth. *Vojnosanit. pregl.* 2000; 57(5 Suppl): 89-93.
24. Veihola M. Technical efficiency of blood component preparation in blood centres of 10 European countries. *Vox Sang* 2008; 92(3): 233-41.
25. Chabanel A, Andreu G, Carrat F, Herve P. Quality control of leucoreduced cellular blood components in France. *Vox Sang* 2002; 82(2): 67-71.
26. Masayuki M, Kennichi Y, Norio O, Shigehito S, Taeko F, Hidenori T. Sodium nitroprusside decreases leukocyte adhesion and emigration after hemorrhagic shock. *Anesth Analg* 2002; 94(2): 296-301.
27. Gutensohn K, Alisch A, Krueger W, Kroeger N, Kuehnl P. Extracorporeal plateletpheresis induces the interaction of activated platelets with white blood cells. *Vox Sang* 2000; 78: 101-5.
28. Стратегија обезбеђења адекватних количина безбедне крви и продуката од крви у Републици Србији. Министарство здравља Владе Републике Србије, Београд, 2005.
29. Middeldorp S, Buller HR, Prins MH, Hirsh J. Approach to the Thrombophilic Patients. In: Colman RW, Hirsh J, Marder JV, Clowes AW, George IN. editors. *Haemostasis and Thrombosis* 4 ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001: 1085-1100.
30. Hirsh J, Colman RW, Marder VJ, George JN, Clowes AW. Overview of Thrombosis and Its Treatment. In: Colman RW, Hirsh J, Marder JV, Clowes AW, George IN. editors. *Haemostasis and Thrombosis* 4 ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001:1071-84.
31. Downes KA, Wilson E, Yomtovian R, Sarode R. Serial measurement of clotting factors in thawed plasma stored for 5 days. *Transfusion* 2001; 41(4): 570.
32. Gastineau DA, Moore SB. How important are ABO – related variations in coagulation factor levels? *Transfusion* 2001; 41(1): 4-5.
33. Brecher ME editor. *Technical Manual*. 14 ed. Bethesda. MD: AABB Press 2002.

34. Међународни стандарди за трансфузију крви: ISO 9001, ISO 14001, ISO 17025, OHSN 18001.
35. ДИРЕКТИВЕ ЕВРОПСКЕ ЗАЈЕДНИЦЕ И ЗАКОНИ ЗА КРВ: 2001/83, 2002/98, 2004/27, 2004/33, 2005/61, 2005/62.
36. Marnila P, Korhonen H. Immunoglobulins. Encyclopedia of Dairy Sciences. Second Edition. 2011; 3: 807-815.
37. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. Transfusion medicine: Looking to the future. Lancet 2003; 361: 161–9.
38. Национални Стандарди. Безбедна крв за све у трећем миленијуму. Министарство здравља Владе Републике Србије. Београд, 2006.
39. Smitha Padhi at all. Blood transfusion: Summary of NICE guidance. BMJ 2015; 351: h5832.
40. Anđelić D. Ispitivanje mogućnosti stimulisanja pozitivne i otklanjanja negativne motivacije za dobrovoljno davanje krvi. Medicinski fakultet, Београд, 1993.
41. Preporuke za pripremu, upotrebu i obezbeđenje kvaliteta komponenata krvi. Министарство здравља Владе Републике Србије. Београд, 2006.
42. Yoshida T, Prudent M, D'Alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. Blood Transfus 2019; 17(1): 27-52.
43. Bogdanović G. Aferezni postupci u hematologiji. Monografija "Novine u hematologiji II". Удруženje hematologa Југославије. Београд, 2002, 319-333.
44. Dafydd Thomas, John Thompson, Bidy Ridler. All Blood Counts. A manual for blood conservation and patient blood management. Gutenberg Press Ltd, Malta, 2016.
45. Hill HR, Oliver CK, Lippert LE, Greenwalt TJ, Hess JR. The effects of polyvinyl chloride and polyolefin blood bags on red blood cells stored in a new additive solution. Vox Sang 2001; 81(3): 161-6.
46. Jegrelius Institute for Applied Green Chemistry. Blood Bags Final report – Vinnova project reg. No 2008 - 0381. 2010.
47. Grocott MPW, Hamilton MA. Resuscitation Fluids. Vox Sanguinis 2002; 82: 1-46.
48. Armstrong B. Blood collection. ISBT Sci Series 2008; 3: 123–36.
49. Makoto Handa. Blood Transfusion and Infectious Diseases. JMAJ 2003; 46(4): 151–155.
50. Berthier AM, Guillygomarch A, Messner M, Pommereuil M, Bader G, De Mello G. Use of recombinant factor VIIa to treat persistent bleeding following dental extractions in two cirrhotic patients . Vox Sang 2002; 82(3): 119-21.

51. Seed CR, Kiely P. A method for estimating the residual of transfusion-transmitted HBV infection associated with occult hepatitis B virus infection in a donor population without universal anti-HBc screening. *Vox sang* 2013; 106: 290-298.
52. Gauravi D, Agravat A, Krupal MP. Seroprevalence of HIV, HBV, HCV and syphilis in blood donors in Saurashtra Region of Gujarat: Declining trends over a period of 3½ years. *Online J Health Allied Sci.* 2012; 11:5.
53. Brook G, Brockmeyer N, van de Laar T, Schellberg S, Winter AJ. 2017. European Guideline for the screening, prevention and initial management of hepatitis B and C infections in sexual health settings. *Int J STD AIDS* 2018; 29(10): 949-967.
54. Радоњић Д, Раичевић Б, Вучетић С, Караникић М, Каришић И, Грујичић-Вранеш М. HCV инфекција код добровољних давалаца крви у Служби трансфузије крви Бар у периоду од 2004-2009 године. XIII Конгрес Друштва љекара Црне Горе са међународним учешћем. Бечићи 2009; 201-202.
55. Muktar HM, Jones M and Ashie J. Hepatitis C Virus Infection in Blood Donors: An Emerging Risk to Transfusion Services. *Annals of African Medicine* 2006; 5(4): 182-184.
56. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Geneva 2016.
57. Pisani G, Cristiano K, Wirz M, Bisso G, Gentili G, Further. Evidence on the high proficiency of laboratories involved in plasma pool testing for HCV RNA by nucleic acid amplification technology. *Vox Sang* 2002; 82(4) : 211-2.
58. Marinović Branka, Lipozenčić J, Lakoš Jukić I. Sifilis danas. *Medicus* 2009; 18: 107-110.
59. Sharyn Orton. Syphilis and blood donors: What we know, what we do not know, and what we need to know. *Transfusion Medicine Reviews* 2001; 282-292.
60. Радоњић Д, Раичевић Б, Грујичић-Вранеш М. Информисаност младих општине Бар о HIV/AIDS инфекцији. VI Међународни конгрес „Екологија, здравље, спорт“. Бањалука 2013; 301-303.
61. Patel S, Popat C, Mazumdar V, Shah M, Shringarpure K, Mehta KG, Gandhi A. Seroprevalence of HIV, HBV, HCV and syphilis among blood donors at Blood Bank of a tertiary care hospital. *International Journal of Medical Science and Public Health* 2013; 2(3): 749.
62. Ahmed K, Akshantha BS, Shoba KL, Sumangala B. Prevalence of HIV, HBV, HCV and Syphilis in Blood Donors at Blood Bank in a Tertiary Hospital in Mandya District, Karnataka, India. *Int J Curr Microbiol App Sci* 2016; 5(9): 346-354.
63. An Action Plan for Blood Safety. New Delhi: National AIDS Control Organization. Ministry of Health and Family Welfare Government of India. MOHFW; 2003.
64. Boldt J. Volume therapy with a new hydroxyethyl starch solution in cardiac surgical patients before cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 264-8.

65. WHO. Handbook on HIV and AIDS for labour inspectors. Geneva, 2015.
66. UNAIDS. Blood safety and HIV. 1977.
67. Stan Urbaniak. Therapeutic apheresis. *BMJ* 1991; 300.
68. Watkins T, Surowiecka MK, Mc Cullough J. Transfusion Indications for Patient With Cancer. *Cancer Control* 2015; 22(1): 38-46.
69. World Health Organization. Availability, safety and quality of blood products. Executive Board. EB125/5; 2009.
70. DEMİRTUNÇ R, ÜSTÜN E, KARATOPRAK C, KAYATAŞ K, ÇETİNKAYA F, ÖZENSOY U, a KAZANCIOĞL R. Effect of transfusion of washed red blood cells on serum potassium level in hemodialysis patients. *Turk J Med Sci* 2017; 47: 407-411.
71. German F. Leparç. Leukocyte Reduction in Cellular Blood Components. *Laboratory Medicine* 1997; 28(5): 328–331.
72. Vamvaks EC. Possible mechanism of alogeneic blood transfusion-associated postoperative infection. *Transfus Med Rev* 2002; 16: 144-160.
73. Brand A: Alloimmune platelet refractoriness: incidence declines, unsolved problems persist. *Transfusion* 2001; 41: 724-726.
74. Cardigan R, Turner C, Harrison P. Current methods of assessing platelet function: relevance to transfusion medicine. *Vox Sang* 2005; 88: 153-163.
75. Rebullà P. Trigger for platelet transfusion. *Curr Opin in Hematol* 2002; 9: 516-520.
76. Mc Cullough J. Current issues with platelet transfusion in patients with cancer. *Sem in Hematol* 2000; 37: 310-317.
77. Graham Walters. NHSBT Portfolio of Blood Components and Guidance for their Clinical Use. 2016.
78. Moiz B, Arif FM, Hashmi KZ. Appropriate and inappropriate use of Fresh Frozen Plasma. *J Pak Med Assoc* 2006; 56(8): 356-359.
79. Schlegel A, Immelmann A, Kempf C. Virus inactivation of plasma-derived proteins by pasteurization in the presence of guanidine hydrochloride. *Transfusion* 2001; 41(3): 382-9.
80. Schmidt I, Blumel J, Seitz H, Willkommen H, Lower J. Parvovirus B19 DNA in plasma pools and plasma derivatives . *Vox Sang* 2001; 81(4): 228-35.
81. Радоњић Д. Оправданост или злоупотреба у примјени свјеже замрзнуте плазме у нашој установи у периоду од 2003-2008. године . IV Конгрес трансфузиолога Србије са међународним учешћем. Београд, 2010; 132.
82. National Institute for Health and Care Excellence. Platelet transfusion. 2018.

83. Estcourt LJ, Stanworth S, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Murphy MF, Tinmouth A. Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy or stem cell transplantation (Protocol). Cochrane Library 2014.
84. Балинт Б. Од првих покушаја замрзавања до стандардизације протокола криоконзервације крвних ћелија. Билт. Трансфузиолог. 2000; 46(1-2): 3-8.
85. Novis DA, Renner S, Friedberg RC, Walsh MK, Saladino AJ. Quality indicators of fresh frozen plasma and platelet utilization. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 527-32.
86. Agnihotri N. Kumar L. Turbid plasma donations: Need for Quantification. Asian J Transfus Sci. 2014;8(2):78-9.
87. Shan Lloyd. The preparation of single donor cryoprecipitate. World federation of hemophilia. 2004; Vol. 2.
88. Boldt J. Use of albumin: an update. British Journal of Anaesthesia 2010; 104(3): 276-284.
89. WHO. Clinical Transfusion Practice. Guidelines for Medical Interns.
90. Klein HG. The prospects for red-cell substitutes. N Eng J Med 2000; 342: 166-168.
91. Jutavijittum P, Andernach IE, Yousukh A, Samountry B, Samountry K, Thammavong T, Keokhamhue J, Toriyama K, Muller CP. Occult hepatitis B infections among blood donors in Lao PDR. Vox sang 2014; 106: 31-37.
92. Thakare MM, Dixit JV, Goel NK. Reasons for discarding blood from blood bank of government medical college. Aurangabad Asian J Transfus Sci 2011; 5: 59-60.
93. Accreditation standards on Blood Banks / Blood Centres and Transfusion Services. National Accreditation Board for Hospitals and Healthcare Providers. Second edition; 2013.
94. United Kingdom Blood Transfusion Services & National Institute for Biological Standards & Controls. Donor selection guidelines (DSG) Edition 008 (DSG008). Issued 02. In: The Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom. Fifth edition. Watford. UK. The Quality System. 2001; 1-98.
95. Heuft HG, Dubiel M, Rick O, Kingreen D, Serke S, Schwella N. Inverse relationship between patient peripheral blood CD34+ cell counts and collection efficiency for CD34+ cells in two automated leukapheresis systems. Transfusion 2001; 41(8): 1008-13.
96. Northern Assistant Transfusion Practitioner. Terminology Resource File. Version 2. 2012.
97. Perera G, Hyam C, Taylor C, Chapman JF. Hospital blood inventory practice: The factors affecting stock level and wastage. Transfus Med 2009; 19(2): 99-104.
98. Vuk T, Cipek V, Jukić I. Wrong blood in tube error: first study on donor blood samples. Transfusion 2014; 54: 1200-1202.
99. WHO. Safe blood and blood products. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment. 2005.

100. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Barreto AM, Otani MM, Chamone DF. The discarding of blood units and the prevalence of infectious diseases in donors at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, São Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;13(2-3):111-6
101. Javadzadeh Shahshahani H, Taghvai N. Blood wastage management in a regional blood transfusion centre. *Transfus Med*. 2017;27 Suppl 5:348-353.
102. Alavian SM, Gholami B, Masarrat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(10):1092-7.
103. Vuk T, Barišić M, Očić T, Hećimović A, Šarlija D, Jukić I. Could the frequency of lipemic donations be reduced by educational activities. *II Blood Transfusion br.10* 2012; 4: 555-556.
104. Carraro P, Plebani M. Errors in stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin. Chem* 2007; 53(7): 1338-42.
105. WHO. Safe blood and blood products. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment. 2005.
106. Paul Ashford and Matthew Delgado. ISBT 128 Standard for Coding Medical Products of Human Origin Advanced Journal list Help 46 Journal List *Transfus Med Hemotherv* 2017; 44(6): 386-390.
107. Ritter S, Willand L, Reinhard B, Offergeld R, Hamouda O. Demography and donation frequencies of blood and plasma donor populations in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2008; 51(8): 915-25.
108. Godin G, Conner M, Sheeran P, Bélanger-Gravel A, Germain M. Determinants of repeated blood donation among new and experienced blood donors. *Transfusion*. 2007;47(9):1607-15.
109. Van der Bij AK, Coutinho RA, Van der Poel CL. Surveillance of risk profiles among new and repeat blood donors with transfusion-transmissible infections from 1995 through 2003 in the Netherlands. *Transfusion*. 2006;46(10):1729-36.
110. Zou S, Musavi F, Notari EP 4th, Fujii KE, Dodd RY; ARCNET Study Group. Prevalence of selected viral infections among temporarily deferred donors who returned to donate blood: American Red Cross blood donor study. *Transfusion*. 2005;45(10):1593-600.
111. Al Shaer L, Sharma R, AbdulRahman M. Analysis of blood donor pre-donation deferral in Dubai: characteristics and reasons. *J Blood Med*. 2017;8:55-60.
112. Chandler T, Hiller J, Peine S, Stargardt T. Blood donation and donors: insights from a large German teaching hospital (2008-2017). *Vox Sang*. 2020;115(1):27-35.
113. Taheri Soodejani M, Haghdoost AA, Sedaghat A, Baneshi MR, Zolala F. The increasing trend of blood donation in Iran. *Blood Res*. 2019;54(4):269-273.
114. Sundar P, Sangeetha SK, Seema DM, Marimuthu P, Shivanna N. Pre-donation deferral of blood donors in South Indian set-up: An analysis. *Asian J Transfus Sci*. 2010;4(2):112-5.

115. Kasraian L, Negarestani N. Rates and reasons for blood donor deferral, Shiraz, Iran. A retrospective study. *Sao Paulo Med J.* 2015;133(1):36-42.
116. Charles KS, Hughes P, Gadd R, Bodkyn CJ, Rodriguez M. Evaluation of blood donor deferral causes in the Trinidad and Tobago National Blood Transfusion Service. *Transfus Med.* 2010;20(1):11-4.
117. Tauma G, Harries AD, Merilles OE Jr, Tekoaua R, Teriboriki B. Should Kiribati continue to aim for 100% voluntary non-remunerated blood donation as recommended by the WHO? *Public Health Action.* 2016;6(4):261-266.
118. Twarog JP, Russo AT, McElroy TC, Peraj E, McGrath MP, Davidow AC. Blood Donation Rates in the United States 1999-2016: From the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *J Am Board Fam Med.* 2019;32(5):746-748.
119. Sultan S, Irfan SM, Baig MA, Usman SM, Shirazi UA. Insight into donor deferral pattern based on peripheral blood counts: An experience from South Pakistan. *Asian J Transfus Sci.* 2017;11(2):151-155.
120. Reynolds C, Davison KL, Brailsford SR. Safe supplies: few infections in UK blood and tissue donors. *Transfus Med.* 2019;29(4):239-246.
121. de Kort W, Prinsze F, Nuboer G, Twisk J, Merz EM. Deferral rate variability in blood donor eligibility assessment. *Transfusion.* 2019;59(1):242-249.
122. Kiely P, Hoad VC, Wood EM. False positive viral marker results in blood donors and their unintended consequences. *Vox Sang.* 2018 Jul 4. doi: 10.1111/vox.12675. Epub ahead of print.
123. Kouao MD, Dembelé B, N'Goran LK, Konaté S, Bloch E, Murphy EL, Lefrère JJ. Reasons for blood donation deferral in sub-Saharan Africa: experience in Ivory Coast. *Transfusion.* 2012;52(7 Pt 2):1602-6.
124. Khurram S, Borhany M, Anwar N, Naseer I, Boota S, Mirza I, Nadeem M, Shamsi T. Frequency and reasons of donor deferral prior to blood donation process: a single centre experience. *Transfus Med.* 2017;27(1):10-15.
125. Eder A, Goldman M, Rossmann S, Waxman D, Bianco C. Selection criteria to protect the blood donor in North America and Europe: past (dogma), present (evidence), and future (hemovigilance). *Transfus Med Rev.* 2009;23(3):205-20.
126. Arslan O. Whole blood donor deferral rate and characteristics of the Turkish population. *Transfus Med.* 2007;17(5):379-83.
127. Elsafi SH. Demographical Pattern of Blood Donors and Pre-Donation Deferral Causes in Dhahran, Saudi Arabia. *J Blood Med.* 2020;11:243-249.
128. AlNouri AK, Maghrabi LA, Hamdi SS, Abd El-Ghany SM, AlNouri KA. Analysis of the most common causes of blood donor deferral in northern Jeddah: a single-center study. *J Blood Med.* 2019;10:47-51.

129. Reikvam H, Svendheim K, Røsvik AS, Hervig T. Questionnaire-related deferrals in regular blood donors in Norway. *J Blood Transfus.* 2012;2012:813231.
130. Dias PB, Lissa NM, Skare T, Fávero KB, Almeida PTR, Nisihara R. Pre-donation deferral of blood donors in a Brazilian blood bank: a 10-year experience. *Transfus Med.* 2019;29(6):448-453.
131. Brener S, Caiaffa WT, Sakurai E, Proietti FA. Factors associated to clinical aptness for blood donation: demographic and socioeconomic determinants. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2008; 30(2): 108-113.
132. Wagner SJ, Hapip CA, Turgeon A, Abel L, Kaelber N. Influence of apheresis collection device and container on the storage properties of platelets in 90% PAS-5/10% plasma. *Blood Transfus.* 2019;17(3):210-216.
133. Prowse CV, de Korte D, Hess JR, van der Meer PF; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Commercially available blood storage containers. *Vox Sang.* 2014;106(1):1-13.
134. Andreu G. Blood components and good practices in transfusion. *Presse Med.* 2015;44(2):165-77.
135. Kumar A, Sharma S, Ingole N, Gangane N. An audit of blood bank services. *J Educ Health Promot.* 2014;3:11.
136. Moog R, Fourné K. Recruitment of prospective donors: what do they expect from a homepage of a blood transfusion service? *Transfus Med.* 2007;17(4):279-84.
137. Andjelić D, Sindjidj M, Budisin Z. Theoretical approach to motivating people for voluntary blood donation. *Srp Arh Celok Lek.* 1996;124(9-10):251-4.
138. Getie A, Wondmienen A, Bimerew M, Gedefaw G, Demis A. Blood Donation Practice and Associated Factors in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2020;2020:8852342.
139. Roback JD, Denomme GA, Billingsley K, Bensing K, Parsons JC, McDonough WC. Performance and reliability of a benchtop automated instrument for transfusion testing: a comparative multicenter clinical study in the US population. *Transfusion.* 2019;59(11):3511-3518.
140. Goodnough LT, Panigrahi AK. Blood Transfusion Therapy. *Med Clin North Am.* 2017;101(2):431-447.
141. Vuk T, Ljubičić J, Balija M, Jukić I. Nonconformities of donor blood samples: results of 10-year monitoring. *Transfusion.* 2013;53(4):921-3.
142. Blood safety and availability [Internet]. [cited 2021 Aug 8]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>
143. Hafner V, Dobrota A, Sarlija D, Rasovic G. Quality and Safety of the National Blood Supply: A Priority for Action – Subregional Overview Bulgaria, Croatia, Romania, Serbia and Montenegro. *TMH.* 2006;33(5):427–31.

144. Morish M, Ayob Y, Naim N, Salman H, Muhamad NA, Yusoff NM. Quality indicators for discarding blood in the National Blood Center, Kuala Lumpur. *Asian J Transfus Sci.* 2012;6(1):19–23.
145. Lippi G, Franchini M. Lipaemic donations: truth and consequences. *Transfus Apher Sci.* 2013;49(2):181-4.
146. Peffer K, de Kort WL, Slot E, Doggen CJ. Turbid plasma donations in whole blood donors: fat chance? *Transfusion.* 2011;51(6):1179-87.
147. Raivola V, Snell K, Pastila S, Helén I, Partanen J. Blood donors preferences for blood donation for biomedical research. *Transfusion.* 2018;58:1640-6.
148. Wittock N, Hustinx L, Bracke P, Buffel V. Who donates? Cross-country and periodical variation in blood donor demographics in Europe between 1994 and 2014; *Transfusion.* 2017;57:2619-28.
149. Frenes PS, Bouza M de JS, Rodríguez EM, Pérez OS, Goitizolo OB, Monzón EC. Is the pre-donation lipemia test useful for blood donor selection? *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2014;30(3):265–72.
150. Bani-Ahmad MA, Khabour OF, Gharibeh MY, Alshloul KN. The impact of multiple blood donations on the risk of cardiovascular diseases: Insight of lipid profile. *Transfus Clin Biol.* 2017;24:410-6.
151. Д.Рadoњић : „Оправданост или злоупотреба у примјени свјеже замрзнуте плазме у нашој установи у периоду од 2003-2008. године ”, IV Конгрес трансфузиолога Србије са међународним учешћем “ , Београд, Србија, стр.132, новемб.2010.

11. ПОПИС ОЗНАКА И СКРАЋЕНИЦА

Adjusted R² – кориговани коефицијент детерминаци у мултиваријантној анализи

B – парцијални регресиони коефицијент

A – аденин

ACA, aCL – антикардиолипинска антитела

ANOVA – анализа варијансе (енгл. analysis of variance)

APA, aPL – антифосфолипидна антитела

APTT – активирано парцијално тромбoplastинско време

AUC – површина испод ROC криве (енгл. area under curve)

BMI – индекс телесне масе (енгл. body mass index)

C – цитозин

Ca – карцином

CAD – коронарна артеријска обољења (енгл. coronary artery disease)

cAMP – циклични аденозин монофосфат (енгл. cyclic adenosine monophosphat)

IgG – имуноглобулин G

IgM – имуноглобулин M

IL – интерлеукин

INR – интернационални нормализовани однос (енгл. international normalized ratio)

max – максимум

Med – медијана

min – минимум

mRNA – информациона рибонуклеинска киселина (енгл. messenger RNA)

OR – количник шанси

p – значајност

PT – протромбинско време

ROC – РОК крива (енгл. receiver operating characteristic)

RR – релативан ризик

SD – стандардна девијација

SE – стандардна грешка

Z – Вилкоксон тест ранга

ρ – Сприманов коефицијент корелације

MN – микронуклеус

X – средња вредност

Er - еритроцити

Le - леукоцити

Tr - тромбоцити

Ly - лимфоцити

Ig - имуноглобулини

Hb - хемоглобин

Hct - хематокрит

AMP - аденозин монофосфат

ADP - аденозин дифосфат

ATP - аденозин трифосфат

DPG - дифосфоглицерат

GP - гликопротеин

MCV- средња запремина еритроцита

MCH - средњи садржај хемоглобина у еритроциту

MCHC - средња концентрација хемоглобина у еритроциту

DAT- COOMBS- директни Кумбсов тест

IAT- COOMBS - индиректни Кумбсов тест

At - антитело

Ag- антиген

AHG- анти – хумани гамаглобулин

AIDS (HIV) - синдром стечене имунодефицијенције

AHA - аутоимуна хемолитичка анемија

C^I - комплемент

ELISA - ензимска имуноаналитичка претрага

GVHD - болест трансплантата против примаоца

HBS (Ag) - хепатитис В вирус (антиген)

HCV – хепатитис С – вирус

HLA- хумани леукоцитни антиген

LISS - раствор ниске јонске јачине

Пул плазме или тромбоцита – мешавина плазми или тромбоцита узетих од више давалаца

PAS –пост алкохолни синдром

PPS - плазма протеински раствор

P.S.- прекурсорна супстанца (материја)

PCR-ензимска имуноаналитичка претрага

PTH - посттрансфузијски хепатитис

PTHR- посттрансфузијске хемолитичке реакције

PTNHR-посттрансфузијске нехемолитичке реакције

PTR - посттрансфузијске реакције

PRP-плазма богата тромбоцитима

T F- трансфер фактор

HIV,AIDS,SIDA - синдром стечене имунодефицијенције

KG - крвна група

Rh - Резус фактор

HBN - хемолитичка болест новорођенчета

PFC- перфлуорокарбони

VDRL- ензимска имуноаналитичка претрага на узрочника сифилиса

CuSO₄ - бакарни сулфат

SZP- свежа смрзнута плазма

ISBT - интернационални стандард за кодирање информација у трансфузиологији и трансплантацији

GMP- добра произвођачка пракса

WHO - Светска здравствена организација

EU - европска унија

ISO - интернационални стандард за кодирање информација у трансфузиологији и трансплантацији

SOP - стандардна оперативна процедура

BND – бруто национални доходак

12. ПРИЛОГ

Слика 1. Савремени фрижидер за транспорт крви



Слика 2. Унутрашњост транспортног фрижидера са коморама за лед



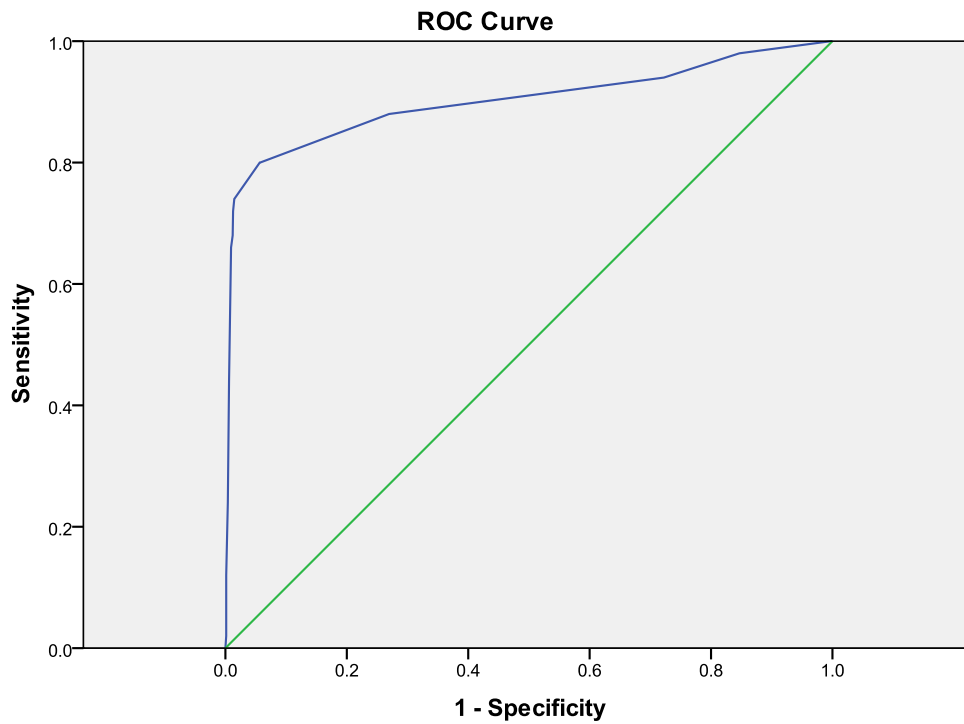
Слика 3. Приказ издвојених непотребљивих трансфузиолошких јединица



Слика 4. Изглед употребљиве јединице плазме



Слика 5. Крива „пријемник-оператор“ (енглески „Receiver Operator Curve“, скраћено ROC) која описује предиктивни ефекат систолног крвног притиска на настанак хилозне крви

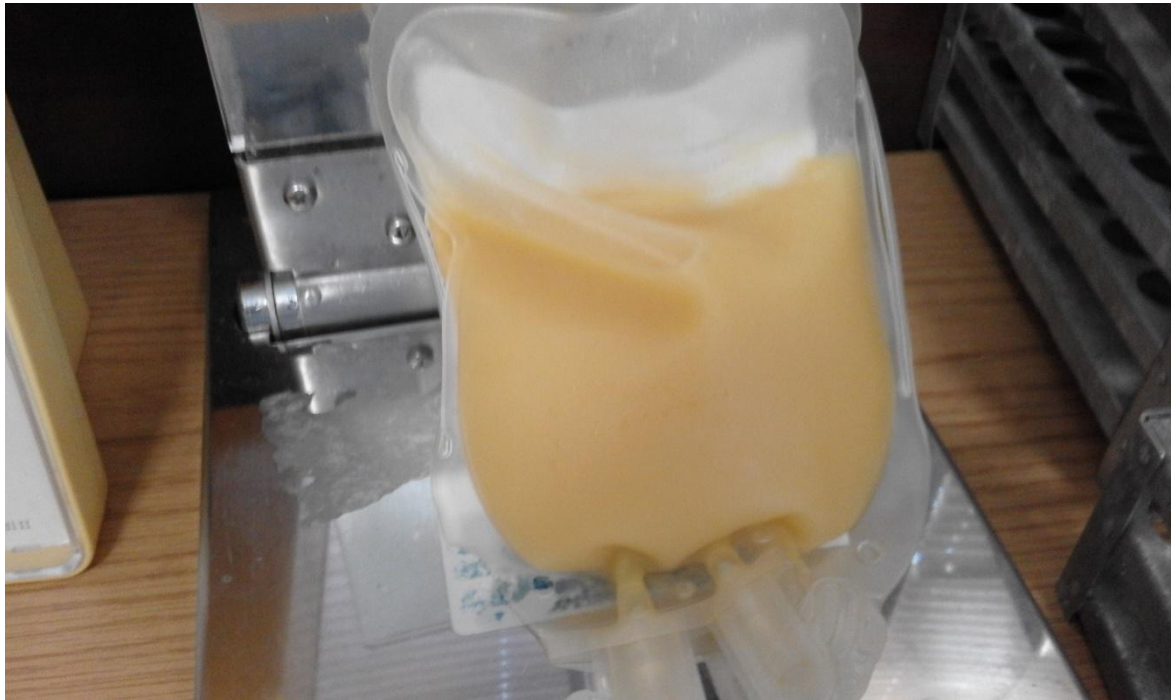


Diagonal segments are produced by ties.

Слика 6. Приказ узете безбедне (лево) и неупотребљиве-масне јединице крви (десно)



Слика 7. Неупотребљива- масна јединица плазме



13. СПИСАК СЛИКА, СХЕМА, ГРАФИКОНА, ЦРТЕЖА И ТАБЕЛА

13.1 Сlike

Слика 1 .Савремени фрижидер за транспорт крви.....	55
Слика 2. Унутрашњост транспортног фрижидера са коморама за лед.....	55
Слика 3.Приказ издвојених непотребљивих трансфузиолошких јединица.....	68
Слика 4.Изглед употребљиве јединице плазме.....	76
Слика 5. Крива „пријемник-оператор“ (енглески Receiver Operator Curve, скраћено ROC) која описује предикативни ефекат-систоличног крвног притиска за настанак хилозне крви	78
Слика 6. Приказ узете безбједне (лево) и непотребљиве-масне јединице крви (десно).....	85
Слика 7. Непотребљива- масна јединица плазме.....	85

13.2 Схеме

Схема 1. SWOT анализа.....	99
----------------------------	----

13.3 Графикони

Графикон 1. Приказ начина обележавања јединице крви.....	56
Графикон.2. Приказ броја лиценцираних јединица крви у свету.....	57

13.4 Цртежи

Цртеж 1.Употребљивост крви.....	63
Цртеж 2.Узроци непотребљивости трансфузијских јединица.....	64
Цртеж 3. Заступљеност крвних група.....	70
Цртеж 4. Заступљеност полова.....	70
Цртеж 5. Школска спрема.....	71

Цртеж 6.Занимање и употребљивост крви.....	72
Цртеж 7.Место узимања крви.....	74
Цртеж 8.Разлике у систолном притиску између давалаца чија је крв била хилозна и оних чија крв није била хилозна.....	79
Цртеж 9. Разлике у дијастолном притиску између давалаца чија је крв била хилозна и оних чија крв није била хилозна.....	79
Цртеж 10.Процент неупотребљиве крви по континентима и регијама.....	83
13.5 Табеле	
Табела 1. Приказ присуства антигена и антитела код АВО крвно-групног система.....	21
Табела 2. Заступљеност крвних група у свету.....	23
Табела 3. Заступљеност појединих крвних група у Европи.....	23
Табела 4. Генотипске комбинације у АВО крвно-групном систему.....	26
Табела 5. Могуће крвне групе код дјете након комбинације родитеља у АВО систему.....	27
Табела 6. Заступљеност давалаштва крви уз земљама из окружења.....	33
Табела 7. Заступљеност давалаштва крви у Европи.....	33
Табела 8.Приказ добровољних давалаца за период 2016-2018.....	34
Табела 9. Стопа давалаца крви на 1000 становника.....	34
Табела 10.Приказ нормалних вредности параметара потребних за давање крви...36	
Табела 11.Узроци неискориштених јединица крви према годинама обраде и укупно.....	63
Табела 12. Трансмисивне болести (доказане или само сумња на њих) које су биле узрок неупотребљивости трансфузиолошких јединица у овој студији.....	64
Табела 13.Разлози одбијања потенцијалних давалаца крви.....	65
Табела 14.Узроци оштећења паковања(кеса) крви и крвних деривата.....	65
Табела 15.Процент давалаца у односу на популацију која гравитира Служби трансфузиологије Опште болнице Бар.....	66

Табела 16. Демографске карактеристике давалаца крви која је коришћена за припрему трансфузијских јединица (n=1679)	66
Табела 17. Здравствене карактеристике давалаца крви која је коришћена за припрему трансфузијских јединица (n=1679)	67
Табела 18. Место и годишње доба узимања крви од давалаца.....	67
Табела 19. Разлике између употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу година давалаца, нивоа њиховог хемоглобина и вредности крвног притиска.....	69
Табела 20. Униваријантно поређење употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу категоријских варијабли демографског карактера.....	69
Табела 21. Униваријантно поређење употребљивих и неупотребљивих трансфузијских јединица у погледу категоријских варијабли које говоре о здравственом стању.....	72
Табела 22. Утицај појединих варијабли на настанак неупотребљиве крви.....	74
Табела 23. Разлике у континуалним варијаблама између давалаца чија је крв била хилозна и давалаца чија крв није била хилозна.....	75
Табела 24. Разлике у категоријским варијаблама између давалаца чија је крв била хилозна и давалаца чија крв није била хилозна.....	76
Табела 25. Утицај појединих варијабли на настанак хилозне крви.....	77
Табела 26. Преглед процента неискоришћених трансфузиолошких јединица по државама.....	80
Табела 27. Процент одбијених давалаца крви у појединим државама у свету.....	81
Табела 28. Приказ средњих вредности процента неупотребљиве крви по континентима и регијама.....	82

БИОГРАФИЈА

Драган (Бранислав) Радоњић је рођен 05.10.1959.године у Горажду-Босна и Херцеговина.Основну школу и Гимназију је завршио у Горажду а Медицински факултет је уписао и завршио у Сарајеву са просечном оценом 8,20.Прво запослење му је било у Дому здравља у Даниловграду где је више година радио у Служби Опште медицине и кућног лечења.Преласком у Општу болницу у Бару добија специјализацију из трансфузиологије коју успешно завршава на Медицинском факултету у Београду. Од тада обавља посао шефа Службе за трансфузију крви при Општој болници у Бару.Оснивањем Завода за трансфузију крви Црне Горе обавља посао начелника Одјелења за колекцију крви,лабораторијску,клиничку и ургентну трансфузију у Бару која послује при Општој болници у Бару а исте послове обавља и сада.Објавио је преко 60 стручних радова у земљи и иностранству због чега је добио звање Примаријуса.Има и звање ментора за обуку и наставу из области трансфузионе медицине за лекаре специјализанте при Медицинском факултету у Подгорици.Живи у Бару са супругом и троје дјеце.

Број индекса:2008/73 СА

БИБЛИОГРАФИЈА

1. Драган Радоњић, Саша Раичевић, Душко Кљакић, Мирјана Варјачић. Српски архив за целокупно лекарство, 2021.doi: <https://doi.org/10.2298/SARN200919040R>
2. Душко Кљакић, Саша Раичевић, Милош Милосављевић, Милена Илић, Александар Живановић, Драган Радоњић, Слободанка Митровић. The influence of the expression of steroid receptors on angiogenesis, proliferation and apoptosis in myomas of pre-and postmenopausal women. Српски архив за целокупно лекарство, 2019.doi.<https://doi.org/10.2298/SARN181030023M>
3. Драган Радоњић, Мирјана Варјачић и Милан Вукановић. Проблем неупотребљивих трансфузиолошких јединица. Медиц. Преглед, јули-август, 2019. LXXII(7-8); Novi Sad; 229-234.

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Драган Б.Радоњић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА НЕУПОТРЕБЉИВОСТ ТРАНСФУЗИОЛОШКИХ ЈЕДИНИЦА

која је одбрањена на _____
Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као
резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити
другог права интелектуалне својине других лица,
да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у
чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну
одбрањеној докторској дисертацији.

у КРАГУЈЕВЦУ, 10.03.2012 године.



потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Драган Б.Радоњић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

**АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА НЕУПОТРЕБЉИВОСТ
ТРАНСФУЗИОЛОШКИХ ЈЕДИНИЦА**

која је одбрањена на _____
Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

у КРАЉИЋЕВЦУ 10.03.2022 године,



попис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>