

Analiza częstości występowania niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych i ich związku z transfuzjami u pacjentów leczonych składnikami krwi otrzymanymi z Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2011–2018

Bożena Andrys¹ , Katarzyna Korybalska² 

¹Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa, Poznań

²Katedra i Zakład Patofizjologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Andrys B., Korybalska K. Analysis of the frequency of post transfusion adverse reactions and their association with blood components supplied by the Regional Blood Transfusion Center in Poznań (2011–2018). *J Trans Med* 2022; 15 (3): 196–209. DOI: 10.5603/JTM.2022.0015. Należy cytować wersję pierwotną.

Streszczenie

Wstęp: Leczenie składnikami krwi jest powszechnie stosowaną terapią, często ratującą życie chorego, związaną jednak z ryzykiem wystąpienia reakcji niepożądanych (0,2–10%). Celem niniejszej pracy jest analiza częstości występowania reakcji niepożądanych i ich związku z transfuzjami u pacjentów leczonych składnikami krwi wraz z określeniem czynników sprzyjających ich występowaniu zależnych od biorcy, dawcy i przetoczonego składnika.

Materiał i metody: Analizie retrospektywnej poddano 650 niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2011–2018. Reakcje niepożądane przeanalizowano pod kątem: ich nasilenia, modyfikacji składników krwi oraz czasu ich przechowywania przed przetoczeniem, stanu klinicznego pacjentów, wcześniejszych transfuzji oraz płci i wieku dawców i biorców. Finalnie dla każdej reakcji został określony poziom przyczynowości, czyli jej związek z transfuzją.

Wyniki: W badanej populacji reakcje niepożądane występowały rzadko (< 0,1%) i zależały od rodzaju przetoczonego składnika, wieku i płci biorcy i dawcy oraz uprzednich transfuzji. Oceniono, że występujące objawy miały związek z transfuzją w przypadku mniej niż połowy reakcji. Wykazano, że zgony ujęte w badaniu dotyczyły pacjentów w ciężkim i dość dobrym stanie klinicznym, u których przeważnie stwierdzano poważną reakcję niepożadaną.

Wnioski: (i) Stwierdzone reakcje niepożądane były zgłaszane rzadko. Mniejsza częstość ich występowania w porównaniu z publikowanymi danymi wskazuje, że nie wszystkie reakcje niepożądane są zgłaszane. Skłania to do wdrożenia zmian w tym zakresie. (ii) Rzeczywisty związek występujących objawów z transfuzją uznano w przypadku mniej niż połowy reakcji.

Adres do korespondencji: dr n. med. Bożena Andrys, Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu, ul. Marcelińska 44, 60–354 Poznań, e-mail: bozenaandrys@o2.pl

Artykuł jest dostępny bezpłatnie na podstawie licencji Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) umożliwiającej jego pobranie oraz udostępnianie pod warunkiem wskazania autorstwa i wydawcy. Niedopuszczalne jest wprowadzanie jakichkolwiek zmian lub wykorzystanie komercyjne bez zgody wydawcy.

(iii) Istnieją czynniki sprzyjające wystąpieniu określonych reakcji niepożądanych związane z biorcą, dawcą oraz przetaczanym składnikiem.

Słowa kluczowe: niepożądane reakcje poprzetoczeniowe, przyczynowość, dawca, biorca, składniki krwi

J. Transf. Med. 2022; 15: 210–224

Wstęp

Leczenie składnikami krwi jest powszechnie stosowaną terapią. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) każdego roku na świecie przetaczane są różnego rodzaju składniki krwi pobrane i przetworzone ze 112,5 mln donacji [1]. Szacuje się, że transfuzje koncentratów krwinek czerwonych (KKCz) stanowią 90 mln jednostek, a koncentratów krwinek płytkowych (KKP) — 10 mln [2, 3]. W Stanach Zjednoczonych (328 mln mieszkańców) przetacza się rocznie 21 mln składników krwi, w tym 15 mln jednostek KKCz, 4 mln osocza świeżo mrożonego (FFP, *fresh frozen plasma*) i 2 mln KKP. W Polsce (38 mln mieszkańców) roczne zużycie składników krwi wynosi 1,5–1,7 mln jednostek, w tym 1,2 mln KKCz, 0,3 mln FFP i 0,12–0,13 mln KKP [4–6].

Niewątpliwie transfuzje w wielu sytuacjach ratują życie pacjentów, ale jednocześnie są terapią obciążoną ryzykiem wystąpienia reakcji niepożądanych, również zagrażających życiu. Reakcje niepożądane są związane z przetoczeniem od 0,2% do prawie 10% składników, a 0,26/100 000 transfuzji kończy się zgonem [7–9]. W Stanach Zjednoczonych i Francji częstość występowania reakcji niepożądanych z uwzględnieniem rodzaju składnika kształtowała się podobnie (0,2% wszystkich przetoczeń; 0,2% podanych KKCz, 0,1% podanego FFP, 0,4% podanych KKP), natomiast w Polsce reakcje niepożądane były związane z transfuzją 0,09% KKCz, 0,04% FFP i 0,17% KKP [10–12]. Wśród reakcji niepożądanych zgłoszonych w latach 2010–2012 w Stanach Zjednoczonych częstość niehemolitycznej reakcji gorączkowej (FNHTR, *febrile nonhemolytic transfusion reaction*) i alergii wynosiła 83%, a pozostałe 17% obejmowały: alloimmunizację (6%), poprzetoczeniowe przeciążenie krążenia (TACO, *transfusion-associated circulatory overload*) (4%), hipotensję (3%), opóźnioną poprzetoczeniową reakcję hemolityczną (DHTR, *delayed haemolytic transfusion reaction*) (2%), duszność poprzetoczeniową (TAD, *transfusion-associated dyspnea*) (1%) i ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI, *transfusion related acute lung injury*), ostrą poprzetoczeniową reakcję hemolityczną

(AHTR, *acute haemolytic transfusion reaction*) oraz zakażenia (< 1%) [10]. W Polsce (dane z prezentacji prof. dr hab. n. med. Magdaleny Łętowskiej *Niepożądane reakcje u biorców*, webinarium z dnia 09.06.2020) procentowy udział niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłaszanych w latach 2006–2017 przedstawiał się następująco: 28% FNHTR, 25% alergia, 3% TACO, 3% hipotensja, 4% DHTR, 1% AHTR, 1% TRALI, 7% TAD, 1% zakażenia, 27% inne.

Reakcje niepożądane są wynikiem odpowiedzi układu immunologicznego, która wiąże się z różnicą genetyczną między przetaczanym składnikiem a tkankami ustroju biorcy bądź z reakcją o charakterze zapalnym, będącą najprawdopodobniej efektem łącznego wpływu czynników pochodzących od dawcy, składnika krwi oraz biorcy [13]. Ze względu na ich złożoną naturę w wielu przypadkach ustalenie związku przyczynowo-skutkowego między transfuzją i objawami niepożądanymi okazuje się bardzo trudne [14].

W odniesieniu do tego zróżnicowania celem niniejszej pracy jest analiza częstości występowania reakcji niepożądanych i ich związku z transfuzjami u pacjentów leczonych składnikami krwi otrzymanymi z Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa (RCKiK) w Poznaniu w latach 2011–2018. Cele szczegółowe obejmują określenie czynników sprzyjających występowaniu niepożądanych reakcji potransfuzyjnych związanych z biorcą, dawcą i przetaczanym składnikiem.

Materiał i metody

Badani pacjenci

Badanie miało charakter retrospektywny i dotyczyło wszystkich pacjentów hospitalizowanych w latach 2011–2018 w szpitalach na terenie województwa wielkopolskiego, u których w związku z leczeniem składnikami krwi wystąpiły reakcje niepożądane zgłoszone do RCKiK w Poznaniu. Badaną populację stanowiło 650 osób w wieku od 2 dni do 93 lat (mediana: 55 lat). Wyniki przedstawiono w dwóch wariantach: dla osób dorosłych (n = 525; wiek: 18–93 lata; mediana: 60 lat; kobiety: 56%, mężczyźni: 44%) oraz dla dzieci (n = 125; wiek: od

Tabela 1. Związek występujących objawów z transfuzją (przyczynowość) według kryteriów przyjętych w Polsce [16]

Przyczynowość	Wyjaśnienie	
TO	Trudno ocenić	W przypadku niewystarczających danych do oceny przyczynowości
0	Wykluczona	W przypadku jednoznacznych dowodów na to, że niepożądana reakcja wystąpiła z innych przyczyn
	Mało prawdopodobna	W przypadku wyraźnych dowodów na to, że niepożądaną reakcję można przypisać przyczynom innym niż krew lub jej składniki
1	Możliwa	Jeżeli na podstawie dowodów nie da się ustalić, czy niepożądaną reakcję można przypisać krwi lub jej składnikom bądź innym przyczynom
2	Prawdopodobna	W przypadku jasnych dowodów na to, że niepożądaną reakcję można przypisać krwi lub jej składnikom
3	Pewna	W przypadku przekonujących dowodów na to, że niepożądaną reakcję można przypisać krwi lub jej składnikom

2 dni do 18. roku życia; mediana: 5 lat; dziewczynki: 43%, chłopcy: 57%). Dane dotyczące chorych pochodziły z formularzy zgłoszenia niepożądanego reakcji lub zdarzenia, których wzór jest załącznikiem do Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie leczenia krwią i jej składnikami w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne [15].

Metody

Informacje na temat wydanych do szpitali i przetoczonych składników krwi uzyskano z bazy danych RCKiK w Poznaniu. W pracy uwzględniono modyfikowane składniki krwi.

Modyfikacja składników krwi oznacza zastosowanie dodatkowych procedur preparatyki w celu zwiększenia bezpieczeństwa transfuzji i redukcji ryzyka wystąpienia niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych. Wśród procedur zastosowano: filtrowanie przy użyciu odpowiednich dla KKCz i KKP filtrów laboratoryjnych pozwalające uzyskać składniki ubogoleukocytarne (UKKCz, UKKP); napromieniowanie promieniami γ w dawce 25–50 Gy w celu zniszczenia zdolności proliferacyjnych limfocytów zawartych w komórkowych składnikach krwi (profilaktyka poprzetoczeniowej choroby przeszczep przeciw gospodarzowi — TA-GvHD, *transfusion-associated graft-vs-host disease*); przemiywanie KKCz i/lub KKP 0,9% NaCl (0,9-procentowy roztwór chlorku sodowego) lub odpowiednimi roztworami wzbogacającymi w celu usunięcia białek osocza — potencjalnego źródła alergenów; redukcję patogenów w FFP przy użyciu błękitu metylenowego.

Spośród wszystkich zgłoszonych reakcji niepożądanych o charakterze alergii w badaniu wyodrębniono anafilaksję jako ciężką, zagrażającą życiu

reakcję nadwrażliwości przebiegającą ze wstrząsem i/lub utratą przytomności z towarzyszącą dusznością oraz reakcję alergiczną przebiegającą głównie z komponentą skórną (sporadycznie z dusznością). Każdą niepożądaną reakcję poprzetoczeniową oceniono finalnie pod kątem związku z transfuzjami, korzystając z kryteriów przyjętych w Polsce (tab. 1) [16].

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu programu GraphPad Prism v 6. Każdą grupę (dorośli oraz dzieci) podzielono na cztery kwartyle w zależności od wieku. W analizie retrospektywnej wykorzystywano test Chi-kwadrat (χ^2). Na wykresach i w tabelach zamieszczono również wartość *p for trend* (pełna nazwa w programie statystycznym: *Chi-square test for trend*). Wartość *p* pokazuje w tym przypadku nie tyle trend, co zróżnicowanie w zakresie występowania niepożądanych reakcji potransfuzyjnych w zależności od wieku osób dorosłych i dzieci. Mówiąc wprost, wskazuje, czy odsetek występowania reakcji niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych (kwartylach) bardzo się między sobą różni. Wartość *p* mniejszą od 0,05 uznawano za istotną statystycznie.

Wyniki

Częstość reakcji niepożądanych w badanej populacji określono w odniesieniu do wydanych i/lub przetoczonych składników krwi. Ze względu na raportowanie przez szpitale zużycia składników krwi w przedziałach wiekowych pacjentów: (i) < 5 lat, (ii) 5–14 lat, (iii) 15–44 lat, (iv) 45–59 lat, (v) > 60 lat nie można było uzyskać informacji dotyczących zużycia składników krwi oddzielnie

dla dzieci (do 18. roku życia) oraz dorosłych (> 18 roku życia), a co za tym idzie — określić częstości występowania niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych w badanych grupach.

Częstość występowania reakcji niepożądanych w całej badanej populacji oraz ich zróżnicowanie w grupie dorosłych i dzieci

Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe występowały najczęściej po transfuzjach KKP lub FFP, a wśród zgłoszonych reakcji niepożądanych dominowały FNHTR i alergia. FNHTR dotyczyła w większym stopniu osób dorosłych ($p < 0,001$), a alergia dzieci ($p < 0,0001$) (tab. 2).

Częstość występowania reakcji niepożądanych w zależności od ich nasilenia z uwzględnieniem rodzaju przetaczanego składnika i stanu klinicznego chorego przed transfuzją

Wśród zgłoszonych reakcji niepożądanych dominowały reakcje o lekkim nasileniu (tab. 3).

Zależność pomiędzy zgonem pacjenta, jego stanem klinicznym przed transfuzją i nasileniem reakcji poprzetoczeniowej

W badanej grupie osób ($n = 650$), u których wystąpiły niepożądane reakcje poprzetoczeniowe, stwierdzono 15 zgonów. Dziewięć z nich dotyczyło dorosłych pacjentów w ciężkim stanie przed transfuzją, hospitalizowanych z powodu progresji choroby zasadniczej lub chorób współistniejących, takich jak: nowotwory, udar mózgu, niewydolność serca i nerek, wstrząs krwotoczny, zaawansowana gruźlica płuc.

Sześć zgonów stwierdzono u chorych w dość dobrym stanie przed transfuzją. W tej grupie 1 zgon dotyczył 6-letniego dziecka operowanego z powodu guza mózdzku, u którego wystąpiła małopłytkowość. Dziecko otrzymało transfuzję krioprecypitatu z wykrytymi u dawcy przeciwciałami do ludzkich antygenów leukocytarnych (HLA, *human leukocyte antigens*) klasy I reagującymi w teście limfocytotoksycznym (LCT, *lymphocytotoxicity test*). Natomiast 5 zgonów wystąpiło u osób dorosłych leczonych KKCz z powodu niedokrwistości lub krwawienia do przewodu pokarmowego. U 89-letniej pacjentki z krwawieniem do przewodu pokarmowego zgon nastąpił w związku z nagłym zatrzymaniem krążenia, a u 2 chorych był następstwem obrzęku płuc. Kolejne 2 zgony były związane z hemolizą: u 57-letniego mężczyzny po embolizacji guza nerki (w badaniach laboratoryjnych nie wykryto

przeciwciał do antygenów krwinek czerwonych) oraz u 79-letniej kobiety z owrzodzeniem podudzia i rozpoznaną różą przyranną, u której 11 dni po przetoczeniu 1 jednostki KKCz z antygenem K z układu Kell wykryto przeciwciała anty-K (DHTR z nadmierną hemolizą; HHTR, *hyperhemolytic transfusion reaction*).

Zgony, które wystąpiły u chorych w ciężkim lub dość dobrym stanie przed transfuzją, były obserwowane częściej w przypadku stwierdzenia poważnej reakcji niepożądanej (istotność statystyczna odpowiednio $p < 0,01$ i $p < 0,0001$; tab. 4, 5).

Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe w poszczególnych grupach wiekowych wśród dzieci i dorosłych

U dzieci we wszystkich grupach wiekowych największa liczba zgłoszeń dotyczyła alergii (ryc. 1). Zaobserwowano zróżnicowanie jej występowania u 6–11-latków w porównaniu z najmłodszymi dziećmi ($p < 0,01$). Przeciążenie krążenia związane z transfuzją (TACO) i zakażenia obserwowano tylko wśród niemowląt (TACO *p for trend* < 0,05).

U osób dorosłych FNHTR była zgłaszana w największej liczbie przypadków, jednak nie zaobserwowano istotnego statystycznie zróżnicowania jej występowania w poszczególnych grupach wiekowych. Zróżnicowanie reakcji poprzetoczeniowych w zależności od wieku dorosłych biorców odnotowano jedynie w przypadku reakcji alergicznej, która w największej liczbie zgłoszeń dotyczyła młodych dorosłych w wieku 18–45 lat (*p for trend* < 0,01), i TACO, zgłaszanej przeważnie u najstarszych pacjentów w wieku 72–93 lat (*p for trend* < 0,0001) (ryc. 2). Wymienione reakcje alergiczne obserwowane u osób dorosłych nie obejmowały anafilaksji i miały zwykle charakter reakcji skórnych, którym sporadycznie towarzyszyła duszność.

Wpływ wieku i płci dawcy na liczbę zgłoszonych niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych

Największa liczba zgłoszeń reakcji niepożądanych wiązała się z transfuzją składników krwi pochodzących od mężczyzn ($n = 512$), co koreluje z liczbą dawców tej płci (79%) (tab. 6). Reakcje hemolityczne, TRALI, anafilaksja (zagrożająca życiu reakcja nadwrażliwości) były zgłaszane w większej liczbie po przetoczeniu składników pochodzących od kobiet ($p < 0,05$) (tab. 6).

Wszystkie przeciwciała do antygenów z układu HLA wykryte w przypadkach TRALI immunologicznego ($n = 3$) stwierdzono w składnikach krwi pobranych od kobiet w wieku 38–45 lat (tab. 7).

Tabela 2. Częstość występowania oraz zróżnicowanie niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych z uwzględnieniem rodzaju przetoczonego składnika w grupach dorosłych i dzieci

Rodzaj reakcji n (%)	Dorośli n (%)	Dzieci n (%)	Reakcje po KKCz n (%)		Reakcje po FFP n (%)		Reakcje po KKP n (%)	
			[częstość/100 000]		[częstość/100 000]		[częstość/100 000]	
			Dorośli	Dzieci	Dorośli	Dzieci	Dorośli	Dzieci
FNHTR n = 278 (43) [29]	254 (48)	24 (19)***	221 (63) [36]	19 (28)****	16 (12) [10]	1 (7)	17 (40) [21]	4 (10)**
Alergia n = 236 (36,3) [25]	159 (30)	77 (62)****	36 (10) [11]	33 (49)****	102 (77) [62]	10 (66)	21 (50) [54]	34 (81)**
TACO n = 28 (4,3) [3]	25 (5)	3 (2)	23 (7) [4]	3 (4)	2 (2) [1]	0	0 [0]	0
Hemoliza n = 25 (3,8) [3]	23 (4)	2 (2)	19 (5) [3]	0	3 (2) [2]	0	1 (2,5) [3]	2 (4)
TAD n = 18 (2,7) [2]	18 (3)	0*	17 (5) [3]	0	1 (1) [1]	0	0 [0]	0
TRALI n = 10 (1,5) [1]	7 (1)	3 (2)	3 (1) [1]	2 (3)	4 (3) [2]	0	0 [1]	1 (2,5)
Anafilaksja n = 8 (1,2) [1]	4 (1)	4 (3)	0 [0]	0	3 (2) [3]	3 (20)***	1 (2,5) [2]	1 (2,5)
PTP ¹ n = 4 (0,6) [0,4]	2 (1)	2 (2)	1 (1) [0,3]	1 (2)	0 [0]	0	1 (2,5) [1]	0
Zakażenia n = 2 (0,3) [0,2]	0	2 (2)**	0 [0,2]	1 (2)*	0 [0,6]	1 (7)**	0 [0]	0
Inne n = 41 (6,3) [4]	33 (7)	8 (6)	31 (8) [6]	8 (12)	1 (1) [0,6]	0	1 (2,5) [1]	0
Razem n (%)	525 (81) 650 (100) [68]	125 (19)***	351(67) 418 (64) [63]	67 (54)**	132 (25) 147 (23) [82]	15 (12)**	42 (8) 84 (12,8) ² [84]	42 (34)****

¹W tabeli nie uwzględniono PTP po transfuzji krioprecypitatu u dziecka n = 1 (25%) [5]; ²reakcje niepożądane po KKP — 12,8%, po krioprecypitacie — 0,2%. Istotność statystyczna dzieci vs. dorośli *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001, ****p < 0,0001; n — liczba reakcji niepożądanych; % — procentowy udział reakcji niepożądanych w odniesieniu do wszystkich zgłoszeń w grupie dorosłych oraz grupie dzieci z uwzględnieniem rodzaju przetoczonego składnika. FNHTR (*febrile nonhemolytic transfusion reaction*) — niehemolityczna reakcja gorączkowa; TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją; TAD (*transfusion-associated dyspnea*) — duszność poprzetoczeniowa; TRALI (*transfusion related acute lung injury*) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; PTP (*post-transfusion purpura*) — poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa; KKCz — koncentrat krwinek czerwonych; FFP (*fresh frozen plasma*) — osocze świeżo mrożone; KKP — koncentrat krwinek płytkowych; [częstość/100 000] — częstość na 100 000 przetoczonych składników krwi

Tabela 3. Częstość występowania niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych w zależności od ich nasilenia, rodzaju podanego składnika i stanu klinicznego pacjenta przed transfuzją

	Stan pacjenta przed transfuzją				Nasilenie reakcji niepożądanej		
	Brak wpisu	Ciężki	Dość dobry	Dobry	Poważna	Lekka	Zgony
KKCz n = 418 [częstość/100 000]	40	68	282	28	70 [10]	348 [53]	13 [2]
FFP n = 147 [częstość/100 000]	12	23	97	15	15 [8]	132 [74]	1 [0,6]
KKP n = 84 [częstość/100 000]	8	7	61	8	5 [5]	79 [79]	0 [0]
Krio n = 1 [częstość/100 000]	0	0	1	0	1 [5]	0 [0]	1 [5]
Razem n = 650 (%) [częstość/100 000]	60 (9)	98 (15)	441 (68)	51(8)	91 (14) [10]	559 (86) [58]	15 (2) [2]

n — liczba reakcji niepożądanych; % — udział procentowy reakcji niepożądanych w odniesieniu do (i) stanu pacjenta przed transfuzją oraz (ii) nasilenia reakcji. KKCz — koncentrat krwinek czerwonych; FFP (*fresh frozen plasma*) — osocze świeżo mrożone; KKP — koncentrat krwinek płytkowych; Krio — krioprecypitat; [częstość/100 000] — częstość na 100 000 przetoczonych składników krwi

Tabela 4. Zgony (N = 9) u pacjentów w ciężkim stanie przed transfuzją (n = 98) w zależności od nasilenia reakcji poprzetoczeniowej

Nasilenie reakcji niepożądanej	Ciężki stan chorego przed transfuzją	Zgony N (%)	p
Poważna, n (%) [częstość/100 000]	29 (30) [3]	7 (78) [0,7]	0,0034
Lekka, n (%) [częstość/100 000]	69 (70) [7]	2 (22) [0,2]	

n (%) — liczba reakcji niepożądanych i procentowy udział w zależności od nasilenia reakcji; N (%) — liczba reakcji niepożądanych zakończonych zgonem i procentowy udział zgonów w zależności od nasilenia reakcji; [częstość/100 000] — częstość na 100 000 przetoczonych składników krwi

Tabela 5. Zgony (N = 6) u pacjentów w dość dobrym stanie przed transfuzją (n = 441) w zależności od nasilenia reakcji poprzetoczeniowej

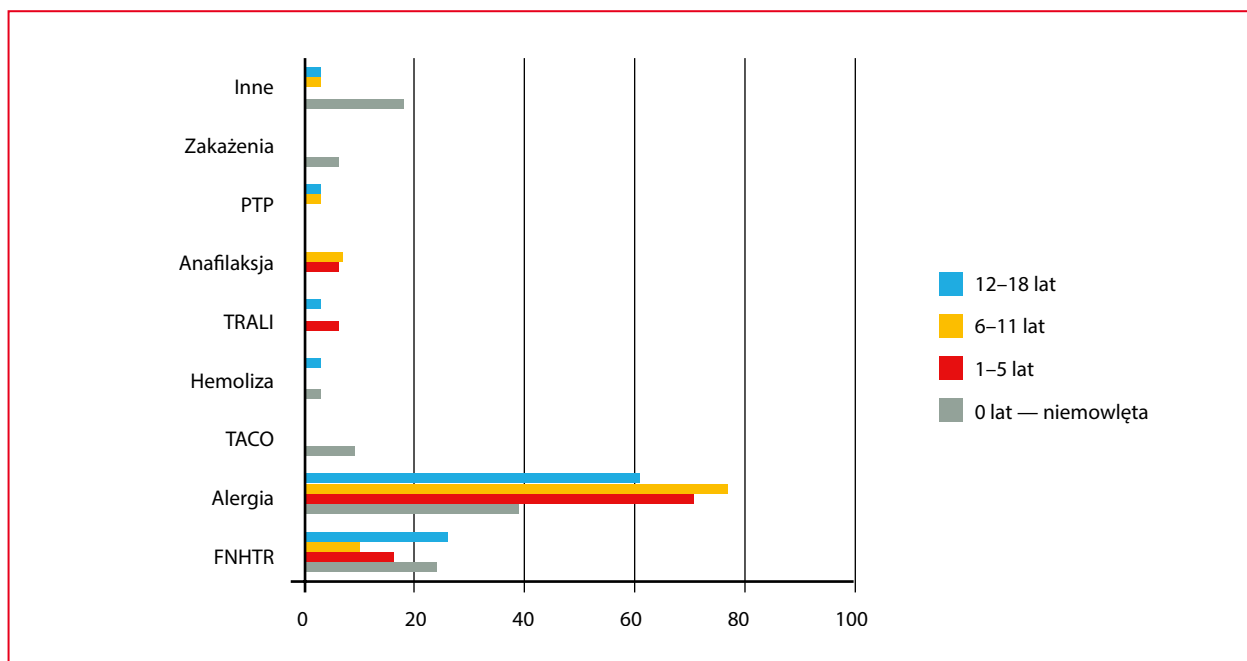
Nasilenie reakcji niepożądanej	Dość dobry stan chorego przed transfuzją	Zgony N (%)	p
Poważna, n (%) [częstość/100 000]	51 (12) [5]	6 (100) [0,6]	< 0,0001
Lekka, n (%) [częstość/100 000]	390 (88) [41]	0 (0) [0]	

n (%) — liczba reakcji niepożądanych i procentowy udział w zależności od nasilenia reakcji; N (%) — liczba reakcji niepożądanych zakończonych zgonem i procentowy udział zgonów w zależności od nasilenia reakcji; [częstość/100 000] — częstość na 100 000 przetoczonych składników krwi. Wyniki analizowano testem χ^2

Wpływ modyfikacji i czasu przechowywania przed przetoczeniem składników krwi na występowanie reakcji niepożądanych

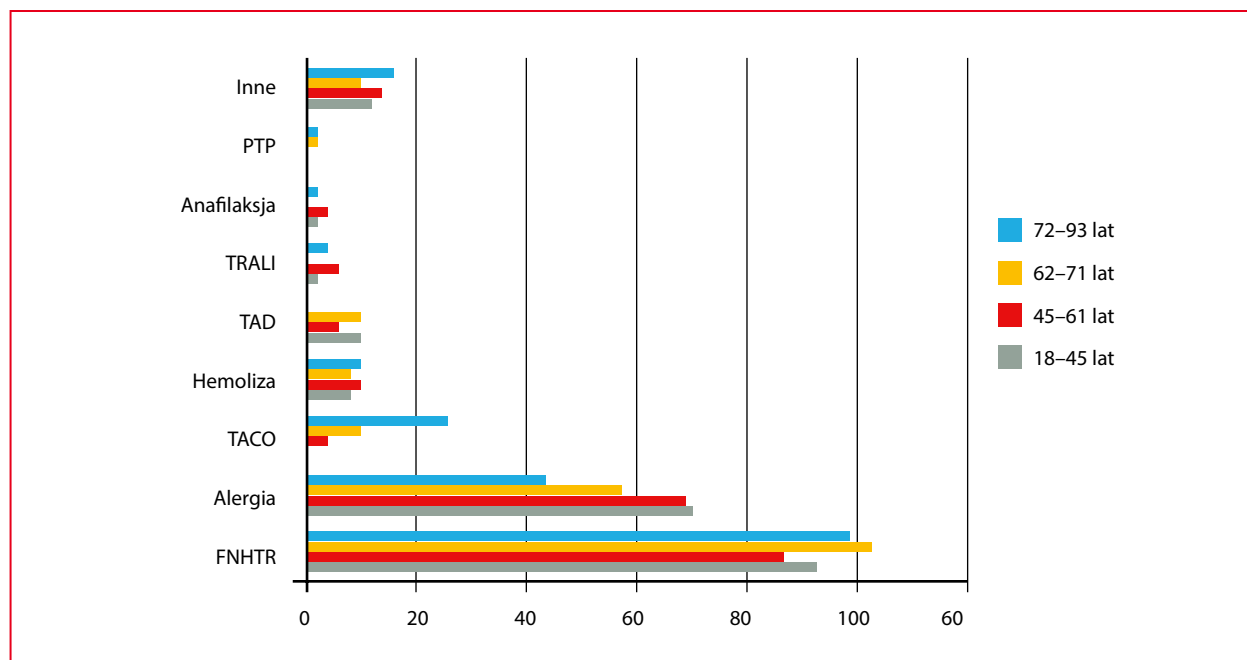
Reakcje niepożądane zgłaszane po transfuzji KKCz w największej liczbie przypadków dotyczyły przetoczenia składnika niemodyfikowanego ($p < 0,0001$) (tab. 8, 9). Po podaniu modyfikowa-

nych KKCz w mniejszej liczbie zgłoszeń obserwowano FNHTR, TACO, hemolizę, TAD oraz inne reakcje niepożądane, natomiast nie stwierdzono takiej zależności w przypadku alergii (tab. 8). Reakcje niepożądane związane z podaniem KKCz w najmniejszej liczbie zgłoszeń dotyczyły transfuzji KKCz przechowywanego przez ponad 28 dni od daty pobrania (< 14 dni *vs.* > 28 dni $p < 0,0001$) (tab. 8, 9). W przypadku transfuzji KKP największa



Rycina 1. Występowanie niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych w grupie dzieci w zależności od ich wieku (w odsetkach)

PTP (*post-transfusion purpura*) — poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa; TRALI (*transfusion related acute lung injury*) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją; FNHTR (*febrile nonhemolytic transfusion reaction*) — niehemolityczna reakcja gorączkowa



Rycina 2. Występowanie niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych w grupie dorosłych w zależności od ich wieku (w odsetkach)

PTP (*post-transfusion purpura*) — poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa; TRALI (*transfusion related acute lung injury*) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; TAD (*transfusion-associated dyspnea*) — duszność poprzetoczeniowa; TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją; FNHTR (*febrile nonhemolytic transfusion reaction*) — niehemolityczna reakcja gorączkowa

Tabela 6. Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe w zależności od płci dawców

Dawcy (n = 650)	Reakcja niepożądana		p
	Tak (%)	Nie (%)	
FNHTR, n = 278			
Mężczyźni (n = 512)	220 (43)	292 (57)	0,8430
Kobiety (n = 138)	58 (42)	80 (58)	
Reakcja alergiczna, n = 236			
Mężczyźni (n = 512)	190 (37)	322 (63)	0,4130
Kobiety (n = 138)	46 (33)	92 (67)	
TACO, n = 28			
Mężczyźni (n = 512)	24 (5)	488 (95)	0,3583
Kobiety (n = 13)	4 (3)	134 (97)	
Reakcja hemolityczna, n = 25			
Mężczyźni (n = 512)	15 (3)	497 (97)	0,0193*
Kobiety (n = 138)	10 (7)	128 (93)	
TAD, n = 18			
Mężczyźni (n = 512)	16 (3)	496 (97)	0,2870
Kobiety (n = 138)	2 (1)	136 (99)	
TRALI, n = 10			
Mężczyźni (n = 512)	5 (1)	507 (99)	0,0250*
Kobiety (n = 138)	5 (4)	133 (96)	
Anafilaksja, n = 8			
Mężczyźni (n = 512)	4 (1)	508 (99)	0,0453*
Kobiety (n = 138)	4 (3)	134 (97)	
PTP, n = 4			
Mężczyźni (n = 512)	4 (1)	508 (99)	0,2976
Kobiety (n = 138)	0	138 (100)	
Zakażenia, n = 2			
Mężczyźni (n = 512)	1 (0,2)	511 (99,8)	0,3190
Kobiety (n = 138)	1 (1)	137 (99)	
Inne (niesklasyfikowane), n = 41			
Mężczyźni (n = 512)	33 (6)	479 (94)	0,7810
Kobiety (n = 138)	8 (6)	130 (94)	

Istotność statystyczna *p < 0,05 (bold); n — liczba reakcji niepożądanych; % — udział procentowy reakcji niepożądanych w zależności od płci dawców; FNHTR (*febrile nonhemolytic transfusion reaction*) — niehemolityczna reakcja gorączkowa; TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją; TAD (*transfusion-associated dyspnea*) — duszność poprzetoczeniowa; TRALI (*transfusion related acute lung injury*) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; PTP (*post-transfusion purpura*) — poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa

Tabela 7. Przeciwciała anty-HLA wykryte w składnikach krwi w związku z wystąpieniem niepożądanego reakcji poprzetoczeniowej z uwzględnieniem wieku i płci dawcy

Reakcja (przyczynowość)	Wykryte przeciwciała	Płeć dawcy	Wiek dawcy (lata)
TRALI (3)	Anty-HLA klasy I	Kobieta	43
TRALI (3)	Anty-HLA klasy I i II	Kobieta	45
TACO/TRALI (3)	Anty-HLA klasy II niewiążące dopełniacza	Kobieta	38

TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją; TRALI (*transfusion related acute lung injury*) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; HLA (*human leukocyte antigens*) — ludzkie antygeny leukocytarne

Tabela 8. Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe w zależności od czasu przechowywania i modyfikacji przetoczonego składnika krwi

	FNHTR n = 278	Alergia n = 236	TACO n = 28	Hemoliza n = 25	TAD n = 18	TRALI n = 10	Anafilaksja n = 8	PTP* n = 4	Zakażenia n = 2	Inne n = 41	Razem n (%)
KKCz	240 (%)	69 (%)	26 (%)	19 (%)	17 (%)	5 (%)	-	2 (%)	1 (%)	39 (%)	418 (100)
Bez KLP	185 (77)	32 (46)	20 (77)	16 (84)	14 (82)	1 (20)	-	-	-	28 (72)	296 (71)
NKKCz	22 (9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22 (5)
UKKCz	-	-	1 (4)	2 (11)	2 (12)	1 (20)	-	1 (50)	-	3 (8)	10 (2)
NUKKCz	32 (13)	36 (52)	5 (19)	1 (5)	1 (6)	1 (20)	-	1 (50)	1 (100)	8 (20)	86 (21)
PKKCz	1 (1)	1 (2)	-	-	-	2 (40)	-	-	-	-	4 (1)
KKCz do 14 dni	89	38	7	9	6	3	-	1	1	21	175 (42)
KKCz 14-28 dni	115	24	17	6	9	1	-	1	-	13	186 (44)
KKCz >28 dni	36	7	2	4	2	1	-	-	-	5	57 (14)
FFP	17 (%)	112 (%)	2 (%)	3 (%)	1 (%)	4 (%)	6 (%)	-	1 (%)	1 (%)	147 (100)
Karenc. FFP	16 (94)	106 (95)	2 (100)	3 (100)	1 (100)	4 (100)	4 (67)	-	-	1 (100)	137 (93)
Inakt. FF	1 (6)	6 (5)	-	-	-	-	2 (33)	-	1 (100)	-	10 (7)
KKP	21 (%)	55 (%)	-	3 (%)	-	1 (%)	2 (%)	1 (%)	-	1 (%)	84 (100)
Zlewane	9 (43)	7 (13)	-	1 (33)	-	-	-	-	-	1	18 (21)
UKKP	8 (38)	19 (34)	-	2 (67)	-	1 (100)	-	-	-	-	30 (36)
RUKKP	1 (5)	17 (31)	-	-	-	-	1 (50)	1 (100)	-	-	20 (24)
UKKP-Af	3 (14)	12 (22)	-	-	-	-	1 (50)	-	-	-	16 (19)
KKP	2	8	-	-	-	-	-	-	1	1	12 (14)
1 dzień											
KKP	4	4	-	1	-	1	-	-	-	-	10 (12)
2 dni											
KKP	1	9	-	1	-	-	2	-	-	-	13 (16)
3 dni											
KKP	10	21	-	-	-	-	-	-	-	-	31 (37)
4 dni											
KKP	4	13	-	1	-	-	-	-	-	-	18 (21)
5 dni											

*W tabeli nie uwzględniono PTP po transfuzji krioprecypitatu; n — liczba reakcji niepożądanych, % — procentowy udział reakcji niepożądanych w odniesieniu do (i) rodzaju przetoczonego składnika (białe tło) oraz (ii) czasu przechowywania przed przetoczeniem (jasnoszare tło), 100% stanowią dane zawarte w wierszach KKCz, FFP, KKP oznaczonych, kolorem ciemnoszarym; KKCz — koncentrat krwinek czerwonych; KLP — kożuszek leukocyтарно-plateletowy; NKKCz — napromieniowany koncentrat krwinek czerwonych; UKKCz — ubogoleukocyтарny koncentrat krwinek czerwonych; NUKKCz — napromieniowany ubogoleukocyтарny koncentrat krwinek czerwonych; PKKCz — przemiany koncentrat krwinek czerwonych; FFP (fresh frozen plasma) — osocze świeżo mrożone; karenc. FFP — FFP karencjonowane; inakt. FFP — FFP inaktywowane błękitem metylenowym; KKP — koncentrat krwinek plateletowych; UKKP — ubogoleukocyтарny koncentrat krwinek plateletowych; RUKKP — rekonstruowany ubogoleukocyтарny koncentrat krwinek plateletowych; UKKP-Af — koncentrat krwinek plateletowych otrzymany metodą automatycznej aferzy; FNHTR (febrile nonhemolytic transfusion reaction) — niehemolityczna reakcja gorączkowa; TACO (transfusion-associated circulatory overload) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją; TAD (transfusion-associated dyspnea) — duszność poprzetoczeniowa; TRALI (transfusion related acute lung injury) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; PTP (post-transfusion purpura) — poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa

Tabela 9. Zróżnicowanie liczby zgłoszonych reakcji niepożądanych w zależności od czasu przechowywania i modyfikacji przetoczonego składnika krwi

Składnik	Reakcja niepożądana		p
	Tak, n (%)	Nie, n (%)	
KKCz			
KKCz bez KLP	296 (71)	122 (29)	< 0,0001
KKCz po modyfikacji	122 (29)	296 (71)	
KKCz w zależności od czasu przechowywania			
p for trend < 0,0001			
< 14 dni	175 (42)	243 (58)	< 14 dni vs. 14–28 dni 0,9966
14–28 dni	186 (44)	232 (56)	
> 28 dni	57 (14)	361 (86)	< 14 dni vs. > 28 dni < 0,0001
FFP			
Po karencji	137 (93)	10 (7)	< 0,0001
Po inaktywacji	10 (7)	137 (93)	
KKP			
NKKP zlewane	18 (21)	66 (79)	< 0,0001
UNKKP	66 (79)	18 (21)	
KKP w zależności od czasu przechowywania			
Do 3 dni	35 (42)	49 (58)	0,5872
Powyżej 3 dni	49 (58)	35 (42)	

n — liczba reakcji niepożądanych; % — udział procentowy reakcji niepożądanych; KKCz — koncentrat krwinek czerwonych; KKCz bez KLP — koncentrat krwinek czerwonych pozbawiony kożuszka leukocytno-platek; FFP (*fresh frozen plasma*) — osocze świeżo mrożone; KKP — koncentrat krwinek płytkowych; NKKP — napromieniowany koncentrat krwinek płytkowych; UNKKP — ubogoleukocytny, napromieniowany koncentrat krwinek płytkowych; wyboldowano wartość p istotną statystycznie

liczba reakcji niepożądanych była związana z zastosowaniem ubogoleukocytnych KKP (UKKP) ($p < 0,0001$) (tab. 8, 9). W okresie objętym badaniem 79% KKP wydanych do użytku klinicznego było poddanych filtracji.

Występowanie reakcji niepożądanych w grupie dorosłych i dzieci z uwzględnieniem rodzaju przetoczonego składnika oraz wcześniejszych transfuzji

Reakcje niepożądane były zgłaszane w większej liczbie przypadków w grupie pacjentów leczonych w przeszłości składnikami krwi (74% dorośli, 82% dzieci (tab. 10). Zarówno u biorców wielokrotnych, jak i pierwszorazowych zgłaszane reakcje niepożądane w największej liczbie były związane z transfuzjami KKCz (tab. 10).

Przyczynowość reakcji niepożądanych

Udowodniony związek z transfuzją (poziom przyczynowości 3) nie przekraczał 20% wszystkich zgłoszonych reakcji niepożądanych i kształtował się różnie, w zależności od rodzaju reakcji niepożądanej

(tab. 11). W największej liczbie zgłoszeń związek pewny dotyczył TRALI, prawdopodobny — reakcji alergicznej i anafilaksji, możliwy — FNHTR. W 11% zgłoszeń związek transfuzji i objawów był mało prawdopodobny, wykluczony lub trudny do oceny (tab. 11).

Dyskusja

Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe są związane z transfuzją 0,2–10% składników krwi, a częstość ich występowania lub zgłaszania zależy od sprawności działania systemu czuwania nad bezpieczeństwem krwi (standaryzacja usankcjonowana prawnie, wprowadzenie narzędzi informatycznych do przesyłania i analizowania danych) oraz świadomości i zaangażowania osób odpowiedzialnych za zgłaszanie wszelkich odchyłeń [7, 8, 10, 17, 18].

Najczęściej raportowane są objawy lekkich reakcji niepożądanych, jednak na szczególną uwagę zasługują reakcje poważne, ponieważ wiążą się z zagrożeniem życia chorego [10, 17].

Tabela 10. Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe w grupach dorosłych i dzieci z uwzględnieniem rodzaju podanego składnika i wcześniejszych transfuzji

	Hemoliza n = 25	PTP n = 4	Alergia n = 236	Anafilaksja n = 8	TRALI n = 10	TAD n = 18	Zakażenia n = 2	FNHTR n = 278	TACO n = 28	Inne n = 41	Razem n = 650 (%)
Biorcy wielokrotni różnych składników krwi											
KKCz	17	2	49	0	5	11	1	177	15	28	305 (47)
FFP	1	0	85	4	2	0	1	11	2	0	106 (16)
KKP	3	1	50	2	1	0	0	20	0	0	77 (12)
Krio	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)
Dorośli	19	2	119	3	5	11	–	190	15	22	386 (74)
Dzieci	2	2	65	3	3	–	2	18	2	6	103 (82)
Biorcy pierwszorazowi poszczególnych składników krwi											
KKCz	2	0	20	0	0	6	0	63	11	11	113 (17)
FFP	2	0	27	2	2	1	0	6	0	1	41 (6)
KKP	0	0	5	0	0	0	0	1	0	1	7 (1)
Dorośli	4	0	40	1	2	7	0	64	10	11	139 (26)
Dzieci	0	0	12	1	0	0	0	6	1	2	22 (18)

n — liczba reakcji niepożądanych; % — udział procentowy reakcji niepożądanych; KKCz — koncentrat krwinek czerwonych; FFP (*fresh frozen plasma*) — osocze świeżo mrożone; KKP — koncentrat krwinek płytkowych; Krio — krioprecypitat; PTP (*post-transfusion purpura*) — poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa; TRALI (*transfusion related acute lung injury*) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; TAD (*transfusion-associated dyspnea*) — duszność poprzetoczeniowa; FNHTR (*febrile nonhemolytic transfusion reaction*) — niehemolityczna reakcja gorączkowa; TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją

Tabela 11. Przyczynowość reakcji niepożądanych w badanej populacji (n = 650)

Przyczynowość	FNHTR n = 278	Alergia n = 236	TACO n = 28	Hemoliza n = 25	TAD n = 18	TRALI n = 10	Anafilaksja n = 8	PTP n = 4	Zakażenia n = 2	Inne n = 41
TO, n = 2 (0,3%)	1 (1)	0	0	0	0	0	0	0	1 (50)	0
0, n = 70 (10,7%)	8 (3)	4 (1)	1 (3)	11 (44)	9 (50)	0	0	3 (75)	1 (50)	33 (81)
1, n = 293 (45%)	201 (72)	59 (25)	12 (43)	3 (12)	9 (50)	0	0	1 (25)	0	8 (19)
2, n = 168 (26%)	3 (1)	148 (63)	10 (36)	0	0	2 (20)	5 (62)	0	0	0
3, n = 117 (18%)	65 (23)	25 (11)	5 (18)	11 (44)	0	8 (80)	3 (38)	0	0	0

n — liczba reakcji niepożądanych, w nawiasach podano udział procentowy reakcji niepożądanych; FNHTR (*febrile nonhemolytic transfusion reaction*) — niehemolityczna reakcja gorączkowa; TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) — przeciążenie krążenia związane z transfuzją; TAD (*transfusion-associated dyspnea*) — duszność poprzetoczeniowa; TRALI (*transfusion related acute lung injury*) — ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc; PTP (*post-transfusion purpura*) — poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa; TO — trudno ocenić; 0 — wykluczona, mało prawdopodobna; 1 — możliwa; 2 — prawdopodobna; 3 — pewna, udowodniona

Wśród zgłoszeń dominują niehemolityczna reakcja gorączkowa i alergia [19].

W prezentowanej pracy niepożądane reakcje poprzetoczeniowe były związane z transfuzją mniej niż 0,1% składników krwi, zwykle miały nasilenie lekkie i w większości zostały zakwalifikowane jako FNHTR lub alergia (łącznie ok. 80%).

Jak podają publikacje, rodzaj przetaczanego składnika wiąże się z częstością występowania reakcji niepożądanych [10, 20]. Znalazło to odzwierciedlenie w wynikach niniejszego opracowania.

Ustalenie przyczynowości występujących niepożądanych reakcji potransfuzyjnych niejedno-

krotnie bywa trudne, ponieważ wielu pacjentów doświadcza w czasie transfuzji i/lub po przetoczeniu składników krwi objawów, które mogą również towarzyszyć chorobie zasadniczej czy schorzeniom współistniejącym.

Uzyskane przez autorki wyniki są spójne w zakresie reakcji alergicznych z badaniem, które przeprowadzili Vidya Shree i wsp. (przyczynowość pewna — 11%, prawdopodobna — 63%, możliwa — 26%) [21], ale różnią się od tych, które zaprezentowali Harvey i wsp. (przyczynowość pewna — 52%, prawdopodobna — 30%, możliwa — 18%) [10].

Biologiczne zróżnicowanie (niedopasowanie) dawców i biorców jest uważane za główny czynnik wywierający wpływ na skuteczność transfuzji [22].

Leczenie składnikami krwi odbywa się w szpitalach, gdzie pacjenci trafiają z powodu bardzo różnych schorzeń. Chorzy, którzy wymagają transfuzji (10% wszystkich osób hospitalizowanych), stanowią zatem heterogenną grupę [23]. Istnieje szereg chorób o udowodnionym patomechanizmie zapalnym (cukrzyca, otyłość, nowotwory, przewlekłe choroby nerek, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, niestabilna dławica piersiowa, zawał serca, udar mózgu) [24, 25]. W tym miejscu należy zwrócić uwagę na powszechnie znany problem, obserwowany w krajach wysoko rozwiniętych, związany z wydłużeniem życia i starzeniem się populacji. Konsekwencją tego zjawiska jest między innymi większy udział starszych osób w leczeniu krwią (ok. 80% składników otrzymują chorzy > 65. roku życia [1]. U osób w podeszłym wieku stwierdza się też wiele schorzeń, często o podłożu zapalnym [24]. Sam proces starzenia również generuje stan zapalny. W piśmiennictwie funkcjonują terminy *inflammaging* i *senoinflammation*, które określają te relacje [24, 26].

Wiele niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych ma udowodnione podłoże zapalne. Sama transfuzja także może powodować odpowiedź zapalną w organizmie biorcy [13, 23, 27].

Ze względu na to, że kondycja układu immunologicznego pacjenta wiąże się z jego stanem klinicznym i jednocześnie z odpowiedzią na transfuzję, trudno ocenić, które reakcje są wynikiem choroby, a które efektem podania składnika krwi [28–30].

Niektórzy chorzy wykazują predyspozycje do pewnych reakcji niepożądanych (TACO u biorców neonatologicznych, w starszym wieku, w ciężkim stanie i z niewydolnością serca) [30–32]. Wyniki prezentowane przez autorki niniejszej pracy potwierdzają publikowane dane.

Istnieje wiele prac wskazujących na potencjalnie szkodliwy wpływ transfuzji KKCz na układ immunologiczny biorcy, szczególnie w przypadku pacjentów w ciężkim stanie klinicznym [5, 30]. W tej grupie chorych retrospektywne analizy wykazały korelację pogorszenia stanu klinicznego i zwiększenia śmiertelności z transfuzjami dłużej przechowywanych KKCz [33, 34]. Inni autorzy prezentują jednak odmienne spostrzeżenia [19, 30, 35].

Wśród hospitalizowanych pacjentów otrzymujących transfuzje zgony są stwierdzane częściej niż u chorych, którzy nie otrzymywali składników krwi (7–10% vs. 3–4%) [36]. Autorki wykazały zróżnicowanie nasilenia niepożądanej reakcji poprzeto-

zeniowej u pacjentów w stanie ciężkim lub dość dobrym przed transfuzją, u których wystąpił zgon.

W pracy przeanalizowano również występowanie reakcji niepożądanych w zależności od płci biorców i dawców. Niepożądane reakcje były raportowane u 56% kobiet i 44% mężczyzn, a w grupie dzieci u 57% chłopców i 43% dziewczynek. Podobne dane prezentują inni autorzy [21].

W literaturze opisywano przypadki ciężkich reakcji niepożądanych po transfuzji KKCz głównie u kobiet, które w przeszłości wytworzyły przeciwciała do antygenów krwinek czerwonych czy płytkowych (ciężce, transfuzje), ale nie zostały one wykryte przed przetoczeniem, co w efekcie doprowadziło do zagrożenia życia [29, 37, 38].

Potwierdzony został też związek TRALI z transfuzją składników krwi pochodzących od kobiet zimmunizowanych przez ciężce [36, 39, 40]. Jak wykazano, w 3 przypadkach TRALI immunologicznego wszystkie przetoczone składniki pochodziły od kobiet w wieku 38–45 lat, u których stwierdzono przeciwciała anti-HLA.

Niepożądane reakcje potransfuzyjne według niektórych autorów występują częściej u wielokrotnych biorców [17], według innych zaś — wręcz przeciwnie, szczególnie w przypadku reakcji nadwrażliwości [41]. Być może do wystąpienia reakcji nadwrażliwości doprowadza w efekcie nie jedna przyczyna, a szereg nakładających się czynników [42, 43].

Objawy niepożądane w większej liczbie były zgłaszane u pacjentów, którzy otrzymywali transfuzje w przeszłości, w porównaniu z chorymi leczonymi składnikami krwi po raz pierwszy (74% vs. 26%).

Mimo że składniki krwi wydawane do użytku klinicznego podlegają określonym przepisami zasadom pobierania, przetwarzania i przechowywania (GMP, *good manufacturing practice*) oraz związanych z nimi badaniami jakościowym, wykazują jednak bardzo dużą zmienność wynikającą z osobniczych różnic osób oddających krew [44].

Prace wielu autorów nie pozostawiają żadnych wątpliwości, że pochodzenie składnika, jego rodzaj oraz sposób pozyskiwania i przechowywania wywierają duży wpływ na powodzenie transfuzji [5, 20, 23, 44–47].

W okresie ostatnich 20 lat pojawiło się wiele publikacji wskazujących na negatywny wpływ transfuzji długo przechowywanych KKCz [6, 30, 33], a w ostatnim czasie również opisujących niekorzystny wpływ przetaczania krótko przechowywanych krwinek czerwonych [13, 23, 45]. Niektórzy autorzy uważają, że zmiany nastę-

pujące w trakcie przechowywania KKCz nie mają znaczenia po przetoczeniu, a erytrocyty dostarczają tlen do tkanek tak samo dobrze niezależnie od tego, czy są przechowywane przez długi czy też krótki czas [48].

Transfuzje FFP budzą wiele kontrowersji. Z jednej strony uważa się, że przetoczenie osocza powoduje odczyn zapalny i uszkodzenie komórek śródbłonna (wzrost stężeń interleukin IL-8, IL-1 w TRALI), a z drugiej zaobserwowano poprawę przeżycia u pacjentów z urazem, którym we wczesnym okresie podano duże ilości FFP [49, 50]. Mechanizm korzystnego efektu przetoczenia FFP nie jest jasny, ale wydaje się, że transfuzja osocza nie wywołuje odpowiedzi zapalnej, a raczej stabilizuje komórki śródbłonna [49, 50].

Ze względu na to, że wykazano, iż składniki krwi zawierające osocze powodują więcej reakcji niepożądanych niż składniki jego pozbawione, do zawieszania KKP stosuje się roztwory wzbogacające (PAS, *platelet additive solutions*) w mieszaninie zawierającej 30–40% osocza [51]. Spowodowało to zmniejszenie częstości występowania reakcji alergicznych i FNHTR po transfuzji KKP [23, 41, 51].

Także filtrowanie KKP przed przechowywaniem, prowadząc do zahamowania wytwarzania wolnych rodników tlenowych (ROS, *reactive oxygen species*), redukuje częstość występowania niektórych reakcji niepożądanych [19, 41, 52, 53]. Jak zaobserwowały autorki niniejszej pracy, reakcje niepożądane związane z transfuzją niefiltrowanych KKP były zgłaszane w mniejszej liczbie niż po zastosowaniu UKKP. Może być to spowodowane filtrowaniem KKP w trakcie przechowywania oraz wynikać z faktu, że najczęściej zgłaszaną reakcją niepożądaną po podaniu KKP była alergologia, na której występowanie nie wpływa stosowanie składników ubogoleukocytarnych [51].

Podsumowanie

Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe są rzadko występującymi, niekorzystnymi dla pacjenta skutkami leczenia składnikami krwi. Na ich nasilenie i przebieg ma wpływ wiele czynników związanych z biorcą, dawcą i przetaczanym składnikiem. Ze względu na ich wieloczynnikową naturę nie można przewidzieć następstw transfuzji. W takiej sytuacji, aby pacjent uzyskał maksymalne korzyści wynikające z transfuzji, przy ograniczeniu do minimum ryzyka z nią związanego, niezbędne są: (i) rozsądne stosowanie składników krwi, (ii) zwrócenie szczególnej uwagi na pacjentów podatnych na wystąpienie określonych reakcji niepożądanych

w celu zastosowania prewencji, (iii) przestrzeganie rekomendacji związanych z leczeniem składnikami krwi oraz (iv) posiadanie wiedzy dotyczącej patofizjologii reakcji niepożądanych.

Wnioski

1. Niepożądane reakcje potransfuzyjne były zgłaszane do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2011–2018 rzadziej, niż wskazują publikowane dane. W odniesieniu do przetoczonych składników krwi ich częstość nie przekraczała 0,1%.
2. W przypadku mniej niż połowy zgłoszeń reakcje niepożądane były z dużym prawdopodobieństwem lub pewnością związane z transfuzją (poziom przyczynowości 2 i 3).
3. Istnieją czynniki sprzyjające wystąpieniu określonych reakcji niepożądanych związane z biorcą, dawcą oraz przetaczanym składnikiem.

Podziękowania

Autorki składają podziękowania prof. dr. hab. n. med. Piotrowi Radziwonowi za cenne uwagi zawarte w recenzji rozprawy doktorskiej Bożeny Andrys, które zostały uwzględnione przy powstawaniu niniejszej pracy.

Konflikt interesów: nie stwierdzono

Piśmiennictwo

1. Garraud O, Sut C, Haddad A, et al. Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation. *Transfus Clin Biol*. 2018; 25(2): 118–135, doi: [10.1016/j.tracli.2018.03.002](https://doi.org/10.1016/j.tracli.2018.03.002), indexed in Pubmed: 29625790.
2. Lozano M, Cid J. Platelet concentrates: Balancing between efficacy and safety? *Presse Med*. 2016; 45(7-8 Pt 2): e289–e298, doi: [10.1016/j.lpm.2016.06.020](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.020), indexed in Pubmed: 27476010.
3. Hod EA, Godbey EA. The outsider adverse event in transfusion: Inflammation. *Presse Med*. 2016; 45(7-8 Pt 2): e325–e329, doi: [10.1016/j.lpm.2016.06.025](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.025), indexed in Pubmed: 27476779.
4. Francis RO, Spitalnik SL. Red blood cell components: Meeting the quantitative and qualitative transfusion needs. *Presse Med*. 2016; 45(7-8 Pt 2): e281–e288, doi: [10.1016/j.lpm.2016.06.019](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.019), indexed in Pubmed: 27476016.
5. Klionsky DJ, Abdel-Aziz AK, Abdelfatah S, et al. Immunologic effects of trauma and transfusion. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017; 82(6S Suppl 1): S50–S56, doi: [10.1097/TA.0000000000001434](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001434), indexed in Pubmed: 28333832.
6. Rosiek A, Nieradkiewicz A, Lachert E, et al. Działalność jednostek organizacyjnych służby krwi w Polsce w 2020 roku. *J Transf Med*. 2021; 14: 195–214.
7. Schoettker P, Marcucci CE, Casso G, et al. Revisiting transfusion safety and alternatives to transfusion. *Presse Med*. 2016; 45(7-8

- Pt 2): e331–e340, doi: [10.1016/j.lpm.2016.06.023](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.023), indexed in Pubmed: [27476018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27476018/).
8. Krzych Ł. Krwawienia w okresie okołoperacyjnym. *Anestezjolog Ratown.* 2017; 11: 202–210.
 9. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, et al. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2017; 29(3): 271–290, doi: [10.1016/j.cnc.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.04.002), indexed in Pubmed: [28778288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28778288/).
 10. Harvey A, Basavaraju S, Chung KW, et al. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. *Transfusion.* 2014; 55(4): 709–718, doi: [10.1111/trf.12918](https://doi.org/10.1111/trf.12918), indexed in Pubmed: [25371300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25371300/).
 11. Rosiek A, Dąbrowska A, Tomaszewska A, et al. Bezpieczeństwo krwiolecznictwa – analiza powikłań związanych z przetaczaniem krwi i jej składników. *Acta Haematologica Polonica.* 2013; 44: 127, doi: [10.1016/j.achaem.2013.07.118](https://doi.org/10.1016/j.achaem.2013.07.118).
 12. Cognasse F, Garraud O. Cytokines and related molecules, and adverse reactions related to platelet concentrate transfusions. *Transfus Clin Biol.* 2019; 26(3): 144–146, doi: [10.1016/j.tracli.2019.06.324](https://doi.org/10.1016/j.tracli.2019.06.324), indexed in Pubmed: [31327557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31327557/).
 13. Sut C, Tariket S, Aubron C, et al. The Non-Hemostatic Aspects of Transfused Platelets. *Front Med (Lausanne).* 2018; 5: 42, doi: [10.3389/fmed.2018.00042](https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00042), indexed in Pubmed: [29536007](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29536007/).
 14. Poglód R, Rosiek A, Michalewska B, et al. Analiza poważnych niepożądanych zdarzeń i poważnych niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych w Polsce w latach 2011–2014. Część II. Reakcje poprzetoczeniowe niezwiązane z obcogrupowym przetoczeniem składników krwi. *J Transf Med.* 2018; 11: 75–90.
 15. Dz.U.2021 poz.504, Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie leczenia krwią i jej składnikami w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne.
 16. Dz.Urz.Min.Zdr.2019 poz.25, Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 6 marca 2019r. w sprawie wymagań dobrej praktyki pobierania krwi i jej składników, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania i transportu dla jednostek organizacyjnych publicznej służby krwi.
 17. Hatayama Y, Matsumoto S, Hamada E, et al. Analysis of Acute Transfusion Reactions and Their Occurrence Times. *Yonago Acta Med.* 2018; 61(1): 87–90, doi: [10.33160/yam.2018.03.013](https://doi.org/10.33160/yam.2018.03.013), indexed in Pubmed: [29599628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29599628/).
 18. Hauser RG, Kwon RJ, Ryder A, et al. Transfusion Medicine Equations Made Internet Accessible. *Transfus Med Rev.* 2020; 34(1): 5–9, doi: [10.1016/j.tmr.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.tmr.2019.10.003), indexed in Pubmed: [31785949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31785949/).
 19. Chang CC, Lee TC, Su MJ, et al. Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction. *Oncotarget.* 2017; 9(4): 4385–4394, doi: [10.18632/oncotarget.23136](https://doi.org/10.18632/oncotarget.23136), indexed in Pubmed: [29435110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435110/).
 20. Noulsri E, Palasuwan A. Effects of donor age, donor sex, blood-component processing, and storage on cell-derived microparticle concentrations in routine blood-component preparation. *Transfus Apher Sci.* 2018; 57(4): 587–592, doi: [10.1016/j.transci.2018.07.018](https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.07.018), indexed in Pubmed: [30082165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30082165/).
 21. M VS, T V, Prasad S, et al. A Study on Blood and Blood Components Transfusion, Adverse Reaction at a Tertiary Care Teaching Hospital, Bangalore. *J Blood Disord Transfus.* 2016; 07(06), doi: [10.4172/2155-9864.1000372](https://doi.org/10.4172/2155-9864.1000372).
 22. D'Alessandro A, Liumbruno G. Personalised Transfusion Medicine. *Blood Transfus.* 2019; 17(4): 255–257, doi: [10.2450/2018.0142-19](https://doi.org/10.2450/2018.0142-19), indexed in Pubmed: [31385798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31385798/).
 23. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, et al. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev.* 2019; 38: 100593, doi: [10.1016/j.blre.2019.100593](https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100593), indexed in Pubmed: [31405535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31405535/).
 24. Chung HY, Kim DH, Lee EK, et al. Redefining Chronic Inflammation in Aging and Age-Related Diseases: Proposal of the Senoinflammation Concept. *Aging Dis.* 2019; 10(2): 367–382, doi: [10.14336/AD.2018.0324](https://doi.org/10.14336/AD.2018.0324), indexed in Pubmed: [31011483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31011483/).
 25. Kannan M, Ahmad F, Saxena R. Platelet activation markers in evaluation of thrombotic risk factors in various clinical settings. *Blood Rev.* 2019; 37: 100583, doi: [10.1016/j.blre.2019.05.007](https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.05.007), indexed in Pubmed: [31133440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31133440/).
 26. Fulop T, Witkowski JM, Olivieri F, et al. The integration of inflammaging in age-related diseases. *Semin Immunol.* 2018; 40: 17–35, doi: [10.1016/j.smim.2018.09.003](https://doi.org/10.1016/j.smim.2018.09.003), indexed in Pubmed: [30287177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287177/).
 27. Tariket S, Hamzeh-Cognasse H, Laradi S, et al. Evidence of CD40L/CD40 pathway involvement in experimental transfusion-related acute lung injury. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 12536, doi: [10.1038/s41598-019-49040-0](https://doi.org/10.1038/s41598-019-49040-0), indexed in Pubmed: [31467410](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31467410/).
 28. Gehrie EA, Roubinian NH, Chowdhury D, et al. A multicentre study investigating vital sign changes occurring in complicated and uncomplicated transfusions. *Vox Sanguinis.* 2017; 113(2): 160–169, doi: [10.1111/vox.12621](https://doi.org/10.1111/vox.12621), indexed in Pubmed: [29277907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29277907/).
 29. Andrys B, Korybalska K. Retrospektywna analiza przypadku wzmożonej hemolizy u pacjentki z opóźnioną hemolityczną reakcją poprzetoczeniową spowodowaną przeciwciałami anti-K. *Med Rodz.* 2018; 21(2): 133–138, doi: [10.25121/mr.2018.21.2.133](https://doi.org/10.25121/mr.2018.21.2.133).
 30. Zhang W, Yu K, Chen N, et al. Age of red cells for transfusion and outcomes in critically ill patients: a meta-analysis. *Transfus Med Hemother.* 2019; 46: 248–255.
 31. Goel R, Josephson CD. Recent advances in transfusions in neonates/infants. *F1000Res.* 2018; 7, doi: [10.12688/f1000research.13979.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.13979.1), indexed in Pubmed: [29904575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29904575/).
 32. Bosboom J, Klenderman R, Migdady Y, et al. Transfusion-associated circulatory overload: a clinical prospective. *Transfus Med Rev.* 2019; 33: 69–77, doi: [10.1016/j.tmr.2019.01.003](https://doi.org/10.1016/j.tmr.2019.01.003), indexed in Pubmed: [30853167](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30853167/).
 33. Goel R, Johnson DJ, Scott AV, et al. Red blood cells stored 35 days or more are associated with adverse outcomes in high-risk patients. *Transfusion.* 2016; 56(7): 1690–1698, doi: [10.1111/trf.13559](https://doi.org/10.1111/trf.13559), indexed in Pubmed: [27062463](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27062463/).
 34. Chadebech P, Bodivit G, Razazi K, et al. Red blood cells for transfusion in patients with sepsis: respective roles of unit age and exposure to recipient plasma. *Transfusion.* 2017; 57(8): 1898–1904, doi: [10.1111/trf.14170](https://doi.org/10.1111/trf.14170), indexed in Pubmed: [28568651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28568651/).
 35. Alexander P, Barty R, Fei Y, et al. Transfusion of fresher vs. older red blood cells in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood.* 2016; 127: 400–410, doi: [10.1182/blood-2015-09-670950](https://doi.org/10.1182/blood-2015-09-670950), indexed in Pubmed: [26626995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26626995/).
 36. Heddle NM, Cook RJ, Liu Y, et al. The association between blood donor sex and age and transfusion recipient mortality: an exploratory analysis. *Transfusion.* 2019; 59(2): 482–491, doi: [10.1111/trf.15011](https://doi.org/10.1111/trf.15011), indexed in Pubmed: [30414291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30414291/).
 37. Zimring J, Hudson K. Cellular immune responses in red blood cell alloimmunization. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016; 1: 452–456, doi: [10.1182/asheducation-2016.1.452](https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.452), indexed in Pubmed: [27913515](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27913515/).

38. Andrys B, Polcyn-Adamczak M. Poprzetoczeniowa plamica małopłytkowa spowodowana przeciwciałami anty-HPA-1a – retrospektywny opis przypadku. *Diagn Lab.* 2020; 56: 1–6.
39. Delaney M, Wendel S, Bercovitz R, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *The Lancet.* 2016; 388(10061): 2825–2836, doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)01313-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01313-6).
40. Weinstock C, Schnaidt M. Human Leucocyte Antigen Sensitisation and Its Impact on Transfusion Practice. *Transfus Med Hemother.* 2019; 46(5): 356–369, doi: [10.1159/000502158](https://doi.org/10.1159/000502158), indexed in Pubmed: [31832061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31832061/).
41. Kato H, Nakayama T, Uruma M, et al. A retrospective observational study to assess adverse transfusion reactions of patients with and without prior transfusion history. *Vox Sang.* 2015; 108(3): 243–250, doi: [10.1111/vox.12208](https://doi.org/10.1111/vox.12208), indexed in Pubmed: [25536173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25536173/).
42. Goel R, Tobian AAR, Shaz BH. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood.* 2019; 133(17): 1831–1839, doi: [10.1182/blood-2018-10-833988](https://doi.org/10.1182/blood-2018-10-833988), indexed in Pubmed: [30808635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30808635/).
43. Savage WJ, Tobian AA, Fuller AK, et al. Allergic transfusion reactions to platelets are associated more with recipient and donor factors than with product attributes. *Transfusion.* 2011; 51(8): 1716–1722, doi: [10.1111/j.1537-2995.2010.03009.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.03009.x), indexed in Pubmed: [21214586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21214586/).
44. Sparrow RL. Red blood cell components: time to revisit the sources of variability. *Blood Transfus.* 2017; 15(2): 116–125, doi: [10.2450/2017.0326-16](https://doi.org/10.2450/2017.0326-16), indexed in Pubmed: [28263168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28263168/).
45. Yoshida T, Prudent M, D'alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus.* 2019; 17(1): 27–52, doi: [10.2450/2019.0217-18](https://doi.org/10.2450/2019.0217-18), indexed in Pubmed: [30653459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30653459/).
46. Bianchi M, Vaglio S, Pupella S, et al. Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety? *Blood Transfus.* 2016; 14(2): 214–227, doi: [10.2450/2015.0154-15](https://doi.org/10.2450/2015.0154-15), indexed in Pubmed: [26710353](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26710353/).
47. Marcoux G, Boilard E. Mitochondrial damage-associated molecular patterns in blood transfusion products. *ISBT Science Series.* 2017; 12(4): 501–505, doi: [10.1111/vox.12381](https://doi.org/10.1111/vox.12381).
48. Dhabangi A, Ainomugisha B, Cserti-Gazdewich C, et al. Effect of transfusion of red blood cells with longer vs. shorter storage duration on elevated blood lactate levels in children with severe anemia: the TOTAL randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 314: 2514–2523, doi: [10.1001/jama.2015.13977](https://doi.org/10.1001/jama.2015.13977), indexed in Pubmed: [26637812](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26637812/).
49. Straat M, Müller MCA, Meijers JCM, et al. Effect of transfusion of fresh frozen plasma on parameters of endothelial condition and inflammatory status in non-bleeding critically ill patients: a prospective substudy of a randomized trial. *Crit Care.* 2015; 19: 163, doi: [10.1186/s13054-015-0828-6](https://doi.org/10.1186/s13054-015-0828-6), indexed in Pubmed: [25880761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25880761/).
50. Figueiredo S, Benhamou D. Use of fresh frozen plasma: from the 2012 French guidelines to recent advances. *Transfus Apher Sci.* 2017; 56(1): 20–25, doi: [10.1016/j.transci.2016.12.011](https://doi.org/10.1016/j.transci.2016.12.011), indexed in Pubmed: [28110840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110840/).
51. van der Meer PF, de Korte D. Platelet Additive Solutions: A Review of the Latest Developments and Their Clinical Implications. *Transfus Med Hemother.* 2018; 45(2): 98–102, doi: [10.1159/000487513](https://doi.org/10.1159/000487513), indexed in Pubmed: [29765292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29765292/).
52. Ghasemzadeh M, Hosseini E, Shahbaz Ghasabeh A, et al. Reactive Oxygen Species Generated by CD45-Cells Distinct from Leukocyte Population in Platelet Concentrates Is Correlated with the Expression and Release of Platelet Activation Markers during Storage. *Transfus Med Hemother.* 2018; 45(1): 33–41, doi: [10.1159/000475845](https://doi.org/10.1159/000475845), indexed in Pubmed: [29593458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29593458/).
53. Kreuger AL, Caram-Deelder C, Jacobse J, et al. Effect of storage time of platelet products on clinical outcomes after transfusion: a systematic review and meta-analyses. *Vox Sang.* 2017; 112(4): 291–300, doi: [10.1111/vox.12494](https://doi.org/10.1111/vox.12494), indexed in Pubmed: [28271517](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28271517/).