

*Medicinska edukacija/
Medical education*

MESTO I ULOGA KLINIČKE
TRANSFUZIOLOGIJE DANAS

Correspondence to:

Prim. dr sci. med. Vesna Libek
Služba za transfuziju krvi
KBC Zemun Beograd
Vukova ul.9
11080 Zemun Beograd
vesnal@bitsyu.net
vesna.libek@nadlanu.com

CONTEMPORARY PLACE AND ROLE OF
CLINICAL TRANSFUSION PRACTICE
TODAY

Vesna Libek

Služba za transfuziju krvi KBC Zemun Beograd

Ključne reči

specijalista transfuzione medicine, krvne komponente, pretransfuzijsko testiranje, hemostaza, funkcija trombocita, BTK (Bolnička transfuziološka komisija), praćenje, kvalitet, akreditacija

Key words

TM specialist, blood components, pre transfusion testing procedures, haemostasis, platelet function, HTC, traceability, quality, accreditation

Abstract

TM specialist is highly qualified doctor in clinical and laboratory medicine, with education in haematology, immunology and blood transfusion practice. He is a bridge between voluntary non-remunerated blood donor and patient, and at the same time the link between clinicians and diagnostic procedures.

TM specialist in CHC has a role to ensure that „the right blood is given to the right patient in the right time“. Successful pre-transfusion testing is dependent on timely accepted request for blood with proper clinical data and adequately labeled, with the identical data, blood sample. After sample acceptance, and checking eventual historical records, testing for ABO/D and antibody screening (if necessary identification) and proper crossmatching adequate blood components are issued to specific groups of patients.

Beside this, TM specialist has also role in diagnostic procedures in haemostasis, platelet functional testing and thrombelastometry. In coordination with HTC (Hospital transfusion committee), and following the principles of GMP, GLP and GCP, TM specialist is a link in team treatment of patients.

TM specialist is present in autologous blood donation procedures, cell saving procedures, in preparing fibrin sealant and fibrin glue, different therapeutic apheresis and plasmaferesis procedures.

Quality control management, accreditation, certification and EBM (evidence based medicine) are contemporary concept of TM. Future of TM is in cell therapy, biotechnology, gene therapy but also in forming National bone marrow donor register.

UVOD

Specijalista transfuziolog je medicinski kvalifikovana osoba, sa znanjem i iskustvom u kliničkoj i laboratorijskoj medicini, koja je u toku specijalizacije stekla znanja iz hematologije, imunologije i transfuzione prakse, koja može da obezbedi maksimalnu efikasnost i sigurnost- kako za davaoca krvi tako i za primaoca (pacijenta) – za bilo koju proceduru u transfuziologiji.

Istovremeno ona je odgovorna za planiranje, organizaciju kolekcije krvi, pripremu, stokiranje, distribuciju ali i optimalno korišćenje komponenti krvi, kontrolu kvaliteta ali i učestvuje u dijagnostičkim i terapijskim procedurama kod pacijenata (1, 2).

Takodje aktivno učestvuje u istraživanju, razvoju kao i u edukaciji studenata medicine i specijalizanata iz oblasti transfuzione medicine. Specijalista transfuziologije danas je most između dobrovoljnog neplaćenog davaoca i pacijenta kao i most između kliničkih lekara i dijagnostičkih procedura (3).

Domen kolekcije krvi će postojati u svim akreditovanim Službama transfuzije krvi pri Kliničko bolničkim centrima, koje će se jednim delom baviti i motivacijom dobrovoljnih davalaca krvi, kolekcijom krvi (stacionarno prikupljanje i mobilna ekipa za kolekciju krvi), separacijom i proizvodnjom labilnih komponenti krvi, kao i donorskim afereznim procedurama na automatskom aparatu. Tu klinički transfuziolozi imaju veliku ulogu u neposrednoj animaciji porodice bolesnika za dobrovoljno davanje krvi, koja bi uz sve nacionalne kampanje pomogla u prikupljanju adekvatne količine krvi, kako klasičnim davanjem krvi, tako i prikupljanjem na automatskim separatorima (4).

Deo imunohematologije obuhvata sprovođenje svih pretransfuzijskih testova i procedura u smislu primene odgovarajuće komponente u lečenju bolesnika, ali isto tako i sprovođenje prenatalne zaštite (5).

Deo kliničke transfuziologije obuhvata: i pretransfuziološko testiranje i izdavanje krvi, ali i aferezne terapijske postupke, autologne transfuzije (preoperativne, normovolemiju hemodiluciju, intraoperativno spašavanje krvi), i redukciju gubitka krvi primenom lekova u cilju smanjenja

gubitka krvi kao što su antifibrinolitički agensi (aprotinin, traneksamična kiselina- TXA, ε amino kapronska kiselina-EACA), i rekombinativni faktor VII kao i primenu autolognog fibrinskog lepka. Konsultativni pregledi specijaliste transfuziologije, i u pravo vreme dat predlog adekvatne terapije pravilno izabranom komponentom, kao i primena lekova u smislu korekcije anemija, preparata gvoždja, B12, folne kiseline i primena rekombinantnog humanog eritropoetina omogućiće uspeh u timskom lečenju pacijenata (6).

Deo transfuziologije koji se bavi dijagnostikom poremećaja hemostaze i funkcionalnim ispitivanjem trombocita vrši kako skrining testove u domenu hemostaze, tako i specijalne testove za utvrđivanje bilo urođenih ili stečenih poremećaja koagulacije. Funkcionalno ispitivanje trombocita (agregabilnost) detektuje kako urođene funkcionalne poremećaje trombocita tako i odgovor na terapiju antiagregacionim lekovima (7).

Zbog mogućeg nastanka povećanog krvarenja pri uvođenju novih lekova: inhibitora trombina (hirudin, argatroban, dermatan, organan), inhibitora Xa (LMWH, organan), inhibitora Tr (abciximab, eptifibatide, tirofiban) i fibrinolitičkih agenasa (rekombinativni TPA) ove analize su nezaobilazni stepenik u dijagnostici (8).

ROTA trombelastometrija daje prvi put „in vitro“ prikaz balansa u dinamici formiranja ugruška, retrakciji i lizi, reflektujući sposobnost ugruška da održi hemostazu (9). Merenje raznih osobina ugruška u toku njegovog formiranja potencijalno detektuje stečene i urođene abnormalnosti trombocita, a abnormalna retrakcija koaguluma reflektuje deficijenciju broja trombocita, glikoproteina trombocita i ukazuje na nivo fibrinogena.

Korišćenje novih testova hemostatske funkcije omogućava da optimalno korigujemo ekcesivno krvarenje, redukujemo transfuzije, identifikujemo pacijente sa krvarenjem zbog funkcionalnosti trombocita i smanjujemo hirurške reintervencije. Trombelastometrija iz pune krvi takođe omogućava i monitoring specifične hemoterapije sa labilnim produktima.

U ovom dijagnostičkom delu transfuziolozi čine tim sa hematolozima, kardiolozima i hirurzima u savremenom pristupu dijagnostici i terapiji krvarećih stanja kod pacijenata.

Delokrug laboratorijskog rada u Službama transfuzije podrazumeva pažljivu pripremu uzoraka za rad koja obuhvata: preanalitičku fazu (odluka za određivanje date analize, zahtev tj. identifikaciju, samo uzorkovanje, adekvatan transport uzorka i njegovu pripremu), analitičku fazu i postanalitičku fazu. Utvrđivanje kompatibilnosti i pogodnosti komponente krvi za određenog pacijenta u laboratoriji je kompleksan posao, a unutar njega postoji niz kritičnih tačaka (5). Takođe unutar ovog rada značajan je i sistem kontrole kvaliteta, koji obuhvata validaciju svih tehnika koje se primenjuju, korišćenje interne kontrole, kompletnu dokumentaciju i SOP-ove (standardne operative procedure), kontinuiranu obuku osoblja, učešće u eksternoj kontroli, interni i eksterni nadzor kao i registraciju svih grešaka u radu kao i potencijalno mogućih grešaka - tzv. „near miss events“ (1).

Svaki zahtev za određene analize mora da sadrži generalije pacijenta, matični broj, odeljenje i vreme uzorkovanja. Svaki zahtev mora biti dostavljen u pisanoj formi, a u

budućnosti, sa adekvatnim informacionim sistemom, („smart hospital“), biće dat u elektronskoj formi sa jedinstvenim kodabaram koji će pratiti svakog novoprimljenog pacijenta u bolnici.

Svaki uzorak mora biti radi identifikacije pravilno označen pre uzorkovanja (sve zahtevane generalije). Na taj način izbegavamo zamenu uzorka tj. pacijenta, gubljenje uzorka, oskudne podatke a u krajnjem slučaju ali ne i manje važnom, izbegavamo nemogućnost naplate analize.

Samo uzorkovanje zahteva adekvatnu opremu za uzorkovanje (tip vakuum epruvete), sa određenim antikoagulanom (tip, oblik i koncentracija), pripremu pacijenta i odabir mesta punkcije ali i adekvatnu manipulaciju i transport uzorka (11).

Krv se uzima pod sterilnim uslovima, u prazne vakuum epruvete a najbolje u vakuum epruvete sa EDTA kao konzervansom a po zahtevu i sa Na citratom i to u odnosu 1: 10 (0.5 ml Na citrata 3.2% + 4.5 ml krvi ili 1 ml Na citrata 3.2% + 9 ml krvi) za KG i interrekcije (12).

Obeležavanje samih uzoraka krvi mora biti sa: jasno popunjenom etiketom, štampanim ili kucanim slovima (ime, ime roditelja, prezime, matični broj i odeljenje). Budućnost su uzorci sa jedinstvenim kodabaram za svakog pacijenta kao i „wrist bandom“ koji sadrži taj isti kodabar (13,14).

Neophodno je da zahtevi za određivanje krvnih grupa kao i trebovanja za krv budu popunjeni kucanim slovima sa generalijama (ime, ime jednog roditelja, prezime, matični broj, odeljenje) koje su identične onima na etiketiranom uzorku sa obaveznim potpisom punktera i potpisom ordinirajućeg lekara koji zahteva datu analizu ili indikuje komponentu krvi za transfuziju, ali isto je potrebno i navođenje precizne radne dijagnoze pacijenta, koja je od velike pomoći pri razrešavanju određenih problema u testiranju primljenog uzorka. Ovo sve je neophodno i zbog: pravilnog identiteta pripadajućeg uzorka, mogućnosti zamene identiteta pacijenta na odeljenju kao i zbog uštede reagenasa da ne bi bilo nepotrebnog ponavljanja analiza.

Za ispitivanje poremećaja hemostaze i funkcionalno ispitivanje trombocita krv se uzima pod sterilnim uslovima i to: u vakuum epruvete za koagulaciju i za rota trombelastometriju sa citratom u odnosu 1: 10 (0.5 ml Na citrata 3.2% + 4.5 ml krvi ili 1 ml Na citrata 3.2% + 9 ml krvi), a za ispitivanje agregacije trombocita u vakuum epruvete sa litijum heparinom kao konzervansom (12). Adekvatan nalaz faktora koagulacije biće ako nije prošlo duže od 2 do 3h od uzimanja uzorka do početka rada u laboratoriji.

Za tačnost rezultata važna je dobra priprema uzorka (dužina centrifugiranja na određenom broju obrtaja), saznanje da li određena analiza može da se radi iz zamrznutog uzorka ili ne, kao i sam postupak zamrzavanja – odmrzavanja uzoraka (centrifugiranje svakog odmrznutog uzorka je obavezno).

To sve omogućava savremena automatizovana oprema ali da li je ona dovoljna? Za brzu, pravilnu dijagnozu i adekvatnu terapiju neophodna je i stalna konsultacija kliničkih lekara i transfuziologa. Tako će brzo biti urađene dodatne analize a potrošnja reagenasa će biti racionalna što je važno u svakodnevnom laboratorijskom radu. Samo timski rad uz svakodnevne konsultacije transfuziologa sa lekarima kliničarima daje pravu dijagnozu u pravo vreme i pravu komponentu ili lek u lečenju pacijenata.

Procedure pretransfuzionog testiranja podrazumevaju: identifikaciju pacijentovog uzorka krvi, određivanje ABO i Rh(D) krvne grupe, DAT obavezan, testovi detekcije At na Er antigene u primaočevom serumu ili plazmi i to većine signifikantnih antitela ali isto i klinički nesignifikantnih At, savnjivanje sa nalazom prethodnog testiranja primaočevog seruma ako postoji, izbor adekvatne komponente i serološki "crossmatch" primaočevog seruma sa izabranom komponentom krvi, i dokumentaciju o svim urađenim testiranjima koja ima zakonski rok čuvanja (4).

Tokom ovog pretransfuzionog testiranja bilo seruma ili plazme mogu se pojaviti problemi na koje treba posebno obratiti pažnju: ukoliko je serum hemoliziran, nekompletno koagulisan, uzet u toku hemodijalize, ako pacijent ima visoke vrednosti fibrinogena ili posle primene nekih IV rastvora. O svemu ovome treba voditi računa tokom testiranja, i ne zaboraviti da serum koji se testira odražava primaočev trenutni imunološki status, te da on već 48 sati posle primene alogene komponente krvi može biti promenjen, a 30% do 35% otkrivenih antitela postaje nedetektabilno unutar 1 godine a čak oko 50% posle 10 godina (15,16).

U radu uvek treba koristiti validirane tehnike a obavezno prvo gledati kontrole (negativne za testove koji obično daju pozitivnu reakciju - ABO i Rh tipiziranje; pozitivne za testove koji obično daju negativnu reakciju - skrinig antitela, interreakcija; i pozitivne i negativne kontrole za testove koji daju ili pozitivnu ili negativnu reakciju - profil RBC antigena).

Važno je da sva serološka testiranja budu završena pravovremeno i za to treba koristiti sve dostupne savremene metode („gel tehnologija“), koje znatno skraćuju vreme za hitno transfuziološko zbrinjavanje pacijenata (17).

Crossmatch" testiranje tj. interreakcija ima za cilj da ukaže na eventualnu inkompatibilnost u ABO krvno grupnom sistemu ali i da ukaže na klinički značajna antitela na eritocitnim antigenima. Pri izboru krvi za pacijente treba voditi računa o tome da li pacijent ima prisutna specifična antitela, da li su u pitanju pacijenti koji će zahtevati dugotrajnu transfuzionu podršku, da li su u pitanju žene u generativnom periodu, neonatalne transfuzije, pacijenti sa autoimunim hemolitičkim anemijama ili pak primaoci kostne srži ili grafta matične ćelije. Sve ovo zahteva maksimalan oprez i specifičan izbor komponenti (18).

Takođe kompatibilna interreakcija ne znači i dobro preživljavanje transfundovanih Er (19). Odluka o transfuziji komponente krvi zavisi od: preporučene komponente krvi, nivoa rizika terapije za pacijenta (ne postoji apsolutno bezbedna krv), pacijentove potrebe za transfuzijom i procene odnosa rizika i koristi od date transfuzije (20). Pri ovome je neophodno slediti Vodiče za primenu komponenti krvi (21).

Odnos pacijent – specijalista transfuziolog podrazumeva da pacijent mora da bude informisan o lečenju transfuzijom krvnih komponenti, njenim mogućim posledicama ali da mora biti upoznat i sa mogućnostima lečenja autologim transfuzijama kao jedinoj apsolutno bezbednoj transfuziji krvi. Sve ovo mora biti zabeleženo u istoriji bolesti u pisanoj formi (4).

Uvek treba znati da lečenje transfuzijom prouzrokuje u 3-5% slučajeva posttransfuzionu reakciju a da indikacije nisu nažalost uvek saglasne Vodičima dobre kliničke prakse

(22). Takođe, ovo je vrlo skup način lečenja, a i dalje postoji rizik od prenosa bolesti putem krvi - jedinica krvi prikupljena u toku "window period" gde davalac krvi nije znao za potencijalnu infekciju (23).

Implementacija NAT testiranja (testiranje nukleinskih kiselina) na HCV, HIV i HBV zajedno sa već postojećim ELISA testovima na ove markere značajno je doprinela smanjenju „window perioda“ za ove infektivne agense te time minimalizovala mogućnost transmisije putem jedinica donirane krvi (24). Na ovaj način rizik prenosa infekcije je smanjen na 2,5 i 1,8 na milion testiranih donacija za HCV i za HIV infekciju, a na 57,8 na milion donacija za HBV infekciju.

Postignuti su vrlo visoki standardi u testiranju u visoko razvijenim zemljama ali ujedno to nosi sa sobom i vrlo visoke troškove (25). Većina fatalnih transfuzionih reakcija nastaje zbog posttransfuzionih komplikacija TRALI, TACO (26), i sepse uzrokovane bakterijski kontaminiranim produktima krvi (27). Neophodno je i smanjenje pula za HBV NAT testiranje na < od 8 uzoraka donora da bi bio test signifikantan. Apsolutno bezbedna krv ne postoji, pa je budućnost povećanja sigurnosti u pripremanju komponenti krvi u patogenoj inaktivaciji koja postaje imperativ (20, 23).

Kvalitet terapije krvnim komponentama zavisi i od: dobrog izbora davaoca krvi za tu komponentu (ako donor uzima preparate acetil salicilne kiseline ili nesteroidne anti-reumatike nije pogodan za pripremu trombocita npr.), stvarnih indikacija za transfuziju, adekvatnog izbora komponente krvi (28).

U celokupnoj transfuziološkoj delatnosti neophodno je slediti principe: GMP (Dobre proizvođačke prakse), GLP (Dobre laboratorijske prakse) i GCP (Dobre kliničke prakse).

Nezaobilazna karika u sigurnom radu kao i najtežnja saradnja sa lekarima kliničarima ostalih specijalnosti podrazumeva: adekvatne kontrole identiteta primaoca, interreakcije(crossmatch reakcije) i provere ABO grupe kraj bolesničke postelje, biološku probu pre uključivanja transfuzije, praćenje pacijenta za vreme primanja transfuzije i jedan vremenski period posle. Sve ovo mora biti praćeno adekvatnom dokumentacijom o svakom koraku u terapiji krvnim komponentama a saglasno Vodičima za primenu komponenti. U Vodičima su preporučene pravilne indikacije za terapiju krvnim komponentama koje su postignute Nacionalnim konsenzusom ali je potrebno i osavremenjivati ih. Veliku ulogu u svemu ovome ima BTK (Bolnička transfuziološka komisija), koja je i mandatna u svakoj ustanovi koja primenjuje komponente krvi u terapiji.

Terapija krvnim komponentama nosi i moguće neželjene reakcije na njihovu primenu a one nastaju zbog: promena u jedinici krvi u toku stokiranja, imunološke inkompatibilnosti, porasta degradacionih produkata ćelija u plazmi, prisustva infektivnih agenasa, promena u primaočevoj cirkulaciji (29,30). Neželjene posttransfuzione reakcije se mogu podeliti na: imune i ne imune, kao i na rane i kasne. Zato sigurnost podrazumeva i povratne informacije u Službu transfuzije o ishodu svake transfundovane jedinice.

Kvalitet rada Službe transfuzije se ogleda kroz podatke o: odnosu broja „cross match“ testiranih jedinica izdate krvi - prema broju izdatih jedinica ovako testirane krvi, dokumentaciji o pacijentovim iregularnim antitelima, doku-

mentaciji o primljenim transfuzijama, dokumentaciji u pacijentovoj istoriji bolesti kao i kroz zabeležene procedure na odeljenju pre i tokom primene transfuzije. Sve ovo vodi dobrom konceptu hemovigilance⁽³¹⁾.

Takođe je neophodno izbeći transfuzije krvi koje nisu neophodne jer sadašnje imunohematološke metode testiranja nisu dovoljno senzitivne da detektuju sve antigene i antitela. Svaka Služba transfuzije treba da kreira sopstvenu sigurnosnu strategiju i edukuje medicinske tehničare na drugim odeljenjima KBC-a. Stoga su specijalisti transfuziolozi ključni u: obuci medicinskog osoblja, implementaciji bezbedne transfuziološke prakse, pravilnom indikovanju krvnih komponenti - BTK.

Korišćenje informacione tehnologije u svemu navedenom vodi smanjenju mogućnosti za pojavu ljudskih grešaka. Izbor komponenti eritrocita pogodnih za interakciju i izdavanje odgovarajućih uz korektnu dokumentaciju u transfuzionom procesu daje koncept "traceability"-a. „Traceability” pak daje mogućnost praćenja transfuzije krvne komponente primaocu, kao i praćenje celokupnog lanca transfuzionog procesa, gde TM specijalista ima presudnu ulogu u ovome i obezbeđuje neophodnu hemovigilancu⁽³²⁾.

Sve ono čime se savremena transfuziologija bavi podleže sistemu kvaliteta koji prati: organizaciju rada, resurse (ljudski faktor), opremu za rad, snabdevače i potrošače, kontrolu prakse rada, dokumentaciju, kontrolu odstupanja kao i poboljšanje procesa rada.

Da li je za zadovoljenje ovih stepenika u sistemu kvaliteta dovoljno imati savremenu automatizovanu opremu? Nova tehnologija zahteva i: usvajanje novih metoda rada, obuku osoblja, nadzor nad instalacijom, kontrolom,

kalibracijom i održavanjem opreme, kontinuiranu edukaciju kao i pridržavanje svih SOPova i GMPova u svakodnevnom radu. Poznavanje rada na kompjuteru je mandatorno za sve zaposlene u Službama transfuzije. Neophodno je pratiti preporuke, standarde, opcione i internacionalne regulative, zakone - obligatorne i nacionalne.

Certifikacija, licenciranje, i akreditacija su organizacioni mehanizmi koji podržavaju visok kvalitet rada, kvalitet produkata od krvi ali i kvalitete svih postupaka u laboratoriji.

Kroz proces akreditacije se obezbeđuje kontinuirano poboljšanje Službe transfuzije, što je i predviđeno novim Zakonom o transfuziološkoj delatnosti⁽⁴⁾.

EBM (evidence based medicine) je pristup koji vodi medicinsku praksu koristeći najbolje, dostupne naučne podatke, sistematske revije i meta analize randomizovanih kontrolnih studija i to je savremeni koncept transfuziologije danas.

Transfuziona medicina danas je vrlo savremena grana utkana u niz terapijskih procesa u medicini. Pored obezbeđivanja krvnih komponenti, imunohematološkom obradom bolesnika i pripremom komponenti krvi za transfuziju, TM specijalisti se bave i sprovođenjem prenatalne zaštite, ali učestvuju i u raznim vidovima autologog prikupljanja krvi, intraoperativnom spasavanju krvi, pripremi fibrinskog gela i fibrinskog lepka kao i u nizu terapijskih afereznih i plazmafereznih postupaka.

Budućnost transfuzione medicine je u ćelijskoj terapiji - transplantaciji matične ćelije hematopoeze⁽³³⁾, ali i u savremenim istraživanjima u biotehnologiji (ćelijskoj, genskoj), savremenoj laboratorijskoj dijagnostici vezanoj za transplantaciju⁽³⁴⁾. A transfuziolozi su ključni i u formiranju Nacionalnog registra davalaca kostne srži.

Apstrakt

Specijalista transfuzijske medicine je visoko kvalifikovan lekar u kliničkom i laboratorijskom radu, sa edukacijom iz hematologije, imunologije i kliničke transfuziologije. On je most između dobrovoljnih neplaćenih davalaca krvi i pacijenata, a istovremeno i veza između kliničara i dijagnostičkih procedura.

Specijalista TM u Kliničko bolničkim centrima ima ulogu da osigura „da adekvatna krv bude data pravom pacijentu u pravo vreme“. Uspešno pretransfuzijsko testiranje zavisi od toga, da li je na vreme primljen zahtev za pripremu krvne komponente, sa propisno popunjenim podacima o pacijentu, i adekvatno obeležen uzorak sa identičnim podacima koji se nalaze i u prapratnoj dokumentaciji. Posle prijema uzorka, provere eventualnih podataka iz istorije bolesti o ranijim nalazima, testiranje u ABO/D krvnom grupnom sistemu, skrining antitela (po potrebi identifikacija ako su antitela prisutna) propisno sprovedenog testa kompatibilnosti, odgovarajuće izabrana komponenta krvi se izdaje za specifične grupe pacijenata.

Osim ovoga, specijalista TM ima ulogu i u dijagnostičkim procedurama u domenu hemostaze, funkcionalnom ispitivanju trombocita i trombelastometriji. U koordinaciji sa BTK (Bolničkom transfuziološkom komisijom) a prateći principe Dobre proizvođačke prakse, Dobre laboratorijske prakse i Dobre kliničke prakse, specijalista TM je deo tima koji učestvuje u lečenju pacijenata.

Specijalista TM učestvuje u sprovođenju procedura autologih transfuzija, intraoperativnog spašavanja krvi, pripremi fibrinskog gela i fibrinskog lepka kao i u primeni raznih terapijskih afereznih i plazmafereznih procedura.

Menadžment kontrole kvaliteta, akreditacija, sertifikacija kao i (EBM) tj. medicina čiji se pristup zasniva na korišćenju najboljih, dostupnih naučnih podataka kroz sistematske revije i meta analize randomizovanih kontrolnih studija, je savremeni koncept transfuzione medicine. Budućnost TM je u ćelijskoj terapiji, biotehnologiji, genskoj terapiji, ali i u vrlo bitnom formiranju Nacionalnog registra davalaca kostne srži.

LITERATURA

1. Hafner V.; Rossi U.: *Ideas and proposals for the improvement of cultural interchanges in European education in Transfusion medicine in South Eastern Europe*. Present and future problems of Transfusion Medicine in South Eastern Europe, 2002, pp.287-328.
2. Rossi U.: *Proposal of a recommended minimum European curriculum of postgraduate teaching of Transfusion medicine, based upon the 1984-1985- Council of European's document 3rd ISBT regional (2 nd European) Congress, Prague 1991*; pp:19-33.
3. Libek V.: *Role of the Transfusion Medicine specialist in the prevention of post-transfusion reactions*. ESTM (European School of Transfusion Medicine) The contribution of clinical medicine to blood safety. Proceedings of the ESTM residential course 163-167, 2003.
4. *Zakon o transfuziološkoj delatnosti*, Službeni glasnik RS, 72 , 2009
5. White J.: *Pre-transfusion testing*. Vox Sang ISBT Science Series, 2009, 4, 37-44.
6. Munoz M., Garcia-Erce J.A., Villar I., Thomas D. *Blood conservation strategies in major orthopedic surgery: efficacy, safety and European reregulations*. Vox Sang 2009; 96, 1-13.
7. Johansson Pl. *Treatment of massively bleeding patients: introducing real-time monitoring transfusion packages and thrombelastography (TEG)* ISBT Science Series 2007; 2:159-167.
8. Despotis G. *Infus Ther Trans Med* 2001;28:95-118,
9. Harrison P. *British Jour Haematology*, 2000; 111:733-744
10. Lumadue J.A., Biyd J.S.; Ness P.M.: *Adherence to a strict specimen-labeling policy decreases the incidence of erroneous blood grouping of blood bank specimens*. Transfusion 1997; 37: 1169-1172.
11. NCCLS Document H21- A3; Vol.11, No.23, 1998.
12. NCCLS Document H21-A4; 2003.
13. Asher D. et al.: *Summary of annual report 2000-2001*; Key Observations and Recommendations ESTM Proceedings 2002; pp.26-34.
14. Castelli D.: *The need for proper documentation on the destination and use of blood components*. ESTM Proceedings 2002; pp: 115-119.
15. Beck M.L.; Tilzer L.L.: *Red cell compatibility testing: A perspective for the future*. Transfus Med Rev 1996; 10:118-130.
16. Shulman I.A.; Petz L.D.: *Red cell compatibility testing. Clinical significance and laboratory methods. Clinical practice of transfusion medicine*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1996:199-244.
17. Masharova N.: *Caring about quality of donor blood testing : immuno-haematological safety* ESTM Proceedings 2002; pp:69-78.
18. Oberman H.A., *The present and future crossmatch*. Transfusion 1992; 32: 794-795.
19. Zimrin A.B., Hess J.R. *Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells*. Vox Sang 2009; 96, 93-103.
20. Libek V.: *Apsolutno bezbedna transfuzija –realnost ili utopija?* Bilt Transfuziol 2008; 54: 5-10.
21. Letowska M. *Patient-specific component requirements: "right blood, right patient, right time, right place"*. ISBT Science Series 2009; 4: 52-55.
22. *Nacionalni vodiči za transfuziju*: Ministarstvo zdravlja RS, Republička stručna komisija za transfuziologiju, 2005.
23. Reesink H.W. *What diseases should we test for and which ones should we not test for*. Transfusion 2006;16:11-11.
24. Velati C., Romano L., Fomiatti L. et al. *Impact of nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus on the safety of blood supply in Italy: 6 year survey*. Transfusion 2008; 48: 2205-2213.
25. Busch M.P.; Kleinman S.H. *Hepatitis C infection: recent insights relevant to transfusion safety*. ISBT Science Series 2009; 4: 72-79.
26. Andreu G. *Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury: diagnosis, pathophysiology, management and prevention*. ISBT Science Series 2009; 4: 63-71.
27. Traore A.N., Delage G., McCmbie N., Robillard P., Heddle N.M., Hyson C., Goldman M. *Clinical and laboratory practices in investigation of suspected transfusion-transmitted bacterial infection: a survey of Canadian hospitals*. Vox Sang 2009; 96, 157-159.
28. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare of the Council of Europe (EDMQ): *Guide to the preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components*, 14th edn. Strasbourg, France, European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare of the Council of Europe, 2008.
29. Chudziak D., Sireis W., Pfeiffer H.U., Henschler R., Seifred E., Bönig H. *Accumulation of soluble inflammatory mediators between blood donation and pre-storage leucocyte depletion*. Vox Sang 2009; 96, 163-166.
30. Pottgiesser T., Specker W., Umhau M., Roecker K., Schumacher Y.O. *Post-transfusion stability of haemoglobin mass*. Vox Sang 2009; 96, 119-127.
31. Faber J.C.: *Haemovigilance around the world*. Vox Sang 2002; 83:71-76.
32. de Vries R.P.R. *Haemovigilance: recent achievements and developments in the near future*. ISBT Science Series 2009; 4: 60-62.
33. Pamphilon D.H. *Quality approaches in cell therapy: patient and therapy-related aspects*. ISBT Science Series 2009; 4: 24-30.
34. Reesink H.W., et al. *New cellular therapies: Is there a role for transfusion services?* Vox Sang 2009; 97, 77-90.