

Vrijednosti hemoglobina u pripravcima koncentrata eritrocita i krvi dobrovoljnih davatelja

Trtanj, Iva

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:012356>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Iva Trtanj

**VRIJEDNOSTI HEMOGLOBINA U
PRIPRAVCIMA KONCENTRATA
ERITROCITA I KRVI DOBROVOLJNIH
DAVATELJA**

Diplomski rad

Osijek, 2023.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Iva Trtanj

**VRIJEDNOSTI HEMOGLOBINA U
PRIPRAVCIMA KONCENTRATA
ERITROCITA I KRVI DOBROVOLJNIH
DAVATELJA**

Diplomski rad

Osijek, 2023.

Rad je ostvaren u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek u suradnji s Medicinskim fakultetom u Osijeku.

Mentor rada: doc. dr. sc. Marina Ferenac Kiš mag. mol. biol.

Rad ima 26 listova, 10 tablica i 2 slike.

PREDGOVOR

Posebno se zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Marini Ferenac Kiš na izdvojenom vremenu i uloženom trudu za izradu ovog diplomskog rada. Hvala Vam na prekrasnoj suradnji.

Velike zahvale dugujem i svojoj obitelji koja me podržavala i ohrabivala. Hvala vam što ste uvijek bili uz mene.

Veliko hvala i mojim prijateljima koji su vjerovali u mene.

SADRŽAJ

1.UVOD	1
1.1. Dobrovoljno davanje krvi	1
1.2. Hemoglobin i određivanje hemoglobina	1
1.3. Odbijanja davatelja i nuspojave davanja krvi.....	3
1.4. Priprema krvnih pripravka i kontrola kvalitete krvnih pripravaka	4
2. CILJEVI.....	6
3. MATERIJAL I METODE	7
3.1. Ustroj studije.....	7
3.2. Materijal.....	7
3.3. Metode	7
3.3. Statističke metode	8
4. REZULTATI	9
5. RASPRAVA	17
6. ZAKLJUČAK.....	20
7. SAŽETAK.....	21
8. SUMMARY.....	22
9.LITERATURA.....	23
10.ŽIVOTOPIS.....	26

KRATICE

°C – Celzijev stupanj

μL – mikrolitar

ABO – antigenski sustav AB0

DDK – dobrovoljni davatelj krvi

EDQM - engl. *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare*, Smjernice za dobru praksu Europske uprave za kvalitetu lijekova i zdravstvenu skrb Vijeća Europe

g – gram

HbA – hemoglobin A

HbA2 – hemoglobin A2, varijanta hemoglobina A

HbF – hemoglobin F ili fetalni hemoglobin

Hgb - hemoglobin

KBC – Klinički bolnički centar

KE - koncentrat eritrocita

KZTM – Klinički zavod za transfuzijsku medicinu

mL - mililitar

mmHg – milimetara žive

nm – nanometar

RhD – krvna grupa koja određuje rezus faktor tj. antigen D

SPSS – engl. *Statistical Product and Service Solutions*, Statistički program

X² - hi-kvadrat test (statistički test)

1. UVOD

1.1. Dobrovoljno davanje krvi

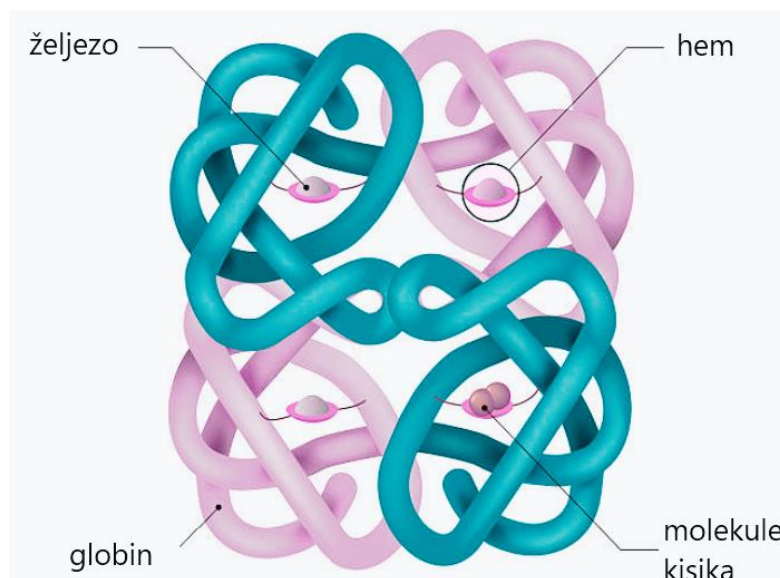
Transfuzija kao područje medicine s razvojem započinje početkom 17. stoljeća (1). Transfuzijska se medicina kroz stoljeća unaprjeđuje i razvija s ciljem smanjenja rizika za transfuzijsko liječenje. Krvni pripravci u Republici Hrvatskoj pripremaju se od ljudske krvi prikupljene dobrovoljnim davanjem krvi. Dobrovoljno davanje krvi zasniva se na načelima dobrovoljnosti, solidarnosti, besplatnosti i anonimnosti (1). Muškarci mogu krv davati svaka tri mjeseca (odnosno četiri puta godišnje), a žene krv mogu davati svaka četiri mjeseca (odnosno tri puta godišnje) (2). Sustav dobrovoljnog davanja krvi u Republici Hrvatskoj zadovoljava državne potrebe za krvlju i krvnim pripravcima (1).

Kako bi osoba bila dobrovoljni davatelj krvi (DDK) mora zadovoljiti propisane kriterije. Osnovni su kriteriji da osoba bude starosne dobi od 18 godina do 65 godina i da joj je tjelesna težina veća od 55 kilograma (2). Od dobrovoljnog davatelja očekuje se i dobro opće stanje, temperatura niža od 37 °C te vrijednosti sistoličkog tlaka od 90 do 180 mmHg i dijastoličkog tlaka od 50 do 110 mmHg (1).

Davatelj prije davanja krvi popunjava i upitnik u svrhu zaštite vlastitog zdravlja i zbog sigurnosti transfuzijskog liječenja bolesnika. U upitniku su jasno navedene osobe s povećanim rizikom zaraze krvlju prenosivim bolestima, a to su: ovisnici o alkoholu i drogama, osobe koje često mijenjaju seksualne partnere, osobe koje su imale spolni odnos s prostitutkom, muškarci koji su imali spolni odnos s drugim muškarcem, osobe koje su zaražene HIV-om i osobe koje su boravile u Velikoj Britaniji od 1980. godine do 1996. godine duže od šest mjeseci (1). Pitanja pokušavaju isključiti sva rizična ponašanja i stanja koja bi mogla rezultirati prijenosom infekata te ugrozom zdravlja davatelja i primatelja.

1.2. Hemoglobin i određivanje hemoglobina

Prije davanja krvi dobrovoljnim davateljima se određuje koncentracija hemoglobina u krvi. Razina hemoglobina za žene treba biti veća od 125 g/L, a za muškarce veća od 135 g/L (2). Hemoglobin je bjelančevina unutar eritrocita koja je odgovorna za prijenos kisika do stanica.



Slika 1. Shematski prikaz molekule hemoglobina. Izvor: izradila autorica u Canva programu.

Hemoglobin se sastoji od dva dijela, a to su hem i globin. Hem se sastoji od organskog dijela zvanog protoporfirin i središnjeg željezova atoma (3, 4). Jedna molekula hemoglobina sačinjena je od četiri molekule hema i jednog globinskog lanca (3). Eritrociti odrasle osobe mogu sadržavati tri vrste hemoglobina, a to su HbA, HbF i HbA2 (3). Snižene koncentracije hemoglobina u krvi davatelja ukazuju na anemiju, nedostatak željeza i najčešći su razlog privremenog odbijanja davatelja (3).

Prije upotrebe hemoglobinometra za mjerenje hemoglobina iz kapilarne krvi davatelja koristila se invazivna metoda s otopinom modre galice, no ta metoda je subjektivna i nedovoljno osjetljiva. Metoda se zasniva na tome da se kapljica kapilarne krvi ukapa u otopinu bakrovog sulfata (modre galice) definirane specifične težine i ako kapljica potone znači da davatelj zadovoljava kriterij dostatne koncentracije hemoglobina za davanje krvi (5). Takva metoda nedovoljno je specifična i velike su mogućnosti pogreške. Na primjer, ako je kapljica kapilarne krvi kapnula u otopinu modre galice s veće visine dat će lažno pozitivan nalaz (6). Isto tako ako dobrovoljni davatelj ima snižene ili povišene proteine u krvi to također može dovesti do lažno negativnog ili lažno pozitivnog rezultata. Metoda s modrom galicom će prihvatiti više davatelja nego metoda hemoglobinometrom zbog svoje smanjene osjetljivosti što može dovesti do uzimanja doze pune krvi od anemičnih davatelja.

Danas se sve više koriste hemoglobinometri - uređaji za mjerenje hemoglobina koji rade na principu spektrofotometrije (7). Koncentracija hemoglobina (Hgb) dobrovoljnih davatelja krvi (DDK) određuje se iz kapilarne krvi invazivnim i neinvazivnim metodama koje se razlikuju

u točnosti i preciznosti. Invazivne metode zahtijevaju uzimanje kapilarne krvi dok za neinvazivne to nije potrebno. Takvi hemoglobinometri su prijenosni, brzi i laki za upotrebu. Za samo nekoliko sekundi daju kvantitativnu vrijednost hemoglobina u kapilarnoj krvi davatelja (7). Mana im je što mjere veće vrijednosti hemoglobina od referentne metode te na taj način mogu ugroziti sigurnost davatelja s graničnim vrijednostima hemoglobina (8). Hemoglobinometri se odlikuju boljom specifičnošću i osjetljivošću od metode s otopinom modre galice.

1.3. Odbijanja davatelja i nuspojave davanja krvi

Ako davatelj ne zadovoljava sve propisane kriterije, on se odbija. Odbijanje davatelja može biti privremeno ili trajno (1). Privremeno se odbijaju davatelji sa sniženim hemoglobinom, davatelji s bolestima kože, bolestima endokrinog sustava, bolestima gastrointestinalnog sustava, neurološkim i malignim bolestima, davateljice tijekom laktacije i menstruacije, davatelji sa zaraznom ili parazitarnom bolesti, odnosno davatelji čije će se zdravstveno stanje popraviti (2). Najčešći razlog privremenog odbijanja su niske koncentracije hemoglobina (9). Rizici za sniženu koncentraciju hemoglobina su višestruko davanje krvi, ženski spol, pušenje duhanskih proizvoda, ispijanje alkohola, teški fizički poslovi i razne bolesti (10).

Trajno se odbijaju osobe koje imaju neku krvlju prenosivu bolest, osobe kod kojih primjećujemo rizična ponašanja koja mogu rezultirati krvlju prenosivom bolesti te ljudi s raznim kroničnim bolestima za koje bi davanje krvi bilo štetno (2). Također se trajno odbijaju osobe s kardiovaskularnim bolestima, dijabetesom, bolestima krvnih žila te kroničnim bolestima respiratornog sustava (2).

Davatelj koji zadovoljava sve kriterije može pristupiti procesu dobrovoljnog davanja krvi. Izvodi se venepunkcija površinskih kubitalnih vena, a krv se uzima u zatvorene sustave vrećica kako bi se smanjila mogućnost kontaminacije (1). Tijekom uzimanja krvi vrećica se nalazi na uređaju koji ju miješa kako bi se pomiješala sa antikoagulansom u vrećici. Za dozu pune krvi uzima se 450 mL krvi davatelja. Krv treba biti uzeta u roku od osam do dvanaest minuta (1).

Najčešće nuspojave davanja krvi su bljedilo, znojenje, slabost, vrtoglavica i mučnina (1). Te nuspojave javljaju se zbog naglih hemodinamskih promjena nastalih zbog davanja 450

mL krvi (1). Takve nuspojave češće su kod osoba manje tjelesne težine (11). Najčešća kasna komplikacija i najčešća komplikacija kod učestalih davatelja je anemija.

Anemije su stanja u kojima imamo smanjenu sposobnost eritrocita da prenose kisik do stanica zbog smanjene koncentracije hemoglobina (12). Svjetska zdravstvena organizacija definira anemiju pri koncentracijama hemoglobina manjim od 130 g/L za muškarce i manjim od 120 g/L za žene (13). Uzimanjem jedne doze pune krvi od 450 mL davatelj izgubi prosječno 250 mg Hgb-a te kod učestalog davanja može doći do anemije (14). Uzimanjem doze pune krvi od anemičnog davatelja možemo ozbiljno narušiti zdravstveno stanje davatelja te dobiti nesukladni krvni pripravak za primatelja. Zato je vrlo važno imati pouzdanu metodu određivanja hemoglobina prije procesa davanja krvi.

1.4. Priprema krvnih pripravka i kontrola kvalitete krvnih pripravaka

Svaka uzeta doza krvi se označava jedinstvenom oznakom ili kodom. Svako dozi određuje se ABO i RhD krvna grupa koje se također naznačuju na samu vrećicu (2). Uz to svaka doza uzete krvi mora biti testirana na krvlju prenosive bolesti (15). U Republici Hrvatskoj uzete se doze krvi testiraju na sifilis, hepatitis B, hepatitis C i HIV (15). Jednu dozu pune krvi centrifugiranjem možemo razdvojiti na eritrocite, trombocitno-leukocitni sloj i plazmu (16).

Koncentrati eritrocita najčešće se pripremaju centrifugiranjem i odvajanjem (16). Od jedne doze pune krvi pripravlja se jedna doza koncentrata eritrocita. Koncentrati eritrocita moraju zadovoljavati propisane kriterije.

Od koncentrata eritrocita dodatnim postupcima možemo napraviti sekundarne pripravke poput koncentrata eritrocita sa smanjenim brojem leukocita, koncentrata eritrocita u hranjivoj otopini te koncentrata eritrocita bez trombocitno-leukocitnog sloja (2). Eritrocitni pripravci čuvaju se na + 4 °C do 35 dana (1).

Kontrola kvalitete u pripremi, čuvanju i distribuciji krvnih pripravaka temelji se na preporukama Vijeća Europe (17). Kvalitetu je potrebno postići u svakom segmentu rada. Za proizvodnju neškodljivog i kvalitetnog krvnog pripravka potrebni su nam kontrolirani reagensi, redovito kalibriranje i kontroliranje opreme te osposobljenost i stručnost radnika (1).

U laboratoriju se kontrolira ispravnost svakog uređaja s ciljem očuvanja kvalitete. Uređaji se redovno i sustavno kontroliraju prema propisima, a obavezno je kontroliranje svakog uređaja nakon instalacije, nakon popravka te kad postoji sumnja u neispravnost (1). Vrlo važno

je provesti kontrolu testnih seruma, testnih eritrocita i ostalih reagensa (1). U sustavu kontrole kvalitete kontrolira se i čistoća radnog prostora, pogotovo prostora za proizvodnju krvnih pripravaka.

Kontrola krvnih pripravaka strogo je regulirana i postoje propisi za svaku vrstu krvnog pripravka. Koncentrati eritrocita moraju zadovoljavati propisane parametre volumena, hemoglobina, hemolize, ali i parametre sterilnosti i hematokrita (17). Pripravci koncentrata eritrocita trebaju biti sterilni, volumena od 240 do 340 mL, koncentracije hemoglobina od minimalno 40 g po dozi (idealno 45 g po dozi), s manje od 0,8 % hemolize i vrijednostima hematokrita od 0,50 do 0,70 (17). Odmah nakon proizvodnje odabire se 1 % pripravaka koji podliježu kontroli kvalitete. Hemoliza i sterilnost su parametri koji se određuju po isteku roka krvnog pripravka. Prema smjernicama Vijeća Europe 90 % kontroliranih pripravaka bi trebalo zadovoljavati propisane parametre volumena, koncentracije hemoglobina, hemolize i hematokrita dok bi parametar sterilnosti trebali zadovoljavati svi kontrolirani pripravci.

2. CILJEVI

1. Odrediti udio eritrocitnih krvnih pripravaka sa sniženim koncentracijama hemoglobina među davateljima s izmjerenom normalnom vrijednosti hemoglobina iz kapilarne krvi.
2. Usporediti učestalost niskih koncentracija hemoglobina u pripravcima koncentrata eritrocita u odnosu na spol davatelja.
3. Ispitati povezanost sniženih koncentracija hemoglobina u pripravku koncentrata eritrocita s prethodnim odbijanjima dobrovoljnih davatelja zbog niskih vrijednosti hemoglobina.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje se provodi u obliku presječne studije s povijesnim podacima Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek.

3.2. Materijal

Za potrebe istraživanja korišteni su podatci o koncentracijama hemoglobina u dobrovoljnih davatelja krvi, podatci o spolu dobrovoljnih davatelja krvi, podatci o prethodnom odbijanju dobrovoljnih davatelja i podatci o koncentracijama hemoglobina u pripravcima koncentrata eritrocita. Podatci su dobiveni iz Nacionalnog programa transfuzijske službe Republike Hrvatske e-Delphyn i Laboratorija kontrole kvalitete Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu, Kliničkog bolničkog centra u Osijeku. U istraživanje su uključeni preparci koncentrata eritrocita u periodu od 1.1.2019. godine do 31.12.2022. godine kod kojih je provedbom kontrole kvalitete utvrđena snižena koncentracija hemoglobina. Koncentrati eritrocita pripremljeni su od krvi dobrovoljnih davatelja u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu, Kliničkog bolničkog centra Osijek.

3.3. Metode

Prije dobrovoljnog davanja krvi koncentracije hemoglobina mjerene su iz kapilarne krvi davatelja uređajem CompoLab TM. CompoLab TM prijenosni je uređaj za određivanje koncentracije hemoglobina koji radi na principu fotometra. Za ovaj uređaj nije potrebna dnevna kontrola niti kalibracija prije početka rada. Prvo se dezinficira jagodica prsta dezinfekcijskim sredstvom. Nakon dezinfekcije jagodica prsta ubode se jednokratnom lancetom. Prva kapljica krvi se obriše, potom se krvlju napuni mikrokiveta uređaja. Puna mikrokiveta sadrži približno 10 μ L krvi. Nakon uzorkovanja mikrokiveta se stavi u uređaj koji detektira apsorpciju svjetlosti više valnih duljina. Iz izmjerenih apsorpcija uređaj računa koncentraciju hemoglobina.

Prije proizvodnje krvnog pripravka krv se testira. Proizvodnja koncentrata eritrocita provodi se u kontroliranim uvjetima. Sustav vrećica s dozom pune krvi se centrifugira. Na taj način se podjele sastojci vrećice prema gustoći. Na dnu ostanu eritrociti, na vrhu vrećice se nalazi plazma, a između te dvije komponente nalazi se leukocitno-trombocitni sloj. Kada se sastojci doze pune krvi centrifugiranjem razdvoje vrećica se stavlja u uređaj koji pritiskom razdvaja sve tri komponente u zasebne vrećice. Sve vrećice su međusobno povezane pa tako govorimo o zatvorenom sustavu gdje su šanse za kontaminaciju krvnog pripravka minimalne. Nakon što se eritrociti odvoje u zasebnu vrećicu potrebno ih je filtrirati. Koncentrati eritrocita prolaze kroz filter uz pomoć gravitacije i ulaze u čistu vrećicu. Na taj način se smanjuje udio

leukocita u koncentratu eritrocita. Takav pripravak potrebno je označiti i spreman je za upotrebu.

Pripravci koncentrata eritrocita kontrolirani su na uređaju Mindray BC-3600. Mindray BC-3600 je kvantitativni automatski hematološki analizator. Uređaj koristi sljedeće otopine : M-30D otopina za razrjeđivanje, M-30CFL otopinu za liziranje, M-30R otopinu za ispiranje, sredstvo za čišćenje sonde i CBC-3D EuroCell kontrolne otopine. Uređaj zahtjeva dnevnu kontrolu kvalitete te kalibraciju po potrebi. Uređaj radi na principu dvije metode, a to su impedancija za određivanje eritrocita, leukocita i trombocita i kolorimetrija za određivanje hemoglobina. U uređaj se umetne uzorak pripravka koncentrata eritrocita. Uređaj ga potom razrjeđuje i dalje analizira. Za određivanje hemoglobina liziraju se eritrociti te tako nastaje kompleks hemoglobina koji se mjeri pri valnim duljinama od 525 do 535 nm. Uređaj mjeri apsorpciju što potom preračunava u koncentraciju hemoglobina.

3.3. Statističke metode

Rezultati provedenog istraživanja obrađeni su deskriptivnom statistikom, a predstavljeni su grafički i tabelarno. Kategorijski podatci tj. podatci o uzorku, o spolu i prethodnim odbijanjima opisani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Koncentracije hemoglobina u dobrovoljnih davatelja krvi i koncentracije hemoglobina u dozi opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Razlike davatelja po spolu i prethodnim odbijanjima testirane su hi-kvadrat testom ili Fisherovim egzaktnim testom ovisno o veličini uzorka. Koncentracije hemoglobina u kapilarnoj krvi dobrovoljnih davatelja i u dozi za sukladne i nesukladne koncentrate eritrocita uspoređene su uz pomoć Welchovog t-testa i neparametarskog testa. Razina značajnosti podešena je na $\alpha = 0,05$. Podatci su statistički analizirani upotrebom informatičkog programa SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD) i Microsoft Office Excel tabličnog kalkulatora.

4. REZULTATI

U periodu od 2019. godine do 2022. godine prikupljeno je 117880 doza krvi od dobrovoljnih davatelja krvi u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu KBC-a Osijek iz kojih su proizvedeni pripravci koncentrata eritrocita (KE). Od uzetih doza pune krvi 80 % doza je od DDK-a muškog spola, dok je preostalih 20 % doza pune krvi od DDK-a ženskog spola (Tablica 1).

Tablica 1 Podjela dobrovoljnih davatelja po spolu

Godina	Ukupno doza krvi	DDK ženskog spola (%)	DDK muškog spola (%)
2019.	30164	5724 (19 %)	24440 (81 %)
2020.	27369	5581(20 %)	21788 (80 %)
2021.	29601	6037 (20 %)	23564 (80 %)
2022.	30746	5987 (19 %)	24759 (81 %)
Ukupno	117880	23329 (20 %)	94551 (80 %)

Kontrola kvalitete koncentrata eritrocita izvršena je na 1 % pripravaka odnosno na njih 1210. U 2019. godini prikupljeno je 30164 doza krvi, a kontrolirano je 305 koncentrata eritrocita. 2020. godine prikupljeno je 27369 doza krvi i kontrolirano je 300 koncentrata eritrocita. U 2021. godini prikupljeno je 29601 doza krvi, a kontrolirano je 300 koncentrata eritrocita. Dok je 2022. godine prikupljeno 30746 doza krvi i kontrolirano ih je 305.

U ispitivanom razdoblju kontrolirano je 1 % pripravaka koncentrata eritrocita. Većina pripravaka zadovoljila je parametar kontrole kvalitete za vrijednost hemoglobina po dozi od 40 g/L. Tablica 2 prikazuje udio pripravaka koncentrata eritrocita koji nisu zadovoljili ovaj kriterij.

Tablica 2 Broj kontroliranih krvnih pripravaka, broj pripravaka sa sniženom koncentracijom hemoglobina i udio krvnih pripravaka sa sniženom koncentracijom hemoglobina u broju kontroliranih krvnih pripravaka.

Godina	Broj kontroliranih pripravaka KE-a	Broj nesukladnih pripravaka KE-a	Udio nesukladnih pripravaka KE-a
2019.	305	24	8 %
2020.	300	18	6 %
2021.	300	13	4 %
2022.	305	24	8 %
Ukupno	1210	79	7 %

Dobrovoljnim davateljima je prije uzimanja doze pune krvi izmjerena koncentracija hemoglobina (Hgb) iz kapilarne krvi. Izmjerene koncentracije hemoglobina zadovoljavale su propisane kriterije za davanje krvi. Tablica 3 prikazuje srednju vrijednost koncentracije hemoglobina iz kapilarne krvi u davatelja čije su doze kontrolirane u svrhu provedbe kontrole kvalitete. Koncentracije hemoglobina podijeljene su po spolu i prikazane su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom.

Tablica 3 Koncentracije hemoglobina DDK-a izražene aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom

Godina	Broj žena	Koncentracija Hgb-a žene aritmetička sredina	Standardna devijacija	Broj muškaraca	Koncentracija Hgb-a muškarci aritmetička sredina	Standardna devijacija
2019.	41	139	10	264	154	11
2020.	61	141	9	239	154	11
2021.	72	139	10	228	156	11
2022.	65	138	9	240	154	11
Ukupno	239	139	9	971	155	11

U svakoj promatranoj godini imamo drugačiju raspodjelu nesukladnih pripravaka koncentrata eritrocita po spolu. Od ukupnog broja kontroliranih nesukladnih pripravaka znatno je veći udio nesukladnih pripravaka koncentrata eritrocita od davatelja ženskog spola nego od davatelja muškog spola (Tablica 4).

Tablica 4 Nesukladni pripravci koncentrata eritrocita za parametar hemoglobin po dozi.

Godina	Broj nesukladnih pripravaka KE-a	Broj nesukladnih pripravaka KE-a DDK-a ženskog spola	Udio nesukladnih pripravaka KE-a DDK-a ženskog spola	Broj nesukladnih pripravaka KE-a DDK-a muškog spola	Udio nesukladnih pripravaka KE-a DDK-a muškog spola
2019.	24	17	71 %	7	29 %
2020.	18	13	72 %	5	28 %
2021.	13	13	100 %	0	0 %
2022.	24	23	96 %	1	4 %
ukupno	79	66	84 %	13	16 %

Koncentracije hemoglobina izmjerene u pripravcima KE-a koji ne zadovoljavaju kriterije kontrole kvalitete u ispitivanom razdoblju iznose 37 sa standardnom devijacijom od ± 2 .

Tablica 5 prikazuje raspodjelu sukladnih i nesukladnih pripravaka po spolu iskazanu brojem i udjelom. Uočena je razlika podjele po spolu koja je statistički značajna. Značajno je više nesukladnih ženskih doza od nesukladnih muških doza.

Tablica 5 Usporedba podjele po spolu u sukladnim i nesukladnim pripravcima KE-a

Godina	Broj kontroliranih ženskih doza	Broj (%) nesukladnih ženskih doza	Broj kontroliranih muških doza	Broj (%) nesukladnih muških doza	p *
2019.	41	17 (41 %)	264	7 (3 %)	p* < 0,001
2020.	61	13 (21 %)	239	5 (2 %)	p* < 0,001
2021.	72	13 (18 %)	228	0 (0 %)	p† < 0,001
2022.	65	23 (35 %)	240	1 (0,4 %)	p† < 0,001
Ukupno	239	66 (28 %)	971	13 (1,3 %)	p* < 0,001

* χ^2 test, † Fisherov egzaktni test

Analizom nesukladnih pripravaka KE-a za parametar hemoglobin po dozi te usporedbom srednjih vrijednost hemoglobina u kapilarnoj krvi koje moraju iznositi više od 125 g/L za DDK ženskog spola te 135 g/L kod DDK muškog spola primijećeno je da bez obzira što svi DDK imaju koncentraciju hemoglobina prije davanja u skladu sa zadanim parametrima proizvedeni pripravci ne zadovoljavaju propisani parametar za hemoglobin (Tablica 6 i 7).

Tablica 6 Usporedba parametra hemoglobina u kapilarnoj krvi i dozi kod DDK-a ženskog spola za nesukladne KE

Godina	Broj ženskih DDK	Hemoglobin u kapilarnoj krvi DDK-a ženskog spola	Standardna devijacija	Hemoglobin po dozi žene	Standardna devijacija
2019.	17	130	7	37	2
2020.	13	133	7	36	2
2021.	13	128	4	37	1
2022.	23	133	6	37	2
Ukupno	66	131	6	37	2

Tablica 7 Usporedba parametra hemoglobina u kapilarnoj krvi i dozi kod DDK-a muškog spola za nesukladne KE

Godina	Broj muških DDK	Hemoglobin u kapilarnoj krvi DDK-a muškog spola	Standardna devijacija	Hemoglobin po dozi muškarci	Standardna devijacija
2019.	7	144	6	38	2
2020.	5	141	5	38	1
2021.	0	/	/	/	/
2022.	1	142	0	39	0
Ukupno	13	143	5	38	1

Hemoglobini u kapilarnoj krvi DDK-a prije uzimanja doze i parametar hemoglobina po dozi za sukladne KE veći su od navedenih parametara u nesukladnim KE (Tablica 8 i 9).

Tablica 8 Usporedba parametra hemoglobina u kapilarnoj krvi i dozi kod DDK-a ženskog spola za sukladne KE

Godina	Broj ženskih DDK	Hemoglobin u kapilarnoj krvi DDK-a ženskog spola	Standardna devijacija	Hemoglobin po dozi žene	Standardna devijacija
2019.	24	139	10	45	3
2020.	48	141	9	44	3
2021.	59	139	10	44	4
2022.	42	138	9	44	3
Ukupno	173	139	10	44	3

Tablica 9 Usporedba parametra hemoglobina u kapilarnoj krvi i dozi kod DDK-a muškog spola za sukladne KE

Godina	Broj muških DDK	Hemoglobin u kapilarnoj krvi DDK-a muškog spola	Standardna devijacija	Hemoglobin po dozi muškarci	Standardna devijacija
2019.	257	154	11	50	5
2020.	234	154	11	49	5
2021.	228	156	11	50	4
2022.	239	154	11	49	4
Ukupno	958	155	11	50	4

Razlika u koncentraciji hemoglobina u kapilarnoj krvi DDK-a ženskog spola između sukladnih i nesukladnih KE je statistički značajna, a testirana je neparametarskim testom ($p < 0,001$). Razlika u koncentraciji hemoglobina u kapilarnoj krvi DDK-a muškog spola također je statistički značajna ($p < 0,001$, neparametarski test). Razlika u hemoglobinu po dozi za žene određena je Welchovim t-testom i utvrđena je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) između hemoglobina po dozi u sukladnih i nesukladnih KE ženskog spola. Razlika u hemoglobinu po dozi statistički je značajna i za muškarce ($p < 0,001$, Welchov t-test).

Svi davatelji imali su zadovoljavajuće nalaze hemoglobina na mjerenju iz kapilarne krvi. Međutim među davateljima čije doze su proglašene nesukladnima pri provedbi kontrole kvalitete nalaze se i davatelji s prethodnim odbijanjima zbog niskog hemoglobina. Od ukupnog broja kontroliranih pripravka eritrocita za parametar hemoglobin po dozi nesukladno je 79 (7 %). Za te pripravke KE-a udio davatelja koji su imali prethodna odbijanja zbog niskog hemoglobina iznosi 53 % što nije statistički značajno više davatelja s prethodnim odbijanjem ($p = 0,6$, χ^2 test).

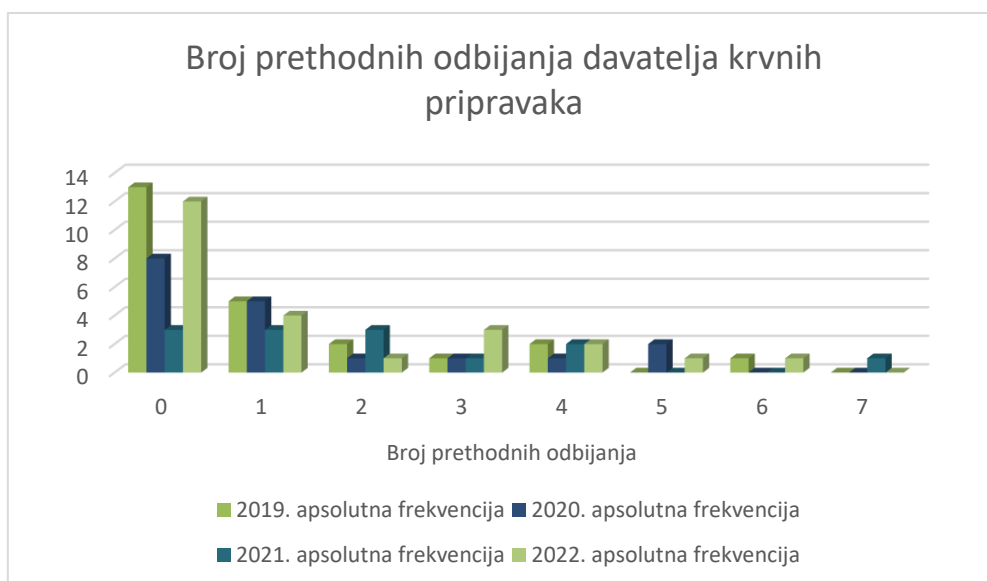
Broj davatelja s prethodnim odbijanjem u odnosu na broj pripravaka s nesukladnim hemoglobinom prikazani su u tablici (Tablica 10).

Tablica 10 Usporedba broja nesukladnih KE i broja prethodnog odbijanja zbog niskog hemoglobina po spolu.

Godina	Broj nesukladnih KE DDK-a ženskog spola	DDK ženskog spola s prethodnim odbijanjem (%)	Broj nesukladnih KE DDK-a muškog spola	DDK muškog spola s prethodnim odbijanjem (%)
2019.	17	8 (47 %)	7	2 (29 %)
2020.	13	8 (62 %)	5	2 (40 %)
2021	13	10 (77 %)	0	0 (0 %)
2022.	23	12 (52 %)	1	0 (0 %)
Ukupno	66	38 (58 %)	13	4 (30 %)

Iako DDK ženskog spola imaju duplo više prethodnih odbijanja razlika između prethodno odbijenih DDK-a ženskog spola i prethodno odbijenih DDK-a muškog spola za period od 2019. godine do 2022. godine nije statistički značajna ($p = 0,4$, Fisherov egzaktni test).

Raspodjela davatelja prema broju prethodnog odbijanja prikazana je apsolutnom frekvencijom. Broj prethodnih odbijanja davatelja je od nula do sedam puta i nalazi se na x osi grafikona, a apsolutna frekvencija na osi y (Slika 2).



Slika 2 Broj prethodnih odbijanja davatelja krvnih pripravaka prikazan apsolutnom frekvencijom.

Iako dio DDK-a čiji pripravci su nesukladni nema prethodna odbijanja zbog niskih hemoglobina prije davanja, veći je broj onih DDK (53 %) koji su prethodno odbijeni zbog niskih hemoglobina i to čak do sedam puta.

5. RASPRAVA

U istraživanju provedenom u Zavodu za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek više je dobrovoljnih davatelja krvi muškog spola (80 %) dok je manje davatelja ženskog spola (20 %). Vrlo sličnu raspodjelu DDK-a po spolu imaju Italija i Grčka sa 68 % muških DDK-a i 32 % ženskih DDK-a (18). U ostalim državama Europe nešto je više DDK-a ženskog spola. U Španjolskoj, Portugalu i Belgiji udio DDK-a ženskog spola iznosi od 43 do 46 % (19, 20, 21). Dok je podjednaka raspodjela DDK-a po spolu u Danskoj, Francuskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu (22, 23, 24). Razlog manjem broju DDK-a ženskog spola mogu biti češća odbijanja, trudnoća, anemija, češće nuspojave poput vrtoglavica zbog manje tjelesne težine, ali i činjenica da žena dozu pune krvi može dati manje puta u godini od muškarca (18).

Od ukupnog broja od 117880 doza pune krvi u periodu od 1.1.2019. godine do 31.12.2022. godine kontroli kvalitete je pristupio 1 % koncentrata eritrocita tj. 1210 koncentrata eritrocita. Što zadovoljava propise Republike Hrvatske za provedbu kontrole kvalitete. Većina koncentrata eritrocita koja je kontrolirana zadovoljava parametar hemoglobina po dozi > 40 g/dozi (93 %) što je u skladu s drugim istraživanjima jer hemoglobin po dozi varira ovisno o DDK-u, metodi proizvodnje, volumenu pripravka i tipu vrećice koja se koristi (25).

Svim davateljima izmjerene su koncentracije hemoglobina prije uzimanja doze pune krvi i te koncentracije bile su > 125 g/L za žene i > 135 g/L za muškarce. Aritmetička sredina koncentracije hemoglobina za DDK ženskog spola je 139 ± 9 g/L dok je za DDK muškog spola 155 ± 11 g/L. Žene imaju niže koncentracije hemoglobina u kapilarnoj krvi nego muškarci što pokazuje istraživanje u Ateni gdje su prosječne vrijednosti hemoglobina za DDK ženskog spola bile 135 ± 5 g/L, a za DDK muškog spola 149 ± 12 g/L (26). Također istraživanja pokazuju kao su viši hemoglobini u kapilarnoj krvi povezani s većim koncentracijama hemoglobina po dozi (25).

Od 7 % nesukladnih koncentrata eritrocita čak 84 % KE je od DDK-a ženskog spola. Koncentracija hemoglobina izmjerena u nesukladnim pripravcima koncentrata eritrocita iznosi 37 ± 2 g/dozi. Udio nesukladnih KE-a DDK-a ženskog spola u broju kontroliranih doza znatno je veći od udjela nesukladnih doza KE-a DDK-a muškog spola. Uočena je statistički značajna razlika za svaku pojedinu godinu i ukupno. Žene imaju niže koncentracije hemoglobina u krvi od muškaraca (27). Zbog nižih koncentracija hemoglobina u kapilarnoj krvi DDK-a ponajprije ženskog spola, žene mogu iscrpiti zalihe hemoglobina u krvi te imati vrijednosti hemoglobina koje još uvijek ne znače anemiju prema definiciji WHO-a (28), ali zbog koje proizvedeni

koncentrati eritrocita neće zadovoljavati kriterij hemoglobina > 40 g/dozi i neće dati očekivani terapijski učinak (29). Vrijednost hemoglobina po dozi određuje se za 1 % kontroliranih pripravaka, podatak o koncentraciji Hgb-a po dozi se ne nalazi na samoj dozi kako bi kliničar znao koliko hemoglobina primjenjuje pacijentu. Obzirom da koncentracija hemoglobina po dozi varira u ovisnosti o hemoglobinu DDK-a sukladni pripravci KE-a imaju različite vrijednosti hemoglobina u dozi zbog čega se već neko vrijeme raspravlja je li potrebno navoditi koncentraciju hemoglobina na svakom pojedinom pripravku te određivati terapijsku dozu na osnovu točno izražene koncentracije hemoglobina, a ne po broju doza (30, 31).

Razlog niskim koncentracijama hemoglobina u KE mogu biti i metode mjerenja koncentracije hemoglobina. Koncentracija hemoglobina prije davanja krvi mjerena je iz kapilarne krvi spektrofotometrijom koja daje nešto više vrijednosti hemoglobina nego da se koncentracija određuje na hematološkom brojaču (7, 32, 33). To bi značilo da su ovom metodom mjerenja hemoglobina za davanje krvi mogli biti prihvaćeni i DDK koji bi imali blago snižene koncentracije hemoglobina kada bi se one određivale referentnom metodom na hematološkom brojaču. Značajno veći broj nesukladnih KE-a DDK-a ženskog spola možemo objasniti činjenicom da CompoLab kao metoda mjerenja koncentracije hemoglobina u kapilarnoj krvi davatelja ima smanjenu preciznost pri koncentraciji hemoglobina od 125 g/L (34). Zbog smanjene preciznosti uređaja krv može dati i DDK ženskog spola sa sniženom koncentracijom hemoglobina te se na taj način mogu proizvesti KE s nedostatnom koncentracijom hemoglobina po dozi.

Usporedbom kriterija hemoglobina izmjenjenog u kapilarnoj krvi i hemoglobina u dozi za muški i ženski spol možemo uočiti da su koncentracije hemoglobina u kapilarnoj krvi DDK-a i u dozi značajno niže za nesukladne pripravke KE-a u odnosu na sukladne pripravke. Također možemo uočiti da su koncentracije hemoglobina i u kapilarnoj krvi davatelja i u dozi značajno niže u DDK-a ženskog spola nego u DDK-a muškog spola. Razlog tome je što DDK ženskog spola čine i žene reproduktivne dobi koje imaju niže koncentracija hemoglobina zbog menstrualnog krvarenja u odnosu na muškarce i postmenopauzalne žene (35), zbog čega češće razvijaju anemiju. Na koncentracije hemoglobina i u krvi i u pripravku utječe spol, ali utječe i učestalost davanja krvi (25, 36).

Istraživanja pokazuju da višestruki davatelji s vremenom postaju anemični (28). Na to ukazuju i odbijanja zbog niskog hemoglobina prije davanja, stoga bi trebalo upozoravati višestruke DDK na mogućnost uvođenja u anemiju uslijed čestog darivanja krvi te na

prevenciju npr. prehranom bogatom crvenim mesom (37). Međutim, pojedina istraživanja pokazuju da prehrana bogata crvenim mesom ne može nadoknaditi odgovarajući unos željeza kada govorimo o redovitim davateljima (38) te bi se takvim davateljima trebala preporučiti nadomjesna terapija željezom kakva je već sad praksa u nekim zemljama (39, 40).

Među dobrovoljnim davateljima krvi nesukladnih koncentrata eritrocita 53 % je davatelja koji su imali prethodna odbijanja zbog niskog hemoglobina što nije statistički značajno u odnosu na davatelje koji nisu imali prethodna odbijanja. Prema spolu 58 % DDK-a ženskog spola sa sniženom koncentracijom hemoglobina u dozi imalo je prethodna odbijanja zbog niskog hemoglobina, a među dobrovoljnim davateljima krvi muškog spola prethodna odbijanja imalo je njih 30 %. Broj odbijanja DDK-a muškog spola zbog niskog hemoglobina raste s dobi (41). Razlika u spolu među prethodno odbijenima u ovom slučaju nije statistički značajna. Razlog tome mogao bi biti i što višestruko odbijeni davatelji sami odustaju od budućih davanja i isključuju se iz davalaštva kao i mali broj ispitivanog uzorka. Istraživanje u Michiganu 2004. godine navodi slične rezultate. Udio ženskih DDK s prethodnim odbijanjem bio je 21 %, a udio muških DDK s prethodnim odbijanjima bio je 6 % (11). Također, žene reproduktivne dobi se češće odbijaju zbog niskih hemoglobina nego muškarci na što ukazuju i istraživanja u kojima gotovo 97 % svih odbijanja čine DDK ženskog spola (11).

Jedan od najčešćih razloga za privremeno odbijanje dobrovoljnih davatelja u zapadnom razvijenom svijetu je snižena koncentracija hemoglobina među dobrovoljnim davateljima krvi (9, 11). Snižene koncentracije hemoglobina u DDK-u mogu uzrokovati pad broja davatelja, ugroziti zdravlje samog davatelja, te uzrokovati nesukladan krvni pripravak zbog čega ovoj temi treba posvetiti pažnju i dalje je istraživati kako bi se i u budućnosti osigurale dostatne zalihe kvalitetnih krvnih pripravaka za pacijente kojima transfuzija spašava život.

6. ZAKLJUČAK

Iz provedenog istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Među davateljima s normalnom koncentracijom hemoglobina iz kapilarne krvi 7 % je davatelja čije doze nisu zadovoljile kriterij koncentracije hemoglobina u pripravku koncentrata eritrocita.
2. Većina tj. 84 % nesukladnih koncentrata eritrocita bila je od dobrovoljnih davatelja krvi ženskog spola za period od 2019. godine do 2022. godine. Veći je udio dobrovoljnih davatelja krvi ženskog spola među nesukladnim koncentratima bio i svake zasebne godine.
3. Među svim kontroliranim koncentratima eritrocita za dati period 28 % nesukladnih KE bilo je od DDK-a ženskog spola dok je 1,3 % nesukladnih bilo od DDK-a muškog spola. Statistički je značajno više koncentrata eritrocita od ženskih dobrovoljnih davatelja sa sniženom koncentracijom hemoglobina u dozi nego od muških dobrovoljnih davatelja.
4. Koncentracije hemoglobina u kapilarnoj krvi i u dozi značajno su niže u dobrovoljnih davatelja ženskog spola dok su u dobrovoljnih davatelja muškog spola znatno više.
5. Među nesukladnim koncentratima eritrocita nije značajno više koncentrata eritrocita od davatelja koji su iskusili prethodna odbijanja zbog niske koncentracije hemoglobina. Udio odbijenih ženskih davatelja je 58 % , a muških davatelja 30 % u broju nesukladnih dobrovoljnih davatelja što nije statistički značajna razlika.

7. SAŽETAK

CILJEVI ISTRAŽIVANJA: Ciljevi ovog istraživanja bili su odrediti udio koncentrata eritrocita sa sniženim koncentracijama hemoglobina među dobrovoljnim davateljima krvi i usporediti ih po spolu. Potom ispitati povezanost sniženih koncentracija hemoglobina i prethodnih odbijanja davatelja.

USTROJ STUDIJE: Istraživanje je provedeno kao presječna studija sa povijesnim podacima Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek.

MATERIJALI I METODE: Podatci su dobiveni iz Nacionalnog programa transfuzijske službe Republike Hrvatske e-Delphyn i Laboratorija kontrole kvalitete. Za određivanje koncentracije hemoglobina iz kapilarne krvi davatelja korišten je uređaj CompoLab. Krvni pripravak proizveden je prema smjernicama procesom centrifugiranja i odvajanja. Dok su koncentracije hemoglobina iz doze određivanje uređajem Mindray BC-3600. Podatci su obrađeni deskriptivnom statistikom.

REZULTATI: Od uzetih doza pune krvi 80 % ih je od muških davatelja dok ih je 20 % od davatelja ženskog spola. Udio koncentrata eritrocita sa sniženim hemoglobinom je 7 % od toga 84 % je nesukladnih koncentrata eritrocita od davatelja ženskog spola. Statistički je značajno više nesukladnih ženskih doza nego muških. Među nesukladnim dozama 53 % davatelja je s prethodnim odbijanjem. Među davateljima s prethodnim odbijanjem nema značajne razlike u odnosu na spol.

ZAKLJUČAK: Među davateljima s normalnom koncentracijom hemoglobina iz kapilarne krvi čak 7 % doza ne zadovoljava kriterij hemoglobina. Značajno je više nesukladnih doza od davatelja ženskog spola. Udio odbijenih ženskih davatelja je veći od udjela odbijenih muških davatelja koji ne zadovoljavaju kriterij hemoglobina u dozi, ali nije statistički značajan.

KLJUČNE RIJEČI: davatelji krvi, hemoglobin, koncentri eritrocita

8. SUMMARY

Hemoglobin values in erythrocyte concentrates and voluntary blood donors.

OBJECTIVES: The objectives of this study were to evaluate and compare the ratio of erythrocyte concentrates with low hemoglobin concentrations among voluntary male and female blood donors. Then look into the relationship between low hemoglobin levels and previous donor rejections.

STUDY DESIGN: The analysis was conducted as a cross-sectional research study using historical data from the Osijek Clinical Hospital Center's Clinical Institute for Transfusion Medicine.

MATERIALS AND METHODS: Data was collected from the national program for Transfusion Service of the Republic of Croatia e-Delphyn and from quality control laboratory. The CompoLab machine was used to determine the hemoglobin concentration in the donor's capillary blood. Erythrocyte concentrates were produced in line with the guidelines for the centrifugation and separation process. The equipment used to determine hemoglobin concentrations from the dose was Mindray BC-3600. Descriptive statistics were used to analyze the data.

RESULTS: Male donors provided 80 % of the blood samples, while female donors provided 20 %. The percentage of erythrocyte concentrates with reduced hemoglobin is 7 %, out of which 84 % are non-compliant erythrocyte concentrates from female donors. Statistics show that female doses are statistically more non-compliant than male doses. Among the non-compliant doses, 53 % of donors were previously declined.

CONCLUSION: Among donors with a normal concentration of hemoglobin from the capillary blood sample, 7 % of the doses do not meet the hemoglobin criteria. Female donors are much more likely than male donors to administer non-compliant doses. Although it is not statistically significant, female donors that do not fulfill the requirements for hemoglobin in the dose, are rejected more than that of male donors.

KEY WORDS: blood donor, hemoglobin, red blood cells

9.LITERATURA

1. Grgičević D. Transfuzijska medicina. Zagreb. Medicinska naklada Zagreb; 1995.
2. Pravilnik o posebnim tehničkim zahtjevima za krv i krvne pripravke, "Narodne novine" broj 79/06
3. Labar B, Hauptmann E, Batinić D, Črepinko I, Golubić-Čepulić B, Kerhin-Brkljačić V, i sur. Hematologija. Zagreb. Školska knjiga; 2007.
4. Berg J.M, Stryer L, Tymoczko J.L. Biokemija. 6.izd. Zagreb. Školska knjiga; 2013.
5. Slunjski M. Sigurnost pacijenata kod primjene krvnih pripravaka. Sveučilište Sjever. Završni rad; 2018.
6. Mathur A, Shah R, Shah P, Harimoorthy V, Choudhury N. Deferral pattern in voluntary blood donors on basis of low hemoglobin and effect of application of digital hemoglobinometer on this pattern. Asian J Transfus Sci. 2012; 6:179-81.
7. Chenna D, Shastry S, Pentapati KC. Validation of Two Point of Care Devices for Hemoglobin Estimation in Blood Donors. Hemoglobin. 2020; 44:118-121.
8. Spencer BR, White JL, Patel EU, Goel R, Bloch EM, Tobian AA. Eligibility Considerations for Female Whole Blood Donors: Hemoglobin Levels and Iron Status in a Nationally Representative Population. Transfus Med Rev. 2023; 37:27-35.
9. Baart AM, van den Hurk K, de Kort WLAM, Huis In 't Veld EMJ. Impact of risk dependent interventions on low haemoglobin deferral rates in whole blood donors. Vox Sang. 2020. 115:171-81.
10. Kasraian L, Negarestani N. Rates and reasons for blood donor deferral, Shiraz, Iran. A retrospective study. Sao Paulo Med J. 2015; 133:36-42.
11. Newman BH. Adjusting our management of female blood donors: the key to an adequate blood supply. Transfusion. 2004; 44:591-6.
12. Gamulin S. Patofiziologija: udžbenik za visoke zdravstvene škole. 1. izd. Zagreb. Medicinska naklada; 2005.
13. Martić V. Promjene koje nastaju tijekom čuvanja koncentrata eritrocita. Split. Sveučilište u Splitu. Završni rad; 2014.
14. 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; 23:205-20.
15. Pravilnik o krvi i krvnim sastojcima, "Narodne novine" broj 124/97
16. Tanhehco YC. Red Blood Cell Transfusion. Clin Lab Med. 2021; 41(4):611-619

17. Vuk T, Očić T, Patko MS, Jukić I. Quality control of buffy coat removed red cell concentrates--a Croatian experience. *Transfus Med.* 2014; 24(6):385-91
18. Bani M, Giussani B. Gender differences in giving blood: a review of the literature. *Blood Transfus.* 2010; 8(4):278-87.
19. Telefonica. Federación Española de Donantes de Sangre. Dostupno na adresi: <http://www.telefonica.net/web2/donasangre/papelfenadose4.htm> 2010. Datum pristupa 15.6.2023.
20. Instituto Portugues do sangue. Annual Report 2008. Dostupno na adresi: <https://www.ipst.pt/index.php/pt/dados-estatisticos>. Datum pristupa 15.6.2023.
21. Belgian Red Cross. Annual Report 2008. Dostupno na: www.rodekruis.be. Datum pristupa 15.6.2023.
22. The Danish Blood Donor Association Denmark. Annual Report. Dostupno na: www.bloddonor.dk. Datum pristupa 15.6.2023.
23. ESF (Établissement Français du Sang). Rapport d'activité 2007. Dostupno na: www.donnedusang.net. Datum pristupa 15.6.2023.
24. NHS Blood and Transplant. 2007 United Kingdom. Dostupno na: <http://www.blood.co.uk>. Datum pristupa 15.6.2023.
25. Rudrappan RB, Gupta D, Mohan L. A comparative analysis of factors influencing haemoglobin content in RBC units. *Transfus Apher Sci.* 2021; 60(6):103214
26. Tzounakas VL, Anastasiadi AT, Drossos PV, Karadimas DG, Valsami SÉ, Stamoulis KE, i sur. Sex-related aspects of the red blood cell storage lesion. *Blood Transfus.* 2021; 19(3):224-236.
27. Agnihotri N, Pal L, Thakur M, Kumar P. The need to label red blood cell units with their haemoglobin content: a single centre study on haemoglobin variations due to donor-related factors. *Blood Transfus.* 2014; 12(4):520-6
28. Neufeld LM, Larson LM, Kurpad A, Mburu S, Martorell R, Brown KH. Hemoglobin concentration and anemia diagnosis in venous and capillary blood: biological basis and policy implications. *Ann N Y Acad Sci.* 2019; 1450(1):172-89.
29. Council of Europe, Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 20th Edition, European Directorate for the Quality of Medicines, (EDQM) & HealthCare, Strasbourg, France; 2020.
30. Reikvam H, Prowse C, Roddie H, Heddle NM, Hervig T; BEST collaborative. A pilot study of the possibility and the feasibility of haemoglobin dosing with red blood cells transfusion. *Vox Sang.* 2010; 99(1):71-6.

31. Agnihotri N, Agnihotri A. Transfusion associated circulatory overload. *Indian J Crit Care Med.* 2014; 18(6):396-8.
32. Killilea DW, Kuypers FA, Larkin SK, Schultz K. Blood draw site and analytic device influence hemoglobin measurements. *PLoS One.* 2022.
33. Zalpuri S, Romeijn B, Allara E, Goldman M, Kamel H, Gorlin J, i sur. Variations in hemoglobin measurement and eligibility criteria across blood donation services are associated with differing low-hemoglobin deferral rates: a BEST Collaborative study. *Transfusion.* 2020; 60(3):544-552.
34. Gómez-Simón A, Navarro-Núñez L, Pérez-Ceballos E, Lozano ML, Candela MJ, Cascales A, i sur. Evaluation of four rapid methods for hemoglobin screening of whole blood donors in mobile collection settings. *Transfus Apher Sci.* 2007; 36(3):235-42.
35. Spekman MLC, Ramondt S, Sweegers MG. Whole blood donor behavior and availability after deferral: Consequences of a new ferritin monitoring policy. *Transfusion.* 2021; 61(4):1112-1121.
36. Browne A, Fisher SA, Masconi K, Smith G, Doree C, Chung R, i sur. Donor Deferral Due to Low Hemoglobin-An Updated Systematic Review. *Transfus Med Rev.* 2020; 34(1):10-22.
37. Mantadakis E, Panagopoulou P, Kontekaki E, Bezirgiannidou Z, Martinis G. Iron Deficiency and Blood Donation: Links, Risks and Management. *J Blood Med.* 2022; 10;13:775-786.
38. Lobier M, Castrén J, Niittymäki P, Palokangas E, Partanen J, Arvas M. The effect of donation activity dwarfs the effect of lifestyle, diet and targeted iron supplementation on blood donor iron stores. *PLoS One.* 2019.
39. Kiss JE, Brambilla D, Glynn SA, Mast AE, Spencer BR, Stone M, Kleinman SH, Cable RG; National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study–III (REDS-III). Oral iron supplementation after blood donation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 313(6):575-83.
40. Vassallo RR. Donor iron depletion in context. *Transfusion.* 2021; 61(1):318-321.
41. Okoroiwu HU, Asemota EA. Blood donors deferral prevalence and causes in a tertiary health care hospital, southern Nigeria. *BMC Health Serv Res.* 2019; 19(1):510.

10. ŽIVOTOPIS
OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Iva Trtanj

Datum i mjesto rođenja: 14.8.1999., Sisak

Adresa stanovanja: Ulica Mace Medarić 41b, Budaševó

Kontakt: +385 91 113 85 98

E-mail: ivatrtanjiva@gmail.com

OBRAZOVANJE

2006.-2014. Osnovna škola Budaševó-Topolovac-Gušće

2014.-2018. Gimnazija Sisak

2018.-2021. Zdravstveno veleučilište u Zagrebu, Preddiplomski stručni studij Medicinsko-laboratorijske dijagnostike

2021.-2023. Medicinski fakultet Osijek, Diplomski sveučilišni studij Medicinsko-laboratorijska dijagnostika