



Procesiranje i skladištenje krvnih komponenti kao preduslov bezbedne transfuzije

Processing and storage of blood components as a precondition for safe transfusion

Ana Antić¹, Sanja Živković Đorđević¹, Suzana Stevanović¹, Marija Jelić²

¹Zavod za transfuziju krvi Niš, Srbija

²Vojna bolnica Niš, Kliničko-biohemijska laboratorija, Niš, Srbija

Apstrakt

Priprema krvnih komponenti iz jedinice cele krvi mora biti standardizovana i u saglasnosti sa važećim preporukama, EU direktivama i Standardnim Operativnim Procedurama (SOP). Da bi se postigla efikasna i bezbedna transfuzija potrebno je obezbediti automatsku separaciju jedinica cele krvi, čime se postiže priprema standardizovanih krvnih komponenti, visoka kontrola kvaliteta i povećana efikasnost u radu. Važno je da komponente budu ISBT 128 obeležene, a zatim skladištene pod propisanim uslovima.

Jedan od najvažnijih faktora koji povećava bezbednost transfuzije jeste leukoredukcija komponenti, čime se preveniraju brojne neželjene transfuzijske reakcije, kao i uklanjanje plazme kao medijuma za skladištenje iz jedinica eritrocita i koncentrata trombocita, te primena posebnih rastvora za skladištenje, što rezultira u redukciji iso- i HLA-antitela i plazamatskih proteina u komponentama.

Inaktivacija patogena u produktima od krvi jeste trend savremene transfuziološke prakse i ima ulogu uklanjanja odnosno inaktivacije svih uzročnika prenosivih bolesti putem krvi. Ona ne zamenjuje testiranje jedinica krvi dobrovoljnih davalaca na markere transfuzijom prenosivih bolesti, ali smanjuje opasnost „prozor fenomena” i grešaka pri testiranju i deluje na agense koji nisu uključeni u rutinsko testiranje. U uslovima kada patogena inaktivacija nije uvedena u rutinsku praksu bakteriološko testiranje krvnih komponenti značajno smanjuje neželjene reakcije nastale kao posledica kontaminacije.

Procesiranje krvi primenom savremenih i efikasnih metoda i dobre laboratorijske prakse, optimalan sistem upravljanja zalihama, bezbedno skladištenje krvnih komponenti i praćenje traga jedinice krvi od davaoca do pacijenta jesu ključni zahtevi kojima se osigurava bezbednost transfuzije.

Ključne reči: transfuzija, bezbednost, krvne komponente

Abstract

The preparation of blood components from whole blood collections must be standardized and compliant with recommendations, EU Directives and Standard Operative Procedures (SOPs). In order to achieve safe and efficient transfusion it is important to have automated separation of whole blood unit producing standardized blood components, good quality control and increased work efficiency. It is also very important that all blood components should be ISBT 128 labelled and properly stored under the regulated conditions.

One of the most important factors that increases transfusion safety is leukoreduction of blood components, which prevents several adverse effects following blood transfusion, as well replacement of plasma as a storage medium in red blood cells and platelet concentrates with preservative solutions, which results in the reduction of iso- and HLA-antibodies and plasma proteins.

Pathogen inactivation in blood products is the trend of modern blood transfusion practice and acts in the removal or inactivation of all pathogens that can be blood transmitted. It does not replace testing of blood units for transfusion transmitted diseases, but it reduces the risk of “window phenomenon” and errors in testing, acting on the agents that are not included in routine testing. In circumstances where the pathogen reduction has not been introduced in practice routine bacteriological testing of blood components significantly decreases the occurrence of adverse reactions on contaminated blood.

Processing using the most appropriate and effective methodologies and best laboratory practices, efficient inventory management system for optimum blood stocks, and effective blood cold chain for safe storage and distribution of blood and blood products are key requirements to ensure the safety of blood products.

Key words: transfusion, safety, blood components



Komponentna transfuzijska terapija predstavlja lečenje bolesnika nadoknadom specifičnih krvnih komponenti u cilju rekonstitucije i održavanja homeostaze. Njenim izvođenjem utiče se na volumen cirkulišuće krvi i kapacitet za vezivanje i transport kiseonika, hemostazne funkcije krvi i aktivnost medijatora imunog odgovora. Na ovaj način, pacijentu se nadoknađuje samo onaj deo krvi koji mu nedostaje, ne postoji opasnost od preopterećenja cirkulacije i izbegava se senzibilizacija na antigene krvnih ćelija i proteine plazme (1).

Priprema krvnih komponenti, doziranje i odluka o transfuziji zasnivaju se na kliničkoj proceni i principima *Patient Blood Management*-a (PBM), a za postizanje bezbedne transfuzije neophodno je praćenje jedinice cele krvi od davaoca do pacijenta (*traceability*) poštujući sistem kvaliteta i osnovnih principa savremene transfuziološke prakse (2).

Nacionalne preporuke i sistem kvaliteta u procesiranju krvi

Dobra proizvođačka praksa (*Good Manufacturing Practice, GMP*) u farmaceutskoj industriji uvedena je 1960-tih godina u cilju obezbeđenja pripreme konzistentnih i standardizovanih produkata sa mogućnošću praćenja od izvornih materijala do krajnjeg ishodišta produkta. Kada su 1980-tih godina krvne komponente označene kao medicinski produkti razvijene su međunarodne preporuke GMP-a za snabdevanje krvlju i krvnim komponentama (3). Danas se priprema krvnih komponenti zasniva na Vodiču za pripremu, primenu i kontrolu kvaliteta krvnih komponenti (19. izdanje) Evropskog direktorata za kvalitet u medicini (EDQM) i standardnim operativnim procedurama (SOP) koje precizno opisuju svaki korak u procedurama rada. Svaka ovlašćena transfuziološka ustanova mora da razvije i održava sistem kvaliteta poštujući principe EU Direktiva 2003/94/EC GMP-a, Direktiva 2005/62/EC i njihovih Aneksa (2-5). Procedure rada moraju biti strogo definisane, dokumentovane i validirane, osoblje edukovano i sertifikovano za rad. Poželjno je da se dokumentacija čuva u elektronskom obliku u okviru validiranog informacionog sistema. Osim toga, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je prepoznalo značaj transfuzije krvi, te je 2017. godine usvojen Zakon o transfuzijskoj medicini, na osnovu koga su dalje usvojena podzakonska akta i pravilnici koji između ostalog regulišu oblast pripreme krvnih komponenti i bezbednost transfuzije. Na zdravstvenim inspektorima je dalje da proveravaju primenu pravilnika i preporuka u ovlašćenim transfuziološkim ustanovama u svakodnevnoj praksi.

Jedan od posebno važnih faktora u smislu bezbedne transfuzije i „*traceability*”-a krvnih komponenti od kolekcije do distribucije jeste implementacija validiranog i sigurnog informacionog sistema. Iako i pored svih napora u Srbiji još uvek nije implementiran

nacionalni informacioni sistem u transfuziji, Zavod za transfuziju krvi u Nišu još od 2006. godine koristi sistem *eProgesa (MAK-SYSTEM, Francuska)* koji predstavlja softversku aplikaciju prilagođenu potrebama transfuzijskih centara i banaka krvi širom sveta. Implementacijom ovog informacionog sistema omogućen je jedinstveni registar davaoca, praćenje traga jedinice krvi od davaoca do primaoca, jednoznačno obeležavanje jedinica krvi i krvnih komponenti, kao i najviši stepen kvaliteta rada (6).

Automatizacija u procesiranju krvi

Priprema krvnih komponenti iz jedinica cele krvi koje su uzete u zatvoreni sistem standardizovanih plastičnih kesa počinje centrifugiranjem jedinica cele krvi, i nastavlja se kroz sistem separacije koji se sastoji iz dve faze, gde se na kraju kao finalni produkti nalaze koncentrat eritrocita (KE), jedinica zamrznute sveže plazme (ZSP) i koncentrat trombocita (KT), a koji prema potrebama mogu biti dalje transformisani (pranje, filtracija, puliranje). Najvažniji parametri centrifugiranja su temperatura, dužina centrifugiranja, maksimalna G-sila, stepen kočenja, veličina rotora i balansiranje kiveta u centrifugi, te je za postizanje visokog kvaliteta krvnih komponenti neophodna njihova optimizacija (7).

U cilju poboljšanja kvaliteta procesiranja i standardizacije kvaliteta pripremljenih krvnih komponenti razvijene su brojne tehnologije koje omogućavaju automatsko procesiranje krvi. Njihove prednosti su brojne, i odnose se pre svega na smanjenje opreme u broju, kao što su plazmatski ekstraktori i električni sileri, što vodi smanjenju ukupne radne površine i posledičnom povećanju efikasnosti u radu. Osim toga, automatizacijom procedura smanjen je obim posla za zaposlene, kao i interpersonalna varijabilnost u izvođenju pojedinih koraka u radu, što vodi pripremi standardizovanih krvnih komponenti. Pored toga, značajno se smanjuje rizik bakterijske kontaminacije. Osim klasičnih automatskih separatora, danas se primenjuju i posebni procesori koji omogućavaju automatsko centrifugiranje i separaciju unutar jednog aparata, što omogućava potpuno optimizovano procesiranje krvi i pripremu krvnih komponenti sa većim prinosom i boljim kvalitetom (8, 9).

ISBT 128 obeležavanje komponenata krvi

ISBT 128 Internacionalni standard za kodiranje informacija u transfuziji krvi i transplantaciji koristi se u više od 50 zemalja sveta i omogućava praćenje (evidentiranje) traga jedinice krvi ili produkta od krvi od davaoca do primaoca. U Zavodu za transfuziju krvi Niš primenjuje se od 2006. godine.

ICCBBA organizacija (*International Council for Commonality in Blood Banking Automation*) koja održava, razvija, ažurira i promoviše internacionalne

standarde kodiranja ISBT 128 na globalnom nivou dala je Zavodu za transfuziju krvi Niš šifru mesta prikupljanja (J1001) i pustila u rad kodiranje jedinica krvi u ovom transfuzijskom centru prema standardnoj veličini od 13 karaktera. Takođe, komponente krvi su razvrstane u listu od 69 produkata koja je usvojena na nacionalnom nivou i označene kodovima koji se sastoje od osam karaktera, gde prvih pet označavaju tip produkta, šesti karakter pokazuje tip davanja, dok su poslednja dva rezervisana za informaciju o deljenju jedinice. Etikete za produkte krvi su standardne veličine (100 × 100 mm) sa precizno propisanom lokalizacijom svih informacija (smeštanje određenih barkodova (produkt, krvna grupa, broj etikete) u tačno određenim kvadrantima etikete) (10).

Primena ISBT 128 omogućava jednoznačno obeležavanje prikupljenih jedinica krvi, kodiranje mesta prikupljanja na međunarodnom nivou, korišćenje jedinstvene strukture podataka o krvnim grupama i produktima i standardizovan izgled etikete. Na taj način postiže se najviši stepen kvaliteta i bezbednosti rada (11).

Leukoredukcija

Prisustvo leukocita u krvnim komponentama može izazvati brojne neželjene transfuzijske reakcije, kao što su febrilna nehemolizna transfuzijska reakcija (FNHTR), HLA-imunizacija praćena refraktarnošću na transfuzije trombocita, transmisija bakterija, virusa i parazita, a takođe dopisinosi i smanjenju kvaliteta komponenti tokom skladištenja (12). U cilju povećanja bezbednosti transfuzije neophodna je redukcija broja leukocita u krvnim komponentama, i to $< 5-10 \times 10^6$, što je $3 \log_{10}$ redukcija (99,9%) kako bi se prevenirala HLA imunizacija (13).

Uklanjanje „buffy-coat”-a smanjuje broj leukocita u jedinicama eritrocita od približno 3×10^9 do 1×10^9 i sprečava stvaranje mikroagregata tokom skladištenja, dok se incidenca pojave FNHTR smanjuje za 50%. Međutim, najpogodnija metoda za optimalnu leukoredukciju jeste filtracija. Prvi leukoredukujući filteri namenjeni za filtraciju cele krvi ili jedinica eritrocita bili su izrađeni od najlona ili vate. Današnji filteri se sastoje od tvrde ili meke osnove koja je ispunjena različitim slojevima materijala, kao što su poliester, poliuretan i drugi. Mehanizam filtracije leukocita iz cele krvi ili eritrocita zasniva se na direktnoj adheziji leukocita na vlakna filtera, indirektnoj adheziji, gde se najpre trombociti vezuju za vlakna filtera, a zatim leukociti za trombocite, i tzv. prosejavanju, gde leukociti ostaju zarobljeni u porama filtera. Broj slojeva filtera sa određenom veličinom pora, biokompatibilnost, naelektrisanje i vlažnost su najvažnije varijable koje mogu biti od uticaja za optimalnu filtraciju (14, 15).

Primena filtracije kao metode leukoredukcije u značajnoj meri je smanjila stopu FNHTR i HLA alo-

imunizacije, a postoje i podaci da je transfuzija leukoredukovanih komponenti bezbedna u istoj meri kao i citomegalovirus (CMV) negativnih komponenti u prevenciji CMV transmisije. Prema AABB (*American Association of Blood Banks*) standardima rezidualni broj leukocita u leukoredukovanim komponentama mora biti $< 5 \times 10^6$ dok Evropske preporuke zahtevaju $< 1 \times 10^6$ u 97% testiranih jedinica i $< 5 \times 10^6$ u 100% jedinica (16).

Aditivni rastvori za čuvanje eritrocita i trombocita

Kvalitet koncentrata eritrocita, od koga zavisi bezbednost transfuzije u značajnoj meri zavisi od uslova skladištenja. Temperatura skladištenja eritrocita mora biti niska kako bi se redukovao metabolizam i sprečilo stvaranje „štetnih” produkata i bakterijska kontaminacija, dok je sa druge strane neophodno prisustvo dovoljne količine hranljivih elemenata kako bi se odvijao normalni metabolizam i formiranje adenozi tri-fosfata (ATP-a), i sprečila hemoliza. Danas su u upotrebi brojni rastvori za skladištenje eritrocita (*Red cell Additive Solutions* - RASs), koji se koriste umesto plazme, kao standardnog medijuma za skladištenje, a koji u sebi sadrže natrijum hlorid, adenin, guanin, dekstrozu, manitol i fosfat (3). Uklanjanjem plazme značajno se povećava bezbednost transfuzije za pacijenta jer se redukuju ABO izoantitela, plazmatski proteini i ukoliko su prisutna HLA-antitela, a primenom specijalno dizajniranih aditivnih rastvora produžava se rok skladištenja eritrocita na 35–42 dana, dok eksperimentalne studije pokazuju mogućnost skladištenja eritrocita i do 12 nedelja (17).

Aditivni rastvori za čuvanje trombocita (*Platelet Additive Solutions* – PASs) su uvedeni u primenu 1980-tih godina i od tada se stalno modifikuju i unapređuju. Danas se najčešće primenjuju dodavanjem rastvora puliranom koncentratu trombocita u odnosu 65/35% PAS i plazma, respektivno. Primena PAS-a pokazuje brojne prednosti u odnosu na plazmu koja se standardno koristi kao medijum za čuvanje trombocita, kako u smislu poboljšanja kvaliteta KT, tako i za same pacijente (18). Pre svega, smanjena je količina plazmatske frakcije u KT, što smanjuje incidencu posttransfuzijskih alergijskih i febrilnih reakcija, veća je mogućnost primene ABO-inkompatibilnih transfuzija trombocita, a, takođe, veća je količina plazme dostupna za druge namene (npr. frakcionisanje). Iz istog razloga uzrokovana trostruka do četvorostruka dilucija antitela smanjuje rizik pojave TRALI-a (akutno oštećenje pluća uzrokovano transfuzijom), koje predstavlja jednu od najozbiljnijih transfuzijskih reakcija. Primena PAS-a dozvoljava fotohemijski proces patogene inaktivacije KT, koja predstavlja trend savremene transfuziološke prakse, obzirom da je nizak sadržaj plazme u KT (<35%) preduslov za neke od metoda patogene inaktivacije. Postoje tri generacije

aditivnih rastvora za trombocite: PAS I, PAS II (T-Sol, SSP), PAS III (InterSol) i modifikovani PAS III (SSP+, Composol-PS). Aditivni rastvori u sebi sadrže acetat, fosfat, natrijum hlorid, citrat, magnezijum i kalijum (19, 20).

Brojna ispitivanja su pokazala da je očuvan kvalitet KT pripremljenih i skladištenih u PAS-u, mada primena pojedinih vrsta PAS-a može biti udružena sa nižim prinosom trombocita u koncentratima ili nižim korigovanim prinosom trombocita (CCI) kod pacijenata u poređenju sa standardnim KT resuspendovanim u plazmi. Razlog tome je upravo smanjena količina plazme i plazmatskih faktora koji su neophodni za održavanje integriteta i adekvatan oporavak trombocita, a u manjoj meri uticaj drugih činilaca, kao što su mikroagregacija, fragmentacija i apoptoza (21, 22).

Patogena inaktivacija

Inaktivacija patogena u komponentama krvi jeste trend savremene transfuziološke prakse i ima ulogu uklanjanja odnosno inaktivacije svih uzročnika prenosivih bolesti putem krvi. Ona ne zamenjuje testiranje jedinica krvi dobrovoljnih davalaca na markere transfuzijom prenosivih bolesti, ali smanjuje opasnost „prozor fenomena” i grešaka pri testiranju i deluje na agense koji nisu uključeni u rutinsko testiranje. Inaktivacija patogena predstavlja dodatni nivo zaštite, kako od poznatih infektivnih agenasa, tako i od onih koji još uvek nisu prepoznati kao moguća pretnja globalnom snabdevanju krvlju (23). U savremenoj literaturi navode se brojni agensi koji se mogu preneti putem krvi, ali se za sada ne vrši obavezno skrining testiranje na njihovo prisustvo zbog niske prevalencije u opštoj populaciji, nepoznatog stepena transmisije putem transfuzije krvi ili nedostatka adekvatnog testa za otkrivanje tog infektivnog agensa. To mogu biti virusi (kao što su Flavivirusi Den-1-Den-4, virus St. Louis encefalitisa, Togavirusi zapadnog i istočnog konjskog encefalitisa, Chikungunya, respiratorni Corona virusi, Circovirus TT i SEN, Deltavirus Hepatitis D, Epstein-Barrov virus, humani herpes virusi 6, 7 i 8, Parvovirus B19), protozoe (Babesia microti, Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi, Leishmania donovani), bakterije- gram pozitivne i gram negativne (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi) ili prioni (izazivaju Creutzfeldt-Jakob-

ovu bolest) (24, 25).

Prvi podaci o inaktivaciji patogena u plazmi datiraju iz 1946. godine i ona je tada podrazumevala nekoliko koraka precipitacije i fizičke separacije centrifugiranjem ili filtracijom precipitata uz promene pH sredine, temperature, jonske jačine i koncentracije etanola. Danas se postupci inaktivacije uzročnika transmisivnih bolesti temelje na vezivanju različitih supstanci (psoralen, riboflavin, metilensko plavo), kao i delovanju UV i gama zračenja, sprečavajući replikaciju nukleotida DNA i RNA, čime se inhibira se proliferacija T limfocita i uklanja reakcija protiv primaoca (Graft-versus-host-disease(GVHD)), suprimira se sinteza citokina i opasnost od pojave posttransfuzionih febrilnih reakcija. Implementacija patogena u rutinskoj praksi podrazumeva da metoda mora da zadovolji opšte prihvaćene kriterijume, a to su: redukcija incidencije virusne, bakterijske i parazitarne transmisije transfuzijom produkata od krvi na najmanji mogući nivo, široka efikasnost u smislu prevencije transfuzijom uzrokovane epidemije novog štetnog patogena, laka implementacija u postojeću organizaciju transfuziološke službe, minimalna toksičnost, nepromenjena klinička efikasnost inaktivisanih produkata od krvi, kao i niska cena (26).

U uslovima kada nije moguće uvesti patogenu inaktivaciju u rutinsku praksu bakteriološko testiranje krvnih komponenti značajno smanjuje neželjene reakcije nastale kao posledica kontaminacije. I dok ispitivanja pokazuju da je približno 1:1.000 zasejenih jedinica sa lažno negativnim rezultatom, aktuelni rizik septične transfuzijske reakcije nastale kao posledica rasta bakterija je procenjen na 1:100.000, dok se smrtni ishod javlja u 1:1.000.000 transfuzija.

Zaključak

Procesiranje krvi primenom savremenih i efikasnih metoda i dobre laboratorijske prakse, optimalan sistem upravljanja zalihama, bezbedno skladištenje krvnih komponenti i praćenje traga jedinice krvi od davaoca do pacijenta jesu ključni zahtevi kojima se osigurava bezbednost transfuzije.

Poštovanje sistema kvaliteta, automatizacija, leukoredukcija, poboljšanje uslova skladištenja i inaktivacija patogena vode značajnom smanjenju neželjenih transfuzijskih reakcija, povećanju bezbednosti i efikasnosti transfuzije.

Literatura

1. Stanojković Z, Antić A, Vučić M, Maćukanović Golubović L. Preparation, use and clinical efficiency of blood products. Bilt Transfuziol (Lectures and Abstract Book) 2018; 63(1-2): 30-3.
2. Libek V. Modern day technologies in blood component processing - up to date transfusion therapy. Bilt Transfuziol (Lectures and Abstract Book) 2018; 63(1-2): 34-9.
3. Pietersz R, van der Meer P. Processing and storage of blood components: strategies to improve patient safety. Int J Clin Transf Med 2015; 3: 55-64.
4. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 19th. EDQM, 2017.

5. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC. Off J Eur Union. 2003; L33:30.
6. Antić A, Stanojković Z, Stevanović S, Dinulović S. Implementacija softverskog sistema MAKeProgesa u ZTK Niš. Bilt Transfuziol 2007; 53(1-2): 58-62.
7. Jurado M, Algora M, Garcia-Sanchez F, et al. Automated processing of whole blood units: operational value and in vitro quality of final blood components. Blood Transfus 2012; 10(1): 63-71.
8. Ekiaby MA. Automation in blood processing. Vox Sang 2017; 12(1): 87-90.
9. Gupte SC. Automation in Blood Centre: Its impact on Blood Safety. Asian J Transfus Sci. 2015; 9(Suppl 1): S6-S10.
10. Distler P, Ashford P. Twenty-five years later: has ISBT 128 fulfilled its promise? Transfusion 2019; 59(12): 3776-82.
11. Antić A, Stanojković Z, Stevanović S, Dinulović S. Implementations of ISBT 128 labeling in Blood Transfusion Institute Niš-South Serbia. Vox Sang 2007; 93(1): P-245.
12. Balint B, Todorović M. Hemoterapija-nepovoljni sporedni efekti. U: Balint B, ed. Osnovni principi hemoterapije. Čigoja, Beograd 2010: 383-97.
13. Eernisse G, Brand A. Prevention of platelet refractoriness due to HLA antibodies by administration of leukocyte-poor components. Exp Haematol 1981; 9: 77-83.
14. Higgins VL. Leukocyte-reduced blood components: patient benefits and practical applications. Oncol Nurs Forum 1996; 23(4): 659-67.
15. Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what is the answer?. Crit Care. 2004; 8 Suppl 2(Suppl 2): S27-S30.
16. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. American Association for Blood Banks (AABB). 31st ed. Maryland: Bethesda; 2018.
17. Hess JR, Hill HR, Oliver CK, et al. Twelve-week RBC storage. Transfusion 2003; 43: 867-872.
18. Stanojković Z, Antić A, Stanojković M, Jelić M. Primena aditivne solucije za pripremu i čuvanje trombocita. Bilt Transfuziol 2014; 60(1-2): 43-5.
19. 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.
20. Mathur A, Swamy N, Thapa S, Chakraborty S, Jagannathan L. Adding to platelet safety and life: Platelet additive solutions. Asian J Transfus Sci 2018; 12(2): 136-40.
21. Shanwell A, Falker C, Gulliksson H. Storage of platelets in additive solutions: the effects of magnesium and potassium on the release of RANTES, beta-thromboglobulin, platelet factor 4 and interleukin-7, during storage. Vox Sang 2003 85: 206-12.
22. Alhumaidan H, Sweeney J. Current status of additive solutions for platelets. J Clin Apher 2012; 27(2): 93-8.
23. Antić A, Stanojković Z, Mačukanović-Golubović L, Jelić M. Ispitivanje faktora koagulacije u zamrznutoj svežoj plazmi inaktivisanom primenom riboflavina i ultravioletnog zračenja. Vojnosanit Pregl 2012; 69(1): 22-6.
24. Stanojković Z, Balint B, Antić A, Todorović M, Ostojić G, Pavlović M. Clinical efficacy of riboflavin and ultraviolet light inactivated fresh frozen plasma evaluated with INR-quantification. Transfus Apher Sci 2012; 47(1): 33-7.
25. Seltsam A. Pathogen Inactivation of Cellular Blood Products- An Additional Safety Layer in Transfusion Medicine. Front Med (Lausanne) 2017; 4: 219.
26. Schlenke P. Pathogen inactivation technologies for cellular blood components: an update. Transfus Med Hemother 2014; 41(4): 309-25.
27. de Korte D. 10 Years Experience with Bacterial Screening of Platelet Concentrates in the Netherlands. Transfus Med Hemother 2011; 38(4): 251-54.