



LAUREA
AMMATTIKORKEAKOULU
Yhdessä enemmän

Anafylaksia ja verenluovutus

Autio Heini

2016 Laurea



Laurea-ammattikorkeakoulu

Anafylaksia ja verenluovutus

Heini Autio
SHB12KN
Opinnäytetyö
joulukuu, 2016

Heini Autio

Anafylaksia ja verenluovutus

Vuosi 2016 Sivumäärä 36

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on ollut tutkia retrospektiivisellä aineistolla anafylaksian aiheuttanutta luovutusesteen tarpeellisuutta verenluovutuksessa. Suomessa verenluovutus-toiminnasta vastaa Punaisen Ristin Veripalvelu, jonka toiminta kattaa koko prosessin aina luovutuksesta valmiisiin valmisteesiin. Toiminta on luvanvaraista ja lailla säädettyä. Jotta luovuttaminen olisi turvallista luovuttajalle ja tuleva valmiste potilaalle, arvioidaan joka luovutuskerralla luovutussoveltuvuus. Kyselylomakkeella kysytään, onko luovuttajalla ollut koskaan vaikeaa allergista reaktiota. Luovuttajan sairastama anafylaksia aiheuttaa pysyvän luovutusesteen verenluovutukselle.

Tämä tutkimus on toteutettu retrospektiivisellä aineistolla. Tutkimusaineistossa on kerätty verensiirtojen haittailmoitukset ja verenluovuttajilla todetut luovutussoveltuvuuden poikkeamat anafylaksian osalta vuosilta 2013-2015. Tutkimustietojen ristiinvertailulla on haettu haittailmoituksen ja poikkeaman välistä yhteyttä. Tutkimuksella on ollut tarkoitus nähdä, onko valmisteesta mahdollisesti aiheutunut haittaa luovuttajan sairastaman anafylaksian takia. Lisäksi tällöin saadaan lisätietoa siitä, onko luovutuskieltoa anafylaksian vuoksi mahdollista lieventää.

Tutkimustulokset osoittivat, että vuosien 2013-2015 väliltä ei löytynyt yhtään sellaista haittailmoitusta, jossa olisi ollut mukana verenluovuttajan anafylaksiapoikkeamavalmiste. Anafylaksian vaikuttavuutta valmisteessa ei päästä tutkimaan pidemmälle tälle tutkimukselle asetetuissa rajoissa. Tutkimus toimii kuitenkin hyvänä alustavana tutkimuksena aiheeseen liittyen.

Asiasanat: verenluovutus, anafylaksia, veriturvatoiminta, poikkeama

Heini Autio

Anaphylaxis and blood donation

Year	2016	Pages	36
------	------	-------	----

The purpose of this thesis was to look into the necessity of the donation deferral resulting from anaphylaxis, using retrospective data. In Finland, the party centrally responsible for the national blood service functions is The Finnish Red Cross Blood Service (FRCBS), covering everything from blood donation to the production and distribution of final products. The service is subject to license and regulated by law. To ensure the safety of the donation for the donor and of the final product for the patient, eligibility to donate blood is assessed every time a person wishes to donate. A questionnaire is addressed to the donor to find out whether they have ever had a severe allergic reaction. A donor's anaphylaxis results in a permanent donation deferral.

The current study utilizes retrospective data. The data consists of notifications on adverse reactions and events concerning blood transfusions, as well as deviations from eligibility to donate resulting from anaphylaxis in donors during the years 2013 - 2015. Connections between notifications and eligibility deviations were studied by comparing the information on both variables in the data. The aim of the study is to find out whether a blood product has caused harm to the patient because of a donor's anaphylaxis. In addition, the results provide information about whether the donation deferral resulting from anaphylaxis could be moderated.

The results showed that not a single notification on adverse reactions concerning a product affected by the donor's anaphylaxis was found during the years 2013 - 2015. The effect of anaphylaxis on the product cannot be further investigated within this study. However, the current study provides a good basis for further research on the subject.

Keywords: blood donation, anaphylaxis, blood safety, deviation

Sisällys

1	Johdanto.....	6
2	Anafylaksia ja anafylaksian muodot	7
2.1	Allerginen anafylaksia	8
2.2	Ei-allerginen anafylaksia.....	9
2.3	Rasitusanafylaksia.....	9
2.4	Kylmän aiheuttama anafylaksia	9
3	Veripalvelu ja veriturvatoiminta	10
3.1	Valmisteet ja palvelut.....	10
3.2	Valmisteiden historiaa.....	11
3.3	Verensiirtojen historiaa	12
3.4	Lainsäädäntö ja yhteistyö	14
3.5	Veriturvatoiminta	15
4	Verensiirtojen haittavaikutuksia	15
4.1	Verensiirron kuumereaktiot	16
4.2	Verensiirron allergiset reaktiot.....	16
4.3	Hemolyysi verensiirrossa.....	17
4.4	Verenkierron ylikuormitus verensiirrossa	18
4.5	Keuhkovaurio.....	18
4.6	Verensiirrosta aiheutunut purppura	19
4.7	Verensiirron käänteisihyljintäreaktio.....	19
4.8	Plasman haittavaikutukset	19
5	Opinnäytetyön menetelmälliset valinnat	20
5.1	Opinnäytetyön tarkoitus	20
5.2	Tutkimuskysymykset.....	21
5.3	Aineiston keruu	22
5.4	Aineiston analysointi.....	23
5.5	Tutkimuksen eettisyys ja luotettavuus	24
6	Tutkimustulokset.....	25
7	Pohdinta	29
7.1	Oman oppimisen arvioiminen	30
	Lähteet	31
	Kuviot..	33
	Taulukot	34
	Liitteet.....	35

1 Johdanto

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on ollut tutkia sairastetun anafylaksian aiheuttama luovutusesteen tarpeellisuutta verenluovutuksessa. Työn toimeksiantajana on toiminut Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu. Tein opintojeni aikana harjoittelun Veripalvelulle, jonka takia tuntui luontevalta kysyä opinnäytetyönaihetta heiltä. Aiheeksi tarjottiin luovutussoveltuvuuteen liittyvä, vakava allergia luovutusta estävänä sairautena. Aiheen tiimoilta sovittiin tapaaminen Veripalvelun lääketieteellisten palveluiden vastaavan lääkärin ja opiskelijavastaavan kanssa. Työn aihe todettiin lääketieteelliseksi ja vaativaksi, sillä aiheesta saisi tehtyä paljon laajemmän lääketieteellisen työn. Aiheita rajaamalla siitä kuitenkin saisi tehtyä ammattikorkeakouluun soveltuvan opinnäytetyön.

Verenluovutuksessa jokainen luovuttaja haastatellaan kyselylomakkeen avulla. Tämän tarkoituksena on arvioida luovuttamisen turvallisuus luovuttajalle ja että tuleva valmiste on turvallinen potilaalle. Yksi lomakkeella oleva kysymys selvittää, onko luovuttaja koskaan saanut allergista reaktiota. Tällä kysymyksellä haetaan eroa lievän allergisen reaktion ja anafylaksian väliltä. Lievä allerginen reaktio ei ole este luovuttajalle, kun taas anafylaktinen reaktio on pysyvä luovutuseste. Työ sisältääkin kirjallisen osan, jossa on perehdytty allergian ja anafylaksian mekanismeihin sekä siihen, miten nämä välittyvät veressä. Luovutussoveltuvuuden arvioinnissa esitettävien kysymysten vaikutus luovutukseen perustuu Veridirektiiviin ja Fimean määräyksiin. Lisäksi käytössä on suosituksia, kuten Euroopan Neuvoston Guide-kirja. Näin ollen on hyvä tietää, mistä ohjeet määräytyvät.

Koska anafylaksian arvioinnissa käytössä on ohjeistus, sen tarpeellisuutta voidaan kyseenalaistaa. Ohjeistus luovutussoveltuvuuteen on muodostunut, maailmalla kuvattujen tapauksien pohjalta. Näissä anafylaksia on siirtynyt luovuttajasta potilaaseen valmisteen välityksellä, jääplasman tai runsaasti plasmata sisältävän trombosyyttivalmisteen välityksellä. Näissä tapauksissa luovuttajan allerginen ominaisuus on siirtynyt potilaalle, jolla ei aikaisemmin ole todettu kyseistä allergiaa. Koska veren prosessointi on muuttunut, herää kysymys, onko näin tiukka kriteeri anafylaksiasta tarpeen. Suomessa ei ole käytössä enää yhden luovuttajan jääplasmaa, vaan nykyinen Octaplasma sisältää useamman luovuttajan plasmat yhdistettynä. Käytössä ei myöskään ole enää pelkästään plasmata sisältäviä trombosyyttivalmisteita. Lisäksi allergisen reaktion arviointi on ollut vaikeaa, sillä luovuttajat eivät aina tiedä reaktion voimakkuudesta, tapahtumasta voi olla pitkä aika ja epikriiseistä ei aina selviä todellista tilannetta.

Työn tutkimuksellisessa osassa palataan jo tapahtuneisiin luovutuksiin ja haittailmoituksiin vuosilta 2013-2015. Työn materiaalin saan Veripalvelulta ilman tunnistetietoja. Työn tavoitteena on nähdä, onko tilanteesta, jossa luovuttaja on luovuttanut anafylaksiasta huolimatta, muodostunut haittaa ja onko luovuttajan anafylaksia riski potilaalle. Onko tutkimuksella mahdollista todeta, että vakava allerginen reaktio ei enää aiheuttaisi pysyvää luovutusestettä?

2 Anafylaksia ja anafylaksian muodot

Anafylaksia on yliherkkyysoire, joka etenee nopeasti ja voimakkaasti aiheuttaen yleisoireita, jotka voivat vaativat ensiapua. Anafylaksiaa esiintyy herkemmin atooppikoilla, joilla on herkistynyt taipumus tuottaa IgE-vasta-aineita. Aikuiset sairastavat herkemmin anafylaksisen reaktion lapsiin nähden. Anafylaksisen reaktion aiheuttajia ovat yleensä ruoka-aineet, lääkkeet ja hyönteisenpistot. Anafylaktisen reaktion ensihoitona käytetään adrenaliinia. (Haahtela, Hannuksela, Mäkelä & Terho 2007, 359.)

Anafylaksian aikana elimistö tuottaa histamiinia suuria määriä, jotka vapautuvat syöttösoluista. Kun histamiinia vapautuu paljon, elimistön kiertävä veritilavuus pienenee ja hiusuonet laajenevat. Reaktion ensioireina ilmenee kämmen- ja hiuspohjan kuumotusta ja kutinaa. Tämän jälkeen seuraa yleensä nokkosihottumaa, kurkunpään turvotusta aiheuttaen äänen käheytystä, astmaa ja nuhaoireita, vatsakipua ja pahoinvointia. Anafylaktisen reaktion aikana pulssi kiihtyy ja iho on punakka. (Haahtela ym. 2007, 360.)

Anafylaksian oirekulku on nopeaa ja tämän takia tilanteen nopea hoitaminen on tärkeää. Anafylaksiarekisterin mukaan yhdellä kolmesta oireet ilmenivät alle puolessa tunnissa ja kahdella kolmesta alle tunnissa. Alkuoireet kuten ihon pistely, punoitus, tiheä pulssi, kurkun turvotus, puristuksen tunne rinnassa ja pahoinvointi pahenevat nopeasti. Oireiden edetessä verenpaine laskee ja hengitys tihenee, pahoinvointi muuttuu kivuiksi ja oksenteluksi. Pitkälle edennyt reaktio voi ilman hoitoa aiheuttaa jopa kuoleman. Anafylaksiassa sokki johtuu vähentyneestä veritilavuudesta, sillä histamiini laajentaa verisuonia ja plasma pääsee siirtymään suonista kudoksiin. Adrenaliini on anafylaksian ensihoitolääke, joka annetaan lihakseen. Adrenaliini supistaa reaktion aikana laajentuneet hiusuonet, jolloin kiertävä veritilavuus palautuu ja verenpaine nousee. Adrenaliini kumoo histamiinin aiheuttamia oireita. Alkuun myös hapen antaminen helpottaa oloa. Kun itse reaktio on saatu kumottua, annetaan kortisonia ja antihistamiinia tilanteen mukaan, joko suun kautta tai suonensisäisesti. Tehokkaan ja nopean ensiavun ansiosta reaktiosta toipuminen voi olla nopeaa. Oireettomuudesta huolimatta seuranta on hyvä pitää yllä vähintään vuorokausi, sillä lievempien jälkireaktioiden mahdollisuus on

olemassa. Anafylaktisen reaktion aiheuttaja tulisi aina selvittää, jotta voidaan ennaltaehkäistä tulevia reaktioita. (Haahtela ym. 2007, 367-368.)

2.1 Allerginen anafylaksia

Allergia on elimistön immunologisten mekanismien välittämä, haitallisen voimakas reaktio. Reaktiota voidaan kutsua myös yliherkkyyssreaktioksi, joka aiheuttaa oireita tai löydöksiä allergeenille altistuessa. Allergiset reaktiot pyritään aina selvittämään, jotta tiedetään allergian aiheuttaja, allergeeni ja reaktion välinen yhteys. Jotta reaktiota voidaan pitää allergiana, tulee pystyä osoittamaan reaktion immunologinen mekanismi tai sen mahdollisuus. (Haahtela ym. 2007, 8.)

Immunoglobuliini-E eli IgE toimii välittäjänä allergisessa anafylaksiassa. Kun IgE-vasta-aine ja allergeeni kohtaavat, aiheuttaa se kemiallisten välittäjäaineiden runsaan vapautumisen tulehdussoluissa. Tämä tapahtuu ensin syöttösoluissa ja basofiilisissa valkosoluissa. Reaktion aikana elimistössä vapautuu runsaasti histamiinia, joka on tärkein välittäjäaine reaktiossa. Tämän takia anafylaksiasta on aikoinaan käytetty myös nimeä histamiinimyrkytys. Hiusuoniston nopea laajeneminen ja plasman vapautuminen kudoksiin, pienentää elimistön kiertävää veritilavuutta. Muita välittäjäaineita, kuten tulehdussolujen seurauksesta tulevat kemotaktiset tekijät ja leukotrieenit, liittyvät reaktioon myöhemmin. Näillä välittäjäaineilla on voimakas vaikutus hengitysteihin, verenkiertoon ja sydämeen. (Haahtela ym. 2007, 365.)

B-imusolut ovat välittäjinä välittömässä allergiassa. B-imusolut tunnistavat allergeenin, jolle ovat aikaisemman kosketuksen myötä muodostaneet elimistöön IgE-vasta-aineita. Nämä IgE-vasta-aineet ovat sitoutuneet limakalvojen ja kudoksien syöttösoluihin. Kun altistuminen allergeenille tapahtuu, sitoutuu allergeeni syöttösolun pinnassa sijaitsevaan IgE-molekyyliin. Uusi altistus vapauttaa syöttösoluissa runsaasti histamiinia, jolloin allergian oireet ilmenevät nopeasti. Muihin allergiamuotoihin verrattuna välitön allergia eroaa siten, että allergikolle on kehittynyt IgE-vasta-aineita aikaisemman altistuksen seurauksena. Välittömässä reaktiossa oireet ilmenevät nopeasti ja ne voivat esiintyä joko paikallisina oireina tai vakavimmillaan anafylaktisena sokkina. (Sand, Sjaastad, Haug, Bjälje & Toverud 2014, 350.)

Anafylaktisessa sokissa syöttösoluista vapautuu paljon histamiinia ja muita reaktioon vaikuttavia aineita. Runsaan vapautumisen seurauksena aineita pääsee verenkiertoon. Verenkiertossa ne haittaavat pikkuvaltimoiden sileiden lihassolujen toimintaa, ja suonien seinämät laajenevat. Veritilavuus pienenee ja verenpaine laskee. Vakavimmillaan tilanne johtaa kuolemaan. Adrenaliini pysäyttää sokin etenemisen suurentamalla sydämen minuuttitilavuutta ja supistamalla valtimoita. (Sand ym. 2014, 350.)

2.2 Ei-allerginen anafylaksia

Ei-allergisessa anafylaksiassa välittäjänä ei toimi immunoglobiini-E. Tällöin reaktion välittyminen tapahtuu veressä jotain muuta kautta, kuten komplementtiaktivaation tai arakidonihappometabolian kautta. Ei-allergisessa anafylaksiassa reaktion aiheuttava aine voi suoraan vaikuttaa kohdesoluihin ja aiheuttaa anafylaksian kaltaiset oireet. Allergeeni voi myös itsessään pitää sisällään runsaasti histamiinia, joka saa aikaiseksi anafylaksian oireet. Koska ei-allerginen reaktio alkaa ilman IgE välittäjää, tapahtuu reaktion välittyminen veren komplementtijärjestelmän kautta eli vaihtoehtoista reittiä pitkin. Komplementeissa vapautumista tapahtuu aina C3:sta alkaen. Reaktion edetessä vapautuu C3a:ta ja C5a:ta, jonka takia tulehdussolut alkavat vapauttaa välittäjäaineita. On olemassa myös kemikaaleja, jotka vaikuttavat suoraan syöttösoluihin. Kuvantamisessa käytettävä varjoaine on tyypillisin ei-allergisen anafylaksian aiheuttaja. (Haahtela ym. 2007, 365-366.)

2.3 Rasitusanafylaksia

Ennen rasitusta henkilö on nauttinut jotain, mille on allerginen, ja fyysisen rasituksen yhteydessä tulee anafylaksiaa muistuttavia oireita. Rasitusanafylaksia onkin tavallisesti atoopikoilla ja liikunnanharrastajilla. Ruoka-aineita, joista tiedetään aiheutuneen yhdessä rasituksen kanssa oireita, ovat vehnä, selleri, katkarapu, hasselpähkinä ja omena. Oireet ilmenevät ruoka-aineen nauttimisesta n.2-4 tunnin kuluttua tapahtuvassa fyysisen rasituksen yhteydessä. Rasitusanafylaksiassa oireet alkavat ihoreaktiona, jolloin iho saattaa kihelmöidä, punoitaa ja kutittaa ja aiheuttaa nokkosrokkoa. Lisäksi oireina voi olla vatsaoireita, ripulia, nuhaa ja hengenahdistusta. Reaktiot tulevat tavallisesti rasituksen loppuvaiheessa tai jopa sen jälkeen. (Haahtela ym. 2007, 366.)

2.4 Kylmän aiheuttama anafylaksia

Kylmän aiheuttama nokkosihottuma voi joissain tapauksissa aiheuttaa oirekulun aina anafylaksiaan asti. Veressä voi olla kyoglobuliineja, jotka toimivat kylmäagglutiineina. Reaktion laukaisua ei tunneta, mutta se voi olla autoimmuunireaktio. Kolinerginen urtikariareaktio on tavallisesti lievä, mutta voi johtaa jopa tajunnan menetykseen. (Haahtela ym. 2007, 366.)

3 Veripalvelu ja veriturvatoiminta

Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu on toiminnallaan huolehtinut Suomen verivalmistehuollosta 1.1.1948 lähtien. Veripalvelun toimintaan sisältyy verenluovuttajien rekrytoiminen, verenluovutus tilaisuuksien järjestäminen, veren keräys, sekä verituotteiden valmistus, testaus, varastointi ja jakelu sairaaloihin. Verenluovutuksien lisäksi Veripalvelu huolehtii kantasolusiirteiden välittämisestä, elin- ja kantasolusiirtojen kudostyyppityksistä sekä tietyistä vereen liittyvistä laboratoriotutkimuksista. Veripalvelu tekee myös aliansa liittyvää tieteellistä tutkimusta. (Veripalvelu 2016D.)

Veripalvelu on voittoa tavoittelematon organisaatio, joka toimii Suomen Punaisen Ristin osana. Sairaalat ostavat valmiita valmisteita ja palveluita tarpeidensa mukaan, ja näistä saatavilla tuloilla katetaan Veripalvelun toiminnan kuluja, investoinnit ja kehitystyö. Veripalvelun liikevaihto on noin 65 miljoonaa euroa vuosittain ja se antaa vakaan taluspohjan, jolla pystytään varmistamaan sujuva toiminta ainoana veripalvelulaitoksena Suomessa. (Veripalvelu 2016D.)

Veripalvelun toiminta on luvanvaraista ja sitä ohjaa laki veripalvelutoiminnasta ja Euroopan Unionin veriturvallisuusdirektiivi. Suomessa valvonnasta huolehtii Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Veripalvelussa työskentelee noin 500 ihmistä yhdeksällä eri paikkakunnalla. Suurin osa työntekijöistä toimii Kivihaassa, jonka toimipisteelle on keskitetty muun muassa soluerottelu, laboratoriotutkimukset, laadunvalvonta ja tukipalvelut. Luovutuksia järjestetään kiinteiden luovutuspisteiden lisäksi liikkuvissa verenluovutustilaisuuksissa. Tilaisuuksia järjestetään niin kunnissa, kaupungeissa kuin oppilaitoksissa, työpaikoilla ja varuskunnissa. (Veripalvelu 2016D.)

3.1 Valmisteet ja palvelut

Luovutuksissa kerätty kokoveri jaetaan veren eri osiin: punasoluihin, verihiutaleisiin ja plasmaksi. Punasolu- ja verihiutalevalmisteet saatetaan valmiiksi Veripalvelussa, josta niiden toimittaminen tapahtuu eri puolille Suomea. Plasman jatkojalostamista ei pystytä toteuttamaan Suomessa, joten se toimitetaan yhteistyökumppaneille. Plasma prosessoidaan potilaiden hoitoon tarvittavia plasmalääkkeitä varten fraktiointilaitoksissa, jolloin luovutettu plasma saadaan hyötykäytettyä parhaalla mahdollisella tavalla. Plasmalääkkeitä sairaalat tilaavat tarpeidensa mukaan eri valmistajilta. Veripalvelu toimii useimpien plasmavalmisteiden toimittajana Suomessa. (Veripalvelu 2016D.)

Veripalvelu tuottaa laboratoriopalveluita sairaaloille. Näihin kuuluu muun muassa veriryhmätutkimuksia ja verenhiyytymiseen liittyviä laboratoriotutkimuksia. Suomalaisäitien veriryhmävasta-ainetutkimukset toteutetaan kokonaisuudessaan Veripalvelussa. Lisäksi Suomen sairaaloille tehdään elin- ja kantasolusiirtoihin kuuluvia kudossopeutuvuustutkimuksia. Terveystieteiden ammattilaisille on mahdollista saada tietoa ja opastusta Veripalvelun erityisosaamisten alueilta. Verensiirtojen aiheuttamista haittavaikutuksista potilaille kerätään tietoja sairaaloilta osana veriturvatoimintaa. (Veripalvelu 2016D.)

3.2 Valmisteiden historiaa

Vuosien aikana verenluovutukset ja verensiirrot ovat muuttuneet, kun kehitys ja tieto ovat lisääntyneet. Alkuun suoraverensiirroissa veren kaikkia osia siirtyi potilaaseen. Pulloon siirtyminen helpotti luovutuksia, mutta pulloistakin veren osien erottaminen oli haastavaa, etenkin niin, että punasolut säilyisivät käyttökelpoisina. Vasta kun pulloista voitiin siirtää pusseihin, oli mahdollista siirtää veren eri komponenttien valmistukseen. Veripalvelun hemofiliatutkimus edesauttoi pusseihin siirtymistä, sillä siihen tarvittiin tuoreplasmaa. Kun pussit pystyttiin linkoamaan ja siten plasma saatiin erotettua, toimivat pussit tutkimustakin ajatellen eduksi. Lisäksi pussit helpottivat pakkaamista, kokoveren säilymistä ja lisäsivät saadun plasman määrää. (Leikola 2004, 137-151.)

Punasoluvalmisteet olivat alkuun melko paksuja tiivisteitä ja trombosyyttivalmisteissa suositettiin tuoreita valmisteita, joiden valmistus oli haastavaa. Kestotrombosyyttivalmisteet nousivat suosituimmaksi vasta kun aids-tutkimusten takia tuoretrombosyyttejä ei voitu toimittaa vanhaan malliin. (Leikola 2004, 137-151.)

Plasman valmistus on tapahtunut ajansaatossa useamman organisaation toimesta. Sodan jälkeen plasman valmistus piti kaikkiaan saada uudelleen käyntiin. Suomessa plasmaa ovat valmistaneet muun muassa Orion, Valtion Seerumilaitos ja Veripalvelu itse. Ennen Veripalvelun omaa plasman fraktiointia plasmaa valmistettiin Tukholmassa, Amsterdamissa ja Bernissä. Plasman valmistuksessa haastavana tekijänä on ollut sen huono säilyvyys ja sen levittämä hepatiitti. Plasman laatua pyrittiin parantamaan vähentämällä yhdistettävien plasmapullojen määrää, pakkaskuivaamalla ja seisottamalla plasmaa taudinaiheuttajien poistamiseksi. Toimenpiteet eivät kuitenkaan olleet riittäviä, joten kuivaplastasta siirryttiin plasmanproteiiniliuoksen, joka oli turvallisempaa hepatiittia vastaan ja säilyi hyvin nestemäisessä muodossa. (Leikola 2004, 137-151.)

Nykyään verivalmisteiden kautta saatujen infektioiden riski on vähäinen. Luovuttajien tarkka valinta, verivalmisteiden testaus ja valmisteiden prosessointi auttavat lisäämään verivalmis-

teiden turvallisuutta. Nykyään kerätty plasma siirretään ulkomaille Octapharmalle, joka valmistaa OctaplasLG:tä. OctaplasLG on jääplasmaa ja lasketaan lääkevalmisteeksi.

3.3 Verensiirtojen historiaa

Verensiirtoja on toteutettu vuosisatoja. Alkujaan verensiirtoihin käytettiin eläimen verta, jolloin uskottiin eläimen luonteen siirtyvän veren välityksellä ihmiseen. Verensiirtojen varsinaisen historian voidaan ajatella alkaneen 1800-luvulla, jolloin englantilainen James Blundell tuli siihen tulokseen, että ihmiselle ei kannata antaa eläimen verta. Parempana vaihtoehtona Blundell suositteli antamaan toisen ihmisen verta. Verensiirtojen määräksi oli ilmoitettu 1850-luvun loppuun mennessä 44, ja verensiirtoa pidettiin yhtenä turvallisimmasta kirurgisesta toimenpiteestä, vaikka kuolleisuus oli yksi kolmesta. (Veripalvelu 2016A.)

1900-luvulla itävaltalainen Karl Landsteiner keksi ABO-veriryhmät. Veriryhmien keksiminen mahdollisti turvallisen verensiirron ja Landsteiner sai keksinnöstään Nobelin palkinnon kolme vuosikymmentä myöhemmin. Suomessa ensimmäinen verensiirto annettiin 1913 Helsingissä ja sen suoritti kirurgian dosentti Richard Faltin. Vaasa oli 1920-luvulla johtavassa asemassa verensiirtojen tekijänä, ja ne kuuluivatkin Vaasan kaupunginsairaalassa rutiinitoimenpiteisiin aikaisemmin kuin muualla Suomessa. (Veripalvelu 2016A.)

Veren luovuttaminen on ollut Suomessa aina vapaaehtoista, eikä siitä ei ole maksettu luovuttajalle korvausta. Aate vapaaehtoisuudesta on siirtynyt alun perin partiolaisten mukana Englannista Suomeen. Partiolaiset perustivat Suomeen Veriliiton 1935. Veren käyttö oli alkuun vähäistä Suomessa, ja verta luovuttivat yleensä potilaiden omaiset. Jos luovuttajaa ei ollut omaisten joukosta, partiolaiset luovuttivat verta. Sotavuodet kasvattivat veren tarvetta ja partiolaisten vetovastuu luovutuksista siirtyi Puolustusvoiman Veripalvelulle 1939-1944 ajaksi. Sotaolosuhteiden takia suorien verensiirtojen toteutus oli haastavaa ja verta siirryttiin luovuttamaan lasipulloihin vuonna 1940. (Veripalvelu 2016A.)

Sotien jälkeen useat luulivat, että veren tarve vähenee. Kuitenkin hoitomuodot kehittyivät ja verta tarvittiin yhä enemmän. Näin ollen Suomi tarvitsi tahon, joka hoitaisi valtakunnallisesti verenluovutuksen. Tähän tarpeeseen Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu perustettiin 1948. Veripalvelu jatkoi partiolaisten aatteen mukaista työtä luovutuksen vapaaehtoisuudesta ja lääkäri Harri Nevalinna asetettiin johtamaan työtä. Nevalinna toimi johtajana Veripalvelussa vuoteen 1988 asti. Alkuun toimistoja sijoitettiin sairaaloiden yhteyteen, ja 1948 lopussa eri puolilla maata toimi 16 veripalvelutoimistoa. Liikkuva verenluovutus aloitti toimintansa 1951 ja laajeni koko maahan kolmen vuoden aikana. Tilaisuuksia järjestettiin työpaikoilla, oppilai-

toksissa ja varuskunnissa. Luovutustilaisuuksissa apuna ovat toimineet Punaisen Ristin paikallisosastojen vapaaehtoiset. (Veripalvelu 2016A.)

Verensiirrot tapahtuivat alkujaan suorina verensiirtoina Suomessakin. Suorassa verensiirrosta veri siirtyi suonesta suoraan suoneen letkun välityksellä luovuttajan ja potilaan maassa vie-rekkäin. Sodan aikana suorat verensiirrot olivat käytännön syistä hankalia toteutettavia ja näin ollen niistä luovuttiin. Verta alettiin luovuttaa Vichy-pulloihin, ja kymmenen vuoden jäl-keen pullot muuttuivat standardin mukaisiin lasipulloihin, jotka sisälsivät valmiiksi veren hyy-tyminen ehkäisevän sitraattiliuoksen. Muovipussiin verta kerättiin ensimmäisen kerran vuonna 1957 Suomessa. 1960-luvun aikana muovipussit tulivat lasipullojen tilalle. Muovipussi mahdol-listi veren linkoamisen, jolloin verestä saatiin eroteltua punasolut, verihiutaleet ja plasma erilleen. Soluerottelun johdosta potilaalle alettiin antaa sitä veren osaa, jota hänen hoitonsa edellytti. Tämä puolestaan teki verensiirroista tehokasta ja turvallisempaa. (Veripalvelu 2016A.)

Veripalvelun ensimmäisen johtajan Nevalinnan tiedemies- ja tutkijataustan takia tutkimus-toiminta tuli osaksi Veripalvelun toimintaa. Ensimmäisinä tutkimuksina alettiin vuonna 1957 tehdä verenvuototautia sairastavien hyytymistekijätutkimuksia, ja siitä lähtien Veripalvelu on tehnyt tutkimustyötä liittyen veriryhmiin, kudos- ja elinsiirtoihin sekä kantasoluihin. Jatkuvan tutkimus- ja tuotekehitystyön ansiosta Veripalvelu pystyy tulevaisuudessakin tarjoamaan tur-vallisia valmisteita ja entistä parempia palveluita suomalaiselle terveydenhuollolle. Tuorein innovaatio on 2012 toimintansa aloittanut Solutuotantokeskus, jossa toteutetaan soluvalmis-teiden kehitystyötä vaikeiden sairauksien hoitoon. (Veripalvelu 2016A.)

Suomessa luovuttaminen on vapaaehtoista, ja luovuttaa voi terve 18-70-vuotias, jolla on suo-malainen henkilöturvatus. Jokaisella luovutuskäynnillä luovuttaja täyttää terveydentilaa koskevan kyselyn. Luovutussoveltuvuus arvioidaan terveydentilakyselyn ja haastattelun avul-la. Lisäksi mitataan hemoglobiini, jonka tulee olla naisilla vähintään 125g/l ja miehillä 135g/l. Terveydentilakyselyllä on tarkoitus kartoittaa, että luovuttaminen on turvallista luo-vuttajalle ja että tuleva valmiste on turvallinen potilaalle. Kysymykset käsittelevät lääkkei-den käyttöä, pitkäaikaissairauksia, matkustelua ja aikaisemmin saatuja hoitoja. Kokoveren-luovutuksessa verta luovutetaan 460ml verenkeräyspussiin, jota verenkeräysvaaka keinuttaa saadakseen veren sekaisin antikoagulantin kanssa. Lisäksi jokaiselta luovutuskerralta otetaan virusnäytteet, joten lopullinen luovutusmäärä on 500ml. Koska luovutusmäärä on kaikille sa-ma, tulee luovuttajan painaa vähintään 50kg. Kokoverenluovutus voi kestää korkeintaan 12 minuuttia, mutta keskimääräisesti aikaa kuluu noin 5-6 minuuttia. Naiset voivat luovuttaa 91 vuorokauden välein ja miehet 61 vrk välein (VPT-YO-051 2016, 8-9.)

Verenluovutuksessa kerätty kokoveri sisältää veren kaikkia komponentteja: punasoluja, verihiutaleita, plasmaa ja valkosoluja. Verta ei enää tänä päivänä siirretä suoraan sellaisenaan ihmiselle, vaan jokainen luovutettu veripussi jaetaan punasoluihin, verihiutaleisiin ja plasmaan. Valkosolut suodatetaan pois, joten verivalmisteet eivät sisällä niitä. Yhdellä verenluovutuksella onkin siten mahdollista auttaa kolmea potilasta. Punasolu- ja verihiutalevalmisteet tehdään Veripalvelun toimipisteessä Kivihaassa. Tarvittaessa Veripalvelu tekee sairaaloiden tilauksesta erikoisvalmisteita. (Veripalvelu 2016D.)

3.4 Lainsäädäntö ja yhteistyö

Veripalvelun toiminta on lailla säädettyä ja sitä valvovat viranomaiset. Viranomaistarkastusten ja säädäntöjen tarkoituksena on taata turvalliset verivalmisteet. Suomessa verenluovutus-toimintaa koskevia säädöksiä ovat Veripalvelulaki 2005/197, Euroopan Parlamentin ja Neuvoston direktiivi 2002/98/EY, sekä Veripalveluasetus 258/2006. Euroopan Parlamentin ja Neuvoston direktiiviä voidaan kutsua EU:n veridirektiiviksi, joka sisältää laatu- ja turvallisuusvaatimuksia verenkeräyksestä aina sen jakeluun. Veridirektiivin päämääränä on ollut yhtenäistää laadullisesti veripalvelutoiminnan lainsäädäntöä ja toimintaa Euroopan unionin jäsenmaissa. Euroopan jäsenmaiden muodostama asiantuntijakomitea huolehtii veripalvelutoiminnan säädösten ajanmukaisuudesta huomioiden tieteellisen ja teknologisen kehityksen. Veripalvelu käyttää, kuten vastaavat tahot monessa Euroopan maassa ja länsimaissa, Euroopan Neuvoston ohjetta *Guide to the preparations, use and quality assurance of blood components*. Ohjeistus ei ole sama kuin laki, mutta se sisältää suosituksia verenluovutustoiminnalle ja antaa tarkennuksia Veridirektiivistä. Suomessa Veripalvelun toimintaa valvoo lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Veripalvelussa verenluovutus toteutuu siihen tehdyn tarkan ohjeistuksen mukaan. (Veripalvelu 2016C.)

Veridirektiivissä on määrätty verivalmisteiden turvallisuuteen vaikuttavista tekijöistä. Lainsäädännössä määrätään luovutuksen vapaaehtoisuudesta ja siitä, että luovutuksesta ei makseta luovuttajalle rahallista korvausta. Verivalmisteet on oltava jäljitettävissä luovuttajasta potilaaseen ja toisinpäin. Veripalvelutoiminnan laatuvaatimuksista sekä veriturvatoiminnasta on määrätty direktiivissä. (Veripalvelu 2016C.)

Veripalvelu on kansainvälisesti mukana kehittämistyössä osallistumalla järjestöjen toimintaan. Yhteistyötä tehdään muun muassa Euroopan neuvoston, Punaisten Ristien yhdistysten liiton, Maailman terveysjärjestön WHO:n ja Euroopan veripalveluliiton (EBA) kanssa. Lisäksi yhteistyötä tehdään yhdessä ammatillisten järjestöjen kanssa, joissa toiminta kohdistuu verensiirtolääkkeiden, kantasolujen, kudosten ja elinsiirtotoiminnan edistämiseen. Yhteistyön tuloksena saadaan veripalvelutoimintaan liittyvien lakien ja suositusten uudistuksia ja paran-

nuksia. Yhteistyö eri tahojen kanssa lisää mahdollisuutta kehittää ja jakaa veripalvelutoimintaa ja verensiirtolääketiedettä. (Veripalvelu 2016B.)

3.5 Veriturvatoiminta

Veriturvatoiminta on valvontaa, jolla tarkkaillaan koko verensiirron matkaa luovutuksesta potilaan jälkiseurantaan. Valvontaan kuuluu verensiirroissa tapahtuneiden vaaratilanteiden, haittavaikutusreaktioiden ja väärin verensiirtojen seuranta ja selvittäminen. Lain mukaan vakavat haittavaikutukset verensiirroissa on ilmoitettava viranomaiselle. Toiminnan tarkoituksena on tutkia ja tiedostaa haittavaikutuksien tausta, jotta verensiirron riskejä pystyttäisiin minimoimaan. Ilmoituksen haitasta tai vaaratilanteesta voidaan tehdä Veripalvelun veriturvatoimistoon. Lievissä haittavaikutuksissa ilmoitus kirjataan oman sairaalan laboratorioon tai verikeskukseen, mistä ne raportoidaan veriturvatoimistoon vuoden lopulla. Veripalvelun veriturvatoimisto vastaanottaa ja huolehtii haittavaikutus- ja vaaratilanneilmoitusten siirtämisen viranomaiselle. Suomessa ilmoitukset välitetään Fimealle. (Veripalvelu 2016E.)

4 Verensiirtojen haittavaikutuksia

Verensiirtoon liittyy aina haittavaikutuksen riski. Haittavaikutukset ilmaantuvat yleensä nopeasti, mahdollisesti jo siirron aikana tai 24 tunnin jälkeen siirron loppumisesta. Harvinaiset haittavaikutukset saattavat ilmetä kuitenkin vasta ajan kanssa viikkojen tai vuosien jälkeen verensiirrosta. Vaikka haittavaikutukset ovat harvinaisia, tulee niihin varautua. Verensiirron aikana potilaan vointia on tarkkailtava mahdollisten oireiden varalta. Tyypillisimpiä verensiirron haittoja ovat kuume sekä allergian tapaiset oireet. Verensiirrosta aiheutuvat henkeä uhkaavat haittavaikutukset ovat harvinaisia, mutta näiden tilanteiden tunnistaminen on tärkeää. Verensiirto tulee tällöin lopettaa nopeasti ja aloittaa oireiden mukainen hoito. (Sainio & Sareneva 2016, 54.)

Verensiirroissa, joista on aiheutunut haittavaikutus, säilytetään kyseisen siirron verivalmiste ja siirtolaitteet muovipussiin pakattuna jääkaapissa. Näin valmisteesta voidaan tehdä lisätutkimuksia Veripalvelussa. Tutkimukset voidaan myös punasoluvalmisteen puuttuessa tehdä sopivuuskoeletkun pätkistä, joissa tunnisteena ovat yksikkönumero ja potilaan tiedot. Tarvittavat näytteet Veripalvelulle toimitettavaksi ovat ennen siirtoa tehty sopivuustutkimus ja verensiirron jälkeen otetut verinäytteet. Jos epäillään siirrosta aiheutunutta bakteerikontaminaatiota, tulee sairaalan ottaa veriviljelynäytteet potilaasta. (Sainio & Sareneva 2016, 61.)

4.1 Verensiirron kuumereaktiot

Kuumereaktiot ovat tyypillisiä punasoluja tai verihiutaleita siirrettäessä. Mitattu lämpö on noussut enemmän kuin asteella ennen verensiirron alkua mitattuun arvoon nähden. Vaihtoehtoisesti lämpö on voinut ylittää 38 astetta. Potilaalla voi lisäksi esiintyä vilunväriä tai horkkaa, päänsärkyä ja huonovointisuutta. Kuumereaktion oireet voivat ilmetä jo siirron aikana tai neljän tunnin sisällä siirron annosta. Koska kuume voi olla ensireaktio verensiirrosta, tulee potilaan tilaa seurata muiden mahdollisten haittavaikutusten varalta. Kuumereaktiot hoidetaan oireiden mukaisesti. Jatkoselvittelyä kuumehaitasta ei tavallisesti tarvitse tehdä. Tilanteesta on hyvä täyttää ilmoitus haittavaikutuksesta oman sairaalan laboratorioon tai verikeskukseen. (Sainio & Sareneva 2016, 54.)

Verensiirrosta on mahdollista saada voimakas kuumereaktio, jolloin voi olla epäily bakteerikontaminaatiosta. Trombosyytti- eli verihiutalevalmisteet ovat bakteerikasvustolle herkimpiä, sillä niiden säilytys tapahtuu huoneenlämmössä. Verensiirtohaittana sepsis eli verenmyrkytys on mahdollinen etenkin verihiutaleiden siirroissa. Valmisteeseen päässeet bakteerit ovat tavallisesti luovuttajan kädestä lähtöisin. Oireet voimakkaassa kuumereaktiossa alkavat nopeasti siirron aikana tai sen päätyttyä. Kuumeen äkillisen nousun lisäksi potilaalla esiintyy vilunväristyksiä, verenpaineen laskua, takykardia ja sokin oireita. Kontaminaatioepäilyssä valmiste tulee sulkea huolellisesti ja säilyttää viileässä. Valmiste lähetetään tutkittavaksi veriturvatoimistoon tutkittavaksi. Punasoluvalmisteen siirrosta tapahtuvasta voimakkaasta kuumereaktiosta puhutaan, kun kehon lämpötila ylittää 39 astetta tai muutosta on enemmän kuin 2 astetta aloituslämpötilaan nähden. Verihiutalevalmisteen siirron raja-arvot kuumeelle ovat yli 38 astetta tai yli 1 asteen muutos aloituslämpötilaan. Vaikean kuumereaktion sattuessa näytteet, valmistepussit, siirtovälineet sekä ilmoitus infektioepäilystä toimitetaan Veripalvelun veriturvatoimistoon. Veriturvatoimisto hoitaa tarvittavat viranomaisilmoitukset. (Sainio & Sareneva 2016, 54.)

4.2 Verensiirron allergiset reaktiot

Verensiirrosta johtuva lievä allerginen reaktio on tavanomaisiin haittavaikutuksiin lukeutuva. Oireet ilmenevät joko siirron aikana tai neljän tunnin sisällä siirron päättymisestä. Allergisen reaktion aiheuttajana voidaan pitää verensiirtoa, kun mitään muuta, kuten lääkkeellistä syytä ei pystytä näyttämään. Oireet potilaalla on usein paikallisia. Ihossa esiintyy nokkosihottumaa tai muuta kutisevaa ihottumaa. Turvotukset ovat mahdollisia silmäluomissa, huulissa, kielessä ja nielussa. Lievän reaktion syytä ei välttämättä saada selville, mutta on mahdollista, että potilas on allerginen jollekin valmisteen osalle. Oireet saadaan hoidettua nopeasti lääkkeillä,

kuten kortisonilla ja antihistamiinilla. Jos allergisia oireita ilmenee siirron jälkeen, niiden syytä ei pystytä selvittämään tutkimuksilla. Vaikka reaktionäytteitä ei tällöin tarvitsekaan ottaa, tulee tehdä ilmoitus oman sairaalan verikeskukseen. (Sainio & Sareneva 2016, 55.)

Reaktio	2011	2012	2013	2014	2015
Akuutti hemolyttinen reaktio	3	5	5	1	4
Viivästynyt hemolyttinen reaktio	6	20	5	8	3
Viivästynyt serologinen reaktio	2	0	0	0	0
Ei-hemolyttinen kuumereaktio	152	138	119	137	112
Lievä allerginen reaktio	42	51	74	55	57
Voimakas allerginen reaktio	7	16	11	6	7
Anafylaktinen reaktio	3	4	1	4	2
Toimitetut verivalmisteet	332 359	317 172	288 913	283 409	276 418 ^e

Taulukko 1 Veriturvaraportti 2015

Verensiirroissa tapahtuvat voimakkaat allergiset reaktiot ja anafylaksiat ovat harvinaisia, kuten veriturvaraportista näkee. Viiden vuoden aikana esiintyneet reaktiot ovat vähäisiä suhteessa toimitettujen valmisteiden määrään. Oireet etenevät nopeasti ja potilaalla on usein hengenahdistusta, voimakasta verenpaineen laskua, nokkosrokkoo ja tajunnan menetys. Oireet alkavat hyvin nopeasti siirron aloituksesta tai sen aikana. Tilanne hoidetaan oireenmukaisesti, mutta seuraavat verensiirrot on suunniteltava tarkasti. Jos potilaalla on taustalla aikaisempia voimakkaita allergisia reaktioita verensiirroista, voidaan käyttää jatkossa pestyjä valmisteita. Pestyt punasolu- ja verihitulevalmisteet eivät sisällä plasmaa. Syynä reaktioon voi olla potilaan IgA-puutos, jolloin elimistö valmistaa anti-IgA-vasta-aineita. Pestyllä valmisteilla voidaan varmistaa, ettei tuote sisällä plasman proteiinia tai muita sen sisältämiä liukoisia ainesosia, joille potilas voi olla allerginen. Plasman siirroissa tulee huomioida, ettei valmistetta, jossa on IgA:ta voida antaa potilaalle, jolla on vasta-aineita tähän. Tilanteesta täytetään ilmoitus ja se lähetetään näytteiden kanssa Veripalvelun veriturvatoimistoon, joka hoitaa viranomaisilmoituksen. (Sainio & Sareneva 2016, 55.)

4.3 Hemolyysi verensiirroissa

Verensiirrosta voi aiheutua välitön hemolyysi, jolloin punasoluvasta-aineet aiheuttavat punasolujen hajoamisen. Haitta voi aiheutua kaikista punasolu- ja verihitulevalmisteistä tai plasman OctoplasLG-valmisteesta. Haitan taustalla on usein väärä verensiirto. Potilaalla esiin-

tyy tavanomaisten haittavaikutuksien lisäksi rinta-, vatsa- tai alaselkäkipuja. Virtsan määrä laskee ja väriytyy muuttuu tummaksi tai ruskeanpunaiseksi. Haittavaikutusten ilmaantumiseen vaikuttaa se, kuinka paljon punasoluja on ehditty siirtämään, millaiset vasta-ainepitoisuudet potilaalla on ja sopimattoman plasman määrä. Haittavaikutukset puhkeavat jo siirron aikana tai vuorokauden sisällä siirrosta. Tilanteen hoitamisessa on tärkeää pitää yllä hyvää nesteytystä, jotta verenpaine ei laskisi ja välttyttäisiin munuaisvauriolta. Veripalvelun veriturvatoimistoon lähetetään näytteet ja ilmoitus tapahtuneesta, josta hoidetaan myös viranomaisilmoitukset. (Sainio & Sareneva 2016, 55.)

Välittömän hemolyysin sijasta voi kehittyä myös viivästynyt hemolyysi, joka tulee vuorokauden tai jopa neljän viikon kuluttua siirrosta. Punasoluvalmisteiden siirrosta potilaalla voi olla aikaisemmin muodostuneita heikkoja punasoluvasta-aineita, jotka vahvistuvat siirron yhteydessä. Välittömän hemolyysin verrattuna oireet ovat lievempiä, ja tilanne onkin alidiagnosoitu. Potilaalla esiintyy keltaisuutta, virtsan värjäytymistä tummemmaksi tai anemiaa. Ilmoitus tehdään kuten välittömässä hemolyysissä. (Sainio & Sareneva 2016, 56.)

4.4 Verenkierron ylikuormitus verensiirrosta

Verensiirrosta johtuva verenkierron ylikuormitus eli TACO (transfusion associated circulatory overload) johtuu kiertävän nestemäärän lisääntymisestä. Verenkierron ylikuormitus voi aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa ja keuhkoödeemaa. Tilanne voidaan osoittaa verensiirron haitaksi, kun oireet ilmenevät kuuden tunnin sisällä siirrosta, eikä oireita tai tilan huonontumista selitä mikään muu tekijä. Oireina potilaalla havaitaan äkillinen hengenahdistus tai sen vaikeutuminen, verenpaineen nousu, sydämen tiheälyöntisyyttä ja kehittyvä keuhkoödeema. Altistavia tekijöitä verenkierron ylikuormitukselle verensiirroissa lisää veren matala albumiinipitoisuus, potilaan korkea ikä sekä sydänsairaus, jonka on todettu aiheuttavan sydämen vajaatoimintaa. Ilmoitus tehdään ohjeistuksen mukaan. (Sainio & Sareneva 2016, 56.)

4.5 Keuhkovaurio

Akuutti keuhkovaurio eli TRALI (transfusion related acute lung injury) on verensiirron mahdollinen haittavaikutusreaktio. Haittavaikutuksen syistä ei ole tarkkaa tietoa, mutta plasman sisältämät valkuaisvasta-aineet voivat olla reaktion aiheuttaja. Plasman sisältämä luovuttajan valkuaisvasta-aineet voivat olla HLA/HNA. Etenkin plasman siirroissa keuhkovaurion riski on suurempi kuin punasolujen siirroissa. Koska etenkin plasman sisältämiä valkuaisvasta-aineita pidetään reaktion aiheuttajana, yli 50ml plasmansiirrot lisäävät TRALI:n muodostumista. Pu-

nasoluvalmisteiden aiheuttama keuhkovaurion riski on pieni, sillä valmisteeseen sisältyvä plasman määrä on vähäinen. Reaktiossa valmisteeseen sisältyvät vasta-aineet käynnistävät potilaan puolustusjärjestelmän ja aktivoivat neutrofiilejä. Aktivoinnin seurauksena ne kiinnittyvät keuhkojen endoteeliin ja aiheuttavat näin akuutin keuhkovaurion. Potilaalla ilmaantuu äkisti hengityksen vajaatoiminta, happisaturaatio laskee ja tilanne johtaa hoitamattomana jopa kuolemaan. Röntgenkuvista näkyy molemminpuolinen keuhkojen tiivistymä. Kun erotusdiagnosi on tehty muista mahdollisen vaurion aiheuttajista, eikä potilaalla esiinny samanaikaisesti merkkejä veritilavuuden ylikuormituksesta tai vasemman kammion vajaatoiminnasta, voidaan keuhkovaurion syyä pitää TRALIA. Tilanteesta tehdään ilmoitus Veripalvelun veriturvatoimistoon. (Sainio & Sareneva 2016, 57.)

4.6 Verensiirrosta aiheutunut purppura

Erittäin harvinaisiin haittavaikutuksiin kuuluu PTP (posttransfuusiopurppura) eli verensiirron jälkeinen purppura. Tilanteen aiheuttaa kehittynyt immuunipuolustus trombosyyttiantigeeneja kohtaan. Kehittynyt puolustus potilaalla liittyy aikaisempiin verensiirtoihin tai mahdollisiin raskauksiin. 5-12 vuorokauden kuluttua verensiirrosta potilaalle tulee voimakas trombosytopenia, josta seuraa verenvuotoja. Tilanteen vaarallisuus vaihtelee ja sitä hoidetaan suonensisäisellä gammaglobuliinilla. Ilmoitus tehdään ohjeistuksen mukaan Veripalvelun veriturvatoimistolle. (Sainio & Sareneva 2016, 57.)

4.7 Verensiirron kääntheishyljintäreaktio

Hyvin harvinainen mutta mahdollinen haittavaikutus verensiirroissa on kääntheishyljintäreaktio TA-GVHD (transfusion-associated graft-versus-host disease). Tilanteet, joissa potilaalla on immuunivajaustila, esimerkiksi lääke joka vaikuttaa immuunijärjestelmän toimintaan tai HLA yhteensopivien kantasolujen siirrot, nostavat riskiä kääntheishyljinnälle. Oireita potilaalle ilmaantuu 1-6 viikon jälkeen verensiirrosta. Reaktiona ovat kuume, maksan toimintahäiriöt, ripuli sekä pantsosytopenia. Potilaalla, jolla on olemassa immuunivajaustila ja jolle tarvitaan verensiirto, voidaan kääntheishyljintäreaktiota ennaltaehkäistä sädettämällä verivalmiste. Ilmoitus haitasta tehdään Veripalvelun veriturvatoimistoon. (Sainio & Sareneva 2016, 57.)

4.8 Plasman haittavaikutukset

Plasmasta valmistetusta lääkevalmisteesta OctaplasLG aiheutuneet haittavaikutusilmoitukset tehdään Veripalveluun ja Fimealle (Sainio & Sareneva 2016, 57). OctaplasLG:tä annettaessa haittavaikutuksina voi esiintyä kuumetta sekä lieviä tai vakavia allergisia reaktioita. Lisäksi plasman sitraattitoksisuuden takia oireina voi esiintyä väsymystä, tuntoharhoja, vapinaa sekä veren alhaista kalsiumpitoisuutta. OctaplasLG annetaan ABO-veriryhmän mukaan, jolloin väärä siirto voi aiheuttaa välittömän hemolyysin. (Lääketietokeskus Oy 2016.) OctaplasLG:n valmistuksessa luovutuksessa saatu plasma sekoittuu noin tuhatkertaisesti muun plasman kanssa, jolloin allergisenreaktion välittymisen riski on minimaalinen (Sainio & Sareneva 2016, 63). Lisäksi veren muut komponentit sisältävät vain pieniä määriä plasmaa. Punasoluvalmisteet sisältävät 20ml ja trombosyyttivalmisteet 80ml plasmaa. Plasman sisältäminen on työn kannalta merkittävin, sillä se sisältää elimistön tuottamia vasta-aineita. Vasta-aineet voisivat tätä kautta siirtyä valmisteeseen mukana potilaaseen.

Reaktio	2005	2006	2007	2008	2009
Akuutti hemolyyttinen reaktio	3	9	10	5	7
Viivästynyt hemolyyttinen reaktio	12	6	8	1	5
Viivästynyt serologinen reaktio	-	3	4	1	3
Ei-hemolyyttinen kuumereaktio	114	152	128	133	154
Lievä allerginen reaktio	115	65	74	42	41
Voimakas allerginen reaktio	13	8	10	11	4
Anafylaktinen reaktio	4	5	3	3	4

Taulukko 2 Veriturvaraportti 2005-2009

OctaplasLG:n käyttöön siirryttiin vuonna 2006, jolloin yksittäisen luovuttajan jääplasman käytöstä luovuttiin. Samalla nähdään kuinka 2006 vuoden jälkeen allergioiden reaktioiden määrä on vähentynyt vuodesta 2005.

5 Opinnäytetyön menetelmälliset valinnat

5.1 Opinnäytetyön tarkoitus

Opinnäytetyön tarkoituksena on tutkia anafylaksian aiheuttamaa luovutusesteen tarpeellisuutta verenluovutuksessa. Työn tarkoitus on tutkia tilanteita, joissa luovuttaja on saanut luovuttaa anafylaksiasta huolimatta ja selvittää onko kyseisestä luovutuksesta saadusta val-

misteesta aiheutunut potilashaittaa. Tutkimuksen aineisto koostuu poikkeamista ja haittailmoituksista. Tilannetta, jossa luovutusta ei olisi saanut tapahtua, kutsutaan poikkeamaksi ja tästä löytyy merkinnät Veripalvelulta. Verensiirroista tapahtuneet haitat ilmoitetaan Veriturvatoimistoon, jolloin haitan ja verivalmisteen tiedot löytyvät. Edellä mainittujen tutkimusmateriaalin avulla on tarkoitus saada tieto, onko haitalla ja anafylaksialla yhteyttä? Onko mahdollista, että sairastettu anafylaksia ei aiheuta riskiä verivalmisteseen, jolloin ei tarvittaisikaan pysyvää luovutusestettä.

Veripalvelussa koko toiminta on ohjeistettua ja työohjeet ovat jokaiselle yksikölle samat. Työohjeet auttavat varmistamaan toiminnan laatua ja helpottavat työskentelemistä. Verenluovutuksessa hoitajilla on käytössä muun muassa toimintaohje luovutussoveltuvuuden arviointia varten, VPT-YO-051. Ohje sisältää lakipykäliin ja suosituksiin perustuen ohjeistuksen aikarajoista ja estoista, joita verenluovutuslomakkeella kysytään.

Verenluovutuslomakkeella esitetään kohdassa 18 kysymys liittyen, onko luovuttaja koskaan sairastanut allergista reaktiota. Luovuttajan vastatessa kyllä käydään luovuttajan kanssa läpi, minkälainen reaktio hänellä on ollut. Veridirektiivissä allergista reaktiota tai anafylaksiaa ei mainita luovutusta rajoittavana tekijänä. Kuitenkin Euroopan neuvoston ohjeessa ohjeistetaan hylkäämään luovuttajat, joilla on dokumentoitu sairastettu anafylaksia. (Council of Europe 2015, 63.) Euroopan neuvoston ohjeeseen perustuen VPT-YO-051:seen on selostettu, että kysymyksellä on tarkoitus erottaa nimenomaan luovuttajat, joilla on ollut anafylaktinen reaktio. Sairastetun anafylaksian jälkeen verenkierrossa esiintyy vasta-aineita, jotka voisivat verivalmisteen mukana siirtyä potilaaseen. Ohjeeseen on eritelty millainen anafylaktinen reaktio on ja mikä sen voi aiheuttaa. (VPT-YO-051 2016, 39.)

”Anafylaksian kriteerit ovat: äkillisesti ilmenevä yhtäaikainen oire ryhmästä A) ja lisäksi oire ryhmästä B) tai C).

- A) Iho- tai limakalvo-oire, joita ovat tyypillisesti yleistynyt nokkosrokko, ihon punotus, huulten tai kielen turvotus, kurkun käheys voimakkaat vatsakivut, ripuli.
- B) Vakava hoitoa vaativa hengitysoire (hengenahdistus, vinkuva hengitys, haukkuva yskä).
- C) Verenpaineenlasku.

Anafylaksian hoitoon tarvitaan aina adrenaliinia (adrenaliini-injektori, Epi-pen/Jext, i.m.- tai i.v.-hoito). Adrenaliinin käyttö reaktion hoidossa antaa siten viitteen anafylaksiasta - mutta adrenaliinia käytetään myös lievemmissä, anafylaksian kaltaisten reaktioiden hoidossa.” (VPT-YO-051 2016, 39).

5.2 Tutkimuskysymykset

Työn kirjallisessa osiossa on perehdytty anafylaksiaan ja sen mekanismeihin. Lisäksi on perehdytty verenluovutussoveltuvuuteen vaikuttaviin tekijöihin ja verensiirtoihin liittyviin mahdol-

lisiin haittavaikutuksiin. Tutkimukseen liittyvän aineiston saan Veripalvelulta ja siihen materiaali on koottu kolmelta vuodelta 2013-2015. Materiaali on koottu suomalaisesta verenluovuttaja- ja veriturvatoiminnan aineistosta. Jäljittämällä verivalmisteet, joihin liittyy haittavaikutus ja niiden vertailu anafylaksiapoikkeamiin saadaan aineisto, jolla näitä voidaan verrata. Soluvalmisteissa punasolut koostuvat yhden luovuttajan soluista ja trombosyytit yhden tai enintään neljän yksittäisen luovuttajan soluista.

Tutkimuksen tarkoituksena on nähdä, onko aineiston perusteella mahdollista uudelleen arvioida anafylaksian keskeisyys luovutusesteenä. Tutkimuksen materiaalilla on tarkoitus löytää vastauksia kysymyksiin:

1. Onko tilanteista, joissa luovuttaja on luovuttanut anafylaksiasta huolimatta ollut osallisena verensiirrossa tapahtuneeseen haittaan?
2. Kuinka monta verensiirron allergista reaktiota tutkimustaikavälillä on tapahtunut?
3. Mikä on anafylaktisten luovuttajien eli anafylaksiapoikkeamien osuus verensiirtojen haittailmoituksista?

5.3 Aineiston keruu

Retrospektiivistä eli taaksepäin kohdistuvaa tutkimusta käytetään, kun halutaan kerätä tietoa jo tapahtuneesta. Tutkimuksella on tarkoitus katsoa taaksepäin jo tapahtuneita luovutuksia, josta aineisto on jo olemassa. Tutkimustavalle on tyypillistä, että tutkimuskohteen aineisto löytyy useista lähteistä. Kuten tässä työssä tiettyä tapahtumaan seurataan johtopäätöksen saamiseksi. Materiaali sisältää tapahtuneet poikkeamat ja niitä vertaillaan haittoihin. Tarkoituksena on tutkia, linkittyykö haitta tapahtuneeseen luovutukseen. Tutkimusmateriaali on poikkileikkaustutkimus, sillä aineisto kerätään vain kerran määrättyltä aikaväliltä. Otoksen määrään vaikuttaa siten se, kuinka monta tutkimukseen liittyvää tapausta on 2013-2015 välillä tapahtunut. Kuten takautuvassa tutkimuksessa on usein tarkoitus, tutkitaan vain kiinnostuksen kohteen syuseuraussuhdetta. (KvantiMOTV 2009.) Tässä työssä tarkastelussa ei ole tarkoitus ottaa huomioon muita kuin luovuttajan sairastaman anafylaksian mahdollisesti aiheuttamia haittoja. Tutkimuksessa käytettävä aineisto on sekundaarinen aineisto, sillä sen sisältämät tiedot ovat jonkun muun keräämiä. Aineisto on anonymisoitu, jolloin tekijälle ei paljastu verenluovuttajan tai haitan saaneen potilaan tunnistetietoja.

Retrospektiivinen tutkimus kuuluu kuvailevan tutkimuksen alalajeihin. Työssä on käytössä tapaukset, joiden seuraukset kiinnostavat. Onko verensaajalle aiheutunut haittaa luovuttajan sairastamasta anafylaksiasta? Määrällisesti tapauksia pitäisi löytyä paljon, jotta tulosta voitaisiin pitää todenmukaisena. Tutkimuksessa edetään löydetyistä poikkeamista, yksittäisestä ha-

vainnosta, aina tapahtuneeseen haittaan. Syyseuraussuhdetta seuraamalla on mahdollista nähdä, onko haitta toteutunut, ja isona otantana tilannetta olisi mahdollista yleistää. (Virtuaali ammattikorkeakoulu 2007.)

Tähän työhön tuotettu aineisto oli virtuaalinen materiaali. Materiaali oli jaettu kolmeen erilliseen osaan. Ensimmäinen osa materiaalista sisälsi taulukon, josta kävi ilmi poikkeamien ja anafylaksi-poikkeamien määrän vuosilta 2013-2015. Toinen osa materiaalista sisälsi verensiirtojen haittailmoitukset. Haittailmoituksiin oli eriteltynä haitat ja mistä valmisteesta kyseinen haitta oli tullut. Materiaalin kolmannessa osassa poikkeamien ja haittailmoitusten tiedot oli taulukoitu ristiin, jolloin näiden syyseurausta voitiin vertailla.

5.4 Aineiston analysointi

Kuvailevassa tutkimuksessa dokumenttien sisällönanalyysi pystytään keräämään havaintojen avulla. Vaikka sisällönanalyysi kuuluu laadullisen tutkimuksen tapaan käsitellä tutkimustuloksia, luokittelemalla niitä kategorioihin sitä voidaan käyttää myös määrällisen tutkimuksen analyysiin. Kuvailevaa tutkimusta ei pidetä analysoinnissa perusteellisena menetelmätapana, mutta siitä huolimatta sitä käytetään tutkimusten toteutuksissa. (Virtuaali ammattikorkeakoulu 2007.)

Kuvaavalla tutkimustavalla on tarkoitus saada kerättyä tietoa tutkimuskohteesta selittämällä sitä, eikä siitä tavallisesti tehdä tarkastusaineistoa. Kuvailevalla tutkimuksella on tarkoitus saada selitettyä tutkimuskohdetta ja kerätä tietoa. Tarkoituksena on saada koottua asiasisältö muuttamatta sitä, jolloin sen luotettavuus kasvaa. Sisällönanalyysissä aineistoa pystytään havainnoimaan erittelemällä ja hakemalla yhtäläisyyksiä aineistosta. Sisällönanalyysissä voidaan eritellä aineistoa niin määrällisesti kuin laadullisesti. Kun aineistoa eritellään, voidaan määrällisesti kuvata aineiston sisältöä esimerkiksi laskemalla haittojen määrää ja kuinka monta näistä on anafylaksian aiheuttamia. (Virtuaali ammattikorkeakoulu 2007.)

Tässä opinnäytetyössä analyysia aineistosta pystyttiin tekemään numeerisesti laskemalla tilanteita, sekä kuvailemalla tilanteita haittojen osalta. Syyseuraussuhdetta poikkeaman ja haitan osalta ei juuri pystynyt analysoimaan, sillä tilanne joko on tai ei. Tässä työssä syyseurausta ei ollut löydettävissä, eli yhtään poikkeamaa ei ollut mukana haittailmoituksessa. Aineistosta haitat pystyi luokittelemaan ilmoitetun haitan perusteella ja ne voitiin laskea. Tätä on käytetty tutkimustuloksien diagrammeissa. Lisäksi haittojen tilanteita pystyi kuvailemaan osittain, sillä joihinkin haittatilanteisiin oli liitetty tieto haitan aiheuttajasta.

5.5 Tutkimuksen eettisyys ja luotettavuus

Kun tutkimus suoritetaan tieteellisten käytäntöjen mukaisesti, voidaan tutkimuksen tuloksia pitää luotettavina ja tutkimusta eettisesti hyväksyttävänä. Tutkimuksen hyvän käytännön toteutumista arvioidaan tutkijoiden ja ohjaajien toimesta, mutta sille löytyy myös lainsäädännön asettamat kehykset. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012-2014.)

Tieteellisen tutkimuksen asianmukaisen tutkimusetiikan perustana toimivat rehellisyys ja huolellisuus tutkimustyössä, tulosten käytössä ja niiden arvioinnissa. Tutkimuksessa käytetään siihen sopivaa tutkimustapaa, joka toimii eettisesti tutkimukselle oikein. Tutkimukseen liittyvä aineiston käyttöön saaminen tapahtuu aineiston laatijoiden luvalla. Tutkimusaineiston saamiseksi haetaan lupa Veripalvelun omalla opinnäytetyön tutkimuslupahakemuslomakkeella. Opinnäytetyöhön olen tehnyt korjauksia työohjaajan, vastaava lääkäri Johanna Castrénin ohjeistamalla tavalla ja hyväksyttänyt tutkimuslupan koululla. Täytetyn tutkimuslupahakemuksen ja tutkimussuunnitelman hyväksyy Verenluovutustoiminnan johtaja Satu Pastila. Aineiston perusteella on määrä saada tietoa, onko tutkimukseen liittyviä tapauksia tapahtunut. Tällöin työ vastaa kysymykseensä, jolloin työn pätevyys toteutuu. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012-2014.)

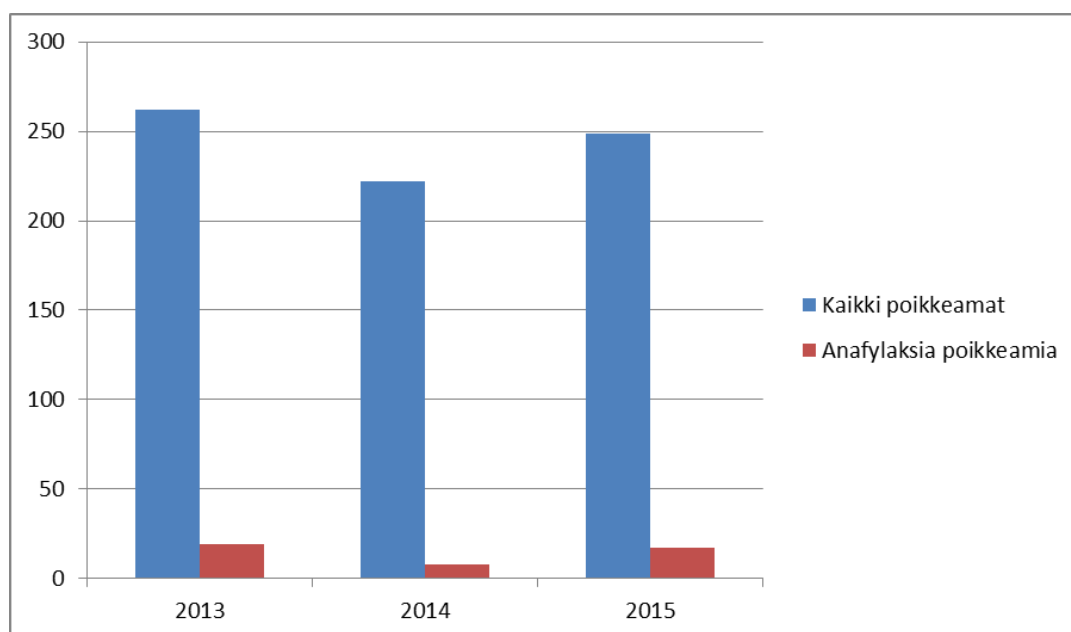
Aineiston kokoaminen ei vaadi luovuttajien lupaa, sillä tutkimuksen kohteena eivät ole itse luovuttajat. Työssä ei tarkastella yksittäisiä verenluovutukseen liittyviä tunnistetietoja, eikä eri työvaiheissa toimineita henkilöitä. Tästä syystä sekundäärinen aineiston käyttö on tutkimukselle eettisesti hyvä tapa saada tiedot anonymisti. Tutkimuksella on tarkoitus saada aineistosta tietoa vain tapahtuneiden tilanteiden toisiinsa liittymisestä. Aineisto on siinä muodossa, että siitä ei yksittäistä luovutusta tai luovuttajaa voi tunnistaa. Aineiston käsittelyssä ja tulosten kirjaamisessa toimitaan tarkasti ja rehellisesti tieteellisten käytäntöjen mukaisesti. Tutkimuksesta saatavia tuloksia ei saa muokata vastaamaan tutkimuksen tavoitetta. (Routio 2007.)

Hyvän tutkimuskäytännön mukaisesti tutkimusaineisto tulee säilyttää, käsitellä ja tuhota asianmukaisella tavalla. Tutkimusmateriaalia tulee käsitellä luottamuksellisesti ja huomioiden salassapito- ja vaitiolovelvollisuus. Lisäksi aineiston säilyttämisen ja hävittämisen tulee tapahtua tutkimuksen jälkeen niin, että tietosuojaa on turvattu. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus potilasasiakirjoista 298/2009 ja Arkistolaki 23.9.1994/831 pitävät sisällään asetuksia tutkimusaineiston käsittelemiseen. Vaikka tässä aineistossa ei varsinaisesti käytetäkään potilasasiakirjoja, ovat edellä mainittujen asetusten käytänteet hyvän tutkimustavan mukaisia ja siten käyttökelpoisia tässäkin työssä. Aineisto on saatu ilman tunnistetietoja Veripalvelulta ja säilytys tapahtuu niin, että aineisto on vain tutkijoiden saatavilla. Tutkimuksen valmistumisen jälkeen aineisto hävitetään asianmukaisella tavalla.

Aineisto on kerätty vuosilta 2013-2015 ja sillä välillä tulleista poikkeamista ja haittailmoituksista. Taaksepäin kohdistuvassa aineiston keruussa ei ole mahdollista enää muuttaa tapahtunutta, jolloin tutkimustulokseen ei pääse siten vaikuttamaan. Tämä lisää tutkimuksen luotavuutta. Tutkimuksen aineistoa voidaan laskea poikkeamien ja haittailmoitusten osalta. Aineistossa on verrattu näiden välistä mahdollista yhteyttä, eli linkittykö haitta poikkeamaan. Kyseinen tilanne ei anna mahdollisuutta vapaalle tulkinnalle, sillä joko yhteys on tai ei. Tutkimus vastaa tutkimuskysymyksiin, mikä lisää tutkimuksen validiteettia.

6 Tutkimustulokset

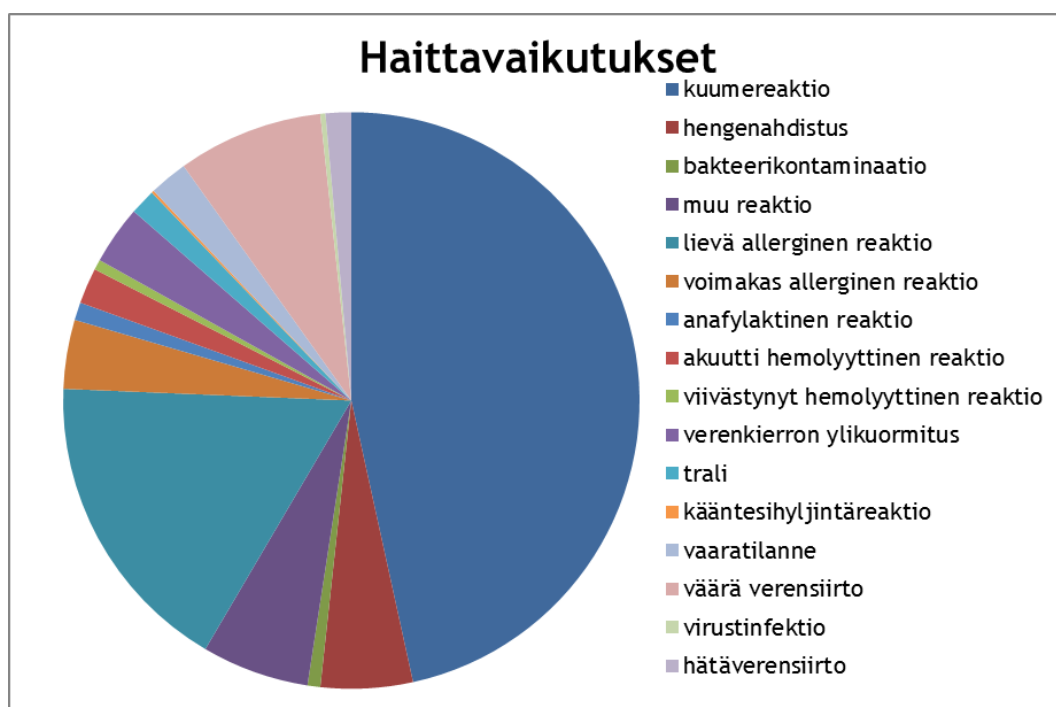
Tutkimusmateriaaliin on haettu järjestelmästä vuosien 2013-2015 välillä tapahtuneet poikkeamat, joissa luovuttaja on luovuttanut anafylaksiasta huolimatta, sekä sairaaloiden Veripalveluun ilmoittamat verensiirtohaitat.



Kuvio 1: Poikkeamien ja anafylaksia poikkeamien määrät 2013-2015

Vuosien 2013-2015 aikana merkityksellisiä luovuttajapoikkeamia oli yhteensä 733, niistä 44 liittyi tilanteeseen, jossa verenluovuttaja oli sairastanut anafylaksian. Kokonaisuudessaan verensiirroista ilmoitettuja haittoja on vuosina 2013-2015 ollut yhteensä 695 kappaletta. Näistä verensiirroista ilmoitetuista haitoista osa on sellaisia, että kyseessä on ollut vakava haittavaikutus, jolloin haittavaikutuksen tieto on liitetty valmisteeseen. Näitä haittoja 2013-2015 oli yhteensä 332. Lisäksi tilastoissa näkyy sairaaloiden ilmoittamat tilastollisesti ilmoitetut hai-

tat, jolloin linkkiä tiettyyn valmisteeseen ei ole Veripalvelun tiedossa. Haittoja liittyy sekä punasolu-, trombosyytti- että plasmavalmisteisiin.



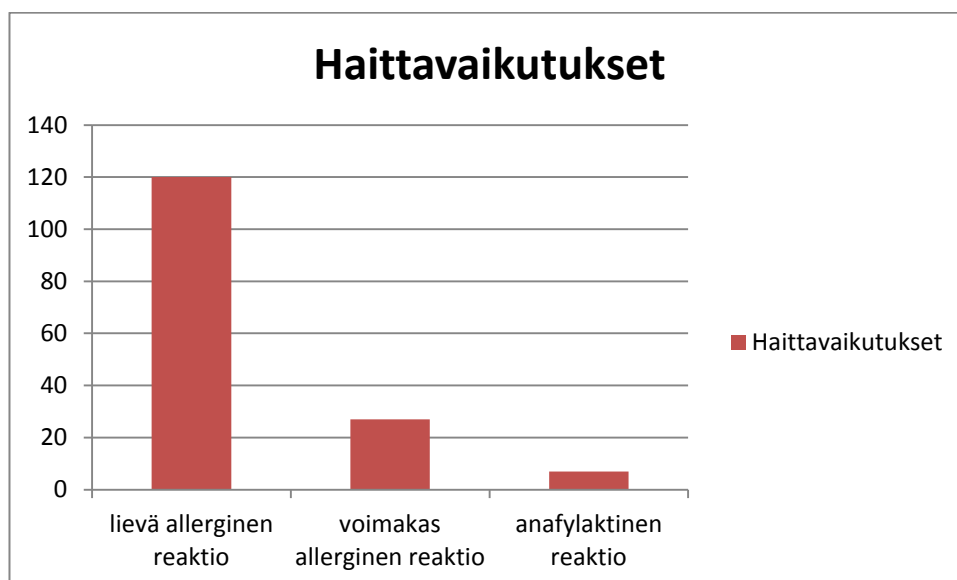
Kuvio 2: Ilmoitetut haittavaikutukset 2013-2015, n=695



Kuvio 3: Verensiirtojen haittailmoitukset 2013-2015

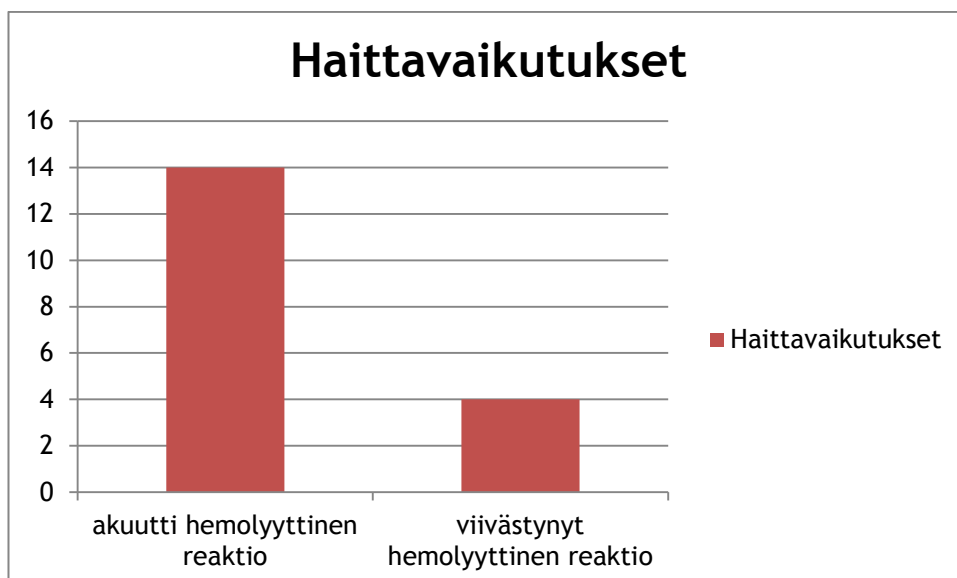
Kaikkiaan tutkimukseen valitulta aikaväliltä löytyy 325 kappaletta ilmoitettua kuumereaktiota. Kuume liittyy yleisiin haittavaikutuksiin, joka kuuluu useimmiten tilastollisesti ilmoitettaviin haittoihin, jolloin jatkoselvittelyä ei tarvita. Poikkeuksena ovat ne tilanteet, joissa epäil-

lään bakteerikontaminaatiota, ja näitä on löydettävissä materiaalista 5 kappaletta. Tilastollisiin ilmoituksiin liittyy myös hengenahdistus- ja niin sanotut muut reaktiot. Hengenahdistustapauksia on tilastoitu 36 kappaletta. Muita reaktioita on ilmoitettu 42 kappaletta ja niiden syiksi on eritelty muun muassa rintakipu, pahoinvointi, vilunväreet, kohonnut verenpaine sekä ristiselkä- ja vatsakivut.



Kuvio 4: Verensiirtojen allergia- ja anafylaksiahaittailmoitukset 2013-2015

Lievät allergiset reaktiot kuuluvat tavallisiin haittavaikutuksiin, ja reaktion syy on usein epäselvä. On mahdollista, että potilas on allerginen jollekin osalle verivalmisteessa. Lievistä reaktioista sairaalat tekevät ilmoituksen omaan verikeskukseen. Lieviä allergisia reaktioita löytyi ilmoitettujen haittavaikutusten joukosta 120 kappaletta. Voimakkaita allergisia reaktioita löytyy materiaalista 27 kappaletta. Osassa näistä voimakkaista allergisista reaktioista on suositeltu käyttämään tulevissa verensiirroissa pestyjä valmisteita, jolloin ne eivät sisällä plasmata. Anafylaktisia reaktioita löytyi tuolta aikaväliltä 7 kappaletta, joista 4 punasoluvalmisteesta, kaksi trombosyyttivalmisteesta ja yksi OctaplasLG:stä. Neljässä näistä tapauksista on ollut kyseessä Iga-puutos, jolloin tavallinen verivalmiste ei ole ollut sopiva potilaalle. Jatkossa reaktion saaneille potilaille tarvittavat verensiirrot tulee suunnitella huolella ja tarvittaessa käyttää erikoisvalmisteita, kuten Iga-puutosvalmisteita.



Kuvio 5: Verensiirtojen hemolysihaittailmoitukset 2013-2015

Akuutteja hemolyttisiä reaktioita on ilmoitettu 14 kappaletta. Näissä tapauksissa on ollut tilanteita, joissa ABO-veriryhmä on ollut väärä ja tilanteita, joissa valmiste on annettu väärälle potilaalle. Viivästyneitä hemolyysejä on tapahtunut 4 kappaletta. Näihin syinä ovat olleet väärät verensiirrot, vasta-aineen vahvistuminen tai uuden vasta-aineen muodostuminen verensiirron myötä.



Kuvio 6: Verensiirtojen haittailmoitukset 2013-2015

Verenkierron ylikuormituksesta ilmoituksia on tullut 23. TRALI eli akuutti keuhkovaurio verensiirrosta on tapahtunut 10 kappaletta. Yksi tapaus erittäin harvinaisesta käänteishyljintäreak-

tiosta mahtuu kolmen vuoden tutkimusmateriaaliin. Vaaratilanteita on haittarekisteriin ilmoitettu 15 kappaletta. Näissä kyseessä on ollut muun muassa väärä veritilaus, vääränlainen valmisteiden säilytys osastolla, verensiirron viivästyminen ja virheitä kirjauksissa, näytteissä ja valmisteiden sopivuuteen liittyvissä tekijöissä. Vääriä verensiirtoja on ilmoitettu 57 kappaletta. Väärästä verensiirrosta puhutaan silloin, kuin se ei täytä hoidon määräyksiä. Väärien verensiirtojen syynä on suurimmassa osassa ollut toiselle potilaalle tarkoitettu valmiste. Haittavaiikutusta ei kaikista ole tästä huolimatta tullut, ABO-ryhmä on osassa ollut oikea, vaikka valmiste on tarkoitettu toiselle potilaalle. Muutama virusinfektio on ilmoitettu rekisteriin. Hätäverensiirtoja on ilmoitettu 10 kappaletta, joissa kyseessä on muu veriryhmävirhe. Kriteerit tähän täyttyvät aina silloin, kun veriryhmä on eri kuin potilaan, vaikka reaktiota ei tulisikaan. Lisäksi näissä tilanteissa ei välttämättä ole päästy huomioimaan veriryhmätyypityksiä.

Edellä mainittujen haittailmoitusten perusteella ei vielä pystytä toteamaan, onko haitoissa mukana sellaisia verivalmisteita, joiden luovuttajat ovat sairastaneet anafylaksian. Tästä syystä tutkimusmateriaaliin on lisätty tiedot kaikista luovutuksista, jotka ovat aikavälillä 2013-2015 tulleet anafylaksian sairastaneilta luovuttajilta. Nämä luovuttajatiedot ja haittavaikutusrekisterissä olevat valmistetiedot 322 haittailmoituksen osalta, joista valmistenumerotieto oli olemassa, on Veripalvelussa ristiintaulukoitu. Kun haittailmoitukseen liittyvien valmisteiden tietoja verrataan tullessiin poikkeamiin, jossa anafylaksia on mukana, saadaan selvyyttä siihen, onko anafylaksia mukana haittailmoitukseen liittyvässä valmisteessa. Tällaisia tapauksia tutkimusmateriaalista ei ole löydetty. Näin ollen mikään tutkimusaineiston anafylaksiapoikkeamasta ei ole ollut osallisena mihinkään ilmoitettuun vakavaan haittaan.

Koska tutkimukseen tuotetun aineiston aikaväliltä ei löydy yhtään poikkeamaa, joka olisi ollut mukana haitan aiheuttaneessa valmisteessa, voidaan todeta, ettei tämä tutkimus anna viitettä luovuttajan sairastaman anafylaksian haitallisuudesta potilaalle.

7 Pohdinta

Tutkimuksessa keskityttiin anafylaksiatapauksiin poikkeamien osalta, mikä rajasi myös aineistoa. Lisäksi tutkimuksen aikavälille osuvat haittailmoitukset kuuluivat aineistoon, jotta näiden ja poikkeamien mahdollista syy-yhteyttä voitiin etsiä. Tutkielman tekee mahdolliseksi haittailmoitusrekisteri ja poikkeamien rekisteröinti ja tilastointi Veripalvelussa.

Haittailmoituksesta kerätty aineisto antaa tiedon, mistä valmisteesta haitta on tullut, ja tietoihin on mainittu mahdollisesti tiedossa ollut haitan aiheuttaja. Koska tutkimuksessa ei löytynyt tapausta, jossa poikkeama olisi ollut mukana haittailmoituksen valmisteessa, ei tutkimuksessa päästy erittelemään anafylaksian osuutta asiaan. Jos aineistosta olisi löytynyt tapauksia, joissa anafylaksia olisi ollut mukana, olisi aiheeseen saanut laajempaa syy-

seuraussuhteen miettimistä. Jos tällaisissa tilanteissa olisi tullut haitta, onko se nimenomaan anafylaksian aiheuttama? Olisi ollut mahdollisuus miettiä muun muassa sitä, onko plasman määrällä valmisteessa yhteyttä reaktioon. Olisiko mahdollista, että esimerkiksi trombosyytti-valmisteessa, jossa voi olla 4 eri luovuttajan trombosyytit, sen sisältämä plasma ei riitä määrällisesti siirtämään anafylaksiaa?

Vaikka haittailmoituksia ja anafylaksiapoikkeamia voidaan pitää mittareina luotettavina, jää otanta osaltaan pieneksi, eikä tulosta näin ollen voida yleistää. Tutkimukseen valitun otannan määrään osuvien poikkeamien määrään ei pystytä vaikuttamaan. Tehdyllä tutkimuksella saatiin toki tuotettua tietoa tutkimusaiheesta. Tulosta voidaan pitää alustavana lähtökohtana aiheen tutkimiselle jatkossa. Jotta tutkimuksella saataisiin vaikutettua luovutussoveltuvuuteen, tulisi tutkia koko aikaväli, jolloin OctaplasLG on ollut käytössä ja verrata tätä mahdollisesti aikaan, jolloin suoraplasmaa on käytetty. Näin saataisiin materiaalia, jolla voitaisiin kumota tieto sairastetun anafylaksian siirtymisestä eteenpäin. Tulevaisuudessa tutkimusten kannalta olisi hyvä myös ottaa selvää mahdollisesti muiden maiden käytännöistä ja tehdyistä tutkimuksista.

7.1 Oman oppimisen arvioiminen

Opinnäytetyön tekeminen on ollut haastava, mutta samalla antoisa prosessi. Erityistä haastetta on antanut työn aihe, joka olisi antanut mahdollisuuden toteuttaa laajankin tutkimuksen. Alkuun teoretietoa tutkiessani päädyin pitkälle elimistön puolustusjärjestelmään, josta palasin takaisin anafylaksian ympärille ja sen mekanismeihin. Työn rajaaminen antoi tärkeät raamit sille, mitä juuri tällä työllä haluttiin tutkia. Työ on lisännyt tietoa niin anafylaksian mekanismeista, kuin Veripalvelusta organisaationa ja sen sisällä tapahtuvasta toiminnasta kokonaisuutena. Työssä käytetty retrospektiivinen tutkimustapa oli minulle uusi tapa tehdä tutkimusta. Kyseinen tutkimusmenetelmä oli tähän työhön sopiva, mutta kun tutkimusaineiston määrään ei voinut vaikuttaa, jäi työn tulos melko suppeaksi. Työni toimikin aiheelle alustavana tutkimuksena, jonka perusteella on tulossa laajempi tutkimus. Aiheeseen liittyvää aineistoa on ollut olemassa rajallisesti. Aihetta ei ole aikaisemmin tutkittu ja veritoimintaan liittyvät julkaisut ovat pitkälti Veripalvelun omia. Työn tekemisen aikatauluttaminen on muun elämän ohella ollut haastavaa. Työssä on auttanut eteenpäin kannustava ilmapiiri ja sujuva ohjaus sähköpostitse Veripalvelun vastaavan luovuttajalääkärin kanssa. Työn eteen olen tehnyt paljon ja haasteellisuudesta huolimatta olen lopputulokseen tyytyväinen. Työ on vastannut toimeksiantajan tarpeeseen ja työhön on oltu tyytyväisiä, joten koen onnistuneeni kokonaisuutena.

Lähteet

Painetut lähteet:

Council of Europe. 2015. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 18. painos. Ranska: EDQM.

Haahtela, T., Hannuksela, M., Mäkelä, M. & Terho, EO (toim.) 2007. Allergia. Helsinki: Duodecim.

Leikola, J. 2004. Pieni vaiva - hyvä mieli. Helsinki: Suomen Punainen Risti, Veripalvelu.

Sainio, S. & Sareneva, H. (toim.) 2016. Verivalmisteen käytön opas 2016. 2. painos. Helsinki: Libris.

Sand, O., Sjaastad, Ø., Haug, E., Bjålie, J. & Toverud, K. 2014. Ihminen fysiologia ja anatomia. Suomentaja Hekkanen, R. 8-11. painos. Helsinki: Sanoma Pro

VPT-YO-051. Verenluovutussoveltuvuuden arviointi 2016

Sähköiset lähteet:

Arkistolaki. 23.9.1994/831. Viitattu 6.10.2016
<http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1994/19940831>

KvantiMOTV. 2009. Tutkimusasetelma. Viitattu 23.9.2016
<http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/tutkimus/asetelma.html#retro>

Lääketietokeskus Oy. 2016. Pharmaca Fennica. Viitattu 15.9.2016
[http://www.terveysportti.fi/nelli.laurea.fi/terveysportti/dlr_laake.koti](http://www terveysportti.fi/nelli.laurea.fi/terveysportti/dlr_laake.koti)

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. 2012-2014. Hyvä tieteellinen käytäntö. Viitattu 6.10.2016
<http://www.tenk.fi/fi/htk-ohje/hyva-tieteellinen-kaytanta>

Routio, P. 2007. Tutkimuksen etiikka. Viitattu 6.10.2016
<http://www2.uiah.fi/projekti/metodi/051.htm>

Sosiaali- ja terveysministeriön asetuspotilasasiakirjoista. 298/2009. Viitattu 6.10.2016
<http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2009/20090298>

Veripalvelu. 2016A. Historia. Viitattu 5.9.2016
<https://www.veripalvelu.fi/veripalvelu/historia>

Veripalvelu. 2016B. Kansainvälisyys. Viitattu 11.9.2016
<https://www.veripalvelu.fi/veripalvelu/kansainvalisyys>

Veripalvelu. 2016C. Lainsäädäntö. Viitattu 11.9.2016
<https://www.veripalvelu.fi/veripalvelu/lainsaadanto>

Veripalvelu. 2016D. Mahdollisuuksia elämän pelastamiseen. Viitattu 5.9.2016
<https://www.veripalvelu.fi/veripalvelu>

Veripalvelu. 2016E. Veriturvatoiminta. Viitattu 11.9.2016
<https://www.veripalvelu.fi/terveydenhuollon-ammattilaiset/verensiirrot/veriturva>

Virtuaali ammattikorkeakoulu. 2007. Kuvaileva tutkimusote. Viitattu 23.9.2016
<http://www2.amk.fi/digma.fi/www.amk.fi/opintojaksot/0709019/1193463890749/1193464131489/1194289369433/1194290332634.html>

Veriturvaraportti. 2015. Viitattu 7.10.2016

https://www.veripalvelu.fi/AmmattilaisetSite/Liitteet_veriturvatoiminta/Veriturvaraportti%202015.pdf

Kuviot

Kuvio 1: Poikkeamien ja anafylaksia poikkeamien määrät 2013-2015.....	25
Kuvio 2: Ilmoitetut haittavaikutukset 2013-2015, n=695	26
Kuvio 3: Verensiirtojen haittailmoitukset 2013-2015.....	26
Kuvio 4: Verensiirtojen allergia- ja anafylaksiahaittailmoitukset 2013-2015	27
Kuvio 5: Verensiirtojen hemolyysihaittailmoitukset 2013-2015	28
Kuvio 6: Verensiirtojen haittailmoitukset 2013-2015.....	28

Taulukot

Taulukko 1	Veriturvaraportti 2015	17
Taulukko 2	Veriturvaraportti 2005-2009	20

Liitteet

Liite 1: Terveystilakysely	36
----------------------------------	----

Liite 1: Terveystilakysely

Potilaan ja verenluovuttajan turvallisuus on erittäin tärkeää

Täytä alla oleva terveystilakysely huolellisesti ja rehellisesti. Antamasi tiedot ovat luottamuksellisia. Lomakkeen täyttämisen jälkeen Veripalvelun työntekijä haastattelee sinua. Älä luovuta verta saadaksesi itsesi testattua, sillä tuore tartunta ei näy testeissä.

Verenluovutuksen jälkeen

Ilmoita Veripalvelun maksuttomaan infopuhelimeen p. 0800 0 5801 tai verenluovutus@veripalvelu.fi, jos
- sairastut luovutuksen jälkeen tai
- sinulla todetaan koska tahansa myöhemmin jokin vakava tai veriteitse tarttuva sairaus.

Tervetuloa uudestaan verenluovutukseen!

Seuraa oman veriryhmäsi tilannetta osoitteessa www.veripalvelu.fi ja tule ainakin silloin, kun saat kutsun.

Terveydentilakysely

	Kyllä	Ei
1. Oletko terve ja oireeton?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Oletko päihtynyt, krapulassa tai huumaavien aineiden vaikutuksen alaisena?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Onko sinulla ammatti tai harrastus, jossa huimaus voi aiheuttaa vaaratilanteen, esim. sukeltaminen tai lentäminen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Oletko viimeisen 2 viikon aikana ollut sairaana, käynyt lääkärissä tai hammashoidossa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Oletko viimeisen 2 viikon aikana käyttänyt jotakin lääkettä tai huumaavaa ainetta? Jos olet, mitä ja milloin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Oletko lääkärin hoidossa tai seurannassa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Onko sinut rokotettu viimeisen 4 viikon aikana? Minkä rokotteen sait?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Oletko viimeisen 4 kuukauden aikana	Kyllä	Ei
- ollut akupunktiassa tai kuppauksessa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ottanut tatuoinnin tai ihopigmentoinnin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ottanut lävistyksen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- saanut piston käytetystä neulasta tai muuten altistunut toisen henkilön verelle?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ollut tähytystutkimuksessa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Oletko viimeisen 6 kuukauden aikana ollut sairaalahoidossa tai leikkauksessa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Oletko viimeisen 6 kuukauden aikana	Kyllä	Ei
- asunut Pohjoismaiden ulkopuolella?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- matkustanut Pohjoismaiden ulkopuolella?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Oletko	Kyllä	Ei
- syntynyt tai asunut alle 5-vuotiaana Pohjoismaiden ulkopuolella?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- asunut tai vierailut malaria-alueella viimeisen 3 vuoden aikana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- sairastanut koskaan malariaa tai muuta trooppista sairautta (esim. Dengue tai Zika)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Oletko	Kyllä	Ei
- oleskellut yhteensä yli 6 kk Britanniassa 1.1.1980–31.12.1996?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ollut leikkauksessa Britanniassa 1.1.1980 jälkeen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Oletko saanut	Kyllä	Ei
- verensiirtoa edellisen verenluovutuksen jälkeen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- koskaan verensiirtoa Pohjoismaiden ulkopuolella?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Onko sinulle tehty aivo- tai aivokalvoleikkaus, kudosa- tai elinsiirto (esim. sarveiskalvonsiirto)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Oletko ennen vuotta 1990 käyttänyt kasvu hormonivalmistetta tai saanut hormonihoitoa lapsettomuuteen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Kyllä	Ei
16. Oletko itse tai onko seksikumppanisi koskaan käyttänyt ilman lääkärin määräystä neulalla pistettäviä	Kyllä	Ei
- huumeita tai huumaavia lääkkeitä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- anabolisia steroideja tai hormoneja?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Onko sinulla tai lähisukulaisellasi todettu Creutzfeldt-Jakobin tauti (CJD)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Onko sinulla koskaan ollut	Kyllä	Ei
- sydän- tai verisuonisairaus (kuten aivoverenkiertohäiriö, kohonnut verenpaine, sepelvaltimotauti, sydäninfarkti, rytmihäiriö, läppävikä, veritulppa)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- sydänleikkaus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- uniapnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vaikea allerginen reaktio tai astma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- pitkäaikainen ihosairaus (kuten atooppinen ihottuma)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- tajuttomuus- tai kouristuskohtaus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- syöpä tai muu kasvain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- veri-, keuhko-, maksa-, munuais- tai suolistosairaus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- verenvuototaiipumus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- jokin muu pitkäaikainen tai vakava sairaus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Oletko viimeisen 2 vuoden aikana käyttänyt suun kautta otettavia lääkkeitä aknen, psoriasisin tai eturauhassyövän hoitoon?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Onko itselläsi, seksikumppanillasi tai samassa taloudessa asuvalla henkilöllä ollut maksatulehdus (hepatiitti) tai HIV-tartunta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Oletko	Kyllä	Ei
- viimeisen 4 kk:n aikana sairastanut tai saanut hoitoa sukupuolitautein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- koskaan sairastanut kuppaa (syfilistä)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Onko sinulla viimeisen 4 kuukauden aikana ollut uusi seksikumppani?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Oletko itse tai onko seksikumppanisi viimeisen 12 kuukauden aikana maksanut tai saanut maksua seksistä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Kysymykset naiselle:	Kyllä	Ei
- Oletko ollut raskaana viimeisen 6 kuukauden aikana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Oletko ollut raskaana edellisen verenluovutuksen jälkeen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Imetätkö?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Onko sinulla miespuolinen seksikumppani, joka on ollut seksikontaktissa miehen kanssa viimeisen 12 kk:n aikana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Kysymys miehelle:	Kyllä	Ei
Onko sinulla koskaan ollut seksikontaktia miehen kanssa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Jos vastasit kyllä: Oletko ollut seksikontaktissa miehen kanssa viimeisen 12 kk:n aikana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Kyllä	En
- Olen lukenut ja ymmärtänyt verenluovuttajan tietopaketin ja ymmärtänyt verenluovutuksen edellytykset.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vakuutan, että olen vastannut kysymyksiini totuudenmukaisesti ja parhaan tietoni mukaan.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Annan Veripalvelulle luvan käyttää veriryhmätietojani, jos niitä joskus tarvitaan omassa hoidossani.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hoitajan allekirjoitus: _____ Verenluovuttajan allekirjoitus: _____