

Intraoperativna autotransfuzija pri elektivnoj otvorenoj rekonstrukciji abdominalne aorte kao pokazatelj kvalitete transfuzijskog liječenja

Zovko, Dalibor

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:272728>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Dalibor Zovko

**Intraoperativna autotransfuzija pri
elektivnoj otvorenoj rekonstrukciji
abdominalne aorte kao pokazatelj
kvalitete transfuzijskog liječenja**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2015.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Dalibor Zovko

**Intraoperativna autotransfuzija pri
elektivnoj otvorenoj rekonstrukciji
abdominalne aorte kao pokazatelj
kvalitete transfuzijskog liječenja**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju KBC-a Zagreb, Magdaleni – klinici za kardiovaskularne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, u Krapinskim Toplicama i Školi narodnog zdravlja "Andrija Štampar" Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom mentorice doc. dr. sc. Branke Golubić Čepulić te je predan na ocjenu u akademskoj godini 2014./2015.

POPIS KRATICA

AAA	Aneurizma abdominalne aorte (engl. abdominal aortic aneurysm)
AOD	Aorto-ilijačna okluzivna bolest (engl. aortoiliac occlusive disease)
IAT	Intraoperativna autologna transfuzija (engl. intraoperative autotransfusion)
PBM	Patient blood management (engl.)
ARDS	Akutni respiratorni distres sindrom (engl. acute respiratory distress syndrome)
JIL	Jedinica intenzivnog liječenja
RBCV	Volumen eritrocita (engl. red blood cell volume)
SSP	Svježe smrznuta plazma
BMI	Indeks tjelesne mase (engl. body mass index)
ANH	Akutna normovolemijska hemodilucija (engl. acute normovolemic hemodilution)

SADRŽAJ

I. SAŽETAK

II. SUMMARY

1. UVOD	1
2. PROBLEM ISTRAŽIVANJA	5
2.1 Aneurizma abdominalne aorte i aorto-ilijačna okluzivna bolest	5
2.2 Intraoperativna autotransfuzija - princip rada	6
2.3 Autologna transfuzija - prednosti i nedostaci	10
3. CILJ ISTRAŽIVANJA	13
4. HIPOTEZA.....	14
5. ISPITANICI I METODE RADA	15
5.1 Ispitanici.....	15
5.2 Metode rada	16
5.2.1 Materijali	16
5.2.2 Ispitivani pokazatelji	19
5.2.2.1 <u>ASA Klasifikacija</u>	19
5.2.2.2 <u>Perioperativni pokazatelji</u>	20
6. REZULTATI.....	23
6.1 Ukupni inicijalni volumen krvi (BV) i eritrocita (RBCVi).....	24
6.2 Komorbiditet	25
6.3 Procijenjeno opće stanje bolesnika - ASA	26
6.4 Transfuzijski pokazatelji	27
6.5 Hematološki pokazatelji	32
6.6 Postoperativne komplikacije	33
6.7 Dužina boravka u JIL-u i bolnici	34
7. RASPRAVA.....	35
8. ZAKLJUČAK	40
9. ZAHVALE	41
10. LITERATURA.....	42
11. ŽIVOTOPIS.....	46

I. SAŽETAK

Intraoperativna autotransfuzija pri elektivnoj otvorenoj rekonstrukciji abdominalne aorte kao pokazatelj kvalitete transfuzijskog liječenja

Dalibor Zovko

Cilj istraživanja: Svrha ovog rada je ocijeniti uspješnost intraoperativne autologne transfuzije pri elektivnoj otvorenoj rekonstrukciji abdominalne aorte u dvije skupine bolesnika; s aneurizmatском bolesti aorte (AAA) i s aorto-ilijačnom okluzivnom bolesti (AOD).

Ispitanici i metode rada: Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 286 pacijenata, operiranih u Magdaleni – klinici za kardiovaskularne bolesti, podijeljenih u dvije skupine: 204 bolesnika u skupini s AAA i skupina od 82 pacijenta s AOD. U svih pacijenata rutinski je korišten uređaj za IAT Medtronic AutoLog System prema standardiziranom postupku koji se primjenjuje u Klinici Magdalena. Isključujući kriteriji bili su: hitni operativni zahvati (disekcija ili ruptura aorte) i smrtni ishod, zbog njihovog pretpostavljenog utjecaja na promatrane perioperativne parametre. Podaci o količini transfundirane autologne krvi kao i homolognih krvnih pripravaka prikupljeni su iz medicinske dokumentacije. U studiji su također uspoređene vrijednosti preoperativnog komorbiditeta i procijene općeg stanja bolesnikaprema ASA klasifikaciji; hematokrita i hemoglobina u četiri točke perioperativnog tijeka; pojavnost postoperativnih komplikacija te dužina boravka pacijenata u JIL-u i u bolnici. Zbog odmaka od normalne distribucije u analizi su primijenjeni neparametrijski analitički postupci (Yates i Pearson χ^2 test i Mann-Whitney U test).

Rezultati: U studiji nalazimo statistički značajnu međugrupnu razliku u količini intraoperativnog gubitka volumena eritrocita s očekivanim višim vrijednostima u skupini bolesnika s AAA (Mann-Whitney U test; $P < 0,001$). Veći perioperativni gubitak eritrocita u ovih bolesnika praćen je i statistički značajno većom nadoknadom eritrocita autologne krvi u ovoj skupini (Mann-Whitney U test; $P < 0,001$) za razliku od nadoknade transfundiranih koncentrata eritrocita homologne krvi gdje statistički značajna međugrupna razlika nije utvrđena (Mann-Whitney U test; $P = 0,46$) Usporedbom dužine boravka u JIL-u i bolnici te postoperativnih komplikacija ne nalazimo statistički značajnih razlika među uspoređivanim skupinama.

Zaključak: Analiza pokazuje da je IAT sigurna i učinkovita metoda koja smanjuje upotrebu homologne transfuzije, osobito u bolesnika s AAA. Primjena "Stand by" modaliteta preporuča se za sve bolesnike s elektivnom otvorenom rekonstrukcijom aorte.

Ključne riječi: intraoperativna autotransfuzija, cell saver, patient blood management, aneurizma aortalne aorte, aorto-ilijačna okluzivna bolest.

II. SUMMARY

The Intraoperative autotransfusion in elective open abdominal aortic repair as an indicator of the quality in Transfusion Medicine.

Dalibor Zovko

Aim: The aim of the research is to evaluate the efficiency of intraoperative autologous transfusion in elective open abdominal aortic repair between the two patient groups – abdominal aortic aneurysm (AAA) and aortoiliac occlusive disease (AOD) group.

Patients and Methods: This retrospective study involved 286 patients treated in the Magdalena - Clinic for cardiovascular disease. According to the clinical diagnosis patients were divided into two groups – 204 patients in one group (AAA) and 82 patients in second group (AOD). In all patients we routinely used Medtronic AutoLog System, intraoperative autotransfusion device, according to a standardized procedure applicable in Magdalena Clinic. Excluding criteria were: emergency surgery (dissection or rupture of the abdominal aorta) and mortality, due to their perceived impact on the observed perioperative parameters. Data on the amount of transfused autologous blood and homologous blood products were collected from the official Magdalena Clinic databases. The study also compared the value of preoperative comorbidities and physical status (ASA classification); hematocrit and hemoglobin values in four points of perioperative period; the incidence of postoperative complications and length of stay of patients in the ICU and in the hospital. The data were analyzed using descriptive statistics and statistical methods which included Yates and Pearson χ^2 test and Mann-Whitney U test.

Results: The study found statistically significant differences between groups in the total amount of intraoperative loss of RBC volume with the expected higher values in AAA patients group (Mann-Whitney U test, $P < 0.001$). The higher perioperative loss of RBC volume in these patients was accompanied by significantly higher autologous RBC volume transfused in this group (Mann-Whitney U test, $P < 0.001$). Statistically significant difference between groups in homologous RBC transfusion was not found (Mann-Whitney U-test; $P = 0.46$). By comparing postoperative complications and the length of stay in ICU and in hospital we do not find statistically significant differences among compared groups.

Conclusion: The analysis showed that IAT appears to be safe and useful strategy to minimize use of homologous blood transfusion especially in elective AAA repairs. We suggest that IAT device should be set on stand by in all elective open abdominal aortic repair procedures.

Keywords: intraoperative autotransfusion, cell saver, patient blood management, abdominal aortic aneurysm, aortoiliac occlusive disease.

1. UVOD

Prvo dokumentirano korištenje autologne transfuzije krvi seže u rano 19. stoljeće, kada Englez J. Blundell 1818. godine u bolesnika s obilnim postpartalnim krvarenjem gaze natopljene krvlju ispire u fiziološkoj otopini te dobiveni sadržaj koristi za transfuziju krvi. Ova primitivna metoda imala je visoku stopu smrtnosti (gotovo 75%), ali je označila i začetak ideje autologne transfuzije.

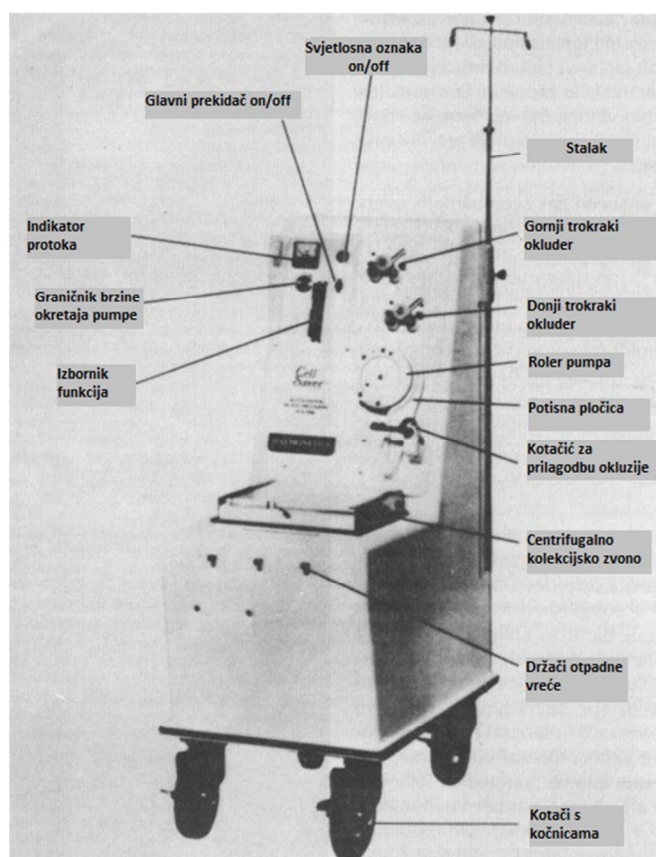
Tijekom godina interes za ovu metodu raste, međutim tek u drugoj polovici 20. stoljeća, točnije 1968. godine, pojavljuje se prvi komercijalni uređaj za autotransfuziju – Bentley Autotransfusion System (slika 1.).



Slika 1. Bentleyev sustav za autotransfuziju (Symbas, 1978)

Obzirom na brojne tehničke nedostatke i nesklonost tržišta ovom uređaju, Wilson i suradnici predlažu koncept autotransfuzije korištenjem diskontinuiranog protoka i centrifugalnim odvajanjem eritrocita te njihovim ispiranjem fiziološkom

otopinom, a sam uređaj 1976. godine predstavlja tvrtka Haemonetics Corp., pod nazivom "Cell Saver" (slika 2.). Ovaj princip, iako tehnološki osuvremenjen i danas se koristi kod većine na tržištu prisutnih uređaja za autotransfuziju, a sam naziv "Cell Saver" uvriježio se kao sinonim za sve ovakve uređaje.



Slika 2. Haemoneticsov prvi uređaj za autotransfuziju Cell Saver (Orr,1982)

Autotransfuzija, uz druge specifične postupke i metode, pripada području tzv. beskrvne medicine. Beskrvna medicina ili danas uobičajeno upotrebljavani i širi pojam Patient Blood Management – PMB (u daljnjem tekstu PBM) podrazumijeva *primjenu specifičnih medicinskih i kirurških metoda i postupaka utemeljenih na znanstvenim činjenicama, usmjerenih na iskorištavanje resursa pacijentove vlastite krvi, odnosno na izbjegavanje primjene homologne krvi, u cilju postizanja što boljeg ishoda liječenja za samog pacijenta* (Shander i sur., 2011). Bolji ishod za pacijenta, ali i za zdravstveni sustav, u ovom smislu podrazumijeva *brži oporavak, manji komorbiditet, nižu stopu smrtnosti, kraći boravak u bolnici, niže cijene i veće zadovoljstvo medicinskom skrbi*

pacijenata kao i zdravstvenog osoblja (Goodnough i sur., 2003). Napredak PBM-a omogućile su *farmakološke alternative transfuziji krvi, farmakološka kontrola krvarenja, preparati koji nadomještaju krv, te kirurška oprema i tehnike* (Slipac, 2003). PBM podrazumijeva skup metoda i postupaka koji se za kirurške pacijente primjenjuju prije, za vrijeme i nakon operativnog zahvata.

Autotransfuzija se koristi za vrijeme operacije – intraoperativna autotransfuzija (IAT) i/ili kratkovrijeme nakon operacije – postoperativna autotransfuzija. Krv se sakuplja iz operacijskog polja, obrađuje i zatim re-transfundira bolesniku. Svrha je autotransfuzije *nadomještanje gubitka krvi – zbog traume ili tijekom operativnog zahvata – vlastitom krvi, kako bi se spriječila hipovolemija, smanjio rizik od transfuzijskih reakcija i prijenosa bolesti putem krvi te kako bi se smanjila ovisnost operativnih zahvata o zalihama homologne krvi* (Ashworth i Klein, 2010). Na tržištu je prisutno više različitih modela, kao i cjenovnih razreda, uređaja koji se primjenjuju za IAT, no princip rada svakog od njih je identičan i sastoji se od tri zasebna, ali istodobno povezana postupka: sakupljanja, obrade i vraćanja krvi bolesniku.

Kriteriji za primjenu IAT koji se danas primjenjuju u kliničkoj praksi su:

- *očekivani gubitak krvi više od 15% procijenjene ukupne količine cirkulirajuće krvi pacijenta*
- *više od 10% bolesnika podvrgnutih predviđenoj vrsti operacijskog postupka zahtijeva transfuziju homologne krvi*
- *prosječna potrošnja homologne krvi za predviđeni operacijski postupak odgovara jednoj ili više jedinica krvnog pripravka.* (Stehling i Zauder, 2001)

Prednosti upotrebe IAT, kao i čitava ideja PBM-a, prvenstveno su usmjerene na dobrobit pacijenta, a svadostupna istraživanja pokazuju da se radi o *jednostavnoj, sigurnoj i ekonomski isplativoj metodi znatne uštede homologne krvi* (Murphy i sur., 2005).

Svjetska zdravstvena organizacija 2010. godine je na svojoj 63. Skupštini, službeno prihvatila standarde i načela PBM-a i donijela *smjernice o racionalizaciji i sigurnosti primjene krvi i krvnih pripravaka te o potrebi stručnog osposobljavanja i edukacije zdravstvenih djelatnika u cilju implementacije metoda i postupaka beskrvne medicine, posebice primjene autologne krvi, kao alternativnog transfuziološkog pristupa pacijentu* (WHO, 2010). PBM ključni je korak na putu prema univerzalnim

etičkim i znanstvenim, na dokazima utemeljenim, načelima suvremene transfuziološke prakse.

Primjena IAT osim uz adekvatnu opremu vezana je i uz dostupnost educiranog osoblja. U svijetu IAT svoju široku primjenu nalazi u gotovo svim područjima kirurgije:

- vaskularna kirurgija (kirurgija abdominalne aorte, aorto-femoralna rekonstrukcija, resekcija velikih krvnih žila, transplantacija jetre)
- ortopedija (totalna rekonstrukcija ramenog zgloba, zamjena zgloba kuka, zamjena zgloba koljena)
- traumatologija (subduralni hematom, traume slezene, splenektomija, traume bubrega, traume velikih krvnih žila, aneurizme, ubodne rane, prostrjelne rane)
- ginekologija (ektopična trudnoća, histerektomija)
- neurokirurgija (cerebralna aneurizma, kraniotomija).

U Hrvatskoj je primjena IAT relativno ograničena odnosno najvećim djelom vezana uz kardijalnu i vaskularnu kirurgiju, gdje se najviše i primjenjuje (i spada u kompetencije kardiovaskularnih perfuzionista) te uz ortopediju.

2. PROBLEM ISTRAŽIVANJA

Magdalena - klinika za kardiovaskularne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku (u daljnjem tekstu Klinika Magdalena) od svog osnutka 1997. godine pa do sredine 2010. godine usmjerena je na kardiokirurške operativne zahvate, a vaskularne zahvate povremeno izvode gostujući i/ili konzilijarni kirurzi. U lipnju 2010. godine Klinika Magdalena širi djelokrug svojeg rada te uz kardiokirurške zahvate započinje i rutinsko kirurško liječenje bolesti aorte, arterija zdjelice i nogu te karotidnih arterija vrata.

2.1. Aneurizma abdominalne aorte i aorto – ilijačna okluzivna bolest

Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je trajno lokalizirano proširenje lumena abdominalne aorte, promjera barem 50% većeg od očekivanog, odnosno promjera većeg od 30 mm koje zahvaća sva tri sloja aortne stijenke (Johnston i sur., 1991). Aneurizme abdominalne aorte se prate i konzervativno liječe do veličine 5,5 cm, a nakon toga treba razmotriti elektivno kirurško liječenje. Izuzetak su simptomatske aneurizme kod kojih se kirurško liječenje provodi bez obzira na veličinu. Operativni zahvat se najčešće sastoji u resekciji aneurizme i rekonstrukciji ravnim vaskularnim graftom, standardnom termino-terminalnom anastomozom (Škopljanac Mačina i sur., 2008). U pacijenata u kojih je došlo do širenja bolesti na ilijačne arterije liječenje se provodi aortobi-ilijakalnim, odnosno aortobi-femoralnim premoštenjem, bifurkacijskim vaskularnim graftom (Škopljanac Mačina i sur., 2008). Kirurško liječenje za veliki broj ovih pacijenata predstavlja terapiju izbora s relativno niskim stupnjem perioperativnog komorbiditeta i mortaliteta oko 3 % (Zarins i Harrio, 1997).

Aorto-ilijačna okluzivna bolest (AOD) javlja se obično u bolesnika s perifernom arterijskom bolesti (PAD). Opstruktivne lezije mogu biti prisutne u infrarenalnoj aorti te zajedničkoj, unutarnjoj ili vanjskoj ilijačnoj arteriji ili pak u kombinaciji bilo koje ili svih od ovih arterija. Postoji nekoliko faktora rizika za razvoj aterosklerotičnih plakova aorto-ilijačnog arterijskog segmenta od kojih su najčešći nikotinizam i hiperkolesterolemija. Osim toga, bolesnici s AOD nešto su mlađe dobi i s manjom učestalošću dijabetesa. Najčešći kirurški zahvat koji se koristi za liječenje AOD je otvorena rekonstrukcija bifurkacijskim vaskularnim graftom odnosno aortobi-femoralni bypass. Ishodi operativnog zahvata za AOD procjenjuju se stopom smrtnosti i održanja prohodnosti

rekonstrukcije arterija tijekom vremena. Smrtnost kod ovih zahvata je 2-3%, a dugoročna prohodnost grafta 5 godina nakon rekonstrukcije aortobi-femoralni bypassom je 85-90%, osim u pacijenta koji nakon operacije i dalje puše kod kojih se stopa održanja prohodnosti smanjuje do 50% (McIntyre, 2010).

Aterosklerotske obliterativne bolesti perifernih arterija i bolesti aorte predstavljaju značajan zdravstveni problem, a prema statističkim podacima *prevalencija obliterativne bolesti arterija iznosi 4.6 – 19.1 %, a u muškaraca iznad 65. godine života iznosi čak 30 % dok incidencija bolesti aorte u muškaraca iznad 55. godine života iznosi 4.3 %* (<http://www.magdalena.hr>, nd). Poznata je činjenica da je ateroskleroza jedan od danas vodećih uzroka smrti u razvijenim zemljama tako npr. statistički podaci govore da AAA (koja također u svojoj patofiziološkoj osnovi može biti posljedica kombinacije aterosklerotskih i upalnih procesa) u SAD-u zauzima visoko 10. mjesto uzroka smrti za muškarce u dobi od 65 do 74 godina (Kent i sur., 2004).

Liječenje bolesnika s obliterativnom bolesti zdjelčnih arterija i bolesti aorte kod kojih se operativni zahvat izvodi ulaskom u prostor trbušne šupljine nosi visok rizik intraoperativnog krvarenja. Primjena IAT u takvih bolesnika korisna je pri hitnom zbrinjavanju rupturirane aneurizme abdominalne aorte dok su pri elektivnim kirurškim zahvatima otvorene rekonstrukcije abdominalne aorte, kod aneurizmatičkih i/ili aterosklerotskih obliterativnih bolesti, prednosti njene primjene, u smislu racionalizacije homologne transfuzije i boljeg ishoda liječenja, još uvijek dvojbene. Usprkos toj činjenici u Klinici Magdalena u svih pacijenata s ovakvim zahvatima uvedena je rutinska upotreba IAT.

2.2. Intraoperativna autotransfuzija – princip rada

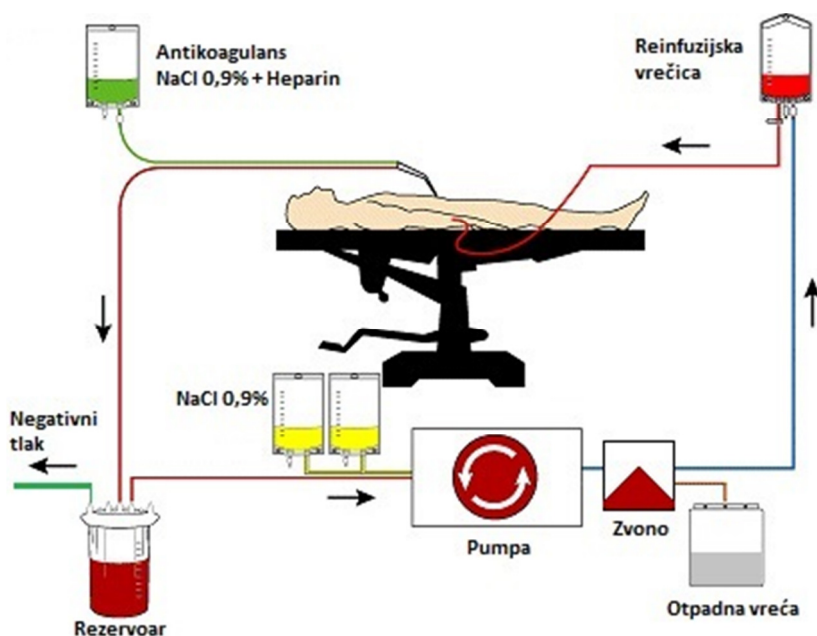
Rutinska upotreba IAT označava bazični "set – up" modalitet cell saver uređaja za svaki elektivni vaskularni operativni zahvat, koji podrazumijeva samo sakupljanje krvi iz operacijskog polja.

Sistem za cell saver sastoji se od tri zasebna dijela; rezervoar za filterom (40-150 µm) zapremine 2 – 4 litre, aspiracijska cijev s dvostrukim lumenom i sabirno zvono s vrećicom za reinfuziju i otpadnom vrećom. Aspirirani sadržaj iz operativnog polja miješa se s antikoagulantnom otopinom i sakuplja u rezervoaru. Ostatak sistema se spaja i koristi kada se u rezervoaru sakupi dovoljna količina sadržaja za obradu. Tada

se sabirno zvono ispuni sakupljenom krvi i započinje obrada odnosno jedan autotransfuzijski ciklus.

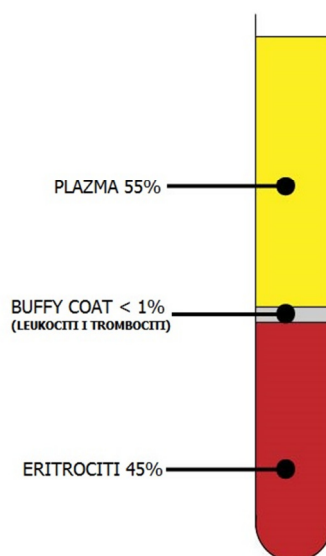
Količina sadržaja u rezervoaru potrebna za jedan ciklus ovisi o vrijednosti hematokrita krvi odnosno sakupljenog sadržaja u rezervoaru i zapremini zvona.

Ciklus autotransfuzije možem podijeliti u tri faze (slika 3.). U prvoj fazi – fazi punjenja sabirnog zvona – centrifuga započinje rotaciju, obično predefiniranom brzinom od 5600 okretaja u minuti, uz istovremeno pokretanje pumpe u smjeru obrnutom od smjera kazaljke na satu čime se sadržaj rezervoara odvodi u sabirno zvono.



Slika 3. Dijagram postupka intraoperativne autotransfuzije (UK Cell Salvage Action Group, 2008)

Centrifugalna sila svojim djelovanjem razdvaja komponente krvi prema njihovoj specifičnoj težini. Punjenje zvona uz istovremeno djelovanje centrifuge nastavlja se sve dok trombocitno-leukocutni sloj (engl. buffy coat) koji razdvaja istaložene eritrocite od plazme (slika 4.), ne dosegne najvišu točku zvona gdje je smješten optički senzor. Senzor u tom trenutku automatski prekida fazu punjenja zvona, pumpa se nakratko zaustavlja i započinje sljedeća faza ciklusa.



Slika 4. Raslojavanje krvi tijekom centrifugiranja (izvor: <http://fbt.cz/en/skripta/v-krev-a-organy-imunitniho-systemu/1-slozeni-krve/>)

Faza ispiranja eritrocita počinje u trenutku kada je zvono ispunjeno adekvatnom količinom krvi. Pumpa nastavlja kretanje u smjeru obrnutom od kazaljke na satu koji omogućuje punjenje zvona tekućinom za ispiranje odnosno fiziološkom otopinom. Djelovanjem centrifugalne sile u fazi punjenja zvona eritrociti se odvajaju od plazme, leukocita i trombocita. Ispiranjem se uklanjaju aktivirani faktori zgrušavanja, stanični detritus, masne stanice, slobodni hemoglobin, antikoagulansi, antibiotici vezani u plazmi, kalij i intracelularni enzimi. Sav neželjeni sadržaj odvodi se iz zvona u otpadnu vreću. Ova faza automatski se prekida nakon što je sadržaj zvona ispran dovoljnom količinom fiziološke otopine (u automatskom načinu rada to je predefinirana vrijednost koja ovisi o tipu uređaja koji se koristi). Zaustavljanje centrifuge znak je početka faze pražnjenja.

Pražnjenje sadržaja zvona u reinfuzijsku vrećicu slijedi nakon što je centrifuga u potpunosti zaustavljena, pokretanjem pumpe u smjeru kazaljke na satu. Nakon što je zvono ispražnjeno pumpa se zaustavlja i uređaj je u ovom trenutku spreman za novi ciklus.

Ako se obrađena krv vraća pacijentu za vrijeme operativnog zahvata ne smije se koristiti manžeta pod povišenim tlakom za brzo transfundiranje krvi. Obzirom da reinfuzijska vrećica uvijek sadrži i određenu količinu zraka nužan je poseban oprez kako bi se spriječila mogućnost zračne embolije. Upravo stoga preporučuje se reinfuzijsku vrećicu spojiti sa zasebnom vrećicom za krv, koja se koristiti za transfuziju

eritrocita pacijentu, a sabirna vrećica i dalje ostaje u funkciji sakupljanja obrađene krvi iz novog ciklusa. U skladu sa smjernicama Američkog udruženja banaka krvi obrađenu krv treba re-transfundirati pacijentu unutar 4 sata od završetka procesa autotransfuzije (AABB, 2014).

Kada je to moguće, kod aspiracije krvi iz operativnog polja važno je primijeniti sljedeće smjernice:

- *povremeno aspiriranje većeg volumena krvi radije nego učestalo površinsko aspiriranje malih količina*
- *vrh nastavka za aspiriranje uroniti što dublje u krv, odnosno izbjegavati aspiriranje zraka*
- *nastavak za aspiriranje koristiti isključivo za sakupljanje krvi iz operativnog polja tj. izbjegavati njegovu upotrebu kao pomoćnog retraktora*
- *izbjegavati okluziju vrha nastavka odnosno stvaranja povišenog negativnog tlaka.*

Pridržavanjem ovih načela bitno se pridonosi smanjenju hemolize, odnosno povećava se vijabilnost eritrocita u obrađenoj krvi (AAGBI, 2009).

2.3. Autologna vs. homologna transfuzija – prednosti i nedostaci

Dva su osnovna razloga primjene IAT u vaskularnoj kirurgiji: prvi je smanjiti ili u potpunosti izbjeći potrebu za homolognom transfuzijom i incidenciju svih neželjenih posljedica njene primjene, a drugi se očituje u isplativosti ove metode zbog očekivano *značajnog intraoperativnog gubitka krvi povezanog s kirurgijom abdominalne aorte* (Davies i sur., 2006). Iako se danas transfuzija krvi i krvnih pripravaka smatra sigurnim i učinkovitim načinom liječenja, ipak valja imati na umu da je riječ o invazivnoj metodi liječenja koja može imati i neželjenih posljedica (tablica 1.).

Tablica 1. Neželjeni ishodi homologne transfuzije (Prema Thomson i sur., 2009)

Infekcija	Kardijalni arrest
Sepsa	Zatajenje bubrega
Transfuzijom izazvana akutna ozljeda pluća (TRALI)	CVI
Višeorgansko zatajenje (MOF)	Tromboembolija
Sindrom sustavnog upalnog odgovora (SIRS)	Produženi postoperacijski oporavak
Akutni respiratorni distres sindrom (ARDS)	Krvarenje koje zahtjeva re-operaciju
Produžena mehanička ventilacija	Učestaliji ponovni prijem u JIL
Vazospazam	Povećana dužina boravka u JIL-u
Kongestivno zatajenje srca	Povećana dužina boravka u bolnici
Fibrilacija atrijske	Povećana incidencija re-hospitalizacije
Infarkt miokarda	Povećani mortalitet

Veliko petogodišnje istraživanje neželjenih posljedica transfuzije homologne krvi i autologne transfuzije provedeno u Cleveland klinici utvrdilo je *incidenciju neželjenih ishoda u skupini bolesnika liječenih autolognom transfuzijom od 0,027% u usporedbi s 0,14% u skupini bolesnika liječenih homolognom transfuzijom* (Domen, 1998). Prenošenje virusne infekcije najpoznatija je neželjena posljedica homologne transfuzije iako su one danas vrlo rijetke. Danas je u literaturi sve više dokaza o njenim neželjenim imunološkim učincima. *Mehanizmi nastanka transfuzijom uzrokovane imunomodulacije (TRIM - transfusion related immunomodulation) još se u potpunosti ne razumiju, iako su mnogobrojne promjene aktivnosti imunološkog sustava uzrokovane transfuzijom krvi dokazane istraživanjima na životinjama* (Golubić i sur., 2005). Rezultati studije koju su proveli Spark i sur. pokazuju da je u *bolesnika s elektivnim operativnim zahvatima otvorene rekonstrukcije AAA u kojih je primjeno 3 do 4 doze homologne krvi incidencija postoperativne infekcije bila značajno veća nego u bolesnika koji su primili samo autolognu krv*. Spark i sur. u zaključku studije naglašavaju *izravnu povezanost incidencije postoperativne infekcije s imunosupresivnim učinkom homologne transfuzije* (Spark i sur., 1997).

S druge strane Gharehbaghian i sur. u svojoj studiji utjecaja primjene autologne krvi na incidenciju infekcije nakon velikih operativnih zahvata navode mogućnost da IAT smanjuje učestalost postoperativne infekcije zbog mogućeg poticajnog djelovanja na imunološki sustav (Gharehbaghian i sur., 2004).

Neželjene posljedice primjene IAT i transfuzije autologne krvi (tablica 2.) vrlo su rijetke, a odnos rizika i koristi primjene ove metode moguće je procijeniti isključivo u odnosu na rizik i korist primjene homologne krvi u istim okolnostima.

Tablica 2. Prednosti i nedostaci autologne transfuzije (Prema Kuppurao i Wee, 2010)

PREDNOSTI	NEDOSTACI
Minimalan rizik prijenosa infekcije	Trošak opreme
Bez rizika ABO nepodudarnosti	Trošak potrošnog materijala
Alternativa u slučaju rijetke krvne grupe i antitijela	Edukacija i osposobljavanje za IAT
Alternativa za bolesnike s prizivom savjesti	Složenost upotrebe uređaja
Smanjenje potrebe za homolognom transfuzijom	Dužina trajanja IAT ciklusa
Fiziološke razine 2,3-DPG i ATP	Rizik bakterijske infekcije
Eliminacija aktiviranih faktora zgrušavanja i upalnih reaktivnih citokina	Hemoliza eritrocita pri aspiriranju, centrifugiranju i ispiranju
Visoka vijabilnost eritrocita (> 80%)	Zračna i masna embolija
Bez štetnih učinaka skaldštenja krvi (temperaturna modulacija i "starenje krvi")	Disbalans elektrolita

Drugim riječima, u kliničkim uvjetima u kojima primjena IAT značajno smanjuje primjenu homologne transfuzije, korist od korištenja ove metode, u smislu izbjegavanja negativnih učinaka homologne transfuzije, višestruko nadmašuju potencijalne rizike njene primjene.

Ovim istraživanjem žele se u dvije skupine bolesnika – jednoj s aneurizmatском bolesti aorte i drugoj s aorto-ilijačnom okluzivnom bolesti – utvrditi klinički pokazatelji: perioperativni gubitak eritrocita, perioperativno transfundirani autologni eritrociti prikupljeni cell saverom, ukupna potrošnja homolognih krvnih pripravaka (koncentrata eritrocita, SSP i koncentrata trombocita), vrijednosti hematokrita i hemoglobina (u četiri točke perioperativnog tijeka), postoperativne komplikacije te dužina boravka u JIL-u i ukupan broj dana bolničkog liječenja.

Rezultati ovog istraživanja mogu odrediti daljnju strategiju kliničke prakse obzirom na medicinsku indikaciju, ali i financijsku isplativost, rutinskog korištenja IAT. Financijska isplativost bitan je kriterij pri odluci o uvođenju određene terapijske metode, a naročito se to odnosi na privatne ustanove čije poslovanje direktno ovisi o racionalnom korištenju sredstava pri čemu govorimo o tzv. cost-benefit analizi odnosno analizi troškova i koristi *kojom se kvantificiraju svi financijski i ekonomski troškovi i gubici s jedne te svi očekivani prihodi i koristi nekog zahvata ili projekta s druge strane* (<http://www.algebra.hr>, nd). Pored ekonomske opravdanosti, primjenom autologne krvi

pacijenta, smanjuje se primjena pripravaka homologne krvi čime se izbjegavaju nedostaci i potencijalne opasnosti uobičajenog transfuzijskog liječenja.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Svrha ovog rada je ocijeniti uspješnost intraoperativne autologne transfuzije pri elektivnoj otvorenoj rekonstrukciji abdominalne aorte u dvije skupine bolesnika: u bolesnika s AAA i drugoj s AOD.

Specifični ciljevi istraživanja su:

- utvrditi i usporediti perioperativni gubitak krvi u ove dvije skupine bolesnika
- usporediti potrošnju autolognih eritrocita prikupljenih cell saverom
- utvrditi potrošnju homolognih pripravaka eritrocita, SSP i koncentrata trombocita
- utvrditi vrijednosti hematokrita i hemoglobina u četiri točke perioperativnog tijeka
- odrediti učestalost postoperativnih komplikacija
- utvrditi dužinu boravka u jedinici intenzivnog liječenja
- utvrditi ukupan broj dana bolničkog liječenja.

Na temelju dobivenih rezultata u ovom radu dodatni cilj istraživanja može biti izrada preporuka za rutinsku primjenu IAT te izračun njene isplativost.

4. HIPOTEZA

Suvremeni pristup kirurškom bolesniku podrazumjeva primjenu svih raspoloživih dijagnostičkih i kirurških postupaka koji sprječavaju nepotreban gubitak bolesnikove krvi. Poseban izazov su bolesnici podvrgnuti operacijskim zahvatima u kojih se očekuje veliki gubitak krvi te se logično nameće ideja prikupljanja krvi iz operacijskog polja i njezino vraćanje bolesniku. U tu svrhu izrađeni su uređaji za IAT.

Dosadašnje iskustvo u primjeni IAT u kardiovaskularnoj kirurgiji pokazala su da njeno korištenje smanjuje izlaganje bolesnika homolognoj krvi, ima manji broj komplikacija i skraćuje boravak u JIL-u i bolnici.

Pretpostavka ovog rada je da korištenje IAT u Klinici Magdalena ima iste učinke.

5. ISPITANICI I METODE RADA

5.1. Ispitanici

Retrospektivnom studijom koja je obuhvatila razdoblje od početka 2011. do kraja 2014. godine u Klinici Magdalena obuhvaćeno je 286 pacijenata operiranih zbog:

- Skupina 1: 204 bolesnika s AAA
- Skupina 2: 82 bolesnika s AOD

Isključujući kriteriji pri odabiru pacijenata bili su:

- Hitni operacijski zahvati – disekcija i ruptura abdominalne aorte (pacijenti koji zahtijevaju hitni operacijski zahvat predstavljaju skupinu značajno većeg intraoperativnog krvarenja, učestalosti postoperativnih komplikacija i perioperativne stope smrtnosti)
- Smrtni ishod

Isključujući kriteriji su odabrani obzirom na njihov pretpostavljeni utjecaj na perioperativne pokazatelje.

5.2. Metode rada

5.2.1. Materijali

U svih pacijenata korišteni su standardni setovi za IAT Medtronic AutoLog Kit, uz upotrebu uređaja za autotransfuziju Medtronic AutoLog System (slika 5.), tvrtke Medtronic. "Stand by" modalitet koji je korišten za sve bolesnike podrazumijeva samo sakupljanje krvi, a uključuje upotrebu rezervoara, aspiracijske cijevi i antikoagulansa (aspirirani sadržaj iz operativnog polja miješa se s antikoagulantnom otopinom i sakuplja u rezervoaru) dok se ostatak sistema (sabirno zvono s vrećicom za reinfuziju i otpadnom vrećom) spaja i korisiti kada se u rezervoaru sakupi dovoljna količina sadržaja za ispuniti sabirno zvono – tada započinje obrada odnosno jedan autotransfuzijski ciklus.



Slika 5. Uređaj za intraoperacijsku autotransfuziju Medtronic AutoLog System, Klinika Magdalena

Količina sadržaja u rezervoaru potrebna za jedan ciklus ovisi o vrijednosti hematokrita krvi odnosno sakupljenog sadržaja u rezervoaru i zapremini zvona. Sukladno standardnom operativnom postupniku Jedinice za perfuziju granični volumen

sakupljen u rezervoaru koji je dovoljan za procesuiranje u jednom autotransfuzijskom ciklusu iznosi 600 mL. Ako za vrijeme zahvata ukupna količina sakupljenog sadržaja u rezervoaru ne dosegne 600 mL, prikupljeni sadržaj iz operacijskog polja se ne obrađuje i ne vraća pacijentu.

Postupak IAT primijenjen je jednako u svih pacijenata prema standardiziranom protokolu za Medtronic AutoLog System;

- Kardiotomijski rezervoar (zapremine 4000 ml s integriranim 40 µm filterom) spaja se na vakum pumpu. Vakum pumpa VR702 integrirani je dio uređaja, a proizvodi negativni tlak od 0 do 700 mmHg. Preporučeni radni raspon vrijednosti negativnog tlaka, u cilju što manjeg oštećenja eritrocita, odnosno hemolize, je < 150 mmHg (20 kPa) (AABB, 2014).
- Cijev dvostrukog volumena, za aspiraciju, spaja se jednim krakom na nastavak za aspiriranje iz operacijskog polja, a drugim na kardiotomijski rezervoar te pomoću infuzijskog sistema na fiziološku otopinu (0,9% NaCl) s antikoagulansom. Uobičajeno se kao antikoagulans koristi heparin, u dozi od 20.000 IJ na 500 ml fiziološke otopine.
- Ispiranje cijevi za aspiraciju i kardiotomijskog rezervoara vrši se inicijalno sa 100 ml heparinizirane fiziološke otopine uz daljnje, kontinuirano, ispiranje približnom brzinom od 60 - 80 kapi u minuti. Omjer količine heparinizirane fiziološke otopine i sakupljene krvi u rezervoaru u odnosu je 1:5, odnosno oko 20 ml heparinizirane fiziološke otopine na 100 ml krvi.

AutoLog System koristi tzv. dvostupanjski proces punjenja sabirnog zvona; u inicijalnoj fazi zvono se ispunjava brzinom od 600 ml/min nakon čega se pumpa trenutno zaustavlja i nakon kraćeg vremena taloženja eritrocita slijedi druga faza ispunjavanja zvona brzinom od 250 ili 600 ml/min ovisno o količini preostalog sadržaja u rezervoaru. *Kompletni ciklus obrade (punjenje zvona, ispiranje i pražnjenje) traje otprilike 3 minute* (Hannon i sur., 1999), odnosno *1500 ml sadržaja rezervoara AutoLog System procesuiraju za nešto manje od 15 minuta* (Geiger i sur., 1998). Ukupni količina obrađene krvi u jednom ciklusu iznosi oko 135 ml (zapremina sabirnog zvona). Minimalna količina potrebna za obradu u jednom ciklusu ovisi o hematokritu sakupljene krvi. Ako je Htc sakupljene krvi veći potrebna je manja količina krvi za procesuiranje.

Specifičan dizajn sabirnog zvana s integriranim optičkim senzorom razine eritrocita te pulsatilni sistem sa samopodešavanjem brzine ispiranja omogućuju maksimalnu učinkovitost autotransfuzije. Ispiranje krvi u sabirnom zvonu u jednom ciklusu vrši se s 250 ml izotonične fiziološke otopine (0,9% NaCl), a *stupanj učinkovitosti ispiranja otpadnih tvari veći je od 90%* (Smith i sur., 2013).

Autolog System je uređaj visokosofisticirane tehnologije, sve faze ciklusa potpuno su automatizirane prema softverskom algoritmu, odnosno softverski determiniranim parametrima, a *rezultat je koncentrat eritrocita u otopini 0,9% NaCl konzistentne kvalitete tijekom cijelog postupka s vrijednostima hematokrita > 50 %* (Serrick i sur., 2003).

Obrađena krv transfundirana je bolesnicima najčešće još intraoperativno, a u skladu sa smjernicama Američkog udruženja banaka krvi *maksimalno unutar 4 sata po završetku procesa autotransfuzije* (AABB, 2014).

5.2.2. Ispitivani pokazatelji

U studiji su uspoređene vrijednosti: procijene općeg stanja bolesnika (ASA), preoperativnog komorbiditeta, perioperativnih pokazatelja – ukupna količina gubitka volumena eritrocita, ukupna količina nadoknade volumena eritrocita (autolognom krvi i pripravcima homologne krvi), transfuzija krvnih pripravaka – SSP i koncentrata trombocita, hematokrit i hemoglobin u četiri točke perioperativnog tijeka, kao i pojavnost postoperativnih komplikacija te dužina boravka pacijenata u JIL-u i bolnici.

ASA Klasifikacija

Procjena općeg stanja bolesnika definirana je klasifikacijom Američkog udruženja anesteziologa (ASA). Prema toj klasifikaciji postoji 6 ASA skupina (slika 6.), a posebnom oznakom "E" (emergency) uz pripadajući broj skupine označava se hitni postupak odnosno kirurški postupak koji se provodi kada postoji neposredna opasnost za život pacijenta. ASA klasifikacija nije indicirana za procjenu operacijskog rizika.

ASA Klasifikacija	Definicija	Primjeri
ASA I	Zdrav pacijent	Zdrav, ne puši, minimalna konzumacija alkohola
ASA II	Blaga ili umjerena sistemska bolest ili poremećaj	Blage bolesti bez značajnih funkcionalnih ograničenja. Primjeri uključuju (ali nisu ograničena): aktivno pušenje, socijalno konzumiranje alkoholnih pića, trudnoća, pretilost ($30 < \text{BMI} < 40$), dobro kontrolirana šećerna bolest / arterijska hipertenzija, blaga bolest pluća
ASA III	Teška sistemska bolest ili poremećaj s funkcionalnim oštećenjem	Značajna funkcionalna ograničenja; jedna ili više umjerenih do teških bolesti ili poremećaja. Primjeri uključuju (ali nisu ograničena): slabo kontrolirana šećerna bolest / arterijska hipertenzija, KOPB, patološka pretilost ($\text{BMI} \geq 40$), aktivni hepatitis, alkoholizam, implantirani elektrostimulator srca, umjereno smanjena ejection frakcija, kronično zatajenje bubrega uz redovitu hemodijalizu, nedonošće < 60 tjedna, povijest (> 3 mjeseca) MI, CVI, TIA ili CAD / implantacija stenta
ASA IV	Teška sistemska bolest ili poremećaj koji ugrožava život	Primjeri uključuju (ali nisu ograničena): nedavno (< 3 mjeseca) MI, CVI, TIA ili CAD / implantacija stenta, akutna ishemijska bolest srca, teški poremećaj funkcije srčanih zalistaka, značajno smanjena ejection frakcija, sepsa, DIK, ARDS, kronično zatajenje bubrega bez redovite hemodijalize
ASA V	Moribundni (umirući) pacijent za kojeg se ne očekuje da preživi bez operacije	Primjeri uključuju (ali nisu ograničena): ruptura aneurizme abdominalne / torakalne aorte, politrauma, masivno intrakranijalno krvarenje, ishemija crijeva praćena teškom patologijom kardiovaskularnog sustava ili višestrukim zatajenjem organa
ASA VI	Pacijent u kojeg je utvrđena moždana smrt, uz mogućnost donorstva za transplantaciju organa	

Slika 6. ASA klasifikacija (prema American Society of Anaesthesiology od 15.10.2014.) Izvor: <http://www.asahq.org>

Perioperativni pokazatelji

Kao pokazatelj ukupnog perioperativnog gubitka eritrocita u mililitrima (RBCVL) korištena je Lisanderova formula (Lisander i Jacobsson, 1998):

$$RBCVL [ml] = (RBCVi + RBCVh + RBCVa) - RBCVe$$

pri čemu je inicijalni volumen eritrocita u mililitrima (RBCVi) izračunan kao umnožak procijenjenog ukupnog volumena krvi u mililitrima (BV) i preoperativnog hematokrita u postocima (Htc1):

$$RBCVi [ml] = BV \times Htc1 \times 0,01 (ml)$$

Za procjenu ukupnog volumena krvi (BV) korištena je Nadlerova formula (Nadler i sur., 1962), za muškarce (M) i žene (Ž):

$$BV (M) [ml] = 604 + [0,0003668 \times visina (cm)^3] + [32,2 \times težina (kg)]$$

$$BV (Ž) [ml] = 183 + [0,000356 \times visina (cm)^3] + [33 \times težina (kg)]$$

Volumen koncentrata eritrocita homologne transfuzije u mililitrima (RBCVh) izražen je umnoškom broja doza, prosječne vrijednosti volumena i hematokrita u postocima, po dozi:

$$RBCVh [ml] = (N) doza \times 260 \times 62 \times 0,01$$

Jedna doza koncentrata eritrocita prema službenim podacima Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu prosječnog je volumena 260 ml i prosječnog hematokrita 62%.

Volumen koncentrata eritrocita autologne krvi u mililitrima (RBCVa) izražen je umnoškom volumena i prosječnog hematokrita autologne krvi u postocima :

$$RBCVa [ml] = volumen autologne krvi \times 58 \times 0,01$$

Prosječni hematokrit autologne krvi izračunan je temeljem analize CKS i prosječne vrijednosti hematokrita (%) na 120 uzoraka (Mean $\pm$ SD = 58,4 $\pm$ 3,08).

"End" volumen (RBCVe) ili ukupni volumen eritrocita u mililitrima prije otpusta iz bolnice izračunan je kao umnožak procijenjenog ukupnog volumena krvi i kontrolnog hematokrita – prije otpusta iz bolnice u postocima (Htc 4):

$$RBCVe [ml] = EST.BV \times Htc4 \times 0,01$$

Zbog mogućnosti usporedbe nadoknađenog volumena eritrocita autologne i homologne transfuzije, volumen autologne krvi izražen je kao ekvivalent doze homologne krvi prema formuli:

$$1 \text{ doza autologne krvi} = \text{volumen autologne krvi} \times 58 \times 0,01 / 260 \times 62 \times 0,01$$

Mjerene su količine transfundiranih:

- koncentrata eritrocit – doze homologne krvi,
- volumena autologne krvi (ekvivalent dozi homologne krvi),
- SSP i
- koncentrata trombocita.

Vrijednosti hematokrita (%) i hemoglobina (g/L) uspoređene su u četiri točke perioperativnog tijeka:

- Htc 1/Hb 1 – preoperativne vrijednosti
- Htc 2/Hb 2 – postoperativne vrijednosti
- Htc 3/Hb 3 – vrijednosti nakon 24 sata
- Htc 4/Hb 4 – kontrolne vrijednosti (prije otpusta iz bolnice)

Odluku o transfuziji koncentrata eritrocita i drugih krvnih pripravaka za vrijeme operacije donosio je nadležni anesteziolog, a u poslijeoperacijskom periodu nadležni liječnik na kirurškom odjelu.

Postoperativne komplikacije grupirane su u skupine:

- reoperacija
- respiratorne komplikacije
- bubrežno zatajenje
- infekcija rane
- krvarenje
- ishemija kolona
- druge gastroenterološke komplikacije
- neurološki deficit
- kardiološke komplikacije.

Dužina boravka u JIL-u i bolnici kao pokazatelji brzine postoperativnog oporavka pacijenta izraženi su u danima, a podaci su prikupljeni u bolničkom informatičkom sustavu (BIS).

Podaci u studiji su prikupljeni retrospektivno iz medicinske dokumentacije Klinike Magdalena u skladu s bioetičkim standardima te je osigurana privatnost i zaštita tajnosti podataka bolesnika uključenih u istraživanje.

Za prikaz rezultata i statističku obradu podataka korišteni su računalni programi Excel 2010, Microsoft office (Microsoft, SAD) i IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. Released 2013.

Podaci i rezultati prikazani su deskriptivnom statistikom, a sve su kvantitativne varijable unutargrupno testirane Kolmogorov-Smirnovljevim statističkim testom na normalnost raspodjele. Nijedna varijabla od posebnog interesa za ovo istraživanje ne pokazuje unutargrupno zadovoljavajuću sličnost normalnoj distribuciji, stoga su u analizi primijenjeni neparametrijski analitički postupci (Pearson χ^2 test, Yates χ^2 test i Mann-Whitney U test).

Rezultati su interpretirani na nivou značajnosti od $P < 0,05$.

6. REZULTATI

U razdoblju od siječnja 2011. do prosinca 2014. godine ukupno 287 bolesnika podvrgnuto je elektivnom operativnom zahvatu otvorene rekonstrukcije aorte i/ili aorto-ilijaknog područja. Samo jedan bolesnik isključen je iz studije zbog komplikacija koje su uslijedile u postoperativnom tijeku i posljedičnog smrtnog ishoda. Ujedno to je bio i jedini slučaj smrti u bolesnika obuhvaćenim ovim istraživanjem. Bolesnici obuhvaćeni ovom studijom (N = 286) podijeljeni su, obzirom na pretpostavljeni intraoperativni gubitak volumena krvi, u dvije ispitivane skupine – bolesnici s AAA (N = 204) i AOD (N = 82).

Demografska obilježja bolesnika (tablica 3.) pokazuju razlike među ispitivanim skupinama.

Tablica 3. Demografska obilježja bolesnika

	AAA (n = 204)	AOD (n = 82)	P	χ^2 test
Spol M/Ž	179/25	61/21	0,005	$\chi^2 = 7,73$ df = 1
Dob ¹	69 (64 – 75)	63 (58 – 70)	< 0,001	n/a
BMI ¹	28 (25 – 31)	27 (25 – 30)	0,09	

¹ medijan i IQR

Međugrupne razlike testirane su po spolu Yatesovim χ^2 testom i po dobi Mann-Whitneyevim U testom. Rezultati su pokazali značajnu veći udio žena ($\chi^2 = 7,73$, df = 1, P = 0,005) i nižu životnu dob (P < 0,001) u skupini bolesnika s AOD.

6.1. Ukupni inicijalni volumen krvi (BV) i eritrocita (RBCVi)

Procijenjene vrijednosti ukupnog volumena krvi i inicijalnog volumena eritrocita uspoređene su između skupina Mann-Whitneyevim U testom (tablica 4.)

Tablica 4. Preoperativni pokazatelji ukupnog volumena krvi (BV) i inicijalnog volumena eritrocita (RBCVi) po uspoređivanim skupinama

	AAA (n = 204)	AOD (n = 82)	P
BV (ml) ¹	5638 (4887 – 5713)	4887 (4311 – 5452)	< 0,001
RBCVi (ml) ¹	2384 (2116 – 2648)	2200 (1816 – 2497)	< 0,001

¹ medijan i IQR

Rezultati pokazuju statistički značajno veće vrijednosti ($P < 0,001$) u skupini bolesnika s AAA. Ova razlika, kako među skupinama nije nađena značajna razlika vrijednosti BMI (tablica 3.), može se objasniti većim udjelom žena u skupini bolesnika s AOD.

6.2. Komorbiditet

Usporedbe preoperativnih komorbiditeta (tablica 5.) nisu pokazale značajne razlike među ispitivani skupinama osim u slučaju prethodnih operacija gdje je u skupini bolesnika s AAA nađena značajno veća učestalost reoperacija (Yates $\chi^2 = 7,59$, $df = 1$, $P = 0,006$).

Tablica 5. Komorbiditet u bolesnika po uspoređivanim skupinama

	AAA (n = 204)	AOD (n = 82)	P	χ^2 test
Komorbiditet				
Reoperacija	22	20	0,006	$\chi^2 = 7,59$ $df = 1$
Hipertenzija	173	67	0,64	$\chi^2 = 0,22$ $df = 1$
Hiperlipoproteinemija	80	30	0,78	$\chi^2 = 0,08$ $df = 1$
Koronarna arterijska bolest	43	19	0,82	$\chi^2 = 0,05$ $df = 1$
Prethodno aortokoronarno premoštenje (CABG)	27	10	1,00	$\chi^2 = 0,00$ $df = 1$
Diabetes mellitus	40	16	0,89	$\chi^2 = 0,02$ $df = 1$
Nikotinizam	33	21	0,09	$\chi^2 = 2,81$ $df = 1$
CVI	17	5	0,69	$\chi^2 = 0,16$ $df = 1$
KOBP	24	16	0,13	$\chi^2 = 2,31$ $df = 1$

6.3. Procijenjeno opće stanje bolesnika – ASA

Podaci o procijenjenom općem stanju bolesnika, prema klasifikaciji Američkog udruženja anesteziologa (ASA), prikazani u tablici 6., pokazuju da su u obje skupine najviše zastupljeni bolesnici sa statusom ASA III, a testiranje Pearsonovim χ^2 testom pokazuje da su udjeli bolesnika u ispitivanim skupinama ujednačeno raspodijeljeni u grupe ASA I do ASA IV ($\chi^2 = 1,08$, $df = 3$, $P = 0,78$).

Tablica 6. ASA klasifikacija procijenjenog općeg stanja bolesnika po uspoređivanim skupinama

	AAA (n = 204)	AOD (n = 82)	P	χ^2 test
ASA*				
ASA I	2	1	0,78	$\chi^2 = 1,08$ $df = 3$
ASA II	31	9		
ASA III	131	57		
ASA IV	40	15		

*The American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status Classification System

6.4. Transfuzijski pokazatelji

Procijenjen je ukupni perioperativni gubitak eritrocita (RBCVL) i ukupni nadoknađeni gubitak eritrocita (RBCVS) te je mjerena količina transfundiranih koncentrata eritrocita autologne i homologne krvi (tablica 7.). Dobivene vrijednosti izražene su za sve bolesnike, a prikazanu su i rezultati po ispitivanim skupinama (AAA i AOD).

Tablica 7. Perioperativni transfuzijski pokazatelji po uspoređivanim skupinama

	AAA	AOD	P	Svi bolesnici
RBCVL (ml) ¹	932 (685 - 1318)	749 (524 - 950)	< 0,001	839 (640 - 1222)
RBCVS (ml) ¹	427 (182 - 779)	179 (0 - 461)	< 0,001	324 (147 - 723)
Autologna transfuzija (ml) ¹	488,5 (243-749)	218 (0 – 365)	< 0,001	369 (170 - 643)
Autologna transfuzija (doze) ¹	1,8 (0,9 – 2,7)	0,8 (0 – 1,3)	< 0,001	1,3 (0,6 – 2,3)
RBCVa (ml) ¹	283 (141 – 434))	126 (0 – 212)	< 0,001	214 (97 - 373)
Autologna transfuzija (bolesnici) ²	176	51	$\chi^2=19,27, df=1$ $p<0,001$	227
Homologna transfuzija (doze) ¹	0 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0,46	0 (0 - 2)
Homologna transfuzija (bolesnici) ²	79 (39%)	28 (34%)	$\chi^2=0,35, df=1$ $p=0,55$	107 (37%)

¹ medijan i IQR

² broj bolesnika

³ medijan i raspon (min – max)

Procijenjeni gubitak eritrocita za sve pacijente iznosio je 839 ml (640 – 1222) [*medijan (interkvartilni raspon)*] dok je ukupno nadoknađeni volumen eritrocita iznosio 324 ml (147 – 723) [*medijan (interkvartilni raspon)*]. Vrijednosti ovih parametara testirane Mann Whitneyevim U testom pokazuju značajnu međugrupnu razliku ($p<0,001$) s očekivanim višim vrijednostima u skupini bolesnika s AAA. Veći perioperativni gubitak eritrocita u bolesnika ove skupine pratila je i statistički značajno veća nadoknada eritrocita autologne krvi u ovoj skupini ($P < 0,001$) za razliku od količine transfundiranih koncentrata eritrocita homologne krvi gdje statistički značajna međugrupna razlika nije utvrđena ($P = 0,46$). Razlike među skupinama po udjelu bolesnika transfundiranih autolognom odnosno homolognom transfuzijom eritrocita testirane su Yatesovim χ^2 testom. Rezultati su pokazali značajnu razliku među ispitivanim skupinama kod nadoknade eritrocita autolognom transfuzijom, s većim

udjelom bolesnika u skupini s AAA ($\chi^2 = 19,27$, $df = 1$, $P < 0,001$) dok značajna međugrupna razlika kod nadoknade homolognom transfuzijom nije nađena ($\chi^2 = 0,35$, $df = 1$, $P = 0,55$)

Od ukupno 286 bolesnika gubitak volumena eritrocita nadoknađen je u 241 bolesnika (tablica 8.) pri čemu je u 107 bolesnika bila primjenjena homologna transfuzija, a u 227 bolesnika korištena je autologna transfuzija.

Tablica 8. Raspodjela bolesnika prema nadoknađenom volumenu eritrocita (autologna i homologna transfuzija te zbrojni volumen nadoknade eritrocita autologne i homologne transfuzije) u dozama, u odnosu na dijagnozu i spol

	AAA (N)	AOD (N)	P	MUŠKARCI (N)	ŽENE (N)	P	Ukupno N (%)
Autologna transfuzija (doze) ¹							
0	28	31	$\chi^2=19,27$ $df=1$ $P<0,001$	45	14	$\chi^2=2,54$ $df=1$ $P=0,11$	59 (21)
≤ 0,9	34	21		41	14		55 (19)
1 – 1,9	56	23		68	11		79 (28)
2 – 2,9	44	1		42	3		45 (16)
≥3	42	6		44	4		48 (17)
Homologna transfuzija (doze) ²							
0	125	54	$\chi^2=0,35$ $df=1$ $P=0,55$	161	18	$\chi^2=11,71$ $df=1$ $P<0,001$	179 (63)
1	2	1		3	0		3 (1)
2	42	15		41	16		57 (20)
≥3	35	12		35	12		47 (16)
Ukupno nadoknađeni volumen RBC (doze) ³							
0	22	23	$\chi^2=15,95$ $df=1$ $p<0,001$	38	7	$\chi^2=0,01$ $df=1$ $P=0,92$	45 (16)
≤ 0,9	20	13		28	5		33 (12)
1 – 1,9	35	15		46	4		50 (18)
2 – 2,9	41	12		41	12		53 (18)
≥3	86	19		87	18		105 (37)
Ukupno pacijenata	204	82		240	46		286

¹ekvivalent doze koncentrata eritrocita homologne transfuzije

²doza – 260 ml/Htc 62%

³zbroj doza autologne i homologne transfuzije

Nešto manje od 40% odnosno 105 bolesnika obje promatrane skupine primilo je 3 ili više doza eritrocita od kojih je 47 njih dobilo 3 ili više doza pripravaka koncentrata eritrocita homologne krvi.

Razlike među bolesnicima muškog i ženskog spola ($M = 240$; $\bar{Z} = 46$) prema perioperativnoj nadoknadi eritrocita testirane su Yatesovim χ^2 testom. Rezultati pokazuju podjednaki udio bolesnika oba spola, bez značajnih razlika pri nadoknadi autolognom transfuzijom ($\chi^2 = 2,54$, $df = 1$, $P = 0,11$) kao i kod ukupne nadoknade volumena eritrocita autolognom i homolognom transfuzijom ($\chi^2 = 0,01$, $df = 1$, $P = 0,92$). Razlika među spolovima dosegla je razinu statističke značajnosti samo za nadoknadu homolognom transfuzijom ($\chi^2 = 15,95$, $df = 1$, $P < 0,001$), sa značajno većim udjelom ženskih bolesnika koje su intraoperativno primile homolognu transfuziju.

Razlike među ispitivanim skupinama (AAA i AOD) prema udjelu bolesnika koji u perioperativnom razdoblju nisu primili ni autolognu ni homolognu transfuziju odnosno u kojih nije bilo nadoknade eritrocita ($N = 45$) testirane su Yatesovim χ^2 testom, a značajno veći udio tih bolesnika nađen je skupini s AOD ($\chi^2 = 15,95$, $df = 1$, $P < 0,001$).

Tablica 9. Raspodjela bolesnika i broja doza* (koncentrata eritrocita homologne i autologne transfuzije – ekvivalenta doze homologne krvi) s obzirom na način nadoknade volumena eritrocita (BT - bez transfuzije; samo AT – nadoknada samo autolognom transfuzijom; AT + HT – kombinacija autologne i homologne transfuzije; samo HT – nadoknada homolognom transfuzijom)

	Bolesnici N (%)	Doze (N)	Mean $\pm$ SD	Bolesnici N (%)			Doze N (Mean $\pm$ SD)		
				AAA	AOD	P	AAA	AOD	P
BT	45 (16)	0	0	22	23	$< 0,001^1$	0	0	
Samo AT	134 (47)	280	$2,1 \pm 1,7$	103	31	$\chi^2 = 0,02$ $df = 1$ $P = 0,89$	242 ($2,4 \pm 1,8$)	38 ($1,2 \pm 0,8$)	$< 0,001$
AT + HT	93 (32)	534,5	$5,7 \pm 2,7$	73	20		422 ($5,8 \pm 2,7$)	112,5 ($5,6 \pm 3,0$)	0,64
Samo HT	14 (5)	37	$2,6 \pm 1,3$	6	8	$0,03^2$	19 ($3,2 \pm 1,8$)	18 ($2,25 \pm 0,7$)	0,49
Ukupno	286 (100)	851,5	$3,0 \pm 2,8$	204 (71)	82 (29)		683	168,5	

*Doza – 260 ml /Htc 62%

¹ ($\chi^2=11,9$, $df=1$)

² ($\chi^2=4,46$, $df=1$)

Od 286 bolesnika uključenih u studiju u 45 ili 16% bolesnika nije bilo nadoknade eritrocita, 134 ili 47% bolesnika primilo je samo autolognu transfuziju, u 93 ili 41% bolesnika provedena je uz autolognu transfuziju i dodatna nadoknada homolognom transfuzijom, a 14 ili 5 % bolesnika primilo je samo transfuziju pripravaka eritrocita homologne krvi (tablica 9.).

Razlike među bolesnicima koji su primili samo autolognu transfuziju (N = 134) i u kojih je uz autolognu bila primjenjena i homologna transfuzija (N = 93) su testirane Yatesovim χ^2 testom po ispitivanim skupinama (AAA i AOD) i po spolu. Rezultati su pokazali da nema značajne razlike među ispitivanim skupinama ($\chi^2 = 0,02$, df = 1, P = 0,89) ali je nađen značajno veći udio ženskih bolesnika u kojih je osim autologne transfuzije primjenjena transfuzija i homologne krvi ($\chi^2 = 8,21$, df = 1, P = 0,004). Statistički značajno veći udio bolesnika koji su primili samo homolognu transfuziju nađen je u bolesnika s AOD (Yates $\chi^2 = 4,46$, df = 1, P = 0,03).

Mann-Whitneyevim U testom uspoređene su vrijednosti preoperativnog i kontrolnog hemoglobina (Hb1 i Hb4), procijenjenog perioperativnog gubitka i nadoknade eritrocita kao i dužina boravka pacijenata u JIL-u i bolnici između skupine bolesnika koji su primili samo autolognu transfuziju (N = 134) i skupine bolesnika koja je uz autolognu primila i homolognu transfuziju (N = 93). Rezultati testiranja pokazali su značajno veće vrijednosti preoperativnog hemoglobina (Hb1) u skupini bolesnika s autolognom transfuzijom (P < 0,001) dok su u skupini bolesnika koji su primili i homolognu transfuziju nađene značajno veće vrijednosti ukupnog gubitka (P < 0,001) i nadoknade eritrocita (P < 0,001). Razlika vrijednosti kontrolnog hemoglobina (Hb4) među skupinama nije dosegla razinu statističke značajnosti (P = 0,25). Dužina boravka u JIL-u (P < 0,001) i bolnici (P = 0,001) značajno je veća u bolesnika s dodatnom nadoknadom eritrocita homolognom transfuzijom.

Unutargrupna razlika istih parametara prema spolu u skupini bolesnika s nadoknadom eritrocita autolognom i homolognom transfuzijom (muškarci N = 72; žene N = 21) testirana je Mann-Whitneyevim U test. Rezultati testa pokazuju očekivano značajno veće vrijednosti preoperativnog hemoglobina – Hb1 u muškaraca (P < 0,001) za razliku od vrijednosti kontrolnog hemoglobina – Hb4 unutar ispitivane skupine koja nije statistički značajna. Vrijednost procijenjenog ukupnog gubitka eritrocita statistički je granično veća u muškaraca (P = 0,048) dok za procijenjeni ukupno nadoknađeni volumen eritrocita nije nađena unutargrupna statistički značajna razlika (P = 0,84).

Međugrupne razlike udjela bolesnika prema nadoknadi krvnih pripravaka SSP i koncentrata trombocita testirane Yatesovim χ^2 testom nisu pokazale statističku značajnost (tablica 10.).

Tablica 10. Nadoknada svježe zamrznute plazme i koncentrata trombocita po uspoređivanim skupinama

	AAA	AOD	P	Svi bolesnici
SSP (doze) ¹	0 (0 – 4)	0 (0 – 8)	0,39	0 (0 - 8)
SSP (bolesnici) ²	25	7	$\chi^2=0,48, df=1$ $P=0,49$	32
Konc. Trc (doze) ¹	0 (0 -12)	0 (0 – 8)	0,035	0 (0 - 12)
Konc. Trc (bolesnici) ²	20	2	$\chi^2=3,49, df=1$ $P=0,06$	22

¹ medijan i raspon (min – max)

² broj bolesnika

Granično signifikantno veća vrijednost količine transfundiranih koncentrata trombocita nađena je u skupini bolesnika s AAA (Mann-Whitney U test, $P = 0,035$) za razliku od količine transfundiranih pripravaka SSP gdje međugrupna razlika nije dosegla razinu značajnosti (Mann-Whitney U test, $P = 0,39$).

6.5. Hematološki pokazatelji

Vrijednosti hematoloških pokazatelja hematokrita i hemoglobina kao najbitnijih prediktora nadoknade krvi uspoređene su u četiri točke perioperativnog tijeka (tablica 11.).

Tablica 11. Perioperativni hematološki pokazatelji po uspoređivanim skupinama

	AAA	AOD	P	Svi bolesnici
Htc1 (preoperativni) ¹	44 (42 - 48)	44 (41 - 48)	0,23	44 (42 - 47)
Htc2 (postoperativni) ¹	34 (31 - 39)	34 (30 - 37)	0,14	34 (31 - 38)
Htc3 (24h nakon operacije) ¹	36 (32 - 39)	35 (31 - 38)	0,03	36 (32 - 39)
Htc4 (kontrolni – prije otpusta) ¹	35 (32 - 39)	34 (31 - 38)	0,045	35 (32 - 39)
Hb1 (preoperativni) ¹	144 (133 – 153)	143 (134 – 149)	0,21	143 (134 – 152)
Hb2 (postoperativni) ¹	111 (98 – 123)	109 (100 – 120)	0,69	110 (98 – 122)
Hb3 (24h nakon operacije) ¹	119 (106 – 127)	110 (103 – 119)	< 0,001	116 (105 – 125)
Hb4 (kontrolni – prije otpusta) ¹	113 (102 – 124)	111 (104 – 120)	0,62	112 (103 – 123)

¹ medijan i IQR

Testiranje je provedeno Mann Whitneyevim U testom, a razlika između skupina nije dosegla statističku značajnost osim za vrijednosti hematokrita Htc3 ($P = 0,03$), i koncentracije hemoglobina Hb3 ($P < 0,001$) – izmjerenih 24 sata nakon operacije – sa značajno većim vrijednostima u skupini bolesnika s AAA. Mogući razlog ove razlike nadoknada je većeg dijela volumena krvi autolognom transfuzijom u skupini bolesnika s AAA i posljedičnoj manjoj hemodiluciji u odnosu na bolesnike u skupini s AOD u kojih je nadoknada volumena većim dijelom vršena kristaloidnim otopinama.

U skupini s AAA nađena je i statistički granično veća vrijednost kontrolnog hematokrita – Htc4 ($P = 0,045$). Obzirom da međugrupna razlika vrijednosti koncentracija hemoglobina u istoj točki (Hb4) nije dosegla razinu statističke značajnosti ($P = 0,62$) smatramo da ovaj rezultat nema klinički relevantnu vrijednost.

6.6. Postoperativne komplikacije

Usporedba učestalosti postoperativnih komplikacija nije pokazala značajne razlike među ispitivanim skupinama (tablica 12.).

Tablica 12. Učestalost postoperativnih komplikacija po uspoređivanim skupinama

Komplikacije	AAA (N = 204)	AOD (N = 82)	P	χ^2 test
Reoperacija	7	5	$P = 0,2$	$\chi^2=1,63, df=1$
Respiratorne komplikacije	3	2		
Bubrežno zatajenje	1	0		
Infekcija rane	1	4		
Krvarenje	5	1		
Ishemija kolona	4	1		
Druge gastrointestinalne komplikacije	5	1		
Neurološki deficit	2	0		
Kardijalne komplikacije	2	3		

Prikazani podaci govore u prilog niskoj ukupnoj incidenciji postoperativnih komplikacija. Primjećuje se da je u skupini bolesnika s AOD bila razmjerno veća učestalost reoperacija (zbog ishemije ekstremiteta, krvarenja iz anastomoze ili ishemije kolona) i infekcija rane, a u skupini bolesnika s AAA češća je bila incidencija ileusa i drugih gastrointestinalnih komplikacije, zabilježen je izolirani slučaj akutnog bubrežnog zatajenja te dva slučaja poslijeoperacijskog neurološkog deficita.

6.7. Dužina boravka u JIL-u i u bolnici

U tablici 13. Prikazana je dužina boravka bolesnika u JIL-u u danima.

Tablica 13. Dužina boravka u JIL-u i bolnici po uspoređivanim skupinama

	AAA	AOD	P	Svi bolesnici
Dani u JIL-u ¹	1 (1 -13)	1 (1 - 7)	0,97	1 (1 - 13)
Dani u bolnici ¹	6 (3 - 29)	7 (4 - 20)	0,65	6 (3 - 29)

¹ medijan i raspon (min – max)

Bolesnici u skupini s AOD kraće su boravili u JIL-u [1 dan (1 - 7); *medijan (min-max)*] dok su bolesnici skupine s AAA kraće boravili u bolnici [6 dana (3 - 29); *medijan (min-max)*], ali razlika među skupinama za oba ispitivana parametra (Mann Whitney U test) nije dosegla statističku značajnost.

Bolesnici u kojih zbog manjeg intraoperativnog krvarenja nismo koristili autolognu transfuziju (N = 59) mogu za potrebe studije predstavljati teorijsku kontrolnu skupinu bolesnika za usporedbu pokazatelja dužine boravka bolesnika u JIL-u i u bolnici (tablica 14.).

Tablica 14. Dužina boravka u JIL-u i bolnici po uspoređivanim skupinama

	AT	B AT	P	Svi bolesnici
Dani u JIL-u ¹	1 (1 -13)	1 (1 - 6)	0,34	1 (1 - 13)
Dani u bolnici ¹	6 (3 - 29)	6 (4 - 19)	0,55	6 (3 - 29)

¹ medijan i raspon (min – max)

Testiranje razlika u dužini boravka u JIL-u i trajanja bolničkog liječenja među skupinom bolesnika kod koje je korištena IAT i teorijske kontrolne skupine provedeno je Mann Whitneyevim U testom, statički značajna međugrupna razlika nije nađena.

7. RASPRAVA

Studijom u kojoj su praćeni perioperativni pokazatelji pri rutinskoj primjeni IAT kod otvorene rekonstrukcije abdominalne aorte i aorto-ilijačnog područja pokušalo se u praksi ispitati učinkovitost i svrha ove metode. Naglasak je stavljen na komparaciju perioperativnih pokazatelja među dvije skupine bolesnika (AAA i AOD), ali su prikazani i neki perioperativni pokazatelji neovisno o ispitivanim skupinama te uspoređeni određeni parametri s obzirom na spol bolesnika.

Kirurgija abdominalne aorte i aorto-ilijačnog područja praćena je značajnim gubitkom krvi, *prema različitim studijama taj gubitak u rasponu je od 661 do 3775 ml* (Tavare i Parvizi, 2010). Uobičajeni način transfuzijskog liječenja odnosno nadoknade gubitka krvi za ove bolesnike još uvijek je homologna transfuzija. Obzirom na poznate komplikacije i rizike davanja homologne krvi kao i dostupnost alternativnih metoda u zamjenu za klasično transfuzijsko liječenje, dosadašnju kliničku praksu potrebno je prilagoditi suvremenim načelima tzv. PBM-a.

IAT, kao jedna od metoda PBM-a, u Klinici Magdalena uspješno se primjenjuje za kardiokirurške pacijente od samog početka njenog rada. Od 2010. godine u ovoj ustanovi godišnje se obavlja i nešto manje od 100 elektivnih vaskularnih operativnih zahvata otvorene rekonstrukcije abdominalne aorte, velikih krvnih žila femoro-ilijačnog područja kao i određeni broj hitnog kirurškog zbrinjavanja rupture i disekcije abdominalne aorte. U svih bolesnika, neovisno o stupnju hitnosti, rutinski se primjenjuje "stand by" modalitet za sakupljanje krvi iz operacijskog polja, a u bolesnika u kojih je intraoperativno krvarenje veće od 600 ml upotrebljava se IAT.

Demografska obilježja bolesnika u ovoj studiji ne razlikuju se od navoda iz literature. U obje ispitivane skupine većinom su zastupljeni muškarci, starije životne dobi, a rezultati su pokazali veću zastupljenost žena i nižu životnu dob u skupini bolesnika s AOD. Više od 75 % bolesnika obje skupine s povišenim je BMI 27 – 30 (prekomjerna tjelesna težina) i ASA statusa 3 (bolesnici s teškom sistemskom bolešću). U preoperativnom komorbiditetu dominantna je učestalost arterijske hipertenzije u gotovo 85% bolesnika obje skupine nakon koje slijede hiperlipoproteinemija, šećerna bolest i prethodno aortokoronarno premoštenje.

Obzirom da su u studiji korištene formule za procjenu gubitka i nadoknade krvi koje za izračun koriste vrijednosti volumena eritrocita svi promatrani transfuzijski parametri izraženi su u mililitrima eritrocita ili u dozama.

Ukupni procijenjeni perioperativni gubitak eritrocita u naših bolesnika u korelaciji je s navodima u literaturi. Značajna razlika procijenjenog gubitka i nadoknade volumena eritrocita među skupinama može se objasniti višim intraoperativnim krvarenjem u bolesnika u skupini s AAA. Huber i sur. prikazuju u studiji provedenoj na 168 bolesnika značajno veći intraoperativni gubitak krvi u bolesnika s AAA (2127 ± 1467 ml) u odnosu na prosječni gubitak krvi od 1415 ± 1047 ml u bolesnika s AOD (Huber i sur., 1997). U drugoj studiji (Clagget i sur., 1999), u kojoj je obrađeno 100 pacijenata randomiziranih u dvije grupe, s i bez upotrebe IAT i podjednakim brojem bolesnika s AAA i AOD u ispitivanim grupama, nadoknada homolognom transfuzijom primijenjena je u 95% bolesnika s AAA i 52% bolesnika s AOD što, iako nema navoda o intraoperativnom gubitku volumena krvi, posredno govori o većem intraoperativnom gubitku krvi u bolesnika s AOD.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je homologna transfuzija bila primijenjena u 39% bolesnika s AAA i 34% bolesnika s AOD. Marković i sur. u studiji objavljenoj 2008. godine usporedili su u do tada objavljenim istraživanjima udio bolesnika u kojih je perioperativno korištena nadoknada eritrocita homolognom transfuzijom pri elektivnim zahvatima otvorene rekonstrukcije aorte i aorto-ilijalnog područja uz primjenu IAT.

Incidencija perioperativne primjene homologne krvi u različitim studijama prikazana je u tablici 15.

Tablica 15. Incidencija perioperativne primjene homologne transfuzije u pacijenata s AAA i AOD u kojih je korištena IAT pri elektivnim zahvatima otvorene rekonstrukcije aorte (Prema Markoviću i sur., 2009)

Studija	AAA		AOD	
	N	HT ¹ (%)	N	HT (%)
Ouriel i sur. (1993)	70	34		
Goodnough i sur. (1996)	100	87		
Huber i sur. (1997)	63	73		
Spark i sur. (1997)	23	13		
Clagett i sur. (1999)	25	68	25	64
Szalay i sur. (2000)	98	35		
Serrano i sur. (2000)	155	71	127	59
Torella i sur. (2002)	78	37	32	22
Wong i sur. (2002)	59	43		
Marcet i sur. (2004)	40	53		
Marković i sur. (2008)	30	40	30	50
Zovko i sur. (2015)	204	39	82	34

¹ homologna transfuzija

Rezultati ovog istraživanja ne odstupaju značajno od prikazanih rezultata s iznimkom studije koju su proveli Spark i sur. kod kojih je u skupini bolesnika s AAA u kojih je korištena IAT incidencija primjene homologne transfuzije bila samo 13% (Spark i sur., 1997). Četiri studije obuhvatile su i bolesnike s AOD, a rezultati tih studija pokazuju veću učestalost primjene homologne transfuzije u odnosu na rezultate ove studije. Samo u istraživanju Torella i sur. udio bolesnika u kojih je primijenjena homologna transfuzija iznosio je 22%. Značajno manja primjena homologne transfuzije za obje skupine bolesnika (AAA – 37% i AOD – 22%) u navedenoj studiji može se djelom pripisati korištenjem kombinacije IAT i ANH u svih pacijenata što je omogućilo preoperativno uzimanje 1 - 4 doze pune krvi (Torella i sur., 2002).

U ovom istraživanju prosječna potrošnja doza homologne krvi u skupini bolesnika s AAA bila je $1,3 \pm 2,1$, a u bolesnika s AOD $1,1 \pm 1,9$. Niski udio bolesnika i mala potrošnja homologne krvi u skupini s AAA uz visoku učestalost primjene IAT (> 85%) i prosječne transfuzije autologne krvi $2,0 \pm 1,8$ doza u bolesnika ove skupine govore u prilog svrsishodnosti IAT.

Danas su u kliničkoj praksi naše ustanove u primjeni opće prihvaćeni restriktivni protokoli transfuzijskog liječenja. Indikaciju za transfuziju postavlja anesteziolog ili nadležni liječnik na kirurškom odijelu, a pored laboratorijskih pokazatelja, odnosno granične vrijednosti koncentracije hemoglobina, odluka o transfuziji koncentrata eritrocita temelji se na procjeni rizičnih faktora bolesnika (prijeoperacijski kardiopulmonalni status i neurološki komorbiditet), kliničkoj slici, količini i brzini gubitka krvi, mogućnosti nadoknade krvi autolognom transfuzijom te znakovima nedostatne perfuzije i oksigenacije (promjene srčanog ritma, hipotenzija, promjene acidobaznog statusa krvi, venska saturacija $< 60\%$). Salpeter i sur. proveli su meta-analizu randomiziranih istraživanja strategije transfuzijskog liječenja koja pokazuju da tzv. restriktivni *transfuzijski trigger koncentracije hemoglobina < 70 g/L značajno smanjuje incidenciju akutnog koronarnog sindroma, plućnog edema, infekcije, ponovnog krvarenja i smrtnosti u usporedbi s liberalnijim transfuzijskim protokolima* (Salpeter i sur., 2014).

Rezultati statističke usporedbe hematoloških parametara među skupinama bolesnika u kojih je nadoknada eritrocita provedena samo autolognom transfuzijom i bolesnika u kojih je uz autolognu transfuziju bila primijenjena i transfuzija homologna krv, sa značajnom razlikom vrijednosti preoperativnog hemoglobina ($P < 0,001$) i nesigificantnom razlikom vrijednosti kontrolnog hemoglobina ($P = 0,25$) među skupinama, pokazuju dosljednu primjenu protokola transfuzijskog liječenja obzirom da u bolesnika koji su uz autolognu primili i homolognu transfuziju nije nađena značajno viša vrijednost koncentracije kontrolnog hemoglobina.

Rezultati unutargrupne statističke analize po spolu, za bolesnike u kojih je nadoknada eritrocita provedena autolognom i homolognom transfuzijom, mogu govoriti u prilog pretpostavci da prilikom transfuzijskog liječenja nije u potpunosti uvažena razlika fizioloških vrijednosti koncentracija hemoglobina u muškaraca i žena. Rezultati testiranja (Mann Whitney U test) pokazali su očekivano značajno veću vrijednost koncentracije preoperativnog hemoglobina u muškaraca ($P < 0,001$) pri čemu značajna razlika u vrijednostima kontrolnog hemoglobina nije nađena ($P = 0,37$) te značajnu razliku u vrijednostima procijenjenog ukupnog gubitka volumena eritrocita ($M = 1357 \pm 529$ ml; $\bar{Z} = 1139 \pm 502$ ml; Mann Whitney U test, $P = 0,048$) dok razlika u vrijednostima ukupno nadoknađenog volumena eritrocita (Mann Whitney U test, $P = 0,84$) nije dosegla razinu značajnosti. Iz navedenog možemo pretpostaviti da u ženskih pacijenata nije provedeno optimalno transfuzijsko liječenje.

Ukupna nadoknada pripravcima SSP provedena je u 11% bolesnika i koncentrata trombocita u 8% bolesnika od ukupno 286 bolesnika. Iako se u literaturi IAT često povezuje uz nastanak koagulopatije zbog trombocita i plazme koji se odstranjuju u procesu odvajanja eritrocita za vrijeme IAT, novija istraživanja pokazuju da *u bolesnika s gubitkom krvi do 3 litre, usprkos pada vrijednosti trombocita, status koagulacije ostaje u fiziološkim granicama* (Li i sur., 2007). U našoj studiji usporedili smo udio bolesnika koji su primili pripravke SSP i koncentrate trombocita u bolesnika u kojih smo koristili autolognu transfuziju i u bolesnika u kojih IAT nije korištena. Rezultati testiranja nisu pokazali statistički značajne razlike. Statički značajno veći udio bolesnika s transfuzijom pripravaka SSP (Yates $\chi^2 = 25,72$; df = 1; $P < 0,001$) i transfuzijom koncentrata trombocita (Yates $\chi^2 = 12,89$; df = 1; $P < 0,001$) nađen je u bolesnika koji su primili 4 – 9 doza autologne krvi što aproksimativno odgovara gubitku krvi od 1677 do 3774 ml.

Shantikumar i sur. u meta analizi kojom je obuhvaćeno 8 retrospektivnih nerandomiziranih i 4 randomizirane kontrolirane studije nalaze da primjena IAT značajno smanjuje učestalost homologne transfuzije kao i prosječnu potrošnju homologne krvi kod elektivne otvorene rekonstrukcije AAA te da usprkos nekim kontradiktornim podacima iz studija uključenih u meta analizu IAT značajno smanjuje dužinu boravka u JIL-u i ukupno trajanje hospitalizacije (Shantikumar i sur., 2011).

Značajno smanjenu potrebu za transfuzijom homologne krvi upotrebom IAT opisuju i Tavaré i Parvizi u još jednoj meta analizi provedenoj na 10 istraživanja koja po mišljenju autoranajbolje mogu odgovoriti na pitanje može li primjena autologne transfuzije u elektivnoj kirurgiji abdominalne aorte biti uzrok nepovoljnih kliničkih ishoda. Zaključak je analize da *upotreba IAT u bolesnika s elektivnom otvorenom rekonstrukcijom abdominalne aorte i aortoiličnog područja ne povećava incidenciju niti je uzrok nepovoljnih i neželjenih kliničkih ishoda*. Štoviše, autori navode da je *IAT učinkovita i sigurna metoda koja, prema nekim istraživanjima, u usporedbi s klasičnim transfuzijskim liječenjem homolognom krvi može značajno skratiti boravak u JIL-u i bolnici te znatno smanjiti učestalost postoperativnih komplikacija kao što su sepsa i SIRS – sindrom sustavnog upalnog odgovora* (Tavaré i Parvizi, 2010).

8. ZAKLJUČAK

Najvažniji rezultati dobiveni ovom studijom pokazuju da je primjenom IAT smanjena potrošnja homologne krvi, naročito u skupini bolesnika s AAA, što je u skladu s rezultatima sličnih istraživanja. U ovom istraživanju je potvrđena statistički značajno manja količina perioperativnog gubitka eritrocita u skupini bolesnika s AOD. Statistički značajna razlika u potrošnji homologne krvi među ispitivanim skupinama nije nađena.

Usporedbom hematoloških parametara nije nađena statistički značajna razlika između skupine bolesnika u kojih je primjenjena samo IAT i bolesnika s dodatnim liječenjem homolognom transfuzijom. Temeljem dobivenih rezultata možemo s velikom sigurnošću pretpostaviti da je indikacija za transfuziju homologne transfuzije klinički bila opravdana u najvećeg broja transfundiranih bolesnika s tim da bi posebnu pažnju u daljem kliničkom radu trebalo obratiti pri postavljanju indikacije za transfuzijsko liječenje ženskih bolesnika.

Niski udio bolesnika liječenih s ostalim krvnim pripravcima (SSP i koncentrat trombocita), niska incidencija poslijeoperacijskih komplikacija kao i kratki prosječni boravak u JIL-u i bolnici u skladu su s rezultatima iz literature.

U pretpostavno relevantnim pokazateljima postoperativnog tijeka (dužina boravka u JIL-u i bolnici) kao i incidenciji postoperativnih komplikacija u bolesnika koji su transfundirani autolognom krvi, nije nađena statistički značajna razlika koja bi upućivala na negativne učinke primjene ove metode.

Smatramo da je primjena "stand by" modaliteta u Klinici Magdalena za sve elektivne operativne zahvate otvorene rekonstrukcije abdominalne aorte i aorto-ilijačnog područja ovim istraživanjem potvrđena kao učinkovit i svrsishodan postupak budući je nizak udio bolesnika (20%) u kojih prikupljena krv iz operacijskog polja nije korištena kao IAT zbog relativno malog intraoperativnog krvarenja.

Obzirom na rizike i neželjene učinke transfuzije homologne krvi te rezultate ovog kao i drugih spomenutih istraživanja koji govore u prilog primjene ove metode, smatramo da bi rutinska upotreba IAT trebala biti zlatni standard pri elektivnim kirurškim zahvatima otvorene rekonstrukcije abdominalne aorte i aorto-ilijačnog područja.

9. ZAHVALE

Posebno se zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Branki Golubić Čepulić, koja je svojim stručnim savjetima oblikovala ideju i pomogla mi u izradi ovog diplomskog rada.

Hvala svim profesorima, asistentima, kolegama i prijateljima s Diplomskog studija sestrinstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Zahvaljujem se dr.sc. Slavici Sović koja je vrlo nesebično odvojila svoje slobodno vrijeme i pomogla mi pri statističkoj obradi podataka.

Također zahvalu upućujem i svim djelatnicima Klinike Magdalena, a naročito svojim kolegama perfuzionistima Petru, Mariju i Dominku na pomoći i podršci tijekom studiranja i u nastajanju ovog rada.

I na kraju, najviše se želim zahvaliti svojoj obitelji i bliskim prijateljima koji su me jednakim žarom poticali na početak kao i na završetak ovog studija.

10. LITERATURA

- Algebra. Analiza troškova i koristi / Cost benefit analiza i studija izvodljivosti. [Online]. <http://www.algebra.hr/edukacija/seminari/uvod-u-izradu-evaluaciju-analize-troskova-koristi-cost-benefit-analize-2/> Accessed: 12. February 2015
- American Association of Blood Banks (2014) Guidance for Standards for Perioperative Autologous Blood Collection and Administration. 6th Edition.
- American Society of Anaesthesiology. Asa Physical Status Classification System. [Online]. <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system> Accessed: 15 February 2015
- Ashworth A, Klein AA (2010) Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 105(4):401-16.
- Clagett GP, Valentine RJ, Jackson MR, et al. (1999) A randomized trial of intraoperative autotransfusion during aortic surgery. *J Vasc Surg* 29:22-30.
- Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, et al. (2006) Cost-Effectiveness of Cell Salvage and Alternative Methods of Minimising Perioperative Allogeneic Blood Transfusion: A Systematic Review and Economic Model. *Health Technology Assessment* 44:201-210.
- Domen RE (1998) Adverse reactions associated with autologous blood transfusion: evaluation and incidence at a large academic hospital. *Transfusion* 38:296–300.
- Esper SA, Waters JH (2011) Intra-operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. *Blood Transfusion* 9(2):139-147.
- Geiger P, et al. (1998) New developments in autologous transfusion systems. *Anesthesia* 53(2):1-80.
- Gharehbaghian A, Haque KM, Truman C, Evans R, Morse R, Newman J, Bannister G, Rogers C, Bradley BA (2004) Effect of autologous salvaged blood on postoperative natural killer cell precursor frequency. *Lancet* 363(9414):1025-1030.
- Golubić B, Bojanić I, Radman I (2005) Imunološki učinci transfuzije krvi. *Paediatr Croat* 49(1):56-59
- Goodnough LT, Shander A, Spence R (2003) Bloodless medicine: clinical care without allogeneic blood transfusion. *Transfusion* 43:668-76.

Hannon T, et al. (1999) Medtronic autoLog™ Autotransfusion System: Comparative Wash Quality and Clinical Assessment. Technical Concept Paper published by Medtronic

Huber TS, Carlton LC, Irwin PB, Flug RR, Harward TRS, et al. (1997) Intraoperative autologous transfusion during elective infrarenal aortic reconstruction. *J Surg Res* 67:14-20.

Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC (1991) Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 13:452-8.

Kent KC, Zwolak RM, Jaff MR, et al. (2004) Society for Vascular Surgery, American Association of Vascular Surgery, Society for Vascular Medicine and Biology. Screening for abdominal aortic aneurysm: a consensus statement. *J Vasc Surg* 39:267–269.

Kuppurao L, Wee M (2010) Perioperative cell salvage. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 10(4):104-108.

Li MH, Yan LN, Wang SR (2007) Autologous transfusion with modified total hepatic vascular exclusion for extracapsular resection of giant cavernous hemangioma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 6:43-8.

Lisander B, Ivarsson I, Jacobsson SA (1998) Intraoperative autotransfusion is associated with modest reduction of allogeneic transfusion in prosthetic hip surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 42:707–712.

Markovic M, Davidovic L, Savic N, Sindjelic R, Ille T, Dragas M (2009) Intraoperative cell salvage versus allogeneic transfusion during abdominal aortic surgery: clinical and financial outcomes. *Vascular* 17(2):83–92

McIntyre KE (2010) Aortoiliac Occlusive Disease. Continuing Medical Education (CME) article on the e-medicine website.

<http://emedicine.medscape.com/article/461285-treatment>. Accessed: 9. May 2015

Murphy GJ, Rogers CS, Lansdowne WB, Channon I, Alwair H, Cohen A, Caputo M (2005) Safety, efficacy, and cost of intraoperative cell salvage and autotransfusion after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 130(1):20-8.

Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T (1962) Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery* 51:224–232.

Magdalena Klinika za kardiovaskularne bolesti. Nove mogućnosti liječenja bolesti aorte, karotidnih arterija vrata i arterija zdjelice i nogu. [Online]. <http://www.magdalena.hr/hr/content/1/novosti/52/nove-mogucnosti-lijecenja-bolesti-aorte-karotidnih-arterija-vrata-i-arterija-zdjelice-i-nogu/> Accessed: 8. February 2015

Orr MD (1982) Autotransfusion: intraoperative scavenging. *Anesthesiol Clin* 20(4):97-119

Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S (2014) Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: A Meta-analysis and Systematic Review. *The American Journal of Medicine* 127:124-131.e3

Serrick CJ, Scholz M, Melo A, Singh O, Noel D (2003) Quality of Red Blood Cells using Autotransfusion Devices: A Comparative Analysis. *Journal of Extracorporeal Technology* 35:28-34.

Shander A, Waters AH (2011) Committee on Blood Management: Developments in Patient Blood Management. *ASA Newsletter* 75(6):30-2.

Shantikumar S, Patel S, Handa A (2011) The role of cell salvage autotransfusion in abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J VascEndovascSurg* 42:577-584.

Slipac J (2003) Beskrvna medicina. *Medix* 9(51):84-8.

Smith T, Riley W, Fitzgerald D (2013) In vitro comparison of two different methods of cell washing. *Perfusion* 28(1):34-7.

Spark JI, Chetter IC, Kester RC, Scott DJ (1997) Allogeneic versus autologous blood during abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 14:482–6.

Stehling L, Zauder HL (2001) Autologous blood salvage procedures. *Biotechnology* 19:47-73.

Symbas PN (1978) Extraoperative autotransfusion from hemothorax. *Surgery* 1078(84):722.

Škopljanac Mačina A, Erdelez L, Šef D, Suknaić S, Hlevnjak D, Buhin M (2008) Minimalno invazivna aortna kirurgija. *Liječ Vjesn* 130:187–90.

Tavare AN, Parvizi N (2011) Does use of intraoperative cell-salvage delay recovery in patients undergoing elective abdominal aortic surgery? *Interact CardiovascThoracSurg* 12:1028-1032.

The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (2009) AAGBI Safety Guideline – Blood Transfusion and the Anaesthetist – Intra-operative Cell Salvage. [Online].

http://www.aagbi.org/sites/default/files/cell%20_salvage_2009_amended.pdf

Accessed: 08 May 2015.

Thomson A, Farmer S, Hofmann, A, Isbister J, Shander A (2009) Patient blood management – a new paradigm for transfusion medicine? *ISBT Science Series* 4:423–435.

Torella F, Haynes S, Kirwan C, et al. (2002) Acute normovolemic hemodilution and intraoperative cell salvage in aortic surgery. *J Vasc Surg* 36:31–4.

UK Cell Salvage Action Group (2008) Intraoperative Cell Salvage Education Workbook. [Online]. <http://www.transfusionguidelines.org/transfusion-practice/uk-cell-salvage-action-group/intraoperative-cell-salvage-education> Accessed: 08. May 2015.

World Health Organization (2010) 63rd World Health Assembly (WHA 63.12) Geneva, Switzerland Availability, safety and quality of blood products. [Online]. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/WHA63_REC1-en.pdf Accessed: 8 February 2015

Zarins CK, Harrio EJ (1997) Operative repair for aortic aneurysms: the gold standard. *J Endovasc Surg* 4:232–41.

11. ŽIVOTOPIS

Dalibor Zovko rođen je 17. lipnja 1973. g. u Zagrebu.

Osnovnu školu završio je u Zagrebu gdje je 1987. g. upisao srednju medicinsku školu u Zdravstvenom obrazovnom centru Zagreb – Vinogradska.

Nakon završene srednje škole upisuje Višu medicinsku školu u Zagrebu i 2000. g. stječe zvanje inženjera medicinske radiologije.

Izvanredni dodiplomski studij sestrinstva završava 2013. g. na ZVU u Zagrebu i stječe zvanje prvostupnika sestrinstva.

Na apsolventskoj godini studija medicinske radiologije, 1994. g. zapošljava se u Ustanovi za Hitnu medicinsku pomoć u Zagrebu, kao terenski tehničar.

Od 1995. g zaposlen je na Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb kao kardiovaskularni perfuzionist.

U Kliniku Magdalena prelazi 1997. g. na isto radno mjesto, a 2014. g. postaje voditelj Jedinice za perfuziju.

Stručni ispit za dobivanje odobrenja za rad od strane Hrvatske komore medicinskih sestara položio je 2001. g. u Zagrebu, a licencu Europskog odbora za kardiovaskularnu perfuziju (EBCP) dobio je 01. 11. 2005. g.

Od 1996. g. član je Hrvatskog udruženja za ekstrakorporalnu cirkulaciju (HUZEC) u kojem je obnašao dužnost tajnika u više mandatata. Aktivno sudjeluje u organizaciji međunarodnih kongresa HUZEC-a kao član i predsjednik organizacijskog odbora (2004. i 2014. g.).

Pristupanjem HUZECA u punopravno članstvo Europskog odbora za kardiovaskularnu perfuziju (EBCP) preuzima dužnost nacionalnog delegata. Na europskoj razini aktivno sudjeluje u radu EBCP-a, kao član organizacijskog odbora ECOPET kongresa te član pododbora za certifikacije.

Diplomski studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje 2013. g.

Autor i koautor je više radova s područja kardiovaskularne perfuzije, koji su objavljeni u časopisima ili u zbornicima međunarodnih i domaćih stručnih i znanstvenih skupova.

Aktivno znanje engleskog jezika.