Transfuzijsko liječenje ortopedskih bolesnika

Zgombić, Vjera

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:241144

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Vjera Zgombić

Transfuzijsko liječenje ortopedskih bolesnika

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Vjera Zgombić

Transfuzijsko liječenje ortopedskih bolesnika

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za anesteziologiju i reanimatologiju i intenzivno liječenje pod vodstvom doc.dr.sc. Branka Tripkovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

Popis i objašnjenje kratica korištenih u radu

ANH - akutna normovolemična hemodilucija (engl. *acute normovolemic hemodilution*)

CCWS - metoda centrifugiranja krvi (engl. *centrifugal cell washing system*)

CMV - citomegalovirus (engl. *cytomegalovirus*)

EACA - epsilon-aminokaproična kiselina (engl. *epsilon amino caproic acid*)

GVHD - reakcija presatka protiv primaoca (engl. *graft-versus-host disease*)

HES - hidroksietil škrob (engl. *hydroxyethyl starch*)

HIV - virus humane imunodeficijencije (engl. *human immunodeficiency virus*)

ICS - intraoperacijsko sakupljanje krvi (engl. *intraoperative cell-salvage*)

MFCW - metoda ispiranja preko posebnih filtara (engl. *membrane filter cell washer*)

PAD - preoperacijska autologna donacija (engl. *predeposit autologous blood donation*)

rHuEPO - rekombinantni humani eritropoetin (engl. *recombinant human erythropoietin*)

TRALI - transfuzijom uzrokovana akutna ozljeda pluća (engl. *transfusion-related acute lung injury*)

TxA - traneksamična kiselina (engl. *tranexamic acid*)

vCJD - Creutzfeldt-Jakobova bolest (*engl. variant Creutzfeldt-Jakob disease*)

Sadržaj:

Sažetak.....

Summary .....

1. Uvod 1

2. Prijeoperacijska autologna donacija 2

3. Akutna normovolemična hemodilucija 5

4. Intraoperacijska autotransfuzija 6

5. Poslijeoperacijska autotransfuzija 9

6. Farmakološke metode 11

6.1. Preparati željeza 11

6.2. Eritropoetin 11

6.3. Lijekovi s antifibrinolitičkim djelovanjem 13

7. Indikacije za transfuziju 14

8. Zaključak 16

9. Zahvale 17

10. Literatura 18

11. Životopis 23

Sažetak:

Transfuzijsko liječenje ortopedskih bolesnika

Vjera Zgombić

Ortopedski kirurški zahvati uključuju resekcije kosti i okolnih dobro vaskulariziranih tkiva. Kod ovih operacijskih zahvata standardne metode hemostaze kao kauterizacija i podvezivanje krvnih žila često nisu moguće te dolazi do značajnih perioperativnih krvarenja. Pri ugradnji revizijskih endoproteza kuka pacijent može izgubiti do 4000 mL krvi. Transfuzijsko liječenje često je indicirano, a strah od prijenosa zaraznih bolesti krvlju i imunoloških reakcija te porast cijena krvnih pripravaka doveli su do razvoja alternativnih metoda transfuzije. Ovaj pregledni rad govori o metodama transfuzijskog liječenja ortopedskih bolesnika pri kojima se nastoji smanjiti perioperacisjko krvarenje i potrošnja krvnih pripravaka. Ove metode uključuju postupke prijeoperacijske autologne donacije, akutne normovolemične hemodilucije, intraoperacijske i poslijeoperacijske autotransfuzije te farmakološke metode primjene eritropoetina i antifibrinolitika. Brojne studije pokazale su da primjena autotransfuzijskih metoda značajno smanjuje učestalost alogeničnih transfuzija i pozitivno utječe na klinički ishod, no još se raspravlja o troškovima i isplativosti ovakvog liječenja. Bolji rezultati zabilježeni su prilikom pridržavanja restriktivnih kriterija za transfuzijsko liječenje, a važna je i prijeoperacijska procjena i korekcija anemije. Za najbolje rezultate važno je odabrati optimalnu metodu za svakog pacijenta uz usavršavanje kirurške tehnike i anesteziološkog pristupa.

Ključne riječi: artroplastika, krvarenje, autologna transfuzija, eritropoetin, antifibrinolitici

Summary:

Blood management in orthopedic patients

Vjera Zgombić

Orthopedic procedures involve dissection through bone and vascular tissues, where hemostasis by ligature and cauterization isn't possible, resulting in significant blood loss. Patients undergoing revision hip replacement can lose up to 4000 mL of blood. Because of this transfusions are often necessary in orthopedic patients. The risks of bloodborne infections and immune reactions along with the increasing costs of blood products prompted the development of alternatives to allogeneic blood. This review covers procedures like preoperative autologous donation, acute normovolemic hemodilution, intraoperative cell salvage and postoperative reinfusion and pharmacological measures such as erythropoietin treatment and antifibrinolytic drugs. The reports from numerous clinical trials show that these methods of autologous transfusion reduce allogeneic transfusion rates and improve clinical outcomes but there are concers about their efficacy and cost-effectivness. Studies have also shown that adherence to restrictive transfusion strategies and management of preoperative anaemia decrease the need for blood transfusions in orthopedic patients. Choosing the appropriate method for each patient, anesthetic management and surgical technique are all important for minimising allogeneic blood transfusions.

Key words: arthroplasty, blood loss, blood conservation, autologous transfusion, erythropoietin, antifibrinolytic drugs

1. Uvod

Produljivanjem životnog vijeka broj ortopedskih zahvata zbog degenerativnih bolesti kuka i koljena raste. Karakteristika velikih ortopedskih zahvata je značajno perioperacijsko krvarenje, kod resekcije većih zglobova često su zahvaćena i okolna dobro vaskularizirana tkiva, a nakon zahvata potrebno je osigurati drenažu rane, najčešće trajnom sukcijom. Prosječni gubitak krvi pri ugradnji totalne endoproteze kuka i koljena iznosi između 1000 i 2000 mL, a kod revizijskih zahvata endoproteze kuka i korektivnih zahvata na kralježnici od 2000 do 4000 mL. (1)

Potreba za transfuzijskim liječenjem ortopedskih bolesnika je velika uz poznate rizike, komplikacije te rastuće troškove ovakvog načina liječenja. Transfuzijom alogenične krvi mogu se na primatelja prenijeti različiti uzročnici infekcija poput virusa hepatitisa B, hepatitisa C, CMV-a ili HIV-a, a rijetke su zaraze plazmodijem malarije ili bakterijom Yersinia Enterocolitica. Danas je taj rizik manji zbog uvođenja sve osjetljivijih tehnika testiranja krvi, ali uvijek postoje novi uzročnici na koje se krv ne testira. U Ujedinjenom Kraljevstvu 2006. godine potvrđena su 3 slučaja prijenosa priona i kasnijeg razvoja Creutzfeldt-Jakobove bolesti (vCJD), što znači da rizik nikada nije moguće u potpunosti eliminirati. (2) Imunološke komplikacije transfuzije alogenične krvi su febrilna reakcija, alergijske reakcije, transfuzijom uzrokovana akutna ozljeda pluća (TRALI), imunomodulacijski učinak te GVHD. Ovo je dovelo do razvoja različitih metoda autologne transfuzije kojima se nastoji izbjeći primjena alogenične krvi. Te metode obuhvaćaju prijeoperacijsku autolognu donaciju, akutnu normovolemičnu hemodiluciju, intraoperacijsku i poslijeoperacijsku autotransfuziju te farmakološke metode.

Različiti anesteziološki postupci koji se primjenjuju tijekom kirurških zahvata također mogu znatno pridonjeti smanjenju krvarenja. Korištenje regionalne anestezije kada je to moguće, održavanje normotermije pacijenta, optimalno nadomještanje tekućina uz primjenu metoda hipotenzivne anestezije reduciraju potrebu za transfuzijskim liječenjem. Upotrebom lijekova koji imaju hipotenzivni učinak kao što su alfa i beta blokatori, blokatori simaptičkih ganglija i vazodilatatora poput nitroglicerina snizuje se vrijednost sistoličkog tlaka, a isti učinak imaju i spinalna i epiduralna anestezija zbog simpatičke blokade u donjim ekstremitetima i posljedične periferne vazodilatacije. Prednost ortopedske kirurgije je to što je većina zahvata elektivna, može se unaprijed planirati vrijeme prijema pacijenta u bolnicu i točan datum zahvata, a moguće je i predvidjeti volumen perioperacijskog krvarenja. Zbog svega navedenog, metode autologne transfuzije prihvaćene su i široko se primjenjuju u ortopedskoj kirurgiji.

2. Prijeoperacijska autologna donacija

Prijeoperacijska autologna donacija (PAD) je metoda gdje pacijent prije planiranog kirurškog zahvata donira vlastitu krv koja se potom pohranjuje i dostupna je za transfuzijsko liječenje tog pacijenta.

Sam postupak izvodi se tako da se pacijentu uzimaju 2-4 doze krvi po 500mL, ovisno o očekivanom volumenu gubitka krvi. Prva doza krvi se uzima barem 10 dana prije planiranog zahvata, period između dva uzimanja ne bi trebao biti manji od 7 dana (optimalno 21, 14 i 7 dana prije operacije), s time da zadnju dozu krvi treba uzeti najmanje 72 sata prije zahvata.

Odluku o uključivanju potencijalnih kandidata u program autologne transfuzije donosi anesteziolog na temelju kliničkog statusa i laboratorijskih nalaza. Preporuka je da se ne uključuju pacijenti s vrijednosti hemoglobina ispod 110 g/L.

Najveća prednost ove metode je eliminacija rizika prijenosa virusa putem krvi, ali kao moguće prednosti navode se i podaci kako se uzimanjem krvi za autolognu donaciju stimulira hematopoeza i tako ubrzava postoperativni oporavak, te niže vrijednosti hematokrita pacijenta i posljedično manji gubitak eritrocita tijekom operacije.

Od neželjenih reakcija na PAD kod ortopedskih pacijenata u literaturi se navode vazovagalne sinkope, dok su kardiovaskularne komplikacije rijetke.(3)

Martinez i suradnici proveli su studiju na odabranoj skupini pacijenata gdje su pokazali da primjena metode PAD smanjuje broj alogeničnih transfuzija te da je isplativa i efikasna. Uspoređivali su rezultate liječenja pacijenata koji su podvrgnuti artroplastici zgloba koljena i kuka, prije i poslije implementacije algoritma za transfuziju krvi. Time je postignuto smanjenje ukupnog broja transfuzija od 56%, broj neiskorištenih doza krvi je pao sa 40% na 20%, a troškovi bolničkog liječenja smanjeni su za 50%.(4)

U drugoj studiji, provedenoj na 45 pacijenata starijih od 60 godina koji su podvrgnuti ugradnji totalne endoproteze kuka, Elawad i suradnici zaključili su da je korištenje PAD sigurno, isplativo te da zadovoljava 97% ukupnih transfuzijskih potreba. (5)

Rosencher i suradnici uspoređivali su stvarne volumene perioperacijski izgubljene krvi i unaprijed pretpostavljene vrijednosti za skoro 4000 pacijenata. Došli su do rezultata da sudjelovanje u PAD i drugim programima autologne donacije smanjuje vjerojatnost alogenične transfuzije, ali da potreba za alogeničnom transfuzijom raste

ukoliko se ne osigura dovoljno vremena za eritropoezu nakon donacije pa pacijenti prije kirurškog zahvata imaju suboptimalne vrijednosti hemoglobina, odnosno da su vrijednosti hemoglobina ispod 10 g/dL povezane su s većom potrrebom za alogeničnom transfuzijom.(6)

Slično, Carling i suradnici analizirali su niz faktora i došli do zaključka da niske vrijednosti hemoglobina prije operacije, uz nisku tjelesnu masu i dugo vrijeme operacije, povećavaju rizik od opsežnog krvarenja.(7)

Henry i suradnici su analizom 14 randomiziranih kontrolnih studija došli do rezultata da PAD smanjuje učestalost alogenične transfuzije za 68%, ali da povećava učestalost ukupne potrebe za transfuzijom, autolognom i alogeničnom.(8)

Uz ovaj, nedostatak koji se najčešće pripisuje PAD je isplativost troškova samog postupka s obzirom na sve osjetljivije metode testiranja krvi i malu šansu zaraze. Cijena jedne doze autologne krvi i njenog skladištenja je oko 170 €, a velik dio tako sakupljene krvi ostaje neiskorišten i baca se. (4) U literaturi se navodi da do 55% sakupljenih doza ostaje neiskorišten, u studiji koju su proveli Elawad i suradnici radilo se o 30% doza, dok su Rosencher i suradnici imali relativno nisku stopu neiskorištenih doza od 8-14%. (2,5,6)

Rijetka je, ali opisana u literaturi i mogućnost ljudske pogreške, odnosno davanje transfuzije pogrešnom pacijentu, transfuzija alogenične doze umjesto autologne i nedostupnost autologne doze za vrijeme zahvata.(3)

Britansko društvo za standarde u hematologiji u smjernicama iz 2007. godine navodi da se metoda PAD ne preporuča osim u iznimnim okolnostima što uključuje rijetke krvne grupe gdje je alogenična krv teško nabavljiva, dječju populaciju sa skoliozom,

psihijatrijske pacijente i pacijente koji odbijaju alogeničnu transfuziju krvi, ali pristaju na PAD. Pri tome moraju biti zadovoljeni i sljedeći kriteriji: pacijent mora biti kandidat za elektivnu operaciju gdje se očekuje potreba za transfuzijom, točan datum zahvata mora biti siguran, mora biti omogućeno dovoljno vremena za sakupljanje krvi prethodno zahvatu i mora proći dovoljno vremena od zadnje donacije do zahvata da se omogući hemodinamski oporavak pacijenta.(2)

3. Akutna normovolemična hemodilucija

Akutna normovolemična hemodilucija (ANH) je tehnika u kojoj se neposredno nakon uvođenja u anesteziju, u operacijskoj sali, pacijentu uzima određena količina krvi. Intravaskularni volumen se privremeno nadoknadi kristaloidnom ili koloidnom otopinom, najčešće Ringerov laktat u omjeru 3:1 ili HES u omjeru 1:1. Uzeta krv se pacijentu vraća na kraju zahvata. Na taj način se hematokrit snizi na 20 do 30% što smanjuje ukupni gubitak eritrocita intraoperacijski i ubrzava oporavak nakon zahvata.

Volumen krvi koji se uzima pacijentu računa se prema sljedećoj formuli:

$$V = EBV \times (H_i - H_t) / H_{av}$$

EBV = pretpostavljeni volumen krvi; H_i = inicijalni hematokrit; H_t = ciljna vrijednost hematokrita; H_{av} = prosječni hematokrit $((H_i + H_t) / 2)$

Ova metoda se koristi kada je očekivani gubitak krvi kod pacijenta veći od 1000 mL.

Jedna od prednosti ove tehnike je što pacijent dobiva svježu autolognu krv s dovoljnim količinama trombocita, faktora zgrušavanja i 2,3-difosfoglicerata. Uz to

nema troškova testiranja i čuvanja krvi te križne reakcije pa je isplativija od drugih metoda autologne transfuzije.

Bennett i suradnice raspodijelile su 155 pacijenata predviđenih za operaciju kuka u dvije skupine, od kojih je kod jedne korištena tehnika ANH. U toj grupi 19% pacijenata moralo je primiti alogeničnu transfuziju, dok ju je u kontrolnoj grupi primilo 29% pacijenata. Značajniji podatak je učestalost komplikacija, infekcije su bile rjeđe kod grupe gdje je korištena tehnika ANH (18% u usporedbi sa 38% kod kontrolne grupe). (9)

Kontraindikacije za postupak ANH su vrijednost hemoglobina ispod 110 g/L, oštećena funkcija bubrega, oštećena funkcija srca sa smanjenim srčanim minutnim volumenom, poremećaji koagulacije. (10)

Danas se ova metoda zbog primjene drugih postupaka kojima se smanjuje perioperacijsko krvarenje i transfuzija rijetko koristi kod ortopedskih bolesnika.

4. Intraoperacijska autotransfuzija

Intraoperacijsko sakupljanje krvi je tehnika gdje se krv tijekom kirurškog zahvata sakuplja u poseban aparat (Cell-saver: BRAT-Cobbe, Haemonetics, Haemacell 350) koji filtrira, centrifugira i koncentrira krv. Za učinkovitost postupka pretpostavljeni gubitak krvi mora biti veći od 1000 do 1500 mL.

Pri postupku intraoperacijske autotransfuzije (ICS) krv se sakuplja iz operacijskog polja, nakon čega se primjenjuje antikoagulans poput heparina ili citrata kako bi se spriječilo zgrušavanje krvi u sustavu. Pri tome negativni tlak sustava ne smije prijeći vrijednost od 100 do 150 mm Hg, jer više vrijednosti tlaka mogu izazvati oštećenje

eritrocita i hemolizu. Zatim se sakupljena krv filtrira od čestica kosti, staničnog debrisa i metilakrilatnih monomera, a ponekad i ispire fiziološkom otopinom radi uklanjanja produkata aktivacije komplementa, produkata razgradnje fibrina i trombocita te slobodnog hemoglobina. Postoje dva osnovna načina obrade krvi, a to su centrifugiranje krvi (CCWS) i filtriranje posebnih membranama (MFCW). Proces obrade metodom centrifugiranja je značajno kraći i traje nekoliko minuta, a kod sistema koji koriste membrane postupak obrade krvi traje između 15 i 20 minuta što ih čini pogodnim za spora krvarenja u ortopedskoj kirurgiji. Kod sustava koji se koriste za ortopedske zahvate često postoji mogućnost dvostrukog filtriranja jer u sakupljenoj krvi ima mnogo staničnog debrisa kojeg treba odstraniti.(11) Tako sakupljena krvi može se transfundirati pacijentu, a obično ima hematokrit od 50 do 60%. (12) Prednost ove metode je što se intraoperativno mogu sakupiti veći volumeni krvi u usporedbi s ostalim metodama autologne transfuzije. (13)
Postoji više studija koje pokazuju da je intraoperacijsko sakupljanje krvi sigurna i isplativa alternativa alogeničnoj transfuziji. (14,15)

U nedavnoj studiji na grupama pacijenata kojima je rađena revizija endoproteze kuka, Herd i suradnici zabilježili su redukciju ukupne potrebe za transfuzijom od 55% i pad broja doza transfuzije po pacijentu (0,4 doze po pacijentu u promatranoj kohorti u usporedbi sa 3,5 doze po pacijentu za kontrolnu skupinu). Zabilježen je i manji pad postoperativnog hemoglobina kod skupine pacijenata kod koje je korištena metoda ICS. S obzirom da je kao kontrola korištena skupina pacijenata podvrgnuta operaciji u ranijem periodu dok još nisu korištene metode autologne transfuzije bitno je napomenuti da nije bilo značajnih razlika u demografiji pacijenta, predoperacijskim vrijednostima hemoglobina između skupina, niti su se mijenjale transfuzijake smjernice.Postojala je razlika u korištenim anesteziološkim tehnikama, odnosno

češćem korištenju spinalne anestezije što je moglo utjecati na potrebu za transfuzijom. Kao dodatna kontrolna skupina može se uzeti grupa od 10 pacijenata iz razdoblja studije kod kojih metoda ICS nije korištena zbog tehničkih problema, ali treba imati na umu da se radi o manjem uzorku. Ovdje je, unatoč manjem padu vrijednosti postoperativnog hemoglobina, 90% pacijenata moralo primiti alogeničnu transfuziju (kod pacijenata gdje je korištena ICS metoda transfuziju je moralo primiti 13% pacijenata). (16)

Prednost metode intraoperacijskog sakupljanja krvi koja se navodi u literaturi je i to što na ovaj način 2,3-difosfoglicerat ostaje sačuvan i poboljšava prijenos kisika u tkiva. (3)

O postupku ispiranja stanica u literaturi postoje brojni radovi s različitim rezultatima. Preferirana metoda sakupljanja stanica je ona koja uključuje ispiranje, uklanjajući na taj način iz krvi citokine, tromboplastične tvari i slobodni hemoglobin. (17,18)

Clemens i suradnici napravili su studiju sačinjenju od 35 pacijenata predviđenih za artroplastiku zgloba kuka i koljena te artrodezu kralježnice s ciljem utvrđivanja sigurnosti, učinkovitosti i mogućih komplikacija postupka ispiranja sakupljene krvi. U prvoj skupini koja je primila reinfuziju neisprane, ali filtrirane krvi neželjene reakcije su se javile u 4 od 16 pacijenata, dok u drugoj skupini kojoj je refundirana isprana filtrirana krv neželjenih reakcija nije bilo. (19)

Kao neželjene reakcije na reinfuziju neisprane krvi najčešće se javljaju hipotenzija i hipertermija, ali zabilježen je i slučaj nekardiogenog plućnog edema. (18) Opisan je i „salvaged blood“ sindrom koji uključuje diseminiranu intravaskularnu koagulaciju i višestruko zatajenje organa. (13)

S druge strane, u nekim studijama su zabilježene neželjene reakcije na reinfuziju isprane krvi. Spahn i Casutt opisuju metaboličku hiperkloremičnu acidozu nakon ispiranja stanica fiziološkom otopinom i navode da se ona može izbjeći primjenom balansirane otopine prilikom ispiranja stanica. (20)

Apsolutne kontraindikacije za intraoperacijsko sakupljanje krvi su postupci gdje postoji kontaminacija krvi hipotoničnim ili toksičnim otopinama te tvarima poput fibrinskog lijepila ili metilmetakrilata. (16,21) Relativne kontraindikacije su bakterijska infekcija i aktivna maligna bolest. Postoji više radova koji se bave učinkovitošću filtracije i uporabom posebnih leukocitnih filtera u elimnaciji malignih stanica, preporuka je da ispranu sakupljenu krv treba ozračiti sa 50Gy da bi se u potpunosti otklonila mogućnost metastatskog rasapa. (17,20)

S obzirom na prednosti i prateće rizike, metoda intraoperacijske autologne transfuzije preporuča se u slučaju bilateralne zamjene zgloba koljena, revizijskih operacija zgloba kuka i opsežnih zahvata na kralježnici. (3,14)

5. Poslijeoperacijska autotransfuzija

Poslijeoperacijsko sakupljanje i vraćanje krvi primjenjuje se kod ortopedskih bolesnika nakon ugradnje proteza koljena i kuka zbog znatnog poslijeoperacijskog krvarenja koje se pojavljuje kod tih pacijenata. Očekivan poslijeoperacijski gubitak krvi nakon ugradnje TEP-a kuka je između 700 i 1500 mL, a nakon ugradnje TEP-a koljena između 1000 i 2000 mL. (22)

Za poslijeoperacijsko vraćanje krvi koriste se različiti sustavi kao B.E.R.C.O. i REDAX koji vraćaju neispranu krv uz primjenu posebnih filtera, ali i modeli koji centrifugiranjem ispiru sakupljenu krv poput Ortho Pat i Autovac sistema.

Osnovni princip rada je sličan, drenovi se u operacijskoj dvorani spajaju na spremnik sa filterom za skupljanje krvi, uz negativan tlak do 80 mmHg da bi se pospješilo dreniranje krvi. U postupku vraćanja krvi pacijentu postoje dvije mogućnosti, ovisno o modelu aparata. Prva mogućnost je da spremnik nakon što se napuni ponovno služi za vraćanje autologne krvi putem filtera, a druga da se krv iz spremnika prelije u vrećicu i retransfundira pacijentu, također upotrebom filtera što omogućuje da se istovremeno u spremniku i dalje skuplja drenažna krv pa ova metoda ima prednost kod obilnijih krvarenja. (23) Kako bi se spriječile moguće komplikacije primjene ove metode preporučuje se da se pacijentima ne vraća više od dvije doze poslijeoperacijski skupljene krvi, a krv se mora sakupiti i vratiti unutar šest sati od završetka kirurškog zahvata.

Thomas i suradnici prikazali su rezultate za skupinu pacijenata koji su prošli zamjenu zgloba koljena. Svega 7 % pacijenata iz skupine u kojoj je korištena metoda poslijeoperacijske reinfuzije dobilo je i alogeničnu transfuziju u usporedbi sa 28% pacijenata u kontrolnoj skupini. Registrirali su i veću incidenciju infekcija u skupini koja je primala alogeničnu transfuziju. (24)

Analiza radova objavljenih o metodama poslijeoperacijskog i intraoperativnog sakupljanja krvi koju su Carless i suradnici objavili u Cochrane bazi sustavnih pregleda potvrđuje ove rezultate te se ova metoda danas primjenjuje kod svih ortopedskih zahvata kod kojih se očekuje značajno postoperacijsko krvarenje (18).

6. Farmakološke metode

6.1. Preparati željeza

Kod ortopedskih bolesnika predviđenih za elektivni zahvat prevalencija anemije zbog nedostatka željeza je oko 20%, a više studija potvrdilo je da je prijeoperacijska vrijednost hemoglobina dobar pokazatelj vjerojatnosti potrebe za transfuzijskim liječenjem. (6,25)

Cuenca i suradnici su opisali smanjenu potrebu za transfuzijom kod pacijenata nakon uvođenja terapije oralnim preparatima željeza prije zahvata i korištenjem restriktivnijih transfuzijskih kriterija. (26)

Theusinger i suradnici primjenjivali su preparate željeza za intravensku upotrebu i pratili porast vrijednosti hemoglobina prije zahvata. Najveći porast zabilježen je 2 tjedna nakon početka tretmana, prosječne vrijednosti 1,0 ± 0,6 g/dL, ali zabilježen je i pad vrijednosti endogenog eritropoetina. (25)

Slično tomu, pridržavanjem restriktivnih kriterija za transfuziju uz primjenu intravenskog željeza i eritropoetina opisan je pad broja transfuzija i bolja stimulacija eritropoeze. (27)

6.2. Eritropoetin

Rekombinantni eritropoetin (rHuEPO) je hormon sintetiziran tehnologijom rekombinantne DNA koji oponaša fiziološki učinak eritropoetina stimulirajući eritropoezu. Uglavnom je korišten za liječenje anemija kod pacijenata s kroničnim zatajenjem bubrega ili kod pacijenata pod kemoterapijom, ali može se koristiti i za optimizaciju vrijednosti hemoglobina prije elektivnih zahvata u ortopediji. Upotreba rHuEPO ograničena je njegovom cijenom.

rHuEPO se primjenjuje u dozi od 300 i.j. po kilogramu tjelesne težine svaki dan 10 dana prije zahvata, na dan zahvata i 4 dana po zahvatu. Alternativno mogu se dati 3 doze od 600 i.j. po kilogramu tjelesne težine jednom tjedno tri tjedna prije zahvata i četvrta doza na dan zahvata. Uz eritropoetin preporuča se primjena suplementa željeza oralno ili intravenski.

U studiji koju su proveli Weber i suradnici navodi se da se postotak transfundiranih pacijenata smanjio s 46% na 12% rHuEPO, bez značajnih razlika u postoperativnom tijeku. (28)

Karkouti i suradnici testirali su učinkovitost prijeoperacijske primjene eritropoetina na skupini pacijenata kojima je rađena artroplastika zglobova. Svim pacijentima s vrijednosti hemoglobina ispod 130 g/L rutinski su davali rHuEPO u dozi od 20 000 do 40 000 i.j. subkutano (ovisno o tjelesnoj težini pacijenta) 3 -7 dana prije zahvata. Postignuta je redukcija stope transfuzije od 40%. (29)

Opisana je i primjena eriropoetina prije postupka PAD kako bi se izbjegla anemija. Ovdje se pacijentu daju doze od 600 i.j./kg jednom tjedno 3 tjedna prije zahvata i na dan zahvata.

Colomina i suradnici su primjenjivali rHuEPO kod pacijenata u programu PAD prije operativnog zahvata na kralježnici. Pacijenti koji su primali rHuEPO imali su više vrijednosti hemoglobina na dan zahvata, bili su u mogućnosti donirati veći volumen autologne krvi i manje su trebali alogeničnu transfuziju. (30)

Primjena rHuEPO je sigurna za pacijente, ne preporuča se njegova primjena kod pacijenata koji boluju od hipertenzije kako bi se izbjegao porast tlaka zbog veće

mase eritrocita. Tromboembolijski incidenti i infarkt miokarda javljaju se samo pri dugotrajnoj primjeni rHuEPO kod kroničnih bubrežnih bolesnika. (31)

6.3. Lijekovi s antifibrinolitičkim djelovanjem

Lijekovi iz ove skupine, aprotinin, epsilon-aminokaproična kiselina i traneksamična kiselina, djeluju na ravnotežu sustava koagulacije i fibrinolize te se koriste za postizanje hemostaze za vrijeme kirurških zahvata.

Aprotinin je polipeptid goveđeg podrijetla koji inhibira proteolitičke enzime poput plazmina, tripsina i kalikreina. Svojim djelovanjem na plazmin onemogućava fibrinolizu i učinkovit je u postizanju hemostaze, ali se više ne koristi zbog visokog rizika od akutnog zatajenja bubrega, infarkta miokarda, zatajenja srca i cerebrovaskularnog inzulta. (31)

Epsilon-aminokaproična kiselina (EACA) je lijek koji svoje antifibrinolitičko djelovanje postiže vezanjem za fibrinsko vezno mjesto plazmina. Za razliku od aprotinina, EACA je lijek siguran za pacijente, a postiže jednako dobre rezultate.

Harley i suradnici proveli su studiju na 55 pacijenata kojima je ugrađena endoproteza kuka, podijelili su ih u dvije skupine, jedna je primala EACA-u, a druga fiziološku otopinu. Gubitak krvi kod prve skupine bio je 27% manji nego kod skupine koja je primala placebo, a potreba za transfuzijom bila je 11% manja. U teoriji kao komplikacija može se javiti duboka venska tromboza, ali u kliničkom radu to nije zabilježeno. (32)

Traneksamična kiselina (TxA) ima isti mehanizam djelovanja kao EACA, jednako je učinkovita i manje košta. Pacijent intravenski prima dozu od 10 mg po kilogramu tjelesne težine, a doza se smije ponavljati svaka 4 sata.

Lozano i suradnici su u svojoj studiji testirali učinak i sigurnost primjene TxA tijekom artroplastike koljena kod pacijenta bez prethodno registriranih tromboembolijskih incidenata. U skupini koja je primala TxA svega 17,6% pacijenata bilo je transfuzijski liječeno, primili su manje volumene krvi i pri otpustu su imali više vrijednosti hemoglobina. U drugoj skupini koja nije primala TxA transfuziju je moralo primiti 54% pacijenata. (33) Ove rezultate potvrdile su i dvije druge studije. (7,34). Proveden je velik broj studija o primjeni TxA kod ortopedskih bolesnika, te je dokazano da njena primjena smanjuje perioperacijsko krvarenje i potrebe za transfuzijskim liječenjem, a budući nisu uočene teže komplikacije danas je uobičajena njena primjena kod svih ortopedskih zahvata u kojima se očekuje značajno perioperacijsko krvarenje.

7. Indikacije za transfuziju

Transfuzija je sastavni dio liječenja kirurških pacijenata u perioperacijskom periodu, a indikacije za primjenu pripravaka eritrocita su se značajno mijenjale zadnjih desetljeća te su i same indikacije pridonijele smanjenju potreba za transfuzijskim liječenjem. Osnovna indikacija transfuzijskog liečenja je nedostatan kapacitet krvi za prijenos kisika tkivima, što primarno ovisi o vrijednostima hemoglobina i hematokrita te saturaciji kisikom. Međutim, aktivacijom kompenzatornih mehanizama povećanog minutnog volumena i povećane sinteze 2,3-difosfoglicerata što uzrokuje skretanje krivulje disocijacije oksihemoglobina u desno te povećanu ekstrakciju kisika, većina pacijenata može poboljšati dostavu kisika tkivima. (35)

Prije se odluka o transfuzijskom liječenju bazirala na pravilu 10/30: transfuzija se primjenjivala za održavanje vrijednosti hemoglobina iznad 10 g/dL i vrijednosti hematokrita iznad 30%. (36)

Danas se ta odluka donosi na temelju laboratorijskih nalaza, kliničkih simptoma pacijenta i uzroka anemije te procjeni rizika i koristi transfuzijskog liječenja. Vrijednosti hemoglobina pri kojima je indicirana primjena pripravaka eritrocita rezultat su brojnih kliničkih istraživanja. Pregled postojećih smjernica objavljen u UpToDate bazi podataka navodi sljedeće:

- Hgb < 60 g/L preporučena transfuzija, osim u posebnim okolnostima
- Hgb 60 - 70 g/L transfuzija generalno indicirana
- Hgb 70 - 80 g/L razmotriti transfuziju u postoperativnih pacijenata ovisno o kliničkom stanju
- Hgb 80 - 10 g/L transfuzija generalno nije indicirana, osim kod pacijenata s simptomatskom anemijom, nekontroliranim krvarenjem
- Hgb > 100 g/L transfuzija nije indicirana, osim u posebnim okolnostima

Kod većine pacijenata preporuča se korištenje restriktivnih kriterija za transfuziju s transfuzijskim triggerom od 70 do 80 g/L, davanje manjih volumena krvi i niže ciljne vrijednosti hemoglobina. Više kliničkih studija pokazalo je da je ova metoda sigurna za pacijente, poboljšava klinički ishod i reducira nepotrebne transfuzije. (37)

U SAD-u i Kanadi provedena je FOCUS (Functional Outcomes in Cardiovascular Patients Undergoing Surgical Hip Fracture Repair) klinička studija, gdje su uspoređivani rezultati korištenja restriktivnih odnosno liberalnih kriterija za primjenu transfuzije na skupini visokorizičnih pacijenata nakon operacije frakture kuka. Pacijenti su bili stariji od 50 godina s povijesti kardiovaskularnih bolesti ili poznatim rizičnim čimbenicima za iste. Nije bilo razlika u mobilnosti pacijenata nakon operacije ni mortalitetu između grupa. U skupini gdje su primjenjivani restriktivni kriteriji zabilježen je nešto veći rizik od infarkta miokarda, ali bez statistickog značaja. (38)

OSTHEO (Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview) studija provedena je u 6 europskih država u većim ortopedskim centrima s ciljem da se ustanovi trenutna praksa primjene transfuzijskog liječenja. Srednja dob pacijenata bila je iznad 60 godina, a najčešći komorbiditeti hipertenzija, koronarna bolest srca i dijabetes. Rezultati su pokazali da je najčešće primjenjivan trigger za transfuziju bio između 80 i 89 g/L kod kojeg je optimalan ishod perioperacijskog liječenja uz smanjenu potrošnju krvnih pripravaka te se danas kod ortopedskih zahvata preporučuju restriktivni kriteriji za transfuzijsko liječenje. (6)

8. Zaključak

Broj ortopedskih zahvata je u stalnom porastu ponajprije zbog produženja životnog vijeka i sve većeg broja degenerativnih promjena velikih zglobova. U perioperacijskom liječenju ovih bolesnika značajno je transfuzijsko liječenje koje pridonosi bržem oporavku, ali može uzrokovati i brojne komplikacije. U cilju smanjenja potrebe za transfuzijskim liječenjem, a ponajprije za primjenom alogeničnih krvnih pripravaka kod ortopedskih bolesnika primjenjuju se metode liječenja autolognim krvnim pripravcima. Primjenom ovih metoda, uz primjenu farmakoloških metoda kojima se popravlja hematološki status bolesnika te smanjuje perioperacijsko krvarenje značajno se smanjuje potreba za primjenom alogeničnih krvnih pripravaka. Uz dobro planiranje kirurškog zahvata, anesteziooloških postupaka i transfuzijskog liječenja moguće je izvođenje velikih ortopedskih zahvata bez primjene krvnih pripravaka ili samo uz primjenu autologne krvi.

9. Zahvale

Zahvaljujem mentoru doc.dr.sc. Branku Tripkoviću na stručnoj pomoći i savjetima u izradi diplomskog rada.

10. Literatura

1. Tripković B. Anestezija kod ortopedskih bolesnika. U: Pećina M i sur. Ortopedija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str. 176–91.

2. British Committee for Standards in Haematology, Transfusion Task Force, Boulton FE, James V. Guidelines for policies on alternatives to allogeneic blood transfusion. 1. Predeposit autologous blood donation and transfusion. Transfus Med Oxf Engl. listopad 2007.;17(5):354–65.

3. Sculco TP. Global blood management in orthopaedic surgery. Clin Orthop. prosinac 1998.;(357):43–9.

4. Martinez V, Monsaingeon-Lion A, Cherif K, Judet T, Chauvin M, Fletcher D. Transfusion strategy for primary knee and hip arthroplasty: impact of an algorithm to lower transfusion rates and hospital costs. Br J Anaesth. prosinac 2007.;99(6):794–800.

5. Elawad AA, Jonsson S, Laurell M, Fredin H. Predonation autologous blood in hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. lipanj 1991.;62(3):218–22.

6. Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, i ostali. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. Transfusion (Paris). travanj 2003.;43(4):459–69.

7. Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. J Orthop Surg. 2015.;10:48.

8. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Ker K, Fergusson DA. Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database of Syst Rev [Internet]. 2001 [pristupljeno 16.05.2016.]. Dostupno na: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003602

9. Bennett J, Haynes S, Torella F, Grainger H, McCollum C. Acute normovolemic hemodilution in moderate blood loss surgery: a randomized controlled trial. Transfusion (Paris). srpanj 2006.;46(7):1097–103.

10. Avidan M, Silvergleid AJ. Surgical blood conservation: Intraoperative hemodilution. U: UpToDate, Kleinman S, Hines R, ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2016. [pristupljeno 20.05.2016.] Dostupno na: http://www.uptodate.com

11. Tripković B. Intraoperacijska autotransfuzija. U: Šakić K, Tripković B, ur. Autotransfuzija, tromboprofilaksa i perioperacijsko krvarenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. str. 107–14.

12. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan GE, Mikhail MS, Morgan GE. Fluid Management & Blood Component Therapy. U: Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. New York: McGraw-Hill; 2013. str. 1161–81.

13. Vanderlinde ES, Heal JM, Blumberg N. Autologous transfusion. BMJ. 30. ožujak 2002.;324(7340):772–5.

14. Esper SA, Jonathan H. W. Intra-operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. Blood Transfus. 2011.;139–147.

15. Sinclair KC, Clarke HD, Noble BN. Blood Management in Total Knee Arthroplasty: a Comparison of Techniques. Orthopedics. 01. siječanj 2009.;32(1):19–8.

16. Herd JM, Joseph JJ, McGarvey M, Tsimbouri P, Bennett A, Meek RMD, i ostali. Intraoperative cell salvage in revision hip surgery. Ann Med Surg 2012. ožujak 2014.;3(1):8–12.

17. Faught C, Wells P, Fergusson D, Laupacis A. Adverse effects of methods for minimizing perioperative allogeneic transfusion: a critical review of the literature. Transfus Med Rev. srpanj 1998.;12(3):206–25.

18. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database of Syst Rev [Internet]. 2010 [pristupljeno 20.05.2016.]. Dostupno na: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001888.pub4

19. Clements DH, Sculco TP, Burke SW, Mayer K, Levine DB. Salvage and reinfusion of postoperative sanguineous wound drainage. A preliminary report. J Bone Joint Surg Am. lipanj 1992.;74(5):646–51.

20. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions: new aspects and perspectives. Anesthesiology. srpanj 2000.;93(1):242–55.

21. Avidan M, Silvergleid AJ, Heath M. Surgical blood conservation: Blood salvage. U: UpToDate, Kleinman S, Mark JB, ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2015 [pristupljeno 18.05.2016.] Dostupno na: http://www.uptodate.com

22. Tripković B. Transfuzija autologne krvi: za i protiv. U: Mesarić J, Majerić Kogler V, ur. Transfuzijska terapija temeljena na znanstvenim spoznajama. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. str. 51–9.

23. Šmigovec E. Poslijeoperacijska autotransfuzija. U: Šakić K, Tripković B, ur. Autotransfuzija, tromboprofilaksa i perioperacijsko krvarenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. str. 115–23.

24. Thomas D, Wareham K, Cohen D, Hutchings H. Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery. Br J Anaesth. svibanj 2001.;86(5):669–73.

25. Theusinger OM, Leyvraz P-F, Schanz U, Seifert B, Spahn DR. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Orthopedic Surgery with Intravenous Iron: Efficacy and Limits: A Prospective Study. Anesthesiology. prosinac 2007.;107(6):923–7.

26. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Cardona R, Pérez-Serrano L, Muñoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. Int J Surg Lond Engl. travanj 2007.;5(2):89–94.

27. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Pérez-Serrano L, Herrera A, Muñoz M. Perioperative intravenous iron, with or without erythropoietin, plus restrictive transfusion protocol reduce the need for allogeneic blood after knee replacement surgery. Transfusion (Paris). srpanj 2006.;46(7):1112–9.

28. Weber EWG, Slappendel R, Hémon Y, Mähler S, Dalén T, Rouwet E, i ostali. Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). Eur J Anaesthesiol. travanj 2005.;22(4):249–57.

29. Karkouti K, McCluskey SA, Evans L, Mahomed N, Ghannam M, Davey R. Erythropoietin is an effective clinical modality for reducing RBC transfusion in joint surgery. Can J Anaesth J Can Anesth. travanj 2005.;52(4):362–8.

30. Colomina MJ, Bagó J, Pellisé F, Godet C, Villanueva C. Preoperative erythropoietin in spine surgery. Eur Spine J. listopad 2004.;13(S01):S40–9.

31. Sambandam B, Batra S, Gupta R, Agrawal N. Blood conservation strategies in orthopedic surgeries: A review. J Clin Orthop Trauma. prosinac 2013.;4(4):164–70.

32. Harley BJ, Beaupré LA, Jones CA, Cinats JG, Guenther CR. The effect of epsilon aminocaproic acid on blood loss in patients who undergo primary total hip replacement: a pilot study. Can J Surg J Can Chir. lipanj 2002.;45(3):185–90.

33. Lozano M, Basora M, Peidro L, Merino I, Segur JM, Pereira A, i ostali. Effectiveness and safety of tranexamic acid administration during total knee arthroplasty. Vox Sang. srpanj 2008.;95(1):39–44.

34. Gautam VK, Sambandam B, Singh S, Gupta P, Gupta R, Maini L. The role of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee replacement. J Clin Orthop Trauma. ožujak 2013.;4(1):36–9.

35. Tripković B. Nadoknada krvnih preparata. U: Tonković D, Perić M, ur. Suvremena i racionalna primjena višestruke farmakoterapije u intenzivnoj medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 33–43.

36. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger: Red blood cell transfusion in anaemia. Vox Sang. siječanj 2010.;98(1):2–11.

37. Carson JL, Kleinman S. Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the adult. U: UpToDate, Silvergleid AJ, ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2016 [pristupljeno 15.05.2016.] Dostupno na: http://www.uptodate.com

38. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, i ostali. Liberal or Restrictive Transfusion in High-Risk Patients after Hip Surgery. N Engl J Med. 29. prosinac 2011.;365(26):2453–62.

11. Životopis

Zovem se Vjera Zgombić, rođena sam 10. studenog 1990. u Zagrebu, gdje sam završila osnovnu i srednju školu. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2009. godine.