

# Transfuzijsko liječenje kardiokirurških bolesnika

---

**Vidović, Nikolina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:153403>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-22**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET SPLIT**

**Nikolina Vidović**

**TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**Mentorica: dr. sc. Slavica Dajak, dr.med.**

**Split, srpanj 2016.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET SPLIT**

**Nikolina Vidović**

**TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015./2016.**

**Mentorica: dr. sc. Slavica Dajak, dr.med.**

**Split, srpanj 2016.**

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. KARDIOVASKULARNE BOLESTI.....	2
1.1.1. KORONARNA BOLEST.....	2
1.1.2. BOLESTI SRČANIH ZALISTAKA.....	4
1.1.2.1. MITRALNA STENOZA.....	4
1.1.2.2. MITRALNA INSUFICIJENCIJA.....	5
1.1.2.3. AORTNA STENOZA.....	7
1.1.2.4. AORTNA INSUFICIJENCIJA.....	9
1.1.3. DISEKCIJA AORTE.....	11
1.2. KARDIOKIRURGIJA.....	12
1.2.1. KIRURŠKA REVASKULARIZACIJA SRCA.....	12
1.2.2. OPERACIJA VALVULA.....	13
1.2.3. OPERACIJA PO BENTALLU.....	14
1.2.4. IZVANTJELESNI KRVOTOK.....	15
1.3. TRANSFUZIJSKA MEDICINA.....	15
1.3.1. KRVNI PRIPRAVCI.....	16
1.3.1.1. PUNA KRV.....	16
1.3.1.2. KONCENTRATI ERITROCITA.....	16
1.3.1.3. KONCENTRATI TROMBOCITA.....	17
1.3.1.4. SVJEŽE SMRZNUTA PLAZMA.....	17
1.3.2. POSTTRANSFUZIJSKE REAKCIJE.....	18

1.3.3. PRISTUP TRANSFUZIJSKOM LIJEČENJU KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA.....	20
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	22
3. MATERIJALI I METODE.....	24
4. REZULTATI.....	26
5. RASPRAVA.....	36
6. ZAKLJUČAK.....	41
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	43
8. SAŽETAK.....	49
9. SUMMARY.....	51
10. ŽIVOTOPIS.....	53

*Zahvaljujem mentorici, dr. sc. Slavici Dajak, na pristupačnosti, potpori te stručnom vođenju kroz proces izrade diplomskog rada.*

*Najveće hvala obitelji na potpori tijekom svih godina studiranja.*

## **1. UVOD**

## 1.1 KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Kardiovaskularne bolesti su bolesti srca i krvožilnog sustava (1). Najčešće u toj skupini su ishemijske bolesti srca, cerebrovaskularne bolesti te hipertenzija, koja je bolest sama po sebi ali i rizični čimbenik za neke druge bolesti srca. Kardiovaskularne bolesti su značajan javnozdravstveni problem diljem svijeta, glavni su uzrok smrti u razvijenim zemljama, a u manje razvijenim dijelovima svijeta smrtnost od kardiovaskularnih bolesti je u porastu (1,2).

U Hrvatskoj je 2011. godine umrlo 51.019 osoba, od njih je 49,4% muškaraca i 50,6% žena. Vodeći uzrok smrti su kardiovaskularne bolesti sa 24.841 umrle osobe i udjelom od 48,7% u ukupnom mortalitetu. Među umrlima od kardiovaskularnih bolesti bilo je 42,4% muškaraca i 57,6% žena. U 10 vodećih pojedinačnih uzroka smrti u Hrvatskoj 2011. godine nalazi se čak pet dijagnoza iz skupine kardiovaskularnih bolesti. Na vrhu se nalaze ishemijske bolesti srca (21,3%) i cerebrovaskularne bolesti (14,3%). Najčešće pojedinačne dijagnoze u mortalitetu od kardiovaskularnih bolesti za sve dobi u muškaraca i žena su kronična ishemična bolest srca, nespecificirani inzult, akutni infarkt miokarda i insuficijencija srca. Analizirajući smrtnost od kardiovaskularnih bolesti prema dobi, vidimo da je 89,0% umrlih u dobi iznad 65 godina (80,4% muškaraca i 95,4% žena). Opća stopa smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti iznosila je 2011. godine 579,7 , a za ishemijske bolesti srca 253,6 na 100.000 stanovnika (1).

### 1.1.1 KORONARNA BOLEST (*engl. Coronary Artery Disease, CAD*)

Koronarna bolest nastaje uslijed suženja unutrašnjeg promjera koronarnih arterija plakom. Patološku osnovu koronarne bolesti čini ateroskleroza (3). Aterosklerotska kardiovaskularna bolest je vodeći uzrok mortaliteta i morbiditeta u svijetu (4). Plak nastaje usred dugotrajnog oštećenja endotela arterija kemijskim ili mehaničkim čimbenicima što dovodi do upalnog procesa i nakupljanja masti. Kemijski čimbenici su hiperkolesterolemija, šećerna bolest, pušenje, a najvažniji mehanički čimbenik je arterijska hipertenzija. Također, postoje i nepromjenjivi čimbenici rizika na koje se ne može djelovati a to su dob, spol, genetička predispozicija i menopauza u žena (5).

Lumen arterije se postupno sužava što dovodi do ishemije srčanog mišića i pojave angine pectoris. Stupanj progresije aterosklerotskih plakova je varijabilan i nedovoljno shvaćen, razne studije koje su proučavale progresiju ateroskleroze koronarografijom su



utvrdile da se progresija u ljudi ne može predvidjeti. Iznenađujuće, preko 75% fatalnih AMI se dogodi na područjima koje opskrbljuje koronarna arterija sa blagim suženjem (<50%) (6).

Klinički se može očitovati kao akutni koronarni sindrom (koji obuhvaća nestabilnu anginu i infarkt bez i s elevacijom ST spojnice), kronična ishemijska bolest srca (kronična stabilna simptomatska ili asimptomatska angina i ishemijska kardiomiopatija), aritmije, srčana insuficijencija ili iznenadna srčana smrt.

Najpouzdanija metoda dijagnoze aterosklerotskog suženja lumena je koronarografija (7). To je invazivna radiološka metoda kojom se vizualiziraju koronarne krvne žile i plak ali se ne dobiva uvid u građu ateroma. Višeslojna kompjuterizirana tomografija se u posljednje vrijeme sve više rabi zbog toga što omogućuje određivanje stupnja stenoze arterija i sastav ateroma. Drugim neinvazivnim metodama, poput ultrazvuka, je moguće procijeniti stupanj suženja pomoću brzine protoka u krvnim žilama, ali se to češće izvodi na karotidama nego na koronarnim arterijama (8). Ergometrija je još uvijek jedna od najčešće korištenih dijagnostičkih metoda kod pacijenata sa suspektom koronarnom bolesti srca, koja služi za dijagnozu i praćenje bolesti (9).

Promjenjivi čimbenici rizika su jako bitni u prevenciji koronarne bolesti srca, jer se na njih može djelovati te zaustaviti ili usporiti nastanak i napredovanje bolesti. Primarna prevencija obuhvaća sve mjere koje se provode radi spriječavanja klinički manifestne bolesti (5). Među najbitnijim mjerama u primarnoj prevenciji su prestanak pušenja, zdrava prehrana, redovita tjelesna aktivnost, te liječenje hiperkolesterolemije i arterijske hipertenzije. Iako je acetyl-salicilna kiselina učinkovita u terapiji akutnog infarkta miokarda i u sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti, njen učinak u primarnoj prevenciji ostaje upitan (9). Sekundarna prevencija se provodi da bi se spriječila progresija bolesti u bolesnika koji već imaju dijagnosticiranu koronarnu bolest. Čimbenici na koje se utječe su isti kao i u primarnoj prevenciji, ali su ciljne vrijednosti smanjenja čimbenika rizika niže (10). Tercijarna prevencija uključuje zbrinjavanje komplikacija koje su nastale zbog koronarne bolesti i očuvanje kvalitete života bolesnika.

Liječenje koronarne bolesti srca može biti medikamentno, smanjenjem potreba miokarda za kisikom, te kirurško. Alternativa klasičnoj kirurškoj revaskularizaciji je perkutana koronarna angioplastika sa ili bez umetanja stenta. Klasična kirurška revaskularizacija se provodi dvjema metodama, konvencionalnom kirurškom revaskularizacijom uz izvantjelesni krvotok (*CABG, engl. Coronary Artery Bypass Grafting*) i revaskularizacijom srca na kucajućem srcu bez primjene izvantjelesnog krvotoka (*OP-CAB, engl. Off-Pump Coronary Artery Bypass*) (10).

## 1.1.2. BOLESTI SRČANIH ZALISTAKA

### 1.1.2.1. MITRALNA STENOZA

Mitralna stenoza je suženje mitralnog zaliska, koje kao posljedicu ima otežano dijastoličko punjenje lijeve klijetke (5). Etiološki se može podijeliti na reumatsku i nereumatsku mitralnu stenozu. Reumatska mitralna stenoza je danas rijetka bolest, njena incidencija je u stalnom padu u razvijenim zemljama zahvaljujući pravovremenom liječenju streptokoknih infekcija, prevenciji reumatske vrućice i većem higijenskom i socijalnom standardu pučanstva. No, još uvijek je znatan problem u nerazvijenim zemljama, u kojima neliječena mitralna stenoza značajno pridonosi morbiditetu i mortalitetu (11). Recidivirajući reumatski endokarditis dovodi do fibroznog zadebljanja mitralnih kuspisa, sraštanja komisura, kuspisa i korda tendinea. Dolazi do odlaganja kalcija u kuspise, a kalcifikacije se šire i na mitralni prsten. Mitralno ušće poprima oblik lijevka s vrhom usmjerenim prema lijevoj klijetki.

Normalno ušće ima površinu od oko 4-6 cm<sup>2</sup>. Kada se površina ušća suzi na oko 2 cm<sup>2</sup> krv se iz lijeve pretklijetke u lijevu klijetku može istisnuti samo uz povećan gradijent tlaka između klijetke i pretklijetke. Povišenje tlaka u lijevoj pretklijetki se prenosi na plućne vene i kapilare, zatim na plućne arterije i posljedično na desno srce. Kao zaštitni mehanizam nastaje vazokonstrikcija plućnih arteriola, a pri dugotrajnom povišenju tlaka nastaju ireverzibilne promjene na plućnim krvnim žilama, poput hipertrofije medije i fibroze intime. Te promjene uzrokuju povišenje tlaka u desnom srcu, hipertrofiju, dilataciju i popuštanje desne klijetke, što dovodi do trikuspidalne regurgitacije i sustavne kongestije. Dilatirani i ožiljkasto promijenjeni lijevi atrij postaje mjesto nenormalne električne aktivnosti, ponajprije atrijske fibrilacije (5).

Simptomi nastaju kada se površina mitralnog zaliska smanji na 2 cm<sup>2</sup> ili manje. Zaduha je najčešći simptom, koji nastaje zbog plućne kongestije i smanjene rastegljivosti pluća. Ona se razvija postupno, najprije pri teškim i srednje teškim naporima, a naposljetku i u mirovanju. U teškoj plućnoj kongestiji nastaje paroksizmalna noćna dispneja i plućni edem. Hemoptize su prema učestalosti na drugom mjestu. Nastaju kao posljedica povišenja plućnog venskog tlaka i rupture alveolarnih kapilara, te kao posljedica rekurentnih bronhitisa. Palpitacije se obično javljaju u sklopu fibrilacije atrija, kao i sustavne embolije koje se javljaju u kasnijem stadiju bolesti. Kao posljedice popuštanja desnog srca česti su periferni edemi, ascites i pritisak u trbuhu (5).

Pri fizikalnom nalazu vidimo karakteristično crvenilo obraza (facies mitralis) te perifernu cijanozu. Srčani ritam može biti pravilan ili nepravilan u slučaju atrijske fibrilacije. Auskultacijski čujemo naglašeni prvi srčani ton (S1) nad iktusom, pljesak otvaranja mitralnih kuspisa 0,03-0,12 s nakon drugog (S2) tona, te bubnjajući dijastolički šum koji se na kraju dijastole pojačava (presistolički šum). Elektrokardiogram nije ni specifičan ni osjetljiv pokazatelj mitralne stenozе. Može se vidjeti p-mitrale pri sinusnom ritmu, a nalaz hipertrofije desne klijetke upućuje na razvoj plućne hipertenzije. Na rendegenogramu se uvećanja lijeve pretklijetke može otkriti u sklopu ispunjenja struka srčane sjene, potiskivanja jednjaka, podizanja lijevog glavnog bronha i dvostruke konture desnog ruba srčane sjene. Ehokardiografija je zlatni standard za dijagnozu, procjenu težine i praćenje mitralne stenozе (11). Ona omogućuje točan i neinvazivan alat da bi se procijenila morfoligija i funkcija mitralnog aparata (12). Mogu se detaljno prikazati sve morfološke promjene poput zadebljanja i pokretljivosti kuspisa, kalcifikacija, srašćivanja komisura, površina mitralnog ušća, povećanje lijeve pretklijetke i mogući trombi. S pomoću dopler tehnike mjeri se brzina protoka kroz mitralno ušće, iz kojeg se izračunava maksimalni i srednji dijastolički transvalvularni gradijent te mitralna površina.

Liječenje može biti medikamentno, intervencijsko i kirurško – zatvorena i otvorena komisurotomija te zamjena mitralnog zaliska. Perkutana transkateterska mitralna valvuloplastika je tretman izbora za simptomatsku mitralnu stenozu (13). Bez terapijske intervencije mitralna stenozа je progresivna bolest. Nakon 5 godina preživljenje bolesnika sa simptomima koji odbijaju kiruršku intervenciju je oko 50%. Prognoza je lošija u bolesnika s povećanim žilnim otporom u plućima.

Kirurško liječenje mitralne stenozе je indicirano kod:

- svih bolesnika koji pripadaju u NYHA grupu III-IV, te nekih u NYHA II grupi,
- asimptomatskih bolesnika koji boluju od plućne hipertenzije i
- bolesnika koji su do sada imali epizodu tromboembolije (10).

#### 1.1.2.2. MITRALNA INSUFICIJENCIJA

Mitralna insuficijencija je poremećaj mitralnog zaliska koji uzrokuje abnormalni povrat krvi iz lijeve klijetke u lijevu pretklijeku (14). Danas su najčešći uzorki mitralne insuficijencije prolaps mitralnog zalistka i koronarna bolest srca. Ostali uzroci mitralne insuficijencije navedeni su u tablici 1 (5).

**Tablica 1:** Uzroci kronične i akutne mitralne insuficijencije

<b>Kronična mitralna insuficijencija</b>	
Upalni	Reumatska bolest srca SLE Sklerodermija
Degenerativni	Miksomatozna degeneracija kuspisa Marfanov sindrom Ehlers-Danlosov sindrom Pseudoxanthoma elasticum
Infekcijski	Infekcijski endokarditis
Strukturni	Ruptura ili disfukcija papilarnog mišića Proširenje mitralnog prstena Hipertrofična kardiomiopatija
Prirođeni	Rascjep ili fenestracija kuspisa Padobranski mitralni zalistak
<b>Akutna mitralna insuficijencija</b>	
Upalni	Oštećenje mitralnih kuspisa Infekcijski endokarditis
Reumatski valvulitis	Trauma Akutna reumatska vrućica Spontana rupture
Infekcijski	Poremećaj, disfunkcija i ruptura papilarnih mišića
Strukturni	Poremećaj funkcije umjetnih zalistaka

Mitralni aparat sastoji se od 6 dijelova: lijeve pretkljetke, mitralnog prstena, mitralnih kuspisa, korda tendinea, papilarnih mišića i pripadajućeg dijela stijenke lijeve kljetke. Nekoordinirana funkcija bilo kojeg dijela mitralnog aparata može uzorkovati mitralnu insuficijenciju (5).

Prilikom sistole dio krvi iz lijeve kljetke se istisne kroz nedovoljno zatvoreno mitralno ušće u lijevu pretkljetku, a dio kroz aortno ušće u aortu. Volumen krvi koja se istisne u lijevi atrij ovisi o veličini otvorenog mitralnog ušća, stupnju dilatacije lijeve pretkljetke, razlici tlakova između lijeve kljetke i pretkljetke te trajanju sistole. Kao posljedica povrata krvi, dolazi do dilatacije lijevog atrija, koji služi kao spremište krvi.

Prilikom dijastole u lijevi ventrikul ne dopijeva samo krv koja dolazi iz plućnih vena, već i ona koja se u prošlom ciklusu vratila u atrij. Posljedično dolazi do dilatacije lijeve klijetke, a kasnije i do hipertrofije, kojom se održava normalni hemodinamski status. Pri akutnoj mitralnoj insuficijenciji dolazi do naglog volumnog opterećenja lijevog atrija, te dolazi do povišenja tlaka u plućnim kapilarama (5).

Akutna mitralna insuficijencija se klinički manifestira naglim nastakom simptoma, poput zaduhe koja može napredovati do plućnog edema. Kronična mitralna insuficijencija je godinama asimptomatska (14). Rani simptomi bolesti su najčešće nespecifični, poput umora, klonulosti i opće slabosti, a nastaju kao posljedica smanjenog minutnog volumena. Zaduha i drugi simptomi plućne kongestije su manje izraženi i javljaju se u kasnijoj fazi bolesti.

Auskultacijski se čuje sistolički šum koji počinje sa prvim srčanim tonom, a traje do zatvaranja aortnog ušća ili malo dulje. Karakteristično je širenje šuma u pazuh. Šum se pojačava pri povećanju tlačnog opterećenja lijeve klijetke, a postaje tiši smanjenjem tlačnog opterećenja. U EKG-u možemo vidjeti p-mitrale kao posljedicu hipertrofije lijeve pretklijetke. RTG pri kroničnoj mitralnoj insuficijenciji prikazuje uvećanje srčane sjene (14), dok pri akutnoj mitralnoj insuficijenciji imamo kongestivne promjene na plućima. Ehokardiografija je zlatni standard za dijagnozu i praćenje mitralne insuficijencije. Mogu se morfološki i funkcionalno prikazati svi dijelovi mitralnog aparata, te izračunati pokazatelji funkcije lijeve klijetke: minutni volumen, istisna frakcija, telesistolički i teledijastolički volumen, te sistolički tlak u desnoj klijetki.

Liječenje može biti medikamentno ili kirurško, valvuloplastika ili zamjena zaliska umjetnim. Kirurška valvuloplastika je standardna metoda kod liječenja mitralne insuficijencije, no transkateterska valvuloplastika luči dobre rezultate kod bolesnika koji imaju visok operacijski rizik (15).

Indikacije za kirurški zahvat u bolesnika s mitralnom insuficijencijom su:

- izraženi simptomi,
- značajna disfunkcija lijevog ventrikula ( $EF < 60\%$ ) ili enddijastolički tlak lijevog ventrikula veći od 45 mmHg i
- postojanje simptoma bez smetnji u funkcioniranju (10).

### 1.1.2.3. AORTNA STENOZA

Aortna stenoza je suženje otvora aortne valvule koje za posljedicu ima opstrukciju protoka krvi kroz aortni zalistak iz lijeve klijetke u uzlaznu aortu. Osim opstrukcije na razini

zaliska (valvularna stenoza), ona može biti iznad (supravalvularna) i ispod aortnog zaliska (subvalvularna). Supravalvularna aortna stenoza je uzrokovana diskretnim, kongenitalnim membranama, dok je subvalvularna stenoza uzrokovana kongenitalnom membranom ili fibrozim prstenom neposredno ispod aortnog zaliska (5). Uzroci su kongenitalna bikuspidalna valvula u mlađih osoba, reumatska groznica te idiopatska degenerativna stenoza s kalcifikacijama u starijih osoba. Degenerativna aortna stenoza je jedna od najčešćih bolesti zalistaka starijih osoba u zapadnim zemljama (16,17).

Prosječna površina aortnog zaliska je 2,8 do 3, 2cm<sup>2</sup> uz maksimalni sistolički gradijent tlaka 3-6mmHg. Hemodinamski značajna stenoza se smatra ona sa sistoličkim transvalvularnim gradijentom >50mmHg odnosno površinom aortnog ušća <0,8 cm<sup>2</sup>. Stupanj aortne stenoze se procjenjuje prema visini srednjeg sistoličkog transvalvularnog gradijenta. Aortna stenoza blagog stupnja ima gradijent <25 mmHg, aortna stenoza srednjeg stupnja 26-50mmHg, teškog stupnja 51-75 mmHg, a vrlo teškog stupnja >75 mmHg. Tlačno opterećenje uzrokuje koncentričnu hipertrofiju lijevog ventrikula, kojom se održava normalna sistolička funkcija. Zbog hipertrofije nastaje smanjena rastegljivost lijevog ventrikula i dolazi do dijasstoličke disfunkcije, što posljedično uzrokuje porast teledijasstoličkog tlaka i kongestiju plućnih vena. Minutni volumen je u mirovanju normalan ali ne dolazi do povećanja minutnog volumena u naporu. U kasnijem tijeku bolesti dolazi do smanjenja minutnog volumena, udarnog volumena i transvalvularnog gradijenta, dok srednji tlak u lijevoj pretklijetki, plućnim kapilarama i plućnoj arteriji raste. Povećanjem mase miokarda, dolazi do sve veće potrebe miokarda za kisikom, a smanjenjem udarnog volumena dolazi do smanjenja dopreme kisika miokarda. Zbog toga bolesnici sa teškom aortnom stenozom imaju stenokardije, iako su koronarne krvne žile normalne (5).

Aortna stenoza u konačnici dovodi do trijasa simptoma: zaduha, bol u prsištu i sinkopa (18). Najčešći simptom je zaduha, najprije se pojavljuje u naporu, a kasnije i u mirovanju. Nastaje kao posljedica plućne kongestije. Bol u prsištu može imati obilježlje prave angine pectoris ili posrijedi može biti osjećaj težine ili nelagode. Sinkopa u naporu je posljedica hipotenzije zbog nemogućnosti povećanja minutnog volumena i periferne vazodilatacije. Sinkopa koja nije vezana uz napor je posljedica aritmija, najčešće kao posljedica napadaja atrijske fibrilacije.

Pulsni val je male amplitude i spora uspona, najbolje zamjetljiv palpacijom zajedničke karotidne arterije (*lat. pulsus parvus et tardus*). Ukoliko uz aortnu stenozu bolesnik razvije i aortnu insuficijenciju uspon pulsog vala je brži i ima dvostruki vrh (*lat. pulsus bisferiens*), bolje se palpira na perifernim arterijama. Arterijski tlak je obično nizak sa smanjenim pulsним

tlakom. Auskultacijski se čuje normalan prvi srčani ton, kojemu može prethoditi presistolčki galop S4. Nad projekcijom aortnog ušća čuje se sistolički šum koji se širi u vrat.

EKG nalaz upućuje na hipertrofiju lijeve klijetke, a često se nađu i smetnje provođenja poput bloka lijeve ili desne grane, produljenje PQ intervala ili potpuni atrioventrikularni blok (18). Na rendgenogramu je srčana sjena u početku normalne veličine, ali promjenjena izgleda, zbog hipertrofije lijevog ventrikula dolazi do zaobljenja lijeve konture srčane sjene. Ehokardiografija je zlatni standard u dijagnozi i procjeni mitralne stenoze (16). Ultrazvukom srca vidimo mjesto opstrukcije na valvularnoj, supralvalvularnoj ili subvalvularnoj razini, detaljno se prikazuju zadebljanje i kalcifikacije kuspisa, sraštenje komisura, smanjena pokretljivost i nedovoljno sistoličko razdvajanje kuspisa. Dopler metodom se mjeri sistolička brzina protoka kroz aortno ušće, iz čega se izračunava srednji i maksimalni sistolički tansvalvularni gradijent, te površina aortnog ušća (5).

Odluka o vrsti liječenja aortne stenoze se temelji na postojanju simptoma. Blaga i umjerena aortna stenoza se liječe konzervativno, primjenom digitalisa i diuretika. U svih bolesnika potrebno je ograničenje unosa soli. Perkutana valvulotomija balonom se preporuča samo u djece. Simptomi bolesti javljaju se kasno, a jedina korisna terapija u bolesnika sa simptomima je kirurška zamjena aortnog zaliska (19). Prosječno preživljenje bolesnika sa simptomima koji ne pristaju na kirurški zahvat je 2-5 godina.

Indikacije za kirurško liječenje aortalne stenoze su:

- simptomatski bolesnici s teškom stenozom aorte,
- bolesnici s teškom stenozom aorte koji se podvrgavaju revaskularizaciji miokarda,
- bolesnici s teškom stenozom koji se podvrgavaju operaciji na aorti, aortalnom zalisku li drugom srčanom zalisku,
- bolesnici s umjerenom stenozom koji se podvrgavaju operaciji na aorti, aortalnom zalisku ili drugom srčanom zalisku i
- asimptomatski bolesnici s teškom stenozom aorte i disfunkcijom lijeve klijetke ili hipotenzijom u naporu (10).

#### 1.1.2.4.AORTNA INSUFICIJENCIJA

Aortna insuficijencija je neadekvatno zatvaranja aortne valvule koja uzrokuje povrat krvi iz aorte u lijevu klijetku tijekom dijastole. Uzroci aortne regurgitacije su idiopatska degeneracija valvula, reumatska groznica, endokarditis, miksomatozna defgeneracija,

kongenitalna bikuspidna valvula, sifilitički aortitis te upalne bolesti veziva i reumatske bolesti. Kvadriskuspidalna aortna valvula je rijetka kongenitalna srčana anomalija koja uzrokuje simptome aortne regurgitacije u petom ili šestom desetljeću života (20).

U aortnoj insuficijenciji dolazi do volumnog opterećenja lijeve klijetke jer ona u dijasboli prima krv iz lijevog atrija i krv koja se vraća iz aorte. Zbog toga lijevi ventrikul dilatira i hipertrofira. Dolazi do povećanja udarnog volumena, koji može biti 3-4x veći od normalnog. Istisna frakcija je obično normalna i u mirovanju i u naporu, a telesistolički volumen je osjetljiv pokazatelj funkcije miokarda. U kasnijem stadiju bolesti dolazi do povećanja volumena lijeve klijetke toliko da ona gubi svoju normalnu građu pa dolazi do pada istisne frakcije, prvo u naporu a kasnije u mirovanju. Tada dolazi do povišenja teledijasboličkog tlaka i plućne kongestije. Moguće je razvijanje ishemijske bolesti srca zbog povećane potrebe miokarda za kisikom, a smanjene dopreme koja je uzrokovana smanjenjem dijasboličkog tlaka u aorti (5).

Simptomi aortne insuficijencije javljaju se u kasnoj fazi bolesti jer kompenzacijski mehanizmi dugo održavaju normalno funkcioniranje srca. Prvo se pojavljuju izraženije pulsacije karotidnih arterija i srčanog vrška, a potom simptomi popuštanja lijeve klijetke: zaduha pri naporu, paroksizmalna noćna dispneja, plućni edem, opća slabost i pojačano znojenje.

Inspekcijom se vide sistoličke pulsacije karotidnih arterija, uvule i sistoličko pomicanje glave (De Muddetov znak). Kapilarne pulsacije se vide laganim pritiskom na nokat (Quincheov znak). Pulsu val je karakterističan, s brzim usponom, visokom amplitudom i brzim povlačenjem (Corriganov puls, pulsus celer et altus). Auskultacijski se čuje visokofrekventni dijasbolički šum nad aortnim ušćem i Erbovom točkom. U elektrokardiogramu vidimo hipertrofiju lijeve klijetke sa spuštenom spojnicom i negativnim T-valom. RTG-om vidimo povećanu srčanu sjenu (patkasto srce). Ehokardiografski se prikazuju morfološke i funkcionalne promjene, zadebljane i kalcificirane kuspise koji se u dijasboli nedovoljno zatvaraju. Obojenim doplerom se prikazuje regurgitacijski mlaz u lijevoj klijetki (5).

Medikamentno liječenje se koristi u blažim oblicima, a glavna osnova pri zatajenju srca je ograničenje unosa soli. Ako se pojave znakovi zatajenja srca bolesnicima se stanje poboljšava uzimanjem digitalisa, diuretika i vazodilatatora. Kirurško liječenje se savjetuje bolesnicima koji imaju simptome i onima koji nemaju simptome, ali ehokardiografski se vidi disfunkcija lijeve klijetke. Prosječno preživljenje nakon nastupa zatajenja srca je manje od 2 godine.



Indikacije za kirurško liječenje aorte insuficijencije su:

- bolesnici u funkcionalnoj skupini NYHA III-IV,
- bolesnici u funkcionalnoj skupini NYHA II s dilatacijom lijeve klijetke,
- bolesnici s izraženim simptomima angine pectoris i
- bolesnici koji se podvrgavaju revaskularizaciji miokarda ili zahvatu na aorti, aortalnim ili drugim srčanim zaliscima (10).

### 1.1.3. DISEKCIJA AORTE

Disekcija aorte predstavlja prodor krvi kroz razdor intime i anterogradno širenje lažnog lumena. Distalno, putem nove pukotine u intimi može doći do povrata krvi u pravi lumen, sa stvaranjem drugoga tzv. lažnog lumena (5). Ipak, često dolazi do rupture hematoma u perikard ili pleuralni prostor, te krvarenja.

Klasifikacija disekcije je važna jer o njoj ovisi liječenje i ishod bolesnika. Disekcija aorte klasificira se anatomski, postoje dvije vrste klasifikacija. Najjednostavnija je Stanfordska klasifikacija, koja razlikuje 2 tipa: A (disekcija koja zahvaća uzlaznu aortu) i B (disekcija koja zahvaća samo silaznu aortu). Rabi se i klasifikacija po DeBakeyju koja razlikuje 3 tipa. Tip I zahvaća uzlaznu i silaznu aortu, tip II zahvaća samo uzlaznu aortu, a tip III zahvaća samo silaznu aortu.

Za nastanak disekcije aorte odgovorno je degenerativno oštećenje aorte, koje je najčešće uzrokovano nereguliranom arterijskom hipertenzijom. Mišićne, elastične i kolagene niti degeneriraju, broj im se smanjuje i zamjenjuju se cistama, pa se ove promjene nazivaju cističnom nekrozom medije. Dolazi do razdora intime, kroz koji krv prodire u slojeve medije i dovodi do raslojavanja (21). Ostali uzroci su Marfanov i Ehler-Danlosov sindrom, bikuspidalna aortna valvula, aortitis i trudnoća.

Klinička slika ovisi o mjestu disekcije. Nagla i jaka retrosternalna bol, koja se može širiti prema natrag javlja se u 90% bolesnika i uzrokovana je samom disekcijom (22). Kod disekcije ascendentne aorte može se javiti aortna regurgitacija. Ukoliko zbog disekcije dođe do pritiska na druge organe mogu se javiti kašalj, dispneja, disfagija, sindrom gornje šuplje vene, Hornerov sindrom, tamponada srca (5).

Rendgenogramom se vidi proširenje sjene medijastinuma, dok na EKG-u najčešće nema nikakvih promjena. Dijagnoza disekcije aorte se najlakše postavlja transtorakalnom ili transezofagealnom ehokardiografijom, te CT-om ili MR-om. Osjetljivost i specifičnost ehokardiografije iznose 99% i 98% (23).

Bolesnici sa disekcijom se u prvom redu liječe snižavanjem krvnog tlaka, te ostalim potpornim mjerama od kojih je najbitnija analgezija. Iako disekcija aorte ima visok perioperacijski mortalitet u većini slučajeva operativni zahvat se preporuča, jer je mortalitet konzervativno liječenih bolesnika još viši.

## **1.2. KARDIOKIRUGIJA**

Kardijalna kirurgija je grana kirurgije koja se bavi bolestima srca i velikih krvnih žila. Kirurške operacije koje se izvode su: revaskularizacija miokarda, kirurgija srčanih zalistaka, kirurgija aorte, kirurgija prirodnih srčanih grešaka, kirurgija poremećaja srčanog ritma, kirurgija ozljeda srca i velikih krvnih žila.

### **1.2.1. KIRURŠKA REVASKULARIZACIJA SRCA**

Standardni kirurški pristup za revaskularizaciju srca je potpuna medijalna sternotomija. Zlatni standard u kirurškom liječenju koronarne bolesti srca je revaskularizacija uz upotrebu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju (CABG, engl. Coronary artery Bypass Grafting). Alternativna tehnika znači izvođenje revaskularizacije na kucajućem srcu bez primjene izvantjelesnog krvotoka (OP-CAB, engl. Off-Pump Coronary Artery Bypass) (10).

Izbor provodnika od presudne je važnosti i ovisi o dobi, anatomiji koronarnih arterija, tipu bolesti i pratećim bolestima. Bez dvojbe, najbolji provodnik je unutarnja prsna arterija. Razlog tome je nefenestrirana prsna arterija koja inhibira migraciju stanica, a bitno je i što je mišićni sloj prsne arterije slabije razvijen te sporo reagira na mitogene. Unutarnja prsna arterija proizvodi puno veće količine prostaciklina, snažnog vazodilatatora i inhibitora agregacije trombocita, nego vena saphena magna. Također, unutarnja prsna arterija ima manju sklonost aterosklerotskim promjenama od venskih graftova (24). Kontraindikacije za njeno korištenje su jako rijetke, a uključuju stenozu potključne arterije i zračenje prsnog koša. Početni rezultati s radijalnom arterijom kao provodnikom bili su slabiji zbog veće sklonosti nastajanja spazma, ali unapređenjem kirurške tehnike i širokom primjenom blokatora kalcijevih kanala i nitroglicerina ostvareni su daleko bolji rezultati. Unatoč slabijim dugoročnim rezultatima i nesrazmjeru između promjera vene i koronarne arterije, vena saphena magna ipak je provodnik koji se najčešće upotrebljava. Rjeđe se upotrebljavaju gastroepiploična i donja epigastrična arterija te vena saphena parva. Proksimalne anastomoze se ušivaju na ascedentnoj aorti, a koronarne distalno od aterosklerotske lezije i to na srcu u dijastoličkom zastoju. Zastoj se postiže hiperkalemičnom otopinom, a operacija se može

izvoditi u normotermiji ili hipotermiji. Kardioplegija se primjenjuje povremeno u razmacima od 15 do 20 minuta (10).

Napretkom manje invazivnih kirurških tehnika omogućeno je izvođenje kirurške revaskularizacije bez upotrebe stroja za izvantjelesnu cirkulaciju. Cijela se operacija obavlja na kucajućem srcu, što znači da nema ishemijskog zastoja srca i posljedičnih smetnji u funkcioniranju srca. Veliko značenje u odabiru kirurške tehnike ima veća incidencija rane okluzije graftova nakon kirurške revaskularizacije bez upotrebe izvantjelesne cirkulacije nego sa njom. Zbog toga je neophodan agresivan pristup za sprječavanje agregacije trombocita. Primjenjuju se acetilsalicilna kiselina, klopidogrel i tiklopidin. Stav struke je da su obje metode jednako dobar izbor u liječenju bolesnika sa koronarnom bolešću (10).

### 1.2.2. OPERACIJA VALVULA

Obzirom na raznolikost poremećaja zalistaka postoji i raznolikost u njihovom kirurškom rješavanju.

Kod mitralne stenoze prvi izbor kirurškog liječenja je komisurotomija, odnosno presjecanje mitralnog zaliska tako da se omogući dovoljno dijastoličko punjenje lijeve klijetke. Drugi način rješavanja mitralne stenoze je ugradnja umjetnih zalistaka tj. bioloških ili mehaničkih proteza. Biološke proteze su povoljnije za pacijente jer ne moraju biti na doživotnoj antikoagulantnoj terapiji. Glavni nedostatak bioloških proteza je njihov vijek trajanja, koji iznosi 8-14 godina, što u većini slučajeva znači da je izvjesno da će uslijediti još jedna zamjena zaliska. Mehaničke proteze su dugotrajne, ali glavni nedostatak je što bolesnici moraju doživotno biti na antikoagulantnoj terapiji, koja sa sobom nosi neke rizike poput krvarenja. Svi bolesnici 3 mjeseca nakon ugradnje mitralne proteze moraju imati INR u rasponu od 2,5 do 3,5. Trajna antikoagulacija je najbolja zaštita protiv nastajanja tromboemboličkih komplikacija. Kirurški zahvat poboljšava funkcionalne sposobnosti i omogućava dugotrajno preživljenje oboljelih od mitralne stenoze (10).

Postoje različite tehnike za rekonstrukciju insuficijentnog mitralnog zaliska. Cilj njihove primjene je osposobljavanje za funkcioniranje, a ne samo restauracija normalnih anatomskih struktura u mitralnom aparatu. Rekonstrukcija mitralnog zaliska uz čak minimalnu rezidualnu stenozu ili insuficijenciju, omogućava postizanje boljih dugoročnih rezultata od onih koji se ostvaruju zamjenom mitralnog zaliska protezom (10).

Zamjena zaliska aorte protezom je jedini djelotvoran način liječenja teške stenoze aorte. U dječjoj dobi moguće je rješavanje perkutanom valvulotomijom balonom, ali njena

primjena u odraslih je zanemariva osim u onih bolesnika koji imaju izričite kontraindikacije za kirurški zahvat. Osnovni pristup pri zamjeni zaliska je medijalna sternotomija. Bolesnik se zatim prebacuje na aparat srce-pluća, a aortotomija se izvodi poprečnom incizijom oko 5 mm iznad ušća desne koronarne arterije (25). Nakon procjene građe zaliska počinje se s njegovom ekscizijom i pažljivim odstranjivanjem nakupina kalcija iz prstena aorte, što je bitno dobro napraviti jer to omogućava pravilnu implantaciju proteze aorte. Izbor vrste umjetnih zalistaka ovisi o dobi pacijenta. Osobama u dobi do 65 godina u kojih ne postoji kontraindikacija za primjernu antikoagulantne terapije se preporuča ugradnja mehaničkog zaliska. Bolesnicima starijim od 65 godina i mladima, u kojh je antikoagulantna terapija kontraindicirana, preporučuju se biološke proteze.

Jedini način liječenja koji jamči dugoročan uspjeh pri aortalnoj regurgitaciji je zamjena zaliska. Operacijska tehnika u bolesnika s regurgitacijom aorte je jednaka kao u bolesnika sa stenozom aorte. Nakon ugradnje mehaničkog zaliska antikoagulantna terapija se mora uzimati doživotno, a protrombinsko vrijeme je potrebno održavati na 2,0-3,0 INR.

### 1.2.3. OPERACIJA PO BENTALLU

Operacija po Bentallu je zlatni standard u liječenju kombinirane bolesti aortnog zaliska i aorte (26). Operacija uključuje zamjenu aortnog zaliska, aortnog korijena i uzlazne aorte graftom. Nakon što se bolesnika priključi na izvantjelesni krvotok, izaziva se zastoj srca hiperkalemičnom otopinom. Zastoj srca se ostvaruje anterogradnim ubrizgavanjem otopine kroz ascendentnu aortu. Kirurški popravak disekcije aorte koji uključuje i luk aorte zahtijeva prekid adekvatne cirkulacije u mozgu tijekom zastoja srca. Zaštita mozga u tom slučaju se može ostvariti na dva načina, dubokom hipotermijom mozga ili nekom vrstom kontinuirane perfuzije mozga. Hipotermija prilikom zastoja srca je prva metoda koja se koristila i još uvijek ostaje glavna metoda pri kraćim procedurama. Općenito, zastoj cirkulacije u mozgu je moguć do 14 minuta pri temperaturi od 25 °C (27). Nakon toga se aorta zaklema i presječe proksimalno od kleme, ostavljajući dovoljno tkiva da se uspije spojiti graft. Proksimalno, ukloni se cijeli korijen aorte osim tkiva koje okružuje koronarne arterije. Graft se bira prema veličini aortnog prstena, te se isti međusobno spajaju. Zatim se reimplantiraju, prvo lijeva zatim desna koronarna arterija. Bolesnika se dekanulira, aplicira mu se protamin sulfat i skida sa stroja za izvantjelesnu cirkulaciju (25).

#### 1.2.4. IZVANTJELESNI KRVOTOK

Tijekom kardiokirurških operacija često se rad srca mora zaustaviti i prijeći na izvantjelesnu cirkulaciju. Tim se postupkom krv gravitacijom drenira kroz kanile postavljene u donju i gornju šuplju venu ili u lijevi atrij, te se ulijeva u venski spremnik koji se nalazi 40-70 centimenara ispod razine tijela (25). Krv iz spremnika prolazi kroz oksigenator te ulazi u ljudski krvotok kroz kanilu postavljenu u uzlaznu aortu. Oksigenator se sastoji od polietilenskih cjevčica kroz koje s unutarnje strane pod tlakom prolazi kisik, a s vanjske krv (10). Takva ekstrakorporalna cirkulacija u potpunosti mijenja cirkulaciju i izmjenu kisika u plućima (25). U slučaju potrebe za respiratornom podrškom, odnosno u situacijama kada je bitna potpora za oksigenaciju i odstranjivanje ugljikovog dioksida, izvantjelesna cirkulacija se naziva ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO, engl. ExtraCorporeal Membrane Oxygenation).

Izvantjelesna cirkulacija nije moguća bez antikoagulantnih lijekova. Da bi se krv održala u tekućem stanju potrebne su velike doze heparina, i to u početnoj dozi od 300 i.j./kg tjelesne mase, a zatim se doza prilagođava kako bi se održalo aktivirano vrijeme zgrušavanja u rasponu od 400-500 sekundi. Heparin ima mnoge prednosti i mane. Glavne prednosti su što se može davati parenteralno, ima brz nastup i može se lako i brzo antagonizirati protamin sulfatom (28). Neke od nuspojava heparina su produljenje vremena krvarenja, trombocitopenija i poremećaj vezanja Von Willebrandova faktora. Također, u nekim slučajevima prijavljeni su slučajevi idiosinkrazije nakon upotrebe heparina. Kod produljene parenteralne upotrebe heparina može doći do smanjenja antitrombina i heparinske rezistencije (25).

#### 1.3. TRANSFUZIJSKA MEDICINA

Transfuzijska medicina se bavi uzimanjem krvi od dobrovoljnih darivatelja krvi, testiranjem, proizvodnjom i čuvanjem krvnih pripravaka, te s druge strane prijetransfuzijskim ispitivanjem i praćenjem učinkovitosti transfuzijskog liječenja kao i komplikacijama transfuzijskog liječenja (29).

### 1.3.1. KRVNI PRIPRAVCI

Krvni su pripravci lijekovi biološkog podrijetla koji se proizvode jednostavnim fizikalnim postupcima. Centrifugiranjem ili filtracijom razdvajaju se pojedini krvni sastojci prema specifičnoj gustoći ili drugim značajkama (29).

#### 1.3.1.1. PUNA KRV

Puna krv je pripravak dobiven uzimanjem krvi od davatelja i miješanjem s antikoagulantnom otopinom u omjeru 1:8. Pojam „puna krv“ označava da u pripravku nije ništa oduzeto (29). Najčešće se upotrebljava za proizvodnju ostalih krvnih pripravaka (30).

#### 1.3.1.2. KONCENTRATI ERITROCITA

Koncentrati eritrocita dobivaju se uklanjanjem većeg dijela plazme iz pune krvi. Proizvode se postupkom centrifugiranja, a zatim odvajanja plazme od eritrocita. Koncentrati eritrocita se moraju se čuvati na kontroliranoj temperaturi između +2°C do +6°C. Vrijeme skladištenja ovisi o upotrijebljenoj antikoagulantnoj otopini (29). Koncentrati eritrocita se koriste za nadoknadu gubitka krvi i liječenje anemije.

Eritrocitni pripravak sa smanjenim brojem leukocita se proizvodi postupkom filtracije kroz leukocitni filter (29). Preporuča se filtriranje prije pohrane unutar 48 sati nakon donacije krvi, obzirom da dolazi do raspadanja leukocita.

Oprane koncentrate eritrocita dobivamo višestrukim pranjem koncentrata eritrocita fiziološkom ili hranjivom otopinom (29). Oprani koncentrati eritrociti su pripravci u kojima je maksimalno uklonjena plazma. Primjenjuje se samo ukoliko kod pacijenta postoji preosjetljivosti na proteine plazme, odnosno ako su pacijenti imali teške alergijske reakcije kod transfuzije krvnih pripravaka.

Odluka o liječenju eritrocitnim pripravcima je složena zbog toga što ovisi o kliničkim simptomima koje bolesnik manifestira, laboratorijskim nalazima i mogućim operativnim zahvatima kojima će se bolesnik podvrgnuti. Cilj liječenja nije podizanje hemoglobina na normalne razine, već podizanje na onu razinu koja će ukloniti simptome anemije. Indikacija za transfuzijsko liječenje kod akutne anemije je koncentracija hemoglobina <70g/L, odnosno <80g/L kod pacijenata koji imaju neke teže popratne bolesti. U jedinicama intenzivnog liječenja, eritrocitne pripravke treba dati bolesnicima čiji je hemoglobin niži od 70g/L.

Nadoknada eritrocita prilikom operacije treba biti tako planirana da razina hemoglobina nakon operacije bude oko 100g/L, a ne oko normalnih vrijednosti (31).

#### 1.3.1.3. KONCENTRATI TROMBOCITA

Koncentrati trombocita su proizvede centrifugiranjem i izdvajanjem trombocita iz donacije pune krvi ili postupkom trombaferoze. Iz donacije pune krvi proizvode se jedna jedinica koncentrata trombocita, dok se postupkom trombaferoze od jedne osobe dobije 6-8 jedinica koncentrata trombocita. Koncentrati trombocita se čuvaju na temperaturi od 22°C do 5 dana. Tijekom skladištenja protresanje trombocita mora biti dostatno kako bi se osigurala dostupnost kisika, ali i dovoljno blago kako bi se spriječilo njihovo oštećenje tijekom skladištenja.

Sustavni pregled AABB (American Association of Blood Banks) polučio je nekoliko smjernica za transfuziju trombocita. Preporuča se liječenje koncentratima trombocita u hospitaliziranih pacijenata sa razinom trombocita  $<10 \times 10^9$ , i to jedna jedinica koncentrata trombocita na 10 kilograma. Pacijenti koji idu na elektivno postavljanje centralnog venskog katetera trebaju primiti koncentrate trombocita ako im je razina trombocita u krvi  $<20 \times 10^9$ , dok pacijenti koji idu na elektivnu dijagnostičku lumbalnu punkciju trebaju transfuziju ukoliko im je razina trombocita  $<50 \times 10^9$ . Transfuzija koncentrata trombocita kod kardiokirurških bolesnika se preporuča kod pacijenata koji imaju perioperativno krvarenje sa trombocitopenijom i/ili disfunkcijom trombocita (32).

#### 1.3.1.4 SVJEŽE SMRZNUTA PLAZMA

Svježe smrznuta plazma je pripravak proizveden iz donacije pune krvi ili postupkom plazmafereze. Svježe smrznuta plazma mora biti odvojena od krvi unutar 6 sati od donacije krvi, zatim zamrznuta i pohranjena na temperaturi od -25°C ili nižoj (29). Sastoji se od vode, elektrolita, lipida, ugljikohidrata i proteina. Obzirom da se najčešće daje za prevenciju i liječenje krvarenja treba biti održana koncentracija svih faktora zgrušavanja, ali drugih sastojaka plazme. Ukoliko je pohranjena na -25°C rok trajanja iznosi 12 mjeseci, a ako se pohrani na temperaturi od -65°C rok trajanja može iznositi i do 7 godina (30).

Indikacije za liječenje svježe smrznutom plazmom su:

- hitno popravljjanje prejakog djelovanja oralnih antikoagulantnih lijekova koji u jetrenim stanicama inhibiraju sintezu proteina ovisnih o vitaminu K,
- prevencija i liječenje krvarenja u bolesnika s manjkom više faktora zgrušavanja

- liječenje mikrovaskularnog krvarenja kada je protrombinsko vrijeme veće 1,5x od normale, APTV veći 1,5x od normale, koncentracija fibrinogena manja od 0,8g/L i
- zamjena plazme u liječenju TTP-a i HUS-a (29).

### 1.3.2. POSTTRANSFUZIJSKE REAKCIJE

Transfuzijsko liječenje najčešće je korisno za bolesnika, no ono ima i svoje štetne posljedice. Nuspojave liječenja u većini slučajeva su blage i prolazne, ali su u nekim slučajevima trajne ili čak uzrokuju bolesnikovu smrt. Opažaju se otprilike u 1-3% transfundiranih bolesnika. Transfuzijske reakcije mogu izazvati svi krvni pripravci, a među najčešćima su koncentri eritrocita i trombocita. Nuspojave mogu biti imunološki urokovane, tj. posljedica genetskih razlika između davatelja i bolesnika, a uzrokuju ih davateljeva ili bolesnikova antitijela ili limfociti. Neke od posttransfuzijskih reakcija poput febrilnosti ili urtikarije uzrokuju nelagodu ali ne uzrokuju bolesnikovu smrt. Metabolički uzrokovane nuspojave su posljedica nakupljanja raznih metabolita u krvnom pripravku, nisu učestale ali mogu biti osobito teške i opasne te dovesti do smrti bolesnika (31).

Hemolitičke transfuzijske reakcije se i dalje primjećuju unatoč rutinskom prijetransfuzijskom testiranju. No, njihova se učestalost znatno smanjila. Od svih nuspojava transfuzijskog liječenja, hemolitičke transfuzijske reakcije su najčešći uzrok smrti. Uzrok je imunološka nepodudarnost između antieritrocitnih protutijela prisutnih u bolesnikovu serumu i transfundiranih eritrocita. Prema vremenu nastanka, dijele se na rane (akutne) koje nastaju odmah u tijeku transfuzije ili u prva 24 sata i kasne (odgođene) koje nastaju 2. -21. dan nakon transfuzije. Prema mjestu razgradnje, dijele se na intravaskularne i ekstravaskularne. Rane hemolitičke reakcije uzrokovane ABO nepodudarnosti su intravaskularne i prikazuju se burnom kliničkom slikom. Reakcija se najčešće očituje zimicom, porastom tjelesne temperature, bolom duž vene kojom se transfundira krv, bolovima u prsištu i lumbalnim ložama, otežanim disanjem, glavoboljom, crvenilom lica, aritmijom, mučninom, povraćanjem i padom krvnog tlaka. Intravaskularna hemoliza je karakterizirana hemoglobinemijom u hemoglobinurijom (33). Komplikacije su akutno zatajenje bubrega i DIK. Kasne hemolitičke reakcije potiču ekstravaskularni mehanizam razgradnje i imaju blažu kliničku sliku. Javljaju se kao odgođeni imunološki odgovori i maksimum hemolize postižu 7 dana nakon transfuzije (34).



Febrilne nehemolitičke transfuzijske reakcije ubrajaju se među najčešće akutne poslijetransfuzijske reakcije. Opažaju se u više od 1% transfundiranih bolesnika. Definicija obuhvaća porast temperature za  $>1^{\circ}\text{C}$  koji nije uzrokovan bolesnikovim stanjem. Vrućica je često praćena zimicom, tresavicom i nelagodom, a mogu se pojaviti glavobolja, mučnina i povraćanje. Kada nastane febrilna nehemolitička transfuzijska reakcija, transfuziju krvnog pripravka treba odmah zaustaviti dok se ne isključi hemolitička reakcija. Učestalost febrilne nehemolitičke transfuzijske reakcije je povezana sa duljinom skladištenja trombocita (35). Pokazano je da korištenjem pripravaka sa smanjenim brojem leukocita dolazi do smanjenja incidencije febrilne nehemolitičke transfuzijske reakcije (36).

Alergijska reakcija je najčešća reakcija na transfuziju krvnih pripravaka. Pojavljuju se svrbež, crvenilo kože i urtike. Teži oblici alergijskih reakcija mogu dovesti do bronhospazma i anafilaksije, te je nužno prekinuti transfuziju i primijeniti antihistaminike, kortikosteroide i po potrebi adrenalin. Anafilaktoidne i anafilaktične reakcije imaju znatno teže simptome poput zabrinutosti, glavobolje, crvenila, bronhalnoga spazma, mučnine, povraćanja, hipotenzije i šoka. Potrebno je hitno započeti anti šok terapiju, a pri sljedećim transfuzijama primijeniti oprane krvne pripravke (31).

Transfuzijom uzrokovana reakcija presatka protiv primatelja (TA-GVHD, Transfusion Associated Graft Versus Host Disease) je izuzetno rijetka poslijetransfuzijska reakcija, koja se opaža u krvnim pripravcima koji sadžavaju leukocite. Davateljevi limfociti T napadaju i ubijaju bolesnikove stanice. Ona se javlja u bolesnika sa potisnutim imunološkim odgovorom i ima veliku smrtnost. Moguća je pojava TA-GVHD kod bolesnika koji su primili transfuzija krvnih pripravaka uzetih od rodbine u prvom koljenu (37). Može se spriječiti zračenjem krvnih pripravaka prije primjene transfuzije.

Akutna plućna insuficijencija uzrokovana transfuzijama (TRALI, Transfusion Related Acute Lung Injury) je teška, ali rijetka komplikacija transfuzije krvi, koja u 10% slučajeva izaziva smrt, a razvija se u roku od 6 sati od transfuzije (38). Najčešće je uzrokovana transfundiranim antitijelima iz davateljeve krvi koja reagiraju i razgrađuju bolesnikove leukocite. Zbog toga nastaju spazam plućnih krvnih žila i plućni edem. Javljaju se dispneja i hipoksija, a rendgenološkim pregledom se vide plućni infiltrati.

Imunosupresivni učinak transfuzije ovisi o broju transfundiranih doza i transfuziji alogeni leukocita. Mehanizam nastanka nije razjašnjen, ali je jasno da su za to odgovorni alogeni leukociti te se preporučuju krvni pripravci sa smanjenim brojem leukocita (29).

### 1.3.3. PRISTUP TRANSFUZIJSKOM LIJEČENJU KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA

Kardiokirurške operacije zahtijevaju više krvnih pripravaka nego bilo koja druga medicinska disciplina. Prema rezultatima za pola godine, od siječnja do srpnja 2015. godine Odjel za kardiokirurgiju troši 22,1% izdanih doza koncentrata eritrocita, 33,7% svježe smrznute plazme i 60,7% koncentrata trombocita (Tablica 2).

**Tablica 2.** Potrošnja krvnih pripravaka u KBC Split lokalitet Firule i na Odjelu za kardiokirurgiju

<b>Odjeli</b>	<b>Koncentrati eritrocita</b>	<b>Svježe smrznuta plazma</b>	<b>Koncentrati trombocita</b>
<b>Ukupno KBC Split - Firule</b>	<b>7028</b>	<b>3042</b>	<b>4144</b>
<b>Kardiokirurgija</b>	<b>1554</b>	<b>1025</b>	<b>2514</b>
<b>Postotak potrošnje kardiokirurgije</b>	<b>22,1%</b>	<b>33,7%</b>	<b>60,7%</b>

Ukupna potrošnja krvnih pripravaka je u porastu zbog sve većeg broja kardiotorakalnih i vaskularnih operativnih zahvata i njihove kompleksnosti. Demografski podatci pokazuju da stanovništvo u razvijenim zemljama stari, a stariji bolesnici zahtijevaju više transfuzija krvi nego mlađi bolesnici (39). Međutim, transfuzija crvenih krvnih stanica sve se više prepoznaje kao rizični faktor za nepovoljan ishod nakon operacije srca (40,41).

Postavlja se pitanje koji pristup koristiti pri odlučivanju o transfuzijskom liječenju pripravcima eritrocita. Prema restriktivnom pristupu, kod stabilnih, kirurških pacijenata za transfuzijsko liječenje pripravcima crvenih krvnih stanica se odlučujemo kada hemoglobin padne na 70g/L, dok kod pacijenata sa preegzistirajućom kardiovaskularnom bolešću reagiramo kada hemoglobin dosegne 80g/L. Liberalni pristup označava transfuziju eritrocitnih pripravaka pri razini hemoglobina od 100g/L (42,43). Novije studije su proučavale ishode kod pacijenata liječenih restriktivnim odnosno liberalnim pristupom nakon kardiokirurških operacija. Murphy i suradnici su odredili granicu hemoglobina <75g/L za restriktivni, odnosno <90g/L za liberalni pristup. Rezultati koji su dobiveni u tom istraživanju nisu

pokazali koji je pristup povoljniji za pacijenta, iako je primjećena viša stopa smrtnosti u pacijenata sa restriktivnim pristupom (44). Granica hemoglobina od 75g/L je možda preniska za kardiokirurške pacijente jer već imaju preegzistirajuće bolesti koje im smanjuju dotok kisika u tkiva. Nadalje, restriktivni pristup ima veći rizik za razvoj kardiogenog šoka u starijih bolesnika nakon kardiokirurške operacije nego liberalni (45).

Svježe smrznuta plazma često se koristi u kardijalnoj kirurgiji da bi se nadoknadili faktori zgrušavanja i da bi se smanjio rizik od krvarenja kod pacijenata koji su tijekom operacije bili priključeni na izvantjelesni krvotok (46). Multicentrična kohortna studija je dokazala da pripravci svježe smrznute plazme nemaju učinak na mortalitet kardiokirurških bolesnika (47). Profilaktično davanje svježe smrznute plazme kod bolesnika koji su išli na elektivnu kardiokiruršku operaciju ne utječe na smanjenje krvarenja kod istih.

Transfuzije koncentrata trombocita prilikom kardiokirurških operacija se često daju empirijski jer nema čvrsto određenih smjernica za davanje, zbog toga što mnogo varijabli može povećati rizik od krvarenja tijekom izvantjelesnog krvotoka. Krvarenje i postojanje trombocitopenije su glavni razlozi za administraciju koncentrata trombocita, a tome još pridonose i kompleksnije operacije te prateće jetrene bolesti kod pacijenata (48). Prema AABB-i profilaktička primjena koncentrata trombocita kod kardiokirurških pacijenata se preporuča samo onima koji imaju perioperativno krvarenje sa trombocitopenijom i/ili disfunkcijom trombocita. Pacijentima koji imaju razinu trombocita u granicama normale, a upućeni su na kardiokiruršku operaciju, nije preporučeno davati koncentrate trombocita (32).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi ovog istaživanja su ispitati:

1. Ukupnu potrošnju krvnih pripravaka po pacijentu operiranih na Odjelu za kardiokirurgiju KBC-a Split u razdoblju od operirani u razdoblju od 1. siječnja 2015. do 30. lipnja 2015.
2. Potrošnju krvnih pripravaka s obzirom na dob i spol pacijenta.
3. Potrošnju krvnih pripravaka s obzirom na vrstu operativnog zahvata.
4. Potrošnju krvnih pripravaka uzevši u obzir korištenje izvantjelesnog krvotoka prilikom operativnog zahvata.
5. Prijavljene posttransfuzijske reakcije kod kardiokirurških pacijenata.

### **3. MATERIЈALI I METODE**

Istraživanje je provedeno u Centru za transfuzijsku medicinu i Odjelu za kardiokirurgiju KBC-a Split. U istraživanje su uključeni su kardiokirurški pacijenti operirani u razdoblju od 1. siječnja 2015. do 30. lipnja 2015.

U Centru za transfuzijsku medicinu uvidom u računalni program, retrospektivno su analizirani podaci o pacijentima koji su operirani na Odjelu za kardiokirurgiju i za koje su pripremani ili izdani krvni pripravci. Svi pacijenti operirani na Odjelu za kardiokirurgiju su tim načinom obuhvaćeni jer su u preoperativnoj pripremi kardiokirurških pacijenata obvezni zahtjevi za krvnim pripravcima. Za svakog pacijenta pojedinačno analizirano je: dob pacijenta, spol, krvna grupa pacijenta te izdani krvni pripravci (ukupan broj i vrsta izdanih krvnih pripravaka, koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita i svježe smrznute plazma). Također je ispitano jesu li prijavljene posttransfuzijske reakcije kod pacijenta, kao i broj pacijenata liječenih krvnim pripravcima različite ali kompatibilne krvne grupe od pacijentove te broj RhD negativnih pacijenata liječenih RhD pozitivnim koncentratima eritrocita.

Na Odjelu za kardiokirurgiju uvidom u povijest bolesti pacijenta prikupljeni su podaci o vodećoj dijagnozi u bolesnika, vrsti operativnog zahvata i potrebi za potporom stroja za izvantjelesnu cirkulaciju prilikom operativnog zahvata.

Ukupno je pripremano 214 pacijenata za operativni zahvat, a u daljnje istraživanje ih je uključeno njih 192.

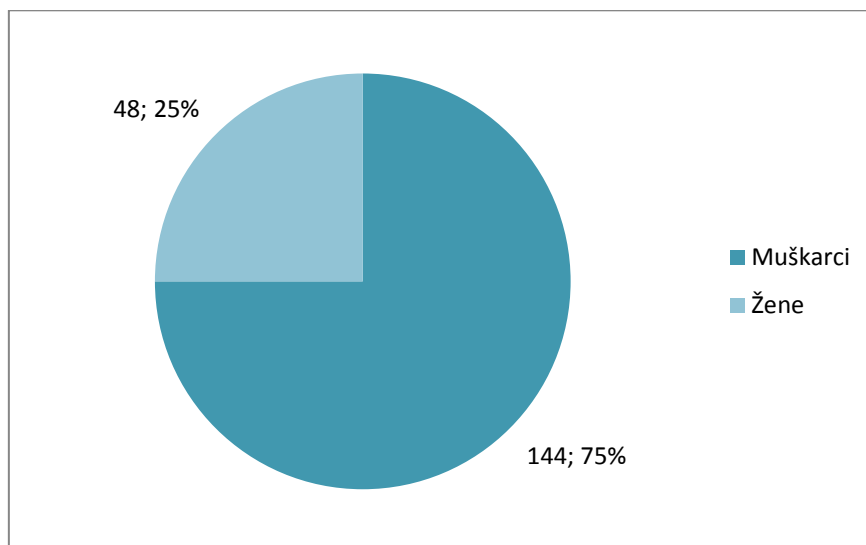
U istraživanje nisu uključeni pacijenti koji su pripremani za operativni zahvat, ali operacija iz nekog razloga nije izvršena u praćenom razdoblju te bolesnici sa vrlo rijetkim dijagnozama i operativim zahvatima (manje od dva slučaja), kao što su bili ektirpacija tumora i operacija kongenitalnih srčanih grešaka.

Podatci su obrađeni deskriptivnim (standardnim) metodama i prikazani su tablično i grafički.

#### **4. REZULTATI**

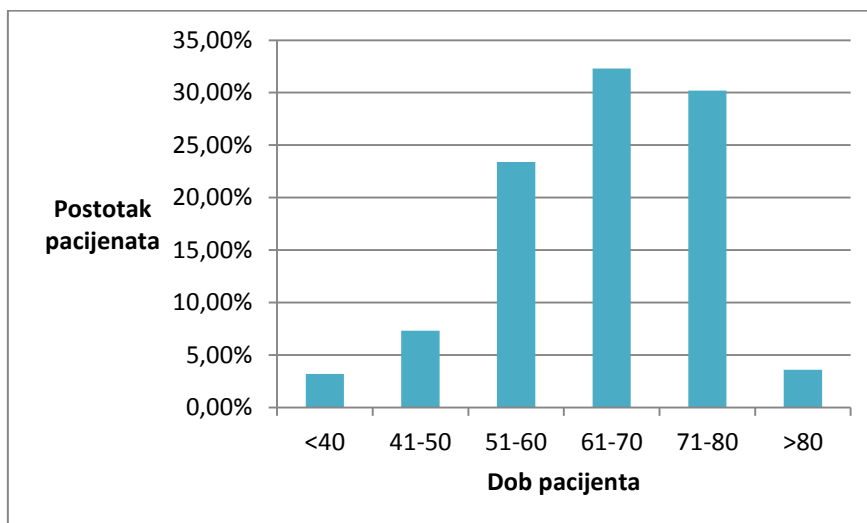


U istaživanje je uključeno 192 pacijenta koji su se liječili na Odjelu za kardiokirurgiju KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 2015. do 30. lipnja 2015. Od uključenih pacijenata je 148 (75%) bilo muškaraca, a 48 (25%) žena (Slika 1).



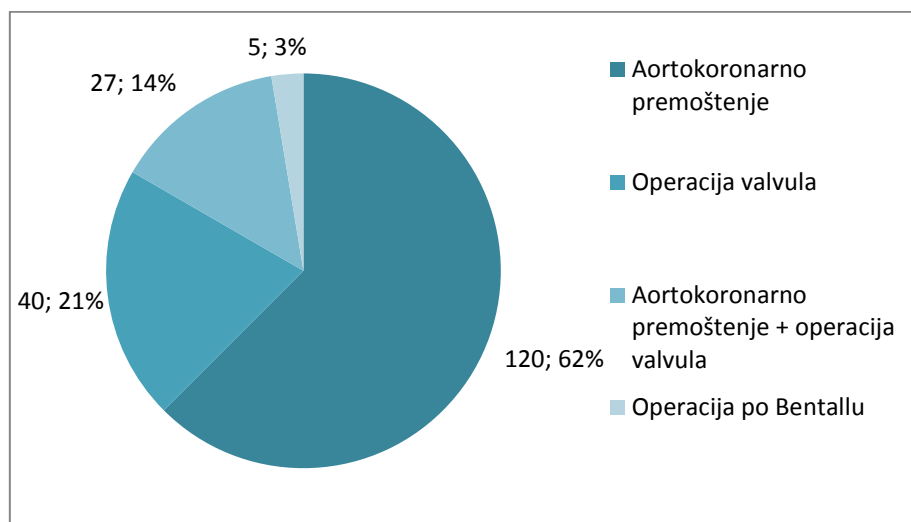
**Slika 1.** Omjer muškaraca i žena operiranih na Odjelu za kardiokirurgiju

Prosjek godina pacijenata iznosi 64,8 godina, najmlađi pacijent je imao 29, a najstariji 84 godine. Preko 85% pacijenata je u dobnoj skupini od 50 do 80 godina (Slika 2).



**Slika 2.** Dobna distribucija kardiokirurških pacijenata

Analiza operativnih zahvata pokazala je da je najčešće rađeno aortokoronarno premoštenje kojemu je podvrgnuto 120 pacijenata (62%), 40 pacijenata je imalo operaciju valvula (21%), dok je operativni zahvat aortokoronarnog premoštenja i operacije valvule imalo 27 pacijenata (14%). Najrjeđe izvođena operacija od svih analiziranih je bila operacija po Bentallu, kojoj je bilo podvrgnuto 5 pacijenata (3%) (Slika 3).



**Slika 3.** Omjer analiziranih kardiokirurških zahvata urađenih na Odjelu za kardiokirurgiju KBC-a Split od siječnja 2015. do srpnja 2015. godine

Analiziran je udio pacijenata koji su imali potrebu za transfuzijskim liječenjem, te njihova prosječna potrošnja. Ukupno je 88% pacijenata imalo potrebu za koncentratima eritrocita i trombocita, dok je 85,4% imalo potrebu za svježe smrznutom plazmom. Prosječna potrošnja po pacijentu iznosila je 8,14 doza koncentrata eritrocita, 5,39 doza svježe smrznute plazme, te 12,69 jedinica koncentrata trombocita (Tablica 3)

**Tablica 3.** Broj pacijenata i prosječan broj transfundiranih doza

Pacijenti	Koncentrati eritrocita			Svježe smrznuta plazma			Koncentrati trombocita		
	T/U	Jedinica	Srednja vrijednost	T/U	Jedinica	Srednja vrijednost	T/U	Jedinica	Srednja vrijednost
N = 192	169 (88)	1376	8,14±9,1	164 (85,4)	884	5,39±6,2	169 (88)	2144	12,69±9,4

T/U – proporcija pacijenata koju su primili transfuziju od ukupnog broja pacijenata, prikazan kao cijela vrijednost i postotak

**Srednja vrijednost**– prosječan broj doza kod pacijenata koji su primili transfuziju

Pacijenti su prema dobi bili podjeljeni u 6 skupina. Najveća potrošnja je uočena u skupini  $\leq 40$  godina starosti, prosjek za koncentrate eritrocita iznosi 12,17 doza, za svježe smrznutu plazmu 11,17 doza te za koncentrate trombocita 20,3 jedinica. U toj dobnoj skupini svi pacijenti su bili podvrgnuti transfuzijskom liječenju. Najmanju potrošnju su imali pacijenti u dobi od 51 – 60 godina, prosjek doza koncentrata eritrocita iznosio je 5,74, za svježe smrznutu plazmu 4,77 i za koncentrate trombocita 11,75 jedinica po pacijentu. U najstarijoj dobnoj skupini, iznad 80 godina, svi pacijenti su primili pripravke eritrocita i svježe smrznute plazme, sa prosjekom od 7,86 i 6,14 doza. Koncentrate trombocita je primilo 86% pacijenata u toj dobnoj skupini, a prosjek je iznosio 16 jedinica po pacijentu. (Tablica 4)

**Tablica 4.** Raspodjela pacijenata po dobnim skupinama i njihova prosječna potrošnja

Dob pacijenta	Broj pacijenata	Koncentrati eritrocita		Svježe smrznuta plazma		Koncentrati trombocita	
		T/U	Srednja vrijednost	T/U	Srednja vrijednost	T/U	Srednja vrijednost
≤40	6	6 (100)	12,17	6 (100)	11,17	6 (100)	20,3
41-50	14	13 (92,9)	9,15	11 (78,6)	6,36	13 (92,9)	15,23
51-60	45	38 (84,4)	5,74	38 (84,4)	4,66	40 (88,9)	11,75
61-70	62	54 (87,1)	7,72	52 (83,9)	4,77	55 (88,7)	11,05
71-80	58	51 (88)	9,69	50 (86,2)	5,58	49 (84,5)	13,27
>80	7	7 (100)	7,86	7 (100)	6,14	6 (85,7)	16

**T/U** – proporcija pacijenata koju su primili transfuziju od ukupnog broja pacijenata, prikazan kao cijela vrijednost i postotak

**Srednja vrijednost** – prosječan broj doza kod pacijenata koji su primili transfuziju

Analizirana je učestalost pojedinih operacija obzirom na dob pacijenta. U skupini ≤40 godina 4 pacijenta (66,6%) je imalo operaciju valvula, dok je po 1 pacijent (16,7%) imao aortokoronarno premoštenje i operaciju po Bentallu. Disekcija aorte je najčešća u dobnj skupini od 41-50 godina, gdje su 3 pacijenta (21,4%) trebali zamjenu aorte graftom. Bolesnici starosti od 51 do 60 godina najčešće su se podvrgavali aortokoronarnom premoštenju, i to njih 35 (77,8%). Od ostalih operativnih zahvata u toj skupini, izvodila se operacija valvula u 9 bolesnika (20%) te aortokoronarno premoštenje i operacija valvula zajedno u 1 pacijenta (2,2%). Dobnu skupinu od 61 do 70 godina je činilo 62 pacijenata, od toga je na 42 (67,8%) rađeno aortokoronarno premoštenje, 11 (17,7%) je imalo operaciju valvula, 8 (12,9%) je trebalo aortokoronarno premoštenje i operaciju valvula, a samo 1 pacijent (1,6%) je bilo

podvrgnut operaciji po Bentallu. U najstarijoj dobnoj skupini, onoj iznad 80 godina, najčešća operacija koja je rađena je bilo aortokoronarno premoštenje u 5 (71,4%) pacijenta. (Tablica 5)

**Tablica 5.** Učestalost pojedinih vrsta operacije obzirom na dob pacijenta

Dob pacijenta	Broj pacijenata	Vrsta operacije			
		Aortokoronarno premoštenje*	Operacija valvula*	Aortokoronarno premoštenje + operacija valvula*	Operacijapo Bentallu*
≤40	6	1 (16,7)	4 (66,6)	0 (0)	1 (16,7)
41-50	14	6 (42,9)	3 (21,4)	2 (14,3)	3 (21,4)
51-60	45	35 (77,8)	9 (20)	1 (2,2)	0 (0)
61-70	62	42 (67,8)	11 (17,7)	8 (12,9)	1 (1,6)
71-80	58	31 (53,4)	12 (20,7)	15 (25,9)	0 (0)
>80	7	5 (71,4)	1 (14,3)	1 (14,3)	0 (0)

\*Rezultati prikazani kao cijela vrijednost i postotak

Analizirana je potrošnja krvnih pripravaka po spolu. Žene su imale veću prosječnu potrošnju koncentrata eritrocita nego muškarci, 8,88 doza za žene naspram 7,85 za muškarce. Kod žena liječenih svježe smrznutom plazmom prosječna potrošnja iznosila je 4,98 doza, a kod muškaraca 5,54 doze. Prosjek potrošnje koncentrata trombocita za žene iznosio je 11,69, a za muškarce 13,05 doza. (Tablica 6)

**Tablica 6.**Potrošnja krvnih pripravaka prema spolu

Pacijenti		Koncentrati eritrocita				Svježe smrznuta plazma				Koncentrati trombocita			
Ž no.	M no.	T/U*		Srednja vrijednost		T/U*		Srednja vrijednost		T/U*		Srednja vrijednost	
		Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M
48	144	48 (100)	121 (84)	8,88	7,85	44 (91.7)	120 (83.3)	4,98	5,54	45 (93,8)	124 (86,1)	11,69	13,05

T/U – proporcija pacijenata koju su primili transfuziju od ukupnog broja pacijenata, prikazan kao cijela vrijednost i postotak

**Srednja vrijednost**– prosječan broj doza kod pacijenata koji su primili transfuziju

Operativne zahvate smo podijelili u 4 skupine i računali prosječnu potrošnju svake od tih skupina. Najveća potrošnja je uočena u skupini u kojoj je rađena zamjena aorte graftom, tzv. operacija po Bentallu. Prosjek doza za koncentrate eritrocita iznosio je 14,2, za svježe smrznutu plazmu 11,6, te za koncentrate trombocita 22,8 doza po pacijentu. Operacije po Bentallu u ovom su slučaju izvršene zbog dijagnoze disekcije aorte, a kako je to hitno stanje koje može izazvati velike hematome i krvarenja razumljivo je da je potrošnja u toj skupini bila najveća. Također, u toj su skupini svi pacijenti bili podvrgnuti transfuzijskom liječenju. Najveća skupina pacijenata je bila na operativnom zahvatu aortokoronarnog premoštenja. Od 120 pacijenata njih 97 (80,8%) primalo je koncentrate eritrocita, 94 (75,8%) je primalo svježe smrznutu plazmu, a 100 pacijenata (83,3%) je primalo koncentrate trombocita. Prosječna vrijednost za koncentrate eritrocita iznosila je 5,72 doza po pacijentu, za svježe smrznutu plazmu 4,2, za trombocite 10,62 jedinica. (Tablica 7)

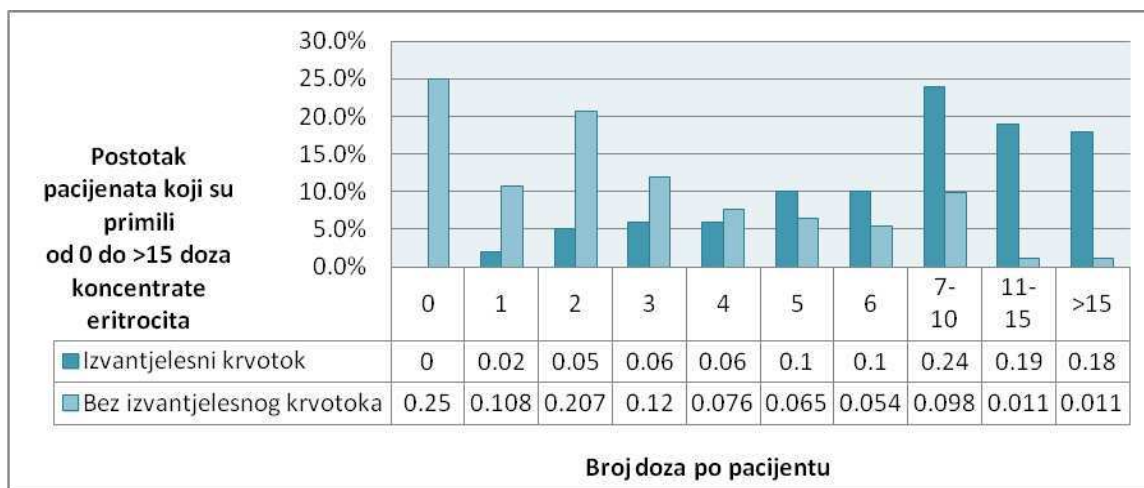
**Tablica 7.** Potrošnja krvnih pripravaka prema vrsti operacije

Vrsta operacije	Broj pacijenata	Koncentrati eritrocita		Svježe smrznuta plazma		Koncentrati trombocita	
		T/U*	Srednja vrijednost	T/U*	Srednja vrijednost	T/U*	Srednja vrijednost
<b>Aortokoronarno premoštenje</b>	<b>120</b>	<b>97</b> <b>(80,8)</b>	<b>5,72</b>	<b>94</b> <b>(75,8)</b>	<b>4,28</b>	<b>100</b> <b>(83,3)</b>	<b>10,62</b>
<b>Operacija valvula</b>	<b>40</b>	<b>40</b> <b>(100)</b>	<b>9,33</b>	<b>39</b> <b>(97,5)</b>	<b>5,67</b>	<b>38</b> <b>(95)</b>	<b>13,47</b>
<b>Aortokonarno premoštenje + operacija valvula</b>	<b>27</b>	<b>27</b> <b>(100)</b>	<b>13,96</b>	<b>26</b> <b>(96,3)</b>	<b>7,77</b>	<b>26</b> <b>(96,3)</b>	<b>17,54</b>
<b>Operacija po Bentallu</b>	<b>5</b>	<b>5</b> <b>(100)</b>	<b>14,2</b>	<b>5</b> <b>(100)</b>	<b>11,6</b>	<b>5</b> <b>(100)</b>	<b>22,8</b>

T/U – proporcija pacijenata koju su primili transfuziju od ukupnog broja pacijenata, prikazan kao cijela vrijednost i postotak

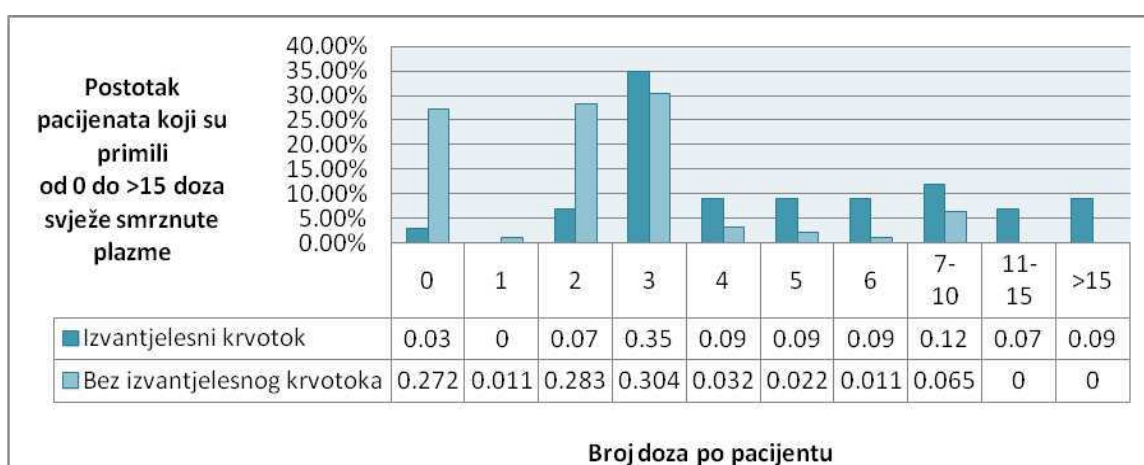
**Srednja vrijednost** – prosječan broj doza kod pacijenata koji su primili transfuziju

Korištenje izvantjelesnog krvotoka je bitna stavka u potrošnji krvnih pripravaka prilikom kardiokriške operacije. Upotreba stroja za ekstrakorporalnu cirkulaciju povećava potrošnju zbog toga što se prolaskom kroz stroj krv heparinizira. Od 192 pacijenta podvrgnutih kardiokirurškoj operaciji, njih 100 je prilikom operacije imalo potrebu za izvantjelesnim krvotokom, dok njih 92 nije. Svih 100 pacijenata (100%) koji su operirani sa potporom stroja za izvantjelesni krvotok su primali doze eritrocita, dok čak 23 (25%) onih koji su imali operaciju na kucajućem srcu nisu imali potrebu za transfuzijom eritrocita. Čak 47 pacijenata (51%) koji nisu bili priključeni na izvantjelesni krvotok je trošilo 1-4 doze koncentrata eritrocita, dok je 51 pacijent (51%) u skupini koji su bilo priključeni na stroj za ekstrakorporalnu cirkulaciju trošilo 7 ili više doza koncentrata eritrocita, od kojih je 18 pacijenata (18%) trošilo više od 15 doza. Prosječni broj doza koncentrata eritrocita kod pacijenata koji su trebali potporu stroja za izvantjelesni krvotok iznosio je 10,96, dok je kod pacijenata koji su imali operaciju na kucajućem srcu iznosio 4,06 doza. (Slika 4)



**Slika 4.** Raspodjela pacijenata prema broju doza koncentrata eritrocita koje su primili uzevši u obzir potporu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju

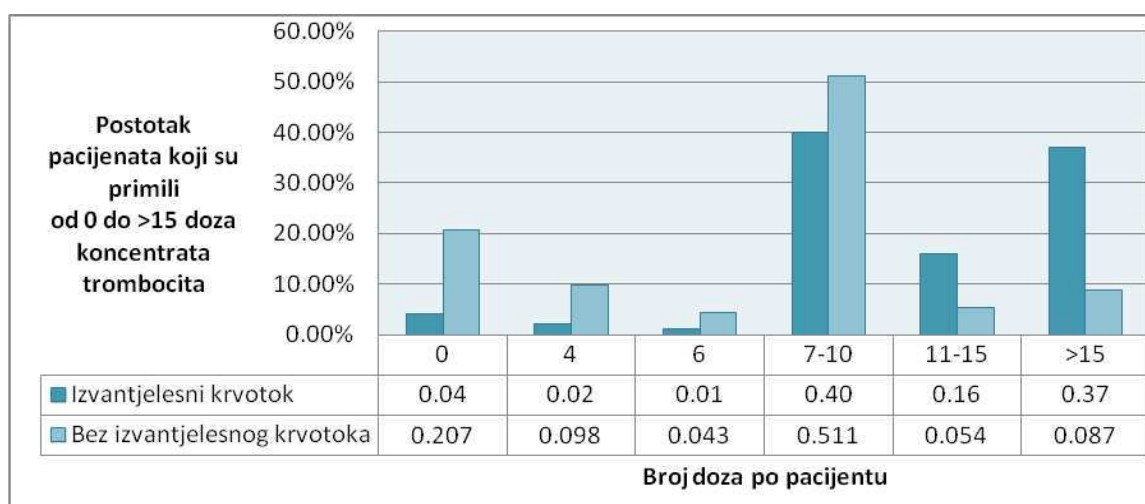
Potrošnja svježe smrznute plazme je također veća u pacijenata koji su tijekom operativnog zahvata bili na potpori stroja za izvantjelesni krvotok. U skupini pacijenata kojima je operacija izvršena na kucajućem srcu njih 27 (25%) nije primilo niti jednu dozu svježe smrznute plazme, dok su 54 pacijenta (59%) primili 2 ili 3 doze. Kod pacijenata koji su prilikom operacije imali potrebu za izvantjelesnom cirkulacijom 97 je pacijenata (97%) primilo svježe smrznutu plazmu, njih 35 (35%) je primilo 3 doze, dok je 29 pacijenata (29%) primilo 7 ili više doza, a od toga 9 pacijenata (9%) više od 15 doza svježe smrznute plazme. U skupini kojoj je operacija rađena na kucajućem srcu niti jedan bolesnik nije primio više od 10 doza svježe smrznute plazme. Prosječan broj transfundiranih doza u bolesnika koji su imali potporu stroja za izvantjelesni krvotok iznosi 6,9 dok u onih koji nisu imali potporu stroja za izvantjelesni krvotok tijekom operacije iznosi 3,18 doza po pacijentu. (Slika 5).



**Slika 5.** Raspodjela pacijenata prema broju doza svježe smrznute plazme koje su primili uzevši u obzir potporu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju



Razlika u potrošnji koncentrata trombocita je također vidljiva ako usporedimo skupinu koja je imala potporu izvantjelesnog krvotoka i onu koja nije. Glavna razlika je u potrošnji više od 15 jedinica koncentrata trombocita. Naime, 37 pacijenata (37%) onih koji su bili priključeni na izvantjelesni krvotok je primilo više od 15 doza, dok je u skupini pacijenata koji nisu bili proključeni na izvantjelesni krvotok primilo 8 pacijenata (8,7%). U skupini koja je imala operaciju na kucajućem srcu 47 pacijenata (51%) je primilo između 7 i 10 jedinica koncentrata trombocita, dok je u skupini kojoj je trebala potpora stroja za izvantjelesni krvotok primilo njih 40 (40%). Prosječni broj jedinica trombocita u skupini koja je tijekom operativnog zahvata trebala potporu stroja za izvantjelesni krvotok iznosila je 15,5, a u onoj skupini koja nije trebala potporu 8,98 jedinica po pacijentu. (Slika 6)



**Slika 6.** Raspodjela pacijenata prema broju jedinica koncentrata trombocita koje su primili uzevši u obzir potporu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju

Od 192 pacijenta operirana na kardiokirurgiji 4 pacijenta su pripremana s autolognom krvi. Međutim pored autologne krvi primali su i alogene koncentrate eritrocita.

Od operiranih pacijenata uključenih u istraživanje njih 35 (18,2%) je bilo RhD neg, a 11 (61,1%) od njih je liječeno RhD pozitivnim koncentratima eritrocita te kod njih postoji mogućnost RhD imunizacije kao posljedica transfuzije.

Od 169 pacijenata liječenih koncentratima eritrocita, njih 13 (7,7%) nije transfudirano identičnim ABO koncentratima eritrocita već ABO kompatibilnim, a od 164 pacijenta liječena svježe smrznutom plazmom njih 6 (3,7%) je liječeno kompatibilnom svježe smrznutom plazmom. Od 169 pacijenata liječenih koncentratima trombocita njih 34 (20%) nije liječeno ABO identičnim koncentratima trombocita već kompatibilnim. Od strane Odjela za kardiokirurgiju nije bilo prijavljenih posttransfuzijskih reakcija kod praćenih pacijenata.

## **5. RASPRAVA**

U ovom istraživanju analizirana je potrošnja krvnih pripravaka u KBC-u Split kod kardiokirurških pacijenata. Prema našim rezultatima oko 90% pacijenta je trebalo krvne pripravke za vrijeme ili nakon operacije. Prosječno su pacijenti trebali 8 doza koncentrata eritrocita, 5 doza svježe smrznute plazme i 13 jedinica koncentrata trombocita. Usporedbom naših rezultata s drugim istraživanjima, po potrošnji krvnih pripravaka nalazimo se pri vrhu. Inače, u većini bolnica potrošnja krvnih pripravaka za ovu grupu pacijenata nije dobro standardizirana (49). Tako je prema istraživanju provedenom u 798 centara u Americi na više od 100 tisuća pacijenata uočeno da postotak pacijenata koji su primali eritrocitne pripravke varira od 7,8% do 92,8%, za svježe smrznutu plazmu od 0% do 97,5% i za koncentrate trombocita od 0,4% do 90,4%. Štoviše, uočeno je da potrošnja krvnih pripravaka znatno varira od bolnice do bolnice, te od kirurga do kirurga (49).

Više istraživanja upozorava na važnost racionalizacije potrošnje krvnih pripravaka. Naime, raste broj kardiokirurških operacija zbog demografskog starenja stanovništva time i potrošnja krvnih pripravaka (2). Tako u bolnicama koje rade kardiokirurške zahvate, značajan udio krvnih pripravaka ide na ovu grupu pacijenata. U našoj bolnici više od 22% koncentrata eritrocita, 33% svježe smrznute plazme i 60% koncentrata trombocita je iskorišteno za kardiokirurške pacijente. Prema istraživanju za četverogodišnje razdoblje od 2009.-2012. godine Odjel za kardiokirurgiju u bolnici Münster je iskoristio 25,7-29,3% koncentrata eritrocita, 20,0-30,7% svježe smrznute plazme, i 12,0-14,3% koncentrata trombocita od ukupnog broja krvnih pripravaka (39).

Društvo torakalnih kirurga i kardiovaskularnih anesteziologa je 2007. godine objavilo smjernice za transfuzijsko liječenje u bolesnika podvrgnutih kardijalnoj operaciji. Transfuzija je indicirana pacijentima koji idu na aortokoronarno premoštenje, kojima je hemoglobin ispod 60g/L, a opravdana je u pacijenata koji imaju hemoglobin <70g/L i starijima od 65 godina koji imaju kroničnu kardiovaskularnu ili respiratornu bolest. Za pacijente kojima je hemoglobin između 70 i 100 g/L djelotvornost transfuzijskog liječenja je upitna. Transfuzija je preporučena pacijentima s akutnim gubitkom krvi većim od 1500mL ili višim od 30% volumena (50). Na Odjelu za kardiokirurgiju u Splitu transfuzije eritrocitnih pripravaka se administriraju pacijentima koji imaju hemoglobin <100g/L, što je liberalna granica za transfuzijsko liječenje, te je potrebno uvođenje novih smjernica za transfuzijsko liječenje kardiokirurških pacijenata da bi se smanjila potrošnja, a time i negativne posljedice krvnih pripravaka.

Istraživanja pokazuju da potrošnja krvnih pripravaka raste s dobi pacijenta. Potrošnja počinje rasti od 50-te godine starosti, a osobe starosti 70-80 godina imaju osam puta veću

potrošnju nego pacijenti starosti 20-40 godina (51). Naše analize pokazale su da pacijenti ispod 40 godina troše najviše krvi. To bi se moglo objasniti time da su osobe ispod 40 godina najčešće operirale zaliske (66,6%), a to je operacija koja zahtijeva upotrebu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju, koji je jedan od faktora koji povećavaju potrošnju krvnih pripravaka. Najmanja potrošnja je uočena u skupini od 51-60 godina. Vidljiv je postupni porast potrošnje krvnih pripravaka u dobnim skupinama 61-70, 71-80 te onoj iznad 80 godina, što je u skladu s dosadašnjim spoznajama da stariji bolesnici zahtijevaju više krvi.

Koncentrate eritrocita primile su sve žene (100%) i 84% muškaraca, sa prosjekom od 8,88 doza za žene i 7,85 za muškarce. Prosječni broj doza svježe smrznute plazme je veći kod muškaraca nego kod žena, 5,54 naspram 4,98. Koncentrate trombocita je primilo 93,8% žena i 86,1% muškaraca, sa prosjekom od 11,69 jedinica za žene i 13,05 za muškarce. Analizirani rezultati pokazuju da se transfuzijsko liječenje češće koristi u žena nego kod muškaraca, što potvrđuju i dosadašnje studije koje su uspoređivale potrošnju krvnih pripravaka tijekom kardiokirurških operacija (52).

Kod analize potrošnje krvnih pripravaka po vrsti operacije najmanja potrošnja je utvrđena kod aortokoronarnog premoštenja. Od ukupnog broja, 80,8% pacijenata je primilo koncentrate eritrocita a prosječni broj doza po pacijentu iznosi 5,72. Svježe smrznutu plazmu i koncentrata trombocita je primalo 75,8% odnosno 83,3% pacijenata, sa prosjekom doza 4,28 za svježe smrznutu plazmu i 10,62 jedinica za koncentrate trombocita. Prema istraživanju koje je napravljeno u bolnici Münster, 66,9-75,8% pacijenata je primilo eritrocitne pripravke sa prosjekom od 5,2-6,2 doza. Svježe smrznutu plazmu je primilo 19-30,5% pacijenata, što je mnogo manje nego u našoj bolnici, ali prosječan broj doza po pacijentu iznosi 8,8-11,1. Razlika je vidljiva i u potrošnji koncentrata trombocita, gdje je u bolnici Münster trombocite primalo 17,8-33,7% pacijenata sa prosjekom 2,0-2,9 doza afereze po pacijentu (39). Obzirom da se u Hrvatskoj najčešće upotrebljava koncentrat trombocita pool, a rjeđe afereza preračunali smo doze u jedinice trombocita. Afereza iznosi 6 jedinica koncentrata trombocita pa preračunata potrošnja iznosi 12-17,4 doza po pacijentu. Prosječna potrošnja koncentrata trombocita na Odjelu za kardiokirurgiju je niža nego u bolnici Münster, ali se daje većem broju pacijenta, što bi se moglo objasniti time da se u bolnici Münster koncentri trombocita izdaju samo onim bolesnicima kojima je zaista potrebno, te oni zahtijevaju veće doze, dok se u splitskoj bolnici često daju 4-8 jedinica trombocita profilaktički, čak i kod onih pacijenata koji nemaju pravih indikacija. Najveća potrošnja je uočena kod operacija po Bentallu, gdje su svi pacijenti (100%) primili koncentrate eritrocita, svježe smrznutu plazmu i koncentrate trombocita. Ako usporedimo podatke sa Geisslerovim istraživanjem, vidimo da je postotak

pacijenata koji su imali potrebu za transfuzijskim liječenjem manji, 89,9-100% za koncentrate eritrocita, 55,8-79,6% za svježe smrznutu plazmu i 46,5-73,5% za koncentrate trombocita (39). Prosječni broj primljenih doza kardiokirurških bolesnika u KBC-u Split za koncentrate eritrocita iznosi 14,2, za svježe smrznutu plazmu 11,6, te za koncentrate trombocita 22,8 jedinica po pacijentu. U istraživanju provedenom u Njemačkoj, prosječan broj doza koncentrata eritrocita iznosio je 7,6-14,3 doza, svježe smrznute plazme 12,3-23,6, i koncentrata trombocita 2,4-4,8 doza afereze, što bi preračunato iznosilo 14,4-28,8 jedinica.

Analizirana je i potrošnja krvnih pripravaka prema korištenju stroja za izvantjelesni krvotok prilikom operativnog zahvata. Očekivana je veća upotreba krvnih pripravaka kod pacijenata koji su bili priključeni na izvantjelesnu cirkulaciju, ali istraživanja koja su proćavala tu problemaniku nismo našli. Prema našim rezultatima razlika u potrošnji krvnih pripravaka postoji. Svi pacijenti koji su operirani sa potporom stroja za izvantjelesni krvotok su primili pripravke eritrocita, dok čak 25% onih koji su imali operaciju na kucajućem srcu nisu imali potrebu za transfuzijom eritrocita. Prosječan broj doza koncentrata eritrocita kod pacijenata koji su trebali potporu stroja za izvantjelesni krvotok iznosio je 10,96, dok je kod pacijenata koji su imali operaciju na kucajućem srcu iznosio 4,06 doza.

Potrošnja svježe smrznute plazme je također veća u pacijenata koji su tijekom operativnog zahvata bili na potpori stroja za izvantjelesni krvotok. U skupini pacijenata kojima je operacija izvršena na kucajućem srcu, njih 27% nije primalo svježe smrznutu plazmu, dok u skupini koja je bila spojena na aparat srce-pluća samo 3% nije primalo svježe smrznutu plazmu. Bitno je spomenuti da je 18% pacijenata koji su bili spojeni na izvantjelesni krvotok primilo više od 10 doza svježe smrznute plazme, dok u drugoj skupini niti jedan pacijent nije primao više od 10 doza. Razlika je vidljiva i u prosječnim dozama, u prvoj skupini iznosio je 3,18 doza, a u drugoj 6,9 doza po pacijentu.

Razlika u potrošnji koncentrata trombocita je također vidljiva ako usporedimo skupinu koja je imala potporu izvantjelesnog krvotoka i onu koja nije. Najveći broj pacijenata je primio 7-10 jedinica koncentrata trombocita, i to 40% u skupini koja je bila spojena na izvantjelesni krvotok, a 51% u skupini koja nije. Više od 10 jedinica koncentrata trombocita primalo je 51% pacijenata koji su bili priključeni na aparat srce-pluća, dok je u drugoj skupini primalo njih 14,1%. Prosječni broj jedinica trombocita u prvoj grupi iznosio je 15,5, a u drugoj 8,98 jedinica po pacijentu.

Prijavljenih posttransfuzijskih reakcija nije bilo, što je iznenađujuće obzirom da se javljaju u 1-3% transfundiranih pacijenata (31). Najvjerojatnije je da su blaže posttransfuzijske reakcije, poput febrilne nehemolitičke transfuzijske reakcije, smatrane

posljedicom operacije i stresa uzrokovanog istom, a ne posttransfuzijskom reakcijom. Ozbiljnija reakcija poput hemolitičke transfuzijske reakcije nije zabilježena. Tijekom istraživanja 11 RhD negativnih pacijenata je primalo RhD pozitivne koncentrate eritrocita te je moguće da su stvorili anti-D protutijela, kao posljedicu toga. Podaci o RhD imunizaciji su nepoznati jer pacijenti nisu nakon operacije testirani na Odjelu za transfuziju.

U konačnici prema rezultatima nalazimo se pri vrhu po potrošnji krvnih pripravaka u odnosu na druga istraživanja. Kako bi racionalizirali potrošnju krvnih pripravaka kod kardokirurških pacijenata, potrebno je definirati i usvojiti jasne kriterije za transfuziju koncentrata eritrocita, svježe smrznute plazme i koncentrata trombocita. Obzirom da se transfuzijsko liječenje sve više prepoznaje kao rizični faktor za nepovoljan ishod nakon operacije srca time bi se poboljšao oporavak bolesnika i smanjile nuspojave transfuzijskog liječenja.

## **6. ZAKLJUČAK**

Temeljem rezultata istraživanja, moguće je zaključiti sljedeće:

1. Kardiokirurški pacijenti su u oko 90% slučajeva imali potrebu za krvnim pripravcima. Trošili su prosječno 8 doza koncentrata eritrocita, 5 doza svježe smrznute plazme i 13 jedinica koncentrata trombocita.
2. Na potrošnju krvnih pripravaka su utjecali vrsta operacije, korištenje izvantjelesnog krvotoka za vrijeme operacije i starija dob pacijenta.
3. Od analiziranih operativnih zahvata, uočeno je kako je najmanja potrošnja kod aortokoronarnog premoštenja, zatim kod operacije valvula, a nešto veća kod aortokoronarnog premoštenja i operacije valvula zajedno. Najveća potrošnja krvnih pripravaka je kod operacije po Bentallu.
4. Za skoro polovinu pacijenata korišten je izvantjelesni krvotok tijekom operacije. Korištenje izvantjelesnog krvotoka je rezultiralo većom potrošnjom krvnih pripravaka, tj. postotak pacijenata koji su ih primali krvne pripravke i količinu transfudiranih pripravaka je bila veća.
5. U svrhu racionalizacije potrošnje krvnih pripravaka i podizanja kvalitete liječenja kardiokirurških bolesnika potrebno je definiranje i usvajanje jasnih kriterija za transfuziju koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita i svježe smrznute plazme.



## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

- 1 Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj 2013 Dostupno na: [http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/KVBbilten\\_2011-10-5-2013-3.pdf](http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/KVBbilten_2011-10-5-2013-3.pdf). Datum zadnjeg pristupa 24.lipnja 2016.
- 2 World Health Organization (WHO) Cardiovascular diseases (CVDs). Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Datum zadnjeg pristupa 24.lipnja 2016.
- 3 Mirić D. Etiologija koronarne bolesti U: Mirić D, Vuković I, Giunio L, urednici. Koronarna bolest. Drugo prošireno izdanje. Split; 2009. (Hrvatsko kardiološko društvo – ogranak Split) str 2-7.
- 4 Matsuzawa Y, Guddeti RR, Kwon TG, Lerman LO, Lerman A. Treating coronary disease and the impact of endothelial dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57(5):431-42.
- 5 Šmalcelj A, Štambuk K. Kardiovaskularni sustav. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, urednici. *Interna Medicina.* Zagreb; Naklada Lijevak; 2008. str. 425-641.
- 6 Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation.* 1995;92(3):657-71.
- 7 Costa Filho FF, Chaves AJ, Ligabo LT, Santos EM, Silva DT, Puzzi MA et al. Efficacy of Patient Selection for Diagnostic Coronary Angiography in Suspected Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(5):466-71.
- 8 Demming T, Bonnemeier H. [The ergometry stress test and its interpretation]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011;136(6):265-70.
- 9 Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2005;352(13):1293-304.
- 10 Sutlić Ž. Kardiokirurgija. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. i sur. *Kirurgija.* Zagreb; Naklada Lijevak; 2007. str. 773-848.
- 11 Wunderlich NC, Beigel R, Siegel RJ. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(11):1191-205.
- 12 Zeng X, Tan TC, Dudzinski DM, Hung J. Echocardiography of the mitral valve. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;57(1):55-73.

- 13 Hamatani Y, Saito N, Tazaki J, Natsuaki M, Nakai K, Makiyama T, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty for bioprosthetic mitral valve stenosis. *Heart Vessels*. 2013;28(5):667-71.
- 14 Hanson I, Lange RA. Medscape. Mitral regurgitation. Dostupno na: <http://emedicine.medscape.com/article/155618-overview>. Datum zadnjeg pristupa 24.lipnja 2016.
- 15 Nishimura RA, Vahanian A, Eleid MF, Mack MJ. Mitral valve disease-current management and future challenges. *Lancet*. 2016;387(10025):1324-34.
- 16 Pierard LA, Dulgheru R. Evaluation of aortic stenosis: an update--including low-flow States, myocardial mechanics, and stress testing. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(6):42.
- 17 Franke A, Kuhl HP. Diagnosis and assessment of severity of aortic valve stenosis. *Herz*. 2006;31(7):644-9.
- 18 Rogers FJ. Aortic stenosis: new thoughts on a cardiac disease of older people. *J Am Osteopath Assoc*. 2013;113(11):820-8.
- 19 Yurek LA, Jakub KE, Menacho MM. Severe Symptomatic Aortic Stenosis in Older Adults: Pathophysiology, Clinical Manifestations, Treatment Guidelines, and Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR). *J Gerontol Nurs*. 2015;41(6):8-13.
- 20 Vasudev R, Shah P, Bikkina M, Shamoan F. Quadricuspid Aortic Valve: A Rare Congenital Cause of Aortic Insufficiency. *J Clin Imaging Sci*. 2016;6:10.
- 21 Polić S, Šimić O. Disekcija aorte. U: Hitna stanja u kardiologiji i angiologiji. Polić S, Lukin A. Split, Klinička bolnici, Jedinica za znanstveni rad, 1999. str 493-506.
- 22 Prêtre R, Von Segesser LK. Aortic dissection. *The Lancet*. 349(9063):1461-4.
- 23 Erbel R, Engberding R, Daniel W, Roelandt J, Visser C, Rennollet H. Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet*. 1989;1(8636):457-61.
- 24 Lehmann KH, von Segesser L, Muller-Glauser W, Siebenmann R, Schneider K, Luscher TF, et al. Internal-mammary coronary artery grafts: is their superiority also due to a basically intact endothelium? *Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;37(3):187-9.

- 25 Hammon JW. Extracorporeal circulation. U: Cohn L. H. Cardiac surgery in the Adult. Treće izdanje; McGraw Hil Profesional ; 2008. str 349-414.
- 26 Gelsomino S, Morocutti G, Frassani R, Masullo G, Da Col P, Spedicato L, et al. Long-term results of Bentall composite aortic root replacement for ascending aortic aneurysms and dissections. Chest. 2003;124(3):984-8.
- 27 McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. The Annals of thoracic surgery. 1999;67(6):1895-9; discussion 919-21.
- 28 Bernabei A, Gikakis N, Maione TE, Kowalska MA, Yan Z, Niewiarowski S, et al. Reversal of heparin anticoagulation by recombinant platelet factor 4 and protamine sulfate in baboons during cardiopulmonary bypass. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1995;109(4):765-71.
- 29 Grgičević D. Proizvodnja krvnih pripravaka. U: Grgičević D. i sur. Transfuzijska medicina u kliničkoj praksi. Zagreb; Medicinska naklada; 2006. str 76-107.
- 30 American Association of Blood Banks. Blood component Descriptions. U: Brecher ME, editor. Technical Manual. 14. izd. Bethesda (MD): AABB; 2003. str. 164-170.
- 31 Sović D. Reakcija na eritrocitne pripravke U: Golubić Čepulić B i sur. Liječenje eritrocitnim krvnim pripravcima. Zagreb; Zavod za kliničku transfuziologiju KBC-a Zagreb; 2002. str 99-109.
- 32 Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med. 2015;162(3):205-13.
- 33 Robertson D. D. Hemolytic transfusion reactions. U: Simon T. L, Dzik. W. N, Snyder E. L, Stowell C. P, Strauss R. G. Rossi's principles of transfusion medicine. Treće izdanje; USA; 2002. str 815-829.
- 34 Patten E, Reddi CR, Riglin H, Edwards J. Delayed hemolytic transfusion reaction caused by a primary immune response. Transfusion. 1982;22(3):248-50.

- 35 Sarkodee-Adoo CB, Kendall JM, Sridhara R, Lee EJ, Schiffer CA. The relationship between the duration of platelet storage and the development of transfusion reactions. *Transfusion*. 1998;38(3):229-35.
- 36 Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, Champion MH, Snyder EL. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. *Transfusion*. 2004;44(1):16-24.
- 37 Malladi SV, Paul R, Chandra N, Rao NM, Raju SY. TA-GVHD, a Fatal Complication Following Blood Transfusion from a First-Degree Relative. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*. 2013;63(5):344-6.
- 38 Alvarez P, Carrasco R, Romero-Dapueto C, Castillo RL. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *The open respiratory medicine journal*. 2015;9:92-6.
- 39 Geissler RG, Rotering H, Buddendick H, Franz D, Bunzemeier H, Roeder N i sur. Utilisation of blood components in cardiac surgery: a single-centre retrospective analysis with regard to diagnosis-related procedures. *Transfus Med Hemother*. 2015;42(2):75-82.
- 40 Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1608-16.
- 41 Chelemer SB, Prato BS, Cox Jr PM, O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002;73(1):138-42.
- 42 Szczepiorkowski ZM, Dunbar NM. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2013;2013:638-44.
- 43 Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *British Journal of Haematology*. 2001;113(1):24-31.
- 44 Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015;372(11):997-1008.

- 45 Nakamura RE, Vincent JL, Fukushima JT, de Almeida JP, Franco RA, Lee Park C, et al. A liberal strategy of red blood cell transfusion reduces cardiogenic shock in elderly patients undergoing cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2015;150(5):1314-20.
- 46 Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A, et al. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7):CD007614.
- 47 Doussau A, Perez P, Puntous M, Calderon J, Jeanne M, Germain C, et al. Fresh-frozen plasma transfusion did not reduce 30-day mortality in patients undergoing cardiopulmonary bypass cardiac surgery with excessive bleeding: the PLASMACARD multicenter cohort study. *Transfusion*. 2014;54(4):1114-24.
- 48 Zaffar N, Joseph A, Mazer CD, Nisenbaum R, Karkouti K, Tinmouth A, et al. The rationale for platelet transfusion during cardiopulmonary bypass: an observational study. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 2013;60(4):345-54.
- 49 Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2010;304(14):1568-75.
- 50 Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, 2nd, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *The Annals of thoracic surgery*. 2007;83(5 Suppl):S27-86.
- 51 Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion*. 2010;50(3):584-8.
- 52 Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, Spiegelstein D, Shuman DJ, Pritchard G, et al. Operative risk and preoperative hematocrit in bypass graft surgery: Role of gender and blood transfusion. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2015;16(7):397-400.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Starenjem stanovništva kardiovaskularne bolesti postaju sve veći problem, kako u svijetu tako i u Hrvatskoj. Kardiokirurške operacije sve se češće izvode, a samim time raste i potrošnja krvnih pripravaka jer one zahtjevaju velike količine istih.. Cilj ovog istraživanja je bio ispitati potrošnju krvnih pripravaka kod kardiokirurških bolesnika u KBC Split.

**Ispitanici i metode:** Provedeno je retrospektivno istraživanje u Centru za transfuzijsku medicinu i Odjelu za kardiokirurgiju KBC-a Split. U istraživanje su bili uključeni kardiokirurški pacijenti operirani u razdoblju od 1. siječnja 2015. do 30. lipnja 2015. Za svakog pacijenta prikupljeno je: dob pacijenta, spol, krvna grupa pacijenta, izdani krvni pripravci (ukupan broj i vrsta izdanih krvnih pripravaka, koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita i svježe smrznute plazme), vodeća dijagnoza, vrsta operativnog zahvata i potreba za potporom stroja za izvantjelesnu cirkulaciju prilikom operativnog zahvata.

**Rezultati:** U KBC-u Split 22,1% koncentrata eritrocita, 33,7% svježe smrznute plazme i 60,7% koncentrata trombocita je upotrijebljeno za kardiokirurške pacijente. Ukupno je 88% pacijenata imalo potrebu za koncentratima eritrocita i trombocita, dok je 85,4% imalo potrebu za svježe smrznutom plazmom. Prosječna potrošnja po pacijentu iznosila je 8,1 doza koncentrata eritrocita, 5,4 doza svježe smrznute plazme, te 12,7 jedinica koncentrata trombocita. Najmanja potrošnja je uočena u skupini od 51-60 godina, vidljiv je postupni porast potrošnje krvnih pripravaka sa starosti bolesnika. Transfuzijsko liječenje svim krvnim pripravcima se češće koristi u žena nego kod muškaraca. Prilikom operacije aortokoronarnog premoštenja, 80,8% pacijenata primalo je koncentrate eritrocita, svježe smrznutu plazmu i koncentrate trombocita je primalo 75,8% odnosno 83,3% pacijenata. Prilikom operacije po Bentallu svi su pacijenti (100%) primali koncentrate eritrocita, svježe smrznutu plazmu i koncentrate trombocita. Analizirana je i potrošnja krvnih pripravaka prema korištenju stroja za izvantjelesni krvotok prilikom operativnog zahvata. Primjećena je povećana učestalost transfuzijskog liječenja i veći broj doza po pacijentu uz izvantjelesni krvotok.

**Zaključak:** Oko 90% kardiokirurških pacijenata liječeno je koncentratima eritrocita, koncentratima trombocita ili svježe smrznutom plazmom. Budući da potrošnja krvnih pripravaka se prepoznaje kao rizični faktor za nepovoljan ishod i uzima kao kriterij kvalitete liječenja kardiokirurških bolesnika, smatramo potrebom racionalizirati potrošnju. To bi značilo definirati i usvojiti jasne kriterije za transfuziju koncentrata eritrocita, svježe smrznute plazme i koncentrata trombocita.



## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Blood transfusion in cardiac surgery patients.

**Aim:** Cardiovascular diseases are becoming a growing problem, both worldwide and in Croatia. Large amount of blood components are used during cardiac surgery. The aim of this study was to examine the consumption of blood components in cardiac patients in University Hospital Split.

**Methods:** We conducted a retrospective study at the Centre for Transfusion Medicine and the Department of cardiac surgery in University Hospital Split. The study included cardiac surgery patients in the period from 01 January 2015 to 30 June 2015. For each patient was analyzed: patient age, gender, blood type, issued blood components (the total number and type of blood products, red cells concentrate, platelet concentrate and fresh frozen plasma), the leading diagnosis, type of surgery and the need of cardiopulmonary bypass during surgery.

**Results:** In our hospital, 22.1% concentrate of red blood cells, 33.7% of fresh frozen plasma and 60.7% of platelet concentrates is used for cardiac patients. A total of 88% of patients had a need for red blood cells and platelets, while 85.4% had a need for fresh frozen plasma. The average consumption per patient was 8.14 units of red blood cells, 5.39 units of fresh frozen plasma and 12,69 platelet units. The lowest consumption was observed in the group of 51-60 years. There is a gradual increase in the consumption of blood products in elderly patients. Transfusion of all blood components are more often used in women than in men. During coronary artery bypass surgery 80.8% of patients received concentrates of red blood cells, while fresh frozen plasma and platelet were receiving 75.8% and 83.3% of patients. During the operation the Bentall all patients (100%) received concentrates of red blood cells, fresh frozen plasma and platelet concentrates. We analyzed the consumption of blood components while using cardiopulmonary bypass during surgery. We observed increased incidence of transfusion treatment and number of units per patient.

**Conclusion:** About 90% of cardiac patients were treated with red blood cells, platelet concentrates and fresh frozen plasma. Since the consumption of blood components is recognized as a risk factor for postoperative morbidity and mortality, there is a need for clear clinical transfusion guidelines.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Nikolina Vidović

Datum rođenja: 14. rujna 1991.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Narodnost: Hrvatica

Kućna adresa: Bilice 2 24 a, 21000 Split

E-mail adresa: nikolina.vidovic@hotmail.com

## OBRAZOVANJE

- 2010.-2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
- 2006.-2010. II. Jezična gimnazija Split
- 1998.-2006. Osnovna škola Dobri, Split

## NAGRADE I PRIZNANJA

Stipendija Sveučilišta u Splitu tijekom cijelog studija

## OSOBNJE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Strani jezici:

- engleski - aktivno
- talijanski - pasivno

Rad na računalu:

- MS Office (Word, Excel, OneNote, PowerPoint, Outlook)
- Windows OS, Mac OS, Linux
- osnove HTML-a

Vozačka dozvola: B kategorija