

**JE LI TRANSFUZIJA JEDNE DOZE
KONCENTRIRANIH ERITROCITA LOŠA KLINIČKA PRAKSA**

IS A SINGLE UNIT OF RED BLOOD CELL TRANSFUSION A BAD CLINICAL PRACTICE

VESNA DEGORICIJA, DRAGICA SOVIĆ, SINIŠA ŠEFER*

Deskriptori: Transfuzija eritrocita – metode; Anemija – liječenje

Sažetak. Cilj je rada provjera uvriježenog mišljenja da je transfuzija jedne doze koncentriranih eritrocita loša klinička praksa. Retrogradno je analizirana medicinska dokumentacija 148 bolesnika, 76 (51,4%) muškaraca i 72-ju (48,6%) žena; srednje dobi 66,88±14,56 godina koji su primili transfuziju jedne doze koncentriranih eritrocita, liječenih u Klinici za unutarnje bolesti od 1997. do 2000. godine. Srednja vrijednost hemoglobina (Hb) prije transfuzije (Hb₁) bila je 85,0±12,0 (mod 78) g/L, s porastom na 96,9±11,8 (mod 90) g/L (Hb₂) nakon transfuzije, posljednja izmjerena vrijednost (Hb₃) bila je 98,2±13,4 g/L (mod 102) g/L. Šest bolesnika (66,6%) od 9 s padom vrijednosti Hb₃ (skupina A) umrlo je, 13 bolesnika (35,1%) od 37 s porastom Hb₃<5 g/L (skupina B) i porastom 5–10 g/L (skupina C) umrlo je u toku bolničkog liječenja, za razliku od 7 bolesnika (6,8%) od 102 s porastom Hb₃>10 g/L (skupina D). Razlike između vrijednosti Hb₂ i Hb₁ statistički su se značajno razlikovale od razlika između Hb₃ i Hb₁ (p=0,001). Između živih i umrlih bolesnika statistički je bila značajna razlika u distribuciji razlika između Hb₂ i Hb₁ (p=0,028) i Hb₃ i Hb₁ (p=0,001) prema ishodu bolesti, kao i razlika u smrtnosti žena i muškaraca (p=0,021), bez razlike u distribuciji dobi između žena i muškaraca. 38,4% umrlih bolesnika bilo je iz skupine koronarna bolest i/ili srčana insuficijencija. Statistički su bile značajne razlike između parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi (PaO₂) kod Hb₁ i Hb₂ (p=0,0001) i saturacije arterijske krvi kisikom (SaO₂) kod vrijednosti Hb₁ i Hb₂ (p=0,0001). Nema zadane kliničke indikacije za transfuziju jedne doze koncentriranih eritrocita. Odluka o potrebi transfuzije i broju primijenjenih doza krvi, osim apsolutne vrijednosti hemoglobina, određena je etiologijom i trajanjem anemije, sposobnošću kompenzacije smanjenog kapaciteta za transport kisika i potrebama tkiva za kisikom. Najveći broj odluka za transfuziju jedne doze koncentriranih eritrocita bio je ispravan. Naši rezultati potvrđuju da primjena manjeg volumena u transfuziji alogene krvi nije loša klinička praksa.

Descriptors: Erythrocyte transfusion – methods; Anemia – therapy

Summary. The aim of the study was to determine whether a single unit of red blood cell (RBC) transfusion is a true criterion of poor patient care. Medical records of 148 patients, 76 (51.4%) males, 72 (48.6%) females, mean age 66.88±14.56 years who have received a single unit RBC transfusion at the Department of Medicine in the period from 1997 to 2000 were retrospectively studied. Pretransfusion mean hemoglobin (Hb) value (Hb₁) was 85.0±12.0 (mod 78) g/L, increasing to (Hb₂) 96.9±11.8 (mod 90) g/L after transfusion and the last measured value (Hb₃) was 98.2±13.4 (mod 102) g/L. Six patients (66.6%) of 9 with decrease in Hb₃ value (group A) died, 13 patients (35.1%) of 37 with raise in Hb₃ level<5 g/L (group B) and 5–10 g/L (group C) died during the hospital stay vs. 7 patients (6.8%) of 102 with Hb₃ level raise >10 g/L (group D). The differences between the Hb₂ and Hb₁ values were significant considerably from the differences between the Hb₃ and Hb₁ values (p=0.001), as well as the difference in the distribution of differences between Hb₂ and Hb₁ (p0.028) and Hb₃ and Hb₁ (p=0.001) according to the disease outcome and the difference in mortality of men and women (p=0.021). 38.4% of the deceased patients were from the group of coronary syndrome and/or heart failure. Statistically significant were the differences between the arterial oxygen tension (PaO₂) at Hb₁ and Hb₂ (p=0.0001), as well as between the arterial oxygen saturation (SaO₂) at the Hb₁ and Hb₂ values (p=0.0001). There is no strict clinical indication for a single unit of RBC transfusion. Determinants of the need and amount of RBC transfusion except hemoglobin value include the etiology and duration of the anemia, the patient's ability to compensate for decreased oxygen carrying capacity and tissue oxygen requirements. The majority of a single unit RBC transfusion was appropriate for the clinical situation. Our data indicate that the use of smaller volumes of allogenic RBC transfusion was not a bad clinical practice.

Liječ Vjesn 2003;125:255–259

Učinkovitost i opravdanost transfuzije jedne doze krvi razmatra se više od 30 godina. Autori koji je ne opravdavaju izvode analogiju s dobrovoljnim davanjem krvi. Nakon davanja 500 mL krvi davatelj se osjeća dobro, iako mogu nastati nuspojavae,¹ ponajprije vazovagalne reakcije ovisno o spolu, dobi, težini, krvnom tlaku i pulsnu samog davatelja.² Promjene u koncentraciji stanica i proteina u krvi su minimalne, bitan je cirkulirajući volumen, uobičajena količina odstranjene krvi može predstavljati oko 17,8% cirkulirajućeg volumena za žene prosječne veličine, odnosno 15,7% volumena za prosječnog muškarca.¹ Između zdravog davatelja i bolesnika razlika je u fiziološkim i patofiziološkim karakteristikama organizma, potonji

su osjetljiviji na promjene cirkulirajućeg volumena krvi, koncentraciju hemoglobina u krvi i hipoksiju uzrokovanu anemijom. Izvještaji u literaturi pokazuju trend porasta transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita od 2% 1990. do 5% 1999. godine,³ a neki autori izvještavaju da je ta učestalost čak 10–

* Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Medicinskog i Stomatološkog fakulteta »Sestre milosrdnice«, Zagreb (mr. sc. Vesna Degoricija, dr. med.; Siniša Šefer, dr. med.), Klinika za kirurgiju, Odjel za kliničku transfuziju (mr. sc. Dragica Sović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. dr. V. Degoricija, Jedinica intenzivne skrbi, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Vinogradska 29, 10000 Zagreb
Primljeno 12. srpnja 2002., prihvaćeno 26. lipnja 2003.

15% ukupnog broja transfundiranih doza.⁴ U liječenju operiranih i neoperiranih bolesnika dugi niz godina postoji pravilo primjene najmanje dviju doza koncentriranih eritrocita, vjerojatno zbog volumena: 10 mL/kg TT/ za 70 kg \approx 700 mL, tj. dvije doze, dok se transfuzija jedne doze smatra lošom (nepotrebnom) kliničkom praksom.

Najčešći razlog za transfuzijsko liječenje je korekcija anemije. Transfuzijom eritrocita prolazno se povećava kapacitet prijenosa kisika u stanju anemične hipoksije uzrokovane akutnim gubitkom krvi ili smanjenjem stvaranja eritrocita. Pojam »transfuzijskog triger« označava minimalno prihvatljivu vrijednost hemoglobina kod koje treba započeti transfuzijsko liječenje.⁵ Dugogodišnja uobičajena praksa u kliničkoj medicini bila je primjena transfuzije eritrocita pri vrijednosti hemoglobina od najmanje 100 g/L i hematokrita 30%. Strah i spoznaja o mogućem prijenosu uzročnika zaraznih bolesti, osobito strah od AIDS-a, doveli su posljednjih deset godina do konzervativnijeg pristupa u transfuzijskom liječenju bolesnika.⁵ Na konferenciji Nacionalnog instituta za zdravlje (NIH), održanoj 1988. godine, s temom perioperacijske transfuzije eritrocita donesene su nove preporuke za kritičan prag, vrijednost hemoglobina 80 g/L i preporuke za prosudbu transfuzijskog liječenja.⁶ U literaturi je malo podataka za neoperirane bolesnike s kroničnim srčanim, plućnim, hematološkim i/ili nefrološkim bolestima o kritičnom pragu, količini i opravdanosti transfuzije s obzirom na osnovnu bolest i hemodinamski status.

Bolesnici i metode

U vremenu od 1. 1. 1997. do 31. 12. 2000. godine u Klinici za unutarnje bolesti hospitalizirano je 35 814 bolesnika. 2332 bolesnika (6,5%) primilo je transfuziju koncentriranih eritrocita, a 148 (6,3%) bolesnika primilo je transfuziju jedne doze koncentriranih eritrocita. U zadanom razdoblju evidentirani su bolesnici koji su primili transfuziju jedne doze koncentriranih eritrocita, retrospektivnom analizom proučene su njihove povijesti bolesti i ishod bolničkog liječenja. Bolesnici su liječeni na različitim odjelima Klinike za unutarnje bolesti i u Dnevnoj bolnici Zavoda za hematologiju. Indikaciju za transfuziju postavili su nadležni kliničari. Prema osnovnoj bolesti bolesnici su svrstani u 11 podskupina prema desetoj reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB).⁷

Krvne grupe AB0 i Rh-sustava određene su klasičnim metodama. Direktni antiglobulinski test (DAT), indirektni antiglobulinski test (IAT) i križne probe učinjeni su »mikro-gel« metodom tvrtke DiaMed. Tijekom prijetransfuzijskog ispitivanja pregledni testovi imunizacije bili su negativni kod 139 bolesnika (93,9%), a križne probe bile su negativne kod svih bolesnika. Broj krvnih stanica i hemoglobin određeni su automatskim brojačem Coulter-Counter S plus junior u tri navrata: prije transfuzije hemoglobin₁ (Hb₁), nakon transfuzije hemoglobin₂ (Hb₂) i na dan prestanka bolničkog liječenja (za umrle bolesnike posljednja izmjerena vrijednost), hemoglobin₃ (Hb₃), vrijednosti su izražene u g/L. Bolesnici su svrstani u četiri skupine ovisno o porastu vrijednosti hemoglobina nakon transfuzije: skupina A (pad vrijednosti Hb), skupina B (porast Hb < 5 g/L), skupina C (porast Hb 5–10 g/L) i skupina D (porast Hb > 10 g/L).

Opravdanost transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita definirana je porastom bazalne vrijednosti hemoglobina₁ (Hb₁) > 10 g/L nakon transfuzije (Hb₂) i održanjem zadovoljavajuće vrijednosti hemoglobina (porast 5–10 g/L i > 10 g/L) kod otpusta iz bolnice (Hb₃) te gubitkom kliničkih znakova tkivne hipoksije: prestankom stenokardije, regresijom elektrokardiografskih promjena, srčanom rekompencijom, porastom parcijalnog tlaka kisika i saturacije kisika u arterijskoj krvi. Retroskopski bolnički znakovi lokalizacije i trajanja, bilo kao novona-

stala ili kao dio odranije poznate koronarne bolesti definirana je stenokardijom, a analizirane pridružene elektrokardiografske promjene bile su: elevacija ST-spojnice za 2 mm u najmanje dva odvoda (akutni infarkt srca), horizontalna denivelacija ST-spojnice za 1 mm u najmanje dva odvoda bez anamneze liječenja digitalisom ili više od 5 ventrikularnih ekstrastola (VES) u bazalnom elektrokardiogramu, bez drugih kliničkih znakova eventualne intoksikacije digitalisom (ishemija miokarda). Maksimalne vrijednosti kreatin fosfokinaze (CPK) izmjerene u toku prva 24 sata liječenja određene su standardnim biokemijskim metodama automatskim analizatorom Olympus AU 600 i izražene su u IJ/L 30°C. Parcijalni tlak kisika iz arterijske krvi (PaO₂) izmjeren je u kP, kod vrijednosti hemoglobina, i hemoglobina, izračunane su saturacije kisika u arterijskoj krvi (SaO₂) i izražene u postocima standardnim metodama aparatom Čiba Corning.

Rezultati su obrađeni statističkim programom »The SAS System for Windows Release 6.12 (SAS Institute Inc. Cary, NC, SAD)«, sumarno su prikazani postocima s pripadajućim rasponima, aritmetičkim sredinama i pripadajućim standardnim devijacijama, a za varijable za koje je Kolmogorov-Smirnovljev test pokazao nenormalnu distribuciju medijanom i pripadajućim rasponima. Razlike među grupama testirane su χ^2 -testom, t-testom i t-testom zavisnih uzoraka. Za razinu značajnosti određen je p < 0,05.

Rezultati

Između 148 analiziranih bolesnika podjednako su bili zastupljeni muškarci (n=76, 51,4%) i žene (n=72, 48,6%). Srednja vrijednost dobi bolesnika bila je 66,88±14,56 s rasponom od 21 do 91 godine i s vrijednosti moda 79 godina. Bolesnici su liječeni na raznim odjelima Klinike za unutarnje bolesti s prosječnom dužinom bolničkog liječenja u rasponu od 1 do 51 dana, s medijanom 9 dana. Bolesnici liječeni jedan dan hospitalizirani su u Dnevnoj bolnici Zavoda za hematologiju. Tokom promatranog bolničkog liječenja umrlo je 26 bolesnika (17,6%), a 122 bolesnika (82,4%) otpuštena su kući. Razlozi za bolničko

Tablica 1. Osnovni pokazatelji bolesnika uključenih u studiju
Table 1. Base-line characteristics of the study patients

Pokazatelj Characteristic	Broj bolesnika No. of patients (n=148) (%)
Muškarci/Male	76 (51,4)
Žene/Female	72 (48,6)
Dob (godine)/Age (years)	66,8±14,6
Osnovna bolest/History	
Gastrointestinalno krvarenje Gastrointestinal bleeding	41 (27,7)
Koronarna bolest i/ili srčana insuficijencija Coronary syndrome and/or heart failure	39 (26,4)
Maligna bolest/Malignancy	30 (20,3)
Hematološka bolest/Hematologic disorder	19 (12,8)
Kronična bubrežna bolest/Chronic renal disease	10 (6,8)
Sepsa/Sepsis	3 (2,0)
Kronična plućna bolest/Chronic respiratory disease	2 (1,4)
Ostalo/Other*	4 (2,8)
Klinički znakovi hipoksije prije transfuzije Clinical signs of hypoxia before transfusion	
Bol u prsima/Chest pain	73 (49,3)
EKG promjene/ECG changes	72 (48,6)
Elevacija ST-spojnice/Elevation of ST segment	10 (6,8)
Depresija ST-spojnice/Depression of ST segment	53 (35,8)
≥5 VES/EKG/≥5 VES/ECG	9 (6,2)

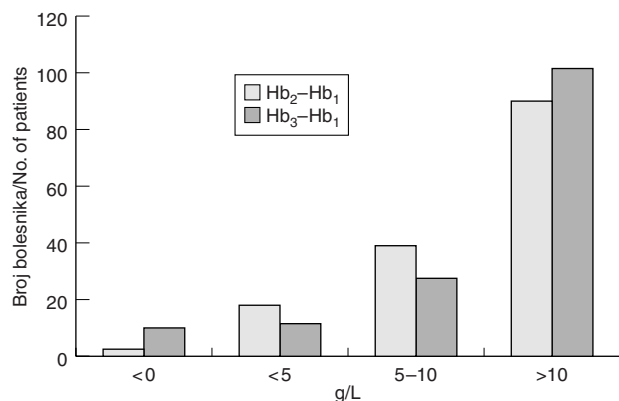
* Ostalo su 4 bolesnika s bolestima klasificiranim u MKB 10⁷ s oznakama M, T, O, Y/Other are 4 patients from ICD 10th revision⁷ class M, T, O, Y

liječenje bili su: gastrointestinalno krvarenje (n=41, 27,7%), koronarna bolest i/ili srčana insuficijencija (n=39, 26,4%), maligne bolesti (n=30, 20,3%), kronične hematološke bolesti (n=19, 12,6%), kronična bubrežna bolest (n=10, 6,8%), sepsa i septički sindrom (n=3, 2,0%), kronična plućna bolest (n=2, 1,4%) te po jedan bolesnik s bolestima klasificiranom u MKB 10⁷ s oznakama M, T, O i Y (n=4, 2,8%), ti su bolesnici svrstani u zajedničku kategoriju ostali, tablica 1.

Zastupljenost pojedinih krvnih grupa AB0 sustava bila je kao i u općoj populaciji: A (n=65, 43,9%), 0 (n=50, 33,8%), B (n=24, 16,2%) i AB (n=9, 6,1%). 125 bolesnika (84,5%) bilo je RhD-pozitivno, 22 bolesnika (14,8%) bila su RhD-negativna, samo 1 bolesnik (0,7%) bio je Rh±D^u. 9 bolesnika (6,1%) imalo je pozitivan direktni antiglobulinski test. Kod svih bolesnika primijenjena je na indicaciju nadležnog kliničara jedna doza koncentriranih eritrocita u rasponu od 230 mL do 520 mL, medijan 350 mL. Nije zabilježena ni jedna nuspojava i/ili komplikacija transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita. Transfuzije su primijenjene u rasponu od prvog do trideset i drugog dana liječenja s medijanom drugog dana liječenja.

Srednja vrijednost hemoglobina prije transfuzije (Hb₁) bila je 85,0±12,0 (mod 78) g/L, nakon transfuzije (Hb₂) 96,9±11,8 (mod 90) g/L i kod otpusta iz bolnice ili u vrijeme smrti (Hb₃) 98,2±13,4 (mod 102) g/L, slika 1. Retrosternalna bol zabilježena je kod 73 bolesnika (49,3%), a 72 bolesnika (48,8%) imala su i elektrokardiografske promjene. 10 bolesnika imalo je elevaciju ST-spojnice za 2 mm u najmanje dva odvoda uz kliničku sliku akutnog infarkta srca (6,8%), 53 bolesnika imala su retrosternalnu bol uz horizontalnu denivelaciju ST-spojnice za 1 mm u najmanje dva odvoda (35,8%), a 9 bolesnika imalo je više od 5 VES u bazalnom elektrokardiogramu (6,2%), tablica 1. Maksimalne vrijednosti CPK bile su u rasponu od 12 IJ/L 30°C do 2720 IJ/L 30°C, medijan 52,5 IJ/L 30°C, povišene vrijednosti CPK zabilježene su samo u bolesnika s akutnim infarktom srca. Kod Hb₂ samo su 2 bolesnika s akutnim infarktom srca imala još prisutnu retrosternalnu bol.

Nakon transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita kod 3 bolesnika (2,0%), skupina A, registriran je pad vrijednosti Hb₂. U skupini B (porast Hb₂ manje od 5 g/L) bilo je 17 bolesnika (11,5%), u skupini C (porast Hb₂ 5–10 g/L) 38 bolesnika (25,7%) i u skupini D (porast Hb₂ više od 10 g/L) 90 bolesnika (60,8%). Analiza omjera vrijednosti Hb₃ prema Hb₁ pokazala je da smanjenje vrijednosti Hb₃ ima 9 bolesnika iz skupine A (6,1%), porast u skupini B 11 bolesnika (7,4%), u skupini C 26 bolesnika (17,6%) i u skupini D 102 bolesnika



Slika 1. Porast vrijednosti hemoglobina nakon transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita (Hb₂-Hb₁) i u zadnjem mjerenju (Hb₃-Hb₁), (p=0,001)

Figure 1. Rise in hemoglobin value after a single unit RBC transfusion (Hb₂-Hb₁) and in the last measurement (Hb₃-Hb₁), (p=0,001)

Tablica 2. Analiza omjera Hb₂/Hb₁ u odnosu prema omjeru Hb₃/Hb₁
Table 2. The analysis of Hb₂/Hb₁ ratio compared to Hb₃/Hb₁ ratio

Hemoglobin g/L	Hb ₃ ↓	Hb ₃ /Hb ₁			Ukupno All
		Hb ₃ ↑ <5	Hb ₃ ↑ 5-10	Hb ₃ ↑ >10	
Hb ₂ ↓ (A)	3	0	0	0	3
Hb ₂ ↑ (B)	2	6	3	6	17
Hb ₂ ↑ (C)	1	3	18	16	38
Hb ₂ ↑ (D)	3	2	5	80	90
Ukupno/All	9	11	26	102	148

$\chi^2=108,714$; df=9; p=0,001

Tablica 3. Ishod liječenja prema razlici između Hb₂ i Hb₁
Table 3. Outcome data regarding Hb₂/Hb₁ ratio

Hemoglobin g/L	Živi/Alive	Umrli/Dead	Ukupno/All
Hb ₂ ↓ (A)	2	1	3
Hb ₂ ↑ (B)	12	5	17
Hb ₂ ↑ (C)	27	11	38
Hb ₂ ↑ (D)	81	9	90
Ukupno/All	122	26	148

$\chi^2=9,119$; df=3; p=0,028

Tablica 4. Ishod liječenja prema razlici između Hb₃ i Hb₁
Table 4. Outcome data regarding Hb₃/Hb₁ ratio

Hemoglobin g/L	Živi/Alive	Umrli/Dead	Ukupno/All
Hb ₃ ↓ (A)	3	6	9
Hb ₃ ↑ (B)	5	6	11
Hb ₃ ↑ (C)	19	7	26
Hb ₃ ↑ (D)	95	7	102
Ukupno/All	122	26	148

$\chi^2=35,012$; df=3; p=0,001

(68,9%). Razlike između vrijednosti Hb₂ i Hb₁ statistički su se značajno razlikovale od razlika između vrijednosti Hb₃ i Hb₁ ($\chi^2=108,714$; df=9; p=0,001), tablica 2. Razlika u distribuciji razlika između Hb₂ i Hb₁ prema ishodu statistički je bila značajna ($\chi^2=9,119$; df=3; p=0,028), tablica 3, kao i razlika u distribuciji razlika između Hb₃ i Hb₁ prema ishodu ($\chi^2=35,012$; df=3; p=0,001), tablica 4.

Od 26 umrlih bolesnika 8 su bili muškarci (30,7%) i 18 žene (69,2%). Statistički je bila značajna razlika u smrtnosti između žena i muškaraca ($\chi^2=5,349$; df=1; p=0,021). Nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji dobi između žena i muškaraca (t=-0,3517; df=144,5; p=0,7256), kao ni u distribuciji dobi između umrlih žena i muškaraca (t=-1,8271; df=8,7; p=0,1021). Od 26 umrlih bolesnika 10 bolesnika (38,4%) bilo je iz skupine koronarna bolest i/ili srčana insuficijencija, 8 bolesnika (30,7%) imalo je malignu bolest, 5 bolesnika (19,2%) bolovalo je od krvarenja iz gastrointestinalnog trakta, 2 bole-

Tablica 5. *Ishod liječenja – distribucija skupina bolesti prema MKB 10⁷*
 Table 5. *Outcome data according to the ICD 10⁷ stratified groups*

MKB 10 ⁷ osnovna bolest ICD 10 ⁷ primary diagnosis	Živi Alive	Umrli Dead	Ukupno All
Gastrointestinalno krvarenje Gastrointestinal bleeding	36 (29,5)	5 (19,2)	41 (27,7)
Koronarna bolest i/ili srčana insuficijencija Coronary syndrome and/or heart failure	29 (23,7)	10 (38,4)	39 (26,3)
Maligna bolest/Malignancy	22 (18,0)	8 (30,7)	30 (20,2)
Hematološka bolest Hematological disorder	19 (15,5)	0	19 (12,8)
Kronična bubrežna bolest Chronic renal disease	8 (6,5)	2 (7,6)	10 (6,7)
Sepsa/Sepsis	2 (1,6)	1 (3,8)	3 (2,0)
Kronična plućna bolest Chronic respiratory disease	2 (1,6)	0	2 (1,3)
Ostalo/Other*	4 (2,8)	0	4 (2,8)
Ukupno/All	122 (100)	26 (100)	148 (100)

$\chi^2=10,171$; $df=10$; $p=0,426$ NS

* Ostalo su 4 bolesnika s bolestima klasificiranim u MKB 10⁷ s oznakama M, T, O, Y/Other are 4 patients from ICD 10th revision⁷ class M, T, O, Y

Tablica 6. *Hemoglobin, parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi (PaO₂) i saturacija arterijske krvi kisikom (SaO₂) prije (Hb₁) i nakon (Hb₂, Hb₃) transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita*
 Table 6. *Hemoglobin, PaO₂ and SaO₂ before (Hb₁) and after (Hb₂, Hb₃) transfusion of a single RBC unit*

Pokazatelj Parameter	SV±SD/mean±SD	Mod	Min/Med/Max	p
Hemoglobin ₁ * g/L	85,0±12,0	78		
Hemoglobin ₂ * g/L	96,9±11,8	90		
Hb ₂ /Hb ₁ * %				0,001
Hemoglobin ₃ * g/L	98,2±13,4	102		
Hb ₃ /Hb ₁ * %				0,001
PaO ₂ /Hb ₁ ** kP	8,33±1,58	7,56		
SaO ₂ /Hb ₁ ** %			56/92/98	
PaO ₂ /Hb ₂ ** kP	9,45±1,27	8,23		0,0001
SaO ₂ /Hb ₂ ** %			67/96/98	0,0001

* n=148 bolesnika/patients, ** n=88 bolesnika/patients

snika (7,6%) liječena su zbog sepse i 1 bolesnik (3,8%) liječen je zbog kronične plućne bolesti. Nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji umrlih bolesnika prema stratificiranim skupinama ($\chi^2=10,171$; $df=10$; $p=0,426$), tablica 5.

Kod 88 bolesnika određena je vrijednost parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi (PaO₂) bez terapijske primjene kisika i kod vrijednosti Hb₁ i Hb₂ izračunana je saturacija arterijske krvi kisikom (SaO₂). Srednja vrijednost PaO₂ kod Hb₁ bila je 8,33±1,58 (mod 7,56) kP. SaO₂ se kretao u rasponu od 56% do 98%, medijan 92%. Vrijednost PaO₂ nakon transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita, a bez terapijske primjene kisika, bila je 9,45±1,27 (mod 8,23) kP, uz SaO₂ kod Hb₂ u rasponu od 67% do 98%, medijan 96%. Razlika u izmjerenim vrijednostima PaO₂ kod Hb₁ i Hb₂ testirana t-testom diferencija statistički je bila značajna ($t=-8,5287$; $p=0,0001$), jednako kao i razlika u izmjerenim vrijednostima SaO₂ kod Hb₁ i Hb₂ ($t=-7,3651$; $p=0,0001$), tablica 6.

Rasprava

Uvriježenu vrijednost »transfuzijskog triger« 100/30 postavili su Adams i Lundy 1941. godine i preporučili prijeoperacijsku transfuziju svim bolesnicima čija je vrijednost hemo-

globina bila niža od 100 g/L,⁴ na osnovi kliničkog iskustva i fizioloških spoznaja o transportu i otpuštanju kisika u tkiva, a ne na osnovi kontroliranih kliničkih studija.⁸ Poticaj za preispitivanje apsolutne vrijednosti hemoglobina kao »transfuzijskog triger« bila su klinička iskustva s bolesnicima podvrnutim operaciji srca uz izvantjelesni krvotok i hemodiluciju do vrijednosti hematokrita 20–25%. Uz postoperativno poboljšanje funkcije srca bolesnici su iatrogeno anemiju dobro podnosili.^{9,10} Drugo značajno iskustvo bilo je dobro podnošenje višestrukih operacija u općoj anesteziji kroničnih bubrežnih bolesnika u pripremi za transplantaciju bubrega unatoč vrijednosti hemoglobina manjoj od 100 g/L.⁹ Liječenje bolesnika koji su iz religioznih razloga odbili transfuziju krvi također je pokazalo da nije nužno održavati pravilo 100/30.¹¹

Na prijelomu stoljeća objavljeno je nekoliko preporuka za transfuzijsko liječenje bolesnika u kojima se navodi opravdanost primjene pojedinih krvnih pripravaka te njihove primjene u specifičnim kliničkim situacijama. Međutim, pitanje kada započeti transfuziološko liječenje, kako dugo ga provoditi te koji broj doza pripravaka transfundirati bolesniku i dalje je ostalo otvoreno.^{12,13} Unatoč dugotrajnom iskustvu u transfuzijskom liječenju, ispitivanje njegovih karakteristika provedeno u 10 država Europske unije, SANGUIS studija,¹⁴ pokazalo je veliku raznolikost u liječenju kirurških bolesnika, s obzirom na vrstu transfundiranih krvnih pripravaka, intenzitet i opravdanost njihove primjene. Razlike su opažene ne samo između država u kojima se različito odvaja novac za zdravstvenu skrb već i između bolnica jedne države i između odjela unutar bolnice.¹⁴ Poboljšanjem kontrole kvalitete krvi i krvnih pripravaka sve su manje opasnosti od prijenosa zaraznih bolesti,¹⁵ većina do sada objavljenih preporuka za transfuziju koncentriranih eritrocita preporuča konzervativan stav da bi se izbjegle druge posttransfuzijske nuspojave.¹⁶ Postavlja se pitanje zašto je klinička odluka o primjeni jedne doze koncentriranih eritrocita loša prosudba ako se poštuju zadane preporuke, izbjegavaju nepotrebne transfuzije, smanjuje količina transfundirane krvi, a time i svi njezini imunosni učinci i učinci na mikrocirkulaciju.¹⁷ Jedna doza transfundirane krvi definirana je njezinim terapijskim ekvivalentom mase eritrocita, odnosno sposobnošću podizanja hemoglobina za 10 i više g/L, korekcijom kritične anemije i prestankom kliničkog učinka hipoksije. Sama vrijednost hemoglobina ne smije biti jedinici i odlučujući čimbenik kliničke odluke za transfuziju krvi. Patofiziološki poremećaji koji su posljedica anemije i hipoksije tkiva moraju biti vodeći čimbenik. Budući da su rizici posttransfuzijskih reakcija razmjerni broju primijenjenih doza krvi, racionalno je primijeniti najmanji mogući broj doza.¹⁸ U bolesnika bez aktivnog krvarenja, s kroničnim ili akutno kompliciranim kroničnim internističkim bolestima, jedna doza koncentriranih eritrocita može uspješno pomoći u porastu mase eritrocita i prestanku hipoksije tkiva uzrokovane anemijom. Ako željeni učinak nije postignut, u nastavku liječenja uvijek se može primijeniti druga, treća ili n-ta doza krvi.

U našoj studiji analizirani su bolesnici liječeni u Klinici za unutarnje bolesti zbog akutnih ili kroničnih bolesti u četverogodišnjem razdoblju, jednu dozu krvi primilo je 148 bolesnika, odnosno 6,3% od ukupno 2322 transfundirana bolesnika. Bolesnici su imali anemiju u sklopu osnovne bolesti. Kliničke znakove anemije i koronarne ishemije prije transfuzije imala su 73 (49,3%) bolesnika, a promjene u EKG-u 72 (48,6%) bolesnika. Osim 39 bolesnika kod kojih je osnovna bolest bila koronarna bolest i/ili srčana insuficijencija, još 34 bolesnika s drugim osnovnim bolestima imala su klinički jasnu stenokardiju i EKG promjene koje su nestale nakon transfuzije jedne doze koncentriranih eritrocita.

Simptomi anemije određeni su stupnjem aktivnosti bolesnika, njegovim kardiopulmonalnim statusom i godinama. Lunds-gaard-Hansen zaključuje da postoje razlike bolesnika s obzirom na dopremu kisika, ekstrakciju i rezervu miokarda pa je zato kritični hemoglobin individualna vrijednost i »transfuzijski triger« ne postoji.¹⁹ Transfuzijsko liječenje treba započeti prije nastanka tkivne ishemije. Gotovo je nemoguće pouzdano predvidjeti kada će se to dogoditi. Odluka o transfuzijskom liječenju ovisi i o etiologiji anemije. Uz razliku kompenzatornih mehanizama, kronična anemija razlikuje se od akutne i s obzirom na rizik od nastanka ishemije miokarda. Transfuzija jedne doze krvi (300–500 ml) podiže vrijednost hemoglobina za oko 10 g/L, a hematokrita za oko 3%, u nekrvarećeg bolesnika teškog 70 kg.¹⁴ U našoj studiji kod 90 (60,8%) bolesnika zabilježen je porast vrijednosti Hb₂ u odnosu na Hb₁ i kod 102 (68,9%) bolesnika zabilježen je porast Hb₃ u odnosu na Hb₁ za >10 g/L. Analizirajući opisane kliničke i laboratorijske pokazatelje, zaključujemo da je transfuzija jedne doze koncentriranih eritrocita bila učinkovita i svrhovita. Nisu svi bolesnici pokazali jednaku uspješnost transfuzijskog liječenja zbog individualnih razlika u dobi, kardiopulmonalnom statusu, stanju mikrocirkulacije i etiologiji anemije. Radi se o složenim bolesnicima u kojih je postojao višestruki poremećaj funkcije organa i povećani rizik od anemije. Porast vrijednosti hemoglobina nakon transfuzije jedne doze ne ovisi samo o koncentraciji hemoglobina već i o nehemoglobinskim pokazateljima, ponajprije osnovnoj bolesti.²⁰

Ne postoji jedna standardna indikacija za transfuziju eritrocita i za broj primijenjenih doza. Transfuzijom jedne doze eritrocita može se premostiti kritični period hipoksije tkiva uzrokovane anemijom u kroničnih internističkih bolesnika. Klinička ispitivanja zadnjih godina pokazala su da u odluci za transfuziju eritrocita treba osim vrijednosti hemoglobina razmatrati i druge pokazatelje kao što su dob bolesnika, osnovna bolest, klinički status, funkcija srca, pluća i mozga, hemodinamski status i trajanje anemije. U liječenju neoperiranih kroničnih bolesnika s akutnom komplikacijom osnovne bolesti ili bez nje, transfuzija jedne doze koncentriranih eritrocita s porastom hemoglobina za 10 g/L uz gubitak kliničkih znakova anemije i/ili ishemije siguran je i učinkovit način liječenja.

LITERATURA

1. Gorlin JB, Cable R. What is a unit? *Transfusion* 2000;40:263–5.
2. Trouern-Trend JJ, Cable RG, Badson SJ i sur. A case controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure and pulse. *Transfusion* 1999;39:316–20.
3. Danielson CFM, Parker C, Gard L i sur. Do one unit transfusion really indicate bad practice? *Vox Sang* 2000;78(suppl.1):P169.
4. Grgičević D. Transfuziologija. U: Jakšić B, Labar B, Grgičević D. ur. Hematologija i transfuziologija. Zagreb: Jumena – Jugoslavenska medicinska naklada 1989;950–66.
5. Stehling L, Simon TL. The red blood cell transfusion trigger. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:429–34.
6. National Institute of Health Consensus Conference. Perioperative Red Blood Cell Transfusion. *Jama* 1988;260:2700–3.
7. International Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, vol 1 Geneva, World Health Organization, 1992.
8. Zauder HL. Preoperative hemoglobin requirements. *Anesth Clin North Am* 1990;8:471–80.
9. Stehling L. Trends in transfusion therapy. *Anesth Clin North Am* 1990;8:519–31.
10. Saxena S, Rabinowitz AP, Johanson C, Shulman IA. Iron-deficiency anemia: a medically treatable chronic anemia as a model for transfusion overuse. *Am J Med* 1993;94:120–4.
11. Carson JL, Spence RK, Poses RM, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988;343:727–9.
12. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA. A multicenter randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Eng J Med* 1999;340:409–17.
13. Hebert PC. Red cell transfusion strategies in the ICU. Transfusion requirements in critical care investigators and the Canadian critical care trials group. *Vox Sang* 2000;78(Suppl.2):167–77.
14. Sirchia G, McClelland B, Fracchia GN. Safe and good use of blood in surgery (SANGUIS). Use of blood products and arteficial colloids in 43 European hospitals. Luxembourg: European Commission, 1994.
15. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH i sur. The risk of transfusion transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Eng J Med* 1996;334:1685–90.
16. Blajchman MA, Hebert PC. Red blood cell transfusion strategies. *Transfus Clin Biol* 2001;3:207–10.
17. Franssen E, Maessen J, Dentener M i sur. Impact of blood transfusion on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 1999;116:1233–46.
18. Judson JP. Blood transfusion-always a minimum of two units? *Chest* 2000;118:567–8.
19. Lungsgaard-Hansen P. Safe hemoglobin or hematocrit levels in surgical patients. *World J of Surg* 1996;20:1182–8.
20. Valeri CR, Crowley JP, Loscalzo J. The red cell transfusion trigger: has a sin of commission now become a sin of omission? *Transfusion* 1998;38:602–10.

Vijesti

News

FIFTH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL FEDERATION OF INFECTION CONTROL (IFIC)

Poreč, 09.–12. listopada 2004.

Organizator: International Federation of Infection Control (IFIC)

Suorganizator: Referentni centar za kontrolu bolničkih infekcija KBC Zagreb,
Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju

Mjesto i vrijeme održavanja: Hotelski kompleks »Plava laguna«, Poreč, 09. 10. – 12. 10. 2004. g.

Kotizacija: do 31. svibnja 2004. g. 100 EUR, poslije tog datuma 125 EUR.

Svi podaci o registraciji i smještaju mogu se naći na web stranici: <http://www.kbc-zagreb.hr/mikra/ific2004>.

Kontakt osoba: Prim. dr. Vesna Tripković, Klinički bolnički centar Zagreb

Tel./faks: 01/2312-127; Faks: 01/492 00 26; E-mail: v.b.tripkovic@email.hinet.hr