

# Primjena kontinuirane autotransfuzije kod transplantacije jetre u Kliničkoj bolnici Merkur

---

**Kaurin, Hrvoje**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:243:356466>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-05-14**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**  
**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Hrvoje Kaurin**

**PRIMJENA KONTINUIRANE**  
**AUTOTRANSFUZIJE KOD**  
**TRANSPLANTACIJE JETRE U**  
**KLINIČKOJ BOLNICI MERKUR**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2022.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**  
**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Hrvoje Kaurin**

**PRIMJENA KONTINUIRANE**  
**AUTOTRANSFUZIJE KOD**  
**TRANSPLANTACIJE JETRE U**  
**KLINIČKOJ BOLNICI MERKUR**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2022.**

Rad je ostvaren na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek.

Mentor rada: doc. dr. sc. Štefica Mikšić

Rad ima 23 stranice i 10 tablica.

Zdravstveno područje : Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Znanstvena grana : Sestrinstvo

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem doc. dr. sc. Štefci Mikšić na pomoći i savjetima, kako u izradi ovog diplomskog rada, tako i kroz cijeli studij.*

*Hvala kolegici Martini Tišljar na potpori tijekom studiranja.*

*Hvala mojoj obitelji.*

## Sadržaj

1.UVOD .....	1
1.1.Anatomija i fiziologija jetre .....	2
1.2.Transplantacija jetre .....	3
1.3.Povijest autotransfuzije krvi.....	3
1.4.Autotransfuzija krvi.....	4
2.CILJ .....	5
3.ISPITANICI I METODE .....	6
3.1.Ustroj studije .....	6
3.2.Ispitanici .....	6
3.3.Metode.....	6
3.4.Statističke metode .....	6
4.REZULTATI.....	7
5.RASPRAVA.....	15
6.ZAKLJUČAK .....	18
7. SAŽETAK.....	19
8.SUMMARY .....	20
9.LITERATURA.....	21
10.ŽIVOTOPIS .....	23
11.PRILOZI.....	24

## **POPIS KRATICA**

**OTJ – ortotopična transplantacija jetre**

**IAT – intraoperativna autotransfuzija**

**HCC – hepatocelularni karcinom**

**BIS – bolnički informativni sustav**

**KB – klinička bolnica**

**SAD -Sjedinjene Američke Države**

**C.A.T.S. – continous autotransfusion**

## 1. UVOD

Transplantacija jetre usko je povezana s gubitkom krvi i transfuzijom krvi. Postoje različiti čimbenici koji mogu biti povezani s kroničnom disfunkcijom jetre, a prouzročuju krvarenje. Napretkom medicine osmišljene su različite kirurške i anesteziološke strategije kako bi se smanjilo krvarenje i optimiziralo perioperativno korištenje krvi i krvnih pripravaka. Gubitak krvi i potrebu za transfuzijom tijekom intraoperativnog postupka transplantacije jetre teško je predvidjeti. Koagulopatske promjene završnog stadija ciroze i moguće kirurške komplikacije čine transplantaciju jetre velikim izazovom. Masovno krvarenje, kao i masovna transfuzija, povezani su s povećanim rizikom mortaliteta i morbiditeta (1).

Autotransfuzija se koristi za vrijeme operacije – IAT – intraoperativna autotransfuzija. Svrha joj je nadomještanje gubitka krvi vlastitom krvi bolesnika kako bi se smanjio rizik od transfuzijskih reakcija i prijenosa raznih bolesti koje se prenose krvlju te kako bi se spriječila hipovolemija i manje koristile zalihe homologne krvi.

Intraoperativno sakupljanje krvi postaje sve više prihvaćeno, osobito kod velikih operativnih zahvata kao što je transplantacija jetre. Osim što je primjena autotransfuzije dobra za samog bolesnika, ujedno štedi resurse banke krvi i smanjuje troškove. Razne studije dokazale su kako provođenje autotransfuzije uvelike smanjuje komplikacije i poboljšava pacijentov oporavak (2).

## 1.1. Anatomija i fiziologija jetre

Jetra (lat. *hepar*) je drugi organ po veličini u ljudskom tijelu i ujedno najveća žlijezda. Smeđecrvene je boje i najčešće teži 1 – 2,5 kg u odraslom tijelu čovjeka. Svojom težinom čini 2 % tjelesne težine odraslog čovjeka, a u djece 5 %. Najvažnija uloga jetre je regulacija, sinteza i razgradnja tvari. Jetra je smještena u trbušnoj šupljini, gore desno ispod dijafragme. Građena je od dvaju režnjeva. Desni režanj jetre šest je puta veći od lijevog režnja. Desni i lijevi dio jetre imaju dvije odvojene funkcije. Svaki dio jetre ima svoj arterijski i venski sustav krvnih žila. (3). Krv dolazi u jetru iz dvaju izvora. Prvi je izvor funkcionalni krvotok, koji prolazi preko portalne vene koja dovodi krv iz probavnog sustava u jetru i čini 70 % dotoka (4). Drugi protok naziva se nutritivni i odvija se preko jetrene arterije, koja dovodi oksigeniranu krv u jetru i čini 30 % dotoka. Jetrene vene ulaze u donju šuplju venu neposredno ispod ošita. Jetra je poseban organ u našem tijelu jer ima funkciju regeneracije (5).

U jetri se odvija metabolizam bjelančevina. U jetri 90 % bjelančevine plazme stvaraju hepatociti. Dnevna količina stvaranja bjelančevina je od 15 do 50 g. Za sintezu vlastitih proteina i proteina plazme jetra koristi razgrađene proteine iz hrane. Na taj način nastaju imunoglobulini, koji imaju funkciju obrane organizma i čimbenik su koagulacije te djeluju u procesu zgrušavanja krvi. Jetra također provodi metabolizam masti. Masti su izvor energije za jetru i kroz nju se odvija metabolizam prehrambenih masti. Jetra u sebi stvara dugotrajne zalihe energije. Ugljikohidrati su važan izvor energije u ljudskom tijelu. Čovjek ih uzima putem prehrane (žitarice, voće, šećer itd.). Razgrađuju se u crijevima, ali sav višak se pohranjuje u jetri. Glukozu iz zaliha glikogena jetra stvara za vrijeme gladovanja. Takvi procesi omogućuju jetri stalno održavanje razine glukoze u krvi. Vitamini koji se u većim količinama pohranjuju u jetri jesu A, D, E i B12, dok se u manjim količinama nalazi vitamin K i folna kiselina. Najvažniji element je željezo. Jetra ima ulogu razgradnje alkohola, više od 90 % (4).

## 1.2. Transplantacija jetre

Transplantacija jetre je kompleksan i tehnički vrlo složen operativni zahvat. Transplantacijska medicina zahtjeva posebno educiran tim osoblja. Jedan od standardnih načina izvođenja zahvata je ortotopična transplantacija jetre (OTJ). Prilikom takve transplantacije primateljeva portalna vena, hepatična arterija, donja šuplja vena (lat. *vena cava*) i žučovod spajaju se na odgovarajuće strukture donorove jetre. Da bi se provela transplantacija, donor i primatelj moraju biti kompatibilni u ABO sustavu krvnih grupa i veličini jetre. Transplantacija jetre definirana je kao metoda liječenja kod akutnog i kroničnog zatajenja. Uzroci akutnog zatajenja jetre jesu virusni i autoimuni hepatitis te predoziranje lijekovima. Kronično zatajenje jetre najčešće nastaje zbog ciroze jetre. Zahvat transplantacije jetre izvodi se u pacijenta koji je u naprednom stadiju zatajenja, ali ujedno nije toliko loše da ne može preživjeti zahvat. Transplantacija jetre može imati niz postoperativnih komplikacija. Neke su od njih posljedice djelovanja imunosupresije i kronično odbacivanje organa. Posljedice dugoročne primjene imunosupresivne terapije mogu biti novonastala šećerna bolest, hipertenzija, povećan rizik od nastanka infekcija i dr. (6).

## 1.3 Povijest autotransfuzije krvi

Povijest autotransfuzije prvi put se spominje u ranom 19. stoljeću, kada je J. Blundell 1818. godine u slučajevima pacijentica s obilnim postpartalnim krvarenjem koristilo gaze natopljene krvlju i ispirao ih u fiziološkoj otopini te zatim dobiveni sadržaj krvi koristio kao transfuziju. Takva metoda u to doba imala je stopu smrtnosti od 75 %. Nadalje, 1968. godine pojavio se prvi aparat čija je svrha bila autotransfuzija, nazvan Bentley Autotransfusion System. Imao je mnogo tehničkih nedostataka te je tvrtka Haemonetics Corp. 1976. godine u prodaju stavila poboljšanu verziju uređaja, pod nazivom Cell Saver (7).

#### 1.4. Autotransfuzija krvi

Autotransfuzija krvi koristi se tijekom operativnog zahvata ili kratkovremeno nakon operacije. Način rada je sakupljanje krvi iz operativnog polja, njezina obrada te povratak obrađene krvi u pacijenta. Svrha autotransfuzije je nadomještanje krvnog gubitka vlastitom krvi kako bi se spriječila hipovolemija te kako bi se smanjio rizik prijenosa bolesti putem krvi. Primjena autotransfuzije krvi zahtjeva posebnu educiranost osoblja (8). Područja primjene autotransfuzije krvi jesu vaskularna kirurgija (operacija abdominalne aorte), transplantacijska kirurgija (transplantacija jetre), ortopedija (zamjena zglobova koljena ili kuka), traumatologija (subduralni hematomi, trauma slezene, trauma velikih krvnih žila, ubodne rane itd.), ginekologija i neurokirurgija (9). U Republici Hrvatskoj se najčešće provodi prilikom vaskularnih, kardijalnih i transplantacijskih operativnih zahvata.

Prednosti su autotransfuzije minimalan rizik za prijenos infekcije, smanjenje potrebe za homolognom transfuzijom, izostanak rizika ABO podudarnosti, alternativa u slučaju rijetke krvne grupe i antitijela, izostanak štetnih učinaka skladištenja krvi, alternativa za pacijente s prizivom savjesti, visoka vijabilnost eritrocita (10). Nedostatci autotransfuzije jesu trošak opreme i potrošnog materijala, rizik bakterijske infekcije, zračna i masna embolija, disbalans elektrolita, trajanje ciklusa, nedovoljno educirano osoblje (11).

## 2. CILJ

Ciljevi istraživanja jesu sljedeći:

1. ispitati koristi intraoperacijske primjene uređaja za autotransfuziju u svrhu smanjenja potrebe potrošnje homologne krvi
2. ispitati koliko je bolesnika koristilo uređaj za intraoperativnu autotransfuziju pri transplantaciji jetre u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021. u Kliničkoj bolnici Merkur.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Provedena je retrospektivna studija (12).

#### 3.2. Ispitanici

Ispitanici su bolesnici kojima je transplantirana jetra u Kliničkoj bolnici Merkur u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021.

#### 3.3 Metode

U istraživanju su korišteni podatci o dobi, spolu, dijagnozi, ukupnom gubitku krvi, unosu homologne krvi i korištenju uređaja za autotransfuziju. Korišteni podatci u istraživanju prikupljeni su iz dokumenta o povijesti bolesti transplantiranih bolesnika i iz ostale dostupne medicinske dokumentacije te su potom uneseni u tablice u formatu Microsoft Excel i naposljetku obrađeni. Prije provođenja ispitivanja Etičko povjerenstvo Kliničke bolnice Merkur dalo je suglasnost za uvid u medicinsku dokumentaciju u svrhu istraživanja (UR-BR:03/1-802/1).

#### 3.4. Statističke metode

Za opis distribucije frekvencija istraživanih varijabli upotrijebljene su deskriptivne statističke metode. Srednje su vrijednosti izražene medijanom i rasponom za varijable koje se ne raspodjeljuju uobičajeno. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dvaju nezavisnih uzoraka koristio se Fisherov egzaktni test (engl. *Fishers exact*). Za utvrđivanje razlike u rezultatima između dviju nezavisnih varijabli korišten je test sume rangova (Mann-Whitneyjev U-test), a za provjeru razlika u rezultatima među više nezavisnih skupina ispitanika Kruskal-Wallisov test. Pearsonov koeficijent korelacije i point-biserijalni koeficijent korelacije korišteni su za izračunavanje povezanosti između varijabli. Kolmogorov-Smirnovljev test korišten je za testiranje normalnosti razdiobe. Kao razina statističke značajnosti uzeta je vrijednost  $p < 0,05$ . Za obradu je korišten statistički paket IBM SPSS 25 (proizveden u Chicagu, SAD, 2017.).

#### 4. REZULTATI

Iz Tablice 1. vidljivo je da je u istraživanju sudjelovalo 84 ispitanika. U istraživanom je uzorku 64 (76,2 %) ispitanika muškog spola, a 38 (45,2 %) ispitanika u dobi od 61 do 70 godina.

Tablica 1. Obilježja ispitivanog uzorka

		N (%)
<b>Spol</b>	Muško	64 (76,2)
	Žensko	20 (23,8)
<b>Dob</b>	Mlađi od 40 godina	11 (13,1)
	41 – 50	7 (8,3)
	51 – 60	22 (26,2)
	61 – 70	38 (45,2)
	71 i stariji	6 (7,1)
<b>Medijan</b> <b>(interkvartilni raspon)</b>		
<b>Dob</b>		61 (52 – 66,75)

Iz Tablice 2. vidljivo je kako je u ispitivanoj skupini u 30 (35,7 %) ispitanika primijenjena autotransfuzija, pri čemu je hepatocelularni karcinom imalo 34 (40,5 %) ispitanika. Medijani gubitka krvi iznose 3900 ml, unosa homologne krvi 1060 ml i količine vraćene krvi 1500 ml.

Tablica 2. Distribucija primjene autotransfuzije, dijagnoza i varijabli koje se odnose na gubitak krvi, unos homologne krvi i količinu vraćene krvi

		N (%)
<b>C.A.T.S.</b>	Da	30 (35,7)
	Ne	54 (64,3)
<b>Dijagnoza</b>	Akutno zatajenje jetre	3 (3,6)
	Ciroza	32 (38,1)
	Hepatocelularni karcinom (HCC)	34 (40,5)
	Infarkt jetrenog parenhima	1 (1,2)

Jetrena insuficijencija	1 (1,2)
Net	1 (1,2)
Policistična bolest jetre	1 (1,2)
Primarni sklerozirajući kolangitis (PSC)	7 (8,3)
r. kol. + inf.	1 (1,2)
TM klatskin	3 (3,6)

**Medijan**

**(interkvartilni raspon)**

<b>Gubitak krvi</b>	3900 (2525 – 6500)
<b>Unos homologne krvi</b>	1060 (522,50 – 1757,50)
<b>Količina vraćene krvi</b>	1500 (985 – 2270)

Iz Tablice 3. vidljivo je da je u ispitivanom uzorku sastavljenom od ispitanika kod kojih je primijenjena autotransfuzija 25 (78,1 %) ispitanika s cirozom i 3 (42,9 %) s primarnim sklerozirajućim kolangitisom. Distribucije ostalih varijabli u ispitanika kod kojih je primijenjena autotransfuzija vidljive su u tablici u nastavku.

Tablica 3. Dijagnoze prema primjeni autotransfuzije

		<b>C.A.T.S.</b>			
			Da	Ne	Ukupno
<b>Dijagnoza</b>	Akutno zatajenje jetre	N	1	2	3
		%	33,3	66,7	100
	Ciroza	N	25	7	32
		%	78,1	21,9	100
	HCC	N	0	34	34
		%	0	100	100
	Infarkt jetrenog parenhima	N	0	1	1
		%	0	100	100
	Jetrena insuficijencija	N	0	1	1
		%	0	100	100

REZULTATI

Net	N	0	1	1
	%	0	100	100
Policistična bolest jetre	N	1	0	1
	%	100	0	100
Primarni sklerozirajući kolangitis	N	3	4	7
	%	42,9	57,1	100
r. kol. + inf.	N	0	1	1
	%	0	100	100
TM klatskin	N	0	3	3
	%	0	100	100
Ukupno	N	30	54	84
	%	35,7	64,3	100

Pokazalo se kako postoji značajna razlika u količini unesene homologne krvi ovisno o tome je li primijenjena autotransfuzija ( $U = 388,500$ ;  $P = 0,004$ ). Znatno veću količinu homologne krvi dobili su bolesnici u kojih nije primijenjena autotransfuzija, u odnosu na one u kojih je primijenjena.

Tablica 4. Unos homologne krvi prema tome je li primijenjena autotransfuzija

		Medijan (interkvartilni raspon)	U	P*
C.A.T.S.	Da	785 (260 – 1257)	388,500	<b>0,004</b>
	Ne	1290 (767,50 – 1865)		

\* Test sume rangova

Pokazalo se da nema značajnih povezanosti između dijagnoza i spola ispitanika. Valja napomenuti da su iz statističke obrade isključene dijagnoze koje su imale po jednog oboljelog.

Tablica 5. Povezanost dijagnoza sa spolom ispitanika

		Spol			Ukupno	P*
		Žensko	Muško			
<b>Dg</b>	Akutno zatajenje jetre	N	2	1	3	0,06
		%	66,7	33,3	100	
	Ciroza	N	6	26	32	
		%	18,8	81,3	100	
	HCC	N	6	28	34	
		%	17,6	82,4	100	
	PSC	N	3	4	7	
		%	42,9	57,1	100	
	TM klatskin	N	2	1	3	
		%	66,7	33,3	100	
<b>Ukupno</b>		N	19	60	79	
		%	24,1	75,9	100	

\* Fisherov egzaktini test

Pokazalo se kako u ispitivanoj skupini postoji značajna povezanost između dijagnoza i dobi ispitanika ( $P = 0,008$ ). Dijagnoza ciroze značajno je povezana s dobi od 41 do 50 godina, hepatocelularni karcinom povezan je s dobi od 61 do 70 godina, dok je primarni sklerozirajući kolangitis češći u mlađih osoba od 40 godina. Valja napomenuti da su iz statističke obrade isključene dijagnoze koje su imale po jednog oboljelog.

Tablica 6. Povezanost dijagnoza s dobi ispitanika

		Dob					Ukupno	P*	
		< 40	41-50	51-60	61-70	>71			
<b>Dg</b>	Akutno zatajenje jetre	N	1	0	1	1	0	3	<b>0,008</b>
		%	33,3	0	33,3	33,3	0	100,0	
	Ciroza	N	3	6	10	11	2	32	
		%	9,4	18,8	31,3	34,4	6,3	100,0	

HCC	N	0	0	8	22	4	34
	%	0	0	23,5	64,7	11,8	100,0
PSC	N	6	1	0	0	0	7
	%	85,7	14,3	0	0	0	100,0
TM Klatskin	N	0	0	1	2	0	3
	%	0,0	0	33,3	66,7	0	100,0
Ukupno	N	10	7	20	36	6	79
	%	12,7	8,9	25,3	45,6	7,6	100,0

Pokazalo se kako postoji značajna niska negativna povezanost između dobi i gubitka krvi ( $r = -0,270$ ;  $P = 0,01$ ). Odnosno, što je veća dob, to je manji gubitak krvi i obrnuto. Gubitak krvi umjereno je pozitivno povezan s unosom homologne krvi ( $r = 0,545$ ;  $P < 0,001$ ) i visoko pozitivno s količinom vraćene krvi ( $r = 0,819$ ;  $p < 0,001$ ). Odnosno, što je veći gubitak krvi, to je veći unos homologne krvi i količine vraćene krvi i obrnuto.

Tablica 7. Povezanost spola i dobi s gubitkom krvi, unosom homologne krvi i količine vraćene krvi

		2.	3.	4.	5.
<b>1. Spol</b>	R	0,177	0,012	-0,208	0,096
	P*	0,10	0,91	0,07	0,61
	N	84	84	76	30
<b>2. Dob</b>	R		-0,270	-0,087	-0,169
	P†		<b>0,01</b>	0,45	0,37
	N		84	76	30
<b>3. Gubitak krvi</b>	R			0,545	0,819
	P†			<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
	N			76	30
<b>4. Unos homologne krvi</b>	R				0,112
	P†				0,58
	N				26

<b>5. Količina vraćene krvi</b>	R	-
	P†	-
	N	-

\* Point-biserijalna korelacija

† Pearsonova korelacija

Pokazalo se kako postoji razlika u gubitku krvi prema dobi ispitanika ( $H = 12,632$ ;  $P = 0,01$ ). *Post hoc* usporedbama (Dunn) pokazalo se kako je značajno veći gubitak krvi u dobnoj skupini od 41 do 50 godina u usporedbi s dobnom skupinom od 51 do 60 godina ( $P = 0,02$ ) i dobnom skupinom od 61 do 70 godina ( $P = 0,01$ ). Također, postoji značajna razlika u gubitku krvi prema dijagnozi ( $H = 12,632$ ;  $P = 0,01$ ). *Post hoc* usporedbama (Dunn) pokazalo se kako je značajno veća količina gubitka krvi u ispitanika s cirozom u usporedbi s ispitanicima s hepatocelularnim karcinomom ( $P < 0,001$ ).

Tablica 8. Gubitak krvi prema dobi, spolu i dijagnozi

		<b>Sredine rankova</b>	<b>U</b>	<b>P*</b>
<b>Spol</b>	Muško	38,08	551,500	0,35
	Žensko	43,88		
		<b>Sredine rankova</b>	<b>H</b>	<b>P†</b>
<b>Dob</b>	Mlađi od 40 godina	50,82	12,632	<b>0,01</b>
	41 – 50	70,29		
	51 – 60	37,73		
	61 – 70	37,80		
	71 i stariji	42,08		
<b>Dijagnoza</b>	Akutno zatajenje jetre	24,33	22,856	<b>&lt;0,001</b>
	Ciroza	54,52		
	HCC	29,13		
	PSC	38,79		
	TM klatskin	26,83		

\* Test sume rangova

† Kruskal-Wallisov test

Pokazalo se kako nema značajnih razlika u unosu homologne krvi prema dobi, spolu i dijagnozi.

Tablica 9. Unos homologne krvi prema dobi, spolu i dijagnozi

		<b>Sredine rankova</b>	<b>U</b>	<b>P*</b>
<b>Spol</b>	Muško	43,74	442,000	0,23
	Žensko	36,75		
		<b>Sredine rankova</b>	<b>H</b>	<b>P†</b>
<b>Dob</b>	Mlađi od 40 godina	35,35	1,015	0,90
	41 – 50	41,57		
	51 – 60	35,29		
	61 – 70	40,46		
	71 i stariji	39,25		
<b>Dijagnoza</b>	Akutno zatajenje jetre	58,50	3,187	0,52
	Ciroza	33,13		
	HCC	36,85		
	PSC	36,08		
	TM klatskin	41,00		

\* Test sume rangova

† Kruskal-Wallisov test

Pokazalo se kako nema značajnih razlika u količini vraćene krvi prema dobi, spolu i dijagnozi.

Tablica 10. Količina vraćene krvi prema dobi, spolu i dijagnozi

		<b>Sredine rankova</b>	<b>U</b>	<b>P*</b>
<b>Spol</b>	Muško	14,67	67,000	0,79

	Žensko	15,71		
<b>Dijagnoza</b>	Ciroza	15,40	15,000	0,10
	PSC	7,00		
		<b>Sredine rankova</b>	<b>H</b>	<b>P†</b>
<b>Dob</b>	Mlađi od 40 godina	16,50	2,331	0,67
	41 – 50	20,10		
	51 – 60	15,17		
	61 – 70	12,88		
	71 i stariji	13,00		

\* Test sume rangova

† Kruskal-Wallisov test

## 5. RASPRAVA

Intraoperativna autotransfuzija, kao jedna od metoda nadoknade gubitka krvi pri transplantaciji jetre, uspješno se primjenjuje u Kliničkoj bolnici Merkur. S obzirom na broj stanovnika Republika Hrvatska, Klinička bolnica Merkur spada u vodeće centre po uspješnosti i broju provedenih transplantacija. U posljednjih deset godina prosječno se godišnje napravi 80 do 100 transplantacija jetre. U razdoblju od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021. u Kliničkoj bolnici Merkur napravljene su 84 transplantacije, kao posljedica različitih uzroka zatajenja jetre, od čega su najčešće dijagnoze ciroza jetre i HCC (13), kao što je vidljivo iz ovog istraživanja. IAT je primijenjen u bolesnika s većim gubitkom krvi, osim u slučajevima gdje je bio kontraindiciran. Potreba za nadoknadom volumena krvi ovisi o ukupnom gubitku volumena krvi, što se može objasniti povećanim intraoperacijskim krvarenjem, koje također ovisi o samom stanju bolesnika, napretku njegove osnovne bolesti, zajedno sa komplikacijama (14).

Klinička praksa u liječenju kirurških bolesnika, što uključuje i transplantaciju, ima općeprihvaćen protokol transfuzijskog liječenja. Indikaciju za primjenu transfuzije postavlja anesteziolog na temelju izgubljene krvi, odnosno krvnih nalaza, s mogućnošću nadoknade krvnog pripravka IAT ili primjenom homologne krvi, znakovima nedostatne perfuzije i oksigenacije. Gubitak krvi i primjenu transfuzije krvi i dalje je teško točno predvidjeti prije operativnog zahvata, ali uvijek ih možemo očekivati. Rizik za krvarenje mijenja se s obzirom na dob pacijenta, stupanj bolesti (11).

U provedenom retrospektivnom istraživanju sudjelovala su 84 ispitanika, od čega su 64 osobe (76,2 %) muškog spola te 20 (23,8 %) ženskog spola. U 30 (35,7 %) ispitanika primijenjena je autotransfuzija krvi te su medijani gubitka krvi bili 3900 ml, unos homologne krvi 1060 ml i količina vraćene krvi 1500 ml, iz čega proizlazi da je više od polovice potrebne nadoknade transfuzije za vrijeme OTJ-a vraćeno autotransfuzijom. Njih 40,5 % imalo je hepatocelularni karcinom jetre, a u 78,1 % ispitanika s cirozom jetre također je primijenjena autotransfuzija, pri čemu je njih 42,9 % imalo dijagnozu primarno sklerozirajućeg kolangitisa. Od ukupnog broja ispitanika, 76,2 % su bolesnici muškog spola, a 45,2 % su u dobi od 61 do 70 godina. Iz toga proizlazi da je u istraživanom razdoblju od jedne godine većina OTJ-a napravljena muškarcima starije životne dobi i s dijagnozom ciroze jetre. Prema ukupnom unosu homologne krvi od 1060

ml, pokazalo se kako postoji značajna razlika u količini unesene homologne krvi ovisno o tome je li primijenjena autotransfuzija.

U Kliničkoj bolnici Merkur kontraindicirana je primjena IAT-a u slučajevima dijagnoze HCC, kojih je u razdoblju provođenja ovog istraživanja bilo 34 (40,5 %), iz razloga što su protokoli ukazivali na mogućnost vraćanja tumorskih stanica vraćanjem bolesnikove krvi. Iako je u svijetu provedeno nekoliko istraživanja, ponajprije u SAD-u i Koreji, koji ukazuju na to da autotransfuzija nije povezana s recidivom HCC-a te da bi se spašeni i filtrirani eritrociti mogli koristiti u bolesnika kojima je dijagnosticiran HCC i trebaju transplantaciju jetre, u Republici Hrvatskoj bolesnici s dijagnozom HCC-a isključivo dobivaju homolognu transfuziju (15).

Koagulopatske promjene završnog stadija ciroze jetre, zajedno s kirurškim komplikacijama, čine OTJ izrazito izazovnim zahvatom, tijekom kojega se očekuje veći gubitak krvi. U ovom istraživanju najviše bolesnika kojima je napravljena transplantacija jetre, i kod kojih je primijenjen IAT, imalo je kao primarnu dijagnozu cirozu jetre (16). Prema nekim literaturama IAT se povezuje s dodatnim rizikom od koagulopatije jer se u procesu autotransfuzije odstranjuju trombociti i plazma. Novija istraživanja pokazuju da je u bolesnika koji su izgubili do 3000 ml krvi, i koji su imali smanjenu vrijednost trombocita, koagulacija ostala u granicama normale (17).

Istraživanje je pokazalo da nema značajne povezanosti dijagnoze sa spolom ispitanika, iako je u više ispitanika muškog spola (76,2 %). Što se tiče povezanosti dijagnoze s dobi ispitanika, istraživanje je pokazalo kako postoji značajna povezanost ( $P = 0,008$ ). Dijagnoza ciroze jetre, bila je veća u ispitanika u dobi od 41 do 50 godina, dok je HCC dijagnosticiran većinom u ispitanika u dobi od 61 do 70 godina. Sklerozirajući kolangitis prisutniji je u ispitanika mlađih od 40 godina. Iz navedenoga moguće je zaključiti kako su osobe srednje životne dobi oboljele od ciroze jetre, koja je u većini slučajeva etiličnog podrijetla, a ispitanici starije životne dobi imaju primarnu karcinomsku bolest. Nadalje, mlađim ispitanicima utvrđen je sklerozirajući kolangitis, koji je i dalje nepoznatog uzroka nastajanja te je transplantacija jetre jedini način njegova liječenja u terminalnoj fazi.

U ovom je istraživanju dokazano kako gubitak krvi ovisi o životnoj dobi, odnosno da bolesnici koji imaju veću životnu dob imaju manji gubitak krvi, dok mlađi ispitanici imaju veće gubitke krvi, što potkrepljuje činjenica da je primjena transfuzije usko povezana s ukupnim gubitkom krvi. Naime, što je gubitak krvi veći, to je veća potreba za vraćenom krvi primjenom

autotransfuzije i primjenom homologne krvi. Prema rezultatima, vidljivo je kako je najveći broj ispitanika u dobi od 41 do 50 godina s cirozom jetre imao značajno veći gubitak krvi od ispitanika u dobi od 51 do 60 godina s HCC-om. U količini primjene homologne krvi i vraćene krvi nema značajnih razlika s obzirom na dob, spol i dijagnozu. Također, iz rezultata ispitivanja vidljivo je kako je u ispitanika u kojih je primijenjen IAT postojala značajno manja potreba za primjenom homologne krvi.

IAT se primjenjuje u većini svjetskih i europskih centara, kako pri transplantaciji jetre, tako i u velikim kirurškim zahvatima tijekom kojih se očekuje masovno krvarenje i masovna transfuzija, i to najviše iz razloga što smanjuje učestalost negativnih učinaka homologne transfuzije. Temeljni je dio transplantacije jetre upravljanje gubitkom krvi. Transfuzija homolognom krvi, kao i male količine transfuzije, može utjecati na trajanje hospitalizacije primatelja organa (14). Za vrijeme transplantacije jetre autotransfuzijom može se refundirati ukupno 70 % prikupljene krvi bolesnika. Napretkom i usavršavanjem kirurških tehnika za vrijeme transplantacije smanjuje se potreba za transfuzijom krvi, iako je to i dalje gotovo nemoguće bez nadoknade volumena krvi (18).

Prema istraživanju provedenom u SAD-u, smanjena potreba za alogenom transfuzijom može smanjiti troškove liječenja (19). Također, ne smije se zanemariti ni činjenica da je krv za transfuziju rijedak resurs te se povremeno javlja nestašica određenih krvnih grupa.

U SAD-u procjenjuju kako se cijena dviju doza krvi kreće od 1200 do 2400 USD (20). Prospektivnom studijom provedenom na 660 pacijenata s transplantacijom jetre koji su koristili samo IAT utvrđeno je da je, u usporedbi s korištenjem alogene transfuzije, omogućena ukupna ušteda troškova u iznosu od 188 618 USD tijekom razdoblja od pet godina (20).

Od uvođenja primjene autotransfuzije pri transplantacijama jetre, u Kliničkoj bolnici Merkur nisu zabilježeni slučajevi nuspojava IAT-a, iako do njih može doći.

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- od ukupno 84 ispitanika metoda autotransfuzije provedena je kod 30 ispitanika (35,7%). Nakon provedenog istraživanja pokazalo se da postoji velika razlika kod pacijenata s primjenom autotranfuzije i kod onih kod kojih autotransfuzija nije primijenjena. Pacijenti kojima je primijenjena autotransfuzija dobili su značajno manju količinu homologne krvi od onih kojima nije primijenjena,
- što je veća dob pacijenta manji je gubitak krvi i obrnuto. Značajno veći gubitak krvi imaju pacijenti između 41 i 50 godine usporedno s onima dobne skupine 51 do 60 godina. Uz dobnu razliku, postoji i razlika u krvarenju s obzirom na dijagnozu pacijenta. Veća količina gubitka krvi je kod pacijenata s cirozom jetre naspram onih s hepatocelularnim karcinomom,
- gubitak krvi tijekom transplantacije povezan je s unosom homologne krvi i količinom vraćene krvi, tj. što je veći gubitak krvi veći je i unos homologne krvi i količine vraćene krvi i obrnuto.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Ispitati korist intraoperacijske primjene uređaja za autotransfuziju u svrhu smanjenja potreba potrošnje homologne krvi. Koliko je bolesnika za vrijeme transplantacije jetre koristilo autotransfuziju s obzirom na dob, spol, dijagnozu i kakve su bile potrebe za nadoknadom volumena krvi te postoji li povezanost dijagnoze sa spolom i dobi ispitanika. Povezanost spola i dobi s ukupnim gubitkom krvi, unosom homologne krvi i količine vraćene krvi te povezanost gubitka krvi i vraćene krvi s obzirom na dob, spol i dijagnozu.

**Ispitanici i metode:** U retrospektivnoj studiji korištena je medicinska dokumentacija i podatci iz bolničkog informativnog sustava (BIS) o 84 bolesnika kojima je transplantirana jetra u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021. u Kliničkoj bolnici Merkur. Prije početka istraživanja dobivena je dozvola Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Merkur te je istraživanje provedeno uz poštovanje svih etičkih načela.

**Rezultati:** Vidljivo je kako je u ispitivanoj skupini u 30 bolesnika primijenjena autotransfuzija te je u njih 25 prisutna dijagnoza ciroze jetre. U 34 bolesnika kojima je primarna dijagnoza HCC autotransfuzija nije primijenjena jer je u slučaju te dijagnoze u Republici Hrvatskoj i dalje kontraindicirana primjena autotransfuzije. Nema značajnih povezanosti s dijagnozom i spolom bolesnika. Istraživanjem je dokazano da postoji značajna razlika u unosu homologne krvi u bolesnika u kojih je primijenjena autotransfuzija. U ispitivanoj skupini dokazana je značajna povezanost dijagnoze s dobi ispitanika.

**Zaključak:** Rezultati ove studije pokazali su kako primjena intraoperativne transfuzije smanjuje potrebu za primjenom homologne krvi u svih ispitanika koji su za vrijeme transplantacije jetre dobili autotransfuziju.

**Ključne riječi:** autotransfuzija; homologna krv; ispitanici; transplantacija jetre.

## 8. SUMMARY

### **THE USE OF THE CONTINUOUS AUTOTRANSFUSION IN LIVER TRANSPLANT OPERATIONS AT THE CLINICAL HOSPITAL ' MERKUR'**

#### **The aim of the research**

The aim was to test the advantages of the intraoperative use of medical devices for autotransfusion, in order to reduce the need for the use of homologous blood. The aim was to find out the number of patients who used autotransfusion in liver transplant operations, concerning their age, sex, diagnosis and the needs for the blood volume replacement. The interdependence between the diagnosis and the age and the sex of the respondents needed to be analysed, too. In addition to that, the aim was to examine the interdependence of age and the sex to the total blood loss, the homologous blood intake and the amount of blood return, and also the connection of blood loss and blood return to the diagnosis.

#### **The respondents and the methods**

The medical files and the data from the Clinical Information System( CIS), based on the 84 liver transplant patients in the period between January 1, 2021 - December 31, 2021 at the Clinical Hospital ' Merkur', were used in a retrospective study. The ethical approval for the research was granted first , and the study was conducted considering all ethical principles.

#### **The results**

In the examined group of 30 patients was evidently used autotransfusion, and 25 of them were liver cirrhosis patients. The autotransfusion was not used with patients who primarily suffer from HCC( Hepatocellular Carcinoma), since the autotransfusion is still contraindicated in liver cirrhosis patients in the Republic of Croatia. There is not any significant connection between the diagnosis and the sex of patients to it. The study proved a significant difference in the homologous blood intake with the patients who received an autotransfusion. There was an evident and a significant interdependence between the diagnosis and the age of patients in the examined group.

#### **The conclusion**

The results of this study indicate a reduced need for the use of homologous blood with all the respondents who received an autotranfusion in liver transplant operations, due to the use of the intraoperative transfusion.

**Key words:** autotransfusion; homologous blood; respondents; liver transplant operation

## 9. LITERATURA

1. Hrstić I, Ostojić R, Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, Transplantacija u gastroenterologiji, Interna medicina, Naklada Ljevak, Zagreb, 2008.
2. Leithead JA, Smith MR, Materacki LB, Intercurrent infection predicts mortality in patients with late hepatic artery thrombosis listed for liver retransplantation, *Liver Transpl.*, 3-4, 2012.
3. Rotim K, i suradnici. Anatomija, Zdravstveno veleučilište, Zagreb, 2017.
4. Guyton AC, Hall JE, Medicinska fiziologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2017.
5. Keros P, Matković B, Anatomija i fiziologija, Školska knjiga, Zagreb, 2014.
6. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, Model for endstage liver disease (MELD) and allocation of donor livers; *Gastroenterology*, 2003.
7. Golubić B, Bojanić I, Radman I, Imunološki učinci transfuzije krvi, *Paediatr Croat* 49, 2005.
8. Markovic M, Davidovic L, Savic N, Sindjelic R, Ille T, Dragas M, Intraoperative cell salvage versus allogeneic transfusion during abdominal aortic surgery: clinical and financial outcomes, 2009.
9. Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, CostEffectiveness of Cell Salvage and Alternative Methods of Minimising Perioperative Allogeneic Blood Transfusion: A Systematic Review and Economic Model, *Health Technology Assessment*, 2006.
10. Šakić K, Tripković B, Autotransfuzija, tromboprofilaksa i perioperacijsko krvarenje, Medicinska naklada, Zagreb, 2008.
11. Clagett GP, Valentine RJ, Jackson MR, A randomized trial of intraoperative autotransfusion during aortic surgery, 1999.
12. Marušić M, Uvod u znanstveni rad u medicini, Medicinska naklada, Zagreb, 2013.
13. Eurotransplant statistic on website: <https://www.eurotransplant.org/statistics/statistics-library/> pristupljeno 20.07.2022.
14. Ramos E, Dalmau A, Sabate A, Lama C, Llado L, Figueras J, Jaurrieta E, Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation, *Liver transpl.*, 2003.
15. Minkara AA, Lin AY, Vitale MG, Roye DP, Jr Acute Kidney Injury Secondary to Cell Saver in Posterior Spinal Fusion, *Spine Deform*, 2017.
16. Cleland S, Corredor C, McCluskey SA, Massive haemorrhage in liver transplantation, 7-20, 2016.

17. Lyon TD, Ferroni MC, Turner RM 2nd, Jones C, Jacobs BL, Davies BJ, Short-term Outcomes of Intraoperative Cell Saver Transfusion During Open Partial Nephrectomy, 2015.
18. Duramaz A, Bilgili MG, Bayram B, Ziroğlu N, Edipoğlu E, Öneş HN, Kural C, Avkan MC, The role of intraoperative cell salvage system on blood management in major orthopedic surgeries: a cost-benefit analysis, 2018.
19. Cywinski JB, Alster JM, Miller C, Vogt DP, Parker BM, Prediction of intraoperative transfusion requirements during orthotopic liver transplantation on the influence on postoperative patient survival, *Anesth Analg*, 2014.
20. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR, Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals, 2010.

## 11. PRILOZI

KLINIČKA BOLNICA "MERKUR"  
ZAGREB, ZAJČEVA 19  
ETIČKO POVJERENSTVO  
ZAGREB, 28.01.2022.  
UR-PO: 03/1-802/11

Na sjednici Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice "Merkur" održanoj 28.01.2022. godine jednoglasno je donesena sljedeća

## ODLUKA

Odobrava se **Hrvoju Kaurinu, bacc.med.techn.** provođenje retrospektivnog istraživanja pod naslovom  
**„Primjena kontinuirane autotransfuzije kod transplantacije jetre u Kliničkoj bolnici Merkur”**, u svrhu izrade diplomskog rada.  
Istraživanje će se provoditi kod transplantiranih bolesnika za vrijeme transplantacije kroz medicinsku dokumentaciju u periodu od 01.01.2021. do 31.01.2021. godine.

**PREDSJEDNICA ETIČKOG POVJERENSTVA  
KLINIČKE BOLNICE "MERKUR" :**

**Izv.prof.dr.sc. Tajana Filipec Kanižaj, dr.med.**



Handwritten signature and date: 28.01.2022.