Masivne transfuzije u Kliničkom bolničkom centru Split

Šimunković, Andrea

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:160356

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

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

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Andrea Šimunković

MASIVNE TRANSFUZIJE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU SPLIT

Diplomski rad

Akademska godina:

2019./2020.

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

Split, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Andrea Šimunković

MASIVNE TRANSFUZIJE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU SPLIT

Diplomski rad

Akademska godina:

2019./2020.

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

Split, srpanj 2020.

Srdačno se zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Slavici Dajak, dr. med. na prenesenom znanju, razumijevanju, ljubaznosti i susretljivosti tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj cijeloj obitelji na bezuvjetnoj podršci, pomoći, ohrabrenju i ljubavi. Mojoj majci koja je disala za mene, mome ocu koji mi je dao beskrajno strpljenje i povjerenje, mojoj braći Duji i Mislavu koji su mi uvijek čuvali leđa i bili na pomoći, te mojoj baki koja je molila za mene i nesebično se stavljala na raspolaganje.

Zahvaljujem se svojim prijateljicama i kolegama koji su mi uljepšali i olakšali studij.

Od srca se zahvaljujem i svome momku koji je uz mene i kada ga nema

KRATICE

aPTV	AKTIVIRANO PARCIJALNO TROMBOPLASTINSKO VRIJEME
ACT	AKTIVIRANO VRIJEME ZGRUŠAVANJA
DIK	DISEMINIRANA INTRAVASKULARNA KOAGULOPATIJA
EACA	EPSILON AMINOKAPRONSKA KISELINA
Hb	HEMOGLOBIN
HKP	HITNI KIRURŠKI PRIJEM
Htc	HEMATOKRIT
JIL	JEDINICA INTENZIVNOG LIJEČENJA
KK	KARDIOKIRURGIJA
KE	KONCENTRAT ERITROCITA
KT	KONCENTRAT TROMBOCITA
MT	MASIVNA TRANSFUZIJA
MTP	MASIVNO TRANSFUZIJSKI PROTOKOLI
PV	PROTROMBINSKO VRIJEME
ROTEM	ROTACIJSKA TROMBOELASTOMETRIJA
SSP	SVJEŽE SMRZNUTA PLAZMA
TEG	TROMBOELASTOGRAFIJA
TV	TROMBINSKO VRIJEME
TXA	TRANEKSAMIČNA KISELINA

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. MASIVNO KRVARENJE I MASIVNA TRANSFUZIJA 2

1.2. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI KRVARENJA 4

1.3. KRVNI PRIPRAVCI 5

1.3.1. Koncentrat eritrocita 6

1.3.2. Svježe smrznuta plazma 6

1.3.3. Koncentrat trombocita 7

1.3.4. Krioprecipitat 7

1.4. LIJEKOVI U STABILIZACIJI I TERAPIJI MASIVNOG KRVARENJA 8

1.4.1. Antifibrinolitici 8

1.4.2. Protamin 9

1.4.3. Dezmopresin 9

1.4.4. Fibrinogen 10

1.4.5. Rekombinantni faktor VIIa 10

1.5. DIJAGNOSTIKA POREMEĆAJA KOAGULACIJE I ULOGA KOAGULACIJSKOG TESTIRANJA U MASIVNOM KRVARENJU 11

1.6. PROTOKOL MASIVNE TRANSFUZIJE 11

1.7. KOMPLIKACIJE MASIVNE TRANSFUZIJE 12

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 13

3. ISPITANICI I METODE 15

3.1. ISPITANICI 16

3.2. MJESTO ISTRAŽIVANJA 16

3.3. ORGANIZACIJA ISTRAŽIVANJA 16

3.4. METODE PRIKUPLJANJA PODATAKA 16

3.5. OBRADA PODATAKA 16

3.6. ETIČKA NAČELA 17

4. REZULTATI **18**

5. RASPRAVA **28**

6. ZAKLJUČCI **32**

7. POPIS CITIRANE LITERATURE **34**

8. SAŽETAK **40**

9. SUMMARY **42**

10. ŽIVOTOPIS **44**

1. UVOD

1.1. MASIVNO KRVARENJE I MASIVNA TRANSFUZIJA

Masivno krvarenje glavni je uzrok smrtnosti i oboljenja u bolesnika s traumom i jedan je od najvažnijih uzroka smrtnosti u bolesnika poslije velikih operacija (1). Trauma je vodeći uzrok smrti osoba u dobi između 18 i 45 godina, tijekom radno aktivnih godina života (2). Svake godine preko sto milijuna ljudi pretrpi neku vrstu traume, a preko pet milijuna ljudi izgubi život uslijed nasilja ili nesretnog događaja (mlađi pojedinci). Masivno krvarenje i moždane ozljede glavni su uzroci smrti u teškoj traumi (1).

U većim operacijama, uključujući kardiokirurške, opstetričke, onkološke operacije i transplantacije solidnih organa, masivno krvarenje je također važan uzrok morbiditeta. Smrtnost u takvim slučajevima kreće se između 30% i 70% (1). Potrebno je uložiti više napora u učinkovitu terapiju i vrijeme intervencije jer 15-20% smrtnih slučajeva uslijed kojih dođe u prvih 12 sati prijema u bolnicu može biti spriječeno (2). Nekontrolirano posttraumatsko krvarenje i dalje je vodeći uzrok potencijalno moguće preventivne smrti među ozlijeđenim bolesnicima, a jedna trećina svih bolesnika s traumatskim krvarenjima pokazuje znakove koagulopatije prilikom prijema u bolnicu. Ovi bolesnici razvijaju multiorgansko zatajenje i češće umiru od bolesnika sa sličnim ozljedama u nedostatku koagulopatije. Rana akutna koagulopatija povezana s traumatskim ozljedama nedavno je prepoznata kao multifaktorijalno primarno stanje koje proizlazi iz kombinacije krvarenja izazvanog šoka, reguliranja trombomodulina povezanog s ozljedom tkiva, stvaranja kompleksa trombin-trombomodulin i aktiviranja antikoagulantnih i fibrinolitičkih putova (3).

Na težinu poremećaja koagulacije utječu okolišni i terapijski čimbenici koji rezultiraju acidemijom, hipotermijom, razrjeđivanjem, hipoperfuzijom i potrošnjom faktora koagulacije. Štoviše, koagulopatiju modificiraju čimbenici povezani sa traumom kao što su ozljeda mozga i pojedini faktori vezani uz bolesnika koji uključuju starost, genetsku pozadinu, komorbiditet, upalu i lijekove primijenjene prije nego što postanu ozlijeđeni, posebno oralni antikoagulansi i prijebolnička administracija tekućine (3).

Masivni gubitak krvi definira se kao:

a) gubitak jednog volumena krvi u cirkulaciji bolesnika tijekom 24 sata;
b) gubitak polovice volumena krvi tijekom 3 sata;
c) stopu gubitka krvi veću od 150 ml/min (4).

Transfuziju definiramo kao masivnu ukoliko je potrebna nadoknada više od 40% prosječnog normalnog volumena krvi koncentratom eritrocita i/ili ako je potrebno nadoknaditi više od 150% prosječnog normalnog volumena krvi plazmom i koncentratom trombocita (4).

Masivna transfuzija (MT) je i ona koja zadovoljava kriterije zamjene krvi transfuzijom:

a) deset i više jedinica koncentrata eritrocita unutar 24 sata;
b) šest i više jedinica koncentrata eritrocita u 12 sati;
c) više od 50 jedinica krvnih derivata u roku od 24 sata uključujući koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita i svježe smrznutu plazmu (1).

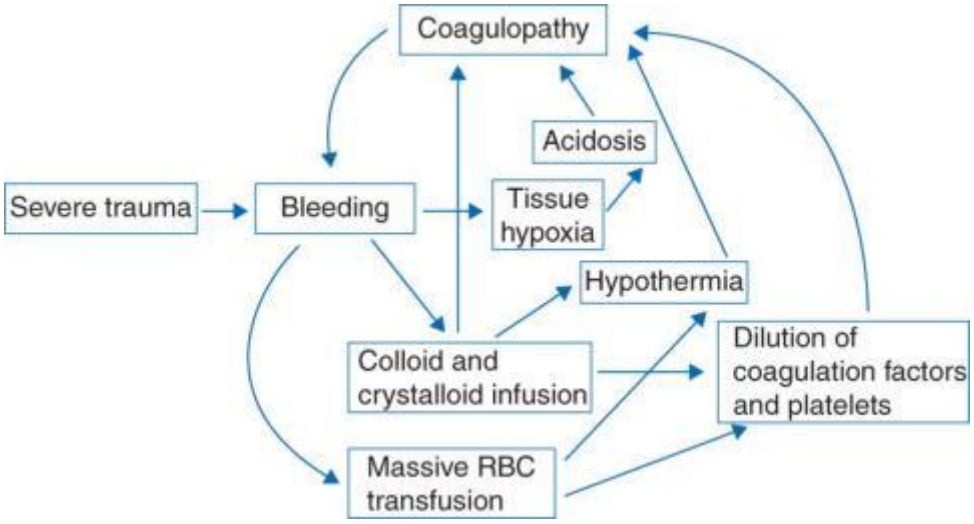
Takve definicije naglašavaju važnost brzog prepoznavanja velikog gubitka krvi i potrebu što ranijeg početka liječenja kako bi se izbjegao razvoj hipovolemijskog šoka i ireverzibilno oštećenje organa. Uspostavljeni su masivni transfuzijski protokoli (MTP) prema Europskim smjernicama za kliničku praksu (dio europske kampanje "STOP the Bleeding Campaign") kako bi omogućili brzu zamjenu krvi u uvjetima jakog krvarenja. Rani početak transfuzije bitan je kako bi se održala perfuzija i oksigenacija organa (5).

Konvencionalni način liječenja sastoji se od nadoknade volumena koloidnim i kristaloidnim otopinama kako bi se održala perfuzija tkiva, uključujući i transfuziju krvnih pripravaka. Gubitak volumena veći od 35% cirkulacijski sustav ne može kompenzirati ni maksimalnom vazokonstrikcijom. Koagulopatija u kombinaciji s acidozom i hipotermijom čini smrtonosnu trijadu. Nadoknada volumena se vrši po protokolu kako bi se postigla vrijednost sistoličkog krvnog tlaka od 85 mmHg. Transfuzija krvnih pripravaka prema novim smjernicama treba se zasnivati na jednakim omjerima, tj davanjem koncentrata eritrocita (KE), koncentrata trombocita (KT) i svježe smrznute plazme (SSP) u omjeru 1:1:1. Takav omjer krvnih komponenti prvo je predložen od strane američke vojske, a zatim je podržan u vojnim pa i civilnim istraživanjima. Takav omjer sličan je fiziološki punoj krvi što pomaže u liječenju i prevenciji nastanka rane koagulopatije izazvane traumom. Retrospektivan prikaz bolesnika koji su primili MT u američkoj vojnoj bolnici pokazuje smanjenje smrtnosti sa 66% na 19% kad se omjeri KE:SSP smanje s 8:1 na 2:1,38. Svaki pokušaj da se poveća koncentracija jedne od komponenti vodio bi razrijeđivanju preostale dvije (1).

1.2. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI KRVARENJA

Koagulopatija u bolesnika s masivnim krvarenjem nastaje zbog gubitka, potrošnje i disfunkcije trombocita i faktora koagulacije. Pogoršava se razrjeđivanjem krvi, acidozom i hipotermijom (Slika 1). Pravovremena kontrola krvarenja, zagrijavanje i liječenje krvnim pripravcima od životnog su značenja (6).

Nadoknada tekućinom poslije masivnog krvarenja tijekom većih operacija i trauma može rezultirati opsežnom hemodilucijom i koagulopatijom. Opsežna hemodilucija utječe na prokoagulacijske, kao i na antikoagulacijske, profibriniolitičke i antifibrinolitičke elemente, što dovodi do značajnog poremećaja koagulacije (7). Dilucija, potrošna koagulopatija, hiperfibrinoliza, hipotermija, acidoza i hipokalcemija su patofiziološka osnova razvoja koagulopatije (8).



Slika 1. *Patogeneza poremećaja hemostaze u MT (9).*

Masivno krvarenje dovodi do anemije koja smanjuje primarnu hemostazu ometajući adheziju i agregaciju trombocita. Davanje KE bez dodatnih faktora zgrušavanja ili trombocita tijekom MT-a rezultira daljnjim oštećenjem hemostaze (dilucijska koagulopatija, trombocitopenija) i poremećajem metabolizma (acidoza, hipokalcemija, hipotermija) (9). Fibrinogen u plazmi se smanjuje proporcionalno s razvojem hemodilucije. SSP, KT i krioprecipitat smatraju se glavnom hemostatskom terapijom (7).

Opseg ozljede tkiva (>25), progresivni razvoj hipotermije (<34 ºC), stanični šok (pH < 7) i protrahirana hipotenzija čine “circulus vitiosus” i prediktivni su znakovi vitalno ugrožavajuće koagulopatije (8).

Osnovni čimbenici razvoja koagulopatije u MT su smanjena čvrstoća ugruška zbog nedostatka fibrinogena, trombocitopenija (rana pojavnost), poremećena stabilnost ugruška zbog hiperfibrinolize i nedostatka faktora XIII (kasnija pojavnost), te produženo formiranje ugruška zbog nedostatka prokoagulantnih faktora (8).

Nepravovremena ili nepotpuna kontrola masivnog krvarenja mogu dovesti do potrošne ili diseminirane intravaskularne koagulopatije (DIK) uz hemodiluciju i oštećenje endotela. Ako se sistemsko oštećenje ne ispravi, istodobna hipotermija i acidoza mogu dovesti do ireverzibilnog multiorganskog zatajenja (5).

Rizični čimbenici multiorganskog zatajenja su starija dob (>55 godina), visok stupanj ozbiljnosti ozljede (injury severity score; ISS> 15), visoki laktati (>2,5 mmol/L) i transfuzija krvi (5).

Katastrofalna eksangvinacija (obilno iskrvarenje s teškim poremećajem svih vitalnih funkcija) drugi je vodeći uzrok smrti tijekom traumatičnih ozljeda, stoga reanimacijski cilj MT uključuje brzo uspostavljanje hemostaze i održavanje odgovarajuće oksigenacije tkiva kako bi se spriječio nastanak ireverzibilnih oštećenja (5).

1.3. KRVNI PRIPRAVCI

Krvni pripravak je svaka terapijska tvar koja se priprema iz ljudske krvi. To uključuje punu krv, krvne pripravke i derivate plazme (10). Puna krv je mješavina stanica, koloida i kristaloida (11). Uobičajeno se ne koristi u transfuzijskoj medicini (10). Može se razdvojiti u različite krvne komponente kao što su KE, KT, SSP i krioprecipitat. Razdvajanje komponenti maksimiziralo je iskoristivost krvi jer se svaka komponenta koristi za različite indikacije. Različiti su uvjeti skladištenja i temperaturni zahtjevi za terapijsku učinkovitost svake pojedine krvne tvari. Kako različite komponente krvi imaju različitu relativnu gustoću, brzinu sedimenta i veličinu čestica, mogu se razdvojiti centrifugiranjem. Krvne komponente strane bolesniku mogu izazvati štetne učinke u rasponu od blagih alergijskih do fatalnih reakcija, stoga se krvni proizvodi modificiraju kao leukoreducirani, ozračeni, smanjeni u volumenu, isprani fiziološkom otopinom ili inaktiviranjem patogena (11).

Afereza je postupak dobivanja jedne ili više krvnih komponenti strojnim uzimanjem pune krvi, pri kojoj se preostali sastojci krvi vraćaju davatelju tijekom ili po završetku postupka (12). Ovim postupkom se može odvajati i skupljati poželjna specifična komponenta krvi ili se uklanjati štetna komponenta (13).

1.3.1. Koncentrat eritrocita

Normalna dnevna proizvodnja eritrocita u zdrave odrasle osobe iznosi oko 0,25 ml/kg, a prosječni životni vijek im je oko 120 dana. Trajanje transfundiranih eritrocita je puno manje, a kreće se između 50 i 60 dana i može biti još znatno kraće u prisutnosti čimbenika koji smanjuju njihov opstanak (14).

U terapijske svrhe dostupni su sljedeći oblici KE: koncentrat eritrocita bez trombocitno-leukocitnog međusloja ("buffy-coat"), koncentrat eritrocita u hranjivoj otopini, koncentrat eritrocita bez "buffy coat" sloja u hranjivoj otopini, oprani eritrociti, leukodeplecijski eritrociti (sa smanjenim brojem leukocita), smrznuti eritrociti, eritrociti dobiveni aferezom i ozračeni eritrociti (14).

KE označava crvene krvne stanice iz jedne doze pune krvi iz koje je uklonjen veliki dio plazme (12). Transfuzija KE je indicirana kako bi se postigla brza oksigenacija tkiva, kada je koncentracija hemoglobina (Hb) niska i/ili je smanjena sposobnost prenošenja kisika, u prisustvu neadekvatnih fizioloških mehanizama kompenzacije (14). To uključuje simptomatsku anemiju, akutnu krizu srpaste anemije i akutni gubitak krvi više od 30% ukupnog volumena (16). Moraju biti ABO kompatibilni s primateljem (15).

Transfuzija eritrocita rijetko je indicirana kada je koncentracija Hb veća od 10 g/dl, ali gotovo uvijek je indicirana kada je manja od 6 g/dl (18). U odrasle osobe, jedna jedinica KE povećava koncentraciju Hb za 1 g/dL, a hematokrita (Htc) za oko 3% (14).

1.3.2. Svježe smrznuta plazma

Plazma je tekući dio krvi bez krvnih stanica. Plazma bez fibrinogena je krvni serum (19). Plazma se dobiva iz pune krvi ili odvajanjem krvnih komponenti aferezom. Kad god je moguće, bolesnicima treba transfundirati plazmu iste ABO skupine, a ako to nije moguće, postoje kriteriji odabira. Komponente plazme ne moraju se podudarati s RhD skupinom jer ne sadrže eritrocite i neće uzrokovati reakciju odbacivanja primatelja prema davatelju (15).

Derivati plazme su lijekovi proizvedeni od plazme velikog broja davatelja, a u njih ubrajamo koncentrate faktora zgrušavanja, imunoglobuline i albumine. Svojim obilježjima odgovaraju farmaceutskom lijeku i moraju biti registrirani (10).

Svježe smrznuta plazma (SSP) je tekući dio pune krvi koja se smrzava u određenom vremenskom okviru, obično u roku od 8 sati. SSP sadrži fibrinogen, albumin, protein C, protein S, antitrombin, inhibitor puta tkivnog faktora (sve faktore zgrušavanja izuzev trombocita) (19).

SSP ispravlja koagulopatiju kod bolesnika koji imaju manjak ili nefunkcionalne proteine u plazmi, tj. nisku razinu faktora zgrušavanja (INR>1,5) (17, 19). Standardna doza od 10 do 20 ml/kg (4 do 6 jedinica u odraslih) povisit će razinu faktora za približno 20% (19).

Nuspojave uključuju mučninu i svrbež, a rijetko može doći do alergijskih reakcija, krvnih ugrušaka ili infekcija. Veću pažnju treba posvetiti osobama s nedostatkom proteina S, nedostatkom IgA ili zatajenjem srca (17).

1.3.3. Koncentrat trombocita

Transfuzija trombocita koristi se za sprječavanje ili liječenje krvarenja u ljudi s nasljednom ili stečenom trombocitopenijom i/ili trombocitopatijom. To su bolesnici na kemoterapiji i radioterapiji, bolesnici s urođenim poremećajem trombocita, bolesnici s preosjetljivošću na neke lijekove, bolesnici s uremijom, itd. Mogu se dobiti iz pune krvi ili postupkom afereze (20). Obično se spaja 4-6 pojedinačnih doza iz pune krvi kako bi se osigurala terapijska doza za jednog odraslog bolesnika. KT skladište se na temperaturi od 20 do 24 ºC uz stalno miješanje. Rok trajanja standarnih KT je uobičajeno pet dana (čuvaju se 5-7 dana) (21).

Preventivna transfuzija često se vrši kod osoba s razinama trombocita manjim od $10x10^9$/ L. Kod bolesnika s akutnim krvarenjem, transfuzija se obično provodi prije kritične razine od $50x10^9$/ L. Obično se preporučuje provjeriti podudaranje krvne grupe (ABO, RhD), međutim često se transfundiraju nepodudarni trombociti zbog nedostupnosti kompatibilnih trombocita (20).

Nuspojave mogu uključivati alergijske reakcije poput anafilaksije, infekcije i ozljede pluća. Bakterijske infekcije relativno su češće kod trombocita jer se čuvaju na višim temperaturama (20).

1.3.4. Krioprecipitat

Krioprecipitat je derivat plazme bogat fibrinogenom i drugim faktorima koagulacije (22). Pripremljen je iz SSP, taloženjem (precipitacijom) proteina laganim kontroliranim otapanjem na 4ºC te kasnijim koncentriranjem i ponovnom suspenzijom istaloženih (precipitiranih) proteina u 10-20 ml plazme (12). Prvotno je razvijen kao terapija za bolesnike s hemofilijom A, a danas se najčešće koristi za nadopunu razine fibrinogena u stanjima kao što je DIK, krvarenje pri kardiovaskularnoj operaciji, traumi, transplataciji jetre ili opstetričkoj operaciji (22).

Njegova primjena povezana je s nizom štetnih događaja, posebno prijenosom krvnih patogena i akutnom ozljedom pluća povezanom s transfuzijom. Povučen je iz upotrebe u mnogim europskim zemljama. U usporedbi s plazmom iz koje je pripravljen, krioprecipitat sadrži visoku koncentraciju faktora koagulacije VIII, faktora koagulacije XIII i fibrinogena (23). Mora se ubrizgati u roku od 6 sati od odmrzavanja (9). Preporučena terapijska doza za odrasle osobe je dva bazena od pet jedinica (ili jedna jedinica na 5–10 kg tjelesne težine), koja povećava fibrinogen u plazmi za oko 1 g/L (15).

1.4. LIJEKOVI U STABILIZACIJI I TERAPIJI MASIVNOG KRVARENJA

U liječenju masivnog krvarenja tri elementa moraju biti zadovoljena, a to su nadoknada volumena kristaloidima (Ringerov laktat ili fiziološka otopina) i/ili koloidima, optimizacija tkivne oksigenacije transfuzijom eritrocita i korekcija koagulopatije. Uz zaustavljanje izvora krvarenja, treba vratiti izgubljeni volumen. Infuzija tekućine daje se prema količini izgubljene krvi, brzini krvarenja i hemodinamičkom stanju bolesnika (1). U hemoragičnom šoku preporuča se ranija primjena koloida (1, 24, 25). Nastojanje da se tlak dovede u normalne vrijednosti povećanom uporabom tekućine može naprotiv pogoršati stanje razvojem koagulopatije, zbog čega su vrijednosti malo ispod normalnih ("permisivna hipotenzija") bolji cilj. Da bi se procjenio stvaran gubitak krvi i poboljšala reanimacija nadoknadom tekućine, zasićenost venske krvi kisikom i pH krvi osjetljiviji su pokazitelji od tradicionalnih hemodinamičkih parametara (1).

1.4.1. Antifibrinolitici

Fibrinoliza je fiziološki proces u kojem aktivirani plazminogen uklanja višak fibrina i pospješuje bolji nastanak ugruška fibrina i zarastanje rana (26). Inhibitori ovog procesa kompetitivno inhbiraju aktivaciju plazminogena u plazmin što dovodi do nedostatka enzima koji razgrađuje fibrinske ugruške i fibrinogen. Antifibrinolitici su epsilon-aminokapronska kiselina (EACA) i traneksamična kiselina (TXA), a TXA se više koristi i dostupnija je (8). Njihovo djelovanje smanjuje krvarenje i transfuziju krvi u raznim vrstama operacija, a daju se kod politraume, kod dokazane fibrinolize perioperacijski (najčešće u ortopediji, kardiokirurgiji, postpartalno), te profilaktički u kardijalnim operacijama s izvantjelesnim krvotokom (kardiopulmonalni bypass) (8, 26). Preporučuje se TXA dati unutar tri sata od ozljede s minimalnom udarnom dozom od 1 gram intravenski na koju se nadovezuje infuzija. Neke od dodatnih indikacija antifibrinolitičkih lijekova su kod liječenja von Willerbrandove bolesti, kod

bolesnika na antagonistima vitamina K, lokalno za krvarenje iz sluznica ili dentalnih zahvata, te adjuvantno kod hemofilije (8).

1.4.2. Protamin

Protamin sulfat je lijek koji neutralizira antikoagulantni učinak nefrakcioniranog heparina (27). Koristi se za titraciju heparina in vitro u dijagnostici hemoragičnih stanja, te in vivo za obustavu heparinizacije (28). Prava doza je od ključne važnosti, jer višak protamina može i sam dovesti do koagulopatije (8). Izvorno je izoliran iz sperme lososa, a njegova prvotna upotreba bila je za produljenje djelovanja inzulinskih pripravaka (27). Danas se najčešće koristi u kardiokirurgiji, i to za smanjenje rizika od postoperativnog krvarenja pri odvajanju od kardiopulmonalne premosnice (8, 27). Obično postoji fiksirani omjer protamina za reverziju heparinskog učinka (1-1,3). Kod pojave "Heparin rebound" učinka daje se 5-25 mg dodatnog protamina (8). Indiciran je i pri invazivnim vaskularnim postupcima, kod postavljanja dijalize i akutnih ishemijskih udara (27).

Moguće nuspojave su hipotenzija, plućna vazokonstrikcija i anafilaksija, a izraženije su u dijabetičara na inzulinu (27).

1.4.3. Dezmopresin

Dezmopresin je sintetički V2 analog neurohipofiznog vazopresina (antidiuretskog hormona) (8, 29, 30). Ima pojačanu antidiuretsku moć, smanjenu presorsku aktivnost te dulji poluživot i djelovanje u odnosu na izvorni hormon (29). Djeluje kao poticaj za oslobađanje von Willebrandovog faktora iz endotelnih stanica (8). Koristi se u liječenju raznih medicinskih stanja kao što su noćna poliurija, hemofilija A, dijabetes insipidus, von Willebrandova bolest, trombocitna disfunkcija u uremičkih bolesnika i druge (29, 30). Učinak je vidljiv neposredno nakon davanja lijeka, uz porast koncentracije faktora koagulacije u plazmi dva do šest puta (faktor VIII, von Willebrandov faktor i tkivni aktivator plazminogena). Koristi se i u kirurgiji za smanjenje gubitka krvi u bolesnika bez poznate krvareće dijateze s dozom od 0,3 mikrograma/kg za optimalni hemostatski učinak (31). Daje se intravenski, a ostali načini primjene su potkožna injekcija i intranazalni sprej (Minirin sprej) (8, 31). Ta dva načina upotrebe pokazala su se učinkovitima u liječenju menoragije kod žena s von Willebrandovom bolešću. Njegova djelotvornost u postizanju zadovoljavajuće razine hemostaze smanjila je uporabu krvnih proizvoda za liječenje epizoda krvarenja. Ovaj lijek je postao kućni lijek za mnoge pacijente s nasljednim poremećajima krvarenja (32).

Moguće su nuspojave poput tahifilaksije, hiponatrijemije, rjeđe arterijska tromboza i pojava konvulzija u djece (8).

1.4.4. Fibrinogen

Fibrinogen je glikoprotein u krvi koji se sastoji od tri para polipeptidnih lanaca. Pri ozljedi krvne žile i ekspoziciji endotela, trombin cijepa fibrinogen i formira fibrin koji je glavna komponenta krvnog ugruška (33). Uspostavljena je pažljiva ravnoteža između zgrušavanja, pretvorbe fibrinogena u fibrin i fibrinolize (proteolitičko otapanje ugruška). Neravnoteža u smjeru fibrinolize vodi krvarenju, a u smjeru zgrušavanja može uzrokovati trombozu koja je najčešći uzrok ishemijskih inzulta. Fibrinogen je osim za stvaranje ugruška fibrina potreban i za agregaciju trombocita i stvaranje "čepa" trombocita na mjestu oštećenja ("primarna hemostaza") (34). Najčešće korištena laboratorijska metoda za mjerenje fibrinogena je kvantitativni funkcionalni Claussov fibrinogen test. Test mjeri sposobnost fibrinogena da formira fibrinski ugrušak nakon što je izložen visokoj koncentraciji pročišćenog trombina. Mjeri se vrijeme od trenutka dodavanja trombina pa do zgrušavanja (35). U liječenju koagulacijskih poremećaja krvi, razine fibrinogena obavezno moraju biti veće od 2 g/l. Fibrinogen se može nadoknaditi krioprecipitatom i SSP. Početna doza koncentrata fibrinogena trebala bi biti 3−4 g, a krioprecipitata 50 mg/kg (15–20 pojedinačnih doza). Koncentrati fibrinogena imaju prednost pred krioprecipitatom (8).

1.4.5. Rekombinantni faktor VIIa

Faktor VIIa, moćan pokretač hemostaze, je aktivni oblik faktora koagulacije VII koji cirkulira u krvi kao jednolančana proteaza u koncentraciji od približno 10 nmol/L (36). Rekombinantni faktor VIIa (NovoSeven, rFVIIa) proizvod je genetskog inženjeringa, a rekombinantna tehnologija čini određene proteine selektivnim upravo za hemostazu (8, 36). rFVIIa putem vanjskog puta kaskade zgrušavanja aktivira faktor X i potiče hemostazu stvarajući male količine trombina (8). Koristi se za spriječavanje krvarenja u hemofilijama A i B s visokim titrom antitijela na čimbenike VIII i IX, u krvarenjima povezanim s traumom, operacijom, trombocitopenijom, jetrenom bolešću, itd. (36, 37). Sve se više koristi kod liječenja masivnih krvarenja, čak i kada nema poremećaja koagulacije u pozadini (38).

Prije primjene rFVIIa, potrebna je korekcija teške acidoze (pH >7,2), hipotermije i hipokalcemije (trombociti >50, fibrinogen >1,5-2 g/l). Kod masivnog krvarenja koristi se kao zadnja mjera, te samo za određene indikacije zbog relativno velikog rizika od arterijske tromboembolije, u optimalnoj dozi od 90-120 µg/kg (8).

1.5. DIJAGNOSTIKA POREMEĆAJA KOAGULACIJE I ULOGA KOAGULACIJSKOG TESTIRANJA U MASIVNOM KRVARENJU

Kako bi uspješno dijagnosticirali ima li neki od bolesnika s masivnim krvarenjem u pozadini poremećaj koagulacije, promatramo kliničke i laboratorijske pokazatelje, te provodimo prvu, drugu i treću liniju testiranja. U prvoj grupi testova mjeri se protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV), koncentraciju fibrinogena, trombinsko vrijeme (TV) i broj trombocita. Druga razina testiranja određuje funkcionalnu aktivnost faktora zgrušavanja i funkciju trombocita, a treća razina obuhvaća određivanje prisutnosti inhibitora zgrušavanja i određivanje koncentracije antigenih komponenti određenih faktora. U akutnim situacijama masivnih krvarenja navedene pretrage nisu uvijek uporabljive zbog hitnoće situacije, ali "Point-of-care testing" ili testiranje uz krevet daje brže rezultate. Oni nude određivanje PV, INR-a, aPTV, aktiviranog vremena zgrušavanja (ACT), TV, funkcije trombocita, D-dimera i viskoelastičnih testova zgrušavanja koji ciljano usmjeravaju hemostatsku terapiju. Tromboelastografija (TEG) i rotacijska tromboelastometrija (ROTEM) su dinamički testovi koji daju sliku međusobne interakcije plazme, krvnih stanica i trombocita, te su odraz situacije in vivo, što nam standardni testovi zgrušavanja ne prikazuju (8). Viskoelastični testovi superiorni su nad standardnim testovima koagulacije u dijagnozi koagulopatije i potpori individualiziranoj, ciljanoj terapiji (39).

1.6. PROTOKOL MASIVNE TRANSFUZIJE

Povijesno gledano, za liječenje većih traumatskih krvarenja koristila se puna krv, ali je ona gotovo potpuno zamijenjena komponentnom terapijom. Osnovna svrha komponentne terapije bila je racionalizirati korištenje resursa i smanjiti prijenos zaraznih bolesti. Ovaj pristup utemeljen na laboratorijskim analizama proširen je na smjernice razvijene za bolesnike kojima je potrebna MT. Nedavno objavljena izvješća preporučuju omjer krvnih komponenti 1:1:1 (jednaki udio KE, KT i SSP) za komponentnu terapiju koji je sličniji sastavu pune krvi. Rano prepoznavanje i liječenje koagulopatije važno je jer većina bolesnika kojima je potrebna MT umire u roku od 6 sati od prijema. Reanimacijske strategije koje brzo identificiraju rizik od MT i brzo rješavaju nastalu koagulopatiju trebaju spriječiti smrt uzrokovanu masivnim krvarenjem i poboljšati preživljenje potencijalno sprječivih smrti (40).

Razvijeni su algoritmi za procjenu masivnog gubitka krvi te zahtjeva li bolesnik uključivanje u MTP. Ako je transfuzija hitna, tražimo KE krvne grupe "0 RhD neg" te SSP krvne grupe "AB" dok se ne izvede križni test. Takvi se protokoli savjetuju bolesnicima s

masivnim krvarenjima koji su razvili smrtonosnu trijadu. Cilj je liječiti bolesnika rano i agresivno s krvnim pripravcima, kako bi se izbjegla eksangvinacija i koagulopatija. U MTP-u se bolesniku primjenjuju ekvivalentne količine svih triju krvnih proizvoda (KE, SSP, KT) (1).

Konvencionalna reanimacija s nadoknadom velikih količina tekućina može dovesti do dilucijske koagulopatije što pogoršava hipotermija i acidoza koja prate traumu. Zato je predložena strategija transfuzije koja uključuje neposrednu primjenu triju krvnih pripravaka u masivnom krvarenju koji je dosad bio sekundaran način liječenja (1).

1.7. KOMPLIKACIJE MASIVNE TRANSFUZIJE

Masivna transfuzija povezana je s mnogim teškim komplikacijama od kojih je smrtonosna trijada acidoze, hipotermije i koagulopatije jedna od najčešćih (41, 42). Hipotermija uzrokovana ohlađenom krvi u kombinaciji s okolišnim čimbenicima se mora što spretnije izbjeći upotrebom toplinskih svjetiljki, zagrijavajućih zavojnica, pokrivača i drugih uređaja za grijanje. Koagulopatiju nastalu razrjeđivanjem i potrošnjom koagulacijskih faktora i trombocita se treba uz nadoknadu SSP i trombocita, liječiti i odgovarajućom komponentnom terapijom (41). Ostale komplikacije uključuju poremećaj elektrolita (hipokalcemija, hipomagnezijemija, hipokalemija, hiperkalemija), toksičnost citratima, akutnu ozljedu pluća povezanu s transfuzijom te transfuzijske reakcije od kojih je najozbiljnija hemolitička (41, 42). Ako je potreba za transfuzijom neodgodiva (prije no što su završeni postupci tipiziranja i križne reakcije), mogu se sigurno dati nula negativni eritrociti. Iako su rijetki događaji, prijenos hepatitisa i virusa humane imunodeficijencije i dalje ostaje problem probira (41). Transfuzija krvi kod kritičnih stanja identificirana je kao prediktor multiorganskog zatajenja, sindroma sistemskog upalnog odgovora, infekcija i veće smrtnosti, te se iz tog razloga nakon uspostave kontrole nad krvarenjem treba primjeniti restriktivan pristup transfuziji krvi (42).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su za dva navedena kriterija MT-a analizirati:

1. Broj, dob i spol bolesnika;
2. Broj bolesnika po odjelima;
3. Dijagnoze bolesnika;
4. Potrošnju krvnih pripravaka KE, KT i SSP prema prvom kriteriju (12 doza u 24 sata) i prema drugom kriteriju (6 doza u 4 sata);
5. Preživljenje bolesnika s MT obzirom na dijagnozu, i broj transfudiranih pripravaka.

Hipoteza: Liječenje bolesnika s masivnim transfuzijama u KBC-u Split u skladu je s novim smjernicama MT protokola za što bolju regulaciju hemostaze i omjerom transfuzije krvnih pripravaka KE, SSP i KT približno 1:1:1.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. ISPITANICI

Ispitanici su svi bolesnici stariji od 18 godina koji zadovoljavaju uvjete masivne transfuzije u KBC-u Split, a operirani su i zaprimili krvne pripravke u razdoblju od 1. siječnja 2019. do 31. prosinca 2019.

Kriteriji uključenja:

a) Tijekom 24h zamijenjen cijeli volumen krvi, odnosno, bolesnici stariji od 18 godina su primili više od 12 doza koncentrata eritrocita kroz 24h;
b) Tijekom 4h zamijenjeno je pola volumena krvi, odnosno, bolesnici stariji od 18 godina su primili više od 6 doza koncentrata eritrocita kroz 24h.

Kriteriji isključenja:

a) Bolesnici s masivnim transfuzijama mlađi od 18 godina
b) Bolesnici s nedovoljnim brojem podataka.

3.2. MJESTO ISTRAŽIVANJA

Istraživanje je provedeno u KBC-u Split na Zavodu za transfuzijsku medicinu.

3.3. ORGANIZACIJA ISTRAŽIVANJA

Retrospektivno presječno istraživanje. Istraživanje je prema obradi podataka kvalitativno, a prema ustroju opisno.

3.4. METODE PRIKUPLJANJA PODATAKA

Podaci su prikupljeni iz online baze podataka nacionalnog informatičkog sustava transfuzijske službe Republike Hrvatske e-Delphyin. Varijable su dob, spol, dijagnoza, odjel na kojem su liječeni, način liječenja i ishod liječenja.

3.5. OBRADA PODATAKA

Prikupljeni podaci uneseni su u programske pakete Microsoft Office. Dobiveni rezultati definiranih ciljeva prikazani su u Microsoft Excelu tablično, grafički i deskriptivno. Za statističku analizu korišten je tablični kalkulator Microsoft Excela za Windows verziju 11.0 (Microsoft Corporation).

Kvantitativni su podaci opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom te medijanom i rasponom.

3.6. ETIČKA NAČELA

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsiške deklaracije (1964. – 2013.).

4. REZULTATI

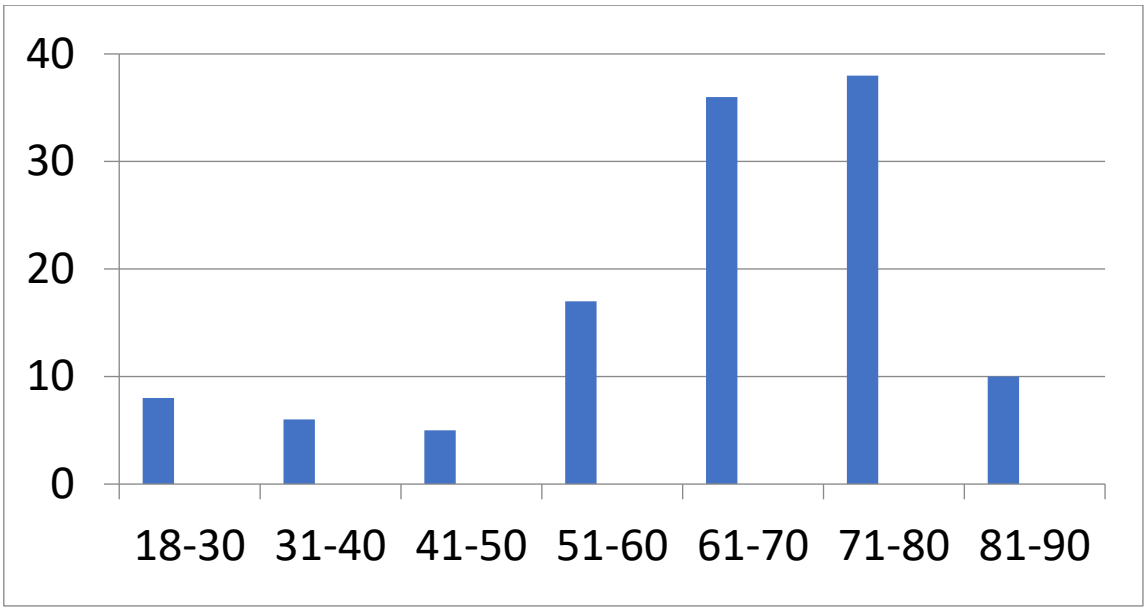
Istraživanje je provedeno na Zavodu za transfuzijsku medicinu u KBC-u Split, za razdoblje od 01. siječnja, 2019. godine do 31. prosinca 2019. godine. U praćenom razdoblju bilo je 120 bolesnika starijih od 18 godina koji su primili MT, s tim da su četiri bolesnika imala više od jedne MT (tri bolesnika su imala dvije MT, a jedan je imao četiri MT) te je ukupan broj MT bio 126. Od 120 bolesnika s MT njih 76 (63%) su bili muškarci i 44 (37%) su bile žene.

Tablica 1. *Broj, dob i spol bolesnika s MT po prvom i drugom kriteriju za MT.*

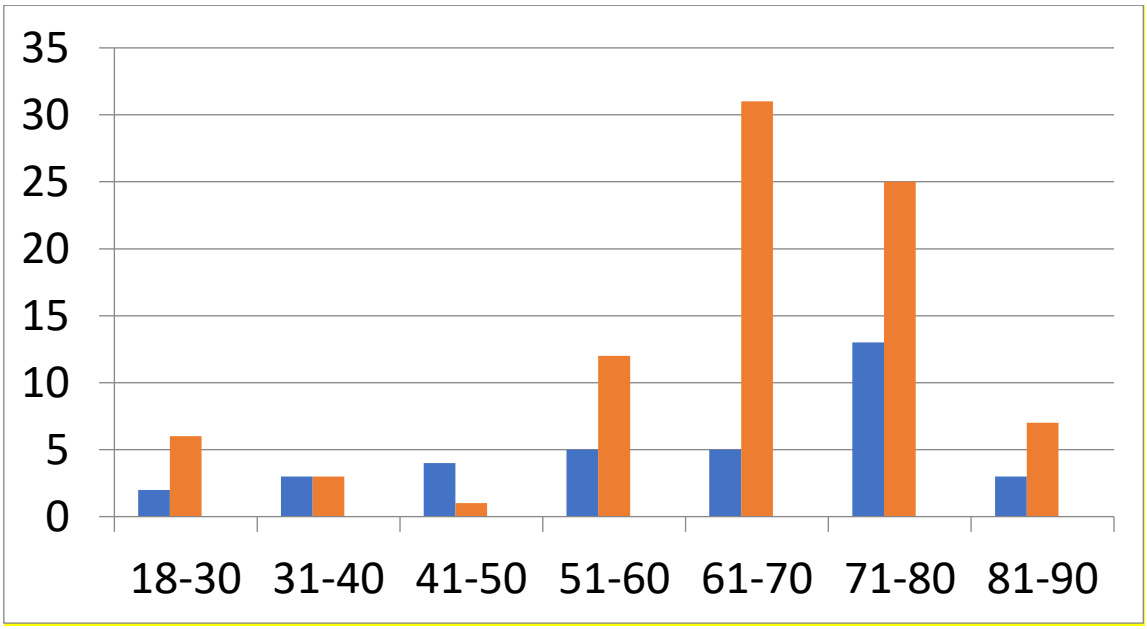
	Broj bolesnika			Prosječna dob bolesnika (raspon)
	M	Ž	Ukupno	
Kriterij 1[a]	28	8	36	61 (19-86)
Kriterij 2[b]	48	36	84	65 (20-89)

[a] Kriterij 1 ≥12 doza / 24 h
[b] Kriterij 2 ≥6 doza / 4 h

U Tablici 1 prikazana je razdioba bolesnika prema dobi i spolu za oba kriterija. Broj bolesnika koji su ispunili kriterije MT u KBC-u Split u 2019. godini je 120, a broj MT je 126 jer su četiri bolesnika imala više MT. Prvi kriterij (12 doza/24h) je ispunilo 36 bolesnika, a drugi kriterij (6 doza/4h) 84 bolesnika. Prosječna dob bolesnika koji su primili MT je 64 godine. Prosječna dob prema prvom kriteriju je 61 godina, a prema drugom kriteriju 65 godina. Medijan dobi za oba kriterija najviši je između 71 i 80 godina (Slika 2). Gledajući razdiobu dobi prema prvom i drugom kriteriju, starija populacija prevladava kod bolesnika koji su ispunili drugi kriterij (Slika 3), što nije slučaj kod prvog kriterija gdje je razdioba približno ravnomjerna za sve dobne razine (blaži skok u sedmom desetljeću). Od 120 bolesnika, 76 je muškaraca (63%) i 44 žene (37%). Prema prvom kriteriju MT su primili 28 muškaraca i 8 žena, a prema drugom kriteriju MT je primilo 48 muškaraca i 36 žena.



Slika 2. *Broj bolesnika s MT po dobi*



Slika 3. *Broj bolesnika s MT po prvom kriteriju (plavi stupac) i drugom kriteriju (narančasti stupac) po dobi.*

Tablica 2. *Broj bolesnika s masivnim transfuzijama po odjelima (N=120). Bolesnici su prikazani za kriterij 1 (N=36) i kriterij 2 (N=84).*

	Kardiokirurgija	HKP	Ginekologija	Gastroenterologija	JIL[b]	Ostali[a]
Kriterij 1	10	15	3	3	2	3
Kriterij 2	46	19	4	3	3	9
Ukupno	56	34	7	6	5	12
(%)	(47%)	(28%)	(6%)	(5%)	(4%)	(10%)

[a] Odjeli s manje od pet MT kroz godinu dana su bili: urologija (N=3), kirurški šok (N=3), ortopedija (N=3), vaskularna kirurgija (N=2), abdominalna kirurgija (N=1) i neurokirurgija (N=1).

[b] Prikazani su bolesnici kod kojih su MT bile isključivo na JIL-u kod pet bolesnika, ali je čak 28 bolesnika s drugih odjela prebačeno na JIL gdje je nastavljeno liječenje.

120 bolesnika s MT liječeno je na 11 odjela KBC-a Split (Tablica 2). Najveći udio bolesnika je primio masivnu transfuziju na kardiokirurgiji, njih 56 od 120 (47%). Od 56 bolesnika, 10 ih je određeno prema prvom kriteriju (18%), a 46 prema drugom kriteriju (82%). Bolesnici koji su imali MT na kardiokirurgiji (KK) liječeni su na odjelu KK i na jedinici intenzivnog liječenja (JIL) na KK. Prosječna dob bolesnika s MT na KK je 72 godine. Na drugom mjestu nalazi se Hitni kirurški prijem (HKP) s 34 bolesnika (28%). Od toga, 15 bolesnika je određeno prema prvom kriteriju (44%), a 19 bolesnika prema drugom kriteriju (56%). Bolesnici koji su imali MT na HKP su najčešće premješteni na JIL gdje su nastavljene MT. Od 34 bolesnika kojima su MT započete na HKP, njih je 23 (68%) nastavilo liječenje na JIL-u. Prosječna dob bolesnika s MT na HKP je 52 godine. Na trećem mjestu nalazi se ginekologija sa 7 bolesnika (6%), na četvrtom mjestu je gastroenterologija sa 6 bolesnika (5%) i na petom JIL s 5 bolesnika (4%). JIL ima veću važnost kao drugi odjel jer 28 bolesnika koji su primili MT (21%) na primarnom odjelu gdje su operirani su premješteni na JIL gdje im je nastavljeno liječenje. Među odjele koji su imali bolesnike s MT, a bilo ih je manje od 5 u godinu dana, spadaju urologija s 3 bolesnika, kirurški šok s 3 bolesnika, ortopedija s 3 bolesnika, vaskularna kirurgija s 2, te abdominalna kirurgija i neurokirurgija s jednim bolesnikom.

Tablica 3. *Dijagnoze bolesnika s MT prikazane po odjelima.*

Dijagnoza	Broj bolesnika	Udio bolesnika[a]	Preživjeli[b]
Kardiokirurgija (N=56)			
Aortalna stenoza	16	29%	14 (88%)
Infarkt miokarda	12	21%	9 (76%)
Angina pectoris i CAD	11	20%	9 (82%)
Bolest valvula	8	14%	7 (88%)
Aneurizma i disekcija aorte	6	11%	4 (67%)
Ostalo[c]	3	5%	1 (33%)
HKP (N=34)			
Politrauma	24	70%	18 (75%)
Aneurizma	5	15%	3 (60%)
Ostalo[d]	5	15%	3 (60%)

[a] Udio bolesnika je prikazan u odnosu na sve bolesnike s MT na navedenom odjelu.

[b] Preživjeli bolesnici i postotak preživjelih bolesnika su prikazani u odnosu na sve bolesnike s MT na navedenom odjelu.

[c] Ostale dijagnoze na kardiokirurgiji su endokarditis i perikarditis.

[d] Ostale dijagnoze na HKP su ubod, ozljeda trbuha, bol u trbuhu i zdjelici i koma.

U Tablici 3 prikazane su najčešće dijagnoze prema odjelima, te postotak preživljenja za svaku dijagnozu u bolesnika koji je primio MT. Kardiokirurgija, kao odjel s najviše MT, za najčešću dijagnozu koja je vodila prema MT ima aortalnu stenozu (29%) s preživljenjem od 88%. Na drugom mjestu je infarkt miokarda (21%) s preživljenjem od 76%. Na trećem mjestu je angina pectoris i CAD (20%) s preživljenjem od 82%. Na četvrtom mjestu je bolest srčanih zalistaka (14%) s preživljenjem od 88% Na petom mjestu je puknuće aneurizme i disekcija aorte (11%) s preživljenjem od 67%.

Kao drugi najzastupljeniji odjel pojavljuje se HKP gdje je najčešća dijagnoza politrauma (70%) sa stopom preživljenja od 75%. Druga najčešća dijagnoza na HKP je aneurizma abdominalne aorte (15%) s preživljenjem od 60%. Dijagnoze bolesnika s MT koji su liječeni na kardiokirurgiji i HKP prikazani su u Tablici 3. Promatrajući preživljenje na ova dva odjela s najvećim brojem MT (75% svih MT), najveću stopu preživljenja imaju bolesnici s MT oboljeli od aortalne stenoze (88%) i bolesti valvula (88%) na odjelu kardiokirurgije.

Preostale dijagnoze na odjelima s MT navedene su u Tablici 4. Na trećem mjestu odjela s najvećim brojem MT nalazi se odjel gastroenterologije s dijagnozom kolecistitisa kao najčešćom dijagnozom zbog koje je bolesnicima na tom odjelu bila potrebna MT. Postotak preživljenja bolesnika s dijagnozom kolecistitisa i MT iznosi 100%. Preostale dijagnoze na tom odjelu kod bolesnika s MT su krvarenje iz GI sustava s preživljenjem od 50%, te karcinom debelog crijeva s preživljenjem od 100%.

Na četvrtom mjestu nalazi se odjel ginekologije s dvije najčešće dijagnoze koje su zahtjevale MT, a to su karcinom maternice s preživljenjem od 50%, te (hitni) carski rez s preživljenjem od 100%. Na petom mjestu nalazi se JIL s najčešćom dijagnozom opeklina i postotkom preživljenja od 100%. Na šestom mjestu je ortopedija gdje bolesnici najčešće zaprimaju MT zbog infekcije i upalne reakcije zglobne proteze, ali dobrim postotkom preživljenja od 100%. Na posljednje mjesto smjestila se urologija s dijagnozama karcinoma mjehura i karcinoma bubrega, gdje bolji postotak preživljenja pokazuje karcinom bubrega.

Tablica 4. *Dijagnoze bolesnika s MT prikazane po odjelima*

Dijagnoza	Broj bolesnika	Udio bolesnika	Preživjeli
Gastroenterologija (N=5)			
Kolecistitis	2	40%	2 (100%)
Krvarenje iz GI sustava	2	40%	1 (50%)
Karcinom debelog crijeva	1	20%	1 (100%)
Ginekologija (N=7)			
Karcinom maternice	2	29%	1 (50%)
(Hitni) carski rez	2	29%	2 (100%)
Ostalo[a]	3	42%	3 (100%)
JIL (N=5)			
Opekline	2	40%	2 (100%)
Ostalo[b]	3	60%	1 (33%)
Ortopedija (N=3)			
Infekcija i upalna reakcija zglobne proteze	3	100%	3 (100%)
Urologija (N=3)			
Tumor mjehura	1	33%	0 (0%)
Tumor bubrega	1	33%	1 (100%)
Ostalo[c]	1	33%	1 (100%)

[a] Ostalo na ginekologiji je nadzor nad trudnoćom, placenta previa i prijevremena ruptura ovojnica.

[b] Ostalo na JIL-u su anemija zbog manjka željeza, pneumonija i šok.

[c] Ostalo na urologiji je krv u mokraći, nespecificirano.

Tablica 5. *Broj izdanih krvnih pripravaka, koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita i svježe smrznute plazme po odjelima i omjeri potrošnje.*

Odjel	KE	KT	SSP	Omjer
Kardiokirurgija	570	709	294	1:1,2:0,5
HKP	445	344	315	1:0,8:0,7
Ginekologija	95	72	69	1:0,8:0,7
Gastroenterologija	63	39	44	1:0,6:0,7
JIL	64	24	26	1:0,4:0,4
Urologija	48	12	27	1:0,3:0,6
Ortopedija	21	0	10	1:0,5:0
Kirurški šok	65	48	37	1:0,7:0,6
Vaskularna kirurgija	21	8	13	1:0,4:0,6
Abdominalna kirurgija	12	12	12	1:1:1

U Tablici 5 prikazane su količine izdanih krvnih pripravaka (KE, SSP, KT) prema svakom odjelu i njihovi omjeri. Broj izdanih krvnih pripravaka za liječenje MT najveći je na odjelu kardiokirurgije. Utrošeno je 570 KE, 709 KT i 294 SSP u prosječnom omjeru 1:1,2:0,5. HKP je drugi odjel po količini utrošenih krvnih pripravaka s 445 KE, 344 KT i 315 SSP u omjeru 1:0,8:0,7. Isti omjer ima i ginekologija ali s manjim utroškom krvnih produkata od 95 KE, 72 KT i 69 SSP. Slijedi JIL s 64 KE, 24 KT i 26 SSP u omjeru 1:0,4:0,4. Preostali odjeli su urologija s omjerom KE, KT i SSP 1:0,3:0,6, ortopedija s omjerom 1:0,5:0, kirurški šok u omjeru 1:0,7:0,6, vaskularna kirurgija s omjerom 1:0,4:0,6 i abdominalna kirurgija u omjeru 1:1:1 (iako nam ona nije adekvatan pokazatelj jer je imala svega jednog bolesnika s MT).

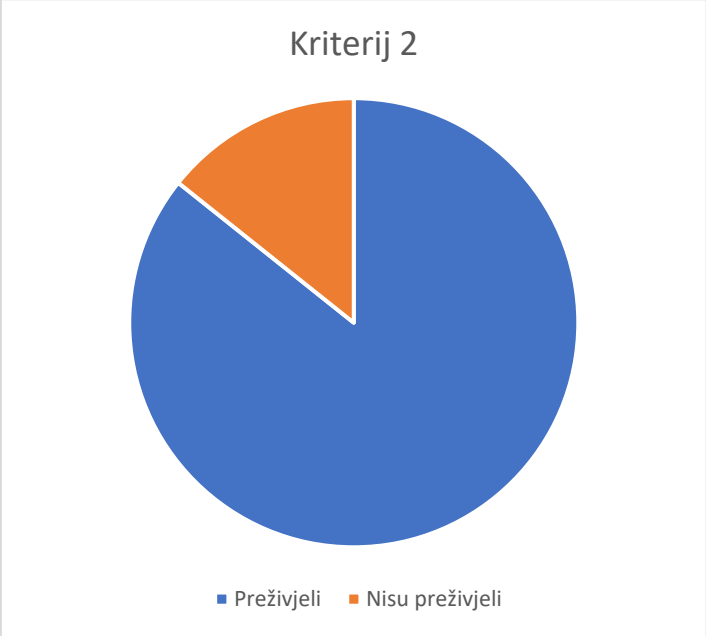
Tablica 5. *Preživljenje bolesnika za dva navedena kriterija.*

	Preživjeli (%)	Nisu preživjeli (%)
Kriterij 1	18 (50%)	18 (50%)
Kriterij 2	72 (86%)	12 (14%)
Ukupno	90 (75%)	30 (25%)

Od 120 bolesnika koji su primili MT, 90 bolesnika je preživjelo, a 30 ih nije preživjelo (Tablica 5). Ukupna smrtnost je 25%. Preživljenje bolesnika koji su primili MT prema prvom kriteriju je 50% (Slika 4), a preživljenje bolesnika koji su primili MT prema drugom kriteriju je 86% (Slika 5).



Slika 4. *Preživljenje prema kriteriju 1*



Slika 5. *Preživljenje prema kriteriju 2*

5. RASPRAVA

Krvarenje je i dalje jedan od glavnih uzroka smrti koji se može spriječiti. U ovom istraživanju analiziran je broj, dob i spol bolesnika s MT, broj bolesnika s MT po odjelima i dijagnozama, te potrošnja krvnih pripravaka i preživljenje u KBC-u Split kod bolesnika koji su ispunili kriterije MT.

Rezultati našeg istraživanja provedenog među 120 bolesnika KBC-a Split u 2019. godini pokazali su veću prevalenciju muškaraca koji su primili MT-u (63%) u odnosu na broj žena koje su primile MT-u (37%). Prosječna dob svih bolesnika koji su primili MT-u bila je 64 godine. Bolesnici koji su imali MT-u radi traumatskog uzroka (prosječna dob 49 godina) su mlađi u odnosu na bolesnike koji su primali MT-u radi netraumatskih uzroka (prosječna dob 68 godina). U prijašnjim istraživanjima zabilježeni su podaci u skladu s našim rezultatima. De Simone i sur. u svome istraživanju u New Yorku navodi da je među 167 bolesnika, većina bila muškaraca (59%), te da je prosječna dob bolesnika s traumatskim uzrokom MT-a (40 godina) niža od prosječne dobi bolesnika s netraumatskim uzrokom MT-a (60 godina).

Masivno krvarenje glavni je uzrok smrtnosti kako u bolesnika s traumom, tako i u bolesnika koji nisu doživjeli traumu. Pojava MTP-a imala je značajno pozitivan utjecaj na morbiditet i smrtnost bolesnika s traumom. Međutim, većina bolesnika s masivnim krvarenjem su netraumatski slučajevi te su najčešće izazvani gastrointestinalnim krvarenjem, rupturom aneurizme, operacijskim komplikacijama, krvarenjem onkoloških bolesnika ili opstetričkim katastrofama (43). U ovome istraživanju bilo je 25 traumatskih slučajeva koji su primili MT, te 95 bolesnika s masivnim krvarenjem netraumatskog uzroka. Većina istraživanja MTP-a usmjerena je na traumatske slučajeve, te nema dovoljno podataka o netraumatskoj primjeni MTP-a, no u jednom istraživanju u Portlandu C. Benthin navodi da su MTP protokoli češće primjenjeni u liječenju netraumatskih slučajeva nego u traumatskim.

MTP-skupina bolesnika pri prijemu je vjerojatno u koagulopatiji te treba transfuziju velike količine krvnih pripravaka u relativno kratkom vremenu. MT protokoli povezani su s poboljšanim preživljavanjem bolesnika s eksangvinirajućim krvarenjima. Velik dio ovog porasta preživljenja pripisan je povećanom omjeru plazme i trombocita u odnosu na eritrocite (44). Svi traumatski slučajevi liječeni su na hitnom kirurškom prijemu KBC-a Split. Prosječan omjer komponentne terapije tih slučajeva je 1:1,4:1,1 u redoslijedu SSP, KE, KT što je u skladu s omjerom koji predlaže M.A. Borgman i suradnici u svome istraživanju koje je provedeno u američkoj vojnoj bolnici na 246 bolesnika koji su imali masivne transfuzije. Borgman je u

rezultatima pokazao da je ovaj omjer povezan s većim preživljenjem poslije bolničkog otpusta, primarno spriječavajući smrt uzrokovanu iskrvarenjem (40).

Nekolicina trenutnih smjernica kliničke prakse zagovara strategiju agresivne rane korekcije faktora koagulacije u omjeru 1:1:1 (SSP:KE:KT) kod bolesnika s teškom traumom ili onih kojima je potrebna MT, a jedan od njih je Dreiessen koji u svome istraživanju u Kölnu navodi da veći omjer KE prema SSP rezultira razrjeđivanjem koagulacijskih faktora i inhibitora (45).

U prilog toj teoriji govori i istraživanje M. K. Farber čiji rezultati pokazuju da veći omjer KE u odnosu na SSP dovodi do dilucijskog efekta u postpartalnoj hemodilucijskoj koagulopatiji. Odabrano je 20 ispitanica s nekompliciranim trudnoćama koje su rodile u terminu, a starosti između 18 i 40 godina, te su podijeljene u dvije grupe. Utvrđeno je da su bolesnice koje su primile veći omjer KT:KE poslije traume i masivnog krvarenja imale manji gubitak krvi, bolje preživljenje i kraće vrijeme na strojnoj respiraciji. Ovo istraživanje sugerira da se poremećaj koagulacije stvoren hemodilucijom krvi trudnica najbolje ispravlja transfuzijom KE i SSP u omjeru 1:1 uz dodatak KT, no navedeni rezulati odnose se samo na trudnice (46).

Borgman i sur. u svome istraživanju također navodi da je smrt kod bolesnika kojima je bilo potrebno liječenje MT prije nastupila u bolesnika koji su liječeni manjim ili srednjim omjerom SSP i KE, tj. nakon 2 do 4 sata za razliku od bolesnika koji su liječeni većim udjelom SSP u odnosu na KE gdje je smrt nastupila nakon prosječno 38 sati. No, istodobno navodi i da su bolesnici koji su primili veći udio SSP imali veću učestalost smrti od sepse i multiorganskog zatajenja kao rezultat dovoljno dugog preživljavanja da razviju te komplikacije. Rezultati našeg istraživanja nisu u skladu s ovim tvrdnjama, te bolje preživljenje uz višu prosječnu dob i veći komorbiditet imaju bolesnici na odjelu kardiokirurgije koji su primili MT u prosječnom omjeru SSP i KE jednakom 1:1,9, u odnosu na HKP koji ima manju prosječnu dob, ali neočekivano lošije preživljenje uz omjer SSP i KE jednak 1:1,4. Uzimajući u obzir omjere KT i KE, možda ključ boljeg preživljenja na odjelu kardiokirurgije leži u većem omjeru KT naspram KE, u odnosu na HKP koji ima manji omjer KT:KE.

S takvom pretpostavkom išao je R. Peralta i sur. u istraživanju koje je provedeno u Qataru prikupivši podatke iz baze podataka u Hamad trauma centru o 3244 bolesnika s doživljenom traumom. U istraživanje su uključeni svi punoljetni bolesnici s traumatskom ozljedom koji su liječeni masivnim transfuzijama. Pokazana je značajno manja smrtnost i manje

komplikacija kod bolesnika koji su unutar 4 sata od ozljede primili veći omjer KT:KE. Trombocitopenija koja je zabilježena kod masivno transfundiranih bolesnika često je zavaravajuća jer razrjeđivanje faktora koagulacije zbog dilucije može pridonijeti tom učinku. Disfunkcija trombocita koja je kritičnija od broja trombocita nije uračunljiva zbog nedostatka dijanostičkog testa. Trenutna literatura pogoduje ranoj i agresivnoj upotrebi KT da bi se postigao transfuzijski omjer KT:KE čak 1:1. I vojno i civilno iskustvo govore u prilog većeg transfuzijskog omjera KT:KE kako bi se poboljšala stopa preživljenja liječenih bolesnika (47).

Desetogodišnje istraživanje u Iraku od Heather Pidcoke i sur. koje je imalo za cilj analizirati postoji li poveznost korištenja većih omjera plazme i trombocita s većim preživljenjem pokazalo je da je najveća povezanost preživljenja upravo s visokim omjerom KT, a visok omjer SSP dodatno poboljšava učinak. U istraživanje su uključeni podaci od 3632 osobe starijih od 18 godina koji su bili primljeni u vojnu bolnicu Ujedinjenih naroda u razdoblju od ožujka 2003. pa do veljače 2012. Rezultati su pokazali povezanost koagulopatije i masivnih transfuzija, te povezanost većeg preživljenja s višim omjerom KT i SSP prema KE (48).

Ograničenje studije je činjenica što je ovo je retrospektivno istraživanje gdje nedostaju podaci o primjeni derivate plazma, kao što su, fibrinogen i krioprecipitat kod bolesnika s MT. Također nismo imali uvid u podatke o antikoagulantnoj i antiagregacijskoj terapiji prije i za vrijeme operativnog zahvata. Primjena antikoagulante i antiagregacijske terapije kod kardiokirurških bolesnika utječe na potrošnju krvnih pripravaka, posebno KT i SSP.

Veći broj znanstvenika i timova se nastoji usuglasiti oko smjernica za liječenje bolesnika s masivnim transfuzijama kako bi se smanjila smrtnost i poboljšali ishodi liječenja. Svaka ustanova, obzirom na zdravstvenu skrb koju pruža, treba usvojiti smjernice za MT-e i raditi na njihovoj implementaciji. Smjernice uključuju jasnu definiciju MT-a, predviđanje koji će bolesnici zahtijevati MT-e kako bi se s terapijom moglo što prije započeti te jasan plan aktivacije i provođenja protokola za MT. Pridržavanje uspostavljenog protokola za MT od presudne je važnosti za liječenje bolesnika s traumom i onih bez trauma. Prema sadašnjim saznanjima, primjena krvnih pripravaka u približnom omjeru 1:1:1 uz rano započinjanje s terapijom fibrinogena daju najbolje rezultate.

6. ZAKLJUČCI

Temeljem rezultata istraživanja moguće je zaključiti sljedeće:

1. U 2019. godini bilo je ukupno 120 bolesnika s MT-a, 84 bolesnika su primila ≥ 6 doza koncentrata eritrocita u 24h, a 36 bolesnika je primilo ≥12 doza. Po spolu je bilo 44 žene i 76 muškaraca. Prosječna dob bolesnika s MT-a je bila 61 godina (kriterij 1), odnosno 65 godina (kriterij 2).

2. MT su najčešće bile na odjelu kardiokirurgije s 56 bolesnika (47% od svih MT) i na HKP s 28 MT-a (34%). Na ginekologiji ih je bilo 7 (6%), na gastroenterologiji 6 (5%), na JIL-u 45 (4%), dok je na drugim odjelima broj MT bio manji od 5% od ukupnog broja MT.

3. Najčešća dijagnoza bolesnika koji su imali MT je dijagnoza politraume kod 24 bolesnika od ukupnih 120 (20%). Druga najčešća dijagnoza je aneurizma i disekcija aorte kod 17 bolesnika (14%). Na trećem mjestu je aortalna stenoza sa 16 bolesnika (13%), a slijede infarkt miokarda s 13 bolesnika (11%) te angina pectoris i CAD s 11 bolesnika (9%). Preostale dijagnoze koje su dovele do potrebe za MT čine manje od 5%.

4. Najveća potrošnja krvnih pripravaka je na odjelu kardiokirurgije (570 KE, 709 KT i 294 SSP) u prosječnom omjeru 1:1,2:0,5. Na drugom mjestu je HKP (445 KE, 344 KT i 315 SSP) s prosječnim omjerom 1:0,8:0,7. Prosječni omjeri preostalih odjela su na ginekologiji 1:0,8:0,7, na gastroenterologiji 1:0,6:0,7, na JIL-u 1:0,4:0,4, na urologiji 1:0,3:0,6, na ortopediji 1:0,5:0, u kirurškom šoku 1:0,7:0,6, na vaskularnoj kirurgiji 1:0,4:0,6 te na abdominalnoj kirurgiji 1:1:1.

5. Od 120 bolesnika koji su primili MT, preživjelo je 90 bolesnika (75%). Preživljenje bolesnika koji su primili MT prema prvom kriteriju je 50%, a preživljenje bolesnika koji su primili MT prema drugom kriteriju je 86%. Ukupno preživljenje na odjelu kardiokirurgije je 79%, a na HKP 71%.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Fernandez-Hinojosa E, Murillo-Cabezas F, Puppo-Moreno A, Leal-Noval S. Treatment alternatives in massive hemorrhage. Med Intensiva. 2012;36:496-503.
2. Meißnera A, Schlenkeb P. Massive bleeding and massive transfusion. Transfus Med Hemother. 2012;39(2):73–84.
3. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, i sur. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care. 23,98(2019).
4. Mesarić, J, Majerić-Kogler V. Dobra klinička transfuzijska praksa i poboljšanje kvalitete transfuzijskog liječenja. Priručnici stalnog medicinskog usavršavanja. Zagreb: Medicinska naklada; 2011;47-55.
5. Hsu YM, Haas T, Cushing MM. Massive transfusion protocols: current best practice. International Journal of Clinical Transfusion Medicine. 2015;15-27.
6. Armand R, Hess JR. Treating coagulopathy in trauma patients. Transfus Med Rev. 2003;17(3):223–31.
7. Bolliger D, Görlinger, Tanaka KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. Anesthesiology. 2010;113(5):1205-19.
8. Bogdanović Dvorščak M, Carev M, Konosić S, Kvolik S, Majerić Kogler V, Sokolić, i sur. Preporuke za liječenje koagulopatije u kirurškim strukama. Zagreb: Croatian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. 2016 - [pristupljeno 14.06.2020.]. Dostupno na: https://www.hdail.hr/media/1064/preporuke-za-lije%C4%8Denje-koagulopatije-u-kirur%C5%A1kim-strukama.pdf/.
9. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. Br J Anaesth. 2013;111(1):171-82.
10. World Health Organization. Blood Transfusion Safety Team. The clinical use of blood handbook. 2001. Dostupno na: https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Handbook_EN.pdf
11. Basu D, Kulkarni R. Overview of blood components and their preparation. Indian J Anaesth. 2014;58(5):529-37.
12. Pravilnik o posebnim tehničkim zahtjevima za krv i krvne pripravke, Narodne novine, br. 80/07, 79/13 i 13/16.

13. Dieruckx D, Macken E. The abc of apheresis. Acta Clin Belg. 2015;70(2):95-9.

14. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion od red blood cells. Blood Transfus. 2009;7(1):49-64.

15. Norfolk D. Handbook of transfusion medicine. United Kingdom Blood Services. JPAC; 2013 [pristupljeno 18.06.2020.]. Dostupno na: https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/

16. García-Roa M, Vicente-Ayuso MC, Bobes AM, Pedraza AC, González-Fernández A, i sur. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives. Blood Transfus. 2017;15(3)222-31.

17. Shaz BH, Hillyer CD, Roshal M, Abrams CS. Transfusion medicine and hemostasis: clinical and laboratory aspects. 2. izd. Newnes: Elsevier Health Sciences; 2013 – [pristupljeno 18.06.2020.]. Dostupno na: https://books.google.hr/books?id=8pBrgAGcoWMC&printsec=frontcover&hl=hr&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

18. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. BJH. 2006;135(5):593-756.

19. Khawar H, Kelley W, Guzman N. Fresh frozen plasma (FFP). Treasure Island (FL): StatPearls [Internet]; 2020 [pristupljeno 20.7.2020.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513347/

20. Hillyer CD, Silberstein LE, Ness PM, Anderson KC, Roback JD. Blood banking and transfusion medicine: basic principles and practice. Elsevier Health Sciences. 2007;861-87.

21. Thomas S. Platelets: handle with care. Transfus Med. 2016;330-38.

22. Blasi A, Beltran J, Pereira A, Puig L. The cryoprecipitate: that old unknown. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2015;62(4):204-12.

23. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. Br J Anaesth. 2014; 113(6):922-34.

24. Mittermayr M, Streif W, Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Klingler A, i sur. Effects of colloid and crystalloid solutions on endogenous activation of fibrinolysis and resistance

of polymerized fibrin to recombinant tissue plasminogen activator added ex vivo. Br J Anaesth. 2008;100(3):307-14.

25. Fries D, Innerhofer P, Klingler A, Berreshim U, Mittermayr M, Calatzis A, i sur. The effect of the combined administration of colloids and lactated Ringer's solution on the coagulation system: an in vitro study using thrombelastograph coagulation analysis (ROTEM). Anesth Analg. 2002;94(5):1280-7.

26. Székely A, Lex DJ. Antifibrinolytics. Heart Lung Vessel. 2014;6(1):5-7.

27. Applefield D, Krishnan S. Protamine. Treasure Island (FL): StatPearls [Internet]. 2020 siječanj [pristupljeno 22.06.2020.]. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613533/

28. Jaques LB. Protamine — antagonist to heparin. Can Med Assoc J. 1973;108(10):1291-93,1295-97.

29. Richardson DW, Robinson AG. Desmopressin. Ann Intern Med. 1985;103(2):228-39.

30. McCarty TS, Shah AD. Desmopressin. Treasure Island (FL): StatPearls; 2020 siječanj [pristupljeno 22.06.2020.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554582/

31. Lethagen S. Desmopressin (DDAVP) and hemostasis. Ann Hematol. 1994 Oct; 69(4):173-80.

32. Özgönenel B, Rajpurkar M, Lusher JM. How do you treat bleeding disorders with desmopressin? Postgrad Med J. 2007;83(977):159–63.

33. Herrick S, Blanc-Brude O, Gray A, Laurent G. Fibrinogen. Int J Biochem Cell Biol. 1999;31(7):741-6.

34. Weisel JW, Litvinov RI. Fibrin formation, structure and properties. Subcell Biochem. 2017;82:405-56.

35. Stang LJ, Mitchell LG. Fibrinogen. Methods Mol Biol. 2013;992:181-92.

36. Aitken MG. Recombinant factor VIIa. Emerg Med Australas. 2004;16(5-6):446-55.

37. Campbell RA, Fischer TH, Wolberg AS. A novel approach to improving recombinant factor VIIa activity with a preserved platelet preparation. Br J Haematol. 2007;138(1):82-93.

38. Moltzan CJ, Anderson DA, Callum J, Fremes S, Hume H, Mazer CD, i sur. The evidence for the use of recombinant factor VIIa in massive bleeding: development of a transfusion policy framework. Transfus Med. 2008;18(2):112-20.

39. Vymazal T. Massive hemorrhage management–a best evidence topic report. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:1107–11.

40. Borgman MA, Spinella PC, Philip C, Perkins JG, Grathwohl KW, Kurt W i sur. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma. 2007;63(4):805-13.

41. Rudolph R, Boyd CR. Massive Transfusion: Complications and their management. South Med J. 1990;83(9):1065-70.

42. Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. Chest. 2010;137(1):209-20.

43. Nunez TC, Young PP, Holcomb JB, Cotton BA. Creation, implementation, and maturation of a massive transfusion protocol for the exsanguinating trauma patient. J Trauma. 2010;68(6):1498-505.

44. Foster JC, Sappenfield JW, Smith RS, Kiley SP. Initiation and termination of massive transfusion protocols: current strategies and future prospects. Anesth Analg. 2017;125(6):2045-55.

45. Driessen A, Schafer N, Bauerfeind U, Kaske S, Fromm-Dornieden C, Stuermer EK i sur. Functional capacity of reconstituted blood in 1:1:1 versus 3:1:1 ratios: a thrombelastometry study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2015;23:2.

46. Farber MK, Sadana N, Kaufman RM, Liu X, Kodali BS. Transfusion ratios for postpartum hemodilutional coagulopathy: an in vitro thromobelastographic model. Am J Obstet Gynecol. 2014;210(4):1-323.

47. Peralta R, Vijay A, El-Menyar A, Consunji R, Afifi I, Mahmood I i sur. Early high ratio platelet transfusion in trauma resuscitation and its outcomes. Int J Crit Illn Inj Sci. 2016;6(4):188-93.

48. Pidcoke HF, Aden JK, Mora AG, Borgman MA, Spinella PC, Dubick MA i sur. Ten-year analysis of transfusion in operation Iraqi freedom and operation Enduring freedom:

increased plasma and platelet use correlates with improved survival. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(6):445-52.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovoga istraživanja bio je analizirati masivne transfuzije u KBC-u Split u 2019. godini prema dva kriterija masivne transfuzije, a time posredno i potrošnju krvnih pripravaka prema pojedinim odjelima i dijagnozama, te odrediti epidemiološke, demografske i kliničke karakteristike bolesnika koji su liječeni masivnim transfuzijama.

Ispitanici i metode: U istraživanje su uključeni bolesnici koji su ispunili uvjete masivne transfuzije u KBC-u Split u razdoblju od 1. siječnja 2019. do 31. prosinca 2019. Kriteriji su bili, transfuzije ≥6 koncentrata eritrocita kroz 4h (kriterij 1) i transfuzije ≥12 koncentrata eritrocita kroz 24h (kriterij 2). Ispitanici su grupirani prema dva kriterija te su uspoređivani s obzirom na broj, dob i spol bolesnika, odjelu na kojem su liječeni, dijagnozi, broju transfundiranih krvnih pripravaka i njihovih omjera te preživljenju. Podaci o ispitanicima su prikupljeni iz informatičke baze podataka transfuzijske službe Republike Hrvatske e-Delphyn.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 120 bolesnika s prosječnom dobi od 64 godine od kojih veći udio čine muškarci (63%). Više bolesnika je ispunilo uvjete masivne transfuzije prema drugom kriteriju (70%) s većom stopom preživljenja od 86% u odnosu na bolesnike s MT prema prvom kriteriju koji imaju stopu preživljenja svega 50%. Najveća potrošnja krvnih pripravaka za masivne transfuzije je na odjelu kardiokirurgije (45%), a najučestalija dijagnoza je politrauma. Prosječni omjeri krvnih pripravaka pri liječenju traumatskih krvarenja su u skladu s MTP, dok prosječni omjeri krvnih pripravaka pri liječenju netraumatski izazvanih krvarenja odstupaju od predloženih smjernica.

Zaključak: Kroz jednu godinu čak je 120 bolesnika imalo masivne transfuzije u KBC-u Split, a pri tom su netraumatska krvarenja češće zahtjevala masivnu transfuziju od traumatskih. Zbog pouzdanijeg zbrinjavanja MT svaka bolnica treba imati napisane i usvojene smjernice za MT, navesti kada aktivirati protokol za MT, kako pratiti bolesnike te navesti pravilne omjere krvnih pripravaka kako bi se kod bolesnika s MT-a što prije postigla hemostaza.

9. SUMMARY

Objectives: The aim of this research was to investigate and analyze massive transfusion protocols in KBC Split during 2019 according to two criteria of massive transfusions and accordingly the consumption of blood products in specific units and for certain diagnoses and to collect epidemiologic, demographic and clinical data of the patients treated with mass transfusions.

Participants and methods: Research had been conducted on 120 patients who fulfilled the conditions for receiving massive transfusions in KBC Split from 1st of January 2019 to 31st of December 2019. Inclusion criteria for participants were the receipts of at least 6 units of transfusion of red cell concentrates (criteria 1) and transfusion of at least 12 units of red cell concentrate over 24 hours (criteria 2). Participants were grouped according to the two aforementioned criteria and compared based on number, age and sex of participants, diagnosis, unit in which they were treated, count of transfused blood products and their ratios and survival rate. Data of participants involved in the study was collected from the information database "e-Delphyn" that is provided by the transfusion department of Republic of Croatia.

Results: Research consisted of 120 participants with average age of 64 years of which the majority were men (63%). More participants fulfilled the conditions for massive transfusion for the 2nd criteria (70%) with a higher survival rate (86%) compared to patients that received massive transfusions according to the 1st criteria with a survival rate of only 50%. Highest consumption of blood products for massive transfusions was on the department of cardiac surgery (45%) and the most common diagnosis was polytrauma. Average ratios of blood products for the treatment of traumatic bleeding were in concordance with MTP while the average ratios of blood products for the treatment of non-trauma bleeding were not in concordance with the recommendations for massive transfusions.

Conclusion: During 1 year, 120 patients were the recipients of massive transfusions in KBC Split. Non-traumatic bleedings required massive transfusions more often than traumatic bleedings. To ensure a more reliable approach, every hospital should have a defined guideline for massive transfusions, when to start it, how to monitor patients and provide recommended ratios of blood products so that hemostasis can be accomplished in patients with MT more quickly.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

IME I PREZIME: Andrea Šimunković

DATUM ROĐENJA: 29. kolovoza 1993.

MJESTO ROĐENJA: Split, Republika Hrvatska

DRŽAVLJANSTVO: Hrvatsko

KUĆNA ADRESA: Ulica Ivana Rendića 24, 21 000 Split, Hrvatska

BROJ TELEFONA: +385917530455

E-ADRESA: asimunkovic@gmail.com

OBRAZOVANJE

2000. – 2008. Osnovna škola „Spinut“, Split

2008. – 2012. III. Gimnazija, Split

2012. → Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

2020. – Izradila diplomski rad na temu „Masivne transfuzije u KBC-u Split“ pod mentorstvom doc. dr. sc. Slavice Dajak, dr. med.

ZNANJA I VJEŠTINE

Vozač B kategorije

Aktivno služenje engleskim jezikom

Pasivno služenje talijanskim jezikom.