

# Učestalost primjene krvnih pripravaka za vrijeme operacijskih zahvata u Općoj bolnici "Dr. Anđelko Višić" Bjelovar

---

Špoljar, Vesna

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:006752>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-29**

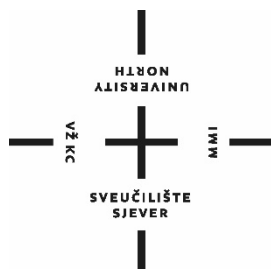


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER  
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br. 256/SSD/2023

**UČESTALOST PRIMJENE KRVNIH  
PRIPRAVAKA ZA VRIJEME OPERACIJSKIH  
ZAHVATA U OPĆOJ BOLNICI „Dr. ANĐELKO  
VIŠIĆ“ BJELOVAR**

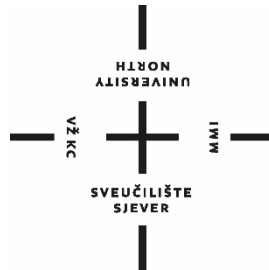
Vesna Špoljar

Varaždin, rujan 2023.



**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u  
sestrinstvu**



DIPLOMSKI RAD br. 256/SSD/2023

**UČESTALOST PRIMJENE KRVNIH  
PRIPRAVAKA ZA VRIJEME OPERACIJSKIH  
ZAHVATA U OPĆOJ BOLNICI „Dr. ANĐELKO  
VIŠIĆ“ BJELOVAR**

Student:

Vesna Špoljar, 0314002393

Mentor:

doc. prim. dr. sc. Nataša Katalinić, dr. med.

Varaždin, rujan 2023.

## Prijava diplomskog rada

### Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL:	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJSKI PROGRAM:	diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu		
PREDAVAČ:	Veena Špoljar	MAŠINSKI BROJ:	0314002393
ODJEL:	29.05.2023.	PRILIK:	Multivarijabilni pristupi u transfuzijskoj medicini
NAZIV RADA NA HRV. JEZIKU:	Učestalost primjene krvnih pripravaka za vrijeme operacijskih zahvata u Općoj bolnici "Dr. Anđelko Višk" Bjelovar		
NAZIV RADA NA ENGL. JEZIKU:	Frequency of blood transfusions during surgical procedures in the General hospital "Dr. Anđelko Višk" Bjelovar		
PREDAVAČ:	Nataša Katalinić	STANJE:	docent
ČLANOVI POKVJERENSTVA:	1. doc. dr.sc. Sonja Ožanić, predsjednica 2. doc.dr.sc. Nataša Katalinić, mentorica 3. izv.prof.dr.sc. Marijana Neuberg, član 4. izv.prof.dr.sc. Rosana Ribić, zamjenski član		

### Zadatak diplomskog rada

BR: 255/SSD/2023

OPIS:

Bolesnici podvignuti operacijskom zahvatu mogu u kratkom vremenu izgubiti značajnu količinu krvi što može ugroziti njihovo zdravlje, pa i život. Najučinkovitiji način brze korekcije volumena krvi, nastale anemije te poremećaja hemostaze jest transfuzija krvi i krvnih pripravaka. Transfuzijsko liječenje se provodi prema načelima usmjerene transfuzije, što znači da se nedoknežuje upravo onaj krvni sastojak koji bolesniku nedostaje. Cilj ovog rada je analiza potrošnje krvnih pripravaka tijekom operacijskih zahvata izvedenih u Općoj bolnici "Dr. Anđelko Višk" u Bjelovaru. Provesti će se retrospektivno istraživanje koje će obuhvatiti bolesnike operirane u razdoblju od 01.01.2022.g. do 31.12.2022.g. koji su za vrijeme operacijskog zahvata primili neki od krvnih pripravaka. Analizirati će se: vrsta operacijskog zahvata, kliničke i demografske karakteristike bolesnika (dob, spol, krvna grupa, dijagnoza, komorbiditeti) te broj i vrsta transfundiranih krvnih pripravaka tijekom operacijskog zahvata. Podaci će se prikupiti iz medicinske dokumentacije bolesnika hospitaliziranih na Odjelu opće kirurgije te protokola evidencija Medicinsko-biokemijskog laboratorija i transfuzijske medicine. Rezultati analize bi trebali prikazati zahvate tijekom kojih je potrošnja krvnih pripravaka najveća kao i bolesnike u kojih je prisutan povišeni rizik od transfuzijskog liječenja. Cilj je omogućiti optimalno i učinkovito transfuzijsko liječenje kirurških bolesnika na način da se pravodobno primijeni odgovarajući krvni pripravak.

PREDAVAČ: 21.6.2023. POKVJERENICA: N.Katalinić



## **Predgovor**

*Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. prim. dr. sc. Nataši Katalinić, dr. med. na posvećenom vremenu, dobroj volji i stručnoj pomoći pri izradi završnog rada.*

*Hvala dragim prijateljima i kolegicama koje su mi pomagale i podržavale me na ovom putu.*

*Nadasve od srca zahvaljujem svojoj obitelji na razumijevanju, podršci i bezuvjetnoj ljubavi.*

## Sažetak

**Uvod:** Ovaj istraživački rad analizira primjenu krvnih pripravaka tijekom operacijskih zahvata. Istraživanje obuhvaća podatke o transfuziji četiri vrste krvnih pripravaka: koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita, svježe smrznute plazme i krioprecipitata, te povezanost njihove primjene s različitim kirurškim skupinama bolesnika s obzirom na dob, spol, osnovne bolesti, komorbiditete i vrstu operacijskog zahvata.

**Metode:** Provedeno je retrospektivno istraživanje koje je obuhvatilo bolesnike operirane u razdoblju od 01.01.2022. godine do 31.12.2022. godine koji su za vrijeme operacijskog zahvata primili neki od krvnih pripravaka. U istraživanju je sudjelovalo 128 sudionika, svih dobnih skupina, koji su bili podvrgnuti operacijskom zahvatu tijekom jednogodišnjeg razdoblja u Općoj bolnici „Dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru. Provedena je analiza statističke značajnosti i povezanosti između promatranih varijabli.

**Rezultati:** Ispitanici različitih kirurških skupina imaju različite potrebe za primjenom određenih krvnih pripravaka. Dokazana je statistički značajna povezanost između primijenjenih vrsta i broja krvnih pripravaka s dobi bolesnika, osnovnom bolesti, komorbiditeta kao i vrste kirurških zahvata. Spol bolesnika, kao i krvna grupa nisu značajno povezani s učestalošću transfuzijskog liječenja. Rezultati ukazuju na važnost individualiziranog pristupa u primjeni transfuzija krvi tijekom operacija.

**Zaključak:** Ovo istraživanje pruža vrijedne uvide u primjenu krvnih pripravaka tijekom operacijskih zahvata i ukazuje na potrebu za prilagodbom transfuzijske terapije prema specifičnim, individualnim potrebama bolesnika. Ističe važnost donošenja odluke o liječenju krvnim pripravcima na temelju sveobuhvatne procjene laboratorijskih, kliničkih te drugih čimbenika u cilju pravilnog planiranja i primjene krvnih pripravaka tijekom operacijskih zahvata kako bi se osigurala sigurnost i optimalni ishodi za bolesnike. Restriktivni pristup transfuzijskom liječenju sukladno smjernicama utemeljenim na dokazima nužan je u optimizaciji primjene krvnih pripravaka i poboljšanju skrbi bolesnika tijekom kirurških zahvata.

Ključne riječi: koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita, operacijski zahvat, svježe smrznuta plazma, transfuzija krvi

## Summary

**Aim:** This research paper analyzes the use of blood products during surgical procedures. The study includes data on the transfusion of four types of blood products: erythrocyte concentrate, platelet concentrate, fresh frozen plasma and cryoprecipitate, and their association with different surgical groups of patients with regard to age, gender, underlying diseases, comorbidities and type of surgery.

**Methods:** This retrospective study included patients operated during the period from January 1, 2022. until December 31, 2022. who received some of the blood products during surgery. Study included 128 participants, of all age groups, who underwent surgery during a one-year period in the General Hospital "Dr. Anđelko Višić" in Bjelovar. An analysis of statistical significance and association between the observed variables was carried out.

**Results:** Different surgical groups have different needs for different types of blood products. There was statistically significant relationship between the types and number of blood products used and the age of the patient, the underlying disease, comorbidities and the type of surgical procedures. The gender of the patient, as well as the blood group, are not significantly related to the frequency of transfusion treatment. The results indicate the importance of an individualized transfusion strategy during surgical procedures.

**Conclusion:** This study provides valuable insights into the use of blood products during surgical procedures and indicates the need to adapt transfusion therapy according to the specific, individual needs of patients. It highlights the importance of making a decision about treatment with blood products based on a comprehensive assessment of laboratory, clinical and other factors in order to properly plan and use blood products during surgical procedures to ensure safety and optimal patient outcomes. A restrictive approach to transfusion treatment in accordance with evidence-based guidelines is necessary to optimize the use of blood products and improve patient care during surgical procedures.

Keywords: Blood Transfusion, Erythrocyte Transfusion, Fresh Frozen Plasma, Platelet Transfusion, Surgical Procedures



## Popis korištenih kratica

**AHG** – antihumani globulin

**ARDS** – sindrom akutnog respiratornog distresa (engl. Acute Respiratory Distress Syndrome)

**ATP** – adenzin trifosfat

**CMV** – citomegalovirus

**DIK** – diseminirana intravaskularna koagulacija

**GERB** – gastroezofagealna refluksna bolest

**HBV** – virus hepatitisa B

**HCV** – virus hepatitisa C

**HIV** – virus humane imunodeficijencije (engl. Human Immunodeficiency Virus)

**IAT** – indirektni antiglobulinski test

**IRA** – iregularna antiertirocitna antitijela

**KE** – koncentrat eritrocita

**KOPB** – kronična opstruktivna plućna bolest

**KT** – koncentrat trombocita

**PRP** – plazma bogata trombocitima (engl. Platelet Rich Plasma)

**SSP** – svježe smrznuta plazma

**TACO** – transfuzijom izazvano preopterećenje cirkulacije volumenom (engl. Transfusion Associated Circulatory Overload)

**TA – GVHD** – reakcije transplantata protiv domaćina (engl. Transfusion Associated Graft-Versus Host-Disease)

**TEP** – totalna endoproteza

**TRALI** – transfuzijom izazvano akutno oštećenje pluća (engl. Transfusion Related Acute Lung Injury)

# Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	1
<b>1.2. Krvni pripravci</b> .....	5
<b>1.2.1. Koncentrat eritrocita</b> .....	8
<b>1.2.2. Koncentrat trombocita</b> .....	9
<b>1.2.3. Svježe smrznuta plazma</b> .....	11
<b>1.2.4. Krioprecipitat</b> .....	12
<b>1.3. Indikacije za transfuziju krvnog pripravka</b> .....	12
<b>1.4. Kontraindikacije</b> .....	16
<b>1.5. Racionalna upotreba krvnih pripravaka</b> .....	16
<b>1.6. Mjere sigurnosti pri primjeni krvnih pripravaka</b> .....	18
<b>1.7. Odabir odgovarajućih krvnih pripravaka</b> .....	19
<b>2. Istraživački dio rada</b> .....	21
<b>2.1. Cilj istraživanja</b> .....	21
<b>2.2. Hipoteze</b> .....	21
<b>2.3. Ispitanici i metode istraživanja</b> .....	21
<b>2.3.1. Ustroj studije</b> .....	21
<b>2.3.2. Ispitanici</b> .....	21
<b>2.3.3. Instrument istraživanja</b> .....	21
<b>2.3.4. Statistička obrada podataka</b> .....	22
<b>2.3.5. Etički aspekti istraživanja</b> .....	22
<b>3. Rezultati</b> .....	23
<b>4. Rasprava</b> .....	31
<b>5. Zaključak</b> .....	39
<b>6. Literatura</b> .....	41
<b>Popis tablica</b> .....	48
<b>7. Prilozi</b> .....	49

# 1. Uvod

Tijekom kirurškog zahvata, nekim bolesnicima može biti potrebno transfuzijsko liječenje. Najčešći uzrok i indikacija za intraoperativnu primjenu krvnih pripravaka je akutni gubitak krvi nastao kao posljedica kirurških čimbenika, aktivacije upalnih puteva, fibrinolize, potrošnje čimbenika zgrušavanja, dilucije i djelovanja drugih mehanizama (1).

Akutno krvarenje označava iznenadni gubitak krvi iz oštećenih krvnih žila i tkiva. S obzirom na opseg, brzinu i mjesto krvarenja, posljedice mogu biti vrlo ozbiljne. Gubitak krvi može biti toliko brz i značajan da tijelo ne može kompenzirati promjene koje se događaju. Bez hitne medicinske intervencije, teško akutno krvarenje može dovesti do smrtnog ishoda.

Učinci akutnog krvarenja su višestruki, a nastaju kao posljedica smanjenja volumena krvi u tijelu (hipovolemije) i pada protoka krvi kroz krvne žile. Smanjenje cirkulirajuće krvi dovodi do poremećaja prijenosa kisika i nedovoljne opskrbe stanica i tkiva kisikom (hipoksija). Nedostatna tkivna oksigenacija može izazvati oštećenje stanica i organa na što su posebno osjetljivi mozak i srce. Gubitak krvi može dovesti do sniženja krvnog tlaka (hipotenzije), poremećaja ravnoteže elektrolita i kiselina u tijelu i razvoja metaboličke acidoze što dodatno pogoršava hipoksiju te uzrokuje poremećaj funkcije organa. U konačnici se može razviti hemoragični šok, diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK), oštećenje organa i potencijalno smrtni ishod bolesnika (2, 3).

Općenito, šok se razvija uslijed neadekvatne tkivne perfuzije koja se klinički očituje hemodinamskim poremećajima i disfunkcijom oštećenih organa. Na razini stanice šok je posljedica nedovoljne opskrbe stanica, u prvom redu kisikom, kako bi se održao aerobni metabolizam. Uzroci šoka mogu biti različiti (hemoragični, septički, anafilaktički, kardiogeni itd.). Hemoragični šok je hipovolemijski i čini ga niz kompleksnih, patofizioloških promjena koje uključuju odgovor organizma kako bi se pokušao kompenzirati gubitak krvi i održati vitalne funkcije. Organizam reagira na smanjenje cirkulirajućeg volumena krvi aktivacijom simpatičkog živčanog sustava što uzrokuje oslobađanje adrenalina i noradrenalina koji imaju nekoliko učinaka. Jedan od njih je suženje krvnih žila (vazokonstrikcija) čime se krv preusmjerava iz manje vitalnih područja kao što su crijeva i ekstremiteti prema vitalnim organima kako bi se očuvao njihov metabolizam i funkcija. Povećava se brzina otkucaja srca (tahikardija) i kontraktilnost ventrikula što povećava udarni i minutni srčani volumen čime se nastoji održati minimalni protok krvi. Smanjenje krvnog tlaka potiče otpuštanje renina iz

bubrega, što pokreće lančanu reakciju u renin-angiotenzin-aldosteronskom sustavu. Kao rezultat, dolazi do snažnije vazokonstrikcije i zadržavanja natrija i vode kako bi se povećao krvni tlak. Tekućina prelazi iz ekstavazalnog u intravazalni prostor, ubrzava se disanje, pojačavaju se metabolički procesi koji povećavaju osmotski tlak krvi (hiperglikemija, katabolizam proteina i dr.), luči se hormon eritropoetin koji pojačava eritrocitopoezu, smanjuje se afinitet hemoglobina za kisik što olakšava njegovo otpuštanje u tkivima itd. (2, 4)

Ukoliko organizam ne uspije nadvladati poremećaje izazvane velikim gubitkom krvi nastaju brojne promjene. Dolazi do popuštanja vazokonstrikcije, zastoja krvi u kapilarama što uzrokuje porast hidrostatskog tlaka i izlazak tekućine u ekstravaskularni prostor. Pojačava se potrošnja ATP-a unutar stanica što dovodi do poremećaja u radu Na / K pumpe ovisne o ATP-u. Natrij se zadržava unutar stanice, nastaje bubrenje stanice i izlazak enzima. Prijelaz metabolizma iz aerobnog u anaerobni uzrokuje nagomilavanje metabolita, razvoj acidoze i hiperkalijemije koji dovode do oštećenja stanica i nagomilavanja raspadnih produkata bjelančevina. Stvaraju se trombi i nakupine eritrocita zbog zastoja cirkulacije u kapilarama. Razvija se hipokalcemija, oligurija / anurija zbog hipoksije i oštećenja bubrežnog tkiva, hiperfibrinoliza, hipoperfuzijska / reperfuzijska ozljeda tkiva (ARDS, hipoksija miokarda itd.) (2 – 5). Nadalje, važno je spomenuti DIK koji je ozbiljno i potencijalno opasno stanje koje se odnosi na poremećaj zgrušavanja krvi u organizmu. DIK uključuje složen mehanizam u kojem su inicijalno aktivirani čimbenici zgrušavanja, što dovodi do stvaranja krvnih ugrušaka u krvnim žilama (tromboze). Istovremeno, organizam pokreće antikoagulacijske mehanizme kako bi pokušao suzbiti nekontrolirani rast ugrušaka. Ovo može dovesti do potrošnje čimbenika zgrušavanja i sklonosti krvarenju. Osim toga, mikrostrukture fibrina (mreža vlakana koja čini ugruške) mogu se oslobađati u krvotoku, što dalje potiče stvaranje krvnih ugrušaka i oštećenje tkiva. DIK može biti uzrokovan sepsom, traumom, opsežnim krvarenjem i masovnom transfuzijom krvi, komplikacijama tijekom trudnoće, malignim oboljenjima te bolestima kao što je akutno zatajenje jetre i dr. DIK ima raznoliku kliničku sliku jer stanje ovisi o temeljnom uzroku i ozbiljnosti. Simptomi mogu uključiti krvarenje iz različitih dijelova tijela, kao i znakove zgrušavanja u malim krvnim žilama, što može dovesti do plućne embolije, zatajenja bubrega, oštećenja jetre i drugih komplikacija. Dijagnoza DIK-a temelji se na kliničkim znakovima, laboratorijskim pretragama (poput testova zgrušavanja) te pretragama koje identificiraju specifične promjene u krvi povezane s DIK-om. Radi se o ozbiljnom stanju koje zahtijeva hitno medicinsko zbrinjavanje. Rana dijagnoza i liječenje temeljnog uzroka ključni su za smanjenje komplikacija i poboljšanje ishoda (6, 7).

Jedan od najvažnijih pristupa zbrinjavanju krvarenja tijekom operacijskog zahvata i sprječavanju razvoja posljedica prekomjernog gubitka krvi je pravodobno transfuzijsko liječenje odgovarajućim brojem i vrstom krvnih pripravaka.

Prikupljanje krvi od dobrovoljnih davatelja, razdvajanje na pojedine krvne sastojke, priprema, pohrana i distribucija krvnih pripravaka, laboratorijska ispitivanja, upravljanje sustavom kvalitete, praćenjem transfuzijskog liječenja te provođenje mjera i aktivnosti koje omogućuju sigurno i učinkovito liječenje temelj su transfuzijske medicine.

Krvni pripravci se proizvode iz ljudske krvi. Darivanje krvi u Hrvatskoj počiva na načelima anonimnosti, dobrovoljnosti, besplatnosti i solidarnosti. Kako bi se osigurala sigurnost i davatelja i primatelja krvi, svi davatelji krvi moraju se prije darivanja podvrgnuti pregledu koji obuhvaća ispunjavanje upitnika, razgovor s liječnikom, fizikalni pregled i laboratorijsko određivanje razine hemoglobina. Krv se može uzeti samo od zdravih osoba koje su zadovoljile kriterije odabira davatelja.

Davatelj krvi može darivati punu krv ili specifični sastojak krvi koristeći metodu afereze. Ukoliko se daruje puna krv, krv se skuplja u sterilnu plastičnu vrećicu koja sadrži antikoagulans. Integrirana cijev povezana sa satelitskim vrećicama omogućuje odvajanje pune krvi u različite sastojke pomoću tehnike diferencijalnog centrifugiranja s različitim brzinama. Na taj način se iz jedne doze pune krvi može proizvesti više krvnih pripravaka, a najčešće su to koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita i svježe smrznuta plazma (krioprecipitat). Frakcioniranim izdvajanjem pojedinih krvnih sastojaka iz mješavine plazme sakupljene od velikog broja davatelja mogu se proizvesti derivati plazme poput albumina, gamaglobulina, koncentrata čimbenika zgrušavanja i sl. Razdvajanje pune krvi na komponente dopušta da se svaka pohrani pod optimalnim uvjetima kako bi se poboljšala i očuvala učinkovitost, omogućuje da nekoliko bolesnika ima koristi od jedne doze pune krvi te sprječava davanje nepotrebnih sastojaka bolesniku (8 – 10).

Drugi način darivanja krvi je metoda afereze koja se koristi za prikupljanje potrebnog krvnog sastojaka dok se preostali sastojci vraćaju davatelju krvi. Najčešće se provodi trombafereza kojom se prikupljaju trombociti, zatim plazmafereza kojom se odvaja plazma, potom ostale citafereze.

Nakon darivanja provodi se laboratorijska obrada svake pojedinačne doze. Laboratorijski testovi obuhvaćaju imunohematološka ispitivanja: određivanje AB0 i Rh(D) krvne grupe i ispitivanje prisustva neočekivanih (iregularnih) antieritrocitnih antitijela te

ispitivanja na prisustvo biljega krvlju prenosivih zaraznih bolesti: virus humane imunodeficijencije (HIV) 1/2, virus hepatitisa C (HCV), virus hepatitisa B (HBV), *Treponema pallidum* (uzročnika sifilisa) te virus Zapadnog Nila (sezonski, u ljetnim i jesenskim mjesecima) i uzročnika malarije (u slučaju boravka u endemičnom području). Svi laboratorijski testovi moraju biti gotovi prije izdavanja krvi, a testovi na zarazne bolesti moraju biti negativni (12).

Dok se ranije koristila puna krv, danas se transfuzijsko liječenje provodi prema načelima usmjerene transfuzije što znači da se bolesniku nadoknađuje samo onaj krvni sastojak koji mu nedostaje. Prednost takvog liječenja je primjena samo potrebnog, specifičnog sastojka krvi koji bolesniku nedostaje. Većini bolesnika potrebno je nadoknaditi jedan ili dva sastojka, međutim u slučaju velikih krvarenja potrebno je istodobno nadoknaditi više različitih krvnih sastojaka.

Ipak, prilikom odluke o primjeni krvnih pripravaka treba uzeti u obzir i rizike transfuzijskog liječenja. Jedan od najvećih je prijenos zaraznih bolesti putem transfuzije krvnog pripravka. Mogućnost zaraze je značajno smanjena otkako se koristi najnovija tehnologija zasnovana na dokazivanju nukleinskih kiselina uzročnika pa se primjerice razdoblje prozora (engl. window period) za hepatitis C smanjilo s 1 – 3 mjeseca na 5 - 8 dana. Međutim, i dalje postoji rizik od prijenosa infekcije u slučaju darivanja krvi seronegativnih osoba tijekom razdoblja serokonverzije (razdoblja prozora) kada su svi rezultati seroloških i molekularnih laboratorijskih testova negativni (13, 14).

Također, primjena krvnih pripravaka može uzrokovati imunološke i neimunološke transfuzijske reakcije. Imunološke nastaju kada je bolesnik izložen stranim antigenima davatelja koji se nalaze u krvnim pripravcima na koja je imuniziran, što znači da ima već razvijena antitijela na strane antigene s kojima je došao u kontakt tijekom prethodnih transfuzija, transplantacije ili trudnoća. Antitijela mogu uzrokovati hemolitičku reakciju, febrilnu hemolitičku transfuzijsku reakciju, alergijsku ili anafilaktičku reakciju, TRALI i drugo. Neimunološke transfuzijske reakcije mogu biti hipotermija, intoksikacija citratom / hipokalcemija, hiperkalijemija / hipokalijemija, TACO, zračna embolija i druge (15).

Uz navedeno, jedan od izazova transfuzijskog liječenja je da indikacije za primjenu krvnih pripravaka ponekad nisu posve jasne. Na opseg krvarenja i njegovih posljedica u značajnoj mjeri utječe kliničko stanje bolesnika, osnovni uzrok i vrsta kirurškog zahvata, komorbiditeti, dob, kao i lijekovi koje uzima u prvom redu upotreba antiagregacijskih ili

antikoagulacijskih lijekova (16). Krvni pripravci su ljudskog porijekla pa je raspoloživost ograničena, a osim toga transfuzijsko liječenje nije jeftino. Stoga je odgovornost liječnika donijeti pravodobnu odluku o transfuzijskom liječenju odgovarajućim krvnim pripravkom uzimajući u obzir zdravstveno stanje bolesnika, vrstu kirurškog zahvata, kliničke simptome, laboratorijske pokazatelje, rizike transfuzijskog liječenja i drugo.

U prvom dijelu rada prikazano je značenje transfuzije krvi, vrste i osobitosti krvnih pripravaka, indikacije i kontraindikacije za njihovu primjenu. Objašnjena je priprema krvnih pripravaka te postupak same primjene.

U drugom dijelu rada prikazana je analiza potrošnje krvnih pripravaka tijekom operacijskih zahvata izvedenih u Općoj bolnici „Dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru. Provedeno je retrospektivno istraživanje koje je obuhvatilo bolesnike operirane u razdoblju od 01.01.2022. do 31.12. 2022. godine koji su za vrijeme operacijskog zahvata primili neki od krvnih pripravaka. Analizirana je vrsta operacijskog zahvata, kliničke i demografske karakteristike bolesnika te broj i vrsta krvnih pripravaka transfundiranih tijekom zahvata.

## **1.2. Krvni pripravci**

Jedna od djelatnosti transfuzijske medicine je proizvodnja krvnih pripravaka iz ljudske krvi – koncentrata eritrocita (KE), koncentrata trombocita (KT), koncentrata leukocita, svježe smrznute plazme (SSP) te krioprecipitata. Krv se uzima u zatvoreni sistem kojeg čini više vrećica spojenih plastičnim cjevčicama čime se smanjuje mogućnost bakterijske kontaminacije. U matičnoj vrećici se nalazi antikoagulantna otopina koja sprječava zgrušavanje krvi. U jednoj od vrećica može se nalaziti hranjiva otopina koja se dodaje koncentratu stanica čija je uloga očuvanje vijabilnosti krvnih stanica, sprječavanje zgrušavanja i prevencija bakterijske proliferacije.

Kako bi se smanjio rizik od komplikacija ili kako bi se zadovoljile specifične potrebe krvni pripravci se mogu modificirati. Najčešće se proizvode krvni pripravci sa smanjenim brojem leukocita. Postoje različite tehnike uklanjanja leukocita iz krvnih pripravaka, a najučinkovitija je filtracija kroz leukofiltere. U Hrvatskoj se provodi univerzalna leukofiltracija eritrocitnih i trombocitnih pripravaka u svim centrima. Mogu se pripremiti oprani stanični krvni pripravci koji se proizvode centrifugiranjem i odvajanjem plazme, te višekratnim pranjem staničnog krvnog pripravka fiziološkom otopinom. Stanični krvni pripravci se mogu zračiti u cilju inaktivacije vijabilnih T-limfocita i inhibicije njihove

proliferacije u primatelja takvog krvnog pripravka. U nekim situacijama, primjenjuje se krvni pripravak tzv. pete krvne grupe u kojem su eritrociti 0 negativne krvne grupe resuspendirani u AB plazmi. Neki stanični pripravci mogu se prirediti u malom volumenu kako bi se spriječilo volumno opterećenje ili se mogu pohraniti u smrznutom stanju kako bi se omogućilo produljenje roka valjanosti.

Sukladno svojim osobitostima pripravci se koriste kao nadomjesna terapija prema načelu usmjerene transfuzije što znači da se bolesniku nadoknađuje upravo onaj krvni sastojak koji mu nedostaje. Tako se transfuzija KE primjenjuje za poboljšanje oksigenacije tkiva u slučajevima anemije ili akutnog gubitka krvi zbog traume ili operacije, dok se SSP, KT i/ili krioprecipitat koriste primarno u korekciji i liječenju poremećaja hemostaze.

Prije transfuzijskog liječenja potrebno je provesti imunohematološko laboratorijsko testiranje bolesnika kako bi se spriječila transfuzijska reakcija uzrokovana prvenstveno antieritrocitnim antitijelima koja se nalaze u krvi primatelja. Prijetransfuzijsko ispitivanje obavezno uključuje određivanje AB0 i Rh(D) krvne grupe bolesnika, pregledne testove pretraživanja klinički značajnih antieritrocitnih iregularnih antitijela te križnu probu između seruma bolesnika i eritrocita davatelja (8, 17, 18).

Krvna grupa se određuje ručno ili automatski, hemotestom i eritrotestom koji moraju biti jednakog rezultata. Hemotest je dokazivanje antigena na eritrocitnoj membrani pomoću testnih seruma koji sadrže anti-A i anti-B (anti-AB) antitijela. Eritrotest je dokazivanje prisutnosti anti-A i anti-B antitijela u serumu ili plazmi ispitanika pomoću testnih eritrocita A, B i 0 fenotipa. Rh faktor određuje se testiranjem eritrocita bolesnika s anti-D serumom na prisutnost (Rh(D) pozitivan) ili odsutnost (Rh(D) negativan) D antigena.

Premda su AB0 i Rh sustavi krvnih grupa klinički najznačajniji, na membrani eritrocita izraženo je više različitih antigenskih determinanti. Bolesnici mogu stvoriti antitijela na antigene koji im nedostaju unutar svakog sustava kao odgovor na imunizaciju od prethodne transfuzije, transplantacije ili trudnoće. Takva antitijela se nazivaju iregularna (IRA) i najčešće su usmjerena na antigene u Kell, Kidd, Duffy ili MNS sustavu krvnih grupa. Klinički značajna antitijela reagiraju *in vitro* s eritrocitnim antigenima na temperaturi višoj od 30°C (37°C) uzrokujući hemolitičku reakciju. Kako bi se spriječila transfuzijska reakcija nužno je ispitati prisustvo IRA prije transfuzije preglednim testovima pretraživanja izvođenjem indirektnog antiglobulinskog testa (IAT) ili Coombsov testa. Testiranje započinje s dva ili tri tipa testnih eritrocita na kojima se nalaze najčešći antigeni koji uzrokuju aloimunizaciju



tehnikom IAT. Negativan rezultat znači da nije dokazano prisustvo IRA. U tom slučaju određivanje AB0 i Rh(D) krvne grupe te pretraživanja IRA traje oko 45 minuta. Pozitivan rezultat znači da je dokazano prisustvo IRA te je potrebno odrediti njihovu specifičnost pa se testiranje nastavlja s većim brojem testnih eritrocita, tzv. panelom eritrocita koji omogućuje određivanje specifičnosti antieritrocitnih antitijela u plazmi / serumu (identifikacija antieritrocitnih antitijela). Bolesnik s antieritrocitnim antitijelima određene specifičnosti mora primiti transfuziju antigen negativnog krvnog pripravka, odnosno krv bez odgovarajućih antigena na eritrocitnoj membrani. Npr. bolesnik koji ima antitijela anti-Kell specifičnosti mora primiti transfuziju Kell negativnog krvnog pripravka. U nekim slučajevima izvode se dodatni imunohematološki testovi (određivanje titra antitijela, direktni antiglobulinski test kojim se dokazuje prisustvo antitijela vezanih na eritrocite itd.). Svako dodatno ispitivanje produžuje postupak imunohematološkog testiranja (17, 18).

Obavezni dio prijetransfuzijskog ispitivanja je križna proba kojom se ispituje reakcija između bolesnikova seruma i davateljevih eritrocita *in vitro*. Testom se otkrivaju antitijela koja mogu dovesti do razaranja transfundiranih eritrocita (hemolize), a nisu otkrivena testovima pretraživanja IRA u serumu primatelja poput antitijela na antigene niske učestalosti i sl. Izvodi se samo prije transfuzije koncentrata eritrocita. Može se izvoditi u epruveti, mikrokarticama, mikropločama, ručno ili automatizirano. Postupak traje oko 45 minuta. U hitnim stanjima radi se tzv. skraćena križna proba koja traje oko 10 minuta i u kojoj se ispituje samo AB0 podudarnost – engl. *immediate spin*. Izvodi se miješanjem seruma / plazme bolesnika i suspenzije eritrocita davatelja u epruveti na sobnoj temperaturi. Epruveta se odmah centrifugira, a zatim vizualno pregleda na pojavu aglutinacije. Kako se ovim postupkom ispituje samo AB0 nepodudarnost između davatelja i primatelja potrebno je svakako nastaviti potpuno testiranje.

Izuzetak čine hitni slučajevi kada postoji potreba za transfuzijom, a svako odlaganje bi ugrozilo život bolesnika. Tada se primjenjuje transfuzijsko liječenje s KE 0 Rh(D) negativne krvne grupe. Zbog ograničenog broja dostupnih 0 Rh(D) negativnih KE mogu se primijeniti KE 0 Rh(D) pozitivne krvne grupe ukoliko je primatelj muškog spola ili žena u postmenopauzi. Takvo transfuzijsko liječenje nije sigurno ukoliko je bolesnik već aloimuniziran na bilo koji antigen eritrocita pa se transfuzijsko liječenje bolesnika nastoji čim prije nastaviti s KE krvne grupe bolesnika nakon izvedenih imunohematoloških testova. Ukoliko se bolesniku ne može naći odgovarajući KE i sve su križne probe pozitivne, tada

kliničar u suradnji sa specijalistom transfuzijske medicine procjenjuje je li transfuzija neophodna te koja će se doza krvi izdati (19).

Uzorci s kojima je izvršeno testiranje se pohranjuju; uzorak neimuniziranih bolesnika na +4°C kroz 7 – 10 dana, a uzorak imuniziranih bolesnika se zamrzava i čuva dulje.

### **1.2.1. Koncentrat eritrocita**

KE se priprema iz doze pune krvi, rjeđe metodom afereze. Nakon diferencijalnog centrifugiranja doze pune krvi, veći dio plazme se odvaja od eritrocita. Volumen odvojenih, koncentriranih eritrocita treba biti 280 +/- 50 mL. U jednoj dozi KE hematokrit mora biti je 0,50 – 0,70, a hemoglobin viši od 40 g. Uz antikoagulantnu otopinu u KE se dodaje neproteinska, hranjiva otopina čime se volumen doze povećava za oko 100 mL. KE se čuvaju na temperaturi 2 - 6°C kroz 35 do 42 dana ovisno o antikoagulantnoj / hranjivoj otopini. Zadnjeg dana čuvanja ne smije biti hemolizirano više od 0,8 % eritrocita.

U standardnoj dozi pune krvi od 500 mL nalazi se 2 – 5x10<sup>9</sup> leukocita. S obzirom na ulogu leukocita u razvoju transfuzijskih reakcija nastoji se umanjiti njihov udio putem uklanjanja trombocitno-leukocitnog sloja (engl. buffy-coat) diferencijalnim centrifugiranjem ili filtracijom. Najučinkovitiji način uklanjanja leukocita je filtracija KE kroz leukofiltere koji omogućuju odstranjivanje 99,9 % leukocita pa se u dozi KE nalazi manje od 1,0 x 10<sup>6</sup> leukocita. Filtriranje se provodi 24 – 48 sati nakon uzimanja krvi čime se sprječava nagomilavanje citokina, dijelovima membrane leukocita te izlazak unutarstaničnih patogena (8 – 12).

Koncentrat opranih eritrocita se priprema odvajanjem plazme, a potom pranjem eritrocita velikim volumenima fiziološke otopine kako bi se uklonila gotovo sva plazma. Time se smanjuje koncentracija proteina ispod 0,5 g/L (10). Indicirani su samo za bolesnike koji su imali teške alergijske reakcije povezane s transfuzijom ili nedostatkom imunoglobulina A (IgA). Koncentrati opranih eritrocita moraju se dati kroz standardni filter za krv i mogu se čuvati na 1°C do 10°C najviše 6 sati zbog rizika od bakterijske kontaminacije nakon pranja u otvorenom sustavu (10, 20).

U koncentratu ozračenih eritrocita zračenje s 25 – 50 Gy inaktivira vijabilne limfocite prisutne u krvnom pripravku te inhibira njihovu proliferaciju u primatelju krvnog pripravka. Primijećeno je nakon zračenja blago funkcionalno oštećenje eritrocita uslijed povećane propusnosti membrane i značajnog izlaska kalija te nakupljanja hemoglobina u plazmi.

Ukoliko se krv pohranjuje dulje vrijeme nakon zračenja, ove promjene mogu uzrokovati rijetke, ali ozbiljne reakcije hiperkalemijske srčane aritmije. Ozračeni KE imaju skraćeno razdoblje skladištenja (ne dulje od 14 dana nakon zračenja) kako bi se ograničili štetni učinci koje ovaj tretman može imati (10, 21).

Koncentrat smrznutih eritrocita priprema se smrzavanjem eritrocita u krioprotektivnoj otopini, najčešće glicerolu. Čuvaju se na  $-80^{\circ}\text{C}$  do  $-198^{\circ}\text{C}$  do 10 godina. Prije upotrebe takvi KE se otapaju, a eritrociti višestruko peru kako bi se odstranila krioprotektivna otopina (22).

Koncentrat eritrocita 0 krvne grupe u AB plazmi odnosno KE tzv. pete krvne grupe priprema se suspenzijom eritrocita sa smanjenim brojem leukocita davatelja 0 krvne grupe (starosti do 5 dana od uzimanja krvi) s otopljenom svježe smrznutom plazmom drugog davatelja AB krvne grupe. Kada je priređen zatvorenim sistemom rok valjanosti određen je vrstom antikoagulantne otopine, a kada je priređen otvorenom metodom rok valjanosti je 6 sati. Čuva se na temperaturi na  $+1^{\circ}\text{C}$  do  $+10^{\circ}\text{C}$  (10, 17).

### **1.2.2. Koncentrat trombocita**

KT se može pripremiti iz doze pune krvi ili metodom afereze. Iz pune krvi KT se priprema dvostrukim diferencijalnim centrifugiranjem unutar 6 sati od uzimanja krvi. Jednim načinom se centrifugiranjem odvaja plazma bogata trombocitima (engl. Platelet-Rich Plasma – PRP) u pričvršćenu praznu satelitsku vrećicu. PRP se ponovno centrifugira i odvaja u 1 dozu koncentrata trombocita i 1 dozu plazme. Uobičajeno se 4-6 pojedinačnih doza KT proizvedenih iz pune krvi spaja kako bi se osigurala terapijska doza za odraslog bolesnika. Drugi način je odvajanje trombocita iz sloja leukocita i trombocita (engl. buffy coat). U prvoj fazi se izdvaja sloj leukocita i trombocita iz centrifugirane pune krvi, miješa po 4 doze sloja leukocita i trombocita s jednom dozom plazme (svi pripravci moraju biti iste AB0 i Rh (D) krvne grupe). U drugoj fazi se takav "pool" centrifugira i izdvaja supernatanti koncentrat trombocita ("pool" od 4 doze) u vrećicu za čuvanje trombocita. U jednoj dozi KT-a volumena od najmanje 40 mL treba biti više od  $6,0 \times 10^{10}$  trombocita, a u „pool“-u KT-a više od  $2 \times 10^{11}$  trombocita. Broj leukocita u jednoj dozi KT-a pripremljenoj iz pune krvi mora biti manji od  $0,2 \times 10^9$  kada se KT dobiva iz PRP-a i  $0,05 \times 10^9$  kada je proizveden iz „buffy coat“-a.

Druga metoda dobivanja koncentrata trombocita je afereza. Tijekom ovog postupka, krv davatelja prolazi kroz aparat (separator) u kojem se centrifugiranjem trombociti odvajaju od ostalih krvnih sastojaka koji se vraćaju u cirkulaciju davatelja. Jedan davatelj daruje

pripravak u kojem je najmanje  $2 \times 10^{11}$  trombocita. U KT-u dobivenom aferezom može biti najviše  $0,3 \times 10^9$  leukocita. KT proizvedeni postupkom afereze smanjuju izloženost bolesnika većem broju davatelja čime se smanjuje rizik od imunizacije kao i zaraze krvlju prenosivim bolestima. Takvi pripravci sadrže veću koncentraciju trombocita suspendiranih u plazmi u količini koja je terapijski učinkovita te su postali primarni izvor trombocita (8 – 12).

Na dan isteka roka valjanosti pH plazme u KT-u mora biti veći od 6,5. KT se pohranjuje 5 do 7 dana na temperaturi  $+20^{\circ}\text{C}$  do  $+24^{\circ}\text{C}$  uz kontinuirano lagano miješanje u trombotnom agitatoru kako bi se spriječilo agregiranje trombocita.

KT se mogu modificirati i proizvesti u hranjivoj otopini, sa smanjenim brojem leukocita, oprani, ozračeni ili u smanjenom volumenu.

U KT-u u hranjivoj otopini dio plazme je zamijenjen hranjivom otopinom, PAS (od engl. Platelet Additive Solution). Trombociti se nalaze u suspenziji 30 – 40 % plazme i 60 – 70 % hranjive otopine. Priprema takvih pripravaka postaje sve češća praksa u transfuzijskim centrima jer predstavlja učinkovit način smanjivanja koncentracije anti-A, anti-B, anti-AB antitijela (izohemaglutinina) u plazmi KT-a koji mogu kod AB0 nepodudarne transfuzije uzrokovati hemolitičku transfuzijsku reakciju (23).

KT sa smanjenim brojem leukocita proizvodi se filtriranjem pripravka kroz leukofiltere. Pripravak mora sadržavati više od  $4,5 \times 10^{10}$  trombocita i manje od  $1 \times 10^6$  leukocita, a pH treba biti veći od 6,5 (10).

Oprani KT su pripravci u kojima se trombociti ispiru obično fiziološkom otopinom kako bi se uklonili sastojci krvne plazme, poput proteina i citokina. U jednom KT-u mora ostati manje od 0,5 g proteina, uz gubitak trombocita koji nije veći od 20 %. Moraju se primijeniti unutar 6 sati od pripreme (24).

Ozračeni KT primjenjuju se kako bi se smanjila mogućnost transfuzijskih reakcija (TA-GVHD). Uz učinak inaktivacije vijabilnih limfocita, zračenje uništava mikroorganizme koji mogu biti prisutni u pripravcima trombocita (25).

Kod posebnih indikacija, KT se proizvodi u smanjenom volumenu plazme. KT se centrifugira i odvaja se veći dio supernatanta. Trombociti ostaju suspendirani u 10 – 20 mL po ekvivalentu jedne doze u „pool“-u. Redukcija volumena KT-a se provodi kada treba smanjiti volumno opterećenje bolesnika koji prima transfuziju. Kako se smanjuje volumen plazme

moгу se spriječiti transfuzijske reakcije uzrokovane plazmom. Rok valjanosti KT-a u smanjenom volumenu je 6 sati (26).

Važno je napomenuti da terapijska doza i odabir određene vrste modificiranog KT-a ovisi o specifičnim potrebama bolesnika, dijagnozi i medicinskim indikacijama. Jedna doza KT poveća broj trombocita kod odraslih osoba za  $20 - 40 \times 10^9/L$  ili u bolesnika koji ne krvari jedna doza KT na svakih 10 kg tjelesne težine podići će broj trombocita za  $5 - 10 \times 10^9/L$ .

Preporučuje se da KT treba biti podudaran u AB0 i Rh(D) krvnim grupama s krvnom grupom bolesnika. Naime, u KT-u se nalazi dio plazme koji sadrži izohemaglutinine koji mogu izazvati hemolizu u nepodudarnog primatelja. Također, u KT se nalazi i manji udio eritrocita, pa je čak i transfuzija Rh(D) pozitivnih KT Rh(D) negativnom bolesniku može uzorkovati imunizaciju na Rh(D) antigen (17). Prilikom primjene AB0 nepodudarnih KT učinkovitost je oko 20 % manja. Navedeni učinci su znatno smanjeni kod primjene KT-a u PAS-u pa podudarnost u u AB0 i Rh(D) krvnogrupsnim sustavima nije nužna.

Trombociti se mogu transfundirati kroz sistem za transfuziju krvi s filterom od 170 – 260 mikrona, KT se ne smiju transfundirati kroz grijače tekućine ili sustave za brzu infuziju. Mikroagregatni filteri (od 20 mikrona do 40 mikrona) ne bi se trebali koristiti jer će ukloniti većinu trombocita (8).

### **1.2.3. Svježe smrznuta plazma**

SSP je krvni pripravak koji se priprema ili iz pojedinačne doze pune krvi ili metodom afereze. Iz pune krvi stare do 6 sati (ili do 24 sata ako je nakon uzimanja pohranjena na temperaturi  $+20^{\circ}C$  do  $+22^{\circ}C$ ) plazma se odvaja centrifugiranjem i odmah zamrzava na temperaturi nižoj od  $-30^{\circ}C$  kako bi se labilni čimbenici zgrušavanja održali u funkcionalnom stanju. Postupkom plazmafereze SSP se dobiva od jednog davatelja na staničnom separatoru. SSP sadrži čimbenike zgrušavanja, proteine, albumine, elektrolite itd. U dozi SSP-a mora biti više od 0,70 i.j. FVIII/mL. Rok valjanosti SSP-a je 24 mjeseca kada je čuvana na temperaturi nižoj od  $-30^{\circ}C$ , 12 mjeseci kada je čuvana na temperaturi od  $-25^{\circ}C$  do  $-30^{\circ}C$ , 3 mjeseca na  $-18^{\circ}C$  do  $-25^{\circ}C$ . Prije primjene SSP se mora otopiti u vodenoj kupelji na  $37^{\circ}C$ , što traje otprilike 20-tak minuta. Nakon odmrzavanja, SSP se ne može ponovno zamrznuti. Doze se trebaju primijeniti čim prije (unutar 4 sata od odmrzavanja) koristeći standardni sistem za primjenu krvnih pripravaka s filterom od 170 – 260 mikrona (8 – 12).

Transfuzija SSP-a se mora provoditi prema ABO podudarnosti krvnih grupa između davatelja i primatelja. Identičnost u Rh(D) faktoru nije potrebna s obzirom da u pripravku nema stanica u količini koja bi izazvala neželjenu reakciju. Primjena doze od 10 do 15 mL/kg SSP dovesti će do 10 – 20 %-tnog porasta čimbenika zgrušavanja u krvi.

#### **1.2.4. Krioprecipitat**

Krioprecipitat se priprema polaganim otapanjem SSP-a na 1 – 6°C, centrifugiranjem, potom sterilnim odvajanjem plazme - supernatanta i netopivog taloga – krioprecipitata koji se brzo zamrzava i čuva kao pripravak svježe smrznute plazme. Jedna doza krioprecipitata sadrži najmanje 80 i.j. faktora VIII, oko 250 mg fibrinogena, von Willebrandov faktor, faktor XIII i fibronektin. Prije primjene pripravak se mora otopiti u vodenoj kupelji na 37°C. Zbog brzog pada FVIII krioprecipitat se mora transfundirati čim prije, a svakako unutar 4 –6 h od otapanja. Krioprecipitat treba infundirati kroz sistem s filterom od 170 – 260 mikrona (8 – 12, 15).

### **1.3. Indikacije za transfuziju krvnog pripravka**

Indikacije za transfuziju krvnih pripravaka ponekad nisu jasne, ali važno je naglasiti da trebaju biti temeljene na kliničkoj procjeni bolesnika i laboratorijskim pokazateljima sukladno smjernicama utemeljenim na dokazima jer primjena transfuzije krvnih pripravaka samo u svrhu korekcije rezultata laboratorijskih testiranja nije opravdana.

Jedina indikacija transfuzije KE je brza korekcija anemije, povećanje kapaciteta prijenosa kisika i opskrbe stanica kisikom. Međutim, odluka o transfuzijskom liječenju, osim na laboratorijskom nalazu, mora se zasnivati i na drugim čimbenicima koji utječu na potrošnju i prijenos kisika: opće kliničko stanje bolesnika, njegove kompenzatorne sposobnosti (funkcija srca i pluća), hemodinamski status, dob bolesnika, tjelesna aktivnost, uzrok anemije (npr. krvarenje, nedostatak željeza ili vitamina B12), stupanj i brzina razvoja anemije itd. (27).

Jedan od laboratorijskih pokazatelja anemije je hemoglobin (hematokrit), a vrijednost hemoglobina (hematokrita) ispod koje treba započeti transfuzijsko liječenje označava se pojmom transfuzijski prag ili okidač (engl. “transfusion trigger“).

Dugo vremena se u kliničkoj praksi koristila liberalnija strategija u kojoj je transfuzijski prag bilo pravilo 10 / 30 (hemoglobin 10 g/dL – hematokrit 30 %) bez obzira na simptome (28, 29). Međutim, brojne studije su pokazale da ovo pravilo ne može biti univerzalno i da liberalni pristup treba zamijeniti restriktivnim, pa novije smjernice preporučuju vrijednost hemoglobina od 70 – 80 g/L kao transfuzijski prag kod bolesnika s koronarnom arterijskom bolešću, hematoloških / onkoloških bolesnika, bolesnika koji se podvrgavaju ortopedskim operacijama ili koji su kronično ovisni o transfuziji eritrocita i imaju jasne simptome. Liječenje s KE treba razmotriti kada je hemoglobin niži od 60 – 70 g/L kod kritički bolesnog bolesnika te kada je niži od 100 g/L (hematokrit niži od 30%) kod akutnog infarkta miokarda, bolesnika s uremijom koji aktivno krvari (27, 30 – 33). Kod kronične anemije koja sporo nastaje bolesnici razvijaju brojne kompenzatorne mehanizme te transfuzijski prag može biti i niži od 70 g/L (34).

Također, transfuzija KE može biti indicirana u bolesnika s aktivnim ili akutnim krvarenjem i bolesnika sa simptomima povezanim s anemijom (na primjer, tahikardija, slabost, dispneja pri naporu) i hemoglobinom manjim od 80 g/L te kada je akutni gubitak krvi veći od 15% od procijenjenog volumena krvi (70 ml/kg tjelesne težine kod odrasle osobe) ili je prijeoperacijski hemoglobin niži od 90 g/L s očekivanim gubitkom krvi većim od 500 mL (31). Noviji podaci pokazuju smanjenu smrtnost bolesnika s hemoglobinom prije operacijskog zahvata većim od 80 g/L, osobito u bolesnika s transplantiranim bubregom (35). Kod bolesnika koji akutno krvare transfuzijom KE također se nadoknađuje i volumen, međutim nadoknada intravaskularnog volumena kristaloidnim i koloidnim otopinama treba biti na prvom mjestu.

Transfuzija 1 doze KE u bolesnika koji ne krvari podići će hematokrit za 3 – 4 % i hemoglobin za 10 – 15 g/l. Nakon primjene KE potrebno je laboratorijski i klinički pratiti učinak transfuzijskog liječenja.

Posebne su indikacije za primjenu modificiranih KE. KE sa smanjenim brojem leukocita primarno su indicirani za bolesnike s poviješću višestrukih febrilnih nehemolitičkih transfuzijskih reakcija, za bolesnike koji česti kandidati za transfuzijsko liječenje i stoga pod rizikom za aloimunizaciju HLA, za sprječavanje zaraze citomegalovirusom (CMV) u imunokompromitiranih bolesnika, liječenje fetusa, novorođenčadi, trudnica itd. Stoga se KE sa smanjenim brojem leukocita sve više koriste u općoj populaciji bolesnika koji se liječe transfuzijama pa se u Hrvatskoj provodi univerzalna leukofiltracija KE (8, 17, 36).

Primjena opranih KE je indicirana u bolesnika s antitijelima protiv proteina plazme, posebno s dokazanim anti-IgA, u bolesnika s teškim alergijsko-anafilaktičkim reakcijama na transfuzije KE (20).

Ozračeni KE su indicirani u transfuzijskom liječenju prijevremeno rođene novorođenčadi, prilikom intrauterinih transfuzija, kod visoko imunokompromitiranih bolesnika (npr. transplantacija krvotvornih matičnih stanica), u transfuziji krvnih srodnika krvnih pripravaka usmjerenih donacija u cilju smanjenja mogućnosti transfuzijske reakcije transplantata protiv domaćina (21).

Priprema koncentrata smrznutih eritrocita indicirana je za produljeno skladištenje eritrocita rijetkih krvnih grupa, za bolesnike s višestrukim antitijelima na eritrocitne antigene, skladištenje eritrocita grupe O za liječenje bolesnika tijekom razdoblja nedostatka krvi (22).

KE pete krvne grupe indiciran je kod eksangvinotransfuzija i transfuzija novorođenčadi u kojih je utvrđena AB0 hemolitička bolest novorođenčeta.

Transfuzija trombocita je indicirana za korekciju smanjenog broja trombocita (trombocitopenija) ili poremećaja funkcije trombocita (trombocitopatija ili kvalitativni poremećaji trombocita). Transfuzijski prag ovisi o kliničkom stanju bolesnika, postojanju i intenzitetu krvarenja i promjeni broja trombocita u posljednjih 24 sata (nagli pad), planiranom invazivnom dijagnostičkom ili kirurškom zahvatu osoba s trombocitopenijom, terapiji antitrombocitnim ili antiagregantnim lijekovima, prisutnosti i poremećajima poput uremije, za koje se zna da utječu na funkciju trombocita i koagulaciju. Transfuzije KT mogu se dati profilaktički, neposredno prije ili tijekom kirurškog zahvata. Operacije poput neurokirurških ili oftalmoloških obično zahtijevaju najmanje  $100 \times 10^9/L$  trombocita kako bi se osigurala odgovarajuća hemostaza. Kirurški zahvati povezani s manjim gubitkom krvi mogu se izvoditi u bolesnika s brojem trombocita manjim od  $50 \times 10^9/L$ . U slučaju aktivnog krvarenja, transfuziju trombocita treba učiniti kada trombocitopenija doprinosi krvarenju, a trombociti su manji od  $50 \times 10^9/L$ . Kada postoji difuzno mikrovaskularno krvarenje, trombocite treba održavati iznad  $100 \times 10^9/L$ . U bolesnika sa zatajenjem koštane srži profilaktička transfuzija trombocita indicirana je kada nema drugih čimbenika rizika za krvarenje i kada je broj trombocita ispod  $10 \times 10^9/L$ . Ako postoje drugi povezani čimbenici rizika, prag za transfuziju može se povisiti na  $20 \times 10^9/L$  (37 – 39).

Sam broj trombocita ne jamči odgovarajuću funkciju trombocita. Ukoliko postoji disfunkcija trombocita i/ili postoji anamneza nedavnog uzimanja aspirina ili drugih lijekova



koji inhibiraju aktivnost trombocita (npr. klopidogrel), transfuzija KT-a može biti indicirana kada je broj trombocita i iznad  $100 \times 10^9/L$ .

Jedna doza afereze trombocita ili pool od 4 – 6 KT (dobivenih od 4 – 6 davatelja) povećava broj trombocita za otprilike  $3-5 \times 10^{10}/L$  u prosječne odrasle osobe koja ne krvari. Nakon transfuzije treba se provjeriti učinkovitost liječenja određivanjem broja trombocita kroz 10 minuta do 1 sata nakon transfuzije (31).

Indikacije za primjenu filtriranih, opranih i ozračenih KT-a su iste kao i kod modificiranih KE. KT u smanjenom volumenu pripravlja se u cilju sprječavanja volumnog opterećenja bolesnika (pedijatrijski bolesnici, kardiocirkulatorno dekompenzirane osobe i sl.)

Indikacije za primjenu SSP-a su raznolike. Kako pripravak sadrži čimbenike zgrušavanja primjenjuje se prvenstveno u svrhu njihove nadoknade bilo u slučaju deficita pojedinačnog čimbenika, bilo u slučaju istovremenog manjka više čimbenika zgrušavanja. Za nadoknadu manjka pojedinačnog čimbenika zgrušavanja koristi se ukoliko nema dostupnog specifičnog koncentrata. Primjenjuje se u prevenciji i liječenju kongenitalnih i stečenih koagulopatija s poremećenim testovima zgrušavanju u slučaju aktivnog krvarenja, kod obilnog krvarenja kada se razvija dilucijska koagulopatija uzrokovana masivnom transfuzijom, u liječenju potrošne koagulopatije (DIK-a), trombotične trombocitopenične purpure, hemolitičko-uremijskog sindroma itd. SSP se može koristiti za poništavanje učinka varfarina prije operacije ili tijekom epizoda aktivnog krvarenja, premda se u tu svrhu danas više primjenjuje koncentrat protrombinskog kompleksa. Ako vrijeme dopušta, oralno ili parenteralno primijenjeni vitamin K će proizvesti isti učinak za 6 – 12 sati bez izlaganja bolesnika rizicima povezanim s transfuzijskim liječenjem (31, 40 – 42).

Kada je SSP indicirana, treba je primijeniti u dozi izračunatoj da se postigne minimalno 30 % koncentracije faktora u plazmi, obično 10-15 ml/kg tjelesne težine pritom vodeći računa o volumnom opterećenju bolesnika. Učinak terapije SSP-om treba pratiti kliničkim (opseg krvarenja) i laboratorijskim (testovi zgrušavanja) pokazateljima.

Transfuzija krioprecipitata, u kojem je fibrinogen koncentriran 10 do 20 puta, indicirana je kod disfibrinogenemije, nasljednog ili stečenog nedostatka fibrinogena (hipofibrinogenemije) u uvjetima krvarenja, ozljede, invazivnih postupaka kako bi se povećala razina fibrinogena. Rijetko se koristi za liječenje kongenitalnog ili stečenog nedostatka faktora XIII.

Za nadomjesnu terapiju fibrinogena obično se primjenjuje u dozi od 1 jedinice krioprecipitata na 10 kg tjelesne težine čime se povećava fibrinogen u plazmi za približno 50-70 mg/dL . Većina smjernica preporučuje transfuzijski prag razine fibrinogena 1,5 – 2 g/L (43, 44).

#### **1.4. Kontraindikacije**

Ne postoje apsolutne kontraindikacije, ali neki bolesnici ili njihovi skrbnici (u pedijatrijskim slučajevima) mogu odbiti primanje transfuzije iz vjerskih razloga. Transfuzija pune krvi nije indicirana kada je dostupna nadoknada specifičnog krvnog sastojka, kao što je korištenje KE za liječenje anemije ili korištenje SSP za liječenje koagulopatije (26, 38). Transfuzija pune krvi može dovesti do brojnih komplikacija, na primjer, preopterećenja volumenom, zbog čega je danas takvo liječenje većinom napušteno. Za primjenu krvnih pripravaka relativne kontraindikacije su stanja preosjetljivosti na sastojke plazme, alergijsko / anafilaktičke reakcije (8). Transfuzija KT nije opravdana kod liječenja krvarenja koje nije povezano sa smanjenjem broja ili disfunkcijom trombocita. Kontraindicirana je kod trombotično trombocitopenične purpore i trombocitopenije uzrokovane heparinom (39). SSP nije opravdano primijeniti u svrhu nadoknade volumena krvi, albumina ili drugih proteina, u svrhu bržeg zacjeljivanja rana i slično. Također, krioprecipitat se ne smije koristiti umjesto SSP-a s obzirom da ne sadrži sve čimbenike zgrušavanja (44).

#### **1.5. Racionalna upotreba krvnih pripravaka**

Racionalna upotreba krvnih pripravaka od iznimne je važnosti za poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi, smanjenje troškova i optimizaciju rezultata liječenja bolesnika. Uzimajući u obzir ograničene zalihe krvnih pripravaka i potencijalne rizike transfuzije, važno je primjenjivati smjernice i strategije koje promiču optimalnu upotrebu.

Upravljanje transfuzijskim liječenjem bolesnika (engl. patient blood management) je pristup usmjeren na smanjenje transfuzijskih zahtjeva i optimizaciju opskrbe krvlju. Ovaj pristup uključuje racionalno planiranje i praćenje transfuzija krvnih pripravaka. Kada je moguće, treba razmotriti alternativne metode liječenja koje mogu smanjiti potrebu za transfuzijom krvi. To uključuje korištenje farmakoloških pripravaka, pa primjerice, kod liječenja anemije se može razmotriti primjena lijekova koji potiču eritropoezu umjesto

eritrocitnih koncentrata. Kod poremećaja zgrušavanja mogu se koristiti specifični koncentri čimbenika zgrušavanja umjesto SSP-a (45, 46). Također se mogu primijeniti tehnike štednje krvi tijekom kirurških zahvata, kao što su autologne transfuzije ili sustavi povratka krvi bolesniku.

Odluka o transfuzijskom liječenju, pravilan odabir vrste i količine krvnih pripravaka moraju se temeljiti na pažljivoj procjeni koristi i rizika za bolesnika. Prije donošenja odluke o transfuzijskom liječenju trebaju se uzeti u obzir brojni čimbenici. Na uspjeh transfuzijskog liječenja utječu opće stanje bolesnika, osnovna bolest i komrbiditeti, sastav krvnog pripravka, potrebna doza, rizik od nuspojava. Pri tome treba voditi računa i o posljedicama koje bi mogle nastati ukoliko se transfuzijsko liječenje ne provede.

Primjena krvnih pripravaka indicirana je u svrhu nadoknade pojedinog krvnog sastojka te je važno znati koji krvni sastojak treba nadoknaditi, odnosno koju funkciju krvotvornog sustava treba obnoviti. Također, transfuzije krvnih pripravaka treba primijeniti u adekvatnim dozama. Primjerice, transfuzija jedne doze KE je malokad opravdana, eventualno u pedijatrijskih bolesnika ili starijih osoba kojima je znatno smanjena kardiovaskularna rezerva pa bi primjena KE u standardnoj dozi dovela do kardiovaskularnog opterećenja.

U cilju racionalizacije testiranja i potrošnje krvi u transfuziji se izvodi „Type & Screen“ (T&S). Radi se o postupku u kojem se određuje AB0 i Rh(D) krvna grupa bolesnika i izvodi probir na prisutnost neočekivanih (iregularnih) antieritrocitnih antitijela u krvi bolesnika. Predviđa se potrošnja krvi za elektivne invazivne i operacijske zahvate te određuje broj doza krvi s kojim treba napraviti križnu probu (engl. Maximum Surgical Blood Order Shedule – MSBOS). U liječenju kirurških bolesnika može se uključiti *immediate spin*. Primjeri T&S i MSBOS su primjerice u abdominalnoj kirurgiji priprema 4 KE za abdominalnu resekciju (Ca recti), 3 – 4 KE za totalnu gastrektomiju; u urologiji 4 KE za radikalnu prostektomiju; u ginekologiji 2 KE za abdominalnu histerektomiju, 2 KE za carski rez; u torakalnoj kirurgiji 2 KE za radikalnu mastektomiju, 0 KE za biopsiju dojke; u neurokirurgiji 2 KE za kraniotomiju, 0 KE za laminektomiju (discus hernia); u ortopediji 3 – 4 KE za frakturu femura ili TEP; u kardiokirurgiji 4 – 8 KE za operacije na otvorenom srcu itd. (8, 47).

Dakle, postoje različiti postupci i strategije koje se mogu primijeniti kako bi se smanjila upotreba krvnih pripravaka. Uz navedeno, upravljanje transfuzijskim liječenjem bolesnika treba uključiti poboljšanje kliničke prakse, educiranje zdravstvenih radnika o

racionalnoj upotrebi krvnih proizvoda, implementaciju smjernica za transfuzijsko liječenje, praćenje i povratne informacije o upotrebi krvnih pripravka kao i suradnju između kliničara i specijalista transfuzijske medicine.

## **1.6. Mjere sigurnosti pri primjeni krvnih pripravaka**

Primjena krvnih pripravaka ključan je postupak u medicini koji se koristi za liječenje pacijenata s anemijom, koagulopatijom ili drugim stanjima koja zahtijevaju nadomjestak krvi, odnosno krvnog sastojka. Kako bi se osigurala sigurnost i učinkovitost ovog postupka, nužno je poštivati odgovarajuće sigurnosne mjere koje su dio su sustava osiguranja kvalitete u transfuzijskoj medicini reguliranih zakonima, pravilnicima, preporukama i standardima (8 – 12).

Prvi korak sigurnog transfuzijskog liječenja je davatelj krvi. Potrebno je osigurati dovoljan broj davatelja koji moraju zadovoljiti kriterije odabira. Potom, nužna je pravilna priprema i skladištenje krvnih pripravaka sukladno dobroj proizvođačkoj praksi. Darovana krv se mora laboratorijski ispitati što obuhvaća imunohematološka testiranja (provjeru AB0 krvne grupe, Rh faktora i dr.) te testiranje na prisutnost uzročnika krvlju prenosivih zaraznih bolesti. Prije transfuzije bilo kojeg krvnog pripravka nužno je provesti prijetransfuzijsko ispitivanje bolesnika kako bi se primijenili podudarni krvni pripravci i spriječio razvoj transfuzijske reakcije. Ono obuhvaća određivanje AB0 i Rh(D) krvne grupe bolesnika, otkrivanje i identifikaciju iregularnih antitijela u serumu bolesnika te križnu probu prije transfuzije KE. Ukoliko se radi o hitnoj indikaciji testovi se mogu izvoditi bržim, skraćenim metodama. Ponekad transfuzijsko liječenje nije moguće odgoditi pa se bolesniku primjenjuju 0 Rh(D) negativni KE do završetka imunohematoloških testova (36). Jedna od ključnih sigurnosnih mjera pri primjeni krvnih pripravaka je ispravna identifikacija bolesnika. Prije početka transfuzije, medicinsko osoblje mora pažljivo provjeriti identitet bolesnika koristeći dva nezavisna identifikacijska čimbenika, poput imena i datuma rođenja. Ova provjera osigurava da se krvni pripravci primjenjuju ispravnoj osobi, smanjujući mogućnost pogreške i nepoželjnih nuspojava.

Krvnim pripravcima treba pažljivo i pravilno postupati tijekom cijelog procesa primjene. To uključuje pravilan transport i skladištenje krvnih pripravaka na odjelu do primjene kako bi se očuvala njihova kvaliteta i spriječilo oštećenje. Medicinsko osoblje mora

koristiti sterilne i jednokratne materijale prilikom transfuzije krvi kako bi se smanjio rizik od infekcije.

Tijekom transfuzije, bolesnik mora biti pažljivo praćen kako bi se prepoznali eventualni znakovi alergijskih ili drugih transfuzijskih reakcija. Svaka promjena u stanju bolesnika mora se odmah prijaviti liječniku kako bi se poduzele odgovarajuće mjere. U slučaju bilo kakve transfuzijske reakcije, medicinsko osoblje mora odmah reagirati u skladu s utvrđenim protokolima. To uključuje prekid transfuzije, pružanje adekvatne medicinske skrbi i dokumentiranje događaja kako bi se izbjegle buduće komplikacije (48).

## **1.7. Odabir odgovarajućih krvnih pripravaka**

Odabir odgovarajućih krvnih pripravaka ima ključnu ulogu u transfuzijskoj medicini kako bi se bolesnicima osiguralo optimalno liječenje. Različiti medicinski uvjeti zahtijevaju liječenje specifičnim vrstama krvnih pripravaka, stoga je pažljiva procjena kliničkog stanja bolesnika od velike važnosti. Na raspolaganju su različite vrste krvnih pripravaka koje se koriste za liječenje različitih stanja. To prvenstveno uključuje koncentrate eritrocita, svježe smrznutu plazmu, koncentrate trombocita i krioprecipitat (31). Svaki od ovih proizvoda ima svoje karakteristike i indikacije za primjenu, a ovisno o specifičnim potrebama bolesnika krvni pripravci se mogu modificirati.

Pri odabiru krvnih pripravaka za transfuziju, važno je uzeti u obzir bolesnikovo opće stanje i potrebe. Različite kliničke situacije zahtijevaju specifične krvne pripravke. Na primjer, bolesnici s teškom anemijom mogu imati koristi od primjene KE kako bi se nadoknadio smanjeni broj eritrocita i poboljšala opskrba tkiva kisikom. Bolesnici s poremećajima zgrušavanja ili opsežnim krvarenjem mogu zahtijevati primjenu SSP-a kako bi se normalizirala koagulacija i zaustavilo krvarenje (44). S druge strane primjena SSP-a nije opravdana zbog nadoknade volumena, održavanje koloidno-osmotskog tlaka, nadoknade albumina i drugih proteina, bržeg zarastanja rana ili nadoknade imunoglobulina.

Postoje specifične situacije prilikom kojih je potrebno istovremeno nadoknaditi više krvnih sastojaka poput akutnog gubitka velike količine krvi. Traume, gastrointestinalna krvarenja, komplikacije prilikom porođaja te kardiokirurški zahvati i transplantacije solidnih organa najčešći su uzroci opsežnih krvarenja kada je potrebno primijeniti masivnu transfuziju. Različite su definicije masivne transfuzije poput zamjene cijelog volumena krvi transfuzijama KE unutar 24 sata, transfuzije više od 10 doza KE u 24 sata, nadoknade 50 % ukupnog

volumena krvi unutar 3 sata itd (36). U slučaju masivnog krvarenja, a s obzirom na promjene koje nastaju, potrebno je provesti transfuzijsko liječenje dozama KE, SSP-a / kriprecipitata i KT-a.

Transfuzija s ograničenom izloženošću davateljima temelji se na pretpostavci da će primjena krvnih pripravaka pripremljenih od manjeg broja davatelja rezultirati istodobnim smanjenjem komplikacija povezanih s transfuzijom. Ovo načelo se najčešće koristi u pedijatrijskoj populaciji i liječenju novorođenčadi kada se nastoji da krvni pripravci budu pripremljeni iz doze istog davatelja. Kod pedijatrijskih bolesnika određena doza KE se dijeli na više manjih doza sukladno dobi, tjelesnoj težini i potrebama transfuzijskog liječenja (8).

Pravilno razumijevanje indikacija za primjenu krvnih pripravaka, kompatibilnost s bolesnikom u krvnim grupama i racionalna upotreba ključni su za osiguranje sigurne i učinkovite transfuzijske terapije. Stručna procjena i pažljiva provedba sigurnosnih protokola ključni su za postizanje optimalnih rezultata i smanjenje potencijalnih rizika povezanih s transfuzijom krvnih pripravaka.

## **2. Istraživački dio rada**

### **2.1. Cilj istraživanja**

Cilj ovoga rada je bio ispitati učestalost primjene krvnih pripravaka za vrijeme operacijskih zahvata u Općoj bolnici „Dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru.

### **2.2. Hipoteze**

Prije istraživanja postavljene su slijedeće hipoteze:

H1 - Na učestalost primjene krvnih pripravaka utječu spol, dob, krvna grupa, osnovna bolest i komorbiditeti bolesnika.

H2 - Postoji statistički značajna razlika u učestalosti primjene krvnih pripravaka u odnosu na vrstu operacijskog zahvata, a s obzirom na osnovne karakteristike bolesnika.

### **2.3. Ispitanici i metode istraživanja**

#### **2.3.1. Ustroj studije**

Provedeno je retrospektivno istraživanje koje je obuhvatilo bolesnike operirane u razdoblju od 01.01.2022. godine do 31.12.2022. godine koji su za vrijeme operacijskog zahvata primili neki od krvnih pripravaka.

#### **2.3.2. Ispitanici**

U istraživanju je sudjelovalo 128 sudionika, svih dobnih skupina, koji su bili podvrgnuti operacijskim zahvatima u Općoj bolnici „Dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru tijekom jednogodišnjeg razdoblja.

#### **2.3.3. Instrument istraživanja**

Kao instrument istraživanja korištena je dostupna medicinska dokumentacija svih bolesnika hospitaliziranih i operiranih u zadanom razdoblju na Odjelu opće kirurgije i Odjela za ginekologiju i opstetriciju te protokol evidencija medicinsko biokemijskog laboratorija i

transfuzijske medicine. Za potrebe ovog istraživanja nije bio potreban informirani pristanak jer je korištena samo medicinska dokumentacija bez otkrivanja identiteta sudionika.

#### **2.3.4. Statistička obrada podataka**

U analizi korišteni su podatci vezani za dob, spol, krvnu grupu, dijagnozu i komorbiditete svakog bolesnika. Korišteni su podatci vezani za broj i vrstu transfundiranih krvnih pripravaka tijekom operacijskog zahvata. U analizi dobivenih podataka korištena je deskriptivna statistika obrađena u Microsoft Office Excel programu za Windows verziju 11.0 (Microsoft Corporation). Kategorijski podatci su uspoređeni su Hi-kvadrat testom, Studentovim t – testom i Fisherovim egzaktnim testom. Statistički značajnima smatrali su se svi zaključci uz razinu  $P < 0,05$ . Rezultati su prikazani tablično i opisno.

#### **2.3.5. Etički aspekti istraživanja**

Istraživanje predstavlja retrospektivnu analizu medicinske dokumentacije Opće bolnice „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar. Podaci su prikupljeni u skladu s temeljnim etičkim i bioetičkim načelima autonomnosti, pravednosti, dobročinstva i neškodljivosti. U diplomskom radu prikazani su isključivo zbirni podatci, čime je osigurana anonimnost osobnih podataka svih ispitanika te se u druge svrhe neće koristiti. Istraživanje je odobreno odlukama Etičkog povjerenstva Opće bolnice „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar 31. ožujka 2023. (odobrenje Etičkog povjerenstva KO 053-02/23-02/80, ORG. JED. 2103-72-01, UR. BR. 2103-72-12-23-02).



### 3. Rezultati

U istraživanje je uključeno 128 (6,70 %) bolesnika liječena nekim od krvnih pripravaka tijekom operacijskog zahvata kojem su bili podvrgnuti u razdoblju od 01.01.2022. do 31.12.2022. godine od ukupno 1911 operiranih bolesnika. Na Odjelu opće kirurgije i traumatologije bila su hospitalizirana 122 bolesnika, a na Odjelu za ginekologiju i opstetriciju 6 bolesnika. Zastupljenost bolesnika transfundiranih tijekom operacijskog zahvata s obzirom na spol bila je podjednaka kako je prikazano u Tablici 3.1. Prema tablicama vrijednosti Hi-kvadrata, pri  $p < 0,05$  i  $ss$  (stupnjevi slobode) = 1, kritična vrijednost Hi-kvadrata je veća od 3,841. Budući da je izračunat  $\chi^2$  (0,000009) puno manji od kritične vrijednosti znači da između udjela spolova nema statistički značajne razlike.

Tablica 3.1. Raspodjela bolesnika prema spolu

Spol	N	%
Žensko	63	49,22
Muško	65	50,78
<b>UKUPNO</b>	<b>128</b>	<b>100</b>

U Tablici 3.2. prikazana je raspodjela bolesnika prema dobnim skupinama. Najmanje bolesnika bilo je u dobi od 36 do 45 godina, svega dvoje (1,56 %). Najviše bolesnika, 35 (27,34 %), bilo je u višoj dobnj skupini, od 66 do 75 godina.

Tablica 3.2. Raspodjela bolesnika prema dobnim skupinama

Dob (godine)	N	%
17 – 25	3	2,34
26 – 35	7	5,47
36 – 45	2	1,56
46 – 55	6	4,69
56 – 65	22	17,19
66 – 75	35	27,34
76 – 85	34	26,56
86 i više	19	14,84
<b>UKUPNO</b>	<b>128</b>	<b>100</b>

Među primateljima krvnih pripravaka najviše bolesnika bilo je krvne grupe A (42,97 %), a najmanje krvne grupe AB (7,03 %). S obzirom na Rh(D) faktor, većina bolesnika je bila Rh(D) pozitivna (87,50 %). Raspodjelom dobivenih podataka prema AB0 i Rh(D) krvnoj grupi udio bolesnika A krvne grupe koji su Rh(D) pozitivni bio je najveći (39,06%), dok je najmanje bolesnika bilo Rh(D) negativno (Tablica 3.3.).

Tablica 3.3. Raspodjela bolesnika prema krvnoj grupi

Krvna grupa	Rh(D) pozitivan	Rh(D) negativan	Ukupno N (%)
	N (%)	N (%)	
<b>A</b>	50 (39,06)	5 (3,91)	55 (42,97)
<b>O</b>	30 (23,44)	7 (5,47)	37 (28,91)
<b>B</b>	25 (19,53)	2 (1,56)	27 (21,09)
<b>AB</b>	7 (5,47)	2 (1,56)	9 (7,03)
<b>UKUPNO</b>	112 (87,50)	16 (12,50)	128 (100)

Različite bolesti bile su uzrok kirurškog zahvata kojem su bolesnici bili podvrgnuti. Kako je navedeno u Tablici 3.4. prijelom femura kod 34 (26,56 %) bolesnika bila je najčešća dijagnoza, potom akutni abdomen koji je imalo 29 (22,65 %) bolesnika, maligne bolesti u 17 (13,28%) bolesnika, dok su ostale dijagnoze i razlozi operacijskog zahvata bili rjeđi.

Tablica 3.4. Raspodjela bolesnika prema osnovnoj dijagnozi

Osnovna dijagnoza	N	%
<b>Ileus</b>	1	0,78
<b>Politrauma</b>	3	2,34
<b>Subduralni hematoma</b>	6	4,69
<b>Carski rez</b>	6	4,69
<b>Kolelitijaza</b>	10	7,81
<b>Gangrena stopala</b>	10	7,81
<b>Koksartroza</b>	12	9,37
<b>Maligna bolest</b>	17	13,28
<b>Akutni abdomen</b>	29	22,65
<b>Prijelom femura</b>	34	26,56
<b>UKUPNO</b>	128	100

Svi operirani bolesnici imali su uz osnovnu bolest i neki od komorbiditeta koji u većoj ili manjoj mjeri utječu kako na ishod kirurškog, tako i na uspješnost transfuzijskog liječenja. Raspodjelom dobivenih podataka vezanih za komorbiditete bolesnika hipertenzija je bila najčešća bolest, pa je više od trećine bolesnika, 53 (39,34 %), imalo povišen krvni tlak. Česta je bila i šećerna bolest koju je imalo 20 (16,39 %) bolesnika, a hiperlipidemija je bila dokazana u 13 (10,65 %) bolesnika. Fibrilaciju atriya imalo je 11 (9,01 %) bolesnika, dok su ostale aritmije bile evidentirane u svega 4 (3,27 %) osobe.

Ostali komorbiditeti bili su rijedi, pa je od kronične opstruktivne bolesti pluća bolovalo 9 (7,37 %) osoba, zatajenja bubrega 8 (6,55 %) bolesnika, a zastupljenost ostalih bolesti poput karcinoma dojke, epilepsije, gastroezofagealne refluksne bolesti i trombocitopenije bila je još niža (Tablica 3.5.).

Tablica 3.5. Raspodjela bolesnika prema komorbiditetima

Komorbiditeti bolesnika	N	%
<b>Trombocitopenija</b>	1	0,81
<b>GERB</b>	2	1,63
<b>Epilepsija</b>	3	2,45
<b>Aritmija (osim fibrilacije atriya)</b>	4	3,27
<b>Karcinom dojke</b>	4	3,27
<b>Zatajenje bubrega</b>	8	6,55
<b>KOPB</b>	9	7,37
<b>Fibrilacija atriya</b>	11	9,01
<b>Hiperlipidemija</b>	13	10,65
<b>Šećerna bolest</b>	20	16,39
<b>Hipertenzija</b>	53	39,34
<b>UKUPNO</b>	128	100

GERB - Gastroezofagealna refluksna bolest, KOPB – Kronična opstruktivna plućna bolest

Da bi se usporedili podaci vezani uz komorbiditete bolesnika koristio je T – test i Fisherov egzaktni test uz pretpostavku da je razina značajnosti (alfa) na 0,05 (5%). Rezultati su prikazani u Tablici 3.6. Za aritmiju, dijabetes melitus, karcinom dojke, GERB (gastroezofagealni refluks), KOPB (kronična opstruktivna plućna bolest) i trombocitopeniju, P-vrijednosti su manje od 0,001, što znači da postoji vrlo mala vjerojatnost da postoje razlike između stvarnih i očekivanih vrijednosti slučajne. To ukazuje na statističku značajnost i

vjerojatnost stvarnih razlika. Za hiperlipidemiju, epilepsiju i zatajenje bubrega, P-vrijednosti su između 0,001 i 0,05 što upućuje na zaključak da su razlike vjerojatno stvarne, ali možda nešto manje statistički značajne nego kod prvih slučajeva. Statistički značajna razlika kod ispitanih bolesnika postoji i za hipertenziju ( $P = 0,003$ ). Za fibrilaciju atriya, P-vrijednost je veća od 0,05 (konkretno, 1,000) pa nema statistički značajnih razlika između stvarnih i očekivanih vrijednosti za ovu kategoriju. S obzirom na rezultate, može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika u većini analiziranih zdravstvenih stanja, osim za fibrilaciju atriya gdje razlika nije statistički značajna.

Tablica 3.6. Usporedba podataka vezanih uz komorbiditete bolesnika

	Očekivane vrijednosti	Razliku između stvarnih i očekivanih vrijednosti	T - test	<i>p</i> vrijednost
<b>Trombocitopenija</b>	1,22	0,05	-10,20	< 0.001
<b>GERB</b>	2,44	0,19	-21,78	< 0.001
<b>Epilepsija</b>	3,66	0,44	-3,10	= 0,012
<b>Aritmija (osim fibrilacije atriya)</b>	4,88	0,77	-2,178	< 0.001
<b>Karcinom dojke</b>	4,88	0,77	-21,78	< 0.001
<b>Zatajenje bubrega</b>	9,76	3,10	2,29	= 0,031
<b>KOPB</b>	11,18	4,75	-9,43	< 0.001
<b>Fibrilacija atriya</b>	13,42	5,86	1,79	= 1,000
<b>Hiperlipidemija</b>	15,86	8,17	4,26	= 0,001
<b>Šećerna bolest</b>	24,40	19,36	-4,89	< 0.001
<b>Hipertenzija</b>	57,94	119,48	-2,18	= 0,003

GERB - Gastroezofagealna refluksna bolest, KOPB – Kronična opstruktivna plućna bolest

U istraživanju je praćeno transfuzijsko lijećenje tijekom operacijskog zahvata. Provedena je statistička obrada primjene koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita, doza svježe smrznute plazme i krioprecipitata. Količine i udio navedenih krvnih pripravaka navedeni su u Tablici 3.7.

Ukupno su primijenjena 222 krvna pripravaka. Najviše je transfundirano koncentrata eritrocita, 156 (70,27 %), potom 52 (23,42 %) doze svježe smrznute plazme. Ostalih krvnih pripravaka, koncentrata trombocita i krioprecipitata, primijenjeno je znatno manje. Prema kritičnim vrijednostima Hi-kvadrata za ss (stupnjevi slobode) = 3, na razini značajnosti 0,05, kritična vrijednost je 21,152. Budući da izračunata Hi-kvadrat vrijednost (100,09) premašuje kritičnu vrijednost, razlika je statistički značajna. To znači da postoji statistički značajna razlika između transfuzija pojedinih vrsta krvnih pripravaka, odnosno da su se koncentri eritrocita i doze svježe smrznute plazme primjenjivali statistički značajno češće u odnosu na druge krvne pripravke.

Tablica 3.7. Vrste krvnih pripravaka primijenjenih tijekom operacijskog zahvata

Krvni pripravci	N	%	Hi kvadrat
<b>Koncentrat eritrocita</b>	156	70,27	100,09
<b>Smrznuta svježa plazma</b>	52	23,42	
<b>Koncentrat trombocita</b>	12	5,41	
<b>Krioprecipitat</b>	2	0,90	
<b>UKUPNO</b>	222	100	

U tablici 3.8. prikazana je potrošnja krvnih pripravaka prema dobnim skupina. Najviše krvnih pripravaka (30,63 %) primijenjeno je u dobnim skupinama između 66 i 75 godina i između 76 i 85 godina (30,18 %). Bolesnici navedenih dobnih skupina primili su najviše koncentrata eritrocita i svježe smrznute plazme, dok su koncentrate trombocita primili samo bolesnici stariji od 86 godina.

Najmanje krvnih pripravaka primili su bolesnici mlađih dobnih skupina, pa su osobe starosti između 36 i 45 godina primile 0,90 % pripravaka, a bolesnici u dobi između 17 i 25 godina 1,35 %. Pritom se podatci odnose samo na transfuziju koncentrata eritrocita jer u mlađih bolesnika nije zabilježena transfuzija ostalih krvnih pripravaka.

Budući da izračunata Hi-kvadrat vrijednost (176,35) prelazi kritičnu vrijednost (14,07) za ss (stupnjevi slobode) = 7, znači da postoji statistički značajna povezanost između dobi i primijenjenih krvnih pripravaka.

Tablica 3.8. Usporedba dobnih skupina s vrstama primijenjenih krvnim pripravcima

Dobna skupina	Koncentrat eritrocita	Koncentrat trombocita	Svježe smrznuta plazma	Krio-precipitat	Ukupno N (%)	Hi kvadrat
17 – 25	3	0	0	0	3 (1,35)	176,35
26 – 35	7	0	0	0	7 (3,15)	
36 – 45	2	0	0	0	2 (0,90)	
46 – 55	5	0	1	0	6 (2,70)	
56 – 65	22	0	5	0	27 (12,16)	
66 – 75	50	0	16	2	68 (30,63)	
76 – 85	52	0	15	0	67 (30,18)	
86 i više	15	12	15	0	42 (18,92)	
<b>UKUPNO</b>	156	12	52	2	222 (100)	

Različiti operacijski zahvati povezani su s transfuzijskim liječenjem što je prikazano u Tablici 3.9. Raspodjelom dobivenih podataka transfuzijsko liječenje su najčešće trebali bolesnici podvrgnuti operaciji abdomena, njih 35 (27,34 %), osteosintezi, 29 (22,66 %), operaciji žuči, 20 (15,63 %) te TEP-u kuka, 15 (11,72 %). Ostali zahvati bili su rjeđi.

Tablica 3.9. Vrste operacijskih zahvata

Vrsta zahvata	N	%
<b>Odstranjenje tumora</b>	1	0,78
<b>Kraniotomija</b>	6	4,69
<b>Carski rez</b>	6	4,69
<b>Ostalo</b>	8	6,25
<b>Amputacija udova</b>	10	7,81
<b>TEP kuka</b>	15	11,72
<b>Operacija žuči</b>	20	15,63
<b>Osteosinteza</b>	29	22,66
<b>Abdominalni kirurški zahvati</b>	35	27,34
<b>UKUPNO</b>	128	100

TEP – totalna endoproteza

Različite vrste operacijskog zahvata povezane su s primjenom različitih vrsta krvnih pripravaka. Učinjena je usporedba vrste operacijskog zahvata s vrstama i dozama krvnih pripravaka, a rezultati su prikazani u Tablici 3.10.

Najviše doza koncentrata eritrocita (29,49 %) i krioprecipitata (100 %) potrošeno je prilikom operacije abdomena. Koncentrati trombocita su primijenjeni jedino tijekom zahvata osteosinteze kada je transfundirano i najviše doza svježih smrznute plazme (98,08 %).

Ostali zahvati povezani su s transfuzijom samo koncentrata eritrocita. Tijekom operacije žučnog mjehura transfundirano je 19,23 % koncentrata eritrocita, kod totalne endoproteze kuka 12,18 %, a kod ostalih operacija (amputacija udova, carski rez, kraniotomija, revizije i ostalo) manje od 5 % po vrsti zahvata.

Budući da je P-vrijednost (0,000242) manja od značajnosti od 0,05, postoji statistički značajna povezanost između transfuzije različitih vrsta krvnih pripravaka i određenog operacijskog zahvata.

Tablica 3.10. Transfuzija krvnih pripravaka s obzirom na vrstu operacijskog zahvata

Vrsta operacijskog zahvata	Koncentrat eritrocita N (%)	Koncentrat trombocita N (%)	Svježih smrznuta plazma N (%)	Krio-precipitat N (%)	Očekivana vrijednost	Hi kvadrat
<b>Odstranjenje tumora</b>	1 (0,64)	0	0	0	0,64	48,16
<b>Ostalo</b>	1 (0,64)	0	0	0	0,64	
<b>Revizija</b>	4 (2,56)	0	0	0	3,10	
<b>Kraniotomija</b>	6 (3,85)	0	0	0	3,10	
<b>Carski rez</b>	6 (3,85)	0	0	0	3,10	
<b>Amputacija udova</b>	10 (6,41)	0	0	0	7,74	
<b>TEP kuka</b>	19 (12,18)	0	0	0	11,71	
<b>Operacije žuči</b>	30 (19,23)	0	0	0	15,48	
<b>Osteosinteza</b>	33 (21,15)	12 (100)	51 (98,08)	0	22,69	
<b>Abdominalni kirurški zahvati</b>	46 (29,49)	0	1 (1,92)	2 (100)	29,68	
<b>UKUPNO</b>	156 (100)	12 (100)	52 (100)	2 (100)		

TEP – totalna endoproteza

Središnja vrijednost hemoglobina prije operacijskog zahvata za sve ispitanike bila je 112 g/L i nije bila povezana sa primjenom i brojem transfundiranih krvnih pripravaka.

Zaključno, na temelju rezultata, hipoteza 1 u kojoj se pretpostavlja da na učestalost primjene krvnih pripravaka utječu spol, dob, krvna grupa, osnovna bolest i komorbiditeti bolesnika je djelomično potvrđena. U ovom istraživanju dokazano je da bolesnici starije životne dobi imaju veće potrebe za transfuzijskim liječenjem pa je najviše krvnih pripravaka (30,63 %) primijenjeno je u dobnim skupinama između 66 i 75 godina te između 76 i 85 godina (30,18 %). Vezano uz osnovnu bolest i učestalost primjene krvnih pripravaka najčešće indikacije operacijskog zahvata bile su prijelom femura (26,56 %) i akutni abdomen (22,65 %). Raspodjelom dobivenih podataka transfuzijsko liječenje su najčešće trebali upravo bolesnici podvrgnuti operaciji abdomena (27,34 %) i osteosintezi (22,66 %). Također je dokazano da, uz osnovnu bolest, i postojanje komorbiditeta povećava potrebu za transfuzijom krvnih pripravaka pa su hipertenzija (39,34 %) i šećerna bolest (16,39 %) zastupljene u gotovo polovice bolesnika koji su primili transfuziju krvi tijekom operacijskog zahvata. Spol i krvna grupa nisu utjecali na potrošnju krvnih pripravaka jer nije dokazana statistička razlika između bolesnika muškog i ženskog spola, niti između bolesnika različitih krvnih grupa.

Hipoteza 2 koja glasi: „Postoji statistički značajna razlika u učestalosti primjene krvnih pripravaka u odnosu na vrstu operacijskog zahvata, a s obzirom na osnovne karakteristike bolesnika“ je dokazana s obzirom da je najviše koncentrata eritrocita (29,49 %) i krioprecipitata (100 %) potrošeno je prilikom operacije abdomena, dok su koncentri trombocita primijenjeni jedino tijekom zahvata osteosinteze kada je transfundirano i najviše doza svježe smrznute plazme (98,08 %).



## 4. Rasprava

Tijekom operacija, gubitak krvi može biti neizbježan, ponekad značajan, posebice u složenim kirurškim zahvatima. Može dovesti do hemodinamske nestabilnosti, anemije, smanjene opskrbe stanica kisikom, disfunkcije organa, koagulopatije i povećanog rizika od komplikacija. U takvim situacijama, transfuzija krvnih pripravaka ima ključnu ulogu u obnavljanju i održavanju volumena krvi te osiguravanju normalne funkcije organa i tkiva. Krvni pripravci pružaju vitalne sastojke krvi koje su od suštinske važnosti za održavanje cirkulacije, zaustavljanje krvarenja i očuvanje homeostaze tijekom kirurškog zahvata (49, 50).

U ovom istraživanju prikupljeni su i analizirani podaci o intraoperativnoj primjeni četiri vrste različitih krvnih pripravaka: koncentrata eritrocita, koncentrata trombocita, svježe smrznute plazme i krioprecipitata u 128 bolesnika koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu tijekom praćenog jednogodišnjeg razdoblja u Općoj bolnici „Dr. Anđelko Višić“ u Bjelovaru. Analizirani se čimbenici vezani uz primjenu krvnih pripravaka za vrijeme operacijskih zahvata te se naglašava njihova važnost i raznoliki aspekti primjene.

U jednogodišnjem ispitivanom razdoblju tijekom operacijskog zahvata jedan ili više krvnih pripravaka primilo je 6,70 % bolesnika. Prema literaturi transfuzije krvi primi oko 20 % operiranih bolesnika (51, 52). Jedan od razloga niže učestalosti transfuzijskog liječenja u ovom istraživanju je analiza primjene krvnih pripravaka tijekom samog operacijskog zahvata dok je u ostalim studijama praćeno perioperativno razdoblje. U Općoj bolnici u Bjelovaru se ne provode neki od operacijskih zahvata visokog rizika za transfuzijsko liječenje poput kardiokirurških zahvata zamjene srčanih zalistaka, transplantacije organa i slično. Svakako, niži udio transfundiranih bolesnika pokazatelj je dobrog planiranja i primjene transfuzijskog liječenja kirurških bolesnika.

Spol nije utjecao na broj i vrstu primljenih krvnih pripravaka jer nema statistički značajne razlike između ispitanika ženskog (49,22 %) i muškog spola (50,78 %). Ipak, više krvnih pripravaka primili su muškarci u odnosu na žene, naročito KE (muškarci su primili 86 KE, a žene 70 KE) što je sukladno podacima iz literature (53, 54). Uloga spola u transfuzijskoj medicini predmet je mnogih studija, međutim primarno su usmjerene prema istraživanju spolno utemeljenih razlika u kliničkim ishodima nakon transfuzije. Većina ih navodi zaštitni učinak ženskog spola (55, 56). Neke su pokazale izostanak razlike u potrebi za transfuzijom tijekom aktivnog krvarenja, ali nakon postizanja hemostaze, žene su primile

manje doza svih krvnih pripravaka nego muškarci (57). S druge strane, dio studija nije potvrdio ulogu spola u ishodu transfuzijskog liječenja (58, 59). Razlozi koji leže u pozadini utjecaja spola na ishod transfuzijskog liječenja nisu u potpunosti razjašnjeni, a mogle bi imati utjecati na broj doza krvnih pripravaka koje bi se primijenile u kirurških bolesnika jer sada vrijedi isto pravilo za sve spolove.

S obzirom na dob, čak tri četvrtine bolesnika (68,74 %) bilo je starije od 65 godina. Najviše bolesnika bilo je u dobi od 66 do 75 godina starosti, njih 27,34 %, te 26,56 % bolesnika u dobi od 76 do 85 godina. Najmanji udio čine bolesnici mlađih dobnih skupina, ispod 55 godina (14,06 %). Brojne studije prate neprekidan rast broja starijih bolesnika koji postaju najzastupljeniji među osobama kojima je potreban kirurški zahvat što su potvrdili i rezultati ovog istraživanja (60, 61). Upravo ovaj trend određuje i veću učestalost određenih operacijskih zahvata povezanih sa starijom životnom dobi, kao i povećani rizik od transfuzijskog liječenja takvih bolesnika.

S obzirom na učestalost krvnih grupa najviše bolesnika bilo je krvne grupe A (42,97 %), potom 0 (28,91 %), pa B (21,09 %), a najmanje krve grupe AB (7,03 %). Raspodjela bolesnika koji su primili transfuziju krvi tijekom operacijskog zahvata prema krvnim grupama odraz je raspodjele krvnih grupa u našoj populaciji uz manja odstupanja. U hrvatskoj populaciji najčešća je krvna grupa A (38 %), zatim slijede krvne grupe 0 (37 %), B (18 %), a najmanje je zastupljena krvna grupa AB (7 %).

S obzirom na Rh(D) faktor većina bolesnika (87,50 %) u ovom istraživanju je bilo Rh(D) pozitivno, a svega 12,50 % bolesnika Rh(D) negativno kao i u našoj populaciji u kojoj je Rh(D) pozitivno 81 %, a Rh(D) negativno 19 % osoba (62, 63).

U ovom istraživanju najviše bolesnika koji su intraoperativno primili transfuziju bilo je podvrgnuto kirurškom liječenju zbog prijeloma femura (26,56 %) što je slično podacima iz literature koji navode udio transfundiranih bolesnika (29,5 %) iste dijagnoze (64). Učestalost pertrohanternih prijeloma femura, naročito u starijih osoba, je u porastu zbog produženja životnog vijeka i povećanog broja starijih bolesnika s osteoporozom. Unatoč napretku u kirurškim tehnikama, još uvijek su povezani s visokom učestalošću transfuzija što potvrđuju i rezultati ove studije (65, 66).

Raspodjelom učestalosti transfuzijskog liječenja, iza osteosinteze, najviše bolesnika (22,65 %) je transfundirano tijekom operacijskog zahvata akutnog abdomena. U studiji koja je pratila transfuzijsko liječenje tijekom hitnih velikih operacijskih zahvata abdomena oko 30%

bolesnika primilo je neki od krvnih pripravaka (67). U navedenom istraživanju praćeni su samo veliki abdominalni kirurški zahvati zbog čega je udio transfundiranih bolesnika veći u odnosu na naše rezultate u koji su uključeni svi zahvati dijagnoze akutnog abdomena bez obzira na opseg.

Dokazano je da komorbiditeti predstavljaju dodatne čimbenike koji su povezani s povećanim rizikom za transfuziju (68, 69). U ovom istraživanju svi ispitanici su imali popratne bolesti. Više od trećine bolesnika (39,34 %) imalo je povišen krvni tlak što je povezano s učestalosti ove bolesti od 37,5 % u općoj populaciji naše države (70). Hipertenzija je bila značajno povezana s povećanom potrebom za transfuzijskim liječenjem. Šećernu bolest je imalo 16,39 % bolesnika što je također odraz učestalosti bolesti u populaciji. Prevalencija šećerne bolesti u Hrvatskoj u 2022. godini iznosila 12,29 % (71). Za ostale specifične komorbiditete koji su prisutni u ispitanika ove studije uključujući fibrilaciju atrijsku i aritmiju, hiperlipidemiju, bolesti bubrega, maligne bolesti i drugo utvrđeno je da povećavaju rizik od transfuzije krvi i u ostalim studijama (72, 73).

Od ukupno 222 krvna pripravka najčešće je primijenjen koncentrat eritrocita što je i povezano s akutnim gubitkom krvi ili hemodilucijom zbog intravenske nadoknade tekućine kao najčešćim indikacijama transfuzijskog liječenja tijekom operacijskog zahvata. Transfundirano je 156 (70,27 %) KE. U literaturi se navode različite učestalosti primjene KE, od 30 % do 70 %, ovisno o skupini ispitanika, vrstama operacijskih zahvata i drugim čimbenicima (74 – 76).

Pripravak KE sadrži visoku koncentraciju eritrocita i koristi se za liječenje anemije i obnavljanje funkcije krvi. Transfuzija KE bolesnicima povećava razinu hemoglobina, što poboljšava kapacitet krvi za prijenos kisika. To je ključno za bolesnike koji su izgubili veći volumen krvi tijekom operacije, pa primjena KE ima ključnu ulogu u kirurškoj praksi. Kirurški zahvati mogu dovesti do akutnog gubitka krvi koji zahtijeva brzo nadomještanje eritrocita kako bi se održala odgovarajuća razina kisika u tijelu. U ovom istraživanju je prosječna potrošnja doza KE po bolesniku bila 1,23 što je ispod granice transfuzijskog indeksa od 2 do 4 koja se navodi u literaturi, a odnosi se na kirurške bolesnike u manjim bolničkim ustanovama (54). Ovi podatci su u skladu s nižom učestalosti primjene krvnih pripravaka u našoj ustanovi.

Gotovo polovica ukupnog broja doza primijenjena je u abdominalnim kirurškim zahvatima, naročito ako se tome pribroje i operacije žučnog mjehura (48,72 %), potom slijede

osteosinteze (21,15 %) i TEP kuka (12,18 %), dok su prilikom ostalih zahvata primijenjene manje količine KE. Potrošnja KE u kirurgiji ovisi najviše o vrsti kirurškog zahvata, kirurškoj tehnici, bolesnikovom zdravstvenom stanju, dobi, ali i brojnim drugim čimbenicima koje treba uzeti u obzir prilikom donošenja odluke o transfuzijskom liječenju.

Svježe smrznuta plazma je drugi krvni pripravak koji se često primjenjuje tijekom operacija. Plazma sadrži različite čimbenike zgrušavanja krvi i proteine koji su odgovorni za očuvanje koagulacijskog sustava. Primjena smrznute svježe plazme pomaže u obnavljanju čimbenika zgrušavanja i drugih proteina plazme, čime se osigurava normalna koagulacija krvi (41, 77). U ovom istraživanju je 23,42 % bolesnika primilo SSP što odgovara podacima o učestalosti primjene SSP-a od 18,0 % do 30,0 % ostalih studija (74, 76, 78). I ovaj krvni pripravak, kao i KE, najviše su primili su bolesnici stariji od 65 godina (88,46 %). Povezanost dobi s rizicima transfuzijskog liječenja pokazuje i transfuzija gotovo svih doza SSP-a tijekom operacijskog zahvata osteosinteze.

Koncentrat trombocita je treći važan krvni pripravak koji se koristi prije, tijekom i nakon kirurških zahvata. Trombociti su odgovorni za koagulaciju krvi i zaustavljanje krvarenja. U operacijama s visokim rizikom od krvarenja, kao što su kardiovaskularni zahvati ili transplantacije, primjena KT-a ključna je za održavanje normalne koagulacije i sprječavanje ozbiljnih krvarenja. U ovom istraživanju primijenjeno je 12 (5,41 %) što je gotovo isto podacima iz literature koji navode učestalost transfuzije KT-a od 4,2 do 9 % (74, 76, 78). Svi pripravci trombocita transfundirani u bolesnika starijih od 86 godina tijekom zahvata osteosinteze (poput SSP-a).

Krioprecipitat je krvni pripravak koji sadrži čimbenike zgrušavanja krvi poput fibrinogena, von Willebrandova faktora i faktora VIII. Ovaj pripravak se često koristi u operacijama koje uključuju obilno krvarenje ili kod bolesnika s nasljednim poremećajima zgrušavanja krvi. U ovom istraživanju krioprecipitat je primijenjen samo u bolesnika dobne skupine od 66 do 75 godina tijekom operacije abdomena. Prema literaturi učestalost primjene krioprecipitata je 0,13 %, što je slično rezultatima ove studije u kojoj je bila 0,90 % (74).

Važno je napomenuti da primjena krvnih pripravaka mora biti pažljivo planirana i individualizirana za svakog bolesnika. Naručivanje krvnih pripravaka prije operacije uobičajena je praksa. Međutim, često su naručene količine prevelike u odnosu na potrošnju što dovodi do nedovoljne iskorištenosti krvnih pripravaka. Budući da su Friedman i sur. izvijestili o prekomjernom naručivanju krvnih pripravaka prije operacije već 70-tih, mnoge

studije su izvijestile o neučinkovitoj upotrebi krvnih pripravaka (79). Od tada se razvijaju različiti pokazatelji za procjenu učinkovitosti iskorištavanja krvi. Godine 1975. Boral i Henry prvi su upotrijebili omjer broja križnih proba prema broju transfundiranih doza (engl. crossmatch to transfusion ratios – C / T) kao pokazatelj usklađenosti naručivanja KE s njihovom potrošnjom (80). Prihvatljiv omjer C / T je jednak ili manji od 2, a može se pratiti na razini pojedinih odjela, jedinica i cijele bolničke ustanove. Omjer C / T koristi se i u nas kao pokazatelj dobrog planiranja transfuzijskog liječenja. Izbjegavanje nepotrebne upotrebe krvnih pripravaka korisno je u očuvanju dovoljnog broja krvnih pripravaka kao i zaštititi bolesnika od vjerojatnosti razvoja neželjenih posljedica transfuzije.

Odluka o primjeni krvnih pripravaka nije jednostavna. Indikacije za njihovu primjenu mogu biti nejasne čak i tijekom operacijskih zahvata. Većina liječnika donosi odluku o transfuzijskom liječenju samo na temelju laboratorijskih nalaza. Razina hemoglobina je osnovni pokazatelj potrebe za transfuzijom KE, broj trombocita za transfuzijom KT-a, a testovi zgrušavanja, u prvom redu protrombinskog vremena (PV) i aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV), za primjenu SSP-a. Zapravo, liječnici moraju dodatno razmotriti kliničke simptome koje bolesnik ima i uzeti u obzir više čimbenika prilikom transfuzijskog liječenja kirurškog bolesnika. Ovim istraživanjem dokazana je povezanost primjene različitih vrsta i broja krvnih pripravaka s dobi bolesnika, osnovnom bolesti, komorbiditetima, kao i s vrstom operacijskog zahvata.

Prema tome, uz podatak o kritičnoj razini laboratorijskih vrijednosti, liječnik treba odgovoriti na pitanja poput mogućnosti alternativnih oblika liječenja, u slučaju neophodne primjene transfuzije koja vrsta krvnog pripravka je odgovarajuća za bolesnika, koji je obim krvarenja u konkretnom operacijskom zahvatu, koji su kompenzatorni mehanizmi hipoksije u bolesnika, može li se utjecati na smanjenje krvarenja, kako spriječiti razvoj transfuzijske reakcije?

S obzirom na nuspojave i reakcije transfuzijskog liječenja jedno od prvih pitanja s kojim se liječnik susreće je: da li postoje alternativne mogućnosti kojima se može izbjeći primjena krvnih pripravaka? Pritom treba uzeti u obzir i pojavu specifičnih okolnosti. Naime, jedan od izazova s kojim se kirurzi susreću je ograničena primjena krvnih pripravaka, bilo uslijed vjerskih razloga (Jehovini svjedoci), nestašice krvi (naročito u vrijeme ljetnih mjeseci) ili nedostatka odgovarajućeg krvnog pripravka kod bolesnika koji su imunizirani ili imaju rijetku krvnu grupu.

Kako je najčešći razlog transfuzijskog liječenja anemija potrebno je razmotriti metode kojima će se optimizirati razina hemoglobina prije operacijskog zahvata kao i tehnike kojima će se smanjiti intraoperativni gubitak krvi. Sukladno smjernicama koje potiču restriktivno transfuzijsko liječenje, kod bolesnika koji imaju anemiju preporučuje se korekcija razine hemoglobina prije operacije korištenjem farmaceutskih pripravaka poput preparata željeza. Od kraja 80-tih učestala je i primjena lijekova koji stimuliraju eritropoezu (engl. Erythropoiesis-Stimulating Agents). Među njima je najpoznatiji eritropoetin, regulatorni hormon koji se stvara u bubrezima. Glavni je pokretač eritropoeze, neophodan za diferencijaciju matičnih stanica eritropoeze. Anemija i hipoksija izazivaju pojačanu sintezu eritropoetina, ubrzavaju eritropoezu i povećavaju broj eritrocita. Naročito se koristi se u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću koji često imaju nizak hemoglobin, u bolesnika s malignom bolešću na kemoterapiji te u bolesnika kod kojih se tijekom operacije očekuje veliki gubitak krvi (81).

Preporučuje se iskoristiti fiziološku toleranciju anemije što uključuje postupke autologne transfuzije, hemodilucije, korištenje sustava povratka krvi bolesniku tijekom zahvata, primjenu hemostatika, antifibrinolitika, fibrinskih ljepila i drugog (82).

Među navedenim mjerama, autologna transfuzija predstavlja najsigurniji način transfuzijskog liječenja. Davatelj krvnog pripravaka je ujedno i primatelj. Prednosti ovog postupka su sprječavanje prijenosa uzročnika zaraznih bolesti, imunoloških transfuzijskih reakcija, mogućnost transfuzije krvi bolesnicima s rijetkom krvnom grupom ili antitijelima u kojih je ograničena dostupnost odgovarajućih krvnih pripravaka, a predstavlja i dobro rješenje prilikom nestašice krvi kada se elektivni operacijski zahvati odgađaju. Nedostaci su povezani s potrebom za multidisciplinarnom koordinacijom, bolesnik mora biti zdravstvenog stanja koje dozvoljava davanje krvi, a često se autologne doze krvi ne primijene pa u konačnici postupak nije bio potreban. Autologna transfuzija može zamijeniti transfuzije homologne krvi u oko 12% planiranih operacijskih zahvata (i do 80 % u ortopedskim operacijama) (8).

Može se provoditi preoperativno, intraoperativno ili postoperativno. Prije operacijskog zahvata bolesnici moraju zadovoljiti određene kriterije kako bi pristupili postupku davanja krvi. Uzima se nekoliko doza krvi u zadanim vremenskim razmacima. U transfuzijskoj ustanovi provodi se ista obrada kao i za homologne doze krvi. Tijekom intraoperativne autologne transfuzije (engl. Intraoperative Cell Salvage) krv se prikuplja iz operacijskog područja posebnim aparatima. U njima se krv miješa s antikoagulansom, eritrociti se odvajaju od plazme, te se peru kako bi se uklonio neželjeni sadržaj poput proteolitičkih enzima, kalija,

heparina, dijelova raspadnutih stanica i slično te se vraćaju bolesniku. Provođi se tijekom operacijskih zahvata u kojih je gubitak krvi veći od dvije litre (kardiovaskularni, ortopedski zahvati, trauma, transplantacije jetre itd.). Postoperativna autologna transfuzija se izvodi drenažom operacijskog područja nakon zahvata. Takva krv može sadržavati prokoagulacijske tvari, slobodan hemoglobin, stanični detritus te se rijetko primjenjuje zbog velikog rizika od razvoja DIK-a (83).

Jedan od oblika autologne transfuzije je akutna normovolemična hemodilucija. Radi se postupku u kojem se neposredno nakon uvođenja u anesteziju, prije operacije, bolesniku uzima određena količina krvi uz istovremenu nadoknadu intravaskularnog volumena kristaloidnom ili koloidnom otopinom. Time se smanjuje koncentracija krvnih stanica i proteina, hematokrit se snizi na 20 do 30 %, ali se ne mijenja značajno volumen krvi bolesnika. Koristi se kada je kod određenog operacijskog zahvata očekivani gubitak krvi kod bolesnika veći od jedne litre (84).

U svrhu smanjenja gubitka krvi tijekom kirurškog zahvata potrebno je uvoditi i primjenjivati intraoperacijske tehnike koje minimiziraju opseg krvarenja i potiču hemostazu. Na hemostazu djeluju i farmaceutski proizvodi poput antifibrinolitika. Radi se o lijekovima koji se koriste za sprječavanje prekomjernog gubitka krvi. Sprječavaju fibrinolizu (prirodni proces kojim se razlažu krvni ugrušci), inhibiraju aktivaciju plazminogena u plazmin (enzim koji je odgovoran za razlaganje vlakana u krvnim ugrušcima). U bolesnika izloženih riziku od obilnog krvarenja, antifibrinolitici osiguravaju da se krvni ugrušci ne razgrađuju prebrzo, što pomaže pri smanjivanju gubitka krvi.

Ostala farmakološka sredstva koja se koriste za smanjenje krvarenja su protamin koji je učinkovit u reverziji učinka heparina, dezmopresin kao sintetički zamjena za hormon vazopresin koji podiže koncentraciju von Willebrandovog faktora i faktora VIII, potom rekombinanti ljudski čimbenik VIIa koji se često primjenjuje u masivnom krvarenju kao mjera zaustavljanja krvarenja, potom koncentrat protrombinskog kompleksa koji se primjenjuje u poništavanju učinka oralnih antikoagulanasa ovisnih o vitaminu K itd.

Ukoliko alternative transfuzije krvnih pripravaka nisu primjenjive ili dostupne liječnik odlučuje primijeniti transfuzijsko liječenje. Ono mora biti zasnovano na strategijama temeljenim na dokazima (engl. Evidence Based Medicine) koje uključuju dobru procjenu rizika i odluku o transfuzijskom liječenju temeljenu na kliničkoj procjeni bolesnika, laboratorijskim pokazateljima i ostalim, prethodno navedenim, čimbenicima. Nužno je

usmjereno transfuzijsko liječenje odgovarajućom vrstom krvnih pripravaka te se mora izvršiti adekvatna priprema krvnih pripravaka kako bi se osigurala njihova sigurna i učinkovita primjena (85). A povrh svega nužan je individualni pristup bolesniku u kojem korist od transfuzijskog liječenja mora biti veća od rizika, a odluka o primjeni odgovarajućih vrsta krvnih pripravaka, u adekvatnoj dozi, donijeta u pravo vrijeme.

Ova studija pruža vrijedne spoznaje o povezanosti demografskih karakteristika bolesnika, osnovnih i popratnih dijagnoza te vrsta operacijskih zahvata s učestalošću transfuzijskog liječenja primjenom određenih vrsta i broja doza krvnih pripravaka. Bolje razumijevanje ove povezanosti može pomoći medicinskim stručnjacima da optimiziraju primjenu krvnih pripravaka, smanje nepotrebnu upotrebu i poboljšaju skrb pacijenata. Nalazi ovog istraživanja mogu poslužiti kao temelj za daljnja istraživanja i poboljšanje kliničke prakse u području transfuzijske medicine i kirurgije.

Unatoč važnim zaključcima, ova studija ima određena ograničenja. Prvo, uzorak bolesnika je relativno mali i može ne odražavati cijelu populaciju. Također, ovo istraživanje je retrospektivnog dizajna, što može dovesti do nekih inherentnih pristranosti u prikupljanju podataka. U budućim istraživanjima, preporučuje se povećanje uzorka kako bi se dobili još pouzdaniji rezultati.



## 5. Zaključak

Rezultatima ovog istraživanja možemo zaključiti:

- Primjena krvnih pripravaka ima ključnu ulogu u podršci bolesnicima tijekom operacija, posebice u situacijama kada je gubitak krvi značajan. Koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita, smrznuta svježa plazma i krioprecipitat pružaju vitalne sastojke krvi koje su neophodne za održavanje cirkulacije, normalne koagulacije krvi i opskrbe organa kisikom.
- Spol nije utjecao na broj i vrstu primljenih krvnih pripravaka, a raspodjela bolesnika prema AB0 i Rh(D) krvnim grupama nije značajnije odstupala od raspodjele krvnih grupa u našoj populaciji te nije dobivena statistički značajna razlika.
- Stariji bolesnici su najzastupljeniji među osobama kojima je potreban kirurški zahvat, kao i među bolesnicima koji su primili transfuziju krvnih pripravaka.
- Različite kirurške skupine imaju različite potrebe za različitim vrstama krvnih pripravaka. Bolesnici koji su operirani zbog akutnog abdomena i osteosinteze kao najučestalijih indikacija operacijskog zahvata imaju veću potrebu za koncentratima eritrocita, bolesnici u kojih je rađena osteosinteza imali su veću potrebu za svim krvnim pripravcima, svježe smrznutom plazmom i koncentratima trombocita, krioprecipitat je primijenjen samo kod abdominalnih kirurških zahvata.
- Primjena krvnih pripravaka mora biti pažljivo planirana i individualizirana za svakog bolesnika kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena. Stručnjaci u transfuzijskoj medicini moraju temeljito procijeniti potrebu za transfuzijom i izvršiti adekvatnu pripremu krvnih pripravaka kako bi se osigurala sigurnost i optimalni ishodi za bolesnike.
- Unatoč važnim zaključcima, ova studija ima određena ograničenja, kao što je mali uzorak bolesnika. Za dobivanje još pouzdanijih rezultata preporučuje se povećanje uzorka i uključivanje dodatnih varijabli koje mogu utjecati na primjenu krvnih pripravaka.
- U konačnici, primjena krvnih pripravaka tijekom operacijskih zahvata ključna je za podršku bolesnicima i osiguranje stabilnosti cirkulacije, normalne koagulacije krvi i

opskrbe kisikom organima. Razumijevanje potreba različitih kirurških skupina i krvnih grupa pomoći će medicinskim stručnjacima da prilagode primjenu krvnih pripravaka i poboljšaju skrb pacijenata tijekom operacija.

## 6. Literatura

1. Streiff A, Cotton BA. Hemorrhage and Transfusions in the Surgical Patient. *Common Problems in Acute Care Surgery*. 2012:155–67.
2. Kuo K, Palmer L. Pathophysiology of hemorrhagic shock. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2022;32(S1):22-31.
3. Fecher A, Stimpson A, Ferrigno L, Pohlman TH. The Pathophysiology and Management of Hemorrhagic Shock in the Polytrauma Patient. *J Clin Med*. 2021;10(20):4793.
4. Blumlein D, Griffiths I. Shock: aetiology, pathophysiology and management. *Br J Nurs*. 2022;31(8):422-28.
5. Patel S, Holden K, Calvin B, DiSilvio B, Dumont T. Shock. *Crit Care Nurs Q*. 2022;45(3):225-32.
6. Giustozzi M, Ehrlinder H, Bongiovanni D, Borovac JA, Guerreiro RA, Gąsecka A, et al. Coagulopathy and sepsis: Pathophysiology, clinical manifestations and treatment. *Blood Rev*. 2021;50:100864.
7. Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Rev Hematol*. 2018;11(8):663-72.
8. Grgičević D. i sur. *Transfuzijska medicina u kliničkoj praksi*. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
9. Pravilnik o posebnim tehničkim zahtjevima za krv i krvne pripravke, „Narodne novine“, broj 79/06, 79/13 i 13/16.
10. Pravilnik o krvi i krvnim sastojcima, „Narodne novine“ broj 124/97.
11. Zakon o krvi i krvnim pripravcima, „Narodne novine“ broj 79/06, 124/11
12. Pravilnik o osiguranju kvalitete krvi i krvnih pripravaka u zdravstvenim ustanovama, „Narodne novine“ broj 91/2019
13. Roth WK. History and Future of Nucleic Acid Amplification Technology Blood Donor Testing. *Transfus Med Hemother*. 2019;46(2):67-75.
14. Bloch EV. Transfusion-transmitted infection. *Ann Blood*. 2022;7:20.
15. Raval JS, Griggs JR, Fleg A. Blood Product Transfusion in Adults: Indications, Adverse Reactions, and Modifications. *Am Fam Physician*. 2020;102(1):30-8.
16. Szczepiorkowski ZM, Dunbar NM. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:638-44.

17. Harmening DM. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices*. 7. izd. Philadelphia: F.A Davis, 2019.
18. Basavarajegowda A, Shastry S. *Pretransfusion Testing*. 2023. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
19. Peyrony O, Gamelon D, Brune R, Chauvin A, Ghazali DA, Yordanov Y, i sur. Red Blood Cell Transfusion in the Emergency Department: An Observational Cross-Sectional Multi-Center Study. *J Clin Med*. 2021;10(11):2475.
20. Cardigan R, New HV, Tinegate H, Thomas S. Washed red cells: theory and practice. *Vox Sang*. 2020;115(8):606-16.
21. Foukaneli T, Kerr P, Bolton-Maggs PHB, Cardigan R, Coles A, Gennery A, et al. BCSH Committee. Guidelines on the use of irradiated blood components. *Br J Haematol*. 2020;191(5):704-24.
22. Henkelman S, Noorman F, Badloe JF, Lagerberg JW. Utilization and quality of cryopreserved red blood cells in transfusion medicine. *Vox Sang*. 2015;108(2):103-12.
23. Chowdhry M, Agrawal S, Prakash B, Thakur UK, Mishra M. Platelet additive solution suspended apheresis platelets in a tertiary care hospital: A step toward universal single donor platelets. *Asian J Transfus Sci*. 2022;16(2):238-44.
24. Lu M, Lezzar DL, Vörös E, Shevkoplyas SS. Traditional and emerging technologies for washing and volume reducing blood products. *J Blood Med*. 2019;10:37-46.
25. Hosseini E, Kianinodeh F, Ghasemzadeh M. Irradiation of platelets in transfusion medicine: risk and benefit judgments. *Platelets*. 2022;33(5):666-78.
26. Schoenfeld H, Spies C, Jakob C. Volume-reduced platelet concentrates. *Curr Hematol Rep*. 2006;5(1):82-8.
27. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, i sur. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016;316(19):2025-35.
28. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger. *Vox Sang*. 2010;98(1):2-11.
29. Shah A, Stanworth SJ, McKechnie S. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products. *Anaesthesia*. 2015;70(1):3-5.
30. Tomic Mahecic T, Dünser M, Meier J. RBC Transfusion Triggers: Is There Anything New? *Transfus Med Hemother*. 2020;47(5):361-8.
31. Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za poboljšanje kvalitete zdravstvene zaštite. Smjernice za primjenu krvi i krvnih pripravaka u kliničkoj medicini. Dostupno na:

[http://www.zdravstvo-kvaliteta.org/dokumenti/radna\\_grupa\\_smjernice\\_transfuzije.pdf](http://www.zdravstvo-kvaliteta.org/dokumenti/radna_grupa_smjernice_transfuzije.pdf).

pdf. Pristupljeno: 09.09.2023.

32. Gupta PB, DeMario VM, Amin RM, Gehrie EA, Goel R, Lee KHK, i sur. Patient Blood Management Program Improves Blood Use and Clinical Outcomes in Orthopedic Surgery. *Anesthesiology*. 2018 Dec;129(6):1082-1091.
33. Hare GMT, Cazorla-Bak MP, Ku SFM, et al. When to transfuse your acute care patient? A narrative review of the risk of anemia and red blood cell transfusion based on clinical trial outcomes. *Iran J Anaesth* 2020;67:1576-94.
34. Lawler EV, Bradbury BD, Fonda JR, Gaziano JM, Gagnon DR. Transfusion burden among patients with chronic kidney disease and anemia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(4):667-72.
35. Park B, Yoon J, Kim HJ, Jung YK, Lee KG, Choi D. Transfusion Status in Liver and Kidney Transplantation Recipients-Results from Nationwide Claims Database. *J Clin Med*. 2020;9(11):3613.
36. Balen S. Osnove transfuzijske medicine. 2. izd. Osijek: Medicinski fakultet Osijek, 2014.
37. Squires JE. Indications for platelet transfusion in patients with thrombocytopenia. *Blood Transfus*. 2015;13(2):221-6.
38. Zeller MP, Al-Habsi KS, Heddle NM. Prophylactic platelet transfusions: should they be a treatment of the past? *Curr Opin Hematol*. 2014;21(6):521-7.
39. Garraud O, Hamzeh-Cognasse H, Chalayer E, Duchez AC, Tardy B, Oriol P, et al. Platelet transfusion in adults: An update. *Transfus Clin Biol*. 2023;30(1):147-65.
40. Pybus S, MacCormac A, Houghton A, Martlew V, Thachil J. Inappropriateness of fresh frozen plasma for abnormal coagulation tests. *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42(4):294-300.
41. Müller MC, Arbous MS, Spoelstra-de Man AM, Vink R, Karakus A, Straat M, et al. Transfusion of fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial (CME). *Transfusion*. 2015;55(1):26-35.
42. Tran HA, Chunilal SD, Tran H. An update of consensus guidelines for warfarin reversal. *Med J Aust*. 2014;200(2):82.
43. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015 Nov. (NICE Guideline, No.

- 24.) 16, Cryoprecipitate: thresholds and targets. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338779/>. Pristupljeno: 09.09.2023.
44. 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. Dostupno na: <https://www.hdail.hr/media/1064/preporuke-za-lije%C4%8Denje-koagulopatije-u-kirur%C5%A1kim-strukama.pdf>. Pristupljeno: 09.09.2023
45. Bachert SE, Dogra P, Boral LI. Alternatives to Transfusion. *Am J Clin Pathol.* 2020;153(3):287-93.
46. Bolcato M, Russo M, Trentino K, Isbister J, Rodriguez D, Aprile A. Patient blood management: The best approach to transfusion medicine risk management. *Transfus Apher Sci.* 2020;59(4):102779.
47. Frank SM, Rothschild JA, Masear CG, Rivers RJ, Merritt WT, Savage WJ, et al. Optimizing preoperative blood ordering with data acquired from an anesthesia information management system. *Anesthesiology.* 2013;118(6):1286-97.
48. Vuk T i sur. Upravljanje kvalitetom u transfuzijskoj djelatnosti. Zagreb: Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu, 2002.
49. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med.* 2007 May 31;356(22):2301-11.
50. Shah A, Palmer AJR, Klein AA. Strategies to minimize intraoperative blood loss during major surgery. *Br J Surg.* 2020 Jan;107(2):e26-e38.
51. Alamri AA, Alnefaie MN, Saeedi AT, Hariri AF, Altaf A, Aljiffry MM. Transfusion Practices Among General Surgeons at a Tertiary Care Center: a Survey Based Study. *Med Arch.* 2018 Dec;72(6):418-24.
52. Unal D, Senayli Y, Polat R, Spahn DR, Toraman F, Alkis N, et al. Peri-operative blood transfusion in elective major surgery: incidence, indications and outcome - an observational multicentre study. *Blood Transfus.* 2020;18(4):261-79.
53. Greinacher A, Weitmann K, Schönborn L, Alpen U, Gloger D, Stangenberg W, et al. A population-based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand. *Blood Adv.* 2017;1(14):867-74.
54. Schönborn L, Weitmann K, Greinacher A, Hoffmann W. Characteristics of Recipients of Red Blood Cell Concentrates in a German Federal State. *Transfus Med Hemother.* 2020;47(5):370-77.

55. Trentzsch H, Lefering R, Nienaber U, Kraft R, Faist E, Piltz S. The role of biological sex in severely traumatized patients on outcomes: a matched-pair analysis. *Ann Surg.* 2015;261(4):774-80.
56. Haider AH, Crompton JG, Chang DC, Efron DT, Haut ER, Handly N, et al. Evidence of hormonal basis for improved survival among females with trauma-associated shock: an analysis of the National Trauma Data Bank. *J Trauma.* 2010;69(3):537-40.
57. McCrum ML, Leroux B, Fang T, Bulger E, Arbabi S, Wade CE, et al. Sex-based differences in transfusion need after severe injury: Findings of the PROPPR study. *Surgery.* 2019;165(6):1122-7.
58. Roubinian NH, Westlake M, St Lezin EM, Edgren G, Brambilla DJ, Lee C, et al. NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). Association of donor age, body mass index, hemoglobin, and smoking status with in-hospital mortality and length of stay among red blood cell-transfused recipients. *Transfusion.* 2019;59(11):3362-70.
59. Edgren G, Ullum H, Rostgaard K, Erikstrup C, Sartipy U, Holzmann MJ, et al. Association of donor age and sex with survival of patients receiving transfusions. *JAMA Intern Med.* 2017;177(6):854-860.
60. Schönborn L, Weitmann K, Greinacher A, Hoffmann W. Characteristics of Recipients of Red Blood Cell Concentrates in a German Federal State. *Transfus Med Hemother.* 2020;47(5):370-7.
61. Aucoin S, McIsaac DI. Emergency General Surgery in Older Adults: A Review. *Anesthesiol Clin.* 2019;37(3):493-505.
62. Jukić, J. Bingulac-Popović, M. Samardžija, M. Lampalo, A. Hećimović, V. Đogić, et al. Raspodjela glavnih alela sustava ABO krvnih grupa u hrvatskoj populaciji. *Acta Med Croatica.* 2017;71:235-40.
63. Jukić I, Hećimović A, Vuk T, Vinković M, Kereš T, Lampalo M, et al. Prevalence of ABO and RhD blood group phenotypes in the Croatian population and in patients with severe COVID-19 in Croatia. *Blood Transfus.* 2022;20(6):489-94.
64. Montroy J, Lavallée LT, Zarychanski R, Fergusson D, Houston B, Cagiannos I, et al. The Top 20 Surgical Procedures Associated with the Highest Risk for Blood Transfusion. *Br J Surg.* 2020;107(13):e642-e643.
65. Lee YK, Kim JW, Lee MH, Moon KH, Koo KH. Trend in the age-adjusted incidence of hip fractures in South Korea: systematic review. *Clin Orthop Surg.* 2017; 9: 420.

66. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88:1053–9.
67. Schack A, Ekeloef S, Ostrowski SR, Gögenur I, Burcharth J. Blood transfusion in major emergency abdominal surgery. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022;48(1):121-31.
68. Boureau AS, de Decker L. Blood transfusion in older patients. *Transfus Clin Biol.* 2019;26(3):160-3.
69. Feagan BG, Wong CJ, Lau CY, Wheeler SL, Sue-A-Quan G, Kirkley A. Transfusion practice in elective orthopaedic surgery. *Transfus Med.* 2001;11:87-95.
70. Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj: rezultati EHUH studije. U: Prostorna distribucija populacijskih kardiovaskularnih rizika u Hrvatskoj. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2005.
71. Epidemiologija šećerne bolesti. Dostupno na: <https://www.dijabetes.hr/epidemiologija-secerne-bolesti/>. Pristupljeno: 09.09.2023.
72. Poses RM, Berlin JA, Noveck H, Lawrence VA, Huber EC, O'Hara DA, et al: How you look determines what you find: Severity of illness and variation in blood transfusion for hip fracture. *Am J Med.* 1998; 105:198-206.
73. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Mullany D, Garrett E, Ness PM, Dorman T, et al: Predictors of transfusion for spinal surgery in Maryland, 1997 to 2000. *Transf.* 2002;42:183-9.
74. Bestemir A, Tuncar A. A Comparative Analysis of the Blood Products used in the Emergency Room and other Clinics with the Prepandemic Period. *Med Bull Haseki* 2022;60:461-7.
75. Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I, Brohi K, Collins P. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia.* 2010;65(11):1153-61.
76. Oddason KE, Guðbjartsson T, Guðmundsson S, Kárason S, Hreinsson K, Sigurðsson GH. Má bæta notkun blóðhluta á gjörgæsludeildum? Samanburður við klínískar leiðbeiningar [Inappropriate use of blood components in critical care?]. *Laeknabladid.* 2014;100(1):11-7.
77. Downes K, Wilson E, Yomtovian R, Sarode R. Serial measurement of clotting factors in thawed plasma stored for 5 days. *Transfusion.* 2001;41:570.
78. Servet E, Cengiz D, İmdat D. Distribution of Blood and Blood Components, Indications and Early Complications of Transfusion. *Eur J Gen Med.* 2010;7(2):143-149;



79. Friedman BA. An analysis of surgical blood use in United States hospitals with application to the maximum surgical blood order schedule. *Transfusion*. 1979;19(3):268–78.
80. Boral L, Henry J. The type and screen: a safe alternative and supplement in selected surgical procedures. *Transfusion*. 1977;17(2):163–8.
81. Ali SME, Hafeez MH, Nisar O, Fatima S, Ghous H, Rehman M. Role of preoperative erythropoietin in the optimization of preoperative anemia among surgical patients - A systematic review and meta-analysis. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022;44(1):76-84.
82. Shander A, Javidroozi M, Perelman S, Puzio T, Lobel G. From bloodless surgery to patient blood management. *Mt Sinai J Med*. 2012;79(1):56-65.
83. Zhou J. A review of the application of autologous blood transfusion. *Braz J Med Biol Res*. 2016 Aug 1;49(9):e5493.
84. Shander A, Brown J, Licker M, Mazer DC, Meier J, Ozawa S, et al. Standards and Best Practice for Acute Normovolemic Hemodilution: Evidence-based Consensus Recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(7):1755-60.
85. Gombotz H. Patient Blood Management: A Patient-Orientated Approach to Blood Replacement with the Goal of Reducing Anemia, Blood Loss and the Need for Blood Transfusion in Elective Surgery. *Transfus Med Hemother*. 2012;39(2):67-72.

## **Popis tablica**

Tablica 3.1. Raspodjela bolesnika prema spolu .....	22
Tablica 3.2. Raspodjela bolesnika prema dobnim skupinama .....	22
Tablica 3.3. Raspodjela bolesnika prema krvnoj grupi .....	23
Tablica 3.4. Raspodjela bolesnika prema osnovnoj dijagnozi .....	23
Tablica 3.5. Raspodjela bolesnika prema komorbiditetima .....	24
Tablica 3.6. Usporedba podataka vezanih uz komorbiditete bolesnika .....	25
Tablica 3.7. Vrste krvnih pripravaka primijenjenih tijekom operacijskog zahvata .....	26
Tablica 3.8. Usporedba dobnih skupina s vrstama primijenjenih krvnim pripravcima .....	26
Tablica 3.9. Vrste operacijskih zahvata .....	27
Tablica 3.10. Transfuzija krvnih pripravaka s obzirom na vrstu operacijskog zahvata .....	28

## 7. Prilozi

### Prilog 1. Odobrenje Etičkog povjerenstva OB „Dr. Anđelko Višić“

OPĆA BOLNICA BJELOVAR  
ETIČKO POVJERENSTVO  
U Bjelovaru 31. ožujka 2023. god.

		
11 34569	REPUBLIKA HRVATSKA	
Opća bolnica "Dr. Anđelko Višić" Bjelovar		
Primljeno:	05.04.2023	
Klasifikacijska oznaka	Org. jed.	
053-02/23-02/00	2103-72-03	
Uradbena broj	Redni broj	Vrijednost
2103-72-12-23-02	0	

VESNA ŠPOLJAR, bacc.med.techn.  
Služba kirurških djelatnosti  
Kirurška operacija  
OB „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar

Predmet: „Učestalost primjene krvnih pripravaka za vrijeme operativnih zahvata u OB Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar“

- suglasnost na provođenje istraživanja, daje se

Na temelju Vaše zamolbe Etičko je povjerenstvo OB Bjelovar razmotrilo plan i način ispitivanja odnosno dostavljenu dokumentaciju o istraživanju pod naslovom „Učestalost primjene krvnih pripravaka za vrijeme operativnih zahvata u OB Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar“.

Predmetno istraživanje zadovoljava uvjete i u skladu je s Etičkim kodeksom i Bochumskim postupnikom.

Stoga je Etičko povjerenstvo suglasno s provođenjem predmetnog istraživanja u našoj ustanovi.

S poštovanjem,

Predsjednik Etičkog povjerenstva

  
Darko Novčić  
prof. psihologije

## Prilog 2. Izjava o autorstvu

I  
NARODN  
ALIKRANINO

I  
2018

Sveučilište  
Sjever

MMI  
I



SVEUČILIŠTE  
SJEVERA  
I

### IZJAVA O AUTORSTVU

#### I SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitima prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Vesna Špoljar pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica diplomskog rada pod naslovom Učestalost primjene krvnih pripravaka za vrijeme operacijskih zahvata u Općoj bolnici „Dr. Andelko Vilić“ Bjelovar te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

*Vesna Špoljar*

(vlastoručni potpis)

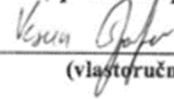
Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završni/diplomski radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Vesna Špoljar neopozivo izjavljujem da sam suglasna/na s javnom objavom diplomskog rada pod naslovom

Učestalost primjene krvnih pripravaka za vrijeme operacijskih zahvata u Općoj bolnici „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar čiji sam autor/ica.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)



(vlastoručni potpis)

---