
- originalni rad -

UPOTREBA AUTOLOGNIH HEMOPRODUKATA U MIRONODOPSKIM USLOVIMA, VANREDNIM SITUACIJAMA I RATU

Bratislav STANKOVIĆ, Marija TRIŠOVIĆ

Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu, Zemun, Srbija

SAŽETAK

Uvod U industrijski razvijenim zemljama Zapadne Evrope i SAD sve više se koristi autologna transfuzija (AT) krvi i /ili autolognih krvnih produkata. **Ciljevi** Analiza mogućnosti upotrebe autolognih hemoprodukata (AH) u mirnodopskim i ratnim uslovima. **Metod rada** U mirnodopskim uslovima primenjive su sve strategije AT: planirana preoperativna kolekcija autologne krvi (PPK-AK) i/ili krvnih sastojaka; akutna normovolemijska hemodilucija (ANH); intraoperativno spasavanje autologne krvi (AK); spasavanje postoperativno prolivene krvi; davanje autolognih trombocita; primena autolognog fibrinskog lepka (AFL) i autolognih tkivnih adheziva (ATA); prikupljanje i skladištenje AE i autologne sveže plazme. U vanrednim događajima i u ratu najprimenljivije strategije su: ANH, intraoperacijsko spasavanje AK, spasavanje postoperacijski prolivene krvi i primena AFL i ATA. **Rezultati** U *mirnodopskim uslovima* PPK-AK je korišćena kod 314 odraslih pacijenta planiranih za elektivne operacije. AK je obezbeđena u količini od 520 ml za 281 pacijenta, 390 ml za 4 pacijenta, 780 ml za 11 pacijenata, 1040 ml za 16 pacijenata i 1560 ml za 2 pacijenta. ANH je izvršena kod 30 pacijenata. Kod 20 operisanih od karcinoma debelog creva i jednog nakon nefrektomije eksfundovano je 780 ml krvi. ANH je urađen kod 9 ortopedskih pacijenata. Mirnodopsko intraoperativno spasavanje AK je korišćeno kod 52 odrasla pacijenata tokom kardiohirurških procedura. Prikupljeno je i reinfundovano od 1.500 do 3.500 ml AK. Upotrebom "Cell-Savera" (CS-a) u pedijatrijskoj kardiohirurgiji primenjivano je intraoperativno spasavanje AK kod 63 pacijenta. Količina intraoperacijski spasene AK po operaciji se kretala od 210 ml do 620 ml. U VMA, devedesetih godina prošlog veka autologna plazma bogata trombocitima je uspešno primenjena kod 38 bolesnika kojima je ugrađen dakronski graft. U *ratnim uslovima* na prostorima bivše Jugoslavije, primenjeno je intraoperativno spasavanje AK kod 25 ranjenika sa zatvorenim hematotoraksom, nakon vazdušnog blasta. Prikupljeno je 500 do 1.500 ml AK. Upotrebom "Pleur-Evac autotransfuzionog sistema", odmah nakon sakupljanja, intraoperativno spasena AK je reinfundovana ranjeniku tokom helikopterskog transporta do VMA. Autologni fibrinski lepak primenjen je kod 10 ranjenika sa rekonstruktivnim operacijama. **Zaključak** U mirnodopskim uslovima, program AT može biti organizovan u svakoj bolničkoj ustanovi koja ima uslove za njegovo sprovođenje. Program je uspešniji ako uključi više strategija AT. Upotreba AT je veoma značajna za transfuziološki tretman jer može da posluži kao alternativa homolognoj transfuziji. Naša iskustva u prethodnim ratnim dešavanjima ukazuju na mogućnost uspešnog korišćenja pojedinih strategija programa AT u vanrednim situacijama i ratu.

Ključne reči: program autologne transfuzije; autologna krv; homologna krv, transfuziološki tretman.

UVOD

Većina mirnodopskih i ratnih povreda udružena je sa akutnim, životno ugrožavajućim gubitkom krvi. Osnovni zadatak svake moderne transfuziološke službe u ratu ili miru je, da se u svako doba raspolože dovoljnom količinom krvi i hemoprodukata. Dosadašnja iskustva u transfuziološkom zbrinjavanju teških mirnodopskih i ratnih povreda ukazuju na njihovu udruženost sa: gubitkom velikog volumena krvi i posledicama teških hemoragija, nekontrolisanim krvavljenjem kao jednim od najčešćih uzroka smrti, prevencijom i lečenjem hemoragijsko-hipovolemijskog šoka, nadoknadom izgubljenog volumena krvi koja je od vitalnog značaja u zbrinjavanju ratnog i mirnodopskog traumatskog šoka udruženog sa teškim krvarenjem [1-4].

Autologna transfuzija (AT) se može definisati kao kolekcija i reinfuzija ("vraćanje") pacijentove sopstvene krvi i/ili komponente krvi. Autologna transfuzija obuhvata transfuziju autologne cele krvi i autoložnih krvnih komponenti. Glavni ciljevi programa AT su da pacijent pomaže samom sebi, tj. zadovoljava svoje transfuzione potrebe sopstvenom krvlju, obezbeđenje većih količina homologne krvi za pacijente koji ne mogu biti zbrinuti AT i da AT bude alternativa homolognoj transfuziji [5, 6].

Uvođenje programa AT ima mnogo-brojne prednosti, a to su:

1. izostanak imunizacije na antigene homologne krvi;
2. bolji terapijski učinak AT i veća sigurnost hemoterapije;
3. brzo raspolaganje idealno podnošljivom krvlju za hitne transfuzije;
4. nepotrebne su podloge za razvoj hemoliznih i febrilnih nehemoliznih komplikacija;

5. eliminacija grešaka, mogućih prilikom obrade i etiketiranja homologne krvi;
6. smanjeni finansijski izdaci kod primene AT [6-12].

Prednosti uvođenja programa AT nad homolognom transfuzijom su mnogostruke:

- A) ograničen broj dobrovoljnih davalaca krvi;
- B) stalno rastuće potrebe u krvi i hemoproduktima;
- C) oskudica u krvi retkih krvnih tipova;
- D) povećanje saznanja i eliminacija komplikacija homologne transfuzije;
- E) garantovano neposredno obezbeđenje krvi;
- F) povoljna iskustva sa AT u traumatologiji i ratnohirurškom zbrinjavanju povređenih;
- G) enormni zahtevi za krv u ratovima i vanrednim mirnodopskim katastrofama (poplave, zemljotresi, masovne nesreće);
- H) autologna krv je vredan dodatak rezervama homologne krvi [4-9; 12].

U industrijski razvijenim zemljama Zapadne Evrope i Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) gde je uspostavljeno dobrovoljno davalaštvo krvi sa visokom stopom odaziva dobrovoljaca od 8 do 10%, sve više se koristi AT krvi i /ili autoložnih krvnih produkata. Tako je na primer, u zadnjoj deceniji prošlog veka u SAD upotrebljeno ukupno 12 miliona jedinica autoložnih eritrocita godišnje [5-9].

Program AT obuhvata:

- Prikupljanje krvi/krvnih sastojaka koje se realizuje kroz planirano preoperativno, neposredno preoperativno i intraoperativno.
- Reinfuziju krvi i/ili krvnih komponenti koja se ostvaruje intraoperativno i postoperativno [12-14].

Više strategija AT mogu da se sprovede i u mirnodopskim i u ratnim uslo-vima, i to:

- 1) planirana preoperativna kolekcija autologne krvi (PPK-AK) i/ili krvnih sastojaka;
- 2) akutna normovolemijska hemodilucija (ANH);
- 3) intraoperativno spasavanje autologne krvi (AK);
- 4) spasavanje postoperativno prolivene krvi;
- 5) davanje autolognih trombocita, autolognih eritrocita i autologne sveže plazme;
- 6) primena autolognog fibrinskog lepka (FL) i autolognih fibrinskih tkivnih adheziva;
- 7) prikupljanje i skladištenje autolognih eritrocita i autologne sveže plazme [12-14].

CILJ RADA

Ciljevi studije bili su višestruki: analiza mogućnosti upotrebe AK ili autolognih hemoprodukata u mirnodopskim i ratnim uslovima i u slučaju vanrednih situacija, kao i prikaz nekih naših iskustava u primeni autolognih hemoprodukata u mirnodopskim uslovima, vanrednim situacijama i ratu.

METOD RADA

Prikupljanje AK/krvnih sastojaka odvija se u više etapa: planirano preoperativno, neposredno preoperativno i intraoperativno. Reinfuzija AK i/ili krvnih komponenti može da se vrši intraoperativno i postoperativno. U mirnodopskim uslovima mogu se primenjivati sve strategije AT: 1) planirana PPK-AK i/ili krvnih sastojaka; 2) ANH; 3) intraoperativno spasavanje AK; 4) spasavanje postoperativno prolivene krvi; 5) davanje autolognih trombocita; 6) primena autolognog FL i autolognih tkivnih adheziva; 7) priku-

pljanje i skladištenje autolognih eritrocita i autologne sveže plazme.

U desetogodišnjem periodu u Vojnomedicinskoj akademiji (VMA), sa planiranom PPK-AK obuhvaćeno je 314 pacijenata (298 muškaraca i 16 žena, starosne dobi od 17 do 76 godina). Uključeni su oni kod kojih su pre svake eksfuzije određeni koncentracija hemoglobina (Hb) \geq od 110 g/l, vrednosti hematokrita (Hct) \geq od 0,34 l/l i obavljen pregled i procena specijaliste transfuziologa. Prikupljan je određeni volumen AK shodno procenjenom intraoperativnom gubitku i kliničkom stanju pacijenta (ovom strategijom su obuhvaćeni pacijenti kod kojih se očekuje intraoperativni gubitak krvi veći od 1L) [4, 12].

Dve do šest nedelja pre planirane hirurške procedure primenjivan je postupak "žablji skok" (2 do 6 jedinica AK, tj. 1.040 do 3.600 ml AK) (tabela 1) [4, 12]. Od zadnje eksfuzije do operativnog zahvata prošlo je 72 h. Pacijentima kojima je eksfundovano više od 2 jedinice AK dat je preparat rekombinantnog humanog eritropoetina (rhuEPO) u dozi od 500 IU/kgTM subkutano. Uz to, primenjivani su preparati gvožđa (1/2 tablete fero-glukonata, tri puta dnevno između obroka). Prikupljene jedinice AK reinfundovane su intraoperativno ili postoperativno, a ako je intraoperativni gubitak krvi bio veći, pored AK transfundovana je i homologna krv [4, 12].

Tabela 1. Kolekcija AK postupkom "žablji skok" (početak: 2-6 nedelja pre planirane hirurške procedure) [12]

Dan	Eksfundovane jedinice krvi	Reinfundovane jedinice krvi
1.	1.	-
8.	2, 3.	1.
15.	4, 5.	2.
22.	6, 7.	3.
29.	8, 9.	4.
36.	10, 11.	5.

Kriterijumi za izvođenje ANHu VMA bili su [12, 15, 16]:

- svi bolesnici ispunjavali su kriterijume za primenu i indikacije za izvođenje ANH.
- kod bolesnice planirane za totalnu zamenu zgloba kuka sa sideropenijskom anemijom (Hb = 86 g/l, Hct = 0,27 l/l i koncentracija serumskog gvožđa = 4 μ mol/l) i prisutnim klinički značajnim imunim aloantitelima (anti-E i anti-C iz krvnogrupnog sistema Rhesus) sproveden je perioperativni tretman sa preparatima rhEPO:
 - inicijalno je dato 70 IU/kgTM 2 puta nedeljno subkutano (u toku dve nedelje pre operacije);
 - 280 IU/kgTM tri puta nedeljno intravenski (IV) (nedelju dana pre planirane operacije)
 - 280 IU/kgTM dva puta nedeljno IV (nedelju dana posle izvedene artroplastike).Uz rhEPO aplicirani su preparati gvožđa (per os ili intramuskularno).
 - zadovoljavajući preoperativni hematopoezni odgovor (Hb = 120 g/l, Hct = 0,34 l/l), nakon IV aplikacije preparata rhEPO, posle čega je pacijentkinja mogla biti uključena u program AT.

Akutna normovolemijska hemodilucija je izvedena kod 20 pacijenata (14 muškaraca i 6 žena, starosne dobi od 34 do 68 godina) koji su operisali karcinom debelog creva niskog lokaliteta sa amputacijim rektuma, nefrektomija je obavljena kod jednog pacijenta sa neoplazmom jednog bubrega, a kod 9 ortopedskih pacijenata je urađena totalna zamena jednog zgloba kuka. Kriterijumi pri izboru pacijenta za izvođenje ANH su: prognozirani intraoperacijski gubitak krvi od 1000 do 2000 ml; koncentracija Hb \geq od 120 g/l; vrednosti Hct \geq od 0,34 l/l; bolesnici bez: koronarne i karotidne bolesti, restrikcioni i opstrukcionih plućnih bolesti, bolesti bubrega; teške arterijske hipertenzije i deficita faktora koagulacije. Indikacije za izvođenje

ANH su procedure iz oblasti: kardiohirurgije, opšte, ortopedske i vaskularne hirurgije, kao i sve operativne procedure sa održavanjem normovolemije tokom hirurške procedure, uz navedene kriterijume za izvođenje ANH [12, 15, 16]. Procedura ANH se izvodi tako što se deset minuta po uvođenje u anesteziju plasira centralni venski kateter u desnu jugularnu venu, preko kojeg se eksfunduju po dve jedinice krvi u plastične kese za skladištene krvi sa CPD-om (citrat-fosfat-dekstrozom) kao anti-koagulantnim rastvorom. Eksfundovani volumen krvi simultano je nadoknađivan trostruko većim volumenom kristaloidnog rastvora (Ringer laktat) ili jednakim volumenom koloidnog rastvora (Haemacella). Kontinuiranom kontrolom arterijskog pritiska, pulsa i centralnog venskog pritiska omogućeno je praćenje normovolemije kao jednog od osnovnih parametara hemodilucije. Volumen intraoperativno izgubljene krvi utvrđen je merenjem aspiracijom prikupljenog volumena krvi, kao i težine upotrebljene gaze u toku operacije. Prosečni volumen intraoperativno izgubljene krvi iznosio je 900 ml. Reinfuzija jedinica autologne krvi izvršena je po završenoj hirurškoj hemostazi, i to obrnutim redosledom od uzimanja [12, 15, 16].

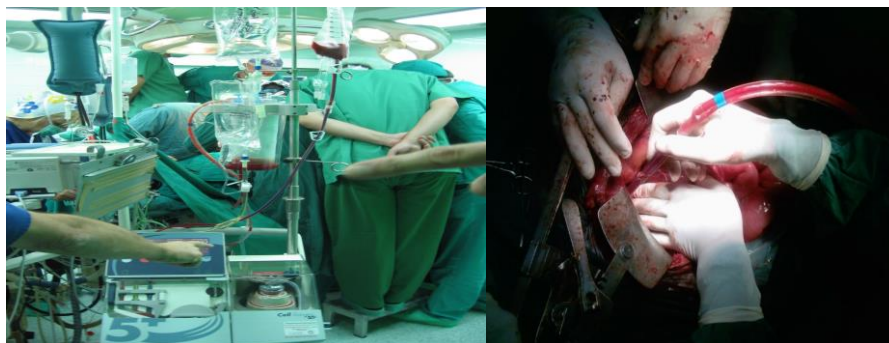
Intraoperativno spasavanje AK u mirnodopskim uslovima na VMA je započelo 1983. godine i izvedeno je pomoću aparata "Autotrans 927/A" (firme "Dideco", Italija). Ova strategija AT uspešno je sprovedena u kardiohirurškim procedurama kod 52 pacijenta [12]. Intraoperativno spasavanje krvi ("intraoperative cell salvage" – ICS), upotrebom postupka "Cell Saver" (CS) je metoda kojom se aspirira krv iz operativnog polja, prečišćava i vraća bolesniku. "Adultni ICS" (intraoperativno spasavanje AK kod odraslih osoba) je dobro dokumentovan u literaturi [13, 14]. Strategija za primenu ove tehnike u dečjoj

populaciji ima značajna ograničenja, a to su: mali proračunati cirkulišući volumen krvi deteta; mali volumen aspirirane krvi iz operativnog polja; tehnička ograničenja malog "zvona" CS [13, 14]. Cell-Savera" (CS-a) je u pedijatrijskoj kardiohirurgiji korišćen u Službi za kardiorakalnu hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "dr Vukan Čupić" u petogodišnjeg perioda. Primenom najmanjeg zvona može se pripremiti najmanje 30 ml opranih eritrocita procesiranjem 100 ml intraoperativno spasene AK (predstavlja oko 33% volumena krvi novorođenčeta) [13, 14].

Eksperimentalnu grupu u našoj studiji činila su 63 pacijenta (starosti od 12 dana do 16 godina i 4 meseca, telesne mase između 2,9 kg i 80 kg – srednja telesna masa iznosila je 28,3 kg). U ovoj grupi bilo je 57 pacijenata sa rekonstruktivnim operacijama (reoperacije kod cijanogenih uro-

đenih srčanih mana); 3 pacijenta pripadnika verske zajednice Jehovinih svedoka i 3 pacijenta sa hematološkim poremećajima. Kontrolnu grupu činilo je 60 pacijenata sličnog uzrasta i telesne mase, kojima su rađene kardiohirurške procedure bez upotrebe CS-a sa primenom alogene krvi. Količina intraoperativno spasene AK po operaciji kretala se od 210 ml do 620 ml.

Mehanizam prečišćavanja AK pomoću CS sastoji se u sledećem: krv se aspirira iz operacionog polja pomoću cevi sa duplim lumenom u kojoj se meša sa anti-koagulantom; krv i antikoagulans se skupljaju u rezervoar gde se filtriraju (pri čemu se odstranjuju ugrušci i ostala fibrinska vlakna koja su prožeta leukocitima i trombocitima koji sačinjavaju tzv. "debris"), autologni eritrociti i antikoagulans odlaze u centrifugu na dalju obradu (**slika 1**) [13, 14].



Slika 1. Mehanizam prečišćavanja krvi u intraoperativnom spasavanju AK pomoću CS-a [13,14]

U VMA primenjena je i strategija spasavanja intraoperativno prolivene krvi u postoperativnom periodu, pomoću rezervoara kardiotoma sa filterom, a u sklopu sistema za vantelesni krvotok. Ona je uspešno primenjena u kardiohirurškim procedurama na otvorenom srcu kod 193 pacijenta. Postoperativno spasavanje AK je započinjano neposredno nakon hirurške

procedure u trajanju od 4 do 5 sati. Prikupljeno je i reinfundovano od 1.250 do 2.300 ml postoperativno spasene krvi [12].

U mirnodopskim uslovima u VMA, u otophirurškom tretmanu 10 bolesnika sa različitim zapaljenskim procesima srednjeg uha i konduktivnom nagluvošću zapaljenske ili traumatske etiologije, primenjen je sa uspehom autologni FL [17, 18].

U ovoj ustanovi, devedesetih godina prošlog veka, upotrebljavana je autologna plazma bogata trombocitima (APLBT). Princip izvođenja ove strategije sastojao se u tome da je iz eksfundovane krvi pacijenta antikoagulisane heparinom na sam dan operacije, pripremana autologna plazma bogata trombocitima, na ambijentalnoj temperaturi 20 ± 2 °C. U tako izdvojenu APLBT, dodavano je 5 ml (50 mg) rastvora protamin-sulfata, u koju je uranjan ranije pripremljen dakronski graft, koji bi trebalo da zameni oboleli krvni sud. Potopljeni graft trebalo je stalno okretati dok se na istom ne stvori sloj koaguluma. On je odmah podvrgavan sterilizaciji na temperaturi od 134°C, 5 minuta i ugrađivan. Ovako pripremljen graft je uspešno primenjen kod 38 bolesnika u vaskulo-hirurškim procedurama [12].

Odlike tkivnih adhezivi (TA) su da su to biološki, biodegradibilni produkti, da prilikom terapijske upotrebe deluju u završnom stadijumu koagulacione kaskade sa kontrolisanim usporavanjem fibrinolize i da deluju kao hemostatski i adhezivni agensi u zarastanju rana. Preparati koji spadaju u biološke tkivne adhezive su: FL; trombocitni gel (TG); trombocitni lepak (TL) i APLBT [4, 12, 17, 18].

Fibrinski lepak ("fibrin glue", "fibrin klebung", "fibrin sealant") ima sledeće odlike: čini je proteinski biološki terapijski agens dobijen iz ljudske krvi, predstavlja dvokomponentni sistem; komponenta-I je frakcija koja sadrži fibrinogen, FXII, fibronektin i neke krioprecipitirajuće konsituyente plazme; komponentu-II FL sačinjava trombin (bovini ili humani) i joni kalcijuma (**slika 2** i **slika 3**) [17].



Slika 2. Materijal za pripremanje FL [17]



Slika 3. Razlivanje FL u špriceve [17]

Aplikaciju FL treba vršiti lokalno preko sistema dvostrukog šprica kao osnovnog aplikujućeg metoda. U upotrebi su i modifikacije ove osnovne metode: dva odvojena šprica sa "Y" nastavkom; dva odvojena raspršivača; dvolumenski kateter; dvolumenski kateter sa raspršivačem [17] (**slika 4**).

Lokalna aplikacija FL na hiruršku ranu vrši se istovremenim nanošenjem komponente-I i komponente-II FL (**slika 5**). Fibrinski lepak se može pripremati iz jedinice autologne plazme automatizovanom krioprecipitacijom plazme pacijenta upotrebom posebnih aparata, kao što je "Cryoseal® FS system, thermogenesis, Dideco" (**slika 6**) [17]. Primena tkivnih adheziva je mnogostruka, i to u: neurohirurgiji, otorinolaringologiji, oftalmologiji, plastičnoj hirurgiji, oralnoj hirurgiji, grudnoj hirurgiji, gastroenterologiji, urologiji, kardiovaskularnoj hirurgiji, ginekologiji i abdominalnoj hirurgiji [17, 18].



Slika 4. Način aplikacije FL [17]



Slika 5. Nanošenje komponente-I i komponente-II FL na hiruršku ranu [17]



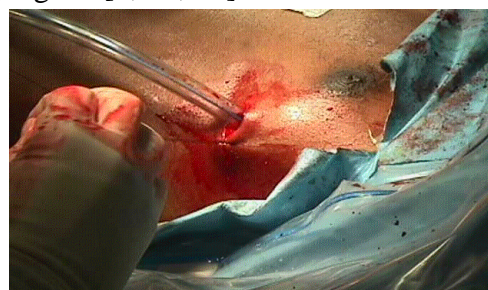
Slika 6. Aparat "CryoSeal®FS System" za automatizovanu krioprecipitaciju i pripremu FL [17]

Kontraindikacije za njihovu primenu su trombocitopenija, disfunkcija trombocita, sistemska infekcija ili sepsa, hemodinamska nestabilnost bolesnika, maligna bolest, anemija (hemoglobin niži od 125 g/l, za velike volumene eksfundovane krvi), drugi način primene osim lokalne [17].

U vanrednim događajima i u ratu primenljive strategije su akutna normovolemijaska hemodilucija, intraoperativno spasavanje AK, spasavanje postoperativno prolivene krvi, i primena autolognog FL i autolognih tkivnih adheziva.

U građanskom ratu na prostorima bivše Jugoslavije (1991.) strategija intraoperativnog spasavanja AK korišćena je kod 25 ranjenika sa zatvorenim hematoraksom nakon vazdušnog blasta. Vršena je punkcija "troakrom" na gornjoj ivici 12. rebra pomoću "Pleur-Evac autotra-

nsfuzionog Sistema - PETS", sakupljana je intraoperativno spasena AK i odmah reinfundovana ranjeniku u drugu vensku liniju (priborom za transfuziju sa filterom) (slika 7) u toku helikopterskog transporta do VMA (slika 8) [4]. Kod 10 ranjenika, pri rekonstruktivnim operacijama je upotrebljeno prosečno 18 do 20 jedinica autolognog FL [4, 12, 17].



Slika 7. Intraoperativno spasavanje AK pomoću "Pleur-Evac autotransfuzionog sistema" iz zatvorenog hematoraksa [4]



Slika 8. Sanitetski helikopter “GAZELA” na heliodromu VMA [4]

REZULTATI

Sprovođenja programa autologne transfuzije u mirnodopskim uslovima

PPK-AK je korišćen kod 314 pacijenta (starih od 17 do 76 godina), pla-

niranih za elektivne operacije. Obezbeđena je AK u količini od 520 ml za 281 pacijenta; 390 ml za 4 pacijenta; 780 ml za 11 pacijenata; 1.040 ml za 16 pacijenata i 1.560 ml za 2 pacijenta (**tabela 2.**) [12].

Tabela 2. Broj izvedenih AT pri planiranim hirurškim procedurama [12]

Oboljenje	Broj pacijenata	Količina (ml) obezbeđene AK po pacijentu				
		390	520	780	1 040	1 560
Adenom prostatate	128	-	122	-	6	-
Tunor maxile	104	-	98	-	6	-
Benigni tumori urotakta	28	-	28	-	-	-
Nefrolitijaza	8	-	8	-	-	-
Davaoci matičnih ćelija hematopoeze	20	-	20	-	-	-
Ulkusna bolest	5	-	-	5	-	-
Tumor abdomena	5	-	2	3	-	-
Kolorektalni karcinom	4	-	-	3	1	-
Donori transplantiranog bubreha	6	-	3	-	3	-
Tumor štitne žlezde	4	4	-	-	-	-
Koksartroza	2	-	-	-	-	2
UKUPNO	314	4	281	11	16	2

U program planirane preoperativne kolekcije AK bilo je uključeno najviše uroloških pacijenata (128) i pacijenata sa

maksilofacijalne hirurgije (104). Za njih je prosečno prikupljeno 560 ml autologne krvi (**tabela 3**).

Tabela 3. Različite kategorije pacijenata koji su uključeni u planiranu PPK-AK

Grane medicine	Broj pacijenata	Prosečan volumen (ml) prikupljene autologne krvi (AK) po pacijentu
Urologija	128	560
Maksilofacijalna hirurgija	104	560
Opšta hirurgija	18	520
Onkologija	36	520
Transplantaciona hirurgija	26	520
Ortopedija	2	1 560
Ukupno pacijenata	314	670

Kada se analizira utrošeni volumen autologne i homologne krvi u transfuziološkom zbrinjavanju pacijenata uključenih u program PPK-AK, zapaža se da je čak kod 95,22% pacijenata transfuziološko zbrinjavanje realizovano samo sa auto-

lognom krvlju (prosečno je utrošeno 670 ml AK po pacijentu), dok je kod 4,77% pacijenata pored AK (prosečno 670 ml AK po pacijentu), utrošeno i prosečno 450 ml homologne krvi po pacijentu (**tabela 4**).

Tabela 4. Volumen upotrebljene autologne i homologne krvi u zbrinjavanju pacijenata u PPK-AK

Način transfuziol. zbrinjavanja	Broj (%) pacijenata	Prosečan volumen (ml) upotrebljene krvi po pacijentu		
		Autologna krv	Homologna krv	Svega
Upotreba samo autologne krvi	299 (95,22)	670 ml	-	670 ml
Upotreba autologne i homologne krvi	15 (4,77)	670 ml	450 ml	1.120 ml

Akutna normovolemijska hemodilucija izvedena je kod 20 pacijenata koji su operisali karcinom debelog creva niskog lokaliteta sa amputacijom rektuma, a nefrektomija je obavljena kod jednog pacijenta sa neoplazmom jednog bubrega. Svakom od njih je bilo ekfundovano 780 ml AK i ANH je urađen kod 9 pacijenata kod kojih je urađena totalna zamena jednog zgloba

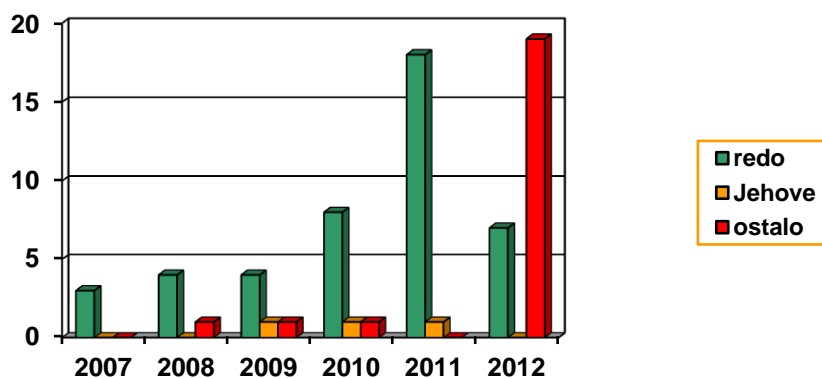
kuka ili rekonstruktivne ortopedske operacije na kičmenom stubu. Kod svakog od ovih pacijenata metodom ANH prikupljeno je 1.040 ml autologne krvi [12, 15, 16]. Kod tri pacijenta iz ove grupe došlo je do većeg intraoperativnog krvarenja od očekivanog, pa im je pored autologne, transfundovana i homologna krv (ukupno 2.500 ml za sva tri pacijenta (**tabela 5**) [12, 15,16].

Tabela 5. Pacijenti sa različitim operativnim zahvatima kod kojih je primenjena ANH

Vrsta operativnog zahvata	Broj pacijenata	Prosečan volumen (ml) prikupljene autologne krvi (AK) po pacijentu
Operacija karcinoma donjeg dela debelog creva	20	780 ml
Nefrektomija	1	780 ml
Zamena jednog zgloba kuka ili rekonstruktivne operacija na kičmenom stubu	9	1.040 ml
Ukupno	30	825 ml

U petogodišnjem periodu, u eksperimentalnoj grupi pacijenata kod kojih je primenjeno intraoperativno spasavanje AK u pedijatrijskoj kardiohirurgiji urađeni su sledeći operativni zahvati: kod 46 pacijenata urađene su rekonstruktivne operacije

na srčanom mišiću (reoperacije kod cijanogenih urođenih srčanih mana); 3 pacijenta su bili Jehovini svedoci, a 3 pacijenta kod kojih su rađene kardiohirurške operacije imali su hematološke poremećaje (**figura 1**) [13, 14].

**Figura 1.** Prikaz urađenih intraoperativnih spasavanja AK u petogodišnjem periodu [13, 14]

Analizom rezultata u intraoperativnom spasavanju autologne krvi u pedijatrijskoj kardiohirurgiji su pokazali da su bile statistički značajna razlike u postoperativnom hematokritu koji je pokazivao značajno više vrednosti kod bolesnika eksperimentalne grupe kod kojih je korišćen CS u odnosu na kontrolnu grupu gde nije korišćen. Postoperativne vrednosti broja trombocita, fibrinogena, protrombinskog vremena (PT) i aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTT) nisu pokazale statistički značajnu razliku između bolesnika eksperimentalne i kontrolne grupe. Postoperativna administracija krvi i krvnih produkata u eksperimentalnoj grupi je značajno manja nego u

kontrolnoj grupi (jedna kompleksna "redo" operacija je izvedena sa samo jednom jedinicom AK od 290ml). Totalni volumen postoperativnog drenažnog sadržaja je statistički značajno manji u eksperimentalnoj grupi i povezuje se direktno sa korišćenjem CS [13, 14].

SPROVOĐENJA PROGRAMA AUTOLOGNE TRANSFUZIJE U RATNIM USLOVIMA

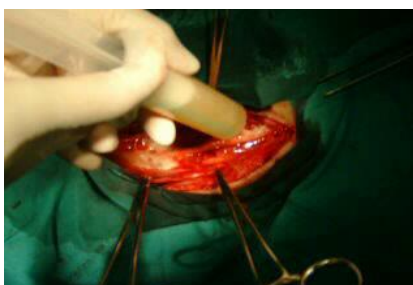
U prethodnom građanskom ratu korišćeno je intraoperativno spasavanje AK kod 25 ranjenika sa zatvorenim hematoraksom nakon vazdušnog blasta. Ovim načinom prikupljeno je u proseku 500 do

1.500 ml AK po ranjeniku. Kod 10 ranjenika sa prostranim ranama od minsko-eksplozivnih sredstava u rekonstruktivnim

plastičnim operacijama korišćeno je u proseku 18-20 jedinica autolognog FL (tabela 5 i slika 9) [4].

Tabela 5. Intraoperativno spasavanje AK pomoću "Pleur-Evac autotransfuzionog sistema" iz zatvorenog hematotoraksa i upotreba autolognog FL u ratnim uslovima [4]

Strategija autologne transfuzije	Broj ranjenika i procentualni odnos (%)	UPOTREBLJENI VOLUMEN	
		Prosečan volumen AK (ml) po ranjeniku	Prosečan broj autolognog FL po ranjeniku
Intraoperativno spasena krv	25 (5,23%)	500-1.500	-
Autologni FL	10 (2,09%)	-	18-20
SVEGA	35 (7,32%)	500-1.500	18-20



Slika 9. Nanošenje autolognog FL na ratnu povredu nakon hirurškog zbrinjavanja [4]

DISKUSIJA

U zadnjoj deceniji prošlog veka u SAD je utrošeno 12 miliona jedinica autolognih eritrocita godišnje. PPK-AK je u porastu 23 puta, ali čini 5% od ukupno prikupljene krvi godišnje (Pearl T.C.Y.Toy, SAD). Verovatnoća je da 9 - 27% autolognih davalaca primi homolognu krv kao dopunu AT. Ako je zdravlje pacijenta stabilno da izdrži hirurški zahvat, očekivano je da može da izdrži i preoperacijske ekshfuzije. Pacijente kojima verovatno neće biti potrebna homologna transfuzija (gde se ne očekuje veliki intraoperacijski gubitak krvi) ne treba uključivati u program AT [4, 12-17].

Preporučene indikacije za transfuziološku nadoknadu kod ratnih i mirnodopskih masovnih povreda [2, 10, 11, 19-

22] su: 1) ranjenici sa masivnim krvarenjem (kod kojih je izražen deficit faktora koagulacije); 2) ranjenici sa diseminovanom intravaskulnom koagulacijom i dilucionom koagulopatijom koje su nastale kao rezultat masivnih transfuzija ili infuzija rastvora za nadoknadu izgubljenog volumena; 3) deficit antitrombina III (ranjenici nakon izlaganja velikim hirurškim zahvatima); 4) ranjenici tretirani anti-koagulantnom terapijom; 5) ranjenici sa teškim infekcijama (zbog deficita fibronektina).

Kod politraumatizovanih u mirnodopskim uslovima, neke studije [4, 23] pokazuju da bi trebalo transfuziološko zbrinjavanje započeti nadoknadom izgubljenog

volumena krvi sa resuspendovanim eritrocitima, dok se pacijent ne transportuje na viši nivo zbrinjavanja (bolnička stacionarna ustanova). Pre hirurške intervencije se predlaže simultana infuzija zamrznute sveže plazme (ZSP). Prema preporukama iz ove studije [4, 23], odnos transfundovanog volumena resuspendovanih eritrocita (Res Er) i ZSP trebalo bi da bude 1 : 1. Slična iskustva su bila u zbrinjavanju ratnih povreda i pokazalo se da bi u suportivnoj transfuziološkoj terapiji trebalo vršiti simultanu nadoknadu Res Er i ZSP u odnosu 1 : 1 [4, 23]. Druge studije [4, 24] preporučuju "transfuziološki trigger" u nadoknadi izgubljenog cirkulatornog volumena, transfuzijama Res Er u dozi od 40-60 ml/Kg TM, dok se ne postigne kocentracija Hb \geq od 100 g/l i vrednost Hct \geq od 0,30 l/l [4, 23, 24].

Ranjenici (njih 25) sa "zatvorenim hematotoraksom" su na području borbenih dejstava, posle medicinske trijaže, razvrstani u IV red hitnosti ("moribundi") i zbrinjavani poslednji po redovima hitnosti sanitetske doktrine. U toku helikopterskog transporta do VMA, AK je sakupljana sukcijom pomoću PETS i odmah reinfundovana drugom venskom linijom (priborom za transfuziju koji je sadržao filter sa porama određene veličine), posle hitnih operativnih procedura u VMA. Svi ovako lečeni ranjenici su preživeli do otpusta sa VMA [1-3, 12, 25-28]. U toku helikopterskog transporta od mesta borbenih dejstava do VMA, improvizovani su sastavni delovi opreme za intraoperativno spasavanje krvi i procedure: 1) sukcija (pomoću PETS, koji predstavlja zatvoreni sistem); 2) antikoagulacija (krv je skladištena u plastične kese sa antikoagulantno-konzervišućim rastvorom citrat-fosfat-dekstroza-adenin-CPD-A); 3) dilucija-koncentracija; 4) filtracija priborom za davanje transfuzije sa filterom (veličina pora filtera do 240

mikrona) i 5) reinfuzija AK ranjeniku kroz vensku liniju. Sukcija intraoperativno spasene krvi vršena je improvizovanom opremom i korišćenjem sterilnih širokih igala "troakara" koji su plasirani u najnižoj tački hematotoraksa (uz gornju ivicu 12. rebra) i priključeni na PETS (slika 7) [12, 25-28].

U mirnodopskim uslovima prikazali smo uspešnu primenu autolognog FL pripremljenog iz autologne sveže plazme, u VMA u otopirurškom tretmanu 10 bolesnika sa konduktivnom nagluvošću kao posledice infekcije ili povrede [12, 17, 18, 25-28]. U našoj studiji uspešno je primenjen autologni FL pripremljen iz autologne sveže plazme kod 10 (2,09%) ranjenika sa opsežnim rekonstruktivnim zahvatima. U proseku je upotrebljeno 18 do 20 jedinica autolognog FL po ranjeniku [4-8].

ZAKLJUČAK

U mirnodopskim uslovima, program AT može biti organizovan u svakoj bolničkoj ustanovi koja ima uslove za njegovo sprovođenje. Program AT će biti uspešniji ako uključi više strategija AT. Upotreba AT u različitim kategorijama pacijenata je veoma značajna za transfuziološki tretman i AK može da posluži kao alternativa homolognoj transfuziji. Naša iskustva u ratnim dešavanjima ukazuju na mogućnost uspešnog korišćenja pojedinih strategija programa AT u vanrednim situacijama i u ratu. Pravilnom trijažom ranjenih osoba u mirnodopskim uslovima, vanrednim situacijama i ratu, transfuziološko zbrinjavanje može u potpunosti da se izvrši "celularnim i necelularnim" hemoproduktima, kao i primenom neke od strategija AT. Time bi se postigla ogromna ušteda "celularnih" hemoprodukata (preparata eritrocita i trombocita) koje bi trebalo usmeriti za transfuziološko zbrinjavanje težih ranjenika i obimnijih ratnih povreda. Sve

transfuziološke ustanove moraju imati pored dovoljnih rezervi "uskладиštene krvi" svih krvnih grupa i ZSP (posebno ZSP krvne grupe "AB") i krioprecipitata u slučaju neposredne ratne opasnosti ili elementarnih katastrofa. Upotreba neke od strategija AT veoma je značajna u hirurškom tretmanu ratnih povreda zbog velikih zahteva za krv i produkte od krvi. U ratu, AK je značajna nadoknada rezervama homologne krvi.

LITERATURA

- Allard S and Bolton-Maggs PHB. Haematological aspects of bleeding emergencies – a brief overview. *Vox Sanguinis* 2017; 12:73–79.
- Callum JL, Nascimento B and Alam A. Massive haemorrhage protocol: what's the best protocol? *Vox Sanguinis*. 2016; 11(S1):297–306.
- Stepić V, Stanić V, Cvijanović V, Ristanović A, Gulić B. Principi zbrinjavanja ratnih povreda grudnog koša. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59(6): 625–31.
- Stanković B. Transfuziološki tretman ranjenika "alternativnom" hemoterapijom (alogenim ili autognim krvnim produktima) u ratnim dejstvima na prostorima bivše Jugoslavije. *NČ urgent med HALO* 194, 2015; 21(3): 169-80.
- National Patient Safety Agency: The transfusion of blood and blood components in an emergency. Rapid Response Report NPSA/2010/017. www.nrls.npsa.nhs.uk
- Gligorović V, Balint B, Čalija B. Racionalne alternative za alogenu krv. U: Gligorović V, Balint B, Čalija B: Osnovi kliničke transfuziologije. Beograd, Zavod za transfuziju krvi Srbije. 1996:157-82.
- Wadhwa M, Thorpe R. Haematopoietic growth factors and their therapeutic use. *Thromb Haemost.* 2008; 99(5): 863-73.
- Balint B. Transfuziologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2004.
- Whitaker B, Rajbhandary S, Kleinman S, Harris A, Kamani N. Trends in United States blood collection and transfusion: results from the 2013 AABB Blood Collection, Utilization, and Patient Blood Management Survey. *Transfusion*. 2016; 56(9): 2173-83. doi: 10.1111/trf.13676.
- Stanković B, Stojanović G. Chemotherapy analysis in massive transfusion syndrome. *Med Pregl*. 2016; LXIX (1-2): 37-43.
- Stanković B. (ed). Chemotherapy Analysis in Massive Transfusion Syndrome, 1-st ed. Düsseldorf (Germany): "LAMBERT Academic Publishing", 2017.
- Stanković B, Radović M, Manojlović D, Cvetinović M, Romić P, Stanišić T, et al. Program autologne transfuzije u Vojnomedicinskoj akademiji. *Bilt Transfuziol*. 1993; 21: 22-27.
- Stanković B. (ed) Our experiences in intraoperative autologous blood salvage in the pediatric patients, 1-st ed. Düsseldorf (Germany): "LAMBERT Academic Publishing", 2018.
- Stanković B, Žujović M, Budimčić M, Stojanović G, Gajić Ž, Đurović O, et al. Iskustva u intraoperativnom spasavanju autologne krvi u pedijatrijskoj kardiohirurgiji. *NČ urgent med HALO* 194. 2017; 23(1): 8-17.
- Stanković B, Romić P, Marenović T, Petrović M, Slavković Z, Radović M. Akutna normovolemijska hemodilucija. *Med pregl*. 1994; 47:398-402.
- Stanković B, Trkuljić M, Balint B.

- Iskustva u upotrebi akutne normovolemijske hemodilucije. *Anest Reanim Transfuz.* 2005; 33(1/2): 83-92.
17. Stanković B, Budimčić M, Stojanović G, Kocić M, Đurović O, Jovanović M, et al. Tkivni adhezivi, priprema i klinička primena. *NČ urgen med HALO 194.* 2016; 22(3): 388-403.
 18. Ristić B, Radonjić D, Haralampijev K, Milenković Lj. Fibrinski lepak u timpanoplastici. *Vojnosanit Pregl.* 1990; 47(3): 190- 93.
 19. Paraskijević B, Todorović-Kazimirović B, Milošević Manojlović I. Poštovanje principa usmerene hemoterapije u ZC Negotin. *TMG.* 2005; 30(3): 115-18.
 20. Stanković B, Taseski J, Vasiljević N, Basarić S. Transfuzija krvi i hemoprodukata. *Anest Reanim Transf.* 2000; 28(1/2): 63-67.
 21. Radović M. Usmerena hemoterapija. Beograd: Udruženje ART Jugoslavije, 1991.
 22. Stanković B. Monitoring pacijenta prilikom transfuzije krvi i hemoprodukata. *NČ urgent med.* 2012;18(1): 20-27.
 23. Zehtabchi S, Nishijima DK. Impact of Transfusion of Fresh-frozen Plasma and Packed Red Blood Cells in a 1:1 Ratio on Survival of Emergency Department Patients with Severe Trauma. *Acad Emerg Med.* 2009; 16(5): 371–378. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00386.x.
 24. Bhananker SM, Ramaiah R. Trends in trauma transfusion. *International Journal of Critical Illness and Injury Science.* 2011; 1(1): 51-56. doi: 10.4103/2229-5151.79282.
 25. Stanković B, Taseski J, Petrović M, Marenović T, Krivokapić B. Our Experience in the Transfusiological Treatment of War Injures with Fresh Frozen Plasma and Cryoprecipitate. 5-th Nato Blood Conference '98 civil and military, 25.-27. May 1998, Lisbon, Portugal. Book of Abstracts, p. 167.
 26. Stankovic B, Trkuljic M, Jeftic M, Balint B. Our experiences in transfusiological treatment of war injuries. Abstract book of 13th Congress of Balkan Military Medical Committee. Kusadasi (Türkiye) June 1-5, 2008; p. 313.
 27. Stanković B, Trkuljić M, Balint B, Jeftić M, Romić P, Veljović M. Transfuziološki tretman ranjenika alogenim i autolognim hemoproduktima. Zbornik rezimea XXII seminara anestezišta, reanimatora i transfuzista Srbije sa međunarodnim učesćem; 13.–17.05.2008. Vrnjačka Banja, 2009. pp. 76-77.
 28. Stanković B, Radović M, Romić P, Ristić B, Vasiljević N. The use of autologous transfusion program in the Military Medical Academy. 5-th Nato Blood Conference '98 civil and military. 25.-27. May 1998, Lisbon, Portugal. Book of Abstracts, p. 181.

Korespodencija:

Prof. dr Stanković Bratislav

Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu

Cara Dušana 254; 11 080 Zemun

Srbija

Tel.: +381 64 157 94 96

E-mail: dr.bratislavstankovic@gmail.com

Rad primljen: 28.12.2018

Prihvaćen: 15.03.2019.

THE USE OF AUTOLOGOUS BLOOD PRODUCTS IN PEACE, IN WAR AND IN EMERGENCY SITUATIONS

Bratislav STANKOVIĆ, Marija TRIŠOVIĆ

The High Educational School of Professional Health Studies, Zemun; Serbia

SUMMARY

Introduction In industrialized countries, autologous transfusion (AT) of blood and/or autologous blood products is often used. **Objective** To perform an analysis on the possibilities of using autologous blood products (ABP) in peace and in war. **Methods** In peacetime conditions, all AT strategies can be performed: 1) planned preoperative autologous blood and/or blood components collection (PPAB-BCC); 2) acute normovolemic hemodilution (ANH); 3) intraoperative blood salvage of autologous blood; 4) postoperative blood salvage; 5) administration of autologous platelets; 6) the use of autologous fibrin glue and autologous tissue adhesives; 7) the collection and storage of autologous erythrocytes and autologous fresh plasma. In emergency situations and war, the most applicable strategies are: a) ANH; b) intraoperative blood salvage; c) postoperative blood salvage; d) application of autologous fibrin glue and autologous tissue adhesives. **Results** *In peace.* PPAB-BCC was used for 314 patients, who were planned for elective surgery. AB was collected using intraoperative blood salvage in the amount of 520 ml for 281 patients. ANH was performed for 30 patients. For 20 of those, 780ml of blood was collected and they were operated on for colon cancer with rectum amputation and one nephrectomy was performed on a patient with single kidney neoplasm. ANH was performed on 9 orthopedic patients. Intraoperative autologous blood salvage in peaceful conditions was performed for 52 adult patients who underwent cardiac surgery procedures. The amount of autologous blood collected and reinfused ranged from 1,500 to 3,500 ml per patient. With the help of a Cell-Saver, autologous blood salvage was performed on 63 patients during pediatric heart surgery. The amount of intraoperative salvaged autologous blood per operation ranged from 210 ml to 620 ml. During the 1990s, doctors at the Military Medical Academy (MMA) used platelet-rich autologous plasma on 38 patients who had diseased blood vessels replaced with dacron grafts. *In war.* During the civil war on the territory of former Yugoslavia, intraoperative salvage of autologous blood was performed on 25 wounded patients who suffered from closed pneumothorax due to blast injury, in which 500 ml to 1500 ml of autologous blood was collected. With the help of the "Pleur-Evac autotransfusion system", immediately after collection, reinfused to the wounded patient during the helicopter transport to the MMA. Autologous fibrin glue was used to treat 10 wounded patients during reconstructive surgery procedures. **Conclusion** In peacetime conditions, the AT program should be organized in every hospital that has adequate conditions for its implementation. The implementation of AT is very important because it can serve as an alternative to homologous transfusion. Our experiences from the war on the territory of the former Yugoslavia tell us that certain strategies of the AT program can successfully be implemented even in emergency situations and during war.

Keywords: autologous transfusion; program; autologous blood; homologous blood; transfusiological treatment.