

**Mirosław Kulej, Andrzej Wall, Szymon Dragan, Artur Krawczyk,
Piotr Koprowski, Wiktor Orzechowski**

Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Akademii Medycznej, Wrocław

Racjonalizacja zasad gospodarowania krwią w warunkach oddziałów ortopedyczno- urazowych

Rationalizing blood management in orthopedics and traumatology

Słowa kluczowe: transfuzja, powikłania, krew allogeniczna
Key words: transfusion, risks of blood transfusion, allogenic blood

SUMMARY

In recent years there has been growing interest in blood conservation and avoidance of transfusion in patients undergoing orthopedic surgery. The benefits of blood transfusion must be considered and evaluated in terms of risk factors relating to the adverse effects of transfusion. A number of strategies are available to reduce the need for blood transfusion. These strategies are maximally effective if combined to span the pre-operative, intra-operative and post-operative periods. Surgical, anesthetic and pharmacological techniques can reduce blood loss during operation and the use of allogenic blood. This article presents current opinions, on the base of contemporary literature, regarding risks of transfusion and several simple techniques that will reduce the need for transfusion in orthopedic procedures.

STRESZCZENIE

W ostatnich latach, w ortopedii, obserwuje się stały wzrost zainteresowania sposobami zmniejszania konieczności przetaczania krwi chorym operowanym. Decyzja o przetoczeniu krwi powinna być podejmowana po świadomym rozważeniu stosunku korzyści dla chorego do ryzyka narażenia go na potencjalne działania niepożądane. Istnieje wiele metod prowadzących do zmniejszenia ilości przetaczanej krwi. Najbardziej efektywne jest łączenie różnych chirurgicznych, anestezjologicznych i farmakologicznych sposobów postępowania w okresie przed-, około- i pooperacyjnym. W prezentowanym opracowaniu, na podstawie analizy współczesnej literatury, autorzy przedstawiają aktualne poglądy dotyczące zagrożeń związanych z transfuzją oraz proste metody postępowania, prowadzące do zmniejszenia ilości krwi przetaczanej w oddziałach ortopedycznych i urazowych.

WSTĘP

Rozwój współczesnej transfuzjologii stał się możliwy po odkryciu w 1901 roku układu ABO [1,2]. W 1937 roku powstało w Paryżu Międzynarodowe Towarzystwo Przetaczania Krwi [3]; w tym samym roku, w Cook County Hospital w Chicago, powstał pierwszy bank krwi [1,4]. Gwałtowny rozwój i spularyzowanie transfuzjologii przypada na okres II

wojny światowej podczas której przetaczanie krwi stało się często stosowanym sposobem ratowania życia ofiar konfliktu [1,3,4]. Lata powojenne to okres szerokiego rozwoju metod przygotowywania i przechowywania preparatów krwiopochodnych oraz wprowadzania transfuzji do codziennej praktyki chirurgicznej. W chwili obecnej, trudno wyobrazić sobie funkcjonowanie większości oddziałów zabiegowych bez możliwości przetoczenia krwi.

Tak szerokie zastosowanie produktów krwi niesie ze sobą stały wzrost zapotrzebowania na te produkty. Podczas, gdy w latach 60-tych i 70-tych ilość pozyskiwanej krwi pokrywała zapotrzebowanie, to lata 80-te przyniosły drastyczny spadek ilości zgłaszających się dawców w większości krajów uprzemysłowionych [1]. Niewątpliwie, jedną z przyczyn takiego stanu rzeczy była eksplozja epidemii AIDS i powszechna w społeczeństwie obawa przed jakimkolwiek kontaktem z krwią [1].

Należy pamiętać również o stale postępującym „starzeniu się” społeczeństw w krajach rozwiniętych i, co za tym idzie, zmniejszaniu grupy potencjalnych dawców, przy jednoczesnym wzroście liczebności populacji chorych, których leczenie wymaga zabezpieczenia odpowiedniej ilości preparatów krwi [5].

W USA, w latach 1981-1990, ilość rocznie pozyskiwanej krwi wzrosła tylko o 30%, przy jednoczesnym wzroście zapotrzebowania aż o 100%. Taki stan rzeczy oraz stale wzrastające koszty przygotowania preparatów krwiopochodnych spowodowały, że są one coraz bardziej istotnym, również z ekonomicznego punktu widzenia, elementem leczenia w każdym szpitalu. Sytuacja ta dotyczy także Polski.

Powyższe fakty, spotykane powikłania i odkrywane nowe zagrożenia związane ze stosowaniem krwi allogenicznej skłaniają do poszukiwań optymalnych sposobów gospodarowania krwią z uwzględnieniem specyfiki oddziału ortopedyczno-urazowego.

W oparciu o najnowsze piśmiennictwo szczegółowo przedstawiono w pracy aktualną wiedzę na temat zagrożeń związanych z przetoczeniem krwi allogenicznej, możliwości racjonalnego „gospodarowania” preparatami krwi, wytyczne dotyczące wskazań do transfuzji oraz sposoby zmniejszania utraty śródooperacyjnej, wychodząc z założenia, że poznanie i konsekwentne przestrzeganie tych zasad jest podstawowym, nie wymagającym specjalnych nakładów, działaniem zmierzającym do zmniejszenia zapotrzebowania na preparaty krwiopochodne, przy jednoczesnym zapewnieniu pełnego bezpieczeństwa chorych.

W pracy pominięto opis zastosowania różnych technik przetaczania krwi własnej uznając, że temat autotransfuzji ze względu na swoją obszerność i gwałtowny rozwój w ostatnich latach zasługuje na oddzielne opracowanie. Założeniem pracy jest próba przedstawienia podstawowych, powszechnie dostępnych i tanich sposobów racjonalizacji stosowania krwi, zrezygnowano więc również z opisu stymulowania erytropoezy poprzez podawanie erytropoetyny, jak też opisu nowych syntetycznych związków, mających pełnić funkcję przenośników tlenu.

Należy wspomnieć, że wiele prac dotyczących strategii alternatywnych do transfuzji krwi allogene-

nicznej powstało w oparciu o doświadczenia zdobyte przy leczeniu operacyjnym chorych odmawiających przetoczenia krwi ze względów religijnych. W 1962 roku Cooley wykonał pierwszą operację na otwartym sercu bez transfuzji krwi u Świadka Jehowy. Zespół Cooleya opublikował w 1977 roku dane dotyczące 542 operacji sercowo-naczyniowych, przeprowadzonych u Świadków Jehowy, podczas których nie dokonano transfuzji; ryzyko związane z nie przetoczeniem krwi oceniono jako dopuszczalnie niskie [6].

ZAGROŻENIA ZWIĄZANE Z PRZETOCZENIEM KRWI ALLOGENICZNEJ

Przeniesienie czynników chorobotwórczych

Lata 90-te przyniosły zdecydowane zmniejszenie ryzyka transmisji chorób zakaźnych podczas przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych, wynikające z rozwoju coraz doskonalszych metod laboratoryjnych oraz bardzo rygorystycznych kryteriów kwalifikacji dawców. Pod koniec lat 80-tych ryzyko to wynosiło, w odniesieniu do pojedynczej jednostki krwi, 1: 40 000-1: 100 000 w przypadku wirusa HIV, 1: 500 dla WZW typu B i 1: 100 – 1: 200 dla WZW typu C [7,8]. Uwzględniając fakt, że biorca otrzymuje krew zwykle od kilku dawców, ryzyko przeniesienia określonej choroby jest często kilkakrotnie większe. Dla przykładu, w wymienionym okresie ryzyko wystąpienia potransfuzyjnego zapalenia wątroby oceniano na 7-10% [4,9,10]. Aktualnie ryzyko potransfuzyjnego wirusowego zapalenia wątroby typu B ocenia się na 1: 66 000 przetoczonych jednostek krwi [8], zaś typu C na 1: 125 000 przetoczonych jednostek [8,11]. Ryzyko transmisji wirusa HIV ocenia się na 1: 600 000 – 1: 2 000 000 [4,5,8], a wirusa HTLV-I na 1: 69 000 [12]. Wydaje się, że ryzyko to będzie jeszcze maleć w miarę wprowadzania do powszechnego użytku coraz nowocześniejszych metod laboratoryjnych.

Pomimo tak optymistycznych danych epidemiologicznych, należy pamiętać o możliwości infekcji czynnikami chorobotwórczymi, nie znanymi w chwili obecnej oraz o istnieniu nowych odmian znanych obecnie wirusów, które mogą nie być oznaczalne dostępnymi badaniami laboratoryjnymi. Przykładem może być dopiero niedawno poznane zagrożenie związane z przeniesieniem prionów, mogących wywoływać chorobę Creutzfelda-Jacoba. Do chwili obecnej udokumentowano kilka przypadków przetoczenia krwi pochodzącej od dawców, u których rozwinęła się później choroba Creutzfelda-Jacoba i, pomimo że do chwili obecnej u żadnego z biorców nie stwierdzono

jej objawów, ze względu na bardzo powolny przebieg infekcji, potencjalne ryzyko jej rozwoju istnieje [4].

Innym przykładem niech będzie fakt, że mimo badań krwiodawców w kierunku zakażeń HBV i HCV oraz przeprowadzania testów surogatowych (markery zastępcze – AIAT) nie udało się wyeliminować części poprzetoczeniowych zapaleń wątroby [13]. Zidentyfikowanie w roku 1995 kolejnego wirusa hepatotropowego spoza grupy A-E hepatitis, ani nie stanowiło zaskoczenia, ani nie zamknęło listy wirusów mogących odpowiadać za potransfuzyjne zapalenie wątroby [13].

Z drugiej strony należy zadać sobie pytanie, czy jest możliwe wprowadzenie do praktyki klinicznej preparatów krwi całkowicie wolnych od wirusów? Niedawno opisany wirus TTV (Transfusion Transmitted Virus) czy wirus cytomegalii są obecne we krwi u ponad 50% dawców [4,11,14]. Podobnie wygląda sytuacja epidemiologiczna z ludzkim parwowirusem B19 [15]. Czynniki te, mające niewielką patogenność u osób z prawidłowo działającym układem odpornościowym, stwarzają zagrożenie dla chorych dotkniętych immunosupresją różnego pochodzenia. Wprowadzenie testów, eliminujących z grupy dawców nosicieli tych czynników, spowodowałoby ogromne zmniejszenie ilości dostępnej krwi.

Ryzyko przeniesienia infekcji bakteryjnej poprzez transfuzję krwi jest stosunkowo niewielkie, ale powikłanie to potencjalnie zagraża życiu biorcy. W USA, w latach 1986-1991, zanotowano 29 zgonów z powodu przetoczenia krwi zawierającej bakterie, najczęściej *Yersinia* i *Pseudomonas* [12].

Reakcje immunologiczne

Reakcje immunologiczne są najczęstszym niepożądanym objawem występującym po przetoczeniu krwi allogenicznej [1,2]. Klinicznie manifestują się najczęściej wysypką skórą, w cięższych przypadkach dreszczami, gorączką, skurczem oskrzeli czy obrzękiem głośni. Tego typu objawy występują po 1-3% przetoczeń i często występują u chorych z niedoborem IgA [1, 2]. Stopień nasilenia tego typu objawów zależy od łącznej dawki alergenów, w związku z czym każde kolejne przetoczenie cechuje się zwiększonym ryzykiem [1].

Dość często po przetoczeniu krwi występują objawy gorączkowe, czasem z dreszczami, bólami głowy, zaczerwienieniem skóry, spadkiem ciśnienia tętniczego, spowodowane reakcjami cytotoksycznymi antygen-przeciwciała, wyzwalanymi przez antygeny swoiste leukocytów i płytek krwi [1,2].

Natychmiastowa potransfuzyjna reakcja hemolityczna, będąca wynikiem niezgodności w układzie ABO, jest aktualnie powikłaniem bardzo rzadkim,

zdarzającym się w 1 przypadku na 100 000 przetoczeń, ale zagrażającym życiu chorego (1: 1 000 000 przetoczeń) [1].

Immunosupresja

W końcu lat 70-tych zauważono, że ci chorzy, którzy podczas zabiegu przeszczepienia nerki otrzymali krew allogeniczną, byli znacznie mniej narażeni na ryzyko odrzucenia przeszczepu [4,7,16,17]. W 1981 roku Gantt zasugerował, że transfuzja krwi allogenicznej podczas zabiegu usunięcia nowotworów złośliwych może zwiększać częstość nawrotów [16]. Powyższe spostrzeżenia stanowiły przesłankę do postawienia hipotezy, iż krew allogeniczna wywiera immunosupresyjne działanie na układ odpornościowy biorcy.

W chwili obecnej dysponujemy wieloma dowodami na immunomodulacyjny wpływ krwi obcej. Po transfuzji krwi allogenicznej w organizmie biorcy obserwuje się m.in. zaburzenia w układzie limfocytarnym, zarówno ilościowe, polegające na zmniejszeniu liczby całkowitej limfocytów oraz obniżeniu stosunku limfocytów CD4/CD8 [7,18], jak też jakościowe, polegające na osłabieniu odpowiedzi limfocytów na obecność obcych antygenów i zmniejszeniu produkcji cytokin [7,19]. Po przetoczeniu krwi, zawierającej nawet niewielkie ilości leukocytów, lokalizują się one w szpiku biorcy, powodując konflikt z leukocytami własnymi. Efekt ten ma działanie długofalowe. DNA dawcy udaje się wyizolować z krwi biorcy do 1,5 roku po transfuzji [4,17,20,21]. Jednocześnie przejściową immunosupresję obserwuje się po przetoczeniu samego osocza, nie zawierającego białych krwinek [4,22], co prawdopodobnie ma związek z wysokimi poziomami cytokin (zwłaszcza interleukiny 2, 6, 8, TNF α i TGF β) uwalnianych z komórek podczas przechowywania i przygotowywania preparatów krwi [23].

Badania i obserwacje kliniczne potwierdzają występowanie zaburzeń układu odpornościowego i wskazują, że ryzyko infekcji pooperacyjnej w przypadku transfuzji krwi allogenicznej jest znacząco większe w porównaniu z transfuzją krwi własnej (od 35% aż do 1000%) [1,5,24,25,26,27,28,29,30,31,32].

Wyniki badań, dotyczących wpływu przetoczenia krwi allogenicznej podczas operacji onkologicznych, wskazują na zdecydowanie większą częstość nawrotów miejscowych i przerzutów w przypadku okołoperacyjnego przetoczenia krwi obcej [5,7,24, 33].

Pomimo istnienia ciągle wielu niejasności, dotyczących istoty i praktycznego znaczenia immunomodulacyjnego wpływu krwi allogenicznej, niewątpliwie transfuzja niesie ze sobą wiele potencjalnych zagrożeń, co stanowi kolejną przesłankę do podejmo-

wania wszelkich możliwych działań zmierzających do ograniczenia ilości przetaczanej krwi allogenicznej.

SPOSOBY ZMNIEJSZANIA ZAPOTRZEBOWANIA NA KREW ALLOGENICZNĄ

Przedstawione zagrożenia związane z przetoczeniem krwi obcej oraz coraz większe trudności i koszty związane z jej pozyskiwaniem, uzasadniają wprowadzenie w ramach funkcjonowania każdego oddziału ortopedycznego, racjonalnego, jednolitego systemu „gospodarowania” preparatami krwi. Zmniejszenie narażenia chorego (w odniesieniu do pojedynczej przetaczanej jednostki krwi) na przeniesienie infekcji czy reakcje immunologiczne jest realizowane przez stacje krwiodawstwa, rolą chirurga jest natomiast zminimalizowanie ilości przetaczanej krwi w ogóle, a w szczególności zmniejszenie ilości przetaczanej krwi allogenicznej.

Realizacja wymienionych celów jest możliwa poprzez:

1. Ustalenie ścisłych wskazań do przetoczenia
2. Zmniejszenie utraty krwi
 - skrupulatna hemostaza śródoperacyjna, możliwe „oszczędzająca krew” technika operacyjna
 - indukowana hypotensja śródoperacyjna
 - środki farmakologiczne poprawiające hemostazę
3. Wprowadzenie wewnętrznych systemów pozwalających na optymalne wykorzystanie przygotowanych preparatów krwi, np. Maximum Surgical Blood Order Schedule (MSBOS), Type and Screen (TS)
4. Zmniejszenie narażenia na krew obcą poprzez wprowadzenie autotransfuzji:
 - przedoperacyjnej
 - śródoperacyjnej
 - pooperacyjnej
5. Zwiększenie erytropoezy (erytropoetyna)
6. Substytuty krwinek czerwonych

Ad 1. Ustalenie ścisłych wskazań do przetoczenia

Przy podejmowaniu decyzji o przetoczeniu krwi należy uwzględnić nie tylko wyniki badań laboratoryjnych – morfologii, ale też stan chorego. Przez wiele lat w praktyce funkcjonowała klasyczna reguła 10/30, zaproponowana przez Adamsa i Lundy'ego w 1942 roku [1], zgodnie z którą transfuzję przeprowadzano przy poziomie hemoglobiny mniejszym niż 10 g/dl lub wartości hematokrytu poniżej 30. Wspomniana reguła powstała w oparciu o obserwacje kliniczne, nie poparte wiedzą naukową, zwłaszcza

z zakresu fizjologii i patofizjologii układu krążenia i mechanizmów zapewniających prawidłowe utlenowanie tkanek [1,5]. Od czasu jej powstania przeprowadzono wiele badań mających na celu określenie progowych wartości Hb i Ht, wystarczających do prawidłowego zaopatrzenia tkanek w tlen [1,5,34,35,36,37,38]. Wiele z tych badań powstało w celu określenia bezpieczeństwa zabiegów operacyjnych u osób, które nie wyraziły zgody na transfuzję, na przykład z przyczyn religijnych.

Zmniejszenie ilości krwinek czerwonych w jednostce objętości krwi powoduje poprawienie jej własności reologicznych poprzez zmniejszenie lepkości, co z kolei zmniejsza obciążenie następcze, poprawia stopień opróżniania komór oraz zwiększa powrót żylny do serca, co w rezultacie powoduje zwiększenie rzutu serca przy stałej częstotliwości skurczów. Zwiększenie rzutu serca pozwala na utrzymanie wystarczającego, z punktu widzenia zaopatrzenia tkanek w tlen, przepływu krwi przez poszczególne narządy. Podstawowym warunkiem wydolności opisanego mechanizmu jest prawidłowe wypełnienie łóżyska naczyniowego. Pojawienie się tachykardii w okresie pooperacyjnym, jako dodatkowego mechanizmu kompensacyjnego, może wynikać właśnie z nieprawidłowej objętości wewnątrznaczyniowej, ale może też świadczyć o niedokrwistości przekraczającej możliwości kompensacyjne organizmu lub o zwiększonym zapotrzebowaniu tkanek na tlen (na przykład z powodu infekcji) [7,39].

Inny mechanizm kompensacyjny polega na zwiększeniu pozyskiwania tlenu przez tkanki przy spadku poziomu hemoglobiny, a osiąga poziom maksymalny przy wartości Ht równej 30% [7,36,37,39,40].

Wobec powyższego wydaje się, że hematokryt 25-30% jest optymalny, jeśli chodzi o osiągnięcie równowagi między obniżoną zawartością tlenu we krwi z jednej strony, a poprawą własności reologicznych krwi.

Należy pamiętać, że opisane mechanizmy kompensacyjne mają odpowiednią rezerwę u osób zdrowych. W przypadku chorych z niewydolnością krążeniowo-oddechową, wadami serca czy chorobą niedokrwienną serca rezerwa ta jest zbyt mała, aby zapewnić prawidłowe utlenowanie tkanek. Dlatego też, przy podejmowaniu decyzji o przetoczeniu krwi należy uwzględnić obecność różnych schorzeń towarzyszących.

Porównanie zastosowania transfuzji krwi w różnych oddziałach ortopedycznych wskazuje na znaczne różnice w przyjętych wskazaniach do przetoczenia [41,42]. Z danych tych wynika, że wskazania te zależą często od indywidualnych przyzwyczajęń i swojego rodzaju tradycji panującej w poszczegól-

nych oddziałach zabiegowych, a nie od rzeczywistego zapotrzebowania chorego.

Do podobnych wniosków prowadzi, powszechny w praktyce, brak różnic we wskazaniach do przetoczenia w zależności od płci chorego, nie uwzględniający fizjologicznych różnic w wartościach Hb i Ht między kobietami a mężczyznami [5].

Wysiłki zmierzające do opracowania jednolitych wskazań do przetoczenia, opartych wyłącznie na podstawowych, obiektywnych parametrach, takich jak wartość hemoglobiny czy hematokrytu, do chwili obecnej nie zaowocowały opracowaniem jednolitego standardu postępowania. Trudności w określeniu wskazań do transfuzji, opartych wyłącznie na wspomnianych parametrach, wynikają z konieczności uwzględnienia indywidualnego stanu chorego, chorób towarzyszących, przedoperacyjnych wartości morfologii oraz dynamiki ich zmian.

Mając cały czas na uwadze konieczność indywidualizacji wskazań do transfuzji, wydaje się, że reguła 10/30 definiuje zbyt wysokie wartości progowe Hb i Ht. Wyniki wielu badań wskazują na znacznie niższe wartości konieczne do zapewnienia prawidłowego utlenowania tkanek. [1,5,34,35,36,37,43].

Znalazło to odzwierciedlenie w stanowisku wielu instytucji, m.in. American College of Physicians [44], Canadian Medical Association [45] czy stanowisku konferencji konsensusu National Institutes of Health [46]. Zgodnie z powyższymi wytycznymi, wartość progowa hemoglobiny dla transfuzji krwi powinna wynosić 7-8 g/dl w przypadku chorych nie obciążonych w znacznym stopniu chorobami upośledzającymi możliwość dostarczania tlenu do tkanek, zwłaszcza chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością krążenia i/lub niewydolnością oddechową.

Carson i wsp. [47] wykazali, że przetoczenie krwi u chorych poddanych operacji wymiany stawu biodrowego, u których poziom hemoglobiny wynosił 8 g/dl nie miało wpływu na śmiertelność przy ocenie w 30-tym i 60-tym dniu po operacji.

Również Johnson i wsp. w prospektywnym, randomizowanym badaniu, dotyczącym porównania dwóch różnych strategii przetaczania krwi u chorych poddanych zabiegom kardiochirurgicznym, nie wykazali różnicy między grupą pacjentów, w której dolny próg wartości hematokrytu, będący wskazaniem do przetoczenia, określono na 32% i grupą, w której ta wartość wynosiła 25% [48].

Z drugiej strony, istnieją doniesienia o występowaniu u niektórych chorych, zwłaszcza tych, u których poziom hemoglobiny waha się między 6 a 10 g/dl, bezobjawowego niedokrwienia mięśnia sercowego, co z kolei może wpływać na zwiększoną śmiertelność pooperacyjną [5].

W świetle przedstawionych danych, wartości Hb rzędu 7-8 g/dl w przypadku chorych bez znacznych obciążeń oraz powyżej 10 g/dl u chorych obciążonych należy uznać za bezpieczne [5,36,38,40,43,49,50]. Stosowanie powyższych zaleceń i potraktowanie ich jako punktu wyjścia do indywidualizowania wskazań pozwala niewątpliwie na uniknięcie niepotrzebnego przetaczania krwi, ze wszystkimi tego skutkami, zarówno zdrowotnymi, jak i ekonomicznymi.

Na zakończenie powyższego rozdziału należy przypomnieć, że transfuzja krwi w większości przypadków nie powinna służyć uzupełnianiu objętości łożyska naczyniowego oraz, w świetle danych dotyczących wpływu immunosupresyjnego, nie jest, wbrew często panującemu pogładowi, środkiem poprawiającym czy przyspieszającym gojenie się rany operacyjnej.

Ad 2. Zmniejszenie śródoperacyjnej utraty krwi

Przedoperacyjna ocena i wyrównanie ewentualnych zaburzeń układu krzepnięcia chorego, skrupulatna hemostaza śródoperacyjna z zastosowaniem nowoczesnych metod koagulacji naczyń, właściwy dobór dostępu operacyjnego, dobre przygotowanie i doświadczenie zespołu oraz zabezpieczenie środków technicznych potrzebnych do sprawnego przebiegu operacji z uwzględnieniem ewentualnej konieczności zmiany przedoperacyjnych założeń podczas trwania zabiegu, minimalizowanie czasu trwania operacji, rozsądne stosowanie mankietów uciskowych – to podstawowe warunki zmniejszenia śródoperacyjnego ubytku krwi [1,38,39,43,50].

Ułożenie chorego, zmniejszające zastój żylny w operowanej okolicy, również wywiera pewien wpływ na stopień utraty krwi podczas operacji. Ułożenie w pozycji Trendelenburga (ok. 20°) zmniejsza utratę krwi podczas zabiegów w obrębie kończyn dolnych. Nelson i Bowen [51], porównując stopień utraty krwi podczas alloplastyki całkowitej stawu biodrowego u chorych operowanych w pozycji leżącej na plecach i na boku, uzyskali wynik wskazujący na nieznacznie mniejszą utratę w przypadku chorych operowanych w pozycji leżącej na boku.

W przypadku zaistnienia konieczności śródoperacyjnego przetoczenia krwi, należy pamiętać o tym, że najbardziej efektywna jest transfuzja pod koniec operacji, najlepiej już po zamknięciu rany operacyjnej ze wcześniejszym utrzymywaniem prawidłowego wypełnienia łożyska naczyniowego za pomocą krytaloidów lub koloidów [51].

W przypadku operacji zagrożonych szczególnie dużą lub trudną do przewidzenia utratą krwi należy rozważyć wykonanie przedoperacyjnej arteriografii i zastosowanie wybiórczej embolizacji naczyń. W chirurgii ortopedycznej, takie postępowanie może być

szczególnie użyteczne przy resekcji zmian nowotworowych i leczeniu złamań w obrębie miednicy [43].

Stosowanie miejscowo działających środków poprawiających krzepliwość krwi, takich jak: gąbki fibrynowe, zwłaszcza podczas najbardziej zagrożonych utratą krwi etapów operacji, przyczynia się również do zmniejszenia jej utraty.

Działanie przeciwkrwotoczne i skuteczność kliniczną syntetycznych związków antyfibrynolitycznych (kwas traneksamowy, E-aminokapronowy, aprotynina) dobrze udowodniono w przypadku chirurgii serca [36,39,49]. Istnieje stosunkowo niewiele badań klinicznych dotyczących zastosowania tych związków w chirurgii ortopedycznej, a ich wyniki są często sprzeczne. Hiippala i wsp. [52] wykazali, że pojedyncza dawka 10 mg/kg kwasu traneksamowego, podana podczas operacji wymiany stawu kolanowego przed zwolnieniem opaski uciskowej, znacząco zmniejsza okołoperacyjną utratę krwi.

Badania nad wpływem aprotyniny na wielkość utraty krwi podczas operacji ortopedycznych są niejednoznaczne, chociaż wydaje się, że jej działanie zależne jest od zastosowanej dawki.

Kasper i wsp. [53] oraz Hayes i wsp. [54] nie wykazali wpływu niewielkich dawek aprotyniny na utratę krwi podczas alloplastyki całkowitej stawu biodrowego.

Janssens i wsp. z kolei, analizując utratę krwi również u chorych poddanych wymianie stawu biodrowego, otrzymali znaczące zmniejszenie śródoperacyjnej utraty krwi w grupie otrzymującej aprotyninę w dużych dawkach [55].

Należy pamiętać również o możliwości zwiększania przez środki antyfibrynolityczne ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych [39], chociaż wyniki badań klinicznych wskazują, że przy prawidłowej profilaktyce przeciwzakrzepowej ryzyko to nie jest podwyższone [54,55].

Desmopresyna (DDAVP), zwiększająca poziom VIII czynnika krzepnięcia i czynnika von Willebranda poprzez zwiększenie ich uwalniania w śródbłonku naczyń, przyczynia się do zmniejszenia krwawienia, zwłaszcza u chorych z mocznicą, marskością wątroby [7] czy zaburzeniami funkcjonowania płytek krwi [7,39].

Ocena skuteczności desmopresyny w ortopedii jest niejednoznaczna. Karnezis i wsp. [56] w prospektywnym badaniu nie potwierdzili wpływu desmopresyny na zmniejszenie utraty krwi w przypadku operacji wymiany stawu kolanowego i biodrowego. Johnson i Murphy [57], analizując utratę krwi podczas spondylodezy lędźwiowej, wykazali zmniejszenie utraty krwi u chorych otrzymujących desmopresynę. Również Kobrinsky i wsp. [57], analizując utratę krwi

podczas usztywnienia lędźwiowego odcinka kręgosłupa z użyciem dystraktora Harringtona, uzyskali wynik wskazujący na mniejszą o 32,5% średnią utratę krwi w grupie chorych otrzymujących śródoperacyjnie desmopresynę w porównaniu z grupą kontrolną.

Duży wpływ na stopień utraty krwi podczas operacji ma sposób przeprowadzenia znieczulenia. Znanym sposobem zmniejszenia śródoperacyjnej utraty krwi jest kontrolowana hipotensja śródoperacyjna, której zastosowanie w operacjach ortopedycznych zostało dobrze udokumentowane.

Nelson i Bowen [51], analizując utratę krwi podczas operacji całkowitej wymiany stawu biodrowego u chorych będących Świadcami Jehowy, zanotowali o 40% mniejszą utratę krwi w grupie operowanych z zastosowaniem hipotensji śródoperacyjnej w porównaniu z grupą kontrolną.

Podobne, zachęcające wyniki uzyskał Juelsgaard i wsp. [59] w przypadku chorych poddanych endoprotezoplastyce stawu kolanowego. W badaniu porównano grupę chorych, u których zastosowano hipotensję śródoperacyjną, rezygnując jednocześnie z opaski uciskowej, z grupą chorych operowanych przy utrzymaniu normalnego ciśnienia z użyciem opaski. Średnia utrata krwi w pierwszej grupie wyniosła 1056 ml, w porównaniu z 1826 ml w drugiej.

Należy pamiętać o tym, że omawiana metoda nie może być zastosowana w przypadku współistnienia choroby niedokrwiennej serca, zastoinowej niewydolności krążenia, wad serca lub niewydolności naczyniowej zaopatrujących mózg, wątrobę czy nerki [43].

Ad. 3. Wprowadzenie wewnętrznych systemów pozwalających na optymalne wykorzystanie przygotowanych preparatów krwi

W Stanach Zjednoczonych [1] przetacza się rocznie około 20 milionów jednostek krwi w przybliżeniu 4 milionom chorych każdego roku. Znaczna część tej ilości przetaczana jest podczas zabiegu operacyjnego. Wielu chirurgów i anestezjologów wymaga przeprowadzenia prób krzyżowych i zabezpieczenia ilości krwi znacznie przekraczającej rzeczywiste potrzeby. Ilość zabezpieczanej i przetaczanej krwi wynika zwykle z określonych wzorców przyjętych w poszczególnych ośrodkach, a nie rzeczywistych, ostrych wskazań śródoperacyjnych.

Środkiem przyczyniającym się do zmniejszenia ilości bezpowrotnie traconej w ten sposób krwi może być wprowadzenie w każdym oddziale zabiegowym stałego schematu „gospodarowania” krwią i preparatami krwiopochodnymi, dopasowanego do specyfiki każdej jednostki.

Przykładem takiego systemu, sprawdzonym już w praktyce, może być MSBOS (Maximum Surgical

Blood Ordering Schedule) [1, 7, 60, 61, 62, 63]. Podstawowym jego założeniem jest określenie maksymalnego zapotrzebowania na krew w poszczególnych typach operacji dla danego ośrodka. Wstępne opracowanie takich danych wymaga kilkumiesięcznej współpracy chirurgów, anestezjologów i stacji krwiodawstwa, a następnie stałego monitorowania. Zgodnie z systemem MSBOS, stosunek ilości przeprowadzanych w ośrodku prób krzyżowych do ilości jednostek przetaczanej krwi powinien wynosić 2,5:1 lub mniej. W przypadku, gdy dla określonej procedury operacyjnej stosunek ten stale przekracza 5:1, wystarczające jest oznaczenie u chorego grupy krwi oraz sprawdzenie występowania przeciwciał (procedura „Type and Screening”) [1,7,61,62].

Niewymiernym, ale jakże istotnym, efektem wprowadzania takiego systemu jest ściśle współdziałanie lekarzy chirurgów i anestezjologów oraz stacji krwiodawstwa, owocujące większym zrozumieniem problemów związanych z przetaczaniem krwi.

Po wprowadzeniu systemu MSBOS w Medical Center of Central Georgia Lowery i Clark [60] dokonali analizy zużycia preparatów krwi dla 1400 operacji 35 różnych typów. W ciągu roku zmniejszono stosunek ilości prób krzyżowych do ilości jednostek przetoczonej krwi z 5: 1 do 2: 1, uzyskując roczne oszczędności przekraczające 110 000 USD.

Podobne, zachęcające wyniki uzyskano w Istituto Ortopedico „Gaetano Pini” (Uniwersytet w Mediolanie), gdzie już w pierwszym roku po wprowadzeniu systemu MSBOS zanotowano zmniejszenie ilości przetaczanej krwi o 15% [7].

PODSUMOWANIE

1. Wprowadzenie rygorystycznych kryteriów badania dawców krwi oraz rozwój nowych metod diagnostycznych spowodował znaczące zmniejszenie ryzyka transmisji chorób zakaźnych drogą transfuzji przy jednoczesnym ujawnianiu innych, dotychczas nieznanych czynników ryzyka związanych z przetoczeniem krwi allogenicznego.
2. Wzrost zapotrzebowania na krew i preparaty krwio-pochodne, przy stale rosnących kosztach ich pozyskania, wymusza podjęcie działań zmierzających do racjonalizacji ich stosowania oraz poszukiwania nowych, bezpiecznych dla chorego sposobów ich pozyskiwania.
3. Najprostszym sposobem oszczędzania krwi i zmniejszenia narażenia chorego na działania niepożądane, związane z przetoczeniem krwi obcej, jest ściśle przestrzeganie wskazań do zastosowania określonych preparatów krwio-pochodnych z uwzględnieniem indywidualnego stanu chorego.

4. W każdym oddziale zabiegowym powinien funkcjonować zindywidualizowany system „gospodarowania” preparatami krwi, będący wynikiem ścisłej współpracy chirurgów, anestezjologów i miejscowej stacji krwiodawstwa.

PIŚMIENNICTWO

1. Lemos MJ, Healy WL. Blood transfusion in orthopaedic operations. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 1260-71.
2. Larsen R. Anestezjologia, wyd. 1. polskie pod redakcją A. Kublera. U&P W-w 1996.
3. Kłos M. Transfuzjologia – wczoraj, dziś i jutro. *Lek Wojsk* 1999; 75 (9-12): 477-480.
4. Spiess BD. Blood Transfusion: The Silent Epidemic. *Ann Thorac Surg* 2001 Nov; 72 (5): S1832-7.
5. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. First of two parts – blood transfusion. *N Engl J Med* 1999; 340 (6): 438-47.
6. Ott DA, Cooley DA.. Cardiovascular surgery in Jehovah's Witnesses. Report of 542 operations without blood transfusion. *JAMA*. 1977 Sep 19; 238 (12): 1256-8.
7. Mercuriali F, Inghilleri G, Biffi E, Colotti MT, Vinci A. Autologous blood. A safe alternative for surgical patients. *Istituto Ortopedico „Gaetano Pini”, TransMedica Europe*, 1991.
8. Holland PV. Screening blood donors for infectious disease – current status and perspectives. *Hepatologia Polska* 1998; 5 (supl. 1): 89-92.
9. Seeff LB. Transfusion-associated hepatitis B: past and present. *Transfus Med Rev*. 1988 Dec; 2 (4): 204-14.
10. Walker RH. Special report: transfusion risks. *Am J Clin Pathol* 1987 Sep; 88 (3): 374-8.
11. Gawęda J, Kłos M, Kruszewski J. Ocena stanu epidemiologicznego zakażeń HBV, HCV i CMV wśród honorowych dawców krwi – żołnierzy służby zasadniczej. *Lek Wojsk* 1999; 75 (9-12): 494-6.
12. Ceccherini-Nelli L, Filippini F, Mosca F, Campa M. The risk of contracting an infectious disease from blood transfusion. *Transplant Proc* 2004 Apr; 36 (3): 680-2.
13. Halota W, Pawłowska M. Zakażenia GBV-C/HGV – kolejny problem transfuzjologów?. *Lek Wojsk* 1999; 75 (9-12): 513-5.
14. Handa A, Dickstein B, Young NS, Brown KE. Prevalence of the newly described human circovirus, TTV, in United States blood donors. *Transfusion* 2000 Feb; 40 (2): 245-51.
15. Gawęda J, Kłos M. Ludzki parwowirus B19 jako problem transfuzjologiczny. *Lek Wojsk* 1999; 75 (9-12): 497-501.
16. Vamvakas EC, Pineda AA. Autologous transfusion and other approaches to reduce allogeneic blood exposure. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*. 2000; 13 (4): 533-47.
17. Bordin JO, Heddle NM, Blajchman MA. Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products. *Blood* 1994 Sep 15; 84 (6): 1703-21.
18. Blumberg N, Triulzi DJ, Heal JM. Transfusion-induced immunomodulation and its clinical consequences. *Transfus Med Rev* 1990 Oct; 4 (4 Suppl 1): 24-35.
19. Muylle L. The role of cytokines in blood transfusion reactions. *Blood Rev* 1995; 9 (2): 77-83.
20. Adams PT, Davenport RD, Reardon DA, Roth MS. Detection of circulating donor white blood cells in patients receiving multiple transfusions. *Blood* 1992; 80 (2): 551-5.

21. Lee TH, Paglieroni T, Ohto H, Holland PV, Busch MP. Survival of donor leukocyte subpopulations in immunocompetent transfusion recipients: Frequent long-term microchimerism in severe trauma patients. *Blood* 1999; 93 (9): 3127-39.
22. Innerhofer P, Tilz G, Fuchs D i wsp. Immunologic changes after transfusion of autologous or allogeneic buffy coat-poor versus WBC-reduced blood transfusions in patients undergoing arthroplasty. II. Activation of T cells, macrophages, and cell-mediated lympholysis. *Transfusion* 2000 Jul; 40 (7): 821-7.
23. Ferrer F, Rivera J, Corral J, Gonzalez-Conejero R, Lozano ML, Vicente V. Evaluation of pooled platelet concentrates using prestorage versus post storage WBC reduction: impact of filtration timing. *Transfusion* 2000 Jul; 40 (7): 781-8.
24. Heiss MM, Mempel W, Delanoff C i wsp. Blood transfusions modulated tumor recurrence-a randomized study of autologous versus homologous blood transfusion in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1994 Sep; 12 (9): 1859-67.
25. Blumberg N, Heal JM. Transfusion-induced immunomodulation and its possible role in cancer recurrence and perioperative bacterial infection. *Yale J Biol Med*. 1990 Sep-Oct; 63 (5): 429-33.
26. Fernandez MC, Gottlieb M, Menitove JE. Blood transfusion and postoperative infection in orthopedic patients. *Transfusion* 1992; 32: 318-322.
27. Mezrow CK, Bergstein I, Tartter PI. Postoperative infections following autologous and homologous blood transfusions. *Transfusion* 1992; 32: 27-30.
28. Murphy P, Heal JM, Blumberg N. Infection or suspected infection after hip replacement surgery with autologous or homologous blood transfusions. *Transfusion* 1991; 31: 212-7.
29. Duffy G, Neal KR. Differences in postoperative infection rates between patients receiving autologous and allogeneic blood transfusion: a meta-analysis of published randomized and non-randomized studies. *Transfusion Medicine* 1996; 6: 325-8.
30. Carson JL, Altman DG, Duff A i wsp. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 1999; 39: 694-700.
31. Vamvakas EC, Carven JH, Hibberd PL. Blood transfusion and infection after colorectal surgery. *Transfusion* 1996; 36: 1000-8.
32. Vamvakas EC, Moore SB, Cabanela M. Blood transfusion and septic complications after hip replacement surgery. *Transfusion* 1995; 35: 150-6.
33. Busch OR, Hop WC, Hoyneck van Papendrecht MA, Marquet RL, Jeekel J. Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1993 May 13; 328 (19): 1372-6.
34. Spence RK, Carson JA, Poses R i wsp. Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. *Am. J. Surg.* 1990; 159: 320-4.
35. Carson JL, Poses RM, Spence RK, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988 Apr 2; 1 (8588): 727-9.
36. Keating ME. Current Options and Approaches for Blood Management in Orthopaedic Surgery. Instructional Course Lectures, The American Academy of Orthopaedic Surgeons, Instructional Course Lecture. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998; 80-A: 750-62.
37. Viele MK, Weiskopf RB. What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. *Transfusion* 1994; 34: 396-401.
38. Goodnough LT, Shander A, Spence R. Bloodless medicine: clinical care without allogeneic blood transfusion. *Transfusion* 2003 May; 43 (5): 668-76.
39. Smith WQ. Major surgery without blood transfusion. *Current Anaesthesia and Critical Care* 2000; 11: 42-50.
40. de Andrade JR. Prudent strategies for red blood cell conservation in orthopedic surgery. *Am J Med* 1996; 101 (supl. 2A): 16-21.
41. Audet AM, Andrzejewski C, Popovsky MA. Red blood cell transfusion practices in patients undergoing orthopedic surgery: a multi-institutional analysis. *Orthopedics* 1998; 21: 851-8.
42. Churchill WH, McGurk S, Chapman RH i wsp. The Collaborative Hospital Transfusion Study: variations in use of autologous blood account for differences in red cell use during primary hip and knee surgery. *Transfusion* 1998; 38: 530-9.
43. Nelson CL, Fontenot HJ. Ten strategies to reduce blood loss in orthopedic surgery. *Am J Surg*. 1995 Dec; 170 (6A Suppl): 64-68.
44. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion, *Ann Intern Med* 1992; 116: 403-6.
45. Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusions for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997; 156: Suppl 11: 1-24.
46. Consensus conference: perioperative red blood cell transfusion. *JAMA* 1988; 260: 2700-3.
47. Carson JL, Duff A, Berlin JA i wsp. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998; 279: 199-205.
48. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS i wsp. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 307-14.
49. Koh MB, Hunt BJ. The management of perioperative bleeding. *Blood Rev*. 2003 Sep; 17 (3): 179-85.
50. Martyn V, Farmer SL, Wren MN I wsp. The theory and practice of bloodless surgery. *Transfus Apheresis Sci* 2002 Aug; 27 (1): 29-43.
51. Nelson CL, Bowen WS. Total hip arthroplasty in Jehovah's Witnesses without blood transfusion. *J Bone Joint Surg Am* 1986 Mar; 68 (3): 350-3.
52. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI i wsp. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997 Apr; 84 (4): 839-44.
53. Kasper SM, Elsner F, Hilgers D, Grond S, Rutt J. A retrospective study of the effects of small-dose aprotinin on blood loss and transfusion needs during total hip arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol* 1998 Nov; 15 (6): 669-75.
54. Hayes A, Murphy DB, McCarroll M. The efficacy of single-dose aprotinin 2 million KIU in reducing blood loss and its impact on the incidence of deep venous thrombosis in patients undergoing total hip replacement surgery. *J Clin Anesth* 1996; 8: 357-360.
55. Janssens M, Joris J, David JL. High-dose aprotinin reduces

- ces blood loss in patients undergoing total hip replacement surgery. *Anesthesiology* 1994; 80: 23-9.
56. Karnezis TA, Stulberg SD, Wixson RL, Reilly P. The hemostatic effects of desmopressin on patients who had total joint arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J Bone Joint Surg. Oct.* 1994; 76-A: 1545-50.
57. Johnson RG, Murphy JM. The role of desmopressin in reducing blood loss during lumbar fusions. *Surg Gynec and Obstet.* 1990; 171: 223-226.
58. Kobrinsky NL, Letts RM, Patel LR i wsp. 1-Desamino-8-D-arginine vasopressin (desmopressin) decreases operative blood loss in patients having Harrington rod spinal fusion surgery. A randomized, double-blinded, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1987 Oct; 107 (4): 446-50.
59. Juelsgaard P, Larsen UT, Sorensen JV, Madsen F, Soballe K. Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: reduced blood loss and transfusion. *Reg Anesth Pain Med.* 2001 Mar-Apr; 26 (2): 105-10.
60. Lowery TA, Clark JA. Successful implementation of Maximum Surgical Blood Ordering Schedule. *J Med Assn Georgia* 1989; 78-A: 155-158.
61. Hadjianastassiou VG, Virich G, Lennox IA. Use of the blood transfusion service in total knee replacement arthroplasty. The cost implications. *The Knee* 9 (2002) 145-8.
62. Walczak S, Scharf JE. Reducing surgical patient costs through use of an artificial neural network to predict transfusion requirements. *Decision Support Systems* 30 2000 125-138.
63. Peterson IM, Wilcox D, Whipperman M. Transfuzja autologiczna – bezpieczny wybór lat dziewięćdziesiątych. *Medycyna po dyplomie* 1993; 3: 77-81.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Lek. Mirosław Kulej

Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu

Akademii Medycznej

50-043 Wrocław, pl. 1 Maja 8

e-mail:mirek.kulej@interia.pl

Otrzymano / Received

10.02.2005 r.

Zaakceptowano / Accepted

21.04.2005 r.