

PREOPERATIVNA NORMOVOLEMIJSKA HEMODILUCIJA U LEČENJU TUMORA KOLONA

Tomislav Pejović, Borislav Miketić
Zdravstveni centar Gornji Milanovac

PREOPERATIVE NORMOVOLEMIC HEMODILUTION IN THE TREATMENT OF COLONIC CANCER

Tomislav Pejovic, Borislav Miketic
Health Center Gornji Milanovac

SAŽETAK

Preoperativna normovolemijska hemodilucija (PNH), kao metoda koja omogućava autolognu nadoknadu krvi u situacijama kada je to indikovano, koristi se ne samo u kardiohirurgiji, ortopedskoj hirurgiji, neurohirurgiji, urologiji, već i u abdominalnoj hirurgiji.

U radu su obrađeni bolesnici operisani na Hirurškom odeljenju Z.C. G. Milanovac od 1991. do 2000. godine zbog tumora kolona ili rektuma. Od ukupno 106 operisanih kod 15 bolesnika ili 14.15% urađena je PNH.

Operisani bolesnici su podeljeni u dve grupe, one koji su dobijali homologe transfuzije i one sa PNH. Poređen je broj transfuzija, odnosno ukupna količina dobijene krvi u obe grupe bolesnika uz praćenje osnovnih hematoloških parametara, dužine hospitalizacije i učestalost postoperativnih komplikacija.

U grupi bolesnika gde je primenjena PNH prosečna količina primenjena krvi po bolesniku je 0.53 jedinice (1 jedinica=350ml), dok je u grupi koja je primala homologu krv prosečna količina primenjene krvi 1.08 doza.

Poređenje dobijenih vrednosti vršeno je parametarskim Student T-testom. Dobijena empirijska vrednost t-testa, za dati stepen slobode, ukazuje da postoji statistički značajna razlika u primenjenoj dozi krvi kod ove dve grupe bolesnika ($p < 0.01$).

Zaključak: analiza pokazuje nesumljivu korist od primene autologne krvi u uslovima PNH, kako u kvalitetu tako i u značajno manjoj količini potrebne krvi za transfuziju.

Ključne reči: preoperativna normovolemijska hemodilucija (PNH), tumor, kolon, rektum

UVOD

Tesna veza hirurgije sa dostignućima transfuziologije postoji još od vremena prvih pokušaja primene krvi kod obolelih. Naime, 1667.godine Jean-Baptiste Denis i hirurg Emmerez primenili su prvu transfuziju ovčije krvi na jednog 15-godišnjaka, obolelog od groznice, sa uspehom (1). Ali ne zadugo, dolazi do smrti nekoliko osoba kod kojih je primenjena nekompatibilna krv, te se ovakvi eksperimenti nisu primenjivali u narednih nekoliko vekova. Početkom dvadesetog veka, 1900.godine Landsteiner je otkrio

ABSTRACT

Preoperative normovolemic hemodilution (PNH), as one of the types of allogenic blood transfusions, is in use in cardiosurgery, orthopedic surgery, urology and abdominal surgery. A retrospective study included 106 patients that had undergone planned operation for colorectal cancer.

Those patients were operated at the Department of Surgery, H.C. Gornji Milanovac from 1991 to 2000. In 15 patients (14.5%), preoperative normovolemic hemodilution was performed.

Patients were divided into two groups. The first group included the patients operated with the use of homologous blood substitution. The second group consisted of 15 patients operated under conditions of PNH. The results in two groups were compared as to: intra and postoperative blood transfusions, and multiple hemodynamic variables.

In the group with PNH, the average required transfusion was 0.53 U (1U=350ml), and in the group without PNH the average required transfusion was 1.08 U.

Statistically significant differences (p less than 0.01) referred to the amount of blood transfusion in two groups (Student's t-test).

Conclusion: PNH leads to a significant decrease in homologous blood transfusion.

Key words: normovolemic hemodilution, cancer, colon, rectum

ABO sistem krvnih grupa i sa otkrićem Rh grupa 1939.god. započeo novu eru primene krvi i njenih derivata u humanojoj medicini (1).

Pored primene krvi i njenih derivata od davalaca (homologa transfuzija) postoji i autologa transfuzija koja podrazumeva primenu cele krvi ili komponenata krvi kod bolesnika od kojeg ona i potiče. Najkraće rečeno, autologna transfuzija je prikupljanje i reinfuzija sopstvene krvi.

Počeci korišćenja sopstvene krvi za nadoknadu datiraju iz druge polovine XIX veka kada je Volkmann

1868.god. opisao prvu autotransfuziju, dok je Highmor 1874.god. izveo prvu intraoperativnu autotransfuziju.

Njene prednosti su u tome što ne angažuje imuni sistem primaoca, što se obavezni dešava kod transfuzije homologne krvi. Zatim, nije potrebno vršiti imunohematološke testove, izuzev tipiziranja krvne grupe, nije potrebno vršiti testove ispitivanja prisustva infektivnih agenasa (skriningom davalaca nisu otklonjeni rizici transmisije infektivnih agenasa, npr. hepatitisa, HIV, citomegalovirusa...). Ne postoji opasnost od hemoliznih i drugih reakcija na krv. Autologna krv daje mogućnost transfuzijskog lečenja bolesnika sa retkim krvnim grupama ili sa multiplim aloantitelima protiv eritrocitnih antigena visoke učestalosti u populaciji, za koje je teško naći krv u raspoloživim rezervama (2).

U odlučivanju da li ili ne upotrebiti transfuziju autologne krvi treba uzeti u obzir da li će tom bolesniku biti potrebna transfuzija, termin kada je planirana operacija i osposobljenost osoblja da izvede procedure obuhvaćene programom autologne transfuzije.

Postoji nekoliko mogućnosti autologne transfuzije: preoperativna kolekcija autologne krvi, perioperativno sakupljanje izgubljene krvi, preoperativna plazmafereza, akutna normovolemijska hemodilucija.

Akutna normovolemijska hemodilucija je uzimanje krvi kroz arterijske i venske katetere, neposredno pre ili posle uvida u anesteziju, pred operaciju. Rastvori bez ćelija daju se istovremeno da bi se postigla normovolemija. Na kraju operacije, kada je ponovo uspostavljena hemostaza ili kasnije, ako je neophodno, bolesnikova krv se reinfunduje (2).

CILJ RADA

Cilj ovog rada je da uporedi količinu primenjene krvi i učestalost postoperativnih komplikacija u grupi operisanih bolesnika gde je primenjena preoperativna normovolemijska hemodilucija i u grupi gde je vršena homologna transfuzija. Retrospektivnom analizom obuhvaćeni su bolesnici operisani od tumora colona i rektuma.

BOLESNICI I METOD

U radu je obrađeno 106 bolesnika operisanih na Hirurškom odeljenju Z.C. G.Milanovac od malignoma na kolonu i rektumu, u vremenskom periodu od 1991. do 2000. godine.

Bolesnici su podeljeni u dve grupe. Prvu grupu sačinjavaju bolesnici kod kojih je primenjena metoda autologne transfuzije, a druga obuhvata one bolesnike koji su pri operaciji malignoma na debelom crevu primali homologu transfuziju krvi.

Kod 15 bolesnika ili 14.51%, od ukupno obrađenih, urađena je preoperativna normovolemijska hemodilucija. Prilikom donošenja odluke o primeni PNH poštovane su apsolutne i relativne kontraindikacije. Apsolutne kontraindikacije su anemija ili hemoglobin ispod 115 g/l i hematokrit ispod 0.35, srčana insuficijencija, hronična koronarna bolest, telesna težina ispod 35 kg, a relativne hipovolemija, patološki testovi plućne funkcije i teška oštećenja jetre (3).

Preoperativno uzimanje krvi obavljano je u sobi za premedikaciju, a POSLE date premedikacije. Bolesniku je punktirana desna kubitalna vena i uzimano je 450-900 ml krvi. Kese za transfuziju su od firme Terumo-Teruflex, po strukturi dvostruke a u sebi sadrže 63 ml CPDA-1, kao konzervansa. Sastav konzervansa je sledeći: 0.327 g acidum citricum-a, 2.63 g Na-citrat-a, 0.251 g mono Na-fosfat-a, 2.9 g dekstroze i aqua do 100 ml. Kese su obeležavane po redosledu uzimanja.

Istovremeno sa uzimanjem krvi u drugu ruku je primenjena infuzija 500-1000 ml koloidnog rastvora (Hemaccel), a po potrebi su dodavani i kristaloidni rastvori uz permanentnu oksigenaciju od 3 l/min.

Monitoring bolesnika je vršen merenjem arterijskog pritiska na svaka 3 minuta uz osciloskopsko praćenje srčanog rada.

Tako uzeta krv vraćana je bolesnicima intraoperativno, u momentu kada je postignuta korektna hemostaza i to obrnutim redom od uzimanja.

Za poređenje efekata normovolemijske hemodilucije poređene su srednje vrednosti količine primenjene krvi u obe grupe operisanih bolesnika, uz praćenje srednjih vrednosti hemoglobina, eritrocita i hematokrita preoperativno i postoperativno u obe grupe bolesnika. Praćena je i dužina hospitalizacije uz postoperativne komplikacije u obe grupe.

Obrada i poređenje je vršeno neparametrskom statističkom metodom Studentovim t-testom.

REZULTATI

U grupi bolesnika gde je primenjena preoperativna normovolemijska hemodilucija srednja vrednost primenjene količine krvi je 0.53 ± 0.83 doze, a u grupi gde je primenjena standardna procedura prosečna količina krvi koja je data intra i postoperativno je 1.08 ± 1.95 doza. Korišćenjem Studentovog t-testa za poređenje značajnosti razlika srednjih vrednosti za dva velika nezavisna uzorka dolazi se do zaključka da postoji značajna statistička razlika u količini primenjene krvi u grupi sa hemodilucijom i grupi bolesnika bez hemodilucije ($p < 0.01$).

Preoperativno, u vrednostima hemoglobina, eritrocita i hematokrita nije bilo statistički značajne razlike među bolesnicima bez obzira dali je ili ne kod njih rađena preoperativna normovolemijska hemodilucija ($p>0.05$), (Tabela 1).

| | Grupa sa PNH | Grupa bez PNH |
|-----|--------------|---------------|
| Hb | 105.3 | 114.8 |
| Er | 3.98 | 4.17 |
| Htc | 35 | 34 |

Tabela 1 Preoperativne vrednosti hematoloških parametara ($p>0.05$)

Poređenjem vrednosti ova tri hematološka parametra postoperativno u grupi sa i bez hemodilucije došlo se do vrednosti koje pokazuju značajnu razliku ($p<0.01$) i to u smislu nižih vrednosti sva tri parametra u grupi gde je vršena preoperativna normovolemijska hemodilucija, (Tabela 2).

| | Grupa sa PNH | Grupa bez PNH |
|-----|--------------|---------------|
| Hb | 97.8 | 113.0 |
| Lr | 3.76 | 4.10 |
| Htc | 34 | 36 |

Tabela 2 Postoperativne vrednosti hematoloških parametara ($p<0.01$)

Prosečno trajanje hospitalizacije bolesnika operisanih od tumora kolona i rektuma, koji nisu podvrgnuti hemodiluciji je bilo 31.7 ± 22.5 dana, dok je dužina boravka bolesnika sa hemodilucijom u bolničkim uslovima 24.0 ± 11.0 dana. Nema značajne razlike u dužini hospitalizacije u ove dve grupe bolesnika ($p>0.05$).

U grupi bolesnika bez hemodilucije, od ukupno 91, kod njih 6 ili 6.59% je došlo do razvoja ranih postoperativnih komplikacija (infekcija rane, dehiscencija rane, fistula ili rani postoperativni ileus), a u grupi sa hemodilucijom, od ukupno 15, kod jednog bolesnika ili 1.09% je došlo do pojave postoperativne komplikacije u vidu infekcije operativne rane.

Poređenjem učestalosti pojave postoperativnih komplikacija kod operisanih primenom Hi-kvadrat testa (i to korišćenjem tablica kontingencije 2x2) za dati stepen slobode, dobijeno je da postoji značajna statistička razlika u broju postoperativnih komplikacija među pripadnicima ove dve grupe bolesnika ($p<0.01$).

DISKUSIJA

U poslednjih četvrt veka došlo je do potpune naučne i praktične potvrde prednosti primene autologne transfuzije krvi. U radovima Brzica-e SM. i

saradnika sa Mayo klinike, kao i od istraživanja Messemmer-a dokazana je korist od primene sopstvene krvi za transfuziju, kao i to da razređivanje krvi ne dovodi do opasnosti od hipoksije, naprotiv, dovodi do bolje razmene kiseonika na tkivnom nivou ukoliko je krvni volumen konstantno održavan (4, 5).

Novija istraživanja pokazuju fiziološke osnove PNHD. Prilikom uzimanja krvi kod bolesnika dolazi do povećanja srčanog output-a i smanjenja ukupnog perifernog otpora vaskularnog korita. Na smanjenje ukupnog perifernog otpora u uslovima normovolemije ne utiču neuralni refleksi već inhibicija sinteze azot-oksida (NO), faktora koji je odgovoran za sintezu EDRF-NO (endotelium-derived relaxing factor), modulatora sistemske vazodilatacije pri normovolemiji (6).

Smanjenje primenjene količine homologne krvi u kolo-proktološkim operacijama i konsektivno smanjenje rizika koje takva transfuzija nosi sa sobom prikazana su u radovima Nikolov-a i sar. i Graupe-a i sar (7).

Uticaj transfuzija homologne krvi na primaoca u smislu imunomodulacije dokazana je u radu Harder-a i sar. koji su pokazali lošiju prognozu bolesnika operisanih od tumora na kolonu i rektumu u smislu ranije pojave recidiva u grupi gde se primenjeivala transfuzija homologne krvi u odnosu na grupu gde se primenjeivala PNHD (8).

U našem radu retrospektivnom analizom obrađeno je 106 bolesnika operisanih na Hirurškom odeljenju Z.C.G.Milanovac, od tumora debelog creva. Kod 15 od njih urađena je PNH nakon ispunjavanja svih hemodinamskih preduslova. Pre i postoperativno praćene su vrednosti hemoglobina, eritrocita i hematokrita. Utvrđena je ukupna količina krvi kako u grupi gde je primenjivana homologna transfuzija intra i postoperativno, tako i preoperativno prikupljena i intraoperativno data autologna krv. Određeno je prosečno vreme hospitalizacije u obe grupe operisanih i učestalost postoperativnih komplikacija.

Iz dobijenih rezultata vidi se da ne postoji razlika u vrednostima hemoglobina, eritrocita i hematokrita u obe grupe bolesnika preoperativno. Značajna razlika nastaje u postoperativnom periodu, gde su vrednosti ovih parametara niže u grupi gde je rađena hemodilucija, ali vrednosti hemoglobina i hematokrita su takve da nisu zahtevale dodatnu transfuziju homologne krvi. Statistički značajna razlika se nalazi u količini potrebne krvi da ne bi došlo do anemije operisanih bolesnika (0.5:1.0 u grupi sa PNH i bez PNH).

Dužina hospitalizacije u obe grupe nije statistički značajno različita, dok je broj ranih postoperativnih komplikacija značajno manji u operisanih kod kojih je primenjena PNH.

ZAKLJUČAK

Preoperativna normovolemijska hemodilucija je korisna, sigurna i jeftina metoda za intra i postoperativnu nadoknadu krvi u operacijama tumora kolona i rektuma. Otklanja mogućnost transmisije infektivnih agenasa, kao i rizike od imunoloških i ne imunoloških posttransfuzijskih komplikacija. Smanjuje potrebnu količinu krvi u cilju nadoknade, povoljno deluje na imunološki sistem organizma smanjujući učestalost postoperativnih komplikacija.

LITERATURA

1. Schwartz IS. Hemostasis, Surgical Bleeding, and Transfusion. In: Schwartz IS, Shires GT, Spencer CF, eds Principles of Surgery. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 111.
2. Lovrić Lj, Baklaja R. Transfuzija krvi. U Gerzić Z, Dragović M, dr. Osnovi hirurgije. Naučna knjiga, Beograd, 1996: 71-4.
3. Bang-Vojdanovski B, Traeger D. Autologe Transfusion bei der totalen Huftendoprothese-ein klinisches Konzept Z Orthop 1997: 135.
4. Brzica SM, Pineda AA, Taswell HF. Autologous blood transfusion. Mayo Clin Proc 1976; 51(11): 723-37.
5. Messmer K. Haemodilution. Surg Clin North Am 1975; 55: 659.
6. Doss DN, Estefanous FG, Ferrario CM, et al. Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. Anesth Analg 1995; 81(1): 30-4.
7. Nikolov K, Videlov D, Lazarov S, et al. A modified technique of preoperative acute normovolemic hemodilution - advantages and economic effect of its use in planned colorectal surgery. Khirurgia 1990; 43(1): 30-7.
8. Harder F, Laffer U, Berres M, et al. Blood transfusion, short perioperative intraportal chemotherapy and recurrence of colorectal cancer. Chirurgie 1989; 115(10): 759-65.