

PRIMENA PRODUKATA OD KRVI KOD ONKOLOŠKIH BOLESNIKA LEČENIH RADIO I HEMIOTERAPIJOM

Ana Antić¹, Slađana Filipović², Ivica Pejčić² i Svetislav Vrbić²

Retrospektivnom analizom procenjena je primena transfuzije na Klinici za onkologiju Kliničkog centra u Nišu u periodu 01.11.2007 - 01.11.2008. godine, kao i uticaj vrste terapije na stepen anemije i trombocitopenije, odnosno potrošnju produkata od krvi. Kod svih bolesnika obolelih od malignih bolesti ispoštovan je princip komponentne transfuzijske terapije. U praćenom periodu, 324 bolesnika primilo je krvne komponente i to 302 bolesnika 983 jedinice eritrocita (deplazmatisani, resuspendovani, isprani, filtrirani), 17 je primilo 5050 ml trombocita (koncentrati, pul trombociti) i 5 bolesnika 2200 ml zamrznute sveže plazme (ZSP). Prosečna potrošnja eritrocita po onkološkom bolesniku koji prima transfuziju iznosi 3,26 jedinica, trombocita 5,94 doza, a zamrznute sveže plazme 2 jedinice. Indikovanje transfuzija i eritrocita i trombocita bilo je adekvatno (91,85% bolesnika dobilo je transfuziju eritrocita pri Hb<70g/l, 89,2% primilo je transfuziju trombocita kad je broj trombocita bio niži od 20 x10⁹/l). Tokom lečenja radio i hemioterapijom došlo je do umanjena hematoloških parametara, pri čemu su bolesnici eksperimentalne grupe bili zavisni od primene transfuzije krvi i nastavak njihove radio i hemioterapije bio je uslovljen primenom transfuzije eritrocita i trombocita. Statistički značajnije umanjene koncentracije hemoglobina i broja trombocita registrovano je kod bolesnika koji su lečeni samo zračnom terapijom, te su oni ujedno i najveći potrošači produkata od krvi. *Acta Medica Medianae* 2008;47(4):13-18.

Cljučne reči: radioterapija, hemioterapija, anemija, trombocitopenija, komponentna transfuzijska terapija

Zavod za transfuziju krvi u Nišu, Srbija¹
Klinika za onkologiju Kliničkog centra u Nišu, Srbija²

Kontakt: Zavod za transfuziju krvi
Bulevar dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš, Srbija
Tel.:018/533-260
E-mail:anaantic@transfuzijan.is.rs

Uvod

Terapija krvlju i krvnim komponentama predstavlja primenu ćelijskih i plazmatskih komponenti krvi radi korekcije anemije, trombocitopenije i zaustavljanja krvarenja. Osnovni cilj hemioterapije jeste rekonstitucija i održavanje homeostaze u krvotoku primenom specifičnih hemoprodukata, te se na taj način utiče na volumen cirkulišuće krvi i kapacitet za vezivanje i transport kiseonika, hemostazne funkcije krvi aktivnost medijatora imunog odgovora (1). Alogenom transfuzijom u cirkulaciju primaoca unose se različite ćelije od kojih mononukleusne ćelije-T i B limfociti, monociti, dendritične ćelije, hematopoezne i druge ćelije mogu dugo da opstanu i funkcionišu u cirkulaciji. Interakcija pojedinih mononuklearnih ćelija sa imunim sistemom primaoca i kliničke posledice tih reakcija zavise od stepena histokompatibilnosti davaoca i primaoca, dužine i načina čuvanja krvi, broja vrsti mononu-

klearnih ćelija, kao i stanja imunog sistema bolesnika (2, 3).

Transfuzija krvi i produkata od krvi već godinama zauzima značajno mesto u suportivnom lečenju onkoloških bolesnika. Na taj način, značajno se smanjuje morbiditet i mortalitet bolesnika sa malignim oboljenjima, kao i neželjeni hemobiološki poremećaji nastali primenom zračne i hemioterapije (4,5).

Uprkos pozitivnom terapijskom efektu, transfuzije mogu biti udružene sa brojnim neželjenim efektima, zbog čega njihova primena nije bez rizika po zdravlje bolesnika (2). Pre donošenja odluke o transfuziji izuzetno je važno dobro proceniti njene koristi i rizike. U savremenoj terapiji koristi se usmerena hemioterapija, tj. selektivna transfuzija koja podrazumeva odabir određene komponente krvi koja je najpovoljnija za korekciju postojećeg deficita kod bolesnika, a što smanjuje na minimum rizik potencijalnih komplikacija koje transfuzija nosi sa sobom. Usmereanom hemioterapijom bolesnik prima samo onaj deo krvi koji mu nedostaje, nema opasnosti od preopterećenosti krvotoka, izbegava se senzibilizacija na antigene ćelija krvi i proteine plazme, a same transfuzije traju kraće i ne vezuju bolesnika dugo za postelju (3).

Onkološki bolesnici, najčešće zbog lošeg opšteg stanja, teže podnose transfuzijsko lečenje (5).

Većina bolesnika pripada grupi politransfundovanih kod kojih je veći rizik od posttransfuzionih reakcija, a neki od njih se senzibilisu na primljene krvnogrupne antigene, te se kasnije javlja problem pronalazjenja kompatibilnih jedinica krvi. Kod određenog broja ovih bolesnika javljaju se i poremećaji imunog sistema u vidu pojave autoantitela, paraproteina i formiranja rulo formacija eritrocita, što dovodi do poteškoća u laboratorijskom radu prilikom određivanja krvnih grupa i izvođenja testova kompatibilnosti (3,4).

Cilj rada

Cilj ovog rada bio je da:

- utvrdi prosečnu potrošnju komponenata krvi od strane bolesnika sa malignitetom (broj jedinica eritrocita, broj doza trombocita i broj jedinica sveže zamrznute plazme),
- odredi nivo hemoglobina i broj trombocita koji su predstavljali indikaciju za transfuziju,
- proceni uticaj vrste terapije na stepen anemije i trombocitopenije kao i razliku u potrošnji krvi u odnosu na vrstu terapije i da
- odredi broj i vrstu komplikacija nastalih zbog primanja transfuzija.

Materijal i metode

Retrospektivnom analizom procenjena je primena transfuzija u Klinici za onkologiju Kliničkog centra u Nišu u periodu 01.11.2007 - 01.11.2008. godine kod bolesnika na radio i/ili hemioterapiji. Ukupno je analizirano 324 bolesnika koji su primali produkte od krvi u navedenom periodu, a lečeni su kao ležeći bolesnici u stacionarnom delu Klinike za onkologiju, kao i u okviru dnevne bolnice. Bolesnici su primali eritrocite resuspendovane u aditivnoj soluciji (SAGM), eritrocite resuspendovane u aditivnoj soluciji (SAGM) osiromašene leukocitima i trombocitima, deplazmatisane eritrocite, deplazmatisane eritrocite osiromašene leukocitima i trombocitima, isprane eritrocite, filtrirane eritrocite, koncentrate trombocita pripremljene iz buffy coat-a, pul trombocite i zamrznutu svežu plazmu.

Bolesnici koji su primali transfuzije produkata od krvi su prema vrsti terapijskih procedura kojima su bili podvrgnuti podeljeni u tri grupe:

- I - bolesnici lečeni samo radioterapijom,
- II- bolesnici lečeni samo hemioterapijom i
- III - bolesnici lečeni radio i hemioterapijom.

Kontrolnu grupu činilo je 200 bolesnika koji su bili bez supstitucione terapije komponentama od krvi, a bili su na onkološkoj terapiji u datom periodu.

Krvne grupe bolesnika rađene su korišćenjem ABO i Rh(D) reagenasa Seraclone anti-A, anti-B i anti-D(RH1)232 u epruvetama (Biotest, Nemačka), skrining iregularnih eritrocitnih antitela korišćenjem sopstvenih fenotipiziranih skrining eritrocita za rad u epruveti i skrining eritrocita DiaMed, ID-DiaCell I,II za rad na gelu (DiaMed, Švajcarska). Identifikacija antitela vršena je korišćenjem panela eritrocita DiaMed, Id-DiaPanel na gelu (DiaMed, Švajcarska), Coombsovi testovi

su rađeni korišćenjem AHG reagensa Seraclone Anti Human-Globulin monoklonal anti-IgG, anti-C3c, anti-C3d (Biotest, Nemačka).

Svim bolesnicima određen je broj trombocita, leukocita i koncentracija hemoglobina na prijemu i u toku lečenja.

Posttransfuzijske reakcije prijavljivane su na posebnom obrascu namenjenom za to, čiji se jedan list sa upisanim rezultatima ponovljenih ispitivanja vraća na Kliniku za onkologiju, a jedan list ostaje u protokolu Zavoda za transfuziju krvi.

Prikupljeni podaci statistički su obrađeni korišćenjem testova: Shapiro-Wilk, χ^2 , t-test, analiza varijanse i Tukey post hoc test.

Rezultati

U toku jednogodišnjeg ispitivanja na Klinici za onkologiju Kliničkog centra Niš transfuzije različitih produkata krvi primila su ukupno 324 bolesnika. Prosečna starost bolesnika bila je 54,77±9,95 godina. Najmlađi bolesnik je imao 28 godina, a najstariji 83 godine. Analiza zastupljenosti malignih bolesti u ovom ispitivanju pokazala je da je najčešća dijagnoza kod žena bila karcinom dojke i karcinom grlića materice, što je u skladu sa podacima Svetske Zdravstvene Organizacije. Među ispitanicima muškog pola najčešća je bila dijagnoza karcinoma pluća i karcinoma prostate, što je takođe u skladu sa podacima da su upravo to vodeće lokalizacije karcinoma kod muškaraca u svetu (4).

Distribucija krvnih grupa bolesnika pokazuje najveću učestalost krvne grupe O Rh(D) pozitivan, a zatim A Rh(D) pozitivan i prikazana je u Tabeli 1.

Tabela 1: Distribucija krvnih grupa bolesnika koji su primali produkte od krvi u periodu ispitivanja

Krvna grupa	Broj bolesnika	Procenat (%)
A+	94	29%
A-	13	4%
O+	116	36%
O-	19	6%
B+	45	14%
B-	6	2%
AB+	19	6%
AB-	10	3%
Ukupno	324	100%

Potrošnja komponenti krvi (eritrociti, trombociti, zamrznuta sveža plazma) u periodu ispitivanja prikazana je u Tabeli 2.

Tabela 2: Potrošnja komponenti krvi (eritrociti, trombociti, ZSP) u periodu ispitivanja

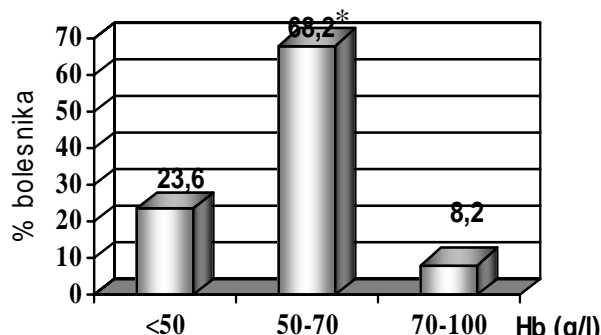
Komponenta krvi	Broj jedinica/doza	Broj bolesnika
Eritrociti (resusp.i depl)	920	302
Eritrociti (isprani,filter)	63	
Trombociti	18 pul.(5050ml)	17
ZSP	2200ml	5

Prosečna potrošnja eritrocita (resuspendovani, deplazmatisani, resuspendovani osiromašeni leukocitima i trombocitima, deplazmatisani osiromašeni leukocitima i trombocitima, isprani, filtrirani) po bolesniku sa malignitetom koji je primao krv iznosi 3,26 jedinice, a opseg se kretao od 1 do 9 jedinica. Ukupno transfundovane 983 jedinice eritrocita koje su primili bolesnici u periodu ispitivanja na Klinici za onkologiju predstavlja 4,87% (983/20514) ukupnog broja izdatih jedinica u Zavodu za transfuziju krvi u Nišu u tom periodu.

Prosečna potrošnja koncentrata trombocita po bolesniku koji je primao krvne pločice iznosi 5,94 pojedinačnih koncentrata, odnosno približno jedan pul trombocita koji se standardno sastoji od šest pojedinačnih doza trombocita. Opseg se kretao od 4 do 12. Od 17 bolesnika koji su primali transfuzije trombocita devet bolesnika (9/17, ili 52,94%) imalo je hemoragijski sindrom.

Prosečna potrošnja sveže zamrznute plazme po bolesniku koji je primao transfuziju plazme je 440 ml, odnosno 2 jedinice, opseg se kretao od 220 ml do 1000 ml (1-5 jedinica). Od pet bolesnika koji su primali zamrznutu svežu plazmu, poremećaj koagulacionog statusa imala su četiri bolesnika.

Proverena je koncentracija hemoglobina (g/l) koja je bila indikacija za transfuziju eritrocita, odnosno broj trombocita ($\times 10^9/l$) za transfuziju trombocita. Utvrđeno je da je 91,8% (278/302) bolesnika koji su transfundovani imao Hb < 70g/l, a čak 23,6% tešku anemiju (Hb < 50g/l). Koncentracija hemoglobina kao indikacija za transfuziju eritrocita prikazana je na Grafikonu 1.



*p<0,01 vs ostale grupe

Grafikon 1: Koncentracija hemoglobina (g/l) kod bolesnika kao indikacija za transfuziju eritrocita

Posmatrajući bolesnike prema vrsti primenjene terapije uočeno je da postoji statistički značajno umanjene koncentracije hemoglobina nakon terapije koje iznosi 19,83g/l ($z=4,18$ i $p>0,001$), i to:

- U I grupi bolesnika- 24,81g/l ($z=3,09$, $p<0,01$)
- U II grupi bolesnika -17,82g/l ($z=1,60$, $p>0,05$)
- U III grupi bolesnika- 11,23g/l ($z=3,20$, $p<0,01$).

U kontrolnoj grupi bolesnika koncentracija hemoglobina posle terapije u proseku je za 10,73g/l bila niža u odnosu na početne vrednosti ($z=3,78$, $p<0,001$) što je statistički značajno umanjene. Analiza dobijenih rezultata pokazuje da je sniženje koncentracije hemoglobina statistički značajno veće u eksperimentalnoj grupi nego u kontrolnoj (t -test=2,61, $p<0,01$), kao i da je umanjene koncentracije hemoglobina statistički

značajno veće u I grupi u odnosu na grupu II i grupu III (Anova i Tukey post hoc test, $p<0,05$).

Za korekciju anemije (Hb<80g/l) bolesnici iz svih podgrupa primali su različite forme eritrocita, pri čemu je broj jedinica različit. Od 302 bolesnika koja su u periodu ispitivanja primali transfuzije eritrocita, 151 bolesnik je iz grupe I, 32 bolesnika su iz grupe II i 119 je iz grupe III. Potrošnja jedinica eritrocita prema vrsti primenjene terapije prikazana je u Tabeli 3.

Tabela 3: Potrošnja jedinica eritrocita prema vrsti primenjene terapije kod bolesnika eksperimentalne grupe

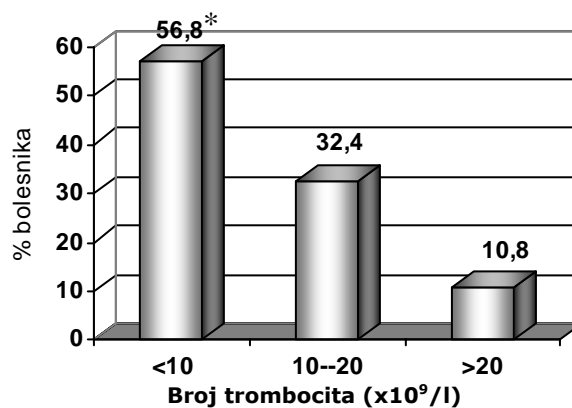
Statistički parametar	Grupa I	Grupa II	Grupa III
Xsr	3,54*	1,36	1,17
SD	1,40	0,57	0,72
Xmin	1	1	1
Xmax	7	3	4

*p<0,05 vs. Grupa III

Grupa I - Bolesnici lečeni radioterapijom
Grupa II - Bolesnici lečeni hemioterapijom
Grupa III - Bolesnici lečeni radio i hemioterapijom

Bolesnici su prosečno primili po $2,04 \pm 1,32$ jedinice eritrocita, i to najmanje u grupi III, a najviše u grupi I. Analiza varijanse i Tukey post hoc test pokazuju da je broj jedinica eritrocita koji su primili bolesnici lečeni samo zračnom terapijom statistički značajno veći nego kod ostalih bolesnika, kao i da razlika između grupe I i II nije statistički značajna.

Transfuziju trombocita primilo je 89,2% bolesnika kad je broj trombocita bio niži od $20 \times 10^9/l$, a čak 56,8% kad je taj broj bio jako nizak ($<10 \times 10^9/l$). Broj trombocita kao indikacija za transfuziju trombocita prikazan je na Grafikonu 2.



*p<0,01 vs ostale grupe

Grafikon 2. Broj trombocita kao indikacija za transfuziju trombocita

Prosečan broj trombocita kod bolesnika u eksperimentalnoj grupi pokazuje smanjenje nakon primenjene terapije za $78,80 \times 10^9/l$ ($z=4,83$, $p<0,001$) i razlikuje se u zavisnosti od vrste primenjene terapije:

- U I grupi bolesnika- $84,60 \times 10^9/l$ ($z=3,38$, $p<0,01$)
- U II grupi bolesnika - $98,72 \times 10^9/l$ ($z=1,90$, $p>0,05$)
- U III grupi bolesnika- $51,24 \times 10^9/l$ ($z=3,02$, $p<0,01$).

U kontrolnoj grupi broj trombocita se nakon primene terapije prosečno smanjuje za $19,75 \times 10^9 / l$ ($z=3,62$, $p<0,001$), što predstavlja statistički značajno umanjene.

Umanjenje broja trombocita je statistički značajno veće u eksperimentalnoj nego u kontrolnoj grupi ($t\text{-test}=3,78$, $p<0,001$).

Za korekciju trombocitopenije korišćeni su koncentri trombocita, kao i pul trombociti (sastavljeni od šest pojedinačnih koncentrata). Od 17 bolesnika koji su primali transfuzije koncentrata trombocita 7 bolesnika je iz grupe I (7/17, ili 41,17%), 8 bolesnika iz grupe II (8/17, ili 47,05%) i 2 bolesnika iz grupe III (2/17, ili 11,77%). Analiza potrošnje koncentrata trombocita pokazuje da postoji statistički značajna razlika u broju doza trombocita koje su primili bolesnici iz grupe II u odnosu na grupe I i III. Potrošnja trombocita prema vrsti primenjene terapije prikazana je u Tabeli 4.

Tabela 4. Potrošnja trombocita prema vrsti primenjene terapije kod bolesnika eksperimentalne grupe

Statistički parametar	Grupa I	Grupa II	Grupa III
Xsr	6,10	7,18*	3,04
SD	2,38	4,11	1,21
Xmin	3	4	3
Xmax	6	12	6

* $p<0,05$ vs ostale grupe

Grupa I - Bolesnici lečeni radioterapijom

Grupa II - Bolesnici lečeni hemioterapijom

Grupa III - Bolesnici lečeni radio i hemioterapijom

Transfuzija produkata od krvi može biti uzrok neželjenih efekata naročito kod politransfundovanih bolesnika. U periodu praćenja, Zavodu za transfuziju krvi u Nišu prijavljene su dve posttransfuzione reakcije. Ispitivanjem pretransfuzionog i posttransfuzionog uzorka bolesnika i uzoraka jedinica eritrocita koje je bolesnik primio nisu pronađena imunohematološka neslaganja, te se pretpostavlja da se radi o febrilnoj nehemoliznoj posttransfuzionog reakciji u oba slučaja. Bolesnici su u daljem toku transfuziološkog lečenja primali deleukocitovane (isprane, filtrirane) eritrocite.

Kod četiri bolesnika utvrđeno je prisustvo antieritrocitnih antitela, a kod jednog od njih pozitivan direktni Anti-Human Globulin (Coombsov) test. Kod ovog bolesnika radilo se o prisustvu autoantitela u serumu. Identifikacijom antitela u serumu kod ostalih bolesnika utvrđena je njihova specifičnost, i to: anti-Kell, anti-D i anti C+D.

Diskusija

Maligne bolesti po svojoj prirodi i do sada stečenim saznanjima i tekućim istraživanjima i dalje ostaju velika enigma u XXI veku. One pokazuju konstantan i vidljiv trend porasta u pogledu oboljevanja i uticaja na mortalitet stanovništva (5). Učestalost zastupljenosti pojedinih vrsta malignih oboljenja pokazuje trend koji je u skladu sa podacima Svetske Zdravstvene Organi-

zacije (SZO), tj. kod žena je na prvom mestu karcinom dojke, dok je kod muškaraca na prvom mestu karcinom pluća.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da je u potpunosti ispoštovan princip komponentne transfuzijske terapije jer niko od bolesnika nije primio celu krv. Cela krv se ne upotrebljava kao produkt u Zavodu za transfuziju krvi u Nišu, sve se jedinice sveže krvi separišu unutar šest sati od uzimanja krvi.

Bolesnici sa malignim tumorima obično imaju normocitno-normohromnu anemiju (6). Serumsko gvožđe i ukupni kapacitet vezivanja gvožđa su obično niski, a serumski feritin je visok, što ukazuje na blokadu u transferu gvožđa iz depoa u progenitorima eritrocitne loze (6,7,8). Kod nekih bolesnika uočena je anemija težeg stepena usled: gubljenja krvi, infiltracije kostne srži tumorskim ćelijama ili dejstva nekog drugog pridodatog faktora (9,10). Za lečenje anemije naših onkoloških bolesnika primenjeni su isključivo preparati eritrocita i to: eritrociti resuspendovani u aditivnoj soluciji (SAGM), eritrociti resuspendovani u aditivnoj soluciji (SAGM) osiromašeni leukocitima i trombocitima, deplazmatisani eritrociti, deplazmatisani eritrociti osiromašeni leukocitima i trombocitima, isprani eritrociti, filtrirani eritrociti.

Indikovanje transfuzije eritrocita bilo je adekvatno u 91,85% bolesnika, s obzirom da su oni dobili transfuzije eritrocita pri $Hb<70g/l$. Kod bolesnika starije životne dobi i sa kardiorespiratornim bolestima transfuzija je ordinirana pri $Hb<85g/l$, što je u skladu sa stavovima lečenja bolesnika po Balintu (11). Pri tome su bolesnici koji su primali transfuzije deleukocitovanih eritrocita imali znatno brži hematološki oporavak, smanjen nastanak infekcija i duži period bez relapsa bolesti. Opšte načelo važi da će svaka jedinica eritrocita, transfundovana prosečnoj odrasloj osobi, dovesti do porasta vrednosti hematokrita za 0,03, uz istovremeno povećanje koncentracije hemoglobina za oko 10 g/l (1,2).

Za lečenje trombocitopenije koriste se transfuzije koncentrovanih trombocita, čije je indikovanje takođe bilo adekvatno (89,2% transfuzija trombocita primili su bolesnici sa brojem trombocita $<20 \times 10^9/l$). Oko primene transfuzije trombocita, odnosno stepena trombocitopenije pri kome treba početi terapiju, postoje različiti stavovi. Gotovo svi kliničari dele mišljenje da transfuzije trombocita nose visok rizik pojave bakterijske infekcije (koncentri trombocita se čuvaju na 22 ± 2 C° na mučkalici) i aloimunizacije (12,13). Zbog toga treba redukovati broj transfuzija trombocita, odnosno usmeriti ih na primenu trombocita sa separatora od pojedinačnog davaoca uz manji sadržaj leukocita (filtrirani aferezni trombociti), što smanjuje rizik od aloimunizacije bolesnika, uz prevenciju transmisije intracelularnih patogena, kao što su CMV, HTLV-1 i uzročnik nove varijante Creutzfeldt-Jakobove bolesti. Pomoću ove vrste trombocita moguće je ostvariti prinos od oko $2-4 \times 10^{11}$ trombocita po jedinici koncentrata trombocita (1,3). Transfuzije trombocita treba ograničiti i zbog pojave refraktarnosti na trombocite, koja se javlja kod

10-15% bolesnika koji su primili veliki broj transfuzija trombocita (14,15). Opšti je stav da trombocitne transfuzije treba davati kod broja trombocita $10 \times 10^9/l$ ukoliko bolesnik nema sepsu ili koagulopatiju, a da je za razne invazivne procese kod bolesnika neophodno postići broj trombocita od $50 \times 10^9/l$ (15,16).

Upotreba zamrznute sveže plazme (ZSP) je bila svedena na minimum, odnosno ista je data kod samo pet bolesnika, što potvrđuje činjenicu da se zamrznuta sveža plazma više ne koristi kao zamena za albumin u cilju korekcije hipoproteinemije. Indikacije za njenu upotrebu su striktno: kongenitalne ili stečene koagulopatije, predoziranje terapije oralnim antikoagulansima, masivne transfuzije sa hemostatskim deficitom, trombotična trombocitopenijska purpura i teška oboljenja jetre sa aktivnim krvarenjem (17).

Neželjeni efekti transfuzijske terapije prate se u sklopu sistema Hemovigilance od 1997. god. Dve prijavljene posttransfuzione reakcije kod onkoloških bolesnika u periodu praćenja predstavlja 15,85% ukupno prijavljenih reakcija u Zavodu za transfuziju krvi u Nišu u pomenutom periodu ispitivanja.

Procenat aloimunizovanih bolesnika je manji od 1% (0,6%), što je u saglasnosti sa podacima iz literature, kao i da je najveća frekvencija antitela iz Rh sistema, a zatim sistema Kell (1,3).

Rezultati ispitivanja bolesnika koji su lečeni radio i hemioterapijom pokazuju da postoji značajno umanjeno nivoa hemoglobina posle primene terapije u eksperimentalnoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu i to značajno veće u grupi gde su bolesnici bili samo lečeni zračenjem. Svi ispitanici iz te grupe primali su eritrocite, te je i potrošnja jedinica krvi statistički značajno veća ($p < 0,05$) u toj grupi u odnosu na ostale. Podaci iz literature drugih autora izveštavaju da je prosečan nivo koncentracije hemoglobina 30 dana nakon hemioterapije niži za 46 g/l (18,19).

Sniženje broja trombocita je registrovano u svim grupama ispitanika, ali je statistički značajno veće u eksperimentalnoj nego u kontrolnoj grupi. Najveću potrošnju koncentrata trombocita, takođe, pokazuju bolesnici iz grupe koja je tretirana samo radioterapijom. Prosečan broj trombocita posle primenjene terapije pokazuje pad za $78,30 \times 10^9/l$. Uporedivši dobijene rezultate sa rezultatima drugih autora koji izvešta-

vaju o promeni broja trombocita nakon primenjene hemioterapije, vidimo da je prosečan broj trombocita kod ispitivane grupe bolesnika niži za $35 \times 10^9/l$ (19).

Specifičnost bolesnika sa malignim oboljenjima i neophodnost dugotrajne i česte terapije transfuzijom zahteva primenu mera prevencije komplikacija terapije transfuzijama krvi (20,21). To je, pre svega, redukcija primene transfuzija krvi (bolesnici se često adaptiraju na niže vrednosti hemoglobina, te ne treba insistirati na potpunju korekciji parametara eritrocitne loze do normalnih vrednosti). Bolesnici tokom lečenja radio i hemioterapijom imaju potrebu za transfuzijom različitih produkata krvi, te je neophodno nastojati da bolesnik primi ciljano samo onu komponentu koja je u deficitu (22). Kod politransfundovanih bolesnika obavezna je transfuzija deleukocitovanih (filtriranih) eritocita (23). U cilju korekcije deficita broja trombocita preporučena je upotreba trombocita dobijenih na separatoru krvnih ćelija (20).

Tokom transfuzije neophodno je stalno praćenje nad bolesnikom i traganje za kliničkim, hematološkim i serološkim znacima posttransfuzione reakcije (24).

Zaključak

Kod svih bolesnika obolelih od malignih bolesti ispoštovan je princip komponentne transfuzijske terapije. Prosečna potrošnja eritrocita po onkološkom bolesniku koji prima transfuziju iznosi 3,26 jedinica, trombocita 5,94 doza, a zamrznute sveže plazme 2 jedinice.

Tokom lečenja radio i hemioterapijom došlo je do umanjeno hematoloških parametara, pri čemu su bolesnici eksperimentalne grupe bili zavisni od primene transfuzije krvi i nastavak njihove radio i hemioterapije bio je uslovljen primenom transfuzije eritrocita i trombocita. Statistički značajnije umanjeno i koncentracije hemoglobina i broja trombocita registrovano je kod bolesnika koji su lečeni samo zračnom terapijom, te su ovi bolesnici ujedno i najveći potrošači produkata od krvi.

U svrhu efektivnijeg transfuzijskog lečenja bolesnika sa malignim bolestima neophodno je stalno praćenje najnovijih saznanja i stavova o kliničkoj primeni komponenta krvi.

Literatura

- Balint B. Terapijska primena hemoprodukata. u: Balint B, Trkuljić M, urednici. Osnovi transfuziologije. Beograd: Cigota, 2003. pp.132-299.
- Luban LCN. Transfusion Safety: Where are we today. Ann N Y Acad Sci 2005; 1054:325-41.
- Grgičević D. Transfuzijska medicina u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada, 2006; pp.393-5.
- Mincheff MS, Meryman HT. Blood transfusion, blood storage and immunomodulation. Immunol Invest 1995; 24:303-9.
- Filipović S, Filipović A, Stojilković V, Mišić I, Vrbic S, Pejčić I, Stanojević Z. Karcinom dojke-Kliničke implikacije. JMB 2007; 26:134-43.
- Ferrario E, Ferrari L, Bidoli P, De Candis D, Del Vecchio M, De Dosso S, Buzzoni R et al. Treatment of cancer-related anemia with epoetin alfa: a review. Cancer Treatment Reviews 2004; 30(6): 563-75.
- Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: What is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood 2006; 107(5):1747-50.
- Capuano G, Pavese I, Satta F, Tosti M, Palladino A, Del Grosso A et al. Correlation between anemia, unintentional weight loss and inflammatory status on cancer-related fatigue and quality of life before chemo and radiotherapy. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism 2008; 3(4):e147-e151.
- Demetri GD. Anaemia and its functional consequences in cancer patients: current challenges in management and prospects for improving therapy. Br J Cancer 2001; 84:31-7.
- Tchekmedyan T, Mandelli F. Anemia in cancer patients: Significance, Epidemiology, and Current Therapy. Oncology 2002; 16(9):17-24.

11. Balint B. The „quality“ (and quality control) of clinical indications to transfusion: an essential key to blood safety. European School of transfusion Medicine, Sarajevo, 25-28 October 2001. Proceedings of the ESTM residential course. pp. 117-24.
12. Bayer WL, Bodensteiner DC, Tilzer LL, Adams ME. Use of platelets and other transfusion products in patients with malignancy. *Semin Thromb Hemost* 1992; 18(4):380-91.
13. Mc Cullough J. Current issues with platelet transfusion in patients with cancer. *Semin Hematol* 2000; 37(Suppl 4):3-10.
14. Brand A. Immunological aspects of blood transfusion. *Transpl Immunol* 2002; 10:183-90.
15. Pisciotto PT, Benson K, Hume H, Glassman AB, Oberman H, Popovsky M, Hines D, Anderson K. Prophylactic versus therapeutic platelet transfusion practices in hematology and/or oncology patients. *Transfusion* 1995;35(6):498-502.
16. Williamson L.M. Transfusion triggers in the UK. 27th Congress of International Society of Blood Transfusion, Vancouver, British Columbia August 24-29,2002. *Vox Sanguines* 2002;83(Suppl 1):217-19.
17. Bianco C. Choice of human plasma preparations for transfusion, Congress of International Society of Blood Transfusion, Vancouver, British Columbia August 24-29,2002. *Vox Sanguines* 2002; 83(Suppl 1): 437-41.
18. Shacha D. The negative impact of anaemia on radiotherapy and chemoradiation outcome. *Semin Haematol* 2001;38:8-15.
19. Ellis M. Blood product utilization practices in university hospital:an interventional study. *Vox Sanguines* 2004; Suppl 3:45
20. Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, Nahirniak SM. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion* 2004;44(1):1-4.
21. Hallenbeck J. Palliative care in the final days of life:“they were expected it at any time”, *JAMA* 2005; 293:226-571.
22. Solheim BG, Wesenberg F. Rational use blood products. *Eur J Cancer* 2001;37(18):2421-5.
23. Contreras M, De Silva M. Preventing incompatible transfusions. *BMJ* 1994;308:1180-81.
24. Heddle NM. Evidence-based decision making in transfusion medicine. *Vox Sanguines* 2006;91:214-20.

USE OF BLOOD PRODUCTS IN ONCOLOGICAL PATIENTS TREATED WITH RADIO AND CHEMOTHERAPY

Ana Antic, Sladjana Filipovic, Ivica Pejic and Svetislav Vrbic

Retrospectively, we analyzed the use of blood products in Oncological Clinic of Clinical Centre Nis in the period November 1st 2007-November 1st 2008, and also the influence of the treatment on degree of anemia and thrombocytopenia and use of blood products. None of the patients received the whole blood. In this period, 324 patients received the transfusion of blood components, 302 patients received 983 units of red cells (red blood cell concentrate, resuspended, washed, filtered), 17 patients received 5050 ml of platelets (single-donor concentrate or pooled platelet concentrate) and 5 patients received 2200 ml of fresh frozen plasma. An average use of red cell transfusion is 3,26 units, platelet concentrate 5,54, fresh frozen plasma 2 units per oncological patient who receives transfusion. The use of red cell units and platelet concentrate transfusion was adequate (91,85% of patients received transfusion of red cells when Hgb<70g/l, 89,2% of patients received platelet concentrate transfusion when platelet count was less than 20 x10⁹/l). During radio and chemotherapy we noticed a decrease of hematological parameter values, whereas the experimental group patients were dependant on blood product transfusion. Statistically, a significant decrease of hemoglobin level and platelet count was observed in the patients treated only with radiotherapy, who are the greatest consumers of blood products. *Acta Medica Medianae* 2008;47(4):13-18.

Key words: radiotherapy, chemotherapy, anemia, thrombocytopenia, component transfusion therapy