

# Učestalost transfuzijskih postupaka kod pacijenata na dijalizi u periodu 2010-2016 u Centru za dijalizu Opće bolnice Pula

---

Linc, Sonja

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:112140>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAJERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij sestrinstva**

**Sonja Linc**

**UČESTALOST TRANSFUZIJSKIH POSTUPAKA  
KOD PACIJENATA NA DIJALIZI U RAZDOBLJU  
OD 2010. DO 2016. GODINE U CENTRU ZA  
DIJALIZU OPĆE BOLNICE PULA**

**Završni rad**

**Pula, 2018.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAJERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij sestrinstva**

**Sonja Linc**

**UČESTALOST TRANSFUZIJSKIH POSTUPAKA  
KOD PACIJENATA NA DIJALIZI U RAZDOBLJU  
OD 2010. DO 2016. GODINE U CENTRU ZA  
DIJALIZU OPĆE BOLNICE PULA**

**Završni rad**

**Pula, 2018.**

Rad je ostvaren u Općoj bolnici Pula u Centru za dijalizu

Mentor rada: doc. dr. sc. Mauro Štifanić

Rad ima 31 stranicu, 11 tablica i 1 grafikon.

Najveću zahvalu upućujem svojoj obitelji, svome mužu i sinovima koji su me bodrili i podržavali u želji za osobnim razvojem, kao i svom radnom kolektivu koji je pokazao veliko razumijevanje u mom naumu. Također, zahvale upućujem i svome mentoru doc. dr. sc. Mauru Štifaniću koji mi je bio potpora u svakom trenutku. Znamo da je bez potpore najbliže okoline, ali i struke, otežan put do cilja, međutim, sretna sam što ovim riječima mogu okruniti posljednji korak ove obrazovne avanture, odnosno svoj završni rad.

## SADRŽAJ

|      |                                                                                                                              |    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.   | UVOD .....                                                                                                                   | 1  |
| 1.1. | Definicija kronične bubrežne bolesti.....                                                                                    | 1  |
| 1.2. | Anemija kao glavna značajka KBB-a.....                                                                                       | 2  |
| 1.3. | Važnost i svrha hemodijalize.....                                                                                            | 3  |
| 1.4. | Terapija eritropoetinom .....                                                                                                | 5  |
| 1.5. | Liječenje transfuzijama krvi .....                                                                                           | 6  |
| 2.   | CILJ .....                                                                                                                   | 7  |
| 3.   | ISPITANICI I METODE .....                                                                                                    | 8  |
| 4.   | REZULTATI .....                                                                                                              | 9  |
| 4.1. | Analiza nezavisnih varijabli uzorka .....                                                                                    | 9  |
| 4.2. | Analiza prikupljenih zavisnih varijabli za ukupan broj pacijenata u Centru za dijalizu OB Pula .....                         | 13 |
| 4.3. | Analiza prikupljenih zavisnih varijabli za promatrani statistički uzorak od 19 pacijenata u Centru za dijalizu OB Pula ..... | 15 |
| 5.   | RASPRAVA .....                                                                                                               | 21 |
| 6.   | ZAKLJUČAK .....                                                                                                              | 25 |
| 7.   | SAŽETAK .....                                                                                                                | 26 |
| 8.   | SUMMARY .....                                                                                                                | 27 |
| 9.   | POPIS LITERATURE .....                                                                                                       | 27 |
| 10.  | ŽIVOTOPIS .....                                                                                                              | 30 |
| 11.  | PRILOZI.....                                                                                                                 | 31 |

## POPIS KRATICA

|              |                                                                    |
|--------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>EPO</b>   | eritropoetin                                                       |
| <b>GF</b>    | glomerularna filtracija                                            |
| <b>GVHD</b>  | Graft Versus Host Disease (reakcija transplantata protiv primaoca) |
| <b>Hb</b>    | hemoglobin                                                         |
| <b>HD</b>    | hemodijaliza                                                       |
| <b>HDNDT</b> | Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju        |
| <b>KBB</b>   | kronična bubrežna bolest                                           |
| <b>KDIGO</b> | Kidney Disease: Improving Global Outcomes                          |
| <b>LSE</b>   | lijekovi za stimulaciju eritropoeze                                |
| <b>MCH</b>   | prosječan hemoglobin u eritrocitima                                |
| <b>MCHC</b>  | prosječna koncentracija hemoglobina u eritrocitima                 |
| <b>MCV</b>   | prosječan volumen eritrocita                                       |
| <b>OBF</b>   | ostatna bubrežna funkcija                                          |
| <b>TR</b>    | transfuzijska reakcija                                             |
| <b>TS</b>    | transfuzija                                                        |
| <b>TSAT</b>  | saturacija transferina u plazmi                                    |
| <b>ZSKBB</b> | završni stadij kronične bubrežne bolesti                           |

## POPIS TABLICA

|                    |                                                                                                                                                                                                           |    |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablica 1.</b>  | Struktura pacijenata po dobi.....                                                                                                                                                                         | 9  |
| <b>Tablica 2.</b>  | Prosječna dob pacijenata po godinama.....                                                                                                                                                                 | 10 |
| <b>Tablica 3.</b>  | Struktura pacijenata prema stupnju obrazovanja.....                                                                                                                                                       | 10 |
| <b>Tablica 4.</b>  | Radni status pacijenata.....                                                                                                                                                                              | 11 |
| <b>Tablica 5.</b>  | Pacijenti prema spolu.....                                                                                                                                                                                | 12 |
| <b>Tablica 6.</b>  | Prosječan broj transfuzijskih postupaka po pacijentu godišnje. Analizirani podaci obuhvaćaju sve pacijente na dijalizi u promatranom razdoblju 2010.-2016. godine... ..                                   | 13 |
| <b>Tablica 7.</b>  | Broj osoba na terapiji kratkodjelujućim, srednjedjelujućim i dugodjelujućim epoetinskim pripravkom za svaku godinu promatranog razdoblja (2010.-2016.).....                                               | 14 |
| <b>Tablica 8.</b>  | Izračun prosječnog broja transfuzijskih postupaka za svaku godinu promatranog razdoblja (2010.-2016.) za promatrani uzorak.....                                                                           | 15 |
| <b>Tablica 9.</b>  | Prikaz broja osoba koje su primile terapiju kratkodjelujućim, srednjedjelujućim i/ili dugodjelujućim epoetinskim pripravkom za svaku godinu promatranog razdoblja (2010.-2016.) za promatrani uzorak..... | 16 |
| <b>Tablica 10.</b> | Broj primljenih transfuzija za promatrani uzorak te za ukupan broj pacijenata na dijalizi.....                                                                                                            | 17 |
| <b>Tablica 11.</b> | Broj primljenih transfuzija po svakom pacijentu iz uzorka za promatrano razdoblje te ukupan broj transfuzija po pacijentu i po svakoj godini.....                                                         | 19 |

## POPIS GRAFIKONA

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Grafikon 1.</b> Prikaz ukupnog broja transfuzija u razdoblju od 2010. do 2016. godine za<br>promatrani uzorak..... | 18 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## 1. UVOD

### 1.1. Definicija kronične bubrežne bolesti

Kronična bubrežna bolest (KBB) definirana je kao stanje oštećenja bubrežne funkcije u trajanju više od tri mjeseca. Promjene se manifestiraju patološkim nalazima u serumu i urinu, uz česte morfološke promjene bubrega te smanjenje glomerularne filtracije (GF). Na osnovi smanjenja GF-a ( $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ) kronična bubrežna bolest klasificira se u pet stupnjeva, što omogućava lakši pristup liječenju pojedinih skupina bolesnika ovisno o stupnju oštećenja. Pothranjenost, arterijska hipertenzija, bubrežna anemija i koštanomineralne bolesti bubrega često su prisutne kod bolesnika u višim stupnjevima KBB-a, a posebno u V. stupnju i u fazi nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom (1).

Kronično zatajenje bubrega obično nastaje polagano i bez posebnih simptoma, zbog čega se mnogi bolesnici javljaju na pregled specijalistu-nefrologu u uznapredovalom stadiju bolesti. Time je liječenje bolesti značajno otežano, izgubljeno je dragocjeno vrijeme u kojemu se bubrežna bolest mogla liječiti i usporiti napredovanje prema uremiji (samootrovanje organizma razgradnim produktima metabolizma, koji se inače izlučuju mokraćom, ujedno je i završna faza funkcijskog zatajenja bubrega). Obično je izgubljeno i vrijeme za odabir vrste dijalize koja bi bila najprimjerenija bolesniku, a u bolesnika su se u međuvremenu, zbog toga što nije primjereno liječen, razvile brojne komplikacije koje bitno utječu na duljinu bolničkog liječenja i umanjuju izgleda za povoljan ishod liječenja (2).

Smatra se da u dobi iznad 70 godina 20 % ljudi ima KBB 3. - 5. stupnja. Češće se javlja u žena, dok se kod muškaraca obično bilježi brža progresija do bubrežnog zatajenja. U razvijenom svijetu prvi uzrok KBB-a je šećerna bolest, na drugom mjestu je arterijska hipertenzija dok su manje učestale upalne bolesti (glomerulonefritis, intersticijski nefritis) te kongenitalna stanja (policistični bubrezi). Osim navedenih kroničnih bolesti i ostali čimbenici mogu doprinijeti razvoju bolesti: pušenje, debljina, obiteljsko opterećenje, starija životna dob, kao i pripadnost određenoj rasi. Prevalencija promatrana na svjetskoj razini iznosi od 1,7 % u Kini do 8,1 % u Sjedinjenim Američkim Državama. Iako je zapaženo da se prevalencija posljednjih godina povećava, što se

pripisuje boljim dijagnostičkim metodama i sve većem udjelu starije populacije, činjenica je da KBB, posebno u svom početnom stadiju, ostaje neprepoznat od pacijenata, ali i od liječnika (3).

Bubrezi imaju višestruke funkcije koje se načelno mogu podijeliti na egzokrinu, endokrinu i metaboličku. Napredovanjem kronične bubrežne bolesti (KBB) prema završnom stadiju (ZSKBB) opadaju razine pojedine bubrežne funkcije s razvojem kliničkih i laboratorijskih obilježja ZSKBB-a. Ostatna bubrežna funkcija (OBF) jest preostala funkcija bubrega koja je prisutna do određene mjere i nakon što bolesnici krenu s nadomještanjem bubrežne funkcije nekom od metoda dijalize (4).

### 1.2. Anemija kao glavna značajka KBB-a

Anemija je kardinalna značajka kronične bubrežne bolesti. Njezinim se liječenjem znatno poboljšava prognoza bolesnika, a ono treba uključiti primjenu lijekova koji stimuliraju eritropoezu ili eritrocitopoezu, nadoknadu željeza i ispravljanje ostalih poremećaja koji utječu na eritropoezu (5). U dijagnostičkom postupku bubrežne anemije liječniku obiteljske medicine mogu pomoći nove smjernice neprofitne organizacije stručnjaka s ciljem poboljšanja skrbi i ishoda liječenja bolesnika s KBB-om u svijetu (Kidney Disease: Improving Global Outcomes - KDIGO) kao i posljednja inačica hrvatskih smjernica koju je objavilo Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDNDT). Postavljanje dijagnoze anemije u KBB-u kod odraslih i djece starije od 15 godina podrazumijeva smanjenje koncentracije Hb <130 g/L u muškaraca i 120 g/L u žena. U djece mlađe od 15 godina dijagnoza anemije postavlja se: u dobi od šest mjeseci do pet godina ako je Hb <110 g/L, u djece od pet do dvanaest godina ako je Hb <115 g/L i u djece od dvanaest do petnaest godina ako je Hb <120 g/L, uz smanjenje klirensa kreatinina ispod 60 mL/min i ispunjenje ostalih kriterija za KBB.

Prema preporukama za dijagnozu anemije potrebno je učiniti kompletnu crvenu krvnu sliku, uključujući koncentraciju hemoglobina (procjena tipa anemije), MCV (prosječni volumen eritrocita), MCH (prosječni hemoglobin u eritrocitima), MCHC (prosječna koncentracija hemoglobina u eritrocitima - procjena tipa anemije), broj leukocita, diferencijalnu krvnu sliku, broj trombocita, retikulocite (procjena eritropoetske aktivnosti), razinu serumskog feritina (procjena skladišta željeza), saturaciju transferina u plazmi (TSAT), razine vrijednosti vitamina B12 i folne

kiseline, C reaktivni protein (procjena upale). Laboratorijska obrada može se usmjeriti i na procjenu okultnog krvarenja, koncentraciju PTH, testove hemolize (haptoglobin, LDH, bilirubin, Coombsov test), elektroforezu i imunoforezu bjelančevina, albumine u serumu, elektroforezu hemoglobina i biopsiju koštane srži. Inicijalnom obradom nužno je otkloniti moguće druge uzroke anemije (krvarenje, mikroinflamaciju, nedostatak željeza) te učinak pridruženih bolesti, kao i mogući utjecaj lijekova (blokatori konvertaze, blokatori receptora za angiotenzin II) koje bolesnici uzimaju u terapiji. Nakon isključenja drugih uzroka anemije u bolesnika s KBB-om kod kojih je Hb <110 g/L u dva mjerenja u razmaku od najmanje dva tjedna, treba započeti liječenje s LSE-om (6).

### 1.3. Važnost i svrha hemodijalize

Ako nekoga treba nazvati ocem moderne dijalize, onda ta čast pripada Škotu Thomasu Grahamu (1805.-1869. god.), pročelniku Katedre za kemiju na Kraljevskom sveučilištu u Londonu. Istraživanje s biljnim pergamentom pomoću kojega je pregradio polovinu boce napunjene tekućinom u kojoj su bili otopljeni kristaloidi i koloidi, a zatim je uronio u vodu, dovelo ga je do opažanja da pergament selektivno propušta kristaloide, ali ne i koloide. Pojavu je nazvao “dijaliza”. Poslije je otkrio da se pomoću polupropustljive membrane iz urina može odstraniti urea. Graham je predvidio da će se njegovo otkriće, do kojega je došao 1861. god., moći u budućnosti iskoristiti u medicini. Od tada do danas postignut je velik napredak u liječenju hemodijalizom koji se temelji ponajprije na tehnološkom napretku u izvedbi aparata za hemodijalizu, aparata za pripremu vode za dijalizu, dijalizatora, unapređenju tehnike dijalize (hemodijafiltracija, združena hemodijafiltracija, oblici kontinuirane dijalize), većoj sigurnosti u izvođenju hemodijalize (senzori), uvođenju novih otopina za dijalizu (ultračiste ili sterilne otopine) i mogućnosti profiliranja otopina tijekom hemodijalize.

Pomoću rekombiniranoga ljudskog eritropoetina postalo je moguće ne samo ispraviti bubrežnu anemiju bez davanja transfuzije eritrocita, nego i spriječiti ili odgoditi nastanak srčanožilnih bolesti kod uremičara. Zahvaljujući velikom napretku u liječenju hemodijalizom, bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega danas mogu živjeti dulje i kvalitetnije. Izraz hemodijaliza izveden je od riječi “hemo” (grčki haima), što označava krv i “dijaliza” (grčki dialysis), odriješiti iz nečega drugoga. U kliničkom značenju hemodijaliza je postupak kojime se iz krvi uremičara uklanjaju razgradni

produkti (toksini), elektroliti koji su u suvišku (kalij) i voda, a istodobno dodaju važne supstancije koje manjkaju, a potrebne su organizmu (bikarbonati) (2).

Dijaliza je jedna od tri terapije koje se primjenjuju u cilju nadoknade bubrežne funkcije. Osim dijalize, druge dvije terapije nadoknade bubrežne funkcije jesu transplantacija bubrega i peritonealna dijaliza. Dijaliza je najčešći oblik liječenja bolesnika s terminalnim zatajenjem bubrega. Danas se u svijetu više od milijun bolesnika liječi dijalizom kao terapijom izbora u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti (ZSKBB). Zahvaljujući ubrzanom razvitku dijalizne tehnologije u posljednja četiri desetljeća, nadomještanje bubrežne funkcije dijalizom postao je rutinski postupak, no unatoč tome morbiditet i mortalitet bolesnika liječenih dijalizom i dalje su vrlo visoki. Ova populacija bolesnika izložena je brojnim srčanožilnim čimbenicima rizika, što je i vodeći uzrok smrtnosti bolesnika na dijalizi. Neki od tih čimbenika rizika vezani su uz osnovnu bolest koja je dovela do kroničnog zatajenja bubrega uz pridružene bolesti i stanja, a neki i uz nuspojave i komplikacije samog dijaliznog postupka. Najčešće pridružene bolesti i stanja jesu dijabetes, dislipidemija, pothranjenost, anemija te čitav spektar srčanožilnih bolesti. Dijabetičari su pritom populacija bolesnika s najvišim rizikom.

Populacija dijaliziranih bolesnika danas je sve starija, uz brojne pridružene bolesti i stanja, što se djelomično može pripisati sve bržem razvoju medicine i značajnom produžetku prosječnog životnog vijeka, a djelomično naglom razvoju dijalizne tehnologije i sve većoj zastupljenosti dijalize kao metode izbora liječenja bolesnika u ZSKBB-u. Sam postupak dijalize podrazumijeva izvantjelesno pročišćavanje krvi u kojem bolesnikova krv, koja se dobiva iz bolesnikovog krvožilnog sustava, prolazi kroz krvne linije, ulazi u dijalizator gdje prolazi posebnim odjeljkom koji je polupropusnom membranom odijeljen od drugog odjeljka, u kojem u obrnutom smjeru prolazi dijalizat. Procesima difuzije ili konvekcije kreću se otopljene tvari s jedne na drugu stranu polupropusne membrane, a ultrafiltracijom odstranjuje se voda. Time dolazi do eliminacije uremijskih toksina i viška tekućine, a nadomještaju se tvari koje su u manjku i ispravljaju poremećaji elektrolita i acidobazne ravnoteže (7).

### 1.4. Terapija eritropoetinom

Eritropoeza ili eritrocitopoeza jest proces stvaranja eritrocita. Eritrocitopoezom se na dan stvara oko  $3,0 \times 10^9$  eritrocita na kg tjelesne težine. Eritrociti žive u krvi 10-120 dana. Tijekom života eritrocit prosječno pređe put od 450 km. Temeljni je zadatak eritrocita omogućiti blizak kontakt hemoglobina s perifernim tkivima, gdje se odigrava izmjena plinova. Broj eritrocita različit je tijekom godina. Najveći je već prvih sati nakon rođenja. Poslije toga naglo pada, a prvih je godina ispod vrijednosti odrasle osobe. U pubertetu razilaze se vrijednosti eritrocita u muškaraca i žena. Eritrocitopoeza je regulirana eritropoetinom, hormonom molekularne mase 30.400 daltona, koji stvaraju peritubularne bubrežne stanice. Eritropoetin je glikoprotein (39% ugljikohidrata uz polipeptid od 165 aminokiselina). Oko 90% hormona nastaje u bubregu, a 10% u jetri. Najjači poticaj stvaranju eritropoetina jest hipoksija, tj. pad parcijalnog tlaka kisika u bubrežnom tkivu. Za normalno zbivanje eritrocitopoeze nije dovoljan samo eritropoetin. Brojni metali (željezo, kobalt, mangan), vitamini (vitamin B12, folat vitamin C, vitamin B6, tiamin i pantotenska kiselina), aminokiseline te, uz eritropoetin, drugi faktori rasta i hormoni, važni su za normalni tijek eritrocitopoeze. Manjak navedenih tvari obično dovodi do razvoja anemije s tipičnom kliničkom slikom (8). Anemija, posljedica kronične bubrežne bolesti, čija učestalost raste napredovanjem bubrežnog zatajenja, u završnom je stupnju kronične bubrežne bolesti zastupljena u čak 95% bolesnika. Lijekovi izbora u liječenju bubrežne anemije jesu pripravci eritropoetina iz skupine lijekova za stimulaciju eritropoeze (LSE) (9). Budući da se učinak primjene eritropoetinskih pripravaka može očekivati kao umjeren porast hemoglobina tek nakon više dana, eritropoetinom se ne može učinkovito liječiti anemija zbog akutnog krvarenja. Stoga se navedena terapija najčešće primjenjuje u terapiji anemija nastalih zbog kronične bubrežne bolesti, malignih bolesti i za prijeoperativnu donaciju autologne krvi. Veliki napredak u liječenju je uporaba srednje i dugodjelujućeg eritropoetina. Eritropoetin koji se koristi u liječenju kroničnih bubrežnih bolesnika proizveden je u laboratorijskim uvjetima i identičan je hormonu koji luče zdravi bubrezi. Laboratorijski proizveden eritropoetin naziva se epoetin i u potpunosti oponaša djelovanje prirodnog eritropoetina. Inekcije eritropoetina daju se jednom tjedno ili jednom mjesečno, ovisno o korištenoj vrsti terapije. Primjenjena terapija ovisi o procijeni liječnika. Preporučuje se početno doziranje LSE-a prilagoditi razinama Hb, tjelesnoj težini i kliničkom stanju bolesnika. Postoji nekoliko vrsta eritropoetina, a jedna od klasifikacija jest prema duljini aktivacije receptora

erotropoetina na kratkodjelujuće, srednjedjelujuće i dugodjelujuće pripravke. U Republici Hrvatskoj odobreni su sljedeći lijekovi koji u svom sastavu imaju djelatnu tvar epoetin: Abseamed (epoetin alfa), Aranesp (darbepoetin alfa), Binocrit (epoetin alfa), Biopoin (epoetin theta), Epoetin Alfa Hexal (epoetin alfa), Eporatio (epoetin theta), Mircera (methoxy polyethylene glycol-epoetin beta), Neo Recormon (epoetin beta), Retacrit (epoetin zeta) i Silapo (epoetin zeta) (10).

### 1.5. Liječenje transfuzijama krvi

Transfuzijsko liječenje jest transplantacija tkiva u malom, s tom razlikom da transfundirane krvne stanice i proteini imaju ograničen život u bolesnikovom krvotoku. Radi se o supstitucijskom liječenju, iako neki pripravci mogu djelovati aktivno stimulirajući ili inhibirajući funkciju pojedinih sustava. Danas transfuzijsko liječenje počiva na načelima usmjerene transfuzije, što znači nadoknadu upravo onog krvnog sastojka koji je bolesniku potreban (11). Mali broj bolesnika u transfuzijskom liječenju istovremeno treba transfuziju svih krvnih sastojaka. Većini je u liječenju potreban samo jedan ili najviše dva krvna sastojka (12). Cilj transfuzijskog liječenja nije podizanje razine sastojka krvi koji se nadoknađuje na normalne vrijednosti, nego na vrijednosti koje zadovoljavaju fiziološke potrebe. Transfuzijsko liječenje provodi se krvnim pripravcima ABO krvne grupe bolesnika (8). Transfuzijsko je liječenje specifično iz više razloga. Krv je lijek, ali se od farmaceutskih proizvoda razlikuje prvenstveno stoga što je biološkog porijekla i za sada se ne može dobiti na drugi način jer su rezerve ograničene. Svaki krvni pripravak zasebna je serija jer postoji velika varijabilnost ulaznog materijala. Upravo zbog ljudskog porijekla i promjena u proizvodnji transfuzijsko liječenje nosi rizik ranih (do 24 sata) i kasnih (nakon 24 sata) neželjenih transfuzijskih reakcija (TR) te rizik prijenosa zaraznih bolesti (11). Rane reakcije mogu biti imunološke (hemoliza sa simptomima, febrilna nehemolitička reakcija, anafilaksija, urtikarija, nekardiogeni plućni edem) ili neimunološke (vrućica s endotoksičnim šokom, kongestivno zatajenje srca, hemoliza sa simptomima). Kasne reakcije isto tako djelimo na imunološke (hemoliza, GVHG, poslijetransfuzijska purpura, aloimunizacija) i neimunološke (preopterećenje željezom, hepatitis, AIDS, parazitarne infekcije).

## 2. CILJ

Cilj istraživanja jest utvrditi učestalost broja transfuzijskih postupaka kod pacijenata na dijalizi u Općoj bolnici Pula u razdoblju od 2010. do 2016. godine uspoređujući razdoblje korištenja kratkodjelujućeg preparata eritropoetina, koji se koristio u svim ordiniranim slučajevima do 2013. Godine, i srednje i dugodjelujućeg preparata eritropoetina koji se koristio od 2013. do 2016. godine.

### 3. ISPITANICI I METODE

**Ustroj studije:** Istraživanje je postavljeno prema načelima presječne studije (13).

**Ispitanici:** Ispitanici su svi pacijenti koji su bili na dijalizi u razdoblju od 2010. do 2016. godine, njih ukupno 646. Neki od tih pacijenata nisu uopće primali terapiju epoetinskim pripravkom. Kroz navedno razdoblje ukupno je 25 pacijenata kontinuirano primalo terapiju epoetinskim pripravkom. Od navedenih 25 pacijenata samo je 19 njih 2013. godine prešlo s terapije kratkodjelujućim epoetinskim pripravkom na terapiju srednje ili dugodjelujućim pripravkom. Godine 2013. i 2014. smatraju se prijelaznim razdobljem kada su neki od pacijenata primali kombiniranu terapiju (kratkodjelujućim i srednjedjelujućim EPO-om ili kratkodjelujućim i dugodjelujućim EPO-om).

**Materijal i metode:** Prilikom provedbe ovog stručno istraživačkog rada pristupilo se arhivi Centra za dijalizu Opće bolnice Pula te su analizirani dostupni podaci pacijenata koji su liječeni od kronične bubrežne bolesti pripravcima epoetina od početka 2010. do kraja 2016. godine. Promatrane kvalitativne varijable jesu: spol, dob, stručna sprema i radni status, dok su korištene ove kvantitativne varijable: broj transfuzijskih postupaka za svaku godinu i terapija kratkodjelujućim, srednjedjelujućim i dugodjelujućim eritropoetinom za svaku godinu. Uzorak dobiven za razdoblje od 2010. do 2012. godine koristio se kao relevantan za terapiju kratkodjelujućim eritropoetinom, dok se uzorak promatran od 2014. do 2016. godine koristio kao relevantan za terapiju srednje i dugodjelujućim eritropoetinom. Godine 2013. i 2014. smatraju se prijelaznim godinama jer su pojedini pacijenti tijekom toga razdoblja primali kombiniranu terapiju.

**Statističke metode:** Zbog prirode podataka u ovome istraživanju nisu korišteni ekonometrijski alati prilikom analitike tih podataka, ali su korištene mjere centralne tendencije (srednja vrijednost, medijan, mod). Korištena je i frekvencija (fi) kada se analizirala pojavnost iste vrijednosti u referentnom uzorku. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc (inačica 16.2.0., MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Analiza nezavisnih varijabli uzorka

Tablica 1. Struktura pacijenata po dobi

| Dobna skupina | Broj pacijenata (udio) |
|---------------|------------------------|
| 40-50         | 2 (10,5%)              |
| 50-60         | / (0)                  |
| 60-70         | 5 (26,3%)              |
| 70-80         | 9 (47,3%)              |
| 80-           | 3 (15,8%)              |
| Ukupno        | 19 (100%)              |

U tablici su prikazane dobne skupine pacijenata iz promatranog uzorka, strukturirane na način da su podijeljene u nekoliko razreda. Podaci iz tablice odnose se na godine pacijenata u 2016. godini, odnosno na kraju razdoblja. Evidentno je kako je najviše pacijenata u sedmogodišnjem razdoblju promatranja imalo između 70 i 80 godina, odnosno ukupno devet pacijenata, što postotno iznosi 47,3%. Nakon toga slijede pacijenti između 60 i 70 godina, njih pet, što postotno iznosi 26,3%. Potom slijede pacijenti koji se nalaze u razredu od 80 i više godina, njih tri, a to postotno iznosi 15,8%. Najmanje je pacijenata u razredu između 40 i 50 godina, njih je ukupno dvoje, što u postotcima iznosi 10,5%.

Tablica 2. Prosječna dob pacijenata u godinama

| <b>Prosječna dob (ukupno)</b> | <b>69.8</b> |
|-------------------------------|-------------|
| Muškarci                      | 71          |
| Žene                          | 68,1        |

Tablica 2. prikazuje prosječnu dob svih promatranih pacijenata, te prosječnu dob pacijenata prema spolu. Prosječna dob svih pacijenata iz uzorka iznosi 69,8 godina. Muškarci iz uzorka u prosjeku su nešto stariji od žena jer im prosječna dob iznosi 71 godinu. Žene prosječno imaju 68,1 godinu.

Tablica 3. Struktura pacijenata prema stupnju obrazovanja

| <b>Obrazovanje</b> | <b>Broj pacijenata (udio)</b> |
|--------------------|-------------------------------|
| NKV                | 8 (42,1%)                     |
| SSS                | 9 (47,4%)                     |
| VSS                | 2 (10,5%)                     |
| Ukupno             | 19 (100%)                     |

#### 4. REZULTATI

Prema stupnju obrazovanja pacijenti su raspoređeni na sljedeći način: najveći broj pacijenata srednje je stručne spreme (47,4%), nešto manje pacijenata je bez kvalifikacije (42,1%), a najmanje je pacijenata s visokom stručnom spremom (10,5%).

Tablica 4. Radni status pacijenata

| Radni status     | Broj pacijenata (udio) |
|------------------|------------------------|
| Umirovljenik/ica | 12 (63,2%)             |
| Zaposlen/a       | 4 (21%)                |
| Nezaposlen/a     | 3 (15,8%)              |
| Ukupno           | 19 (100)               |

Tablica 4. prikazuje radni status pacijenata iz uzorka. Najveći broj pacijenata jesu umirovljenici, njih ukupno dvanaestoro ili 63.2%. Zaposlenih je četvero ili 21% od ukupnog broja pacijenata iz uzorka. Troje ljudi iz uzorka je nezaposleno, što postotno iznosi 15.8%.

Tablica 5. Pacijenti prema spolu

| <b>Pacijenti prema spolu</b> | <b>Broj pacijenata (udio)</b> |
|------------------------------|-------------------------------|
| Muškarci                     | 11 (57,8%)                    |
| Žene                         | 8 (42,2%)                     |
| Ukupno                       | 19 (100%)                     |

Tablica 5. prikazuje strukturu pacijenata prema spolu. Muškarci čine ukupno 57,8% pacijenata u ukupnom uzorku, dok žene čine 42,2%.

#### 4.2. Analiza prikupljenih zavisnih varijabli za ukupan broj pacijenata u Centru za dijalizu OB Pula

Tablica 6. Prosječan broj transfuzijskih postupaka po pacijentu godišnje. Analizirani podaci obuhvaćaju sve pacijente na dijalizi u promatranom razdoblju 2010.-2016. godine.

| Godina | Ukupan broj pacijenata na dijalizi | Ukupan broj tranfuzijskih postupaka | Broj transfuzijskih postupaka po pacijentu |
|--------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------|
| 2010.  | 93                                 | 130                                 | 1,40                                       |
| 2011.  | 91                                 | 135                                 | 1,48                                       |
| 2012.  | 94                                 | 126                                 | 1,34                                       |
| 2013.  | 92                                 | 87                                  | 0,95                                       |
| 2014.  | 99                                 | 130                                 | 1,31                                       |
| 2015.  | 89                                 | 85                                  | 0,96                                       |
| 2016.  | 88                                 | 75                                  | 0,85                                       |

U tablici je prikazan ukupan broj pacijenata na dijalizi, ukupan broj transfuzijskih postupaka te je izračunat prosječan broj transfuzijskih postupaka po pacijentu za svaku godinu promatranog razdoblja. Godina 2013. prijelazna je godina u kojoj se pacijentima postupno počela uvoditi terapija srednjedjelujućim i dugodjelujućim epoetinskim pripravkom. Broj transfuzijskih postupaka u razdoblju od 2013. do 2016. godine bitno je manji nego u razdoblju od 2010. do 2012. godine kada se pacijentima davao isključivo kratkodjelujući epoetinski pripravak.

#### 4. REZULTATI

Tablica 7. Broj osoba na terapiji kratkodjelujućim, srednjedjelujućim i dugodjelujućim epoetinskim pripravkom za svaku godinu promatranog razdoblja (2010.-2016.)

| Godina | Ukupan broj pacijenata na dijalizi | Terapija Kd/Epo | Terapija Sd/Epo | Terapija Dd/Epo |
|--------|------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 2010.  | 93                                 | 61              | /               | /               |
| 2011.  | 91                                 | 75              | /               | /               |
| 2012.  | 94                                 | 87              | /               | /               |
| 2013.  | 92                                 | 63              | 15              | 4               |
| 2014.  | 99                                 | 56              | 11              | 17              |
| 2015.  | 89                                 | 44              | 15              | 30              |
| 2016   | 88                                 | 40              | 12              | 33              |

U tablici je prikazana promjena u terapiji kroz sve godine promatranog razdoblja za ukupan broj pacijenata na dijalizi. Uz standardnu terapiju kratkodjelujućim epoetinskim pripravkom 2013. godine Centar za dijalizu Opće bolnice Pula započeo je uvođenje terapije srednjedjelujućim i dugodjelujućim epoetinskim pripravkom. Od 2013. pa do kraja 2016. godine vidi se trend smanjenja broja osoba na terapiji kratkodjelujućim pripravkom, dok se u istom razdoblju vidi trend povećanja broja osoba na terapiji dugodjelujućim epoetinskim pripravkom. Broj osoba na terapiji srednjedjelujućim epoetinskim pripravkom u istom razdoblju varira između 11 i 15 osoba.

#### 4.3. Analiza prikupljenih zavisnih varijabli za promatrani statistički uzorak od 19 pacijenata u Centru za dijalizu OB Pula

Tablica 8. Izračun prosječnog broja transfuzijskih postupaka za svaku godinu promatranog razdoblja (2010.-2016.) za promatrani uzorak

| Godina | Uzorak | Broj tranfuzijskih postupaka | Broj transfuzijskih postupaka po pacijentu |
|--------|--------|------------------------------|--------------------------------------------|
| 2010.  | 19     | 32                           | 1,68                                       |
| 2011.  | 19     | 8                            | 0,42                                       |
| 2012.  | 19     | 7                            | 0,37                                       |
| 2013.  | 19     | 6                            | 0,32                                       |
| 2014.  | 19     | 12                           | 0,63                                       |
| 2015.  | 19     | 2                            | 0,11                                       |
| 2016.  | 19     | 1                            | 0,05                                       |

U tablici je prikazan ukupan i prosječan broj transfuzijskih postupaka nakon dijalize za pacijente iz promatranog uzorka. Vidi se trend opadanja broja transfuzijskih postupaka u ukupnom i prosječnom broju uz vidljivu anomaliju u 2014. godini.

#### 4. REZULTATI

Tablica 9. Prikaz broja osoba koje su primile terapiju kratkodjelujućim, srednjedjelujućim i/ili dugodjelujućim epoetinskim pripravkom za svaku godinu promatranog razdoblja (2010.-2016.) za promatrani uzorak

| Godina | Uzorak | Terapija<br>Kd/Epo | Terapija<br>Sd/Epo | Terapija<br>Dd/Epo |
|--------|--------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 2010.  | 19     | 19                 | /                  | /                  |
| 2011.  | 19     | 19                 | /                  | /                  |
| 2012.  | 19     | 19                 | /                  | /                  |
| 2013.  | 19     | 16                 | 6                  | 3                  |
| 2014.  | 19     | 1                  | 10                 | 9                  |
| 2015.  | 19     | 0                  | 7                  | 12                 |
| 2016.  | 19     | 0                  | 5                  | 14                 |

Tablica 9. prikazuje vrstu terapije, odnosno koliko je osoba iz uzorka primilo koju terapiju u promatranom razdoblju. Vidi se trend opadanja broja pacijenata na terapiji kratkodjelujućim epoetinskim pripravkom, dok se s druge strane vidi trend povećanja broja pacijenata na terapiji dugodjelujućim epoetinskim pripravkom. Broj osoba na terapiji srednjedjelujućim epoetinskim pripravkom je promjenjiv. Kada se zbroji broj pacijenata na svakoj od ove tri terapije, vidi se da je u 2013. godini 6 pacijenata primilo kombiniranu terapiju (kratkodjelujućim i srednjedjelujućim ili kratkodjelujućim i dugodjelujućim epoetinskim pripravkom). U 2014. godini jedna je osoba primila kombiniranu terapiju i to terapiju kratkodjelujućim epoetinskim pripravkom i dugodjelujućim epoetinskim pripravkom. U 2015. i 2016. godini niti jedan pacijent promatranog uzorka nije primio kombiniranu terapiju, ali niti terapiju kratkodjelujućim epoetinskim pripravkom.

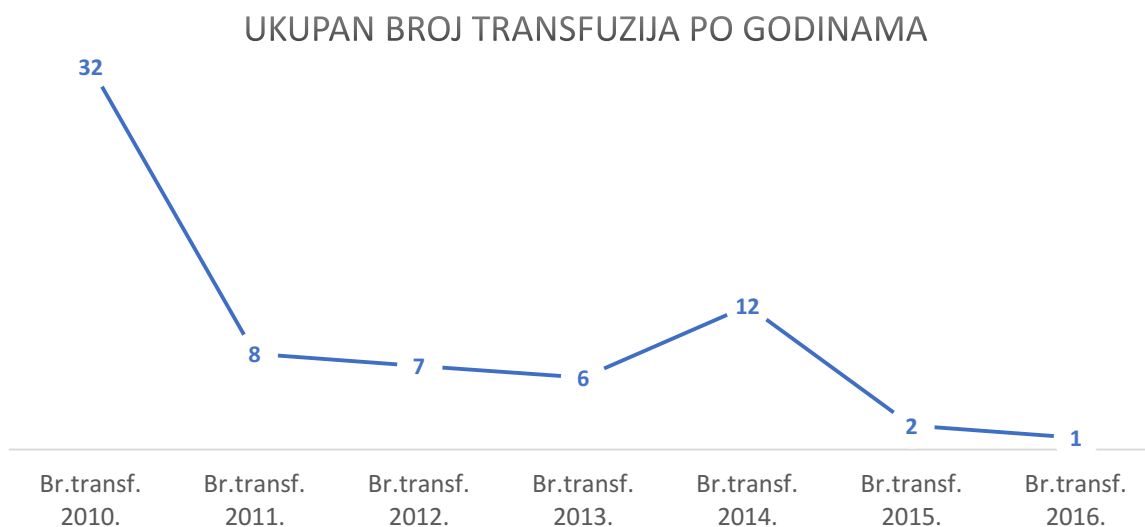
#### 4. REZULTATI

Tablica 10. Broj primljenih transfuzija za promatrani uzorak te za ukupan broj pacijenata na dijalizi

| Godina | Broj transfuzijskih postupaka po pacijentu – za ukupan broj pacijenata | Broj transfuzijskih postupaka po pacijentu – za promatrani uzorak | Ukupna promjena (udio) |
|--------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 2010.  | 1,4                                                                    | 1,68                                                              | 120%                   |
| 2011.  | 1,48                                                                   | 0,42                                                              | 28%                    |
| 2012.  | 1,34                                                                   | 0,37                                                              | 27%                    |
| 2013.  | 0,95                                                                   | 0,32                                                              | 34%                    |
| 2014.  | 1,31                                                                   | 0,63                                                              | 48%                    |
| 2015.  | 0,96                                                                   | 0,11                                                              | 11%                    |
| 2016.  | 0,85                                                                   | 0,05                                                              | 5,9%                   |

Tablica 10. prikazuje postotnu promjenu (udio) broja transfuzija po osobi za uzorak u odnosu na broj transfuzija po osobi za ukupan broj pacijenata na dijalizi za svaku godinu. Vidi se da je 2010. godine prosjek transfuzija po osobi za uzorak bio veći od prosjeka broja transfuzija po osobi za ukupan broj pacijenata, iznosio je 120%. U svim ostalim godinama vidi se da je prosjek transfuzija po osobi za uzorak relevantnije manji u odnosu na broj transfuzija po osobi za ukupan broj pacijenata. Godine 2015. udio je iznosio 11%, dok je 2016. godine udio iznosio samo 5,9%.

Grafikon 1. Prikaz ukupnog broja transfuzija u razdoblju od 2010. do 2016. godine za promatrani uzorak



Krivulja ovoga grafa pokazuje pad u broju primljenih transfuzija nakon dijalize od početka promatranog razdoblja za svaku godinu, sve do kraja promatranog razdoblja. Vidi se blaga anomalija u 2014. godini.

#### 4. REZULTATI

Tablica 11. Broj primljenih transfuzija po svakom pacijentu iz uzorka za promatrano razdoblje te  
ukupan broj transfuzija po pacijentu i po svakoj godini

| Pacijent    | Br.trans.<br>2010. | Br.trans.<br>2011. | Br.trans.<br>2012. | Br.trans.<br>2013. | Br.trans.<br>2014. | Br.trans.<br>2015. | Br.trans.<br>2016. | Ukup-<br>no |
|-------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------|
| 1.          | 7                  | 0                  | 1                  | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 9           |
| 2.          | 2                  | 1                  | 0                  | 0                  | 2                  | 1                  | 0                  | 6           |
| 3.          | 1                  | 1                  | 1                  | 0                  | 2                  | 0                  | 0                  | 5           |
| 4.          | 2                  | 1                  | 0                  | 0                  | 1                  | 1                  | 0                  | 5           |
| 5.          | 2                  | 0                  | 0                  | 0                  | 2                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 6.          | 1                  | 0                  | 2                  | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 7.          | 2                  | 0                  | 1                  | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 8.          | 2                  | 1                  | 0                  | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 9.          | 2                  | 1                  | 1                  | 0                  | 1                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 10.         | 2                  | 1                  | 0                  | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 11.         | 2                  | 0                  | 0                  | 1                  | 1                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 12.         | 2                  | 1                  | 0                  | 0                  | 1                  | 0                  | 0                  | 4           |
| 13.         | 2                  | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 3           |
| 14.         | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 1                  | 0                  | 1                  | 3           |
| 15.         | 2                  | 0                  | 1                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 3           |
| 16.         | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 1                  | 0                  | 0                  | 1           |
| 17.         | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0           |
| 18.         | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0           |
| 19.         | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0                  | 0           |
| Ukup-<br>no | 32                 | 8                  | 7                  | 6                  | 12                 | 2                  | 1                  | 68          |

#### **4. REZULTATI**

Tablica prikazuje broj primljenih transfuzija godišnje za svakog pacijenta iz promatranog uzorka u promatranom razdoblju. Vidi se da je ukupno jedna osoba imala 9 transfuzija u promatranom razdoblju, dok je najviše pacijenata, njih 9 imalo po 4 transfuzije u promatranom razdoblju. Tri pacijenta od njih 19 nije primilo transfuziju krvi.

### 5. RASPRAVA

Liječenjem anemije nestaju neugodni simptomi, kao što su umor i malaksalost, pa pacijent ima više snage za svakodnevne aktivnosti. Ovaj pozitivan učinak liječenja anemije omogućava pacijentima da uprkos teškoj bubrežnoj bolesti žive kvalitetnim životom. Osim toga, liječenjem anemije rasterećuju se srce i krvne žile od nepotrebnog opterećenja, čime se zaustavlja ili usporava oštećenje kardiovaskularnog sustava. Nadalje, liječenjem anemije usporava se daljnje propadanje bubrežnog tkiva (6). S obzirom da su srčanožilne bolesti vodeći uzrok smrtnosti pacijenata na dijalizi, održavanje funkcije bubrega od iznimne je važnosti. Osim toga, danas je općenito prihvaćeno mišljenje da niti jedna transfuzija krvnih pripravaka nije bez rizika. Ta je spoznaja dovela do preispitivanja indikacija za transfuzijsko liječenje i pronalaženja zamjena za transfuzijsko liječenje, stoga se kao alternativa transfuziji ispituju pripravci koji potiču eritropoezu, otopine hemoglobina i njegovi nadomjesci te enzimski obrađeni eritrociti. Posljednje dvije terapijske mogućnosti nisu još dostupne rutinskoj primjeni pa je sada jedina praktična alternativa liječenju transfuzijama krvi primjena hematopoetskog faktora rasta za poticanje eritropoeze - eritropoetina (EPO) (14).

U Općoj bolnici Pula na Odjelu za hemodijalizu od 2013. godine u nadoknadi se počeo koristiti srednje i dugodjelujući pripravak eritropoetina koji se pokazao kvalitetnijim od kratkodjelujućeg pripravka primjenjivanog do 2013. godine s obzirom da je broj transfuzijskih postupaka do 2013. godine bio puno veći. Od početka primjene dugodjelujućeg i srednjedjelujućeg epoetinskog pripravka broj transfuzijskih postupaka znatno se smanjio. U odnosu na trogodišnje razdoblje prije početka korištenja srednjedjelujućeg i dugodjelujućeg epoetinskog pripravka može se primijetiti konstantan trend opadanja broja primljenih transfuzija. Unatoč anomaliji koja je evidentna u 2014. godini, evidentan je trend opadanja u svim godinama promatranog razdoblja. Godine 2015. udio transfuzija po osobi za uzorak u odnosu na broj transfuzija po osobi za ukupan broj pacijenata iznosio je 11%, dok je 2016. godine isti udio iznosio 5,9%. Može se zaključiti da su posljednje dvije promatrane godine vrlo indikativne za razmatranje primjene SD i DD pripravka zbog činjenice da su razlike u broju potrebnih transfuzija enormne. Trend opadanja broja transfuzijskih postupaka nakon dijalize pokazao se jednako značajan u promatranom uzorku od 19 pacijenata, kao i na ukupnom broju osoba na dijalizi.

Smatra se da u dobi iznad 70 godina 20 % ljudi ima KBB od 3. do 5. stupnja. Češće se javlja u žena dok se kod muškaraca obično bilježi brža progresija do bubrežnog zatajenja. U razvijenom je svijetu prvi uzrok KBB-a šećerna bolest, na drugom mjestu je arterijska hipertenzija dok su manje učestale upalne bolesti (glomerulonefritis, intersticijski nefritis) te kongenitalna stanja (policistični bubrezi) (3). U provedenom istraživanju, kod promatranog uzorka, dobiveni su sljedeći rezultati: najviše pacijenata u sedmogodišnjem razdoblju promatranja imalo je između 70 i 80 godina (devet pacijenata, odnosno 47,3%). Nakon toga slijede pacijenti između 60 i 70 godina (pet pacijenata, odnosno 26,3%). Prosječne ukupne godine pacijenata iz uzorka iznose 69,8 godina. Muškarci iz uzorka u prosjeku su stariji od žen, jer im prosječna dob iznosi 71 godinu. Žene prosječno imaju 68. Dobivene godine podudaraju se s prosjekom svjetske populacije koja boluje od kroničnog bubrežnog oboljenja (3), dakle odnosi se na populaciju stariju od 70 godina. Najveći broj pacijenata u navedenom istraživanju bili su umirovljenici, njih ukupno dvanaestoro (od 19) ili 63,2%. Također prevladava niska razina obrazovanja, odnosno SSS, što dovodi do pretpostavke da su navedene osobe bile izložene većoj količini stresa kroz život s obzirom na nisku razinu konkurentnosti pri zapošljavanju, niže plaće, nižu kvalitetu života, kao i posljedično na niže mirovine.

Vezano uz postupak transfuzije krvnih pripravaka i krvi, zanimljivo je navesti i situaciju Jehovinih svjedoka koji pripadaju religijskoj zajednici s posebnim vjerskim pravilima vezanim uz hematološku i transfuziološku terapiju. Kao što je poznato, ta skupina bolesnika odbija transfuziju kao terapijski postupak zato se, između svih ostalih skupina, i zbog ove skupine bolesnika značaj pridaje iznalaženju alternativnih metoda u prevenciji anemije i njezinu liječenju. Uz terapiju željezom te druge terapijske mogućnosti na listi medikamenata koje prihvaća ta zajednica, nalazi se i humani rekombinantni eritropoetin (rhEPO) kao moguća alternativa transfuziji. Ova činjenica nije zanemariva ako u obzir uzmemo podatak da samo u SAD-u ima više od pola milijuna Jehovinih svjedoka, a broj raste i kod nas (14).

Liječenje eritropoetinskim pripravcima iznimno je skupo, što za određene siromašnije zemlje predstavlja problem s obzirom da se jednom započeta terapija epoetinom ne bi trebala prekidati. Tome u prilog ide istraživanje provedeno među pacijentima koji su imali razdoblje u kojemu nisu primali epoetinske pripravke, da bi se nakon toga opet vratili na terapiju epoetinom. Pokazalo se da su takvi pacijenti lošije reagirali na epoetinske pripravke nakon razdoblja pauze (15).

U provedenom istraživanju su se, radi usporedbe, uzele referentne vrijednosti za ukupan broj pacijenata na dijalizi za razdoblje od 2010. do 2012. godine. Navedeno razdoblje koristi se za promatranje broja transfuzijskih postupaka po osobi u razdoblju kada se još nije koristio srednje i dugodjelujući EPO. U tom razdoblju prosjek iznosio je 1,40 transfuzije po osobi (za uzorak je taj broj iznosio 0,82 transfuzije po osobi). Godine 2013. i 2014. promatramo kao prelazne godine, što je za posljedicu privikavanja na novu terapiju uzrokovalo moguću manju anomaliju u 2014. godini. U dvogodišnjem razdoblju (2015. i 2016. godina) nakon uvođenja srednje i dugodjeljućeg EPO-a, prosjek iznosio je 0,9 transfuzija po osobi (za uzorak je taj broj iznosio 0,08 transfuzija po osobi).

Brojna istraživanja dokazala su nedvojbenu korist liječenja bubrežne anemije s LSE-om. Istraživanje Tsubakihara i sur. pokazalo je da održavanje razine hemoglobina Hb ( $11,0 \leq \text{Hb} \leq 13,0$  g/dl) alfa darbepoetinom dovodi do usporavanja napredovanja KBB i boljeg očuvanja bubrežne funkcije kod preddijaliznih bolesnika s KBB-om. U metaanalizi koju su proveli Cody i sur. ranim popravkom anemije primjenom LSE-a kod 461 pacijenta u preddijaliznoj fazi smanjili su potrebu za transfuzijama krvnih pripravaka i poboljšali kvalitetu života. Također, uporaba LSE-a s oprezom preporuča se kod bolesnika s KBB-om i aktivnom malignom bolesti, moždanim udarom i malignom bolesti u anamnezi. Ova stanja nisu apsolutna kontraindikacija za primjenu LSE-a te kod njih i u drugim slučajevima individualnim pristupom, procjenjujući rizik i korist liječenja, treba težiti korekciji serumskog hemoglobina oko 100 g/L, a ne inzistirati na ispravljanju anemije (6).

Kanadska i američka multicentrična klinička studija pokazala je da je potreba za transfuzijama krvi u bolesnika liječenih rekombinantnim ljudskim eritropoetin (rhEPO) bila upola manja od skupine bolesnika koji su primali placebo. Na osnovi tih istraživanja još je 1996. godine u Kanadi i SAD-u odobrena perioperativna terapija anemičnih kirurških bolesnika rhEPO-om (14).

Uspješnom transplantacijom bubrega postiže se dobra funkcija pa je samim time transplantacija najbolja metoda nadomještanja bubrežne funkcije. Za transplantaciju bubrega mogu postojati apsolutne i relativne kontraindikacije. Svi bolesnici, da bi bili na listi za transplantaciju, moraju biti prethodno obrađeni i ne smiju imati kontraindikacije za transplantaciju. Nakon obrade pacijent se uvrštava na listu čekanja. Otkako je Republika Hrvatska članica Eurotransplanta, znatno se povećao broj transplantacija s liste čekanja. U Hrvatskoj je povećan broj darivatelja organa pa je

postala prva u Europi i svijetu prema broju transplantacija u odnosu na broj stanovnika (1). Presađivanje tkivno nepodudarnog bubrežnog presatka u primatelja izaziva pokretanje transplantacijske reakcije usmjerene na odbacivanje presatka. U bolesnika na dijalizi koji su primali transfuzije krvi česta je senzibilizacija na eritrocitne antigene sa stvaranjem iregularnih aneitrocitnih protutijela. Mogućnost nastanka ovih protutijela obično se smanjuje određivanjem krvnih grupa i podgrupa dobrovoljnih darivatelja krvi i davanjem krvi bolesnicima koja je podudarna u što većem broju eritrocitnih krvnih grupa. Uvođenje liječenja eritropoetinom značajno je poboljšalo rezultate liječenja budući da se smanjila potreba za transfuzijama krvi (16).

Rano prepoznavanje i primjereni ispravak anemije primjenom LSE-a koristi bolesnicima s KBB-om. Ciljna koncentracija Hb koju valja trajno održavati jest 110-120 g/L. Sustavnom provedbom primarne i sekundarne prevencije, uz edukaciju i implementaciju stručnih nacionalnih smjernica u svakodnevni rad liječnika obiteljske medicine, može se poboljšati zdravstvena skrb bolesnika koji boluju od KBB-a.

## 6. ZAKLJUČAK

Istraživanje provedeno od 2010. do 2016. godine u Centru za hemodijalizu Opće bolnice Pula pokazalo je da se učestalost transfuzijskih postupaka nakon dijalize smanjila nakon 2013. godine, odnosno otkad se krenulo s primjenom srednjedjelujućeg i dugodjelujućeg epoetinskog pripravka. Naime, u razdoblju od 2010. do 2012. godine broj transfuzijskih postupaka bio je daleko veći nego u razdoblju od 2013. do 2016. godine kada se krenulo s primjenom srednjedjelujućeg i dugodjelujućeg epoetinskog pripravka. Godine 2015. i 2016. broj je transfuzijskih postupaka sveden na minimum, čime je dokazana sve veća djelotvornost terapije epoetinskim pripravkom dugog djelovanja.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Utvrditi učestalost broja transfuzijskih postupaka kod pacijenata na dijalizi u Općoj bočnici Pula u razdoblju od 2010. do 2016. godin, uspoređujući razdoblje korištenja kratkodjelujućeg preparata eritropoetina, koji se koristio u svim ordiniranim slučajevima do 2013. Godine, te srednje i dugodjelujućeg preparata eritropoetina, koji se koristio od 2013. do 2016. godine.

**Nacrt studije:** Presječno istraživanje.

**Materijali i metode:** Analizirani su dostupni podaci ispitanika koji su liječeni od kronične bubrežne bolesti u OB Pula na Odjelu za hemodijalizu te su bili podvrgnuti terapiji eritropoetinom između 2010. i 2016. godine. Promatrane nezavisne varijable jesu: spol, dob, stručna sprema i radni status, dok su korištene ove zavisne varijable: broj transfuzijskih postupaka za svaku godinu i terapija eritropoetinom po vrstama. Uzorak od 2010. do 2012. godine koristio se kao relevantan za terapiju kratkodjelujućim eritropoetinom, dok se uzorak od 2015. do 2016. godine koristio kao relevantan za terapiju srednje i dugodjelujućim eritropoetinom. Godine 2013. i 2014. smatraju se prijelaznim godinama jer su pojedini pacijenti tijekom ovoga razdoblja primali kombiniranu terapiju.

**Rezultati:** Najviše pacijenata u sedmogodišnjem razdoblju promatranja imalo je između 70 i 80 godina, srednju stručnu spremu i status umirovljenika. U uzorku prevladavaju muškarci s udjelom od 57,8%. U odnosu na 2010. godinu može se primijetiti konstantan trend opadanja broja primljenih transfuzija. Unatoč anomaliji koja je evidentna u 2014. godini, evidentan je trend opadanja u svim godinama promatranog razdoblja. Godine 2015. udio transfuzija po osobi za uzorak u odnosu na broj transfuzija po osobi za ukupan broj pacijenata iznosio je 11%, dok je 2016. godine isti udio iznosio 5,9%.

**Zaključak:** Terapija srednje i dugodjelujućim pripravkom eritropoetina kvalitetnija je opcija za hemodijalizirane bolesnike s dijagnozom kroničnog bubrežnog oboljenja, s obzirom da primjena novog srednje i dugodjelujućeg pripravka eritropoetina dovodi do smanjenja broja transfuzijskih postupaka nakon dijalize.

**Ključne riječi:** Kronična bubrežna bolest, dijaliza, anemija, eritropoetin, transfuzija

## 8. SUMMARY

Frequency of transfusion procedures in dialysis patients during the period from 2010 till 2016 at the General Hospital Pula Dialysis Centre

**Objective:** To determine the frequency of transfusion procedures in dialysis patients at Pula General Hospital from 2010 to 2016, by comparing the period until 2013, during which short-acting erythropoietin was used in all cases of treatment, and the period from 2013 to 2016 when medium- and long-acting erythropoietin were used.

**Study Design:** Cross-sectional study.

**Materials and Methods:** The available data on subjects with chronic kidney disease who underwent erythropoietin therapy between 2010 and 2016 at the Pula General Hospital Hemodialysis Unit were analyzed. The independent variables observed were as follows: gender, age, professional qualifications and employment status; the dependent variables: number of transfusion procedures for each year and erythropoietin therapy by type. The sample from the period between 2010 and 2012 was used as relevant for short-acting erythropoietin therapy, while the sample from 2015 to 2016 was used as relevant for medium- and long-acting erythropoietin therapy. 2013 and 2014 are considered transitional years, since during this period some patients received a combined therapy.

**Results:** The highest number of patients in the seven-year observation period were between 70 and 80 years of age, they had secondary education and were retired. The sample is a male-dominated one, with a share of 57.8%. Compared to 2010, a constant decline in the number of transfusions can be observed. Despite the anomaly in 2014, a declining trend can be seen in all the years in the observed period. In 2015, the share of transfusions per patient for the sample compared to the share of transfusions per person for the total number of patients amounted to 11%, while in 2016 the share was 5.9%.

**Conclusion:** The therapy with medium- and long-acting erythropoietin is a better option for hemodialyzed patients with chronic kidney disease, since the use of new medium- and long-acting erythropoietin resulted in a reduced number of transfusion procedures after dialysis.

**Keywords:** chronic kidney disease, dialysis, anemia, erythropoietin, transfusion

## 9. POPIS LITERATURE

1. Klarić D, Terminalna bubrežna bolest, liječenje dijalizom i zbrinjavanje komorbiditeta Acta Med Croatica, 2016; 70, 241-247.
2. Kes P, Hemodijaliza: Prošlost i sadašnjost, Medicus, 2001; 10(2): 269 – 282.
3. Vučak J, Vučak E, Balint I, Dijagnostički pristup pacijentima s kroničnom bubrežnom bolešću, Acta Med Croatica, 2016; 70: 289-294.
4. Bašić Jukić N. i suradnici (33), Peritonealna dijaliza, 1. izdanje, Zagreb, Medicinska naklada, 2017.
5. Guyton A, Hill J, Medicinska fiziologija, 13. izdanje, Zagreb, Medicinska naklada, 2017., str. 163.
6. Bukmir L, Fišić M, Diminić-Lisica I., Ljubotina A, Anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti, Acta Med Croatica, 2016; 70: 217-224.
7. Mesaroš Devčić I, Bubić I, Rački S, Online hemodijafiltracija – novi standard u liječenju hemodijalizom, Medicina fuminensis, 2010; 46: 489-497.
8. Labar B, Hauptmann E, Hematologija, 1. izdanje, Zagreb, Školska knjiga, 2007., 17-25.
9. Jelić I, Lovčić V, Kurtović I, Josipović M, Havranek Ž, Kostić L, Rački S, Istraživanje OPATIJA: promatranje hemodijaliziranih bolesnika i titriranje doze lijeka CERA na koji su bolesnici prebačeni s drugih lijekova koji stimuliraju eritropoezu, Acta Med Croatica, 2012; 66: 157-164.
10. Agencija za lijekove i medicinske proizvode, dostupno na adresi: [http://www.halmed.hr/?ln=hr&w=lijekovi&d=genericki\\_lijekovi\\_i\\_zamjenjivost#rezultat](http://www.halmed.hr/?ln=hr&w=lijekovi&d=genericki_lijekovi_i_zamjenjivost#rezultat) i. Datum pristupa: 16.7.2017.
11. Balen S, Osnove transfuzijske medicine - priručnik, 2. Izdanje, Osijek, Medicinski fakultet Osijek, 2014.
12. Grgičević D, Vuk T, Imunohematologija i transfuzijska medicina. Zagreb: Medicinska naklada, 2000.
13. Antoljak N, Biloglav Z, Kolčić I, Gjenero-Margan I, Polašek O, Vorko-Jović A, Zgaga L, Znaor A, Epidemiologija, Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 55 - 64.

## 9. POPIS LITERATURE

14. Sever-Prebilić M., Prebilić D., Kada transfuzija nije terapijska opcija...kratak osvrt na terapiju anemija i upotrebu eritropoetina u jehovinih svjedoka, *Medicina* 2003; 39: 46-48.
15. Milutinović S, Trkulja V, Reduced Responsiveness to Epoetin at Re-exposure after Prolonged Epoetin-free Period in Anemic Hemodialysis Patients with End-stage Renal Disease, *Croatian medical journal*, 2016; 47(3): 424-432.
16. Trobonjača Z, Živčić-Ćosić S, Lisjak J, Imunobiologija presađivanja bubrega, *Medicina fuminensis* 2010; 46(4): 424-433.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNİ PODACI:

Ime i prezime: Sonja Linc  
Datum rođenja: 09. ožujka 1979.  
Adresa: Olge Ban 11,52100 Pula  
Broj mobitela: 0996846216  
Mail adresa: slinc@net.hr

### OBRAZOVANJE:

1985. - 1993. OŠ Centar Pula  
1993. - 1997. Medicinska škola Pula  
2014. Upis na Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva, Sveučilište J. J. Strossmayera Osijek, dislocirani studij u Puli

### RADNO ISKUSTVO

1998. - 1999. Pripravnički staž, OB Pula  
2003. - 2008. Djelatnost za anesteziju i reanimaciju - Jedinica intenzivnog liječenja OB Pula  
2008. Djelatnost za internu medicine - Jedinica za dijalizu OB Pula

Članica je Hrvatske komore medicinskih sestara.

## 11. PRILOZI

## Etičko povjerenstvo Opće bolnice Pula | 2017

ETIČKO POVJERENSTVO  
OPĆA BOLNICA PULA

Pula, 25. listopada 2017.  
URBR:8085/17-2

Sonja Linc, med.sestra  
Jedinica za dijalizu  
Služba za internu medicinu  
Opća bolnica Pula

PREDMET: Zahtjev za suglasnost provedbe istraživanja

Etičko povjerenstvo je na sjednici održanoj 25. listopada 2017. razmatralo zamolbu **Sonje Linc, med.sestre iz Jedinice za dijalizu, Službe za internu medicinu Opće bolnice Pula**, za provedbu istraživanja u svrhu izrade završnog rada: „Učestalost transfuzijskih postupaka kod pacijenata na dijalizi u periodu od 2010.-2016. godine u Centru za dijalizu Opće bolnice Pula“ pod mentorstvom doc.dr.sc. Maura Štifanića

Etičko povjerenstvo je odobrilo provedbu navedenog istraživanja

Dostaviti:

1. Sonji Linc, med.sistri
2. Ivici Šajinu, dr.med, članu Etičkog povjerenstva
3. Nadi Tadić, dipl.med.tech., članici Etičkog povjerenstva
4. Arhivi

Predsjednik Etičkog povjerenstva  
Dr.Boris Grdinić

Boris Grdinić, dr. med.  
spec. otorinolaringolog  
027715