

UTRATA KRWI PODCZAS TRANSPLANTACJI WĄTROBY W ZALEŻNOŚCI OD STANU KLINICZNEGO PACJENTA

Blood loss during liver transplantation in relation to the patient's clinical state



Anita Rybicka¹, Małgorzata Bessas¹, Arkadiusz Kazimierzak², Małgorzata Starczewska¹, Szymon Grochans³,
Elżbieta Grochans¹

¹Zakład Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

²Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Angiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

³Studenckie Koło Naukowe w Klinice Chirurgii Ogólnej, Onkologii, Chirurgii Klatki Piersiowej i Zaburzeń Metabolicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2019; 2: 62–67

Praca wpłynęła: 14.04.2019; przyjęto do druku: 08.05.2019

Adres do korespondencji:

Anita Rybicka, Zakład Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny, ul. Żołnierska 48, 71-210 Szczecin,
e-mail: anitarybicka@onet.eu

Streszczenie

Wstęp: Przeszczep wątroby jest ostateczną formą leczenia schyłkowej niewydolności wątroby. Stan kliniczny i niektóre parametry biochemiczne brane pod uwagę w stopniowaniu niewydolności wątroby mogą mieć wpływ na funkcjonowanie układu krzepnięcia i wielkość śródoperacyjnej utraty krwi. Przewidzenie masowego krwawienia i zabezpieczenie odpowiedniej ilości preparatów krwi jest trudne na etapie przygotowania do operacji.

Cel pracy: Celem pracy była ocena wpływu stanu klinicznego oraz stopnia niewydolności wątroby na utratę krwi podczas transplantacji tego narządu.

Materiał i metody: Badaniem objęto grupę 88 pacjentów w wieku 19–67 lat poddanych transplantacji wątroby w Samodzielnym Publicznym Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Szczecinie. Przeprowadzono retrospektywną analizę danych pozyskanych z protokołów kwalifikacyjnych do transplantacji wątroby.

Wyniki: Wszyscy chorzy przeżyli zabieg. Średnia utrata krwi podczas przeszczepu wątroby wyniosła 3082 ± 2708 ml (zakres: 400–16000 ml). Całkowity czas operacji wyniósł średnio 371,21 min (zakres: 255–405 min). Z wielkością utraty krwi korelowały wartości uzyskane w skali oceny stopnia niewydolności wątroby (*model for end stage liver disease* – MELD) i skali Childa-Turcotte'a-Pugha (*Child-Turcotte-Pugh score* – CTP). Niezależny związek z wielkością śródoperacyjnej utraty krwi potwierdzono jednak w analizie dyskryminacyjnej jedynie dla trzech parametrów, tj. encefalopatii ($p = 0,0032$), złego stanu odżywienia ($p = 0,00107$) i czasu operacji ($p = 0,00178$).

Wnioski: Kacheksja i encefalopatia stanowią niezależne czynniki kliniczne podwyższonego ryzyka krwawienia śródoperacyjnego. Czas operacji jest niezależnym czynnikiem warunkującym wielkość śródoperacyjnej utraty krwi.

Słowa kluczowe: niedożywienie, utrata krwi, encefalopatia, przeszczep wątroby.

Summary

Introduction: Liver transplant is a definitive treatment of end-stage liver insufficiency. The clinical state and biochemical parameters used for grading liver insufficiency can influence the functioning of the coagulation system and the amount of intraoperative blood loss.

Aim of the study: The aim of the study was to assess the influence of the clinical state and stage of liver insufficiency on blood loss during liver transplantation.

Material and methods: The study included 88 patients aged 19-67 years after liver transplantation at the Independent Public Regional Integrated Hospital in Szczecin, Poland. A retrospective analysis was carried out of data collected from liver transplantation qualification protocols, which contained social-demographic and epidemiological information.

Results: Average blood loss during liver transplantation amounted to 3082 ± 2708 ml (range 400-16,000 ml). The average total surgery time was 371.21 min (range 255-405 min). Blood loss correlated with the model for end stage liver disease (MELD) and Child-Turcotte-Pugh score (CTP) values. However, an independent relationship with the amount of intraoperative blood loss was confirmed in the discriminant analysis only for three parameters, namely encephalopathy ($p = 0.0032$), poor dietary habits ($p = 0.00107$), and surgery duration ($p = 0.00178$).

Conclusions: Cachexia and encephalopathy constitute independent clinical factors of the increased risk of intraoperative bleeding. Surgery duration is an independent factor conditioning the amount of intraoperative blood loss.

Key words: malnutrition, blood loss, encephalopathy, liver transplant.

Wstęp

Wątroba jest największym narządem mięszowym człowieka. Zachodzą w niej najważniejsze ustrojowe przemiany metaboliczne: metabolizm lipidów, bilirubiny, witamin, synteza białek, także tych decydujących o homeostazie ustrojowej, w tym układu krzepnięcia. Wątroba uczestniczy w insulinozależnych przemianach węglowodanów. Bierze udział w przemianie hormonów, degradacji alkoholu oraz w procesach zachodzących w układzie odpornościowym. Jest jednym z nielicznych narządów posiadających zdolność regeneracji [1].

Długotrwałe narażenie wątroby na działanie szkodliwego czynnika, np. substancji hepatotoksycznych, wirusów hepatotropowych, alkoholu, prowadzi jednak do zaburzeń w regeneracji, zaburzenia czynności i utraty jej funkcji – marskości wątroby. Dysfunkcja tego narządu stymuluje wytwarzanie licznych swoistych i nieswoistych przeciwciał. Niewydolność wątroby w schyłkowym stadium kończy się encefalopatią, nadciśnieniem wrotnym, zaburzeniami krzepnięcia i kacheksją [2–5]. Jedynym skutecznym sposobem leczenia na tym etapie choroby pozostaje transplantacja. Opracowano nawet specyficzne skale stopniowania klinicznego stadium niewydolności wątroby, przydatne w ustalaniu wskazań i regulowaniu kolejki oczekujących na przeszczep [6, 7].

Transplantacja wątroby (*liver transplantation* – LT) to operacja obciążona dużym ryzykiem wystąpienia krwawienia śródoperacyjnego. Na krwawienie podczas operacji wpływa wiele różnych czynników, które mogą je nasilać i prowadzić do konieczności transfuzji. Chorzy kwalifikowani do LT stanowią zatem grupę pacjentów, u których występuje większe ryzyko intensywnego krwawienia śródoperacyjnego.

Masywne krwawienie w trakcie operacji przeszczepienia wątroby wymagające zastosowania preparatów krwi, szczególnie na etapie hepatektomii i reperfuzji, jest często nieuniknione. Może wpływać zarówno na krótko-, jak i długoterminowe przeżycie chorych po LT i nadal stanowi poważny czynnik ryzyka dla powodzenia samego zabiegu. Wiąże się również ze wzrostem ryzyka wystąpienia pooperacyjnej zachorowalności i śmiertelności [8–12].

Olbrzymi rozwój technik chirurgicznych oraz anestezyjologicznych, a także lepsze zrozumienie czynników ryzyka, tworzenie uproszczonych schematów przewidywania utraty krwi w czasie LT i planowania jej optymalnych rezerw w zależności od stopnia zaawansowania marskości wątroby ograniczyły straty krwi podczas przeszczepu z kilkudziesięciu do średnio 2–3 jednostek. Zmniejszyły też ilość produktów krwiopochodnych stosowanych w trakcie zabiegu [13–17].

Celem pracy była ocena wpływu czynników klinicznych, biochemicznych, epidemiologicznych, operacyjnych oraz specyficznych skal klinicznych służących stopniowaniu niewydolności wątroby na utratę krwi podczas LT.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w Samodzielnym Publicznym Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Szczecinie na podstawie danych dotyczących 88 pacjentów (59 mężczyzn i 29 kobiet) zakwalifikowanych i poddanych LT w ciągu 26 miesięcy. Operację przeszczepienia wątroby w ośrodku wykonywało trzech chirurgów.

Posłużono się retrospektywną analizą danych pozyskanych z protokołów kwalifikacyjnych do LT, w których zawarte były:

- informacje socjodemograficzne i epidemiologiczne, w tym: wiek, płeć, masa ciała, wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI), pochodzenie, wykształcenie, sytuacja rodzinna pacjentów, stan cywilny i aktywność zawodowa,
- czynniki okołozabiegowe, w tym: przebyte reoperacje, czasy operacyjne i doświadczenie chirurga,
- stan kliniczny, w tym: obecność encefalopatii, nadciśnienia wrotnego wymagającego zespolenia wrotno-systemowego, przebyte krwawienie z żyłaków przełyku i stan odżywienia,
- czynniki biochemiczne, w tym: morfologia, międzynarodowy współczynnik znormalizowany (*international normalized ratio* – INR),
- specyficzne skale kliniczne: skala oceny stopnia niewydolności wątroby (*model for end stage liver disease* – MELD) i skala Childa-Turcotte’a-Pugha (*Child-Turcotte-Pugh score* – CTP) (tab. 1 i 2).

Z badań wykluczono pacjentów poddawanych retransplantacji oraz te przypadki, w których udostępniona dokumentacja medyczna nie zawierała wszystkich potrzebnych informacji.

Metody statystyczne

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica.pl wersja 10.0. na licencji StatSoft, Inc. USA.

Normalność rozkładu badano testem Shapiro-Wilka. Zależności dotyczące cech niezależnych mierzalnych badano testami nieparametrycznymi Kołmogorowa-Smirnowa ze względu na jego inny niż normalny rozkład. Cechy policzalne badano dokładnym testem Fishera. Porównanie wartości mierzalnych przy liczbie grup większej niż dwa wykonywano przy użyciu testu Kruskala-Wallisa (odpowiednim ANOVA). Porównanie wzajemnego związku dwóch zmiennych mierzalnych przeprowadzono, wykonując analizę regresji i określając współczynniki korelacji *r* oraz wartości *p*. W celu sprawdzenia zdolności predykcyjnych zmiennych mierzalnych na wystąpienie określonej cechy zastosowano metodę ROC (*receiver operating curve*) z oceną AUC (*area under curve*). W analizie tej określono również punkty odcięcia (*criterion*) wraz z ich czułością i specyficznością. Wykonując porównanie wpływu wielu zmiennych (analiza wieloczynnikowa) na badany parametr, stosowano

analizę dyskryminacyjną (test λ Wilka) w celu usunięcia autokorelacji. Wyniki wszystkich analiz uznawano za istotne statystycznie przy p niższym niż 0,05.

Wyniki

Najczęstszą przyczyną LT była marskość wątroby w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby typu

Tabela 1. Objętość utraconej krwi w zależności od analizowanych zmiennych policzalnych (kategorycznych)

Zmienna	Średnia	SD	p
Płeć męska	3318	±3016	0,2465
Płeć żeńska	2603	±1895	
W związku	3208	±2878	0,3009
Wolny	2361	±1194	
Bez operacji brzucha	2760	±2122	0,068
Przebyta laparotomia	3941	±3789	
Encefalopatia	3832	±3237	0,0048
Bez encefalopatii	2224	±1578	
Krwawienie z żylaków przetyku	3600	±2477	0,319
Bez krwawienia	2920	±2774	
Zespolenie wrotno-systemowe	5166	±3061	0,0139
Bez zespolenia	2845	±2581	
Bezrobotny	2714	±1149	0,8704
Pracuje	3085	±2453	
Renta	3337	±3465	
Emeryt	2747	±1828	
Wykształcenie zawodowe	2891	±3139	0,938
Wykształcenie podstawowe	3450	±2899	
Wykształcenie średnie	3327	±2766	
Student	3333	±1527	
Wykształcenie wyższe	2731	±2283	
Wieś	3511	±2104	0,1195
Miasto < 100 tys.	2405	±2026	
Miasto > 100 tys.	3691	±3870	
HCV	2987	±3274	0,4456
Alkohol	3669	±2571	
Inne przyczyny	2696	±1617	
CTP (A)	1914	±1984	0,0111
CTP (B)	2900	±2781	
CTP (C)	4168	±2732	
Odżywienie złe	6236	±4813	0,00004
Odżywienie średnie	3036	±1804	
Odżywienie dobre	2329	±1976	
Chirurg A	3190	±2705	0,7865
Chirurg B	2764	±3100	
Chirurg C	3245	±2300	

SD – odchylenie standardowe, CTP – skala Childa-Turcotte'a-Pugha, HCV – wirusowe zapalenie wątroby typu C

C – 45,45% przypadków. Średnia wieku wszystkich pacjentów wyniosła 54,5 roku (zakres: 19–67 lat). We wszystkich przypadkach procedurę LT przeprowadzano według identycznego schematu. Istotnym parametrem oceny zabiegu był pomiar czasu fazy bezwątrobowej, który wynosił średnio 49,31 min (zakres: 30–125 min). Całkowity czas operacji wyniósł średnio 371,21 min (zakres: 255–405 min). Średnia utrata krwi u chorych podczas przeszczepu wątroby wyniosła 3082 ±2708 ml (zakres: 400–16000 ml). U pacjentów ze znaczną utratą (plasujących się w górnym kwantylu) odnotowano utratę ponad 3750 ml krwi.

Analizie poddano szereg czynników środowiskowych i klinicznych, w tym policzalnych (kategorycznych) oraz mierzalnych, w celu wyodrębnienia parametrów związanych ze zwiększoną utratą krwi.

Analiza jednoczynnikowa

Chorzy z większym uszkodzeniem wątroby, objawiającym się encefalopatią, nadciśnieniem wrotnym wymagającym zespolenia wrotno-systemowego i zaawansowaną kategorią w CTP (B i C) oraz wyniszczeniu (prawdopodobnie także chorobą podstawową), byli narażeni na istotnie większą utratę krwi podczas LT (tab. 1). Spośród zmiennych mierzalnych słabą, dodatnią korelację z objętością utraconej krwi wykazały również parametry odzwierciedlające bezpośrednio lub pośrednio funkcje wątroby, w tym INR, bilirubina, punkty CTP i MELD. Ponadto z objętością utraconej krwi korelował pozytywnie wydłużony czas operacji (tab. 2).

Dla części z wyodrębnionych czynników możliwe jest określenie punktu odcięcia, tj. wartości badanej cechy, powyżej której spodziewane jest większe krwawienie (plasujące chorego w górnym kwantylu utraty krwi) (tab. 3). W przypadku przekroczenia specyficznego punktu odcięcia (kolumna 4. w tab. 3) można się spodziewać istotnie większej utraty krwi.

Analiza regresji wielokrotnej

Na podstawie analizy jednoczynnikowej nie udało się ustalić, które z mierzalnych parametrów związanych z wydolnością wątroby niezależnie od innych wpływają na zwiększenie utraty krwi. Przeprowadzono zatem analizę regresji wielokrotnej, projektując wielowymiarowy model matematyczny ($R^2 = 0,36840203$, $p < 0,00002$, błąd standardowy estymacji: 2288,5), według którego tylko dwa parametry korelowały z utratą krwi: wartość MELD i czas operacji (tab. 4).

Wielowymiarowa analiza dyskryminacyjna

Wielowymiarowa regresja wielokrotna zmniejszyła liczbę parametrów potencjalnie związanych z ryzykiem większej utraty krwi, nie wyeliminowała jednak

możliwości wzajemnej korelacji (autokorelacji) pozostałych zmiennych policzalnych (kategorycznych). Przeprowadzono więc wielowymiarową analizę dyskryminacyjną, tworząc matematycznie prawidłowy model (λ Wilka: 0,63076; przybl. $F(11,74) = 3,9381$, $p < 0,0002$) ze wszystkich czynników podejrzanych w uprzednio wykonanych analizach (tab. 5).

Stwierdzono, że niezależnie od innych zmiennych jedynie trzy parametry (encefalopatia, niedożywienie i czas operacji) korelują z utratą krwi. Potwierdzono to w zweryfikowanym modelu analizy dyskryminacyjnej (przygotowanym tylko dla trzech wymienionych parametrów). Model okazał się prawidłowy przy λ Wilka: 0,74669; przybl. $F(3,84) = 9,4990$, $p < 0,00001$ (tab. 6).

Potwierdzono, że encefalopatia i złe odżywienie (brak anabolizmu zależnego od funkcji wątroby) są pierwotnymi czynnikami świadczącymi o funkcji wątroby. W takim przypadku należy spodziewać się również głębokich zaburzeń krzepnięcia. Wszystkie inne zmienne, w tym INR, bilirubina oraz wartość CTP i MELD, są wielkościami wtórnymi.

Z logicznego punktu widzenia (niezależnie od funkcji wątroby) na wielkość utraty krwi musi mieć wpływ czas trwania zabiegu.

Dyskusja

Przeprowadzona analiza, zarówno jedno- jak i wieloczynnikowa, nie potwierdziła wpływu żadnego z czyn-

Tabela 2. Analiza wzajemnego wpływu zmiennych mierzalnych (analiza regresji)

Zmienna	r	p
Wiek	0,045	0,6769
Czas oczekiwania na przeszczep	0,084	0,6159
BMI	0,43	0,1658
Suma pkt CTP	0,256	0,0158
INR	0,22	0,037
Bilirubina	0,29	0,0058
W/ml	0,346	0,001
Albumina	0,176	0,100
Płytki krwi	0,133	0,2138
MELD	0,396	0,000146
Hematokryt	0,386	0,00021
Czas WIT	0,158	0,1408
Czas CIT	0,07	0,514
Czas bezwątrobowy	0,367	0,00045
Czas operacji	0,327	0,0018

BMI – wskaźnik masy ciała (body mass index), CTP – skala Childa-Turcotte'a-Pugha, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany (international normalized ratio), MELD – skala oceny stopnia niewydolności wątroby (model for end stage liver disease), czas WIT – czas ciepłego niedokrwienia (warm ischaemic time), czas CIT – czas zimnego niedokrwienia (cold ischaemic time)

ników socjoekonomicznych czy epidemiologicznych na wielkość utraty krwi. W przeciwieństwie do danych zawartych w doniesieniach innych autorów również wiek nie był czynnikiem ryzyka [18–20]. Istnieją co prawda

Tabela 3. Analiza ROC dla zmiennych mierzalnych

Zmienna	AUC	95% CI	Punkt odcięcia	p
MELD (pkt)	0,666	0,545–0,788	> 12	0,0073
Czas operacji (min)	0,695	0,574–0,815	> 355	0,0016
CTP (pkt)	0,645	0,517–0,773	> 10	0,0266
W/ml	0,684	0,547–0,820	> 3800	0,0084
Hematokryt (%)	0,72	0,159–0,400	< 0,34	0,0003
Czas bezwątrobowy (min)	0,729	0,594–0,864	> 55	0,0009

AUC – area under curve, MELD – skala oceny stopnia niewydolności wątroby (model for end stage liver disease), CTP – skala Childa-Turcotte'a-Pugha

Tabela 4. Regresja wielokrotna dla zmiennych mierzalnych korelujących z utratą krwi podczas operacji

Zmienna	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t (76)	p
W. wolny			328,187	2666,815	0,123	0,902
CTP (suma pkt)	-0,145	0,136	-167,767	157,336	-1,066	0,289
INR	-0,105	0,141	-441,436	593,005	-0,744	0,458
MELD (pkt)	0,378	0,189	144,298	72,248	1,997	0,049
Hematokryt (%)	-0,209	0,109	-89,695	46,517	-1,928	0,057
Czas bezwątrobowy (min)	0,182	0,101	33,639	18,737	1,795	0,076
Czas operacji (min)	0,234	0,099	10,940	4,647	2,354	0,021
Bilirubina	-0,0735	0,136	-31,899	58,864	-0,542	0,589
W/ml	0,206	0,106	0,2117	0,108	1,951	0,055

INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany (international normalized ratio), bł. std. – błąd standardowy

Tabela 5. Analiza dyskryminacyjna wszystkich czynników związanych ze zwiększoną utratą krwi

Czynnik	λ Wilka	Cząstk. Wilka	F usun. (1,74)	p	Toler.	1-Toler. (R ²)
Klasa CTP	0,631114	0,999438	0,041611	0,838923	0,801155	0,198845
Punkty CTP	0,630861	0,999838	0,011962	0,913205	0,507499	0,492501
INR	0,643346	0,980435	1,476691	0,228156	0,507081	0,492919
Encefalopatia	0,676864	0,931884	5,409010	0,022776*	0,752306	0,247694
Bilirubina	0,630807	0,999925	0,005558	0,940775	0,549916	0,450084
W/ml	0,644015	0,979418	1,555114	0,216315	0,665586	0,334414
Zesp. wrotno-systemowe	0,630804	0,999929	0,005275	0,942296	0,714942	0,285058
Niedożywienie	0,680313	0,927160	5,813607	0,018385*	0,816380	0,183620
Hematokryt	0,659557	0,956337	3,378550	0,070064	0,703246	0,296754
Czas bezwątrobowy	0,655778	0,961849	2,935121	0,090859	0,806260	0,193740
Czas operacji	0,667918	0,944367	4,359385	0,040247*	0,808524	0,191476

CTP – skala Childa-Turcotte'a-Pugha, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany (international normalized ratio), *p < 0,05

Tabela 6. Zweryfikowany model analizy dyskryminacyjnej dla czynników wpływających niezależnie na utratę krwi podczas operacji przeszczepu wątroby

Czynnik	λ Wilka	Cząstk. Wilka	F usun. (1,84)	p	Toler.	1-Toler. (R ²)
Encefalopatia	0,828503	0,901248	9,20410	0,003213	0,959174	0,040826
Złe odżywianie	0,848679	0,879822	11,47386	0,001076	0,921553	0,078447
Czas operacji	0,839247	0,889711	10,41272	0,001785	0,958844	0,041156

doniesienia sugerujące wpływ BMI na utratę krwi, ale nie potwierdzają tego nasze obserwacje [23]. Według Mangusa i wsp. pacjenci, których BMI było równe lub wyższe niż 35, wymagali prawie dwa razy więcej świeżo mrożonego osocza (FFP) niż chorzy, których wartość BMI mieściła się poniżej 25 [23].

Zauważyliśmy natomiast silną ujemną korelację pomiędzy stanem odżywienia a liczbą jednostek koncentratu krwinek czerwonych (KCCz) podanych podczas i po operacji. Podobne obserwacje poczynili inni autorzy [21]. Możliwe, że zły stan odżywienia jest związany z zespołem złego wchłaniania, katabolizmem i żylakami przełyku w schyłkowej niewydolności wątroby, w których zarówno niewydolność układu krzepnięcia, jak i nadciśnienie wrotne nasilają utratę krwi w czasie operacji [21].

Uważa się, że doświadczenie chirurga jest niezależnym czynnikiem mającym wpływ na przebieg i czas trwania operacji [20, 24–26]. W naszym przypadku chirurdzy wykonywali podobną liczbę LT rocznie (> 20), dlatego ich wyniki nie różniły się od siebie.

Według niektórych doniesień z literatury niezależnym czynnikiem wpływającym na utratę krwi są przebyte zabiegi chirurgiczne w nadbrzuszu [25, 27]. Nie potwierdziło się to w naszej obserwacji, podobnie jak w doniesieniu Findlaya i Rettke [18].

Istotnym i niezależnym czynnikiem warunkującym utratę krwi okazał się w naszej analizie całkowity czas operacji. Potwierdzają to doniesienia innych autorów [23, 26]. Operacje trwające mniej niż 6 godzin skutkowały o połowę mniejszym zapotrzebowaniem na KCCz

niż zabiegi trwające 6 i więcej godzin (2,5 vs 9,5 jednostek). Transplantacje trwające poniżej 4 godzin wymagały prawie cztery razy mniej KCCz i dwukrotnie mniej FFP [23]. Operacje trwające średnio 227 min (135–320 min) miały zerowe zużycie KCCz, natomiast średnio 2 jednostki KCCz zużywano, gdy operacje trwały ok. 240 min (150–420 min) [26].

Czas trwania transplantacji, a szczególnie czas fazy bezwątrobowej, wpływa na ryzyko krwawienia. Nasze wyniki potwierdzają badania Donohue i wsp. [15], aczkolwiek w analizie dyskryminacyjnej istotniejszy okazał się całkowity czas trwania operacji. Ponadto w piśmiennictwie podkreśla się, że na wielkość krwawienia mają też wpływ INR i poziom płytek krwi, co w naszej obserwacji nie okazało się niezależnym czynnikiem determinującym utratę krwi [8].

Według doniesień z ośrodków wykonujących dużo operacji średnie krwawienie podczas LT wyniosło 1000 ml. Wartość ta rosła u chorych z wyższym wynikiem MELD i w przypadku reoperacji [23, 29]. W naszym badaniu CTP i MELD miały jednak wtórne znaczenie. Podobne spostrzeżenia dotyczące MELD odnotowali także inni autorzy [30]. O ile w analizie jednoczynnikowej skale te istotnie nadają się do przewidywania wielkości utraty krwi, o tyle w ocenie wieloczynnikowej schodzą na dalszy plan. Nie ma w tym nic dziwnego, zważywszy na fakt, że wykazywane w nich wartości są miarą stanu klinicznego, w tym encefalopatii. Ta zaś okazała się niezależnym i silnym czynnikiem związanym z ryzykiem nasilonego krwawienia.

Nasze spostrzeżenia potwierdzają badania Findlaya i Rettke [18]. Wśród osób bez encefalopatii średnia utrata krwi była mniejsza o ponad 1,5 l w porównaniu z pacjentami, u których występowała encefalopatia. Ma to decydujące znaczenie przy zabezpieczaniu preparatów krwiopochodnych, ponieważ encefalopatia wątrobowa wystąpiła u ponad połowy naszych chorych. Encefalopatia w 3. i 4. stadium odzwierciedla głęboką dysfunkcję wątroby objawiającą się utratą zdolności anabolicznych i detoksykacyjnych tego narządu, niezależnie od wydolności pozostałych układów. Dlatego też w naszym badaniu – obok stanu odżywienia i czasu operacji – okazała się ona niezależnym czynnikiem wpływającym na wielkość utraty krwi.

Ograniczenia

Podstawowymi ograniczeniami badania były stosunkowo mała grupa badana oraz fakt, że zabiegi wykonywało trzech różnych chirurgów. Nawet niewielkie różnice w technice operacyjnej mogły bowiem mieć wpływ na wielkość utraty krwi.

Wnioski

Kacheksja i encefalopatia stanowią niezależne czynniki kliniczne podwyższonego ryzyka krwawienia śródoperacyjnego.

Czas operacji jest niezależnym czynnikiem warunkującym wielkość utraty krwi podczas LT.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Rowiński W, Wałaszewski J, Pączek L. Transplantologia kliniczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.
- Atluri DK, Asgeri M, Mullen KD. Reversibility of hepatic encephalopathy after liver transplantation. *Metab Brain Dis* 2010; 25: 111-113.
- Bajaj JS. Review article: The modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 537-547.
- Hartleb M. Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Klin* 2013; 2: 106-122.
- Suk KT, Kim DJ. Staging of liver fibrosis or cirrhosis: The role of hepatic venous pressure gradient measurement. *World J Hepatol* 2015; 7: 607-615.
- Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M i wsp. Systematic review: The model for end-stage liver disease – Should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis? *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 1079-1089.
- Lee DH, Son JH, Kim TW. New scoring systems for severity outcome of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: current issues concerning the Child-Turcotte-Pugh score and the Model of End-Stage Liver Disease (MELD) score. *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2003; 9: 167-179.
- Massicotte L, Sassine MP, Lenis S i wsp. Transfusion Predictors in Liver Transplant. *Anesth Analg* 2004; 98: 1245-1251.
- Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation. *World J Hepatol* 2013; 5: 1-15.
- Massicotte L, Denault A, Beaulieu D i wsp. Transfusion rate for 500 consecutive liver transplantations: experience of one liver transplantation center. *Transplantation* 2012; 93: 1276-1281.
- Solves P, Carpio N, Moscardo F i wsp. Transfusion Management and Immunohematologic Complications in Liver Transplantation: Experience of a Single Institution. *Transfus Med Hemother* 2015; 42: 8-14.
- Starczewska MH, Giercuskiewicz D, Niewiński G i wsp. Perioperative bleeding in patients undergoing liver transplantation. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2016; 48: 34-40.
- Chidananda Swamy MN. Blood transfusion practices in liver transplantation. *Indian J Anaesth* 2014; 58: 647-651.
- Clevenger B, Mallett S. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6146-6158.
- Donohue CI, Mallett SV. Reducing transfusion requirements in liver transplantation. *World J Transplant* 2015; 4: 165-182.
- Findlay JY, Long TR, Joyner MJ i wsp. Changes in transfusion practice over time in adult patients undergoing liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: 41-45.
- Rybicka A, Bessas M, Gatek J i wsp. Przewidywanie śródoperacyjnej utraty krwi na podstawie skal oceny stopnia niewydolności wątroby. *Piel Chir Angiol* 2017; 11: 147-152.
- Findlay JY, Rettke SR. Poor prediction of blood transfusion requirements in adult liver transplantations from preoperative variables. *J Clin Anesth* 2000; 12: 319-323.
- McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera DN i wsp. Derivation of a risk index for the prediction of massive blood transfusion in liver transplantation. *Liver Transplant* 2006; 12: 1584-1593.
- Cywinski JB, Alster JM, Miller C i wsp. Prediction of intraoperative transfusion requirements during orthotopic liver transplantation and the influence on postoperative patient survival. *Anesth Analg* 2014; 118: 428-437.
- Makroo R, Walia R, Aneja S i wsp. Preoperative predictors of blood component transfusion in living donor liver transplantation. *Asian J Transfus Sci* 2013; 7: 140-146.
- Nair S, Cohen DB, Cohen C i wsp. Postoperative morbidity, mortality, costs, and long-term survival in severely obese patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 842-845.
- Mangus RS, Kinsella SB, Nobari MM i wsp. Predictors of Blood Product Use in Orthotopic Liver Transplantation Using the Piggyback Hepatectomy Technique. *Transplant Proc* 2007; 39: 3207-3213.
- Hendriks HGD, Van Der Meer J, Klompmaker IJ i wsp. Blood loss in orthotopic liver transplantation: A retrospective analysis of transfusion requirements and the effects of autotransfusion of cell saver blood in 164 consecutive patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000; 11: 87-93.
- Steib A, Freys G, Lehmann C i wsp. Intraoperative blood losses and transfusion requirements during adult liver transplantation remain difficult to predict. *Can J Anesth* 2001; 48: 1075-1079.
- Ozier Y, Pessione F, Samain E i wsp. Institutional Variability in Transfusion Practice for Liver Transplantation. *Anesth Analg* 2003; 97: 671-679.
- Palomo JC, Jimenez C, Moreno E i wsp. Effects of intraoperative blood transfusion on rejection and survival after orthotopic liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 1026-1033.
- Goldaracena N, Méndez P, Quiñonez E i wsp. Liver Transplantation without Perioperative Transfusions Single-Center Experience Showing Better Early Outcome and Shorter Hospital Stay. *J Transplant* 2013; 2013: 649209.
- Sobreira Fernandes D, Real CCP, Sá Couto Romão PA i wsp. Preoperative predictors of red blood cell transfusion in liver transplantation. *Blood Transfus* 2017; 15: 53-56.
- De Santis GC, Brunetta DM, Nardo M i wsp. Preoperative variables associated with transfusion requirements in orthotopic liver transplantation. *Transfus Apher Sci* 2014; 50: 99-105.