

Perioperativna transfuzija krvi kao mogući prognostički čimbenik u slučaju karcinoma grla

Stjepan Grabovac, Stjepan Simović i Ivan Cikoja

Izvorni znanstveni rad
UDK 616.321-006.6:615.38
Prispjelo: 10. listopada 1996.

Opća bolnica Bjelovar

Retrospektivno je istraživana značaj perioperativne transfuzije krvi na tijek i ishod bolesti u 116 bolesnika koji su zbog raka grkljana operirani u Klinici za bolesti uha, nosa, grla i cervikofacijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu u razdoblju od 1985. do 1990. godine. U istraživanu skupinu uključeni su bolesnici s karcinomima II. do IV. stupnja bolesti, jer među bolesnicima I. stupnja karcinomske bolesti nije zapažen ni jedan recidiv, niti je u bilo kojeg bolesnika tog stupnja primijenjena transfuzija krvi. Recidiv je zapažen u 73 bolesnika (62,9%), i to: u 42 (70%) od 60 bolesnika koji su perioperativno primili transfuziju krvi; te u 31 (55,4%) od 56 bolesnika koji nisu primili transfuziju krvi. Uočena razlika nije statistički značajna.

U prvoj godini praćenja registrirano je u skupini osoba koje su perioperativno dobile transfuziju krvi 33 (45,2%) recidiva od 73 recidiva zapažena u obje skupine (ili 78,6% od 42 osobe koje su perioperativno primile transfuziju krvi te dobile recidiv u cijelom trogodišnjem razdoblju praćenja; preostalih 9 recidiva zapaženo je u drugoj godini praćenja). U skupini osoba koje nisu primile transfuziju krvi, recidivi su raspodijeljeni tako da je 15 recidiva zapaženo u prvoj godini, te 16 u drugoj i trećoj godini praćenja. U skupini osoba koje su primile transfuziju krvi statistički je značajno zapažanje ranije pojave recidiva (x^2 12,379; DF2; $P < 0.001$).

Ključne riječi: perioperativna transfuzija krvi, prognostički čimbenici, recidiv karcinoma grla

Brojni prognostički činitelji raka grkljana zaokupljali su pažnju istraživača i kliničara tijekom razvitka znanstvene otorinolaringologije. To je razumljiva posljedica potrebe da se sagledaju one značajke karcinomske bolesti koje bitno određuju tijek i ishod bolesti.

Poznavanje bitnih prognostičkih značajki omogućilo bi uspoređivanje rezultata različito liječenih skupina bolesnika, racionalniji odabir postupka liječenja, te primjenu dopunskih oblika liječenja koji u sebi nose određene dodatne rizike po zdravlje bolesnika, ili naknadnu pojavu drugog zloćudnog tumora u skupini bolesnika u kojih je prognoza bolesti nepovoljnija. U radu smo potvrdili vrijednost nekih već dobro poznatih prognostičkih čimbenika raka grla, kao što su: stupanj primarnog tumora, sjelo primarnog tumora, prognostički značaj metastaza na vratu, prognostički značaj vrste kirurškog zahvata na grlu i vratu, te prognostički značaj zračenja.

U svaki od ovih važnih čimbenika uključili smo transfuziju krvi kao mogući jaki prognostički čimbenik.

Posljednjih se godina počelo promatrati odnos perioperativne transfuzije krvi i recidiva karcinoma. Nekoliko studija pokazuje porast recidiva tumora debelog

crijeva (3, 7, 19), pluća (24), dojke (9, 21) i ekstremiteta (21) u bolesnika koji su perioperativno primali krv. Blumberg je u svom radu retrospektivno analizirao učestalost recidiva karcinoma debelog crijeva (3, 7, 19) u bolesnika koji su operirani u razdoblju od deset godina (1971-1981).

Tumor je recidivirao u 6 do 68 (9%) bolesnika koji nisu primali krv, te u 56 od 129 (43%) bolesnika koji su perioperativno primili krv. On je ustvrdio da postoji značajna povezanost transfuzije krvi i vremena do pojave recidiva, i da ona ostaje neobjašnjena.

U našem istraživanju nismo mogli dokazati značaj transfuzije krvi kao značajnog nepovoljnog prognostičkog činitelja u sustavu drugih "jakih" prognostičkih čimbenika.

Recidiv je zapažen u 42 (70%) od 60 bolesnika koji su primili transfuziju krvi, te u 31 (55,4%) od 56 bolesnika koji nisu primili transfuziju krvi.

Iako je učestalost recidiva nešto veća u skupini bolesnika koji su primili transfuziju krvi, ta razlika nije statistički značajna. Nadalje, u skupini bolesnika koji su primili transfuziju krvi, recidivi su se javljali ranije nego u skupini bolesnika koji nisu u perioperativnom razdoblju

primali krv. Zapažanje ranije pojave recidiva u skupini osoba koje su primale transfuziju krvi statistički je značajno.

Snažniji prognostički činitelji (stupanj karcinomske bolesti, sijelo primarnog tumora grla, vrsta kirurškog zahvata na grlu i vratu, zračenje) iskazali su se u ovoj retrospektivnoj studiji bitnijim činiteljima tjeka i ishoda raka grkljana od transfuzije krvi.

Iako je odluka o primjeni transfuzije krvi u liječenju bolesnika sa zloćudnim tumorima grla kompleksna i često se transfuzija mora primijeniti, ranija pojava recidiva u skupini bolesnika koji su primili transfuziju krvi, upozorava da se transfuzija krvi primijeni samo kada je izričito klinički opravdana.

MATERIJALI I METODE RADA

U radu je korištena retrospektivna metoda prikupljanja podataka iz medicinske dokumentacije i povijesti bolesti iz arhive Klinike za otorinolaringologiju i cervikofacijalnu kirurgiju KBC Šalata u Zagrebu.

Istraženo je razdoblje od deset godina (od 1980. do 1990.).

U istraživanje su uključeni samo oni bolesnici koji su kirurški liječeni u klinici zbog raka grkljana.

Kriterij za uključivanje u istraživanje bio je da su pristupačni cjeloviti: anemneza, klinički nalaz, patohistološki nalaz, intraoperativni nalaz, podaci o pre- i postoperativnoj terapiji, podaci o transfuziji, redovitim kontrolama, te podatak o redovitom praćenju bolesnika tijekom petogodišnjeg razdoblja.

U istraživanje je uključeno 60 bolesnika koji su perioperativno primili transfuziju krvi, te 56 bolesnika koji nisu primili transfuziju krvi. Svi bolesnici svrstani su u skupine od I. do IV. prema stupnju zloćudnog tumora.

U istraživanje su uključeni bolesnici svrstani prema stupnju bolesti u stupanj II. III. i IV. stoga što među bolesnicima sa stupnjem I. tumora nije u razdoblju praćenja registriran niti jedan recidiv, a niti jedan od bolesnika nije prigodom operacije grkljana primio transfuziju krvi. Virtuelno ta skupina bolesnika nije bila izložena ni jednom od dva rizika koji su predmet ovog istraživanja, pa su oni isključeni iz istraživane grupe. Uz uvažavanje pretpostavke o isključenju bolesnika s T¹ rakom grkljana iz istraživane skupine, ta skupina je cjeloviti sistematski uzorak bolesnika koji su u razdoblju od 1980. do 1990. godine liječeni u klinici.

Rezultati su obrađeni primjerenim statističkim podacima: tablicama kontigencija, te χ^2 testom.

REZULTATI

Prognostički značaj transfuzije krvi

U tablici 1. prikazana je razdioba učestalosti recidiva u skupini bolesnika liječenih uz primjenu transfuzije krvi u perioperativnom razdoblju, te u tablici 2. učestalost recidiva u skupini bolesnika koji u tom razdoblju nisu primili transfuziju krvi.

Recidiv je zapažen u 73 bolesnika (62,9%) od 116 bolesnika obje skupine (zbirno bolesnici koji su perioperativno primili krv i oni koji u tom razdoblju nisu dobili transfuziju). Recidiv je zapažen u 42 (70%) od 60 bolesnika koji su primili transfuziju, te u 31 (55,4%) od 56 bolesnika koji nisu primili transfuziju krvi. Iako je učestalost recidiva nešto veća u skupini bolesnika koji su primili transfuziju krvi, ta razlika nije statistički značajna (χ^2 2,072; DF 1; P 0,1501).

U tablici 3. prikazano je razdoblje do pojave recidiva u skupini bolesnika koji su perioperativno primili transfuziju krvi, te u tablici 4. u skupini bolesnika koji perioperativno nisu primili transfuziju krvi. U prvoj godini praćenja registrirano je u skupini osoba koje su perioperativno dobile transfuziju krvi 33 (45,2%) recidiva od 73 recidiva zapažena u obje skupine (ili 78,6% od 42 osobe koje su perioperativno primile transfuziju krvi te dobile recidiv u cijelom trogodišnjem razdoblju praćenja; preostalih 9 recidiva zapaženo je u drugoj godini praćenja). U skupini osoba koje nisu primile transfuziju krvi, recidivi su raspodijeljeni tako da je 15 recidiva zapaženo u prvoj godini, a 16 u drugoj i trećoj godini praćenja. Zapažanje ranije pojave recidiva u skupini osoba koje su primile transfuziju krvi, statistički je značajno (χ^2 12,379; DF 2; P 0,002057), (tablica 3).

RASPRAVA i ZAKLJUČAK

U našem istraživanju nismo mogli dokazati važnost transfuzije krvi kao značajnog nepovoljnog prognostičkog činitelja u sustavu drugih "jakih" prognostičkih činitelja. Recidiv je zapažen u 42 (70%) od 60 bolesnika koji su primili transfuziju, te u 31 (55,4%) od 56 bolesnika koji nisu primili transfuziju krvi. Iako je učestalost recidiva nešto veća u skupini bolesnika koji su primili transfuziju krvi, ta razlika nije statistički značajna (χ^2 2,072; DF1; P 0,1501). Nadalje, u skupini bolesnika koji su primili transfuziju krvi, recidivi su se javljali ranije nego u skupini bolesnika koji nisu u perioperativnom razdoblju primili transfuziju krvi. U prvoj godini praćenja registrirano je u skupini osoba koje su perioperativno dobile transfuziju krvi 33 (45,2%) recidiva od 73 recidiva zapažena u obje skupine (ili 78,6% od 42 osobe koje su perioperativno primile transfuziju krvi te dobile recidiv u cijelom trogodišnjem razdoblju praćenja; preostalih 9 recidiva zapaženo je u drugoj godini praćenja).

TABLICA 1.

Učestalost pojave recidiva (n bolesnika) u skupini bolesnika liječenih uz primjenu transfuzije krvi prema stupnju karcinoma.

TABLE 1.

The frequency of recurrence (n patients) in the group of patients treated with blood transfusion according to the stage of carcinoma.

Stupanj bolesti Stage Pojava recidiva Recurrence	I.	II.	III.	IV.	Ukupno Total
Ima recidiv Recurrence		4	25	13	42
Nema recidiv No recurrence		9	8	1	18
Ukupno Total		13	33	14	60

TABLICA 3.

Razdoblje do pojave recidiva (n bolesnika u pojedinom razdoblju) u skupini bolesnika liječenih uz primjenu transfuzije krvi prema stupnju zloćudnog tumora.

TABLE 3.

The period before recurrence (No. of patients in the particular period) in patients treated with blood transfusion according to the stage of malignant tumor.

Stupanj bolesti Stage Godina pojave recidiva The year of recurrence	I.	II.	III.	IV.	Ukupno Total
I. godina 1 st year		2	19	12	33
II. godina 2 nd year		2	6	1	9
III. godina 3 rd year					
Ukupno Total		4	25	13	42

TABLICA 2.

Učestalost pojave recidiva (n bolesnika) u skupini bolesnika liječenih bez primjene transfuzije

TABLE 2.

Frequency of recurrences (No. of patients) in the group of patients treated without blood transfusion

Stupanj bolesti Stage Recidiv Recurrence	I.	II.	III.	IV.	Ukupno Total
Ima recidiv Recurrence		2	23	6	31
Nema recidiv No recurrence		14	11		25
Ukupno Total		16	34	6	56

TABLICA 4.

Razdoblje do pojave recidiva (n bolesnika u pojedinom razdoblju) u skupini bolesnika liječenih bez primjene transfuzije krvi prema stupnju zloćudnog tumora

TABLE 4.

The period before recurrence (No. of patients in the particular period) in patients treated without blood transfusion according to the grade of malignant tumor.

Stupanj bolesti Stage Godina pojave recidiva The year of recurrence	I.	II.	III.	IV.	Ukupno Total
I. godina 1 st year			9	6	15
II. godina 2 nd year		2	7		9
III. godina 3 rd year			7		7
Ukupno Total		2	23	6	31

LITERATURA

1. Agarwall M, Bluberg N. Colon cancer patients transfused perioperatively have an increased incidence of recurrence. Proc Am Assoc Blood Banks (New York) (abstr) October 1983.

U skupini osoba koje nisu primile transfuziju krvi, recidivi su raspodijeljeni tako da je 15 recidiva zapaženo u prvoj godini, te 16 u drugoj i trećoj godini praćenja. Zapažanje ranije pojave recidiva u skupini osoba koje su primile transfuziju krvi, statistički je značajno (x^2 12,379; DF 2; P 0,002057).

2. Archer RC, Yaeger LV, Herbold RD. Computed tomography vs. histology of laryngeal cancer: their value in predicting cartilage invasion. *Laryngoscope* 1983; 93: 140-7.
3. Blumberg N, Agarvall MM, Chuang C. Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *Br Med J* 1985; 290: 1037-9.
4. Bocca E, Pignataro O, Mosciaro O. Supraglottic surgery of the larynx. *Ann Otol* 77: 1005-26.
5. Broyles EN. The anterior commissure tendon. *Ann Otol* 1943; 52: 342-5.
6. Burrows L, Tartter P. Effects of blood transfusions on colonic malignancy recurrence rate. *Lancet* 1982; ii: 662.
7. Burrows L, Tartter PI. Blood transfusion and colorectal cancer recurrence - A possible relationship. *Transfusion* 1983; 24: 419.
8. Delahunty EJ. Application of total organ laryngeal section. *Arch Otolaryngol* 1969; 90: 342-5.
9. Foster RS Jr, Foster JC, Constanza MC. Do blood transfusions have an adverse effect on survival after mastectomy for breast cancer? *Proc Am Soc Clin Oncol (abstr)* 1983; 2: 60.
10. Grabovac S. Odnos perioperativne transfuzije krvi i recidiva karcinoma larinksa. Magistarski rad, Zagreb, 1995.
11. Johnson JT. Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical lymphatics. *Ear Nose Throat J* 1994; 73: 303-5.
12. Katić V. Prognostički faktori kod regionalnih metastaza karcinoma glave i vrata. Magistarski rad, Zagreb, 1982.
13. Katić V. Uznapredovali rak grla i donjeg ždrijela. *Rad Med Fak* 1984; 25: 37-47.
14. Katić V, Krajina Z. Sekundärmetastasen nach Halsresektion. *Laryng Rhinol* 1980; 59: 649-51.
15. Kirchner JA. Cancer of the larynx. U: Ariyan S. *Cancer of the head and neck*. Washington, Mosby, 1987; 387-426.
16. Klapan I. Uloga prostaglandina E u kontroli rasta karcinoma grkljana i ždrijela. Doktorska disertacija, Zagreb, 1990.
17. Leroux-Robert J. A statistical study of 620 laryngeal carcinomas of the glottic region personally operated upon more than five years ago. *Laryngoscope (St. Louis)* 1975; 1440-2.
18. Lloyd GAS, Michaels L, Phelps PD. The demonstration of cartilaginous involvement in laryngeal carcinoma by computerised tomography. *Clin Otolaryngol* 1981; 6: 171-7.
19. Michaels L. *Pathology of the larynx*. Berlin, Springer, 1984.
20. Olonso JM. Partial horizontal laryngectomy: Functional or physiological operation for supraglottic cancer. *Laryngoscope (St. Louis)* 1996; 76: 161-9.
21. Rosenberg SA, Seipp CA, White DE et al. Perioperative blood transfusions are associated with increased rates of recurrence and decreased survival in patients with high grade soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1985; 3: 698-709.
22. Snyderman NL, Johnson JT, Schramm VL, Myers EN, Bedeti CD, Thearle P. Extracapsular spread of carcinoma in cervical lymph node. Impact upon survival in patients with carcinoma of the supraglottic larynx. *Cancer* 1985; 56: 1987-599.
23. Subotić R, Katić V, Bumber Ž. Suvremeno kirurško liječenje karcinoma larinksa. *Libri Oncol* 1991; 20: 149-56.
24. Tartter PI, Kirchner P, Burrows L. Perioperative blood transfusion is associated with recurrence after resection of stage I (NOMO) Non oat cell ling cancer. Presented to the American Association for Thoracic Surgery, New York, 1984.
25. TNM klasifikacija zloćudnih tumora. UICC International Union Against Cancer. Zagreb, Libri Oncol 1974.
26. Tucker FG. Some clinical inferences from the study of serial laryngeal section. *Laryngoscope* 1963; 73: 726-48.

Abstract

PERIOPERATIVE BLOOD TRANSFUSION AS A POSSIBLE PROGNOSTIC FACTOR IN LARYNGEAL CANCER

Stjepan Grabovac, Stjepan Simović and Ivan Cikoja

General Hospital Bjelovar

A retrospective study was conducted on the influence of perioperative blood transfusion on the course and outcome of the disease with 116 patients on whom a surgical procedure had been performed at the ENT department, Zagreb University Hospital, in the period from 1985 to 1990. The group under research included only the patients with laryngeal cancer in the 2nd to 4th stage, because patients in the 1st stage of the disease had neither received blood transfusion nor had a recurrence. Recurrence, however, was noted

in 73 (62.9%) patients i. e. in 42 (70%) patients who received blood transfusion perioperatively and in 31 (55.4%) patients who did not received blood transfusion. The difference was not statistically significant. During the first post-operative year 73 recurrences occurred, 33 (45.2%) of which in the group that received perioperative blood transfusion (i. e., 78.6% of the 42 persons who received perioperative blood transfusion and had a recurrence in the three-year observation period; the remaining 9 recurrences occurred during the 2nd year of the observation), and 16 during the remaining two years of the observation. Earlier recurrences in the patients who received perioperative blood transfusion are statistically significant (χ^2 12.379; DF 2; $P < 0.001$).

Key words: perioperative blood transfusion, recurrence, laryngeal carcinoma, prognostic factors