sciendo

Orvostudományi Értesítő
Bulletin of Medical Sciences
www.orvtudert.ro

Új trend a transzfuziológiában – Patient blood management

Pál Sándor[1], Réger Barbara[2], Miseta Attila[2], Faust Zsuzsanna[1]

[1]Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet, Transzfuziológia Tanszék
[2]Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet

AUTHOR AFFILIATION

[1]University of Pécs, Clinical Centre, Department of Laboratory Medicine, Department of Transfusion Medicine
[2]University of Pécs, Clinical Centre, Department of Laboratory Medicine

CORRESPONDING AUTHOR

Dr. Pál Sándor
University of Pécs, Clinical Centre, Department of Laboratory Medicine, Department of Transfusion Medicine
Ifjúság str. 13
7624, Pécs
Hungary
Email: pal.sandor@pte.hu

ARTICLE HISTORY

Received: 6-Mar-2021
Accepted: 2-Sep-2021

DOI: 10.2478/orvtudert-2021-0002

New trend in transfusion medicine – Patient blood management

ABSTRACT

Transfusion is often part of hospital care, the indication being in constant change as an effect of latest multicentric studies' result. Although transfusion-related complications decreased significantly, the intervention still involves risks, that are worth assuming if only the anemia of patient cannot be managed with other, safer methods. Management of patients declining transfusion or of those unsuitable for transfusion has brought instructive results in assessment of hemoglobin concentration conditioning the necessity of the intervention. Further development of these findings led to development of Patient Blood Management concept, aiming the optimization of blood product usage while improving morbidity and mortality of patient care. Patient Blood Management applies guides helping to avoid transfusions that are not definitely necessary for patients. Using restrictive transfusion principles, preoperative anemia management, tight hemostasis monitoring and treatment, is not only safer but also cost-effective. The objective of our paper is the brief report of some Patient Blood Management guidelines, and to promote and facilitate the application of the new approach.

Keywords: restrictive transfusion, anemia, hemostasis, Patient Blood Management

KIVONAT

A kórházi kezelések gyakori eleme a transzfúzió, melynek javallata jelentősen változik napjainkban a legújabb multicentrikus vizsgálatok hatására. A transzfúziós szövődmények száma ugyan jelentősen csökkent, de a beavatkozás még mindig rejt magában kockázatokat, melyeket csak akkor érdemes vállalni, ha a beteg anémiája valóban nem rendezhető más, biztonságosabb módon. A transzfúziót elutasító vagy arra alkalmatlan betegek kezelése tanulságos eredményeket hozott a transzfúziót biztosan szükségessé tevő hemoglobinérték megítélésében. Ezen eredményeket továbbfejlesztve jelent meg a Patient Blood Management szemlélet, melynek célja a betegellátás során a vérkészítmény-felhasználás optimalizálása és ezáltal a morbiditás és mortalitás javítása. A Patient Blood Management irányelvek alkalmazása segít elkerülni a beteg számára nem feltétlenül szükséges transzfúziókat. A restriktív elvek alkalmazása, a beteg preoperatív anémiájának kezelése, haemostasisának szoros monitorozása, célzott kezelése, nemcsak biztonságosabb, hanem költséghatékonyabb is. Közleményünk célja a Patient Blood Management néhány irányelvének rövid bemutatása, valamint az új szemlélet ismertetése és alkalmazásának elősegítése.

Kulcsszavak: restriktív transzfúzió, anémia, haemostasis, patient blood management (PBM)

Bevezető

A vérkészítmények alapanyaga a véradóktól származó teljes vér. Napjainkban a betegek ellátásához szükséges vérkészítmények egyre nehezebben biztosíthatóak az emelkedő vérkészítményigény és a véradók növekvő átlagéletkora miatt. Életmentő ereje mellett a transzfúzió alkalmazása kockázatokat is hordoz. Ide tartoznak a transzfúzió ismert szövődményei, nem kimutatott fertőző betegségek átvitele, immunmodulációs hatások, keringéstúltöltés (TACO), tévesztések. Az allogén transzfúziók legtöbb ismert kockázata mérséklődött a vércsoport antitestek és a vérrel átvihető fertőző betegségek kimutatására alkalmazott érzékeny szűrővizsgálatok bevezetésével, a vérfeldolgozás és -tárolás fejlődésével, így a beavatkozás sokkal biztonságosabbá vált [1]. A transzfúzió szövődményeinek megelőzése érdekében végzett szűrővizsgálatok az idők során egyre bővültek, de költségük magas. Az érzékeny szűrőtesztek alkalmazása mellett a szövődmények gyakorisága jelentősen csökkent, de egyes komplikációk jelenleg is kivédhetetlenek. A szűrővizsgálatok spektruma az egyes országok között akár nagymértékben eltérhet, ennek következtében a beavatkozás biztonságossága is ennek megfelelő mértékben jelentős eltérést is mutathat [2].

Az utóbbi időben jelentősen változott a transzfúziók indikációjának megítélése a legújabb kutatási eredmények, multicentrikus klinikai vizsgálatok alapján. Mai ismereteink szerint a szükségtelen transzfúziók ismert szövődmények és kockázatok vállalását eredményezik egyértelmű haszon nélkül. Az allogén transzfúzió alkalmazását fokozott mortalitással hozták összefüggésbe szívsebészeti beavatkozások elvégzését követően. Mindemellett független tényezőként az allogén vörösvérsejt transzfúzió fokozta a mortalitást traumás fejsérültek, égési sérültek, májtranszplantáltak intenzív terápiás osztályon gondozottak és akut coronaria szindróma miatt kezelt betegek esetében [1].

A transzfúzióra alkalmatlan vagy azt elutasító betegek számára kidolgozott stratégiák továbbfejlesztéseként a XXI. század első évtizedének végén megjelent egy addig ismeretlen szemlélet, a „Patient Blood Management" (PBM) [1,3]. A hazai szakirodalomban vértakarékos betegellátásként hivatkoznak rá [4]. A stratégiák széleskörű, összehangolt, multidiszciplináris alkalmazásával érhető el ezen új módszer célja, a betegek ellátása során a morbiditás és mortalitás csökkentése [5]. A módszer alapelvei a transzfúzió indikációit képező állapotok lehetőleg gyógyszeres, transzfúziót mellőző gyógyítását célozzák [1,2,3,4]. A sebészeti betegek ellátása során a teljes körű PBM szempontok figyelembevételével jelentős csökkenést értek el a szövődmények és a mortalitás terén, így indokolttá vált az egyéb szakterületekre történő bevezetése is [6]. A továbbiakban ajánlásokat dolgoztak ki a belgyógyászat, gyermekgyógyászat, neonatológia és intenzív terápia szakterületekre is a PBM elveinek alkalmazásával [7].

A Patient Blood Management alappillérei

Évtizedeken át a transzfúzió szükségességét a „10/30-as szabály" alapján ítélték meg: a cél a 10 g/dL fölötti hemoglobin koncentráció, valamint a 30% fölötti hematokrit elérése volt. Az új vizsgálati eredmények azonban azt mutatják, hogy főleg a fiatal, komorbiditással nem rendelkező betegeknél rövidebb ápolási idő, alacsonyabb mortalitás érhető el, ha csak jelentősen alacsonyabb hemoglobin értéknél alkalmaznak transzfúziót. Természetesen a transzfúzió szükségességét nem szabad kizárólag a hemoglobin érték alapján eldönteni. Az utóbbi évek vizsgálati eredményei alapján azonban megfontolandó, hogy előtérbe helyezzük a súlyos vérszegénység nem transzfúzióval történő kezelését, amennyiben a beteg állapota ezt lehetővé teszi [8]. A TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care) és TRISS (Transfusion Requirements in Septic Shock) randomizált, kontrollált tanulmányok intenzív osztályon vizsgálták a 30. és 90. napi mortalitás és ischaemiás események szempontjából a magasabb, liberális (9 g/dL) és alacsonyabb, restriktív (7 g/dL) transzfúziós trigger alapján kezelt betegeket. A vizsgálatok a vértakarékos betegellátás elveit igazolták. Nem volt jelentős eltérés a vizsgált paraméterekben a két csoport között. Alacsonyabb transzfúziós trigger elveinek betartásával jelentősen csökkent ebben a csoportban az allogén transzfúziók száma (43%). Alacsonyabb APACHE II (20 vagy ez alatti) érték esetében, valamint fiatalabb betegek esetén (<55 év) a restriktív transzfúziós elv szerint transzfundáltak csoportjában a mortalitás szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a liberális elv szerint kezelt csoportban. [9,10]. Aronson és mtsai. szerint a szívsebészeti betegek vörösvérsejt-transzfúziója bizonyítottan összefügg az infekciós és ischaemiás szövődmények okozta posztoperatív morbiditással, valamint a hosszabb hospitalizációval,

1 táblázat. A PBM alappillérei

A haemopoesis optimalizálása	Perioperatív vérvesztés csökkentése	Az anémia fiziológiás toleranciájának fokozása
az anémiás állapotok preoperatív rendezése	perioperatív, intraoperatív vérvesztés minimalizálása	restriktív transzfúziós gyakorlat szempontjainak helyes alkalmazása
a haemostasis zavarainak preoperatív korrekciója	a haemostasis célzott kezelése	oxigénkínálat/oxigénigény arányának optimalizálása
anémiát, vérzékenységet fokozó/ előidéző gyógyszerek körültekintő alkalmazása	vérzést csökkentő módszerek alkalmazása	keringésterhelés csökkentése
preoperatív autológ vérgyűjtés	restriktív vörösvérsejt transzfúziós elvek alkalmazása	
erythropoesis fokozása: vaspótlás, hiányanémiák kezelése	szigorú masszív transzfúziós protokoll használata	

emelkedett korai és késői mortalitással, illetve a magasabb kórházi költségekkel. Ezek a megfigyelések hangsúlyozzák a klinikai gyakorlatban a haszon és kockázat megítélésének jelentőségét [11].

Az American Association of Blood Banks (AABB) 2016-ban megjelent szakmai ajánlása szerint a hemodinamikailag stabil, hospitalizált betegek esetében 7 g/dL hemoglobin érték javasolt, mint a transzfúziót indikáló trigger, illetve az ortopédiai és/vagy szívsebészeti beavatkozáson átesettek esetében, valamint a stabil hemodinamikai státuszú kardiovaszkuláris betegségben szenvedőknél a javasolt érték 8 g/dL. Az AABB további ajánlása, hogy a transzfúziós igény megítélésekor a helyes klinikai gyakorlat a hemoglobin érték mellett a betegek általános állapotának felmérése és a transzfúzió alternatíváinak a mérlegelése (mérlegelendő tényező a hemoglobin mennyiség csökkenésének sebessége, intravascularis volumen, nehézlégzés, fizikai terhelésre adott válasz, vérnyomás, tachycardia) [12].

A vértakarékos betegellátás biztonságosságának megítéléséhez az Ausztrál National Blood Authority (NBA) javaslatai alapján bizonyos betegségek, mint koszorúér-betegség, thrombocytopenia, akut myocardialis infarktus, neurológiai kórképek, traumás agyvelőkárosodás, stroke, onkológiai betegségek, malignus hematológiai kórképek, valamint csontvelőbetegségek esetében nem áll rendelkezésre megfelelő szintű evidencia, így ez további vizsgálatok elvégzését igényli [7].

A paradigmaváltás eredményeként a transzfúziók számának csökkentését célzó, új stratégiák kerültek bevezetésre. A módszerek részletes kidolgozására a sebészeti ágazatokban került sor. A szinte kizárólagosan a tervezett, nem sürgős műtétekre kidolgozott ajánlásoknak három csoportja alakult ki, melyekre a nemzetközi és hazai szakirodalomban egyaránt alappillérekként hivatkoznak a szerzők. A vértakarékos betegellátás alappilléreit és az azokhoz tartozó stratégiákat a mellékelt ábra szemlélteti [2].

A haemopoesis optimalizálása

A vértakarékos betegellátás első alappillére a haemopoesis optimalizálására törekvő ajánlásokat tartalmazza. Célja a beteg optimális felkészítése a műtétre, az esetleges anémia műtét előtti megszűntetése lehetőleg gyógyszeres kezeléssel. Ide tartozik a műtét alatti, utáni transzfúziók lehetőség szerinti elkerülése a haemostasis gondos rendezésével, illetve preoperatív autológ vérgyűjtéssel. A nemzetközi szakirodalomban a különböző ajánlások és javaslatok a perioperatív ellátás keretében jelentek meg leghamarabb, azonban egyre nagyobb a törekvés a medicina egyéb szakterületein is az új irányelv alkalmazására.

A WHO (World Health Organization – Egészségügyi Világszervezet) definíciója alapján az anémia a hemoglobin koncentráció csökkenése férfiaknál 13 g/dL, nők esetében 12 g/dL alatti értékre. Az oxigént a vörösvérsejtekben levő hemoglobin köti meg és juttatja el a szövetekhez. Az anémiás állapot tehát a szöveti oxigenizáció hatékonyságát csökkenti. A klinikai gyakorlatban a transzfúzió igényének megállapítása a teljes klinikai kép figyelembevételével történik, így kórélettani szempontból a szöveti oxigénhiány jelenti a transzfúzió abszolút indikációját. A vérszegénység szempontjából releváns élettani folyamatok a vér oxigénszállító kapacitása, a szöveti szinten történő oxigénleadás hatékonysága, valamint a fenti folyamatokat erősítő kompenzációs mechanizmusok terhelhetősége [8].

2.táblázat. Az anémia prevalenciája világszerte

Vizsgált csoport	A vérszegénység prevalenciája		Vizsgált egyének száma a csoportban	
	Százalék	95% CI	Szám (millió)	95% CI
Óvodáskorú gyermekek	47,4	45,7-49,1	293	283-303
Iskoláskorú gyermekek	25,4	19,9-30,9	305	238-371
Terhes nők	41,8	39,9-43,8	56	54-59
Nem terhes nők	30,2	28,7-31,6	468	446-491
Férfiak	12,7	8,6-16,9	260	175-345
Idősek	23,9	18,3-29,4	164	126-202
Összes	**24,8**	**22,9-26,7**	**1620**	**1500-1740**

A WHO által közzétett adatok alapján az anémia globális prevalenciája 25% körüli, és kb. 1,7 milliárd embert érint a Földön. Különböző nemű és korú egyéneket vizsgálva a legalacsonyabb prevalenciát a felnőtt férfiak csoportjában találták. (lásd **2. táblázat**).

Az anémia vörösvérsejt-koncentrátum transzfundálásával történő kezelése nem vérző betegnél legtöbb esetben helytelen gyakorlat. Akut esetek kivételével (pl. súlyos baleset, heveny vérvesztés felső tápcsatornai vérzés, alsó tápcsatornai vérzés, sérülés) a vérszegénység oki kezelése az etiológiai tényező kivizsgálását követően válik lehetővé. Ezekben az esetekben vérkészítmény alkalmazására nincs szükség, ehelyett széles körű lehetőség nyílik az állapot gyógyszeres rendezésére. Elektív műtéti beavatkozásokat megelőzően az anémiás állapot rendezése csökkenti a posztoperatív szakban kialakult vérszegénység kockázatát, valamint javítja a betegek beavatkozás utáni mortalitását és morbiditását.

Világszerte az anémiás állapotok leggyakoribb oka a vashiány, melyet a parazitás fertőzések, haemoglobinopathiál, szülészeti-, nőgyógyászati betegségek és a krónikus vesebetegség okozta vérszegénység követ. A fenti okok arányában azonban területenkénti eltérések figyelhetőek meg [13].

A vashiányos anémia gyakori előfordulása miatt a vaspótló kezelés a PBM elveinek egyik fő szempontja. A vaspótlás során a per os kezelés a betegek jelentős részénél a mellékhatások és a betegek nem megfelelő compliance-a miatt nem bizonyul elég hatékonynak. Ilyen esetekben hatásos, biztonságos és költséghatékony kezelési alternatíva a parenterális vaspótlás. A költség megtérül a rövidebb kezelési időben, a műtét utáni transzfúziók szükségességének csökkentésében, valamint az alacsonyabb morbiditás és mortalitás eredményeként. Számos nagy műtéti beavatkozást megelőzően alkalmazott parenterális vaskészítmény, erythropoesis-stimuláló ágenssel együtt vagy anélkül biztonságos és hatékony módszernek bizonyult a vérszegénység rendezésére [14,15,16]. Egy prospektív randomizált vizsgálat során Khalafallah és mtsai. szerint 800-1000 mg vas-karboximaltóz egyszeri intravénás alkalmazása jelentősen javította a hemoglobin, valamint ferritin értékeket nagy ortopédiai műtéteket követően [17].

A vashiány rendezésén kívül egyéb gyógyszeres kezelés is szükséges lehet az anémia gyógyításában. Fejlett országokban a krónikus betegséghez (pl. rosszindulatú daganatok, autoimmun-megbetegedés, krónikus veseelégtelenség, idült fertőzések – HIV, TBC) társuló anémia a második vezető anémia-típus a vashiány után, mely rendszerint nem hiányanémia. Ezen betegeknél az anémiás állapot az alapbetegség velejárója [18]. A krónikus betegséghez társuló anémia a korszerű irányelvek ellenére aluldiagnosztizált és alulkezelt maradt. Ideális esetben a krónikus betegséghez társuló anémia megoldását az alapbetegség kezelése jelentheti. Transzfúzió alkalmazása ezekben az esetekben csak súlyos anemizálódást követően jön szóba, ekkor általában a 8 g/dL alatti hemoglobin-érték jelenti az indikációt. Transzfúziót igényel a vérzéses szövődményt követő súlyos vagy akár életveszélyes (6,5 g/dL alatti) hemoglobin-szint is.

A krónikus betegséghez társuló anémiák egyik kezelési lehetősége az erythropoesis-stimuláló ágensek (ESA) alkalmazása, amely kapcsán az eredmények ellentmondásosak. Myelodysplasiás szindrómában szenvedők esetében a terápiás válasz 25% [19], ezzel szemben myeloma multiplex esetében 80%-os hatékonyság várható [20], rheumatoid arthritis és krónikus veseelégtelenség esetében ez az érték 95% körüli [21]. Az Amerikai Egyesült

Államokban a Food and Drug Administration (FDA) irányelveinek megfelelően krónikus vesebetegségben az ESA kezelés alkalmazása tartós 10 g/dL alatti hemoglobin érték esetén javasolt. Az onkológiai betegek kuratív célú kezeléséhez társuló anémiás állapotának kezelésére az ESA-k alkalmazása nem ajánlott a potenciális thromboembologén, valamint angiogenezist fokozó mellékhatásai miatt [22]. Az Egyesült Királyságbeli National Institute for Health and Care Excellence (NICE) irányelvei alapján ESA alkalmazása csak akkor ajánlott, amennyiben a beteg anémiás és a transzfúziót vallási vagy egyéb okok miatt elutasítja, vagy nem áll rendelkezésre kompatibilis vérmennyiség. Ugyanezen irányelv nem javasolja az ESA-k egyéb indikáció szerinti alkalmazását [23].

Az anémia hátterében a folsav és B12 vitamin hiányára is gondolni kell, különösen alkoholbetegeknél. A vitaminok hiánya gyógyszeresen szintén jól kezelhető.

Az Egyesült Államokban végzett retrospektív tanulmány a preoperatív anémia cardialis eseményekre, valamint mortalitásra gyakorolt hatását vizsgálta. 310.311, 65 évnél idősebb veteránt vizsgáltak, akik nem szívsebészeti, hanem egyéb műtéten estek át. A műtét előtti hematokrit fordítottan arányos volt a mortalitással, valamint a cardialis eseményekkel, kismértékű anémia esetében is a mortalitás 10%-os emelkedése volt igazolható [24].

Az anémia mértékétől függően az időskorú hospitalizáltak halálozása, ápolási napok száma, valamint a morbiditás tekintetében növekedés figyelhető meg, valamint az ellátás költsége is emelkedik [19]. Az amémia rendezése tehát a biztonságos betegellátás fontos része. Az anémiás állapotok gyors megoldását transzfúzió alkalmazásával negatív hatásúnak találták a nőgyógyászati, ortopédiai, nagy általános sebészeti beavatkozáson átesett betegek posztoperatív morbiditására, mortalitására, valamint emelte a hospitalizáció idejét és költségeit [25]. A nem súlyos anémiák rendezését célzó transzfúziók alkalmazását az intenzív terápiában többszervi elégtelenséggel és emelkedett mortalitással hozták összefüggésbe [12].

A haemostasis biztosítása

A PBM alkalmazása során fontos a beteg haemostaticus állapotának precíz ismerete. Ezáltal gyorsan és pontosan azt a készítményt kaphatja meg a beteg, ami az alvadási rendszer megfelelő működéséhez szükséges. Elektív műtétek előtt nagyon fontos a trombocitaaggregáció-gátló, illetve véralvadásgátló gyógyszerek szükség szerinti, megfelelő időben történő abbahagyása, vagy más kezeléssel történő kiváltása. Gyors eredményt kaphatunk a műtéti beavatkozás során elvégzett tromboelasztográfiás vizsgálat (TEG) használatával, ami napjainkban egyre szélesebb körben elterjedt. Különösen az intenzív terápiás ellátásban, a műtétek során fellépő hemosztazeológiai komplikációk tisztázására alkalmazzák, de akár a sürgősségi betegellátásban is lehet relevanciája, hiszen ez egy betegágy közeli (POCT – Point of Care Testing) vizsgálat, mely rövid időn belül, a helyszínen képet ad a beteg haemostasisáról. A vizsgálat Na3 - citráttal alvadásgátolt teljes vérből történik, ezért a mintavétel után azonnal elvégezhető a minta analízise. Ezzel ellentétben a rutinszerűen alkalmazott véralvadási vizsgálatok, mint a PI (protrombinidő), APTI (aktivált parciális tromboplasztin idő), TT (trombinidő), fibrinogén és D-dimer trombocitaszegény plazmából történnek. A TEG elvégzésekor a teljes vér vizsgálatára kerül sor, ahol a plazmán kívül a vér sejtes elemei is jelen vannak. Ezáltal a TEG egy globális véralvadási vizsgálatnak tekinthető, amely a véralvadási faktorokon kívül a trombociták funkciójáról is felvilágosítást ad.

A perioperatív vérvesztés csökkentése céljából a TEG segítheti a klinikust a beteg aktuális haemostaticus állapotának a megismerésében. K. Görlinger ajánlása alapján a TEG vizsgálata útmutatást adhat abban, hogy milyen célzott terápiában részesüljön a beteg, ami a véralvadási rendszer kielégítő működését biztosítja. Lehetőség van több különböző reagenssel egyidejűleg elvégezni a TEG vizsgálatot, ezek segítségével információt kapunk a véralvadás extrinszik-, intrinszik útjának faktorairól, a fibrinogénről, a trombocitákról, valamint a fibrinolízisről. Akár már két teszt elvégzése által (az extrinszik- és a fibrinogén teszt) eldönthetővé válik rövid idő alatt, hogy van-e kezelendő eltérés a vérvalvadási rendszerben és milyen készítmény szükséges ennek rendezésére, pl.: fibrinogén-hiány esetén célzottan fibrinogén pótlás, thrombocytopenia esetén trombocita-koncentrátum, hiperfibrinolízis esetén pedig tranexámsav (TXA) adása. Több tanulmány is hatékony módszernek találta a TEG vizsgálatot a tranexámsav javallatának, hatásának megítélésére [26].

A tranexámsav egy szintetikusan előállított lizin analóg, mely fibrinolízis gátló hatással rendelkezik és az egyik legfontosabb gyógyszeres vérzéscsillapító [27]. A perioperatív betegellátásban alkalmazott TXA előnyösnek bizonyult ortopédiai műtétek, hepatológiai és szívsebészeti műtétek, nőgyógyászati és szülészeti beavatkozások során. A TXA perioperatív alkalmazása jelentősen csökkentette

a posztoperatív vérvesztést, valamint a műtét utáni anémiát [28]. A NICE irányelvek alapján TXA alkalmazása a perioperatív ellátásban csak azon felnőttek esetében javallott, akiknél előreláthatólag 500 ml-nél több vérveszteség várható, vagy azon gyermek betegek esetében, akiknél közepes mennyiségű (saját vérmennyiségük több, mint 10%-a) vérvesztés valószínű. Ugyanezen irányelvek a rutinszerű vérmentési eljárás TXA-val történő alkalmazását javasolják, amennyiben nagy mennyiségű vérvesztés valószínűsíthető [23]. Az Ausztrál NBA irányelvgyűjteménye szülészet-nőgyógyászati területen, ortopédiai, általános sebészeti és pediátriai szívsebészeti beavatkozások során javallja a TXA rutinszerű alkalmazását az egyértelmű előnyeinek köszönhetően [29,30].

Troy G. Seelhammer és mtsai. esettanulmánya [31] egy extracorporealis membrán oxigenizációs (ECMO) kezelésben részesülő páciens esetét mutatja be, akinél TXA-t alkalmaztak a haemostasis zavar komplikációi okozta szövődmények kezelésére. A TXA hatását POCT vizsgálatként TEG segítségével monitorozták. Az eset során a TXA alkalmazását követő két órában végzett TEG a 30 perces lysis arányának 20,5%-ról 1,5%-ra csökkenését mutatta. Xiang-Dong Wu és mtsai. a TEG alkalmazhatóságát elemezték a TXA biztonságosságának megítélése céljából elektív ortopédiai és sebészeti beavatkozások esetében [32]. Egyszeri TXA adagolás lehetőségét vizsgálták többszöri adagolással szemben, mely során a TEG vizsgálattal az utóbbi csoportban hiperkoagulabilitást figyeltek meg. A protrombotikus állapot ellensúlyozására megfelelő antikoaguláns kezelést javasolnak, mely mellett biztonságosabbá tehető a kezelés. Ez alapján a szerzők a kockázat-előny szigorú mérlegelése mellett javasolják a többszöri TXA adagolást.

Az anémia fiziológiás toleranciájának biztosítása

A PBM irányelveinek harmadik alappillére az anémia fiziológiás toleranciájának biztosítása. A TITRe2 (Transfusion Indication Threshold Reduction) randomizált klinikai tanulmány azt vizsgálta, hogy a restriktív vörösvérsejt-transzfúziós gyakorlat a szívsebészeti gyakorlatban csökkenti-e a posztoperatív morbiditást és az ellátás költségeit. A vizsgálatba bevont 2007 beteg közül a restriktív csoportban 7,5 g/dL, a liberális csoportban 9 g/dL volt a transzfúziós határérték. A két csoportban a posztoperatív mortalitás nem mutatott szignifikáns eltérést, emellett a kórházi ellátás költségei is hasonlóak voltak a két csoportban. A restriktív transzfúziós gyakorlat haszna ez esetben a vértakarékosság, ugyanis lényegesen kevesebb alkalommal és jelentősen kevesebb mennyiségű vörösvérsejt-koncentrátum került felhasználásra az alacsonyabb hemoglobin-határérték szerint transzfundáltak esetében [33]. Ez elősegíti, hogy a vérkészítmények biztosan rendelkezésre álljanak azon betegeknek, akiknek feltétlenül szükségük van rá.

2017-ben egy metaanalízisben olyan randomizált kontrollált vizsgálatokat elemeztek, amelyek felső tápcsatornai vérzést szenvedett betegek ellátása során alkalmazott restriktív vagy liberális transzfúziós szemléletet hasonlították össze. A restriktív szemlélet szerint ellátott csoportban kevesebb vörösvérsejt-koncentrátumot transzfundáltak, ebben a csoportban alacsonyabb volt a mortalitás kockázata és az újra kialakuló felső tápcsatornai vérzés is a liberális szemlélet szerint ellátott csoporthoz képest [34]. Rudler és mtsai gastrointestinalis vérzés miatt ellátott betegek morbiditásának és mortalitásának szignifikáns javulását igazolták a megszorító transzfúziós szemlélet szerint ellátottak csoportjában [35].

Az Európai Unióban végzett multicentrikus vizsgálat szerint a hét vizsgált centrum közül egy olyan intézmény van, amelyben küszöbértéknek mindössze a 6 g/dL hemoglobin-szintet tekintik a transzfúziós gyakorlatban, a többi centrum esetében viszont a 7 g/dL, vagy akár 8 g/dL értéket vették figyelembe. Előbbi centrumban aktív tanfolyamokat szerveztek a klinikusok számára a PBM elveinek népszerűsítése érdekében [36].

Több ország irányelvei tartalmazzák az egyetlen vörösvérsejt-koncentrátum transzfúziójára vonatkozó gyakorlatot a nem vérző, klinikailag stabil, anémiás betegek esetében, amely szintén elősegíti a szükségtelen mennyiségű transzfúziók [23] és a TACO megelőzését, mely jelenleg a legtöbb halálos szövődményt okozza. Az egy egységes transzfúziók alkalmazása is olyan eszköz a transzfúziót végző orvos kezében, mellyel jelentősen csökkentheti a transzfúziók kockázatát anélkül, hogy az ellátás költsége nőne. A beadott egy egység vörösvérsejt koncentrátum transzfúziója után újraértékelve a beteg állapotát és az anémia mértékét, lehet, hogy a korábban rutinszerűen alkalmazott második egység vörösvérsejt-koncentrátum nem is bizonyul szükségesnek [37].

Következtetés

A PBM programot bevezető országok tapasztalatai szerint a PBM irányelvek következetes alkalmazása segíti a betegek biztonságos ellátását, csökkenti a felhasznált vérkészítmények számát, a szövődmények előfordulását.

Az eddigi eredmények alapján már egy-egy alapelv alkalmazása is jelentős eredményt hozhat a betegellátásban.

Irodalom

1. Spahn DR, Moch H, Hofman A, Isbister JP. Patient blood management: The pragmatic solution for the problems with blood transfusions. Anesthesiology. 2008; 109(6):951-3.
2. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016; 10
3. Goodnough LT, Shander A. Patient Blood Management. Anaesthesiology. 2012; 116(6):1367-76.
4. Retteghy TA. A vértakarékos betegellátás a perioperatív szakban. Hematológia-Transzfuziológia. 2018;51(4):194-203.
5. Goodnough LT, Shander A. Current status of pharmacologic therapies in patient blood management. Anesth Analg. 2013;116(1):15-34
6. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C, et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Surg. 2019; 269(5):794-804.
7. National Blood Authority. Perioperative Patient Blood Management Guidelines: Module 2. Natl Blood Auth. 2012;177. http://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-2.pdf
8. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: The search for the elusive transfusion trigger. Vox Sang. 2010;98(1):2-11
9. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med. 2014;371(15):1381-91
10. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med. 1999; 340(6):409-17.
11. Aronson D, Dann EJ, Bonstein L, Bloch M, Kapeliovich M, Beyar R, et al. Impact of Red Blood Cell Transfusion on Clinical Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol. 2008;102(2):115-9.
12. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MG, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: Red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA – J Am Med Assoc. 2016;316(19):2025-35.
13. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. Plenary Paper RED CELLS, IRON, AND ERYTHROPOIESIS A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood J. 2015; 123(5):615-25.
14. Muñoz M, Auerbach M. Postoperative intravenous iron: a simple strategy to improve outcomes. Lancet Haematol. 2016;3(9):e401-2.
15. Auerbach M, Adamson J, Bircher A, Breymann C, Fishbane S, Gafter-Gvili A, et al. On the safety of intravenous iron, evidence trumps conjecture. Haematologica. 2015; 100(5):e214-5.
16. Girelli D, Marchi G, Busti F. Iron replacement therapy: Entering the new era without misconceptions, but more research is needed. Blood transfus. 2017; 15(5):379-81.
17. Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R, Robinson E, Kirkby BE, Ingram E, et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. Lancet Haematol. 2016;3(9).
18. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352(10).
19. Shavelle RM, Paculdo DR, MacKenzie R. Anemia and mortality in older persons: Does the type of anemia affect survival? Int J Hematol. 2012; 95(3):248-56.
20. Ludwig H, Fritz EKH et al. Erythropoietin treatment of anemia associated with multiple myeloma. N Engl J Med. 1990;323(16):1120-3
21. Eschbach J, DeOreo P, Adamson J, Berns J, Biddle G, Comstock T, et al. IV. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: Update 2000. Am J Kidney Dis. 2001;37(Suppl.1):182-238
22. McVicar CM, Colhoun LM, Abrahams JL, Kitson CL, Hamilton R, Medina RJ, et al. Differential modulation of angiogenesis by erythropoiesis-stimulating agents in a mouse model of ischaemic retinopathy. PLoS One. 2010;5(7).
23. Padhi S, Kemmis-Betty S, Rajesh S, Hill J, Murphy MF. Blood transfusion: Summary of NICE guidance. BMJ. 2015;351(November):1–5.
24. Wu WC, Schifftner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, Sharma SC, Vezeridis M, Khuri SF, Friedmann PD. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. JAMA. 2007 Jun 13;297(22):2481-8.
25. Wu WC, Smith TS, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. Operative blood loss, blood transfusion, and 30-day mortality in older patients after major noncardiac surgery. Ann Surg. 2010;252(1):11–7.
26. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud ÁAP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. Korean J Anesthesiol. 2019 Aug 1;72(4):297–322
27. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic Acid: A Review of its Use in Surgery and Other Indications. Drugs. 1999;57(6):1005–32.
28. Rineau E, Chaudet A, Chassier C, Bizot P, Lasocki S. Implementing a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery: A before-after study. Transfusion. 2016;56(3)
29. Australian National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics. 2016. 1–312 p. https://www.blood.gov.au/system/files/14523_NBA Module 6 Neonat_Paediatrics_internals_5_FA_updated_15Feb2017.pdf
30. Rau A. © National Blood Authority, 2012. ISBN 978-0-9872519-9-2. 2011

31. Seelhammer TG, Mangla J, Demirci O. The Use of Thromboelastography to Titrate Tranexamic Acid Therapy for Abatement of Lysis-Induced Hemorrhagic Complications During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;33(4):1059–62
32. Wu XD, Chen Y, Tian M, He Y, Tao YZ, Xu W, et al. Application of thrombelastography (TEG) for safety evaluation of tranexamic acid in primary total joint arthroplasty. J Orthop Surg Res. 2019;14(1):1–10.
33. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. N Engl J Med. 2015;372(11):997–1008.
34. Odutayo A, desborough MJR, Trivella M, Stanley AJ, Dorée C, Collins GS, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(5):354–60.
35. Rudler M, Thabut D. Transfusion strategy in gastrointestinal bleeding: Less is best? J Hepatol. 2014;60(2):453–4.
36. Manzini PM, Dall'Omo AM, D'Antico S, Valfrè A, Pendry K, Wikman A, et al. Patient blood management knowledge and practice among clinicians from seven European university hospitals: a multicentre survey. Vox Sang. 2018;113(1):60–71.