

Autor(id): Laura Johanna Mettis


Küsimus: Värskest külmutatud plasmat võrreldes mitte kõigil kroonilise maksapuudulikkusega patsientidel, et saada parem ravitulemus

Kontekst: Kas kõigil kroonilise maksapuudulikkusega patsientidel kasutada värskest külmutatud plasmat või mitte, et saada parem ravitulemus?


Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	värskest külmutatud plasmat	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		


Suremus

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^{a,b}	väike	suur ^{a,b}	väike	puudub	<ul style="list-style-type: none"> • Shenoy et al. 2022: metaanalüüs, kaasatud 5 RCT ja 1 kohortuuring. Uuringud, mis võrdlesid viskoelastsete testide (TEG/ROTEM) ja <i>standard-of-care</i> (edaspidi SOC, s.t hüübimisanalüüside alusel) verekomponentide transfusiooni enne mitte-kirurgilisi protseduure täiskasvanud maksatsirroosiga patsientidel. <u>Tulemused</u>: TEG/ROTEM baasil verekomponentide ordineerimine viis VKP ülekannete vähenemiseni võrrelduna SOC grupi patsientidega; SMD = -0,93; 95% CI -1,54...-0,33 (p<0,001); TRK ülekannete vajaduse vähenemiseni, SMD (standardiseeritud keskmine erinevus) -1,50; 95% CI -1,85... -1,15 (p<0,001). Kokku vaja läinud VKP (SMD -0,86, p<0,001) ja TRK (SMD -0,99, p<0,001) kogused olid samuti TEG/ROTEM grupis väiksemad. <u>Järeldus</u>: protseduurieelselt väiksemahulisem verekomponentide ülekanne ei resulteerunud protseduurijärgselt suurenenud veritsusega (RR=0,61, p=0,09) ega suurenenud suremusega (RR=0,91, p=0,93). 	 <p>Madal</p>	KRIITILINE
----------------	--------------------------	---------------------	-------	---------------------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Ülekantud verekomponentide maht

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	värskest külmutatud plasmat	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
3 ^{1,2,3}	randomiseeritud uuringud	suur ^{a,b,c,d}	väike	suur ^{e,f}	suur ^c	puudub	<ul style="list-style-type: none"> • Vuyuru et al. 2020: avatud RCT, maksatsirroosiga patsiendid koagulopaatia (defineeritud kui PLT ≤ 50 ja/või INR $\geq 1,8$), kes vajasis suure veritsusriskiga (>3%) seotud invasiivseid protseduure: perkutaanne maksabiopsia (n=48), transjugulaarse intrahepaatilise portosüsteemse šundi rajamine (n=2), perkutaanne süste (ingl k. <i>acetic acid injection</i>) (n=2), transarteriaalne kemoembolisatsioon (n=2). Välja jäeti madala veritsusriskiga (risk <3%) protseduurid: transjugulaarne maksabiopsia, abdominaalne paratsentees, TVK paigaldamine. Tsirroosi põhjus: krüptogeenne (36,2%), autoimmuunne hepatiit (34,5%). Randomiseeriti: hüübimisanalüüside alusel (ingl k. <i>standard of care</i>, edaspidi SOC) raviotsuse grupp n=29 (1 patsient läks kaduma), tromboelastomeetria-juhitud (edaspidi TEG) verekomponendi ülekande grupp n=29 (1 protokoll rikkumine). VKP doos 5 ml/kg kohta manustati, kui SOC grupis INR $\geq 1,8$ ja PLT said patsiendid (edaspidi pt), kellel PLT ≤ 50. TEG grupis said pt VKP 5 ml/kg kohta, kui r >14 min. Tulemused: VKP või TRK ülekande said SOC grupis kõik patsiendid, TEG grupis 8 pt - s.o 96,6% vs. 27,6%, p<0,001; VKP ülekande said SOC grupis 8 pt, TEG grupis 7 pt s.o 27,6% vs. 24,1%, p=0,764; TRK ülekande said SOC grupis 22 pt, TEG grupis 3 pt s.o 75,9% vs. 10,3%, p<0,001; VKP ainult said SOC grupis 7 pt, TEG grupis 6 pt s.o 24,1% vs. 20,7%, p=0,753; ainult TRK ülekande said SOC grupis 21 pt, TEG grupis 2 pt s.o 72,4% vs. 6,9%, p<0,001. Järeldused: TEG-juhitud transfusioonistrateegia kasutamine maksatsirroosiga patsientidel viis verekomponentide vajaduse vähenemiseni võrreldes standardsete PT-INR ja PLT testide kasutamisega, sealjuures ei leitud erinevust protseduurijärgse veritsuse esinemise (5 päeva jooksul) ega muude komplikatsioonide osas 28 päeva jooksul. • Yang et al. 2012: süstemaatiline ülevaade RCT uuringute põhjal (2002 - 2011). Analüüsi lisati 21 RCT uuringut - profülaktiline ja terapeutiline VKP kasutamine muuhulgas maksahaigusega patsientidel. Antud uuringu tulemused kõrvutati 2004. aasta ülevaatega, kokku 10 uuringut, teostatud 381 patsiendil. Maksahaigusega patsientidel teostatud uuringutest 7 olid profül. VKP ja 3 terapeutil. VKP kasutat analüüsivad. Ei leitud märkimisväärselt kasu erinevate näidustuste ja tulemuste osas, muuhulgas verekomponentide ülekande vajadusele, hüübimisanalüüside korrigeerimisele. • Shenoy et al. 2022: metaanalüüs, kuhu kaasati 5 RCT ja 1 kohortuuring. Uuringud võrdlesid viskoelastsete testide (TEG/ROTEM) ja standardsete hüübimisanalüüside (ingl k. <i>standard-of-care</i>, edaspidi SOC) alusel verekomponentide transfusiooni enne mitte-kirurgilisi protseduure täiskasvanud maksatsirroosiga patsientidel. Tulemused: TEG/ROTEM baasil verekomponentide ordineerimine viis VKP ülekannete vähenemiseni võrrelduna SOC grupi patsientidega; SMD (standardiseeritud keskmine erinevus) = -0,93, 95% CI -1,54...-0,33 (p<0,001); TRK ülekannete vajaduse vähenemiseni, SMD -1,50, 95% CI -1,85... -1,15 (p<0,001). Kokku vaja läinud VKP (SMD -0,86, p<0,001) ja TRK (SMD -0,99, p<0,001) kogused olid samuti TEG/ROTEM grupis väiksemad. Järeldus: protseduurieelselt väiksem verekomponentide ülekannete maht ei resulteerunud protseduurijärgselt suurenenud veritsusega (RR=0,61, p=0,09) ega suurenenud suremusega (RR=0,91, p=0,93). 		 <p>Väga madal</p>		OLULINE	


Verejooks

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	värskest külmutatud plasmat	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
2 ^{1,2}	randomiseeritud uuringud	suur ^{a,b,c}	väike	suur	suur ^e	puudub	<ul style="list-style-type: none"> Vuyyuru et al. 2020: avatud RCT, maksatsirroosiga pt koagulopaatia (PLT \leq 50 ja/või INR \geq 1,8), kes vajasis suure veritsusriskiga (>3%) seotud invasiivseid protseduure: perkutaanne maksabiopsia (n=48), transjugulaarse intrahepaatilise portosüsteemse šundi rajamine (n=2), perkutaanne süste (ingl k. <i>acetic acid injection</i>) (n=2), transarteriaalne kemoembolisatsioon (n=2). Välja jäeti madala veritsusriskiga (risk <3%) protseduurid: transjugulaarne maksabiopsia, abdominaalne paratsentees, TVK paigaldamine. Tsirroosi põhjus: krüptogeenne (36,2%), autoimmuunne hepatiit (34,5%). Randomiseeriti: standardsete vereanalüüside kasutamise grupp (ingl k. <i>standard of care</i>, SOC) n=29 (1 patsient läks kaduma), tromboelastomeetria-juhitud verekomponendi ülekande grupp (edaspidi TEG) n=29 (1 protokoll rikkumine). VKP doos 5 ml/kg kohta manustati, kui SOC grupis INR \geq 1,8 ja PLT said patsiendid (edaspidi pt), kellel PLT \leq 50. TEG grupis said pt VKP 5 ml/kg kohta, kui r > 14 min. <u>Tulemused:</u> kummaski grupis ei esinenud veritsuskomplikatsioone esimese 5 päeva jooksul protseduurijärgselt: SOC 0 vs. TEG 0. Shenoy et al. 2022: kaasati 5 RCT ja 1 kohortuuring; uuringud võrdlesid viskoelastsete testide (TEG/ROTEM) ja standardsete hüübimisanalüüside (ingl k. <i>standard of care</i>, SOC) alusel verekomponentide transfusiooni enne mitte-kirurgilisi protseduure täiskasvanud maksatsirroosiga patsientidel. <u>Tulemused:</u> TEG/ROTEM baasil verekomponentide ordineerimine viis VKP ülekannete vähenemiseni võrrelduna SOC grupi patsientidega; SMD (standardiseeritud keskmine erinevus) = -0,93, 95% CI -1,54... -0,33 (p<0,001); TRK ülekannete vajaduse vähenemiseni, SMD -1,50; 95% CI -1,85... -1,15 (p<0,001). Kokku vaja läinud VKP (SMD -0,86, p<0,001) ja TRK (SMD -0,99, p<0,001) kogused olid samuti TEG/ROTEM grupis väiksemad. <u>Järeldus:</u> protseduurieelselt väiksem verekomponentide vajadus ei resulteerunud protseduurijärgselt suurenenud veritsusega (RR=0,61, p=0,09) ega suurenenud suremusega (RR=0,91, p=0,93). 	 Väga madal				

Suremus


Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	värskest külmutatud plasmat	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
3 ^{4,5,6}	jälgimisuuringud	suur ^{a,h,j}	suur ⁱ	väga suur ^{h,i,j}	suur ^a	puudub	<ul style="list-style-type: none"> • Grant et al. 2021: andmebaasist <i>National Inpatient Sample</i> võeti välja randomiseeritud valim n=22 955, kellele implanteeriti LVAD (vasaku vatsakese assisteeriv seade), nendest 9,6% (n=2200) oli krooniline maksahaigus. Võrreldi patsientidel (kroonilise maksahaigusega ja kroonilise maksahaiguseeta) LVAD implanteerimise järgselt tulemusi, tüsistuste esinemist. <u>Tulemused:</u> haiglasisene suremus (kõik põhjused) 14,8% vs. 11,1%, s.o kr. maksahaigusega vs. kr. maksahaiguseeta patsiendid (p<0,001). Kui andmed kohandati vanusele, soole, kaasuvatele haigustele (DM II, koronaarhaigus, krooniline neeruhaigus, hüpertensioon, aneemia, KOK), siis tuli välja, et kr. maksahaigus on seotud suurema suremuse riskiga - kohandatud OR 1,29; 95% CI 1,06-1,56, p=0,01). Mõlemas uuringugrupis kasutati vajadusel (näidustust ei ole välja toodud) ERS ja VKP komponente, nende kasutuses ei tulnud välja erinevust: ERS said 29,1% kr. maksahaigusega vs. 29,3% kr. maksahaiguseeta pt, p=0,805; VKP said 14,1% kr. maksahaigusega vs. 13,5% kr. maksahaiguseeta, p=0,453. Samas kr. maksahaigusega patsiendid vajasisid rohkem TRK ülekandeid kui kr.maksahaiguseeta patsiendid s.o 18,0% vs. 14,0%, p<0,001. <u>Järeldused:</u> kr. maksahaigusega patsientidel, kellele implanteeritakse LVAD, on suurem suremus protseduurjärgselt võrreldes nendega, kellel kr. maksahaigust ei olnud. Uuringus ei tulnud välja statistiliselt olulist erinevust gruppide vahel VKP kasutamise osas. Hüpotees: suurem suremus kr. maksahaigusega grupis võib olla seotud postop. südame parema poole puudulikkuse ja neerufunktsiooni langusega. • Mohanty et al. 2021: retrospektiivne kohortuuring n=244 patsienti (edaspidi pt), kes hospitaliseeriti IROsse ägeda söögitoru vaariksite verejooksuga. n=100 s.o 41% said VKP transfusiooni. Neil, kes said VKP ülekande, oli maksahaigus raskem (MELD skoor suurem, esines rohkem astsiiti, entsefalopaatiat), neil oli INR rohkem pikenenud (1,97 vs 1,45, p<0,001). 19% pt, kellel oli INR<1,5, said VKP ülekande. Mediaan VKP doos neil, kes said VKP, oli 2 doosi; neil, kes surid 42 päeva jooksul oli mediaan VKP doos 3 doosi (vahemik 0-22 doosi), võrrelduna 0 d neil, kes olid elus 42 päeva pärast (p<0,001). Neil, kes said VKP, oli vaariksite verejooks ka raskem, rohkem aktiivset verejooksu endoskoopia teostamise ajal, Hb<70 g/L, südame löögisagedus (SLS) >100 x min, keskmine arteriaalne vererõhk (MAP) <65 mmHg. <u>Tulemused:</u> 42 päeva suremus 19,3% (47/244 pt). Suremus oli suurem VKP saanute grupis 37,0% vs. 6,7%, OR 7,87; 95% CI 3,68-16,83). VKP grupis oli enamikul surma põhjuseks vaariksite verejooks (18 pt, 49%), äge kroonilise maksapuudulikkuse halvenemine (11 pt, 30%), infektsioon (7pt, 19%), hepatotsellulaarne kartsinoom (HCC) (1 pt, 2%). Kui kohandati vanusele, MELD skoorile ja HCCle, siis 42p suremus OR 9,41; 95% CI 3,71-23,90). Suremus VKP doosist sõltuv - suremuse tõenäosus tõuseb iga ühiku ülekandmisega 65% (OR 1,65; 95% CI 1,36-1,99). • Cahill et al. 2018: juhtumi kirjeldus; patsiendiks 54a alkohoolse maksatsirroosiga, hospitaliseerimisel S. pneumoniae peritoniidiga patsient. INR hospitaliseerimisel 3,0; ravi eesmärk oli korrigeeriga INR<1,5, mistõttu sai 4 doosi VKP, et paigaldada transjugulaarne intrahepaatiline portosüsteemne šunt. INR korrigeeriti 3,0->1,9, aga tekkis tsirkulatoorne ülekoormus (TACO), kopsuturse, patsient suri 24h jooksul. 				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

Verejooks

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	värskest külmutatud plasmat	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
10 ⁴ ,5,7,8,9,10,11,12,13,14	jälgimisuuringud	suur ^{h,k,l,m,n,o,p,q,r}	suuri	väga suur ^{r,s,t,u}	suur ^o	puudub	<ul style="list-style-type: none"> • Grant et al. 2021: andmebaasist <i>National Inpatient Sample</i> võeti välja randomiseeritud valim n=22 955, kellele implanteeriti LVAD (vasaku vatsakese assisteeriv seade), nendest 9,6% ehk n=2200 oli krooniline maksahaigus. Võrreldi patsientidel (kroonilise maksahaigusega ja kroonilise maksahaiguseteta) LVAD implanteerimise järgselt tulemusi, tüsistuste esinemist. <u>Tulemused:</u> kliiniliselt oluline verejooks protseduurijärgselt (ingl k. <i>major bleeding</i>) 34,3% vs. 30,2%, s.o kr. maksahaigusega patsientidel (edaspidi pt) suurem kui kr. maksahaiguseteta pt-l (p<0,001). Subarahnoidaalne verejooks protseduurijärgselt 1,6% vs. 0,7% kr. maksahaigusega vs. kr. maksahaiguseteta pt (p<0,001). Kui andmed kohandati vanusele, soole, kaasuvatele haigustele (krooniline neeruhaigus, aneemia), siis tuli välja, et kr. maksahaigus on seotud suurema verejooksu (<i>major bleeding</i>) riskiga, kohandatud OR 1,24; 95% CI 1,09-1,41, p=0,002). Samas GI verejooksu riski osas uuringugruppides ei tulnud statistiliselt olulist seost välja. Mõlemas uuringugrupis kasutati vajadusel (näidustust ei ole välja toodud) ERS ja VKP komponente, nende kasutuses ei tulnud välja erinevust. Samas kr. maksahaigusega patsiendid vajasisid rohkem TRK ülekandeid kui kr.maksahaiguseteta patsiendid, s.o 18,0% vs. 14,0%, p<0,001. • Warrillow et al. 2020: ägeda maksapuudulikkusega patsiendid n=62, kes hospitaliseeriti IROsse (>50% parasetamoolimürgistus, 20% suunati erakorralisele maksatransplantatsioonile, 1/3 suri). <u>Tulemused:</u> hospitaliseerimisel INR 5,5 (kvartiilide vahe ehk IQR 3,8-8,7), mediaan aPTT 62 s (IQR 44-87 s), mediaan madalaim fibrinogeeni sisaldus 1,1 g/L (IQR 0,8-1,6 g/L). Mediaan esialgne madalaim PLT 83 E9/L (IQR 41-122 E9/L). Esmane INR väärtus ei korreleerunud veritsuskomplikatsoonide esinemisega. IROs viibimisel pt-l, kellel esines veritsuskomplikatsoon, oli INR 3,0 (95% CI 2,3-3,7), võrreldes pt kes ei veritsenud INR 2,3 (95% CI 2,0-2,5, p=0,02). 58% sai VKP, mediaan 5,5 doosi (sh 50% pt ilma verejooksuta said VKP), 40% sai krüopretsipitaati, mediaan 16 doosi, 35% sai TRK ja 15% sai protrombiini kompleksi kontsentrati (PCC). Veritsuskomplikatsoonide esinemine (19%) oli seotud sügavama hüpfibrinogeenemia ja trombotsütopeeniaga. Kokku n=12 tekkis verejooks, kõige sagedasem GI veritsus, lisaks veenikanüüli kohast verejooks ja n=2 tekkis spontaanne intrakraniaalne verejooks. <u>Järeldused:</u> fibrinogeeni kontsentratsioon ja PLT väärtused korreleeruvad paremini veritsusriskiga ägeda maksapuudulikkuse esinemisel. • Mohanty et al. 2021: retrospektiivne kohortuuring n=244 patsiendil, kes hospitaliseeriti IROsse ägeda söögitoru vaariksite verejooksuga, kellest n=100 s.o 41% said VKP transfusiooni. Neil, kes said VKP ülekande, oli maksahaigus raskem (MELD skoor suurem, rohkem astsiiti, entsefalopaatiat), neil oli INR rohkem pikenenud (1,97 vs. 1,45, p<0,001). 19% patsientidest, kellel oli INR<1,5, sai VKP ülekande. Mediaan VKP dooside arv oli 3. Neil, kes said VKP, oli vaariksite verejooks ka raskem, rohkem aktiivset verejooksu endoskoopia teostamise ajal, Hb<70 g/L, SLS>100 x min, MAP <65 mmHg. <u>Tulemused:</u> suurem risk, et verejooksu ei suudeta kontrollida 5 päevaks OR 3,87; 95% CI 1,28-11,70). Iga järgmise VKP ülekandega väheneb 5 päeva ajahetkel verejooksu kontrollimise tõenäosus 26% võrra, OR 1,26; 95% CI 1,10-1,43). • Rassi et al. 2019: prospektiivne jälgimisuuring maksatsirroosiga (eelkõige alkoholist indutseeritud) n=276 patsiendil, analüüsi kaasati n=53 pt, kellel oli analüüsides koagulopaatia (defineeritud kui PT-INR ≥ 1,5) ja esines VKP näidustus. VKP doos 10-20 mL/kg kohta (profülaktiliselt keskmiselt 11,3+/-1,3mL/kg), näidustuseks: veritsus või profülaksia enne invasiivset protseduuri kui PT-INR ≥ 1,5. 28 patsienti (52,8%) sai VKP profülaktiliselt enne protseduuri (endoskoopia, TVK, torakotsentees, transparietaalne maksabiopsia, transjugulaarne maksabiopsia, koloskoopia +/-biopsia, paratsentees, bronhoskoopia, SAH dreneerimine, jne), 25 patsienti (47,2%) said VKP verejooksu peatamiseks. <u>Tulemused:</u> VKP parandas koagulatsiooni parameetreid, aga INR eesmärkväärtuse <1,5 saavutas 15% VKP saanutest. VKP mõju trombiini moodustumisele: ETP TM parameeter paranes 5,7%. Grade 3 verejooks, mis vajab vereülekannet, tekkis 3 patsiendil, kahel tekkis grade 2 verejooks (Hb langus 20-30 g/L); neil kõigil oli trombotsütopeenia PLT 23-56 E9/L ja nad said ka TRK ülekande. 	 <p>Väga madal</p>				

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	värskest külmutatud plasmat	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Ülekantud verekomponentide maht

3 ^{4,10,13}	jälgimisuuringud	suur ^{3,10,u}	väike	suur ^{3,10,u}	suur	puudub	<ul style="list-style-type: none"> • Kwon et al. 2016: n=45 patsienti maksafunktsiooni häirega, kellel PT-INR $\geq 1,5$ ja kes vajasis invasiivset protseduuri või väiksemahulist kirurgilist sekkumist ja said ainult VKP (n=15), PCC (n=15) või rFVIIa (n=15). Keskmine VKP doos 1,1+/-0,5 doosi, PCC doos 2523+/-861 ühikut, rFVIIa 2,6+/-0,9mg. PT-INR väärtus <1,5 saavutati 80% PCC saanutest (p=0,03), rFVIIa saanutest 87% (p=0,01), VKP saanutest 27% (p<0,01). Verekomponentide kasutamine oli gruppide võrdluses selgelt suurem VKP grupi patsientidel, nii enne kui pärast protseduuri. Hüpervoleemia esines kõige väiksema tõenäosusega PCC grupis (40%, p=0,02) või rFVIIa grupis (33%, p<0,01) võrreldes VKP grupiga (93%). PCC ja rFVIIa kasutamine võiks vähendada autorite hinnangul hüpervoleemia teket. • Grant et al. 2021: randomiseeritud valim n=22 955, kellele implanteenti LVAD (vasaku vatsakese assisteeriv seade), nendest 9,6% ehk n=2200 oli krooniline maksahaigus. Mõlemas uuringugrupis kasutati vajadusel <u>ERS ja VKP komponente</u>, nende kasutuses ei tulnud välja statistiliselt olulist erinevust. <u>Samas kroonilise maksahaigusega patsiendid vajasisid rohkem TRK ülekandeid</u> kui kroonilise maksahaigusega patsiendid, s.o 18,0% vs. 14,0%, p<0,001. • Sharma et al. 2009: südame vasaku poole kateterisatsiooni patsiendid (angiograafia), kellest n=88 olid kroonilise maksapuudulikkusega patsiendid, keskmine PT-INR väärtusega 1,6 +/- 0,7 ning n=81 olid kontrollid, kellel keskmine PT-INR 1,1 +/- 0,2 (p<0,001). Ülekannete vajadus: ERS 24h jooksul pärast protseduuri (verejooks või profülaktiline), VKP 24h jooksul enne ja 24h jooksul pärast protseduuri (verejooks või profülaktiline). <u>Tulemused:</u> ERS sai 16% patsienti maksahaiguse grupis vs. 4% kontrollgrupis (p=0,008), VKP ülekandeid sai 51,7% maksahaiguse grupis vs. 1,2% kontrollgrupis (p<0,001), TRK ülekandeid vastavalt 48,3% vs. 1,2% (p<0,001). 	 <p>Väga madal</p>	
----------------------	------------------	------------------------	-------	------------------------	------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

CI: usaldusintervall

Selgitused

a. Shenoy et al. Uuringu kombineeriti erinevate tromboelastomeetriiliste uuringute tulemusi, kuigi oli kasutatud erinevaid analüsaatoreid (kaks uuringut kasutasid TEG analüsaatorit ja kaks ROTEM analüsaatorit). Kasutusel olid sarnased, aga mitte identsed cut-off väärtused verekomponendi ülekande ordneerimiseks, mistõttu ei saa uuringutele tuginedes defineerida kindlat läviväärtust TEG/ROTEM analüsaatoritel. Hõlmatud uuringutes oli protseduuride osas suur varieeruvus, kuigi kõik olid mitte-kirurgilised oma olemuselt. Kolmandaks, uuringutesse kaasatud patsientide populatsioon oli suhteliselt väike ning ei olnud piisavalt võimsust, et hinnata teiseseid tulemeid, milleks oli verekomponendi ülekandega kaasnev kõrvaltoime. Uuringutesse ei kaasatud maksatsirroosiga patsientidel veritsusrisi tõstvaid faktoreid, nt. ägedat neerupuudulikkust ja sepsist. Lisaks, ei teostatud kuluefektiivsuse analüüsi, mis kaasneb TEG/ROTEM analüüsi teostamisega.

b. Shenoy et al. (jätk) Viskoelastsete testid ei peegelda in vivo hemostaasi - proteini C rada ei mõõda ning vWF interaktsioone ei võta arvesse. Kuuendaks, patsiendid kaasatud uuringutes olid dekompenseeritud maksatsirroosiga antud uuringute tulemeid ei saa üldistada kompenseeritud maksatsirroosiga patsientidele. Seitsmendaks, viskoelastsete testide probleemiks on tulemuste standardiseerimine ning verekomponendi ordneerimise läviväärtuse määratlemine. Lisaks, antud metaanalüüs võttis arvesse ainult uuringuid, milles oli olemas täistekst ning artikkel oli publitseeritud.

c. Vuyyuru et al. Uuring ei olnud pimendatud. Üle pooled patsientidest olid Child Pugh A maksatsirroosiga. Enamik protseduuridest, mis patsientidele teostati, olid teostatud valikuliselt. TEG parameeter MA on mõjutatud ka fibrinogeeni sisaldusest, antud uuring aga lähtus MA parameetrist, et ordneerida või mitte TRK ülekannet. Pärast verekomponendi ülekannet ei määratud TEG parameetrite muutust.

d. Yang et al. Tegemist metaanalüüsiga, mis kaasab RCT uuringuid. Kaasatud uuringud väikse valimiga (<30 uuritavat ühes uuringugrupis) teostatud. Madal metodoloogiline kvaliteet. 14 uuringus ei olnud kirjeldatud numbrite genereerimise protseduur. Enamik uuringutes ei olnud lahti kirjutatud pimendamise protseduur ja meetodid, mistõttu võib jääda mulje, et tegemist ei olnud pimendatud uuringutega.

e. Vuyyuru et al. Võrreldi kahte transfusioonistrateegiat omavahel: tromboelastograafilise uuringu põhjal ja standard-of-care ehk hüübimisanalüüside põhjal VKP kasutamist.

- f. Yang et al. Kõige kvaliteetsemad andmed tulid uuringutest, mis käsitlesid VKP kasutamist peatraumade, Dengue palaviku korral, sellele järgnes kardiaalsete probleemide korral VKP kasutamine ning varfariini toime antagoniseerimine.
- g. Grant et al. Andmed võeti süsteemist diagnoosikoodide alusel, mistõttu esineb nihke tõenäosus andmete raporteerimise osas. Puudusid lab. analüüside tulemused, follow-up andmed. Maksahaiguse MELD skoor ei olnud teada.
- h. Mohanty et al. Retrospektiivne uuring, kasutati koode, ehk pt, kes hospitaliseeriti ägeda vaariksiste verejooksuga, ga ei saanud endoskoopiat või surid enne protseduuri - neid ei kaasatud. Pt kes said VKP olid raskemas seisundis kui need, kes ei saanud VKP. Pt kes said VKP ülekande, said ka tõenäolisemalt oktreotiidi. Ei uuritud krüopretsipitaadi ega fibrinogeeni kasutamist (potentsiaalselt neile patsientidele sobivad).
- i. Cahill. Juhtumi kirjeldus.
- j. Grant et al. Uuringu eesmärk oli hinnata LVAD implanteerimise tulemit kr.maksahaigus+ vs. kr. maksahaigus- patsientidel (sh suremus, verejooks), sealjuures mõlemad uuringugrupid said vajadusel VKP, TRK ja ERS ülekandeid. Puudusid lab. analüüside vastused.
- k. Warrilow et al. Väike valim, et tüsistuste riski kohta teha piisavalt tõendatult järeldusi.
- l. Rassi et al. Ei kaasatud patsiente, kellel oli kr. neerupuudulikkus, levinud pahaloomuline kasvaja, rasedus, tromboosi anamnees, hilijuti saanud verekomponendi ülekande. Väike valim.
- m. Pillarisetti et al. retrospektiivne, ühekeskuseline uuring, väike valim.
- n. Vaitkus et al. Retrospektiivne uuring. Puudub kontrollgrupp, puudub VKP kasutamise näidustus (INR väärtuse otsustuspiir ei ole määratletud), VKP doos.
- o. Sharma et al. Retrospektiivne uuring, väike valim, ühekeskuseline uuring. Ei ole määratletud VKP kasutamise näidustust ega INR otsustuspiiri.
- p. Townsend et al. Retrospektiivne uuring. Selection bias - jäeti välja kõrge riskiga pt-d . Registreeriti vaid suured verejooksud, s.t hematoom ega minimaalseid veritsusi ei dokumenteeritud.
- q. von Meijenfeldt et al. Väike valim. Uuringusse kaasati vaid madala ja keskmise verejooksu riskiga patsiendid.
- r. Kwon et al. Retrospektiivne uuring. Väike valim. Variaablus verekomponendi ülekande ordineerimise osas. Muid laboratoorseid hüübimist iseloomustavaid teste ei kasutatud.
- s. Warrilow et al. Ägeda maksapuudulikkusega pt, kes hospitaliseeriti IROsse.
- t. Mohanty et al. Ägeda söögitoru vaariksiste verejooksuga patsiendid, kes hospitaliseeriti IROsse.
- u. Kwon et al. Võrreldi VKP, PCC ja rFVIIa kasutamist.

Viited

- Shenoy A, Louissaint J, Shannon C, Tapper EB, Lok AS. Viscoelastic Testing Prior to Non-surgical Procedures Reduces Blood Product Use Without Increasing Bleeding Risk in Cirrhosis. *Dig Dis Sci*; 2022.
- Vuyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, Rout G, Gunjan D, Shalimar. A Randomized Control Trial of Thromboelastography-Guided Transfusion in Cirrhosis for High-Risk Invasive Liver-Related Procedures. *Dig Dis Sci*; 2020.
- Yang L, Stanworth S, Hopewell S, Doree C, Murphy M. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials. *Transfusion*; 2012.
- Grant JK, Ebner B, Vincent L, Maning J, Olorunfemi O, Olate NI, Colombo R, Munagala M, Chaparro S. Assessing in-hospital cardiovascular, thrombotic and bleeding outcomes in patients with chronic liver disease undergoing left ventricular assist device implantation. *Thromb Res*; 2021.
- Mohanty A, Kapuria D, Canakis A, Lin H, Amat MJ, Rangel Paniz G, Placone NT, Thomasson R, Roy H, Chak E, Baffy G, Curry MP, Laine L, Rustagi T. Fresh frozen plasma transfusion in acute variceal haemorrhage: Results from a multicentre cohort study. *Liver Int*; 2021.
- Cahill CM, Blumberg N, Refaai MA. Transfusion-Associated Circulatory Overload as a Result of Plasma Transfusion to Correct International Normalized Ratio Before an Invasive Procedure: A Case Report. *AA Pract*; 2018.
- Warrilow S, Fisher C, Tibballs H, Bailey M, McArthur C, Lawson-Smith P, Prasad B, Anstey M, Venkatesh B, Dashwood G, Walsham J, Holt A, Wiersma U, Gattas D, Zoeller M, Garcia Alvarez M, Bellomo R. Coagulation abnormalities, bleeding, thrombosis, and management of patients with acute liver failure in Australia and New Zealand. *J Gastroenterol Hepatol*; 2020.
- Rassi AB, d'Amico EA, Tripodi A, da Rocha TRF, Migita BY, Ferreira CM, Carrilho FJ, Farias AQ. Fresh frozen plasma transfusion in patients with cirrhosis and coagulopathy: Effect on conventional coagulation tests and thrombomodulin-modified thrombin generation. *J Hepatol*; 2020.
- Pillariseti J, Patel P, Duthuluru S, Roberts J, Chen W, Genton R, et al. Cardiac catheterization in patients with end-stage liver disease: safety and outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*; 2011.
- Kwon JO, MacLaren R. Comparison of Fresh-Frozen Plasma, Four-Factor Prothrombin Complex Concentrates, and Recombinant Factor VIIa to Facilitate Procedures in Critically Ill Patients with Coagulopathy from Liver Disease: A Retrospective Cohort Study. *Pharmacotherapy*; 2016.
- von Meijenfeldt FA, van den Boom BP, Adelmeijer J, Roberts LN, Lisman T, Bernal W. Prophylactic fresh frozen plasma and platelet transfusion have a prothrombotic effect in patients with liver disease. *J Thromb Haemost*; 2021.
- Townsend JC, Heard R, Powers ER, Reuben A. Usefulness of international normalized ratio to predict bleeding complications in patients with end-stage liver disease who undergo cardiac catheterization. *Am J Cardiol*; 2012.
- Sharma M, Yong C, Majure D, Zelnher C, Roberts JP, Bass NM, et al. Safety of cardiac catheterization in patients with end-stage liver disease awaiting liver transplantation. *Am J Cardiol*; 2009.
- Vaitkus PT, Dickens C, McGrath MK. Low bleeding risk from cardiac catheterization in patients with advanced liver disease. *Catheter Cardiovasc Interv*; 2005.