



**TRANSFUSIOONRAVI JUHEND
(II OSA).
KROONILISE HAIGUSEGA VÕI
KRIITILISELT HAIGE PATSIENDI
TRANSFUSIOONRAVI**

Eesti ravijuhend

RJ-D/72.1-2023

Ravijuhendi töörühma liikmed

Eve Laansoo (juht)	Osakonnajuhataja-ülemarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Transfusioonmeditsiini Selts
Kerli Vijar	Anestesioloog-intensiivraviarst, vanemarst-õppejõud, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Anestesioloogide Selts
Kairi Marie Riigor	Anestesioloog-intensiivraviarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Anestesioloogide Selts
Mari Punab	Hematoloog, arst-õppejõud, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Hematoloogide Selts
Merike Toomik	Sisearst, AS Lõuna-Eesti Haigla; Eesti Sisearstide Ühendus
Polina Savitski	Verekabineti osakonnajuhataja, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Transfusioonmeditsiini Selts
Renna Truus	Vereteenistuse arst, SA Tallinna Lastehaigla; Eesti Transfusioonmeditsiini Selts
Dina Ljahh	Transfusiooniõde, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Transfusioonmeditsiini Selts
Indrek Ude	Patsientide esindaja

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed

Liisa Saare (juht)	Ravijuhendite metoodikanõunik, Tartu Ülikool
Anett Roosipuu	Nefroloogia arst-resident, Tartu Ülikool; Eesti Nefroloogide Selts; Eesti Sisearstide Ühendus
Elise Lätt	Radioloogia arst-resident, Tartu Ülikool; Eesti Nooremastide Ühendus
Laura Johanna Mettis	Hematoloogia arst-resident, Tartu Ülikool; Eesti Hematoloogide Selts
Maarja Karu	Laste hematoloog-onkoloog, SA Tallinna Lastehaigla; Eesti Lastearstide Selts; Eesti Hematoloogide Selts
Triin Paabo	Hematoloog, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Hematoloogide Selts; Eesti Nooremastide Ühendus
Kairit Linnaste	Ravijuhendite metoodikanõunik, Tartu Ülikool

Ravijuhendi konsultandid

Kadri Rohtla	Verepanga vanemarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Transfusioonmeditsiini Selts
--------------	---

Ravijuhendi metoodiline tugi

Liisa Saare	Ravijuhendite metoodikanõunik, Tartu Ülikool
Kairit Linnaste	Ravijuhendite metoodikanõunik, Tartu Ülikool

Soovituslik viitamine: [Transfusioonravi juhend (II osa). Transfusioonravi kroonilise haigusega patsiendil; kriitiliselt haige patsiendi transfusioonravi.]. Tervisekassa. [2023]

Otsingusõnad: transfusioonravi, ravijuhend

© Tervisekassa 2023
Lastekodu 48, Tallinn 10144

www.ravijuhend.ee
info@tervisekassa.ee

ISBN ISBN 978-9916-608-89-0
ISBN 978-9916-608-90-6 (pdf)

**Transfusioonravi juhend
(II osa).
Kroonilise haigusega või kriitiliselt
haige patsiendi transfusioonravi
Eesti ravijuhend**



RJ-D/72.1-2023



TARTU ÜLIKOOL






TERVISEKASSA 

Ravijuhend on valminud Tervisekassa rahastusel ja „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2020) järgi (www.ravijuhend.ee).¹

Tõendatuse astmed ja nende määratlus

Määratlus	Hinnang
Töörühm on väga kindel, et tegelik mõju on hinnangulisele mõjule lähedal.	Kõrge
Töörühm on mõju hinnangus mõeldukalt kindel: tegelik mõju on tõenäoliselt lähedane hinnangulisele mõjule, kuid võib sellest ka märgatavalt erineda.	Mõeldukas
Töörühm ei ole mõjuhinnangus eriti kindel: tegelik mõju võib märgatavalt erineda hinnangulisest mõjust.	Madal
Töörühm ei ole mõjuhinnangus üldse kindel: on tõenäoline, et tegelik mõju erineb hinnangulisest mõjust märgatavalt.	Väga madal

Soovituse tugevus ja tingmärk

<p>Tugev positiivne soovitus</p> 	<p>Tugeva soovitusel on ravijuhendi koostajad kindlad, et soovitusel järgimise oodatavad tulemused kaaluvad üles ebasoodsa mõju. Soovitus võib olla sekkumise poolt või vastu. Nõrga soovitusel andmisel arvavad töörühma liikmed, et selle täitmise oodatavad tulemused ületavad ebasoodsat mõju, kuid nad ei ole selles kindlad.</p> <p>Ebakindlust võib põhjustada</p> <ul style="list-style-type: none"> - kõrge või mõelduka astme tõendusmaterjali puudumine; - vastuolulised hinnangud kasu ja kahju kohta; - ebakindlus või erinevused selles, kuidas üksikisikud tervisetulemeid väärtustavad; - vähene tervisekasu; - selline tervisekasu, mis ei ole kulusid väärt (k.a soovitusel rakendamise kulud). <p>Soovitusel usaldusväärsuse huvides peab ravijuhendi töörühm kaaluma kõiki teadaolevaid tegureid ja põhjendama oma otsuste põhjuseid üksikasjalikult. Kindel soovitus antakse vaid juhul, kui sekkumine või ravim vastab Eesti tervishoiusüsteemi suutlikkuse nõuetele.</p> <p>Ravijuhend võib sisaldada suuniseid ehk praktilisi soovitusi, mis põhinevad ravijuhendi töörühma liikmete kliinilisel kogemusel ja ekspertarvamusel ning võivad olla praktikas abiks parima ravitulemuse saavutamisel.</p>
<p>Nõrk positiivne soovitus</p> 	
<p>Nõrk negatiivne soovitus</p> 	
<p>Tugev negatiivne soovitus</p> 	
<p>Praktiline soovitus</p> 	

¹ Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamat 2020. Eesti Haigekassa 2021

Sisukord

Lühendid	7
Mõisted	9
Sissejuhatus	11
Ravijuhendi koostamise vajadus.....	11
Ravijuhendi käsitusala ja sihtrühm.....	11
Ravijuhendi koostamine	13
Ravijuhendi koostamine.....	13
Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine.....	14
Ravijuhendi soovitude loetelu	16
Ravijuhendi soovitused koos tõenduse lühikokkuvõttega	23
Veenisisene rauaravi.....	23
Erütrotsüütide suspensiooni ja trombotsüütide kontsentradi ülekanne.....	24
Erütropoetsi stimuleerivate ainete kasutamine.....	31
Mitteveritseva kriitilises seisundis patsiendi käsitus.....	34
Põletustraumaga patsiendi käsitus.....	39
Soliidtuumoriga patsiendi käsitus.....	40
Patsiendi nõusolek verekomponentide kasutamise kohta.....	41
Vereülekandest keelduvad patsiendid.....	42
Vereülekannde protseduuride kord.....	42
Lisad	43
Lisa 1. Kiiritatud verekomponentide kasutamise näidustused.....	43
Lisa 2. Transfusioonireaktsioonide diagnoosimine ja käsitus.....	45
Lisa 3. Doonori ja retsiptiendi veregrupi sobimatus allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise korral.....	50
Lisa 4. Transfusiooniga seotud tsirkulatoorse ülekoormuse (TACO) vältimise juhend.....	53

Lisa 5. Veritsuse üldine käsitlus maksatsirroosiga patsientidel.....	56
Lisa 6. Verekomponentide ülekande kiirus ja eeldatav tulemus mitteveritseval täiskasvanul mitteerakorraliseks situatsiooniks	57
Lisa 7. ABO- ja Rh-süsteemi asendused	59
Kasutatud kirjandus	61

Lühendid

ALI	Äge kopsukahjustus, ingl <i>acute lung injury</i>
APTT	Aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg, ingl <i>activated partial thromboplastin time</i>
ARDS	Äge respiratoorse distressi sündroom, ingl <i>acute respiratory distress syndrome</i>
BC	Tsentrifugeeritud doonorivere trombotsüütide-leukotsüütide kiht, ingl <i>buffy coat</i>
Ca	Kaltsium
CI	Usaldusvahemik, ingl <i>confidence interval</i>
ERS	Erütrotsüütide suspensioon
ESA	Erütropoeesi stimuleeriv aine
FACT	Pahaloomulise kasvajaga patsientide tervisega seotud elukvaliteedi küsimustik, ingl <i>functional assessment of cancer therapy</i>
rFVIIa	Aktiveeritud rekombinantne VII hüübimisfaktor, ingl <i>recombinant activated factor VII</i>
GRADEpro GDT	Ravijuhendi veebipõhine tarkvara, ingl <i>guideline development tool</i>
Hb	Hemoglobiin
HLA	Koesobivusantigeen, ingl <i>histocompatibility antigen</i>
IV	Intravenoosne ehk veenisisene
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LVAD	Vasaku vatsakese abistamiseseade, ingl <i>left ventricular assist device</i>
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NBA	The National Blood Authority
OR	Šansside suhe, ingl <i>odds ratio</i>
PCC	Protrombiini kompleksi kontsentraat, ingl <i>prothrombin complex concentrate</i>
PT-INR	Protrombiini aeg / INR, ingl <i>prothrombin time test with an INR, international normalised ratio</i>
RCT	Juhuslikustatud kontrolluuring, ingl <i>randomized controlled trial</i>

ROTEM	Tromboelastomeetriline uuring, ingl <i>rotational thromboelastometry</i>
RR	Riskide suhe, ingl <i>relative risk</i>
SoKo	Soovituse kokkuvõte
TACO	Transfusiooniga seotud tsirkuloorne ülekoormus, ingl <i>transfusion-associated circulatory overload</i>
TAD	Transfusiooniga seotud düspnoe, ingl <i>transfusion-associated dyspnea</i>
TA-GvHD	Transfusiooniga seotud transplantaat-peremehe vastane haigus, ingl <i>transfusion-associated graft-versus-host disease</i>
TRALI	Transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus, ingl <i>transfusion related acute lung injury</i>
TRK	Trombotsüütide kontsentraat
TXA	Traneksaamhape, ingl <i>tranexamic acid</i>
TõKo	Tõenduse kokkuvõte
VKP	Värskelt külmutatud plasma, ingl <i>fresh frozen plasma</i> (FFP)

Mõisted

Aneemia	<p>Olukord, kus inimese veres on normaalsest vähem erütrotsüüte või neis sisaldub normaalsest vähem hemoglobiini.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erütrotsüütide arv veres peaks jääma täiskasvanud (≥ 18-aastasel) naisel vahemikku $4,1-5,2 \times 10^{12} / L$ ja mehel vahemikku $4,7-6,1 \times 10^{12} / L$ - Hemoglobiinisisaldus veres peaks täiskasvanud (≥ 15-aastasel) naisel olema $> 120 \text{ g/L}$ ja mehel $> 130 \text{ g/L}$ (WHO 2018)
Rauavaegusaneemia	Rauapuuduse korral tekkiv aneemia
Hemostaas	Protsess, mis hoiab veresoone terviklikkuse katkemisel ära veritsuse tekke või peatab selle. Hemostaasi etapid on veresoone kontraktsioon, primaarne hemostaas, koagulatsioon ja fibrinolüüs
Hemostaasihäire	Üldnimetus primaarse hemostaasi häire ja/või koagulatsioonihäire kohta
Primaarse hemostaasi häire	Häire, mida põhjustab trombotsütopeenia või trombotsüütide funktsioonihäire
Koagulatsioonihäire	Ühe või mitme hüübimisfaktori vaegusest põhjustatud hüübimishäire
Äge verejooks	Verekaotus kahjustatud veresoontest või parenhümatossetest organitest, kliiniline leid sõltub verejooksu raskusest. Verekaotuse raskusastet (I, II, III, IV) saab kaudselt määrata täiskasvanutel (sh rasedatel) ATLS-i verekaotuse hindamise tabeli (vt transfusioonravi juhendi I osa, tabel 1) põhjal
WHO veritsuse astmete skaala	<p>Skaala verekaotuse raskusastmete hindamiseks.</p> <p>0 – veritsust ei ole 1 – esinevad petehhiad 2 – kerge verekaotus 3 – raske verekaotus (esineb transfusioonivajadus) 4 – püsivat tervisekahju põhjustav verekaotus, reetina või ajusisene verejooks</p>

Verepreparaat	Verest valmistatud või toodetud ning nõuetekohaselt pakendatud ja märgistatud ravim, mis sisaldab vere üht või mitut koostisosat. Verepreparaadid on täisveri, verekomponendid ja plasmaderivaadid
Verekomponent	Verepreparaat, mis on valmistatud täisverest või kogutud otse doonorilt ja mis sisaldab ühe või mitme doonori vere koostisosi. Verekomponent on näiteks erütrotsüütide suspensioon või värskelt külmutatud plasma
<i>Buffy coat</i>'i trombotsüütide kontsentraat	Tsentrifugeeritud doonorivere trombotsüütide-leukotsüütide kihist (<i>buffy coat</i>) valmistatud kontsentraat, mis on filtreeritud leukotsüütide eemaldamiseks
Doos	Ühes plastikkotis olev täisvere või verekomponendi kogus, mis on kasutatav ühe raviannusena. Võib koosneda ka puulitud ehk kokku liidetud samatüübilise verekomponendi kogustest
Tromboelastomeetri-line uuring	Uuring, mis annab ülevaate hüübe tekkest, tugevusest ja stabiilsusest ning lagunemisest analoogselt <i>in vivo</i> toimuvate hüübimisprotsessidega. See ei võimalda hinnata primaarse hemostaasi häireid. Tulemused kirjeldavad hemostaasi komponentide vahelist koosmõju (koagulatsioonifaktorid ja -inhibiitorid, fibrinogeen, trombotsüüdid, fibrinolüütiline süsteem) ning nende abil on võimalik anda hinnang hüübimissüsteemi seisundile. Tromboelastomeetrilise uuringu analüsaatorid on nt ROTEM (ingl <i>rotational thromboelastometry</i>) ja TEG (ingl <i>thromboelastography</i>) Hemosonic Quantra, mis kasutab SEER mõõtemetodit (ingl <i>k sonic estimation of elasticity resonance or sonorheometry</i>)

Sissejuhatus

Ravijuhendi koostamise vajadus

Ravijuhend on jätk 2022. aastal ravijuhendite nõukojas kinnitatud juhendile „Transfusioonravi juhend (I osa). Äge verejooks ja transfusioonravi; operatsioonile eelnev patsiendi ambulatoorne ja perioperatiivne käsitus“ (1). Kuivõrd ravijuhendi I osas ei räägitud mahupiirangu tõttu nende patsientide transfusioonravi käsitlusest, kel on krooniline haigus või kes on intensiivravil muu seisundi kui ägeda verejooksu pärast, otsustati koostada jätkujuhend.

Varem on Eestis 2005. aastal ilmunud juhend „Inimverest valmistatud ravimpreparaatide kasutamise Eesti juhend“ (2), mille koostamise eesmärk oli anda esimene põhjalikum eestikeelne ülevaade verepreparaatide kasutamise nüüdisaegsetest põhimõtetest. Nimetatud juhendi keskmes on pigem ravimeetod, mitte haigusseisund. Arvestades, et mujal maailmas on hakatud järjest enam järgima patsiendi vere käsituse kontseptsiooni (ingl *patient blood management*), koostati kaks ravijuhendit, milles on lähtutud transfusioonravi kasutamisel eelkõige patsiendist ja tema haigusseisundist.

Patsiendi vere käsitus on nüüdisaegse transfusioloogia tõendus põhine multidistsiplinaarne kontseptsioon, mille abil püütakse optimeerida vereülekannet vajava patsiendi ravi. Raviotsuse tegemisel asetatakse keskele kohale patsient, kelle enda vere säästmine on kõige olulisem, ja kliinilist tulemust püütakse saavutada ilma verekomponentide ebavajaliku ülekandeta.

Verekomponentide ülekannet saavatest patsientidest moodustavad väga suure osa kroonilise haigusega patsiendid. Ravijuhendi eesmärk on kirjeldada üldiseid juhte, millal ja millist verekomponentide ülekannet vajavad kroonilise haigusega ning kriitilises seisus ilma ägeda verejooksuta patsiendid. Juhendiga soovitakse rõhutada verekomponentide ülekande nõusoleku ja keeldumise dokumenteerimise olulisust.

Nüüdisaegne ravijuhend annab võimaluse hinnata transfusioonravi praktikat samadel alustel kogu riigis, seda analüüsida, vajaduse korral korrigeerida ja juhtida.

Ravijuhendi käsitusala ja sihtrühm

Ravijuhendis kirjeldatakse kroonilise aneemia käsitlust ja transfusioonravi kroonilise haiguse korral (nt soliidtumori, kroonilise neeru- ja maksapuudulikkuse, põletuse, pahaloomulise hematoloogilise kasvaja puhul). Samuti räägitakse

juhendis nende patsientide käsitlest, kes on sattunud ägeda haigestumise tõttu intensiivraviosakonda või mõnda teise aktiivraviosakonda ja vajavad transfusioonravi mõnel muul põhjusel kui äge verejooks. Ravijuhendis täpsustatakse ka verekomponentide ülekande nõusoleku ja keeldumise korda.

Ravijuhend on peamiselt mõeldud kasutamiseks anestesioloogia ja intensiivravi, kirurgia, sisehaiguste, hematoloogia ning peremeditsiini arstidele ja õdedele ning haigla verepanga või -teenistuse töötajatele.

Ravijuhendis ei käsitleta järgmiseid teemasid:

- veredoonorlusega seotu;
- palliatiivse patsiendi ravi (vt palliatiivse ravi juhendite I ja II osa (3, 4));
- rasedate transfusioonravi;
- laste, sh vastsündinute transfusioonravi;
- ägeda verejooksu ja preoperatiivse patsiendi käsitus (vt transfusioonravi juhendi I osa (1)).

Ravijuhendi soovitustes lähtutakse tõenduspõhiste uuringute tulemustest ja kliinilisest praktikast. Ravijuhend ei asenda tervishoiutöötaja individuaalset vastutust teha õigeid raviotsuseid konkreetsest patsiendist lähtudes. Kõik soovitused ei pruugi kõikidele patsientidele sobida.

Ravijuhendi koostamine

Ravijuhendi koostamine

Ravijuhendi koostamise algatas 2021. aasta sügisel Eesti Transfusioonmeditsiini Selts. Teema võeti 2022. aastal tööplaani ning moodustati ravijuhendi töörühm ja sekretariaat (koosseisud on esitatud ravijuhendi alguses). Töörühma kaasati asjakohaste kutsealade esindajad. Ravijuhendite nõukoda (RJNK) kinnitas töörühma liikmete koosseisu 15. märtsil 2022.

RJNK kinnitas 30. juunil 2022 käsitlusala, mis sisaldas 13 PICO formaadis kliinilist küsimust ja nelja tervishoiukorralduslikku küsimust. Algsesse käsitlusalasse lisati veel üks kliiniline küsimus ja selle lõplik versioon kinnitati RJNK-s 13. septembril 2022.

Ravijuhendi käsitlusala, täisversioon, tõenduse kokkuvõtte (TõKo) ja soovituse kokkuvõtte (SoKo) tabelid, rakenduskava, koostajate huvide deklaratsioonide kokkuvõte ning koosolekute protokollid on kättesaadavad veebiaadressil www.ravijuhend.ee.

Ravijuhendi koostamisel lähtuti „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2020) põhimõtetest. Kliiniliste küsimuste arutamiseks ja soovituste sõnastamiseks, tervishoiukorralduslikele küsimustele vastamiseks ning juhendi muude materjalide (lisad, rakenduskava) arutamiseks pidas töörühm kokku 11 täiskoosolekut ja ühe lühikoosoleku. Peale selle toimusid koosolekute vahel töörühma liikmetega veebiarutelud. Iga koosoleku alguses vaadati läbi töörühma ja sekretariaadi liikmete võimalike huvide konfliktide deklaratsioonid ning veenduti otsustajate kallutamatuses. Koosolek oli otsustusvõimeline, kui kohal oli vähemalt 3/4 töörühma liikmetest. Koosolekute otsused olid üksmeelsed.

Soovituste koostamisel arvestati peale teadusliku tõendusmaterjali tugevuse ka sekkumise kasu tervisele (sh potentsiaalse kasu ja kahju vahekorda), inimeste eelistusi ning väärtushinnanguid. Samuti võeti arvesse soovitusega kaasneda võivat inimeste ebavõrdsesse olukorda jätmist ning võimalusi ja ressursse soovitava tegevuse rakendamiseks Eestis.

Ravijuhendiga koos antakse välja seitse lisamaterjali transfusioonravi olulistest aspektidest.

Enne ravijuhendi lõplikku kinnitamist retsenseerisid ravijuhendit välised eksperdid ja ravijuhend läbis avaliku tagasisideringi. Pärast kinnitamist uuendatakse ravijuhendit asjakohase teabe lisandumisel või viie aasta pärast.

Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine

Ravijuhendi koostamiseks otsiti tõendusmaterjali „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2020) juhiste järgi. Esmalt otsiti transfusioonravi käsitlevaid tõendus põhiseid ravijuhendeid. Leitud ravijuhendite kvaliteeti hinnati struktureeritud instrumendiga AGREE II. Igat ravijuhendit hindas teineteisest sõltumatult kaks sekretariaadi liiget, olulisi hinnangute lahknevusi ei esinenud.

Pärast AGREE II-ga hindamist kaasati transfusioonravi juhendi töösse kaks ravijuhendit:

- 1) Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) „Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease“ (2012) (5);
- 2) International Collaboration for Transfusion Medicine „Guidelines Guidance on Platelet Transfusion for Patients With Hypoproliferative Thrombocytopenia“ (2014) (6).

Lisaks kaasati ravijuhendi I osas AGREE II-ga hinnatud ravijuhendid:

- 1) The National Blood Authority. „Patient Blood Management Guidelines“ (2011) (7);
- 2) National Institute for Health and Care Excellence. „Blood transfusion“ (2015) (8).

Töösse kaasatud ravijuhendites vaadati läbi koostatava juhendi käsitlusalaga haakuvad soovitusel, nende aluseks olnud teaduslik tõendusmaterjal ja muud soovitusel suunda ning tugevust mõjutanud tegurid. Juhendis kasutati haakuvate kliiniliste küsimuste kohta koostatud otsingustrateegiaid.






Tõendusmaterjali kokkuvõtte koostamiseks tehti ka süstemaatilised otsingud andmebaasis PubMed (vt otsinguprotokollid). Kaasati süstemaatilisi ülevaateid, metaanalüüse ja üksikuuringuid, eelistades juhulikustatud kontrollitud katseid (RCT), kuid arvestades tõendusmaterjali vähesust, kaasati ka madalama tõendatuse astmega uuringuid. Ravijuhendi koostamisel kasutatud teadusartiklid on juhendi tekstis viidatud.








Iga kliinilise küsimuse kohta koostas sekretariaat tõendusmaterjali kokkuvõtte tabeli ja valmistas ette soovitusel koostamise tabeli, kasutades veebipõhist tööriista GRADEpro. Koos ravijuhendi tööühmaga arutati soovitusel koostamiseks lisaks teaduslikule tõendusmaterjalile (sh huvipakkuva meetodi/tegevuse kasu-kahju tasakaal) läbi patsientide eelistused ja väärtushinnangud, meetodi või tegevuse








vastuvõetavus, teostatavus ning ressursivajadus. Soovituse koostamise tabelile tuginedes sõnastas töörihm üksmeelselt soovitusel. Iga antud soovitusel põhjendus on kokkuvõtlikult kirjas juhendi tekstis soovitusel järel. Mitmel juhul suurendati soovitusel tugevust, pidades silmas GRADE-metoodika juhiseid.




Ravijuhendite soovitusel aluseks oleva tõendusmaterjali kokkuvõtted ja soovitusel koostamise tabelid on kättesaadavad veebiaadressil www.ravijuhend.ee.





Ravijuhendi soovitude loetelu





Veenisisene rauaravi		
1		<p>Rauapuudusaneemiaga patsiendil, kellel on suukaudne ravi rauapreparaatidega olnud ebaefektiivne või vastunäidustatud, manustage rauapuuduse korrigeerimiseks rauda veenisiselt.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
2		<p>Eelistage rauapuuduse korrigeerimiseks raua veenisisest manustamist järgnevatel juhtudel:</p> <ul style="list-style-type: none">- kui patsiendil on krooniline neerupuudulikkus;- kui patsiendil on põletikuline soolehaigus;- preoperatiivselt (eeldatav operatsioon kuni 6 nädala jooksul);- pärast 34. rasedusnädalat (hemoglobiinisisaldus rasedal < 100 g/L) ja vahetult pärast sünnitust. <p><i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
Erütrotsüütide suspensiooni ja trombotsüütide kontsentradi ülekanne		
3		<p>Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile tehke erütrotsüütide suspensiooni ülekannet üldjuhul ühe doosi kaupa.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
4		<p>Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile, kelle hemoglobiinisisaldus on < 70 g/L, tehke üldjuhul erütrotsüütide suspensiooni ülekanne.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
5		<p>Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile, kelle hemoglobiinisisaldus on 70–90 g/L, kaaluge erütrotsüütide suspensiooni ülekande tegemist olenevalt tema kliinilisest seisundist ja kaasuvatest haigustest.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>


6		<p>Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile, kellel on äge koronaarsündroom, kaaluge erütrotsüütide suspensiooni ülekande tegemist juba hemoglobiinisisalduse 80–100 g/L juures.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
7		<p>Pärast erütrotsüütide suspensiooni ülekannet hinnake patsiendi kliinilist seisundit ja määrake hemoglobiini sisaldus, et otsustada transfusiooni kordamise vajaduse üle.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
8		<p>Vältige võimaluse korral enne organsiirdamist erütrotsüütide suspensiooni ülekannet sensibiliseerumise ohu tõttu.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
9		<p>Trombotsütopeeniaga patsiendile, kellel on trombotsüütide sisaldus $< 10 \times 10^9 / L$, aga ei esine veritsust, tehke trombotsüütide kontsentradi ülekanne ühe doosi kaupa.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
10		<p>Trombotsütopeeniaga patsiendile, kellel on trombotsüütide sisaldus $< 20 \times 10^9 / L$ ja ei esine veritsust, kuid esinevad seda soodustavad riskifaktorid, tehke trombotsüütide kontsentradi ülekanne ühe 1 doosi kaupa.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
11		<p>Ärge tehke rutiinselt trombotsüütide kontsentradi ülekannet mitteveritsevale trombotsütopeenilisel patsiendile, kui tal on üks järgmistest haigustest:</p> <ul style="list-style-type: none"> - autoimmuunne trombotsütopeenia; - hepariinist indutseeritud trombotsütopeenia; - trombootiline trombotsütopeeniline purpura. <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
12		<p>Ka hematoloogilisel haigel kasutage <i>buffy coat</i>'i (BC) trombotsüütide kontsentradi ülekannet võrdväärselt afereesi trombotsüütide kontsentradiga.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>

13		<p>Patsiendile, kelle verejooks ei ole raske või eluohtlik, kaaluge trombotsüütide kontsentradi ülekande tegemist, kui trombotsüütide arv veres on $< 30 \times 10^9 / L$.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
14		<p>Kriitiliselt haigel aktiivse verejooksuta patsiendil kaaluge trombotsüütide kontsentradi ülekannet, kui trombotsüütide arv veres on $< 20 \times 10^9 / L$.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
15		<p>Stabiilses seisundis oleval statsionaarsel patsiendil kontrollige hemogrammi esimese 24 tunni jooksul pärast erütrotsüütide suspensiooni või trombotsüütide kontsentradi ülekannet.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
Erütropoeesi stimuleerivate ainete kasutamine		
16		<p>Pahaloomulise kasvajaga patsiendil ärge kasutage rutiinselt aneemia korrigeerimiseks erütropoeesi stimuleerivaid aineid.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
17		<p>Madala riskiga müelodüsplastilise sündroomiga patsiendil, kellel on seerumi erütropoetiinisaldus $< 500 U/L$, kaaluge erütropoeesi stimuleerivate ainete kasutamist.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
18		<p>Kroonilise neeruhaigusega patsiendil, kes ei saa dialüüsi ja kelle hemoglobiinisaldus on $< 100 g/L$, alustage ravi erütropoeesi stimuleeriva ainega, arvestades aneemia sügavust ja sümptomeid, varasemat ravivastust rauaasendusravile, vereülekande vajadust ning ESA-ga seotud riske.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
19		<p>Lõppstaadiumis kroonilise neeruhaigusega patsiendil, kes saab dialüüsi, alustage ravi ESA-ga, kui hemoglobiinisaldus on vahemikus 90–100 g/L.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>

20		<p>Kroonilise neeruhaigusega patsiendil ärge tõstke ESA-ga raviga hemoglobiinisaldust > 115 g/L.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
21		<p>Enne ESA-ga ravi alustamist ja ravi ajal jälgige kroonilise neeruhaigusega patsienti rauavaeguse suhtes, vajaduse korral korrigeerige seda.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
Mitteveritseva kriitilises seisundis patsiendi käsitus		
22		<p>Mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil ärge kasutage värskelt külmutatud või tööstuslikult inaktiveeritud plasmata ringleva vere mahu täitmiseks.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
23		<p>Koagulopaatiaga mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil ärge kasutage rutiinselt värskelt külmutatud või tööstuslikult inaktiveeritud plasmata, vaid lähtuge ravis koagulopaatia põhjustest.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
24		<p>Koagulopaatiaga mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil, kellel veritsusrisk on suur või kes läheb suure veritsuse tekke tõenäosusega invasiivsele protseduurile või operatsioonile, kasutage värskelt külmutatud või tööstuslikult inaktiveeritud plasmata ja vajaduse korral trombotsüütide kontsentraati. Lähtuge järgmistest punktidest.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Väikese veritsusriskiga protseduuride ohutuks tegemiseks tagage järgmised hüübimisinäitajate väärtused: INR ≤ 2,0, trombotsüüdid > 20 × 10⁹ / L. Femoraalarteri kaudu tehtaval protseduuril tagage INR < 1,8 ning radiaalarteri kaudu tehtaval protseduuril INR < 2,2. - Keskmise veritsusriskiga protseduuride ohutuks tegemiseks tagage järgmised hüübimisinäitajate väärtused: INR < 1,5, trombotsüüdid > 50 × 10⁹ / L. - Suure veritsusriskiga protseduuride ohutuks tegemiseks tagage järgmised hüübimisinäitajate väärtused: INR < 1,5, trombotsüüdid > 100 × 10⁹ / L. <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>



25		<p>Mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil, kelle fibrinogeenisisaldus on väike ($< 1,0$ g/L), kaaluge fibrinogeeni kontsentraadi või selle puudumisel krüopretsipitaadi kasutamist.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
Kroonilise maksapuudulikkusega patsiendi käsitlus		
26		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil hinnake veritsusriski järgmiste vereanalüüsidega: trombotsüütide arv ja funktsioonianalüüsid, aPTT, PT/INR ja fibrinogeen ja võimaluse korral tehke tromboelastomeetrilisi uuringuid.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
27		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega mitteveritseval patsiendil ärge rutiinselt kasutage värskest külmutatud ega tööstuslikult inaktiveeritud plasmat hüübimisanalüüside (sealhulgas aPTT, PT/INR) korrigeerimiseks.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
28		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega mitteveritseval patsiendil korrigeerige veritsusriskiga seotud invasiivse protseduuri või kirurgilise sekkumise eel järgmist:</p> <ul style="list-style-type: none"> - K-vitamiini vaeguse kahtluse korral (põhjustatud toitumisharjumustest, antibiootikumi kasutusest, kõhulahtisusest) selle defitsiiti, manustades K-vitamiini 10 mg veenisiselt või suu kaudu kolme päeva jooksul; - hüpofibrinogeneemia korral (fibrinogeen $< 1,0$ g/L ja/ või tromboelastomeetrilise uuringu alusel hinnatuna) fibrinogeenisisaldust, manustades fibrinogeeni kontsentraati (25–50 mg kg kohta) või selle puudumisel krüopretsipitaati (4–6 ml kg kohta); - trombotsütopeenia korral ($PLT \leq 50 \times 10^9 / L$ või vastavalt kõrgema riski protseduuride korral $PLT \leq 10 \times 10^9 / L$ trombotsüütide sisaldust, manustades trombotsüütide kontsentraati. <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>

29		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil kasutage protseduuri või kirurgilise sekkumisega seotud verejooksu tekkel</p> <ul style="list-style-type: none"> - fibrinogeeni defitsiidi korral fibrinogeeni kontsentraati (25–50 mg kg kohta) või selle puudumisel krüopretsipitaati (4–6 ml kg kohta); - trombotsütoopenia korral trombotsüütide kontsentraadi ülekannet; - süsteemset traneksaamhapet (20–25 mg/kg kohta) kasutage ainult hüperfibrinolüüsi korral; - kasutage vajadusel lisaks verejooksu peatamiseks protrombiini kompleksi kontsentraati (annustamine tootja juhiste järgi) ja jätkuva kontrollimatu verejooksu korral aktiveeritud rekombinantse VII faktori kontsentraati (rFVIIa 30–90 mcg/kg kohta). <p><i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
Põletustraumaga patsiendi käsitus		
30		<p>Põletustraumaga mitteveritseval patsiendil ärge rutiinselt kasutage värskelt külmutatud ega tööstuslikult inaktiveeritud plasmat, vaid otsustage verekomponendi kasutamise üle juhtumipõhiselt, lähtudes patsiendi kliinilisest seisundist ja vereanalüüside tulemustest.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
Soliidtuumoriga patsiendi käsitus		
31		<p>Soliidtuumoriga aneemilise patsiendi ravis lähtuge aneemia põhjustest, rauavaeguse korral eelistage raua veenisest manustamist.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
32		<p>Soliidtuumoriga aneemilisel patsiendil (v.a elulõpuravil oleval patsiendil) vältige võimaluse korral aneemia ravimist erütrotsüütide suspensiooni ülekandega.</p> <p><i>Nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>

33		Soliidtuumoriga trombotsütopeenilise patsiendi trombotsüütide kontsentradi ülekande vajaduse hindamisel lähtuge ravijuhendi soovitudest 9, 10, 13 ja 14. <i>Praktiline soovitus</i>
Patsiendi nõusolek verekomponentide kasutamise kohta		
34		Võtke patsiendilt informeeritud (võimaluse korral kirjalik) nõusolek verekomponentide kasutamise kohta kas eraldi, osana hospitaliseerimise nõusolekust või dokumenteerige see patsiendi haigusloos. <i>Praktiline soovitus</i>
35		Korduvate vereülekannete puhul võtke üks nõusolek verekomponentide kasutamise kohta. <i>Praktiline soovitus</i>
Vereülekandest keelduvad patsiendid		
36		Teavitage vereülekandest keelduvaid patsiente võimalikest terviseriskidest. <i>Praktiline soovitus</i>
37		Paluge vereülekandest keelduval patsiendil täita kirjalik tahteavaldus. <i>Praktiline soovitus</i>
38		Ka erakorralistel juhtudel arvestage vereülekannete puhul patsiendi eelnevat tahtet, kui see on teada. <i>Praktiline soovitus</i>
Vereülekande protseduuride kord		
39		Nii statsionaarsele kui ka ambulatoorsele/päevaravi patsiendile vereülekannet tehes järgige sotsiaalministri määrust „Vereülekande tingimused ja kord“. <i>Praktiline soovitus</i>

Ravijuhendi soovitused koos tõenduse lühikokkuvõttega

Veenisisene rauravi

1		Rauapuudusaneemiaga patsiendil, kellel on suukaudne ravi rauapreparaatidega olnud ebaefektiivne või vastunäidustatud, manustage rauapuuduse korrigeerimiseks rauda veenisiselt. <i>Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
2		Eelistage rauapuuduse korrigeerimiseks rauda veenisisest manustamist järgnevatel juhtudel: <ul style="list-style-type: none">- kui patsiendil on krooniline neerupuudulikkus;- kui patsiendil on põletikuline soolehaigus;- preoperatiivselt (eeldatav operatsioon kuni 6 nädala jooksul);- pärast 34. rasedusnädalat (hemoglobiinisisaldus rasedal < 100 g/L) ja vahetult pärast sünnitust. <i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>

Tõendusmaterjal aneemiaga mitteveritsevale patsiendile veenisisese rauapreparaadi manustamise kohta pärines kuuest metaanalüüsist (9, 10, 11, 12, 13, 14).

Kahes metaanalüüsis käsitleti põletikulise soolehaigusega patsiente (9, 10), ühes vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkusega patsiente (11) ning kolmes erinevate kaasuvate haigustega aneemiaga patsiente (12, 13, 14). Patsiendid said veenisisest rauaasendusravi, võrdlusrühm suukaudset rauaasendusravi või platseebot. Enamik metaanalüüse soosis aneemia korrigeerimist veenisisese rauaasendusraviga. Kolmes metaanalüüsis leiti, et veenisisese rauaasendusravi rühmas oli hemoglobiinisisaldus pärast ravi suurem kui suukaudse rauaasendusravi rühmas (9, 10, 12). Ühes põletikulise soolehaigusega patsiente käsitlevas metaanalüüsis ei erinenud veenisisese rauaasendusravi (raudsahharoosi või raudisomaltoosi kasutamisel) rühm hemoglobiinisisalduse poolest suukaudse rauaasendusravi rühmast (10).

Veenisisest rauapreparaati saanud rühmal oli vähem gastrointestinaalseid kõrvaltoimeid kui suukaudset rauaasendusravi kasutanud rühmal (13, 14). Samuti oli veenisisese ravi puhul vähem raviga seotud kõrvaltoimeid (ingl *treatment related adverse event*) ja ravist tulenevaid kõrvaltoimeid (ingl *treatment emergent adverse events*) (13). Veenisisese rauaasendusravi ja suukaudse rauaasendusravi

või platseeborühmad sarnanesid raskete kõrvaltoimete (ingl *serious adverse events*) või raviga seotud raskete kõrvaltoimete (ingl *related serious adverse events*) esinemise poolest (13).

Veenisese ferumoksütooli rühmas oli rohkem hüpotensiooni või ülitundlikkusreaktsioone kui suukaudse rauaasendusravi rühmas, samuti oli rohkem ravist tulenevaid kõrvaltoimeid kui platseeborühmas (13).

Veenisese rauaasendusravi järel hindasid patsiendid oma elukvaliteeti paremaks kui suukaudse rauaasendusravi saanud patsiendid (11).



Arvestades tõendusmaterjali väga madalat tõendatuse astet, leidis töörihm, et veenisese rauaraviga on võimalik ära hoida verekomponentide liigseid ülekandeid. Seega andis töörihm tugeva soovitusena kasutada seda patsientidel, kellel on ravi suukaudsete rauapreparaatidega olnud ebaefektiivne või vastunäidustatud. Töörihma hinnangul on suukaudne rauaasendusravi suuremal osal patsientidest siiski esmane ravivalik ja ravi efektiivsuse tagamiseks peab annus olema adekvaatne (vt Eesti Hematoloogide Seltsi juhendit „Rauavaegusaneemia käsitus“, 15) vähemalt kaks kuud.

Töörihm mõõnis, et on siiski seisundeid, nagu krooniline neerupuudulikkus või põletikuline soolehaigus, kus tuleks eelistada veenisest rauaravi. Soovituses 2 märgitud seisundid on kirjas ka 2023. aasta „Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelus“ (16).

Veritsuse suure tekkeriskiga plaanilisele operatsioonile mineva patsiendi veenisest rauaravi käsitletakse ravijuhendi I osas (1).

Vaadake lähemalt 1. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Erütrotsüütide suspensiooni ja trombotsüütide kontsentraadi ülekanne

3		Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile tehke erütrotsüütide suspensiooni ülekannet üldjuhul ühe doosi kaupa. <i>Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
4		Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile, kelle hemoglobiinisaldus on < 70 g/L, tehke üldjuhul erütrotsüütide suspensiooni ülekanne. <i>Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>

5	✓	<p>Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile, kelle hemoglobiinisisaldus on 70–90 g/L, kaaluge erütrotsüütide suspensiooni ülekande tegemist olenevalt tema kliinilisest seisundist ja kaasuvatest haigustest.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
6	✓	<p>Mitteveritsevale aneemiaga patsiendile, kellel on äge koronaarsündroom, kaaluge erütrotsüütide suspensiooni ülekande tegemist juba hemoglobiinisisalduse 80–100 g/L juures.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>

Tõendusmaterjal mitteveritsevale aneemiaga patsiendile erütrotsüütide suspensiooni (ERS) ülekande tegemise kohta pärines kuuest metaanalüüsist (17, 18, 19, 20, 21, 22).

Viies metaanalüüs hinnati liberaalse ja restriktiivse transfusioonistrateegia mõju tulemusnäitajatele intensiivravi saavate, ägeda koronaarsündroomiga ja hematoloogiliste patsientide seas (17, 18, 19, 20, 22). Ühes metaanalüüsis võrreldi ERS-i ülekande tegemist selle tegemata jätmisega (21).

Restriktiivse transfusioonistrateegia korral oli ERS-i ülekande lävendiks hemoglobiinisisaldus 70–80 g/L, ühes uuringus hemoglobiinisisalduse vähenemine < 70 g/L (22). Liberaalse transfusioonistrateegia korral oli ülekande lävendiks hemoglobiinisisaldus > 80 g/L.

Ühest hematoloogiliste patsientide hulgas ning teisest intensiivravi saavate ja/või ägeda koronaarsündroomiga patsientide seas tehtud uuringust selgus, et restriktiivse transfusioonistrateegia korral vähenes ülekantud ERS-i dooside arv oluliselt (19, 20).

Ägeda müokardiinfarktiga patsiente käsitlevast metaanalüüsist selgus, et restriktiivse strateegia rühmas vähenes uus haigestumine müokardiinfarkti (18). Samuti oli restriktiivse transfusioonistrateegia kasutamisel intensiivravi patsientidel vähem müokardiinfarkte (22).

Soovimatu mõju esines ühes metaanalüüsis, kus võrreldi ERS-i manustamist selle mittemanustamisega ägeda koronaarsündroomiga patsientide seas. Nendel esines suurem pika- ja lühiajaline suremus, korduv müokardiinfarkti haigestumine ning suremus sellesse, kui tehti ERS-i ülekande hemoglobiini väärtuse 100 g/L või enama juures. Samas ei erinenud rühmad suremuse poolest, kui ERS-i ülekande tehti hemoglobiinisisaldusega < 80 g/L, 80–90 g/L ja 90–100 g/L (21).

Restriktiivse ja liberaalse transfusioonistrateegia rühmade vahel ei leitud tüsistustes (19, 22), verejooksu tekkimises (19) ega elukvaliteedis (19) statistiliselt olulist erinevust.

Tõendusmaterjal ERS-i ülekande tegemise kohta ühe või enama doosi kaupa pärines ühest juhuslikustatud kontrolluuringust (23) ja neljast jälgimisuuringust (24, 25, 26, 27). Ainsas juhuslikustatud kontrolluuringus võrreldi ERS-i ühe doosi kasutamise mõju kahe doosi kaupa kasutamisega ülekantud dooside koguarvule kuni 30 päeva pärast sünnitust. Ühe doosi manustamine vähendas märkimisväärselt ülekantud dooside hulka võrreldes korruga kahe või enama doosi manustamisega (23).

Neljas jälgimisuuringus hinnati tulemusnäitajaid enne ja pärast ERS-i ühe doosi kaupa manustamise protokolliga kasutuselevõttu hematoloogiliste patsientide seas. Ühe doosi protokolliga kasutamisega vähenes dooside arv märkimisväärselt võrreldes kahe doosi protokolliga kasutamisega (23, 24, 25, 26, 27).

Neljas uuringus (23, 24, 25, 26) leiti, et ühe doosi protokolliga kasutamisel oli patsiendi hemoglobiinisaldus haiglast väljakirjutamisel või 4–6 tundi pärast ravi (23) statistiliselt oluliselt väiksem võrreldes kahe doosi protokolliga rühmaga. Samas ei leitud, et ühe doosi protokolliga kasutamisega kaasneks oluline erinevus suremuses (24, 25, 26) või tüsistuste tekkes (23, 25, 26).

Kliinilise küsimuse all soovis tööühm ka teavet, millal manustada mitteveritsevale aneemiaga patsiendile B12-vitamiini, foolhapet või deksametasooni enne korduvat ülekannet, kuid tõendusmaterjali ei leidunud.


Hemoglobiini eesmärkväärtuse saavutamiseks vajamineva erütrotsüütide suspensiooni mahu (ml) saab välja arvutada järgmise valemi (27) abil:

$$\text{[Hb eesmärkväärtus (g/L) – transfusioonieelne Hb väärtus (g/L)]} \times \text{kehakaal (kg)} \times 0,4 \text{ ml} = \text{Hb eesmärkväärtuse saavutamiseks vajalik erütrotsüütide suspensiooni maht}$$


Samuti saab mahtu (ml) hinnata arvestades, et üks doos erütrotsüütide suspensiooni või 4 ml kohta suurendab hemoglobiini 10 g/L võrra (28).

Tööühm soovis anda kergesti rakendatavad, selged ja üheselt mõistetavad soovituselised erütrotsüütide suspensiooni ülekande näidustuste kohta mitteveritseva aneemiaga patsiendi puhul. Arvestades, et soovituselised mõjutavad märkimisväärselt Eesti transfusioonipraktikat, andis tööühm väga madala astme tõendusmaterjali pealt tugevad soovituselised.



Vaadake lähemalt 2. ja 3. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

7		Pärast erütrotsüütide suspensiooni ülekannet hinnake patsiendi kliinilist seisundit ja määrake hemoglobiini sisaldus, et otsustada transfusiooni kordamise vajaduse üle. <i>Praktiline soovitus</i>
---	---	--

ERS-i ülekande kordamise vajadust ei ole üheselt defineeritud. Töörühma hinnangul tuleb arvestada patsiendi kliinilist seisundit, määrata hemoglobiinisaldus ja otsustada nende põhjal transfusiooni kordamise vajaduse üle.

8		Vältige võimaluse korral enne organsiirdamist erütrotsüütide suspensiooni ülekannet sensibiliseerumise ohu tõttu. <i>Praktiline soovitus</i>
---	---	---

Töörühmale teadaolevalt ei ole rahvusvahelistes ravijuhendites antud üheseid soovitusi ERS-i vältimise kohta enne organsiirdamist. Praktikas võib selle vältimine olla keeruline, kui patsient on pikemat aega siirdamise ootelehel, kuid arvestades sensibiliseerumise ohtu, soovitab töörühm võimaluse korral ülekannet siiski vältida.

9		Trombotsütopeeniaga patsiendile, kellel on trombotsüütide sisaldus $< 10 \times 10^9 / L$, aga ei esine veritsust, tehke trombotsüütide kontsentradi ülekanne ühe doosi kaupa. <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
10		Trombotsütopeeniaga patsiendile, kellel on trombotsüütide sisaldus $< 20 \times 10^9 / L$ ja ei esine veritsust, kuid esinevad seda soodustavad riskifaktorid, tehke trombotsüütide kontsentradi ülekanne ühe 1 doosi kaupa. <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>

Trombotsütopeeniaga mitteveritsevale patsiendile trombotsüütide kontsentradi ülekande tegemise kohta käiv tõendusmaterjal põhineb NICE-i ravijuhendi metaanalüüsi (8) andmetel ja ühel süstemaatilisel ülevaatel (29). Metaanalüüsis võrreldi profülaktilisi trombotsüütide kontsentradi ülekandeid saanud patsiente ja uuritavatega, kellele ülekandeid ei tehtud. Uuringusse ei kaasatud patsiente, kel esines WHO 2. astmest kõrgema astme veritsus. Leiti, et WHO 2. või kõrgema astme veritsusega patsientide arv oli trombotsüütide profülaktilise ülekande korral

väiksem, kuid statistiliselt olulist vahet ei leitud. WHO 3. või 4. astme veritsusega patsientide arv oli ülekande korral statistiliselt oluliselt väiksem. Suremuses (arvestati kõiki põhjuseid) ei olnud erinevust trombotsüütide profülaktilist ülekannet saanud rühma ja seda mittesaanute vahel. WHO 2. või kõrgema astme veritsusega patsientide arv oli sarnane sõltumata trombotsüütide ülekandeks kasutatavast transfusioonilävest (8).

Süstemaatilises ülevaates (29) käsitleti transfusiooniläve trombotsüütide profülaktilise ülekande korral. Leiti, et ei esinenud statistiliselt olulist vahet patsientide arvus, kellel tekkis eri transfusioonilävede korral veritsuseepisood 30 päeva jooksul pärast transfusiooni. Lisaks ei olnud erinevust raske või eluohtliku veritsuse tekkes eri transfusioonilävede korral (29). Veritsusest tingitud surmasid esines vaid ühes uuringus. Ka kõikide surmajuhtumite analüüsi kaasamisel ei leitud suremuses statistiliselt olulist erinevust eri transfusioonilävede puhul (30).


Tõendusmaterjal trombotsüütide kontsentradi ülekande tegemise kohta ühe või enama doosi kaupa põhines NICE-i ravijuhendi metaanalüüsil (8) ja ühel süstemaatilisel ülevaatel (30). Metaanalüüsis ei leitud olulist vahet WHO 2. või kõrgema astme veritsuste tekkes, kui võrreldi trombotsüütide eri doose (väike vs. keskmine, suur vs. keskmine, väike vs. suur). Samuti ei leitud doose võrreldes olulist vahet transfusiooniga seotud raskete kõrvaltoimete ja infektsioonide tekkes (8).

Süstemaatilises ülevaates (30) ei leitud trombotsüütide eri doose (väike, standard- ja suur doos) saanud patsientide seas erinevust eluohtliku veritsuse tekkes, samuti ei olnud vahet patsientide arvus, kel tekkis vähemalt üks veritsuse episood 30 päeva jooksul pärast transfusiooni. WHO 4. astme veritsuse tekkes ei leitud erinevust väikese ja suure doosi ega suure ja standarddoosi ülekande vahel. Kõikides uuringutes oli veritsusest põhjustatud suremus väike, esines vaid üks surmajuhtum. Ühes uuringus käsitleti trombotsüütide kontsentradi ülekandegaga seotud kõrvaltoimeid ja leiti, et ainus kõrvaloime, mida esines suure doosi rühmas rohkem kui standarddoosi saanute hulgas, oli vilisev hingamine. Samas ei esinenud selle kõrvaloime tekkimise sageduses vahet väikese ja suure doosi saanute vahel, mis võib tähendada, et tulemus oli valepositiivne (30).


Töörühm tegi soovitude andmisel vahet trombotsüütide läves. Sealjuures on kõrgema läve ($20 \times 10^9 / L$) puhul ülekanne näidustatud, kui esineb riskitegureid, mis veritsust soodustavad: näiteks palavik, veresoonesiseste suurte kanüülide, kateetrite või kehaõõntes olevate dreenide olemasolu, hüübimissüsteemi mõjutavate ravimite võtmine. Töörühmale teadaolevalt tehakse Eestis trombotsüütide kontsentradi ülekannet sageli kahe annuse kaupa. Madala tõendatuse astme tõendusmaterjali alusel ei ole sellisel käsitlusel olulist eelist ühedoosilise

ülekande ees. Arvestades, et trombotsüütide kontsentradi kasutust on vaja optimeerida, andis töörühm tugeva soovitusete ühe doosi kaupa trombotsütopeeniaga patsiendile, kellel ei esine parajasti verejooksu, kuid kel on ülekande näidustus. Töörühm mõõnis, et trombotsüütide pikaajast profülaktilist ülekannet tuleks vältida tüsistuste tekkeriski tõttu (näiteks alloimmunisatsioon ja refraktaarsus).

Vaadake lähemalt 4. ja 5. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

11		<p>Ärge tehke rutiinselt trombotsüütide kontsentradi ülekannet mitteveritsevale trombotsütopeenilisel patsiendile, kui tal on üks järgmistest haigustest:</p> <ul style="list-style-type: none"> - autoimmuunne trombotsütopeenia; - hepariinist indutseeritud trombotsütopeenia; - trombootiline trombotsütopeeniline purpura. <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
----	---	--

Soovituses märgitud patsiendirühmadel ei ole trombotsüütide kontsentradi rutiinne ülekande näidustatud, sest trombotsütopeenia aluseks on trombotsüütide perifeerne destruktsioon ja ka ülekantavad trombotsüüdid lagundatakse. Nendele patsientidele ülekande tegemise vajaduse üle tuleb otsustada juhtumi põhjal.


12		<p>Ka hematoloogilisel haigel kasutage <i>buffy coat</i>'i (BC) trombotsüütide kontsentradi ülekannet võrdväärselt afereesi trombotsüütide kontsentradiga.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
----	--	---

Hematoloogilise haigusega patsiendil afereesi trombotsüütide või *buffy coat*'i trombotsüütide kontsentradi ülekande kasutamise kohta käiv tõendusmaterjal pärines kaheksast uuringust: kolm juhuslikustatud uuringut PLADO uuringu sekundaarsest andmeanalüüsist (31, 32, 33), üks prospektiivne uuring (34), kolm registripõhist uuringut (35, 36, 37) ning üks metaanalüüs (38). Väga madala tõendatuseastme kaudne tõendus näitas, et afereesi ja *buffy coat*'i trombotsüütide kontsentradi vahel ei esine olulisi erinevusi trombotsüütide ülekande efektiivsuses. Kaks uuringut (36, 37) näitasid osa kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust afereesi trombotsüütide kontsentradi rühmas, samas kui neljas uuring (32, 33, 35, 38) ei leitud olulist erinevust ühegi uuritud kõrvaltoime esinemissageduses. Tõendusmaterjali alusel ei erine afereesi ja *buffy coat*'i

trombotsüütide kontsentradi ülekande kõrvaltoimete vahel küll olulisi erinevusi, kuid praktika alusel ei saa siiski välistada nendest mõne sagedamat esinemist afereesi trombotsüütide kontsentradi kasutamisel.


Võttes arvesse tõendusmaterjali ja tööühma enda kliinilist kogemust, soovis tööühm anda selge soovitus, et afereesi ja *buffy coat*'i trombotsüütide kontsentradi ülekannet võib hematoloogilistel haigetel kasutada võrdväärselt. Samas märgib tööühm, et on olukordi, kus võiks eelistada üht või teist. Juba koosobivusantigeenidele (HLA) tekkinud antikehade korral võiks eelistada *buffy coat*'i trombotsüütide kontsentradi kasutamist, kui tegu pole HLA-sobivalt doonorilt saadud afereesitrombotsüütidega. *Buffy coat*'i trombotsüütide kontsentradi tuleks eelistada ka refraktaarsuse korral. Tööühm mõonab, et kui kontsentradi valikul tekib konkreetseid küsimusi, saab pöörduda verekeskuse spetsialisti poole.

Vaadake lähemalt 8. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

13		Patsiendile, kelle verejooks ei ole raske või eluohtlik, kaaluge trombotsüütide kontsentradi ülekande tegemist, kui trombotsüütide arv veres on $< 30 \times 10^9 / L$. <i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Kliinilise küsimusega soovis tööühm teada, kas patsiendile, kel ei ole ägedat verejooksu, kuid kellel on kroonilisest haigusest tingitud jätkuv väike verekaotus, tuleks kanda üle trombotsüütide kontsentradi või mitte. Kuna ei leitud uuemat tõendusmaterjali kui ravijuhendi I osas (1), otsustas ravijuhendi II osa tööühm jääda sama soovitusel juurde, mis on ravijuhendi I osas soovitus 26 (1).

Vaadake lähemalt ravijuhendi I osa 9. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit ning ravijuhendi II osa 6. kliinilise küsimuse SoKo tabelit.


14		Kriitiliselt haigel aktiivse verejooksuta patsiendil kaaluge trombotsüütide kontsentradi ülekannet, kui trombotsüütide arv veres on $< 20 \times 10^9 / L$. <i>Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
----	---	---

Tõendusmaterjal mitteveritsevatele intensiivravil olevatele trombotsütopeenilistele patsientidele trombotsüütide kontsentradi ülekande tegemise kohta pärines 11 väga madala tõendatusega jälgimisuuringust (39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49).

Tõendusmaterjal oli osaliselt kaudne, kuivõrd osal juhtudest oli uuringutes hinnatud koos nii veritsevaid kui ka mitteveritsevaid patsiente.


Trombotsütopeenilistel patsientidel oli trombotsüütide sisalduse keskmine suurenemine või mediaantõus pärast ülekannet kuni $22,6 \times 10^9 / L$ (46, 47, 48). Trombotsüütide kontsentradi ülekannet ei suurendanud infektsioonide tekkeriski (40) ega haiglas (40) ja intensiivravi (40, 42) viibimise kestust, kuid seda seostati vähemate päevadega, mil vajati haiglaravi ja intensiivravi (44), ventilaatorpneumoonia suurema tekkeriski (39) ning ägeda kopsukahjustuse (ALI) või ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) suurema tekkeriskiga (41). Uue verejooksu tekkimine trombotsüütide kontsentradi saanud patsientidel oli väga harv (48). Ülekande saanute seas oli suurem haiglaperioodi (42) või 28 päeva suremus (44), samuti ei mõjutanud ülekannet nende hulgas haiglaperioodi (45), intensiivravi (45) ega 90 päeva suremust (42). Trombotsüütide kontsentradi ülekande kõrgemat läve seostati suremuse vähenemisega nii 28 kui ka 90 päeva jooksul (43).


Töörühm mõõnis, et mitteveritseva intensiivravi viibiva trombotsütopeenilise patsiendi käsitlemise kohta on tõendusmaterjali vähe, ja otsustas seega soovitusel sõnastamisel lähtuda oma kliinilisest kogemusest ning Austraalia ravijuhendi soovitusel (7).

15		Stabiilses seisundis oleval statsionaarsel patsiendil kontrollige hemogrammi esimese 24 tunni jooksul pärast erütrotsüütide suspensiooni või trombotsüütide kontsentradi ülekannet. <i>Praktiline soovitus</i>
----	---	---

Töörühm leidis, et tähtis on rõhutada vajadust kontrollida stabiilses seisundis statsionaarse patsiendi ERS-i ja trombotsüütide kontsentradi ülekande järel hemogrammi, et otsustada ravi efektiivsuse ning kordusülekande vajaduse üle.

Erütropoese stimuleerivate ainete kasutamine

16		Pahaloomulise kasvajaga patsiendil ärge kasutage rutiinselt aneemia korrigeerimiseks erütropoese stimuleerivaid aineid. <i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--



17		<p>Madala riskiga müelodüsplastilise sündroomiga patsiendil, kellel on seerumi erütropoetiinisaldus < 500 U/L, kaaluge erütropoeesi stimuleerivate ainete kasutamist.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
----	---	--


Tõendusmaterjal erütropoeesi stimuleerivate ainete (ESA) kasutamise kohta pahaloomalise kasvajaga patsientide ravis põhineb kümnel uuringul. Kuue uuringu (50, 51, 52, 53, 54, 55) põhjal vähenes ESA kasutamisel ERS-i ülekande vajadus kontrollrühmaga võrreldes statistiliselt olulisel määral. Nelja uuringu (52, 54, 56, 57) põhjal oli ESA-t saanute rühmas pahaloomalise kasvajaga patsientide elukvaliteeti hindava FACT-skoori muutus raviperioodi alguse ja lõpu vahel suurem.

Viie uuringu põhjal (50, 52, 54, 58, 59) oli ESA-t saanutel statistiliselt suurem risk trombembooliliste tüsistuste tekkeks. Kahe allika põhjal (54, 60) oli ESA-rühmas üldine elumus väiksem ja suremus suurem (52, 54) kui kontrollrühmas.

Töörühma hinnangul ei kaalu positiivsed tulemid üle ESA kasutamise soovimatut mõju pahaloomalise kasvajaga patsiendil. Seepärast andis töörühm tugeva negatiivse soovitus, olenemata sellest, et tõendatuse aste on hinnatud madalaks. Töörühm soovib siiski rõhutada, et pahaloomalise kasvajaga patsiendil, kellel ei ole keemiaravi kuratiivne, võib kasutada ESA-ravi. Samuti võib ESA kasutamist kaaluda madala riskiga müelodüsplastilise sündroomiga patsiendi puhul, kel on seerumi erütropoetiini sisaldus < 500 U/L.

Vaadake lähemalt 9. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

18		<p>Kroonilise neeruhaigusega patsiendil, kes ei saa dialüüsi ja kelle hemoglobiinisisaldus on < 100 g/L, alustage ravi erütropoeesi stimuleeriva ainega, arvestades aneemia sügavust ja sümptomeid, varasemat ravivastust rauaasendusravile, vereülekande vajadust ning ESA-ga seotud riske.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
19		<p>Lõppstaadiumis kroonilise neeruhaigusega patsiendil, kes saab dialüüsi, alustage ravi ESA-ga, kui hemoglobiinisisaldus on vahemikus 90–100 g/L.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>


20		Kroonilise neeruhaigusega patsiendil ärge tõstke ESA-ga raviga hemoglobiinisisaldust > 115 g/L. <i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Tõendusmaterjal ESA kasutamise kohta kroonilise neeruhaiguse ja aneemiaga patsientidel pärines seitsmest metaanalüüsist (61, 62, 63, 64, 65, 66, 67) ning kahest süstemaatilise ülevaatest (68, 69), millest esimene põhines juhuslikustatud kontrolluuringutel (68), teises oli käsitletud ka retrospektiivsete uuringute, simulatsiooniuringute, läbilõikeliste uuringute ning prospektiivsete kohortuuringute tulemusi (69). Uuriti nii dialüüsi mittesaavaid kui ka dialüüsravil olevaid kroonilise neeruhaigusega patsiente. Uuringutes võrreldi ESA-ravi mitteravimise/platseeboga, samuti ESA eri dooside ja saavutatud hemoglobiiniväärtuste mõju mitmesugustele tulemusnäitajatele.

Madala tõendatuseastme tõendusmaterjal näitas, et ESA-ravi vähendab platseeboga võrreldes kroonilise neeruhaiguse ja aneemiaga patsientidel ERS-i ülekannete vajadust (63, 64, 65, 68). Suremuses ei esinenud uuringurühmade vahel statistiliselt olulist erinevust (ESA vs. platseebo, väiksem vs. suurem hemoglobiini eesmärkväärtus) (61, 62, 64, 65). ESA-ravi suurendas hüpertensiooni riski (63, 65) ja suuremate saavutatud hemoglobiiniväärtuste juures (> 130 g/L) kasvas risk hemodialüüsiks kasutatava veresoone või kateetri tromboosi tekkeks (61, 62, 63). Samuti võib suurema hemoglobiinisisalduse juures kasvada insuldirisk (62, 65).

Kuivõrd ESA-raviga võivad kroonilise neerupuudulikkusega patsiendil esineda teatud riskid, otsustas töörihm anda tugeva soovitusel olukordade kohta, mil ESA-ravi on näidustatud. Hemoglobiiniväärtuste puhul tugines töörihm lisaks mainitud tõendusmaterjalile ka KDIGO ravijuhendi (5) soovistele. Kui patsiendil on anamneesis pahaloomuline kasvaja, millest ta on tervistunud, tuleb ESA-ravi üle otsustada juhtumipõhiselt, sest teadusartiklid selle kohta puuduvad.




Vaadake lähemalt 10. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.


21		Enne ESA-ga ravi alustamist ja ravi ajal jälgige kroonilise neeruhaigusega patsienti rauavaeguse suhtes, vajaduse korral korregerige seda. <i>Praktiline soovitus</i>
----	---	--

Kroonilise neerupuudulikkusega patsientide rauavarude hindamisel tuleb arvestada, et selleks kasutatavad analüüsid on mõjutatud neerupuudulikkusest,

mistõttu on rauavaegust näitavad piirväärtused erinevad. Rauavaeguse käsitlust kroonilise neerupuudulikkuse korral vaadake ravijuhendist „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitlus“ (70).

Mitteveritseva kriitilises seisundis patsiendi käsitlus

22		<p>Mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil ärge kasutage värskest külmutatud või tööstuslikult inaktiveeritud plasmata ringleva vere mahu täitmiseks.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
23		<p>Koagulopaatiaga mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil ärge kasutage rutiinselt värskest külmutatud või tööstuslikult inaktiveeritud plasmata, vaid lähtuge ravis koagulopaatia põhjustest.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
24		<p>Koagulopaatiaga mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil, kellel veritsusrisk on suur või kes läheb suure veritsuse tekke tõenäosusega invasiivsele protseduurile või operatsioonile, kasutage värskest külmutatud või tööstuslikult inaktiveeritud plasmata ja vajaduse korral trombotsüütide kontsentraati. Lähtuge järgmistest punktidest.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Väikese veritsusriskiga protseduuride ohutuks tegemiseks tagage järgmised hüübimisinäitajate väärtused: INR $\leq 2,0$, trombotsüüdid $> 20 \times 10^9 / L$. Femoraalarteri kaudu tehtaval protseduuril tagage INR $< 1,8$ ning radiaalarteri kaudu tehtaval protseduuril INR $< 2,2$. - Keskmise veritsusriskiga protseduuride ohutuks tegemiseks tagage järgmised hüübimisinäitajate väärtused: INR $< 1,5$, trombotsüüdid $> 50 \times 10^9 / L$. - Suure veritsusriskiga protseduuride ohutuks tegemiseks tagage järgmised hüübimisinäitajate väärtused: INR $< 1,5$, trombotsüüdid $> 100 \times 10^9 / L$. <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>

25		<p>Mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil, kelle fibrinogeenisisaldus on väike ($< 1,0$ g/L), kaaluge fibrinogeeni kontsentradi või selle puudumisel krüopretsipitaadi kasutamist.</p> <p><i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
----	---	--

Tõendusmaterjal koagulopaatiaga, kuid mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil värskest külmutatud plasma (VKP) kasutamise kohta pärines neljast juhuslikustatud kontrolluuringust (71, 72, 73, 74) ning kohortuuringutest (39, 40, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82). Peale VKP kasutamise käsitleti uuringutes järgmisi spetsiifilisi patsiendirühmi: traumapatsiendid, eakad, kardiokirurgilised patsiendid, trauma ja/või operatsiooniga mitteseotud näidustusel intensiivravi vajavad patsiendid. Lisaks vaadeldi ühes juhuslikustatud kontrolluuringus vaid allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise patsiente.

Tõendusmaterjal koagulopaatiaga, kuid mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil krüopretsipitaadi kasutamise kohta pärines viiest kohortuuringust (81, 82, 83, 84, 85). Peale krüopretsipitaadi kasutamise käsitleti uuringutes järgmisi spetsiifilisi patsiendirühmi: traumapatsiendid, kroonilise maksahaigusega patsiendid, kardiokirurgilised haiged.

Tõendusmaterjal koagulopaatiaga, kuid mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil fibrinogeeni kontsentradi kasutamise kohta pärines ühest metaanalüüsist (86).



Uuringutulemusi tõlgendati selle kliinilise küsimuse kontekstis soovitud ja soovimatu mõju teguritest lähtudes. Arvestati uuringutes esinevaid nihkeid, tõendatuse kaudsust ja ebatäpsust. Lisakaalutlustel kaasati tõendusmaterjali hulka soovitude sõnastamiseks nii terapeutilist kui ka profülaktilist sekkumist käsitlevad artiklid. Varieeruvust lisasid ka eri haigustega kriitilises seisundis olevad patsiendirühmad, mistõttu ei olnud uuringutes vaadeldud sekkumiste tulemite hästi võrreldavad.



Kaasatud uuringute põhjal on koagulopaatiaga, kuid mitteveritseval kriitilises seisundis patsiendil VKP ülekanne seotud suurema riskiga tüsistuste (infektsioon, ARDS/ALI) tekkega. Mitmes uuringus mõõdeti hüübimisanalüüsides korrigeerimist VKP manustamise järel ja leiti, et kuigi laboratoorsed analüüsid paranesid, siis seos veritsusriski vähenemisega puudus või ei olnud statistiliselt oluline. Mõju suremusnäitajate vähenemisele ei tulnud uuringute alusel samuti statistilisest oluliselt esile ning sõltus suuresti kliinilisest olukorrast ja patoloogiast.

Töörühma hinnangul kasutatakse Eestis VKP-d kriitiliselt haigel patsiendil ringleva vere mahu täitmiseks, kuid sellele ei ole tõendusmaterjali alusel head põhjendust. Seega otsustas töörühm anda madala astme tõendusmaterjali põhjal tugeva soovitusete mitte kasutada VKP-d ja tööstuslikult inaktiveeritud plasmata ringleva vere mahu täitmiseks mitteveritseva kriitilises seisundis patsiendi puhul. Samas tuleb arvestada, et selliste patsientide käsitus on individuaalne ning lähtuda tuleb patoloogia olemusest ja kliinilisest kontekstist.

Vaadake lähemalt 11. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Kroonilise maksapuudulikkusega patsiendi käsitus

26		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil hinnake veritsusriski järgmiste vereanalüüsidega: trombotsüütide arv ja funktsioonianalüüsid, aPTT, PT/INR ja fibrinogeen ja võimaluse korral tehke tromboelastomeetrilisi uuringuid.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i></p>
27		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega mitteveritseval patsiendil ärge rutiinselt kasutage värskelt külmutatud ega tööstuslikult inaktiveeritud plasmata hüübimisanalüüside (sealhulgas aPTT, PT/INR) korrigeerimiseks.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>

28		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega mitteveritseval patsiendil korrigeerige veritsusriskiga seotud invasiivse protseduuri või kirurgilise sekkumise eel järgmist:</p> <ul style="list-style-type: none"> - K-vitamiini vaeguse kahtluse korral (põhjustatud toitumis- harjumustest, antibiootikumi kasutusest, kõhulahtisusest) selle defitsiiti, manustades K-vitamiini 10 mg veenisiseseelt või suu kaudu kolme päeva jooksul; - hüpfibrinogeneemia korral (fibrinogeen < 1,0 g/L ja/ või tromboelastomeetrilise uuringu alusel hinnatuna) fibrinogeenisisaldust, manustades fibrinogeeni kontsentrtaati (25–50 mg kg kohta) või selle puudumisel krüopretsipitaati (4–6 ml kg kohta); - trombotsütoopenia korral ($PLT \leq 50 \times 10^9 / L$ või vastavalt kõrgema riski protseduuride korral $PLT \leq 10 \times 10^9 / L$ trombotsüütide sisaldust, manustades trombotsüütide kontsentrtaati. <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
29		<p>Kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil kasutage protseduuri või kirurgilise sekkumisega seotud verejooksu tekkel</p> <ul style="list-style-type: none"> - fibrinogeeni defitsiidi korral fibrinogeeni kontsentrtaati (25–50 mg kg kohta) või selle puudumisel krüopretsipitaati (4–6 ml kg kohta); - trombotsütoopenia korral trombotsüütide kontsentrtaadi ülekannet; - süsteemset traneksaamhapet (20–25 mg/kg kohta) kasutage ainult hüperfibrinolüüsi korral; - kasutage vajadusel lisaks verejooksu peatamiseks protrombiini kompleksi kontsentrtaati (annustamine tootja juhiste järgi) ja jätkuva kontrollimatu verejooksu korral aktiveeritud rekombinantse VII faktori kontsentrtaati (rFVIIa 30–90 mcg/kg kohta). <p><i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>

Tõendusmaterjal kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil VKP kasutamise kohta pärines kahest metaanalüüsist (87, 88), ühest juhuslikustatud kontrolluuringust (89), kümnest kohortuuringust (90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99) ning ühest juhtumikirjeldusest (100).

Juhuslikustatud kontrolluuringute (87, 89) alusel võimaldavad tromboelastomeetriselised uuringud võrreldes standardsete hüübimisanalüüsidega vähendada ülekantud verekomponentide mahtu. Tromboelastomeetriseliste uuringute rühmas puudus standardsete hüübimisanalüüsides rühmaga võrreldes erinevus protseduurijärgse veritsuse esinemises. Uuringutulemused näitasid, et mitteveritseval kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil ei korreleeru standardsete hüübimisanalüüsides tulemused otseselt veritsusriskiga ja kroonilise stabiilse maksapuudulikkuse korral on hüübimissüsteem tasakaalustatud (87, 89).

Kohortuuringutes (90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99) käsitleti kroonilise maksapuudulikkusega patsiendil koagulopaatia korrigeerimise vajadust enne invasiivseid protseduure, sealhulgas enne angiograafiat, vasaku vatsakese abiseadme (LVAD) implanteerimist ja väheinvasiivseid protseduure. Uuringute põhjal järeldati, et kroonilise maksapuudulikkusega patsientidel, kellele tehti koronarograafia, ei ennusta pikenenud PT-INR-i väärtus protseduuriga seotud verejooksu teket. Ühe uuringu (98) alusel ei viinud VKP profülaktiline ülekannet enne invasiivseid protseduure patsiendirühmal PT-INR-i väärtust soovitusliku tasemeni ning ei korreleerunud protseduuriga seotud veritsusriski ega verekomponentide ülekande vajadusega.

Lisakaalutlustel lisati ägeda maksapuudulikkusega ning kroonilise maksapuudulikkuse ja ägeda verejooksuga patsientide seas tehtud uuringud, sest see patsiendirühm erineb käsitlemise poolest teistest ägeda verejooksuga patsientidest. Ühes kohortuuringus (91) võrreldi VKP, PCC ja rFVIIa preparaate kasutamist. Uuring näitas VKP manustamisega seotud hüpervoleemia riski, mis on individuaalne verejooksu riskitegur maksatsirroosi ja portaalhüpertensiooniga patsientidel. Söögitoru veenilaiendite ägeda verejooksu korral kirjeldati portaalhüpertensiooni, VKP ülekandest tingitud hüpervoleemia ja verejooksuriski seoseid ka teises kohortuuringus (92). Kolmas uuring (99) näitas, et ägeda maksapuudulikkusega patsientidel, kel esinesid veritsustüsistused, olid need seotud hoopis sügavama hüpfibrinogeneemia ja trombotsütopeeniaga kui neil maksapuudulikkusega patsientidel, kel ei esinenud veritsustüsistusi.


Töörühma hinnangul tuleb kroonilise maksapuudulikkusega patsiendi puhul hinnata veritsusriski hüübimisanalüüsides põhjal (trombotsüütide arv ja funktsioonianalüüs, APTT, PT/INR, fibrinogeen ja võimaluse korral tromboelastomeetriselised uuringud). On oluline märkida, et kroonilise maksapuudulikkusega patsiendi koagulopaatia ravimine on kompleksne ja sõltub paljudest teguritest. Seetõttu otsustas töörühm anda madala astme tõendusmaterjali põhjal tugevad soovitused. On tähtis rõhutada, et kroonilise maksapuudulikkusega mitteveritseva patsiendi käsitlemisel ei ole VKP kasutamine hüübimisanalüüsides

(sealhulgas APTT, PT/INR) rutiinseks korrigeerimiseks põhjendatud. Kroonilise maksapuudulikkusega mitteveritsevale patsiendile VKP ordineerimisel tuleb arvestada verekomponendi kasutamisest tulenevat võimalikku kahju, sealhulgas hüpervoleemia teket, rõhu tõusu portovenooosises süsteemis ja sellest tulenevat verejooksuriski söögitoru veenilaienditest. Veritsusriskiga seotud invasiivse protseduuri või kirurgilise sekkumise eel ja veritsuse korral tuleb ravis lähtuda koagulopaatia põhjustest.

Veritsuse üldist käsitlust maksatsirroosiga patsiendil vaadake lisast 5.

Vaadake lähemalt 12. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Põletustraumaga patsiendi käsitlus

30		<p>Põletustraumaga mitteveritseval patsiendil ärge rutiinselt kasutage värskelt külmutatud ega tööstuslikult inaktiveeritud plasmat, vaid otsustage verekomponendi kasutamise üle juhtumipõhiselt, lähtudes patsiendi kliinilisest seisundist ja vereanalüüside tulemustest.</p> <p><i>Tugev negatiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i></p>
-----------	---	--

Tõendusmaterjal põletushaigetel VKP kasutamise kohta pärineb ühest juhuslikustatud kontrolluuringust (101), ühest Cochrane'i süstemaatilisesest ülevaatest (102) ning 13 jälgimisuuringust (103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115).

Uuringud (109, 110, 113) näitasid, et põletustraumaga patsiendil võimaldavad tromboelastomeetrilised uuringud vähendada transfusioonravi vajadust. Ühes uuringus (109) ei tulnud rühmade vahel välja erinevusi suremuses ega haiglas viibimise kestuses. Teisest uuringust (113) selgus, et ulatusliku põletustraumaga patsientidel, kes vajasisid põletuspiirkonna kirurgilist käsitlust, suurenes vereülekannete vajadus olenevalt põletuse raskusastmest. Kolmandas uuringus (106) järeldati samuti, et põletustraumaga patsientidel oli suuremus seda suurem, mida ulatuslikum oli põletuspind ja mida vanem oli patsient.

Töörühma hinnangul tuleks hinnata põletustraumaga patsiendi koagulopaatia riski selliste parameetrite alusel nagu põletuspinna suurus, sügavus ja asukoht, tehtud infusioonravi maht, kirurgilise ravi vajadus ja infektsiooni olemasolu. Teha tuleks järgmised vereanalüüsid: hemogramm, APTT, PT, fibrinogeen ja

tromboelastomeetriselised uuringud. Viimaseid (ravijuhendi ilmumisel kasutusel analüsaatorid ROTEM või QUANTRA) võib kasutada nii suure veritsusriski korral, enne veritsusriskiga seotud protseduuri või kirurgilist sekkumist kui ka veritsuse tekkimisel ravi planeerimiseks.

Põletustraumaga ja koagulopaatia suure tekkeriskiga mitteveritseva patsiendi puhul on soovituslik rakendada eesmärgistatud ravi järgmiselt:



- 1) hüübimisfaktorite defitsiidi korral (hinnatuna tromboelastomeetriseliste uuringute ja APTT, PT alusel) manustada värskest külmutatud või tööstuslikult inaktiveeritud plasmat (10–15 ml kg kohta);
- 2) hüpofibrinogeneemia korral (fibrinogeen < 1,0 g/L ja/või hinnatuna tromboelastomeetriseliste uuringute alusel) kasutada fibrinogeeni kontsentrati (25–50 mg kg kohta) või selle puudumisel krüopretsipitaati (4–6 ml kg kohta);
- 3) trombotsütopeenia ($PLT \leq 50 \times 10^9 / L$) või suurema riskiga protseduuride korral trombotsütopeeniaga $PLT \leq 100 \times 10^9 / L$ manustada trombotsüütide kontsentrati.


Lisaks on põletustraumaga patsiendi puhul tähtis koagulopaatia seisukohast tagada järgmised vere füsioloogilised parameetrid: normotermia, normokaltseemia ning vere pH referentspiirides.

Arvestades tõendusmaterjali ja vajadust VKP kasutamist optimeerida, otsustas töörühm anda tugeva soovitusel mitte kasutada põletustraumaga patsiendil rutiinselt VKP-d ega tööstuslikult inaktiveeritud plasmat. Samas võib põletustrauma kompleksust arvestades siiski tekkida vajadus VKP järele.

Vaadake lähemalt 13. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Soliidtuumoriga patsiendi käsitus

31		Soliidtuumoriga aneemilise patsiendi ravis lähtuge aneemia põhjusest, rauavaeguse korral eelistage raua veenisest manustamist. <i>Praktiline soovitus</i>
32		Soliidtuumoriga aneemilisel patsiendil (v.a elulõpuravil oleval patsiendil) vältige võimaluse korral aneemia ravimist erütrotsüütide suspensiooni ülekandega. <i>Nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>

33		Soliidtuumoriga trombotsütopeenilise patsiendi trombotsüütide kontsentradi ülekande vajaduse hindamisel lähtuge ravijuhendi soovitustest 9, 10, 13 ja 14. <i>Praktiline soovitus</i>
----	---	---



Soliidtuumoriga aneemilisele patsiendile ERS-i ülekande tegemise kohta käiv tõendusmaterjal pärines kolmest uuringust. Ühes uuringus (116) leiti, et ERS-i saanutel oli haigus remissioonis lühemat aega. Teisest uuringust (117) selgus, et ERS-i saanutel oli haigusevaba elumus lühem, kuigi nende elumus oli üldiselt pikem kui ERS-i mittesaanutel. Vastukaaluks leiti võrreldavate uuringurühmadega uuringutes (116, 118), et suremuse risk oli suurem neil, kellele oli tehtud ERS-i ülekande. Viimase kahe uuringu valim oli mitu korda suurem kui eelmainitud uuringus (117). Tõendusmaterjali arvestades leidis töörühm, et soliidtuumoriga aneemilise patsiendi ravis tuleks võimalusel vältida ERS-i ülekannet ja eelistada rauavaaguse korral veenisistest rauravi.

Töörühm ei näinud vajadust piirata ERS-i kasutamist elulõpuravi saaval patsiendil (eeldusel, et see parandab patsiendi seisundit), mis on kooskõlas palliatiivse ravi juhendi II osaga (4).

Soliidtuumoriga trombotsütopeeniliste patsientide käsitlemise kohta tõendusmaterjali ei leitud. Töörühm otsustas, et nende patsientide ravis võib lähtuda ravijuhendi teistest trombotsütopeeniat käsitlevatest soovitustest 9, 10, 13 ja 14.




Vaadake lähemalt 14. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Patsiendi nõusolek verekomponentide kasutamise kohta

34		Võtke patsiendilt informeeritud (võimaluse korral kirjalik) nõusolek verekomponentide kasutamise kohta kas eraldi, osana hospitaliseerimise nõusolekust või dokumenteerige see patsiendi haigusloos. <i>Praktiline soovitus</i>
35		Korduvate vereülekannete puhul võtke üks nõusolek verekomponentide kasutamise kohta. <i>Praktiline soovitus</i>


Töörühmale teadaolevalt on Eestis verekomponentide kasutamiseks patsiendi nõusoleku küsimine haiglates ebäühtlane. Võlaõigusseaduse (119) § 766 lg 3 kohaselt on nõusolek tervishoiuteenuse osutamiseks vajalik. Ravijuhendi töörühma eesmärk verekomponentide kasutamise nõusoleku kohta soovitude andmisel oli ühtlustada Eestis patsiendi nõusoleku dokumenteerimist, mis kaitseb nii patsienti kui ka tervishoiuteenuse osutajat.

Vereülekandest keelduvad patsiendid

36		Teavitage vereülekandest keelduvaid patsiente võimalikest terviseriskidest. <i>Praktiline soovitus</i>
37		Paluge vereülekandest keelduval patsiendil täita kirjalik tahteavaldus. <i>Praktiline soovitus</i>
38		Ka erakorralistel juhtudel arvestage vereülekannete puhul patsiendi eelnevat tahtet, kui see on teada. <i>Praktiline soovitus</i>

Töörühma hinnangul on oluline märkida, et vereülekandest loobuvad patsiendid peaksid tahteavalduse täitma kirjalikult kas patsiendiportaalis (Digiloos) või haiglas paberil ja selle allkirjastama. Eesti õigusaktide põhjal tuleb patsiendi eelnevat tahtet arvestada ravikäsitluses, seda ka erakorralistel juhtudel.

Vereülekannde protseduuride kord

39		Nii statsionaarsele kui ka ambulatoorsele/päevaravi patsiendile vereülekannet tehes järgige sotsiaalministri määrust „Vereülekannde tingimused ja kord“. <i>Praktiline soovitus</i>
----	---	--

Sotsiaalministri määruses „Vereülekannde tingimused ja kord“ (120) sätestatakse vereülekannde protseduuride kord, mida tuleb järgida nii statsionaarse kui ka ambulatoorse patsiendi puhul.

Lisad

Lisa 1. Kiiritatud verekomponentide kasutamise näidustused

Transfusiooniga seotud transplantaat-peremehe vastast haigust (ingl *transfusion associated graft-versus-host disease*, TA-GvHD) põhjustavad veretootetes leiduvad doonori immunoloogiliselt kompetentsed lümfotsüüdid.

Eluvõimelised T-lümfotsüüdid kujutavad patsiendile ohtu kahel juhul:

- kui patsient on tugevalt immuunkomprimeeritud ja ei suuda „võõraid“ lümfotsüüte elimineerida;
- kui verepreparaat on valmistatud patsiendi sugulase või spetsiaalselt tema jaoks HLA-kuuluvuse järgi valitud doonori verest.

Osalise HLA fenotüübi kattuvuse tõttu ei tunnista retsiipiendi immuunsüsteem doonori lümfotsüüte „võõraks“, tekib doonori lümfotsüütide proliferatsioon ja agressioon retsiipiendi kudede vastu. Osal patsientidest on GvHD risk lühiaegne (T-lümfotsüütide funktsiooni taastumiseni), teistel eluaegne.

Ennetamine

Ioniseeriva kiirgusega on võimalik pärssida lümfotsüütide võimet prolifereeruda, tekitamata erütrotsüütidele ja trombotsüütidele märkimisväärset kahju. Kasutatakse gammakiirgust ja röntgenkiirgust doosis 25–50 greid (Gy).

- Kiiritatavad veretooted on täisveri, erütrotsüütide suspensioon ja trombotsüütide kontsentraat. Kiiritamist ei vaja plasmatooted, sh krüopretsipitaat.
- *Cito* olukorras ei ole kiiritatud veretoodete kasutamine näidustatud, kui see põhjustaks vereülekande hilinemist. Erütrotsüütide suspensiooni korral võib sel juhul kasutada vanemat verd (> 14 päeva kogumisest).
- **Kiiritatud verekomponentide kasutamine on alati näidustatud, kui patsiendile kantakse üle sugulase või spetsiaalselt tema jaoks HLA-kuuluvuse järgi valitud doonorite veretooteid.**

Patsiendirühm	Kiiritamise periood ja erisused
Allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise retsiptendid	Konditsioneeriva kiiritus- või keemiaravi ajal ja siirdamise järel, kuni on täidetud kõik järgnevad kriteeriumid: 1) siirdamisest on möödunud vähemalt 6 kuud; 2) lümfotsüütide arv on $> 1 \times 10^9 / L$; 3) patsiendil ei esine ägeda ega kroonilise GvHD tunnuseid; 4) immuunsupressiivne ravi on lõpetatud
Autoloogse vereloome tüvirakkude siirdamise retsiptendid	Siirdamiseelse ravi alustamisest kuni 6 kuu möödumiseni siirdamisest
Hodgkini lümfoom	Näidustus kõikide staadiumite puhul
Alemtuzumabi ravi saavad patsiendid	Kiiritamine on näidustatud, v.a alemtuzumabi kasutus soliidorgani siirdamisel ning vaskuliidi ja <i>sclerosis multiplex</i> 'i ravis
Antitümotsütaarse globuliini (ATG) saavad patsiendid	Ravi alustamisest kuni 6 kuu möödumiseni ravi lõpetamisest
Puriini analoogidega ravitavad patsiendid (fludarabiin, deoksükoformütsiin (pentostatiin), lorodeoksüadenosiin (kladribiin), klofarabiin, bendamustiin)	Ravi alustamisest kuni 6 kuu möödumiseni ravi lõpetamisest
Aplastiline aneemia ja immunosupressiivne ravi antitümotsütaarse globuliiniga (ATG) või alemtuzumabiga või plaanis on vereloome tüvirakkude siirdamine	Ravi alustamisest kuni 6 kuu möödumiseni ravi lõpetamisest
Äge leukeemia	Ei ole näidustatud
Soliidorgani siirdamise eel ja järel	Ei ole näidustatud
Mitte-Hodgkini lümfoom	Ei ole näidustatud, kui see ei tulene muudest näidustustest (nt ravi alemtuzumabiga)
Pikaajane või kõrgdoosis süsteemne glükokortikosteroidravi	Ei ole näidustatud, kui see ei tulene muudest näidustustest (nt autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine)
HIV-positiivsed patsiendid	Ei ole näidustatud

*Juhendi käsitlusala ei hõlma laste ja rasedate transfusioonravi.

Allikas

Foukaneli T, Kerr P, Bolton-Maggs PHB, Cardigan R, Coles A, Gennery A, Jane D, Kumararatne D, Manson A, New HV, Torpey N; BCSH Committee. Guidelines on the use of irradiated blood components. Br J Haematol. 2020 Dec;191(5):704–724. doi: 10.1111/bjh.17015.

Lisa 2. Transfusioonireaktsioonide diagnoosimine ja käsitus

Esmased tegevused transfusioonireaktsiooni kahtluse korral

1. Peatage vereülekanne ja fikseerige reaktsiooni algusaeg	4. Kontrollige patsiendi isikut, ülekantavat veretoodet ning selle vastavust sobitamise ja veretoodete väljastamise protokollile
2. Säilitage veenitee füsioloogilise lahuse infusiooniga, kasutades uut infusioonisüsteemi	5. Teavitage arsti
3. Mõõtkte patsiendi elulisi näitajaid	6. Teavita haigla vereteenistust

SÜMPTOMID	TEKKEAEG	VÕIMALIK PÕHJUS	ESMASSED TEGEVUSED JA UURINGUD	RAVI	
Varased transfusioonireaktsioonid					
PALAVIK <ul style="list-style-type: none"> Kehatemperatuuri tõus > 1 °C ja/või temperatuur > 38 °C Lisaks võivad kaasneda vappekülml, subjektiivne külmatunne, tahhükardia, hüpotensioon, iiveldus ja oksendamine, õhupuudus, valu piki punkteeritud veeni kulgu või südame- ja nimmepiirkonnas 	Väike risk: Kehatemperatuur 38,0–38,9 °C ja teised sümptomid puuduvad	Vereülekanne ajal või kuni 4 tundi pärast transfusiooni	Febriline mittehemolüütiline transfusioonireaktsioon	Ei vaja analüüsimist	<ul style="list-style-type: none"> Arsti loal võib jätkata vereülekannega Lõpeta transfusioon, kui ilmnevad muud sümptomid
	Suur risk: <ul style="list-style-type: none"> kehatemperatuur 38 °C ja esinevad teised sümptomid või kehatemperatuur 39 °C või kõrgem või külmavärinad/vappekülml 	Vereülekanne alguses, selle ajal ja vahetult pärast ülekannet	Äge hemolüütiline reaktsioon Bakteriaalne infektsioon või sepsis	Febriline mittehemolüütiline transfusioonireaktsioon	<ul style="list-style-type: none"> Saada vereülekandejääd ja patsiendi vereproov veregrupi kontrolliks kiiresti haigla vereteenistusele Võta veenipunktsioonil patsiendi vereproov: hemogramm retikulotsüütidega, bilirubiin, LDH, haptoglobiin, neerufunktsiooni näitajad (kreatiniin, eGFR) ja elektrolüüdid Võta ägeda hemolüütilise reaktsiooni kahtlusel veenipunktsioonil hüübimisnäitajad (PT-INR, APTT, fibrinogeen, D-dimeerid) Saada sepsise kahtlusel mikrobioloogilisteks uuringuteks (aeroobsed ja anaeroobsed bakterid, seened) veenipunktsioonil saadud patsiendi vereproov (saadab osakond) ja verekomponendi materjal (saadab vereteenistust)

SÜMPTOMID	TEKKEAEG	VÕIMALIK PÕHJUS	ESMASED TEGEVUSED JA UURINGUD	RAVI	
ALLERGILINE REAKTSIOON <ul style="list-style-type: none"> • anafülaksia • urtikaaria • lokaalne kuni üldine naha ja pehmete kudede turse 	Lööve vähem kui 2/3 kehapinnal ja puuduvad teised sümptomid	Ülekande ajal või kuni 4 tundi pärast ülekannet	Urtikaaria	Ei vaja analüüsimist	<ul style="list-style-type: none"> • Manusta antihistamiinikume • Jätka vereülekandega hoolika jälgimise all, kui lööve katab vähem kui 2/3 kehapinnast ja puuduvad teised sümptomid • Kaalu korduvate või raskete reaktsioonide korral antihistamiinikumiga premedikatsiooni
	Lööve 2/3 kehapinnal või rohkem ja puuduvad teised sümptomid	Sagedasti ülekande alguses Ülekande ajal või kuni 4 tundi pärast ülekannet	Urtikaaria	Ei vaja analüüsimist	<ul style="list-style-type: none"> • Elulistel näidustustel võib vereülekannet jätkata UUE verekomponendi doosiga • Manusta antihistamiinikume, võib vajada ravi glükokortikosteroididega, kui sümptomid lahenevad aeglaselt • Kaalu korduvate või raskete reaktsioonide korral antihistamiinikumi või glükokortikosteroidiga premedikatsiooni • Kui premedikatsiooni foonil reaktsioonid korduvad, kaalu pestud rakuliste komponentide ülekannet
	Õhupuudus, hingeldus, hüpotoonia	Sagedasti ülekande alguses Ülekande ajal või kuni 4 tundi pärast ülekannet	Anafülaksia	<ul style="list-style-type: none"> • Võta trüptaasi analüüs vahetult pärast reaktsiooni, 3–6 tundi pärast reaktsiooni, 12–24 tunni jooksul pärast reaktsiooni • Tee õhupuuduse korral rindkere röntgen • Tee hüpoksia korral veregaaside analüüs • Ebaselgel juhul tee diferentsiaaldiagnostikaks järgmised analüüsid: <ul style="list-style-type: none"> • veregrupp ja antikehade sõeluurinng, otsene antoglobuliini test • haptoglobiin • IgA 	<ul style="list-style-type: none"> • Elulistel näidustustel võib vereülekannet jätkata UUE verekomponendi doosiga • Manusta adrenaliini, kaalu glükokortikosteroidide ja antihistamiinikumide kasutust • Hapnikravi • Vajaduse korral vasopressoorne ravi • Kui see on näidustatud, tee pestud rakuliste komponentide ülekanne

SÜMPTOMID	TEKKEAEG	VÕIMALIK PÕHJUS	ESMASED TEGEVUSED JA UURINGUD	RAVI	
ÕHUPUUDUS või • SpO ₂ ≤ 90% või selle langus rohkem kui 5% transfusioonieelsest seisundist või • SpO ₂ hoidmiseks on vajalik sekkumine	Õhupuudus ja hüpertensioon (kopsuturse), tahhükardia ± palavik	Transfusiooni ajal või kuni 12 tundi pärast ülekannet	Tsirkulatoorne ülekoormus (<i>transfusion associated circulatory overload, TACO</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • NT-proBNP suurenenud väärtus võib viidata transfusioonireaktsioonile • Tee vajaduse korral kopsuröntgen 	Jätka vereülekandega aeglasemal kiirusel kui patsiendi seisund lubab <ul style="list-style-type: none"> • Hapnikravi • Diureetikumid • Järgnevatel transfusioonidel: <ul style="list-style-type: none"> • aeglane vereülekanne • enne transfusiooni diureetikumravi
	Õhupuudus, hüpotensioon, tahhükardia ± palavik	Transfusiooni ajal või kuni 6 tundi pärast ülekannet	Transfusiooniga seotud äge kopsukahjustus (<i>transfusion related acute lung injury, TRALI</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Tee kopsuröntgen • Määra hüpoksia korral happe-alus-tasakaalu analüüs 	<ul style="list-style-type: none"> • Elulistel näidustustel võib vereülekanne jätkata UUE verekomponendi doosiga Toetav ravi vastavalt seisundile: <ul style="list-style-type: none"> • hapnikravi • vajaduse korral kopsude mehaaniline ventilatsioon • vajaduse korral vasopressoorne ravi
	Respiratoorsed sümptomid, mis ei ole TRALI või TACO	Kuni 24 tundi pärast ülekannet	Transfusiooniga seotud düspnoe (<i>transfusion associated dyspnea, TAD</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Tee vajaduse korral kopsuröntgen 	<ul style="list-style-type: none"> • Elulistel näidustustel võib vereülekanne jätkata UUE verekomponendi doosiga Toetav ravi vastavalt seisundile: <ul style="list-style-type: none"> • hapnikravi • vajaduse korral kopsude mehaaniline ventilatsioon
	Õhupuudus, urtikaria, hingamisteede või näo turse, hüpotoonia	Ülekande alguses või selle ajal	Anafülaksia	Vaadake anafülaksia juhendit	

SÜMPTOMID	TEKKEAEG	VÕIMALIK PÕHJUS	ESMASED TEGEVUSED JA UURINGUD	RAVI	
HÜPOTENSIOON Süstoolne rõhk 80 mm Hg või madalam ja süstoolse rõhu langus > 30 mm Hg vereülekande eelse seisundiga võrreldes või 15–25% või suurem langus võrreldes algväärtusega või süstoolse vererõhu hoidmiseks on vajalik sekkumine	Rõhu langus näoõhetusega või ilma selleta	Ülekande ajal ja kuni 4 tundi pärast seda	Bradükiniini vahendatud hüpotensioon	Ei vaja analüüsimist	<ul style="list-style-type: none"> Vajaduse korral toetav ravi AKE inhibiitorite kasutajatel võimaluse korral alternatiivne hüpertensiooni ravi enne transfusiooni
	Hüpotensioon ja palavik ± õhupuudus		Bakteriaalne infektsioon või sepsis Vahetu hemolüütiline reaktsioon	Vaadake palaviku juhendit	
	Hüpotensioon ja õhupuudus, urtikaaria, hingamisteede või näoturse		Anafülaksia	Vaadake anafülaksia juhendit	

Hilised transfusioonireaktsioonid

HEMOLÜÜS	Aneemia		Alloanti-kehadega mitte-seotud hemolüüs	<ul style="list-style-type: none"> Põhjastatud nt erütrotsüütide liigsest kuumutamisest, külmutamisest Rõhu all transfusioon liiga väikese kanüüli kaudu Aegunud erütrotsüütide ülekanne 	<ul style="list-style-type: none"> Vajaduse korral sümptomaatiline ravi
	Hematuuria	24 tundi kuni 28 päeva pärast vereülekannet	Hiline hemolüütiline reaktsioon	<ul style="list-style-type: none"> Tee verest otsene ja kaudne anti-globuliinidest, võimaluse korral korrata sobivusproove Analüüsid: bilirubiin, retikulotsüüdid, haptoglobiin, hemoglobiin plasmas, LDH ja urobilinoogen. Hemoglobiinuuria 	<ul style="list-style-type: none"> Vajaduse korral sümptomaatiline ravi

SÜMPTOMID		TEKKEAEG	VÕIMALIK PÕHJUS	ESMASED TEGEVUSED JA UURINGUD	RAVI
TSÜTOPEENIA	Veritsus	5–12 päeva pärast vereülekannet	Transfusiooni-järgne purpura	<ul style="list-style-type: none"> Hemogramm Diferentsiaaldiagnostika (autoimmuunne trombotsütopeenia; ravimite indutseeritud trombotsütopeenia; DIK; trombootilis-trombotsütopeeniline purpur) 	<ul style="list-style-type: none"> Intravenoosne immuunglobuliin (IVIG) Glükokortikosteroidid Trombotsüütide ülekannet ainult eluohtliku veritsuse korral
	Palavik, lööve, maksatalitlushäired, kõhulahtisus, pantsütopeenia	2 päeva kuni 6 nädalat pärast vereülekannet	Vereülekan-dega seotud transplantaat-peremehe vastane reaktsioon (<i>transfusion-associated graft versus host disease</i> , TA-GvHD)	<ul style="list-style-type: none"> Naha, maksa või luuüdi biopsia Hemogramm Võimalusel doonori leukotsüüdid patsiendi nahas, veres: HLA, DNA uuringud 	<ul style="list-style-type: none"> Sümptomaatiline ravi Väga suur suremus
HAIGUSTEKITAJATE ÜLEKANNE	Sümptomid olenevalt haigusest	Kuid või aastaid pärast vereülekannet	Viirused Parasiidid Prionhaigused	<ul style="list-style-type: none"> Mikroobide, viiruste ja seente puudumise või olemasolu tõestamine 	<ul style="list-style-type: none"> Ravi vastavalt haigusele

Allikad

Bloody Easy 5: Blood Transfusions, Blood Alternatives and Transfusion Reactions. A Guide to Transfusion Medicine, fifth Edition Handbook. (2022). Ontario: Ontario Regional Blood Coordinating Network.

TTISS-ON Acute Transfusion Reaction Chart, <https://tiss.mcmaster.ca/wp-content/uploads/2020/10/TTISS-2020-10-08-Symptom-Transfusion-Reaction-Chart.pdf>.

Vereülekantereaktsioonide diagnoosimine, ravi ja ennetamine. PERH 2018.

Lisa 3. Doonori ja retsiptiendi veregrupi sobimatus allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise korral

Tabel 1. Verekomponentide valik ABO mitesobiva allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise korral enne veregrupi muutumist^a

	Retsipient	Doonor	ERS ^b	TRK ^b	VKP ^b
Suur sobimatus	O	A	O	A (AB)	A (AB)
	O	B	O	B (AB)	B (AB)
	O	AB	O	AB (A, B)	AB
	A	AB	A (O)	AB (A, B)	AB
	B	AB	B (O)	AB (B, A)	AB
Väike sobimatus	A	O	O	A (AB)	A (AB)
	B	O	O	B (AB)	B (AB)
	AB	O	O	AB (A, B)	AB
	AB	A	A (O)	AB (A, B)	AB
	AB	B	B (O)	AB (B, A)	AB
Mõlema-suunaline sobimatus	A	B	O	AB (B, A)	AB
	B	A	O	AB (A, B)	AB

^a – valik tabeli põhjal toimub alates konditsioneeriva ravi algusest kuni täielikult doonori tüüpi veregrupi tekkeni

^b – valikud vastavalt eelistuse järjekorrale

ERS – erütrotsüütide suspensioon, TRK – trombotsüütide kontsentratsioon, VKP – värskelt külmutatud plasma

Sobimatus ABO-süsteemis

Allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise juhtumitest esineb doonori ja retsiptiendi vahel ABO-veregrupi sobimatus ligikaudu 40–50%. Eristatakse ABO-süsteemi suurt, väikest ning mõlema-suunalist sobimatust.

- **Suur ABO sobimatus** – retsiptiendi plasmas esinevad anti-A, anti-B või anti-A,B antikehad, mis põhjustavad sobimatust doonori erütrotsüütidega (nt retsiptient O, doonor A).

Vereloome tüvirakkude ülekandmine võib tüsistuda vahetult ägeda hemolüüsiga – risk sõltub ülekantava produkti erütrotsüütide sisaldusest ning retsiptiendi

alloaglutiniinide tiitrist. Siirdamisjärgses perioodis võib tekkida hilistüüpi hemolüüs retsiptendi lümfotsüütide püsimisel, esineb risk punavere aplaasiaks.

- **Väike ABO sobimatus** – doonori plasmas esinevad anti-A, anti-B või anti-A,B antikehad, mis põhjustavad sobimatust retsiptendi erütrotsüütidega (nt retsiptient A, doonor O).

Vereloome tüvirakkude ülekannet võib tüsistuda vahetult ägeda hemolüüsiga – risk sõltub ülekantava produkti plasma sisaldusest ning doonori alloaglutiniinide tiitrist. Siirdamisjärgses perioodis võib tekkida hilistüüpi hemolüüs üle kantud doonori lümfotsüütide tõttu.

- **Mõlemasuunaline ABO sobimatus** – nii retsiptendi kui ka doonori plasmas esinevad anti-A, anti-B või anti-A,B antikehad, mis põhjustavad sobimatust vastavalt nii doonori kui ka retsiptendi erütrotsüütidega (nt retsiptient A, doonor B). Mõlemasuunalise sobimatuse korral võivad esineda nii suure kui ka väikese sobimatuse korral kirjeldatud tüsistused.

Verekomponentide valik tabeli 1 järgi toimub alates vereloome tüvirakkude siirdamise eelneva konditsioneeriva ravi algusest kuni vereloome tüvirakkude siirdamise järgselt veregrupi muutuseni täielikult doonori tüüpi. Alates tüvirakkude ülekandest kuni täieliku doonori tüüpi veregrupi tekkeni on patsient ABO-grupi suhtes kimäär ehk patsiendi verest on leitavad nii retsiptendi kui ka doonori päritolu erütrotsüüdid.

Doonori tüüpi veregrupi registreerimise tingimused:

- on toimunud täielik üleminek doonori grupile: standardsete seroloogiliste uuringutega pole otsesel grupi määramisel tegu kimääriga (eeldab, et patsient pole saanud ERS-i ülekannet viimase kolme kuu jooksul);
- otsene antiglobuliintest on negatiivne;
- suure sobimatuse korral pole enam leitavad doonori ABO-grupi vastased antikehad tavapärasel pöördreaktsioonil või kaudsel antiglobuliintestil A1- ja/ või B-rakkudega.

Pärast täielikult doonori tüüpi veregrupi teket kasutatakse verekomponente vastavalt doonori veregrupile.

Siiriku äratõuke puhul tuleb käsitluses lähtuda tabelist 1, kuni toimub retsiptendi veregrupi täielik taaspöördumine. Veregrupi täielikul taaspöördumisel kasutatakse taas retsiptendi tüüpi verekomponente.

*Haiguse retsidiiv – võimalik ABO grupi suhtes kimäärsuse taasteke. Kui see tuvastatakse, tuleb käsitluses lähtuda tabelist 1.

Sobimatus Rh-süsteemis

RhD antigeen

- Kui esineb RhD suur sobimatus (retsipient RhD-negatiivne, doonor RhD-positiivne), tuleb kasutada RhD-negatiivseid verekomponente kuni RhD-positiivsete erütrotsüütide tekkimiseni, pärast seda kasutada RhD-positiivseid verekomponente.
- Kui esineb RhD väike sobimatus (retsipient RhD-positiivne, doonor RhD-negatiivne), tuleb kasutada kogu siirdamisjärgses perioodis RhD-negatiivseid verekomponente.

Rh-fenotüüp

Kasutatav ERS peaks sobima nii doonori kui ka retsiptiendi CcEe antigeenidega. Kui see pole võimalik, tuleks eelistada enne täielikku doonori veregrupi teket retsiptiendile sobivat ERS-i, pärast doonori veregrupi teket doonorile sobivat ERS-i.

Verekomponentide kiiritamine

Allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise korral on näidustatud verekomponentide kiiritamine konditsioneeriva kiiritus- või keemiaravi ajal ja siirdamise järel, kuni on täidetud kõik järgmised kriteeriumid:

- 1) siirdamisest on möödunud vähemalt kuus kuud;
- 2) lümfotsüütide arv on $> 1 \times 10^9 / L$;
- 3) patsiendil ei esine ei ägeda ega kroonilise GVHD tunnuseid;
- 4) immuunsupressiivne ravi on lõpetatud.

Allikad

¹. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. (Springer International Publishing, 2019). doi:10.1007/978-3-030-02278-5.

². British Committee for Standards in Haematology et al. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion Med 23, 3–35 (2013).

Lisa 4. Transfusiooniga seotud tsirkulatoorse ülekoormuse (TACO) vältimise juhend

Juhend põhineb Suurbritannia SHOT-i (Serious Hazards of Transfusion) TACO vältimise juhendil.

TACO (*transfusion-associated circulatory overload*) diagnoosikriteeriumid

Diagnoosimiseks peavad kehtima vähemalt kolme kriteeriumi, millest vähemalt üks peab olema põhikriteerium. TACO sümptomid tekivad transfusiooni ajal või kuni 12 tunni jooksul pärast selle alustamist.

Põhikriteeriumid

- A.** Äge või progresseeruv hingamispuudulikkus
- B.** Äge või progresseeruv kopsuturse (diagnoositud kliinilise leiu ja/või radioloogiliste uuringute ja/või muude mitteinvasiivsete kardiaalsete uuringute alusel)

Lisakriteeriumid

- C.** Kardiovaskulaarsüsteemi kõrvalekalded, mis ei ole tingitud patsiendi põhihaigusest (tahhükardia, hüpertensioon, täitunud jugulaarveenid, südameõõnte laienemine, perifeersete tursete teke)
- D.** Viited vedeliku ülekoormusele (positiivne vedelikubilanss, positiivne ravivastus diureetikumidele)
- E.** Muutused oluliste biomarkerite tasemes (nt NT-proBNP kontsentratsiooni 1,5-kordne suurenemine võrreldes transfusioonieelse väärtusega)

TACO transfusioonieelse riski hindamise kontrollnimekiri

TACO kontroll-nimekiri	Riskide hindamine	Vastus (jah/ei)
Kardiovaskulaar-süsteem	Kas patsiendil on diagnoositud südamepuudulikkus, aordiklapi raske stenoos või vasema vatsakese mõõdukas kuni raske puudulikkus?	
	Kas patsient kasutab regulaarselt diureetikume?	
	Kas patsiendil on sügav aneemia (Hb N < 80 g/L ja M < 90 g/L)?	
Hingamissüsteem	Kas patsiendil on esinenud kopsuturset?	
	Kas patsiendil esineb ebaselge põhjusega respiratoorseid sümptomeid?	
Vedelikutasakaal	Kas patsiendil esineb kliiniliselt oluline positiivne vedelikubilanss?	
	Kas patsient on saanud viimase 24 tunni jooksul infusioonravi?	
	Kas patsiendil esineb perifeerseid turseid?	
	Kas patsiendil esineb hüpoalbumineemia?	
	Kas patsiendil esineb kliiniliselt oluline neerufunktsiooni häire (diurees)?	

Risikufaktorite esinemise korral	JAH	EI
Hinda korduvalt transfusiooni vajadust. Kas saadav kasu ületab võimaliku kahju?		
Kas transfusiooni on võimalik kliiniliste probleemide lahendamiseni ohutult edasi lükata?		

Transfusiooniga jätkamisel

Lähtuge erütrotsüütide suspensiooni ordineerimisel patsiendi kehakaalust

Kandke üle üks doos erütrotsüütide suspensiooni ning hinnake patsiendi seisundit

Hinnake patsiendi vedelikubilanssi

Manustage vajaduse korral diureetikumi

Jälgige patsiendi elulisi näitajaid (sh hapnikusaturatsiooni)

Nimi:

Roll:

Kuupäev:

Allkiri:

Hemoglobiini eesmärkväärtuse saavutamiseks vajamineva erütrotsüütide suspensiooni mahtu (ml) aitab hinnata allolev valem:

$$\left[\begin{array}{c} \text{Hb eesmärk-} \\ \text{väärtus} \end{array} - \begin{array}{c} \text{transfusioonieelne} \\ \text{Hb väärtus} \end{array} \right] \times \begin{array}{c} \text{kehakaal} \\ \text{kg} \end{array} \times 0,4 = \begin{array}{c} \text{Hb eesmärkväärtuse saavuta-} \\ \text{miseks vajalik erütrotsüütide} \\ \text{suspensiooni maht} \\ \text{mL} \end{array}$$

g/L g/L kg ml mL

Samuti võib lähtuda sellest, et üks doos või 4 ml/kg suurendab hemoglobiinisaldust 10 g/L võrra.

Allikad

Serious Hazards of Transfusion (SHOT). Transfusion-associated circulatory overload. 2021. <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/17a.-Transfusion-Associated-Circulatory-Overload-TACO-2021.pdf>.

Norfolk, D. Handbook of Transfusion Medicine (5th edn). The Stationery Office; 2013.

Lisa 5. Veritsuse üldine käsitlus maksatsirroosiga patsientidel

Käimasolev verejooks maksatsirroosiga patsiendil ¹	Esimesed sammud: paiksed ja mehaanilised võtted verejooksu peatamiseks	Jätkuv verejooks
<ul style="list-style-type: none"> • Tuvasta verejooksu tõenäoline lähtekoht. • Määra kindlaks verejooksu tüüp: <ul style="list-style-type: none"> • spontaanne mehaaniline; • traumaatiline; • hemostaasihäire. • Tee vedelikuasendus ning vereülekanne hemodünaamika ja hapnikusidumisvõime stabiliseerimiseks, säilitades hemoglobiini asjakohase konservatiivse väärtuse². 	<ul style="list-style-type: none"> • Ravi spontaanse mehaanilise verejooksu ja trauma puhul otse verejooksu lähtekohta, nt ligeeri söögitoru vaariksidi endoskoopiliselt jne. • Kasuta varikoosetes soontes rõhu langetamiseks farmakoloogilist sekkumist. • Kasuta naha ja limaskestade veritsuste korral paikseid võtteid. • Ravi kaasnevaid probleeme, mis suurendavad verejooksuriski: neerude düsfunktsioon, infektsioon, antikoagulatsiooni peatamine/ tagasipööramine, antiagregantravi katkestamine. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tee laboratoorsed analüüsid spetsiifiliste hemostaatiliste sekkumiste võimaluste täpsustamiseks: trombotsüütide arv, protrombiini aeg, fibrinogeen või tromboelastomeetrilised uuringud. • Määra analüüsitulemuste põhjal spetsiifiline ravi: trombotsüütide ülekanne, fibrinogeeni asendamine, antifibrinolüütiliste ainete manustamine jne. • Kasuta teisi instrumentaalseid sekkumisi, nagu veresoone perkutaanne emboliseerimine, endoskoopia või operatsioon.

¹ Kuigi maksatsirroosiga patsientidel on hemostaasi hindamise tavaanalüüsid (trombotsüütide arv, protrombiini aeg, fibrinogeenisisaldus) tavaliselt veritsuskalduvusele viitavad tulemused, ei peegelda need selles patsiendirühmas hemostaasisüsteemi tegelikku toimivust. Pigem on maksatsirroosiga patsientidel tekkinud hemostaasisüsteemi uus tasakaal ja võib esineda kaldumus hüperkoagulatsioonile. Maksatsirroosiga patsientide hemostaas on üldiselt piisav ja veritsustisistused ei pruugi olla seotud hemostaasihäirega, mistõttu ei ole prohemostaatiline ravi (sh trombotsüütide ülekanne, värskest külmutatud plasma manustamine, traneksaamhappe manustamine) maksatsirroosiga patsientide veritsuste ravis rutiinne esmavalik ka väljendunud tromboütopenia ja/või vähenenud protrombiini aja korral.

² Söögitoru vaariksiti verejooksuga patsientide seas tehtud uuringutes on parem tulemus saadud pigem 70 g/L kui 90 g/L hemoglobiiniisisalduse säilitamisel. Ka ülemäärast kristalloidilahuste infusiooni on seostatud portaalrõhu tõusu ja verejooksu kordumise riskiga.

Allikas

Northup PG, Lisman T, Roberts LN. Treatment of bleeding in patients with liver disease. *J Thromb Haemost.* 2021 Jul;19(7):1644-1652. doi: 10.1111/jth.15364. Epub 2021 Jun 6.

Lisa 6. Verekomponentide ülekande kiirus ja eeldatav tulemus mitteveritseval täiskasvanul mitteerakorraliseks situatsiooniks

Verekomponent	Ülekande kiirus		Märkused	Tulemus (70 kg mitteveritseval täiskasvanul)
	Esimesed 15 min	Pärast 15 min möödumist		
Erütrotsüütide suspensioon	1–2 mL/min (u 100 ml/h)	<ul style="list-style-type: none"> • 4 mL/min või 240 mL/h • Tavaline ülekande aeg 1,5–4 tundi • Ülekande aeg ei tohi olla üle 4 tunni 	Transfusiooniga seotud tsirkulatoorse ülekoormuse ohu korral on ülekande kiirus 1 mL/kg/h	Üks doos tõstab hematokriti ~3% või hemoglobiini 10 g/L võrra
Trombotsüütide kontsentratsioon	1–2 mL/min (u 100 ml/h)	Soovitav kiirus 30–60 min doosi kohta	<ul style="list-style-type: none"> • Enamasti on ülekande kiirus 1 tund • Alustage ülekannet kohe peale TRK saabumist osakonda 	Üks doos afereesi või 1 doos 4/5 <i>buffy coat</i> 'i TRK-d suurendab trombotsüütide sisaldust ligikaudu $30\text{--}60 \times 10^9/\text{L}$ võrra
Värskelt külmutatud plasma	1–2 mL/min (u 100 mL/h)	Soovitav kiirus 10–20 mL/kg/h 30–120 min (max 4 tundi)	<ul style="list-style-type: none"> • Vajab eelnevat sulatamist (15–30 min) • Alustage ülekannet kohe peale VKP sulatamist <p>Sulatatud plasmapreparaadi ülekannet alustatakse 30 minuti jooksul pärast plasmapreparaadi ülessulamist või vastavalt tootja juhistele. Plasmapreparaadi ülekande ei või kesta üle 4 tunni</p>	Üks doos tõstab hüübimisfaktorite taset 2–5%

Verekomponent	Ülekande kiirus		Märkused	Tulemus (70 kg mitteveritseval täiskasvanul)
	Esimesed 15 min	Pärast 15 min möödumist		
Krüopretsipitaat	1–2 mL/min (u 100 ml/h)	Soovitav kiirus 10–30 min (max 4 tundi) või 10–20 mL/kg/h (30–60 min doosi kohta)	<ul style="list-style-type: none"> • Tehke infusioon kohe pärast sulatamist. Eelistatud on puulitud komponent • Kui pärast sulatamist ei saa komponenti kohe üle kanda, tuleb seda säilitada +4 °C juures 	Üks puulitud doos (3 ühikut) suurendab fibrinogeenisisaldust u 200–350 mg/L

Allikad

1. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. Transfusion handbook. <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/4-safe-transfusion-right-blood-right-patient-right-time-and-right-place/4-13-transfusion-of-blood-components>.
2. British Committee for Standards in Haematology. Guideline on the Administration of Blood Components. https://b-s-h.org.uk/media/5152/admin_blood_components-bcsh-05012010.pdf.
3. Bloodworks Northwest. Typical Rates, Volumes, and Durations for Routine (Non-Emergent) Transfusions. <https://www.bloodworksnw.org/medical-services/transfusion-medicine/rates-volumes-duration-transfusions>.
4. Alberta Health Services. Transfusion Medicine. <https://www.albertahealthservices.ca/lab/page3318.aspx>.
5. American Association of Blood Banks (AABB). Technical Manual 17th ed. (2011).
6. Rossi E. Principles of Transfusion Medicine (2022).

Lisa 7. ABO- ja Rh-süsteemi asendused

Erütrotsüütide suspensiooni asendamine

Patsiendi ABO-veregrupp	I valik	II valik	Mitte kunagi kasutada
Teadmata	O	–	A, B, AB
O	O	–	A, B, AB
A	A	O	B, AB
B	B	O	A, AB
AB	AB	A, B, O	

Patsiendi RhD kuuluvus	I valik	II valik	Välidi, kui võimalik
Teadmata	RhD-negatiivne	–	RhD-positiivne*
RhD-negatiivne	RhD-negatiivne	–	RhD-positiivne*
RhD-positiivne	RhD-positiivne	RhD-negatiivne	

* Elupäästvas situatsioonis on RhD-positiivse vere kasutamine **ALATI lubatud**.

BC ja afereesitrombotsüütide (suspendeeritud säilituslahuses) kontsentraadi asendamine

Patsiendi ABO-veregrupp	I valik	II valik	Välidi, kui võimalik**
Teadmata	O või A	–	B, AB
O	O	A	B, AB
A	A	B, O	AB
B	B	A, O	AB
AB	AB	A, B	O

** Kasutamine lubatud vaid elulistel näidustustel.

Patsiendi RhD kuuluvus	I valik	II valik	Välidi, kui võimalik***
Teadmata	RhD-negatiivne	–	RhD-positiivne
RhD-negatiivne	RhD-negatiivne	–	RhD-positiivne
RhD-positiivne	RhD-positiivne	RhD-negatiivne	

*** RhD-negatiivsetele tütarlastele ja fertiilses eas naistele tuleb RhD-positiivsete trombotsüütide ülekandega samal ajal manustada anti-D immuuglobuliini.

Värskelt külmutatud plasma ja afereesitrombotsüütide (suspendeeritud VKP-s) asendamine

Patsiendi ABO-veregrupp	I valik	II valik	Välidi, kui võimalik****
Teadmata	AB	A	–
O	O	A, B, AB	–
A	A	AB	B
B	B	AB	A
AB	AB	–	A, B

**** Kasutamine lubatud vaid elulistel näidustustel.

Patsiendi RhD kuuluvus	I valik	II valik	Välidi, kui võimalik
Teadmata	RhD-negatiivne	–	RhD-positiivne
RhD-negatiivne	RhD-negatiivne	–	RhD-positiivne
RhD-positiivne	RhD-positiivne	RhD-negatiivne	

Kasutatud kirjandus

1. Transfusioonravi juhend (I osa). Äge verejooks ja transfusioonravi; Operatsioonile eelnev patsiendi ambulatoorne ja perioperatiivne käsitus. Tervisekassa; 2023.
2. Everaus H, Plahhova T, Raadik A, Kongo UK, Rätsep I, Ümarik T, Punab M, Tomberg K, Lehepuu Ellam S, Kullaste R. Inimverest valmistatud ravimpreparaatide kasutamise Eesti juhend. Eesti Arst; 2005.
3. Palliatiivse ravi juhend (I osa). Sümptomaatiline ravi. Eesti Haigekassa; 2020.
4. Palliatiivne ravi (II osa). Erakorraliste seisundite käsitus, elulõpuravi ja palliatiivse ravi korraldus. Eesti Haigekassa; 2021.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl*; 2012.
6. Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, et al. Guidance on Platelet Transfusion for Patients With Hypoproliferative Thrombocytopenia. *Transfus Med Rev*; 2015.
7. The National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines. 2012.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Blood transfusion. (NICE guideline 24). 2015.
9. Gordon M, Sinopoulou V, Iheozor-Ejiofor Z, et al. Interventions for treating iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2021.
10. Aksan A, Işık H, Radeke HH, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*; 2017.
11. Sciatti E, Nesti U, di Lenarda A. Indirect comparison between ferric carboxymaltose and oral iron replacement in heart failure with reduced ejection fraction: a network metaanalysis. *Monaldi Arch Chest Dis*; 2021.
12. Rognoni C, Venturini S, Meregaglia M, et al. Efficacy and Safety of Ferric Carboxymaltose and Other Formulations in Iron-Deficient Patients: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Clin Drug Investig*; 2016.
13. Abdulrehman J, Tang GH, Auerbach M, et al. The safety and efficacy of ferumoxytol in the treatment of iron deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*; 2019.
14. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, et al. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*; 2015.
15. Eesti Hematoloogide Selts. Rauavaegusaneemia käsitus. 2020.

16. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu. Riigi Teataja; 2023.
17. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2016.
18. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, et al. Association of Blood Transfusion With Increased Mortality in Myocardial Infarction. A Meta-analysis and Diversity-Adjusted Study Sequential Analysis. *JAMA Intern Med*; 2013.
19. Estcourt LJ, Malouf R, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for people with haematological malignancies treated with intensive chemotherapy or radiotherapy, or both, with or without haematopoietic stem cell support. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2017.
20. Ripolles Melchor J, Casans Frances R, Espinosa A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion in critically ill patients and in patients with acute coronary syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Minerva Anestesiol*; 2016.
21. Wang Y, Shi X Du R, et al. Impact of red blood cell transfusion on acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Intern Emerg Med*; 2016.
22. Yao RQ, Ren C, Zhang ZC, et al. Is haemoglobin below 7.0 g/dL an optimal trigger for allogenic red blood cell transfusion in patients admitted to intensive care units? A meta-analysis and systematic review. *BMJ Open*; 2010.
23. Hamm RF, Perelman S, Wang EY, et al. Single versus multiple-unit transfusion in hemodynamically stable postpartum anemia: a pragmatic randomized, controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 2020.
24. Chantepie SP, Mear JB, Parienti JJ, et al. Blood transfusion in hematologic intensive care unit. *Transfusion*; 2016.
25. Berger MD, Gerber B, Arn K, et al. Significant reduction of red blood cell transfusion requirements by changing from a double-unit to a single-unit transfusion policy in patients receiving intensive chemotherapy or stem cell transplantation. *Haematologica*; 2012.
26. Bowman Z, Fei N, Ahn J, et al. Single versus double-unit transfusion: Safety and efficacy for patients with hematologic malignancies. *European Journal of Haematology*; 2019.
27. Covello TPC, Quinn JG, Kumar-Misir A, et al. Assessing the efficacy of a single-unit red blood cell transfusion policy at a multisite transfusion service using a computerized retrospective audit. *ISBT Science Series*; 2016.
28. Norfolk, D. *Handbook of Transfusion Medicine* (5th edn). The Stationery Office; 2013.

29. Estcourt LJ, Desborough MJR, Hopewell S, et al. Comparison of different platelet transfusion thresholds prior to insertion of central lines in patients with thrombocytopenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2015.
30. Estcourt LJ, Stanworth S, Doree C, et al. Different doses of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2015.
31. Triulzi DJ, Assmann SF, et al. The impact of platelet transfusion characteristics on posttransfusion platelet increments and clinical bleeding in patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Blood*; 2012.
32. Kaufman RM, Assmann SF, et al. Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study: PLT Transfusion Adverse Events. *Transfusion*; 2015.
33. Hess JR, Trachtenberg FL, et al. Clinical and laboratory correlates of platelet alloimmunization and refractoriness in the PLADO trial. *Vox Sanguinis*; 2016.
34. Sawant RB, Marathe AN. Pooled platelet product using the Acrodose plus system: Evaluation of feasibility, safety and efficacy. *Transfusion and Apheresis Science*; 2013.
35. Liker M, Bojanić I, et al. Platelet transfusion practice and related transfusion reactions in a large teaching hospital. *Transfusion Clinique et Biologique*; 2022.
36. Mertes PM, Tacquard C, et al. Hypersensitivity transfusion reactions to platelet concentrate: a retrospective analysis of the French hemovigilance network. *Transfusion*; 2020.
37. Mowla SJ, Kracalik IT, et al. A Comparison of Transfusion-Related Adverse Reactions Among Apheresis Platelets, Whole Blood-Derived Platelets, and Platelets Subjected to Pathogen Reduction Technology as Reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module. *Transfusion Medicine Reviews*; 2021.
38. Heddle NM, Arnold DM, et al. Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusions: a systematic review. *Transfusion*; 2008.
39. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Shih D, Meyer W, Scalea TM. Blood product transfusion and ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surg Infect (Larchmt)*; 2008.
40. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World J Surg*; 2008.
41. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest*. *Chest*; 2007.

42. Wu S, Chen Q, Pan J, Zhou A. Platelet transfusion and mortality in patients with sepsis-induced thrombocytopenia: A propensity score matching analysis. *Vox Sang*; 2022.
43. Zhou W, Fan C, He S, et al. Impact of Platelet Transfusion Thresholds on Outcomes of Patients With Sepsis: Analysis of the MIMIC-IV Database. *Shock*; 2022.
44. He S, Fan C, Ma J, et al. Platelet Transfusion in Patients With Sepsis and Thrombocytopenia: A Propensity Score-Matched Analysis Using a Large ICU Database. *Front Med (Lausanne)*; 2022.
45. Ning S, Liu Y, Barty R, Cook R, et al. The association between platelet transfusions and mortality in patients with critical illness. *Transfusion*; 2019.
46. Stanworth SJ, Walsh TS, Prescott RJ, et al. Thrombocytopenia and platelet transfusion in UK critical care: a multicenter observational study. *Transfusion*; 2013.
47. Arnold DM, Crowther MA, Cook RJ, et al. Utilization of platelet transfusions in the intensive care unit: indications, transfusion triggers, and platelet count responses. *Transfusion*; 2006.
48. Salman SS, Fernández Pérez ER, Stubbs JR, et al. The practice of platelet transfusion in the intensive care unit. *J Intensive Care Med*; 2007.
49. Warner MA, Chandran A, Frank RD, et al. Prophylactic Platelet Transfusions for Critically Ill Patients With Thrombocytopenia: A Single-Institution Propensity-Matched Cohort Study. *Anesth Analg*; 2019.
50. Marchetti C, De Felice F, Palaia I, et al. Erythropoiesis-stimulating agents in gynecological malignancies: A study-level meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*; 2016.
51. Li X, Yan Z, Kong D, et al. Erythropoiesis-stimulating agents in the management of cancer patients with anemia: A meta-analysis. *Chin J Cancer Res*; 2014.
52. Grant MD, Piper M, Bohlius J, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews:Epoetin and Darbepoetin for Managing Anemia in Patients Undergoing Cancer Treatment: Comparative Effectiveness Update. AHRQ Publication; 2012.
53. Ohashi Y, Uemura Y, Fujisaka Y, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. *Cancer Sci*; 2013.
54. Tonia T, Mettler A, Robert N, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*; 2012.

55. Vansteenkiste J, Glaspy J, Henry D, et al. Benefits and risks of using erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in lung cancer patients: Study-level and patient-level meta-analyses. *Lung Cancer*; 2012.
56. Tomlinson D, Robinson PD, Oberoi S, et al. Pharmacologic interventions for fatigue in cancer and transplantation: A meta-analysis. *Curr Oncol*; 2018.
57. Bohlius J, Tonia T, Nuesch E, et al. Effects of erythropoiesis-stimulating agents on fatigue- and anaemia-related symptoms in cancer patients: Systematic review and meta-analyses of published and unpublished data. *Br J Cancer*; 2014.
58. Gao S, Ma JJ, Lu C. Venous thromboembolism risk and erythropoiesis-stimulating agents for the treatment of cancer-associated anemia: A meta-analysis. *Tumour Biol*; 2014.
59. Zhan P, Wang Q, Qian Q, et al. Risk of venous thromboembolism with the erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) for the treatment of cancer-associated anemia: A meta-analysis of randomized control trials. *Linchuang Zhongliuxue Zazhi*; 2012.
60. Aapro M, Moebus V, Nitz U, et al. Safety and efficacy outcomes with erythropoiesis-stimulating agents in patients with breast cancer: A meta-analysis. *Ann Oncol*; 2015.
61. Ye Y, Liu H, Chen Y, et al. Hemoglobin targets for the anemia in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Renal Failure*; 2018.
62. Vinhas J, Barreto C, Assunção J, et al. Treatment of Anaemia with Erythropoiesis-Stimulating Agents in Patients with Chronic Kidney Disease Does Not Lower Mortality and May Increase Cardiovascular Risk: A Meta-Analysis. *Nephron Clin Pract*; 2012.
63. Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA, et al. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis. *Am J Kidney Dis*; 2013.
64. Palmer SC, Saglimbene V, Craig JC, et al. Darbepoetin for the anaemia of chronic kidney disease (Review). 2014.
65. Palmer SC, Saglimbene V, Mavridis D, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2014.
66. Collister D, Komenda P, Hiebert B, et al. The Effect of Erythropoietin-Stimulating Agents on Health-Related Quality of Life in Anemia of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*; 2016.

67. Guedes M, Guetter CR, Erban LHO, et al. Physical health-related quality of life at higher achieved hemoglobin levels among chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis.. *BMC Nephrol*; 2020.
68. Cody JD, Hodson EM. Recombinant human erythropoietin versus placebo or no treatment for the anaemia of chronic kidney disease in people not requiring dialysis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 2016.
69. Spinowitz B, Pecoits-Filho R, Winkelmayr WC, et al. Economic and quality of life burden of anemia on patients with CKD on dialysis: a systematic review. *Journal of Medical Economics*; 2019.
70. Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus. *Tervisekassa*; 2023.
71. Matsumoto M, Kawa K, Uemura M, et al. Prophylactic fresh frozen plasma may prevent development of hepatic VOD after stem cell transplantation via ADAMTS13- mediated restoration of von Willebrand factor plasma levels. 2007.
72. Müller MC, Arbous MS, et al. Transfusion of fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial. *Transfusion*; 2015.
73. Noddeland H, Tollofsrud S, Svennevig J, et al. Universal solvent/detergent-treated fresh frozen plasma (Uniplas--rationale and clinical properties. 2002.
74. Trimble AS, Osborn JJ, Kerth WJ, et al. The prophylactic use of fresh frozen plasma after extracorporeal circulation. 1964.
75. Inaba K, Branco BC, Rhee P, et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. 2010.
76. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. 2007.
77. Dara SI, Rana R, Afessa B, et al. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. 2005.
78. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L et al. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. 2008.
79. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al. Effect of plasma and red blood cell transfusions on survival in patients with combat related traumatic injuries.. 2008.
80. Doussau A, Perez P, Puntous M, et al. Fresh-frozen plasma transfusion did not reduce 30-day mortality in patients undergoing cardiopulmonary bypass cardiac surgery with excessive bleeding: the PLASMACARD multicenter cohort study. 2014.

81. Walsh TS, Stanworth SJ, Prescott RJ, et al. Prevalence, management, and outcomes of critically ill patients with prothrombin time prolongation in United Kingdom intensive care units. 2010.
82. Stanworth SJ, Walsh TS, Prescott RJ, et al. A national study of plasma use in critical care: Clinical indications, dose and effect on prothrombin time. 2011.
83. Budnick IM, Davis JPE, Sundararaghavan A, et al. Transfusion with Cryoprecipitate for Very Low Fibrinogen Levels Does Not Affect Bleeding or Survival in Critically Ill Cirrhosis Patients. 2021.
84. Lee SH, Lee SM, Kim CS, et al. Fibrinogen recovery and changes in fibrin-based clot firmness after cryoprecipitate administration in patients undergoing aortic surgery involving deep hypothermic circulatory arrest. 2014.
85. Holcomb JB, Fox EE, Zhang X, et al. Cryoprecipitate use in the PROMMTT study. 2013.
86. Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, et al. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. 2013.
87. Shenoy A, Louissaint J, Shannon C, et al. Viscoelastic Testing Prior to Non-surgical Procedures Reduces Blood Product Use Without Increasing Bleeding Risk in Cirrhosis. *Dig Dis Sci*; 2022.
88. Yang L, Stanworth S, Hopewell S, et al. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials. *Transfusion*; 2012.
89. Vuyyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, et al. A Randomized Control Trial of Thromboelastography-Guided Transfusion in Cirrhosis for High-Risk Invasive Liver-Related Procedures. *Dig Dis Sci*; 2020.
90. Grant JK, Ebner B, Vincent L, Maning J, et al. Assessing in-hospital cardiovascular, thrombotic and bleeding outcomes in patients with chronic liver disease undergoing left ventricular assist device implantation. *Thromb Res*; 2021.
91. 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.
92. Mohanty A, Kapuria D, Canakis A, et al. Fresh frozen plasma transfusion in acute variceal haemorrhage: Results from a multicentre cohort study. *Liver Int*; 2021.
93. Pillarisetti J, Patel P, Duthuluru S, Roberts J, et al. Cardiac catheterization in patients with end-stage liver disease: safety and outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*; 2011.

94. Rassi AB, d'Amico EA, Tripodi A, et al. Fresh frozen plasma transfusion in patients with cirrhosis and coagulopathy: Effect on conventional coagulation tests and thrombomodulin-modified thrombin generation. *J Hepatol*; 2020.
95. Sharma M, Yong C, Majure D, et al. Safety of cardiac catheterization in patients with end-stage liver disease awaiting liver transplantation. *Am J Cardiol*; 2009.
96. Townsend JC, Heard R, Powers ER et al. Usefulness of international normalized ratio to predict bleeding complications in patients with end-stage liver disease who undergo cardiac catheterization. *Am J Cardiol*; 2012.
97. Vaitkus PT, Dickens C, McGrath MK. Low bleeding risk from cardiac catheterization in patients with advanced liver disease. *Catheter Cardiovasc Interv*; 2005.
98. von Meijenfeldt FA, van den Boom BP, Adelmeijer J, et al. Prophylactic fresh frozen plasma and platelet transfusion have a prothrombotic effect in patients with liver disease. *J Thromb Haemost*; 2021.
99. Warrillow S, Fisher C, Tibballs H, et al. Coagulation abnormalities, bleeding, thrombosis, and management of patients with acute liver failure in Australia and New Zealand. *J Gastroenterol Hepatol*; 2020.
100. 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. *A&A Pract*; 2018.
101. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, et al. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma*; 2005.
102. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*; 2018.
103. Du GB, Slater H, Goldfarb IW. Influences of different resuscitation regimens on acute early weight gain in extensively burned patients. *Burns*; 1991.
104. Cullen JJ, Murray DJ, Kealey GP. Changes in coagulation factors in patients with burns during acute blood loss. *J Burn Care Rehabil*; 1989.
105. Jones LM, Deluga N, Bhatti P, et al. TRALI following fresh frozen plasma resuscitation from burn shock. *Burns*; 2017.
106. Lu RP, Lin FC, Ortiz-Pujols SM, et al. Blood utilization in patients with burn injury and association with clinical outcomes (CME). *Transfusion*; 2013.
107. Koljonen V, Tuimala J, Haglund C, et al. The Use of Blood Products in Adult Patients with Burns. *Scandinavian Journal of Surgery*; 2016.
108. Niemi T, Svartling N, Syrjälä M, et al. Haemostatic disturbances in burned patients during early excision and skin grafting. *Blood Coagul Fibrinolysis*; 1998.

109. Sahli SD, Pedrazzi N, Braun J, et al. Effect of a factor-based coagulation management on blood product use after major burn injury: A retrospective cohort study. *Burns*; 2021.
110. Schaden E, Kimberger O, Kraincuk P, et al. Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements. *Br J Anaesth*; 2012.
111. Tejiram S, Brummel-Ziedins KE, Orfeo T, et al. In-depth analysis of clotting dynamics in burn patients. *J Surg Res*; 2016.
112. Zhao XD, Dang W, He ZJ, et al. [Clinical study of plasma substitute (Gelofusion) on fluid resuscitation in patients with burned shock]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. Chinese. 2003.
113. Welling H, Ostrowski SR, Stensballe J, et al. Management of bleeding in major burn surgery. *Burns*; 2019.
114. Wu G, Zhuang M, Fan X, et al. Blood transfusions in severe burn patients: Epidemiology and predictive factors. *Burns*; 2016.
115. Arek JW, Carmichael H, Weber EB, et al. Safety and Efficacy of Early Fresh Frozen Plasma Administration in Burn Resuscitation. *Journal of Burn Care & Research*; 2020.
116. Petrelli F, Ghidini M, Ghidini A, et al. Red blood cell transfusions and the survival in patients with cancer undergoing curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Today*; 2021.
117. Hallet J, Tsang M, Cheng ES, et al. The Impact of Perioperative Red Blood Cell Transfusions on Long-Term Outcomes after Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol*; 2015.
118. Qiu L, Wang DR, Zhang XY, et al. Impact of perioperative blood transfusion on immune function and prognosis in colorectal cancer patients. *Transfus Apher Sci*; 2016.
119. Võlaõigusseadus. Riigi Teataja; 2023.
120. Vereülekande tingimused ja kord. Riigi Teataja; 2019.