

Autor(id): Elise Lätt
Küsimus: Operatsioonile eelnevalt (ambulaatorseelt) hemoglobiini taseme tõstmist võrreldes mitte parema ravitulemuse saavutamiseks kõigil aneemilistel patsientidel, kes lähevad plaanilisele operatsioonile
Kontekst: Kas kõigil aneemilistel patsientidel, kes lähevad plaanilisele operatsioonile, tuleks parema ravitulemuse saavutamiseks tõsta operatsioonile eelnevalt (ambulaatorseelt) hemoglobiini taset või mitte?
Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	operatsioonile eelnevalt (ambulaatorseelt) hemoglobiini taseme tõstmist	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
Suremus (Hb ravi alustamine: 10 päeva enne sekkumist, järelkontroll: 30 päeva)												
2 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^c	väike	suur ^d	puudub	7/120 (5.8%)	5/110 (4.5%)	suhteline risk (RR) 1.19 (0.39 kuni 3.63)	9 rohkem / 1,000 (28 vähem kuni 120 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE aq
Suremus (Hb ravi alustamine: 21 päeva enne sekkumist, järelkontroll: 28 päeva)												
20 ^{2,e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike ^c	väike	suur ^g	kõik usutavad segavad jääktegurid vähendaksid näidatud toimet ^h	45/2448 (1.8%)	24/1751 (1.4%)	suhteline risk (RR) 1.31 (0.80 kuni 2.16)	4 rohkem / 1,000 (3 vähem kuni 16 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
Suremus												
6 ^{3,i}	randomiseeritud uuringud	suur ^j	suur ^k	väike	suur ^g	puudub	23/356 (6.5%)	58/438 (13.2%)	suhteline risk (RR) 0.56 (0.17 kuni 1.79)	58 vähem / 1,000 (110 vähem kuni 105 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
Suremus (Suremust hinnati operatsiooniga samal päeval, järelkontroll: 27 päeva)												
3 ^{4,l}	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike ^c	väike	suur ^g	puudub	19/306 (6.2%)	15/302 (5.0%)	suhteline risk (RR) 1.25 (0.65 kuni 2.38)	12 rohkem / 1,000 (17 vähem kuni 69 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
Suremus (Hb ravi alustamine: 28 päeva enne sekkumist, järelkontroll: 90 päeva)												
5 ^{5,n}	randomiseeritud uuringud	väike	väike ^c	väike	suur ^g	kõik usutavad segavad jääktegurid vähendaksid näidatud toimet ^o	21/333 (6.3%)	18/314 (5.7%)	suhteline risk (RR) 1.1 (0.6 kuni 2.0)	6 rohkem / 1,000 (23 vähem kuni 57 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
Tüsistuste (lokaalne lõõve, palavik, kõhukinnisus, mööduv hüpertensioon) teke (Hb ravi alustamine: 10 päeva enne sekkumist, tüsistuste hindamine operatsiooniga samal päeval, järelkontroll: 30 päeva)												
12 ^{1,p}	randomiseeritud uuringud	suur ^q	väike ^c	väike	suur ^g	puudub	64/1032 (6.2%)	61/690 (8.8%)	suhteline risk (RR) 0.93 (0.68 kuni 1.28)	6 vähem / 1,000 (28 vähem kuni 25 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE aq
Tüsistuste (süstekoha reaktsioon, flebiit, ebamugavus, palavik, pearinglus) teke (Hb ravi alustamine: 28 päeva enne sekkumist, järelkontroll: 90 päeva)												
7 ^{5,r}	randomiseeritud uuringud	väike	väike ^c	väike	suur ^g	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutus ^s	45/412 (10.9%)	36/401 (9.0%)	suhteline risk (RR) 1.13 (0.78 kuni 1.65)	12 rohkem / 1,000 (20 vähem kuni 58 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
Haiglas viibimise kestus (Hb ravi alustamine: 28 päeva enne sekkumist, järelkontroll: 60 päeva)												
3 ^{1,t}	randomiseeritud uuringud	suur ^u	väga suur ^v	väike	väike	puudub	Uuritavad (n=146) said erütropoetiini (EPO) ja i/v rauda. Kontrollrühm sai kas rauda või mitte (n=147). EPO ja rauapreparaadi manustamine enne mittekardiokirurgilist operatsiooni ei vähendanud selgelt haiglas viibimise kestust preoperatiivselt aneemilistel täiskasvanutel. MD –1,07 (95% CI –4,12 kuni 1,98).			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE aq	
Haiglas viibimise kestus (päevades)												
10 ^{3,w}	randomiseeritud uuringud	suur ^j	suur ^x	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutus ^y	Sekkumisrühm viibis haiglas keskmiselt 775 päeva, kontrollrühm viibis 845 päeva. Intravenoosne raudravi vähendas haiglas viibimise kestust oluliselt. Keskmine erinevus (MD)=-1,60 (95% CI -2,52 kuni -0,68, p=0,0006).			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE	

Haiglas viibimise kestus päevades (järelkontroll: 27 päeva)												
2 ^{4,z}	randomiseeritud uuringud	suur ^{aa}	väike ^c	väike	suur ^g	puudub	Kahes randomiseeritud kontrollitud uuringus osales kokku 328 patsienti (Cladellas 2012 uuringus osales sekkumiserühmas 75 patsienti ja kontrollrühmas 59 patsienti, Cader 2016 kohta infot ei leidnud). Veenisest rauaasendust saanud patsientide keskmine haiglas viibimise aeg päevades oli 104 päeva, rauaasendust mittesaanud patsiendid viibisid haiglas 224 päeva. Keskmine erinevus on -4,24 päeva (95% CI - 6,86 kuni -1,63). Intravenoosset rauaasendust saanud patsiendid viibisid haiglas 4,24 päeva vähem kui need, kes ei saanud rauaasendust.				⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Haiglas viibimise kestus päevades (järelkontroll: keskmine 28 päeva)												
5 ^{6,ab}	jälgimisuuringud	väike	suur ^{ac}	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus kõik usutavad segavad jääktegurid vähendaksid näidatud toimet ^{ad,ae}	Haiglas viibimise kestus arvutati kokku 1140 patsiendi andmetel ning kasutati 3 uuringu tulemusi, sest kahes uuringus ei toodud välja statistikut, mille põhjal meta-analüüsis haiglas viibimise kestust arvutada. Kas p/o või i/v saanud patsiendid viibisid haiglas keskmiselt 400 päeva ning patsiendid, kes ei saanud rauaasendust, viibisid haiglas 740 päeva. Keskmine erinevus (mean difference) oli -2,08 (95% CI -2,64 kuni -1,51).				⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Kasutatud verekomponentide maht (erütrotsüütide suspensiooni transfusioonimäär) (Hb ravi alustamine: 21 päeva enne sekkumist, järelkontroll: 28 päeva)												
17 ^{2,af}	randomiseeritud uuringud	suur ^{ag}	suur ^{ah}	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^{ai}	148/633 (23.4%)	141/365 (38.6%)	suhteline risk (RR) 0.62 (0.47 kuni 0.82)	147 vähem / 1,000 (205 vähem kuni 70 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE ^{af}
Kasutatud verekomponentide maht (ühikut patsiendi kohta)												
11 ^{3,aj}	randomiseeritud uuringud	suur ^l	väga suur ^{ak}	väike	väike	puudub	Intravenoosse rauravi rühm sai keskmisel 778 ühikut erütrotsüütide suspensiooni inimese kohta, kontrollrühm sai 890 ühikut inimese kohta. Intravenoosse rauravi vähendas oluliselt erütrotsüütide suspensiooni transfusiooni (ühikut inimese kohta): keskmine erinevus -0,34 (95% CI - 0,53 kuni -0,14, p=0,0007)				⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Kasutatud verekomponentide maht - transfusioonimäär (Hb ravi alustamine: 21 päeva enne sekkumist, järelkontroll: 30 päeva)												
4 ^{7,al}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^{am}	väike	suur ^d	puudub	32/95 (33.7%)	48/105 (45.7%)	suhteline risk (RR) 1.21 (0.87 kuni 1.70)	96 rohkem / 1,000 (59 vähem kuni 320 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Kasutatud verekomponentide maht - transfusioonimäär												
3 ^{4,an}	randomiseeritud uuringud	suur ^{aa}	väike ^c	väike	väike	puudub	150/334 (44.9%)	185/330 (56.1%)	suhteline risk (RR) 0.79 (0.68 kuni 0.92)	118 vähem / 1,000 (179 vähem kuni 45 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITLINE
Kasutatud verekomponentide maht - transfusioonimäär (järelkontroll: keskmine 28 päeva)												
5 ^{6,ao}	jälgimisuuringud	väike	väike ^c	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus kõik usutavad segavad jääktegurid vähendaksid näidatud toimet ^{ad,ae}	106/700 (15.1%)	402/1472 (27.3%)	suhteline risk (RR) 0.61 (0.50 kuni 0.73)	107 vähem / 1,000 (137 vähem kuni 74 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Elukvaliteet - SF 36 (Elukvaliteeti hindati operatsiooniga samal päeval, järelkontroll 4 nädalat hiljem)												
1 ^{7,ap}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^d	puudub	Intravenoosset rauaasendust saanud patsientide (n=40) elukvaliteedi küsimustiku keskmine väärtus oli 96. Kontrollrühma, kes ei saanud rauaasendust, (n=40) SF (short form) 36 küsimustiku keskmine väärtus oli 90. Keskmine erinevus on 6 (95% CI -6 kuni 16). SF-36 küsimustiku alusel ei esinenud elukvaliteedis olulist erinevust sekkumiserühma ja kontrollrühma vahel. SF-36 küsimustiku skaala on vahemikus 36 kuni 160, madalam skoor viitab madalamale elukvaliteedile.				⊕⊕⊕○ Keskmine	OLULINE

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär

Selgitused

a. Bernabeu-Wittel 2016, Heiss 1996
b. Uhes allikas võis esineda valikunihe, valikuline tulemuste esitamine ja tulemuste tuvastamise nihe (detection bias).
c. heterogeensus on madal: I2 (hii ruut)=0%
d. Uuritavaid oli vähe ning sekkumise mõju hinnangu usaldusvahemik on lai.
e. COPE5 1993, Heiss 1996, de Andrade 1996, Sowade 1997, Qvist 1999, Feagan 2000, Podesta 2000, Larson 2001, Wurnig 2001, Olijhoek 2001, Dousias 2003, Weber 2005, Stowell 2009, Weltert 2015, Christodoulakis 2005, Scott 2002, D'Ambra 1997, Kettelhack 1998, Bernabeu-Wittel 2016, Urena 2017
f. 5 allikas ei pimentatud kas uuritavaid või uurijaid. Paljudes allikates võis esineda tulemi hindamise nihet (detecton bias). 1 allikas esines valikunihe.
g. Sekkumise mõju hinnangu usaldusvahemik on lai.
h. Kontrollid said ka rauda, seega see võib vähendada näidatud toimet.

i. Cuenca 2004, Cuenca 2005, Munoz 2006, Serrano-Tremas 2011, Blanco Rubio 2013, Bernabeu-Wttel 2016
j. Mõnes allikas ei pimentatud osalejaid ega pimentatud tulemi hindamist (detection bias).
k. $I^2 = 74\%$
l. Padmanabhan 2019, Spahn 2019, Yoo 2011
m. Esines kõrge uuringust väljalangenute nihe. Autoritel tekkis kahtlus tuvastamise nihkele (detection bias) ja uuringu läbiviimise nihkele (performance bias).
n. Bernabeu-Wttel 2011, Froessler 2016, Serrano-Trenas 2011, Keeler 2017, Johansson 2015
o. Mõnes uuringus patsiendid ei olnud aneemilised.
p. Bernabeu-Wttel 2016, Christodoulakis 2005 (1), Christodoulakis 2005 (2), Feagan 2000 (3), Feagan 2000 (4), Heiss 1996, Kettelhack 1998, Kosmadakis 2003, Larson 2001, Moonen 2008, Qvist 1999, Weber 2005
q. Kolmes allikas ei olnud osalejaid või katse läbiviijaid pimentatud ning esines tulemi hindamisel nihe (detection bias).
r. Bernabeu-Wttel 2016, Froessler 2016, Keeler 2017, Kim 2009, Serrano-Trenas 2011, Shah 2016, Weisbach 1999
s. Kahes allikas esineb kõrge publikatsiooninihke risk.
t. Kosmadakis 2003 (1), Larson 2001, Bernabeu-Wttel 2016
u. Ühes allikas ei olnud osalejaid või katse läbiviijaid pimentatud ning esines tulemi hindamisel nihe (detection bias). Ühes allikas võis esineda valikunihe.
v. $I^2 = 87\%$
w. Cuenca 2004, Cuenca 2005, Karkouti 2006, Munoz 2006, Bae 2010, Serrano-Tremas 2011, Munoz 2014, Bernabeu-Wttel 2016, Khalafallah 2016, Kim 2018
x. $I^2 = 66\%$
y. Autorite hinnangul esines avaldamisenihe.
z. Cader 2016, Cladellas 2012
aa. Autorite hinnangul esines suur nihe esinemise tõenäosus
ab. Razurel 2014, Scardino 2019, Bae 2010, Khalafallah 2012, Pujol-Nicolas 2017
ac. $I^2 = 40\%$
ad. Autorid kahtlustavad avaldamisnihet
ae. 2 uuringus patsientide hemoglobiini tase oli WHO (2008) kriteeriumi järgi mitteaneemiline preoperatiivselt enne rauaasenduse alustamist
af. Copes 1993, Faris 1996, de Andrade 1996, Feagan 2000, Weber 2005, Wu 2015, Bernabeu-Wttel 2016, Kyo 1992, Sowande 1997, D'Ambra 1997, Podesta 2000, Weltert 2015, Urena 2017, Heiss 1996, Kettelhack 1998, Qvist 1999, Christodoulakis 2005
ag. Kahes allikas esines valikunihe, neljas ei olnud kas osalejaid või katse läbiviijaid pimentatud, ühes ei olnud tulemi hindamist pimentatud (detection bias).
ah. $I^2 = 78\%$
ai. Autorid kahtlustasid käesoleva tulemusnäitaja puhul publikatsiooninihet, sest lehterjoonisel (funnel plot) olid sellele viitavad tunnused.
aj. Cuenca 2004, Cuenca 2005, Karkouti 2006, Munoz 2006, Bae 2010, Gonzales-Porras 2009, Serrano-Tremas 2011, Blanco Rubio 2013, Munoz 2014, Bernabeu-Wttel 2016, Kim 2018
ak. $I^2 = 81\%$
al. Edwards 2009, Froessler 2016, Lidder 2007, Serrano-Trenas 2011
am. $I^2 = 54.01\%$
an. Garrido-Martin 2012, Spahn 2019, Yoo 2011
ao. Bae 2010, Gonzalez-Porras 2009, Heschi 2018, Khalafallah 2012, Pujol-Nicolas 2017
ap. Froessler 2016

Viited

- 1.Kaufner L, von Heymann C,Henkelmann A et al.. Erythropoietin plus iron versus control treatment including placebo or iron for preoperative anaemic adults undergoing non-cardiac surgery (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews; 2020.
- 2.Kei T, Mistry N,Curley G et al.. Efficacy and safety of erythropoietin and iron therapy to reduce red blood cell transfusion in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. . Can J Anesth; 2018.
- 3.Shin HW, Park JJ,Kim HJ et al. Efficacy of perioperative intravenous iron therapy for transfusion in orthopedic surgery: A systematic review and meta-analysis. Plos One; 2019.
- 4.Gupta S, Panchal P,Gilotra K et al. Intravenous iron therapy for patients with preoperative iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery reduces blood transfusions: a systematic review and meta-analysis. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery; 2020.
- 5.Elhenawy AM, Meyer SR,Bagshaw SM et al. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: a systematic review and metaanalysis. BMC; 2021.
- 6.Scrimshire AB, Booth A,Fairhurst C et al. Preoperative iron treatment in anaemic patients undergoing elective total hip or knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open; 2020.
- 7.Ng O, Keeler BD,Mishra A et al. Iron therapy for preoperative anaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2019.