

**Autor(id):** Triin Paabo

**Küsimus:** Erütrotsüütide suspensiooni manustamist korraga üks annus võrreldes kaks või enam annust parema ravitulemuse saamiseks kõigil ägeda verejooksuga patsientidel

**Kontekst:** Kas kõigil ägeda verejooksuga patsientidel tuleks parema ravitulemuse saamiseks manustada erütrotsüütide suspensiooni korraga üks annus või kaks või enam annust?

**Bibliograafia:**

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütrotsüütide suspensiooni manustamist korraga üks annus	kaks või enam annust	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
<b>Ülekantud erütrotsüütide (ERS) dooside arv kuni 30 päeva pärast sünnitust</b>												
1 <sup>1a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Ühe doosi protokollis rühmas (n=33) kanti üle 1,2 doosi ERS-i patsiendi kohta, mitme doosi protokollis rühmas (n=33) kanti üle 2,1 doosi ERS-i patsiendi kohta, p<0,01		⊕⊕⊕⊕ Kõrge		KRIITLINE	
<b>Viimane Hgb tase enne haiglast väljakirjutamist</b>												
1 <sup>1</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Ühe doosi protokollis rühmas oli Hgb keskmine väärtus enne haiglast väljakirjutamist 82 g/l, mitme doosi protokollis rühmas 89 g/l, p<0,003		⊕⊕⊕⊕ Kõrge		KRIITLINE	
<b>Emal haiglas viibimise kestus</b>												
1 <sup>1</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Ühe doosi protokollis rühmas oli keskmine emal haiglas viibimise kestus 3,1 päeva (UI 2,5..3,8 päeva), mitme doosi protokollis rühmas 3,4 päeva (UI 2,4...4,1 päeva), p=0,79		⊕⊕⊕⊕ Kõrge		KRIITLINE	
<b>Elukvaliteet - väsimuse hindamise skaala skoor (multidimensional fatigue inventory, MFI) (järelkontroll: vahemik 4 nädalat kuni 9 nädalat)</b>												
1 <sup>1</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur <sup>b</sup>	väike	puudub	Ühe doosi protokollis rühmas oli MFI skoori mediaaniks 44 punkti, mitme doosi protokollis rühmas 53 punkti, p=0,13 (kõrgem skoor=rohkem väsimust)		⊕⊕⊕⊕ Keskmine		KRIITLINE	
<b>Ülekantud ERS dooside arv ravitsükli kohta intensiivse keemiaravi või vereloome tüvirakkude siirdamise patsiendil (enne ja pärast 1 doosi poliitika juurutamist)</b>												
1 <sup>2</sup>	jälgimisuuritud	suur <sup>c</sup>	väike	suur <sup>d,e</sup>	suur <sup>f</sup>	puudub	Ühe doosi ERS protokollis kasutamisel (n=62) oli mediaan ülekantud ERS dooside arv ravitsükli kohta 6 doosi, kahe doosi protokollis korral (n=77) 8 doosi, p<0,003 - ülekantud dooside arv ravitsükli kohta vähenes 25%.		⊕○○○ Väga madal		KRIITLINE	
<b>Hemoglobiini (Hgb) väärtus haiglast väljakirjutamisel intensiivse keemiaravi või vereloome tüvirakkude siirdamise patsiendil (enne ja pärast 1 doosi poliitika juurutamist)</b>												
1 <sup>2</sup>	jälgimisuuritud	suur <sup>c</sup>	väike	suur <sup>d</sup>	suur <sup>f</sup>	kõik usutavad segavad jääktegurid vähendaksid näidatud toimet	Ühe doosi ERS protokollis kasutamisel oli Hgb väärtuse mediaaniks haiglast väljakirjutamisel 1 doosi protokollis korral 74 g/l, 2 doosi protokollis korral 78 g/l, p<0,001. Samas ei erinenud hiljem ambulatoorne ERS ülekande vajadus.		⊕○○○ Väga madal		KRIITLINE	
<b>Ülekantud ERS dooside arv haigusjuhu kohta pahaloomulise hematoloogilise haigusega patsiendil (enne ja pärast 1 doosi poliitika kasutuselevõttu)</b>												
1 <sup>3</sup>	jälgimisuuritud	väike	väike	suur <sup>g</sup>	suur <sup>h</sup>	puudub	Ühe doosi ERS protokollis kasutamisel (n=126) oli ülekantud ERS dooside arv hospitaliseerimise kohta 4,5 doosi (±4,4), kahe doosi grupis (n=147) 5,1 doosi (±4,2) p=0,01		⊕○○○ Väga madal		KRIITLINE	
<b>Hgb väärtus haiglast väljakirjutamisel pahaloomulise hematoloogilise haigusega patsientidel (enne ja pärast 1 doosi poliitika kasutuselevõttu)</b>												
1 <sup>3</sup>	jälgimisuuritud	väike	väike	suur <sup>g</sup>	suur <sup>h</sup>	puudub	Ühe doosi protokollis rühmas oli haiglast väljakirjutamisel keskmine Hgb väärtus 89 g/l, (±10) kahe doosi rühmas 95 g/l, (±10) p=0,005.		⊕○○○ Väga madal		KRIITLINE	
<b>Hospitaliseerimise kestus pahaloomulise hematoloogilise haigusega patsientidel (enne ja pärast 1 doosi poliitika kasutuselevõttu)</b>												
1 <sup>3</sup>	jälgimisuuritud	väike	väike	suur <sup>g</sup>	suur <sup>h</sup>	puudub	Ühe doosi ERS protokollis kasutamisel oli hospitaliseerimise kestuse mediaaniks 18 päeva, kahe doosi protokollis korral 18 päeva, p=0,95.		⊕○○○ Väga madal		KRIITLINE	
<b>Suremus pahaloomulise hematoloogilise haigusega patsientidel (enne ja pärast 1 doosi poliitika kasutuselevõttu) (järelkontroll: 30 päeva)</b>												
1 <sup>3</sup>	jälgimisuuritud	väike	väike	suur <sup>g</sup>	suur <sup>i</sup>	puudub	Ühe doosi ERS protokollis kasutamisel oli keskmine 30 päeva suremus 8%, kahe doosi ERS protokollis kasutamisel oli keskmine 30 päeva suremus 11%, p=0,41.		⊕○○○ Väga madal		KRIITLINE	
<b>Tranfusiooniga seotud tüsistused pahaloomulise hematoloogilise haigusega patsientidel (enne ja pärast 1 doosi poliitika kasutuselevõttu)</b>												
1 <sup>3</sup>	jälgimisuuritud	väike	väike	suur <sup>g</sup>	suur <sup>i</sup>	puudub	Ühe doosi ERS protokollis kasutamisel oli tranfusiooniga seotud tüsistusi 3%, kahe doosi ERS protokollis kasutamisel 2% patsientidest, p=0,74.		⊕○○○ Väga madal		KRIITLINE	
<b>Ülekantud ERS ühikute arv patsiendi kohta haigusjuhu väitel</b>												

1 <sup>4</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	suur <sup>l</sup>	suur <sup>f</sup>	puudub	Hematoloogia osakonnas oli üle kantud ERS dooside arvu mediaan patsiendi kohta enne ühe doosi protokollil juurutamist (n=580) 2 doosi (Q1-Q3 2 kuni 5 doosi), pärast protokollil juurutamist (n=859) 2 doosi (1 kuni 4 doosi) patsiendi kohta (p-väärtus <0,001). Sisehaiguste osakonnas oli üle kantud ERS dooside arvu mediaan patsiendi kohta enne ühe doosi protokollil juurutamist (n=134) 2 doosi (Q1-Q3 1 kuni 2 doosi), pärast protokollil juurutamist (n=159) 1 doos (1 kuni 2 doosi) patsiendi kohta (p-väärtus <0,008). Kirurgia osakonnas oli üle kantud ERS dooside arvu mediaan patsiendi kohta enne ühe doosi protokollil juurutamist (n=729) 2 doosi (Q1-Q3 1 kuni 2 doosi), pärast protokollil juurutamist (n=819) 1 doos (1 kuni 2 doosi) patsiendi kohta (p-väärtus <0,001).				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	------------

**Ülekantud ERS doosi hulk patsienti kohta enne ja pärast ühe doosi propageerimise kampaaniat (kolm haiglat, uuritav periood kokku 2 aastat, pt arv aastas 19 626 (haigla A), 13 578 (B) ning 13 524 (C) patsienti).**

1 <sup>5</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	suur <sup>k</sup>	suur <sup>l</sup>	puudub	0.185	0.254	-	keskmine <b>27.2 % vähem</b> (0 kuni 0 )	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	-------	-------	---	--	--------------------	------------

**Haiglasuremus enne ning pärast "Patient blood management" programmi kasutamist (4 haiglat, uuritav periood 6 aastat, kokku 605 064 patsiendi juhtumit).**

1 <sup>6</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	suur <sup>m</sup>	väike <sup>n</sup>	puudub	Jälgimisperioodi jooksul vähenes riskile-kohandatud haiglasuremus - OR 0,72, UI 0,67 kuni 0,777, p<0,001 (esimene vs viimane jälgimisperioodi aasta).				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	--------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	------------

**Hospitaliseerimise kestus enne ning pärast "Patient blood management" programmi kasutamist**

1 <sup>6</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	suur <sup>m</sup>	väike <sup>n</sup>	puudub	Jälgimisperioodi jooksul vähenes hospitaliseerimise kestus - IRR 0,85, UI 0,84 kuni 0,87, p<0,001 (esimene vs viimane aasta).				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	--------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	------------

**"All-cause emergency" korduvate hospitaliseerimiste arv enne ning pärast "Patient blood management" programmi kasutamist**

1 <sup>6</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	suur <sup>m</sup>	väike <sup>n</sup>	puudub	Jälgimisperioodi vältel tõusis korduvate hospitaliseerimiste arv - OR 1,06, UI 1,02 kuni 1,10, p=0,001 (esimene vs viimane aasta).				⊕○○○ Väga madal	EBAOLULINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	--------------------	--------	--	--	--	--	--------------------	------------

**Ülekantud ERS dooside arv enne ning pärast PBM programmi kasutamist**

1 <sup>6</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	suur <sup>m</sup>	väike	puudub	Jälgimisperioodi vältel vähenes ülekantud ERS dooside arv 1000 patsiendi juhtumi kohta 41% (RR 0,59, 95% UI 0,58 kuni 0,60, p<0,001)				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	--	--	--	--	--------------------	------------

**CI:** usaldusintervall

#### Selgitused

- Hinnati küsimustiku alusel väsimust
- Tegu oli retrospektiivse uuringuga, mis hindas tulemeid 2 doosi vs 1 doosi protokollil ajal. Täiendavate uuringute käigus selgus, et ERS teostati 2 doosi poliitika ajal suurema tõenäosusega ka kõrgemal Hgb väärtustel (üldine piir Hgb < 60 g/l)
- Uuritud on hematoloogilise haigusega patsiente, mitte veritsusega patsiente
- Ühe doosi poliitika ajal oli ka Hgb väärtus, millest alates ERS ülekanne teostati, madalam. Seega võis väheneda ülekantud ERS hulk ka erinevate Hgb lävi/sihtmärkväärtuste tõttu.
- Kattuvad interkvartiilide vahemike väärtused
- Tegu on hematoloogiliste haigete, mitte ägeda verejooksuga patsientidega uuringuga
- Kattuvad usaldusintervallid
- Statistiliselt mitteoluline erinevus
- Uuritud on erinevate osakondade (kirurgia, hematoloogia, siseosakonna patsiente) enne ja pärast uut protokollil - nõutav oli stabiilse mitteveritseva patsiendi korduv hindamine enne järgmise ühiku ülekanne
- Uuritud on erineva kolmanda astme haigla kõikide osakondade patsiente, mitte spetsiifiliselt verejooksuga haigeid.
- Lisaks soovitati madalamat Hgb läviväärtust, mis vähendas samuti RBC kasutamist. Multi-variate analüüs näitas siiski, et just ühe doosi ülekanne enustas RBC vähemat kasutamist.
- Uuritud on nelja kolmanda astme haigla kõikide osakondade patsiente, mitte spetsiifiliselt verejooksuga patsiente
- Jälgimisperiood oli pikk - 6 aastat, sellega võis kaasneda ravikvaliteedi paranemine?

#### Viited

- Hamm RF, Perelman S, Wang EY jt. Single-unit vs multiple-unit transfusion in hemodynamically stable postpartum anemia: a pragmatic randomized controlled trial. American Journal of Obstetrics; 2021.
- Berger MD, Gerber B, Arn K jt. 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.
- 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.
- 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. International Society of Blood Transfusion; 2016.
- Yang WW, Thakkar RN, Gehrie EA et al. Single-unit transfusions and hemoglobin trigger: relative impact on red cell utilization. Transfusion; 2017.
- Leahy MF, Hofmann A, Towler S et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a healthsystem-wide patient bloodmanagement program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. Transfusion; 2017.