KÜSIMUS

Kas kasutada MTP või mitte parema ravitulemuse saamiseks kõigil ägeda verejooksuga massiivse transfusioonivajadusega patsientidel?	
SIHTRÜHM:	parema ravitulemuse saamiseks kõigil ägeda verejooksuga massiivse transfusioonivajadusega patsientidel
SEKKUMINE:	MTP
VÕRDLUS:	mitte
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	MTP vahekorras 1:1:1 või 1:1:2: suremus (24h jooksul) ; MTP vahekorras 1:1:1 või 1:1:2: suremus (28 päeva jooksul) (jälgimisperiood 28 päeva); MTP vahekorras 1:1:1 või 1:1:2: tüsistuste teke (jälgimisperiood 30 päeva); Suremus (30 päeva jooksul); Suremus (24h jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad) FFP:RBC; Suremus (30 päeva jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad); MTP vahekorras 1:1; suremus (24h jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad); MTP vahekorras 1:1; suremus (30 päeva jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad); MTP vahekorras 1:1:5; suremus (24h jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad); MTP vahekorras 1:1:5; suremus (30 päeva jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad); MTP vahekorras 1:2; suremus (24h jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad); MTP vahekorras 1:2; suremus (30 päeva jooksul) (väiksemad vahekorrad vs suuremad vahekorrad); Suremus (Ühe kuu jooksul); Suremus (24 h jooksul);
KONTEKST:	Kas kõigi ägeda verejooksuga massiivse transfusiooni vajadusega patsientide ravis tuleks parema ravitulemuse saamiseks kasutada kindlaksmääratud massiivse transfusiooni protokolli (MTP-massive transfusion protocol) või mitte?
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem
Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Massiivne transfusioon on vähemalt 10 doosi filtreeritud erütrotsüütide suspensiooni (FERS) ülekanne 24 tunni jooksul. Massiivse transfusiooni näidustuseks on massiivne verekaotus, mille levinud määratluseks on: - verekaotus ≥ 50% eeldatavast veremahust kuni 3 tunni jooksul; - verekaotus ≥ 100% eeldatavast veremahust kuni 24 tunni jooksul; - verekaotus ≥150 ml minutis. (kliinikum) Mitmes Eesti haiglas on ägedate situatsioonide kiireks lahendamiseks kasutusele võetud massiivse transfusiooni protokollid (MTP), milles on kirjeldatud, mida teha massiivse verekaotusega patsiendiga ning milliseid veretooteid, mis vahekordades transfusioonil kasutada. Kliinilise küsimuse eesmärgiks on välja selgitada, kas MTP kasutamisel lahenevad kriitilised olukorrad tõhusamalt ning kas tuleks protokollide kasutamine juurutada igasse Eesti haiglasse.	

Soovitud mõju
Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Tühine ○ Väike ○ keskmine ● Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Eesti ravijuhendi „Transfusioonravi juhend (I osa*). Äge verejooks ja massiivne transfusioon; patsiendi operatsioonile eelnev ambulatoorne ja perioperatiivne käsitlus.“ kliiniline küsimus, mis uurib MTP kasutamist kõlab järgnevalt: "Kas kõigi ägeda verejooksuga massiivse transfusioonivajadusega patsientide ravis tuleks parema ravitulemuse saamiseks kasutada kindlaksmääratud massiivse transfusiooni protokolli (MTP-massive transfusion protocol) või mitte?". Vastuse saamiseks otsis sekretariaat infot Austraalia juhendist "*Patient Blood Management (PBM)*" (1). Nende juhend pärineb aastast 2011 ja seepärast ei võetud tõendusmaterjali üle, vaid korrati nende koostatud otsingustrateegiat määratledes vaadeldavaks perioodiks 01.01.2011-14.07.2021.	Mitra jt meta-analüüsi kaasatud allikate MTP suhted: **PRBC:FFP** Riskin jt 6:4 Cotton jt 10:4 ja 6:4 O'Keeffe jt 5:2 Shaz jt 6:&

Austraalia juhendi kliiniline küsimus kõlab järgnevalt: "*In patients with critical bleeding requiring massive transfusion, does the dose, timing and ratio (algorithm) of RBCs to blood component therapy (FFP, platelets, cryoprecipitate or fibrinogen concentrate) influence morbidity, mortality and transfusion rate*?". Kliinilise küsimusele on antud 1 kliiniline ja 2 praktilist soovitust:

Kliiniline soovitus:

- *It is recommended that institutions develop an MTP that includes the dose, timing and ratio of blood component therapy for use in trauma patients with, or at risk of, critical bleeding requiring massive transfusion (Grade C).4, 5*

Praktilised soovitused:

- *In critically bleeding patients requiring, or anticipated to require, massive transfusion, an MTPa should be used. A template MTP is provided within this module.*
- *In patients with critical bleeding requiring massive transfusion, insufficient evidence was identified to support or refute the use of specific ratios of RBCs to blood components.*

Tõendusmaterjali otsinguga leiti 71 meta-analüüsi, millest võttes arvesse Eesti juhendi teemat ja sihtrühma, kaasati töösse 4: Mitra jt 2013, McQuilten jt 2017, Rahouma jt 2018, Sommer jt 2019.

SOMMER JT 2019

Kõige otsesemalt vastab kliinilisele küsimusele Sommer jt meta-analüüs (2019), milles uuriti kas mitte-trauma patsientidel on massiivse veritsuse korral MTP rakendamisel elumus suurem kui selle mitte kasutamisel. Meta-analüüsi tulemusel ei selgu statistiliselt olulised erinevused uuringurühmade vahel. (2)

- suremus (24h jooksul) OR=0,4 (0,01 kuni 16,62) (McDaniel jt 2013, Martinez-Calle jt 2016, Balvers jt 2015; n=430)
- suremus (1 kuu jooksul) OR=0,56 (0,3 kuni 1,07) (McDaniel jt 2013, Martinez-Calle jt 2016, Balvers jt 2015,Johansson jt 2007; n=562)

Sama meta-analüüs on uurinud ka kasutatud verekomponentide kogust. Analüüsis vaadeldi 5 uuringut, millest 4 (McDaniel jt 2013, Martinez-Calle jt 2016, Balvers jt 2015, Dutta jt 2017) puhul ei olnud statistiliselt olulist erinevust operatsiooni eelselt ja järgselt kasutatud komponentide (PRBC, FFP, PLT) koguses, kuid erinevus esines uuringus (Johansson jt 2007), mille valimis olid patsiendid kõhuaordi aneurüsmi rebendiga. Leiti, et nende puhul kasutati statistiliselt oluliselt enam FFP ja PLT operatsiooni ajal, kuid operatsioonijärgselt kanti neid ja PRBC vähem üle.

Analüüsi 9 allikat uurisid MTP vereülekande suhteid (FFP:PRBC ja PLT: PRBC) ja selle kasutamist. 5 (McDaniel jt 2013, Martinez-Calle jt 2016, Balvers jt 2015, Dutta jt 2017, Sinha jt 2013) allikat võrdles vereülekande suhteid MTP rühma ja mitte-MTP rühma vahel, neist 2 (Sinha jt ja Balvers jt) raporteerisid statistiliselt oluliselt suuremat vereülekande suhet, kuid ülejäänud 3 ei leidnud olulist erinevust uuringurühmade vahel. 4 allika põhjal toodi välja, et MTP ülekasutati, kandes üle ≤ 10 ühikut PRBC-d (53,8% kuni 65%) (Baumann jt 2014, McDaniel jt 2013, Morse jt 2012, Wijaya jt 2016)

McDaniel jt 2013 uurisid, kas esineb erinevust raisku läinud verekomponentide mahus ning leidsid, et statistiliselt oluliselt enam võrreldуna mitte MTP rühmaga läks raisku trombotsüüte (12,8% vs. 8,1%, p= 0,046).

Meta-analüüsi autorid sõnavad, et trauma patsientide puhul on MTP kasutamine toonud kaasa ravitulemuse paranemise, kuid mitte-trauma patsientide puhul ei saa kindlalt seisukohta võtta, kuna uuringute heterogeensus on suur, esinevad erinevused MPT aktivatsiooni ajas ning kasutatud verekomponentide suhetes. Kuigi enimlevinud soovitus on 1:1:1 või 1:1:2, siis seda kaasatud allikates laialdaselt kasutatud ei oldud.

MCQUILTEN JT 2017

McQuilten jt (2017) poolt koostatud süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs kaasas 5 uuringut, mille valimis olid väga suure verekaotusega trauma patsiendid ja 1 suure põletusega laste uuring. Autorid on defineerinud väga suurt verekaotust, kui eluohtlikku seisundit, mis tõenäoliselt vajab massiivset transfusiooni.

Analüüs koostati **värskelt külmutatud plasma, trombotsüütide konsentratsiooni ja erütrotsüütide suspensiooni kombinatsiooni kohta,** kus võrreldi 1:1:1 suhte mõju 28 päeva suremusele teiste võimalike kombinatsioonidega. Meta-analüüsi haarati kaks uuringut:

- Holcomb jt (2015) uuringus analüüsiti FFP +/- , trombotsüütide konsentratsiooni ja erütrotsüütide suspensiooni kombinatsiooni kasutamist suhetes 1:1:1 (6 ühikut FFP : 1 PLT: 6 RBC) ja 1:1:2 (*3 ühikut FFP : 0 PLT : 6 ühikut RBC; *3 ühikut FFP : 1PLT : 6 ühikut RBC).
- Nascimento jt (2013) võrdlesid samuti FFP +/- , trombotsüütide konsentratsiooni ja erütrotsüütide suspensiooni kombinatsiooni kasutamist 1:1:1 (FFP: PLT : RBC) nn standardpraktikaga 1:0.8:2 (FFP : PLT : RBC

Meta-analüüsi põhjal ei saa tuua välja ühe kombinatsiooni eeliseid teise ees:

- suremus (28 päeva jooksul) RR= 1,26 (95% CI 0,49 kuni 3,2) (Holcomb jt 2015, Nascimento jt 2013; n=755)

Simmons jt 1:1
Dirks jt 5:5
Sisak jt 1:1
Sihna jt 5:2-4

PRBC: trombotsüütid

Riskin jt 1:1
Cotton jt 1:1 ja 6:10
O'Keeffe jt 5:1
Shaz jt 6:4 (enne tehti 6 d ERS)
Simmons jt 1:1
Dirks jt 5:2
Sisak jt 2:1
Sinha jt 5:5

Holcomb jt (2015) on lisaks uurinud verekomponentide ülekande suhete erinevuste mõju kõrvaltoimete esinemise põhjal ning samuti ei ole leitud olulist erinevust uuringurühmade vahel.

- tüsistuste teke RR=0,97 (0,92 kuni 1,02) (n=680, jälgimisperiood 30 päeva)

Nascimento jt ja Holcomb jt uuringute põhjal ei ole erinevust uuringurühmade vahel ka intensiivravi osakonnas viibitud päevade mediaani osas, küll aga on Nascimento jt uuringus välja toodud, et 28 päeva möödumisel transfusioonist on intensiivravi osakonnas 31% vähem neid patsiente, kes on saanud ülekande suhtes 1:1:1.

- intensiivravi osakonnas viibijate % 28 päeva möödudes RR = 0,75 (95% CI 0,60 kuni 0,94) (Nascimento jt 2013; n= 78)

Süstemaatilisse ülevaatesse kaasati ka Curry jt 2015 a uuring, milles võrreldi, kas **krüopretsipidaadi** lisamine MTP-le (6 ühikut ERS: 4 ühikut FFP) omab positiivset mõju ravitulemusele, kuid statistiliselt oluliselt erinevusi suremuse ega tüsistuste tekke põhjal kombinatsioonide vahel välja ei tulnud.

- suremus (28 päeva jooksul) RR= 0,35 (95% CI 0,08 kuni 1,54) (n=44, jälgimisperiood 28 päeva)

Ühes väiksemahulises uuringus (Nascimento jt 2016) võrreldi **fibrinogeeni kontsentraadi** (6g IV 30 min pärast randomeerimist) manustamise mõju platseeboga (soolalahus) suure veritsusriskiga patsientidel. 28 päeva suremuse, kõrvaltoimete esinemise põhjal ei saa statistiliselt olulist erinevus uuringrühmade vahel välja tuua.

- suremus (28 päeva jooksul) RR = 2,4 (95% CI 0,23 kuni 25) (n=50, jälgimisperiood 28 päeva)

Samuti kaasati uuring, mis võrdles omavahel **täisvere ja eraldi komponentide** ülekande mõju erinevusi (Cotton jt 2013). Täisvere rühmas saadi 6 ühikut täisverd + 1 ühik PLT ja eraldi komponentide ülekande rühmas saadi 6 ühikut ERS + 6 ühikut FFP + 1 ühik PLT . Statistiliselt olulist erinevust suremuse, kõrvaltoimete esinemise põhjal välja tuua ei saa.

- suremus (24h jooksul) RR = 1,13 (95% CI 0,37 kuni 3,49) (n=107; jälgimisperiood 24 tundi)
- suremus (30 päeva jooksul) RR = 1,42 (95% CI 0,63 kuni 3,19) (n=107; jälgimisperiood 30 päeva)

MITRA JT 2013

Suremuse esinemist on tulemusnäitajana hinnatud ka Mitra jt (2013) süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. (3) Analüüsis võrreldi kindlaksmääratud protokolli järgi tehtud ülekandeid nn tavasekkumisega. Selle tulemusnäitaja põhjal ei saa analüüsi põhjal eelistada kumbagi raviviisi:

- suremus (30 päeva jooksul) OR=0,73 (95% CI 0,48 kuni 1,11) (8 uuringut (Riskin jt 2009, Cotton jt 2009, O'Keeffe 2008 jt, Shaz jt 2010, Simmons jt 2010, Dirks jt 2010, Sisak jt 2012, Sinha jt 2013) n=1586, jälgimisperiood 30 päeva).

Autorid on ülevaates toonud välja, et kolme allika põhjal lüheneb MTP kasutamisel veretoodete ooteaeg (Riskin jt, O'Keeffe jt, Dirks jt).

ERS ülekannete teostamise osas lahknevad uuringutulemused: O'Keeffe jt töö põhjal väheneb MTP rakendamisel ERS kasutamine, kuid statistiliselt olulist erinevust ei ole tulnud välja Riskin jt, Shaz jt, Dirks jt, Sinha jt töödes ja hoopis vastupidise tulemuse on saanud Simmons jt uuring.

Riskin jt uuringus ei selgunud, et MTP kasutamisel puhul väheneb FFP kasutamine. Samuti ei leidnud erinevust Sisak jt töö. O'Keeffe jt töös raporteeriti statistiliselt olulist erinevust uuringusrühmades FFP kasutamise vähenemise osas, kuid Shaz jt, Simmons jt, Dirks jt, Sinha jt tööd raporteerisid vastupidiselt, et FFP on kasutatud statistiliselt oluliselt enam.

Riskin jt töös ei selgunud, kas uuringurühmade vahel on statistiliselt olulist erinevust ülekantud trobotsüütide konsentratsiooni mahus, kuid Dirks jt, Sisak jt, ja Sinha jt, Simmons jt töödes selgub statistiliselt oluline erinevus (MTP rühmas enam). Shaz jt töös ei selgu erinevus uuringurühmade vahel ning O'Keeffe jt uuringutulemusel väheneb statistiliselt enam trombotsüütide konsentratsiooni kasutamise maht.

Krüopretsipitaadi kasutamist ei ole mainitud Riskin jt ja Dirks jt töös, samuti ei ole see lisatud Simmons jt MTP-sse. O'Keeffe ja Shaz töö põhjal ei selgu olulist erinevust sekkumiste vahel. vFVIIa kasutamist ei mainitud neljas uuringus, kolmes kasutati seda vaid arsti palvel ja ainukesene oli see MTP sees O'Keeffe jt uuringus.

RAHOUMA JT 2018

Rahouma jt (2018) meta-analüüsi on kokku kaasatud 34 trauma patsientide (n=16 607) ja 2 mitte-trauma patsientide (n=580) uuringut. Meta-analüüsis on hinnatud FFP ja RBC erinevate vahekordade (1:1, 1:1,5, 1:2) mõju suremusele.

Hinnates suremuse esinemist 24 h jooksul kõigi võimalike suhete põhjal (9 allikat 1:2, 7 allikat 1:1, 4 allikat 1:1,5) trauma patsientidel leiti, et väiksemate suhete puhul on risk suremusele suurem (statistiliselt oluline tulem):

- suremus (24h jooksul) OR 2,41 (95% CI 1,94 kuni 3,01) (22 uuringut, n= 12178)

(Borgman jt 2011, de Biasi jt 2011, Dente jt 2009, Duchesene jt 2008, Hardin jt 2014, Holcomb jt 2015, Kashuk jt 2008, Kim jt

	2014, Lustenberger jt 2011, Maegele jt 2008, Magnotti jt 2011, Miltra jt 2011, Peiniger jt 2011, Rowell jt 2011, Sharpe jt 2012, Shaz jt 2010, Sperry jt 2008, Spoerke jt 2011, Stanworth jt 2015, Undurraga jt 2015, Wafaisade jt 2011, Yang jt 2015) Hinnates suremuse esinemist 30 päeva/haiglas viibimise jooksul võttes arvesse nii trauma kui ka mitte trauma patsientidega uuringud ja kõik võimalikud suhted (14 allikat 1:2, 7 allikat 1:2, 5 allikat 1:1,5) leiti samuti, et väiksemate vahekordade puhul on risk suremusele suurem (statistiliselt oluline tulem): • suremus (30 päeva jooksul) OR 1,74 (1,52 kuni 2,02) (27 uuringut, n=13075) (Borgman jt 2007, Borgman jt 2011, Brown jt 2011, Brown jt 2012, Duchesene jt 2009, Gunter 2008,Holcomb jt 2008, Holcomb jt 2015, Kim jt 2014, Lustenberger jt 2011, Maegele jt 2008, Mazzeffi jt 2016, Mell jt 2010, Miltra jt 2010, Nascimento jt 2013, Peiniger jt 2011, Rowell jt 2011, Shaz jt 2010, Snyder jt 2008, Sperry jt 2008, Spinella jt 2011, Spoerke jt 2011, Teixeira jt 2009, Undurraga jt 2015, Van jt 2010, Wafaisade jt 2011, Zink 2009) Kuigi suurem suremuse esinemine 30 päeva/haiglas viibimise jooksul esines nii trauma kui ka mitte trauma uuringute põhjal oli väiksema suhte negatiivne mõju enam väljendunud mitte-trauma patsientide hulgas [OR 2,6 (95% CI 1,51 kuni 4,49); OR 1,71 (95% CI 1,47 kuni 1,98)]. Kummagi uuritavate rühma ega kasutatud komponentide suhete põhjal ei selgunud statistiliselt olulist tulemust kõrvaltoimete esinemises (äge respiratoorse distressi sündroom (ARDS), akuutne kopsuhaigus (ALI). Statistiliselt olulised tulemused eelistades suuremaid vahekordi on saadud järgmiste võrdluste ja tulemusnäitajate puhul: • MTP <1:1 vs ≥1:1, suremus (24h jooksul) OR 2,05 (95 % CI 1,55 kuni 2,71) (7 uuringut, n=5265) • MTP <1:1 vs ≥1:1 (30 päeva jooksul) OR 1,36 (95% CI 1,09 kuni 1,69) (7 uuringut, n=5266) • MTP <1:2 vs ≥1:2, suremus (24h jooksul) OR 2,85 (2,14 kuni 3,81) (9 uuringut, n=3540) • MTP <1:2 vs ≥1:2, suremus (30 päeva jooksul) OR 1,77 (1,5 kuni 2,1) (14 uuringut, n=6193) Kogu kohordis selgus, et vahekorraga ≥1:1,5 esineb kõige väiksem suremuse risk nii 24h kui ka 30 päeva jooksul: • MTP <1:1,5 vs ≥1:1,5 suremus (24h jooksul) OR 3,97 (1,37 kuni 11,49) (4 uuringut, n=1877) • MTP <1:1,5 vs ≥1:1,5 suremus (30 päeva jooksul) OR 2,31 (1,14 kuni 5,25) (5 uuringut, n=1813) (4)	

Soovimatu mõju
Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Suur ○ keskmine ○ Väike ● Tühine ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Tõendusmaterjali põhjal ei selgunud statistiliselt olulisi negatiivseid mõjusi MTP kasutamise kohta, tõendusmaterjalis kajastuv info varieerub soovitusliku suhte osas.	

Tõendatuse kindlus
Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED

○ Väga madal ● madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjali kvaliteet Eesti kliinilise küsimuse kontekstis varieerus väga madalast mõõdukani. Tõendatuse aste on kokkuvõtlikult väga madal.	

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ oluline ebakindlus või varieeruvus ● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Tõendusmaterjali patsientide väärtushinnangute kohta ei otsitud.	

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahekord viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ● pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Tõendusmaterjali põhjal saab pigem eelistada MTP kasutamist.	

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ suur kulu ○ keskmine kulu ○ mittearvestatav kulu ja sääst ● keskmine sääst ○ suur sääst ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		Meta-analüüsidest jäi kõlama, et MTP-de kasutamise negatiivne pool on see, et osa protokolli järgi väljastatud veretoodetest ei kasutata ära ja sellega kaasneb teatav nn raiskamine. Milline on olukord Eestis? Kas MTP kasutamine on pigem vähendanud ressursside kulu või suurendanud?

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ● kaasatud uuringud puuduvad	Teaduslikku tõendusmaterjali ressursivajaduse kohta ei otsitud.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ● kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjali lisaotsingut kulutõhususe uuringute kohta ei tehtud.	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ○ tõenäoliselt suurendab võrdsust ● suurendab võrdsust ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Massiivse transfusiooni protokolli soovitamine ei paneks tõenäoliselt ühtegi patsiendirühma ebasoodsasse olukorda, kuna haiglates on kasutatavad veretooted niikuinii kättesaadavad. Pigem kiirendab see veretoodete kättesaadavuse protsessi, mis kokkuvõtlikult võib patsiendi suhtes kriitiliselt tähtsa mõjuga olla. Vereülekanne ei jäeta tegemata kui vastavaid komponente kindlas suhtes pole koha peal olemas, vaid lähenetakse kliinilistele olukordadele individuaalselt.	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED

○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Tõenäoliselt on massiivse transfusiooni protokolli kasutamine kõikidele osapooltele vastuvõetav.	

Teostatavus
Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Massiivse transfusiooni protokolli koostamine ja selle rakendamine on tõenäoliselt teostatav.	

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	**jah**		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	**Suur**		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	**Tühine**		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	**madal**	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	**võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus**	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	**pigem soosib sekkumist**	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	**keskmine sääst**	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			**kaasatud uuringud puuduvad**
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	**kaasatud uuringud puuduvad**
VÕRDSED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	**suurendab võrdsust**	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	**jah**		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	**jah**		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha	Nõrk soovitus sekkumise vastu	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt	Nõrk soovitus sekkumise poolt	Tugev soovitus teha
○	○	○	○	○

JÄRELDUSED

Soovitus

36. Ägeda verejooksuga patsiendi, kellel on massiivse transfusiooni vajadus, ravis kaaluge massiivse transfusiooni protokolli järgimist parema ravitulemuse saavutamiseks.
Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste

37. Iga haigla transfusioloogia eest vastutav meeskond koostab haigla eripärast lähtuvalt massiivset transfusiooni vajavate patsientide käsitlusjuhendi.
Praktiline soovitus

38. Patsient, kes vajab massiivset transfusiooni ning kelle seisund võimaldab transportimist, viia kõrgema etapi haiglasse, kus on võimekus massiivse transfusiooni protokolli järgida.
Praktiline soovitus

Põhjendus

Tõendus põhines neljal süstemaatilisel ülevaatel ja metaanalüüsil (83 84 85 86). Ühes metaanalüüsis uuriti, kas kirurgilistel patsientidel on massiivse veritsuse korral MTP rakendamisel elumus suurem kui selle mitte kasutamisel. Metaanalüüsi tulemusel ei selgunud statistiliselt olulisi erinevusi uuringurühmade vahel, samuti ei selgunud MTP kasutamise eelis verekomponentide koguses, v.a süstemaatilisse ülevaatesse kaasatud ühe üksikuuringu põhjal. Metaanalüüsi autorid sõnavad, et traumaga patsientide puhul on MTP kasutamine toonud kaasa ravitulemuse paranemise, kuid kirurgiliste patsientide puhul ei saa kindlalt seisukohta võtta, kuna uuringute heterogeensus on suur, esinevad erinevused MPT alustamise aja ning kasutatud verekomponentide osas. Kuigi enimlevinud soovitus on kasutada värskelt külmutatud plasmat, trombotrüütide kontsentraati ja erütrotsüütide suspensiooni suhtes 1 : 1 : 1 või 1 : 1 : 2, siis seda kaasatud allikates laialdaselt kasutatud ei oldud (86). Ka kahes teises kaasatud metaanalüüsis ei selgunud MTP kasutamise eelis suremuse põhjal (83 84), kuid autorid sõnavad, et MTP kasutamisel lüheneb verekomponentide kättesaadavuse ooteaeg (83). Kõige suuremahulisemas uuringus hinnati massiivse transfusiooni protokollis kasutatavate verekomponentide (värskelt külmutatud plasma ja erütrotsüütide suspensiooni) suhete mõju suremusele. Hinnates traumaga patsientidel suremuse esinemist 24 h jooksul kõigi võimalike suhete põhjal (9 allikat 1 : 2, 7 allikat 1 : 1, 4 allikat 1 : 1,5) leiti, et väiksemate suhete puhul on risk surra suurem. Hinnates suremuse esinemist 30 päeva / haiglas viibimise jooksul, võttes arvesse nii traumaga kui ka kirurgiliste patsientidega uuringuid ja kõiki võimalikke suhteid (14 allikat 1 : 2, 7 allikat 1 : 2, 5 allikat 1 : 1,5), leiti samuti, et väiksemate vahekordade puhul on risk surra suurem. Kummagi uuritavate rühma ega ühegi kasutatud komponentide suhete põhjal ei selgunud statistiliselt olulist erinevust kõrvaltoimete esinemises (äge respiratoorse distressi sündroom (ARDS, acute respiratory distress syndrome), äge kopsukahjustus (ALI, acute lung injury). Kogu kohordis selgus, et suhtes ≥ 1 : 1,5 esineb kõige väiksem suremuse risk nii 24 h kui ka 30 päeva jooksul (85).
Töörühm sõnastas ühe nõrga soovituse ja kaks praktilist soovitust. Kuigi ühe suuremahulise metaanalüüsi tõendatuse kvaliteet oli keskmine, hinnati tõendustamaterjal kokkuvõtvalt väga madalaks. Kuigi mujal maailmas on laialdaselt levinud MTP kasutamine, otsustas töörühm mitte anda tugevat soovitust, sest haiglates ei pruugi olla võimekust protokolli järgimiseks. Kaasatud allikatest selgus, et enimlevinult kasutatakse protokollis värskelt külmutatud plasma ja erütrotsüütide suspensiooni kombinatsiooni suhetes 1 : 1,5 või 1 : 2 või värskelt külmutatud plasma ja erütrotsüütide suspensiooni ja trombotsüütide kontsentraadi kombinatsiooni suhtes 1 : 1 : 1.
Iga haigla peab vastavalt kättesaadavatele verekomponentidele ja haiglas kehtivale töökorraldusele koostama enda haiglale sobiva massiivse transfusiooni protokolli. Kui haiglas puudub võimekus massiivse transfusiooni protokolli järgida, tuleb kirja panna massiivset transfusiooni vajava patsiendi käsitlusalgorim (mida teha, kui haiglasse satub patsient, kes vajab massiivset transfusiooni). Patsiendid, kes vajavad massiivset transfusiooni ning kelle seisund võimaldab transportimist, tuleb viia kõrgema etapi haiglasse, kus on võimekus massiivse transfusiooni protokolli järgida. Samuti tuleks kirja panna, kuidas korraldatakse patsientide transport. Iga haigla transfusioloogia eest vastutav meeskond peab koostama haigla eripärast lähtuvalt massiivset transfusiooni vajavate patsientide käsitlusjuhendi.

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Authority, National,Blood. Patient Blood Management Guidelines. The National Blood Authority; 2011.
2. Sommer N, Schnüriger B,Candinas D,Haltmeier T. Massive Transfusion Protocols in Non-Trauma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Trauma and Acute Care Surgery; 2019.
3. Mitra B, O'Reilly G,Cameron P A,Zatta A,Gruen RL. Effectiveness of massive transfusion protocols on mortality in trauma: a systematic review and meta-analysis. ANZ J Surg ; 2013.
4. Rahouma M, Kamel M,Jodeh D,Kelley T,Ohmes L B,deBiasi AR,Abouarab AA,Benedetto U,Guy TS,Lau C,Lee PC,Girardi LN,Gaudino M.. Does a balanced transfusion ratio of plasma to packed red blood cells improve outcomes in both trauma and surgical patients? A meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. American Journal of Surgery; 2018.