

KÜSIMUS

Kas kasutada värskelt külmutatud plasmat või tööstuslikult inaktiveeritud plasmat või krüopretsipitaati või fibrinogeeni kontsentraati või trombotsüütide kontsentraati parema ravitulemuse saamiseks kõigil ägeda verejooksuga patsientidel ?	
SIHTRÜHM:	parema ravitulemuse saamiseks kõigil ägeda verejooksuga patsientidel
SEKKUMINE:	värskelt külmutatud plasmat
VÕRDLUS:	tööstuslikult inaktiveeritud plasmat või krüopretsipitaati või fibrinogeeni kontsentraati või trombotsüütide kontsentraati
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	(Perioperatiivne) verekaotus, liitrites; Haiglas viibimise kestus, päevades; Kasutatud verekomponentide maht, ühikutes; Trombembooliliste tüsistuste esinemine; Kõikide tüsistuste esinemine (infektsioonid, neerupuudulikkus, MI, DIK jne); Haiglas viibimise kestus, päevades; Intensiivravi osakonnas viibimise kestus, päevades; Suremus, protsent; Kasutatud verekomponentide maht - RBC, ühikutes; Kasutatud verekomponentide maht -PLT, ühikutes; Trombembooliliste tüsistuste esinemine; Kasutatud verekomponentide ülekande vajadus-RBC; Haiglas viibimise kestus, päevades; Intensiivravi osakonnas viibimise kestus, päevades; Suremus, risk; Suremus, risk; Kasutatud verekomponendid, RBC ülekande risk; Kasutatud verekomponentide maht - RBC, ühikutes; Pleuradreeni tootlikkus (kaudselt verekaotus), ml; Tüsistuste esinemine -- äge neerupuudulikkus; Haiglas viibimise kestus, päevades; Intensiivravi osakonnas viibimise kestus, päevades; Haiglasuremus, risk; Verejooksu tõttu reoperatsioon, risk; Suremus, risk; Ülekantud verekomponentide maht- RBC, ml; Tüsistuste esinemine (MI, hingamispuudulikkus, intrakraniaalne verejooks jne);
KONTEKST:	Kas kõigil ägeda verejooksuga patsientidel tuleks parema ravitulemuse saamiseks kasutada värskelt külmutatud plasmat või tööstuslikult inaktiveeritud plasmat või krüopretsipitaati või fibrinogeeni kontsentraati või trombotsüütide kontsentraati?
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Kliiniline küsimus on esitatud, et selgitada välja, millise verekomponendi ülekandega saavutatakse ägeda verejooksuga patsiendil parim ravitulemus.	Kas kõigil ägeda verejooksuga patsientidel tuleks parema ravitulemuse saamiseks kasutada värskelt külmutatud plasmat või tööstuslikult inaktiveeritud plasmat või krüopretsipitaati või fibrinogeeni kontsentraati või trombotsüütide kontsentraati?
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ Tühine ☐ Väike ☐ keskmine ☒ Suur ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Eesti koostatava ravijuhendi „Transfusioonravi juhend (I osa*)”. Äge verejooks ja massiivne transfusioon; patsiendi operatsioonile eelnev ambulatoorne ja perioperatiivne käsitlus.“ 9. kliinilisele küsimusele: "Kas kõigil ägeda verejooksuga patsientidel tuleks parema ravitulemuse saamiseks kasutada värskelt külmutatud plasmat või tööstuslikult inaktiveeritud plasmat või krüopretsipitaati või fibrinogeeni kontsentraati või trombotsüütide kontsentraati?" vastuse saamiseks uuriti kahte ülemaailmselt tunnustatud ravijuhendit: • <i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE) poolt koostatud "Blood transfusion" (2015)</i> • <i>The National Blood Authority (NBA) poolt koostatud "Patient Blood Management (PBM) Guidelines" (2011)</i> Kummaski ravijuhendis ei olnud konkreetselt uuritud erinevate verekomponentide efektiivsust ainult ägeda verejooksu puhul, kuid kuna NBA juhendis esines sarnane kliiniline küsimus massiivse transfusiooni kohta (<i>"In patients with critical bleeding requiring massive transfusion, what is the effect of fresh frozen plasma, cryoprecipitate, fibrinogen concentrate, and/or platelet transfusion on patient outcomes?"</i>), kasutati osaliselt NBA juhendi otsingustrateegiat. NBA juhendis selle küsimuse kohta soovitus välja ei antud. Otsingustrateegiat piiritleti ajavahemikuga 2009. aastast 2021. aastani, kokku ilmnes 2839 kirjet, millest sirvemeetodil jäi sõelale 9 allikat, kõrvale jäeti massiivse transfusiooniga seotud küsimused. Arvestades, et ühe süstemaatilise ülevaate	

tõendusmaterjal kattus Cochrane'i süstemaatilise ülevaatega, jäeti esimene välja. Enamasti jäeti välja ka uuringud, mis käsitlesid verejooksu eelset profülaktikat (pre-emptive therapy), näiteks uuringud trombotsüütide kontsentradi kasutamise kohta verejooksu ennetamiseks. Uuringuid, mis oleks käsitletud kõikide kliinilises küsimuses olnud verekomponentide võrdlust ägeda verejooksu korral, ei sedastatud. Kliinilise küsimuse tõendusmaterjal põhineb seega kuuel süstemaatilisel ülevaatel (*Stabler et al* 2020, *Zaidi et al* 2020, *Roman et al* 2019, *Mengoli et al* 2017, *Jensen et al* 2016, *Johansen et al* 2015) ning kahel randomiseeritud kontrollitud uuringul (*Callum et al* 2019, *Holcomb et al* 2013)

Eelpool kirjeldatud allikatest otsiti tõendusmaterjali tulemusnäitajate põhjal. Tulemusnäitajatest saadi infot suremuse, haiglas ja intensiivravi osakonnas viibimise kestuse, tüsistuste, verekaotuse ning kasutatud verekomponentide mahu kohta. Tulemusnäitajad:

SUREMUS

Suremust hindasid viis uuringut. *Stabler et al*: gruppideks fibrinogeeni (FC) kontsentraat vs platseebo, FC vs värskest külmutatud plasma (FFP) vs mitte midagi, FC vs FFP): suremuses ei olnud gruppidevahelist erinevust.

Mengoli et al: FC grupi ning kontrollgrupi (kahes uuringus kontrollgrupiks FFP, ühes mitte FC) vahelises haiglasuremuses ei olnud statistiliselt olulist erinevust.

Holcomb et al: krüopretsipitaati (CP) saanud ja mitte saanud uuritavaid. Krüopretsipitaadi transfusioon ei olnud seotud ei 6 tunni, 6-24 tunni ega 24 tunni kuni 30 päeva suremusega.

Ramon et al: gruppideks protrombiini kompleksi kontsentraat (PCC) vs FFP, haiglasuremuses ei olnud gruppidevahelist erinevust.

Johansen et al: gruppideks PCC vs FFP, suremuses ei olnud gruppidevahelist erinevust.

HAIGLAS VIIBIMISE KESTUS

Haiglas viibimise kestust hindasid 4 uuringut. *Jensen et al*: haiglas viibimise kestuses ei olnud FC vs CP gruppide vahelist erinevust.

Callum et al: FC grupis oli haiglas viibimise mediaan 8.2 (IQR 6.3-13.0) päeva ning CP grupis 9.0 (IQR 6.3-13.3) päeva, statistilist erinevust ei hinnatud.

Zaidi et al: haiglas viibimise kestuses ei olnud FC ja kontrollgrupi vahel statistiliselt olulist erinevust.

Roman et al: haiglas viibimise kestuses ei olnud FFP ja PCC grupi vahel statistilist erinevust.

INTENSIIVRAVI OSAKONNAS VIIBIMISE KESTUS

Intensiivravi osakonnas viibimise kestust hindasid 3 uuringut. *Callum et al*: FC vs CP. FC grupis oli intensiivravi osakonnas viibimise mediaan 2.9 (IQR 1.4-5.7) päeva ja CP grupis 2.8 (IQR 1.2-5.6) päeva, statistilist erinevust ei hinnatud.

Zaidi et al: intensiivravi osakonnas viibimise osas ei olnud FP vs kontrollgrupi vahel statistilist erinevust.

Roman et al: intensiivravi osakonnas viibimise kestuses ei olnud FFP ja PCC saanud uuritavatel ei olnud erinevusi.

TÜSISTUSTE ESINEMINE

Tüsistuste esinemist hindasid neli uuringut. *Callum et al*: FC vs CP: trombemboolilistes tüsistustes ei esinenud gruppidevahelisi erinevusi, FC grupis esines kõiki tüsistusi 248 (66.7%) juhul ja CP grupis 264 (72.7%) juhul, statistilist erinevust ei olnud toodud.

Stabler et al: FC vs platseebo, FC vs FFP vs mitte midagi, FC vs FFP. Gruppidevahelises tüsistuste tekkes ei olnud statistiliselt olulist erinevust.

Roman et al: FFP vs PCC, ägeda neerupuudulikkuse tekkes ega veritsuse tõttu reoperatsiooni riskis ei olnud gruppidevahelist erinevust.

Johansen et al: FFP vs PCC, kõikide tüsistuste esinemises ei olnud gruppidevahelist erinevust,

KASUTATUD VEREKOMPONENTIDE MAHT

Kasutatud verekomponentide mahtu hindasid 5 uuringut. *Callum et al*: FC vs CP. Kasutatud keskmine verekomponentide (PLT, plasma, RBC) maht 24h pärast kardiokirurgilist lõikust oli FC grupis 16.3 (95% CI, 14.9 to 17.8) ühikut ning CP grupis 17.0 (95% CI, 15.6 to 18.6) ühikut (suhe, 0.96 [1-poolne 97.5% CI, -∞ to 1.09; p<0.001 mitte halvemuse poolt] [2-poolne 95% CI, 0.84 to 1.09; p= 0.50 paremuse poolt]).

Stabler et al: FC vs kontrollgrupp. PLT ega RBC ülekande maht ei olnud gruppidevaheliselt erinev,

Zaidi et al: FC vs mitte FC. Gruppide vahel ei esinenud erinevust.

Roman et al: PCC vs FCC: RBC ülekande risk ja ülekantud RBC maht oli PCC grupis väiksem, vastavalt (OR, 2.22; 95% CI, 1.45-3.40; ja OR, 1.34; 95% CI, 0.78 -1.90)

Johansen et al: Ülekantavas RBC mahus ei olnud FFP ja PCC gruppide vahel erinevusi

VEREKAOTUS

Verekaotust hindasid kaks uuringut.

Jensen et al: verekaotuses ei olnud erinevust FC ja CP gruppide vahel erinevusi

Roman et al: verekaotuses ei olnud erinevust FFP ja PCC gruppide vahel

Töörühma soovil otsis sekretariaat täpsustavat lisamaterjali krüopretsipitaadi, fibrinogeeni kontsentradi ja trombotsüütide kontsentradi kasutamise kohta.

Juhendi tõendusmaterjali hulka lisatakse ka NICE vereülekandeid puudutava ravijuhendi teemaga haakuvad allikad. NICE juhend kinnitati aastal 2015 ning aastal 2020 on avalikustatud uuendamise kohta käiv info. Kokkuvõtlikult ei nähtud vajadust uue tõendusmaterjali põhjal varasemalt kinnitatud soovitusi uuendada.

Kuna NICE juhend on veretoodete põhine, siis jäetakse kõrvale need allikad, mis on uurinud verekomponentide kasutamise mõju krooniliste haigustega patsientidel, intensiivravil olevatel patsientidel.

Krüopretsipitaat ja fibrinogeeni kontsentraat

NICE juhend (2015) on andnud järgmised soovitused:

Thresholds and targets

1.5.1 Consider cryoprecipitate transfusions for patients without major haemorrhage who have:

- clinically significant bleeding **and**
- a fibrinogen level below 1.5 g/litre.

1.5.2 Do not offer cryoprecipitate transfusions to correct the fibrinogen level in patients who:

- are not bleeding **and**
- are not having invasive procedures or surgery with a risk of clinically significant bleeding.

1.5.3 Consider prophylactic cryoprecipitate transfusions for patients with a fibrinogen level below 1.0 g/litre who are having invasive procedures or surgery with a risk of clinically significant bleeding.

Doses

1.5.4 Use an adult dose of 2 pools when giving cryoprecipitate transfusions (for children, use 5–10 ml/kg up to a maximum of 2 pools).

1.5.5 Reassess the patient's clinical condition, repeat the fibrinogen level measurement and give further doses if needed.

Soovitused on antud Holcomb jt 2013 aasta randomiseeritud kontrolluuringu tulemuste ja ekspertide arvamuste põhjal. Eelnimetatud allikas on varasemalt sekretariaadi liikme poolt hinnatud ning info on leitav tõendusmaterjali kokkuvõtte all, samuti selle tabeli tulemusnäitajate kirjelduste all.

NICE koostatud lisaotsingu tulemusel leiti lisaks üks süstemaatiline ülevaade (Jensen jt 2016), mis võrdleb fibrinogeeni kontsentratsiooni ja krüopretsipitaadi kasutamist verejooksuga patsientidel ning ka see allikas on juba eelnevalt sekretariaadi liikme poolt hinnatud.

Seega, lisa tõendusmaterjali nende kahe verekomponendi osas ei lisata.

Trombotsüütide kontsentraat

NICE juhend (2015) on andnud järgmised soovitused verejooksuga või operatsioonile/invasiivsele protseduurile mineva patsiendi kohta:

Patients with thrombocytopenia who are bleeding

1.3.1 Offer platelet transfusions to patients with thrombocytopenia who have clinically significant bleeding (grade 2; see the table on World Health Organization [WHO] Bleeding Grades) – and a platelet count below 30×10^9 per litre.

1.3.2 Use higher platelet thresholds (up to a maximum of 100×10^9 per litre) for patients with thrombocytopenia and either of the following:

- severe bleeding (WHO grades 3 and 4)
- bleeding in critical sites, such as the central nervous system (including eyes).

Patients who are having invasive procedures or surgery

1.3.4 Consider prophylactic platelet transfusions to raise the platelet count above 50×10^9 per litre in patients who are having invasive procedures or surgery.

1.3.5 Consider a higher threshold (for example $50\text{--}75 \times 10^9$ per litre) for patients with a high risk of bleeding who are having invasive procedures or surgery, after taking into account:

- the specific procedure the patient is having
- the cause of the thrombocytopenia
- whether the patient's platelet count is falling
- any coexisting causes of abnormal haemostasis.

1.3.6 Consider prophylactic platelet transfusions to raise the platelet count above 100×10^9 per litre in patients having surgery in critical sites, such as the central nervous system (including the posterior segment of the eyes).

When prophylactic platelet transfusions are not indicated

1.3.7 Do not routinely offer prophylactic platelet transfusions to patients with any of the following:

- chronic bone marrow failure
- autoimmune thrombocytopenia
- heparin-induced thrombocytopenia
- thrombotic thrombocytopenic purpura.

1.3.8Do not offer prophylactic platelet transfusions to patients having procedures with a low risk of bleeding, such as adults having central venous cannulation or any patients having bone marrow aspiration and trephine biopsy.

NICE juhend on andnud soovitused verejooksuga patsientide, operatsioonile/invasiivsele protseduurile mineva patsientide ja nende patsientide, kes ei kuulu eelnimetatud kategooriasse, kuid saavad trombotsüütide kontsentraati kroonilise/ägeda haiguse tõttu kohta.

2015. aastal kinnitatud soovitused, mis haakuvad Eesti juhendiga on antud nn kaudse tõendusmaterjali (krooniliste seisundite ja profülaktilise raviga seotud uuringute põhjal) ja ekspertide kogemuse ja hinnangute põhjal.

Juhendi uuendamisevajaduse hindamise käigus leiti 10 süstemaatilist ülevaadet trombotsüütide kontsentraadi kasutamise ja sobiva doosi suuruse kohta. Neist 10st haakuvad käesoleva juhendiga 2 Cochrane süstemaatilist ülevaadet (Estcourt jt 2018, Estcourt jt 2018) ja need on kantud juhendi tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelisse.

Estcourt jt 2018 a Cochrane'i süstemaatiline ülevaade raporteeris kolme randomiseeritud kontrolluuringu tulemusi (Stanca jt 2010, Veelo jt 2012, Basu jt 2012). (1)

Sekkumine vs mitte

Veelo jt 2012 (n=72) uuringu valimis olid täiskasvanud, kellel oli väike hüübimishäire või kellel oli jätkuv aspiriintravi ning, kellele teostati perkutaanne trahheostoomia.

Sekkumiserühmas olid patsiendid, kes said enne protseduuri profülaktilise doosi trombotsüütide kontsentraati või plasmat või mõlemat ning kontrollrühmas need, kes ei saanud.

30 päeva suremuses ei esinenud statistiliselt olulist erinevust võrdlusrühmade vahel: RR 0,78 (95% CI 0,41 kuni 1,45) (n=72) **7 päeva jooksul tekkinud suure verejooksu** esinemises ei olnud samuti uuringurühmade vahel erinevust: RR 1,60 (95% CI 0,29 kuni 8,92) (n=72)

12 h jooksul tekkinud väikse verejooksu (vähem kui 100g) osas ei olnud uuringurühmade vahel samuti olulist erinevust: RR 1,29 (95% CI 0,90 kuni 1,85) (n=64)

Intensiivravi osakonnas viibimise kestuse osas ei olnud samuti uuringurühmade vahel erinevust: kontrollrühmas olevate patsientide mediaan oli 15 päeva (8 kuni 29 päeva) ning kontrollrühmas viibijatel 21 päeva (14 kuni 26 päeva) P= 0,21

Sekkumine vs muu sekkumine

Basu jt 2012 uuringu valimisse kuulusid suure hüübimishäirega patsiendid, kellele tehti maksabiopsia (n=65).

Sekkumiserühma patsiendid said protseduurile eelnevalt trombotsüütide kontsentraati, kontrollrühmas saadi trombopoetiini imiteerivad ravimid (*romiplostim* või *eltrombopag*).

Stanca jt 2010 uuringu valimisse kuulusid keskmise hüübimishäirega patsiendid, kellele eemaldati hammas (n=43).

Sekkumiserühma patsiendid said protseduurile eelnevalt trombotsüütide kontsentraati või plasmat või mõlemat, kontrollrühma patsiendid said desmopressiini.

7 päeva jooksul tekkinud väike verejooksu osas uuringute põhjal statistiliselt olulist tulemust välja tuua ei saa.

trombotsüütide kontsentraat vs desmopressiin RR 0,89 (95% CI 0,06 kuni 13,23) (n=36) (2)

trombotsüütide kontsentraat vs trombopoetiini imiteeriv ravim - ei tekkinud ühtegi väikest verejooksu (n=65) (3)

Protseduuri järgse verejooksu esinemise osas ei saa uuringute põhjal statistiliselt olulist tulemust välja tuua.

trombotsüütide kontsentraat vs desmopressiin RR 0,22, (95% CI 0,03 kuni 1,81) (n=36) (1 patsient vajas lisadoosi vs 4 patsienti kasutasid desmopressiini kodus) (2)

trombotsüütide kontsentraat vs trombopoetiini imiteeriv ravim - ei tekkinud ühtegi verejooksu (n=65) (3)

Teine Estcourt jt poolt samal aastal avaldatud Cochrane'i süstemaatiline ülevaade raporteeris 3 retrospektiivse kohortuuringu tulemusi. Nendest kahe puhul oli valimis lapsed ja seepärast jäetakse Eesti juhendi tõendusmaterjalist välja.

Kolmanda uuringu (Ning 2016) valimisse kuulusid trombotsütopeeniaga patsiendid, kellele teostati lumbaalpunktsioon (n=135, kuid analüüsi haarati 21 patsienti) . Sekkumiserühmas olid patsiendid, kes said enne protseduuri profülaktilise doosi trombotsüütide kontsentraati ning kontrollrühmas need, kes ei saanud.

Tulemusnäitajatenäi hinnati:

7 päeva jooksul tekkinud tüsistuste esinemist, ühtegi tüsistust ei tekkinud kummaski uuringrühmas (n=21) (4)

24 tunni jooksul tekkinud väike verejooks

sekkumiserühmas (n=14) ühel juhul (punktsiooni käigus seljaajuvedelikku) (*one traumatic tap (defined as at least 500 x 106/L red blood cells in the cerebrospinal fluid)*), kontrollrühmas (n=7) ei tekkinud. (4)

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Suur ☐ keskmine ☒ Väike ☐ Tühine ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Verekomponentide kasutamise soovimatut mõju võib käsitleda tüsistuste esinemise kaudu. Tõendusmaterjalist hindasid tüsistuste tekkimist neli uuringut: <i>Callum et al:</i> FC vs CP: trombemboolilistes tüsistustes ei esinenud gruppidevahelisi erinevusi, FC grupis esines kõiki tüsistusi 248 (66.7%) juhul ja CP grupis 264 (72.7%) juhul, statistilist erinevust ei olnud toodud. <i>Stabler et al:</i> FC vs platseebo, FC vs FFP vs mitte midagi, FC vs FFP. Gruppidevahelises tüsistuste tekkes ei olnud statistiliselt olulist erinevust. <i>Roman et al:</i> FFP vs PCC, ägeda neerupuudulikkuse tekkes ega veritsuse tõttu reoperatsiooni riskis ei olnud gruppidevahelist erinevust. <i>Johansen et al:</i> FFP vs PCC, kõikide tüsistuste esinemises ei olnud gruppidevahelist erinevust,	

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☒ Väga madal ☐ madal ☐ keskmine ☐ väga ☐ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjali kvaliteet varieerus väga madalast keskmiseni. Kokkuvõtvalt hindas sekretariaat tõendusmaterjali väga madalaks.	

Väärtushinnangud

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

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ oluline ebakindlus või varieeruvus ☐ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ☒ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ☐ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Eraldi tõendusmaterjali patsientide väärtushinnangute kohta ei otsitud.	

Mõjude tasakaal

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

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-------	---------------------------	-------------------------

☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☒ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjal ei ole piisav, et ainult selle põhjal kinnitada, milline sekkumine on parem. Vastavaid sekkumisi kasutatakse vastavalt patsiendi näidustustele.	
---	---	--

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ suur kulu ☐ keskmine kulu ☒ mitteamvestatav kulu ja sääst ☐ keskmine sääst ☐ suur sääst ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Kuna uuritavad sekkumised on Eestis juba kasutusel, siis tõenäoliselt ei teki arvestatavat kulu ega säästu.	

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Väga madal ☐ madal ☐ keskmine ☐ väga ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Ressursside kulu kohta täiendavat tõendusmaterjali ei otsitud.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-------	---------------------------	-------------------------

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

21. Ägeda jätkuva verejooksuga patsiendil lähtuge hemostaasihäirete korrigeerimisel anamneesist ja analüüside tulemustest.
Praktiline soovitus
23. Ägeda jätkuva verejooksuga patsiendil tehke trombotsüütide kontsentraadi ülekanne kui trombotsüütide arv veres langeb $<50 \times 109/l$.
Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste
24. Hulgitrauma, ajutrauma või spontaanse intrakraniaalse verejooksuga patsiendil tehke trombotsüütide kontsentraadi ülekanne kui trombotsüütide arv veres langeb $<100 \times 109/l$.
Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste
25. Patsiendil, kelle verejooks ei ole raske või eluohtlik, kaaluge trombotsüütide kontsentraadi ülekande tegemist kui trombotsüütide arv veres on langenud $<30 \times 109/l$.
Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste
31. Patsiendil, kellel on esinenud äge verejooks, kelle seisund on kliiniliselt stabiilne, puuduvad jätkuva veritsuse tunnused ning kellel puuduvad hüübimishäired ja nihked hüübimisanalüüsides ning kes ei tarvita hüübimissüsteemi mõjutavaid ravimeid, ärge kasutage plasmat, plasmaderivaate ega trombotsüüte.
Praktiline soovitus
33. Ägeda verejooksuga patsiendil, kellele on näidustatud massiivne transfusioon, ning fibrinogeeni sisaldus langeb $< 1,5 \text{ g/l}$, manustage 3–4 g fibrinogeeni kontsentraati või ekvivalentses koguses krüopretsipitaati.
Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste
34. Ägeda sünnitusjärgse verejooksuga patsiendil, kellele on näidustatud massiivne transfusioon ning fibrinogeeni sisaldus langeb $< 2 \text{ g/l}$, kaaluge 3–4 g fibrinogeeni kontsentraadi või ekvivalentses koguses krüopretsipitaadi kasutamist.
Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste
14. Patsiendil, kes läheb suure veritsusriskiga operatsioonile ja kelle trombotsüütide arv veres enne protseduuri on $< 50 \times 109/l$, kaaluge trombotsüütide kontsentraadi profülaktilist kasutamist üks doos korraga.
Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste
15. Patsiendil, kellele tehakse kesknärvisüsteemi operatsioon (sh silma tagumist segmenti haarav) ja kelle trombotsüütide arv veres enne protseduuri on $< 100 \times 109/l$, kaaluge trombotsüütide kontsentraadi profülaktilist kasutamist üks doos korraga.
Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste
16. Patsiendil, kes läheb suure veritsusriskiga operatsioonile või invasiivsele protseduurile ning kelle fibrinogeeni sisaldus veres on $< 1,0 \text{ g/l}$, kaaluge fibrinogeeni kontsentraadi profülaktilist kasutamist.
Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Estcourt LJ, Malouf R,Doree C,Trivella M,Hopewell S,Birchall J.. Prophylactic platelet transfusions prior to surgery for people with a low platelet count.. Cochrane Database Syst Rev; 2018.
2. Stanca CM, Montazem AH,Lawal A,Zhang JX,Schiano TD.. Intranasal desmopressin versus blood transfusion in cirrhotic patients with coagulopathy undergoing dental extraction: a randomized controlled trial.. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; 2010.
3. Basu PP, Nair T,Farhat S,James Shah N,Jafri M,Foustin S.. Single use of romiplostim thrombopoietin analogue in severe thrombocytopenia for outpatient percutaneous liver biopsy in patients with chronic liver disease-a randomized double blinded prospective trial. Journal of Hepatology; 2012.
4. Ning S, Kerbel B,Callum J,Lin Y.. Safety of lumbar punctures in patients with thrombocytopenia. Vox Sanguinis; 2016.