

Preoperatiivne patsiendi käsitus sh. i.v. rauaasendusravi

Mari Punab

SA TÜK Hematoloogia-onkoloogia kliinik

Eesti Arstide Päevad 2022

Patient Blood Management ehk patsiendi vere käsitus on kaasaegse transfusioloogia tõenduspõhine multidistsiplinaarne kontseptsioon, mis püüab optimeerida vereülekannet vajava patsiendi ravi, toetudes kolmele sambale: aneemia korrigeerimine, verekaotuse minimeerimine ja aneemia taluvuse parandamine füsioloogilise reservi kaudu.

Patsiendi perioperatiivse käsitluse aluseks on patsiendi põhjalik preoperatiivne hindamine aneemia ja võimalike hemostaasihäirete esinemise suhtes ning vajadusel nende korrigeerimine enne operatsioonile minekut eesmärgiga vähendada verekomponentide ülekannete vajadust ja sellega kaasnevat võimalikke kõrvaltoimeid.

Transfusioonravi juhend (I): patsiendi käsitlemine enne operatsiooni

1. Plaanilisele operatsioonile mineval patsiendil hinnake veritsusriski ja aneemia esinemist 1-2 kuud enne operatsiooni.
2. Plaanilisele operatsioonile mineva patsiendi puhul, kelle veritsusrisk on suur ja esineb võimalik transfusiooni vajadus, kasutage alati patsiendikeskset multidistsiplinaarset lähenemist.
3. Suure veritsusriskiga plaanilisele operatsioonile mineva patsiendi puhul kasutage alati patsiendikeskset multidistsiplinaarset lähenemist.
4. Aneemilisel patsiendil, kes läheb suure veritsusriskiga plaanilisele operatsioonile, tõstke enne operatsiooni (ambulaatoriselt) hemoglobiini sisaldust veres vastavalt aneemia põhjusele.
5. Suure veritsusriskiga plaanilisele operatsioonile mineval rauavaeguse või rauavaegusaneemiaga patsiendil kasutage rauavaeguse raviks intravenoosse rauapreparaadi manustamist.
6. Plaanilisele operatsioonile mineval patsiendil hinnake hüübimist mõjutavate ravimite katkestamise või jätkamise vajadust enne operatsiooni, võttes arvesse nende ravimite kasutamise näidustust ning farmakoloogiat, operatsiooniga seotud veritsusriski ja patsiendi kaasuvaid haiguseid.

Veritsusriski hindamine patsiendist lähtudes

Küsitlus

- Kas teil on esinenud/esineb tõsisemat veritsust suust või sagedasi ninaveritsusi?
- Kas teil on esinenud/esineb veritsusi lihastesse või liigestesse? Kas olete märganud verd väljaheites?
- Kas teie menstruaalveritsus on rohke?
- Kas teil tekib verevalumeid ilma ilmse traumata? Kas teil esineb rohket veritsust väikestest haavadest?
- Kas teil on hambaid väljatõmmatud? Kui pikalt esines seejärel veritsus? Kas see veritsus tekkis kohe peale protseduuri või hiljem?
- Kas teile on tehtud operatsioone, sh. väiksemaid protseduure nagu nahabiopsia, gastroskoopia/koloskoopia/bronhoskoopia koos biopsiaga? Kas sellega kaasnes veritsust, kui jah, siis kas veritsus oli kohene või hiline?
- Kas teil esineb muid tervisprobleeme? Kas teil on diagnoositud maksa-, neeru-, hematoloogilisi haigusi? Kas te olete saanud vere või verekomponentide ülekandeid?
- Milliseid ravimeid tarvitate? Kas olete viimase 10 päeva jooksul võtnud aspiriini või muid valuvaigisteid? Kas tarvitate toidulisandeid või alternatiivmeditsiini preparaate?
- Kas teie sugulastel esineb kalduvust veritsustele või on esinenud tõsist veritsust operatsiooni järgselt?

Veritsusriski hindamine patsiendist lähtudes

Läbivaatus

- Petehhiad, ekhümoosid \implies trombotsütopeenia, trombotsüütide funktsioonihäire
- Teleangiektaasiad \implies maksahaigus, pärilik teleangiektaasia
- Liigesesisesed veritsused \implies raske hüübimisfaktori defitsiit
lihasesisesed veritsused
- Hematoomid \implies hüübimisfaktori defitsiit, inhibiitorid hüübimisfaktori vastu

Veritsusriski hindamine patsiendist lähtudes

Analüüsid

- Hemostaasi skriiningtestid: trombotsüütide arv, PT, aPTT patsientidel, kelle enda anamnees ja läbivaatuse leid või perekonnaanamnees viitavad veritsusprobleemile. Vajadusel täpsemad hüübimissüsteemi uuringud.
- Kui kirurg peab patsiendist või protseduurist lähtudes vajalikuks üldmeditsiinilist /hematoloogilist hindamist, tuleks uuringuid planeerida järgnevalt:
 - Kui anamneesis ja kliinilises leius puuduvad viited veritsusele, siis määrata
 - Hemogramm koos leukogrammiga ning vereäige hindamisega
 - PT, aPTT
 - Kreatiniin
 - AST, ALT
 - Muud analüüsid vastavalt kliinilisele näidustusele, nt hüübimisfaktorid perekonnaanamneesis lähtudes
 - Kui anamneesis on viited veritsushaigusele, siis lisaks eelnevale kohe täiendavad analüüsid lähtudes veritsuse kliinilisest tüübist (trombotsüütide funktsioonitestid, vWF, VIII faktor, IX faktor vm. hüübimisfaktorid) ning kindlasti on vajalik hematoloogi konsultatsioon.
- Kui patsiendi anamneesis ja kliinilises leius puuduvad viited kalduvusele veritsuseks ja pole tegemist suure veritsusriskiga protseduuriga, siis täiendavad analüüsid ei ole vajalikud

Veritsusriski hindamine operatsioonist/protseduurist lähtudes

Transfusioonravi juhend (I) LISA 2. INVASIIVSETE PROTSEDUURIDE JA OPERATSIOONIDE KLASSIFIKATSIOON VERITSUSRISKI ALUSEL

- Veritsusriski alusel jagatakse invasiivsed protseduurid ja operatsioonid kolmeks grupiks:
 - Väikse veritsusriskiga protseduurid
 - Keskmise veritsusriskiga protseduurid
 - Suure veritsusriskiga protseduurid
- Tabel näidetega protseduuride veritsusriskidest erialade kaupa, tuginedes Ameerika Ühendriikides 2017. a koostatud klassifikaatorile protseduuride veritsusriskidest (<https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2016.11.024> Online Appendix).

Protseduurid	Veritsusrisk		
	Madal	Keskmine	Kõrge
Väiksemad protseduurid			
Naha ja nahaaluskoos süstitud	X		
Liigeste, limapaunade ja kõõluste süstitud	X		
Arterite või veenide punktsioonid	X		
Pehmekoe väikesed reseksioonid	X		
Luuüdi biopsia		X	
Lumbaalpunksioon			X
Haava debrideerimine (kirurgiline puhastamine)		X	

Silmaoperatsioonid			
Ravimite intravitreaalne manustamine	X		
Kataraktioperatsioonid	X		
Silmalaugude operatsioonid	X		
Laserravi ja fotokoagulatsioon	X		

Näo- ja lõualuude protseduurid			
Hammaste ekstraktsioon (1–3)	X		
Hammaste ekstraktsioon (> 3 või kirurgiline)		X	
Instsioonid, biopsiad	X		
Implantatsioonid ± luu plastika		X	
Suuõõne pehmekoe tuumorite biopsiad ja ekstsioonid		X	
Näotrauma kirurgiline ravi			X
Korrigeerivad operatsioonid näo ja lõualuude piirkonnas			X
Luu või laialdane pehmekoe ekstsioon näo ja lõualuude piirkonnas			X

Rindkereorganite protseduurid			
Hingamisteede, pleura ja kopsude protseduurid			
Endotrahheaalne intubatsioon	X		
Trahheostoomia		X	
Pleuraõõne punktsioon	X		
Pleuraõõne drenaaž		X	
Pleura või kopsu biopsia		X	
Tsentraalveeni kateteriseerimine	X		
Bronhoskoopia (± lavaaž, ± haritsütoloogia, ± stentimine)	X		
Bronhoskoopia koos biopsiaga		X	
Torakostoomia, torakotoomia, sternotoomia		X	
Kopsu reseksioonid (segment, sagar, kogu kops)			X
Kopsu dekortikatsioon			X
VATS (videoassisteeritud torakoskoopiline kirurgia) protseduurid		X	
Mediastiinumi kudede reseksioonid (sh tümektoomia)			X
Südame protseduurid			
Perkutaanne koronarograafia	X		
Transfemoraalne vasaku koja kõrvakese sulgemine	X		
Transfemoraalne aordiklapi plastika või asendamine		X	
Perkutaansed koronaarprotseduurid (transfemoraalsed)		X	
Intraaortaalne balloonpump		X	
Südamerütmuri paigaldamine		X	
Südame eksploratsioon ja operatsioonid (klapid, koronaarid)			X
Südame tuumori operatsioonid			X
Südame rütmihäirete ablasioonravi (endovaskulaarne)		X	
Südame rütmihäirete ravi avatud meetoditel (VATS, sterno- või torakotoomia)			X
ECMO kanüleerimised või dekanüleerimised			X
Aordi ja teiste suurte veresoonte operatsioonid			X
Söögitoru protseduurid			
Ösofagogastrroduodenoskoopia	X		
Söögitoru dilateerimine (± stentimine)	X		
Söögitoru vigastuste või perforatsioonide operatsioonid			X
Söögitoru reseksioonid			X

Protseduurid	Veritsusrisk		
	Madal	Keskmine	Kõrge
Kõhuõõne ja vaagna organite protseduurid			
Seedetrakti, kõhuseina, diafragma ja põrna protseduurid			
Diagnostilised endoskoopiad	X		
Endoskoopilised protseduurid (biopsia, hemostaas, polüpektoomia, sfinkterotomia, limaskestast reseksioon)		X	
Perkutaanne endoskoopiline gastro- või jejunostoomia		X	
Laparoskoopia	X		
Laparotoomia (± liidete vabastamine, ± anastomoosid)		X	
Kõhuorganite reseksioonid (± anastomoosid)			X
Kõhu parenhümatoomsete organite operatsioonid			X
Kõhuseina songade operatsioonid (v.a. armisongad ja hiidsongad)		X	
Armisongade ja hiidsongade operatsioonid			X
Diafragma ja söögitorulahi songade operatsioonid		X	
Bariaatrilised operatsioonid			X
Uroloogilised protseduurid			
Transuretraalsed protseduurid (kateteriseerimine, tsüstoskoopia, urodünaamika)	X		
Ureteroskoopia (± litotripsia)	X		
Eesnäärme biopsia		X	
Eesnäärme reseksioonid			X
Põie reseksioonid (sh transuretraalne)			X
Neeru instsioonibiopsia ja neeru muud operatsioonid			X
Perkutaanne nefroskoopia			X
Vaagna disseksioon (eesnäärme või põie eemaldamisel)			X
Retroperitoneaalne disseksioon (neeru või neerupealise eemaldamisel)		X	
Günekoloogilised protseduurid			
Tupe ja emakakaela protseduurid	X		
Emaka ja munasarjade eemaldamine		X	
Radikaalne hüsterektomia			X
Vaginaalne sünnitus			X
Keisrilõige			X
Müoomisõlme eemaldamine		X	
Vaginaalne operatsioon prolapsi või uriini inkontinentsi tõttu		X	
Hüsterektomia prolapsi tõttu			X

Ortopeedilised protseduurid			
Pehmekoe väikesed reseksioonid	X		
Pehmekoe suured reseksioonid			X
Üla- ja alajäseme murdude osteosünteesid		X	
Üla- ja alajäseme liigeste proteesimised			X
Vaagnaluu, reieluu või atsetabulaarmurrud (iseseisva riskina)			X
Käekirurgia väikesed operatsioonid (nt karpaaltunneli vabastamine)	X		
Lülisamba operatsioonid			X
Vaagnaluude operatsioonid			X

Neurokirurgilised protseduurid			
Diski operatsioonid			X
Laminektoomia			X
Kraniotoomia			X
Perifeerse närvi dekompressioon		X	
Ventrikuloperitoneaalne šunt			X

Kui patsient tarvitab antiagreganti või antikoagulanti

Transfusioonravi juhend (I) LISA 3. ANTITROMBOOTILISED RAVIMID PLAANILISES KIRURGIAS JA ERAKORRALISES SITUATSIOONIS

- Antitrombootiliste ravimite klassid
- Antitrombootilised ravimite mõju hüübimisanalüüsidele
- Juhised antiagregantravi katkestamiseks plaanilise operatsiooni korral
- Juhised erakorraliseks operatsiooniks ja erinevate veritsuste käsitlemiseks antiagregantravi tarvitajal
- Juhised antikoagulantravi katkestamiseks plaanilise operatsiooni korral ning sildamiseks lähtudes perioperatiivse tromboosi riskist ja protseduuriga seotud veritsuriskist
- Juhised erakorraliseks operatsiooniks ja veritsuste käsitlemiseks antikoagulantravi tarvitajal
- Antitrombootiliste ravimite toime neutraliseerimine eluohtliku veritsuse või erakorralise invasiivse protseduuri korral

Preoperatiivne aneemia ja rauapuuduse käsitlemine

International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. Munoz et al. Anaesthesia 2017

- Kõikide operatsioonide eel, kus on oodatav verekaotus > 500 ml ja/või transfusioonirisk >10%, tuleb patsienti eelnevalt uurida aneemia suhtes.
- Aneemia ja rauavaeguse diagnostikaga tuleks alustada preoperatiivselt nii vara kui võimalik, ideaalis kohe, kui operatsiooni planeeritakse.
- Ferritiini tase < 30 µg/l on kõige tundlikum ja spetsiifilisem test absoluutse rauadefitsiidi kindlakstegemiseks. Põletiku esinemised (CRP > 5 mg/l) ja/või transferrini saturatsiooni korral < 20% on rauadefitsiidi kriteeriumiks ferritiini tase < 100 µg/l.
- Suurem plaaniline operatsioon tuleb aneemia ja rauapuuduse ilmnemisel edasi lükata kuni need on ravitud.
- Pre-operatiivse aneemia ravimisel peaks hemoglobiini sihteesmärk olema 130 g/l nii naistel kui meestel, et vähendada transfusiooniga kaasnevaid riske.
- Suukaudne rauaasendusravi tuleks määrata neile rauadefitsiidi ja/või aneemiaga patsientidele, kelle operatsiooni saab 6-8 nädalat edasi lükata.
- Intravenoosne rauaasendusravi tuleb kasutada neil patsientidel, kelle suukaudne ei ole efektiivne või kes ei talu seda. Samuti neil, kelle operatsioon on vähem kui 6 nädala pärast rauavaegusaneemia diagnoosimisest.

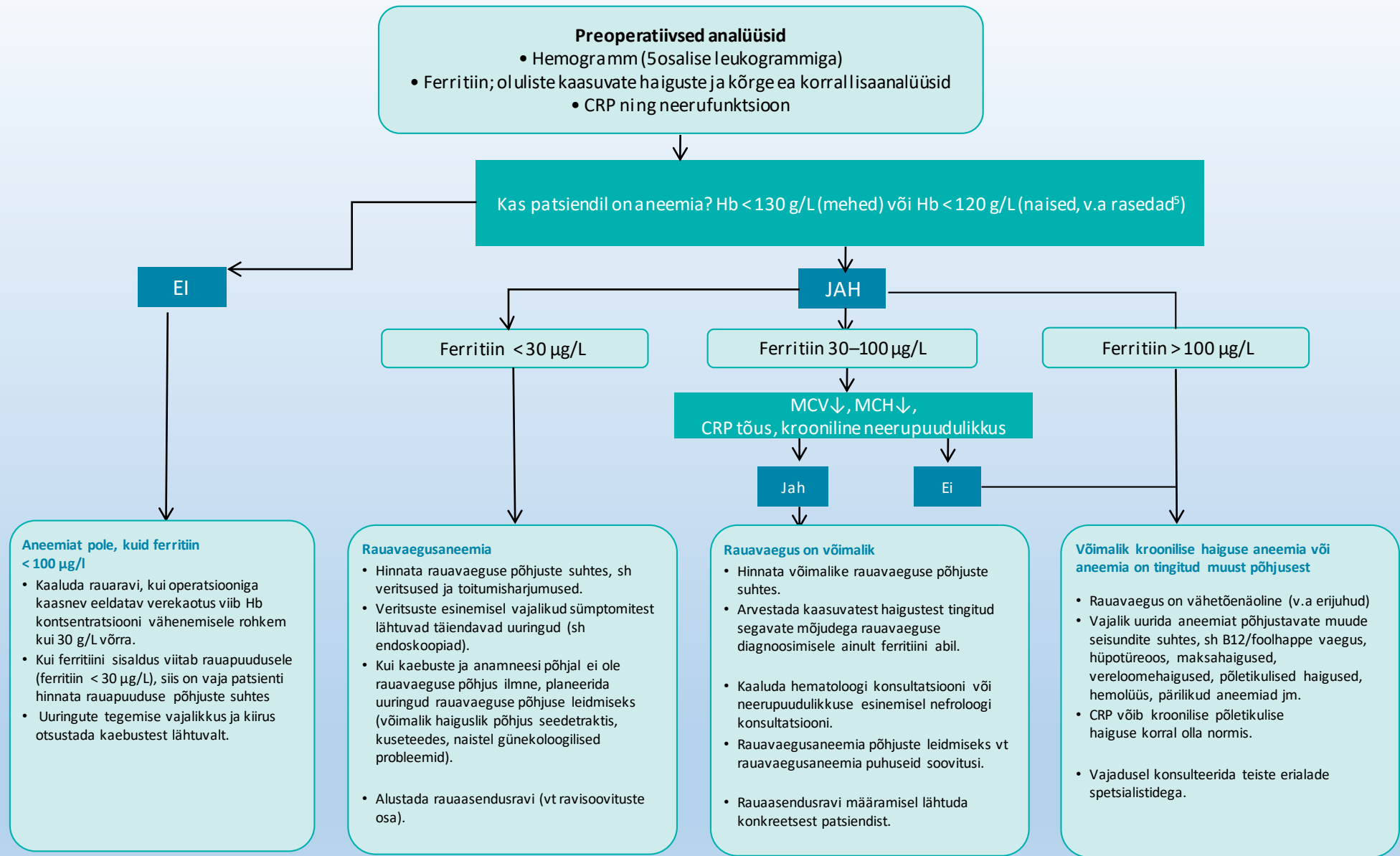
Algoritm aneemia ja rauavaeguse leidmiseks patsientidel, kellel on planeeritud olulise veritsusriskiga või eeldatava verekaotusega operatsioon

Preoperatiivsed analüüsid:

- Hemogramm 5 osalise leukogrammiga
- Ferritiin, oluliste kaasuvate haiguste korral lisaks transferriini küllastatus, transferriini lahustuvad retseptorid, folaat ja B12 vitamiin
- CRP ning neerufunktsioon

Laboratoorsed muutused rauavaegusaneemia korral

Analüüs	Rauavaegusaneemia
Hgb	väheneb
MCH	Normis/madal
MCV	Normis/madal
Ferritiin	<30 µg/l või <100 µg/l kaasuva põletikulise haiguse korral
Raud	väheneb
Transferriin	suureneb
Transferriini küllastatus	väheneb
Transferriini lahustuvad retseptorid	suureneb



Rauavaeguse põhjused ja uuringud

Rauapuuduse sagedasemad põhjused on

- veritsused (ka varjatud) seedetraktist, kuseteedest, günekoloogilisest sfäärist (sh vererohked menstruatsioonid)
- imendumishäired
- suurenenud vajadus raseduse ja imetamise ajal, kasvuperioodil
- ebapiisav toiduga saadav rauakogus

Uuringud

- põhjalik anamnees
- kui puudub ilmne põhjus rauavaegusaneemia tekkeks (eriti mehed ja menopausijärgses eas naised), on vajalikud seedetraktiuuringud (gastroskoopia ja/või koloskoopia)
- välistada tsöliaakia
- uriinianalüüs kuseteedest veritsuse välistamiseks
- naised suunata günekoloogi kontrolli
- antiagregant- ja antikoagulantravi saavad patsiendid vajavad lisauuringuid samadel põhimõtetel

Vt. ka <https://hematologia.ee/ravijuhised/rauavaegusaneemia-kasitlus-2020-2/>

Rauaasendusravi

- Suukaudne

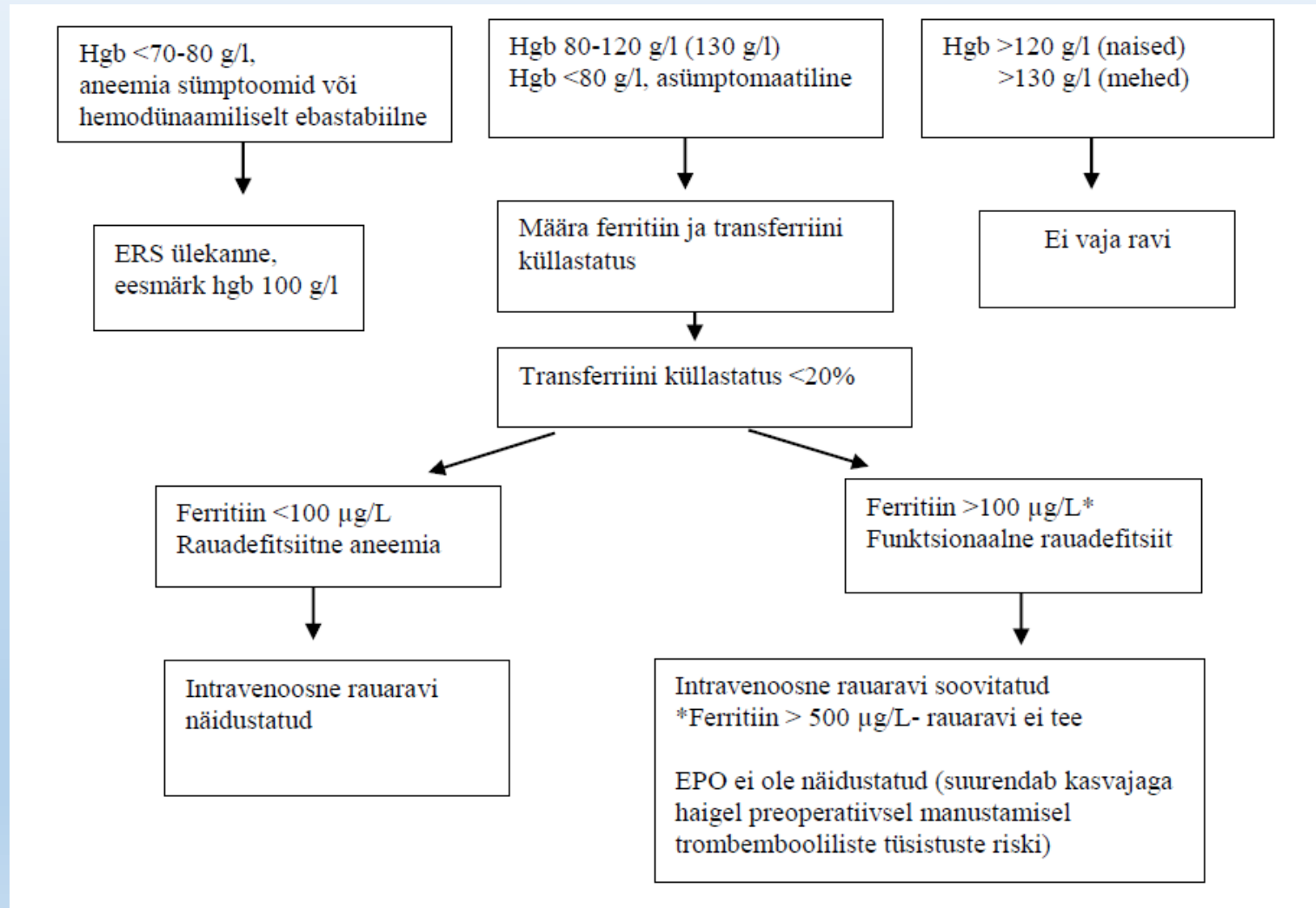
- 100(–200) mg Fe²⁺ sisaldavat preparaati üks kord päevas. Aneemia taandub ligikaudu kuu aja jooksul, aga rauadepoode täitmiseks on rauavaeguse korral suukaudset ravi vaja kasutada 4–6 kuud. Seetõttu sobib suukaudne ravi ainult pikalt ette planeeritavate operatsioonide korral.

- Intravenoosne

- kui suukaudne rauaravi on vastunäidustatud, pole talutav või efektiivne;
- esineb raua imendumishäire, põletikuline soolehaigus, langenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkus või neerupuudulikkus;
- kui on vajalik on rauavarude kiire täitmine (kirurgiline protseduur vähem kui 6–8 nädala pärast)

1 µg/L ferritiini vastab 8–10 mg säilitusrauale. Hb sisalduse tõstmiseks keskmisel täiskasvanul 10 g/L võrra on vajalik 165 mg säilitusrauda. Kui patsiendi ferritiini väärtus on <100 µg/L ning tekib verekaotus, mille tulemusena väheneb Hb tase enam kui 30 g/L võrra, tühjenevad ka rauavarud.

Rauavaegusaneemia diagnoosimise kriteeriumid ja preoperatiivse ravi soovitused onkoloogilisel haigel



Preoperatiivne intravenoosne rauaasendusravi

- Eesmärgiks on eelkõige perioperatiivse transfusioonravi vajaduse vähendamine, täites rauadepoo ja korrigeerides aneemia.
- Alati ei pruugi õnnestuda enne operatsiooni aneemiat lahendada, nt kolorektaalvähihaigetel kirjeldatakse operatsiooni ajaks hb tõusu 13-15-18 g/l võrra. Küll on kirjeldatud 30. post-op päevaks oluliselt kõrgemat hgb taset neil, kes enne op-i rauaravi said ja mitte-aneemilise patsiendiga võrreldavat ERS ülekannete vajadus perioperatiivselt (Calleja, J. et al. Int. J. Colorectal Dis. 2016).
- iv. rauaasendusravi on soovitatav teha mitte hiljem kui 2-4 nädalat enne operatsiooni
- Kasutatakse nii fikseeritud kogudoosi 1000 mg või individuaalselt kohandatud doosi lähtudes hemoglobiinist ja patsiendi kehakaalust

Ganzoni valem: $Fe \text{ (mg)} = (\text{kehakaal (kg)} \times (\text{soovitav Hb 130 g/l} - \text{tegelik Hb g/l}) \times 0,24) + 500 \text{ mg raua varu}$

- Intravenoosete rauapreparaatide manustamisel on oht ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks, seetõttu on vajalik patsienti hoolikalt jälgida infusiooni kestel ja pärast seda veel vähemalt 30 minutit.

Iv rauapreparaadid

- **Monofer** raud(III)derisomaltoos
 - intravenoosete aeglaste boolussüstetena kuni 500 mg kolm korda nädalas
 - ühekordne i.v. infusioon annuses kuni 20 mg rauda kehakaalu kg kohta või iganädalase infusioonina kuni kumulatiivne rauavajadus on manustatud
- **Ferinject** raudkarboksümaltoos
 - intravenoosse aeglase süstina, kasutades lahjendamata lahust. Max üksikannus on 15 mg rauda/kg kehakaalu kohta, kuid ei tohi ületada 1000 mg rauda.
 - intravenoosne infusioon. Max üksikannus on 20 mg rauda/kg kehakaalu kohta, kuid ei tohi ületada 1000 mg rauda
- **Cosmofer** raud(III)hüdroksoid-dekstraan kompleks
 - intravenoosne aeglane süste 100...200 mg rauda (2...4 ml), eelnevalt testdoos 25 mg!
 - intravenoosne infusioon 100...200 mg rauda, eelnevalt testdoos! Infusioon mitte kiiremini kui 30 min
 - intravenoosne koguanuse infusioon 4-6 tunni jooksul, annus kuni 20 mg/kg kehakaalu kohta. Seotud sagedaste kõrvaltoimetega, eriti hilinenud ülitundlikkuslaadsete reaktsioonidega. Võib teha ainult haiglattingimustes!
- **Venofer** raud(III)hüdroksoid-sahharoos kompleks
 - aeglase intravenoosse süstena annuses 100-200 mg
 - intravenoosne infusioon 100...200 mg rauda

Haigekassa teenuskoodid

388R Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg

389R Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava lühitoimelise rauapreparaadiga, 500 mg

Rakendustingimused: võtab koodidega 388R ja 389R tähistatud ravimiteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle patsiendilt, kellel on diagnoositud aneemia hemoglobiini tasemega alla 10 g/dl või krooniline neerupuudulikkus (välja arvatud hemodialüüsil olev patsient) või põletikuline soolehaigus, tingimusel, et suukaudne ravi rauapreparaatidega on olnud ebaefektiivne või vastunäidustatud.

Rakendustingimused on muutmisel!

Kokkuvõtteks:

Operatsioonile mineval patsiendil 1–2 kuud enne operatsiooni

- Hinnake patsiendi ja operatsiooni veritsusrisk
- Hinnake hüübimist mõjutavate ravimite katkestamise või jätkamise vajadust
- Teostage analüüsid aneemia ja selle põhjuste hindamiseks
- Korrigeerige hemoglobiini sisaldus veres vastavalt aneemia põhjusele enne operatsiooni



Tänan!