

A Nemzeti Véradó és Vérmentő Program helyzete Magyarországon

További lépések szükségesek a betegbiztonság fokozásához

Smudla Anikó dr.¹ ■ Fülesdi Béla dr.² ■ Babik Barna dr.³ ■ Gál János dr.⁴
Matusovits Andrea dr.⁵ ■ Fazakas János dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

²Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Debrecen

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged

⁴Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

⁵Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest

Bevezetés és célkitűzés: Az irányelvek és a képzések hatására hazánkban az elmúlt évtizedben mind a betegágy melletti haemostasismonitorozás, mind a faktorkészítmények elérhetősége, alkalmazása megnőtt, illetve a vérkészítmény-felhasználás csökkent. A felmérés célja az intenzív osztályok (ITO) protokolljainak, személyi, tárgyi feltételeinek vizsgálata volt az ellátás és a betegbiztonság további fejlesztéséhez.

Módszer: Az aktív betegellátó intézetek aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályainak e-mailben elküldött kérdőívvel 2019 tavaszán vizsgáltuk az irányelv és a helyi protokollok alkalmazását, a képzettség mértékét, a haemostasis kapcsolatos elérhető diagnosztikai lehetőségeket, valamint a transzfúziós, illetve a haemostasis helyreállítására szolgáló stabil faktor- és gyógyszerkészítmények elérhetőségét.

Eredmények: Az ITO-k 49%-a 46 kérdőívet küldött vissza. 91,3%-uk alkalmaz irányelvet, 43,5%-uk helyi protokollt is. 6 ITO a haemostasisról, 17 pedig a Patient Blood Management (PBM-) programról szóló továbbképzés hiányát jelezte. A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság (MAITT) szakmai irányelvét alkalmazók 65,1%-a számolt be arról, hogy a vörösvérsejtkoncentrátum-felhasználás csökkent, ez az arány friss fagyasztott plazma (FFP) esetén 67,4%, míg thrombocytá esetén 30,2% volt. A vérkép, az INR, az APTI és a fibrinogén kivételével a laboratóriumi vizsgálatok és a viszkoelasztikus tesztek elérhetősége korlátozott. Ahol a viszkoelasztikus tesztek elérhetők, és csökkent a vörösvérsejt-felhasználás, ITO-ágyanként 2,9-szer több orvos vett részt haemostasisképzésen. A FFP és a thrombocytá esetében ez az arány 1,7–2,5-szeres volt. Egy beteg masszív vérzésének ellátásához szükséges faktorkészítmény-mennyiséggel az ITO-k 32%-a rendelkezett.

Következtetés: A haemostasis- és a PBM-képzések megfelelő eszköz-, faktorkészítmény- és gyógyszer-elérhetőségek mellett javítják a betegellátást. A PBM-program térnyerése és a betegbiztonság javítása érdekében a perioperatív szakmák és a háziorvosok képzésével, a társszakmákkal való egyeztetéssel párhuzamosan az ellátás és a finanszírozási háttér újrastukturálása szükséges.

Orv Hetil. 2020; 161(37): 1606–1616.

Kulcsszavak: perioperatív vérzés ellátása, fibrinogén, faktorkoncentrátumok, vérkészítmények, viszkoelasztikus vér- alvadástesztek

National Blood Donation and Blood Saving Program in Hungary

Further steps are required to improve patient safety

Introduction and aim: In the last decade, guidelines and trainings promoted haemostasis point-of-care tests, availability and application of factor products, while they led to a decrease in blood product consumption. The aim of this study is to examine protocols, conditions in terms of facilities, equipment, personnel of anaesthesia-intensive care units (A-ICU) to improve healthcare services and patient safety.

Method: In 2019, self-reported questionnaires were sent in e-mail to A-ICUs. Application of guidelines and local protocols, education, haemostasis diagnostic tools, availability of allogeneic transfusion products, stable factor and drug products for restoring haemostasis were evaluated.

Results: 49% of A-ICUs filled out 46 questionnaires. 91.3% applied guidelines, 43.5% had local protocols. The lack of haemostasis and Patient Blood Management (PBM) trainings was indicated by 6 and 17 A-ICUs, respectively.

Applying MAITT guidelines decreased red blood cell concentrate (RBC), fresh frozen plasma (FFP) and thrombocyte consumption by 65.1%, 67.4% and 30.2%. The availability of laboratory and viscoelastic tests is limited except for blood count, INR, APTI, fibrinogen. Where viscoelastic tests were available, RBC 2.9, FFP 1.7, thrombocyte 2.5 times more physicians per A-ICU beds participated in haemostasis trainings. 32% of A-ICUs can provide the required amount of factor products in the case of massive bleeding.

Conclusion: Haemostasis and PBM trainings improve the quality of healthcare services if necessary equipment, factor and haemostasis drug products are provided. In order to promote PBM programmes and to improve patient safety, rearrangement of service and financing structure is needed, which must be accompanied by consulting perioperative professionals, general practitioners, and other related experts.

Keywords: perioperative blood management, fibrinogen, factor concentrates, allogenic blood products, viscoelastic haemostatic tests

Smudla A, Fülesdi B, Babik B, Gál J, Matusovits A, Fazakas J. [National Transfusion and Blood Saving Program in Hungary. Further steps are required to improve patient safety]. *Orv Hetil.* 2020; 161(37): 1606–1616.

(Beérkezett: 2020. június 4.; elfogadva: 2020. június 7.)

Rövidítések

AITO = aneszteziológiai és intenzív terápiás osztály; APTI = (activated partial thromboplastin time) aktivált parciális tromboplasztinidő; ATIII = antitrombin-III; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; ECT = (ecarin clotting time) ekarinalvadási idő; ESA = European Society of Anaesthesiology; FFP = friss fagyasztott plazma; F-O-G = fül-orr-gégészeti; FII = a II-es számú alvadási faktor; FIX = a IX-es számú alvadási faktor; FV = az V-ös számú alvadási faktor; FVII = a VII-es számú alvadási faktor; FX = a X-es számú alvadási faktor; FXIII = a XIII-as számú alvadási faktor; INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált ráta; ITO = intenzív terápiás osztály; MAITT = Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság; PBM = (Patient Blood Management) hazai adaptációja a Nemzeti Véralvó és Vérművelő Program; PCC = (prothrombin complex concentrate) protrombinkomplex-koncentrátum; POC = (point-of care) műtőasztal/betegágy melletti; rFVIIa = a VII-es számú rekombináns aktivált alvadási faktor; ROTEM = rotációs tromboelasztometria; SD = standard deviáció; TEG = tromboelasztográfia; TEG®, ROTEM® = viszkoelastikus tesztek; tPA = (tissue plasminogen activator) szöveti plazminogénaktivátor

A transzfúziós vérkészítmény-felhasználás világszerte megfigyelhető csökkenésének oka a restriktív transzfúziós trigger és a Patient Blood Management (PBM) multimodális koncepció alkalmazása. Az elmúlt évtizedben mind nemzetközi, mind hazai tendencia az allogén transzfúziós vérkészítmények mennyiségének csökkenése [1–5]. Magyarországon 2012-ről 2018-ra a transzfúziós vérkészítmény előállítás céljából végzett vérvételek száma 8,1%-kal csökkent, míg a vörösvérsejt-koncentrátumból 10,8%-kal, a faktorkészítmények elterjedésével a friss fagyasztott plazmából (FFP) 38,8%-kal kevesebb került felhasználásra, ezzel ellentétben a trombocytakészítményből 14,6%-kal több [4, 5].

A PBM célja az individuális betegellátás, betegbiztonság és vérmegtakarítás megvalósítása megfelelő szervezés, eszközpark és gyógyszer-elérhetőség mellett, ezáltal

a morbiditás, a mortalitás és nem elhanyagolható módon a kórházi költségek csökkentése [6]. A PBM része az 1-2 egység vörösvérsejt-koncentrátum transzfúziójának elkerülése és a masszív vérzés profilaxisa.

A PBM mindennapi klinikai gyakorlatba történő átültetéséhez képzésekre, illetve szakmai irányelvekre és protollokokra van szükség. A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság (MAITT) keretein belül megalkult Perioperatív Haemostasis Szekció 2014 óta 23 alkalommal tartott egy-, illetve kétnapos képzést a perioperatív haemostasis kérdéseiről, melyeken 1194 orvos vett részt. Emellett 4 alkalommal kifejezetten szakdolgozóknak szóló képzés volt, ezeken 250 fő vett részt (személyes közlés). Magyarországon 2013 óta elérhető a nemzetközi ajánlásokkal összhangban lévő, életveszélyes perioperatív vérzések ellátására vonatkozó szakmai irányelv [7].

A PBM-programnak a pre-, intra- és posztoperatív időszakban három alappillére van: (1) a beteg saját vörösvérsejtmassza-mennyiségének optimalizálása elektív műtét előtt (hematológiai prehabilitáció); (2) a diagnosztikus, intervenciós, sebészeti és aneszteziológiai vérvételek, illetve vérzések csökkentése; (3) a kontrollált anaemia és alvadásifaktor-készítmények által megengedett tartalékok maximális kihasználása [3].

Preoperatív ellátás során az elektív sebészeti betegek akár 75%-át érintő anaemia felismerése, kivizsgálása és kezelése (B₁₂-vitamin, folsav, vas, erythropoiesis kezelése) szükséges [3, 8, 9]. A potenciális vérzés kockázatának becslése segíti a beavatkozás megtervezését, és igény esetén az autológ vérfelhasználás különböző formáinak (például preoperatív autológ véradás, perioperatív normovolaemiás haemodilúció, intraoperatív vérművelés, posztoperatív zárt, egyirányú drénrendszer az autológ vér reinfúziójához) alkalmazását.

Ezt követően a PBM a vérvesztés csökkentésére fókuszál. Az intraoperatív, betegágy melletti (point-of-care, POC-) eszközök alkalmazása elősegíti a veszteség, a hígulás és a fogyasztás következtében létrejövő coagul-

pathia korai diagnózisát, és faktorkoncentrációk, valamint algoritmusokon alapuló, gyors és hatékony kezelését. A kiindulási laboratóriumi paraméterekkel, a vérvesztés, a hígulás mértékének becslésével és POC viszkoelasztikus tesztek segítségével elkülöníthető az alacsony tartalék eredetű coagulopathia vagy a megfelelő tartalékkal bíró, endotheliopathia talaján létrejött coagulopathia.

A posztoperatív időszakban a folyadékterápia optimalizálásával a dilúciós coagulopathia kialakulásának kockázata csökkenthető. A posztoperatív vérvesztés minimalizálásához fontos szempont, hogy a laboratóriumi vizsgálatokat csak a szükséges és elégséges mértékben végezzük, gyermekvizsgálati technikák és kémcsövek alkalmazásával [3].

A perioperatív időszakban a keringés, a légzés, a szedálás és egyéb vitális funkciók optimalizálásával a beteg anaemiatoleranciája növelhető, és a betegre, valamint a műtét típusra szabott restriktív transzfúziós gyakorlat könnyebben alkalmazható [3, 9, 10].

Az elméleti ismeretek gyakorlati alkalmazásához megfelelő eszközpark-, gyógyszer- és faktorkészítmény-elérhetőség kell. Az elmúlt években, hazánkban a viszkoelasztikus POC-eszközök (TEG®, ROTEM®, ClotPro®) száma 4-ről 30-ra nőtt. 2011-hez képest 2017-re a fibrinogénfogyasztás 449%-kal nőtt.

A képzések és az irányelv, illetve az egyre több kórházban rendelkezésre álló, műtőasztal/betegágy melletti viszkoelasztikus haemostasismonitorozási lehetőségek, a faktorkészítmények pozitív hatással voltak a mindennapi klinikai gyakorlatra. Az ellátás és a betegbiztonság további fejlesztéséhez országos szintű adatok szükségesek, ezért a 2019-ben végzett felmérés célja az intenzív osztályok protokolljainak, személyi és tárgyi feltételeinek vizsgálata volt.

Módszer

A felmérést a MAITT Perioperatív Haemostasis Szekciója kezdeményezte az Egészségügyi Szakmai Kollégium, a MAITT és az Országos Vérellátó Szolgálat támogatásával. A felmérésről tájékoztató levelet és önkéntes kérdőívet küldtünk e-mailben 75, aktív fekvőbeteg-ellátó intézmény 104 aneszteziológiai és intenzív osztályos vezetőjének három alkalommal, 2019. április 9. és május 26. között.

Vizsgáltuk az egyetemi klinikák, fővárosi, megyei és városi kórházak aktív betegágyainak és intenzív ágyainak aránya mellett az ellátási profilt (sebészet, baleseti sebészet, szülészet és nőgyógyászat, belgyógyászat, gyermekgyógyászat, szívsebészet és speciális területek). Elemeztük az életveszélyes perioperatív vérzések ellátásával kapcsolatos, 2013-as MAITT szakmai irányelv alkalmazását, helyi protokoll meglétét, illetve a korábbi képzéseken (haemostasissal, illetve PBM-mel kapcsolatos) részt vevő orvosok és szakdolgozók számát. Vizsgáltuk az előbbieket hatásait az allogén vér- és faktorkészítmények (FII + FVII + FIX + FX, PCC), fibrinogén felhasználásá-

ra. Vizsgáltuk az allogén vérkészítmények esetében az indikáció felállítása és a készítmény beadása között eltelt időt.

Elemeztük a hét mindennapján 24 órában elérhető konvencionális laboratóriumi paraméterek (vérkép; protrombin/INR; aktivált parciális tromboplastinidő (APTI); trombinidő; fibrinogén; antitrombin-III (ATIII); FV-, FVII-, FX- és FXIII-szint; Xa-aktivitás; ekarinalvadási idő (ECT) és POC (TEG®, ROTEM®, Multiplate®) diagnosztikai lehetőségeit. Vizsgáltuk a rendelkezésre álló faktorkészítmények (PCC, fibrinogén, FXIII, rFVIIa, ATIII, Octaplas) és a haemostasisgyógyszerek (dezmozpresszin, tranexámsav, idarucizumab) mennyiségét, illetve a perioperatív vas- és folsavkészítmények alkalmazását.

Statisztikai analízis

A statisztikai elemzéseket a Statistical Package for the Social Sciences 20.0 szoftver (SPSS 20.0; IBM Corporation, Armonk, NY, USA) segítségével végeztük. A folytonos változókat kategorikus változókkal (két kategória), független mintás t-próbával vizsgáltuk, a kategorikus változók elemzésére Pearson-féle khi-négyzet-tesztet alkalmaztunk. A szignifikanciaszintet 5%-ban állapítottuk meg ($p \leq 0,05$).

Eredmények

A visszaküldött 46 kérdőívet 8 egyetemi klinika, 10 fővárosi, 12 megyeszékhelyen lévő és 16 városi kórház aneszteziológiai és intenzív terápiás osztálya (AITO) töltötte ki, ezek összesen 43 kórház (57,3%) 51 osztályáról (49%) informáltak (egyetem esetén több osztályt egybefogó kérdőív is érkezett). Átlagosan 517 aktív betegágyhoz 13,5 intenzív osztályos ágy tartozott – ez az arány specializációtól függően 0,9–38,1% között változott. Az AITO-k 87%-ban sebészeti, 82,6%-ban a masszív transzfúzió magas rizikóját magában rejtő szülészeti és/vagy baleseti sebészeti ellátással rendelkeztek (1. ábra).

Az osztályok 91,3%-a alkalmazza a MAITT 2013-as, az életveszélyes perioperatív vérzések ellátására vonatkozó szakmai irányelvét, 43,5% esetében ezen túl helyi protokollt is alkalmaznak, melyet 45%-uk el is küldött részünkre. A 9 helyi protokollból 4 szervezési kérdésekről, 1 az antikoagulációról, 2 a vas- és folsavkészítmények perioperatív alkalmazásáról is tartalmazott utasítást, míg a többi a coagulopathia és a masszív vérzés ellátására fókuszált (2. ábra).

6 intenzív osztály a haemostasisirányú elméleti képzés hiányát jelezte, míg 17 osztályon a PBM-ről szóló továbbképzés nem volt. Az orvosok részére szervezett haemostasis-tanfolyamon 10 intenzív ágyra vetítve átlagosan kétszer annyian vettek részt az egyetemi klinikákról és a fővárosi kórházakból, míg a PBM esetén kétszer annyian az egyetemi klinikákról, mint a többi kórházból. Szakdolgozók haemostasisisképzésen 20, PBM-képzésen 8

AIIO	Egyetemi klinika	Fővárosi kórház	Megyei kórház	Városi kórház
Sebész	E/1	F/1	M/1	V/1
Baleseti Sebész	E/2	F/2	M/2	V/2
Szülészet	E/3	F/3	M/3	V/3
Belgyógyászat	E/4	F/4	M/4	V/4
Gyermekgyógyászat	E/5	F/5	M/5	V/5
Neurológia	E/6	F/6	M/6	V/6
Ortopédia	E/7	F/7	M/7	V/7
F-O-G / Fej-nyak sebész	E/8	F/8	M/8	V/8
Idegsebész		F/9	M/9	V/9
Urológia		F/10	M/10	V/10
Szemészet			M/11	V/11
Szívsebész			M/12	V/12
Érssebész				V/13
Mellkassebész				V/14
Égési osztály				V/15
Vérkép				V/16
INR				V/17
APTT				V/18
Trombinidő				V/19
Fibrinogén				V/20
ATIII				V/21
FV				V/22
FVII				V/23
FX				V/24
FXIII				V/25
Xa-aktivitás				V/26
ECT				V/27
TEG®/ROTEM®				V/28
Multiplate®				V/29
MAITT 2013-as szakmai irányelvének alkalmazása				V/30
Helyi protokoll				V/31
Csökkent a VVS-koncentrációt felhasználása				V/32
Csökkent a FFP-felhasználás				V/33
Csökkent a thr-felhasználás				V/34
Több faktorkészítményt alkalmaznak				V/35
Több fibrinogént alkalmaznak				V/36
POC-haemostasismonitorozást kezdtek				V/37

1. ábra

A felmérésben részt vevő osztályok ellátási profíla, a konvencionális laboratóriumi és beteggyógyászati eszközök elérhetősége, a MAITT 2013-as szakmai irányelvének és helyi protokolloknak az alkalmazása, illetve a vér-, faktorkészítmény-felhasználás változása. Narancsszínű négyzet: egyetemi klinikák AITO-inak „igen” válasza; sárga színű négyzet: fővárosi kórházak AITO-inak „igen” válasza; kék színű négyzet: megyei kórházak AITO-inak „igen” válasza; zöld színű négyzet: városi kórházak AITO-inak „igen” válasza

AIIO = aneszteziológiai és intenzív terápiás osztály; APTT = aktivált parciális tromboplastinidő; ATIII = antitrombin-III; ECT = ekarinalvadási idő; FFP = friss fagyaszott plazma; F-O-G = fej-nyak sebész; FV = az V-ös számú alvadási faktor; FVII = a VII-es számú alvadási faktor; FX = a X-es számú alvadási faktor; FXIII = a XIII-es számú alvadási faktor; INR = nemzetközi normalizált ráta; MAITT = Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság; POC = műtőszal/beteggyógyászati alvadási faktor; ROTEM = rotációs tromboelasztometria; TEG = tromboelasztográfia; thr = thrombocyt; VVS = vörösvérsejt

AITO (n = 9)	Visszaérkezett helyi protokollok								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Szervezés									
ROTEM® /TEG®									
Infúzió									
Haemostasis									
VVS : FFP : thr transzfúzió arány									
Tranexámsav									
Thrombocyta									
Fibrinogén									
PCC									
rVIIa									
FXIII									
Feljavított plazma									
Antikoaguláció									
Vas/Folsav									

2. ábra

Aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályok helyi protokolljainak tartalma szervezésre, masszív transzfúzióra, vérkészítményre, faktorkészítményre és gyógyszeralkalmazásra

AITO = aneszteziológiai és intenzív terápiás osztály; FFP = friss fagyasztott plazma; FXIII = a XIII-as számú alvadási faktor; PCC = protrombinkomplex-koncentrátum; rFVIIa = a VII-es számú rekombináns aktivált alvadási faktor; ROTEM = rotációs tromboelasztometria; TEG = tromboelasztográfia; thr = thrombocyta; VVS = vörösvérsejt

osztályról vettek részt, döntően egyetemi és fővárosi osztályokról. A szakdolgozók közül 10 intenzív ágyra számolva az egyetemről 2–4-szer többen vettek részt haemostasis- és PBM-képzéseken, mint a többi AITO-ról (1. táblázat). Az osztályvezetők 95,7%-a a haemostasis-ról, 97,8%-a a PBM-ről szóló további tanfolyamokat tart szükségesnek.

A MAITT szakmai irányelvet alkalmazók 65,1%-a számolt be arról, hogy a vörösvérsejt-koncentrátum felhasználása csökkent, ez az arány FFP esetén 67,4%, míg thrombocyta esetén 30,2% volt. Az egyetemi klinikák és fővárosi kórházak esetében az allogén vérkészítmény felhasználása kétszer nagyobb arányban csökkent, mint a városi kórházakban. Az osztályok 83,7%-a több PCC-t, 76,7%-a több fibrinogént alkalmazott a szakmai irányelvek hatására. A régiókat tekintve a legnagyobb növekedés a megyei kórházakban (87,5% és 100%), a legkisebb hatás a városi kórházakban (69,2% és 46,2%) volt megfigyelhető (1. ábra).

A konvencionális laboratóriumi vizsgálatok közül 24 órában a vérkép, az INR és az APTI, egy osztály kivételével a fibrinogénszint is mindenhol elérhető. A többi alvadási faktor mérése korlátozott: az ATIII-szint mérése 26,1%-ban érhető el, míg az FV, FVII, FX és FXIII mérésének elérhetősége 10,9%–13%–10,9%–8,7%. Az antikoagulációs terápia monitorozását szolgáló Xa-aktivitás

1. táblázat

A haemostasis- és PBM-képzéseken történő részvétel, allogén vérkészítmény esetén az indikáció és a beadás között eltelt idő és az ágy melletti haemostasismonitorozás gyakorisága a különböző típusú intenzív osztályokon

	Összes AITO (n = 46)	Egyetemi klinika		Fővárosi kórház		Megyei kórház		Városi kórház	
	Átlag	n	Átlag (min.–max.)	n	Átlag (min.–max.)	n	Átlag (min.–max.)	n	Átlag (min.–max.)
Aktív kórházi ágyak száma	516,9	8	336,6 (21–1805)	10	545,7 (70–1250)	12	943,4 (346–1800)	16	269,25 (107–571)
Aktív ITO-ágyak/ Kórházi ágyak száma (%)	5,57	8	14,58 (1,88–38,10)	10	6,37 (1,59–32,86)	12	2,24 (0,89–4,26)	16	2,69 (1,61–5,61)
Haemostasisképzésen 10 év alatt részt vett orvosok (fő/10 ágy)	5,59	8	0,81 (0,25–1,48)	10	0,77 (0–3)	12	0,39 (0–1,18)	16	0,38 (0–3)
Haemostasisképzésen 10 év alatt részt vett szakdolgozók (fő/10 ágy)	2,85	8	0,57 (0–1,67)	10	0,14 (0–0,5)	12	0,31 (0–1,67)	16	0,15 (0–1,23)
PBM-képzésen 10 év alatt részt vett orvosok (fő/10 ágy)	2,43	8	0,68 (0–2,86)	10	0,30 (0–2,86)	12	0,24 (0–1,43)	16	0,01 (0–0,17)
PBM-képzésen 10 év alatt részt vett szakdolgozók (fő/10 ágy)	1,50	8	0,34 (0–1,14)	10	0,13 (0–1,33)	12	0,13 (0–0,83)	16	0,14 (0–1,67)
Vörösvérsejt-koncentrátum – az indikációja és a beadása között eltelt idő (óra)	1,09	8	0,84 (0–3)	10	1,24 (0–4)	12	1,1 (0–3)	16	1,11 (0–4)
FFP – az indikációja és a beadása között eltelt idő (óra)	0,77	8	0,55 (0–1)	10	0,85 (0–2)	12	0,79 (1–2)	16	0,82 (0–2)
Thrombocyta – az indikációja és a beadása között eltelt idő (óra)	4,01	8	0,91 (1–2)	10	2,1 (1–4)	12	6,48 (0–24)	16	4,91 (1–16)
Havonta végzett ROTEM®/TEG® vizsgálat (vizsgálatok száma/10 ágy)	7,05	7	14,53 (2,5–50)	7	13,18 (1,54–66,67)	3	2,87 (1,67–5)	1	7,14
Havonta végzett Multiplate® vizsgálat (vizsgálatok száma/10 ágy)	8,13	5	18,79 (10–30)	4	6,29 (1,74–16,67)	3	20,97 (1,33–87,5)	0	–

AITO = aneszteziológiai és intenzív terápiás osztály; FFP = friss fagyasztott plazma; ITO = intenzív terápiás osztály; PBM = Nemzeti Véradó és Vérmentő Program; ROTEM = rotációs tromboelasztometria; TEG = tromboelasztográfia

13%-ban elérhető, míg minden órában az ECT sehol nem érhető el. A POC-haemostasisvizsgálatok közül viszkoelasztikus tesztet az osztályok 41,3%-a tud végezni: az egyetemi klinikák 87,5%-a, a fővárosi, megyeszékhelyen lévő és városi kórházak 70%–25%–6,25%-a. Thrombocytafunkció-mérést az ITO-k 30,4%-a tud végezni, a legnagyobb arányban ez is az egyetemeken érhető el (62,5%), de egyik városi kórházban sem kivitelezhető (1. ábra). Azoknak az intenzív osztályoknak, amelyek rendelkeztek viszkoelasztikus vizsgálatot végző készülékkel, 7,5-tel több ágyuk volt (17,9 vs. 10,4 ágy; $p = 0,005$) (2. táblázat).

Az indikáció felállítása és az allogén vérkészítmény beadása között vörösvérsejt-koncentrátum esetén átlagosan 1,09 óra (0–4 óra), FFP esetén 0,77 óra (0–2 óra), míg thrombocyta esetén 4,01 óra (0–24 óra) telik el. A thrombocytaelérhetőség a megyeszékhelyen lévő (6,48 óra) és a városi kórházakban (4,91 óra) a leghosszabb (1. táblázat).

A haemostasisra ható gyógyszerek közül a 46, kérdőívet kitöltő ITO közül 8,7%-ban PCC (1 fővárosi + 3 városi) és 13%-ban fibrinogén (1 fővárosi + 5 városi) nem

volt elérhető. A haemostasisgyógyszerek közül 4,3%-ban (2 városi) a tranexámsav, 37%-ban (1 egyetemi, 4 fővárosi, 3 megyeszékhelyi, 11 városi) a dezmpresszin is hiányzott. A szűk indikációs körrel rendelkező rFVIIa-t 43,5%-uk tartotta. Az FFP helyett adható Octaplas csak 6,25%-nál volt elérhető. A rögstabilitást biztosító és a sebgyógyulásban szerepet játszó FXIII-t 10,9%-uk, míg a szabályozáshoz szükséges antitrombint 17,4%-uk alkalmazott. A direkt trombin inhibitor ellenanyaga 45,6%-ban volt elérhető 1 vagy 2 ampulla mennyiségben. Ahol volt faktorkészítmény vagy gyógyszer, ott az elérhető mennyiség 10 intenzív ágyra számítva PCC-ből 4836 NE, fibrinogénből 7,6 g, rFVIIa-ból 1,7 mg, míg idarucizumabból 1,4 ampulla volt átlagosan (1. táblázat, 3. ábra).

TEG®/ROTEM® alkalmazása mellett minden vérkészítmény-felhasználás csökkent 12–30%-kal, de csak a FFP szignifikáns mértékben. A faktorkészítmények 10 intenzív ágyra számított mennyiségével a viszkoelasztikus teszt elérhetősége nem mutatott statisztikai összefüggést, de azok a kórházak, ahol TEG®/ROTEM® elérhető volt, több fibrinogént (8,93 vs. 4,91 gramm),

2. táblázat | A viszkoelasztikus teszt alkalmazásának összefüggései a képzéssel, hatásai a faktorkészítmények, gyógyszerek és allogén vérkészítmény felhasználására

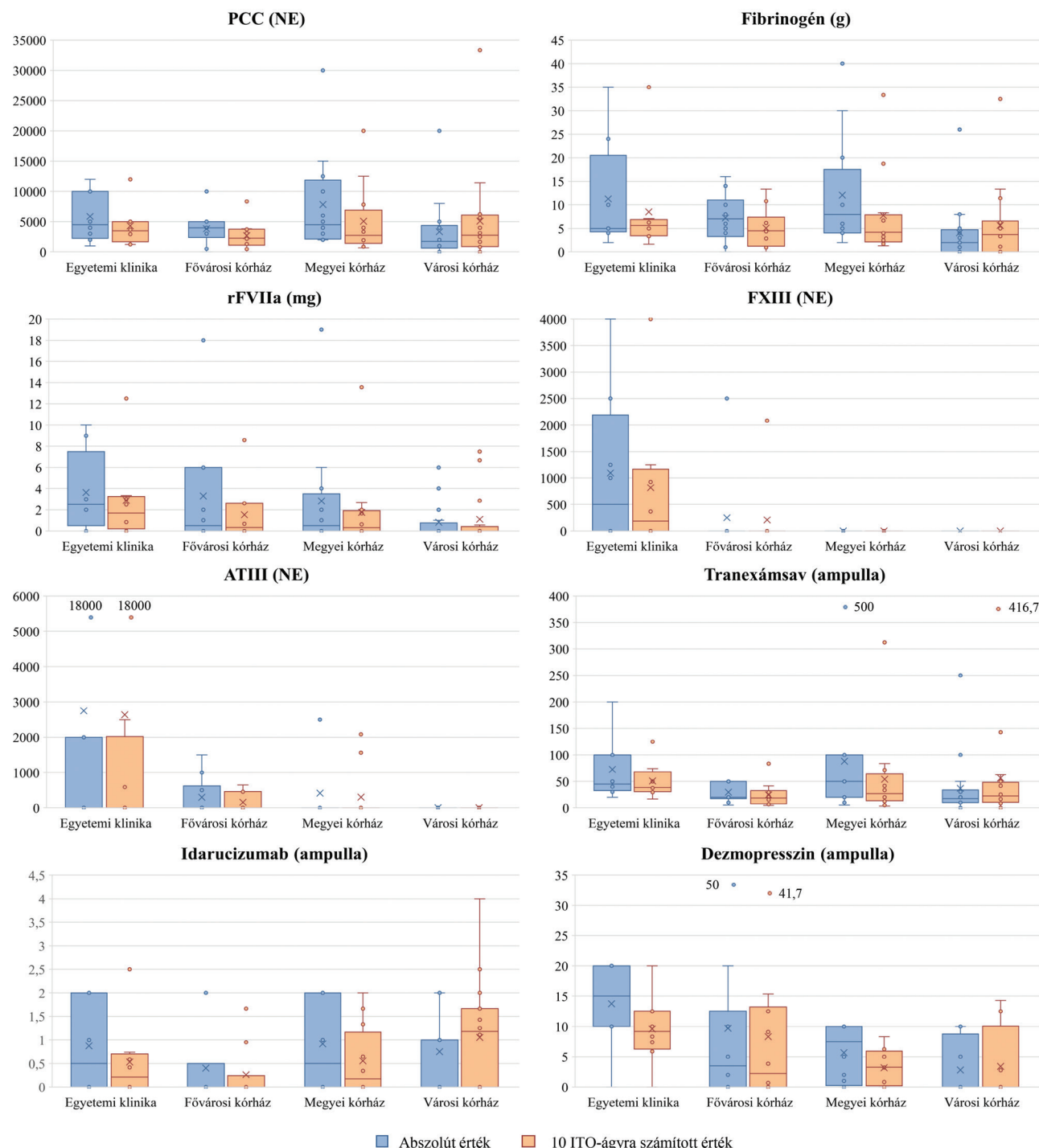
	TEG®/ROTEM® nincs (n = 27) átlag ± SD	TEG®/ROTEM® van (n = 19) átlag ± SD	p	CI
Aktív kórházi ágyak száma	432 ± 362	638 ± 602	0,193	–110,98 ± 524,21
Aktív ITO-ágyak száma	10,4 ± 6,6	17,9 ± 9,3	0,005	–12,49 ± –2,41
Haemostasisképzésen 10 év alatt részt vett orvosok (fő/10 ágy)	4,14 ± 5,80	7,64 ± 5,01	0,039	0,19 ± 6,82
Haemostasisképzésen 10 év alatt részt vett szakdolgozók (fő/10 ágy)	1,92 ± 5,96	4,17 ± 7,04	0,249	–1,63 ± 6,13
PBM-képzésen 10 év alatt részt vett orvosok (fő/10 ágy)	1,75 ± 3,20	3,41 ± 4,49	0,149	–0,62 ± 3,95
PBM-képzésen 10 év alatt részt vett szakdolgozók (fő/10 ágy)	0,83 ± 3,26	2,44 ± 7,24	0,313	–1,57 ± 4,79
Rendelkezésre álló PCC (NE/10 ágy)	4421 ± 6937	4408 ± 3994	0,994	–3581,27 ± 3555
Rendelkezésre álló fibrinogén (g/10 ágy)	4,91 ± 6,38	8,93 ± 10,05	0,135	–1,33 ± 9,37
Rendelkezésre álló FXIII (NE/10 ágy)	0	454 ± 1027	0,07	–40,86 ± 948,96
Rendelkezésre álló rFVIIa (g/10 ágy)	1,22 ± 3,14	2,19 ± 3,22	0,313	–0,95 ± 2,88
Rendelkezésre álló ATIII (NE/10 ágy)	0	1385 ± 4095	0,158	–588,43 ± 3358,64
Rendelkezésre álló Octaplas (E/10 ágy)	0,69 ± 3,59	2,76 ± 9,46	0,373	–2,66 ± 6,80
Rendelkezésre álló dezmpresszin (ampulla/10 ágy)	4,03 ± 5,97	7,58 ± 9,53	0,127	–1,05 ± 8,16
Rendelkezésre álló tranexámsav (ampulla/10 ágy)	44,37 ± 77,95	52,83 ± 73,64	0,713	–37,54 ± 54,45
Rendelkezésre álló idarucizumab (ampulla/10 ágy)	0,85 ± 1,04	0,40 ± 0,69	0,082	–0,96 ± 0,06
	%	%	p	
Csökkent a vörösvérsejt-koncentrátum felhasználása, n (%)	13 (54,2%)	15 (78,9%)	0,084	–
Csökkent a FFP-felhasználás, n (%)	13 (54,2%)	16 (84,2%)	0,037	–
Csökkent a thrombocytafelhasználás, n (%)	6 (25%)	7 (36,8%)	0,306	–
Nőtt a faktorkészítmény-alkalmazás, n (%)	19 (79,2%)	17 (89,5%)	0,316	–
Fibrinogénalkalmazás, n (%)	17 (70,8%)	16 (84,2%)	0,254	–

ATIII = antitrombin-III; CI = konfidenciaintervallum; FXIII = a XIII-as számú alvadási faktor; FFP = friss fagyasztott plazma; ITO = intenzív terápiás osztály; PBM = Nemzeti Véralvó és Vérmentő Program; PCC = protrombinkomplex-koncentrátum; rFVIIa = a VII-es számú rekombináns aktivált alvadási faktor; ROTEM = rotációs tromboelasztometria; SD = standard deviáció; TEG = tromboelasztográfia

FXIII-at (454 vs. 0 NE), antitrombint (1385 NE vs. 0 NE) és rFVIIa-t (2,19 vs. 1,22 gramm) tartottak (2. táblázat).

Azokon az osztályokon, ahol viszkoelasztikus teszt elérhető volt, és csökkent a vörösvérsejt-koncentráció, FFP és thrombocytá felhasználása, 1,7–2,9-szer több orvos vett részt 10 ITO-ágyanként haemostasis-tanfolya-

mon; ez a FFP kivételével szignifikáns különbség volt ($p < 0,05$). Ahol nem volt TEG®/ROTEM®, a transzfúzió változásától függetlenül a képzésen részt vevők aránya megegyezett az azoknál az osztályoknál talált aránnyal, amelyek TEG®/ROTEM® készülékkel rendelkeztek, de vérfelhasználásuk nem csökkent. A viszkoelasztikus tesztet nem rendelkező osztályok közül, amelyeknél



3. ábra

Az egyetemi klinikák, fővárosi, megyei és városi kórházak aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályain elérhető faktorkészítmények és gyógyszerek mennyisége abszolút értékben és 10 intenzív ágyra számolva

ATIII = antitrombin-III; FXIII = a XIII-as számú alvadási faktor; ITO = intenzív terápiás osztály; PCC = protrombinkomplex-koncentrátum; rFVIIa = a VII-es számú rekombináns aktivált alvadási faktor

a PCC és/vagy a fibrinogén felhasználása megnőtt, 2–2,5-szer annyi orvos vett részt oktatáson, mint ott, ahol nem változott a faktorfelhasználás (3. táblázat).

A vas- és folsavkészítmények preoperatív 8,7%-, posztoperatív 17,4%-, pre- és posztoperatív 17,4–13%-ban kerül alkalmazásra.

Megbeszélés

A nemzetközi és hazai irányelvek, a képzés hatására hazánkban az elmúlt évtizedben mind a POC-haemostasis-monitorozás, mind a faktorkészítmények elérhetősége és alkalmazása megnőtt, és ezeknek feltehetően fontos szerepük volt a vérvérvétel-felhasználás csökkenésében. Az Országos Vérellátó Szolgálat, az Egészségügyi Szakmai Kollégium és a MAITT közös célkitűzése, hogy a perioperatív vérzések ellátásának átgondolásával (képzés, eszközpark, finanszírozás, kontroll) ez a kedvező tendencia folytatódjon, amihez a jelenlegi gyakorlatról adatok szükségesek. Ez a felmérés az utóbbi 6 év hatását vizsgálta a PBM-program elméleti és tárgyi feltételeinek megteremtéséhez. A jelen felmérés korlátait jelenti viszont, hogy a közös érdek ellenére csak a kórházak 57%-ából az intenzív osztályok 49%-a küldte vissza a kérdőívet.

A képzéseken és a szakmai konferenciákon történő széles körű megjelenés ellenére az intenzív osztályok 8,7%-a (3 városi kórház) nem alkalmazza az életveszélyes peri-

operatív vérzések ellátására vonatkozó, 2013-as MAITT szakmai irányelvet, és csak 43,5%-ban van helyi protokoll. A 9 elküldött helyi protokollból csak 4 tér ki szervezési kérdésekre. Ez annak ellenére van így, hogy *Riskin és mtsai* már 2009-ben rámutattak, hogy a helyi protokoll által jól megszervezett és rögzített munkafolyamatok, valamint a hatékonyabb kommunikáció 58–67%-kal lerövidítette az átlagos időt az első vérvérvétel beadásáig, azonos mennyiségű vörösvérsejt-transzfúzió mellett a cogulopathia kialakulásának megelőzésével felére (45%-ról 19%-ra) csökkentve a halálozást [11]. 9-ből 4 helyi protokoll olyan osztályról érkezett, ahol TEG® vagy ROTEM® elérhető, de viszkoelasztikus POC-teszt alapuló algoritmusokat. Ennek az aránynak a változtatása elengedhetetlen, mivel a POC-vezérelt algoritmusokon alapuló, korai célzott haemostasisresuscitatio hasi sebészet és trauma esetén a vörösvérsejtkoncentrátum-igényt 30–60%-kal, a trombocytatranszfúziót 50–60%-kal mérsékeli, és a faktorkészítmények adása következtében 80–95%-kal csökkent a FFP-felhasználás is [12, 13]. A módszer emellett költséghatékonynak tekinthető [6].

A MAITT szakmai irányelvének nem alkalmazása és a helyi protokollok hiánya mellett 6 intenzív osztály a teljes haemostasisirányú elméleti képzés hiányát jelezte, és 17 esetben a PBM-ről szóló továbbképzés tartását tartotta célszerűnek. Bár a PBM az aneszteziológia és intenzív terápia szakvizsga hivatalos részét képezi, érdemes elgondolkodni, hogyan lehet a tudásanyagot minél szélesebb körben ötvenként frissíteni. A PBM-program térnyerése érdekében a betegbiztonsághoz a perioperatív szakmák és a háziorvosok képzése is szükséges. Az operatív szakmák esetén a PBM alapelvei mellett a iatrogén vérvesztés elkerüléséhez az intraoperatív szövettímélő és vérzés-csökkentő eljárások fejlesztése nélkülözhetetlennek látszik. A háziorvosok feladata a preoperatív kivizsgálásban, az anaemia rendezésében elengedhetetlen, ebben a szakmai körben ilyen irányú előadások szükségesek lesznek.

A szakmai irányelvet vagy helyi protokollt alkalmazó osztályok kétharmadában csökkent a vörösvérsejt- és FFP-felhasználás, míg a trombocytatranszfúzió csökkenéséről ezeknek a kórházaknak a fele számolt be egyetemi és fővárosi dominanciával. Ez részben megfelel annak az országos, 2012 óta látható tendenciának, mely a vérvérvétel-felhasználás csökkenését mutatja: vörösvérsejt-koncentrátumból 10,8%-kal, a faktorkészítmények elterjedésével a FFP-ből 38,8%-kal kevesebb került felhasználásra. A trombocytakészítményből 14,6%-kal többet adtak be, ami a trombocytatranszfúzió-gátló kezelés elterjedésével, illetve a POC-készülék révén felismert trombocytadiszfunkció célzott kezelésével magyarázható [4, 5]. Ez vörösvérsejt-koncentrátum esetében elmarad a nemzetközi viszonylatban tapasztalható, országos szinten mért 20–30%-os csökkenéshez képest [1–3], ami felveti a sebészeti, baleseti, szülészet-nőgyógyászati és belgyógyászati osztályok szerepét, illetve rámutat arra, hogy ahhoz, hogy a PBM-program sikeres legyen, ezen szakirányokra is ki kell terjeszteni.

3. táblázat | A haemostasisképzésen részt vett orvosok számának hatása a vér- és faktorkészítmény-felhasználásra viszkoelasztikus tesztek alkalmazásának függvényében

Haemostasisképzésen 10 év alatt részt vett orvosok (fő/10 ITO-ágy)		TEG®/ROTEM®	
		Nincs átlag ± SD (n)	Van átlag ± SD (n)
VVS-koncentrátum felhasználása	Nem változott	3,78 ± 7,31 (14)	3,02 ± 2,34 (4)
	Csökkent	4,53 ± 3,83 (13)	8,87 ± 4,83 (15)
	p (CI)	0,742 (–3,93–5,44)	0,034 (0,51–11,19)
FFP- felhasználás	Nem változott	4,24 ± 7,16 (14)	4,83 ± 2,03 (3)
	Csökkent	4,03 ± 4,16 (13)	8,17 ± 5,26 (16)
	p (CI)	0,929 (–4,90–4,49)	0,301 (3,27–9,98)
Thrombocy- tafelhasználás	Nem változott	4,49 ± 6,52 (21)	4,88 ± 3,44 (12)
	Csökkent	2,91 ± 1,61 (6)	12,38 ± 3,49 (7)
	p (CI)	0,566 (–7,19–4,02)	0,000 (4,02–10,97)
PCC- felhasználás	Nem változott	2,16 ± 1,49 (8)	8,13 ± 2,65 (2)
	Növekedett	4,97 ± 6,73 (19)	7,59 ± 5,27 (17)
	p (CI)	0,257 (–2,19–7,82)	0,890 (–8,66–7,59)
Fibrinogén- felhasználás	Nem változott	2,06 ± 1,54 (10)	5,24 ± 5,02 (3)
	Növekedett	5,36 ± 7,00 (17)	8,09 ± 5,04 (16)
	p (CI)	0,157 (–1,36–7,96)	0,380 (–3,83–9,54)

CI = konfidenciaintervallum; FFP = friss fagyasztott plazma; ITO = intenzív terápiás osztály; PCC = protrombinkomplex-koncentrátum; ROTEM = rotációs tromboelasztometria; SD = standard deviáció; TEG = tromboelasztográfia; VVS = vörösvérsejt

A célzott haemostasiskezelésnek az alapja a diagnosztika. Az egyetemi klinikák kivételével az alapvizsgálatokon felül 24 órán belül 7 helyen lehet ATIII-, 2 helyen FV-, FVII- és FX-, 1 helyen FXIII- és anti-Xa-szintet mérni. Sajnos ezen vizsgálatok 24 órás elérhetősége az egyetemi osztályokon is csak 38–63% között volt, míg a direkt trombin inhibitor hatását mérő ECT sehol, illetve egy fővárosi kórházban nem kérhet akut az ügyeletes fibrinogénszintet.

Jelenleg 30 TEG®/ROTEM® készülék segíti a betegellátást, ami országos szinten a kórházak közel 40%-át jelenti (személyes közlés). Ez megfelel egy 2015-ös európai felmérésben talált eredménynek, amelyben a felmérésben részt vevő egyetemi dolgozók több mint 50%-ának, viszont a nem egyetemi dolgozók kevesebb mint 20%-ának volt lehetősége a használatukra [14]. Hazánkban idén megjelent a harmadik POC viszkoelasztikus mérőeszköz, a ClotPro® is, mely az előbbi készülékek mellett a Xa-inhibitorok és direkt trombin inhibitorok hatását, illetve az antifibrinolyticus anyagok hatását tudja mérni.

Ezen vizsgálatok hiányában nincs kellő információ az iniciáció egyensúlyáról (INR, FV, FVII, FX, ATIII, TEG®, ROTEM®), a két fő szubsztátum (fibrinogén, thrombocyt) mennyiségéről, funkcionalitásáról és a rögzítettségéről (FXIII, TEG®, ROTEM®, Multiplate®), korlátozott vagy hiányos információ van a haemostasis-szabályozás (antikoaguláció és fibrinolysis) minőségéről (ATIII, TEG®, ROTEM®). Az új orális antikoagulánsok széles körű elterjedésének ellenére akut helyzetben szükséges diagnosztikai háttér nem áll rendelkezésre jelenleg hazánkban, bár új lehetőséget jelenthet a ClotPro megjelenése.

Ha van diagnózisunk, korai és célzott kezelést kell kezdeni a klinikai kép, a vérzés típusa és a haemostasis-tartalékok függvényében. De elérhető megfelelő és elegendő mennyiségű gyógyszer hozzá? Coagulopathia esetén PCC adása a trombinképződéshez. Vérzés esetén, ha indokolt, 1500–2000 NE PCC adásával átlagosan 20–25% faktorszint-emelkedés érhető el, mellyel megfelelő iniciáció jöhet létre. K-vitamin-antagonistát szedő vérző betegek esetén az INR rendezéséhez PCC és intravénás K-vitamin adását javasolja az irányelv FFP helyett 25–50 NE/kg dózisban [7, 9, 15], azaz akár 5000 NE is szükséges például egy intracranialis vérzés megállításához, így a beteg életének megmentéséhez. Ezzel ellentétben a kórházak 68%-ában nem érhető el 5000 NE PCC, sőt 37%-ukban még 2500 NE sem. A progresszívítást nézve még komorabb képet fest, hogy az egyetemi osztályok és a megyei kórházak felében nincs 5000 NE PCC, azaz egy súlyos, vérző beteg modern ellátására nincs lehetőségük.

A haemostasis szubsztátumai közül 2017-ben hazánkban 5,5-szer több fibrinogén került beadásra 2011-hez képest, de 100 000 lakosra számítva ez a mennyiség így is csak harmadnyi Csehországhoz, nyolcadnyi Ausztriához képest. Vérzés esetén 1,5 g/l-es fibrinogénszint elérése szükséges, melyhez igazolt coagulopathia esetén (fibrino-

génszint, viszkoelasztikus teszt) egy dózisban 25–50 mg/tskg fibrinogén adása szükséges [7, 9, 15]. Ez nem valósulhat meg az osztályok 41%-a esetén, mert kevesebb mint 5 gramm fibrinogént tartanak. Ez igaz az egyetemi és a megyeszékhelyen lévő osztályok 25–33%-ára.

A rögzítettség szempontjából a European Society of Anaesthesiology (ESA) irányelveiben 2C ajánlással, 30% aktivitás alatt 30 NE/kg dózisban javasolt FXIII csak az egyetemi klinikák felében és egy fővárosi kórházban található meg. A klinikai gyakorlatban egy elfeledett szempont, hogy a csökkent FXIII-szintnek nemcsak vérzés esetén van jelentősége, hanem a sebgyógyulást is kedvezőtlenül befolyásolja [16]. Ezzel ellentétben az irányelvek alapján a magas thromboemboliás kockázat miatt másodvonalbeli terápiás lehetőségként, rendezett szubsztátum és homeostasis mellett [7, 9, 10], szűk indikációs körrel alkalmazható rFVIIa 46%-ban volt elérhető, 58%-ban több mint 2 mg-ot tartottak. Kérdés, hogy az ilyen nagy mennyiségben tartott rFVIIa-készítmények felhasználás nélkül lejárnak, vagy nem megfelelő indikációval beadásra kerülnek.

Antitrombin a 46 osztályból csak 8 helyen érhető el. A jelenlegi adatok alapján perioperatív alkalmazása elmentmondásos. Kérdés, ha a haemostasis korrekciója nagy dózissal PCC-vel történt antitrombin adása nélkül, akkor a haemostasis-egyensúly prokoagulációs irányba billenése optimális-e.

A haemostasisgyógyszerek közül a legolcsóbb tranexámsav esetében 2 városi kórház nem írt elérhető mennyiséget, a többi kórház esetén minimum 1 beteg kezelésére elegendő mennyiség elérhető. A ClotPro® tPA-tesztje látja a fibrinolysis hatásmélységét és hatástartamát.

A dezmpresszin első vonalbeli indikációs köre az uraemiás thrombocytadiszfunkció és a Von Willebrand-faktor hiánya esetén kialakuló perioperatív vérzés. Tudjuk, hogy a megyeszékhelyeken és a városi kórházakban a thrombocyt megrendelése és megérkezése között eltelt idő szervezési okok miatt akár 24 óra is lehet, vérzés esetén 0,3 µg/kg dózisban a dezmpresszin áthidaló terápia lehet erre a periódusra. Ezzel ellentétben a kritikus helyek közül a megyeszékhelyen lévő osztályok 75%-a (ebből 1 osztályon csak 1 ampulla érhető el), a városi osztályok 31%-a tud vérzés esetén dezmpresszint adni a betegnek.

A direkt és indirekt trombin inhibitorok elterjedése a hazánkban 24 órán belül elérhető diagnosztikai lehetőségek hiánya miatt komoly problémát jelenthet akut helyzetben. Mi a helyzet a terápiás lehetőségekkel? A rivaroxaban antidotuma jelenleg nem érhető el, mint láttuk, 70 kg-os betegre számolt elegendő PCC (50 NE/kg + szükség esetén további 25 NE/kg [17]) az osztályok 68%-ának nincs. A dabigatrán specifikus antidotumából, az idarucizumabból az ellátáshoz szükséges 2 ampulla, azaz 5 mg csak az osztályok 28,2%-ánál érhető el. Emellett a gyógyszerkészlet biztosításakor figyelembe kell venni, hogy a 'RE-VERSE AD' vizsgálat alapján a gyógyszerbeadás után 24 órával a dabigatrán szérumszintjének

ismételt emelkedésére kell számítani az esetek közel negyedében, ezért ha a vérzés perzisztál, további 5 mg idarucizumab lehet szükséges [18] (4. ábra).

A felmérésben részt vevő kórházak 87%-ban sebészeti, 82,6%-ban a masszív transzfúzió magas rizikóját magában rejtő szülészeti és/vagy baleseti sebészeti ellátással rendelkeztek. Mint láttuk, a haemostasis diagnosztikai és terápiás feltételei számos helyen még egy masszív vérzés ellátására sem állnak rendelkezésre, ezért ez az elméleti tudás ellenére nem megfelelő terápiához vezethet. Kérdéses, hogy az ellátás további centralizálása vagy a szállítás miatt elvesztett idő okán egy szükséges minimális készlet biztosítása a megoldás.

A jelenlegi finanszírozási rendszerben a faktorkészítmények, bár vérkészítmények, de gazdasági szempontból a gyógyszerkeretet terhelik, míg a transzfúziós vérkészítmények külön keretből, anyagi szempontból korlátlanul elérhetők. Ez fékbe a nagyobb faktorkészítmény-tartalékok képzésének, melyek városi kórházakban 2–3 beteg, centrumokban akár napi 5 beteg esetében lehetővé tennék a masszív vérzés megelőzését és célvezérelt, személyre szabott ellátását, ezáltal a további vérzés és transzfúzió, valamint a következményes szövődmények szekunder prevencióját. Hazánkban – a nemzetközi és hazai irányelveket követve – az ellátás és a betegbiztonság további fejlődéséhez a szakmai szervezetek mellett az egészségügyi kormányzat irányítói feladatvállalása is nélkülözhetetlen. A PBM-program szakmai, eszköz- és gyógyszer-tartalmához szükséges finanszírozást a Finanszírozási Kódkarbantartó Bizottságnak kell elfogadnia („180/2010. (V. 13.) Korm. Rendelet az egészségügyi technológiák egészségbiztosítási finanszírozásba történő befogadásának alapelveiről, feltételrendszeréről és részletes szabályairól, valamint a már befogadott technológiák körének felülvizsgálatáról és módosításáról”). Felmerül az a lehetőség, hogy bizonyos indikációs körrel – mint például a thrombolyticus kezelésre használt altepláz – tételes elszámolás alá eső gyógyszerkészítményként legyen finanszírozva.

Annak ellenére, hogy az anaemia az elektív sebészeti betegek 75%-át érinti [8], és az európai és amerikai irányelvek javasolják a vashiányos anaemia preoperatív (1B evidencia), elsősorban intravénás (1C evidencia) kezelését [9, 15], hazánkban a műtét előtt a vérszegénység korrekciójára vas- és folsavkészítményt csak 26,1%-ban alkalmaznak. Ez az arány kisebb, mint Kelet-Európában (30–40%) vagy Nyugat-Európában (40–55%) [14]. Habár az ESA-ajánlás a műtét előtti pótláshoz képest csak 2C evidenciával javasolja anaemia esetén a műtét utáni vaspótlást [9], ez gyakrabban előfordul a kérdőívet kitöltő kórházak gyakorlatában (34,8%), mint a preoperatív alkalmazás. Jelenleg a háziorvosi ellátásban az intravénás vaskészítmények finanszírozása nincs megoldva. Az ESA perioperatív vérzésekről szóló ajánlásában 1C evidenciával szereplő eritropoetin vaskészítménnyel kombinált adására [9] hazánkban nincs indikációs és finanszírozási javaslat.

AITO		PCC (3000 NE ≤ ... <5000 NE)	PCC (≥5000 NE)	Fibrinogén (≥5 gramm)	FXIII (≥3000 NE)	aFVII (≥2 mg)	ATIII (≥500 NE)	Dezompreszin (≥2 ampulla)	Tranexámsav (≥5 ampulla)	Idarucizumab (≥2 ampulla)
Egyetemi klinika	E/1									
	E/2									
	E/3									
	E/4									
	E/5									
	E/6									
	E/7									
	E/8									
Fővárosi kórház	F/1									
	F/2									
	F/3									
	F/4									
	F/5									
	F/6									
	F/7									
	F/8									
	F/9									
	F/10									
Megyei kórház	M/1									
	M/2									
	M/3									
	M/4									
	M/5									
	M/6									
	M/7									
	M/8									
	M/9									
	M/10									
	M/11									
	M/12									
Városi kórház	V/1									
	V/2									
	V/3									
	V/4									
	V/5									
	V/6									
	V/7									
	V/8									
	V/9									
	V/10									
	V/11									
	V/12									
	V/13									
	V/14									
	V/15									
	V/16									

4. ábra

Az egy masszív vérző beteg ellátásához szükséges gyógyszer mennyiségek elérhetősége egyetemi klinikák, fővárosi, megyei és városi kórházak aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályain

AITO = aneszteziológiai és intenzív terápiás osztály; ATIII = antitrombin-III; FXIII = a XIII-as számú alvadási faktor; PCC = protrombinkomplex-koncentrátum; rFVIIa = a VII-es számú rekombináns aktivált alvadási faktor

Következtetés

A PBM-program térnyerése érdekében a finanszírozási háttér újragondolása, a társszakmákkal való egyeztetés mellett a perioperatív szakmák dolgozóinak és a háziorvosoknak a képzése is szükségesnek látszik a megfelelő betegbiztonsághoz – ez végső soron a perioperatív ellátás vérfelhasználásával kapcsolatos elemek újrastrukturálását igényli. Az operatív szakmák feladata a iatrogén vérvesztés elkerülése érdekében az intraoperatív szövetkímélő és vérzéscsökkentő eljárások alkalmazása mellett a sebészeti beavatkozás megtervezése és az aneszteziológiai konzílium időpontjának optimalizálása. Az aneszteziológiai ambulancián optimális esetben 3–8 héttel az elektív műtétet megelőzően jelentkezik a beteg, így a háziorvosok és hematológusok segítségével az anaemia diagnózisa, kivizsgálása és kezelése – így potenciálisan 1-2 egység vörösvérsejt-koncentrátum transzfúziójának elkerülése – lehetségessé válik [8, 9]. Emellett a standardizált, haemostasisabnormalitásra vonatkozó kérdőív preoperatív felvétele és az antikoagulációs és thrombocytaaggregáció-gátló kezelés beavatkozásfüggő módosításának a társszakmákkal (kardiológia, neurológia, angiológia) történő egyeztetés alapján történő megtervezése is szükséges. Az aneszteziológus és intenzív terápiás orvos feladata a perioperatív időszakban kialakuló coagulopathiák korai felismerése, differenciáldiagnózisa és célzott kezelése, illetve a kontrollált anaemia és alvadási faktorok által megengedett tartalékok maximális kihasználása. Ehhez az átalakuláshoz nélkülözhetetlen a transzfúziológiai és a gyógyszerészeti szakma a felhasználást követő, ezen keresztül a további teendőket, korrekciókat kijelölő pontos és gyors rendszer kialakításához. A finanszírozási háttér megteremtéséhez a szakmai vezetés és a kormányzat számára is fontos, hogy a jelenlegi személyi és tárgyi feltételek egyértelműek legyenek, így a kérdőívet nem visszaküldő kórházaktól is további adatokra van szükség.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: S. A.: A kérdőív összeállítása, adatfeldolgozás, statisztika, a publikáció szövegezése. F. B., B. B., M. A., G. J.: A kérdőív összeállítása, a publikáció szövegezése. F. J.: A kérdőív összeállítása, adatfeldolgozás, a publikáció szövegezése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki a kérdőívet visszaküldő osztályoknak az adatgyűjtésben nyújtott segítségért.

Irodalom

- [1] Bielby L, Moss RL. Patient Blood Management and the importance of the transfusion practitioner role to embed this into practice. *Transfus Med.* 2018; 28: 98–106.
- [2] Ellingson KD, Sapiiano MR, Haass KA, et al. Continued decline in blood collection and transfusion in the United States – 2015. *Transfusion* 2017; 57(Suppl 2): 1588–1598.
- [3] Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, et al. Patient Blood Management in Europe. *Br J Anaesth.* 2012; 109: 55–68.
- [4] Hungarian National Blood Transfusion Service. National blood product production and using statistics, 2012. [Országos vérkészítményellátási és -felhasználási statisztika, 2012.] Available from: <http://www.ovsz.hu/ovsz/kozerdeku-adat/II-14>. [accessed: June 2, 2020]. [Hungarian]
- [5] Hungarian National Blood Transfusion Service. National blood product production and using statistics, 2018. [Országos vérkészítményellátási és -felhasználási statisztika, 2018.] Available from: <http://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/kozasdat/k/00001621.pdf> [accessed: June 2, 2020]. [Hungarian]
- [6] Kleinerischkamp A, Meybohm P, Straub N, et al. A model-based cost-effectiveness analysis of Patient Blood Management. *Blood Transfus.* 2019; 17: 16–26.
- [7] Babik B, Blaskó Gy, Fazakas J, et al. Management of life-threatening perioperative haemorrhages. [Az életveszélyes perioperatív vérzések ellátása. A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság szakmai irányelve, 2013.] *Aneszteziol Int Ter.* 2013; 43: 113–143. [Hungarian]
- [8] Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Kozek-Langeneker S, et al. 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *Br J Anaesth.* 2015; 115: 15–24.
- [9] Kozek-Langeneker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: first update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34: 332–395.
- [10] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019; 23: 98.
- [11] Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation *versus* product ratio in mortality reduction. *J Am Coll Surg.* 2009; 209: 198–205.
- [12] Görlinger K, Fries D, Dirkmann D, et al. Reduction of fresh frozen plasma requirements by perioperative point-of-care coagulation management with early calculated goal-directed therapy. *Transfus Med Hemother.* 2012; 39: 104–113.
- [13] Veigas PV, Callum J, Rizoli S, et al. A systematic review on the rotational thrombelastometry (ROTEM®) values for the diagnosis of coagulopathy, prediction and guidance of blood transfusion and prediction of mortality in trauma patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016; 24: 114.
- [14] Baron DM, Metnitz PG, Fellingner T, et al. Evaluation of clinical practice in perioperative patient blood management. *Br J Anaesth.* 2016; 117: 610–616.
- [15] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241–275.
- [16] Richardson VR, Cordell P, Standeven KF, et al. Substrates of factor XIII-A: roles in thrombosis and wound healing. *Clin Sci (Lond).* 2013; 124: 123–137.
- [17] Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39: 1330–1393.
- [18] Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – full cohort analysis. *N Engl J Med.* 2017; 377: 431–441.

(Smudla Anikó dr.,
Budapest, Baross u. 23–25., 1083
e-mail: aniko_smudla@yahoo.com)