

Szükséges-e, kiváltható-e a kis volumenű vörösvértest-koncentrátum transzfúziója a szívműtétekben?

Befolyásoló tényezők

Beledi Ágnes dr. ■ Rashed Aref dr. ■ Feiler Erzsébet dr.
Wrana Győző dr. ■ Botos Ferenc dr. ■ Rácz Zsombor dr.
Simon Melinda dr. ■ Fülöp János dr. ■ Gombocz Károly dr.

Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Szívsebészeti Osztály, a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának kihelyezett egyetemi tanszéke, Zalaegerszeg

Bevezetés: Szívűtétek után a kis volumenű (1–2 E) transzfúzió a betegek több mint negyedét érinti, ami még az alacsony kockázatú esetekben is növelheti a szövődmények előfordulását, a mortalitást és a vérfelhasználást.

Célkitűzés: A rizikótényezők vizsgálatával azokat a módszereket kerestük, amelyekkel csökkenteni lehet a kis volumenű transzfúziók gyakoriságát.

Módszer: A kórházi kezelés során alkalmazott, kis volumenű vörösvértest (vvt)-transzfúzió rizikófaktorait vizsgáltuk 1011 szívsebészeti betegnél logisztikus regressziós analízissel. A kis volumenű transzfúzióval kezelt betegek (n = 276, 27,3%) adatait a transzfúzióban nem részesült betegek (n = 448, 44,3%) adataival (kontrollcsoport) hasonlítottuk össze. Az 1011 betegből 287 beteg legalább 3 E vvt-koncentrátum transzfúziójában részesült. Ez utóbbi csoport a vizsgálatba nem került be.

Eredmények: A kis volumenű transzfúzió alkalmazásának befolyásoló tényezői a következők voltak: a női nem (OR = 2,048; p = 0,002), az életkor (OR = 1,033; p = 0,002), a testsúly (OR = 0,954; p < 0,001), a preoperatív hemoglobinkoncentráció <130 g/l (OR = 3,185; p < 0,001), a preoperatív glomerulusfiltrációs ráta <60 ml/min/1,73 m² (OR = 1,750; p = 0,026), az „off-pump” coronariaműtét (OR = 0,371; p < 0,001), a kombinált műtét (OR = 2,432; p = 0,015), a műtési folyadékkegyenleg (OR = 1,227; p = 0,005), az intraoperatív vérzés (OR = 1,002; p < 0,001), a műtét időpontjáig fenntartott preoperatív klopidoagregáció, valamint a posztoperatív vérzés >1200 ml (OR = 2,438; p < 0,005).

Következtetés: A kis volumenű transzfúzió elkerülése érdekében a preoperatív anaemia kiszűrése és előkezelése, a műtési haemodilutio csökkentése, a minimálinvazív és „off-pump” coronariaműtétek számának növelése, valamint a sebészi haemostasisprotokoll alkalmazása jelenthet megoldást.

Orv Hetil. 2022; 163(14): 551–557.

Kulcsszavak: szívsebészet, vörösvértest-transzfúzió, Patient Blood Management

Is small volume, up to 2 red blood cell units transfusion required and redeemable in cardiac surgery?

Predictive factors

Introduction: Low-volume (1–2 U) transfusion affects more than a quarter of cardiac surgical patients. This may increase the incidence of complications, mortality, and blood use, even in low-risk patients.

Objective: By analyzing risk factors, we searched for measures to reduce the frequency of low-volume transfusions.

Method: The risk factors for transfusion of up to 2 U red blood cells were examined in 1011 patients. We compared data from 276 (27.3%) patients who received low-volume transfusion (study group) with 448 (44.3%) patients who received no transfusion (control group). 287 patients (28.4%), who received more than 2 U red blood cells, were excluded. Multivariate logistic regression analysis of data was performed.

Results: The factors affecting low-volume transfusion were female gender (OR = 2.048; p = 0.002), age (OR = 1.033; p = 0.002), body weight (OR = 0.954; p < 0.001), preoperative hemoglobin value of <130 g/l (OR = 3.185; p < 0.001), preoperative glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73 m² (OR = 1.750; p = 0.026), off-pump coronary artery bypass surgery (OR = 0.371; p < 0.001), combined procedures (OR = 2.432; p = 0.015), perioperative fluid balance

(OR = 1.227; $p = 0.005$), intraoperative bleeding and preoperative clopidogrel treatment (OR = 1.002; $p < 0.001$), postoperative bleeding >1200 ml/24 hours (OR = 2.438; $p < 0.005$).

Conclusion: Screening and treatment of preoperative anemia, decreasing operative hemodilution, increasing the number of minimally invasive and off-pump procedures as well as applying a surgical hemostasis protocol could be a solution to avoid low-volume transfusion in cardiac surgery.

Keywords: cardiac surgery, blood transfusion, patient blood management

Beledi Á, Rashed A, Feiler E, Wrana Gy, Botos F, Rác Zs, Simon M, Fülöp J, Gombocz K. [Is small volume, up to 2 red blood cell units transfusion required and redeemable in cardiac surgery? Predictive factors]. *Orv Hetil.* 2022; 163(14): 551–557.

(Beérkezett: 2021. október 13.; elfogadva: 2021. november 23.)

Rövidítések

ACT = (activated clotting time) aktivált alvadási idő; ANOVA = (analysis of variance) varianciaanalízis; AUC = (area under the curve) görbe alatti terület; BMI = (body mass index) testtömegindex; CABG = (coronary artery bypass graft) coronaria-bypassműtét; EuroSCORE II = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; GFR = (glomerular filtration rate) glomerulusfiltrációs ráta; Hgb = hemoglobin; INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált ráta; MACE = (major adverse cardiovascular events) nagy cardiovascularis események; NIRS = (near-infrared spectroscopy) közeli infravörös-spektroszkópia; OPCAB = (off-pump coronary artery bypass) szivattyútól kívüli szívkoszorúér-bypass; OR = (odds ratio) esélyhányados; PBM = (Patient Blood Management) betegvér-kezelés; ScvO₂ = (central venous oxygen saturation) központi vénás oxigéntelítettség; SvO₂ = (mixed venous oxygen saturation) vegyes vénás oxigéntelítettség; TRICS = (Transfusion Requirements in Cardiac Surgery) transzfúziós követelmények a szívsebészetben; vvt = vörösvértest

Korábbi tanulmányok szerint a transzfúzióra szoruló szívsebészeti betegek felénél a teljes perioperatív időszakban összesen legfeljebb 2 egység (E) vörösvértest (vvt)-transzfúziót alkalmaztak, ami az összes beteg 26–29%-át érintette [1, 2]. Súlyos, életveszélyes vérzés esetén a transzfúzió életmentő és nélkülözhetetlen, míg a legfeljebb 1–2 E vvt-transzfúzió nagy esetszámú multicentrikus szívsebészeti tanulmányok szerint kedvezőtlenül befolyásolta a műtétek kimenetelét, ezen belül növelte az infekciós sebszövődmények (OR: 2,36), valamint az ischaemiás szövődmények (OR: 2,30) kialakulásának kockázatát és a kórházi mortalitást (OR: 1,86) [1, 2]. Egy szintén nagy esetszámú, CABG-, billentyűimplantációs és kombinált műtéten átesett betegek adatait feldolgozó tanulmányban az 1–2 E vvt-transzfúzió a késői, 5 éves mortalitás 16%-os növekedésével járt [3]. A legfeljebb 2 E vvt-transzfúzió jelentős költségnövekedést is okozhat, ami egy másik szívsebészeti tanulmány szerint 21%-os volt [2]. A transzfúzió a későbbi életminőséget is befolyásolhatja, ez az önellátási képesség és a megszokott fizikai aktivitás csökkenésében, a szorongás és depresszió gyakoribb előfordulásában nyilvánulhat meg.

Egy nemrégiben megjelent tanulmány szerint minden egység vvt-transzfúzió ennek esélyhányadosát 1,17-szeresével növeli meg [4].

A szívsebészet világszerte az egyik legnagyobb vérfelhasználó: az összes vérkészítmény közel 20%-át használja fel [5]. A donáció jelentős visszaesése miatt ugyanakkor egyre gyakoribb a vérkészítményhiány. Magyarországon a véradással gyűjtött vér átlagosan alig haladja meg a beadott mennyiséget. A vérkészítmények optimális mennyiségben történő felhasználása a betegellátás résztvevőinek közös felelőssége [6].

A szívsebészeti, nem vérző, anaemiás betegeknél a kis volumenű transzfúziók alkalmazásának megelőzése javítaná a műtétek kimenetelét és a vérfelhasználást. Míg a súlyosan vérző betegek ellátásában a transzfúziók számának csökkentésére hatékony protokollok vannak [7, 8], addig az anaemia miatt alkalmazott, kis volumenű transzfúzió megelőzése ennek a betegcsoportnak a heterogenitása miatt csak komplex megközelítéssel lehetséges. A kis volumenű transzfúzió kockázati tényezőinek ismerete adhat ebben segítséget, ami vizsgálatunk célkitűzése volt.

Módszerek

Retrospektív vizsgálatunkban egymást követő 1011, szívűtéten átesett beteg adatait dolgoztuk fel. Kiválasztottuk azokat a betegeket, akik a kórházi kezelés alatt nem kaptak vvt-transzfúziót, illetve legfeljebb 2 E transzfúziót kaptak. Az 1011 betegből 287 beteg legalább 3 E vvt-koncentrátum transzfúziójában részesült. Ez utóbbi csoport a vizsgálatba nem került be.

Az adatbázis tartalmazta a legfontosabb alap-, anamnesztikus és perioperatív adatokat, ezen belül a vérzést is befolyásoló preoperatív thrombocytaaggregáció-gátló kezelést, valamint a preoperatív hemoglobin (Hgb)-koncentrációt, a protrombinszintet (INR, „international normalized ratio”), a thrombocytaszámot és az EuroSCORE II-t. Az intraoperatív adatok közül szerepeltettük a műtét típusát, az extracorporalis keringés idejét, az aortalefogás idejét, az alkalmazott vvt, thrombocyta, friss fagyasztott plazma transzfúzióinak számát, az alvadásra

ható készítmények (tranexámsav, fibrinogén, protrombinkomplex-koncentrátum, aktivált rekombináns VII-es faktor, szövetragasztó) dózisát, kiszámítottuk a műtét alatti folyadékkegyenleget és vérzést. A posztoperatív adatok közül az összes posztoperatív vérzést, az intenzív részlegről történő áthelyezés előtti és a kórházi elbocsátás előtti Hgb-koncentrációt, valamint a kórházi mortalitást vizsgáltuk. A vérzést súlyosnak tekintettük, ha a posztoperatív összes vérzés több volt, mint 1200 ml. A vvt-transzfúzió esetén meghatároztuk az összes, valamint a műtét alatt, az intenzív részlegen és a szívsebészeti részlegen alkalmazott vvt-transzfúziók számát.

A vizsgálati periódusban az aneszteziológiai módszerek, a sebési technika, ezen belül az extracorporalis keringés módszere és az antikoaguláns kezelés (extracorporalis keringés előtt Na-heparin 300 E/kg, cél-ACT >400 s, protamin/heparin arány: 1 : 1) nem változott. Az extracorporalis keringéshez rollerpumpát és membránoxigenátort alkalmaztunk. Veseelégtelenségben, jelentős haemodilutio esetén intraoperatív haemofiltrációt végeztünk. A transzfúzió indikációját individuálisan, a beteg általános állapota és a kísérő betegségek alapján határoztuk meg. A Hgb-transzfúziós triggerérték extracorporalis keringés alatt 60 g/l, azon kívül 85 g/l volt.

A statisztikai eredményeket átlag \pm SD, medián és % formájában adtuk meg. Folytonos változóknál a normáloszlást Kolmogorov–Szmirnov-tesztel, a csoportok közötti variancia homogenitását Levene-tesztel vizsgáltuk. A szívűtéttel kapcsolatos teljes kórházi kezelés ideje alatt alkalmazott vvt-transzfúziók száma alapján két csoportot képeztünk: a kis volumenű transzfúzió csoportját, ahol összesen legfeljebb 2 E vvt-koncentrátumot transzfundáltunk, és a kontrollcsoportot, ahol a betegek nem kaptak transzfúziót (kontrollcsoport). A csoportok összehasonlításánál a folytonos változók esetében t-tesztet vagy a feltételek hiányában nonparametrikus (Mann–Whitney U) tesztet, a nem folytonos változóknál pedig χ^2 -próbát alkalmaztunk. Azokat a változókat, amelyek a

kétváltozós vizsgálatokban szignifikáns különbséget mutattak, többváltozós logisztikus regressziós analízissel vizsgáltuk 'log-likelihood ratio' kritérium és 'forward stepwise' beviteli módszert alkalmazva. A regressziós modell illeszkedését Hosmer–Lemeshow-tesztel vizsgáltuk, amelynek alapján az megfelelő volt ($p = 0,208$). A modell magyarázó értéke 78,3% volt. A Hgb-szint változásait a nem transzfundált és legfeljebb 2 E vvt-transzfúziót igénylő betegcsoportban „repeated measures” (ANOVA-) módszerrel hasonlítottuk össze. A különbséget szignifikánsnak tekintettük $p < 0,05$ esetén. A statisztikai elemzéshez az IBM SPSS Statistics Version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programcsomagot alkalmaztuk.

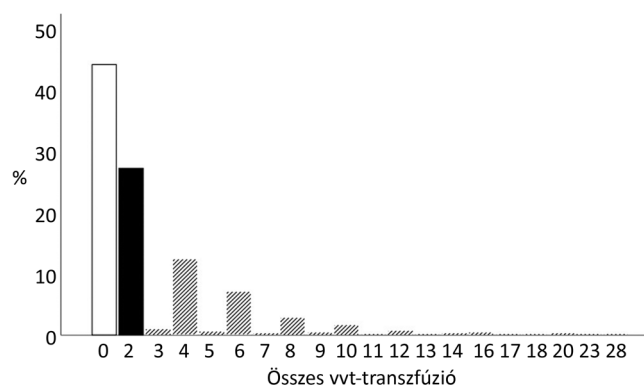
Eredmények

A szívsebészeti műtétek perioperatív időszakában 1011 betegből 276 esetben (27,3%) alkalmaztunk legfeljebb 2 E, 287 esetben (28,4%) legalább 3 E vvt-transzfúziót, és 448 beteg (44,3%) nem igényelt transzfúziót (1. ábra).

A legfeljebb 2 E transzfúzióval kezelt és transzfúziót nem kapott betegek csoportjának alap-, anamnesztikus és perioperatív adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze. A kis volumenű transzfúzióval kezelt betegek a EuroSCORE II alapján kis-közepes kockázatú csoportba tartoztak, de a műtéti kockázat a kontrollcsoportéhoz képest nagyobb volt.

Azoknál a betegeknél, akik nem kaptak transzfúziót (kontrollcsoport), a kiindulási Hgb-érték nagyobb volt ($p < 0,001$). A Hgb-koncentráció változásait a transzfúziós és a kontrollcsoportban a 2. ábrán tüntettük fel. A betegek Hgb-koncentrációját 3 különböző időpontban határoztuk meg. Az első mintavétel minden betegnél a műtétet megelőző napon történt, a 2. és 3. mintavétel ideje nem azonos napokon, hanem a betegnek az intenzív részlegről (2.), illetve a szívsebészeti osztályról való emisszióját megelőző napon (3.) történt. Az egyes mintavételi időpontokban minden esetben a kontrollcsoport Hgb-átlagértékei voltak nagyobbak, a különbség szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$).

A logisztikus regressziós modellben a legfeljebb 2 E transzfúziós kezelés befolyásoló tényezői között a magasabb életkor (OR: 1,033), a női nem (OR: 2,048), az (alacsonyabb) testsúly (OR: 0,954), a preoperatív anaemia (Hgb-koncentráció < 130 g/l; OR: 3,185), a preoperatív csökkent vesefunkció (GFR < 60 ml/min/1,74 m²; OR: 1,750), az OPCAB-műtét (OR: 0,371), a kombinált műtét (OR: 2,432), a műtéti folyadékkegyenleg (OR: 1,227), az intraoperatív vérzés (OR: 1,002), a posztoperatív vérzés > 1200 ml (OR: 2,438) szerepelt, továbbá a műtét időpontjáig fenntartott preoperatív klopidoagregáció, amennyiben több volt az intraoperatív vérzés (OR: 1,002) (2. táblázat). Ezenkívül a változók között interakciót nem találtunk.



1. ábra

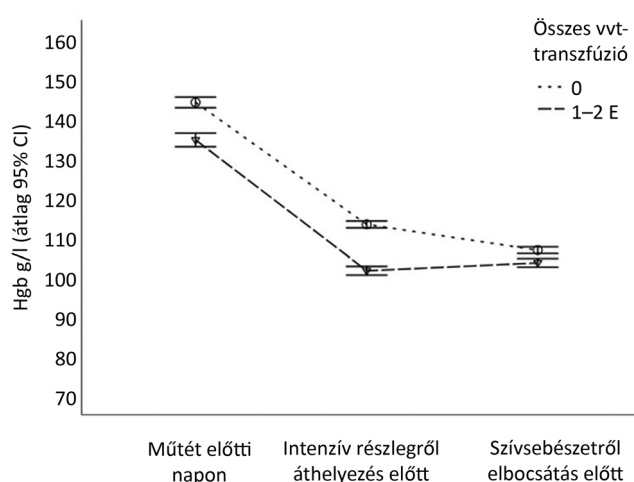
A szívűtéttel perioperatív időszakában alkalmazott összes vvt-transzfúzió százalékos előfordulása a transzfundált egységek száma szerint. A fekete oszlop jelöli azokat a betegeket, akik legfeljebb 2 E transzfúziót kaptak

vvt = vörösvértest

1. táblázat Alap-, anamnesztikus és műtéti adatok a 2 E vvt-transzfúzióval és transzfúzió nélkül kezelt betegcsoportban

	2 E vvt-transzfúzió (%; átlag ± SD)	Kontroll- csoport (%; átlag ± SD)	p
Nem (férfi)	53,5	78,9	<0,001
Kor (év)	66,6 ± 10,0	62,4 ± 9,5	<0,001
Testsúly (kg)	78 ± 15	87 ± 16	<0,001
BMI (kg/m ²)	28,6 ± 4,8	30,3 ± 4,9	<0,001
BMI < 25 kg/m ²	22,9	13,3	0,001
Bal kamrai ejekciós frakció (%)	57,8 ± 10,4	57,6 ± 10,1	0,822
GFR (ml/min/1,73 m ²)	70,0 ± 16,6	76,9 ± 14,5	<0,001
GFR < 60 ml/min/1,73 m ²	28,8	14,2	<0,001
Hypertonia	81,5	82,0	0,874
Diabetes mellitus	28,8	32,5	0,238
COPD	9,6	12,6	0,223
EuroSCORE II	2,3 ± 2,5	1,5 ± 1,8	<0,001
OPCAB (n = 309)	28,2	45,2	<0,001
CABG (n = 52)	53,8	36,6	0,014
Billentőimpl. (n = 286)	43,7	37,8	0,115
Kombinált CABG (n = 56)	11,1	5,8	0,011
Klopidogrel (preop. műtéti)	19,7	13,7	0,035
Aszpirin (preop. műtéti)	38,3	41,9	0,342
Kettős TAG (preop. műtéti)	15,5	10,8	0,065
Reoperáció (redo)	1,5	1,1	0,681
Akut műtét	5,5	1,6	0,003
Hgb (preoperatív) (g/l)	134 ± 14	144 ± 13	<0,001
Hgb < 130 g/l	38,0	13,0	<0,001
Thrombocyta (preoperatív) (G/l)	225 ± 65	221 ± 57	0,501
ECCT (perc)	98 ± 36	97 ± 36	0,880
XCT (perc)	70 ± 34	71 ± 27	0,747
Műtéti folyadékkegyenleg (ml)	2923 ± 1569	2552 ± 1368	0,001
Intraoperatív vérzés (ml)	489 ± 364	374 ± 267	<0,001
Posztoperatív vérzés > 1200 ml	14,4	8,3	0,010
ICU-idő (óra)	54 ± 29	42 ± 20	<0,001
Mortalitás	1,8	0,4	0,066
„Cell saver”	1,1	0	0,026
Dializálófilter	1,8	0,4	0,066

BMI = testtömegindex; CABG = coronaria-bypassműtét; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; ECCT = az extracorporalis keringés ideje; EuroSCORE II = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; GFR = glomerulusfiltrációs ráta; Hgb = hemoglobinkoncentráció; ICU = intenzív osztály; OPCAB = szivattyún kívüli szívkoszorúér-bypass; SD = standard deviáció; TAG = thrombocytaaggregáció-gátló; vvt = vörösvértest; XCT = az aortalefogás ideje



2. ábra A Hgb-koncentráció perioperatív változása a vvt-transzfúziót nem igénylő és a perioperatív időszakban legfeljebb 2 E vvt-transzfúzióval kezelt betegeknél a műtét előtt, az intenzív részlegről történő áthelyezés, illetve a szívsebészeti osztályról történő elbocsátás előtt (p < 0,001)

CI = konfidenciaintervallum; Hgb = hemoglobin; vvt = vörösvértest

Megbeszélés

Vizsgálatunkban kis volumenű transzfúziót a betegek több mint negyedénél és a transzfúzióra szoruló betegek felénél alkalmaztunk, ami megfelel az irodalmi adatoknak [1, 2]. A legfeljebb 2 E vvt-transzfúzióval kezelt betegeink életkora magasabb, az anaemia előfordulása gyakoribb és a műtéti rizikó is nagyobb volt összehasonlítva a nem transzfundált betegekkel, amit más vizsgálatok is megerősítenek [1].

Eredményeink alapján a kis volumenű transzfúzió rizikótényezői az életkor, a női nem, a kisebb testsúly, a preoperatív anaemia, a preoperatív veseelégtelenség, a műtét típusa (OPCAB/CABG vagy kombinált műtét), az intraoperatív haemodilutio, valamint a perioperatív vérvesztés volt. Ezenkívül további kockázati tényező volt a műtét napjaig fenntartott klopidogrelkezelés, amelyben a beteg a műtét alatt többet vérzett. Ennek magyarázata a klopidogrel reszponder/nonreszponder válasz lehet, mivel a klopidogrel hatásosságát a műtét alatti fokozott vérzés jelezheti. Egy tanulmányban CABG-műtéteknél vizsgálták a transzfúzió rizikótényezőit, függetlenül annak mennyiségétől, és hasonló eredményeket találtak. A kockázati tényezők ebben a vizsgálatban az idősebb életkor, a női nem, a kisebb BMI, az alacsony preoperatív Hgb-szint és GFR, továbbá a preoperatív szívelégtelenség, a korábbi szívűtét, extracorporalis keringés alkalmazása, a krisztalloid-cardioplegia és a hosszú ideig tartó extracorporalis keringés voltak [9].

Kis volumenű transzfúziót jellemzően nem súlyosan vérző betegeknél és nem súlyos anaemiában alkalmazunk, éppen abban a betegcsoportban, amelyben a transzfúzió indokoltsága a leginkább megkérdőjelezhe-

2. táblázat | A szívűtét perioperatív időszakában alkalmazott kis volumenű (összesen legfeljebb 2 E) vvt-transzfúzió rizikótényezői (logisztikus regressziós analízis)

	Wald	p	Exp (B)	95% CI
Életkor (év)	9,256	0,002	1,033	1,012 1,055
Női nem	9,906	0,002	2,048	1,311 3,201
Testsúly (kg)	38,657	<0,001	0,954	0,941 0,969
Hgb<130 g/l	24,282	0,000	3,185	2,009 5,048
GFR<60 ml/min/1,73 m ²	4,953	0,026	1,750	1,069 2,863
OPCAB	17,223	0,000	0,371	0,232 0,592
Kombinált műtét	5,954	0,015	2,432	1,191 4,965
Műtési folyadékkegyenleg (liter)	7,794	0,005	1,227	1,063 1,416
Intraop. vérzés (ml)	37,627	<0,001	1,002	1,002 1,003
Preop. klopidoგრél*	16,228	<0,001	1,002	1,001 1,003
Intraop. vérzés				
Posztoper. vérzés >1200 ml	7,818	0,005	2,438	1,305 4,553
Konstans	0,944	0,331	0,395	

CI = konfidenciaintervallum; GFR = glomerulusfiltrációs ráta; Hgb = hemoglobín; OPCAB = szivattyún kívüli szívkoszorúér-bypass; vvt = vörösvértest

*Interakció

tó. A szívsebészeti betegeknél a luxustranszfúziók arányát egy megelőző vizsgálatban 15–50%-ra becsülték [10]. A transfúziós indikáció felállításának fő szempontjai ebben a betegcsoportban is az anaemia tolerálhatósága és kockázata, szemben a transfúzió rizikójával.

A preoperatív anaemia (Hgb<130 g/l) egy közel 1 millió sebészeti beteg adatait magában foglaló metaanalízis szerint gyakori volt (39,1%), ugyanakkor jelentős mortalitási rizikóval járt (OR: 2,90), és a szövődmények közül nagyobb volt az akut veseelégtelenségnek (OR: 3,75) és az infekcióknak (OR: 1,93) a kockázata is. Ugyanebben a tanulmányban a szívsebészeti betegek körében gyakrabban fordult elő stroke (OR: 1,28), de a myocardialis infarktus nem volt gyakoribb. Ebben a kevert sebészeti populációban a preoperatív anaemiás betegek transfúziójának kockázata ötszörös volt, szemben a műtét előtt nem anaemiás betegekkal [11]. A preoperatív anaemia szívsebészeti műtétek esetén is a mortalitás önálló rizikófaktor, ami egy vizsgálat szerint 35%-os relatív rizikónövekedést idézett elő [12]. A cardiopulmonalis bypass alatti súlyos haemodilutio tovább fokozza az anaemiát, ami egy további vizsgálat szerint szoros összefüggést mutatott a posztoperatív veseelégtelenség, a myocardialis infarktus előfordulásával és a három éven belüli mortalitással [13].

A transfúzió fokozott kockázatát a nem életveszélyes állapotú és nem vérző betegeknél nagyszámú irodalmi adat támasztja alá. Egy másik nagy esetszámú, közel fél-millió, sebészeti műtéten átesett beteg adatait feldolgozó tanulmányban a betegek műteti kockázat szerinti decilisekre történő beosztása után a legkisebb kockázatú betegek transfúziója esetén 12-szeres relatív szövőd-

mény- és halálozásirata-emelkedést tapasztaltak, szemben a nagy kockázatú betegekkal [14]. Mint jelen vizsgálatunkban is, a kis volumenű transfúzióval kezelt betegek döntő többsége éppen a kis rizikójú csoportba tartozott. A preoperatív anaemia és transfúzió önálló, korrigált rizikóját hasonlították össze a szövődmények kialakulása és a mortalitás szempontjából egy korábbi, nagy esetszámú, multicentrikus szívsebészeti tanulmányban: az eredmények alapján mindkét tényező súlyos mértékben rontja a prognózist, de a transfúzió hatása még jelentősebb (mortalitási AUC 0,789 vs. 0,827) [15]. A preoperatív anaemiás betegek transfúziós kezelése, összehasonlítva a műtét előtt nem anaemiás betegekkal, a szövődmények és a mortalitás szempontjából paradox módon 3–4-szeres rizikóval jár [12, 14]. Az extracorporalis keringés alatti kis hematokrit kockázatát a veseelégtelenség kialakulása szempontjából a transfúzió tovább fokozza [16]. Ugyanezt az összefüggést találták a cardiopulmonalis bypass alatti hematokritszintek és a transfúzió között a stroke és a posztoperatív szívelégtelenség/alacsony perctérfogó szindróma esetén [17]. A fenti adatokból következik, hogy a transfúzió fokozott kockázattal jár a preoperatív anaemia és a cardiopulmonalis bypass alatti haemodilutio mellett, ezért lehetőség szerint azt el kell kerülni vagy meg kell előzni.

Az elmúlt évtizedben a transfúzió visszaszorítására számos szakterületen igazolták a restriktív transfúziós gyakorlat előnyét, a szívsebészeti betegeknél azonban korábban egymásnak ellentmondó tanulmányok születtek. A korábbi metodikai hibák kiküszöbölésével a Transfusion Requirements in Cardiac Surgery III (TRICS III) vizsgálat számos megválaszolatlan kérdést tisztázott [18]. A TRICS III, a témában eddigi legnagyobb, multicentrikus vizsgálatba (19 ország/73 centrum) 5243, a mortalitás szempontjából közepes-nagy kockázatú beteget vontak be, és a 75 g/l „restriktív” és a 95 g/l „liberális” transfúziós küszöb alkalmazását hasonlították össze a 28 napos kórházi mortalitás, veseelégtelenség, myocardialis infarktus, stroke, valamint a neurológiai szövődmények kompozit végpontján. A vizsgálat eredményei szerint a restriktív transfúziós küszöbérték alkalmazása nem volt kedvezőtlenebb (noninferior), összehasonlítva a liberális küszöbértékkel. A két csoport között a 6 hónapos követési idő után sem találtak különbséget a fenti végpontokon [19]. Az alcsoportelemzés megcáfolta azt a korábbi feltételezést is, hogy az idősebb, 75 év feletti betegeknél a restriktív transfúziós trigger alkalmazása nagyobb kockázattal járna, sőt a 6 hónapos utánkövetés alapján a restriktív transfúziós gyakorlat nemcsak nem kedvezőtlenebb (noninferior), de kifejezetten előnyösebb is volt, összehasonlítva a liberális transfúziós gyakorlattal [19]. A veseelégtelenség szempontjából külön alcsoportelemzést végeztek, és ebben az anaemia szempontjából nagy rizikójúnak tartott csoportban sem volt előnyösebb a liberális transfúziós küszöb alkalmazása [20]. Szívsebészeti betegeknél a legutóbbi metaanalízis eredményei is megerősítették, hogy

a restriktív transzfúziós gyakorlat nem kedvezőtlenebb a mortalitás és a szövődmények kialakulása szempontjából, mint a liberális stratégia [21]. Az akut infarktusos betegeknél a nemrég publikált REALITY-vizsgálat eredményei megkérdőjelezték azt a jelenleg általánosan elfogadott gyakorlatot, hogy ebben a betegcsoportban csak a magas transzfúziós Hgb-trigger alkalmazható [22]. A vizsgálatba 668, akut infarktusos beteget vontak be anaemiával (70–100 g/l), akiket a transzfúziós küszöb alapján két csoportba randomizáltak (80 g/l vs. 100 g/l), és a major cardiovascularis események (MACE) közös végpontját hasonlították össze. A MACE előfordulása 11% volt a restriktív és 14% a liberális transzfúziós csoportban. Infekció és akut tüdőkárosodás a restriktív csoportban ritkábban fordult elő (0 vs. 1,5%; 0,3% vs. 2,2%). A jelenlegi nemzetközi ajánlások alapján a transzfúzió szükségességét minden betegnél egyedileg kell elbírálni, figyelembe véve a beteg aktuális állapotát, tüneteit és kísérő betegségeit [23]. Restriktív transzfúziós trigger a jelenlegi ajánlások szerint azonban csak klinikailag és hemodinamikailag stabil betegeknél alkalmazható, kivéve azokat az eseteket, amelyeknél a szív működés, illetve a keringés kompenzációs mechanizmusai nem működnek megfelelően. Segíthet még a transzfúzió indikációjának felállításában a ScvO₂/SvO₂, a szérum-laktát-koncentráció vagy az agyi szöveti oxigenizáció monitorozása (NIRS) is.

A transzfúziók számának csökkentésére és a betegbiztonság javítására dolgozták ki korábban a Patient Blood Management (PBM) koncepcióját, amely egy multidiszciplináris és multimodális megközelítés. Fő elemei a preoperatív anaemiának a műtétek előtti kiszűrése és kezelése, a vérvesztés minimalizálása és a nem vérző betegnél a restriktív transzfúziós trigger alkalmazása. A módszert Magyarországon jelenleg intézményi szinten még nem alkalmazzák, viszont a Nemzeti Véradó és Vérmentő Program célja annak jövőbeli bevezetése. Egy közelmúltban publikált metaanalízis szerint a PBM fenti 3 pillérének alkalmazása hatékonyan csökkentette a vérvesztést, a transzfúziók számát és a mortalitást [24].

Vizsgálatunk eredményei alapján a PBM egyes módszerei hatékonyak lehetnek a kis volumenű transzfúziók számának visszaszorításában is. Vizsgálatunkban az alacsony volumenű perioperatív transzfúzió legerősebb prediktív tényezője a preoperatív anaemia volt, amelynek diagnosztikáját és kezelését a szívsebészeti betegeknél a PBM-koncepció szerint már a kardiológiai kivizsgálás során el lehetne indítani, de legkésőbb az aneszteziológiai ambulancián. Eredményeink alapján az előkezelés az anaemiás, kis testsúlyú nőbetegeknél lenne különösen indokolt. A szívműtetre váró betegek körülbelül egyharmada anaemiás, aminek hátterében 50%-ban krónikus betegség talaján kialakult vashiányos anaemia és 16%-ban veseelégtelenség áll – ezek intravénás vas és/vagy eritropoetin adásával az esetek jelentős részében 2–4 hét alatt csökkenthetők vagy rendezhetők lennének [25].

3. táblázat | A kis volumenű transzfúzió megelőzésére alkalmazható PBM-módszerek, figyelembe véve a vizsgálatunkban kimutatott rizikófaktorokat

- Preoperatív anaemia (Hgb<130 g/l) kiszűrése már a kardiológiai kivizsgálás alatt és a vashiányos anaemia kezelése intravénás Fe adásával, veseelégtelenség esetén EPO-kezelés. Amennyiben a műtét nem sürgető, azt 1 hónappal halasztani lehet. Az idős, kis testsúlyú nőbetegeknél fokozott odafigyelés szükséges.
- A műtét időpontjáig alkalmazott klopidoagréllkezelés csak indokolt, nagy kockázatú betegnél hagyható meg.
- CPB alatti haemodilutio csökkentése: retrográd, véres cardioplegia, ECC mellett diuretikum, haemofiltratio alkalmazásával.
- OPCAB és minimálinvazív műtétek végzése
- Intraoperatív sebészi vérzésprotokoll alkalmazása
- Hgb<75 g/l transzfúziós trigger stabil, nem vérző betegeknél
- vvt-Transzfúzió 1 E-enként, majd kontroll

CPB = cardiopulmonalis bypass; ECC = az extracorporalis keringés ideje; EPO = eritropoetin; Hgb = hemoglobin; OPCAB = szivattyún kívüli szívkoszorúér-bypass; PBM = betegvér-kezelés; vvt = vörösvértest

A műteti és a posztoperatív vérzés csökkentésében meghatározó szerepe van a sebészi technikának. A PBM-ajánlások a minimálinvazív technikákat preferálják [23]. Irodalmi adatok szerint a minimálinvazív szívsebészeti beavatkozásoknál és OPCAB-műtéteknél a perioperatív vérzés és a transzfúzió gyakorisága is kisebb [26, 27]. Az OPCAB-műtétek után vizsgálatunkban is kevesebb betegnél alkalmaztunk transzfúziót. Egyes szívsebészeti intézetekben „haemostasis checklist” bevezetését követően tudták csökkenteni a reoperációk számát és az ebből következő transzfúziós igényt is [28, 29].

A legutóbbi PBM-konszenzuskonferencia (Frankfurt, 2018) ajánlása a nem vérző szívsebészeti betegeknél a restriktív transzfúziós trigger (Hgb<75 g/l) alkalmazását javasolja [30]. A PBM azon módszereit, amelyek a kis volumenű transzfúzió vizsgálatunkban definiált rizikófaktorainak kiküszöbölésére alkalmasak lehetnek, a 3. táblázatban foglaltuk össze.

Következtetés

Eredményeinket összefoglalva, a kis volumenű transzfúzió jelenleg is nagyszámú beteget érint. A vizsgálatunkban igazolt rizikótényezők ismeretében a kis volumenű transzfúziók száma csökkenthető a PBM módszereinek alkalmazásával. Törekedni kell a preoperatív anaemia kezelésére. A modern, kevésbé invazív sebészi technikák széles körben való alkalmazásával csökkenthető a műtét alatti vérvesztés mennyisége. Az intraoperatív haemofiltratio a haemodilutiót mérsékli, korszerű vérmentő készülékek alkalmazása pedig a homológ transzfúziók számát csökkentenék. Transzfúziós gyakorlatunkban a restriktív szemléletet kell érvényesíteni a liberálissal szemben.

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

Szerzői munkamegosztás: B. Á.: Részt vett az irodalomkutatásban, a vizsgálat megtervezésében, az adatgyűjtésben és a cikk megírásában. R. A.: Az irodalomkutatásban és a cikk megírásában vett részt. F. E., W. Gy., B. F., R. Zs.: Az adatgyűjtésben vettek részt, átolvasták és javították a cikket. S. M., F. J.: Átolvasták és javították a cikket. G. K.: Részt vett az irodalomkutatásban, a vizsgálat megtervezésében, az adatgyűjtésben, a cikk megírásában, és a statisztikai feldolgozást végezte. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük *Jankó Rebekának*, hogy az adatgyűjtéssel segítette munkánkat.

Irodalom

- [1] Paone G, Likosky DS, Brewer R, et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97: 87–93.
- [2] Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: 2544–2552.
- [3] Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2009; 108: 1741–1746.
- [4] González-Pérez A, Al-Sibai JZ, Álvarez-Fernández P, et al. Liberal red blood cell transfusions impair quality of life after cardiac surgery. *Med Intensiva* 2019; 43: 156–164.
- [5] Cobain TJ, Vamvakas EC, Wells A, et al. A survey of the demographics of blood use. *Transfus Med.* 2007; 17: 1–15.
- [6] Babik B, Fazakas J, Matusovits A, et al. Perioperative Patient Blood Management: common risk, common tasks, common responsibility. [Perioperatív vérfelhasználás: közös kockázat, közös feladatok, közös felelősség.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1545–1553. [Hungarian]
- [7] Görlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, et al. Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27 (Suppl 4): S20–S34.
- [8] Gombocz K, Beledi Á, Botos F, et al. Successful combined application of reoperation protocol with target-guided hemostatic therapy for the treatment of severe bleeding in cardiac surgical patients. [Reoperációs algoritmus és célvezérelt haemostasistherápia együttes, sikeres alkalmazása súlyos szívsebészeti vérzés kezelésében.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1414–1422. [Hungarian]
- [9] Van Straten AH, Kats S, Bekker MW, et al. Risk factors for red blood cell transfusion after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010; 24: 413–417.
- [10] Snyder-Ramos SA, Möhnle P, Weng YS, et al. The ongoing variability in blood transfusion practices in cardiac surgery. *Transfusion* 2008; 48: 1284–1299.
- [11] Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg.* 2015; 102: 1314–1324.
- [12] Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, et al. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 478–485.
- [13] Loo G, Li L, Sabik JF 3rd, et al. Nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass: end-organ dysfunction and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144: 654–662.e4.
- [14] Ferraris VA, Hochstetler M, Martin JT, et al. Blood transfusion and adverse surgical outcomes: the good and the bad. *Surgery* 2015; 158: 608–617.
- [15] LaPar DJ, Hawkins RB, McMurry TL, et al. Investigators for the Virginia Cardiac Services Quality Initiative. Preoperative anaemia versus blood transfusion: which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 156: 66–74.e2.
- [16] Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al. Role of hemodilutional anaemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit Care Med.* 2005; 33: 1749–1756.
- [17] Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, et al. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. *Circulation* 2006; 114(Suppl 1): 43–48.
- [18] Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2017; 377: 2133–2144.
- [19] Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al. Six-month outcomes after restrictive or liberal transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2018; 379: 1224–1233.
- [20] Garg AX, Badner N, Bagshaw SM, et al. Safety of a restrictive versus liberal approach to red blood cell transfusion on the outcome of AKI in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2019; 30: 1294–1304.
- [21] Shehata N, Mistry N, da Costa BR, et al. Restrictive compared with liberal red cell transfusion strategies in cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2019; 40: 1081–1088.
- [22] Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, et al. Effect of a restrictive vs liberal blood transfusion strategy on major cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction and anaemia: the REALITY randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 325: 552–560.
- [23] Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53: 79–111.
- [24] Althoff FC, Neb H, Herrmann E, et al. Multimodal Patient Blood Management Program based on a three-pillar strategy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2019; 269: 794–804.
- [25] Hung M, Ortmann E, Besser M, et al. A prospective observational cohort study to identify the causes of anaemia and association with outcome in cardiac surgical patients. *Heart* 2015; 101: 107–112.
- [26] Ascione R, Williams S, Lloyd CT, et al. Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operations: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 121: 689–696.
- [27] Yang M, Xiao LB, Gao ZS, et al. Clinical effect and prognosis of off-pump minimally invasive direct coronary artery bypass. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 1123–1128.
- [28] Ali JM, Gerrard C, Clayton J, et al. Reduced re-exploration and blood product transfusion after the introduction of the Papworth haemostasis checklist. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019; 55: 729–736.
- [29] Ali JM, Gerrard C, Clayton J, et al. Hemostasis checklist reduces bleeding and blood product consumption after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2021; 111: 1570–1577.
- [30] Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. Patient Blood Management: recommendations from the 2018 Frankfurt consensus conference. *JAMA* 2019; 321: 983–997.

(Beledi Ágnes dr.,
Zalaegerszeg, Zrínyi u. 1., 8900
e-mail: belediagi@gmail.com)