

Má bæta notkun blóðhluta á gjörgæsludeildum?

Samanburður við klínískar leiðbeiningar

Karl Erlingur Oddason^{1,2,3} læknir, Tómas Guðbjartsson^{2,4} læknir, Sveinn Guðmundsson² læknir, Sigurbergur Kárason^{1,4} læknir, Kári Hreinsson¹ læknir, Gísli H. Sigurðsson^{1,4} læknir

ÁGRIP

Inngangur: Blóðhlutagjöf er mikilvægur hluti gjörgæslumeðferðar, en þar sem aukaverkanir geta fylgt gjöf þeirra er vaxandi áhersla lögð á aðhaldssemi við gjöf blóðhluta. Þessar áherslur endurspeglast í nýlegum klínískum leiðbeiningum á Landspítala en upplýsingar um umfang blóðhlutagjafa á gjörgæsludeildum spítalans skortir og einnig hversu vel leiðbeiningum er fylgt. Tilgangur rannsóknarinnar var því að kanna notkun blóðhluta á gjörgæsludeildum Landspítala og fylgni við klínískar leiðbeiningar.

Aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra fullorðinna sjúklinga sem fengu blóðhluta á gjörgæsludeildum Landspítala á 6 mánaða tímabili 2010. Skráðar voru upplýsingar um blóðhluta ásamt gildi blóðrauða, própombíntíma og blóðflagna við blóðhlutagjöf. Niðurstöður voru bornar saman við klínískar leiðbeiningar á Landspítala.

Niðurstöður: Af 598 gjörgæslusjúklingum fengu 202 (34%) blóðhluta, í rúmlega helmingi tilfella eftir skurðaðgerð. Flestum, eða 179 (30%), var

gefið rauðkornapykkni, 107 (18%) fengu blóðvökva, 51 (9%) blóðflögur en 34 sjúklingar (6%) fengu allar þrjár tegundirnar. Blóðrauði við rauðkornagjöf var að meðaltali 87 g/L, en í 6% tilfella mældist hann yfir 100 g/L. Própombíntími var að meðaltali 20,4 sekúndur við blóðvökvagjöf en í 9% tilfella var blóðvökvi gefinn þegar própombíntími var eðlilegur og blóðstorkugildi var ekki til staðar í 5% tilvika. Blóðflögur við blóðflögugjöf voru að meðaltali 82 þús/μL en í 33% tilfella yfir 100 þús/μL.

Ályktanir: Þriðjungi sjúklinga á gjörgæsludeildum Landspítalans voru gefnir blóðhlutar, oftast rauðkornapykkni. Um 6% rauðkornagjafa og að minnsta kosti 14% blóðvökvagjafa og þriðjungur blóðflögugjafa voru utan viðmiða nógildandi leiðbeininga. Ljóst er að fækka má óparfa blóðhlutagjöfum á gjörgæsludeildum Landspítala enda þótt niðurstöðum svipi til erlendra rannsókna.

Inngangur

¹Svæfinga- og gjörgæsludeild, ²skurðlækningadeild Landspítala, ³Blóðbanki Landspítala, ⁴læknadeild Háskóla Íslands.

Blóðhlutagjöf er mikilvægur hluti af meðferð á gjörgæslu.¹⁻⁶ Rauðkornapykkni, ferskfrosinn blóðvökvi og blóðflögur eru algengustu blóðhlutar sem gefnir eru.^{1,7,8} Samkvæmt erlendum rannsóknum má gera ráð fyrir að allt að helmingur sjúklinga á gjörgæsludeildum fái blóðhluta meðan þeir dveljast þar;¹⁻⁶ í 40% tilfella rauðkorn^{1,2} og í 15-25% tilfella blóðvökva og/eða blóðflögur.^{1,4,7}

Þótt ávinningur blóðhlutagjafa sé ótvíræður geta fylgt þeim ýmsar aukaverkanir.^{5,8} Því er mikilvægt að vega ávinning sjúklings af blóðhlutagjöf á móti áhættu vegna hugsanlegra aukaverkana.⁸ Ennfremur er mikilvægt að halda niðri kostnaði við heilbrigðisþjónustu því með skynsamlegri notkun blóðhluta má spara stórar upphæðir.⁹ Auk þess er blóð af skornum skammti sem fara þarf með af ráðdeild, en með vaxandi fjölda eldra fólks má gera ráð fyrir aukinni eftirspurn.¹⁰

Klínískar leiðbeiningar eru mikilvægur þáttur í því að stuðla að réttri notkun blóðhluta. Þó benda erlendar rannsóknir til þess að klínískum leiðbeiningum sé ekki fylgt nema í 29-48% tilfella við gjöf blóðvökva, í 37-53% tilvika fyrir blóðflögur, og í 2-11% fyrir rauðkornagjafir.^{1,7,11,12} Í nýjum leiðbeiningum er líkt og áður lögð áhersla á að horfa ekki á blóðgildi eitt og sér heldur meta ávinning á móti hugsanlegri áhættu blóðhlutagjafa.¹³⁻¹⁶

Markmið gjafa á rauðkornum er að bæta sýrnisflutning til vefja.^{4,13} Almennt er talið að blóðrauði

undir 70 g/L (viðmiðunarmörk 135-171 g/L) sé réttmæt ábending fyrir gjöf rauðkornapykknis til að tryggja nægjanlegt súrefnisframboð til vefja.^{5,13} Hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni er miðað við herra gildi og talið mikilvægt að halda blóðrauðagildi herra en 80 g/L.^{5,13} Við blóðrauða á bilinu 70-90 g/L ræður klínískt mat hvort gefa skuli rauðkorn, til dæmis hvort virk blæðing sé til staðar með losti, líffæraskaði eða hjartabilun á grunni kransæðasjúkdóms.^{5,13,17} Blóðþurrðarsjúkdómur í útlimum getur verið ábending fyrir rauðkornagjöf þótt blóðrauðagildi mælist yfir 90 g/L.¹³ Í öðrum tilfellum er sjaldan ástæða til að gefa sjúklingi með blóðrauða yfir 90 g/L rauðkornapykkni nema um mikla og virka blæðingu sé að ræða, en í slíkum tilvikum er leitast við að halda blóðrauða í kringum 100-110 g/L.¹³

Blóðvökvi er aðallega gefinn við blæðingar þegar til staðar er blóðstorkutruflun, bráð blóðstorkusótt (*disseminated intravascular coagulation: DIC*) eða lifrabíun.¹³ Við gjöf blóðvökva er lögð áhersla á að styðjast við niðurstöður blæðingarprófa samhliða klínísku mati.^{13,17} Við miklar blæðingar er leitast við að halda blæðingarprófum innan 50% hækkunar frá viðmiðunargildi.¹³

Blóðflögur eru oftast gefnar til að fyrirbyggja blæðingar þegar framleiðsla blóðflagna er skert, til dæmis við bráða blóðstorkusótt eða krabbameinslyfjameðferð.^{13,17} Samkvæmt klínískum leiðbeiningum er mælt með því að halda blóðflögugildi yfir 50 þús/μL við skurðaðgerðir nema við aðgerðir á heila og mænu þar sem blóðflögum er oft haldið yfir 100 þús./μL^{13,17} og á

Fyrirspurnir:
Gísli H. Sigurðsson
gislihs@landspitali.is

Greinin barst 5. júní 2013, samþykkt til birtingar 6. nóvember 2013. Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Tafla I. Ástæður innlagnar hjá þeim sjúklingum sem fengu blóðhluta.

	Fjöldi sjúklinga sem fengu blóðhluta n=202 (%)	Rauðkorn 828 (%) ²	Blóðvökvi 747 (%) ²	Blóðflögur 147 (%) ²
Skurðsjúklingar ¹	107 (53)	416 (50)	451 (60)	74 (50)
Opin hjartaaðgerð	55 (27)	173 (21)	234 (31)	37 (25)
Kviðarholsaðgerð	24 (12)	179 (22)	166 (22)	35 (24)
Æðaskurðaðgerð	10 (5)	31 (4)	26 (3)	2 (1)
Aðrar aðgerðir	18 (9)			
Aðrar innlagnarástæður ¹	99 (49)	520 (63)	395 (53)	105 (71)
Lost/sýklasótt	36 (18)	307 (37)	266 (36)	71 (28)
Öndunarfærissjúkdómar	23 (11)	91 (11)	102 (14)	28 (19)
Meltingarsjúkdómar	21 (10)	270 (33)	219 (29)	57 (39)
Hjarta- og æðasjúkdómar	18 (9)			
Annað	21 (10)			

Aftari dálkar sýna fjölda og hlutfall blóðhlutaaininga sem gefnar voru hverjum undirhópi. ¹Innlagnarástæður gátu verið fleiri en ein. ²Heildarfjöldi eininga gefinn á rannsóknartímabili.

bilinu 75 til 100 þús/μL við virka og stóra blæðingu.¹³ Gjóf blóðflagna á sjaldan við þegar þær mælast yfir 100 þús/μL. Oft er þó gripið til blóðflögugjafa við hærri blóðflögugildi en segir í leiðbeiningum, eins og við skerta virkni blóðflagna, til dæmis vegna notkunar blóðflöguhemjandi lyfja (svo sem asetýlsalisýlsýru og clóprídregels) eða truflunar á starfsemi þeirra af völdum hjarta- og lungnavélar.^{1,18}

Árið 2004 voru gefnar út klínískar leiðbeiningar fyrir gjafir rauðkorna á Landspítala. Árið 2012 voru gefnar út endurskoðaðar leiðbeiningar og var þá jafnframt bætt við leiðbeiningum um gjafir blóðvökva og blóðflagna.¹³ Kaflarnir um blóðvökva og blóðflögur styðjast við rannsóknir og alþjóðlegar klínískar leiðbeiningar sem þegar voru til staðar og notaðar á Landspítala til viðmiðunar á rannsóknartímabilinu árið 2010.¹³ Hverfandi áherslumunur er á alþjóðlegum leiðbeiningum frá árinu 2010 og leiðbeiningum Landspítala frá 2012.¹⁴

Upplýsingar um notkun blóðhluta á íslenskum gjörgæsludeildum liggja ekki fyrir, né heldur hvernig klínískum leiðbeiningum er fylgt. Tilgangur þessarar rannsóknar var því að kanna notkun blóðhluta á gjörgæsludeildum Landspítala árið 2010 og hvernig hún samræmist nýlegum klínískum leiðbeiningum spítalans frá 2012.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin náði til allra sjúklinga 18 ára og eldri sem fengu blóðhluta á gjörgæsludeildum Landspítalans við Hringbraut og í Fossvogi á 6 mánaða tímabili frá 1. júní til 30. nóvember 2010. Áður en rannsóknin hófst lágu fyrir leyfi frá Siðanefnd Landspítalans (66/2010), Persónuvernd (2010121171AMK) og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala (08.12.2010 Tilv. 16).

Farið var afturskyggt í gegnum tvö skráningarkerfi, annars vegar rafræna skrá yfir allar gjörgæslulegur á Landspítala og hins vegar upplýsingakerfi Blóðbanka Landspítala, ProSang. Allir sem lögðust inn á gjörgæsludeildir á rannsóknartímabilinu voru fundnir í rafrænni skrá yfir gjörgæslulegur. Þar voru einnig

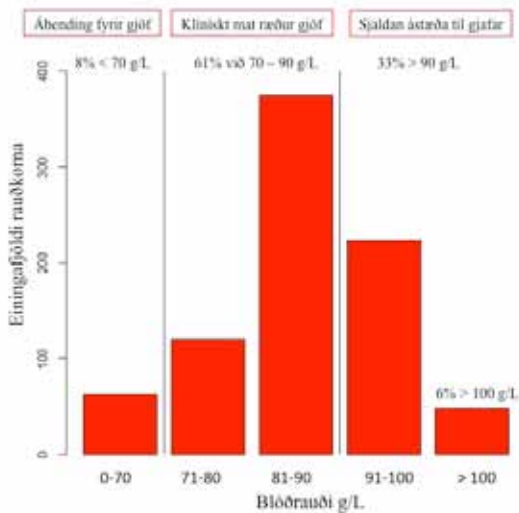
Tafla II. Upplýsingar um tegundir blóðhluta, fjölda sjúklinga sem fengu hverja tegund, hversu margar einingar á tilteknum sólarhringum/lotum og við hvaða rannsóknargildi (vegð meðaltal, staðalfrávik).

	Fjöldi gjörgæslusjúklinga n=598 (%)	Einingar	Sólarhringar /lotur	Blóðgildi við gjöf
Rauðkorn	179 (30)	828	365	Blóðrauði 87 ± 12 g/L
Blóðvökvi	107 (18)	747	186	Próþrombintími 20,4 ± 11 sekúndur
Blóðflögur	51 (9)	147	106	Blóðflögugildi 82 ± 49 þús./μL

fengnar upplýsingar um meðalaldur og legutíma sjúklinga. Sjúklingum var flett upp í upplýsingakerfi Blóðbankans og athugað hvort pantaðir hefðu verið blóðhlutar fyrir þá þremur dögum fyrir gjörgæsludeildarlegu og þar til legu lauk. Því næst var athugað hvort blóðhlutar hefðu verið gefnir samkvæmt sjúkraskrá og skráningarblóðum gjörgæsludeilda.

Klínískar upplýsingar um þá sjúklinga sem fengu blóðhluta var safnað úr sjúkraskrá, meðal annars innlagnarskrám, dagálum og skráningarblóðum gjörgæsludeilda. Hjá sjúklingum sem fengu blóðhluta var skráð ástæða innlagnar, heilsufar sjúklings fyrir innlögn, aldur, kyn og legutími á gjörgæsludeild. Einnig var skráður heildarfjöldi gefinna blóðhluta fyrir hvern sjúkling og athugað var samsetning blóðhluta innan sama sólarhrings. Ekki var safnað upplýsingum úr sjúkraskrá um þá sjúklinga sem ekki fengu blóðhluta. Þegar sjúklingi var gefinn blóðhluti var sólarhringurinn skilgreindur sem ein blóðgjafalota. Miðað var við vaktaskipti að morgni kl. 8 nema þegar blóðhlutar virtust gefnir af sömu ástæðu og í framhaldi gjafa frá fyrri sólarhring/lotu. Reiknaður var fjöldi og gerð blóðhluta sem gefnir voru sama einstaklingi á hverjum sólarhring/lotu. Lægsta blóðrauðagildi (g/L) fyrir rauðkornagjöf, hæsta gildi próþrombintíma (sekúndur) (eða annarra blóðstorkuþrófa þegar próþrombintími var ekki til staðar) fyrir blóðvökva gjöf og lægsta blóðflögugildi (þús/μL) fyrir blóðflögugjöf í hverjum sólarhring/lotu var síðan skráð. Bæði var stuðst við blóðrauðagildi frá klínískri lífefnafræðideild Landspítala og blóðgasmælingum sem gerðar voru á gjörgæsludeildunum tveimur. Reiknað var vegið meðaltal (veggi fór eftir því hve margar einingar sömu tegundar blóðhluta voru gefnar á sólarhring/lotu). Blóðhlutar sem gefnir voru á skurðstofu eða legudeild fyrir, eftir eða á meðan sjúklingar lágu á gjörgæsludeild, voru ekki teknir með í rannsókna.

Rannsóknargildi fyrir blóðhlutagjöf gjörgæslusjúklinga á rannsóknartímabilinu árið 2010 voru borin saman við þau markgildi sem sett eru fram í klínískum leiðbeiningum Landspítalans um blóðhlutagjöf frá september 2012.¹³ Ákveðið var að bera niðurstöður saman við nýjar klínískar leiðbeiningar Landspítala frá 2012 en áherslum þeirra svipar til alþjóðlegra leiðbeininga frá árinu 2010 og leiðbeininga Landspítala um gjafir rauðkorna frá 2004. Blóðrauði yfir 100 g/L við gjöf rauðkornapykkis var talinn utan viðmiða leiðbeininga þegar mikil og virk blæðing var ekki til staðar. Allar gjafir blóðflagna við blóðflögur yfir 100 þús./μL og gjafir blóðvökva þegar engin blóðstorkuþróf voru til staðar eða við eðlilegan próþrombintíma (12,5-15,0 sekúndur) voru taldar utan viðmiða leiðbeininga. Upplýsingar voru skráðar í Microsoft Excel og reikniforritið R (útgáfa 2.12.1, The R Foundation for Stat-



Mynd 1. Dreifing blóðrauða (g/L) við gjöf rauðkorna. Lóðréttar línur sýna hlutfall rauðkornaeyninga sem voru gefnar við blóðrauða undir 70 og yfir 90 g/L. Texti í rauðum kössum ofan stöpla er samkvæmt klínískum leiðbeiningum Landspítala frá árinu 2012.

Tafla III. Samanburður á blóðgildum við gjöf blóðhluta hjá helstu undirhópum þeirra 202 sjúklinga sem fengu blóðhluta. Notað var líkan tvö af blandaðri línulegri fjölbreytugreiningu.

	Já ²	Nei ²	p-gildi
Rauðkorn (n=179)¹ meðaltal blóðrauða ± staðalfrávik g/L			
Skurðaðgerð (n=90)	89 ± 9	84 ± 14	0,006*
Opin hjartaaðgerð (n=45)	90 ± 8	86 ± 13	0,07
Blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta (n=87)	88 ± 9	86 ± 14	0,07
Eldri en 70 ára (n=95)	88 ± 9	90 ± 13	0,07
Lost/sýklasótt (n=31)	90 ± 14	89 ± 10	0,049*
Blóðmeinasjúkdómur (n=11)	82 ± 15	90 ± 11	<0,001*
Blóðvökví (n=107)¹ meðaltal próþrombintíma ± staðalfrávik sekúndur			
Skurðaðgerð (n=69)	17,4 ± 5	26,7 ± 20	0,003*
Opin hjartaaðgerð (n=41)	16,6 ± 2	22,4 ± 16	0,02*
Skorpulífur (n=6)	20,7 ± 9	24,6 ± 14	0,07
Blóðflögur (n=51)¹ meðaltal blóðflögugildis ± staðalfrávik þús/μL			
Opin hjartaaðgerð (n=21)	125 ± 40	63 ± 40	<0,001*
Blóðmeinasjúkdómur (n=9)	41 ± 38	89 ± 45	<0,001*

Leiðrétt var fyrir breytum samkvæmt útilokunaraðferð.

¹Heildarfjöldi sjúklinga sem fékk blóðhlutategund á rannsóknartímabili.

²Já/nei með tilliti til undirhóps í fremsta dálki.

istical Computing) notað fyrir lýsandi og greinandi tölfræði. Athugað var hvort gögn væru normaldreifð með Saphiro-prófi og meðaltöl og staðalfrávik reiknuð fyrir normaldreifð gögn, annars voru gefin upp miðgildi með fjórðungsmörkum. Blóðrauði við gjöf rauðkorna var skoðaður sérstaklega með tilliti til fjölda gefinna eininga rauðkornaþykknis á sólarhring/lotu.

Samantekt á blóðgildum undirhópa var gerður með línulegri aðhvarfsgreiningu. Leiðrétt var fyrir þjagandi breytum sem reyndust hafa áhrif á blóðgildi samkvæmt útilokunaraðferð. Líkan tvö af blandaðri aðhvarfsgreiningu var notað til að leiðrétta fyrir endurteknum blóðhlutagjöfum hjá sama einstaklingi. Tölfræðileg marktækni miðast við p-gildi undir 0,05.

Niðurstöður

Sjúklingar og innlagnarástæður

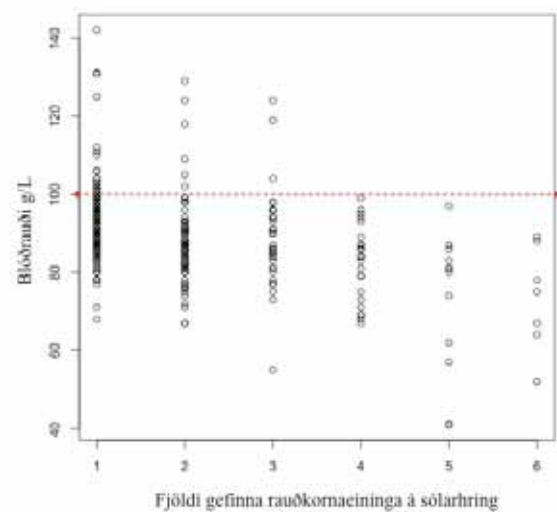
Alls lögðust 598 sjúklingar inn á báðar gjörgæsludeildir Landspítala á þessu 6 mánaða tímabili og var legutími þeirra á deildinni að meðaltali 2,9 dagar.

Í töflu I eru skráðar ástæður innlagnar hjá þeim gjörgæslusjúklingum sem fengu blóðhluta. Í mörgum tilvikum eru skráðar fleiri en ein ástæða innlagnar. Í meira en helmingi tilvika (53%) var ein ástæða innlagnar á gjörgæsludeild eftirmeðferð vegna skurðagerðar, oftast opinna hjartaaðgerðar (27%) eða aðgerðar á kviðarholi (11%, tafla I). Aðrar algengar innlagnarástæður voru lost eða sýklasótt (18%), sjúkdómur í öndunarfærum (11%), melt-ingarvegi (10%) eða hjarta- og æðakerfi (9%). Hjá helmingi sjúklinga (49%) var saga um blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta við innlögn, hjá 16% sjúklinga var saga um sykursýki, 10% höfðu nýrnabilun og 7% lungnaþembu. 39 sjúklingar (19%) höfðu ekki undirliggjandi sjúkdóma aðra en þá sem leiddu til innlagnar á gjörgæsludeild.

Af 598 sjúklingum sem lágu á gjörgæsludeildum á rannsóknartímanum fengu 202 (34%) blóðhluta; 117 af 258 sjúklingum (45%) sem lágu á gjörgæsludeild Landspítala við Hringbraut og 85 af 340 (25%) sjúklingum á gjörgæsludeild Landspítala í Fossvogi. Meðalaldur þeirra 202 sjúklinga sem fengu blóðhluta var 68 ± 15 ár (mið-

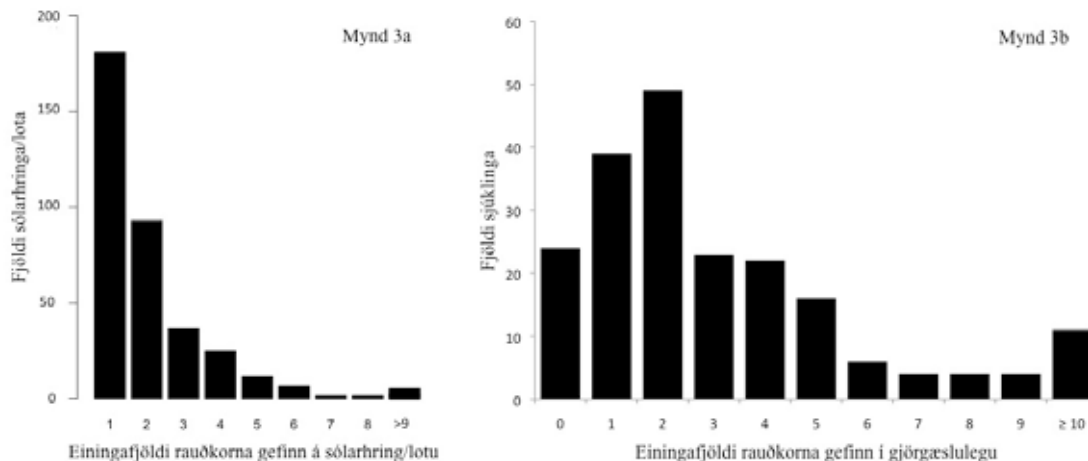
gildi 70 ár, bil 23-93), 63% voru karlar og að meðaltali var legutími þeirra 5,6 ± 9 dagar (miðgildi 2 dagar, bil 1-66).

Á þessu hálfu ári voru alls 1722 blóðhlutar gefnir 202 sjúklingum (að meðaltali 8,5 ± 20 blóðhlutar, bil 4-143) á 439 sólarhringum/lotum. Af þeim sjúklingum sem fengu blóðhluta fengu flestir rauðkornaþykknir, eða 179 (30%) talsins, 107 (18%) var gefinn ferskrystur blóðvökví og 51 (9%) fengu blóðflögur (tafla II). 34 sjúklingar fengu allar tegundir blóðhluta á meðan á gjörgæslulegu stóð (eða 6% allra gjörgæslusjúklinga).



Mynd 2. Blóðrauði við gjöf rauðkorna skoðaður með tilliti til fjölda gefinna eininga rauðkorna á sama sólarhring/lotu. Hringir tákna því sólarhring/lotu sem rauðkorn voru gefin og lægsta blóðrauða sem mældur var innan þess sólarhrings/lotu. Rauð brotalína sýnir gjafir rauðkorna við blóðrauða yfir 100 g/L þegar ástæða til gjafar rauðkorna er einungis mikil virk blæðing.

Mynd 3. Fjöldi rauðkornaeininga (samtals 838 einingar) sem gefnar voru saman á sólarhring/lotu (samtals 365 sólarhringar/lotur). Oftast voru rauðkornaeiningar gefnar stakar. (b). Heildarfjöldi rauðkornaeininga sem voru gefnar þeim 202 gjörgæslusjúklingum sem fengu blóðhluta í legu. Súlan lengst til vinstri sýnir þá sjúklinga sem fengu blóðvökva og/eða blóðflögur en ekkert rauðkornaþykkni.



Rauðkornagjöf

Blóðrauði fyrir gjöf var að meðaltali 87 ± 12 g/L (tafla II) (miðgildi 88 g/L, fjórðungsmörk 76-100 g/L). Blóðrauði mældist yfir 90 g/L við gjöf rauðkornaþykkni í 33% tilfella. Alls voru 48 einingar (6%) rauðkornaþykkni gefnar sjúklingi með blóðrauðagildi yfir 100 g/L (mynd 1) og 16 einingar (2%) þegar gildi var yfir 110 g/L. Þegar rauðkornaþykkni var gefið sjúklingi með blóðrauðagildi yfir 100 g/L voru að hámarki gefnar þrjár einingar innan sama sólarhrings/lotu (mynd 2). Við gjöf rauðkorna var stök eining gefin í helmingi sólarhringa/lotu (181 sólarhringur/lotu) og því 181 (22%) rauðkornaeining gefin stök (mynd 3). Blóðvökvi var gefinn samhliða rauðkornaþykkni á 89 sólarhringum/lotum af 365 (24%) og blóðflögur einnig 50 sinnum (14%) (mynd 4).

Blóðvökva gjöf

Próþrombintími við gjöf blóðvökva var að meðaltali 20,4 ± 7 sekúndur (tafla II) (miðgildi 174 sek, fjórðungsmörk 14,4-20,5 sek). Mæling á próþrombintíma lá fyrir við gjöf 657 blóðvökvaeinna (88%) og var próþrombintími undir 20,5 sekúndum við gjöf í 82% tilfella. Í 9% tilfella var blóðvökvi gefinn við eðlilegan próþrombintíma (12,5-15,0 sekúndur) (mynd 5). Önnur storkupróf en pró-

þrombintími voru mæld í 7% tilfella og ekkert storkupróf fannst í 5% tilfella.

Blóðflögugjöf

Blóðflögugildi við gjöf blóðflagna var að meðaltali 82 ± 49 þús/μL (tafla II) (miðgildi 73 þús/μL, fjórðungsmörk 10-136 þús/μL). Í 75% tilvika var blóðflögugildi yfir 50 þús/μL, þar af voru 33% blóðflagna gefnar sjúklingum með blóðflögugildi yfir 100 þús/μL (mynd 6). Hjá þeim sjúklingum sem gengist höfðu undir opna hjartaaðgerð voru blóðflögur að meðaltali gefnar við hærra blóðflögugildi, eða 125 þús/μL borið saman við 63 þús/μL hjá öðrum (p<0,001), (tafla III).

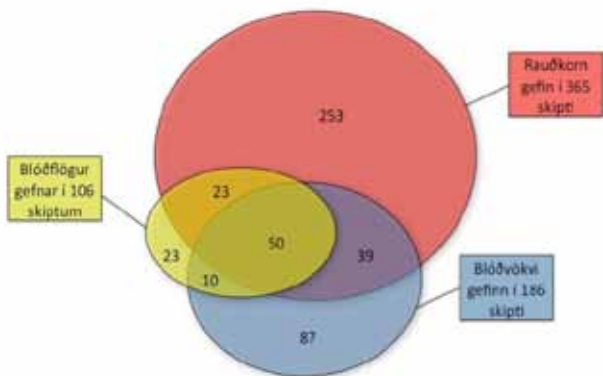
Gjafir utan viðmiða leiðbeininga

Allar gjafir rauðkorna við blóðrauða yfir 100 g/L (6%) voru taldar utan viðmiða leiðbeininga. Þá reyndust 14% gjafa blóðvökva (blóðstorkupróf ekki til staðar eða próþrombintími innan marka viðmiðunargildis við gjöf) og 33% blóðflögugjafa (blóðflögugildi yfir 100 þús/μL) utan viðmiða leiðbeininga.

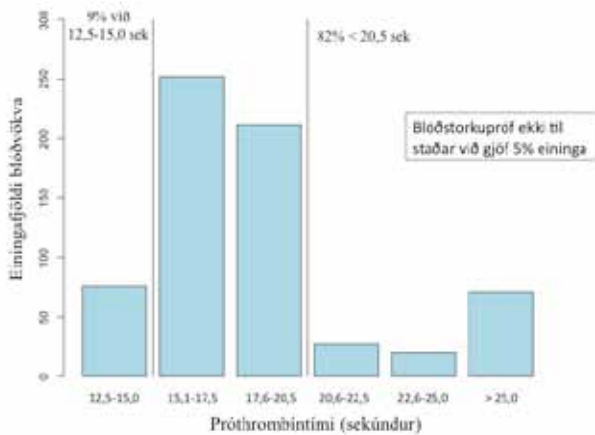
Umræður

Rúmlega þriðjungur (34%) gjörgæslusjúklinga á Landspítala fékk blóðhluta á rannsóknartímabilinu. Þótt þessar niðurstöður séu svipaðar og í erlendum rannsóknum¹⁻⁶ er ljóst að talsvert af blóðhlutum var ekki gefið í samræmi við klínískar leiðbeiningar. Þar sem aðgengi að blóði er takmarkað og blóðhlutagjafir bera með sér ákveðna áhættu fyrir sjúklinga er mikilvægt að sýna aðhaldssemi í gjöf þeirra. Árlega eru í kringum 20.000 blóðhlutar framleiddir í Blóðbankanum (13-14.000 einingar rauðkorna, 4-5000 einingar blóðvökva og 2000-2400 blóðflögueiningar). Þessi rannsókn sýnir að á ársgrundvelli megi gera ráð fyrir að gjörgæsludeildir Landspítala noti um það bil 3500 einingar en það svarar til 15-20% af ársnotkun blóðhluta á Íslandi.

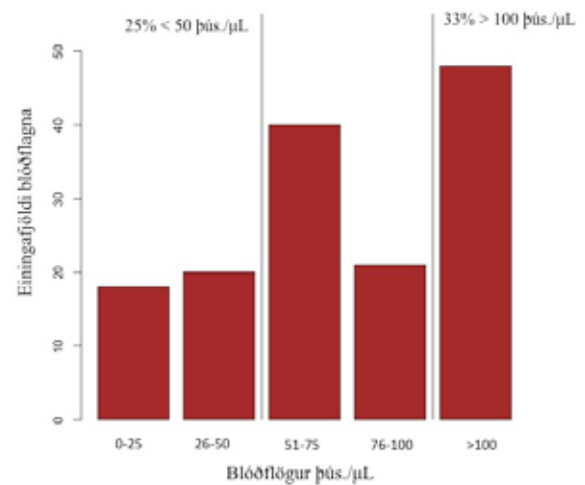
Meðallegutími sjúklinga sem fengu blóðhluta var umtalsvert lengri en gjörgæslusjúklinga almennt, eða 5,6 dagar borið saman við 2,9 daga. Þetta er vísbending um að sjúklingar sem fengu blóðhluta hafi verið veikari en hinir sem ekki fengu þá en mat á alvar-



Mynd 4. Yfirlit yfir þá blóðhluta sem gefnir voru á samtals 439 sólarhringum/lotum. Hægt er að sjá hversu oft sjúklingar fengu mismunandi tegundir blóðhluta, en í 50 sólarhringum/lotum voru gefnar allar þrjár tegundirnar. Sjá nánar í texta.



Mynd 5. Dreifing prótrombintíma (sekúndur) við gjöf blóðvökva. Lóðréttar línur sýna hlutfall blóðvökvaeininga gefið við prótrombintíma undir 20,5 sek eða við-miðunargildi (12,5-15,0 sekúndur) prótrombintíma.



Mynd 6. Dreifing blóðflögugilda (þús./µL) við gjöf blóðflagna. Lóðréttar línur sýna hve margar einingar af blóðflögum voru gefnar við gildi undir 50 þús./µL og yfir 100 þús./µL.

leika veikinda skortir þó í þessari rannsókn. Á hinn bóginn hafa nokkrar erlendar rannsóknir bent á það að gjöf blóðhluta er sjálfstæður áhættuþáttur sýkinga og lengri legutíma, sem er rakið til ónæmisbælandi áhrifa blóðhluta.¹⁹

Samanburður á niðurstöðum þessarar rannsóknar og erlendra rannsókna er ýmsum vandkvæðum bundinn þar sem sjúklingaþýði eru mismunandi.²⁰ Þessi rannsókn er samantekt á blandaðri gjörgæslu (skurð- og lyflæknissjúklingar) með stóru tilvísunarþýði og tekur því til nánast allrar þjóðarinnar. Á Íslandi er gjörgæsludeildin á Sjúkrahúsi Akureyrar sú eina utan Landspítala en alvarlega veikir sjúklingar eru stundum sendir þaðan á gjörgæsludeildir Landspítalans. Auk þess eru hágæsludeildir ekki til staðar hér á landi og sjúklingar sem eru taldir af veikir fyrir almenna legudeild því vistaðir á gjörgæsludeildum. Niðurstöður okkar eru því bornar saman við fjölsetra rannsóknir með stóru blönduðu þýði.

Alls fengu 30% gjörgæslusjúklinga rauðkornaþykknir, sem er álíka hátt hlutfall og á svipuðum gjörgæsludeildum erlendis.¹² Meðaltal blóðrauða fyrir gjöf rauðkornaþykkis á gjörgæsludeildum Landspítala var 87 g/L sem verður að teljast hátt miðað við klínískar leiðbeiningar. Alls voru 33% rauðkornaþykkna gefin við blóðrauða yfir 90 g/L borið saman við 10-30% í erlendum rannsóknum,^{1, 2} en í erlendum rannsóknum er meðaltal blóðrauða við gjöf á bilinu 78 til 86 g/L.^{1, 3, 4, 6} Líkt og í leiðbeiningunum á Landspítala mæla flestar erlendar klínískar leiðbeiningar með gjöf rauðkornaþykkis þegar mælt gildi blóðrauða er lægra en 70 g/L og aðeins í undantekningartilvikum yfir 90 g/L.^{5, 13, 14, 17} Allar gjafir rauðkorna við blóðrauða yfir 110 g/L (2%) teljast því utan viðmiða leiðbeininga jafnvel þó um virka blæðingu sé að ræða. Við gjafir rauðkorna þegar blóðrauði var yfir 100 g/L (6%) voru aldrei fleiri en þrjár einingar gefnar á sama sólarhring/lotu. Því er ólíklegt að um mikla virka blæðingu hafi verið að ræða og þessar gjafir því sennilega utan viðmiða leiðbeininga (mynd 2). Í stórri evrópski rannsókn var í 11% tilvika ekki tilgreind ástæða fyrir inngjöf rauðkornaþykkis og í tveimur áströlskum rannsóknum var talið að 2-3% rauðkornagjafa væru utan

viðmiða klínískra leiðbeininga.^{1, 2, 21} Í slembaðri rannsókn frá árinu 1999 var sýnt fram á að sjúklingum með blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta farnaðist betur þegar reynt var að halda blóðrauða yfir 80 g/L, samanborið við 70 g/L.⁵ Í okkar rannsókn var ekki marktækur munur á blóðrauða fyrir gjöf rauðkornaþykkis hjá sjúklingum sem ekki voru með blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta og þeim sem voru með slíkan sjúkdóm (tafla III).

Alls fengu 18% gjörgæslusjúklinga blóðvökva, sem er tiltölulega lágt hlutfall miðað við 26-29% á svipuðum gjörgæsludeildum erlendis.^{1, 12} Þessi munur gæti stafað af annars konar sjúklingaþýði á gjörgæsludeildum á Íslandi miðað við þær erlendu stofnanir sem hafðar eru til samanburðar. Aðrar venjur varðandi vökvagjöf geta einnig skýrt þennan mun, því blóðvökvi er sumstaðar notaður til að auka blóðrúmmál.²² Í klínískum leiðbeiningum er lenging á blæðingarprófum um 50% (prótrombintími 20,5 sekúndur) oft talin merki um auknar líkur á blæðingu.^{1, 12, 13} Rúttínu blóðstorkupróf eins og APTT og PT meta einkum virkni storkupátta en ekki aðra þætti storkukerfisins eins og fíbrínógenforða, blóðflöguvirkni, blóðrauða eða sýrustig blóðs. Þau koma því að takmörkuðu gagni við mat á blæðingum hjá alvarlega veikum sjúklingum.²³ Rannsóknir á ferskfrystum blóðvökva sýna að gjafir utan viðmiða leiðbeininga eru á bilinu 29-48%.^{1, 12} Skortur á blæðingarprófi (5%) eða eðlilegt blæðingarpróf (9%) við gjöf blóðvökva í þessari rannsókn var talið utan viðmiða klínískra leiðbeininga, óháð ástæðu gjafar.¹ Erfiðara var að túlka aðrar gjafir blóðvökva með tilliti til klínískra leiðbeininga þar sem ástæðu gjafar vantaði.

Í þessari rannsókn fengu 9% gjörgæslusjúklinga blóðflögur borið saman við 11% í ástralskri og 26% í breski rannsókn.^{1, 7} Í 75% tilfella voru blóðflögur gefnar við blóðflögugildi yfir 50 þús./µL (mynd 5) og engin þessara gjafa tengdist aðgerðum á miðtauga-kerfi. Þar sem upplýsingar vantar er erfitt að ráða í hversu margar gjafir á gildi yfir 50 þús./µL voru vegna mikilla virkra blæðinga. Til samanburðar má nefna að í tveimur erlendum rannsóknum voru blóðflögur gefnar við blóðflögugildi yfir 50 þús./µL í 37% og 53% tilvika og voru taldar utan viðmiða klínískra leiðbeininga, óháð ástæðu gjafar.^{1, 7}

Í þessari rannsókn fengu sjúklingar eftir opna hjartaskurðaðgerð blóðflögur við hærri blóðflögufjölda en aðrir gjörgæslusjúklingar (125 þús./ μ L á móti 63 þús./ μ L, $p < 0,001$) (tafla III). Möguleg skýring á þessum mun er að margir þessara sjúklinga eru á blóðflöguhemjandi lyfjum en einnig gætu letjandi áhrif hjarta- og lungnavélar á blóðflöguvirkni haft áhrif.²⁴

Klínískar leiðbeiningar eru mikilvægar til að minnka blóðhlutanotkun.^{25,26} Þær virðast þó ekki vera nægur hvati til að viðhalda gagnreyndri blóðhlutagjöf.²⁷ Mikilvægt er að stunduð sé markviss eftirfylgni við notkun blóðhluta.¹⁴ Nýskipuð nefnd um blóðhlutanotkun á Landspítala mun gegna lykilhlutverki í þeim efnum og skoða kosti þess að skrá með framskyggnum hætti hver raunveruleg ábending blóðhlutagjafar er. Það er umhugsunarvert að á Íslandi er ekki með formlegum hætti skráð ábending eða ástæða blóðhlutagjafar, líkt og gert er víða erlendis. Slíkt eykur aga og rekjanleika í klínískum ákvörðunum sem tengjast blóðhlutanotkun.²⁵ Sýnt hefur verið fram á að samanburður klínískra leiðbeininga við ástæðu blóðhlutagjafar og blóðgildis fyrir blóðhlutapöntun minnkar blóðhlutanotkun hjá gjörgæslusjúklingum án þess að auka dánartíðni eða legulengd.^{26,28} Ennfremur hafa nýlegar rannsóknir sýnt að blóðhlutagjöfum sem ekki samrýmast leiðbeiningum fækkaði um helming þegar framvirk skráning var tekin upp.^{27,29} Blóðhlutanotkun er því víða orðin gæðavísir á sjúkrahúsum erlendis (*patient blood management*) og væri æskilegt taka upp slíka skráningu hér á landi.¹⁴

Rétt er að benda á að klínískar leiðbeiningar um blóðhlutagjafir eru einungis að hluta gagnreyndar og byggja að miklu leyti á álit sérfræðinga, sérstaklega hvað varðar blóðvökva- og blóðflögugjafir.^{1,4,5} Ennfremur eru alvarlega veikir sjúklingar á gjörgæsludeildum sjaldnast aðgreindir frá minna veikum.¹⁴ Leiðbeiningar geta því verið í ósamræmi við viðeigandi meðferð alvarlega veikra sjúklinga.^{12,16} Þetta gæti að hluta skýrt blóðhlutagjafir utan viðmiða klínískra leiðbeininga á gjörgæsludeildum þótt aðrir þættir skipti vafalítið einnig máli, svo sem vandkvæði við að breyta klínískri hegðun heilbrigðisstarfsfólks þrátt fyrir nýjar gagnreyndar upp-

lýsingar (*clinicians resistance to change*).¹⁴ Notkun blóðhluta ræðst samt endanlega af mati læknis þar sem klínískar leiðbeiningar eru hafðar til hliðsjónar.

Flestar erlendar rannsóknir sem fjalla um blóðhlutagjafir á gjörgæsludeildum hafa aðeins rannsakað eina eða tvær tegundir blóðhluta. Styrkur þessarar rannsóknar er að lagt var mat á notkun allra tegunda blóðhluta hjá fullorðnum gjörgæslusjúklingum á Landspítala. Rannsóknin gefur því góða mynd af blóðhlutanotkun á gjörgæsludeildum hér á landi. Helsti veikleiki rannsóknarinnar er hins vegar sá að hún er afturskyggn og því erfitt að kanna ástæður blóðhlutagjafa þar sem þær eru sjaldnast skráðar í sjúkraskrár. Þetta gerir erfiðara um vik að leggja nákvæmt mat á hversu vel klínískum leiðbeiningum var fylgt, ekki síst hvað varðar blóðvökugjafir.

Lokaorð

Gjörgæsludeildir eru hlutfallslega stórir notendur blóðhluta bæði hér á landi og erlendis. Þessi rannsókn sýnir að miðað við erlendar rannsóknir fékk svipað hlutfall gjörgæslusjúklinga hér á landi rauðkornaþykknis, eða um þriðjungur, en færri blóðvökva- og blóðflöguhluta. Um 6% rauðkorna og að minnsta kosti 14% blóðvökva og 33% blóðflagna voru gefnar utan viðmiða klínískra leiðbeininga. Niðurstöðurnar benda til þess að óþarfa blóðhlutagjöfum á gjörgæsludeildum Landspítala megi fækka líkt og á gjörgæsludeildum erlendis. Áhugavert væri að gera framskyggna rannsókn á blóðhlutagjöfum gjörgæsludeilda. Sú rannsókn yrði mikilvægt skref að framvirkri skráningu blóðhlutagjafa sem ætti að skila sér í auknu öryggi og betri horfum sjúklinga á Landspítalanum. Um leið væri hægt að skoða áhrif klínískra leiðbeininga um blóðhlutagjafir fyrir og eftir útgáfu þeirra.

Þakkar fá lækarnir Alma Möller, Kristinn Sigvaldason og Elín Maríusdóttir, Sigrún Helga Lund tölfræðingur ásamt starfsfólki gjörgæsludeilda Landspítala. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala Háskólasjúkrahúss.

Heimildir

- Westbrook A, Pettila V, Nichol A, Bailey MJ, Syres G, Murray L, et al. Transfusion practice and guidelines in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1138-46.
- Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-507.
- Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32: 39-52.
- Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Anderson GL, Bard MR, Bromberg W, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *J Trauma* 2009; 67: 1439-42.
- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-17.
- Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U, et al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care* 2010; 14: R92.
- Vlaar AP, in der Maur AL, Binnekade JM, Schultz MJ, Juffermans NP. A survey of physicians' reasons to transfuse plasma and platelets in the critically ill: a prospective single-centre cohort study. *Transfus Med* 2009; 19: 207-12.
- Kor DJ, Gajic O. Blood product transfusion in the critical care setting. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 309-16.
- Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4: CD002042.
- Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion* 2010; 50: 584-8.
- Schofield WN, Rubin GL, Dean MG. Appropriateness of platelet, fresh frozen plasma and cryoprecipitate transfusion in New South Wales public hospitals. *Med J Aust* 2003; 178: 117-21.
- Lauzier F, Cook D, Griffith L, Upton J, Crowther M. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007; 35: 1655-9.
- Hreinsson K. Klínískar leiðbeiningar um notkun blóðhluta á Landspítali. Landspítali, Reykjavík 2012. lsh.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/BRUNNURINN/Kliniskar-leidbeiningar/Blodhlutar/klin_leid_notkun_blodhluta_sept_2012.pdf. - janúar 2013.
- Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet* 2013; 381: 1845-54.
- Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36: 2667-74.
- Sigurdsson GH, Rasmussen LS. Indications for blood transfusion. Are we using the right transfusion trigger? *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 267-9.
- NHAMR C. Clinical practice guidelines on the use of blood components (red blood cells, platelets, fresh frozen plasma, cryoprecipitate). Canberra 2001. nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp77syn.htm - október 2010.
- McGrath T, Koch CG, Xu M, Li L, Mihaljevic T, Figueroa P, et al. Platelet transfusion in cardiac surgery does not confer increased risk for adverse morbid outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 543-53.
- Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood* 2009; 113: 3406-17.
- Murthy S, Wunsch H. Clinical review: International comparisons in critical care - lessons learned. *Crit Care* 2012; 16: 218.
- French CJ, Bellomo R, Finfer SR, Lipman J, Chapman M, Boyce NW. Appropriateness of red blood cell transfusion in Australasian intensive care practice. *Med J Aust* 2002; 177: 548-51.
- Perner A. Preferences for colloid use in Scandinavian intensive care units. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 750-8.
- Chowdhary P, Saayman AG, Paulus U, Findlay GP, Collins PW. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. *Br J Haematol* 2004; 125: 69-73.
- Velik-Salchner C, Maier S, Innerhofer P, Kolbitsch C, Streif W, Mittermayr M, et al. An assessment of cardiopulmonary bypass-induced changes in platelet function using whole blood and classical light transmission aggregometry: the results of a pilot study. *Anesth Analg* 2009; 108: 1747-54.
- Wilson K, MacDougall L, Fergusson D, Graham I, Timmouth A, Hebert PC. The effectiveness of interventions to reduce physician's levels of inappropriate transfusion: what can be learned from a systematic review of the literature. *Transfusion* 2002; 42: 1224-9.
- Brandt MM, Rubinfeld I, Jordan J, Trivedi D, Horst HM. Transfusion insurgency: practice change through education and evidence-based recommendations. *Am J Surg* 2009; 197: 279-83.
- Damiani G, Pinnarelli L, Sommella L, Farelli V, Mele L, Menichella G, et al. Appropriateness of fresh-frozen plasma usage in hospital settings: a meta-analysis of the impact of organizational interventions. *Transfusion* 2010; 50: 139-44.
- Rehm JP, Otto PS, West WW, Grange JJ, Halloran BG, Lynch TG, et al. Hospital-wide educational program decreases red blood cell transfusions. *J Surg Res* 1998; 75: 183-6.
- Pentti J, Syrjala M, Pettila V. Computerized quality assurance of decisions to transfuse blood components to critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 973-8.

ENGLISH SUMMARY

Inappropriate use of blood components in critical care?

Oddason KE^{1,2,4}, Gudbjartsson T^{2,4}, Gudmundsson S^{3,4}, Karason S^{1,4}, Hreinsson K¹, Sigurdsson GH^{1,4}

Introduction: Due to potential risk of blood transfusions, clinical guidelines emphasize restrictive use of blood components. However, numerous studies indicate that adherence to guidelines is often less than optimal. Furthermore, information regarding use of blood transfusion in intensive care units (ICUs) and compliance to clinical guidelines is lacking. We studied the use of blood components in two adult ICUs in Iceland and the compliance to clinical guidelines.

Materials and methods: All adult patients that received blood components in both ICUs at Landspítali during 6 months in 2010 were studied. Hematology and coagulation parameters as well as indications for administration were compared with hospital guidelines.

Results: 202 patients (34%) received blood components, half of them after surgery. 30% received red-blood cells (RBCs), 18% fresh frozen

plasma (FFP) and 9% platelets. The mean hemoglobin value before RBC transfusion was 87 g/L, but in one third of cases it exceeded 100 g/L. FFP was transfused at a normal prothrombin time in 9% of cases. No coagulation parameters were available before transfusion of 5% of FFP. Mean platelet count before transfusion of platelets was 82 x10⁹/L and in 34% of cases it exceeded 100 x10⁹/L.

Conclusion: One third of patients received blood components during their ICU stay, most commonly RBCs. At least 6% of RBCs, 14% of FFPs and 33% of platelets were not transfused according to recent guidelines at Landspítali. Although our results are in line with findings of other studies it appears that the use of blood components in Icelandic ICUs can be improved.

Key words: Blood transfusion, intensive care unit, red blood cells, fresh frozen plasma, platelets, transfusion clinical guidelines.

Correspondence: Gísli H. Sigurðsson, gislih@landspitali.is

¹Departments of Anaesthesia & Intensive Care and ²Surgery, and ³Blood Bank, Landspítali University Hospital, ⁴Faculty of Medicine, University of Iceland