

Transfusionsstrategi – att ge blod på rätt indikation

I SVERIGE GES FLER BLODTRANSFUSIONER ÄN I JÄMFÖRBARA LÄNDER – RESTRIKTIV POLICY GER INTE SÄMRE VÅRDRESULTAT

Agneta Wikman, docent, överläkare, klinisk immunologi och transfusionsmedicin; sammanställande, arbetsgruppen PBM, Svenska blodalliansen
 ● agneta.wikman@sll.se

Monika Egenvall, docent, överläkare, kolo-rectalcancerflödet

Karl-Åke Jansson, docent, överläkare, rekonstruktiv ortopedi; samtliga Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Anders Jeppsson, professor, överläkare, VO thorax, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

Jan van der Linden, professor, överläkare, perioperativ medicin och intensivvård, thoraxanestesi och intensivvård, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Stefan Lindgren, professor, överläkare, Lunds universitet; gastrosektionen, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Maria Nilsson, specialistläkare, perioperativ medicin och intensivvård

Beatrice Aspevall-Diedrich, med dr, överläkare, klinisk immunologi och transfusionsmedicin; ordförande, Svenska blodalliansen; båda Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Blodtransfusion är en vanlig medicinsk behandling, men med stor variation i användning mellan länder, regioner, sjukhus och ordinerande läkare. Under det senaste decenniet har bristen på stringenta indikationer för blodtransfusion uppmärksammats. Jämförande randomiserade prospektiva studier av liberala och restriktiva transfusionsriktlinjer visar färre blodtransfusioner vid restriktiv policy och oftast ingen skillnad i morbiditet och mortalitet [1]. Liberal transfusionspolicy har ingen fördel, men ger potentiell risk för transfusionskomplikationer [2, 3].

Detta har medfört att proaktiva förhållningssätt för att minska behovet av blodtransfusion har identifierats, här benämnt »transfusionsstrategi« (patient blood management; PBM). Transfusionsstrategi definieras som ett evidensbaserat multidisciplinärt förhållningssätt med syfte att optimera vården av patienter som kan behöva blodtransfusion och inkluderar alla aspekter av bedömning och handläggning inför ordination av blodtransfusion. Det finns stöd för att anemi och blodtransfusion oberoende av varandra är associerade med ökad morbiditet och mortalitet [4, 5].

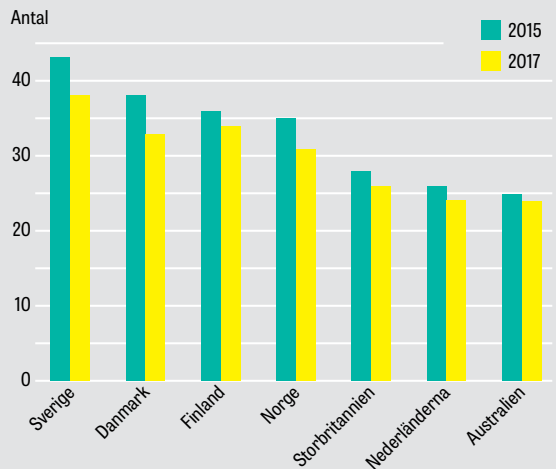
I en Cochrane-analys från 2016 inkluderades 31 randomiserade studier med 12 587 patienter från olika kliniska discipliner, där restriktiva och liberala transfusionspolicyer jämfördes. Konklusionen var att en mer restriktiv transfusionspolicy med hemoglobin (Hb)-gräns på 70–80 g/l var associerad med färre blodtransfusioner och utan sämre kliniska resultat än en högre Hb-gräns för transfusion [6]. Det är viktigt att poängtera att det inte är ett egenvärde att undvika blodtransfusion. Blodtransfusion på adekvata indikationer räddar liv och kan höja livskvaliteten vid anemi som inte kan behandlas på annat sätt. Det finns också ett visst stöd för att transfusionsgränsen för äldre och hjärtsjuka patienter bör vara högre [7].

Implementering av konceptet transfusionsstrategi rekommenderades av Världshälsoorganisationen (WHO) 2010, och EU-kommissionen har publicerat rekommendationer riktade till hälsomyndigheter och sjukhus [8, 9]. I dessa rapporter understryks att det är ett ansvar för vårdgivare som ger blodtransfusioner i sina organisationer att implementera evidensbaserade indikationer och arbeta efter bästa praxis.

Internationella erfarenheter

I Sverige ges fler erythrocytttransfusioner än i andra länder med jämförbar sjukvård (Figur 1). Australien har varit ett föregångsland när det gäller implemen-

FIGUR 1. Erythrocytttransfusioner, internationellt



► Antal erythrocytttransfusioner per 1 000 invånare 2015 och 2017 i några europeiska länder och Australien. (Uppgifterna är hämtade från nationell statistik via specialistföreningar för klinisk immunologi och transfusionsmedicin i Sverige [www.kitm.se/arbetgrupper], Danmark [stps.dk/da/udgivelser] och Norge [www.hemovigilans.no] samt via personlig kommunikation: Finland [Jouni Lauronen, 2019, Red Cross/Veripalvelu], Storbritannien [Mike Murphy, 2019, NHSBT], Nederländerna [Marian van Kraaij, 2019, Sanquin] och Australien [Val Lawrence, 2019, Australian Red Cross].)

HUVUDBUDSKAP

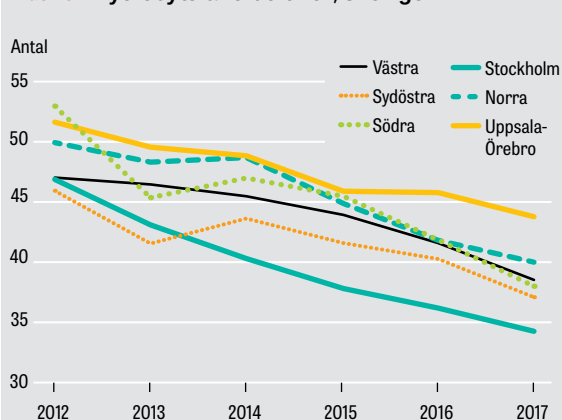
- Transfusionsstrategi (patient blood management) innebär att optimera vården av patienter som skulle kunna behöva blodtransfusion.
- I Sverige ges fler blodtransfusioner än i andra länder med jämförbar hälso- och sjukvård.
- Stringenta transfusionsindikationer och uppföljning av transfusionspolicyer saknas i svensk sjukvård.
- Preoperativ anemi och blodtransfusion är oberoende av varandra associerade med högre risk för komplikationer, morbiditet, mortalitet och längre vårdtider efter kirurgi.
- Preoperativ anemi är associerad med ökat behov av blodtransfusion.
- Preoperativ anemi ska diagnostiseras och om möjligt behandlas inför elektiva operationer.
- En restriktiv hållning till transfusion ger inte sämre vårdresultat än en liberal hållning.

FIGUR 2. De tre pelarna inom perioperativ transfusionsstrategi

	1:a pelaren: Optimera hematopoies	2:a pelaren: Minimera blödning	3:e pelaren: Optimera tolerans för anemi
Preoperativt	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostisera anemi • Behandla anemi • Betrakta anemi som en kontraindikation till elektiv kirurgi 	<ul style="list-style-type: none"> • Identifiera och hantera blödningsrisk (anamnes, läkemedel etc) • Minimera iatrogena blodförluster • Planera procedurerna väl 	<ul style="list-style-type: none"> • Bedöm och optimera patientens fysiologiska tolerans för anemi • Gör en individuell bedömning av tolerans och uppskattade blodförluster
Intraoperativt	<ul style="list-style-type: none"> • Anpassa elektiv kirurgi till när hematologistatus är optimerat 	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann hemostas och kirurgisk teknik • Blodbesparande kirurgi • Använd cellseparator (cell saver) när det är möjligt • Farmakologiska/hemostatiska agens 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimera hjärtminutvolym • Optimera ventilation och syrgasmättnad • Restriktiva evidensbaserade blodtransfusioner
Postoperativt	<ul style="list-style-type: none"> • Behandla anemi/järnbrist • Stimulera erytropoes • Var uppmärksam på läkemedelsinteraktion som kan öka risken för anemi 	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann monitorering och behandling av blödning • Normotermi • Minimera iatrogena blodförluster • Undvik infektioner/ge prompt behandling av infektioner 	<ul style="list-style-type: none"> • Behandla anemi • Restriktiva evidensbaserade blodtransfusioner • Undvik infektioner/ge prompt behandling av infektioner

► Modifierad från: Hofman A, et al [47].

FIGUR 3. Erytrocyttransfusioner, Sverige



► Antal erytrocyttransfusioner per 1 000 invånare 2012–2017 i de svenska sjukvårdsregionerna. Källa: Arbetsgruppen för statistik, Svenska blodalliansen, och Svensk förening för klinisk immunologi och transfusionsmedicin (www.kitn.se/arbetsgrupper).

tering av transfusionsstrategi. Australiens nationella blodorganisation tillsatte för 10 år sedan multidisciplinära arbetsgrupper, som har utarbetat riktlinjer för kritisk blödning/massiv transfusion, perioperativ anemi, invärtesmedicin, intensivvård, obstetrik och mödravård samt neonatologi och pediatrik [10].

I Storbritannien har den nationella blodorganisationen National Health Service Blood and Transplants (NHSBT) genomfört utbildningsinsatser. National In-

stitute for Health and Care Excellence (NICE) har publicerat riktlinjer för blodtransfusion, och British Committee for Standards in Haematology (BCSH) har publicerat riktlinjer för diagnostik och behandling av preoperativ anemi [11, 12].

I Danmark har man tidigare givit mycket blod, men har genom utbildning och nationella riktlinjer [13] kunnat minska antalet erytrocyttransfusioner med nästan 50 procent, från 60 till 33/1000 transfusioner under 2009–2018 (Dansk selskab for patientsikkerhed [http://stps.dk/da/udgivelser]).

Att ge blodtransfusion på korrekt indikation har betydelse för behandlingsresultat och påverkar vårdtider och kostnader i sjukvården [14, 15]. Under senare år har många studier publicerats på området transfusionsstrategi, framför allt perioperativ transfusionsstrategi, där det finns rutiner som kan förbättras [16]. Inför elektiva operationer anges prevalensen av preoperativ anemi till ca 30 procent, enligt WHO:s definition Hb <130 g/l för män och <120 g/l för kvinnor, och 36 procent i studier där anemi definierats som Hb <130 g/l för alla [17]. Prevalensen av preoperativ anemi och järnbrist är hög (30–60 procent) vid kolorektal cancer och inför gynekologiska operationer och lägre (10–20 procent) vid ortopediska operationer [17].

Inom elektiv kirurgi är det möjligt att på ett strukturerat sätt adaptera de »tre pelarna« i transfusionsstrategi (Figur 2):

- optimera patientens hemoglobinnivå
- identifiera och genomföra åtgärder som minskar blödningsrisken
- optimera patientens fysiologiska tolerans för anemi.

Relevant laboratoriestatus ska tas i god tid så att t ex järnbristanemi hinner korrigeras och ökad blödningsrisk identifieras och beaktas, och optimala anestesiteknik och kirurgimetoder ska erbjudas. Det finns internationella riktlinjer som delvis är implementerade i svensk sjukvård, men logistiska utmaningar kvarstår. Dessutom är rutinerna inte brett förankrade, vilket indikeras av stor variation i blodanvändning mellan regioner och sjukhus i Sverige (Figur 3).

I april 2018 hölls en konsensuskonferens i Frankfurt: »Towards evidence-based patient blood management«. Konferensen organiserades av International Society of Blood Transfusion (ISBT), American Society of Blood Banks (AABB), European Blood Alliance (EBA) och de tyska, franska och italienska föreningarna för transfusionsmedicin. Tre huvudteman analyserades - preoperativ anemi, transfusionsgränser och implementering av transfusionsstrategi - och litteraturgranskades och evidensgraderades. Konferensen resulterade i 10 kliniska rekommendationer med varierande grad av evidens och ytterligare 12 forskningsrekommendationer där det saknas tillräcklig kunskap för att ge rekommendationer [18].

Svenska riktlinjer för behandling vid blödning efterfrågades tidigt, och på initiativ av Svenska sällskapet för trombos och hemostas (SSTH) utarbetades riktlinjer av en multidisciplinär arbetsgrupp. Riktlinjerna publicerades 2011, revideras regelbundet och är i dag väl implementerade [19].

Majoriteten av blodtransfusioner ges vid diagnoser inom hematologi, internmedicin och geriatrik, med

varierande transfusionsgränser och ordinerad volym. Generellt rekommenderas en restriktiv policy [11, 13], men hänsyn ska naturligtvis tas till livskvalitetsvariabler gentemot potentiella negativa effekter av blodtransfusion.

Inom obstetrik ges mer än 80 procent av blodtransfusionerna som 1-2 enheter erythrocyter [opubl data], och det kan övervägas huruvida optimerad järnbehandling antenatalt och postnatalt skulle minska transfusionsbehovet [20]. Inom neonatologi och pediatrik varierar transfusionspolicyn mycket, och även här rekommenderas internationellt restriktiva indikationer [21].

Hittills har transfusionsstrategi mest handlat om indikationer och riktlinjer för erythrocyttransfusion, men även användningen av plasma- och trombocyttransfusion varierar och bör utvärderas. I en nyligen publicerad randomiserad studie av trombocyttransfusion till prematura barn visades lägre mortalitet och färre blödningar vid transfusionsgräns TPK $25 \times 10^9/l$ än vid $50 \times 10^9/l$ [22].

Transfusionsstrategi vid hjärtkirurgi

Blödningsskomplikationer är vanliga under och efter öppen hjärtkirurgi. Ungefär 5 procent av patienterna blöder så mycket att de behöver tas tillbaka till operationssalen för reexploration, och hälften behöver transfunderas med blodprodukter [23]. Det finns ofta flera faktorer som leder till blödningsskomplikationerna, såväl det kirurgiska traumat och försämrad hemostas orsakad av hemodilution när hjärt-lungmaskinen ansluts som nedsatt trombocytantal och -funktion vid användning av hjärt-lungmaskin. Dessutom är det vanligt att patienterna behandlas med anti koagulantia och trombocyt hämmare före operationen, vilket också ökar blödningssrisken.

De europeiska specialistorganisationerna för toraxanestesi (EACTA) och toraxkirurgi (EACTS) publicerade 2018 gemensamma riktlinjer för transfusionsstrategi vid hjärtkirurgi [24]. I dessa finns behandlingsrekommendationer om bl a preoperativ hantering av antitrombotiska läkemedel, patienter med preoperativ anemi, kirurgiska metoder för att minska blödningssrisk, antikoagulation vid användning av hjärt-lungmaskin och extrakorporeal membranoxxygenering (ECMO), transfusionspolicier och användning av fibrinolyshämmare. Riktlinjerna är mycket detaljerade, och många av rekommendationerna är applicerbara även vid annan stor kirurgi.

Lokala initiativ med transfusionsstrategi vid hjärtkirurgi hade redan innan de europeiska riktlinjerna publicerades visat sig vara ett effektivt sätt att minska transfusioner av blodprodukter och kostnader för sjukvården, utan att öka riskerna för patienterna. På toraxkliniken på Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg genomfördes 2010 ett projekt för att minska antalet transfusioner [23]. Projektet innebar 1) utbildning av all personal på operation, intensivvård och vårdavdelning, 2) reviderade lokala behandlingsrekommendationer för transfusion och 3) att alla transfusioner bokfördes tillsammans med information om indikation för transfusionen, patientens status före transfusionen och vem som var förskrivande läkare. Dessa enkla förändringar minskade andelen patienter som transfunderades med erythrocyter med 22 pro-

»Majoriteten av blodtransfusioner ges vid diagnoser inom hematologi, internmedicin och geriatrik, med varierande transfusionsgränser och ordinerad volym.«

cent, plasma med 37 procent och trombocyter med 21 procent utan någon påvisbar skillnad i morbiditet och mortalitet [22]. Besparingen av blodprodukter uppgick till minst 1,5 miljoner kronor under 1 år. Liknande projekt har genomförts i andra länder med god effekt [25-29].

Transfusionsstrategi inom ortopedi

I Sverige opereras årligen 16 000-17 000 patienter med primär höftprotes och ungefär lika många med knäprotes. Dessutom opereras ca 17 500 med osteoporosrelaterad höftfraktur.

Behandling med blodtransfusion inom ortopedisk kirurgi är vanligt. Vid operation med artroplastik i höft eller knä har blodtransfusion till 2-70 procent av patienterna rapporterats [30]. En stor variabilitet rapporteras mellan länder och sjukhus beroende av olika riktlinjer och/eller avsaknad av generella transfusionskriterier [31]. Med tanke på avsaknaden av gemensamma riktlinjer vid ortopedisk kirurgi i Sverige finns sannolikt stora skillnader i blodtransfusionsfrekvens mellan svenska sjukhus.

Preoperativ anemi är associerad med ökad mortalitet och morbiditet (infektioner, njurskada) vid kirurgi [32], och ökad risk för postoperativa komplikationer har bekräftats från artroplastikstudier [33]. Därför har en multidisciplinär panel bestående av experter från ortopedi, anestesi, hematologi och epidemiologi inom ramen för NATA (Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis) tagit fram en praktisk riktlinje [34]. Den första rekommendationen är att Hb-värdet ska kontrolleras hos ortopediska patienter inom 28 dagar före planerat ingrepp (grad 1C-evidens). Den andra rekommendationen är att fastställa normala Hb-värden enligt WHO-kriterier, >120 g/l för kvinnor och 130 g/l för män (grad 2C-evidens). Om Hb-värdet inte är normalt

»Det finns ett måttligt stöd för att detta restriktiva förfaringssätt ger färre infektioner postoperativt vid höft- och knäplastik och höftfrakturopoperationer utan att andra komplikationer ökar.«

»Det finns goda exempel i Sverige där man använt lokala standardiserade protokoll, vilket minskat såväl antalet intraoperativa blödningar som antalet blodtransfusioner.«

ska det utredas och normaliseras före elektiv operation.

Preoperativ anemi är associerad med ökad risk för blodtransfusion vid knä- och höftplastik [35], och blodtransfusion i sig är associerad med ökad risk för postoperativ infektion [36].

I flera studier har man försökt ange gränsvärden för blodtransfusion. I en systematisk genomgång av 9 randomiserade studier anges ett tröskelvärde på Hb <80 g/l för att transfundera. Det finns ett måttligt stöd för att detta restriktiva förfaringsätt ger färre infektioner postoperativt vid höft- och knäplastik och höftfrakturoperationer utan att andra komplikationer ökar [37].

Det finns goda exempel i Sverige där man använt lokala standardiserade protokoll, vilket minskat såväl antalet intraoperativa blödningar som antalet blodtransfusioner [30].

Transfusionsstrategi vid kolorektal kirurgi

Anemi är vanligt vid diagnos av kolorektal cancer och vanligare vid koloncancer än rektalcancer [38, 39]. I de nationella riktlinjerna för kolorektal cancer saknas riktlinjer för hur anemin bör behandlas [40]. I de nationella registren för koloncancer och rektalcancer registreras blodförlust under operation, men inte anemi eller om patienten har fått blodtransfusion. Av 496 patienter som opererades för kolorektal cancer i stadium I-III på Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm 2007-2010 hade 52 procent anemi [41]. Anemi var associerad med högre ASA-klass (American Society of Anaesthesiologists) och tumörstadium (djupväxt i tarmväggen) och med sämre total överlevnad. Något signifikant samband sågs emellertid inte mellan preoperativ anemi och risk för recidiv [41].

Patienter med preoperativ anemi fick oftare blod-

transfusion i samband med operation (inom 1 dygn) (58 procent) än patienter utan anemi (21 procent) [41].

Den perioperativa transfusionsstrategin innebär i praktiken en strävan efter en Hb-koncentration på >80 g/l. Orsaken till detta är att den perioperativa blödningen i kombination med spädningseffekten av kristalloida vätskor annars lätt ger en Hb-koncentration under önskad nivå. En stor del av de patienter som genomgår kolorektal kirurgi på Karolinska universitetssjukhuset har samsjuklighet i form av hjärt-, lung- och njursjukdom, och för denna grupp är det extra viktigt att inte hamna i ett läge utan marginaler för Hb-värdet [42]. Vid pågående stor blödning följs protokollet för massiv transfusion.

Direkt postoperativt finns oftast ingen anledning att transfundera patienter med Hb-koncentration >70 g/l och stabil hemodynamik [43].

Oral järnbehandling är inte något bra alternativ för patienter med bukproblem som ska opereras inom några veckor. Nu ökar intresset för att ge patienter med kolorektal cancer och anemi intravenöst järn före operation, eftersom det ger snabbare effekt och färre gastrointestinala biverkningar. Vid tidpunkten för studien på Karolinska universitetssjukhuset gavs inte intravenöst järn till patienter med kolorektal cancer och anemi [41].

Järnsubstitution vid perioperativ anemi

Anemi är vanligt hos patienter som ska opereras. Det är angeläget att anemin, oavsett bakomliggande operationsorsak, påvisas och karakteriseras i god tid före operationen och att behandling inleds.

Den vanligaste anemiorsaken är järnbrist, oftast i kombination med inflammationsrelaterad järnbrist förorsakad av hepcidinpåslag, med åtföljande blockering av frisättningen av järn från depåerna och minskat upptag från tarmen. Järn är essentiellt för cellulär syretransport, oxidativ metabolism och energiproduktion och är dessutom involverat i erythropoesen.

Diagnosen järnbrist baseras främst på ferritin, transferrinmättnad och CRP. Ferritin <30 µg/l indikerar alltid järnbrist liksom transferrinmättnad <16 procent. Vid samtidig inflammation (CRP-stegring) kan ferritinnivåer upp till 300 µg/l i kombination med transferrinmättnad <20 procent fortfarande vara förenliga med absolut järnbrist. Vid tveksamhet kan diagnostiken skärpas med analys av löslig transferrinreceptor alternativt andel hypokromatiska erythrocyter eller hemoglobinhalt i retikulocyter.

Peroral behandling är sällan tillräcklig för att hinna korrigera järnbrist preoperativt. Peroral behandling är också oftast olämplig på grund av gastrointestinala biverkningar och inflammatoriskt betingad blockad av järnupptag från tarmen. I stället erbjuder intravenös järntillförsel snabb och effektiv behandling. Moderna intravenösa järnpreparat är väldokumenterade och säkra under förutsättning att tillförseln inte sker alltför snabbt [44]. Dessa preparat bör undvikas under pågående kliniskt signifikant infektion tills infektionen är under kontroll. Den rapporterade frekvensen av svåra överkänslighetsreaktioner i biverkningsregister är för järnkarboximaltos 0,3-0,5/100 000 definierade dagliga doser om 100 mg och för järnisomalosid något högre: 2,4-5,0 [45]. Publi-

»Anemi är vanligt vid diagnos av kolorektal cancer I de nationella riktlinjerna för kolorektal cancer saknas riktlinjer för hur anemin bör behandlas.«

cerade data från randomiserade prospektiva studier saknas dock.

Hypofosfatemi är en nyligen uppmärksammas verkan av intravenösa järnpreparat, med en högre risk associerad med järnkarboximaltos än med järn-isomaltosid [46]. Låga serumfosfatnivåer (<0,6 mmol/l) betingade av renala förluster uppträder mest uttalat ca 2 veckor efter given dos och kan innebära konsekvenser för både respiration, muskelfunktion och cirkulation. Hypofosfatemi är svårbehandlad eftersom såväl peroral som intravenös tillförsel av fosfat snabbt elimineras via njurarna. Det är således viktigt att monitorera fosfat i serum preoperativt i samband med intravenös järnbehandling, även om den kliniska signifikansen inte är klarlagd. Låga nivåer av serumfosfat kan dessutom kvarstå längre tid än 2 veckor.

Intravenös järnbehandling ges i doser om 1-1,5 gram beroende på grad av anemi, vikt och samtidig inflammation. Tömnda järndepåer hos en vuxen utan anemi innebär ett järndeficit på 1 gram. Vid samtidig anemi och inflammation kan det totala järnbehovet uppgå till 3 gram eller mer. När det beräknade järnbehovet tillförts bör behandlingen följas upp med analys av Hb och ferritin, optimalt efter ca 3 veckor, innan behov av ytterligare järn bedöms. I de perioperativa situationerna föreligger liten risk för överdosering, däremot är underdosering vanlig. Postoperativt är det viktigt att följa upp Hb-värde och järnstatus med normalt Hb-värde och återfyllda järndepåer (ferritin >100 µg/l) som mål, vid behov efter kompletterande behandling.

Målsättning och rekommendationer

Sannolikt ges ibland blod på tveksamma indikationer med potentiellt negativ effekt och risk för transfusionskomplikationer. Det finns också stöd för att överbehandling med blodtransfusion är associerad med ökade kostnader i sjukvården. Det är en stor utmaning att ändra traditioner och rutiner. Uppdaterade nationella och/eller lokala riktlinjer för behandling med blodtransfusion vid olika indikationer bör utformas, implementeras och regelbundet följas upp.

På uppdrag av Svenska blodalliansen bildades 2017 en svensk transfusionsstrategigrupp som består av representanter från transfusionsmedicin vid universitets- och regionsjukhus, med syfte att samarbeta med kliniker lokalt i utformning av transfusionsriktlinjer (www.sweba.se). ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Stefan Lindgren har erhållit ersättning från Vifor Pharma och Pharmacosmos för deltagande i rådgivande kommitté; Agneta Wikman har erhållit föreläsningensarvode från CSL Behring och Octapharma; Anders Jeppsson har erhållit föreläsningensarvode från CSL Behring, Octapharma och LFB; Monika Egenvall har erhållit föreläsningensarvode från Ferring och ersättning från Medtronic för deltagande i rådgivande kommitté; Jan van der Linden har erhållit föreläsningensarvode från Nordic Pharma. (Vifor Pharma och Pharmacosmos har de två intravenösa järnpreparat som är godkända i Sverige, övriga företag har inget med den aktuella artikeln att göra.)

Citera som: *Läkartidningen. 2020;117:FSSU*

SUMMARY

Patient blood management – to transfuse blood on appropriate indications

During the last decade, the varying use and the lack of consistent indications for blood transfusions have been questioned. Comparisons of liberal and restrictive transfusion policies, most often support a restrictive policy. This has led to an evidence-based approach to optimizing the care of patients who might need transfusion, Patient Blood Management (PBM). There is evidence that both anemia and allogeneic blood transfusions are independently associated with increased morbidity and mortality. In elective surgery it is possible to adapt the three pillars of PBM in a structured way; i.e. optimization of red blood cell mass, reduction of blood loss and bleeding, and optimization of the patient's physiological tolerance towards anemia. These activities should be included in the pre-peri- and postoperative routines, in all surgical units.

REFERENSER

- Holst LB, Petersen MW, Haase N, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2015;350:h1354.
- Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications and adverse effects of red cell transfusion. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1261-72.
- Serious Hazards of Transfusion (SHOT). www.shotuk.org
- Gabriel RA, Clark AI, Ngyen AP, et al. The association of preoperative hematocrit and transfusion with mortality in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *World J Surg*. 2018;42(7):1939-48.
- Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. *BMJ*. 2015;350:h3027.
- Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(10):CD002042.
- Simon GI, Craswell A, Thom O, et al. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2017;4(10):e465-74.
- Building national programmes of patient blood management (PBM) in the EU. A guide for health authorities. Brussels: European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety; 2017. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2017_eupbm_authorities_en.pdf
- Supporting patient blood management (PBM) in the EU. A practical implementation for hospitals. Brussels: European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety; 2017. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2017_eupbm_docs/2017_eupbm_hospitals_en.pdf
- National Blood Authority Australia. Patient blood management guidelines. www.blood.gov.au/pbm-guidelines
- Padhi S, Kemmis-Betty S, Rajesh S, et al; Guideline Development Group. Blood transfusion: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015;351:h5832.
- Kotzé A, Harris A, Baker C, et al. British Committee for Standards in Haematology guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia. *Br J Haematol*. 2015;171(3):322-31.
- Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje (NKR): Indikation for transfusion med blodkomponenter. 4 dec 2018. www.sst.dk/da/udgivelser/2018/nkr-indikation-for-transfusion-med-blodkomponenter
- Althoff FC, Neb H, Herrman E et al. multimodal patient blood management program based on a three-pillar strategy. *Ann Surg*. 2019;269(5):794-804.
- Leahy MF, Hofman A, Towler S, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion*. 2017;57(6):1347-58.
- Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, et al; PBM-study Collaborators. Randomized trial of transfusion thresholds in neonates. *N Engl J Med*. 2019;380(3):242-51.
- Ternström L, Hyllner M, Schersten H, et al. A structured blood conservation programme reduces transfusions and costs in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(5):788-94.
- Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C, Milojevic M, Meesters M, et al. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology joint effort patient blood management guidelines for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):88-120.
- LaPar DJ, Crosby IK, Ailawadi G, et al; Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. Blood product conservation is associated with improved outcomes and reduced costs after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(3):796-803.
- Freedman J, Luke K, Monga N, et al. A provincial program of blood conservation: The Ontario Transfusion Coordinators (ON-TRAC). *Transfus Apher Sci*. 2005;33(3):343-9.
- Grau JB, Fortier JH, Kuschner C, et al. Implementing a protocol to optimize blood use in a cardiac surgery service: results of a pre-post analysis and the impact of high-volume blood users. *Transfusion*. 2017;57(10):2483-9.
- Xydas S, Magovern CJ, Slater JP, et al. Implementation of a comprehensive blood conservation program can reduce blood use in a community cardiac surgery program. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(4):926-35.
- Avgerinos DV, DeBois W, Salemi A. Blood conservation strategies in cardiac surgery: more is better. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(5):865-70.
- Lindman IS, Carlsson LV. Extremely low transfusion rates: contemporary primary total hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33(1):51-4.
- Menendez ME, Lu N, Huybrechts KF, et al. Variation in use of blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31(12):2757-63.e2.
- 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(11):1314-24.
- Viola J, Gomez MM, Restrepo C, et al. Preoperative anaemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(5):846-8.
- Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth*. 2010;106(1):13-22.
- Hart A, Khalil JA, Carli A, et al. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(23):1945-51.
- Kim JL, Park JH, Han SB, et al. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2017;32(1):320-5.
- Mitchell MD, Betesh JS, Ahn J, et al. Transfusion thresholds for major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2017;32(12):3815-21.
- Sadahiro S, Suzuki T, Tokunaga N, et al. Anemia in patients with colorectal cancer. *J Gastroenterol*. 1998;33(4):488-94.
- Edna TH, Karlsen V, Jul-lumström E, et al. Prevalence of anaemia at diagnosis of colorectal cancer: assessment of associated risk factors. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(115):713-6.
- Regionala cancercentrum i samverkan. Tjock- och änd-tarmscancer. Nationellt vårdprogram. www.cancercentrum.se/globalassets/cancer-diagnoser/tjock-och-andtarm-anal/vardprogram/nvpkolorektal-cancer_2016-03-15.pdf
- Mörner ME, Edgren G, Martling A, et al. Preoperative anaemia and perioperative red blood cell transfusion as prognostic factors for recurrence and mortality in colorectal cancer – a Swedish cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(2):223-32.
- 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(2):241-75.
- Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee (JPAC). Transfusion handbook. 7: Effective transfusion in surgery and critical care. <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/7-effective-transfusion-in-surgery-and-critical-care>
- Girelli D, Ugolini S, Busti F, et al. Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int J Hematol*. 2018;107(1):16-30.
- Ehlfen B, Nathell L, Gohlke A, et al. Evaluation of the reported rates of severe hypersensitivity reactions associated with ferric carboxymaltose and iron (III) isomaltoside 1000 in Europe based on data from EudraVigilance and VigiBase between 2014 and 2017. *Drug Saf*. 2019;42(3):463-71.
- Bager P, Hvas CL, Dahlerup JF. Drug-specific hypophosphatemia and hypersensitivity reactions following different intravenous iron infusions. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(5):1118-25.
- Hofmann A, Farmer S, Towler SC. Strategies to preempt and reduce the use of blood products: an Australian perspective. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:66-73.