

Minna Ilmakunnas

LT, erikoislääkäri, vs. kliininen opettaja
Verensiirtolääketieteen lisäkoulutus
HYKS, ATeK, Meilahden sairaala
minna.ilmakunnas@hus.fi



Rautaisannos verensiirtolääketiedettä Berliinissä

20th Annual NATA Symposium

Ajankohta
4.–5.4.2019

Paikka
Berliini, Saksa

► Kahdeskymmenes NATA-kongressi järjestettiin keväisessä Berliinissä. Kahden päivän ohjelma oli pakattu täyteen asiaa lähes yksinomaan potilaan veren ennakoivasta hoidosta (patient blood management, PBM). Ohjelman fokus ei ollut yllätys, onhan NATAn nykyinen, muutama vuosi sitten muuttunut nimi Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis (aiemmin Network for the Advancement of Transfusion Alternatives, josta lyhenne NATA tulee).

Preoperatiivisen anemian hoito

Keskustelu ja tutkimus PBM:stä pyörii tällä hetkellä erittäin vahvasti raudanpuuteanemian ja verensiirron hemoglobiinirajojen ympärillä, mikä näkyi myös NATAssa. Erityisesti keskittyminen anemian tunnistamiseen ja hoitoon saa rautakauppiat epäilemättä hykertelemään tyytyväisinä. Jäinkin pohtimaan luennoitsijoiden sidonnaisuuksia. Useimmiten asian tuntijat pystyvät sidonnaisuuksistaan huolimatta käsittelemään asioita monesta näkökulmasta, mutta tällä kertaa muutaman luennoitsijan

toinen jalka vaikutti olevan varsin tukevasti lääketehaan saappaassa. Eikä kyse suinkaan ollut teollisuuden sponsoroimasta lounassymposiumista, vaan tieteellisestä sessiosta. Tämä jätti hieman ikävän jälkimaun parista luennosta.

Yhtä kaikki, preoperatiivinen anemia hoidetaan entistä herkemmin laskimonsisäisellä rautainfuusiolla. Yleisesti suositeltu annos on 20 mg/kg, mutta hemoglobiini- ja ferritiinipitoisuuden sekä transferrinisaturaation kynnyksarvot rautainfuusiolle vaihtelevat suuresti eri maiden ja hoitosuositusten välillä. Espanjalainen PBM-guru Manuel Munoz muistutti, että jos anemian hoito aloitetaan riittävän ajoissa ennen leikkausta, peroraalinen rauta on edelleen ensisijainen hoitomuoto. Imeytymisen tehostamiseksi ja sivuvaikutusten vähentämiseksi peroraalisen raudan annostelun tulisi olla maltillista (40–60 mg/vrk tai 80–100 mg joka toinen vuorokausi) ja hoidon tulisi kestää vähintään 6–8 viikkoa (1). Jää nähtäväksi, miten markkinoille tulossa oleva, erittäin hyvin imeytyvä ja vähän GI-sivuvaikutuksia aiheuttava peroraalinen

sukrosomiaalinen rauta vaikuttaa laskimonsisäisen raudan suosioon.

Mitä MTP-pakettiin?

Massiivin vuodon korvaukseen suositellaan yleisesti MTP:tä (massive transfusion protocol) ja 1:1:1-konseptia, mutta eri verivalmisteiden tilavuus ja koostumus vaihtelevat

Preoperatiivinen anemia hoidetaan entistä herkemmin rautainfuusiolla.

maasta toiseen, joten mistään vakioidusta hoidosta ei ole kyse. Vaikuttaa myös siltä, että MTP:n käyttö johtaa verivalmisteiden sekä turhaan käyttöön että ajoittain suureenkin hukkaan. Lisäksi tutkimusnäyttö on lähinnä traumapotilaista, mutta MTP-pakettien käyttö on levinnyt täysin kritiikittä myös muiden potilasryhmien vuodon korvaukseen.

Juttelin yhdellä kahvitauolla lyhyesti Kööpenhaminan Rigshospitaletin verikeskuksen lääkärin Mikkel Gybel-Braskin kanssa heidän käytännöistään. Tällä hetkellä >>



Kööpenhaminassa hemostaattista resuskitaatiota ohjataan iTACTIC-tutkimuksen protokollan mukaisesti ROTEmilla (Taulukko 1). MTP-protokollassa käytetään 4:4:2-pakettia, joka sisältää neljä yksikköä O RhD neg punasoluja (yksikön tilavuus noin 250 ml), neljä yksikköä yhden luovuttajan A RhD neg jääplasmaa (matala <1:10 anti-B-titteri, yksikön tilavuus noin 250–300 ml) ja kaksi yksikköä O RhD neg tai A RhD neg trombosyyttejä (Tanskassa kuuden luovuttajan trombosyytit poolataan yhteen ja jaetaan kahdeksi yksiköksi, trombosyyttimäärä on noin 200×10^9 /yksikkö, yksikön tilavuus noin 200–250 ml).

O RhD neg punasolujen saatavuudessa ei toistaiseksi ole Kööpenhaminassa ollut ongelmia, eikä maailmalla

TACO on verensiirron yleisin haittavaikutus.

yleiseen O RhD pos punasolujen käyttöön hätäverensiirrosta ole toistaiseksi ollut tarvetta siirtyä. Myöskään kokoveren käyttöön siirtymistä ei ole harkittu. Jääplasmaa on aina valmiiksi sulatettuna, eikä kuivaplasmaa käytetä. Toistaiseksi käytössä on myös naisluovuttajilta peräisin olevat verivalmisteet. Valmistehävikin minimoimiseksi verivalmisteet toimitetaan päivystykseen valmistekohtaisissa sinetöidyissä kuljetuslaatikoissa, joissa on lämpötilaloggerit. Näin verikeskus voi tarvittaessa laittaa uudelleen jakeluun sinne palautuneet verivalmisteet.

Verenkierron ylikuormitus eli TACO

TACosta (transfusion associated circulatory overload, verensiirtoon liittyvä verenkierron ylikuormitus) puhui hollantilainen tehohoitolaäkärinä Alexander Vlaar, jonka tutkimusryhmä on kehittänyt TACO-hiirimallin.

TACO on verensiirron yleisin, mutta kliinisessä työssä edelleen alidiagnosoitu haittavaikutus. Etenevissä havainnoivissa aineistoissa ilmaantuvuus on noin 1:100 punasolusiirtoa ja riskiryhmissä (sydämen

Kevätilta Alte Nationalgalerien puutarhassa. Kuva Minna Ilmakunnas, 2019.

Taulukko 1. iTACTIC-tutkimuksen algoritmi

1:1:1 -protokollan ja CRASH-2 -tutkimuksen mukaisen traneksaamihapon annostelun lisäksi:

Fibrinogeeni

- FIBTEM CA5 < 10 mm → 4 g fibrinogeenia konsentraattina

Trombosyytit

- (EXTEM CA5 – FIBTEM CA5) < 30 mm → 1 yksikkö trombosyyttejä

Jääplasma

- EXTEM CA5 ≥ 40 mm JA EXTEM CT > 80 s → 4 yksikköä jääplasmaa

Traneksaamihappo

- EXTEM LI30 < 85 % → 1 g traneksaamihappoa

tai munuaisten vajaatoiminta) jopa useampi kuin joka kymmenes potilas saa verensiirron yhteydessä TACOn. Potilaat, joille kehittyy TACO, tarvitsevat verensiirron saaneita verrokkeja todennäköisemmin mekaanista ventilaatiota (noin 70 % vs. 30–50 %) ja ovat pidempään teho- ja sairaalahoidossa. TACOn liittyy myös verrokkeja korkeampi sairaalakuolleisuus (riskisuhde 3,2).

TACOn on pitkään pidetty vain verensiirron aiheuttamaan tilavuuskuormitukseen liittyvänä ongelmana. Tämän patofysiologisen mallin mukaan tilavuuskuormitus johtaa kohonneeseen hydrostaattiseen paineeseen keuhkokapillaareissa ja keuhkorakkuloihin vuotava transudaatti aiheuttaa TACOn kliiniset manifestaatiot, keuhkoödeeman ja akuutin hengitysvajauksen. TACOn tarkka patofysiologinen mekanismi on kuitenkin edelleen epäselvä ja kliinisesti TACOn on vaikea erottaa TRALIn (transfusion-related acute lung injury) kaltaisesta akuutista keuhkovauriosta. Nykykäsityksen mukaan tilavuuskuormitus yksinään ei riitä aiheuttamaan TACOn. Vaikuttaakin siltä, että keuhkoödeeman kehittymiseen johtaa verensiirron aiheuttama akuutti tulehdusreaktio keuhkoissa. Inflammaation merkitystä TACOn osatekijänä tukee esimerkiksi se, että noin kolmasosalla potilaista nousee TACOn yhteydessä nopeasti korkea kuume. Jos potilaan keuhko-oireet ovat lieviä eikä keuhkokuva tai plasman BNP:tä tarkisteta verensiirtoreaktion yhteydessä,

TACO voikin olla helppo sekoittaa akuuttiin kuumereaktioon.

TACOn tunnistamista ja tilastointia vaikeuttavat TACOn kansainvälisesti vaihtelevat diagnostiset kriteerit. Suomessa suositellaan käytettäväksi ISBT:n 2016 uudistamia kriteereitä (Taulukko 2). TACOn vastikään ilmestynyt kattava katsaus-artikkeli (2).

Setälääketiedettä

Tänä vuonna NATA kunnostautui myös setälääketieteessä. Sisätauti-lääkäri-kurssikaverilta peräisin oleva termi tiivistää sen, miten keski-ikä ohittaneet miehet pyrkivät (oletettavasti tiedostamattaan) monopolisoimaan lääketieteellisen tiedon. NATAssa esillä olivat lähinnä harmaantuneet vanhat miehet, joiden PowerPointit olivat ulkonäöltään ehtaa 90-lukua – keltaista ja valkoista tekstiä sinisellä pohjalla. Setälääketieteen edustajat, esimerkiksi PBM-gurut Aryeh Shander ja Alex Hofmann, ovat tietysti arvostettuja uranuurtajia alallaan, mutta jatkossa NATAn toivoisi nostavan esiin myös uusia kasvoja ja sitä myöten uusia näkökulmia ja ajatuksia. Maailmalla kliinisen verensiirtolääketieteen kentässä vaikuttaa paljon ansioituneita naisia, mutta NATAssa nainen piti ainoastaan kuusi luentoa 39:stä (15 %) ja vain kahdessa sessiossa 11:sta (18 %) nainen oli toisena puheenjohtajana. Muun muassa fertiili-ikäisten naisten anemiaa ja rautakorvaushoitoa obstetriikassa pohti ”all male panel”, mistä nuorin panelisti,

Taulukko 2. TACOn kriteerit (ISBT, International Society of Blood Transfusion)

Akuutti tai paheneva hengenahdistus 12 tunnin sisällä verensiirrosta

Lisäksi vähintään kaksi seuraavista:

- Akuutti tai paheneva keuhkopöhö (keuhkokuivassa tai kliinisesti todettuna)
- Merkit verenkiertoelimistön ylikuormituksesta (takykardia, verenpaineen nousu, kohonnut kaulalaskimopaine tai kuoppaturvotus)
- Nestelasti (positiivinen nestetasapaino, painon nousu ja suotuisa vaste diureettihoidolle yhdistettynä oireilun helpottumiseen)
- Plasman natriureettisen peptidin (NT-proBNP tai BNP) pitoisuuden kasvu yli 1,5-kertaiseksi lähtötilanteesta



Berliner Bär begrüßte die Kongressgäste. Kuva Minna Ilmakunnas, 2019.

arviolta viisikymppinen kirurgi Toby Richards heräsi itsekkin twiittaamaan.

Lämpimät kiitokset SAY:lle matka-apurahasta, jonka turvin sain verensiirtolääketieteen lisäkoulutukseen vaadittavat teoreettisen koulutuksen tunnit täyteen! ■