

Hemoglobingrenser og transfusjonspraksis blant norske anestesiloger

Sammendrag

Bakgrunn. Blodtransfusjoner kan være livreddende. Nødvendigheten av røde blodceller som oksygentransportører er udiskutabel. Men hva som er nedre akseptable grense for hemoglobinkonsentrasjon for å opprettholde adekvat oksygentransport, er ikke avklart.

Materiale og metoder. Vi har gjennomført en spørreundersøkelse blant norske anestesileger vedrørende hemoglobingrenser og transfusjonspraksis ved operasjoner og intensivbehandling for ulike pasienter. Det ble også spurt om metoder for blodsparing. Svarene vedrørende hemoglobingrenser hos operasjonspasienter ble sammenliknet med svarene fra tilsvarende spørreundersøkelse fra 1996.

Resultater. Norske anestesileger aksepterte et signifikant lavere hemoglobinnivå hos operasjonspasienter i 2002 sammenliknet med 1996. Nedre aksepterte hemoglobingrense varierte hos de ulike pasientene i begge gruppene. Assistentlegene aksepterte en lavere hemoglobingrense enn overlegene som igjen godtok en lavere grense enn avdelingsoverlegene. Ledende alvorlig koronarsykdom er assosiert med en mer liberal transfusjonsstrategi.

Fortolkning. Norske anestesileger har endret innstilling til hemoglobingrenser ved kirurgi i perioden 1996–2002. Når det gjelder intensivpasienter, synes norske anestesilegers transfusjonspraksis å være mer liberal enn i andre vesteuropeiske land.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Pål A. Reine
Ulf E. Kongsgaard
Anestesiavdelingen
Radiumhospitalet
0310 Oslo

Nils Smith-Erichsen
Anestesiavdelingen
Akershus universitetssykehus

Blodtransfusjoner har i mange år reddet menneskeliv. Til tross for at risikoen for transfusjonsrelaterte komplikasjoner er lavere nå enn noen gang tidligere, har det de siste 20 år vært et paradigmeskifte i forståelsen av mulige skadelige effekter av allogent blod (1, 2). Man har søkt etter alternativer til allogene transfusjoner, samtidig som det har vært stilt spørsmål om når det er indikasjon for transfusjon av erytrocytter. Praksis med hensyn til indikasjon for blodtransfusjon varierer fra sykehus til sykehus og legene imellom (3, 4). Ulike legespesialister er involvert i kvalitetssikring av transfusjonstjenesten ved norske sykehus, men anestesiologygen er sentral med hensyn til vurdering av indikasjon for transfusjon i forbindelse med operasjoner og hos kritisk syke pasienter. Vi ønsket derfor å kartlegge praksis i Norge med hensyn til bruk av blodsparingsteknikker og den nederste aksepterte hemoglobingrense (transfusjonstrigger) hos pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep og pasienter som ligger i intensivavdelingen. Vi ønsket videre å sammenlikne resultatene hos operasjonspasientene med en tilsvarende undersøkelse fra 1996 (5).

Materiale og metode

Anonymiserte spørreskjemaer ble sendt til alle medlemmene i Norsk anesthesiologisk forening bosatt i Norge. Det ble sendt ut én parring. Skjemaet inneholdt spørsmål om bruk av ulike former for blodsparing og om anestesilegenes oppfatning av transfusjonstriggere ved operative inngrep og hos intensivpasienter. Spørreskjemaet bestod av spørsmål med ja/nei-svar og rubrikker til å krysse av hemoglobinnivå (intervall på 0,5 g/100 ml i området 5–12 g/100 ml) relatert til ulike pasienteksempler. Type sykehus, type stilling og om legen var spesialist/ikke spesialist ble dessuten registrert. Det ble skissert eksempler på ti forskjellige pasienter, fem operasjonspasienter (samme som i 1996) og fem intensivpasienter (tab 1). Det ble forutsatt at pasientene var normovolemiske uten koagulasjons-

forstyrrelser eller andre lidelser som i seg selv medførte behov for transfusjon av blodprodukter.

Enveis variasjonsanalyse ble brukt for å analysere forskjeller mellom sykehus, legestillinger og mellom spesialist eller ikke-spesialist. Toutvalgs t-test ble brukt for å sammenlikne resultatene fra spørreundersøkelsen i 1996 med svarene fra 2002 (vedrørende peroperative transfusjonstriggere). $P < 0,05$ ble ansett som statistisk signifikant.

Resultat

272 spørreskjemaer ble returnert (43,2%) (tab 2). 34 skjemaer inneholdt ikke relevante data (anestesilege pensjonert eller av annen årsak ikke i klinisk virksomhet) og ble derfor ikke tatt med i den videre analysen.

Materialet ble analysert med tanke på forskjeller i transfusjonspraksis mellom de ulike eksemplene, sykehus og kategorier leger. For å se på forskjeller mellom leger, ble de fem operasjonspasientene slått sammen til en gruppe. Samme prosedyre ble fulgt for intensivpasientene. Kategorien andre sykehus var meget liten og heterogen (ulik virksomhet) (tab 2). Den ble derfor tatt ut av materialet i analysene der man sammenliknet de ulike sykehusgruppene.

Det var signifikant forskjell på transfusjonstriggere mellom flere av eksemplene (tab 3). Sentralsykehusene hadde signifikant lavere transfusjonstriggere i flere av eksemplene i begge gruppene. Hos operasjonspasientene hadde avdelingsoverlegene signifikant høyere transfusjonstriggere enn overlegene som igjen har høyere enn assistentlengene ($p = 0,027$). Det var ingen signifikant forskjell mellom stillingene når det gjaldt intensivpa-

Hovedbudskap

- Blod er en kostbar og begrenset resurs, samtidig som det fortsatt ikke er risikofritt å gi transfusjoner
- Nedre aksepterte hemoglobinnivå for det gis blod, omtales som transfusjonstrigger
- Bestemte transfusjonstriggere er ikke avklart for de ulike kliniske situasjoner
- Assistentleger aksepterer lavere transfusjonstriggere enn overleger som igjen aksepterer lavere transfusjonstriggere enn avdelingsoverleger

sientene. Det ble ikke funnet forskjeller med hensyn til hvorvidt legen var spesialist eller ikke.

Sammenliknet med undersøkelsen fra 1996 aksepterer norske anestesileger i 2002 signifikant lavere peroperative hemoglobinnivåer (fig 1). Spredningen av verdiene er også noe mindre i 2002 sammenliknet med resultatene fra 1996. Medianverdien er redusert med 1g Hb for samtlige av de peroperative eksemplene med unntak av eksempel 5, syk eldre ($p < 0,001$) (fig 1).

De vanligste metodene for blodsparing var peroperativ og postoperativ autotransfusjon (e-fig 2). 19% av respondentene oppgav at de brukte blodsparende teknikker ved blodprøvetaking på intensivpasienter.

Diskusjon

Denne undersøkelsen viser at norske anestesileger praktiserer en mer restriktiv holdning til transfusjon i 2002 sammenliknet med 1996. Undersøkelsen viser også at alvorlig ledsagende sykdom, og da særlig koronar hjertesykdom, synes å initiere en mer liberal transfusjonsstrategi både i forbindelse med operasjon og hos intensivpasienter.

Spørreskjemaundersøkelser er lite brukt som vitenskapelig metode innen somatisk medisin, hvor den blant annet har vært brukt til å kartlegge etiske holdninger, organisasjons- og ledelsesaspekter samt medisinsk praksis (5–8).

Den lave svarprosenten gjør det vanskelig å trekke bastante konklusjoner om norske anestesilegers transfusjonspraksis. Imidlertid er majoriteten av dem som har svart, overleger som arbeider ved sentral- og region-sykehus. Man kan derfor anta at undersøkelsen reflekterer transfusjonspraksis ved disse sykehusene, hvor det også gis flest transfusjoner i Norge (7).

Hvorfor så få returnerte spørreskjemaet, kan man bare spekulere på. En mulighet er at problemstillingene som ble fremstilt i spørreskjemaet, var uklare eller fremstod som irrelevante. En annen grunn kan være at interessen for slike problemstillinger er liten blant norske anestesiloger. I en tilsvarende spørreundersøkelse blant kanadiske intensivleger var svarprosenten 76 (8).

Operasjonspasienter

Siden median hemoglobinværdi ligger 1 g lavere i fire av de fem eksemplene, sammenliknet med 1996, må denne forskjellen betraktes som klinisk relevant.

Erfaringer med pasienter som motsetter seg blodtransfusjon, har vist at disse kan overleve med svært lave hemoglobinkonsentrasjoner så sant de holdes normovolemiske ved hjelp av intravenøs væsketilførsel (9–11). Forsøk på friske frivillige har vist at betydelig anemi ikke gir tegn til inadekvat vevsoksygenering så lenge normovolemie opprettholdes (12).

Det har også vært diskutert om den immunmodulerende effekten av transfusjoner kan gi økt frekvens av postoperative infek-

Tabell 1 Skisserte pasienter med kliniske eksempler der det er spurt om nedre aksepterte hemoglobingrense

Operasjonspasienter

- 1 Friskt barn: > 3 år og < 12 år uten andre sykdommer enn det vedkommende skal opereres for.
Eksempel: 8 år gammel ellers frisk gutt som opereres for skoliose
- 2 Ung frisk: Pasient < 60 år uten andre sykdommer enn det vedkommende skal opereres for.
Eksempel: 30-årig kvinne med hysterektomi pga. myoma uteri
- 3 Frisk eldre: Pasient > 60 år uten påvisbar hjertesykdom.
Eksempel: 64 år gammel mann som gjennomgår rectumamputasjon pga. cancer recti
- 4 Eldre, lett syk: Pasient > 60 år med moderat angina pectoris.
Eksempel 70 år gammel kvinne som gjennomgår proteseoperasjon pga. coxartrose
- 5 Syk eldre: Pasient med tidligere infarkt, nå angina pectoris og kronisk obstruktiv lungelidelse.
Eksempel: 74 år gammel mann som gjennomgår åpen prostatektomi

Intensivpasienter

- 6 Friskt barn: > 1 år < 3 år respiratorbehandles for RS-viruspneumoni, ellers frisk
- 7 Ung frisk: Pasient 35 år gammel mann med alvorlig streptokokksepsis (nekrotisk fasciitt) og multiorganaffeksjon. Respiratorbehandles. Er avhengig av vasoaktive medikamenter og har utviklet nyresvikt. Tidligere frisk
- 8 Ung frisk gravid: Pasient 28 år gammel kvinne, gravid i 7. måned. Respiratorbehandles etter hjernekontusjon og femurfraktur pga. trafikkulykke. Sirkulatorisk stabil
- 9 Eldre, lett syk: Pasient 65 år med uttalt kronisk obstruktiv lungesykdom, respiratorbehandles pga. pneumoni. Sirkulatorisk stabil
- 10 Syk eldre: Pasient > 70 år tidligere hjerteinfarkt, angina pectoris og hypertensjon, nå opert for rumpert abdominalt aortaaneurisme. Peroperativt sirkulatorisk ustabil med behov for massive transfusjoner og vasoaktiv medikasjon. En uke postoperativt er hun fortsatt avhengig av vasoaktiv medikasjon for å være sirkulatorisk stabil, har begynnende icterus og lett forhøyet kreatininnivå, men adekvat diurese

Tabell 2 Fordeling med hensyn til arbeidssted og stilling i de innkomne besvarelsene

	Lokalsykehus	Sentralsykehus	Regionsykehus	Annet	Sum
Underordnet lege	4	17	22	–	43
Overlege	30	67	71	3	171
Avdelingsoverlege	10	7	4	3	24
Sum	44	91	97	6	238

sjoner og redusert langtidsoverlevelse etter cancerkirurgi (13). Alle disse forhold, samt det faktum at blod og blodprodukter er en begrenset ressurs, kan ha bidratt til en mer restriktiv holdning til transfusjoner i forbindelse med kirurgiske inngrep.

Transfusjon av erytrocytter er en svært vanlig medisinsk intervensjon. 60–70% foregår i en kirurgisk sammenheng (14). I forbindelse med kirurgi og andre akutte blødninger kan den eksakte hemoglobinkonsentrasjonen være i rask endring. Det kliniske bildet er derfor oftest for komplekst til at absolutte transfusjonstriggere kan være noe annet enn veiledende. De absolutte hemoglobinnivåene i våre eksempler fra operasjonsstuen er ikke nødvendigvis klinisk relevante, men de viser noen overraskende forskjeller. Hos eldre operasjonspasienter (eksemplene 3, 4 og 5) synes legene ved sentralsykehus å praktisere en mer restriktiv transfusjonsstrategi enn ved region- og lokalsykehus. Forskjellene i de angitte hemoglobinnivåer i disse eksemplene er statistisk signifikante, men neppe klinisk relevante, da forskjellene er små sett i sammenheng med den kliniske virkelighet.

Intensivpasienter

Transfusjon av erytrocytter (SAG) er en av de vanligste behandlingsprosedyrer innen intensivmedisin. Flere store observasjonsstudier viser at mellom 25–53% av alle intensivpasienter blir transfundert, og i gruppen som intensivbehandles i over sju dager, blir 85% av pasientene transfundert (4, 15–17).

Det råder usikkerhet om i hvilken grad kritisk syke tåler anemi og om nytten av transfusjoner til denne gruppen (18). Dette gjenspeiles i forskjellig transfusjonspraksis mellom sykehus og hva som aksepteres som nedre akseptable grense for hemoglobinkonsentrasjon (4, 14–17). I en retrospektiv studie klarte ikke Corwin og medarbeidere å finne noen sikker indikasjon for transfusjon i 40% av tilfellene (17).

Funnene i vår spørreundersøkelse bekrefter den usikkerhet som eksisterer vedrørende transfusjonspraksis til kritisk syke (4, 8). Våre data viser at alder og ledsagende sykdom, særlig koronar hjertesykdom, har en signifikant innflytelse på transfusjonspraksis. Med en hemoglobinkonsentrasjon på 9,0–9,5 g/100 ml som transfusjonstriggere hos eksempel 4 og 5, praktiserer norske anestesiloger i

Tabell 3 Foreslåtte transfusjonstriggere (gjennomsnittsverdien for nedre foreslåtte aksepterte hemoglobinnivå) for operasjonspasientene og intensivpasienter med standardavvik og total spredning samt p-verdi for den innbyrdes differansen mellom sykehuskategoriene

	Sammenlagt	Lokalsykehus	Sentralsykehus	Regionsykehus	P-verdi
<i>Operasjonspasienter</i>					
Friskt barn	7,2 ± 1,1 (4,5–11)	7,1 ± 1,2 (5–10)	7,1 ± 1,1 (5–10)	7,3 ± 0,9 (5,5–10)	Ikke signifikant
Ung frisk	7,1 ± 0,9 (4,5–10)	7,2 ± 1,0 (5–9,5)	7,0 ± 0,9 (4,5–10)	7,2 ± 0,8 (5–9)	Ikke signifikant
Frisk eldre	8,1 ± 0,8 (5,5–10)	8,3 ± 0,8 (5,5–10)	7,8 ± 0,8 (5,5–10)	8,1 ± 0,7 (6,5–10)	0,001
Eldre lett syk	9,2 ± 0,8 (6,5–12)	9,4 ± 0,8 (8–11,5)	9,0 ± 0,9 (6,5–12)	9,2 ± 0,7 (7–10)	0,011
Syk eldre	9,7 ± 0,8 (7–12)	9,9 ± 0,6 (9–12)	9,6 ± 0,9 (7–12)	9,7 ± 0,6 (8–11)	0,002
<i>Intensivpasienter</i>					
Friskt barn	7,8 ± 1,2 (4,5–12)	7,5 ± 1,3 (5,5–12)	7,5 ± 1,1 (4,5–10)	8,1 ± 1,2 (1–12)	0,003
Ung frisk	8,6 ± 1,1 (5,5–12)	8,8 ± 1,2 (7–12)	8,3 ± 1,0 (5,5–11)	8,7 ± 1,0 (7–10,5)	0,001
Ung frisk gravid	8,3 ± 1,1 (6–12)	8,4 ± 1,0 (7–11)	8,1 ± 1,1 (6–11)	8,5 ± 1,1 (6,5–12)	Ikke signifikant
Eldre lett syk	9,0 ± 0,9 (6–12)	9,2 ± 0,8 (8–11)	8,8 ± 1,1 (6–12)	9,1 ± 0,8 (7,5–11,5)	Ikke signifikant
Syk eldre	9,5 ± 0,8 (7–12)	9,7 ± 0,7 (7–11)	9,4 ± 0,9 (7–11)	9,5 ± 0,7 (7,5–11)	Ikke signifikant

2002 en mer liberal transfusjonspolitik enn intensivmedisinere i andre land i Vest-Europa (15). Dette er overraskende, siden det i 1999 ble publisert en randomisert, kontrollert studie med 838 kritisk syke pasienter som viser at en restriktiv transfusjonspraksis er minst like bra og sannsynligvis bedre enn en liberal transfusjonspraksis (19). Det er senere publisert to subgruppeanalyser av denne studien. Disse viser at en restriktiv transfusjonspolitik ikke påvirker respiratortid eller dødelighet ved kardiovaskulær sykdom (20, 21). Imidlertid hadde pasienter med alvorlig iskemisk hjertesykdom (akutt hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris) randomisert til den restriktive gruppen en ikke-signifikant høyere 30-dagersmortalitet (p = 0,3) enn de som var randomisert til den liberale gruppen. Forfatterne mener derfor at denne pasientgruppen kanskje bør unntas fra en restriktiv transfusjonsstrategi (21).

Blodsparing

Blod er en kostbar og begrenset ressurs samtidig som det fortsatt ikke er risikofritt å gi transfusjoner (1, 22). Det er derfor i de senere år utviklet en rekke blodsparende teknik-

ker i forbindelse med kirurgiske inngrep. Slike teknikker inkluderer preoperativ autolog bloddonasjon, peroperativ normovolemisk hemodilusjon, per- og postoperativ autotransfusjon og medikamenter for å redusere blødning ved kirurgiske inngrep. I enkelte tilfeller brukes også preoperativ behandling med rekombinant erythropoietin for å stimulere erythropoesen.

Vår undersøkelse viser at de fleste av disse teknikkene er i bruk i Norge i dag. Per- og postoperativ autotransfusjon er hyppigst i bruk, men fortsatt synes det å være sykehus hvor ingen av disse teknikker benyttes. Hos intensivpasienter har det vist seg at blodprøvetaking er en viktig årsak til utvikling av anemi (15, 17). Det er derfor overraskende at bruk av blodsparende teknikker i forbindelse med prøvetaking er så lite utbredt ved norske sykehus.

Alle disse metodene har sine begrensninger, men optimalt utnyttet kan de redusere behovet for blodtransfusjoner. En restriktiv transfusjonsstrategi er imidlertid den mest effektive og billigste metoden for å redusere forbruket av blodprodukter (19). To nylig publiserte metaanalyser konkluderer med at en restriktiv transfusjonsstrategi trygt kan brukes hos pasienter uten alvorlig hjertesykdom (14, 23).

På bakgrunn av de transfusjonstriggere norske anestesiloger oppgir at de praktiserer i dag, synes det å være et potensial for å redusere forbruk av erythrocytter i Norge.

Oppgitte interessekonflikter: Ulf E. Kongsgaard har mottatt honorar fra Fresenius Kabi, Braun og Janssen-Cilag.

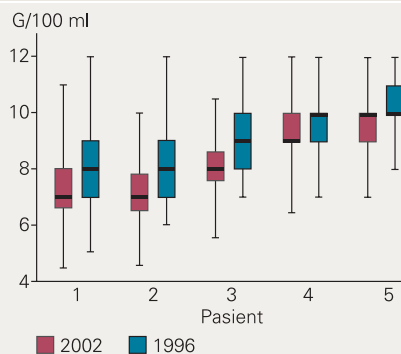
e-fig 2 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- Regan F, Taylor C. Blood transfusion medicine. *BMJ* 2002; 325: 143–7.
- Goldhill D, Boralessa H, Boralessa H. Anemia and red cell transfusion in the critically ill. *Anaesthesia* 2002; 57: 527–9.
- The Sanguis Study Group. Use of blood products for elective surgery in 43 European countries. *Transfus Med* 1994; 4: 247–9.
- Hébert PC, Wells G, Martin C et al. Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit: a multicenter cohort study. *Crit Care* 1999; 3: 57–63.

- Kongsgaard UE, Aune H. Aksepterte nedre hemoglobingrenser i den perioperative periode. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 3219–21.
- Smith-Erichsen N, Fredriksen A. Organisering og ledelse av norske intensivavsnitt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 691–3.
- Knutsen AH, Mitic Z, Nordbø A et al. Albuminforbruk ved norske sykehus – endringer etter Cochranerapporten i 1998. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1181–3.
- Hébert PC, Wells G, Martin C et al. A Canadian survey of transfusion practices in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 482–6.
- Viele MK, Weiskopf RB. What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. *Transfusion* 1994; 34: 396–401.
- Howell PJ, Bamber PA. Severe acute anaemia in a Jehovah's Witness. *Survival without transfusion. Anaesthesia* 1987; 42: 44–8.
- Carson JL, Willett LR. Is a hemoglobin of 10 g dL required for surgery? *Med Clin North Am* 1993; 77: 335–47.
- Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279: 217–21.
- Blajchman MA. Transfusion-associated immunomodulation and universal white cell reduction: are we putting the cart before the horse? *Transfusion* 1999; 39: 665–9.
- Hill SR, Carless PA, Henry DA et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogenic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: 1–35.
- Vincent JL, Baron JF, Reinhart K et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499–507.
- Rao MP, Boralessa H, Morgan C et al. Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia* 2002; 57: 530–4.
- Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC Transfusion in the ICU. Is there a reason? *Chest* 1995; 108: 767–71.
- Hébert PC, Wells G, Tweeddale M. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1618–23.
- Hébert PC, Welles G, Blajchman MA et al. A multicenter, randomized, controlled, clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340: 409–17.
- Hébert PC, Blajchman MA, Cook DJ et al. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? *Chest* 2001; 119: 1850–7.
- Hébert PC, Yetisir E, Martin C et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Crit Care Med* 2001; 29: 227–33.
- Williamson LM, Lowe S, Love EM et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. *BJM* 1999; 319: 16–9.
- Carson JL, Hill S, Carless P et al. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. *Trans Med Rev* 2002; 16: 187–99.

Figur 1



Nedre aksepterte hemoglobingrense for operasjonspasientene beskrevet i tabell 1 med median verdi, 25- og 75-percentiler og total spredning. P-verdi < 0,001 for sammenlikningen 1996/2002