

Transfusionsmedicinsk behandling i H:S 2000-2002

1. reservelæge Pär Ingemar Johansson &
administrerende overlæge Henning Sørensen

H:S Rigshospitalet, H:S Blodbank, Klinisk Immunologisk Afdeling

Resume

Introduktion: Blodforbruget i Danmark er set med internationale øjne højt. Det er blevet postuleret, at dette beror på en for liberal transfusionsmedicinsk behandling især i Storkøbenhavn. Formålet med dette studie var at undersøge den transfusionsmedicinske behandling af patienterne i Hovedstadens Sygehusfællesskab (H:S) i perioden 2000-2002 og om muligt finde årsagen til det ekstraordinært store forbrug.

Materialer og metoder: Data blev udtrukket fra edb-systemet på Rigshospitalet, det patientadministrative it-system og ved journalreviews. Endvidere blev samtlige transfusioner i H:S i perioden 2000-2002 analyseret.

Resultater: Transfusionsratio på H:S' sygehuse er på niveau med andre danske sygehuse af samme størrelse, patientsammensætning og specialiseringsgrad. Antal transfunderede erythrocytkoncentrat (SAG M) pr. transfunderet patient er i H:S højest på Rigshospitalet, hvilket skyldes de patientkategorier, der behandles her pga. hospitalets landsdelsfunktioner. Af akutte multitransfunderede patienter på Rigshospitalet overlever 36%. Der fandtes ikke korrelation mellem antal transfunderede enheder og overlevelse. Rigshospitalet er blandt de sygehuse i landet med den laveste ratio af patienter med udskrivningshæmoglobin $>7,0$ mmol/pr. l (28%), og de enkelte bidrag fra Rigshospitalets afdelinger afhænger af patienternes medicinske behov for iltransportkapacitet.

Konklusion: I undersøgelsen fandtes ikke belæg for, at patienter i H:S får blodtransfusioner, der ikke er medicinsk indiceret.

Danmark har internationalt set et højt forbrug af blodkomponenter [1] og blandt de europæiske lande ligger Danmark højest med 62-63 enheder erythrocytkoncentrat (SAG M) pr. 1.000 indbyggere, mens Spanien ligger lavest med 25-26 enheder pr. 1.000 indbyggere. *Kristensen et al* [2] fremførte i 1995, at Danmark formentlig har en mere liberal transfusionsmedicinsk tradition end de øvrige lande, som vi sammenligner os med. En følge heraf er, at der formentlig må transfunderes betydelige mængder blodkomponenter til patienter, der slet ikke har behov for blodtransfusion og/eller, at der transfunderes mere blod end klinisk indiceret til de patienter, der får blodtransfusion. En sådan transfusionspolitik vil påføre patienterne unødigt risiko for transfusionskomplikationer, herunder overførsel af virusinfektioner bl.a. af type hiv, Hepatitis B og C, samt medføre betydelige omkostninger for samfundet. Blodforbruget blev i det citerede arbejde opgjort regionalt på grundlag af indbyggertallet, og viste, at der var

store regionale forskelle i forbruget, og at Storkøbenhavn lå klart højest. Lægemedelstyrelsen har opgjort blodforbruget på tilsvarende måde og her fremgår det, at Storkøbenhavn forbruger 84,7 SAG M portioner pr. 1.000 indbyggere, mens Sønderjylland kun bruger 41,2 SAG M pr. 1.000 indbyggere [3]. Formålet med dette studie var at undersøge den transfusionsmedicinske behandling af patienterne i Hovedstadens Sygehusfællesskab (H:S) i perioden 2000-2002, og om muligt finde årsagen til det ekstraordinært store forbrug.

Materiale og metoder

Samtlige transfunderede blodkomponenter SAG M, frisk frosset plasma (FFP) og puljet trombocyt koncentrat (TK) i H:S blev i perioden fra 2000 til 2002 analyseret og stratificeret på de forskellige sygehuse, centre og afdelinger, samt opgjort i antal transfunderede enheder pr. transfunderet patient og antal behandlede patienter på de forskellige sygehuse i H:S-området bedømt ved antal udskrivninger. Akutte multitransfunderede patienter på Rigshospitalets Traume-, Hjerne-, HovedOrtho- og Abdominalcentre blev defineret ud fra følgende kriterium: Successive transfusioner af 30 eller flere blodkomponenter (SAG M, FFP, TK) transfunderet inden for ti dage fra ankomst til Rigshospitalet.

I Blodbankens edb-system registreres patientens CPR-nr., afdeling, center, antal og art af transfunderede blodkomponenter samt dato for transfusionerne. Efterfølgende udførtes journalreview på hver enkelt transfunderet patient på de kliniske afdelinger, hvor følgende blev registreret: 1) dato for indlæggelse og udskrivelse, 2) status vedrørende overlevelse ved udskrivning, 3) diagnoser, 4) antal og type af kirurgiske indgreb og 5) antal SAG M, FFP og TK-transfunderet peri- og postoperativt de første 24 timer.

Fra Dansk Transfusions Data Base (DTDB) indhentes information om den procentvise andel af transfunderede patienter med hæmoglobin $>7,0$ mmol/pr. l ved udskrivelsen på de danske universitetshospitaler samt de forskellige afdelinger på Rigshospitalet i år 2001.

Resultater

Det totale forbrug af blod (SAG M) på sygehuse i H:S-området i 2002 fremgår af **Tabel 1**. Andelen af patienter, der fik blodtransfusion, varierede fra sygehus til sygehus i H:S-området. Antallet af SAG M-portioner pr. patient, der fik blodtransfusion var ca. fire for samtlige sygehuse i H:S-området, men syv portioner på Rigshospitalet.

I 2002 havde Frederiksberg Hospital den laveste andel af transfunderede patienter med 3,8% efterfulgt af Hvidovre Hospital 4,8%, Amager Hospital 5,1% og Bispebjerg Hospital med

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Totalt forbrug af erythrocytkoncentrat (SAG M) pr. hospital og gennemsnitligt antal SAG M-transfunderet pr. transfunderet patient i år 2002.

Hospital	Totalt antal SAG M ^a	Antal SAG M ^b
Amager Hospital	4.256	4,30
Bispebjerg Hospital	8.300	4,32
Frederiksberg Hospital	3.301	4,21
Hvidovre Hospital	8.091	4,32
Rigshospitalet	38.914	7,02
Total	62.862	4,83

a) Transfunderet.

b) Transfunderet pr. transfunderet patient.

Tabel 2. Andelen af patienter, der transfunderes i H:S og Århus Amt.

Århus	% ^a	København	% ^a
Århus Universitetshospital	8,3	Rigshospitalet	8,5
Århus Amt	6,7	H:S	5,5
Silkeborg Hospital	7,4	Amager Hospital	5,1
Randers Hospital	7,3	Frederiksberg Hospital	3,8
Marselisborg Hospital	5,6	Hvidovre Hospital	4,6
Odder Hospital	5,0	Bispebjerg Hospital	6,9
Grenaa Hospital	6,9		
Hammel Hospital	-		
Samsø Hospital	1,0		
Århus Amt og Universitetshospitalet	7,7	H:S og Rigshospitalet	6,6

a) Procent af transfunderende patienter.

Tabel 3. Andel patienter med udskrivningshæmoglobin >7,0 mmol/pr. l fra fire universitetshospitaler og fire afdelinger på Rigshospitalet.

Sygehuse	Andel målte udskrivningshæmoglobin (%)	Procentdel af indlæggelser ^a
Aalborg sygehuse	80	31
Århus Universitetshospital	65	27
Odense Universitetshospital	56	34
Rigshospitalet i alt	55	28
Neonatal Afdeling	1	100
Onkologisk Afdeling	45	57
Børnekardiologisk Afdeling	59	46
Hæmatologisk Afdeling	27	14

a) Med udskrivningshæmoglobin >7,0 mmol/pr. l.

6,9%. Rigshospitalet havde den højeste transfusionsratio med 8,5% transfunderede af de udskrevne patienter (**Tabel 2**).

Ved sammenligning af den gennemsnitlige transfusionsfrekvens for 2001 mellem hospitalerne i H:S-området og i Århus Amt fandtes 6,6% i H:S-området og 7,7% i Århus Amt. Ved sammenligning af de to universitetssygehuse fandtes 8,5% på Rigshospitalet og 8,2% på Århus Universitetshospital.

Figur 1 viser opgørelsen af forbruget pr. patient og centre på Rigshospitalet. Heraf ses, at det højeste forbrug fandtes på Rigshospitalets Traume-, Abdominal- og Finsenscenter, hvor de transfunderede patienter fik mellem 5,7-13,6 enheder SAG M i gennemsnit.

Andelen af patienter i hele H:S-området, der fik 30 SAG M eller flere i 2002 var 3,6% af det totale antal transfunderede patienter i H:S-området. Disse patienter fik i alt 23% af det totale antal transfunderede SAG M portioner i denne periode, hvilket svarede til et samlet forbrug på 15.100 enheder [4].

På Rigshospitalet fandtes 40 akutte multitransfunderede patienter, der fik 30 enheder blod (SAG M, FFP, TK) eller mere inden for ti dage efter ankomst til sygehuset i 2002. Disse patienter fik tilsammen mere end 3.000 blodkomponenter. Der blev udført *journal-review* på 39 ud af 40 patienter, og 14 ud af 39 (36%) af disse overlevede indtil udskrivelsen fra Rigshospitalet. Der fandtes ikke korrelation mellem antal transfunderede blodkomponenter og overlevelse. Gennemsnitlig antal transfunderede enheder i gruppen overlevende var 67,2% (31-121), og blandt ikke overlevende i gruppen 83,8% (33-231), $p = 0,387$.

Tabel 3 viser en sammenstilling af data fra DTDB [6], som vedrører udskrivningshæmoglobiner fra universitetssygehuse i Danmark og forskellige afdelinger på Rigshospitalet. Her ses, at på Rigshospitalet har 28% af de transfunderede patienter >7,0 mmol/pr. l ved udskrivelsen, hvilket skal sammenlignes med 27% i Århus, 31% i Ålborg og 34% i Odense. Med hensyn til andelen af patienter med hæmoglobin >7,0 mmol/pr. l på forskellige afdelinger på Rigshospitalet, ligger Neonatalkliniken højest med 100%, fulgt af Onkologisk Klinik 57%, Børnekardiologisk Klinik 46%, mens Hæmatologisk Klinik ligger lavest med kun 14%.

Diskussion

Undersøgelsen viser, at andelen af transfunderede patienter på sygehuse i H:S-området målt i forhold til antal behandlede (udskrevne) patienter er korreleret til sygehusenes størrelse, patientsammensætning og specialiseringsgrad. Transfusionsraten varierede mellem 3,8-8,5% med et gennemsnit på 6,6% transfunderede af samtlige hospitaliserede patienter. Fravær af skadestuefunktion og akut modtageafdeling medførte en lavere ratio af transfunderede patienter (Amager Hospital, Frederiksberg Hospital), mens nærvær af disse enheder, samt specialfunktioner medførte en højere andel af transfunderede patienter (Rigshospitalet, Hvidovre Hospital, Bispebjerg Hospital) [4]. Dette er i overensstemmelse med andre danske resultater [5]. *Chiavette et al* [6] studerede således blodforbruget på 45 hospitaler i Ontario, Canada, hvor de fandt en gennemsnitlig transfusionsfrekvens på 6,1%, og en variation mellem 2,4% på små sygehuse, der ikke havde undervisningsfunktioner eller akutte og højt specialiserede ydelser. Ratio fandtes helt op til 13,7% på de største og mest specialiserede universitetssygehuse. Rigshospitalets 8,5% kan sammenlignes med Århus Universitetshospitals 8,2% [7]. Til denne sammenligning skal der gøres opmærksom på, at Rigshospitalet, som det eneste sygehus i Danmark, behandler en gruppe stærkt blodbrugende landspatienter, der har behov for allogene knogle- og stamcelletransplantationer, lever- og lungetransplantatio-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

ner, kombinerede hjerte-lungetransplantationer samt alle store brandskader (landsfunktion). På trods af dette var andelen af transfunderede patienter på Rigshospitalet kun marginalt højere end på Århus Universitetshospital.

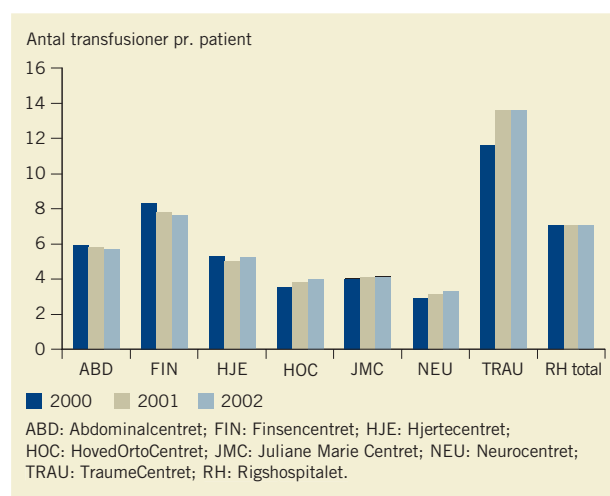
Gennemsnittet af antal transfunderede SAG M-portioner pr. transfunderet patient i H:S, var på niveau med andre danske hospitaler. Ved stratificering af antallet SAG M-transfunderet pr. CPR-nr. i perioden 2000-2002 fremkommer det, at de transfunderede patienter på Rigshospitalet i gennemsnit fik syv enheder. Dette højere gennemsnit forklares ved de patientkategorier, som Traume-, Abdominal- og Finsencentret behandler, og de landsfunktioner, som disse centre varetager. Traumecentret behandler samtlige svært tilskadekomne patienter i Københavnsområdet. På Abdominalcentret behandles patienter med gastrointestinale blødninger, bristede aortaaneurismer, abdominal cancerkirurgi samt kompleks leverkirurgi herunder levertransplantationer (landsfunktion). Antifibrinolytiske lægemidler såsom aprotinin anvendes ved levertransplantationer og de mere komplicerede hjertekirurgiske indgreb på Rigshospitalet. I klinisk kontrollerede studier og metaanalyser reducerer aprotinin transfusionsbehovet med 30-50% både ved almen og kompleks hjertekirurgi, leverkirurgi, karkirurgi og ortopædkirurgi, uden at der er rapporteret om en øgning af tromboemboliske eller andre komplikationer [8, 9].

Også for plasminogeninhibitor tranexamsyre er der i klinisk kontrollerede undersøgelser dokumentation for et signifikant mindsket transfusionsbehov hos patienter, der gennemgår hjertekirurgi, levertransplantation og ortopædkirurgiske indgreb uden en øgning af komplikationsfrekvensen [10]. En mere systematisk anvendelse af antifibrinolytiske lægemidler ved disse typer af indgreb, der kendetegnes ved et stort blodforbrug, vil sandsynligvis medføre en betydelig reduktion af blodforbruget ikke kun på Rigshospitalet, men også på landsplan.

Finsenscentret behandler hæmatologiske patienter, herunder samtlige allogene knogle- og stamcelletransplantationer i Danmark, samt alle akutte leukæmier og øvrige komplicerede hæmatologiske sygdomme på Sjælland. Endvidere behandles her de mest komplekse onkologiske patienter i Østdanmark.

Multitransfunderede patienter bruger store mængder blod. Således brugte 3,6% af de transfunderede patienter i H:S-området 23% af det samlede SAG M forbrug i 2002, og 40 akutte multitransfunderede patienter på Rigshospitalet brugte tilsammen 3.000 blodkomponenter.

Af de akutte multitransfunderede patienter overlevede 36%, hvilket er på niveau med overlevelsen i andre publicerede undersøgelser [11]. Der fandtes ingen korrelation mellem antallet af transfunderede blodportioner og overlevelse. Intensiv transfusionsmedicinsk behandling, hvor det kun er den kliniske tilstand, som sætter begrænsningen, er derfor fortsat indiceret hos massivt blødende patienter. Anvendelse af rekombinant aktiveret faktor VII til patienter med ukontrolla-



Figur 1. Gennemsnitligt antal erythrocytkoncentrat (SAG M)-transfusioner pr. transfunderet patient i de forskellige centre på Rigshospitalet fra 2000 til 2002.

bel livstruende blødning, der ikke responderer på konventionel terapi, rekommanderes af Sundhedsstyrelsen, og dette vil måske mindske antallet af transfunderede blodkomponenter i denne stærkt blodforbrugende gruppe af patienter [12].

DTDB fokuserer på et hæmoglobinniveau ved patientudskrivelse på 7 mmol/pr. l som grænseværdi for en overordnet bedømmelse af, om hensigtsmæssigt brug af erythrocytkomponenter har fundet sted ud fra en fagligt skønnet transfusions-trigger på 6 mmol hæmoglobin pr. liter.

At kun 28% af patientgruppen kunne udskrives med en hæmoglobin >7,0 mmol/l på Rigshospitalet peger efter denne målestok på en generel restriktiv transfusionsmedicinsk behandling. De afdelinger, hvor andelen af patienter med høj udskrivningshæmoglobin er størst, har en medicinsk begrundelse herfor, f.eks. børn med hjertelidelser onkologiske- og hjertemedicinske patienter.

Det er nogle onkologers opfattelse, at en forudsætning for effektiv behandling af de onkologiske patienter er høj iltension i det afficerede væv [13], hvilket berettiger et højt hæmoglobinniveau, og det samme gælder patienter med iskæmiske hjertelidelser, hvor et hæmoglobinniveau i blodet på over 8,0 mmol/pr. l ofte tilstræbes [14]. Kun 14% af de hæmatologiske patienter har et udskrivningshæmoglobinniveau på >7,0 mmol/pr. l, hvilket afspejler en konservativ transfusionsmedicinsk behandling, som understøtter den endogene hæmatopoiesen.

Undersøgelsen viser efter forfatterens mening også, at parameteren »udskrivningshæmoglobin >7 mmol/pr. l« er af begrænset værdi til sammenligning af transfusionspraksis mellem forskellige sygehuse og afdelinger, hvis ikke patientsammensætning og diagnoser samtidig medtages i vurderingen. Bias pga. selektion af målinger kun hos patienter, hvor man mistænker for lave værdier, kan heller ikke udelukkes. Der bør ligeledes ved udregning af sygehuses/amters/regioners blodforbrug pr. indbygger [2, 3] tages hensyn til, om sygehus-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

funktionerne er lokale, eller om landsdelsfunktioner indgår, idet blodforbruget pr. lokal indbygger naturligvis ikke giver mening.

Ydermere viser en klinisk kontrolleret undersøgelse på 838 intensiv patienter, der generelt har et højt blodforbrug, at gruppen, der transfunderedes ved hæmoglobin 4,5 mmol/pr. l til et niveau mellem 4,5 og 6,0 mmol/pr. l, havde en mindst lige så god overlevelse, og i visse patientsegmenter, en bedre overlevelse end patienter transfunderet ved hæmoglobin 6,0 mmol/pr. l [15]. Endvidere er der publiceret 12 klinisk kontrollerede undersøgelser, der sammenligner en restriktiv transfusionsterapi med en mere liberal behandling. Fra disse undersøgelser kan følgende konkluderes: 1) restriktiv transfusionsstrategi er associeret med mindsket transfusionsbehov og 2) morbiditet og mortalitet påvirkes ikke negativt af en restriktiv transfusionsstrategi [16]. To prospektive observationsstudier af intensivpatienter i Europa og i USA viser, at transfusionstriggeren ligger betydelig over de rekommanderede 4,5 mmol/pr. l (5,3 mmol/pr. l) hvilket indikerer, at det er hæmoglobinniveauet og ikke patientens fysiologiske behov, der ligger til grund for transfusionerne [17]. Implementering af opdaterede transfusionsmedicinske retningslinjer baseret på patienternes kliniske behov for blodkomponentterapi i stedet for hæmoglobinniveauet isoleret er i et canadisk studie påvist at have mindsket antallet af transfusioner hos patienter, der gennemgår hjertekirurgi signifikant [18]. Tilsvarende vil et sådant paradigmeskift inden for transfusionsmedicinsk praksis sammen med systematisk anvendelse af blodbesparende teknikker og lægemidler samt regelmæssige kliniske audits sandsynligvis reducere både andelen af transfunderede patienter og det totale forbrug af blodkomponenter betydeligt.

Konklusion

Det konkluderes, at andelen af patienter, der får blodtransfusion i H:S, er på linje med tilsvarende sygehuses - nationalt og internationalt - under hensynstagen til størrelse, patientunderlag og specialiseringsgrad. Det høje forbrug af blodkomponenter på Rigshospitalet er betinget af stort omfang af multitransfusioner til de specielle patientkategorier, som hospitalets landsdelsfunktioner giver. Fortsat intensiv transfusionsbehandling er indiceret hos patienter med massive livstruende blødninger. Endelig vil etablering af transfusionsmedicinske retningslinjer baseret på patientens fysiologiske behov, fremfor en isoleret hæmoglobintrigger, sammen med systematisk anvendelse af blodbesparendeteknikker og lægemidler sandsynligvis kunne reducere blodforbruget betragtelig.

I undersøgelsen fandtes der ikke belæg for, at patienter i H:S får blodtransfusion på en mere liberal indikation end andre danske patienter.

Antaget: 22. december 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Maillé AR, Bonneux L, van der Poel CL. The collection, testing and use of blood and blood products in Europe in 2001. Blood transfusion Council of Europe, 2004.
2. Kristensen T, Jersild C, Kristensen K et al. Forbruget af blodprodukter i Danmark 1993. Ugeskr Læger 1995;27:157.
3. Redegørelse for Blodproduktområdet 2001. København: Lægemiddelstyrelsen, 2002.
4. Sørensen H, Johansson P. Analyse af Blodforbrug i H:S, i år 2000-2002. København: H:S Blodbank Rigshospitalet, 2003.
5. Titlestad K, Georgsen J, Jorgensen J et al. Monitoring transfusion practices at two university hospitals. Vox Sang 2001;80:40-7.
6. Chiavette JA, Herst R, Freedman J et al. A survey of red cell use in 45 hospitals in central Ontario, Canada. Transfusion 1996;35:699-706.
7. Dansk transfusionsdatabase rapport 2. Anvendelse af erythrocytkomponenter Amts-, sygehus-, og afdelingsniveau 2001. Aarhus: Dansk Transfusions Database, 2003.
8. Sedrakyan A, Treasure T, Elefteriades JA. Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Thor Cardiovasc Surg 2004;128:442-8.
9. Porte RJ, Leebeek FW. Pharmacological strategies to decrease transfusion requirements in patients undergoing surgery. Drugs 2002;62:2193-211.
10. Vaslev SN, Knudsen NW, Neligan PJ et al. Massive transfusion exceeding 50 units of blood products in trauma patients. J Trauma 2002;53:291-6.
11. Sundhedsstyrelsen. NovoSeven ved massive, ukontrollable, livstruende blødninger hos ikke-blødere. København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2003:2:3-1.
12. Thomas G. The effect of hemoglobin level on radiotherapy outcomes: the Canadian experience. Semin Oncol 2001;28:60-5(suppl 8).
13. Stehling LC for American Society of Anaesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice guidelines for blood component therapy. Anesthesiology 1996;84:723-47.
14. Herbert PC, Wells G, Marshall J et al. Transfusion requirement in critically care investigations for the Canadian Critical Care Trials group: a multicentre, randomized controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med 1999;340:409-17.
15. Hardy JF. Current status of transfusion triggers for red blood cell concentrates. Transfus Apheresis Sci 2004;31:55-66.
16. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG 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.
17. Vincent JL, Baron JF, Reinhardt K et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. JAMA 2002;288:1499-507.
18. Van der Linden P, De Hert S, Daper A et al. A standardized multidisciplinary approach reduce the use of allogenic blood products in patients undergoing cardiac surgery. Can J Anaesth 2001;48:894-901.