

Transfúzní trigger – “one fits all”?

Ivan Čundrle

Anesteziologicko resuscitační klinika

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Konflikt zájmů

- Žádný

Anémie

- Muži Hb < 129 g/L; Ženy Hb < 119 g/L
- Globální prevalence cca 30%, hlavní příčinou je nedostatek železa
- Předoperační anémie je jasně spojena s horším outcome (tkáňová hypoxie).
- Nicméně i lehce vyřešitelná transfuzí
...



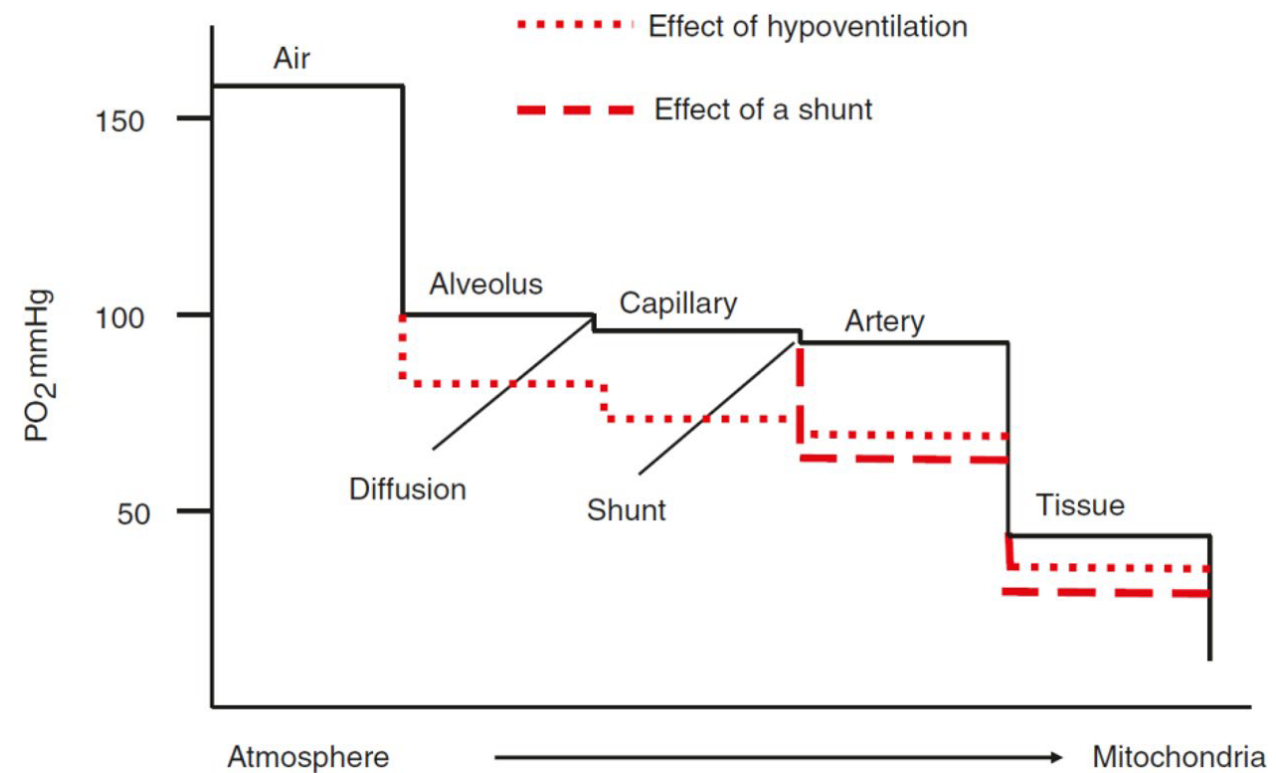
Transfúze

- Obecně přijímaný trigger
 - je založený na koncentraci Hb
 - Nejčastěji uváděný jako **70 g/L**
- Nicméně cílem transfúze by nemělo být „jen“ zvýšení Hb
... ale zvýšení dodávky kyslíku a zabránění **tkáňové hypoxii** ...



Tkáňová hypoxie

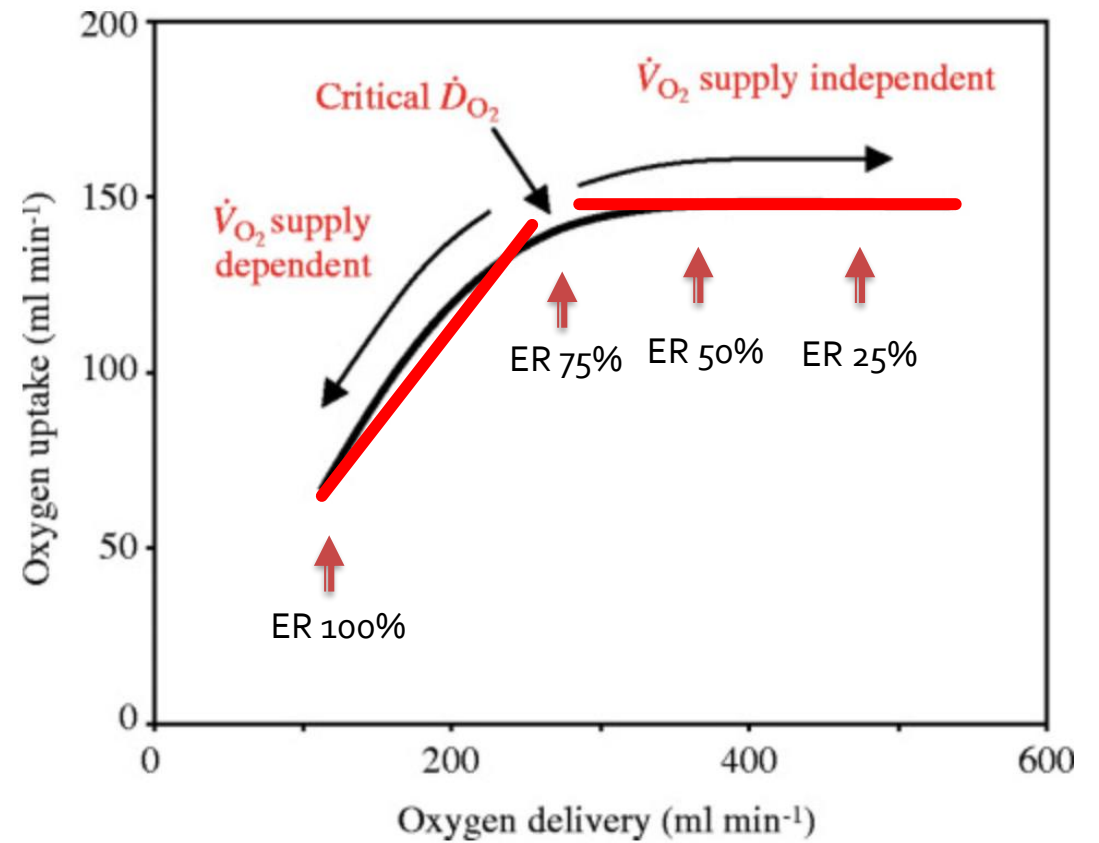
- **Neschopnost využít kyslík** (cytopatická hypoxie)
 1. Nejen kyanid, ale i seps ... inhibice oxidativní fosforylace ...
- **Snížená dodávka kyslíku**
 2. Nízký CO
 3. Snížené množství kyslíku (hypoxická hypoxie)
 4. Snížená transportní kapacita (anemická hypoxie + abnormní formy Hb)



Arynov et al. *BMC Anesthesiology* (2024) 24:71

Dodávka O₂

- $\dot{V}O_2 = TC \times CO$
- $TC = 1,34 \times Hb \times SO_2 + (0,031 \times PO_2)$
- $\dot{V}O_2$ je z větší části nezávislé na $\dot{V}O_2$.
- Velká rezerva. ER = cca 25%

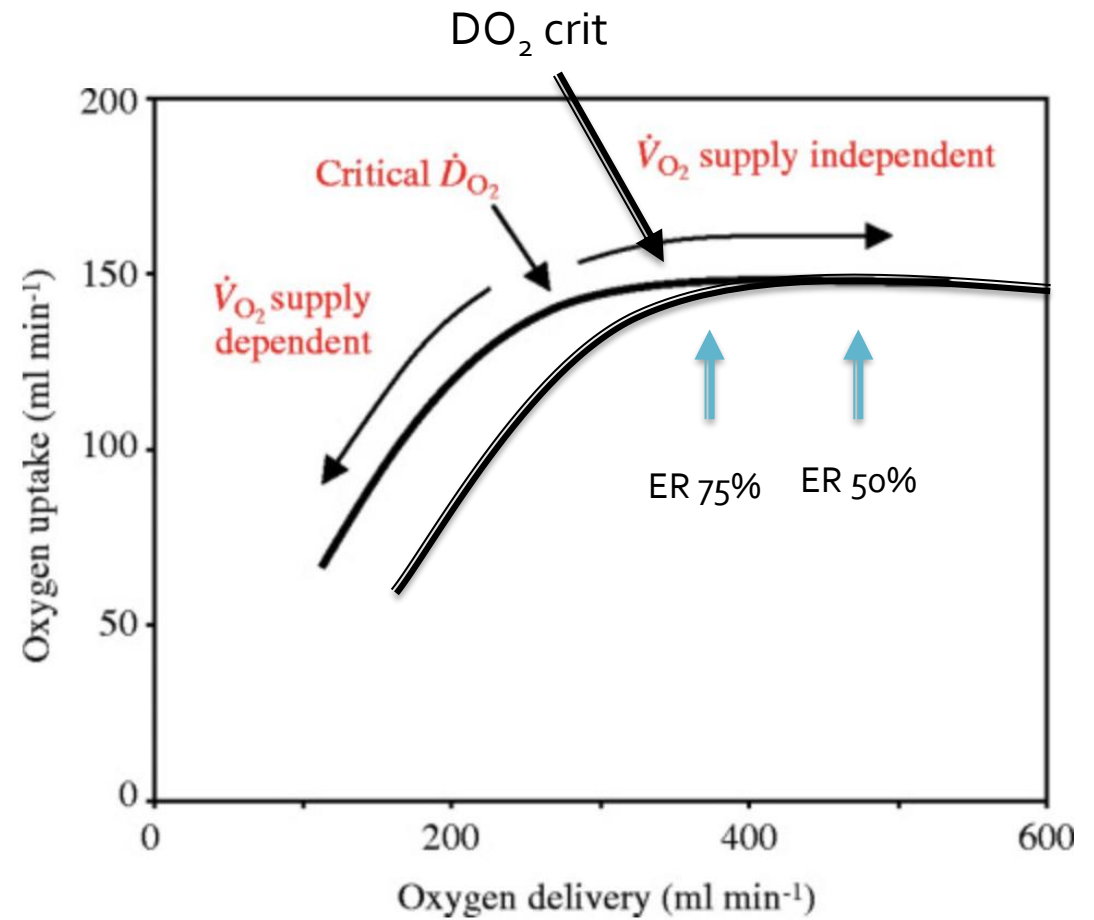


Efekt krevní transfúze na outcome ...

Li Y et al. Retrospective study	6,752 patients who underwent cardiac surgery	Blood transfusion was associated with <u>worse outcomes</u> in cardiac surgery patients	Yi Zheng et al. a systematic review and meta-analysis	28,797 patients in intensive care unit	RBC transfusion does <u>not increase the risk of</u> in-hospital <u>mortality</u>
Woldendorp K, et al. Meta-analysis of thirty-nine studies	Thirty-nine studies with 180,074 patients after cardiac surgery	Perioperative red blood transfusion appeared to be associated with a significant <u>reduction</u> in long-term <u>survival for patients</u> after cardiac surgery.	Suk Yong Jang et al. Nationwide Cohort Study	10,973 patients in the transfusion group and 3,771 patients in the non transfusion group	Transfusion group <u>did not show significantly worse</u> results than the non-transfusion group
Glance L.G. et al. Retrospective study	10,100 patients undergoing general, vascular or orthopedic surgery	Intraoperative RBC transfusion was associated with <u>increased risk of mortality and morbidity</u> (septic, thromboembolic complications, etc.)	Wen-Chih Wu et al. retrospective study	Patients with acute myocardial infarction, 65 years and older	Blood transfusion is associated with a <u>lower</u> short-term <u>mortality rate</u>
Smilowitz N.R. et al. Retrospective cohort study	3,050 patients underwent orthopedic surgery	Blood transfusion was associated with <u>increased mortality</u> .	Dae won Park et al. Propensity-matched analysis of a prospective observational database	1,054 patients severe sepsis and septic shock.	Red blood cell transfusions were associated with <u>lower risk of mortality</u>

One size does not fit all ...

- **Orgánová rozdílnost** křivky $\dot{V}O_2/\text{DO}_2$...
- Tím pádem i **rozdílná rezerva** vysoko a nízko energetických orgánů ...
- Hledají se proto **alternativní triggery**, které by více zohledňovali právě $\dot{V}O_2/\text{DO}_2$



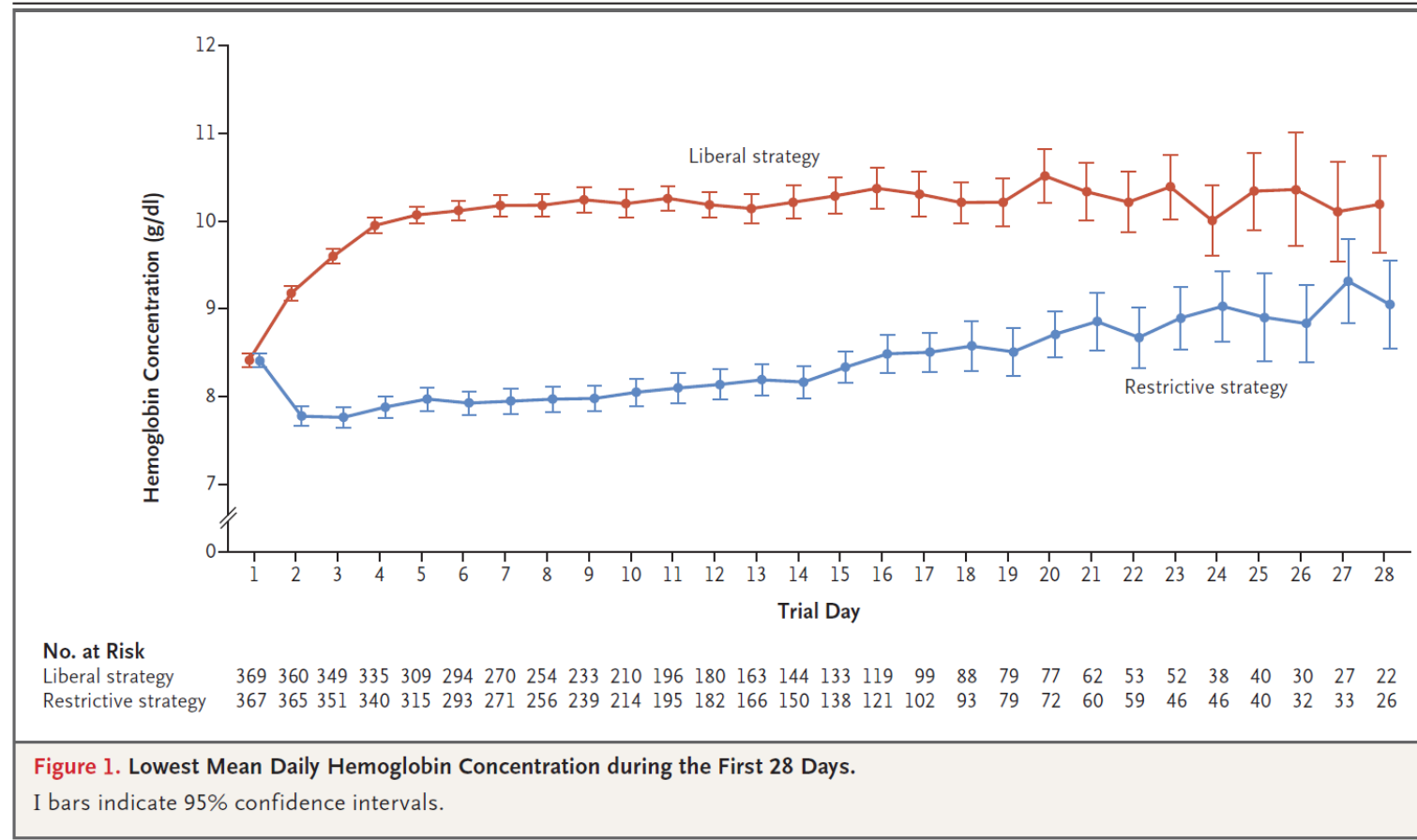
Alternativní trigger

- Ideální trigger by měl mít:
 - dostatečnou sensitivitu, specifitu
 - možnost kontinuální monitorace
 - reflektovat úroveň kompenzace organismu
 - Ideální zatím není
 - Nezbyvá než v mezičase hledat spíše orgánově **specifických cut-off pro Hb**
 - Hlavně pro energeticky náročné orgány – **mozek, srdce**
1. O₂ ER
 - Snížení množství transfúzí, RCT nejsou
 2. SvO₂
 - Ovlivněno celou řadou jiných faktorů: oběhové selhání, zvýšená spotřeba (horečka, křeče), hypoxémie
 3. O₂ A-V diff
 - Nekonzistentní výsledky
 4. EKG
 - Nízká specifita
 5. Laktát
 - Pozdní nástup, jiné příčiny
 6. NIRS
 - Nízká sensitivita, málo dat

Mozek

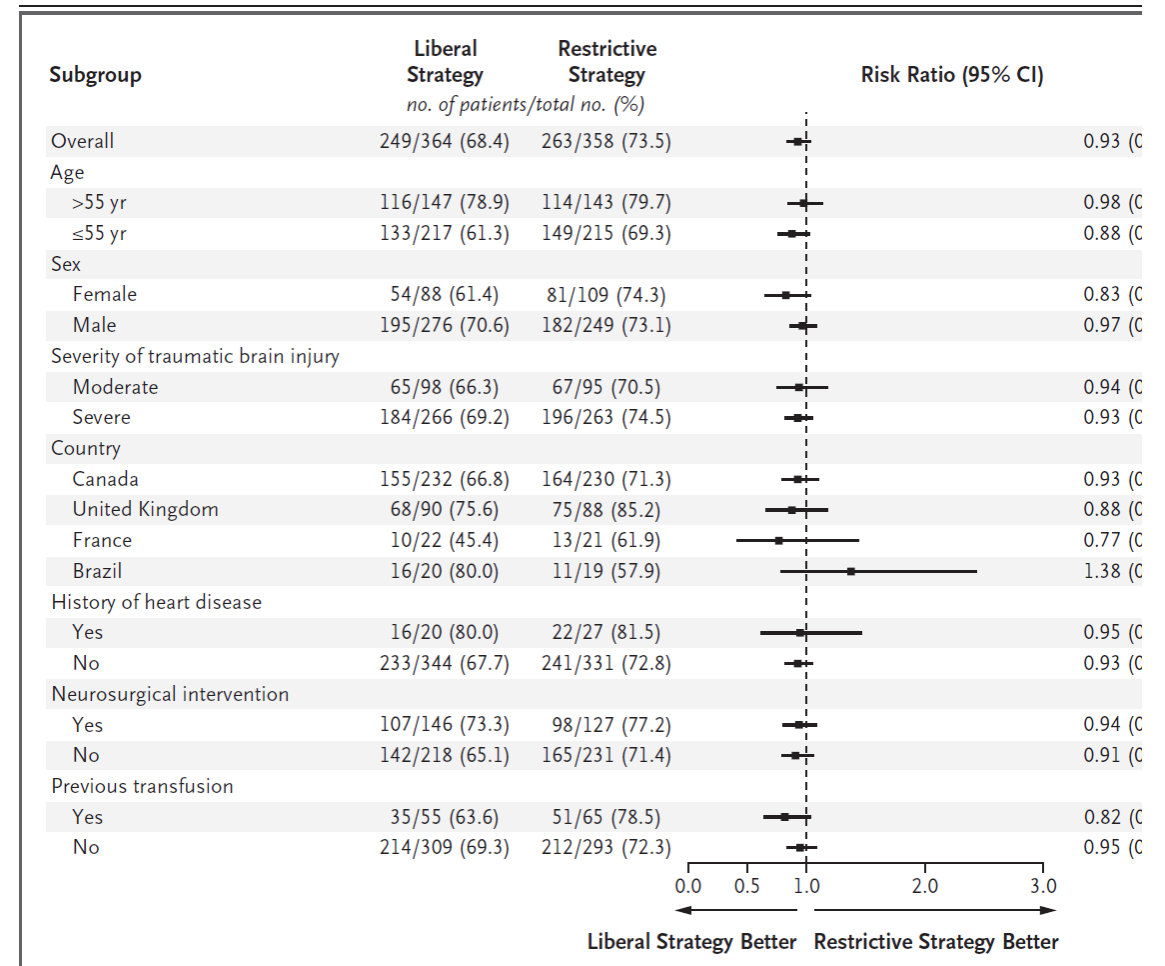
Traumatic brain injury – NEJM (Turgeon et al., 2024)

- Multicentrický RCT
 - Těžké a středně těžké TBI (GCS 3-12)
 - Anémie ($Hb \leq 100 \text{ g/L}$)
- Randomizace
 - Liberální $Hb \leq 100 \text{ g/L}$
 - Restriktivní $Hb \leq 70 \text{ g/L}$
- Outcome
 - GOS-E po 180 dnech
 - Mortalita, QoL, deprese

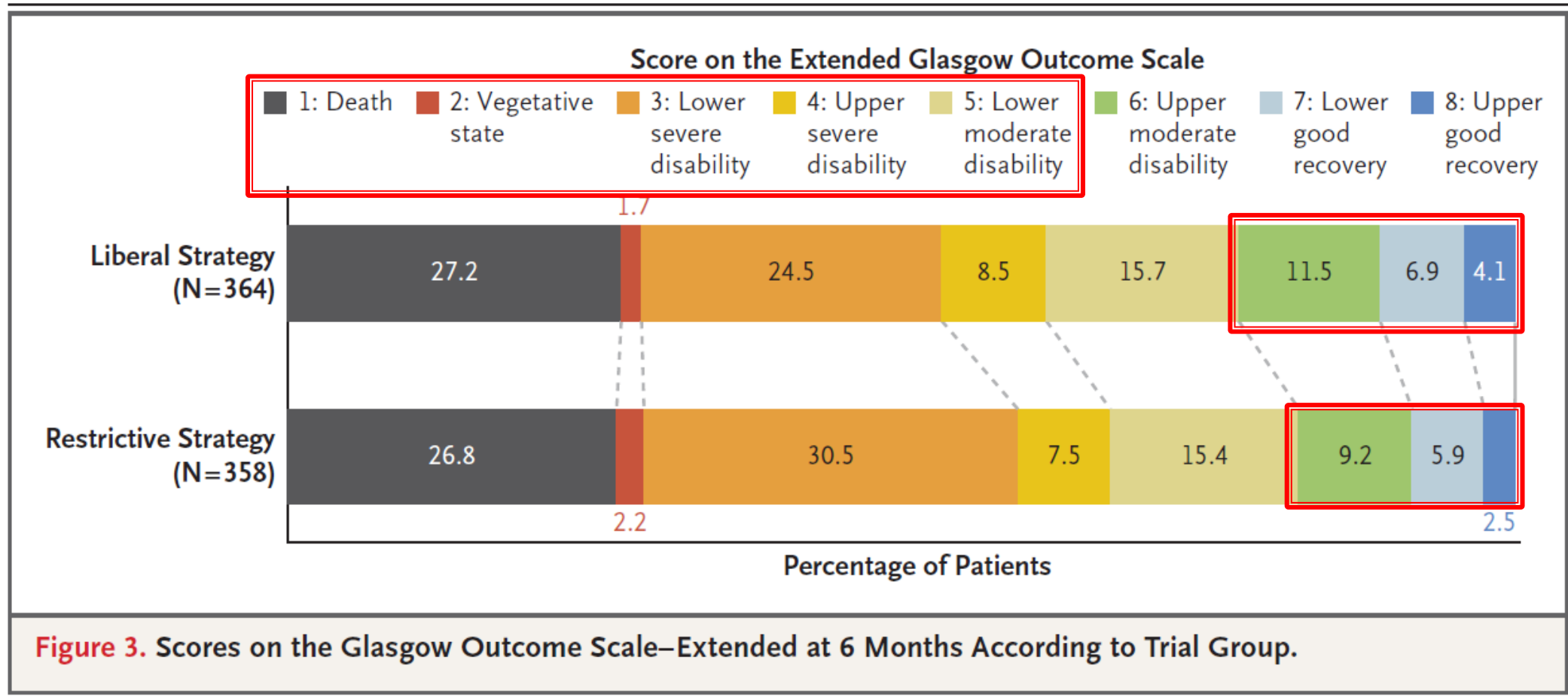


Výsledky

- 742 randomizovaných pacientů
- V restriktivní skupině
 - více žen
 - více M1 v GCS
 - více bez reaktivity zornic
 - více s epizodami hypotenze
- Bez rozdílu v nepříznivém outcome
68,4% liberální vs 73.5% restriktivní
- RR pro nepříznivý outcome v liberální skupině 0,93 (0,83-1.04)
- Bez efektu na mortalitu



GOS-E

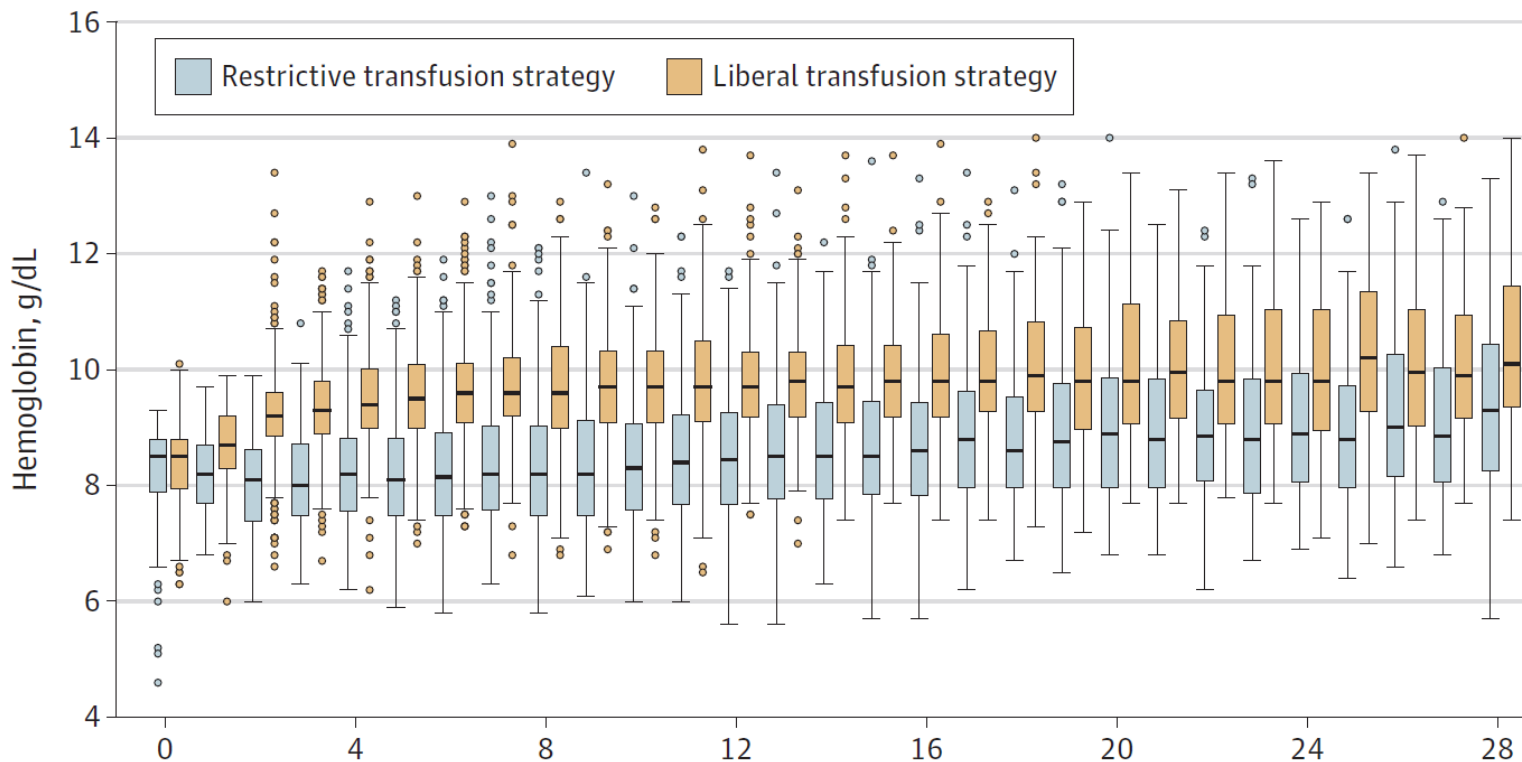


Závěr studie

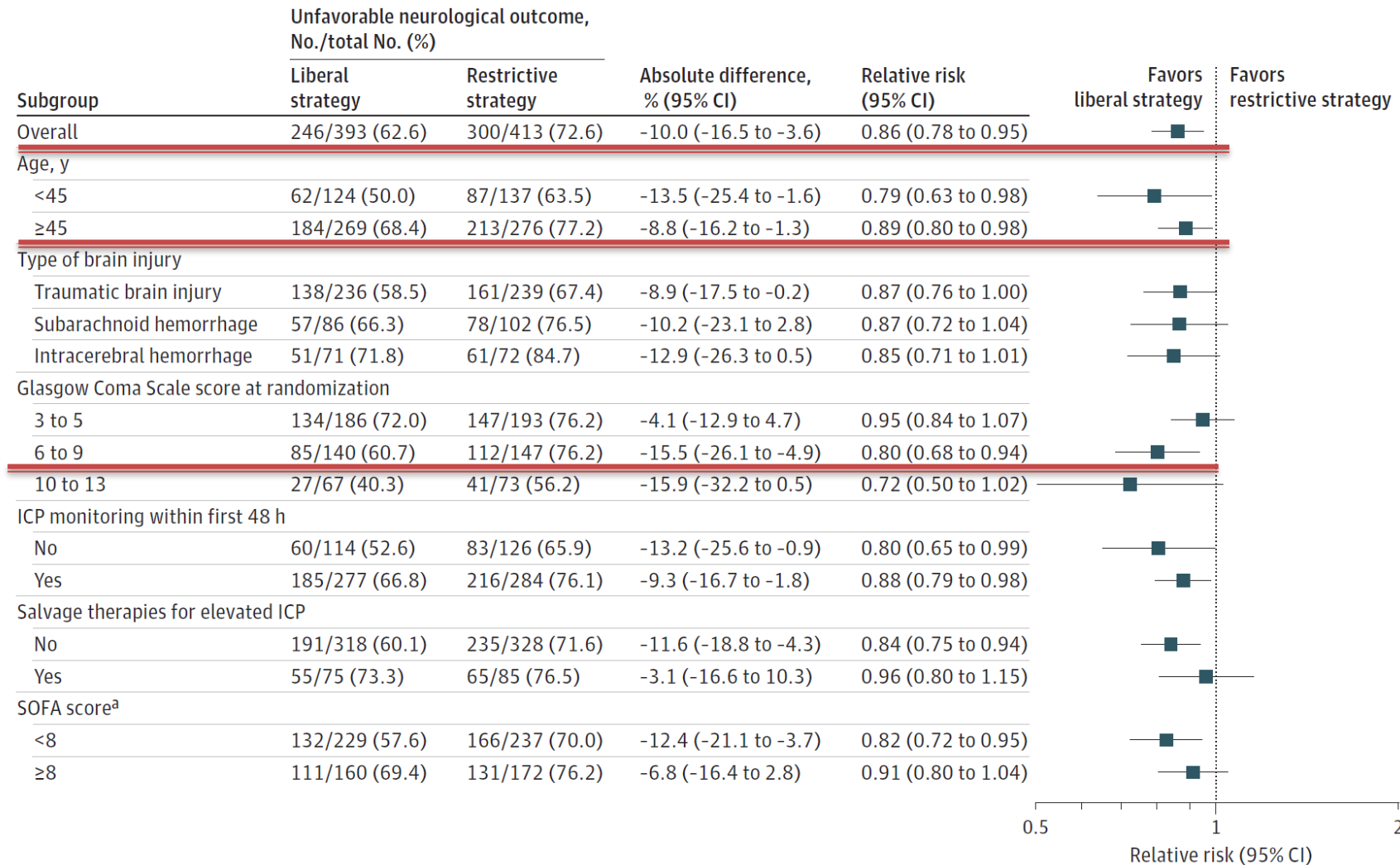
- Liberální transfúzní strategie nesnižuje riziko horšího outcome po 6 měsících.
- Ale design necílil na non-inferioritu a riziko restriktivní strategie tak nelze vyloučit.

Acute brain injury – JAMA (Taccone et al. 2024)

- GCS ≤ 13
 - Trauma, SAK, ICH ...
- Multicenterický RCT
- Randomizace
 - < 90 g/L liberální
 - < 70 g/L restriktivní
- Primární outcome
 - nepříznivý GOS-E za 180 dní



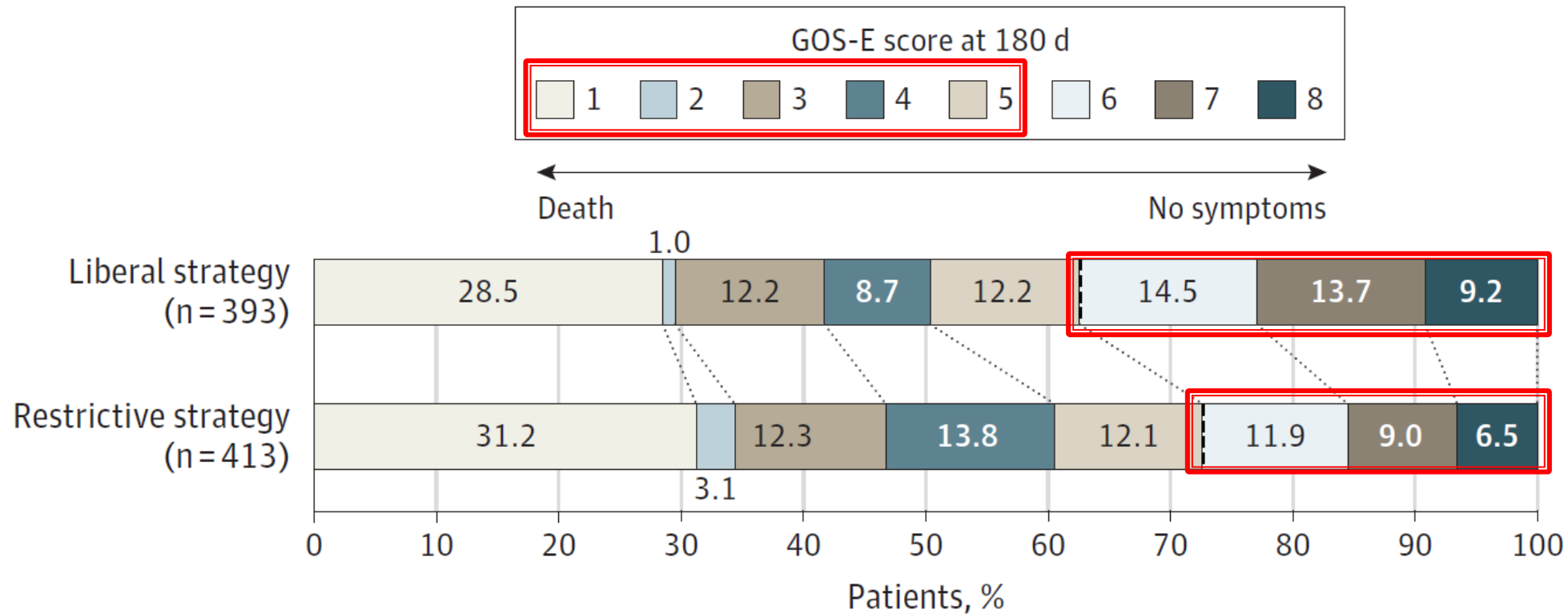
Výsledky



Komplikace

	Liberal strategy	Restrictive strategy	Absolute difference, % (95% CI)	Relative risk (95% CI)
Primary outcome				
Unfavorable neurological outcome at 180 d, No./total (%) ^b	246/393 (62.6)	300/413 (72.6)	-10.0 (-16.5 to -3.6)	0.86 (0.79-0.94) ^c
Secondary outcomes				
28-d Mortality, No./total (%)	82/397 (20.7)	94/418 (22.5)	-1.8 (-7.5 to 3.8)	0.95 (0.74-1.22)
Composite outcome, No./total (%) ^d	318/397 (80.1)	328/419 (78.3)	1.8 (-3.7 to 7.4)	1.03 (0.97-1.10)
Organ failure, No./total (%)	293/373 (78.6)	314/405 (77.5)	1.0 (-4.8 to 6.8)	1.03 (0.96-1.10)
Intensive care unit length of stay, mean (SD), d	21.4 (15.7) [n = 397]	22.5 (15.6) [n = 417]	-1.19 (-3.34 to 0.97)	
Hospital length of stay, mean (SD), d	42.0 (34.8) [n = 397]	45.5 (39.3) [n = 417]	-3.50 (-8.62 to 1.62)	
Serious adverse events, No./total (%)				
Sepsis	45/397 (11.3)	64/423 (15.1)		0.75 (0.53-1.07)
Severe hypotension	42/397 (10.6)	40/423 (9.5)		1.06 (0.83-1.30)
Cerebral ischemia	35/397 (8.8)	57/423 (13.5)		0.65 (0.44-0.97)
Acute respiratory distress syndrome	29/397 (7.3)	36 /423 (8.5)		0.86 (0.54-1.37)
Venous thromboembolism	19/397 (4.8)	17/423 (4.0)		1.19 (0.63-2.26)
Severe hypertension	11/397 (2.8)	13/423 (3.1)		0.90 (0.41-1.99)
Intestinal ischemia	4/397 (1.0)	5/423 (1.2)		0.85 (0.23-3.15)
Brain tissue hypoxia ^e	5/397 (1.3)	3/423 (0.7)		1.78 (0.43-7.38)
Transfusion-associated cardiovascular overload	2/397 (0.5)	2/423 (0.5)		1.02 (0.15-7.53)
Acute peripheral limb ischemia	1/397 (0.3)	2/423 (0.5)		0.53 (0.05-5.85)
Anaphylaxis	2/397 (0.5)	0		5.33 (0.26-110.61)
Transfusion-associated acute lung injury	0	2/423 (0.5)		0.21 (0.01-4.42)
Acute myocardial infarction	0	1/423 (0.2)		0.36 (0.01-8.69)

Závěr studie

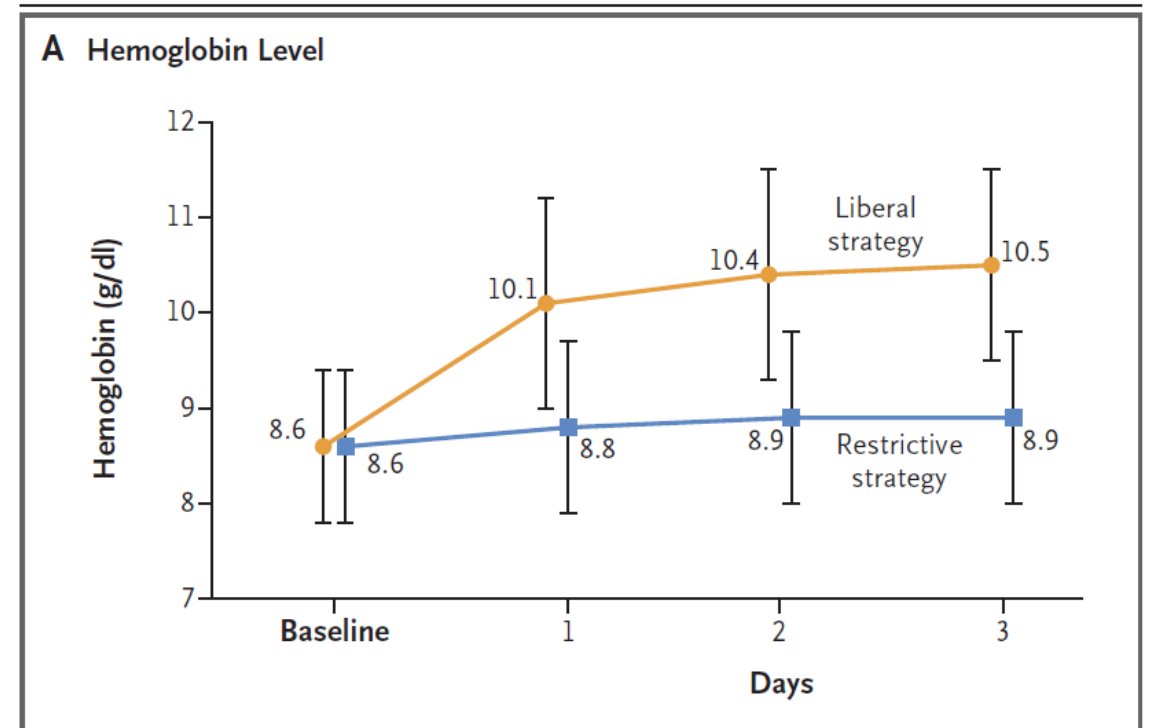


- Nepříznivý outcome byl méně pravděpodobný ve skupině s liberální strategií. Mortalita bez rozdílu.

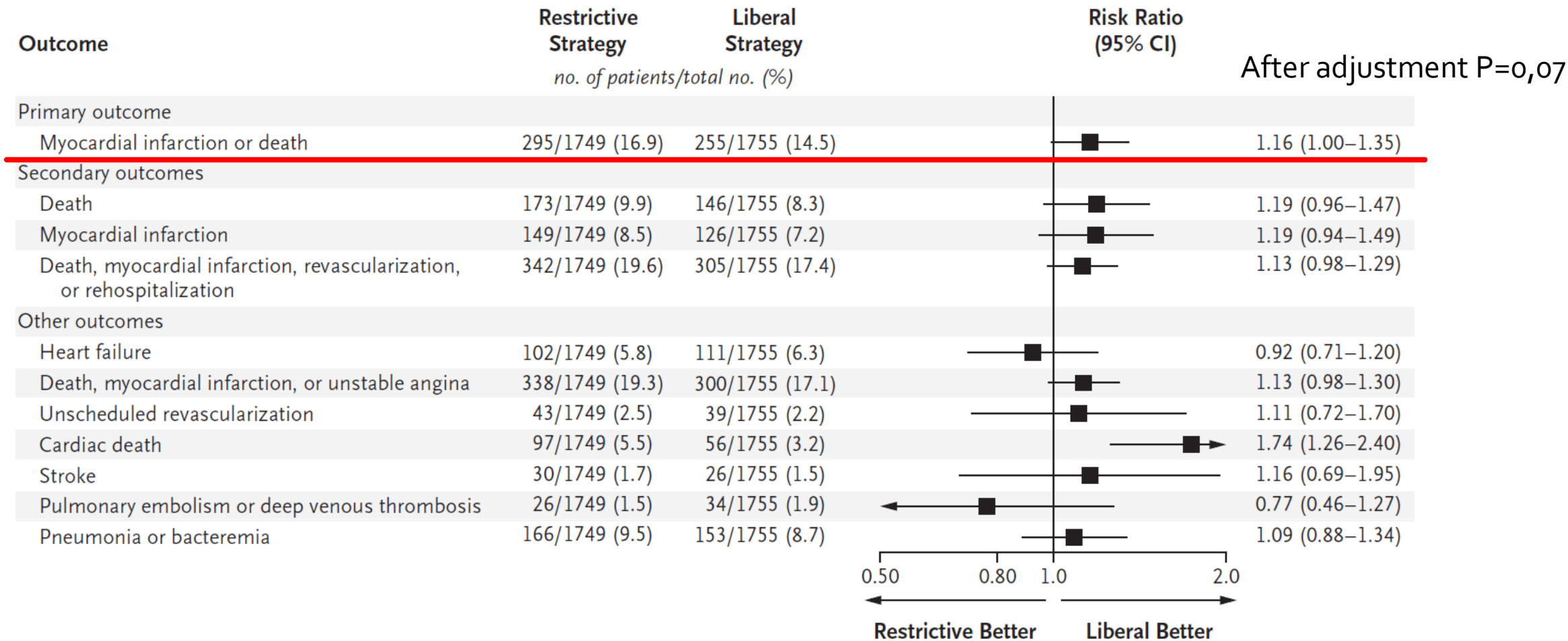
Srdce

Myocardial infarction – NEJM (Carson et al. 2023)

- Multicentrický RCT
 - Akutní MI
 - Anémie s Hb < 100g/L
- Randomizace
 - Liberální < 100 g/L
 - Restriktivní < 70-80 g/L
- Primární outcome
 - composite AML a mortalita / 30 dní
- 3500 pacientů

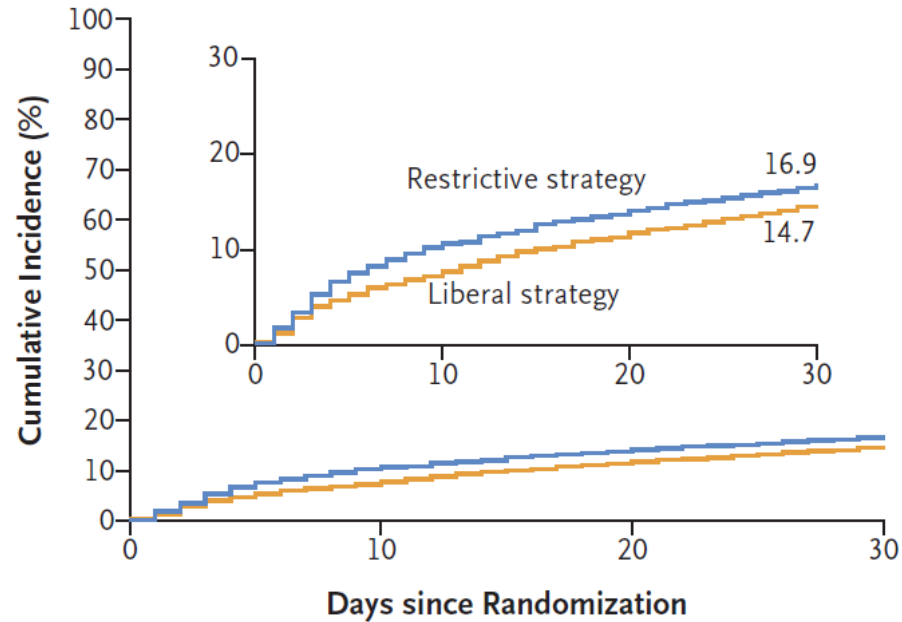


Výsledky



Mortality

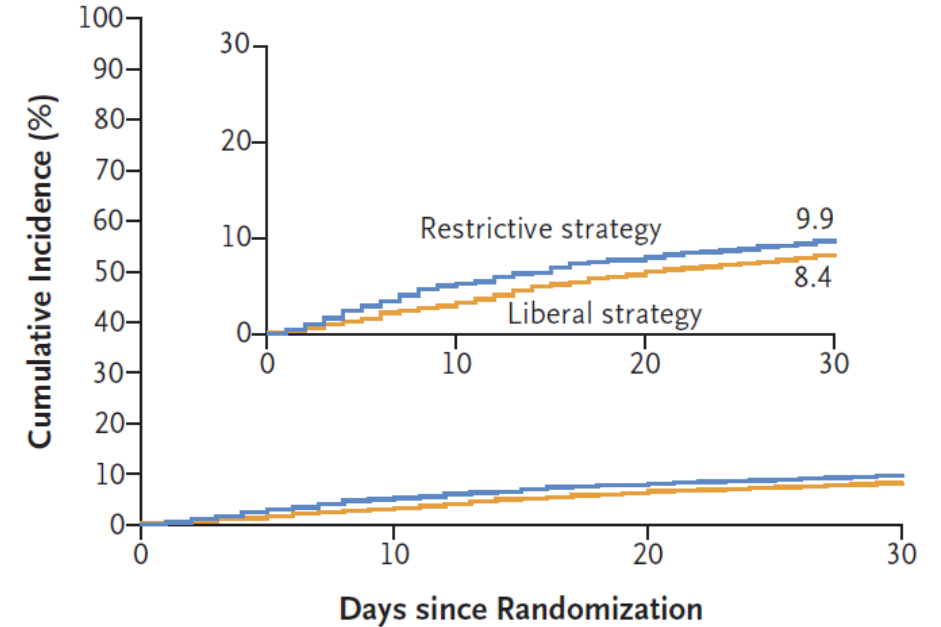
A Composite Outcome of Myocardial Infarction or Death



No. at Risk

Restrictive strategy	1749	1565	1503	1439
Liberal strategy	1755	1605	1532	1467

B Death from Any Cause



No. at Risk

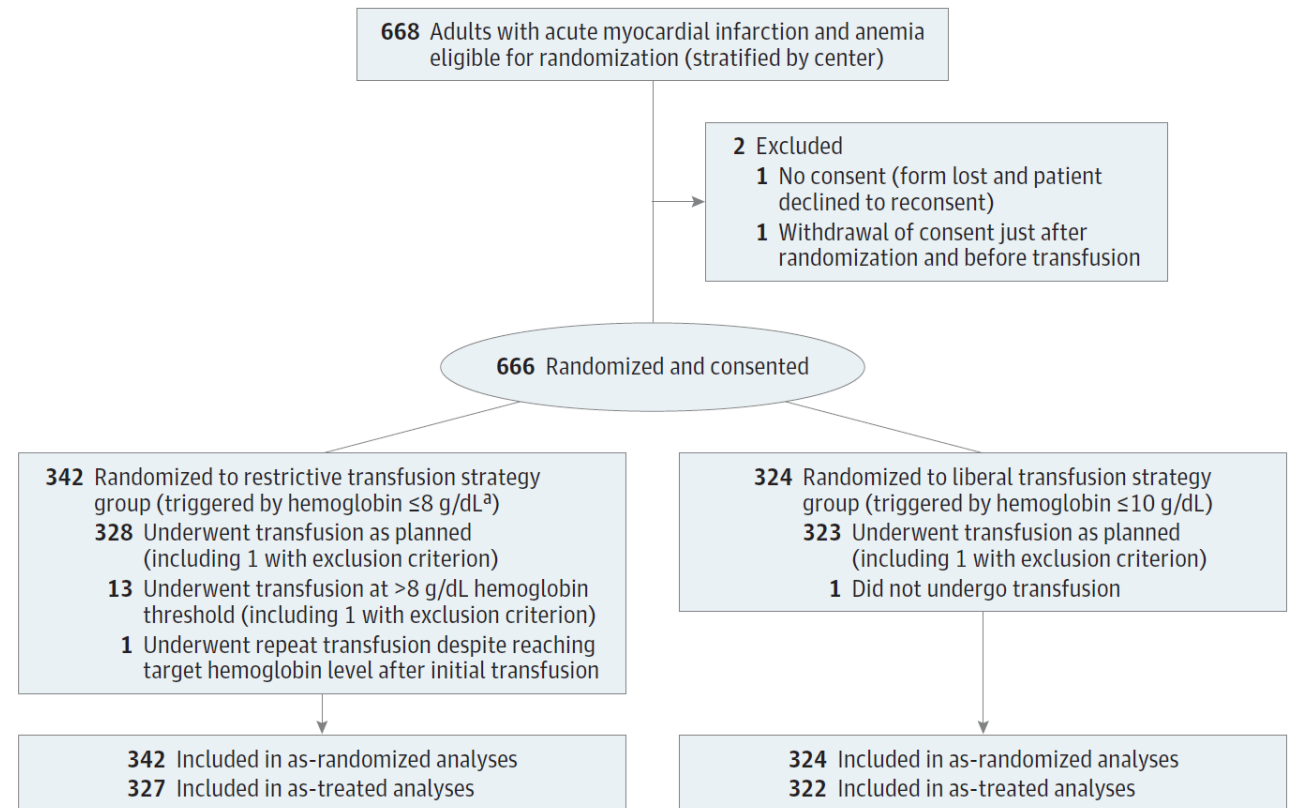
Restrictive strategy	1749	1654	1605	1566
Liberal strategy	1755	1679	1621	1585

Závěr studie

- U pacientů s anémií a MI, liberální strategie nevede ke nižšímu riziku úmrtí, re-infarktu.
- Nicméně liberální strategie nejspíše skrývá benefit.

Myocardial infarction – JAMA (Ducrocq et al, 2021)

- Multicenterický RCT
 - Akutní MI
 - Anémie s Hb < 100g/L
- Randomizace
 - Liberální < 100 g/L
 - Restriktivní < 80 g/L
- Primární outcome
 - MACE (re-infarkt, revaskularizace, mortalita, stroke)/ 30 dní

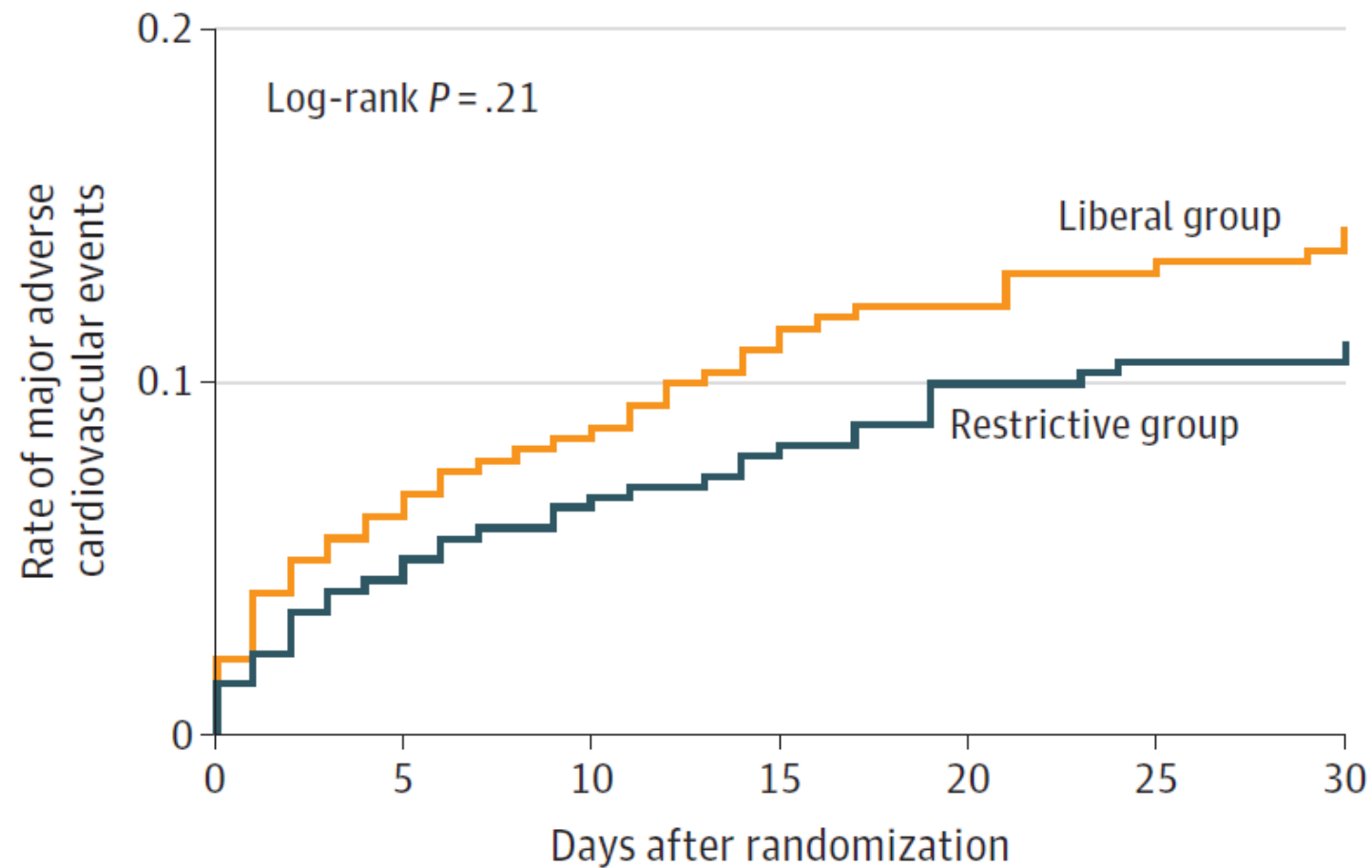


Primary outcome

Outcome	No. (%)		Difference (95% CI), %	Relative risk (1-sided 97.5% CI)
	Restrictive	Liberal		
Primary (major adverse cardiovascular events), No./total No. (%) [95% CI] ^a				
As-treated population	36/327 (11.0) [7.5 to 14.6]	45/322 (14.0) [10.0 to 17.9]	-3.0 (-8.4 to 2.4)	0.79 (0.00 to 1.19)
As-randomized population	38/342 (11.1) [7.6 to 14.6]	46/324 (14.2) [10.2 to 18.2]	-3.1 (-8.4 to 2.3)	0.78 (0.00 to 1.17)

Bez rozdílu.

MACE



Závěr studie

- U pacientů s AML a anémií je restriktivní přístup je non-inferiorní k liberálnímu.
- Ale 25% hranice non-inferiority může skrývat potencionální újmu.

Co si odnáším já?

- Hb není ideální trigger pro podání transfuze, ale zatím není lepší (ani kombinace)
- Individualizovaný Hb trigger na základě orgánového poškození by zatím mohl pomoci
- Liberální strategie ($\text{Hb} < 100 \text{ g/L}$) pro pacienty s postižením mozku a srdce se zdají být opodstatněné
- I přes ne zcela konzistentní výsledky velkých RCT

Děkuji za pozornost

