

Blodtransfusion inkluderar transfusion av röda blodkroppar (erytrocyter), blodplasma och blodplättar (trombocyter) och ges till exempel vid blödningsrubbningar, dels som behandling vid olycksfall eller vid anemi till följd av till exempel blodsjukdom eller behandling med cellhämmande läkemedel.

Det saknas idag en tydlig bild av hur blodtransfusion används i Sverige. Enhetliga, *nationella svenska riktlinjer* ([Faktaruta 1](#)) finns inte heller, men i allmänhet rekommenderas en restriktiv transfusionspolicy avseende erytrocytkoncentrat till de flesta vuxna. Detta förhållningsätt baseras på randomiserade kontrollerade studier där man sett att en restriktiv transfusionspolicy inte ger sämre utfall än en liberal transfusionspolicy och i flera studier faktiskt gett bättre utfall [1]. En restriktiv policy är även att föredra eftersom det går åt mindre blod och patienter slipper utsättas för ännu okända blodsmittor. Det saknas även specifika riktlinjer för blodtransfusion till den äldre befolkningen (>65 år) trots att denna patientgrupp står för största delen av blodanvändningen.

Här sammanfattar och kommenterar SBU en systematisk översikt från tidskriften *Lancet Haematology* där man utvärderar effekterna av restriktiv och liberal blodtransfusionspolicy till äldre patienter med anemi efter kirurgi och behovet av särskilda riktlinjer för denna patientgrupp.

Kommenterad rapport

Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. [Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis](#). *Lancet Haematol* 2017;4:e465-74.[2]
Publicerad: 2017-09-11 • Senaste sökning: maj 2017

SBU:s sammanfattning

För närvarande finns inga särskilda riktlinjer för blodtransfusion till äldre patienter. I Sverige är allmän praxis för blodtransfusion baserat på studier gjorda på yngre patientgrupper där man visat att en restriktiv policy är att föredra. Detta är den första systematiska översikten där man granskat effekten av blodtransfusion till äldre patienter. Medelåldern för alla inkluderade patienter i studierna var minst 64 år, och primära utfallsmått var 30-dagars- och 90-dagarsmortalitet. Metaanalysen visar att en liberal transfusionspolicy kan minska dödligheten för äldre, kirurgiska patienter vilket inte är helt i samklang med rådande transfusionspraxis. Det är tydligt att denna patientgrupp behöver studeras mer noggrant och att framtida studier bör redovisa resultaten av blodtransfusion för äldre patienter separat. Det kan finnas skäl för att se över befintliga riktlinjer för blodtransfusion även om tillgängliga studier inte ger tydliga underlag för exakta transfusionsgränser.

SBU:s kommentarer

- ▶ Flera tidigare studier har visat positiva eller neutrala effekter av en mer restriktiv transfusionspolicy. Därför tillämpar man såväl i Sverige som på många andra håll i världen idag en lägre transfusionsgräns där patienter ofta transfunderas först vid ett Hb-värde som understiger 80 eller 70 g/L. Befintliga studier har dock i stor utsträckning genomförts i yngre patientgrupper som har en större fysiologisk reserv än äldre patienter. Nyttan skulle alltså kunna vara större i äldre patientgrupper som kanske är känsligare för anemi.
- ▶ Översikten innehåller en sammanvägd analys (metaanalys) av risken för utvalda komplikationer i randomiserade studier som jämfört olika transfusionsgränser och som helt eller till största delen inkluderat äldre patienter (>65 år). Metaanalysen visar på en högre mortalitet (både över 30 och 90 dagar) bland äldre patienter som randomiserats till en mer

restriktiv (lägre) transfusionsgräns. Resultaten står i kontrast både till resultat från tidigare studier där man inkluderat alla åldersgrupper, och till det allmänt rådande kliniska förhållningssättet där man ofta tillämpar en allmer restriktiv transfusionspolicy. Däremot är det svårt att se att dessa resultat omedelbart kommer leda till en direkt förändring av klinisk praxis, då transfusionsgränserna varierar kraftigt mellan studierna. Klart är dock att framtida studier tydligare bör redovisa resultaten för äldre patienter separat.

- ▶ Den aktuella översikten har kritiserats för ett alltför restriktivt urval av studier [3] och baserat på andra studieurval har man kommit till delvis andra slutsatser [4]. Det finns anledning att förmoda att de skillnader i resultat som setts beror på andelen äldre patienter i inkluderade studier [3,5]. I den aktuella översikten valde man godtyckligt att använda 65 års ålder som gräns för vad som betraktades som äldre. Det är svårt att bedöma om en annan ålderskategorisering skulle gett ett annat resultat.
- ▶ En viktig avgränsning i den aktuella översikten och de ingående studierna, och därmed också med metaanalysens resultat, är att de bara inkluderade patienter som genomgick en kirurgisk åtgärd. Det rörde sig om patienter med post-operativ, men oftast stabil anemi. Dessa resultat kan därför inte tillämpas på patienter med kronisk anemi som inte genomgått kirurgi.

Sammanfattning av originalrapporten

Om studierna i originalrapporten

Översikten inkluderade nio randomiserade kontrollerade studier med totalt 5 780 patienter varav 2 887 med restriktiv och 2 893 med liberal transfusionspolicy. Endast tre studier uppfyllde inklusionskriteriet att bara ha studerat patienter över 65 år. För att utöka antalet studier i översikten inkluderades därför även studier där majoriteten av deltagarna var äldre än 65 år. Medelåldern för alla inkluderade patienter i studierna var minst 64 år. De nio studierna bestod av fem ortopediska kirurgistudier, tre hjärtkirurgistudier och en cancerkirurgistudie.

Översikten baserade sig på studier gjorda i Danmark, Kina, USA, Nederländerna, Brasilien och Storbritannien.

I samtliga studier jämfördes en restriktiv transfusionsgräns med en liberal transfusionsgräns. Jämförelserna varierade från 70 g/L mot 90 g/L till 97 g/L mot 113 g/L.

Översiktens primära utfallsmått var 30-dagars- och 90-dagarsmortalitet. Översiktens sekundära utfallsmått var risk för hjärtkomplikationer, hjärtinfarkt, infektioner och sjukhusvistelsens längd.

Generellt sett hade de inkluderade studierna en låg risk för snedvridning. Den största risken för bias berodde på otillräcklig blindning av behandlande läkare, vilket i detta fall är närmast oundvikligt. Utfallsmåttet mortalitet är dock okänsligt för snedvridning på grund av blindning. Det fanns en låg till måttlig nivå av heterogenitet bland de inkluderade studierna. De främsta orsakerna till heterogenitet var variation i Hb-gränsvärden, patienternas kliniska bakgrund och åldersspannet på patienterna.

Resultat

Sammanvägda resultat för alla inkluderade studier

Metaanalyserna i översikten visar att en liberal transfusionsstrategi kan ge bättre utfall i den äldre befolkningen än en restriktiv transfusionsstrategi vilket är baserat på statistiskt signifikant:

- Lägre risk för 30-dagarsdödlighet
- Lägre risk för 90-dagarsdödlighet
- Lägre risk för hjärtkomplikationer

Översikten visar inte på någon statistisk säkerställd effekt mellan liberal och restriktiv transfusionspolicy för följande utfall:

- Hjärtinfarkt
- Infektionsincidens
- Sjukhusvistelsens längd

Utfall	Relativ risk (RR)*	95 % KI	Signifikans	Antal studier Deltagare
30-dagarsdödlighet	1,36	1,05 till 1,74	p=0,017	7 4 969
90-dagarsdödlighet	1,45	1,05 till 1,98	p=0,022	2 2 287
Risk för hjärtkomplikationer†	1,62	1,12 till 2,35	p=0,010	5 1 367
Risk för hjärtinfarkt	1,50	0,97 till 2,33	p=0,069	3 4 090
Risk för infektioner	0,99	0,88 till 1,10	p=0,80	8 5 402
Sjukhusvistelsens längd	0,02‡	-0,22 till 0,27	p=0,86	6 3 394

KI = Konfidensintervall

* RR>1.0 visar på en mer gynnsam effekt med liberal transfusionspolicy.

† Hjärtkomplikationer inkluderar hjärtsvikt, patienter med kardiogen chock och större kardiovaskulära händelser.

‡ Avser medelvärdeskillnaden där >0 visar på en mer gynnsam effekt med liberal transfusionspolicy.

Studier med patientgrupper 65 år och äldre

För att kontrollera hur studier med en högre andel yngre patienter påverkade de sammanvägda resultaten, gjorde författarna en separat analys av de tre studier som endast inkluderade patienter 65 år och äldre. Av dessa rapporterade två studier 30-dagarsdödlighet och där såg man ett signifikant bättre utfall med en liberal transfusionspolicy än med en restriktiv RR 2,07 (95 % KI, 1,09 till 3,92; p=0,026). Subgruppsanalyser för de andra utfallsmåten var inte signifikanta; hjärtkomplikationer RR 2,31 (95 % KI, 0,61 till 8,77; p=0,22), infektionsincidens RR 1,01 (95 % KI, 0,86 till 1,19; p=0,91) och sjukhusvistelse RR 0,11 (95 % KI, -0,67 till 0,89; p=0,78). Endast en av de tre studierna som var begränsade till patienter över 65 år rapporterade 90-dagarsdödlighet och ingen studie rapporterade risk för hjärtinfarkt.

Originalrapportens slutsatser

- Författarna av översikten konstaterar att en liberal transfusionspolicy kan ge bättre utfall hos äldre patienter än en restriktiv transfusionspolicy, vilket står i strid med rådande restriktiva transfusionspolicy i flera länder.
- Det vetenskapliga underlaget för översikten bedömdes ha vissa begränsningar. Översikten baseras på resultat från studier genomförda på patienter med varierande åldersspann och variation i Hb-gränsvärden och med olika kliniska bakgrund. Utifrån dessa begränsningar anser författarna att resultaten ska tolkas som en indikation på att den äldre patientgruppen behöver studeras separat.

Behov av framtida forskning enligt originalrapporten

Mer forskning behövs för att utarbeta en evidens-baserad transfusionspolicy för äldre patienter. Eftersom denna patientgrupp står för den större delen av blodanvändningen behöver framtida studier ta i beaktande effekten av en uppdaterad transfusionspolicy för blodtillgången. Framtida studier behöver även utreda hur effekten av liberal eller restriktiv transfusionspolicy påverkas av bakomliggande kliniska faktorer hos äldre patienter.

SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s genomgång av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [6]. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och dataextraktion uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt.

Lästips

- Sammanställning av svensk blodverksamhet: <http://www.kitm.se/sv/wp-content/uploads/2018/01/Blodverksamheten-i-Sverige-2016.pdf> [7]
- Carson JL et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Transfusion Thresholds and Storage. JAMA. 2016. [1]

Faktaruta 1 Rutiner för blodtransfusion i Sverige.

I Sverige saknas enhetliga, nationella riktlinjer för när en patient skall transfunderas. Även om detta inte studerats systematiskt i stor skala så använder man på många kliniker ett Hb-värde på 80 g/L som transfusionsgräns för patienter med stabil anemi. På många kliniker har man dock, med stöd från de stora randomiserade studier som publicerats, sänkt denna gräns till 70 g/L. Samtidigt har man också på många ställen gått ifrån den vanligt förekommande praxisen att alltid ge två blodenheter vid varje transfusionstillfälle till att bara ge en enhet. Det finns också en parallell utveckling där man allt mer försöker individualisera transfusionsregimer så att man går mer på symptom än Hb-värde, och för vissa kroniskt transfunderade patientgrupper (exempelvis patienter med myelodysplastiskt syndrom) tillämpar man idag ofta en högre transfusionsgräns då detta visat sig endast leda till en marginellt ökad blodanvändning. Om dessa förändringar sammantaget lett till en reell blodbesparing har inte utvärderats systematiskt.

Faktaruta 2 Patient Blood Management.

Internationellt har man under det senaste decenniet arbetat mycket med blodbesparande åtgärder. Detta har lett till att man utvecklat konceptet "Patient Blood Management" där syftet är att optimera blodanvändningen där huvudkomponenterna innefattar förebyggande åtgärder (såsom korrigerande av anemi inför planerad kirurgi), mer enhetlig tillämpning av restriktiva och evidensbaserade transfusionsgränser, implementering av blödningsminskande åtgärder vid kirurgi, övergång till en blodenheter per transfusionstillfälle, och systematisk uppföljning av hur transfusioner används i klinisk praxis. Det övergripande syftet är att minska onödiga transfusioner och därigenom minska eventuella risker samtidigt som man ser till att blodenheter finns tillgängligt för de patienter som verkligen behöver dem [8].

Referenser

1. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016;316(19):2025-35.
2. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2017;4(10):e465-e74.
3. Murphy MF, Estcourt L, Goodnough LT. Blood transfusion strategies in elderly patients. *Lancet Haematol*. 2017;4(10):e453-e4.
4. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;10:Cd002042.
5. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Authors' reply to comment Blood transfusion strategies in elderly patients. *Lancet Haematol*. 2017;4(11):e508.
6. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:10.
7. Svensk förening för klinisk immunologi och transfusionsmedicin. Blodverksamheten i Sverige 2016. 2017, May.
8. EU-PBM Patient Blood Management. European Guide on Good Practices for Patient Blood Management (PBM) 2017, March [Available from: <http://www.europe-pbm.eu/about>].

Projektgrupp

Sakkunnig

- Gustaf Edgren, leg läk, docent, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet, Stockholm, samt VO Kardiologi, Södersjukhuset, Stockholm.

SBU

- Amanda Klein, projektledare
- Mikael Nilsson, projektledare
- Jenny Stenman, projektadministratör

Granskare

- Gunnar Akner, leg läk, Professor Sophiahemmet Högskola, Stockholm, docent i geriatrik vid Karolinska Institutet

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

SBU utvärderar sjukvårdens och socialtjänstens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens och socialtjänstens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med praxis inom svensk vård och socialtjänst. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården och omsorgen ska utformas.

SBU kommenterar och sammanfattar andra aktörers kunskapsöversikter inom medicin och socialtjänst. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit.

SBU Kommenterar nr 2018_07

SBU:s rapporter finns i pdf på www.sbu.se. Kontakta 08-779 96 85 eller sbu@strd.se för beställning.

Ansvarig utgivare: Susanna Axelsson, GD SBU
Programsamordnare: Mikael Nilsson, SBU
Grafisk produktion: Anna Edling, SBU

SBU – Statens beredning för
medicinsk och social utvärdering
Telefon: 08-412 32 00
E-post: registrator@sbu.se
Webbplats: www.sbu.se

Innehållsdeklaration

- Utvärdering av ny/etablerad metod
- Systematisk litteratursökning
- ✓ Relevansgranskning
- ✓ Kvalitetsgranskning
- Sammanvägning av resultat
- Evidensgradering gjord av SBU
- Evidensgradering gjord externt
- ✓ Baseras på en systematisk litteraturöversikt
- Konsensusprocess
- ✓ Framtagen i samarbete med sakkunniga
- Patienter/brukare medverkat
- Etiska aspekter
- Ekonomiska aspekter
- Sociala aspekter
- ✓ Granskad av SBU:s kvalitets- och prioriteringsgrupp
- Godkänd av SBU:s nämnd

Mer från SBU

► **SBU:s nyhetsbrev** mejlas när nya rapporter publiceras och inkluderar ibland andra stora nyheter. Anmäl dig i sidfoten längst ner på SBU:s webbplats.

WWW.SBU.SE/PRENUMERERA

► **SBU:s upplysningstjänst** är en möjlighet för sjukvården och socialtjänsten att snabbt få svar på avgränsade frågor. SBU sammanställer ett svar på vilka publicerade vetenskapliga studier som finns gällande olika insatser eller åtgärder.

WWW.SBU.SE/UPPLYSNINGSTJANST

► **Vetenskapliga kunskapsluckor** identifieras av SBU och publiceras på SBU:s webbplats. Ett syfte är att ge forskare tips om var det saknas kunskap och identifiera var behovet av forskning är stort. Ett annat syfte är att ge de aktuella verksamheterna ett underlag för prioritering.

WWW.SBU.SE/KUNSKAPSLUCKOR

► **SBU:s handbok** beskriver arbetsgången för systematiska utvärderingar. Den används av SBU:s projektgrupper och i undervisning.

WWW.SBU.SE/HANDBOK