

DAŽNIAUSIOS SUNKIŲ ANEMIJŲ PRIEŽASTYS IR HEMOTRANSFUZIJŲ EFEKTYVUMO ĮVERTINIMAS

Edita Taparauskienė¹, Dalia Gervienė¹, Ieva Česnavičiūtė², Ieva Petraitytė²

¹Kauno klinikinė ligoninė, Vidaus ligų diagnostikos skyrius, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

Raktažodžiai: sunki anemija, hemotransfuzijos efektyvumas.

Santrauka

Darbo tikslas. Išanalizuoti klinikinę patirtį gydant sunkias anemijas, išsiaiškinti dažniausias jų priežastis, įvertinti hemotransfuzijų efektyvumą.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Retrospektyvinis tyrimas atliktas Kauno klinikinėje ligoninėje, Vidaus ligų diagnostikos skyriuje. Tirti pacientai, kuriems nušatyta sunki ar gyvybei pavojinga anemija bei atlikta hemotransfuzija 2014 metais. Vadovavomės PSO ir Nacionalinio vėžio instituto anemijos sunkumo rekomendacijomis. Išsiaiškinti tiriamųjų socio-demografiniai požymiai bei medicininė informacija. Hemotransfuzijos efektyvumui įvertinti tiriamuosius padalinome į dvi amžiaus grupes: iki 50 metų imtinai ir daugiau nei 50 metų. Eritrocitų masės transfuzija laikoma efektyvia, kai Hb padidėjo ne mažiau 10 g/l vienos hemotransfuzijos metu. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „IBM SPSS Statistics 21“. Kiekybinių duomenų vidurkiams palyginti naudojamas t – testas. Skirtumas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

Rezultatai. 148 pacientai, iš jų 95 (64,2 proc.) moterys ir 53 (35,8 proc.) vyrai. Amžiaus vidurkis 69,24 ± 8,95 m. Iki 50 metų amžiaus – 27 tiriamieji (17 moterų ir 10 vyrų), daugiau nei 50 metų – 121 (78 moterys ir 43 vyrai).

Sunkių anemių priežastys: 50 proc. ūmus kraujavimas, 37,17 proc. dėl gretutinių lėtinių ligų, 12,83 proc. dėl sutrikusios eritropoezės.

Hemotransfuzijos efektyvumas tarp skirtingų lyčių grupių nesiskyrė ($p > 0,068$), tačiau hemotransfuzija efektyvesnė tiek moterų, tiek vyrų amžiaus grupėje iki 50 metų ($p < 0,036$).

Po pirmos eritrocitų masės transfuzijos teigiama dinamika buvo 54,7 proc., po antros – 56,4 proc., po

trečios 52,4 proc., po ketvirtos – 60 proc., po penktos 16,7 proc., po šeštos – 50 proc. Pritaikius regresijos modelį galima daryti prielaidą, kad hemotransfuzija sąlyginai efektyvesnė, esant mažesniai pradiniam hemoglobiniui.

Vertinant priežastis hemotransfuzijų efektyvumas nevienodas ($p < 0,027$). Esant sunkiai anemijai dėl hipoprodukcinės priežasties – efektyvumas siekia 73,7 proc., ūmiam kraujavimui – 52,8 proc., o eliminavus priežastį hemotransfuzija efektyvi net 80 proc. Lėtinių ligų atvejais hemotransfuzijos efektyvumas mažesnis – teigiamai dinamikai prireikia daugiau nei vienos hemotransfuzijos ($p < 0,035$).

Išvados. Dažniausios sunkiųjų anemių priežastys: ūmus kraujavimas, trečdaliui – dėl gretutinių lėtinių ligų, likusiems – dėl sutrikusios eritropoezės.

Hemotransfuzija efektyvi tiek vyrų, tiek moterų grupėse, tačiau greitesnė teigiama dinamika stebima jaunesnių pacientų amžiaus grupėje.

Hemotransfuzija efektyvi esant sunkiai anemijai dėl sutrikusios eritropoezės bei dėl ūminio kraujavimo, tačiau lėtinių ligų atveju toks gydymas mažiau efektyvus ir teigiamai dinamikai pasiekti prireikia daugiau nei vienos hemotransfuzijos.

Įvadas

Mažakraujystė arba anemija – patologinė organizmo būklė, kai kraujyje sumažėja eritrocitų (raudonųjų kraujo kūnelių) ir/ar hemoglobino kiekis kraujyje, pablogėja kraujo tūrio vieneto gebėjimas pernešti audiniams deguonį, atsiranda audinių hipoksija [1, 2].

Išskiriamos trys pagrindinės anemių atsiradimo priežastys: ūmus ar lėtinis kraujavimas; per maža eritrocitų gamyba kaulų čiulpuose (dėl hipoprodukcijos); padidėjusi eritrocitų destrukcija (dėl hemolizės). Atitinkamai anemijos klasifikuojamos į tris grupes: pohemoragines; dėl sutrikusios eritropoezės (megaloblastinės, geležies stokos, apla-

zinės, lėtinių ligų); hemolizinė anemija. Pagal eigą anemija gali būti ūminė ar lėtinė. Todėl būtina palyginti anksčiau atlikto bendro kraujo tyrimo rezultatus su naujesniais, norint įvertinti anemijos atsiradimo laiką bei jos trukmę [3].

Anemijų sunkumas vertinamas pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) ir Nacionalinio vėžio instituto nustatytas rekomendacijas. Išskiriami keturi anemijos sunkumo laipsniai, atsižvelgiant į hemoglobino (Hb) normos ribas: lengva anemija (1 laipsnio) – Hb ne mažiau nei 100 g/l; vidutinė (2 laipsnio anemija) – nuo 100 iki 80 g/l; sunki (3 laipsnio anemija) – 79 iki 65 g/l; kai Hb – mažiau nei 65 g/l, būklė vadinama pavojinga gyvybei (4 laipsnio anemija) [4].

Anemija yra viena tų ligų, kurios paplitimas labai priklauso nuo socialinių veiksnių: gyvenamosios, mitybos, sveikatos priežiūros kokybės. Stiprios ekonomikos šalyse anemija diagnozuojama 8–20 proc. gyventojų (Lietuvoje – 12,8 proc.), o ekonomiškai silpnose – gali siekti net iki 60–80 procentų [5]. Suaugusiems dažniausiai pasitaiko geležies stokos bei lėtinių ligų sukelta anemija (LLS). Taip pat nuo 50 metų amžiaus anemijos rizika didėja su amžiumi ir sulaukus 85 metų siekia net 20 proc. [6].

Diagnozavus anemiją, vertinamas jos sunkumas ir taikomas gydymas. Vienas iš jų, siekiant greitai ir efektyviai koreguoti sunkią anemiją, yra hemotransfuzija. Kraujo komponentų transfuzija veiksminga, greita terapijos priemonė klinikinėje praktikoje, esant sunkiai ar gyvybei pavojingai anemijai [7]. Kiekvienais metais Lietuvoje kraujo perpylimui suvartojama apie 80 000 vienetų eritrocitų masės.

Transfuziją skiriantis gydytojas vadovaujasi Sveikatos apsaugos ministerijos (SAM) nustatytais indikacijomis ir, atsižvelgęs į klinikinę situaciją, skiria kraujo komponento transfuziją bei nušato perpilamų kraujo komponentų vienetų skaičių. Tačiau kraujo perpylimas vis dažniau taikomas pacientams, sergantiems lėtinėmis ligomis. Kasmet Lietuvoje medikai diagnozuoja apie 30 000 lėtinės anemijos atvejų ir sergamumas vis didėja [8]. Teoriškai po vienos

hemotransfuzijos perpylimo 70 kg žmogui Hb padidina apie 10 g/l.

Darbo tikslas: išanalizuoti klinikinę patirtį gydant sunkias anemijas, išsiaiškinti jų dažniausias priežastis bei įvertinti taikytų hemotransfuzijų efektyvumą Kauno klinikinėje liginėje 2014 metais.

Darbo metodika

Retrospektyvinis tyrimas atliktas Kauno klinikinėje liginėje, Vidaus ligų diagnostikos skyriuje 2014 metais. Tirti pacientai, kuriems įvertinus klinikinius bei laboratorinius tyrimus buvo nušatyta sunki ar gyvybei pavojinga anemija (Hb 79 g/l ir mažiau) bei jos gydymui atlikta hemotransfuzija (vienos hemotransfuzijos metu sulašinti 2 vnt. eritrocitų masės). Tyrimo metu vadovavomės PSO ir Nacionalinio vėžio instituto anemijos sunkumo rekomendacijomis: lengva anemija – Hb ne mažiau nei 100 g/l, vidutinė – nuo 100 iki 80 g/l, sunki – nuo 79 iki 65 g/l; gyvybei pavojinga kai Hb – mažiau nei 65 g/l. Hemotransfuzijų efektyvumui įvertinti tiriamuosius suskirstėme į dvi amžiaus grupes: iki 50 metų imtinai ir per 50 metų amžiaus. Eritrocitų masės perpylimas buvo laikomas efektyviu, kai Hb padidėjo ne mažiau 10 g/l vienos hemotransfuzijos metu. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant štatištinų duomenų analizės paketą „IBM SPSS Statistics 21“. Kiekybinių duomenų vidurkiams palyginti buvo naudojamas t – testas. Skirtumas buvo laikomas štatištiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$. Hemotransfuzijos efektyvumo prognozei įvertinti pritaikytas regresijos modelis.

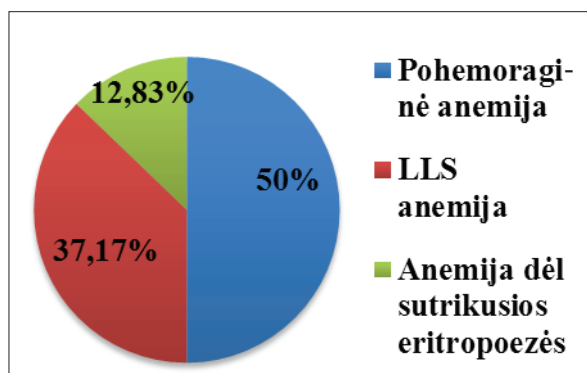
Tyrimo rezultatai

Tyrimo populiaciją sudarė 148 pacientai, iš jų 95 (64,2 proc.) moterys ir 53 (35,8 proc.) vyrai. Amžiaus vidurkis $69,24 \pm 8,95$ m., min. – 19 m., max. – 93 m. Iki 50 metų amžiaus – 27 tiriamieji (17 moterų ir 10 vyrų), daugiau nei 50 metų – 121 (78 moterys ir 43 vyrai).

Visiems 148 pacientams buvo atlikta eritrocitų masės transfuzija dėl sunkios anemijos, kai Hb 79 g/l ar mažiau. Pradinis tirtų pacientų Hb vidurkis siekė $69,7 \pm 3,45$ g/l. Daugumai mūsų tiriamųjų (94,59 proc.) prireikė kelių hemotransfuzijų teigiamam klinikiniam efektui pasiekti: iš 148 pacientų pirmoji hemotransfuzija buvo efektyvi 8 pacientams, o 140 pacientams EM transfuzija taikyta – 2 kartus, iš jų atitinkamai – 42 pacientams – 3 kartus, 35 pacientams – 4 kartus, 6 pacientams – 5 kartus, 4 pacientams – net 6 kartus.

Dažniausios sunkių anemijų priežastys mūsų tiriamiesiems: 50 proc. ūmus kraujavimas, 37,17 proc. dėl gretutinių lėtinių ligų, 12,83 proc. dėl sutrikusios eritropoezės (1 pav.).

Štatištiškai reikšmingo hemotransfuzijų efektyvumo skirtumo tarp vyrų ir moterų nėra ($p < 0,068$), tačiau hemo-



1 pav. Sunkių anemijų priežastys

transfuzija efektyvesnė tiek moterų, tiek vyrų amžiaus grupėje iki 50 metų ($p > 0,036$).

Po pirmos hemotransfuzijos teigiama dinamika buvo 54,7 proc. ligonių, po antros – 56,4 proc., po trečios 52,4 proc., po ketvirtos – 60 proc., po penktos 16,7 proc., po šeštos – 50 proc. (2 pav.).

Pritaikius regresijos modelį galima būtų daryti prielaidą, kad hemotransfuzija bus sąlyginai efektyvesnė esant mažesniai pradiniam Hb, nepaisant sąsajos su transfuzijų skaičiumi.

Vertinant sunkių anemijų priežastis, hemotransfuzijų efektyvumas nevienodas ($p < 0,027$). Esant sunkiai anemijai dėl hipoprodukcinės priežasties – efektyvumas siekia 73,7 proc., esant ūmiam kraujavimui – 52,8 proc, o eliminavus priežastį hemotransfuzija efektyvi net 80 proc. ligonių. Lėtinių ligų atvejais hemotransfuzijų efektyvumas mažesnis – teigiamai dinamiškai prireikia daugiau nei vienos hemotransfuzijos ($p < 0,035$).

Diskusija

Anemija – patloginė organizmo būklė, kuriai būdingas per mažas eritrocitų ir/ar hemoglobino kiekis kraujyje, todėl pablogėja deguonies pernešimas į audinius, kyla audinių hipoksija [2] bei su ja susiję klinikiniai simptomai: odos ir gleivinių blyškumas, bendras silpnumas, galvos svaigimas, stenokardija, oro trūkumas, CNS pažeidimas (dirglumas, dėmesio sutrikimas, apatija, kt.) ir kt. [9].

Viena iš hemotransfuzijos indikacijų – sunki ar žmogaus gyvybei pavojinga anemija [11]. Atlikti moksliniai tyrimai įrodė, kad paciento nesutikimas hemotransfuzijos atlikti yra susijęs su padidėjusia sergamumo ir mirtingumo rizika bei didesnėmis sveikatos priežiūros išlaidomis [12], tačiau visi mūsų tiriamieji sutiko su šiuo gydymo būdu.

Rizika sirgti anemija didėja su amžiumi, o sulaukus 85 metų siekia net 20 proc. [4]. Mūsų tiriamųjų amžiaus vidurkis, sergant sunkia anemija, taip pat buvo didesnis už pagyvenusių žmonių vidurkį: $69,24 \pm 8,95$ m., o beveik devyni iš dešimties tiriamųjų buvo vyresni nei 50 metų.

Lyginant skirtingas amžiaus grupes, statistiškai reikšmingo skirtumo nėra, tačiau hemotransfuzija efektyvesnė tiek moterų, tiek vyrų amžiaus grupėje iki 50 metų.

Pasaulyje didėja sergamumas lėtinių ligų sukelta anemija [4]. Iš visų mūsų tiriamųjų pusei hemotransfuzija buvo indikuotina, esant skubiems kraujavimų atvejams, daugiau nei trečdaliui – dėl gretutinių lėtinių ligų. Tačiau lėtinių ligų atvejais hemotransfuzijų efektyvumas mažesnis, nes teigiamai dinamiškai prireikia daugiau nei vienos hemotransfuzijos.

Dažniausiai medicinos praktikoje skiriant 1 vnt. eritrocitų masės tikimasi apie 10g/l Hb priaugio, tačiau savo tiriamajame darbe pastebėjome, kad kuo Hb prieš atliekant

hemotransfuziją buvo mažesnis, tuo laukiamas klinikinis efektas didesnis.

Vertinant sunkių anemijų priežastis hemotransfuzijų efektyvumas nevienodas ($p < 0,05$). Esant sunkiai anemijai dėl hipoprodukcinės priežasties – efektyvumas siekia 73,7 proc., esant ūmiam kraujavimui – 52,8 proc., o eliminavus priežastį hemotransfuzija efektyvi net 80 proc. pacientų.

Vis dėlto didėjant kraujo perpylimų skaičiui susiduriama su ekonomine problema bei donorų trūkumu. Išlieka klausimas, kada tikslinga lėtinių ligų atveju skirti šį gydymo būdą, ar yra alternatyvų jam pakeisti. 1998 m. Austrijoje įsteigta asociacija NATA (*Network for Advancement of Transfusion Alternatives*), kuri ieško alternatyvių gydymo būdų hemotransfuzijoms. Pastaraisiais metais, kaip viena iš alternatyvų kraujo perpylimui, pradėti taikyti naujos kartos intraveniniai geležies preparatai. Jie pasižymi tuo, kad patogesni naudoti ir saugesni pacientui. Naujos kartos intraveniniai geležies preparatai jau registruoti ir naudojami daugelyje Europos šalių, taip pat priciniami ir Lietuvoje. Tačiau skiriant intraveninius preparatus dažniau susiduriama su nepageidaujamomis reakcijomis: pykinimu, viduriavimu, vietinėmis injekcijos reakcijomis, metalo skoniu burnoje, galvos skausmu ir t.t., bei šis gydymo metodas indikuotinas tik esant geležies stokos anemijai [10]. Todėl klinikinėje praktikoje hemotransfuzija išlieka kaip pagrindinis gydymo būdas, esant sunkiai anemijai, tačiau reikia nepamiršti, kad „Gydymas taikant kraujo perpylimą ir toliau bus tarsi kokia kelionė drėgnuoju atogrąžų mišku, kur takai žinomi ir praminti, bet reikia žengti atsargiai, — už posūkio galbūt laukia nauji, neregimi pavojai, tykantys nepadairiųjų“ (kraujo perpylimų specialistas prof. Janas M. Franklinas).

Išvados

Dažniausios sunkių anemijų priežastys: pusei pacientų – ūmus kraujavimas, daugiau nei trečdaliui – dėl gretutinių lėtinių ligų, likusiems – dėl sutrikusios eritropoezės.

Hemotransfuzija yra efektyvi tiek vyrų, tiek moterų grupėse, tačiau greitesnė teigiama dinamika stebėta jaunesnių pacientų amžiaus grupėje (iki 50 metų imtinai).

Kuo Hb mažesnis prieš atliekant hemotransfuziją, tuo laukiamas efektas bus didesnis.

Hemotransfuzija efektyvi esant sunkiai anemijai dėl sutrikusios eritropoezės bei dėl ūminio kraujavimo, tačiau lėtinių ligų atveju toks gydymas mažiau efektyvus ir teigiamai dinamiškai pasiekti prireikia daugiau nei vienos hemotransfuzijos.

Literatūra

1. Gerbutavičius R., Masilionytė E., Kasperavičiūtė D. Anemija: priežastys, klinika, gydymas. Anemija Klinikinės aktualijos, 2009; 1-4.

2. Hassan B. Anemia of chronic diseases (ACD). *Natural Products Chemistry & Research* 2014; 2(1).
3. LBV nuotolinės prieigos prie DB paslauga (Internet). Available from: http://www.uptodate.com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt:2048/contents/image?imageKey=HEME/53867&topicKey=HEME/7133&source=outline_link&search=anemia&uidPopup=true
4. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P. et al. The European Cancer Anemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004;40:2293-306. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2004.06.019>
5. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community – dwelling elderly. *Am J Med* 2006; 119:327. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.08.027>
6. Tay M, Ong Y. Prevalence and risk factors of anemia in older hospitalized patients. *Proceedings of Singapore Healthcare* 2011; 20(2):71-79. <http://dx.doi.org/10.1177/201010581102000202>
7. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S. et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012; 157:49. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429>
8. Mažakraujystė – pavasario palydovė [Internet]. *Sam.lrv.lt*. 2012 [cited 8 March 2016]. Available from: <http://sam.lrv.lt/lt-naujienos/mazakraujyste-pavasario-palydove>
9. Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder H, (Eds), McGraw-Hill. *Normal erythropoiesis. Hematology in clinical practice.* New York 2011; 10.
10. Krayenbuehl PA, Battagay E, Breyman C. et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in women with low serum ferritin concentration. *Blood* 2011; 118:3222. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2011-04-346304>
11. Lietuvos respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas. Dėl kraujo komponentų transfuzijos indikacijų patvirtinimo. Vilnius, 2009 m.
12. Beliaev AM. High-risk anaemic Jehovah's Witness patients should be managed in the intensive care unit. *Blood Transfus* 2013;11:330-2.

THE MOST COMMON CAUSES OF ANEMIA AND THE ASSESSEMENT OF THE EFFICIENCY OF HEMOTRANSFUSIONS

E. Taparauskienė, D. Gervienė, I. Česnavičiūtė, I. Petraitytė

Key words: severe anemia, efficiency of hemotransfusion.

Summary

Objective. To analyze clinical experience of treating severe anemias, find out most common causes of anemia, to assess efficiency of hemotransfusions.

Materials and methods. Were examined patients with severe or life threatening anemia and who had undergone hemotransfusion in 2014, in Kaunas Clinical Hospital, the Internal Medicine Diagnostics section. We were guided by the World Health Organizations and the National Cancer Institute recommendations of anemia severity. To assess efficiency of hemotransfusions, we divided subjects to 2 age groups. The red blood cells transfusion was considered to be effective if the number of hemoglobin would increase by at least 10 g/l after a one hemotransfusion period. The qualitative data averages were compared by using a t – test. The difference was considered as statistically significant, $p < 0.05$.

Results. Total of 148 patients were surveyed, including 95 (64.2 %) of women and 53 (35.8 %) of men. The mean age of participants was 69.24. 27 participants were younger than 50 (17 women and 10 men), 121 participants were older than 50 (78 women and 43 men). The most common causes of severe anemia: 50 % – acute bleeding, 37.17 % – of related chronic diseases, 12.83 % – of impaired erythropoiesis.

There is no statistically significant difference of hemotransfusions performance between men and women ($p > 0.068$), however, hemotransfusion is more effective for both of the age group up to 50 years ($p < 0.036$).

After the first red blood cell transfusion, positive dynamics were 54.7 %, after the second – 56.4 %, after the third – 52.4 %, after the fourth – 60 %, after the fifth – 16.7 %, and after the sixth – 50 %. After applying the regression model, it can be assumed that the hemotransfusion can be relatively more effective at a lower initial number of hemoglobin, despite the correlation with the number of transfusions.

By assessing severe anemia causes, the hemotransfusions efficiency is unequal ($p < 0.027$). In case of severe anemia due to hypoproduktive reason, the efficiency reaches 73.7 %, in the presence of acute bleeding 52.8 %, and by eliminating the cause of illness, the hemotransfusion is effective for 80 % of the patients. In cases of chronic diseases, the efficiency of hemotransfusions is lower – positive dynamics require more than one hemotransfusion ($p < 0.035$).

Conclusions. The most common causes of anemia: for half of the patients – acute bleeding, for one third of the patients – related chronic diseases, for the rest – violations of erythropoiesis.

Hemotransfusions are effective for both men and women, but faster positive dynamics are observed in the group of younger patients (up to and including 50 years).

The hemotransfusion is effective in a case of severe anemia due to malfunctioning erythropoiesis and acute bleeding, but this treatment is less effective in the case of chronic diseases and it is needed more than one hemotransfusion to achieve positive dynamics.

Correspondence to: editatap@gmail.com

Gauta 2016-05-27