

Vejledning om transfusions- medicinsk behandling og monitorering af blødende patienter

Behandlingsanbefaling

Version 1.0 - 7. Juni 2013

Dansk Selskab for Klinisk Immunologi ønsker at give en opdateret vejledning for transfusionsmedicinsk behandling og monitorering af blødende patienter med blodprodukter og brug af hæmostatiske lægemidler.

Det overordnede mål er, at sikre optimal og rationel anvendelse af blodprodukter, samt at nedsætte mortalitet og morbiditet som følge af blødningskoagulopati.



DSKI

Dansk Selskab for Klinisk Immunologi

Vejledningen støttes af Dansk Kirurgisk Selskab, Dansk Ortopædkirurgisk Selskab og Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin

Erythrocytsuspension (ES) til blødende patienter

Anvendelse af ES kan på baggrund af en klinisk vurdering overvejes, når hæmoglobin (Hb.)

Hb. < 6,0 mmol/l ved samtidig

- Svær hjertesygdom inkl. Akut Koronar Syndrom.
- Septisk shock (i den initiale fase, <6 timer).
- Livstruende blødning.

Hb. < 5,0 mmol/l hos

- Ældre patienter med hjertekarsygdom i hæmodynamisk stabil fase efter operation.

Hb. < 4,5 mmol/l

- Til alle øvrige patienter
Herunder også til patienter med akut kontrollabel blødning eksemplificeret ved fx akut øvre gastrointestinal blødning.

Behandling af kontrollabel blødning

Brug af frisk frosset plasma (FFP), trombocyt koncentrat (TK) og hæmostatiske lægemidler baseres på Thrombelastografi (TEG®)/Thromboelastometri (ROTEM®) analyse med det behandlingsmål at opnå en normal hæmostase vurderet ved TEG®/-ROTEM® i blødningsfasen.

TEG® behandlingsalgoritme ved blødning

Variabel	Måling	Koagulopati	Behandling
R	10-14 min	Koagulationsfaktorer ↓	FFP 20 ml/kg
R	>14 min	Koagulationsfaktorer ↓↓	FFP 30 ml/kg
Angle	<52 grader	Fibrinogen ↓	FFP 20-30 ml/kg
FF _{MA}	<14 mm	Fibrinogen ↓	FFP 20-30 ml/kg eller cryopræcipitatpool 2-5 ml/kg eller fibrinogenkonc. 20-30 mg/kg
MA	45-49 mm	Trombocytter ↓	1 TK eller TK 5 ml/kg
MA	<45 mm	Trombocytter ↓↓	2 TK eller TK 10 ml/kg
Ly30	>8%	Primær hyperfibrinolyse	TXA 1-2 g IV eller 10-20 mg/kg
Diff. R	HepTEG vs. stdTEG R>3 min	Heparinisering	Protaminsulfat 50-100 mg eller FFP 10-20 ml/kg

FF_{MA}, funktional fibrinogen MA (Normal område: 14-24 mm); TXA, tranexamsyre. Normal område: R 3-8 min, angle 55-75 grader, MA 51-69 mm og Ly30<8%.

Som standard opsættes tre kanaler: EXTEM, INTEM og FIBTEM. Sidste kanal kan anvendes til HEPTEM afhængig af den kliniske situation.

ROTEM® algoritme ved blødning			
Parameter	Værdi	Koagulapati	Behandling
ExTEM CT	80-100 sek.	Koagulationsfaktorer ↓	FFP 15 ml/kg
ExTEM CT	> 100 sek.	Koagulationsfaktorer ↓↓	FFP 25 ml/kg
InTEM CT	200-240 sek.	Koagulationsfaktorer ↓	FFP 15 ml/kg
InTEM CT	> 240 sek.	Koagulationsfaktorer ↓↓	FFP 25 ml/kg
ExTEM A ₁₀	35-42 mm og FibTEM ≥ 10mm*	Trombocytter ↓	1 TK eller 5 ml/kg
ExTEM A ₁₀	< 35mm og FibTEM ≥ 10mm*	Trombocytter ↓↓	2 TK eller 10 ml/kg
ExTEM A ₁₀	< 35 mm	Trombocytter ↓	1 TK eller 5 ml/kg
ExTEM A ₁₀	< 27 mm	Trombocytter ↓↓	2 TK eller 10 ml/kg
ExTEM MCF	< 50 mm og FibTEM ≥ 10mm*	Trombocytter ↓	1-2 TK eller 5-10 ml/kg
FibTEM A ₁₀	6-9 mm	Fibrinogen ↓	FFP 15 ml/kg eller cryopræcipitatpool 2-3 ml/kg eller fibrinogenkonc. 15 mg/kg
FibTEM A ₁₀	3-6 mm	Fibrinogen ↓↓	FFP 25 ml/kg eller cryopræcipitatpool 4-5 ml/kg eller fibrinogenkonc. 25 mg/kg
FibTEM A ₁₀	0-3 mm	Fibrinogen ↓↓↓	Cryopræcipitatpool 6-7 ml/kg eller fibrinogenkonc. 40 mg/kg
ExTEM Li 30	< 94 %	Hyperfibrinolyse	TXA 1-2 g IV eller 10-20 mg/kg
InTEM CT / HepTEM CT	> 1,25	Heparinisering	Protaminsulfat 50-100 mg IV

TXA, tranexamsyre. Normalområder: CT_{EXTEM} 38-79s, CT_{INTEM} 100-240s, CT_{HEPTEM} 100-240s, A10_{EXTEM} 43-65mm, MCF_{EXTEM} 50-72mm, Funktionelt fibrinogen A10_{FIBTEM} 7-23 mm, LI30 94-100%

* Lav fibrinogen medfører nedsat A10 (MCF) i ExTEM hvorfor direkte tolkning på trombocytopeni kun sikkert kan anvendes ved normal fibrinogen.

Behandling af kontrollabel blødning, når TEG®/ROTEM® analyse ikke er tilgængelig, skal baseres på ratio forhold mellem ES, FFP og TK:

- Administration af FFP påbegyndes i forholdet 1:1 FFP:ES, når der er blevet transfunderet 4-6 ES.
- Administration af første TK anbefales, når der er indgivet samlet 10 ES+FFP (f.eks. efter 7 ES+3 FFP), og herefter anbefales indgift af 1 TK for hver 5 ES + 5 FFP administreret.
- Hæmostasen anbefales monitoreret løbende i blødningsfasen indtil blødningskontrol er opnået:
 - Trombocytal (mål 80-100 mia/l, ellers gives trombocyttransfusion 5-10 ml/kg),
 - Fibrinogen (mål >6 mikromol/l, ellers erstattes med dosis FFP 20 ml/kg eller cryopræcipitat 3-5 ml/kg eller fibrinogenkoncentrat 25 mg/kg)
 - Hb. (mål i henhold til ovenstående)
 - APTT/PT/INR kan overvejes, dog er den kliniske nytteværdi i blødende patienter meget begrænset.
- Tranexamsyre anbefales rutinemæssigt til patienter der gennemgår blødende kirurgi, uafhængigt af strategi, TEG®/ROTEM® styret eller ej, fx ortopædkirurgi, traumekirurgi, gynækologisk-obstetrisk kirurgi, hjertekirurgi med brug af hjerte-lunge-maskine, leverkirurgi- samt levetransplantation.

Livstruende blødning

Behandlingsmål er at opnå Hb. niveau på 6,0 mmol/l samt normal hæmostase evalueret ved TEG®/ROTEM®

Det anbefales, at:

- Starte balanceret blodkomponentterapi med FFP, TK og ES, i form af ”transfusionspakker”, fra den tidligste fase (senest med opstart indenfor 30 min.) og fortsætte, indtil blødningen kontrolleres.
- En transfusionspakke indeholder ES, FFP og TK i forholdet 3:3:1 eller 4:4:1, hvilket for børn sv.t. 25-35 ml/kg ES, 25-35 ml/kg FFP og 10 ml/kg TK.
- ES transfunderes for at opretholde et Hb. niveau på omtrent 6,0 mmol/l for at optimere hæmostasen.
- Der anvendes krystalloider som volumenterapi i ventetiden på blodprodukter.
- Der afstås fra behandling med syntetiske kolloider
- Gentagne doser tranexamsyre overvejes i henhold til monitorering og klinisk tilstand.
- At TEG®/ROTEM® foretages snarest efter livstruende blødningen er konstateret og derefter hver ½ time indtil kontrol af blødningen er opnået. Samtidig analyseres Hb. Ved livstruende blødning skal der *ikke* afventes resultat af TEG®/ROTEM® før der påbegyndes transfusion med FFP, TK og/eller hæmostatiske lægemidler
- Hvis TEG®/ROTEM® ikke er til rådighed, anbefales løbende analyse af trombocytal (mål 80-100 mia/l, ellers øges dosis af trombocyttransfusion), fibrinogen (mål >6 mikromol/l ellers erstattes med øget dosis FFP 20 ml/kg eller cryopræcipitat 3-5 ml/kg eller fibrinogenkoncentrat 25 mg/kg) og Hb. (i henhold til retningslinjer angi-

vet ovenfor) indtil hæmostase er opnået. Monitorering med APTT/PT/INR kan overvejes, dog er den kliniske nytteværdi i blødende patienter meget begrænset.

Behandling af livstruende blødning hos patienter i antitrombotisk (koagulationshæmmende-, trombo-cytohæmmende) behandling

Livstruende blødning relateret til koagulationshæmmende behandling

1. Erstat det tabte blodvolumen med blodprodukter i forholdet ES:FFP:TK 3:3:1 eller 4:4:1
2. Indgiv Tranexamsyre 2 g iv. (25 mg/kg)
3. Monitorer hæmostasen og den antitrombotiske effekt med TEG®/ROTEM®
4. Find årsag til blødning og stop den, hvis kirurgisk muligt (overvej anvendelse af lokale hæmostasemidler).
5. Reverter den antitrombotiske effekt – helt eller delvis – og monitorér.
6. Overvej at reducere absorptionen af nyindtaget lægemiddel (Gælder for FXa- og trombin-hæmmere, indtaget mindre end 2 timer før) ved at indgive aktiv kul (voksne 50 g x 1; Børn 1 g/kg legemsvægt) samt øge eliminationen ved hæmo-dialyse/-perfusion af renalt eliminerede lægemidler (især dabigabran).

Livstruende blødning relateret til Trombocytfunctions-hæmmende lægemidler

1. Erstat det tabte blodvolumen med blodprodukter i forholdet ES:FFP:TK 3:3:1 eller 4:4:1
2. Tidlig indgift af tranexamsyre 2 g IV (25 mg/kg), som kan gentages for hver blodvolumen erstattet, da dette er vist delvist at kunne revertere effekten af både ASA og ADP receptor hæmmere.
3. Overvej DDAVP (desmopressin), såfremt dette ikke er kontraindiceret hos patienten (OBS øget arteriel trombose risiko samt hyponatriæmi).
4. Overvej desuden transfusion med TK (5-10 ml/kg) ved livstruende blødning relateret til ADP receptor hæmmere.

Ovenstående anbefalinger er i overensstemmelse med vejledningerne fra Fagudvalget for Antitrombotika, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS), Danske Regioner, se link www.regioner.dk/Sundhed/Medicin/Radet+for+Anvendelse+af+Dyr+Sygehus+medicin+RADS/~media/70E0F8FC31084110ABE8E270FC12958B.ashx; Bilag 4, side 44, Juni 2013).

For litteraturgennemgang henvises til baggrundsnotatet af vejledningen.



DSKI

Dansk Selskab for Klinisk Immunologi