

# Klínískar leiðbeiningar

## um notkun blóðhluta á Landspítala

## EFNISYFIRLIT

<b>KLÍNÍSKAR LEIÐBEININGAR UM NOTKUN BLÓÐHLUTA Á LSH</b> .....	<b>3</b>
Inngangur .....	3
Ávinningur og áhætta við blóðhlutagjöf .....	3
<b>NOTKUN BLÓÐHLUTA GÁTLISTI FYRIR KLÍNÍSKA LÆKNA</b> .....	<b>4</b>
<b>MEDFERÐ MEÐ RAUÐKORNAÞYKKNI</b> .....	<b>5</b>
Mat á þörf fyrir gjöf rauðkornaþykkis .....	5
Viðmiðunarreglur: .....	5
Skráning fyrir mæla og ábendinga .....	5
Heimildir og ítarefni .....	6
<b>LEIÐBEININGAR UM MEDFERÐ MEÐ BLÓÐVÖKVA (PLASMA)</b> .....	<b>7</b>
Inngangur .....	7
Notkun á blóðvökva (plasma) er líklega viðeigandi við eftirtaldar aðstæður .....	7
Frábendingar fyrir notkun blóðvökva .....	7
Skráning fyrir mæla og ábendinga .....	8
Heimildir og ítarefni .....	8
<b>LEIÐBEININGAR UM GJÖF BLÓÐFLAGNAÞYKKNIS</b> .....	<b>9</b>
Gjöf blóðflagnaþykkis í fyrirbyggjandi skyni er réttlæt看leg við eftirfarandi aðstæður .....	9
Gjöf blóðflagnaþykkis í meðferðarskyni er viðeigandi við eftirfarandi aðstæður .....	9
Sjúklingar með langvinna blóðflagnafæð .....	10
Frábendingar fyrir notkun blóðflagna .....	10
Heimildir og ítarefni .....	10
<b>LEIÐBEININGAR UM GJÖF BLÓÐHLUTA VIÐ MEIRIHÁTTAR BLÆÐINGAR</b> .....	<b>11</b>
Inngangur .....	11
Þöntun og flutningur blóðhluta og blóðsýna .....	11
Gjöf blóðhluta við meiriháttar blæðingar .....	11
1. Virk meiriháttar, lífshættuleg blæðing – blæðingarlost .....	12
FULLORÐNIR .....	12
BÖRN AÐ 15 ÁRA ALDRI .....	12
2. Mikil blæðing – sjúklingur ekki í blæðingarlosti .....	12
FULLORÐNIR .....	12
BÖRN AÐ 15 ÁRA ALDRI .....	13
Flæðirit um meðferð meiriháttar blæðinga/blæðingarlosts á Landspítala .....	13
<b>VIÐAUKI</b> .....	<b>15</b>
Nokkur atriði um blóðhluta og mat á árangri blóðhlutagjafa við meiriháttar blæðingar .....	15
RAUÐKORNAÞYKKNI OG BLÓÐSTORKA .....	15
BLÓÐVÖKVI, FÍBRÍNÓGEN OG FÍBRÍNÓGENÞYKKNI .....	15
BLÓÐFLÖGUR .....	15
MAT Á ÁRANGRI BLÓÐHLUTAGJAFI VIÐ MEIRIHÁTTAR BLÆÐINGAR .....	15
Heimildir .....	16

# KLÍNÍSKAR LEIÐBEININGAR UM NOTKUN BLÓÐHLUTA Á LSH

## 2. útgáfa 2012

Kári Hreinsson Skurðlækningasviði, Sveinn Guðmundsson Blóðbankanum, Hlíf Steingrímisdóttir Lyflækningasviði, Guðjón Birgisson Skurðlækningasviði, Ari J. Jóhannesson Lyflækningasviði.

### Inngangur

Þessar leiðbeiningar eru læknum LSH til stuðnings við ákvarðanir um gjöf blóðhluta (rauðkornabykknis, blóðvökva, blóðflagnabykknis og valinna storkupátta) og taka þær til allra sjúklinga á LSH nema barna en von er á sérstökum leiðbeiningum síðar hvað þau varðar. Leiðbeiningarnar eru til viðmiðunar en klínískt mat læknis vegur þyngst við ákvarðanatöku í hverju tilviki. Þær byggja á niðurstöðum nýlegra rannsókna og taka mið af klínískum leiðbeiningum í öðrum löndum, meðal annars Ástralíu, Nýja-Sjálandi, Danmörku, Bandaríkjunum, Bretlandi og Þýskalandi og eru þær aðgengengilegar á vefsvæðum þeirra blóðbanka og læknasamtaka sem gefið hafa þær út.

Kaflinn um rauðkornabykkni er að mestu byggður á leiðbeiningum um meðferð með rauðkornabykkni á LSH frá 2004.

### Ávinningur og áhætta við blóðhlutagjöf

Það er skylda hvers læknis að vega og meta ætlaðan ávinning sjúklings af blóðhlutagjöf í ljósi þekkrar áhættu. Helstu áhættur tengjast veirum eða bakteríum sem geta borist með blóðhlutum, ónæmisbælingu vegna hvítra blóðkorna og gjöf rangs blóðhluta með afdrifaríkum afleiðingum þegar um ABO-misræmi er að ræða milli gjafa og þega. Vísað er til heimildalista um áhættu við gjöf blóðhluta. Loks má nefna kanadíska rannsókn á mjög veikum gjörgæslusjúklingum sem sýndi að dánartíðni var hærri hjá þeim sem voru í hópi þar sem markgildi blóðrauða (hemóglóbíns, Hb) var 100 – 120 g/l samanborið við hóp þar sem markgildið var 70 -90 g/l. Þessi munur sást þó ekki hjá sjúklingum með hjartabilun.

## NOTKUN BLÓÐHLUTA GÁTLISTI FYRIR KLÍNÍSKA LÆKNA

---

**Áður en blóðhluta er ávísað er rétt að hafa eftirfarandi spurningar í huga:**

- Hvaða klíniska bata hjá sjúklingi vil ég ná fram?
- Get ég minnkað blóðmissi sjúklings til að minnka þörf hans fyrir gjöf blóðhluta?
- Er önnur meðferð tiltæk sem ég ætti að veita áður en ákvörðun er tekin um gjöf blóðhluta?
- Hver eru hin sérhæfðu viðmið/ábendingar fyrir gjöf blóðhluta miðað við rannsóknaniðurstöður eða klínískt ástand sjúklings?
- Hver er áhætta sjúklingsins á aukaverkunum vegna blóðhlutans (smitnæmir sjúkdómar eða aðrar aukaverkanir)?
- Er ávinningur sjúklings af því að fá blóðhluta meiri en áhætta/aukaverkanir?
- Hvaða aðrir valkostir eru tiltækir ef blóðhluti er ekki tiltækur í tíma?
- Er tryggt að vel þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður fylgist með klínísku ástandi sjúklings og muni bregðast skjótt við ef bráðar aukaverkanir verða af blóðhlutagjöfinni?
- Hef ég skráð ákvörðun mína um gjöf blóðhluta og ástæðu blóðhlutagjafar í sjúkraskrá sjúklings? Hef ég með öðrum hætti skjalfest aðra þætti er varða ákvörðun mína um ávísun og gjöf blóðhluta? (Er skráð með rekjanlegum hætti allt er viðkemur ávísun og gjöf blóðhlutans?)
- Hefur sjúklingurinn fengið tilhlýðilegar útskýringar / skýrar upplýsingar um mögulega áhættu og heilsufarslegan ávinning af blóðhlutagjöfinni?  
Í tilviki rauðkorna:
- Hafa öll samræmingarpróf milli gjafa og þega verið framkvæmd í takt við verklag Blóðbankans?  
Í tilviki blóðvökva (plasma):
- Er önnur meðferð tiltæk s.s. sértækir storkupættir sem eru frekar við hæfi og öruggari fyrir sjúklinginn?

## MEÐFERÐ MEÐ RAUÐKORNAÞYKKNI

### Mat á þörf fyrir gjöf rauðkornaþykkis

Ekki er hægt að alhæfa um hvaða blóðrauðagildi skuli miða við þegar ákvörðun um gjöf rauðkornaþykkis er tekin en viðmiðunarmörk eru talsvert lægri í dag en fyrir nokkrum áratugum. Frávik frá almennum viðmiðunarreglum munu ætíð koma upp líkt og sjá má í tölulíðum 4 og 7.

Það getur verið afar mikilvægt við blóðtap að tryggja viðunandi blóðrúmmál með því að gefa vökva (salt- eða kvoðulausnir). Minnkað blóðrúmmál eitt og sér er ekki ábending fyrir gjöf rauðkornaþykkis.

Við miklar blæðingar er gjöf rauðkornaþykkis aðeins einn hluti þeirrar samsettu blóðhlutagjafar sem nú er ráðlögð sbr. tölulíð 6 hér að neðan.

### Viðmiðunarreglur:

1. **Oftast er ástæða til að gefa rauðkornaþykkni ef magn blóðrauða (hemóglóbín, Hb) er < 70 g/l.** Lægri gildi geta þó átt við hjá hraustum og einkennalítlum einstaklingum (niður að 60 g/l) svo og hjá sjúklingum með langvinnt blóðleysi og hjá þeim sem ekki vilja þiggja blóðhluta.
2. **Sjaldan er ástæða til að gefa rauðkornaþykkni ef Hb er > 90 g/l** (sjá þó 4-7).
3. **Ef Hb er 70-90 g/l ræður klínískt mat hvort gefa eigi rauðkornaþykkni** og skal þá taka tillit til þess hvort teikn séu um ófullnægjandi súrefnisflutning (t.d. blóðsýring, teikn frá einstökum líffærum), og almenns ástands sjúklings. Við virka blæðingu þarf að meta hversu hratt blóðtap hefur orðið og hvort líkur séu á frekari blæðingu.
4. **Hjarta- og æðasjúkdómar.**
  - a. Rétt er að gefa sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni rauðkornaþykkni ef Hb mælist < 80 g/l.
  - b. Það er talið ásættanlegt að halda Hb. á bilinu 70 – 90 g/l hjá gjörgæslusjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma ef sjúklingar hafa ekki brátt kransæðaheilkenni.
  - c. Sjúklingum með hjartabilun getur gagnast hærra blóðgildi en sjúklingum með frískt hjarta, sérstaklega ef hjartabilunin er á grunni kransæðasjúkdóms.
  - d. Nauðsynlegt getur verið að gefa sjúklingum með útlægan blóðþurrðarsjúkdóm rauðkornaþykkni ef einkenni eða teikn um blóðþurrð eru til staðar, þrátt fyrir að Hb sé > 90 g/l.
5. **Hjá sjúklingum með mikla, virka blæðingu er rétt að halda Hb > 100 – 110 g/l (svarandi til hematókrít, Hct > 35%) að minnsta kosti.** Gagnsemi hærra blóðrauða eru fyrst og fremst jákvæð áhrif á blóðstorku. Rauð blóðkorn hafa miðlæga legu í blóðrásinni og þrýsta blóðflögum út að æðaveggnum þar sem þær virkjast á stað æðarofsins.
6. **Hjá sjúklingum með illkynja og mergbælandi sjúkdóma getur verið æskilegt að halda Hb > 100 g/l þar sem ekki er hægt að búast við að beinmergurinn geti mætt blóðleysinu með aukinni framleiðslu.** Ræður mat sérfræðings ákvörðun í hverju tilviki.

### Skráning fyrirmæla og ábendinga

Fyrirmæli um gjöf rauðkornaþykkis skulu gefin af læknum og skráð á viðeigandi fyrirmælablöð á legudeildum en á vöknun og gjörgæsludeildum á sérstök fyrirmælablöð þeirra deilda eða rafrænt eftir því sem við á. *Ábendingar fyrir gjöf rauðkornaþykkis skulu skráðar í sjúkraskrá og einnig skal skráð ástæða þess ef ekki er gefið blóð ef Hb er < 70 g/l.*

Á skurðstofu skal gjöf rauðkornaþykkis og ábending skráð á svæfingablað. Leitast skal við að gefa eina einingu rauðkornaþykkis í senn og meta síðan áhrifin af gjöfinni nema augljóslega sé þörf fyrir fleiri einingar. Áætla má að gjöf einnar einingar rauðkornaþykkis hækki Hb um 10 g/l hjá fullorðnum. Sérstaklega skal huga að meðferð með járni og vítamínum þar sem það á við.

## Heimildir og ítarefni

Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. An updated report. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 2006; 105:198-208.

Crosby E, Ferguson D, Hume HA, et al. Guidelines for red blood cell and plasma transfusions for adults and children. *CMAJ* 1997;156: S1-S24.

Carson JL, Duff A, Berlin JA et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998;279:199-205.

Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.

Hill SR, Carless PA, Henry DA, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogenic red blood cell transfusion (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*; Issue 3, 2002. Oxford.

Wu W-C, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-6.

Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111:2042-9.

Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, et al. for the task of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598-660.

Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004;292:1555-62.

Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH. Management of major blood loss: an update *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:1039-49.

Johansson PI. Hemostatic strategies for minimizing mortality in surgery with major blood loss. *Curr Opin Hematol* 2009;16:509-14.

Vejledning om blodtransfusion. Sundhedsstyrelsen, Kaupmannahöfn 2007  
[http://www.sst.dk/publ/publ2007/EFT/BLODTRANSFUSION/vejl\\_blodtransfusion.pdf](http://www.sst.dk/publ/publ2007/EFT/BLODTRANSFUSION/vejl_blodtransfusion.pdf) (des. 2011).

Rizzo JD, Lichtin AE, Woolf SH, et al. Use of epoetin in patients with cancer: evidence-based clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology. *J Clin Oncol* 2002;20:4083-107.

Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499-507.

Hébert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Medicine* 2001;29:227-34.

## LEIÐBEININGAR UM MEÐFERÐ MEÐ BLÓÐVÖKVA (PLASMA)

### Inngangur

Blóðvökvi sem notaður er hér á landi er svonefndur ferskfrystur blóðvökvi (Fresh Frozen Plasma, FFP). Blóðvökvi er annað hvort unninn úr heilblóði með blóðhlutavinnslu eða safnað með blóðfrumuskilju (aferesis). Hver eining er unnin úr blóði eins einstaklings. Blóðvökvinn er frystur innan 24 klst. frá söfnun heilblóðs / blóðvökva og geymist í 2 ár við -30° C. Nota má blóðvökvaefningu í 24 klst. eftir þiðnun. Hafa ber í huga þá smithættu sem fylgir gjöf á blóðvökva. Vakta þarf sérstaklega gjöf blóðvökva til sjúklinga með þekkta hjartasjúkdóma vegna hættu á yfirvökvun og hjartabilun.

### Notkun á blóðvökva (plasma) er líklega viðeigandi við eftirtaldar aðstæður

Ábendingar fyrir notkun blóðvökva	Til ihugunar
1. Skortur á einstökum storkupáttum	Notið sértæka storkupætti ef þeir eru til staðar.
2. Ofþynning af völdum warfaríns	Að öllu jöfnu er ekki ábending fyrir gjöf blóðvökva við þessar aðstæður. Ef um blæðingu er að ræða á að hætta gjöf warfaríns og gefa K - vítamín. Ef um lífshættulega blæðingu er að ræða er réttlæt看legt að gefa virkjaða K -vítamínháða storkupætti (Prothrombin Complex Concentrate, PCC) ásamt K - vítamíni.
3. Bráð dreifð innanæðastorknun (DIC)	Ábending er fyrir notkun blóðvökva ef blæðing og blóðstorkutruflun er til staðar. Ekki skal nota blóðvökva við langvinna innanæðastorknun (DIC).
4. Blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun (TTP) og blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni (HUS)	Meðferð með blóðvökvaskiptum með endurgjöf á blóðvökva er ráðlögð. Ef sú meðferð er ekki möguleg er blóðvökgjöf ein og sér réttlæt看leg.
5. Meiriháttar blóðhlutagjöf (massive transfusion)	Viðeigandi er að nota blóðvökva ef blæðing og blóðstorkutruflun er til staðar. Sjá sérkafla um meiriháttar blóðhlutagjöf.
6. Lifrarsjúkdómar	Notkun blóðvökva er viðeigandi ef blæðing og blóðstorkutruflun er til staðar.

### Frábendingar fyrir notkun blóðvökva

Notkun blóðvökva er venjulega **EKKI** talin viðeigandi þegar um er að ræða:

1. Minnkun á blóðrúmmáli (hypovolemia).
2. Blóðvökvaskipti í lækningaskyni, sjá þó ábendingu 4 í töflunni hér að framan.
3. Meðferð á skertu ónæmissvari, svo sem mótefnaskorti.

## Skráning fyrir mæla og ábendinga

Fyrirmæli um gjöf blóðvökva skulu gefin af læknum og skráð á viðeigandi fyrir mæla blöð eða rafrænt eftir því sem við á. *Ábendingar fyrir blóðvökgjöf skal skrá í sjúkraskrá sjúklings.*

## Heimildir og ítarefni

Appropriate Use of Fresh Frozen Plasma and Cryoprecipitate, Clinical Practice Guidelines, Australian Blood Bank 2001.

Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:e44S-e88S.

Kessler CS, Khan BA, Lai-Miller K. Thrombotic thrombocytopenic purpura: A hematological emergency. J Emerg Med 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.01.027>

Osborn JD og Rodgers GM. Update on thrombotic thrombocytopenic purpura. Clin Adv Hematol Oncol 2011;9:531-6.



## LEIÐBEININGAR UM GJÖF BLÓÐFLAGNAÞYKKNIS

Blóðflagnabykkni er notað til að koma í veg fyrir og meðhöndla blæðingu af völdum blóðflagnafæðar eða starfrænna galla í blóðflögum. Fjöldi blóðflagna í blóði ræður mestu um þá ákvörðun hvort gefa skuli blóðflagnabykkni, en klínískir áhættuþættir fyrir blæðingu og magn blæðingarinnar hafa ennfremur áhrif. Við vinnslu þessara leiðbeininga var einkum stuðst við ástralskar leiðbeiningar um gjöf blóðflagna, sjá eftirfarandi slóð: <http://www.anzsb.org.au/publications/documents/Platelets.pdf>

### Gjöf blóðflagnabykknis í fyrirbyggjandi skyni er réttlætanleg við eftirfarandi aðstæður

#### Vanstarfsemi beinmergs

Blóðflagnafjöldi er  $<10 \times 10^9/l$  án nokkurra áhættuþátta.

Blóðflagnafjöldi er  $<20 \times 10^9/l$  og áhættuþættir eru til staðar (s.s. sótthiti, ákveðin sýklalyf, almenn röskun á blóðstorknun (systemic hemostatic failure)).

#### Skurðaðgerð/ífarandi (invasive) meðferð

Við minniháttar aðgerðir s.s. ísetningu bláæðaleggs, mænuástungu o.s.frv. er talið við hæfi að halda fjölda blóðflagna í blóði  $> 50 \times 10^9/l$ . Þetta á þó ekki við um ísetningu útlægra bláæðaleggja og kviðarholsástungu hjá skorpulifrarsjúklingum þar sem viðmiðunarmörk eru  $> 30 \times 10^9/l$ .

Við skurðaðgerðir þar sem blæðingar eru afdrifaríkar (s.s. augnaðgerðir eða aðgerðir á miðtaugakerfi) er rétt að halda blóðflagnafjölda  $> 100 \times 10^9/l$ .

#### Blóðflagnaleti, starfræn röskun í blóðflögum:

Gjöf blóðflagnabykknis er við hæfi við meðfædda eða áunna blóðflagnakvilla ef áhætta á blæðingum er talin mikil, t.d. fyrir skurðaðgerðir og ekki er talið líklegt að gjöf desmópressíns muni leiðrétta blóðflagnaletina. Hér ræður einstaklingsbundið mat sem veltur m.a. á klínískum aðstæðum. Fjöldi blóðflagna í blóði er ekki áreiðanlegur mælikvarði við þessar aðstæður.

#### Dreifð innanæðastorknun (blóðstorkusótt; disseminated intravascular coagulation)

Ef sjúklingur er í mikilli blæðingarhættu og blóðflagnafjöldi er  $<10 \times 10^9/l$ .

### Gjöf blóðflagnabykknis í meðferðarskyni er viðeigandi við eftirfarandi aðstæður

#### Blæðing

Blóðflagnafæð eða starfrænir gallar í blóðflögum eru taldar mikilvægar orsakir blæðinga.

#### Mikil blæðing

Fjöldi blóðflagna er  $<50 \times 10^9/l$  við mikla blæðingu eða mikla gjöf blóðhluta og  $<100 \times 10^9/l$  við útbreidda smáæðablæðingu (diffuse microvascular bleeding).

#### Dreifð innanæðastorknun (blóðstorkusótt; disseminated intravascular coagulation)

Fjöldi blóðflagna er  $<50 \times 10^9/l$  og sjúklingi blæðir.

## Sjúklingar með langvinna blóðflagnafæð

Margir sjúklingar með langvinna blóðflagnafæð t.d. vegna mergmisprosa eða vanmyndunarblóðleysis (aplastic anemia) hafa litla tilhneigingu til blæðinga. Þar sem endurteknar gjafir á blóðflögum geta ýtt undir HLA mótefnamyndun sem getur valdið lélegri svörun við blóðflagnagjöf er talið rétt að gefa blóðflögur eingöngu við blæðingar en ekki í fyrirbyggjandi skyni. Þó skal ávallt taka ákvörðun út frá áhættu sjúklings og á einstaklingsgrunni.

## Frábendingar fyrir notkun blóðflagna

Gjöf blóðflagnapýkknis er að öllu jöfnu ekki álitin við hæfi/réttlætlanleg við eftirfarandi aðstæður þar sem eyðing blóðflagna á sér stað í blóðrás eða milta nema sjúklingur sé með alvarlega blæðingu:

1. Eyðing á blóðflögum vegna ónæmisfræðilegra þátta (immune-mediated platelet destruction), án alvarlegrar blæðingar.
2. Blóðflagnafæðarpurpuru með segamyndun (thrombotic thrombocytopenic purpura), blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni (haemolytic uraemic syndrome, HUS) eða dreifð innanæðastorknun (DIC) án alvarlegrar blæðingar.
3. Blóðflagnafæð hjá sjúklingi í hjarta- og lungnavél.

## Heimildir og ítarefni

Blajchman MA, Slichter SJ, Heddle NM, Murphy MF. New strategies for the optimal use of platelet transfusions. Hematol Am Soc Hematol Educ Program Book 2008:198-204.

Blumberg N, Heal JM, Phillips GL. Platelet transfusions: trigger, dose, benefits and risks. F1000 Med Rep 2010;2:1-5.

Estcourt LJ, Stanworth SJ, Murphy MF. Prophylactic platelet transfusions. Curr Opin Hematol 2010;17:411-7.

Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. Transfus Med Rev 2004;18:153-67.

Salacz ME, Lankiewicz MW, Weissman DE. Management of thrombocytopenia in bone marrow failure: a review. J Pall Med 2007;10:236-44.

Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001; Mar 1;19:1519-38.

Slichter SJ. Evidence based platelet transfusion guidelines. Hematol Am Soc Hematol Educ Program 2007:172-8.

Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. Br J Hematol 2009;145:24-33.

British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Hematol 2003;122:10-23.

## LEIÐBEININGAR UM GJÖF BLÓÐHLUTA VIÐ MEIRIHÁTTAR BLÆÐINGAR

### Inngangur

Rannsóknir á meðferð mikilla blæðinga, einkum í kjölfar áverka hafa leitt í ljós aukna lifun eftir gjöf blóðvökva (plasma) og blóðflagna fyrr og í meira magni en áður hefur verið gefið, samhliða gjöf rauðkornaþykkis. Bestur er árangur þar sem rauðkornaþykki og blóðvökvi eru gefin í hlutföllum nálægt 1:1. Flæðirit um meðhöndlun mikilla blæðinga taka mið af þessu í vaxandi mæli og er hugmyndin sú að blóðhlutagjöf líkist meira gjöf heilblóðs. Blóðhlutagjöf af þessu tagi hefur verið kölluð “haemostatic control resuscitation” og “early balanced transfusion therapy”.

Blæðing/blóðtap sem hefur áhrif á lífsmörk sjúklings (púls, blóðþrýsting, öndunartíðni og meðvitund) er mögulega lífshættuleg og krefst skjótra viðbragða. Gjöf vökva, rauðkornaþykkis og annarra blóðhluta er mikilvæg upphafsmeðferð. Mikilvægast er að stöðva blæðinguna með öllum tiltækum ráðum, skurðaðgerð, speglun á meltingarvegi eða inngrípi myndgreiningarlækna og ekki er óalgengt að skurðlæknar og myndgreiningarlæknar komi saman að meðferð mikilla blæðinga t.d. eftir sly og við miklar blæðingar eftir fæðingu. Hjálplegt er að vinna eftir fyrirfram ákveðnu skipulagi þar sem boð- og flutningsleiðir og samskipti við Blóðbankann og rannsóknadeildir eru skýrar. Notkun flæðirita við meiriháttar blóðhlutagjafir (massive transfusion algorithms) minnkar heildarnotkun blóðhluta. Ólíklegt er að eitt og sama flæðirit fyrir meðhöndlun mikilla blæðinga gagnist öllum deildum spítalans og er hvatt til útfærslu á þessum almennu leiðbeiningum eftir sérþörfum viðkomandi deilda.

### Pöntun og flutningur blóðhluta og blóðsýna

Hafa skal samband við Blóðbankann ef virkja á flæðirit um meðferð meiriháttar blæðinga/blæðingarlosts (sjá bls. 14). Afgreiðsla á blóðvökva (FFP) tekur lengstan tíma (um 20 mínútur tekur að þíða). Blóðbankinn sér um flutning á blóðhlutum til viðeigandi deilda.

Einnig er nauðsynlegt að láta rannsóknadeild vita að fyrirhugaðar séu endurtekningar blóðprufur sem vinna þurfi með forgangi. Hægt er að biðja um að hringt sé beint í þann lækni sem stjórnar meðferð þegar svör liggja fyrir.

Rétt er að láta vakt- og flutningadeild vita ef fyrirsjáanlegt er að aukið álag verði vegna tíðra ferða með blóðhluta og blóðprufur.

### Gjöf blóðhluta við meiriháttar blæðingar

Mikilvægt er við allar meiriháttar blæðingar að hindra og meðhöndla kælingu, sýringu og blóðstorkutruflun vegna þynningar á storkuþáttum (dilutional coagulopathy). Alvarleg blóðsýring (pH < 7.20) og kæling (hitastig < 33-34°C) hafa neikvæð áhrif á blóðstorknun. Takmarka skal vökvagjöf og blóðþrýstingshækkandi lyfjameðferð við lágsta ásættanlega blóðþrýsting m.t.t. ástands sjúklings (permissive hypotension, low volume fluid resuscitation). Lægri blóðþrýstingur minnkar blæðingu/blóðtap og minni vökvagjöf minnkar líkur á blóðstorkutruflun vegna þynningar á storkuþáttum.

Gagnlegt er að stefna að eftirfarandi markgildum við blóðhlutagjöf við meiriháttar blæðingar:

1. Blóðrauði (Hb) > 100 g/l
2. Blóðflögur > 75-100 x 10<sup>9</sup>/l (7, 8)
  - við miklar blæðingar (í skurðaðgerð eða eftir fjöláverka) og MTK skaða (Traumatic Brain Injury) er mælt með að halda blóðflögum > 100 x 10<sup>9</sup>/l
  - hafa skal í huga að virkni blóðflagna getur verið léleg/upphafin þrátt fyrir eðlilegan fjölda (lyf/sjúkdómar/hjarta- og lungnavél)
3. Fibrínógen > 1.5-2 g/l
  - blóðvökvi (FFP), mismunandi mikið fibrínógen/einingu af FFP
  - fibrínógenþykki, 3-4 g hækka blóðgildi um u.þ.b. 1 g/l hjá fullorðnum
4. Stefna skal að APTT og PT gildum < 1.5 x viðmið ef notast er við þessar rannsóknir við meðferð blóðstorkutruflana.

## 1. Virk meiriháttar, lífshættuleg blæðing – blæðingarlost

Leitast skal við að gefa rauðkornaþykkni og aðra blóðhluta sem líkast heilblóði að samsetningu eins fljótt og hægt er. Neyðarblóð af flokki O er til reiðu fyrir sjúklinga sem eru í blæðingarlosti og þurfa tafarlausa blóðgjöf. Einnig getur verið nauðsynlegt að gefa sjúklingum sem ekki eiga frátekna blóðhluta eða eru ekki blóðflokkaðir neyðarblóð meðan beðið er eftir blóðhlutum. Tvenns konar neyðarblóðseiningar eru til reiðu í blóðskápum Landspítala (undantekning er neyðarblóðskápur á skurðstofu Kvinnadeildar LSH þar sem eingöngu er O mínus blóð). Annars vegar er neyðarblóð af flokki O mínus sem gefið er konum á barneignaaldri, börnum, unglíngum og sjúklingum sem þegið hafa mikið blóð eða þurfa tíðar blóðgjafir t.d. vegna blóðsjúkdóma. Hins vegar er neyðarblóð af flokki O plús sem gefið er karlmönnum sem þurfa á neyðarblóðgjöf að halda.

### Fullorðnir

Mælt er með samsettri gjöf rauðkornaþykknis, blóðvökva og blóðflagna í eftirfarandi hlutföllum (balanced transfusion therapy) hjá fullorðnum. Miðað er við hefðbundnar einingar/sett blóðhluta.

rauðkornaþykkni	4 einingar
blóðvökvi (FFP)	4 einingar
blóðflögur	1 sett

Heildarrúmmál þessarar blóðhlutagjafar er u.þ.b. 2 og hálfur lítri. Blóðgjafartengd yfirvökvun (Transfusion Associated Circulatory Overload, TACO) er sjaldnast vandamál þegar mikið blóðtap hefur orðið og áður en full stjórn hefur náðst á blæðingunni með skurðaðgerð eða öðru inngripi. Algengara er að ekki sé hægt að gefa blóðhluta nægilega hratt, oftast vegna ófullnægjandi æðaaðgangs.

### Börn að 15 ára aldri

Fyrir börn að 15 ára aldri er samsett blóðhlutameðferð gefin í eftirfarandi hlutföllum:

rauðkornaþykkni	20 ml/kg
blóðvökvi (FFP)	20 ml/kg
blóðflögur	10 ml/kg

## 2. Mikil blæðing – sjúklingur ekki í blæðingarlosti.

### Fullorðnir

Rétt er að hefja samsetta blóðhlutagjöf eftir gjöf 6 eininga rauðkornaþykknis og er í fyrstu bætt við blóðvökva. Rauðkornaþykkni og blóðvökvi eru þá gefin í hlutfallinu 1:1. Þegar gefnar hafa verið 12 einingar af rauðkornaþykkni og 6 einingar af blóðvökva (6 – 12 reglan) er rétt að hefja gjöf blóðflagna. Mælt er með sama hlutfalli blóðhluta og í virkri meiriháttar blæðingu í lið 1. hér að framan:

rauðkornaþykkni	4 einingar
blóðvökvi (FFP)	4 einingar
blóðflögur	1 sett

**Börn að 15 ára aldri**

Þegar gefnir hafa verið u.þ.b. 25 ml/kg af rauðkornaþykkni er rétt að gefa eftir það rauðkornaþykkni og blóðvökva í hlutfallinu 1:1. Þegar gefnir hafa verið 50 ml/kg af rauðkornaþykkni og 50 ml/kg blóðvökva er rétt að hefja gjöf blóðflagna.

Samsett blóðhlutagjöf (balanced transfusion therapy) fæst þá t.d. með eftirfarandi samsetningu:

rauðkornaþykkni	20 ml/kg
blóðvökvi (FFP)	20 ml/kg
blóðflögur	5 ml/kg

**Flæðirit um meðferð meiriháttar blæðinga/blæðingarlosts á Landspítala**

Eftirfarandi flæðirit lýsir verklagi við undirbúning og framkvæmd blóðgjafar við meiriháttar blæðingar/blæðingarlost á Landspítalanum. Grunnforsenda þess að hægt sé að gefa mikið af blóðhlutum á stuttum tíma er að hafa gott æðaaðgengi. Stefnt skal að því að setja a.m.k. tvo grófa útlæga bláæðaleggi í sjúklinga sem misst hafa mikið blóð. Blóðhluta er hægt að gefa um beinmergsnálar líkt og vökva og endurlífgunarlyf ef ekki fæst öruggur æðaaðgangur.

# Meiriháttar blæðing/blæðingarlost á Landspítala

Flæðirit virkjað ef staðfest mikið blóðtap eða grunur um mikla blæðingu

- Slagbilsblóðþrýstingur er  $< 90$  mmHg
- Svörun við upphafsvökvameðferð er léleg/engin

Blóðflokkun og skimun, blóðhagur, APTT, PT og fibrínógen, blóðgös og ROTEM

Hringið í Blóðbankann (sími 5507/5514, vakt 824 5585) til að virkja flæðirit og panta bráða blóðhlutapakka. Gefið upp nafn og kennitölu sjúklings.

## Bráða blóðhlutapakki Blóðbankans og Landspítala

- 4 einingar rauðkornaþykkni
- 4 einingar ferskfrystur blóðvökvi
- 1 sett blóðflögur
- Barnaskammtar í ml/kg (20:20:10)
- rauðkornaþykkni 20 - blóðvökvi 20 – blóðflögur 10

a. Blóðbankinn undirbýr flutning á blóði og lætur vita þegar blóðhlutapakki er til. Þá er ákveðið hvort strax skuli útbúa bráða blóðhlutapakka nr. 2 og svo framvegis eða fara út í sértækari blóðhlutameðferð.

b. Neyðarblóð (O mínus fyrir konur á barneignaaldri, börn og unglunga og O plús fyrir karla) er aðgengilegt á skurðstofum LSH og á móttöku SBD

c. Krossprófað blóð er gefið eins fljótt og hægt er

d. Mælið  $\text{Ca}^{2+}$  eftir 6 ein. af rauðkornaþykkni (stefna að  $\text{Ca}^{2+} > 1,0$  mmól/l)

e. Markgildi: Blóðrauði (Hb)  $> 100$  g/l, Blóðflögur  $> 75 - 100 \times 10^9$ /l,

Fibrínógen 1,5 – 2 g/l, aPTT og PT  $< 1,5 \times$  viðmiðunarmörk

f. Varast að hækka blóðþrýsting um of, stefna að 80 - 100 mmHg í slagbili

**Mælt er með fibrínógen þykkni ef fibrínógen mælist  $< 2$  g/l**

(3-4 g hækka blóðgildi fullorðinna um 1 g/l – barnaskammtur er 30 – 70 mg/kg)

**Tranexamsýru á að gefa við allar meiriháttar blæðingar**

Skammtur er 2 g i.v. á 10 mínútum (innan 3 klst. frá meiriháttar blæðingu)

1. Blóðhlutapakki, storkuþættir og lyf sbr. ofanskráð eru gefin þar til stjórn hefur náðst á lífshættulegri blæðingu/blæðingartruflun
2. Eftir það eru blóðhlutar gefnir samkvæmt niðurstöðum blóðhags- og storkumælinga sbr. markgildin að ofan

## VIÐAUKI

### Nokkur atriði um blóðhluta og mat á árangri blóðhlutagjafar við meiriháttar blæðingar

#### Rauðkornþykni og blóðstorka

Mikilvægi rauðra blóðkorna í blóðstorknun er meira en áður var talið og er þar bæði um mekanísk og lífefnafræðileg áhrif að ræða. Ekki er þó fyllilega ljóst hvaða blóðrauðagildi og Hct er virkast m.t.t. blóðstorknunar en nú er ráðlagt að halda Hb > 100 g/l (100 – 110 g/l), svarandi til Hct kringum 35%. Örugkast er að mæla blóðstorknun með reglulegu millibili meðan á bráða blóðgjöf stendur. Áætla má að ein eining af rauðkornþykni hækki blóðrauða um það bil um 10 g/l.

Neyðarblóðseiningar á Landspítalanum eru tvenns konar. Annars vegar eru O mínus einingar til reiðu fyrir konur á barneignaaldri, börn, unglínga og sjúklinga sem þegið hafa mikið blóð áður, þurfa tíðar blóðgjafir t.d. vegna blóðsjúkdóma. Hins vegar eru O plús einingar sem nota skal fyrir karla. Neyðarblóð skal eingöngu nota þegar um lífshættu vegna blæðingar/blóðtaps er að ræða og þegar bið eftir unnu blóði í blóðflokki sjúklingsins er ekki valkostur.

#### Blóðvökvi, fibrínógen og fibrínógenþykni

Ferskrystur blóðvökvi inniheldur alla storkupætti í eðlilegum styrk fyrstu klukkustundirnar eftir þiðnun. Blóðvökvi getur því leiðrétt skort á öllum storkupáttum ef hægt er að gefa nógu mikið af honum. Styrkur storkupátta þarf að vera a. m. k. 30% af viðmiðunargildum. Styrkur fibrínógens þarf að vera hærri eða a. m. k. 50%. Þekking á mikilvægi fibrínógens í blóðstorku og meðhöndlun storkutruflana hefur aukist og því ráðleggja sumir nú að magni fibrínógens í blóði sé haldið yfir 1.5 – 2 g/l og að enn hærri gildi auki líklega gæði blóðstorknunar enn frekar. Allmargar rannsóknir hafa sýnt að fibrínógenþykni eykur storkuhæfni og minnkar blóðtap. Magn fibrínógens í blóðvökva framleiddum hérlendis er ekki mælt en framleiðsluáferð er sú sama og í nágrannalöndunum. Magn fibrínógens í blóðvökva er á bilinu 2 – 5 mg/ml og magnið í 300 ml poka er því á bilinu 0.6 – 1.5 grömm. (skv. stöðlum British Committee for Standards in Haematology (BCSH) er miðað við að 75% af öllum framleiddum blóðvökva innihaldi 2.67 g af fibrínógeni í hverjum lítra). Viðmiðunarmörk fyrir fibrínógen í blóði eru 1.5 – 4 g/l. Vegna mikilvægis fibrínógens við blóðstorknun hefur gjöf fibrínógenþykkis við meðhöndlun mikilla blæðinga og storkutruflana aukist verulega. Til þess að hækka fibrínógengildi fullorðinna um 1 g/l þarf að gefa 3 – 4 g af fibrínógenþykni. Einnig má miða við að gefa 30 – 60 mg/kg. Ef gefin eru 60 mg/kg kjörþyngdar fæst með nokkuð góðri vissu > 1 g/l hækkan á blóðgildi fibrínógens. Fibrínógenþykni er dýrt og ættu því einungis lækna með reynslu af meðferð mikilla blæðinga og storkutruflana að ávísa því.

#### Blóðflögur

Ekki liggja fyrir óyggjandi niðurstöður rannsókna á því við hvaða gildi rétt sé að gefa blóðflögur við miklar blæðingar við skurðaðgerðir eða slys. Rannsóknir hafa hins vegar sýnt að við blóðflagnafæð af völdum sjúkdóma verða blæðingar sjaldan fyrr en við gildi < 50 x 10<sup>9</sup>/l.

Við meiriháttar blæðingar er hins vegar miðað við að halda blóðflögum yfir 75 x 10<sup>9</sup>/l og ef um er að ræða miklar blæðingar (í skurðaðgerð eða eftir fjölværka) eða miðtaugakerfisáverka (Traumatic Brain Injury) er miðað við að blóðflögur séu > 100 x 10<sup>9</sup>/l. Hafa ber í huga að virkni blóðflagna getur verið minnkuð eða upphafin að fullu vegna lyfjaáhrifa, sjúkdóma eða eftir aðgerðir á hjarta- og lungnavél þrátt fyrir eðlilegan fjölda. Miðað er við að eitt sett hækki blóðflagnagildi í blóði um 25 - 40 x 10<sup>9</sup>/l.

#### Mat á árangri blóðhlutagjafa við meiriháttar blæðingar

Árangur meðferðar við miklu blóðtapi og blóðstorkutruflunum er metinn með mælingu á blóðhag og ef grunur er um dreifða innanæðastorknun (DIC) eða storkutruflun vegna þynningar (dilutional coagulopathy) er m.a. mælt fibrínógen, APTT og PT og eftir atvikum fleiri sérhæfð próf. Helsti ókostur þessara mælinga er að nokkurn tíma tekur að fá niðurstöðurnar vegna flutnings og vinnslu blóðsýnanna og upplýsingarnar geta því haft takmarkað gildi ef ástand sjúklings er óstöðugt. Í vaxandi mæli er því stuðst við svonefnda thrombelastometry sem mælir seigjueiginleika (viscoelastic properties) blóðsegans, framkallar mynd af blóðstorkuferlinu og framkvæmir mælingar á nokkrum einkennandi þáttum þessarar myndar. Þetta er ein af svokölluðum "near-patient" mælingum á virkni storkukerfisins og einstakra þátta þess. ROTEM® (Rotation thrombelastometry) er eitt þessara tækja og er það notað á LSH. Helsti kostur þessara mælingaaðferða er að nýtanlegar niðurstöður með tilliti til blóðhluta- og e. t. v. storkupáttagjafa liggja fyrir innan 10 – 15 mínútna.

## Heimildir

Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63:805-13.

Johansson PI. Hemostatic strategies for minimizing mortality in surgery with major blood loss. *Curr Opin Hematol* 2009;16:509-14.

Johansson PI, Hansen MB, Sørensen H. Transfusion practice in massively bleeding patients: time for a change? *Vox Sang* 2005;89:92-6.

Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH. Management of major blood loss: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:1039-49.

Vejledning om blodtransfusion. Sundhedsstyrelsen 2007. [http://www.sst.dk/publ/publ2007/EFT/BLODTRANSFUSION/vejl\\_blodtransfusion.pdf](http://www.sst.dk/publ/publ2007/EFT/BLODTRANSFUSION/vejl_blodtransfusion.pdf) (sótt í apríl 2012).

Thomas D, Wee M, Clyburn P, et al. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia* 2010;65:1153-61.

Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2010;14:R52.

Lier H, Böttiger BW, Hinkelbein J, et al. Coagulation management in multiple trauma: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011;37:572-82.

Hardy JF, De Moerloose P, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anesth* 2006;53:S40-S58.

Weinkove R, Rangarajan S. Fibrinogen concentrate for acquired hypofibrinogaemic states. *Transfus Med* 2008;18:151-7.

Rahe-Meyer N og Sørensen B. Fibrinogen concentrate for management of bleeding. *J Thromb Haemost* 2011;9:1-5.

Rahe-Meyer N, Solomon C, Winterhalter M, et al. Thromboelastometry-guided administration of fibrinogen concentrate for the treatment of excessive intraoperative bleeding in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:694-702.

London's Air Ambulance, Prehospital Care Standard Operating Procedure, Pre-hospital blood transfusion (Code Red Trauma – Massive Haemorrhage) January 2012