



AF KAREN DYEREMOSE
AFDELINGSBIOANALYTIKER
KVALITETSAFDELINGEN
BLODBANKEN
RIGSHOSPITALET

Balanceret blodkomponentterapi i H:S Blodbank, Rigshospitalet

Ved hjælp af en række nye tiltag i H:S Blodbank, Rigshospitalet, er det lykket at bedre effekten af blodkomponentterapi til multitransfunderede patienter og at reducere mortaliteten for denne patientgruppe fra ca. 30 % i 2003 til 21 % i 2006.¹

De nye tiltag drejer sig om følgende: Større fokus på balanceret blodkomponentterapi til patienter med livstruende blødninger, nye metoder til monitorering af blødende patienter, proaktiv blodkomponentterapi, anvendelse af Trombelastografi (TEG) som vejledning til optimal blodkomponentterapi samt etablering af en transfusionsmedicinsk bagvagt.

Balanceret blodkomponentterapi

Balanceret blodkomponentterapi er ikke et nyt begreb. Det har længe været almen viden inden for blodkomponentbehandling, at det er vigtigt, at alle blodets bestanddele erstattes ved livstruende blødning eller massivt blodtab. En tilstand som er til stede, hvis et af følgende tre kriterier er opfyldt:

- Tab af et blodvolumen i løbet af 24 timer eller
- Tab af 50 % blodvolumen i løbet af 3 timer eller
- Tab af 150 ml blod/minut.²

For at sikre tilstrækkelig ilttilførsel til kroppens celler, bl.a. hjernen, skal tabet af erythrocytter erstattes, og for at sikre

en velfungerende hæmostase skal tabet af koagulationsfaktorer og trombocyter erstattes. Den bedste effekt af blodkomponentterapi opnås ved at genskabe balance mellem patientens blodkomponenter, og derfor er det vigtigt, at de tre komponenter indgives i det rette forhold og på rette tidspunkt i behandlingsforløbet.

Blodkomponenterne til transfusion gives i form af erythrocytsuspension (SAGM), Frisk Frosset Plasma (FFP) og trombocyt koncentrat (TK).

Et nyere tiltag inden for balanceret blodkomponentterapi er proaktiv komponentbehandling.

En behandling, der går ud på, allerede ved behandlingsstart, at give den stærkt blødende patient et tilskud af de 3 forskellige blodkomponenter sammensat i et forhold, så balancen mellem blodkomponenterne lettere opretholdes i et forløb med mange blodtransfusioner. Behandlingsformen har inden for udvalgte patientgrupper vist gode resultater både i form af en øget overlevelsesprocent og et reduceret blodforbrug.^{3,4,5}

Balanceret blodkomponentterapi på Rigshospitalet

Større fokus på balanceret blodkomponentterapi

På trods af intensiv blodkomponentterapi og blødningsstandsede kirurgiske indgreb skønnes det, at der i Danmark dør ca. 1000 patienter årligt som følge af deres blødninger.³

Ønsket om en bedre effekt af den intensive blodkomponentterapi førte for nogle år siden til et tættere samarbejde mellem læger fra H:S Blodbank, Rigshospitalet, og læger fra afdelinger på Rigshospitalet, der behandler patienter med livstruende blødninger.

Hovedformålet med samarbejdet var naturligvis at redde flere patienter, men kunne en bedre effekt også mindske blodkomponentforbruget, ville det være en gavnlig sidegevinst, da en meget stor del af H:S' samlede blodkomponentforbrug går til multitransfunderede patienter. I 2002 brugte 3,6 % af de transfunderede patienter i H:S 23 % af det samlede blodforbrug, og 40 akutte multitransfunderede patienter på Rigs-

MULTITRANSFUNDEREDE PATIENTER, 3 KATEGORIER:

1. Transfunderet med >10 SAGM/24 timer
2. Transfunderet med >30 blodkomponenter/24 timer
3. Transfunderet med >30 blodkomponenter /7 dage

● ARTIKEL SOM EKSAMENSPROJEKT

● Artiklen er skrevet som eksamensopgave på valgmodulet Klinisk Immunologi ved den Sundhedsfaglige Diplomuuddannelse, CVU Øresund i efteråret 2006. (før H:S overgik til den nye region).

De studerende har skullet udforme deres eksamensopgave som en statusartikel til dbio's fagblad ud fra fagbladets retningslinjer for faglige artikler. Opgaven er en diskussion af en problemstilling, der har afsæt i en konkret bioanalytikerfaglig praksis.

Modulet Klinisk Immunologi er et internetbaseret deltidsmodul, hvor de fleste deltagere har gået på arbejde ved siden af studiet.

hospitalet brugte tilsammen 3000 blodkomponenter.⁶

Andre arbejdsgrupper har arbejdet med samme problematik. En engelsk gruppe under ledelse af D. Stainsby offentliggjorde i 2000 resultatet af deres studie. Det viste: For at sikre effektiv balanceret blodkomponentterapi og hæmostase hos patienter med livstruende blødning kræves hurtig aktion og god kommunikation mellem behandlende læger og Blodbankens personale.²

Monitorering af stærkt blødende patienter

H:S Blodbank har skærpet overvågningen af udlevering af blodkomponenter.

Når der gentagne gange udleveres SAGM til en patient, udfyldes et monitoreringsskema, så blodbankens personale hele tiden har overblik over antallet af udleverede blodkomponenter til en blødende patient. Hvis der udleveres > 10 SAGM inden for 24 timer eller > 20 SAGM + FFP inden for 24 timer, yder H:S Blodbank, Rigshospitalet, op-søgende rådgivning til behandlende læge for at optimere transfusionsbehandlingen og dermed sikre balanceret blodkomponentterapi.

Proaktiv blodkomponentterapi

I H:S Blodbank, Rigshospitalet, har man indført begrebet "Akutpakker", som er transfusionspakker med fast sammensætning af SAGM, FFP og TK. Pakkerne

NovoSeven

NovoSeven indeholder aktiveret human rekombinant koagulationsfaktor VII. NovoSeven "forstærker" den aktiverede trombocyt, så trombinburst bliver stærkere. Pris: ca. 50.000,- kr. pr dosis til voksen.

kan udleveres øjeblikkeligt, da Rigshospitalets blodbank altid har 10 portioner optøet FFP liggende klar til udlevering (5 portioner AB RhD pos og 5 portioner A RhD pos).

Der findes følgende 3 transfusionspakker:

- Akut Transfusions Pakke (ATP): Indeholder 5 SAGM, 5FFP og 2 TK. Udleveres til patienter med ukontrolleret eller livstruende blødning.
- Akut Aorta Pakke (AAP): Indeholder 10 SAGM, 5FFP og 2 TK. Udleveres til patienter med akut aortaaneurisme.
- NovoSeven Pakke (NSP): Indeholder 2 TK, NovoSeven og fibrinogen (dosis af NovoSeven og fibrinogen er afhængig af patientens vægt). Udleveres kun efter godkendelse af Blodbankens transfusionsmedicinske bagvagt.

For at opnå den ønskede effekt af "pakkerne" skal alle blodkomponenterne gives sammenhængende.

Flere ATP kan udleveres til samme patient, indtil hæmostase er opnået. Lykkes det ikke at opnå hæmostase ef-

ter gentagne ATP, vil den balancerede sammensætning af blodkomponenter i ATP bevirke, at chancen for god effekt af en eventuel NovoSeven-behandling vil være til stede.⁷

Alle 3 pakketyper indeholder TK. Trombocytter indgives på den måde både forbyggende og terapeutisk, før blødningen er under kontrol.

På Rigshospitalet har en gruppe læger haft fokus på patienter med rupteret abdominal aortaaneurisme. Lægerne ønskede, blandt denne patientgruppe, at undersøge effekten af proaktiv behandling med TK og balanceret transfusion af SAGM og FFP og sammenligne denne med effekten af den traditionelle blodkomponentterapi, der var gældende i 2003. Resultatet af undersøgelsen viste, at patientgruppen, der var blevet behandlet efter de nye proaktive retningslinjer, havde en overlevelse på 66 % 30 dage efter operationen sammenlignet med en overlevelse på 44 % hos patienter, der var blevet behandlet efter den gældende transfusionspraksis i 2003.



Bioanalytiker Anette Gammelvind sætter analyser op på TEG apparatet.



TEG apparater i hastelaboratoriet i Blodbanken på Rigshospitalet

Undersøgelsens samlede konklusion var, at proaktiv transfusion af trombocytter og FFP forbedrer koagulations-ejnen, reducerer post-operativ blødning og øger overlevelsesprocenten blandt massivt blødende patienter med rumperet aortaaneurisme.⁵

Trombelastografi (TEG) som vejledning til balanceret blodkomponentterapi

TEG-apparaterne er små analyseapparater, der kan anvendes til bedside-analyse.

TEG er en fuldblodsanalyse, som i løbet af 15-30 minutter giver et billede af patientens hæmostatiske status. TEG måler koagulationsfaktorernes og trombocytternes funktionsevne og er derfor et nyttigt supplement til de traditionelle koagulationsanalyser (INR og APTT) og trombocytælling, hvor det er koncentrationen af koagulationsfaktorerne og trombocytterne, der måles.

Analyseprincippet i TEG har eksisteret i mange år, men her i Danmark er det først inden for de seneste år, at mulighederne i analyseprincippet har fået større opmærksomhed. I udlandet har man i længere tid beskæftiget sig med TEG, og tidligere studier beskriver både fordele og begrænsninger ved TEG.

Et studie fra 1999 viser, at en gruppe hjerteopererede (bypass) patienter, der blev monitoreret ved hjælp af TEG, fik signifikant færre blodtransfusioner end en tilsvarende gruppe, der blev traditionelt transfunderet.⁸ Samme resultat findes i et studie fra 2001, hvor det er anvendeligheden af heparinase-modificeret TEG, der undersøges.⁹

I et tidligere studie, hvor TEG blev anvendt til bestemmelse af traume-patienters hæmostasestatus, blev konklusionen, at TEG er en hurtig, enkel test, som i mange tilfælde kan bestemme koagulationsabnormaliteter.¹⁰

TEG-analysen har også vist sig at være anvendelig i forbindelse med identifikation af kirurgisk årsag til vedvarende postoperativ blødning.¹ Hvis en blødende patient har en normal TEG-profil, skyldes den vedvarende blødning sandsynligvis ikke en hæmostaseforstyrrelse, men snarere en ikke-identificeret blødning, som kun kan standses ved re-operation.

Enkelte måletekniske begrænsninger er knyttet til TEG. F.eks. kan almindelig TEG ikke identificere aspirins hæmmende effekt på trombocytfunktionen, mens visse andre antitrombotiske midler, f.eks. heparinbehandling giver anledning til et kurveforløb, der kan forveksles med mangel på koagulationsfaktorer.

Ved tolkning af TEG-resultaterne er det vigtigt at være opmærksom på disse begrænsninger. Optimalt udbytte af TEG-resultaterne i forbindelse med blodkomponentbehandling kræver således kendskab til patientens kliniske tilstand og eventuelle medicinske behandling (f.eks. antitrombotisk behandling) for at kunne vurdere, om der er forhold, der kan have indflydelse på patientens hæmostasestatus/TEG-profil.

På Rigshospitalet har man 6 apparater kørende i døgndrift. Alle TEG-apparaterne er samlet i Rigshospitalets blodbank, således at al vedligeholdelse, kontrol og kørsel af analyser foregår i laboratoriet og udføres af bioanalytiker-

re. Resultaterne kan aflæses real time både som et kurveforløb og som eksakte talværdier på computerskærme henholdsvis i laboratoriet og på operations- og intensivafdelinger samt i Traumecenteret, hvor personalet har modtaget undervisning i tolkning af resultaterne.

Denne måde at organisere analysen på tilgodeser, at apparaterne og analyserne lever op til H:S Blodbanks krav til vedligeholdelse af analyseudstyr og til kvaliteten af analyser, samtidig med at real time-/bedside-fordelen er bevaret. Man har således elimineret den analyseusikkerhed, der kan være forbundet med, at bedside-udstyr som regel betjenes af personale uden laboratorieuddannelse.

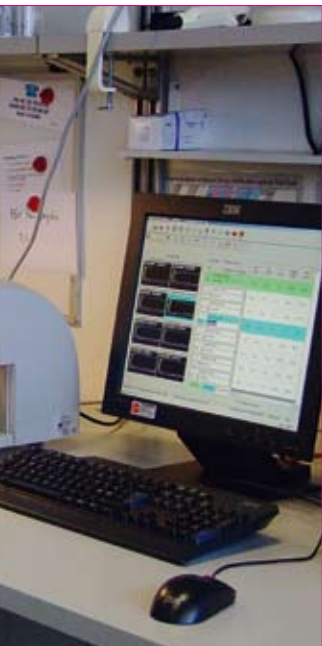
Transfusionsmedicinsk bagvagt

Bagvagten yder koordinerende transfusionsrådgivning ved livstruende blødning, herunder også rådgivning i brug af TEG og tolkning af TEG-resultaterne.⁷

Rådgivning og beslutning vedrørende anvendelse af NovoSeven til blødende patienter ligger også hos bagvagten, og al NovoSeven til blødende patienter i hele H:S udleveres kun fra Blodbanken på Rigshospitalet. En ordning, der har øget overlevelsesprocenten for patienter, der har modtaget NovoSeven, og har reduceret forbruget af NovoSeven, selvom der samtidig har været en stigning i antallet af multitransfunderede patienter.¹

Status

Ved behandling af patienter med livstruende blødning har man i H:S Blodbank, Rigshospitalet, sikret hurtig aktion ved altid at have optøet FFP ligen-



Skærbillede af TEG kurve, som den fremstår både på analysepladsen i Blodbanken og på de kliniske afdelinger.

de klar til udlevering og ved at indføre Akut-pakkerne. Skærpet overvågning ved udlevering af blodkomponenter, indførelse af monitoreringskemaer og TEG-analysen giver mulighed for hele tiden at være opdateret med hensyn til transfusions- og hæmostasestatus og gør det dermed muligt hurtigt at korrigere en eventuel ubalance. Kommunikationen mellem behandlende læge og Blodbanken er blevet opkvalificeret, dels ved at den transfusionsmedicinske bagvagt yder koordinerende transfusionsrådgivning, og dels ved at Blodbankens personale yder opsøgende rådgiv-

ning. Tiltagene i H:S Blodbank, Rigshospitalet, ligger således tæt op af anbefalingerne fra D. Stainsby's engelske studie fra 2000.

Resultater fra de undersøgelser, der indtil nu er blevet foretaget over virkningerne af de nye tiltag på Rigshospitalet, viser, at overlevelsesprocenten er blevet forbedret, og blodforbruget er blevet reduceret hos de undersøgte patientgrupper.

H:S Blodbank, Rigshospitalet, har modtaget meget positiv feedback fra klinikere i H:S, som har udtrykt stor begejstring for den nye transfusionsmedi-

cinske service og for de gode resultater, den har medført. For personalet i H:S Blodbank har succesen og klinikernes ros også været en positiv og motiverende oplevelse. En oplevelse, der er med til at gøre det sjovt og spændende at være ansat som bioanalytiker i H:S Blodbank.



NOTER:

- 1 Stensballe J., Johansson P.I., Hansen M.B.: Behandling af livstruende blødninger på H:S Rigshospitalet i år 2005/06. Rapport til Rigshospitalets Direktion. 2006.
- 2 Stainsby D., MacLennan S., Hammilton P.J.: Management of massive blood loss: a template guideline. *Br J Anaesthesia*. 2000;85:487-91.
- 3 Johansson P.I, Hansen M.B., Sørensen H.: Transfusion practice in massively bleeding patients: time for a change? *VoxSanguinis*. 2005;89:92-6.
- 4 Ketchum, L, Hess, J.R., Hiippala, S.: Indications for Early Fresh Frozen Plasma, Cryoprecipitate and Platelet Transfusion in Trauma. *The Journal of Trauma*. 2006;60(6):51-58.
- 5 Johansson, P.I, et al.: Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion*: In press.
- 6 Johansson P.I, Sørensen H.: Transfusionsmedicinsk behandling i H:S 2000 – 2002. *Ugeskrift for Læger*. 2005;167:2756-9.
- 7 Johansson P.I, Lethagen S., Lippert F., Stensballe J. et al.: Rationel blodkomponentterapi ved livstruende blødninger. *Ugeskrift for Læger*. 2005;167:2753-5.
- 8 Shore-Lesserson, L., et al.: Thromboelastography-Guided Transfusion Algorithm Reduces Transfusions in Complex Cardiac Surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 1999;88:312.
- 9 Royston D., von Kier S.: Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesthesia*. 2001;86:575-578.
- 10 Kaufmann et al.: Usefulness of Thrombelastography in Assessment of Trauma Patient Coagulation. *The Journal of Trauma*. 1997;42:716-722.