

VEJLEDNING OM
BLODTRANSFUSION

2007

1 Indledning

Formålet med denne vejledning er at sikre en ensartet høj patientsikkerhed ved anvendelse af donorblod og at nedbringe det store forbrug af donorblod i Danmark. Vejledningen præciserer den omhu og samvittighedsfuldhed, som læger skal udvise ved behandling med blodkomponenter og blodprodukter, jf. autorisationsloven¹.

Det er vigtigt at få nedbragt forbruget af blod og sikre, at kun de patienter, der har gavn af det, behandles med blodkomponenter. Det skal derfor understreges, at der kun skal gives blodtransfusion i de tilfælde, hvor der foreligger dokumentation for effekten, eksempelvis når hæmoglobinkoncentrationen er væsentligt nedsat (se vejledningens punkt 4 og 5).

Afdelingernes instrukser skal omfatte procedurer for ordination af blodkomponenter. Det er vigtigt, at man på de kliniske afdelinger tager stilling til anvendelse af blodbesparende teknologier og hvilke alternativer, der er til behandling med blodkomponenter.

Vejledningen erstatter vejledning nr. 60370 af 1. december 1998 om behandling med blod, blodkomponenter og visse blodderivater samt forholdsregler mod komplikationer herved.

2 Det lovmæssige grundlag for blodtransfusion

2.1 Information og samtykke

Før iværksættelse af behandling med blodkomponenter skal lægen indhente patientens informerede samtykke jf. sundhedsloven². Informationen skal omfatte de forskellige behandlingsmuligheder med blod, samt risikoen for komplikationer og bivirkninger ved disse behandlinger³.

Patienten kan i forbindelse med en aktuel sygdomssituation afvise at modtage blod eller blodprodukter. Afvisningen skal være givet i forbindelse med den aktuelle sygdom og være baseret på information fra sundhedspersonen om de helbredsmæssige konsekvenser af at undlade tilførsel af blod eller blodprodukter ved behandlingen⁴.

En sundhedsperson kan indlede eller fortsætte en behandling uden samtykke i ganske særlige situationer. Det drejer sig om behandling af patienter, der midlertidigt eller varigt mangler evnen til at give informeret samtykke eller er under 15 år, og befinder sig i en situation, hvor øjeblikkelig behandling er påkrævet for patientens overlevelse eller for på længere sigt at forbedre chancen for overlevelse eller for et væsentligt bedre resultat af behandlingen⁵.

2.2 Journalføring

Lægens forpligtigelse til at føre journal⁶ omfatter, ordinationen af behandling med blod og angivelsen af indikationen. Ligeledes skal komplikationer og bivirkninger altid journalføres. Det skal også fremgå, hvilken mundtlig og eventuel skriftlig information, der er givet til patienten samt patientens tilkendegivelser.

Såfremt der ordineres behandling uden for de i denne vejledning anbefalede indikationsrammer, har lægen pligt til nærmere at begrunde indikationen herfor i journalen. Der påhviler således lægen en skærpet journalføringspligt i disse situationer.

2.3 Epikriser

Oplysning om behandling med blod skal fremgå af epikrisen⁷ af hensyn til sent optrædende komplikationer (fx tardiv hæmolyse og hepatitis).

2.4 Tilladelser og indberetninger

Det er Lægemiddelstyrelsen, der giver tilladelse til, at der må foretages tapning, testning, håndtering, opbevaring eller distribution af humant blod og blodkomponenter samt fører tilsyn med blodbankernes virksomhed, jf. blodforsyningsloven⁸.

Tapning af humant blod til behandlingsformål må kun ske fra frivillige, ubetalte donorer, og tapning af humant blod og blodkomponenter, der skal anvendes til transfusion eller til fremstilling af lægemidler (blodprodukter), må kun iværksættes af blodbanker tilknyttet det offentlige sundhedsvæsen⁹.

Lægemiddelstyrelsen har fastsat regler for kvalitet og sikkerhed i blodbankerne, herunder teknisk ledelse, faglig kundskab, indretning og drift af blodbanker og bloddepoter¹⁰.

Sundhedsstyrelsen har fastsat regler om testning af blod og blodkomponenter, om undersøgelse og udvælgelse af donorer, og om de oplysninger, der skal gives til og indhentes fra donorer¹¹.

Sundhedspersonale skal straks til blodbanken/-centret indberette alvorlige bivirkninger iagttaget hos modtager i tilknytning til transfusion med blod eller blodkomponenter. Blodbanken/-centret skal herefter straks indberette de af sundhedspersonalet modtagne indberetninger til Lægemiddelstyrelsen. Blodbankens/-centrets indberetning til Lægemiddelstyrelsen, skal ske på et særligt skema¹².

3 De kliniske afdelingers sikkerhedsforanstaltninger

Enhver behandling med blod, blodkomponenter eller blodprodukter skal være baseret på en lægelig vurdering af indikationen i det konkrete tilfælde. Under hensyntagen til den kliniske tilstand skal der altid foretages en afvejning af, om den foreliggende mangeltilstand kan kompenseres gennem anden rationel terapi, således at behandling med blod eventuelt kan undgås.

Der skal fra blodbanken foreligge en instruks for mærkning og identifikation af blodprøver til brug for blodtransfusion samt for mærkning og identifikation af blodkomponent og patient i forbindelse med alle faser af behandling med blod. Instruksen skal omfatte prøvetagning til blodtypebestemmelse og forlidelighedsundersøgelse, rekvisition, ekspedition og transport af blod samt opsætning og tilkobling af blodkomponent. Det skal af instruksen klart fremgå, hvad der skal kontrolleres, og hvem der i den enkelte fase er ansvarlig for denne kontrol. Instruksen skal udførligt angive, hvorledes der sikres korrekt identifikation af patienten ved blodprøvetagning samt ved infusion af blodkomponenter. De nævnte kontrolprocedurer skal udføres ved patienten umiddelbart før blodprøvetagning eller infusion af blodkomponenten. Det skal af instruksen fremgå, at den, der udtager blodprøven, eller opsætter og tilkobler blodkomponenten, er ansvarlig for patientidentifikationen. Den ledende overlæge på den kliniske afdeling er ansvarlig for, at den af blodbanken udarbejdede instruks er implementeret på afdelingen, herunder at instruksen er tilpasset de lokale forhold.

Det er således blodbankens ansvar, at sikre den korrekte overensstemmelse mellem blodportion og patientidentifikation¹³. Det er den kliniske afdelings ansvar, at der foretages korrekt patientidentifikation og at der er overensstemmelse med patientidentifikationen på blodportionen. Aktuelt er identifikationen angivet på en følgeseddel, hvor også blodkomponenten er identificeret ved et unikt tappenummer. Den for proceduren ansvarlige sundhedsperson skal signere, evt. elektronisk, som dokumentation for at der er gennemført korrekt patientidentifikation i forbindelse med prøvetagning respektive opsætning og tilkobling af blodportion.

Anvendelse af identifikationsarmbånd med personnummer i strejkode er en betydelig forbedring af patientsikkerheden. Såfremt der på afdelingen anvendes sådanne armbånd og de aflæses med håndholdt strejkodelæser, skal der være en markering i strejkoden, der dokumenterer, at den håndholdte strejkodelæser har aflæst strejkoden på selve identifikationsarmbåndet og ikke eksempelvis på forsiden af journalen. Tilsvarende gælder for anden elektronisk patientidentifikation.

Sundhedsstyrelsen skal indskærpe, at der ved anvendelse af disse armbånd på kliniske afdelinger skal være en instruks på afdelingen for påsætningen af identifikationsarmbåndet. Instruksen skal sikre, at det rette armbånd sættes på den rette patient. Den ledende overlæge på den kliniske afdeling er ansvarlig for, at den nødvendige instruks forefindes.

Der skal foreligge en aktuel måling af patientens temperatur inden blodtransfusionen, således at denne kan sammenholdes med temperaturen i forbindelse med en eventuel transfusionskomplikation. Transfusion ved temperaturforhøjelse er ikke kontraindiceret. Blodtryk og puls skal også foreligge. Under transfusionen skal patienten overvåges.

4 Blodkomponentbehandling ved blødning

4.1 Formålet

Formålet med blodkomponentbehandling ved blødning er at opretholde eller normalisere iltningen af vævene, hjertets minutvolumen og koageldannelsen.

4.2 Generelle retningslinjer

Blodkomponentbehandlingen skal gennemføres under hensyntagen til udgangsværdierne, blødningens dynamik og patientens kliniske tilstand.

Behandling af blødningstilstande kan bestå af væskebehandling, transfusionsbehandling med blodkomponenter (se vejledningen punkt 4.3 og 4.4) og hæmostatisk behandling (se vejledningen punkt 4.5).

I takt med blødningens størrelse intensiveres monitoreringen af den kliniske tilstand og laboratorieværdierne. Det anbefales, at værdierne gentages efter hver transfunderet erythrocytenhed.

Akutte, ukontrollable blødninger er præget af kredsløbssvigt. Blødningerne skal behandles fra den tidligste fase med balanceret blodkomponentterapi, dvs. balanceret transfusion af erythrocytter, frisk frosset plasma (FFP) og trombocytter (se vejledningen punkt 4.3). Der skal straks skiftes til balanceret blodkomponentterapi, hvis en kontrollabel blødning udvikler sig og bliver ukontrollabel.

Ved kontrollabel blødning, hvor der er stabilt kredsløb, vil der som oftest ikke være indikation for behandling med FFP og trombocytter før senere i forløbet (se vejledningen punkt 4.3). Her anbefales det, at blodtabet initialt erstattes med krystalloider og eventuelt kolloider. Sædvanligvis transfunderes de fleste patienter først med erythrocytter ved hæmoglobinkoncentration under 4,5 mmol/l. Ved pågående blødning sikres balanceret blodkomponentterapi fx efter 6-12 princippet, dvs. at der efter 6 transfusioner af erythrocytter suppleres med FFP og efter 12 transfusioner af erythrocytter samt seks transfusioner af FFP suppleres med trombocytter (se vejledningen punkt 4.3).

4.3 Behandlingsstrategi ved akut, ukontrollabel blødning

Akutte, ukontrollable blødninger kendetegnes ved hæmodynamisk instabilitet, dvs. svigtende kredsløb med utilstrækkelig vævsgennemblødning/-oxygenering og laktatdannelse.

Krystalloider anvendes kortvarigt i ventetiden på balanceret blodkomponentbehandling ækvivalent til fuldblod.

Balancerede blodkomponenter gives hos voksne fra den tidligste fase eksempelvis i forholdet:

erythrocytter 3 : FFP 3 : trombocytter 1

Trombocytter indgives fra begyndelsen samtidigt med, at FFP og erythrocytter transfunderes i hver sin venøse indgang i henhold til kredsløbsbehovet.

Der foretages løbende monitorering af behandlingens effekt med måling af fx hæmoglobinkoncentrationen, p-INR (p-koagulation, vævsfaktor-induceret; rel.tid), p-Aktiveret Partiel Tromboplastintid (APTT) (p-koagulation, overflade-induceret; tid), p-Fibrinogen og trombocyt-koncentrationen. Disse målinger kan suppleres med trombelastografi, en funktionel fuldblods-undersøgelse, der er egnet til diagnostik og monitorering af hæmostatisk kapacitet ved massiv blødning og transfusionsbehandling.

Målingerne danner basis for den løbende justering af blodkomponentbehandlingen.

Balancerede blodkomponenter gives hos børn op til 15 år eksempelvis i forholdet:

20 ml erythrocytter : 20 ml FFP : 10 ml trombocytter per kilo kropsvægt.

Ved tegn på koagulopatisk blødning kan det være indiceret med yderligere behandling med trombocytter og FFP (se vejledningens punkt 4.4) under henholdsvis afsnittet om frisk frosset plasma og om trombocytter. Større, akutte blødninger kan ligeledes nødvendiggøre, at samtlige blodkomponenter gives som hurtig bolus under tryk.

4.4 Behandlingsstrategi ved kontrollabel blødning

Hos en blødende patient med stabilt kredsløb erstattes blodtabet initialt med krystalloider og evt. kolloider.

4.4.1 Erythrocytter

Hæmoglobinkoncentration < 4,5 mmol/l medfører oftest behov for behandling med erythrocytter.

Hæmoglobinkoncentration < 6,0 mmol/l medfører overvejelse om behandling med erythrocytter til patienter med

- svær iskæmisk hjertesygdom,
- den initiale fase af septisk shock (< 6 timer efter indlæggelse) og
- akut, alvorlig blødning (fx tab af mere end 30 % af blodvolumenet indenfor 24 timer).

Såfremt der ordineres behandling uden for de anbefalede indikationsrammer, har lægen pligt til nærmere at begrunde indikationen herfor i journalen (se Vejledningens punkt 2.2).

Den videre behandling af kontrollabel blødning omfatter indgift af FFP og trombocytter, fx efter 6 - 12 princippet.

4.4.2 Frisk frosset plasma (FFP)

Ved pågående blødning hos voksne, dvs. vedvarende transfusionsbehov hos voksne, behandles efter eksempelvis seks erythrocyttransfusioner med:

FFP og erythrocytter i forholdet 1:1

Ved pågående blødning hos børn op til 15 år, dvs. vedvarende transfusionsbehov hos børn op til 15 år, behandles efter cirka 25 ml erythrocytter per kilo kropsvægt med:

FFP og erythrocytter i forholdet 1:1

Når blødningen skyldes mangel på koagulationsfaktorer, eksempelvis ved p-INR (p-koagulation, vævsfaktor-induceret; relativ tid) over cirka 2 relativ tid, p-Aktiveret Partiel Tromboplastintid (APTT) (p-koagulation, overflade-induceret; tid) over cirka 45 sekunder og p-Fibrinogen under cirka 3 µmol/l (1 g/l), behandles både børn og voksne med FFP i dosis på cirka 20 ml/kg kropsvægt.

4.4.3 Trombocytter

Mængdeangivelserne nedenfor baseres på infusion af trombocyttsuspensioner fremstillet fra 4 blodportioner.

Ved pågående blødning hos voksne behandles, indtil hæmostase opnås efter cirka 12 erythrocyttransfusioner og seks FFP transfusioner med trombocytter i forholdet:

Trombocytter 1 : FFP 5 : erythrocytter 5

Trombocytterne indgives først, hvorefter FFP og erythrocytter transfunderes samtidigt i hver sin venøse indgang afhængig af kredsløbsbehovet.

Ved pågående blødning hos børn op til 15 år gives trombocytter efter transfusion af cirka 50 ml erythrocytter og FFP per kilo kropsvægt eksempelvis i forholdet:

5 ml trombocytter : 20 ml FFP : 20 ml erythrocytter per kilo kropsvægt

Når blødningen skyldes mangel på trombocytter (trombocytstal under cirka $60 \times 10^9/l$) behandles både børn og voksne med trombocytter i dosis på cirka 5 ml/kg kropsvægt.

4.5 Hæmostatiske lægemidler

Hæmostatiske lægemidler virker bl.a. ved at styrke koageldannelsen. Der kan derfor opstå tromboemboliske komplikationer. Hos den konkrete patient med akut blødning anvendes disse produkter for at reducere blødningsmængde og/eller transfusionsbehov afvejes mod risikoen for tromboemboliske komplikationer.

Ved lokal eller diffus overfladeblødning er anvendelse af lokale hæmostatika (gaze, svampe og vævsklæbe produkter) førstevalg.

Tranexamsyre er et antifibrinolytikum til behandling enten lokalt eller systemisk af blødningstendens på grund af øget fibrinolyse. Behandling med tranexamsyre kan overvejes ved større kirurgi på prostata/urinblære, hofte/knæ og hjerte samt ved obstetriske-gynækologiske blødninger.

Aktiveret koagulationsfaktor VII (rFVVIIa) anvendes på flere sygehuse i behandlingen af livstruende blødninger. Anvendelsen på denne indikation skal indtil videre foregå protokolleret.

5 Blodkomponentbehandling ved kroniske tilstande og særlige kliniske problemstillinger

5.1 Behandling med erythrocytter

5.1.1 Formål

Målet med behandlingen er at afhjælpe de kliniske anæmisymptomer og *ikke* at normalisere hæmoglobinværdien. Det er således ikke hæmoglobinværdien, men anæmisymptomerne der behandles.

5.1.2 Generelle retningslinjer

Ved faldende hæmoglobinkoncentration reduceres kroppens iltransport til vævene. Patienten udvikler anæmisymptomer, når mængden af erythrocytter er faldet tilstrækkeligt. Grænsen, for hvornår disse symptomer opstår, varierer imidlertid meget. Udover anæmiens grad har følgende betydning for optræden af symptomer og dermed for beslutningen om behandling med erythrocytter:

- Patientens alder (ældre tåler anæmi dårligere end yngre).
- Den hastighed, hvormed anæmien er udviklet (akut anæmi tåles dårligere end kronisk anæmi).
- Patientens kliniske tilstand - særligt om der foreligger iskæmisk hjertesygdom.
- Anæmiens årsag.

Transfusion af erythrocytter anvendes til at øge blodets iltbærende kapacitet. Behandlingen gives ved anæmi når:

- patienten har symptomer på manglende iltransport (anæmisymptomer),
- det formodes, at transfusionen vil afhjælpe disse symptomer, og
- transfusion af erythrocytter ikke umiddelbart kan erstattes af anden, ligeså effektiv, behandling.

Beslutningen om behandling med erythrocytter baseres på en aktuel hæmoglobinmåling (< 24 timer gammel).

Hæmoglobinkoncentration > 6 mmol/l: Der er ikke dokumentation for, at erythrocyttransfusion har gunstig effekt.

Hæmoglobinkoncentration < 4,5 mmol/l: Det er dokumenteret, at patienterne næsten altid skal behandles med erythrocytter.

Såfremt der ordineres behandling uden for de anbefalede indikationsrammer, har lægen pligt til nærmere at begrunde indikationen herfor i journalen (se vejledningens punkt 2.2).

Hæmoglobinkoncentration mellem 4,5 og 6 mmol/l: Behovet for behandling med erythrocytter bestemmes ud fra en konkret vurdering af patienten. Når der er fastlagt et hensigtsmæssigt niveau for hæmoglobinkoncentrationen hos en patient, skal dette være let tilgængeligt i patientens journal, gerne på transfusionsskemaet, således at den videre transfusionsbehandling respekterer dette niveau.

5.1.3 Særlige kliniske problemstillinger

Mangelanæmier, nefrogen anæmi og anæmi ved kronisk sygdom: Anæmi som følge af mangel på jern, cobalamin eller folinsyre skal som hovedregel behandlet med substitution med det manglende stof. Transfusion er kun indiceret ved udtalte kliniske anæmisymptomer.

Ved nyreinsufficiens behandles klinisk symptomatisk anæmi primært med erythropoietin.

Patienter med kronisk sygdom som følge af infektion, bindevævssygdom eller cancersygdom har oftest let til moderat anæmi, hvor der kun sjældent er indikation for transfusion.

Fødsel: Grundet de særlige hæmodynamiske forhold efter fødslen med bl.a. gradvis normalisering af den gravides store plasmavolumen kan det kort tid efter fødslen være vanskeligt vurdere et muligt transfusionsbehov ud fra hæmoglobinkoncentrationen.

Hæmoglobinkoncentrationen hos kvinder, der har født, skal derfor udelukkende måles, når lægen overvejer blodtransfusion ud fra kliniske symptomer som besvimelse, ekstrem bleghed og konstant hovedpine mv. Blodtransfusion gives i disse tilfælde kun ved hæmoglobin under 4,5 mmol/l.

Autoimmun hæmolytisk anæmi: Immunhæmolytisk anæmi skyldes antistoffer mod erythrocyttingener. Det er den hyppigste hæmolyseform i Danmark. Der er flere varianter af denne sygdom, herunder om hæmolysen er betinget af kuldeantistoffer eller varmeantistoffer.

Ved påvisning af betydende kuldeantistoffer skal der ved transfusionsbehov gives erythrocytter gennem blodvarmer.

Ved påvisning af frie varmeantistoffer kan der være serologiske vanskeligheder med hensyn til påvisning af alloantistoffer. Dette kan forsinke fremskaffelsen af blod. Transfusion skal dog gives på samme indikation som hos andre patienter. I det omfang det er muligt, vælges erythrocytter, som er antigenegative i forhold til en eventuel påvist specificitet hos patientens frie autoantistoffer. Hvis patienten hæmolyserer i en sådan grad, at transfusionsbehandling er nødvendig, må der påbegyndes glukokortikoid behandling for at bremse hæmolysen. Transfusionen skal foregå langsomt under nøje observation af patienten, evt. kun med én portion blod dagligt. Der skal ikke gives mere blod end nødvendigt for at sikre tilstrækkelig ilttransport.

Patienter med IgA mangel: Patienter med medfødt IgA mangel kan have anti-IgA antistoffer (forekommer hos 50 % af patienterne). Antistofferne medfører hos 2-5 % af patienterne svære anafylaktiske transfusionskomplikationer selv efter transfusion af erythrocytter i opløsninger med lavt indhold af plasma. Hos patienter med IgA mangel, hvor man ikke kan udelukke forekomst af anti-IgA antistoffer, anbefales det, at erythrocytkomponenten vaskes grundigt med sterilt 0,9 % NaCl opløsning før transfusionen, eller at der anvendes blodkomponenter fra IgA-deficiente donorer.

Thalassæmi: Transfusionsbehandling af patienter med β -thalassæmia major har særlige aspekter. Her har den livslange transfusionsbehandling to formål. Dels skal den sikre kroppen en tilstrækkelig ilttransport, så patientens helbred sikres, dels skal transfusionsbehandlingen sikre en suppression af patientens egen patologiske erythropoiese. Dette sikres ved, at hæmoglobinniveauet ikke på noget tidspunkt er under 5,5-6 mmol/l. Ved utilstrækkelig transfusion udvikler patienten en voldsom ekspansion af den røde knoglemarv med skeletdeformiteter til følge samt lever- og miltforstørrelse som følge af ekstramedullær erythrocytdannelse.

5.2 Behandling med trombocytter

5.2.1 Formål

Formålet med behandling med trombocytter er at mindske risikoen for eller standse blødning forårsaget af trombocytmangel eller trombocytdefekter.

5.2.2 Generelle retningslinjer

Patienter med trombocyt-koncentration $> 50 \times 10^9/l$ udviser sædvanligvis ikke blødningstendens, heller ikke postoperativt, og behandling med trombocytter er derfor almindeligvis ikke indiceret.

Patienter med Trombocyt-koncentration $< 10 \times 10^9/l$ er associeret med en signifikant øget risiko for svær blødning, og transfusion med trombocytter er sædvanligvis indiceret. Undtagelser herfor er nævnt nedenfor.

Ved patienter med trombocyt-koncentration mellem $10 \times 10^9/l$ og $50 \times 10^9/l$ er behovet for trombocyttransfusion baseret på en klinisk vurdering. Der skal kun gives trombocyttransfusion ved kliniske tegn på blødningstendens. En række faktorer kan have indflydelse på dette: den tilgrundliggende sygdom, infektion og temperaturforhøjelse samt medicinsk behandling, som medfører trombocyt-dysfunktion eller koagulationsforstyrrelser.

5.2.3 Særlige kliniske problemstillinger

Profylaktisk anvendelse hos patienter med trombocytopeni ($< 10 \times 10^9/l$): Hos patienter med forbigående trombocytopeni som følge af kemoterapi gives trombocytter profylaktisk.

Patienter med permanent reduceret trombocytproduktion, eksempelvis i forbindelse med aplastisk anæmi, myelodysplastisk syndrom mv. anbefales derimod udeluk-

kende behandlet med trombocytter ved blødningsproblemer. Hermed reduceres risikoen for immunisering og for, at patienten bliver refraktær overfor trombocytter. Ved stillingtagen til behandling skal der tages hensyn til grundsygdom, feber, infektion, splenomegali og evt. medicinsk behandling med trombocythæmmende lægemidler som acetylsalicylsyre, NSAID og clopidogrel.

Understøttende hæmostasebehandling hos patienter med trombocytopeni: Patientens sygehistorie angående blødningstendensen har betydning ved stillingtagen til eventuel behandling med trombocytter forud for operation eller andre invasive procedurer. Der er ikke dokumentation for en sikker grænse for trombocytallet. Men traditionelt anbefales behandling med trombocytter før større operationer ved et præoperativ trombocytaltal under $50 \times 10^9/l$. Mindre indgreb med lav eller intermediær blødningssrisiko såsom anlæggelse af centralt venekateter, lumbalpunktur og lignende kan sædvanligvis foretages ved lavere trombocyt-koncentrationer.

Graviditet: En lav trombocyt-koncentration kan - ofte idiopatisk - ses hos gravide. Behandling med immunglobulin og kortikosteroider kan institueres ved trombocyt-koncentration under $25-40 \times 10^9/l$ efter udelukkelse af graviditetskomplikationer, hvor der skal forløses umiddelbart. Først ved trombocyt-koncentration under $10-20 \times 10^9/l$ er det indiceret at give trombocyttransfusion profylaktisk forud for fødslen. Indikationen konfereres med blodbanken og baseres på analyse af blodprøver til vurdering af koagulationsevnen hos den pågældende gravide. Den gravide skal så vidt muligt behandlet på en obstetrisk afdeling med højt specialiseret funktion. Hvis hun ikke er transportabel, konfereres behandlingen med den højt specialiserede obstetriske afdeling.

Hastigt faldende trombocyt-koncentration hos gravide kan ses ved præeklampsi, trombotisk trombocytopenisk purpura/hæmolytisk uræmisk syndrom og andre autoimmune tilstande, som forværres under graviditet. Disse tilstande behandles på eller konfereres med en højt specialiseret obstetrisk afdeling. Transfusion med trombocytter kan være indiceret ved alvorlig blødning efter fødslen og i så fald i samarbejde med blodbanken.

Autoimmun trombocytopeni: Patienterne gives kun trombocyttransfusion ved betydelig blødningstendens. Primærbehandlingen er prednisolon.

Alloimmun trombocytopeni: Ved posttransfusion purpura vil trombocytterne destrueres med det samme, og transfusion kan forværre tilstanden. Primærbehandlingen er højdosis immunglobulin eller plasmaferese. Trombocyttransfusion gives kun ved blødning.

Trombotisk trombocytopenisk purpura og hæmolytisk uræmisk syndrom: Patienterne behandles udelukkende med trombocytter ved alvorlig blødning, da trombocyttilskud kan forværre tilstanden akut. Primærbehandlingen er plasmaudskiftning.

Uræmi og von Willebrands sygdom type 1: Nogle patienter med nedsat trombocyt-funktion får som følge af disse tilstande forbedret hæmostase ved behandling med desmopressin acetat (DDAVP) givet intravenøst eller intranasalt, således at trombocyttransfusion er unødvendig.

Mb. Glanzmann og Bernard-Soulier syndrom: Patienterne gives kun trombocyttransfusion ved betydelig blødning. Risikoen ved transfusionen er immunisering overfor de trombocyt glykoproteiner, som patienten mangler. Ved slimhindeblødning gives cyklokapron og ved større blødning aktiveret faktor VII.

Andre patienter med trombocytopeni: Dårligt fungerende trombocytter ses ved en række sygdomme først og fremmest hæmatologiske. Tilstanden kan således være udtalt ved myeloproliferative sygdomme, myelodysplastisk syndrom og andet. Beslutningen om trombocyttransfusion, herunder profylaktisk ved kirurgiske indgreb, baseres på patientens sygehistorie, for så vidt angår blødningstendens. Derfor gives der undertiden trombocyttransfusioner ved trombocytværdier i blodet, der i andre situationer ikke er forbundet med blødningstendens.

Trombocythæmmende lægemidler: Patienter med nedsat trombocyt-koncentration skal anvende lægemidler som acetylsalicylsyre, NSAID, ticlopidin og clopidogrel med stor forsigtighed. Hos patienter med betydende trombocytopeni og trombocytopeni er trombocythæmmende lægemidler kontraindicerede.

Tranexamsyre: Hos patienter med trombocytopeni og/eller slimhindeblødninger kan tranexamsyre anvendes som supplerende terapi.

5.3 Behandling med friskfrosset plasma

5.3.1 Specifikke indikationer

Trombotisk trombocytopenisk purpura: Transfusion med FFP er i de fleste tilfælde indiceret sammen med plasmaudskiftning.

Mangel på koagulationsfaktorerne II, VII og X: Fytomenadion er primærbehandlingen ved alvorlig mangel på koagulationsfaktor II, VII og X (K-vitamin afhængige koagulationsfaktorer) enten som følge af underernæring, svær leversygdom eller ved blødning som følge af overdosering med K-vitamin antagonist. Behandling med FFP anvendes som supplement.

6 Bivirkning og komplikationer ved behandling med blodkomponenter

Blodkomponenter består af tre hovedbestanddele: erythrocytter, trombocytter og plasma. Alle indeholder dog en mindre del af de andre to komponenter samt leukocytter. Derfor kan fx en erythrocytkomponent resultere i en bivirkning eller komplikation, der udløses af trombocytter eller plasma.

Lægen skal informere patienterne om, at alvorlige bivirkninger og komplikationer, herunder transfusionsoverført smitte, meget sjældent ses, men at det kan forekomme (se vejledningens punkt 2.1).

De hyppigste alvorlige komplikationer ved blodtransfusion skyldes forvekslinger, der resulterer i transfusion til forkerte patienter eller af forkerte blodkomponenter.

De fleste bivirkninger og komplikationer er dog kortvarige og harmløse, såsom feber og kulderystelser. Der kan under og umiddelbart efter transfusionen opstå alment ubehag, feber, kvalme, opkastning, kulderystelser, smerter, åndenød, hjertebanken, blodtryksændringer, hududslæt, diarré og rødfarvning af urinen. Patienten skal i så fald hurtigt vurderes af en læge, da symptomerne kan skyldes hæmolyse, forurening af blodet med bakterier, overfyldning af blodkarrene eller overfølsomhedsreaktioner. Smitte overført ved transfusionen eller destruktion af de transfunderede røde blodceller kan i op til flere måneder efter transfusionen forårsage eksempelvis feber, uforklarlig træthed, appetitløshed, kvalme, diarré, hududslæt, åndenød, gulsot og rødfarvet urin. Patienten skal i disse situationer opfordres til at kontakte egen læge eller den kliniske afdeling, hvor blodet er givet, for at orientere om transfusionen og symptomerne.

Lægen skal journalføre alle oplysninger om indtrådte komplikationer og bivirkninger (se vejledningens punkt 2.1).

6.1 Transfusionsrelateret immunmodulation (TRIM)

Blodtransfusion kan påvirke immunsystemet og resultere i en række kliniske manifestationer, som er nævnt nedenfor, fx transfusionsrelateret akut lungeskade (TRALS). Herudover er der mistanke om, at transfusion kan have en mindre klinisk synlig immunmodulerende virkning (TRIM). Således er transfusion vist at have en gunstig virkning på overlevelsen af transplanterede nyre, formentlig på grund af en immunsupprimerende effekt. Det er derimod fortsat usikkert, om transfusion i sig selv resulterer i en øget frekvens af postoperative infektiøse komplikationer og cancerrecidiv på opererede patienter. Det er ligeledes uvist om disse bivirkninger i givet fald kun relateres til enkelte patientgrupper eller enkelte indgreb, og om risikoen kan reduceres ved leukocytdepletering af blodkomponenterne. Det er dog vist, at transfusion *ikke* øger risikoen for udvikling af primær cancer.

Usikkerheden vedrørende betydningen af TRIM understreger, at der udelukkende skal gives transfusionsbehandling, når det er absolut indiceret.

6.2 Bivirkning og komplikationer forårsaget af erythrocytter

6.2.1 Akutte hæmolytiske transfusionskomplikationer

Komplikationen skyldes oftest identifikations- og registreringsfejl, som resulterer i AB0 uforligelighed.

6.2.2 Forsinket hæmolytisk transfusionskomplikation

Komplikationen skyldes, at recipienten tidligere er alloimmuniseret ved transfusion eller graviditet. Disse irregulære antistoffer afsløres ikke altid ved antistofscreeningen, der udføres i forbindelse med blodtypebestemmelsen eller forligelighedsprøven, da koncentrationen kan være under detektionsgrænsen. Ved fornyet transfusion forstærkes alloimmuniseringen, som kan føre til (oftest lettere) hæmolyse dage til uger efter transfusionen.

6.2.3 Hæmosiderose

En portion erythrocytter indeholder cirka 200 mg jern, og efter transfusion af 20 enheder, der ikke er tabt ved blødning, vil der ofte være de første tegn på begyndende jernoverload med stigende s-ferritin. Jernoverload kan afhjælpes med jernkelerende behandling.

6.2.4 Transfusionsbetinget hyperkaliæmi

Det kan ses hos børn op til 15 år og anuriske patienter efter massiv transfusion.

6.3 Bivirkninger og komplikationer forårsaget af trombocyter

6.3.1 Febrile komplikationer

Komplikationerne er almindelige. Typisk ses feber, kulderystelser, urtikaria og kløe.

6.3.2 Post transfusion purpura

Skyldes dannelsen af specifikke trombocytantistoffer inden for HPA-systemet, men ses også efter erythrocyttransfusion.

6.4 Bivirkninger og komplikationer forårsaget af plasma

6.4.1 Hypocalcæmi

Skyldes indholdet af citrat og ses ved transfusion af større mængder FFP. Tilstanden behandles løbende med calciumklorid i henhold til den arterielle calcium-ion koncentration.

6.4.2 Hypovolæmi og hypotension

Skyldes skade på karendotelet og ses hos 2-4 % af patienter transfunderet med frisk frosset plasma.

6.4.3 Allergiske reaktioner

Overfølsomhed for plasmaproteiner resulterer i urtikaria eller anafylaktisk shock. Sidstnævnte kan optræde hos patienter med IgA mangel og med anti-IgA antistoffer.

6.4.4 Transfusionsrelateret akut lungeskade (TRALS)

Tilstanden kan optræde, hvis fx det anvendte plasma indeholder antistoffer mod leukocytter (rettet mod HLA eller granulocytantigener).

6.4.5 Let hæmolyse

Det ses ved anvendelse af ikke-AB0 forligelige trombocytblodkomponenter, hvor plasmadelen indeholder anti-A og/eller anti-B.

6.5 Bivirkninger og komplikationer forårsaget af rest-leukocytter

Der kan forekomme rest-leukocytter i alle blodkomponenter.

6.5.1 Febril nonhæmolytisk transfusionskomplikation

Komplikationen er sædvanligvis forårsaget af leukocytter og/eller cytokiner. Ved gentagne reaktioner skal der anvendes leukocytdepleterede erytrocyt- og trombocyt suspensioner.

6.5.2 Alloimmunisering

Dannelse af HLA-antistoffer, evt. specifikke trombocytantistoffer. Risikoen kan nedsættes betydeligt ved anvendelse af leukocytdepleterede erytrocyt- og trombocyt suspensioner.

6.5.3 Transfusionsrelateret akut lungeskade (TRALS)

I sjældne tilfælde udvikles TRALS, fordi patientens leukocytantistoffer reagerer med donorleukocytter.

6.5.4 Graft-versus-host sygdom (GvHD)

Donors leukocytter kan forårsage GvHD hos immunsupprimerede patienter eller – såfremt donor er HLA homozygot – hos haploidentiske immunkompetente reci-

pienter. Risikoen kan imødegås ved anvendelse af bestrålet erythrocyt- og trombocyt-suspension.

6.6 Transfusionsoverførte infektioner

6.6.1 HIV, hepatitis B og C

Selvom der er foretaget regelret donorudvælgelse og screening, reterer der en minimal risiko for overførsel af infektion, hvis donor er i den meget tidlige fase af infektionen.

6.6.2 Human T-lymfocytotropt virus, type I og II (HTLV)

Nye donorer samt donorer, der har været i risikoområder, undersøges for antistoffer mod HTLV.

6.6.3 Transfusionsoverført cytomegalovirusinfektion

Infektionen kan hindres ved anvendelse af leucocytdepleteret erythrocyt- eller trombocyt-suspension, hvilket har vist sig at være ligeså effektivt som produkter fra donorer med negativ CMV serologi.

6.6.4 Andre virusinfektioner

Epstein-Barr virus, West Nile virus, Chikungunya virus og andre virus kan overføres med blod og kan give lette til alvorlige komplikationer hos immunsupprimerede patienter.

6.6.5 Bakteriel og septisk shock

Skyldes bakteriel forurening af blodkomponenten fra utensilier eller fra donor. Dette er sjældent, men ses dog hyppigere efter trombocyttransfusion end efter erythrocyt- og plasmatransfusion.

6.6.6 Malaria og andre parasitter

Malaria og en række andre parasitter kan overføres med blod. Bloddonorer har 6 måneders karantæne efter ophold i malariaområder.

Sundhedsstyrelsen den 20. december 2007

Anne Mette Dons

Hanne Rasmussen

Bilag 1

Definitioner

I denne vejledning anvendes følgende begreber:

Blodkomponent

De dele af blodet, som separeres med konventionel blodbankteknik, dvs. erythrocytter, trombocytter og plasma

Blodprodukt

Industrielt fremstillet produkt fremstillet på basis af humant blod eller plasma, eksempelvis albumin og immunoglobulin

Koagulopati

Forstyrrelse i den normale koageldannelse

Kolloider

Syntetiske plasmasubstitutter samt lægemidler fremstillet af humant plasma (albumin)

Krystalloider

Fx NaCl opløsning, Ringer lactat og Ringer acetat

SAG-M

Erythrocytopbevaringsmedium indeholdende Saltvand tilsat Adenin, Glucose og Mannitol

Sundhedsperson

Person, der er autoriseret i henhold til særlig lovgivning til at varetage sundhedsfaglige opgaver og personer, der handler på disses ansvar

Tardiv hæmolyse

Sent udviklet hæmolyse

Bilag 2

Oversigt over de hyppigst anvendte blodkomponenter og blodprodukter

Erytrocytter:

Effekten af en transfusion af en erythrocytsuspension til en voksen (70 kg) forventes at være stigning i hæmoglobinkoncentrationen på 0,5 mmol/l.

Erythrocytsuspension

Erytrocytter, som er resuspenderet i 100 ml opbevaringsmedium (SAG-M medium). Totalvolumenet er gennemsnitligt 270 ml. Suspensionen indeholder kun få mikroaggregater, få trombocytter, kun lidt restplasma, og leukocytantallet er reduceret med cirka 70 %. Erythrocytvolumenfraktionen er 0,50-0,70. Hæmoglobinindhold $\geq 2,7$ mmol (43 g).

Leukocytdepleteret erythrocytsuspension

Erythrocytsuspension, hvor mere end 99,9 % af leukocytterne og trombocytterne er fjernet ved filtrering. Indeholder få ml restplasma. Der er mindre end 1 million leukocytter pr. enhed. Af hensyn til kvaliteten foretrækkes blodbanksfiltrering frem for filtrering i forbindelse med transfusion. Totalvolumenet er gennemsnitligt 240 ml. Hæmoglobinindhold $\geq 2,5$ mmol (40 g).

Vasket erythrocytsuspension

Erythrocytsuspension, som er vasket og resuspenderet i isotonisk saltvand.

Bestrålet erythrocytsuspension

Erythrocytsuspension γ -bestrålet med 25 Gy.

Denne bestråling beskytter mod graft-versus-host sygdom, hvilket leukocytdepletering ikke gør.

Trombocytter:

Effekten af en transfusion af en 4-pool trombocyttsuspension til en voksen (70 kg) forventes at være stigning i trombocytallet på ca. $30 \times 10^9/l$.

Trombocyttsuspension

Trombocytter, som er fremstillet fra en eller flere (typisk 4) blodportion(er) og resuspenderet i plasma fra samme donor(er) eller trombocyttopbevaringsvæske. Når suspensionen er fremstillet fra 4 blodportioner er trombocytindholdet over 240×10^9 . Totalvolumenet er gennemsnitligt 280 ml.

Trombocyttsuspension fremstillet med celleseparator

Trombocytter, som er fremstillet fra én donor ved maskinel celleseparation. Suspensi-

onen indeholder store mængder af trombocytter, men også varierende mængder leukocytter og plasma.

Leukocytdeleteret trombocytssuspension

Trombocytssuspension som er filtreret gennem et adhæsionsfilter og hvor mere end 99,9 % af leukocytterne er fjernet. Der er mindre end 1 million leukocytter pr. enhed. Totalvolumenet er gennemsnitligt 280 ml. Af hensyn til kvaliteten foretrækkes blodbanksfiltrering frem for filtrering i forbindelse med transfusion.

Bestrålet trombocytssuspension

Trombocytssuspension γ -bestrålet med 25 Gy.

Denne bestråling beskytter mod graft-versus-host sygdom, hvilket leukocytdeplettering ikke gør.

HLA-udvalgt trombocytssuspension

Trombocytssuspension fra donorer, der er HLA-identiske eller HLA-forligelige med recipienten.

Frisk frosset plasma (FFP):

FFP er plasma fra donorblod, som er separeret og frosset, således at FFP har bevaret over 70 % af indholdet af koagulationsfaktorerne. Totalvolumen er gennemsnitligt 285 ml.

Blodprodukter:

Albumin

Albumin er et industrielt fremstillet, virusinaktiveret produkt. Albumin er fremstillet ud fra plasma fra flere donorer. 10 g albumin har samme kolloidosmotiske effekt som 200 ml plasma.

Antitrombin

Antitrombin er et industrielt fremstillet, virusinaktiveret produkt. Antitrombin er fremstillet ud fra plasma fra flere donorer.

Fibrinogenkoncentrat

Fibrinogenkoncentrat er industrielt fremstillet ud fra plasma fra flere donorer, og det er virusinaktiveret. 2 g fibrinogenkoncentrat (200 ml) har samme indhold af fibrinogen som ca. 1500 ml plasma.

Bilag 3

Sikkerhedsforanstaltninger i blodbankerne

Ved udvælgelse af donorer skal der både tages hensyn til, om donor er rask og problemfrit kan afgive blod, og til at recipienten bliver sikret mod overførsel af medikamenter eller smitsomme sygdomme. Bloddonoren skal have læst de relevante pjecer fra Sundhedsstyrelsen. Ved personligt interview i blodbanken skal donor informeres om pjecernes indhold og en række forhold af betydning for donationen, herunder risikoen for at overføre smitsomme sygdomme via blodtransfusion. Ved hjælp af spørgeskema og ved interview, skal der indhentes oplysninger om donors helbredstilstand og sygehistorie. Der skal særligt fokuseres på forhold, som kan bidrage til at identificere og frasortere donorer i de tilfælde, hvor bloddonation kunne indebære en sundhedsrisiko for donor selv eller for andre, fx risikoen for at overføre sygdomme.

Bloddonoren bekræfter med sin underskrift at have modtaget information, læst og forstået det udleverede oplysningsmateriale, fået mulighed for at stille spørgsmål, fået tilfredsstillende svar på eventuelle spørgsmål, givet informeret samtykke til at gå videre med donationsprocessen samt bekræftet, at de oplysninger, donoren har afgivet, efter vedkommendes bedste overbevisning er korrekte.

Donorblodet undersøges for smitte med human immundefekt virus, type 1 og 2 (HIV), hepatitis B og C og nye donorer endvidere for human T-lymfocytotropt virus, type I og II. Trods disse sikkerhedsforanstaltninger reterer en lille risiko for, at blodet kan overføre de virus, der undersøges for. Årsagen er, at der er en minimal risiko for, at blod fra umiddelbart smittede donorer ikke giver et positivt resultat i de tilgængelige testsystemer. Donorblodet kan desuden indeholde andre virus (fx cytomegalovirus og Epstein-Barr-virus), ligesom bakteriel kontamination i forbindelse med tapning og produktion kan forekomme.

I akutte, livstruende situationer kan det i enkelte tilfælde være nødvendigt at anvende blod eller blodkomponenter, selv om resultatet af undersøgelse for smitemarkører endnu ikke foreligger. Hvis sidstnævnte er tilfældet, skal blodbanken skriftligt gøre den for behandlingen ansvarlige læge opmærksom herpå.

Der skal foreligge en instruks udarbejdet af blodbanken for, hvorledes blodtype samt patientidentifikation anføres på blodkomponenten eller følgesedlen.

Bilag 4

Eksempel på blodkomponentbehandling ved blødning hos voksne

Kontrollabel blødning

Der behandles initialt med krystalloider og eventuelt kolloider

Hæmoglobin < 4,5 mmol/l behandles sædvanligvis med:

-erythrocytter

Pågående blødning behandles efter seks erythrocytportioner med:

-frisk frosset plasma (FFP) og erythrocytter i forholdet 1:1

Når blødningen skyldes mangel på koagulationsfaktorer, eksempelvis ved p-INR over cirka 2 / p-Aktiveret Partiel Tromboplastintid

Pågående blødning behandles efter 12 erythrocytportioner med:

-trombocytter, FFP og erythrocytter i forholdet 1:5:5

Akut, ukontrollabel blødning

Blødningen er kendetegnet ved bl.a. hæmodynamisk instabilitet.

Der behandles kun kortvarigt med krystalloider.

Behandlingens effekt

Effekten monitoreres efter behov ved:

den kliniske status

hæmoglobinkoncentration

p-INR

Bilag 5

Eksempel på blodkomponentbehandling ved blødning hos børn op til 15 år

Kontrollabel blødning

Der behandles initialt med krystalloider og eventuelt kolloider

Hæmoglobin < 4,5 mmol/l behandles sædvanligvis med:

- erythrocytter

Pågående blødning behandles efter cirka 25 ml erythrocytter/ kg kropsvægt med:

-frisk frosset plasma (FFP) og erythrocytter i forholdet 1:1

Når der er mangel på koagulationsfaktorer, eksempelvis ved p-INR over cirka 2 / p-Aktiveret Partiel Tromboplastintid (APTT) over

Pågående blødning behandles efter cirka 50 ml erythrocytter/kg kropsvægt med:

-trombocytter, FFP og erythrocytter i forholdet 5:20:20 ml/kg kropsvægt

Akut, ukontrollabel blødning

Blødningen er kendetegnet ved bl.a. hæmodynamisk instabilitet.

Der behandles kun kortvarigt med krystalloider.

Behandlingens effekt

Effekten monitoreres efter behov ved:

den kliniske status

hæmoglobinkoncentration

p-INR

¹ Lov nr. 451 af 22. maj 2006 om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed § 17 (Autorisationsloven).

² Sundhedsloven, lov nr. 546 af 24. juni 2005, § 24, stk.1.

³ Sundhedsloven § 16.

⁴ Sundhedsloven § 24, stk. 2.

⁵ Sundhedsloven § 19.

⁶ Bekendtgørelse nr. 1373 af 12. december 2006 om lægers, tandlægers, kiropraktorers, jordemødres, kliniske diætisters, kliniske tandteknikers, optikers og kontaktlinseoptikers patientjournaler (journalføring, opbevaring, videregivelse og overdragelse mv.) (Journalføringsbekendtgørelsen).

⁷ Vejledning nr. 9154 af 22. februar 2007 om epikriser ved udskrivelse fra sygehuse mv. (Epikrisevejledningen)

⁸ Lov nr. 295 af 27. april 2005 om fremskaffelse af humant blod til behandlingsformål §§ 6 og 9 (blodforsyningsloven)

⁹ Blodforsyningsloven § 3, stk. 2.

¹⁰ Bekendtgørelse nr. 1230 af 8. december 2005 om kvalitets- og sikkerhedskrav til blodbankvirksomhed.

¹¹ Bekendtgørelse nr. 24 af 19. januar 2006 om sikkerhed i forbindelse med bloddonation. (Bekendtgørelsen er under revision).

¹² Bekendtgørelse nr. 1016 af 9. oktober 2006 om indberetning og overvågning af bivirkninger og utilsigtede hændelser ved anvendelse af humant blod §§ 4 og 5.

¹³ Blodforsyningslovens §§ 6 og 9.