

National klinisk retningslinje om
INDIKATION FOR TRANSFUSION
MED BLODKOMPONENTER

2014

National klinisk retningslinje: Indikation for transfusion med blodkomponenter

© Sundhedsstyrelsen, 2014. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: blod, blodkomponenter, transfusion, blodtransfusion, trombocyt, erytrocyt, TEG/ROTEM, hæmoglobin, hæmoglobinværdi, anæmi, trigger, triggerværdi, blødning, blodplader, plasma, blodlegemer donorblod, komponentterapi

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Endelig version juni 2014

Format: PDF

Elektronisk ISBN: 978-87-7104-031-9

Indhold

1	Indledning	8
1.1	Formål	8
1.2	Afgrænsning af patientgruppe	9
1.3	Målgruppe/brugere	9
1.4	Emneafgrænsning	9
1.5	Patientperspektiv	11
1.6	Juridiske forhold	11
2	Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi	12
2.1	Fokuseret spørgsmål	12
2.2	Baggrund for valg af spørgsmål	12
2.3	Anbefaling	12
2.4	Særlige patientovervejelser	12
2.5	Litteratur	13
2.6	Gennemgang af evidens	13
2.7	Arbejdsgruppens overvejelser	15
3	Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom	16
3.1	Fokuseret spørgsmål	16
3.2	Baggrund for valg af spørgsmål	16
3.3	Anbefaling	16
3.4	Særlige patientovervejelser	16
3.5	Litteratur	17
3.6	Gennemgang af evidens	17
3.7	Arbejdsgruppens overvejelser	18
4	Transfusionsstrategi til kredsløbsstabile patienter med anæmi og akut koronart syndrom	19
4.1	Fokuseret spørgsmål	19
4.2	Baggrund for valg af spørgsmål	19
4.3	Anbefaling	19
4.4	Litteratur	19
4.5	Gennemgang af evidens	19
4.6	Arbejdsgruppens overvejelser	20
5	TEG/ROTEM eller konventionelle analyser til hæmostasemonitorering	21
5.1	Fokuseret spørgsmål	21
5.2	Baggrund for valg af spørgsmål	21
5.3	Anbefaling	21
5.4	Litteratur	21
5.5	Gennemgang af evidens	21
5.6	Arbejdsgruppens overvejelser	23
6	Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling	24
6.1	Fokuseret spørgsmål	24
6.2	Baggrund for valg af spørgsmål	24
6.3	Anbefaling	24
6.4	Litteratur	24
6.5	Gennemgang af evidens	25
6.6	Arbejdsgruppens overvejelser	25

7	Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling	26
7.1	Fokuseret spørgsmål	26
7.2	Baggrund for valg af spørgsmål	26
7.3	Anbefaling	26
7.4	Litteratur	26
7.5	Gennemgang af evidens	27
7.6	Arbejdsgruppens overvejelser	27
8	Profylaktisk transfusion af trombocytter til hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni	28
8.1	Fokuseret spørgsmål	28
8.2	Baggrund for valg af spørgsmål	28
8.3	Anbefaling	28
8.4	Særlige patientovervejelser	28
8.5	Litteratur	29
8.6	Gennemgang af evidens	29
8.7	Arbejdsgruppens overvejelser	31
9	Transfusionsstrategi til patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling	32
9.1	Fokuseret spørgsmål	32
9.2	Baggrund for valg af spørgsmål	32
9.3	Anbefaling	32
9.4	Litteratur	32
9.5	Gennemgang af evidens	32
9.6	Arbejdsgruppens overvejelser	33
10	Transfusionsstrategi til patienter med maligne solide tumorer, der modtager stråleterapi	34
10.1	Fokuseret spørgsmål	34
10.2	Baggrund for valg af spørgsmål	34
10.3	Anbefaling	34
10.4	Litteratur	34
10.5	Gennemgang af evidens	34
10.6	Arbejdsgruppens overvejelser	36
11	Transfusionsstrategi til patienter med livstruende blødning	37
11.1	Fokuseret spørgsmål	37
11.2	Baggrund for valg af spørgsmål	37
11.3	Anbefaling	37
11.4	Litteratur	37
11.5	Gennemgang af evidens	37
11.6	Arbejdsgruppens overvejelser	39
12	Referencer	40
	Bilagsoversigt	48

EVIDENSENS KVALITET – DE FIRE NIVEAUER

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org> og bilag 7 og 9.

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

ANBEFALINGENS STYRKE

Stærk anbefaling for ↑↑

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Stærk anbefaling imod ↓↓

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

God praksis √

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens.

For en uddybende beskrivelse af de ovenstående. Se bilag 7.

Centrale budskaber

↑↑ **Transfusion af kredsløbsstabile patienter uden hjertesygdom**
Anvend som indikation B-hæmoglobinverdier $< 4,3$ mmol/L og/eller kliniske symptomer på anæmi hos indlagte kredsløbsstabile patienter uden hjertesygdom, når transfusion af erythrocytter overvejes. Anvend som dosis 1 portion erythrocytter (⊕⊕○○).

√ Patienter med kræftsygdomme, hvor behandlingen er intenderet kurativ, kan her sidestilles med anæmiske patienter uden kendt hjertesygdom. Det er derfor god praksis først at transfundere patienter i intenderet kurativ behandling ved B-hæmoglobinverdier $< 4,3$ mmol/L og/eller ved kliniske symptomer på anæmi. Anvend som dosis 1 portion erythrocytter.

↑↑ **Transfusion af kredsløbsstabile patienter med kronisk hjertesygdom**
Anvend som indikation B-hæmoglobinverdier $< 5,0$ mmol/L og/eller kliniske symptomer på anæmi hos indlagte kredsløbsstabile patienter med kronisk hjertesygdom, når transfusion af erythrocytter overvejes. Anvend som dosis 1 portion erythrocytter (⊕⊕○○).

√ **Transfusion af kredsløbsstabile patienter med akut koronart syndrom**
Det er god praksis at anvende en individuel klinisk vurdering og B-hæmoglobinverdier $< 5,6$ mmol/L som indikation for transfusion til indlagte kredsløbsstabile patienter med akut koronart syndrom (AKS). Anvend som dosis 1 portion erythrocytter.

Det præciseres, at der til kredsløbsstabile patienter uden pågående iskæmi (fx efter revaskularisering i forbindelse med AKS) med B-hæmoglobin på > 5 mmol/L ikke bør anvendes erythrocyttransfusion.

↑↑ **Monitorering af hæmostase hos blødende, kredsløbsstabile patienter**
Anvend TEG®/ROTEM® til monitorering af hæmostase hos blødende patienter, der er kredsløbsstabile, når transfusion af trombocytter og plasma overvejes (⊕⊕○○).

√ **Transfusion af hæmatologiske patienter med malign lidelse i kurativ og ikke-kurativ intenderet behandling**
Det er god praksis, at transfusion af erythrocytter til hæmatologiske patienter med malign lidelse, der er i kurativ intenderet behandling eller i ikke-kurativ intenderet behandling, sker på individuel vurdering og dokumentation af anæmisymptomerne, da en generel præcis transfusionstrigger ikke kan anbefales. En transfusionstrigger i hæmoglobin værdi søges fastlagt og dokumenteret for hver patient på baggrund af en individuel vurdering af effekten af blodtransfusion.

Der er ved den systematiske litteraturgennemgang ikke fundet evidens for en generel anbefaling af transfusion, når hæmoglobin $> 5,6$ mmol/L, men der er ikke solid dokumentation for anvendelsen af denne grænse hos patienter med hæmatologiske sygdomme. Sundhedsstyrelsens *Vejledning om Blodtransfusion fra 2007* anførte triggerværdi til hæmoglobin $> 6,0$ mmol/l, dette var dog også baseret på ekspert konsensus.

Transfusion af patienter med malign lidelse i ikke-kurativ intenderet behandling

- √ Det er god praksis, at enhver transfusion af erythrocytter til patienter med malign lidelse i ikke-kurativ intenderet behandling, sker for at lindre kliniske symptomer på anæmi, samt at reversible årsager til anæmi er undersøgt og forsøgt behandlet før transfusion af erythrocytter. Der er ikke dokumentation for gunstig effekt af transfusion ved hæmoglobinværdier $> 5,6$ mmol/L.

Indikation for forebyggende trombocyttransfusion til indlagte hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni i kemoterapiforløb

- ↑ Overvej brug af trombocytværdi på $< 10 \cdot 10^9/L$, fremfor højere værdier ($20-30 \cdot 10^9/L$), som indikation for profylaktisk trombocyttransfusion til indlagte hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni i kemoterapiforløb, herunder i forbindelse med alloge og autolog knoglemarvstranplantation ($\oplus\oplus\circ\circ$).

Transfusion af patienter med maligne solide tumorer som forbehandling ved stråleterapi

- ↓ Anvend kun efter nøje overvejelse en liberal transfusionsstrategi til patienter med maligne solide tumorer som en forbehandling ved stråleterapi, da der ikke er dokumenteret gavnlig effekt, mens der er dokumenterede skadevirkninger ved blodtransfusion ($\oplus\oplus\circ\circ$).

Transfusion af patienter med livstruende blødning

- ↑ Overvej en erythrocyt til plasma og trombocytratio på 1:1:1 ved transfusion af patienter med livstruende blødning. Det svarer i dansk praksis til 3:3:1 eller 4:4:1¹. Balanceret blodkomponentterapi iværksættes tidligst muligt (< 15 min) i forbindelse med livstruende blødning ($\oplus\circ\circ\circ$).

¹ Da trombocyt pools fremstilles fra henholdsvis 3 og 4 donorer

1 Indledning

1.1 Formål

Donorblod anvendes opdelt i røde blodlegemer (erythrocytter), plasma og blodplader (trombocytter) ved mangeltilstande, og kombineret ved massive blødninger (balanceret komponentterapi).

Røde blodlegemer anvendes til et bredt spektrum af kliniske tilstande i mange specialer. Trods et fald i forbruget af røde blodlegemer i de senere år, var forbruget i Danmark i 2013 47,8 portioner per 1.000 indbyggere, og dermed stadig væsentligt højere end lande som UK, Irland, Frankrig og Holland, hvor forbruget ligger på 30-35 portioner per 1.000 indbyggere. Dansk Transfusionsdatabase⁽¹⁾ og videnskabelige opgørelser^(2,3) har dokumenteret en liberal og uensartet transfusionspraksis i Danmark, hvor blodtransfusion ofte indledes ved højere hæmoglobinværdier end anbefalet i Sundhedsstyrelsens vejledning om Blodtransfusion⁽⁴⁾, og ofte doseres som minimum 2 portioner⁽¹⁾.

Randomiserede kliniske studier i flere forskellige patientgrupper har vist, at liberal sammenlignet med restriktiv praksis af røde donorblodlegemer ikke har nogen gavnlige effekt, men tværtimod er forbundet med øget dødelighed og en øget tendens til alvorlige bivirkninger⁽⁵⁻⁸⁾. I disse studier gives som standarddosering 1 portion erythrocytter til alle patienter.

I en metaanalyse af studier med mest restriktiv (hæmoglobinværdi 4,3 mmol/L) versus liberal praksis, er liberal praksis desuden associeret med signifikant øget forekomst af lungeødem, blødning, hjerteinfarkt og infektion hos intensivt syge patienter og patienter med øvre gastrointestinal blødning⁽⁹⁾. En metaanalyse af 18 randomiserede studier påviste desuden øget tendens til infektioner ved liberal transfusionspraksis, særligt hos ortopædkirurgiske patienter⁽¹⁰⁾. Årsagerne til disse bivirkninger er ikke fuldt klarlagt, men tæller blandt andet donorblodlegemernes immunologiske og fysiologiske påvirkning af patienten. Tilsvarende evidens mangler endnu for flere patientkategorier^(11,12), hvor transfusionsbehandling er udbredt.

Selvom blodtransfusion er livreddende ved alvorlige tilstande, og blodprodukter og administrationsprocedurer er af høj kvalitet, viser den samlede evidens, at det er nødvendigt at afveje gavnlige og skadelige virkninger nøje. Der er behov for, at evidensen for optimal transfusion indarbejdes i behandlingsgrundlaget for relevante grupper af patienter.

For at minimere antallet af patienter, der udsættes for blodtransfusion er der et øget krav til at anvende forebyggelse eller andre behandlingsformer, alene eller i kombination med transfusion. Dermed stiger også behovet for individuel diagnostik og monitorering af tilstande med transfusionsrisiko, og behovet for god monitorering af implementering af behandlingerne og deres kvalitet. WHO anbefaler en fremad-

rettet proces mod Patient Blodmanagement (Patientorienteret Blodmanagement), som defineres som en systematisk, evidensbaseret og patientorienteret kombination af optimal transfusionspraksis med tiltag, som minimerer risikoen for transfusion med det formål at forbedre behandling og prognose.

Nærværende kliniske retningslinje udgør et supplement til Sundhedsstyrelsens vejledning om Blodtransfusion fra 2007, og kommer med evidensbaserede anbefalinger, hvor dette er muligt, eller god praksis anbefalinger for eller imod brugen af en restriktiv transfusionsstrategi. Desuden gives evidensbaserede anbefalinger til valg af hæmostasemonitorering, samt transfusionsstrategi til patienter med livstruende blødning.

1.2 Afgrænsning af patientgruppe

Den primære patientgruppe er indlagte patienter med anæmi - med eller uden aktiv blødning. Dog vil udvalgte dele også være relevant for ambulante patienter med anæmi.

Det har indenfor de givne rammer ikke været muligt at fremsætte anbefalinger gældende for alle patientgrupper, fx har arbejdet ikke omfattet præ- og neonatale.

Der afventes fortsat, ved udarbejdelsen af den kliniske retningslinje, data fra et større dansk randomiseret klinisk forsøg vedrørende transfusionsstrategi til patienter med septisk chok⁽¹³⁾. Arbejdsgruppen bag retningslinjen valgte derfor ikke at udarbejde anbefalinger for denne patientgruppe, men mener at data bør indgå ved en senere opdatering af retningslinjen.

1.3 Målgruppe/brugere

Den nationale kliniske retningslinje for indikation for transfusion af blodkomponenter retter sig mod sundhedspersonale, der ordinerer (læger) eller planlægger transfusion af blodkomponenter (sygeplejersker og jordemødre). Det gør i praksis retningslinjen relevant for sundhedspersonale i de fleste specialer. Retningslinjen er, i samråd med behandlende læge, også relevant for patienter, når transfusion af blodkomponenter overvejes.

1.4 Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen.

Arbejdsgruppen har valgt at fokusere på indikation for transfusion af blodkomponenter til patientgrupper, hvor der typisk foretages mange transfusioner (fx hæmatologiske patienter). Desuden har arbejdsgruppen ønsket at komme med anbefalinger vedrørende patientgrupper, hvor Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion ikke er direkte handlingsanvisende eller hvor ny evidens er kommet til.

Følgende ti fokuserende spørgsmål er undersøgt:

- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til indlagte patienter med anæmi og akut koronart syndrom?
- Er brug af TEG/ROTEM at foretrække til hæmostasemonitorering, frem for konventionelle analyser?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse, som ikke er i kurativ intenderet behandling?
- Hvilken trombocytværdi er at foretrække som transfusionstrigger til profylaktisk transfusion af trombocytter til indlagte, ikke blødende, hæmatologiske patienter med trombocytopeni?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign lidelse, som ikke er i kurativ intenderet behandling?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med maligne solide tumorer, der modtager stråleterapi?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med livstruende blødning med kredsløbssvigt og organiskæmi?

Ovenstående er ikke udtømmende for de patientgrupper, der mødes i en klinisk hverdag, men dækker områder, hvor blodforbruget erfaringsmæssigt er stort.

I processen har arbejdsgruppen også overvejet fokuserede spørgsmål vedrørende transfusion til patienter med nefrogen anæmi, transfusion af præ- og postnatale m.m. Arbejdsgruppen fandt dog, at transfusionsbehovet for disse patienter ikke er stort, eller at årsag til anæmi, samt fysiologi adskiller sig væsentligt fra de øvrige dele af retningslinjen. Dette, sammen med pladshensyn, førte til valget af de 10 fokuserede spørgsmål.

Arbejdsgruppen valgte, ligeledes af pladshensyn, ikke at inddrage fokuserede spørgsmål vedrørende brug af blodbesparende behandlinger som prohæmostatika og autotransfusion (Cell-saver®). Disse områder, som er elementer i 'Patient Blodmanagement', er vigtige at få afdækket i en senere opdatering af den kliniske retningslinje. Se mere om 'Patient Blodmanagement' i bilag 1.

Der har i forbindelse med udarbejdelsen af retningslinjen ikke været anvendt specifikke metodiske teknikker (Delphi metode m.fl.) til at træffe beslutninger ved uenighed i arbejdsgruppen. Arbejdsgruppen har arbejdet ud fra princippet om at opnå konsensus ved uenighed. Konsensus er nået ved diskussion i arbejdsgruppen af både indhold og styrke af de udarbejdede anbefalinger.

1.5 Patientperspektiv

De relevante patientforeninger haft mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Danske Patienter har været indbudt til referencegruppen, men har ikke deltaget. Bloddonerne i Danmark har været indbudt og deltaget i referencegruppen. Se medlemmerne af referencegruppen i bilag 10.

1.6 Juridiske forhold

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede ud-sagn med inddragelse af relevant sagkundskab.

Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan derfor også orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Sundhedspersoner skal inddrage patienten, når de vælger behandling.

2 Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi

2.1 Fokuseret spørgsmål

Er en restriktiv transfusionsstrategi at foretrække fremfor en liberal strategi, hos indlagte kredsløbsstabile patienter, hvor transfusion af erythrocytter overvejes?

2.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Sundhedsstyrelsen vejledning om blodtransfusion fra 2007 anbefaler en transfusionsstrigger ved en hæmoglobinværdi < 6.0 mmol/L til patienter med svær iskæmisk hjertesygdom og $< 4,5$ mmol/L for patienter uden kendt hjertesygdom⁽⁴⁾.

Det primære grundlag for disse anbefalinger stammer fra et nu 15 år gammelt randomiseret klinisk studie (RCT), hvor restriktiv versus liberal transfusionsstrategi blev undersøgt i intensiv regi⁽¹⁴⁾. Problematikken er siden undersøgt i flere randomiserede studier i forskellige patientgrupper, hvorfor arbejdsgruppen fandt en opdateret litteratursøgning og evidensvurdering relevant.

2.3 Anbefaling

- ↑↑ **Anvend som indikation B-hæmoglobinværdier $< 4,3$ mmol/L og/eller kliniske symptomer på anæmi hos indlagte kredsløbsstabile patienter uden hjertesygdom, når transfusion af erythrocytter overvejes. Anvend som dosis 1 portion erythrocytter. (⊕⊕○○).**
- √ **Patienter med kræftsygdomme, hvor behandlingen er intenderet kurativ, kan her sidestilles med anæmiske patienter uden kendt hjertesygdom. Det er derfor god praksis først at transfundere patienter i intenderet kurativ behandling ved B-hæmoglobinværdier $< 4,3$ mmol/L og/eller ved kliniske symptomer på anæmi. Anvend som dosis 1 portion erythrocytter.**

2.4 Særlige patientovervejelser

Anbefalingen gælder indlagte patienter med anæmi. Herunder også patienter i det perioperative forløb.

Ekskluderet er patienter med hjertesygdom, hæmatologisk lidelse, samt patienter med livstruende blødning.

Ved kliniske symptomer på anæmi forstås brystmerter, ortostatisk hypotension eller takykardi, der ikke responderer på væskebehandling

Som hovedregel bør der kun transfunderes 1 portion erythrocytter ad gangen, såfremt patienten er kredsløbsstabil og har en B-hæmoglobin i nærheden af trigger-

værdien. Ved triggerværdi forstås den B-hæmoglobin værdi, der fungerer som tærskel for, hvornår transfusion af erythrocytter er indiceret, sammenholdt med det kliniske billede.

Evidensen, der ligger til grund for anbefalingen, er baseret på dosering af 1 portion i både restriktiv og liberal arm, og der ses øget forekomst af lungeødem og hjertesvigt i den liberale arm. I de tilfælde hvor patientens B-hæmoglobin er markant nedsat, kan transfusion af to eller flere erythrocytportioner være indiceret, under hensyntagen til den øgede risiko for overbelastning af kredsløbet.

Formålet med transfusion er at afhjælpe kliniske symptomer og organiskæmi, ikke at normalisere hæmoglobinkoncentrationen. Forventeligt vil transfusion af en erythrocytportion føre til en stigning i hæmoglobinkoncentration på ca. 0,5 mmol/L hos en voksen patient der vejer 60-80 kg.

2.5 Litteratur

Evidensgrundlaget stammer fra en guideline⁽¹⁵⁾ samt yderligere et RCT⁽⁶⁾

2.6 Gennemgang af evidens

Der er fokuseret på følgende outcomes (effektparametre) for at kunne udarbejde en anbefaling vedrørende brugen af en restriktiv vs. liberal transfusionsstrategi til patienter med anæmi uden hjertesygdom.

- 30 dages mortalitet (kritisk outcome),
- severe adverse events (kritisk outcome)
- transfusionsrate (vigtigt outcome)
- transfusionsvolumen (vigtigt outcome)

I evidensgrundlaget indgår 20 randomiserede studier (n=7.153), der sammenligner brugen af en restriktiv med en liberal transfusionsstrategi. Tolv af disse studier (n=5.868) rapporterer 30 dages mortalitet og finder ingen signifikant forskel i mortalitet ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi fremfor en liberal (RR 0,74(95 % CI; [0,5-1,11])). Der ses dog en trend mod en lavere mortalitet ved brug af restriktiv transfusionsstrategi. Desuden ses ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi en signifikant nedsættelse i antallet af patienter, der udvikler lungeødem og/eller hjertesvigt samt infektion under indlæggelsen.

Antallet af patienter, der bliver transfunderet og det samlede transfusionsvolumen er signifikant mindre ved brug af en restriktiv strategi.

Definitionen af en restriktiv transfusionsstrategi varierer mellem de inkluderede studier. De to største studier (TRICC⁽¹⁴⁾ og TRIPICU⁽¹⁶⁾) brugte en transfusionstrigger på 4,3 mmol/L (70 g/L), hvilket har dannet grundlag for anbefalingen.

I processen vedrørende ovenstående, var der i arbejdsgruppen konsensus om udarbejdelse af god praksis anbefaling for patienter med kræftsygdomme i intenderet kurativ behandling. Det er arbejdsgruppens overbevisning, at transfusionsstrategien til disse patienter ikke skal adskille sig fra den strategi, der anbefales til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi uden kendt hjertesygdom. Således skal trans-

fusion af erythrocytter først overvejes ved hæmoglobinværdier mindre en 4,3 mmol/L og/eller ved symptomer på anæmi.

Er en restriktiv transfusionsstrategi at foretrække fremfor en liberal strategi, hos indlagte kredsløbsstabile patienter, hvor transfusion af erythrocytter overvejes?

Population: Indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi

Intervention: Restriktiv transfusionsstrategi

sammenligning: Liberal transfusionsstrategi

Outcome	Absolut effekt* (95% CI)		Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af Kometvidensen menta- (GRADE) rer
	Baseline risiko	Effekten i interventionsgruppen			
	Liberal transfusionsstrategi	Restriktiv transfusionsstrategi			
30 dages mortalitet	82 per 1000	60 per 1000 (41 til 91)	RR 0.74 (0.5 til 1.11)	5868 (12 studier: (6,14,16-25))	⊕⊕⊕⊕ Høj
Transfusionsvolumen inden for 30 dage (longest follow-up)		Gennemsnitligt transfusionsvolumen (longest follow-up) i interventionsgruppen 1.73 færre (2,7 til 0,74 erytroportioner færre)		3605 (9 studier: (6,14,16,19-21,26-28))	⊕⊕⊕⊕ Høj¹
Transfusionsrate inden for 30 dage (longest follow-up)	843 per 1000	464 per 1000 (447 til 489)	RR 0.55 (0.53 til 0.58)	7014 (18 studier: (6,14,16-31))	⊕⊕⊕⊕ Høj¹
AMI Systematisk screening eller ved klinisk vurdering	22 per 1000	21 per 1000 (12 til 37)	RR 0.95 (0.54 til 1.68)	4773 (9 studier: (6,14,18,20,21,23,25,26,30))	⊕⊕⊕⊖ Lav^{2,3}
Lungeødem eller hjertesvigt Klinisk vurdering	44 per 1000	31 per 1000 (23 til 42)	RR 0.72 (0.53 til 0.97)	4538 (6 studier: (6,14,16,18,23,26))	⊕⊕⊕⊖ Lav^{4,5}
Apopleksi Klinisk vurdering	17 per 1000	13 per 1000 (7 til 22)	RR 0.75 (0.44 til 1.28)	3649 (6 studier: (6,17,18,22,23,26))	⊕⊕⊕⊖ moderat⁴
Infektion Klinisk vurdering	138 per 1000	116 per 1000 (100 til 133)	RR 0.84 (0.73 til 0.97)	5195 (7 studier: (6,16-18,20,23,27))	⊕⊕⊕⊖ moderat⁴

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention. CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko;

¹ Stor statistisk heterogenitet for outcomes vedrørende erythrocyttransfusion. Dette er et udtryk for den forventende kliniske heterogenitet fordi de to transfusionsstrategier blev sammenlignet over et, i mange forskellige kliniske situationer ((kirurgi(hjerte, vaskulær og ortopædkirurgi): 8 randomiserede kliniske forsøg; traume og blodtab: 5 randomiserede kliniske forsøg; intensiv afsnit: 3 randomiserede kliniske forsøg; og stamcelle transplantation til akut leukæmi: 1 randomiseret klinisk forsøg), med forskellige transfusionstriggere studierne imellem, og en aldersfordeling der varierede mellem 45 til over 80 år. Alligevel var resultaterne konsistente i alle kliniske situationer og patientpopulationer (effekten varierende, men ingen modsatrettede effekter blev fundet), hvilket indikerer resultaternes styrke ⁽¹²⁾.

² To af de største studier (Carson og Hébert) havde inkonsistens i deres resultater

³ Lav event rate med stort konfidensinterval

⁴ klinisk vurderet og ikke blindet

⁵ signifikant heterogenitet ($I^2=65\%$)

2.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der foreligger evidens af høj kvalitet for mortalitet, transfusionsrate samt transfusionsvolumen. For det kritiske outcome vedrørende servere adverse events (alvorlige skadevirkninger) er evidensen af lav kvalitet. Den samlede kvalitet af evidensen bliver derfor i henhold til GRADE metoden lav.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi udsættes færre patienter for allogen transfusion, og de hermed forbundne risici i form af transfusionskomplikationer samt dannelse af alloantistoffer. Med overvejende sandsynlighed er der ligeledes en lavere mortalitet ved brug af denne strategi.
Værdier og præferencer	I lyset af de nævnte effekter og skadevirkninger, er det arbejdsgruppens vurdering, at værdier og præferencer ikke vil variere mellem patienter
Andre overvejelser	En restriktiv transfusionsstrategi betyder et mindre forbrug i antallet af erythrocytprodukter

3 Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom

3.1 Fokuseret spørgsmål

Er en restriktiv transfusionsstrategi at foretrække fremfor en liberal strategi, hos indlagte kredsløbsstabile patienter med kronisk hjertesygdom, hvor transfusion af erythrocytter overvejes?

3.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Sundhedsstyrelsens Vejledning om blodtransfusion fra 2007 anbefaler til patienter med særlige kliniske problemstillinger, herunder iskæmisk hjertesygdom, en individuel vurdering med en transfusionstrigger i intervallet 4,5-6,0 mmol/L, og det angives at ældre patienter tåler anæmi dårligere end yngre⁽⁴⁾.

Eftersom ældre patienter med kronisk hjertesygdom udgør en stor patientandel, er det vigtigt hvilken triggerværdi, der skal anvendes.

Arbejdsgruppen har derfor ønsket at udføre en opdateret søgning af evidens, samt komme med en anbefaling.

3.3 Anbefaling

↑↑ **Anvend som indikation B-hæmoglobinværdier < 5,0 mmol/L og/eller kliniske symptomer på anæmi hos kredsløbsstabile patienter med kronisk hjertesygdom, når transfusion af erythrocytter overvejes. Anvend som dosis 1 portion erythrocytter. (⊕⊕○○).**

3.4 Særlige patientovervejelser

Anbefalingen gælder indlagte patienter med anæmi. Herunder også patienter i det perioperative forløb.

Ekskluderet er patienter med hæmatologisk lidelse, samt patienter med livstruende blødning.

Ved kliniske symptomer på anæmi forstås brystmerter, ortostatisk hypotension eller takykardi, der ikke responderer på væskebehandling

Som hovedregel bør der kun transfunderes 1 portion erythrocytter ad gangen, såfremt patienten er kredsløbsstabil og har en B-hæmoglobin i nærheden af trigger-værdien. Ved triggerværdi forstås, den B-hæmoglobin værdi, der fungerer som tærskel for hvornår transfusion af erythrocytter er indiceret, sammenholdt med det kliniske billede.

Evidensen, der ligger til grund for anbefalingen, er baseret på dosering af 1 portion i både restriktiv og liberal arm, og der ses øget forekomst af lungeødem og hjertesvigt i den liberale arm. I de tilfælde hvor patientens B-hæmoglobin er markant nedsat, kan transfusion af to eller flere erythrocytportioner være indiceret, under hensyntagen til den øgede risiko for overbelastning af kredsløbet.

Formålet med transfusion er at afhjælpe kliniske symptomer og organiskæmi, ikke at normalisere hæmoglobinkoncentrationen. Forventeligt vil transfusion af en erythrocytportion føre til en stigning i hæmoglobinkoncentration på ca. 0,5 mmol/L hos en voksen patient der vejer 60-80 kg.

3.5 Litteratur

Evidensgrundlaget stammer fra en guideline⁽¹²⁾ samt yderligere et RCT⁽⁶⁾

3.6 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte følgende outcomes (effektparametre) for at kunne udarbejde en anbefaling vedrørende brugen af en restriktiv versus liberal transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom.

- 30 dages mortalitet (kritisk outcome)
- severe Adverse Events (kritisk outcome)
- transfusionsrate (vigtigt outcome)
- transfusionsvolumen (vigtigt outcome)

Det er de samme studier, der indgår i besvarelsen af dette fokuserede spørgsmål, som også indgik i besvarelsen af retningslinjens første fokuserede spørgsmål (se kapitel 2). Det betyder, at der ingen signifikant forskel er i 30 dages mortalitet. Desuden ingen forskel i Severe Adverse Events (SAE), fraset signifikant reduktion i antal, der udvikler lungeødem og/eller hjertesvigt samt infektion under indlæggelsen, ved brug af en restriktiv fremfor liberal transfusionsstrategi. Der ses samtidigt en signifikant lavere transfusionsrate samt transfusionsvolumen.

Patientpopulationen, der ligger til grund for udarbejdelsen af evidensprofilen er heterogen, og inkluderer både patienter med kardiovaskulær lidelse, samt ikke hjertesygge patienter.

I evidensen indgår FOCUS studiet udført på postoperative patienter randomiseret til enten restriktiv eller liberal transfusionsstrategi⁽³²⁾. Størstedelen af de inkluderede havde kardiovaskulær lidelse (>60 %), og man fandt ingen signifikant forskel i det primære outcome (død eller manglende evne til at gå uden assistance ved 60 dage) (RR 1.01 (95 % CI; [0,84-1,22])). Der var desuden ingen signifikant forskel i mortalitet eller SAE. Transfusionsstrategi i den restriktive gruppe bestod i en transfusionstrigger på 5,0 mmol/L (80 g/L) og/eller symptomer på anæmi. Dette ligger til grund for arbejdsgruppens anbefaling.

3.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der foreligger evidens af høj kvalitet for mortalitet, transfusionsrate samt transfusionsvolumen. For det kritiske outcome vedrørende servere adverse events (alvorlige skadevirkninger) er evidensen af lav kvalitet. Den samlede kvalitet bliver derfor i henhold til GRADE metoden lav.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	De valgte outcomes pegede alle i retning af en positiv effekt, eller ingen forskel, ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi fremfor liberal. En restriktiv transfusionsstrategi betyder desuden et mindre forbrug i antallet af erytrocytsuspensioner, samt en reduktion i antallet af patienter, der udsættes for transfusion af erytrocytsuspension.
Værdier og præferencer	I lyset af de nævnte effekter og skadevirkninger, er det arbejdsgruppens vurdering, at værdier og præferencer ikke vil variere mellem patienter.
Andre overvejelser	

4 Transfusionsstrategi til kredsløbsstabile patienter med anæmi og akut koronart syndrom

4.1 Fokuseret spørgsmål

Er en restriktiv transfusionsstrategi at foretrække fremfor en liberal transfusionsstrategi, hos kredsløbsstabile patienter med akut koronart syndrom (AKS) og anæmi, når transfusion af erythrocytter overvejes?

4.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Data fra observationelle studier viser, at erythrocyttransfusion under indlæggelse er markør for øget mortalitet, samt reinfarkt hos patienter indlagt med akut myokardie infarkt. Grundet studiedesign er disse associationer ikke et udtryk for kausalitet, og udgør derfor, på trods af justering for confounding, risiko for ”bias by indication”.

Et randomiseret studie (TRICC) fra 1999 viste, at en restriktiv transfusionsstrategi sammenlignet med en liberal transfusionsstrategi, medførte en signifikant reduktion i mortalitet hos de patienter i intensiv regi, der var mindst akut syge (acute physiology and chronic health evaluation II score $<20^{(14)}$) og havde en alder under 55 år. En analyse på subgruppen af patienter med svær iskæmisk hjertesygdom viste ikke denne sammenhæng, og der sås ingen forskel i mortaliteten. Disse fund skabte bekymring, og blev tolket som at en restriktiv transfusionsstrategi måske ikke var at foretrække til patienter med svær iskæmisk hjertesygdom. Dette afspejler sig også i Sundhedsstyrelsens vejledning om transfusion af blodkomponenter fra 2007.

Arbejdsgruppen fandt det derfor relevant at afklare, hvorvidt patienter, som er indlagt med AKS og som har anæmi, bør transfunderes i forhold til en restriktiv eller en liberal transfusionsstrategi.

4.3 Anbefaling

√ **Det er god praksis at anvende en individuel klinisk vurdering og B-hæmoglobinværdier $< 5,6$ mmol/L som indikation for transfusion til kredsløbsstabile patienter med akut koronart syndrom (AKS). Anvend som dosis 1 portion erythrocytter.**

Det præciseres, at der til kredsløbsstabile patienter uden pågående iskæmi (fx efter revaskularisering i forbindelse med AKS) med B-hæmoglobin på > 5 mmol/L ikke bør anvendes erythrocyttransfusion.

4.4 Litteratur

Evidensgrundlag stammer fra to randomiserede pilotstudier ^(33,34)

4.5 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes:

- mortalitet (kritisk outcome)
- severe adverse events (kritisk outcome)
- transfusionsrate (vigtigt outcome)
- transfusionsvolumen (vigtigt outcome)

To randomiserede pilot studier med i alt 155 patienter indgår i evidensgrundlaget⁽³⁴⁾,⁽³³⁾. Ingen af studierne havde styrke nok til at detektere forskel i mortalitet ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi fremfor en liberal, hvorfor resultaterne skal vurderes med forbehold. Ved metaanalyse kunne der ikke påvises signifikant forskel i 30 dages mortalitet (RR 3,81 (95 % CI,[0,81;17,81]), men der var en trend mod en øget mortalitet ved en restriktiv transfusionsstrategi. Dette skal dog ses i lyset af, at gruppen randomiseret til liberal transfusion i det ene studie var signifikant ældre (ca. 7 år) end gruppen randomiseret til en liberal transfusionsstrategi⁽³³⁾ og at det anden studie, var så lille, at der i alt kun var 3 events (to dødsfald i restriktiv gruppe og et i liberal)⁽³⁴⁾.

Øvrige outcomes viste ikke signifikant forskel mellem studiegrupperne. Grundet størrelsen på de to studier er det ikke muligt at formulere en evidensbaseret anbefaling. Der var konsensus i arbejdsgruppen om en god praksis anbefaling som støtter sig til Sundhedsstyrelsen vejledning om blodtransfusion fra 2007, samt den evidens der er udarbejdet i nærværende kliniske retningslinje vedrørende patienter med kronisk hjertesygdom (fokuseret spørgsmål 2).

4.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen var lav for alle outcomes. Det var derfor ikke muligt at udarbejde en evidensbaseret anbefaling
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er ikke muligt at gøre balancen mellem effekt og skadevirkning op. For de fleste øvrige patientgrupper har en restriktiv transfusionsstrategi vist sig bedre egnet i forhold til en liberal strategi. Teoretisk vil et allerede iskæmisk myokardium have gavn af et højere B-hæmoglobin niveau, denne effekt skal dog vejes op mod den medfølgende risiko for transfusions associeret cirkulatorisk overload (TACO), der kan ses ved nedsat pumpefunktion ⁽³⁵⁾ .
Værdier og præferencer	Grundet den manglende evidens har det ikke været muligt for arbejdsgruppen at vurdere variation i patienternes værdier og præferencer i dette spørgsmål.
Andre overvejelser	Større prospektive studier er nødvendige for at få afklaring af hvilken transfusionsstrategi, der er at foretrække til patienter med akut pågående iskæmi.

5 TEG/ROTEM eller konventionelle analyser til hæmostasemonitorering

5.1 Fokuseret spørgsmål

Er TEG®/ROTEM® at foretrække frem for konventionelle analyser med trombocytal, APTT og INR, til monitorering af hæmostasen hos blødende patienter, når transfusion af plasma og trombocytter overvejes?

5.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Brugen af viskoelastiske hæmostatiske analyser (VHA) på fuldblod vinder indpas internationalt såvel som nationalt, og brugen anbefales nu i flere guidelines⁽³⁶⁾,⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾.

Der findes to tilgængelige teknologier, der må betragtes som ligeværdige, Thrombelastografi (TEG®) og Thromboelastometri (ROTEM®). Metoden kan integreres i blodbank eller klinisk biokemisk afdeling, i stedet for eller sammen med konventionelle analyser til hæmostasemonitorering. Udførelse samt analyse skal ske ved teknisk kvalificeret personale i standardiserede rammer med rutiner for validering og daglig kontrol. Metoderne kan ligeledes fungere som et fremskudt laboratorium, hvor analyse samt tolkning udføres af klinikere, og giver et hurtigt overblik over hæmostasen hos den blødende patient (point-of-care testing).

Uafhængig af fysisk placering, kan resultatet tilgås på PC, smartphone, tablet eller lignende interface i real-tid, men oplæring af laboratorie og klinisk personale til kørsel af analyse, svarafgivelse og tolkning er nødvendigt. Endvidere bør døgn-dækkende transfusionmedicinsk rådgivning være til rådighed.

Arbejdsgruppen har valgt at undersøge evidensen på området for at afklare, hvorvidt TEG/ROTEM bør anvendes.

5.3 Anbefaling

↑↑ **Anvend TEG®/ROTEM® til monitorering af hæmostase hos blødende patienter, der er kredsløbsstabile, når transfusion af trombocytter og plasma overvejes (⊕⊕○○)**

Ekskluderet er patienter med livstruende blødning.

5.4 Litteratur

Evidensgrundlag stammer fra et Cochrane review fra 2008⁽³⁹⁾ samt et RCT fra 2012⁽⁴⁰⁾.

5.5 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen har valgt at fokusere på følgende outcomes (effektparametre):

- mortalitet (kritisk outcome)

- severe adverse events (kritisk outcome)
- transfusionsvolumen af trombocytter og plasma (vigtigt outcome)
- blødningsvolumen (vigtigt outcome)

I evidensgrundlaget indgår 10 randomiserede studier, som i alt inkluderer 876 pt.

Kvaliteten af evidensen vedrørende mortalitet er moderat, og inkluderer 6 studier af i alt 573 patienter. Der ses ingen signifikant forskel i mortalitet ved brug af TEG®/ROTEM® frem for konventionelle analyser (RR 0,58 (95 % CI:[0,28;1,19]), men en trend mod lavere mortalitet antydes.

Antallet af patienter, der modtager plasma er signifikant nedsat ved brug af TEG®/ROTEM® (RR 0,55 (95 % CI: [0,33;0,91]), mens dette ikke er tilfældet i antallet af patienter, der transfunderes med trombocytter (RR 0,77 (95 % CI: [0,54;1,08]). Der spores dog en trend mod et lavere forbrug

En metaanalyse af data vedrørende blødningsvolumen, her opgjort standardiseret som blodtab ved mediastinal eller pleural drænage, både peroperativt og postoperativt, viser en signifikant reduktion i blødningsvolumen ved TEG®/ROTEM® vejledt hæmostasemonitorering (mean difference -98,7 (95 % CI:[-157,71;-39,70]).

Der var konsensus i arbejdsgruppen om, at en reduktion i blodtabet på ca. 100 ml er klinisk relevant set i lyset af, at det absolutte blodtab i inkluderede studier lå mellem 400-800 ml(mean 780 ml). Dette svarer til en absolut reduktion i blodtabet på 12,5-25 % (i beregning af denne absolutte reduktion er studiet af Wang et al⁽⁴¹⁾(levertransplantation) ekskluderet, da typen af kirurgi adskiller sig væsentlig fra øvrige studier. Dette afspejler sig i et blodtab på ca. 6,4 liter i kontrolgruppen).

Tidligere metaanalyser har ikke kunnet påvise signifikant reduktion i severe adverse effects (SAE) ved brug af TEG®/ROTEM®, men ved inklusion af data fra nyere RCT (2012)⁽⁴⁰⁾ kunne der påvises en relativ risikoreduktion på omkring 50 % (RR 0,53(95 % CI:[0,32;0,87]). Der er dog betydelig heterogenitet de inkluderede studier imellem ($I^2 = 70\%$), hvorfor kvaliteten af evidensen for dette outcome er lav.

TEG®/ROTEM® sammenlignet med konventionelle analyser til hæmostasemonitorering af blødende patienter

Population: Blødende patienter der er kredsløbsstabile.

Intervention: TEG/ROTEM

Sammenligning: konventionelle analyser

Outcome	Absolut effekt* (95% CI)	Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Baseline risiko	Effekten i interventionsgruppen			
	Konventionelle analyser	TEG/ROTEM			
Mortalitet	77 per 1000 (22 til 92)	45 per 1000 (22 til 92)	RR 0.58 (0.28 til 1.19)	573 (6 studier: ⁽⁴⁰⁻⁴⁵⁾)	⊕⊕⊕⊕ høj
transfusionsra-	329 per 1000	181 per 1000	RR 0.55	679	⊕⊕⊕⊕

te plasma	(109 til 300)	(0.33 til 0.91)	(6 studier: ^(40,42,43,45-47))	høj
	Moderate			
Severe adverse events	201 per 1000	107 per 1000	RR 0.53	⊕⊕⊕⊖
komplikationer under indlæggelse	(64 til 175)		(0.32 til 0.87)	lav ^{1,2}
	Moderate			
Blødningsvolumen/blodtab	Gennemsnitligt blodtab i kontrolgruppen: 780 ml	Det gennemsnitlige blodtab i ml var 98.7 lavere (157.71 ml lavere til 39.7ml lavere)	861 (10 studier: ⁽⁴⁰⁻⁴⁹⁾)	⊕⊕⊕⊖ moderat ¹

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention.

CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko;

¹ Bias: blinding

² Heterogenitet: I²=70%

5.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen vedrørende mortalitet samt transfusionsrate af plasma og trombocytter er moderat. For det kritiske outcome vedrørende SAE var evidensen af lav kvalitet.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Ved brug af TEG®/ROTEM® vil færre patienter blive udsat for transfusion af plasma og muligvis også trombocytter. Samtidig vurderes det, ud fra de gennemgåede studier, at brug af TEG®/ROTEM® vil føre til en reduktion i SAE, samt mortalitet. Der er ikke mistanke om skadevirkninger ved brug af analysemetoden.
Værdier og præferencer	I lyset af de nævnte effekter og skadevirkninger er det arbejdsgruppens vurdering, af de fleste patienter vil foretrække brug af TEG®/ROTEM® frem for konventionelle analyser.
Andre overvejelser	Implementering af TEG®/ROTEM® vil have økonomiske og organisatoriske konsekvenser i form af udgifter til indkøb af udstyr og uddannelse af personale. Samtidig viser en nyere cost-benefit analyse, at udgifter til blodplasma og SAE skal fraregnes merudgiften. Det er imidlertid ikke indenfor formålet med nærværende klinisk retningslinje at komme med økonomiske beregninger.

6 Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling

6.1 Fokuseret spørgsmål

Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen forventes at kunne gøre patienten raske?

6.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion fra 2007 beskriver cancersygdom som en særlig klinisk problemstilling, hvor der forekommer anæmi i let til moderat grad. Der angives ikke en specifik transfusionsstrategi ved malign hæmatologisk lidelse. Samtidig gives transfusionsbehandling hyppigt til denne patientgruppe. Arbejdsgruppen fandt derfor en litteratursøgning og opdatering relevant.

6.3 Anbefaling

√ **Det er god praksis, at transfusion af erythrocytter til hæmatologiske patienter med malign lidelse, der er i kurativ intenderet behandling, sker på individuel vurdering og dokumentation af anæmisymptomerne, da en generel præcis transfusionstrigger ikke kan anbefales. En transfusionstrigger i hæmoglobin værdi søges fastlagt og dokumenteret for hver patient på baggrund af en individuel vurdering af effekten af blodtransfusion.**

Der er ved den systematiske litteraturgennemgang ikke fundet evidens for en generel anbefaling af transfusion, når hæmoglobin > 5,6 mmol/L, men der er ikke solid dokumentation for anvendelsen af denne grænse hos patienter med hæmatologiske sygdomme. Sundhedsstyrelsens *Vejledning om Blodtransfusion fra 2007* anførte triggerværdi til hæmoglobin > 6,0 mmol/l, dette var dog også baseret på ekspert konsensus.

6.4 Litteratur

Der blev ved den systematiske litteratursøgning ikke fundet randomiserede forsøg, der undersøgte effekten af en restriktiv transfusionsstrategi sammenlignet med en liberal transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling. Der blev i søgningen efter guidelines identificeret en enkelt systematisk udarbejdet guideline, der havde forsøgt at udarbejde en evidensbaseret anbefaling på et lignende fokuseret spørgsmål (transfusion af patienter med malign lidelse generelt). Søgningen, som blev udført i den sammenhæng, identificerede heller ingen studier, der kunne besvare det stillede spørgsmål.⁽⁵⁰⁾

6.5 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes:

- mortalitet (kritisk outcome)
- severe adverse events (kritisk outcome)
- quality of life (vigtigt outcome)
- transfusionsvolumen (vigtigt outcome)

Som anført blev der ikke identificeret direkte evidens ved litteratursøgningen. Flere observationelle studier har undersøgt hæmoglobinværdiers korrelation til mortalitet hos patienter med cancer generelt^(51,52), og finder at anæmi er en uafhængig markør for øget mortalitet hos patienter med cancer⁽⁵⁰⁾. Dog er det fortsat uklart, hvilken effekt transfusion af erythrocytter har på mortaliteten i denne patientgruppe.

Ligeledes findes indirekte evidens i observationelle studier, der undersøger effekten af transfusion af erythrocytter versus ingen transfusion⁽⁵³⁾ og finder, at mortaliteten er øget hos de patienter, der modtager blodtransfusion. Sådanne studier kan dog ikke belyse mulig årsagssammenhæng mellem blodtransfusion og fx mortalitet grundet bias by indication. Dette forstået således, at de patienter, der har haft behov for transfusion af erythrocytter, er mere syge end patienter, der ikke har modtaget blodtransfusion, og studierne giver derfor ikke et sandt billede af transfusionens effekt i sig selv.

Arbejdsgruppen kunne pga. manglende evidens på området ikke udarbejde en evidensbaseret anbefaling. I stedet blev der ved konsensus formuleret en god praksis anbefaling vedrørende transfusionsstrategi ved behandling af patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling.

6.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der foreligger ingen brugbar evidens
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Randomiserede studier i andre patientgrupper, og opgørelser af bivirkninger og komplikationer til blodtransfusion har påvist skadevirkninger til blodtransfusion. Der er ikke påvist en positiv effekt af transfusion til denne gruppe.
Værdier og præferencer	Arbejdsgruppen kan ikke på det foreliggende evidensgrundlag vurdere værdier og præferencer.
Andre overvejelser	Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion fra 2007 angiver, at der ikke er dokumentation for gunstig effekt af erythrocyttransfusion ved hæmoglobinværdier over 6 mmol/L. Transfusion skal derfor ikke finde sted ved hæmoglobinværdier over denne. Såfremt der ordineres behandling uden for de anbefalede indikationsrammer, har lægen pligt til nærmere at begrunde indikationen herfor i journalen.

7 Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling

7.1 Fokuseret spørgsmål

Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen ikke forventes at kunne gøre patienten rask?

7.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion fra 2007 beskriver cancersygdom som en særlig klinisk problemstilling, hvor der forekommer anæmi i let til moderat grad.

Der angives ikke en specifik transfusionsstrategi ved malign hæmatologisk lidelse. Samtidig gives transfusionsbehandling hyppigt til denne patientgruppe. Arbejdsgruppen fandt derfor en litteratursøgning og opdatering relevant.

7.3 Anbefaling

√ **Det er god praksis, at transfusion af erythrocytter til hæmatologiske patienter med malign lidelse, der er ikke er i kurativ intenderet behandling, sker på individuel vurdering og dokumentation af anæmisymptomerne, da en generel præcis transfusionstrigger ikke kan anbefales. En transfusionstrigger i hæmoglobin værdi søges fastlagt og dokumenteret for hver patient på baggrund af en individuel vurdering af effekten af blodtransfusion.**

Der er ved den systematiske litteraturgennemgang ikke fundet evidens for en generel anbefaling af transfusion, når hæmoglobin > 5,6 mmol/L, men der er ikke solid dokumentation for anvendelsen af denne grænse hos patienter med hæmatologiske sygdomme. Sundhedsstyrelsens Vejledning om Blodtransfusion fra 2007 anførte triggerværdi til hæmoglobin > 6,0 mmol/l, dette var dog også baseret på ekspert konsensus.

7.4 Litteratur

Der blev ved den systematiske litteratursøgning ikke fundet randomiserede forsøg, der undersøgte effekten af en restriktiv transfusionsstrategi sammenlignet med en liberal transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse i ikke kurativ intenderet behandling.

Der blev i søgningen efter guidelines identificeret en enkelt systematisk udarbejdet guideline, der havde forsøgt at udarbejde en evidensbaseret anbefaling på et lignende fokuseret spørgsmål (transfusion af patienter med malign lidelse generelt). Søgningen som blev udført i den sammenhæng identificerede heller ingen studier, der kunne besvare det stillede spørgsmål⁽⁵⁰⁾.

Indikation for transfusion med blodkomponenter

7.5 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes:

- mortalitet (kritisk outcome)
- severe adverse events (kritisk outcome)
- quality of life (vigtig outcome)
- transfusionsvolumen (vigtig outcome)

Som anført blev der ikke identificeret direkte evidens ved litteratursøgningen. Flere observationelle studier har undersøgt hæmoglobinværdiers korrelation til mortalitet hos patienter med cancer generelt^(51,52), og finder at anæmi er en uafhængig markør for øget mortalitet hos patienter med cancer⁽⁵⁰⁾. Dog er det fortsat uklart, hvilken effekt korrektion ved transfusion af erythrocytter har på mortaliteten i denne patientgruppe.

Ligeledes findes indirekte evidens i observationelle studier, der undersøger effekten af transfusion af erythrocytter versus ingen transfusion⁽⁵³⁾, på at mortaliteten er øget hos de patienter, der modtager blodtransfusion. Sådanne studier kan dog ikke belyse mulig årsagssammenhæng mellem blodtransfusion og fx mortalitet grundet ”bias by indication”. Dette forstået således, at de patienter, der har haft behov for transfusion af erythrocytter, er mere syge end patienter, der ikke har modtaget blodtransfusion, og studierne giver derfor ikke et sandt billede af transfusionens effekt i sig selv.

Arbejdsgruppen kunne pga. manglende evidens på området ikke udarbejde en evidensbaseret anbefaling. I stedet blev der ved konsensus formuleret en god praksis anbefaling vedrørende transfusionsstrategi ved behandling af patienter med malign hæmatologisk lidelse der ikke er i kurativ intenderet behandling.

7.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der foreligger ingen brugbar evidens
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Randomiserede studier i andre patientgrupper, og opgørelser af bivirkninger og komplikationer til blodtransfusion har påvist skadevirkninger til blodtransfusion. Der er ikke påvist en positiv effekt af transfusion til denne gruppe.
Værdier og præferencer	Arbejdsgruppen kan ikke på det foreliggende evidensgrundlag vurdere værdier og præferencer.
Andre overvejelser	Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion fra 2007 angiver, at der ikke er evidens for gunstig effekt af erythrocytttransfusion ved hæmoglobinværdier over 6 mmol/L. Transfusion skal derfor ikke finde sted ved hæmoglobinværdier over denne. Såfremt der ordineres behandling uden for de anbefalede indikationsrammer, har lægen pligt til nærmere at begrundede indikationen herfor i journalen.

8 Profylaktisk transfusion af trombocytter til hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni

8.1 Fokuseret spørgsmål

Er et trombocytstal på $<10 \cdot 10^9/L$ fremfor <20 eller $30 \cdot 10^9/L$ at foretrække som indikation for profylaktisk trombocyttransfusion til ikke blødende hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni, i forbindelse med kemoterapi, herunder i forbindelse med allogen og autolog knoglemarvstransplantation?

8.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Størstedelen af trombocyttransfusioner i Danmark gives til patienter med malign hæmatologisk lidelse på baggrund af cytostatikainduceret trombocytopeni. Den altovervejende praksis på området i Danmark samt internationalt er profylaktisk trombocyttransfusion ved en triggerværdi på $<10 \cdot 10^9/L$, hvis patienten ikke bløder eller har øget blødningstendens.

To nye prospektive randomiserede studier fra hhv. Tyskland(Wandt⁽⁵⁴⁾) og UK(Stanworth⁽⁵⁵⁾) undersøger brugen af terapeutisk frem for nævnte praksis for profylaktisk trombocyttransfusion fortsat. Konklusionen af de to studier er ikke entydig; Stanworth et al. konkluderer, at den gældende praksis med profylaktisk trombocyttransfusion er at foretrække, mens Wandt et al. finder, at det er sikkert at anvende terapeutisk trombocyttransfusion til subgruppen af patienter, der modtager autolog knoglemarvstransplantation.

Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for den gældende praksis med henblik på eventuelt at kunne tage stilling til en overgang til mere terapeutisk brug ved en senere opdatering af den kliniske retningslinje.

8.3 Anbefaling

↑ **Overvej brug af trombocytværdi på $<10 \cdot 10^9/L$, fremfor højere værdier ($20-30 \cdot 10^9/L$) som indikation for profylaktisk trombocyttransfusion til hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni i kemoterapiforløb, herunder i forbindelse med allogen og autolog knoglemarvstransplantation. (⊕⊕○○)**

8.4 Særlige patientovervejelser

Transfusionstrigger $< 10 \cdot 10^9/L$ må ikke anvendes ved pågående blødning eller hvis følgende risikofaktorer for blødning er til stede: feber, sepsis, splenomegali eller andre veletablerede årsager til øget trombocytforbrug, medikamentel behandling med stoffer, der påvirker trombocytfunktionen eller koagulationsdefekter, herunder ved AML (M3). I så fald fastlægges en højere trombocytværdi for transfusion ud fra en konkret klinisk vurdering af patienten under hensyntagen til den tilgrundliggende lidelse.

Anvendelsen af en transfusionstrigger på $10 \cdot 10^9/L$ forudsætter, at patienten er indlagt på hæmatologisk afdeling og dermed overvåges af hæmatologisk skolet personale, samt at der er hurtig adgang til trombocyttransfusion.

8.5 Litteratur

Evidensgrundlaget stammer fra et Cochrane review fra 2012⁽⁵⁶⁾

8.6 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes (effektparametre) for at kunne udarbejde en anbefaling.

- kritisk blødning (kritisk outcome)
- mortalitet sekundært til blødning (kritisk outcome)
- severe adverse events (kritisk outcome)
- transfunderet trombocytvolumen (vigtigt outcome)

I alt tre randomiserede studier indgår i evidensgrundlaget (n=499).

Ved anvendelse af en trombocytværdi på $<10 \cdot 10^9/L$ sammenlignet med 20- eller $30 \cdot 10^9/L$ som triggerværdi, ses ingen signifikant forskel i antallet af patienter, der udvikler kritisk blødning (RR 1,35 (95 % CI:[0,95:1,9])), men en trend mod et øget antal blødninger antydes. Definitionen af hvornår en blødning er kritisk, er ikke standardiseret imellem de tre studier. Arbejdsgruppen havde derfor svært ved at afgøre, om trenden mod et øget antal blødninger skulle have indflydelse på anbefalingen. Dette forstået på den måde, at hvis størstedelen af blødningerne var grad 3 blødninger frem for grad 4 blødninger, som er meget alvorlige blødninger, så var trenden af mindre betydning⁽⁵⁷⁾.

Arbejdsgruppen valgte derfor at fokusere på outcome vedrørende mortalitet sekundært til blødning. Dette outcome var opgjort i alle tre studier, og der var kun en event, i form af en intracerebral blødning i den restriktive gruppe i studiet af Rebutla et al⁽⁵⁸⁾. Patienten havde, da blødningen fandt sted et trombocytantal på $32 \cdot 10^9/L$. Således var der ingen signifikant forskel i mortalitet sekundært til blødning (RR 2,67 (95 % CI:[0,11:64,91])).

Det meget brede konfidensinterval viser dog, at studierne på grund af få events og få inkluderede patienter, ikke har styrke til med sikkerhed at afvise en klinisk betydende forskel i mortalitet sekundært til blødning. På grund af denne usikkerhed stilles der større krav til observation af patienten for blødninger, samt til adgangen til at kunne give trombocyttransfusion. Disse krav er kun opfyldt, når patienten er indlagt på hæmatologisk afdeling, og ikke nødvendigvis hos patienter i såkaldte semi-ambulante kemoterapiforløb. Hos disse patienter bør en højere triggerværdi end $10 \cdot 10^9/L$ anvendes, der fastsættes ud fra en individuel, klinisk vurdering af patienten.

Ved brug af trombocytværdi $<10 \cdot 10^9/L$ opnås en signifikant reduktion i det transfunderede trombocytvolumen opgjort som antal trombocytportioner per patient (mean -2,09 (95 % CI:[-3,2:-0,99])), og i den forbindelse formentlig en reduktion i

antallet af patienter der udvikler HLA-antistoffer og besværliggør/nedsætter effekten af senere trombocyttransfusioner.

Outcomes vedrørende quality of life og SAE kan ikke besvares via litteraturen.

Er en trombocytværdi på $10 \times 10^9/L$ at fortrække fremfor højere værdier ($20 \times 10^9/L$ eller $30 \times 10^9/L$) som triggeværdi til profylaktisk transfusion af trombocytter hos hæmatologiske patienter med malign lidelse samt knoglemarvstransplanterede?

Population: Patienter med hæmatologisk lidelse

Intervention: Trombocytværdi på $10 \times 10^9/L$

Sammenligning: Trombocytværdi på $20 \times 10^9/L$ eller $30 \times 10^9/L$

Outcome	Absolut effekt * (95% CI)		Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Baseline risiko	Effekten i interventionsgruppen				
	Trombocyt-tal på 20 eller $30 \times 10^9/L$	Trombocyt-tal på $10 \times 10^9/L$				
Antal patienter med mindst en signifikant blødning	177 per 1000	239 per 1000 (168 til 336)	RR 1,35 (0,95 til 1,9)	499 (3 studier: ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾)	⊕⊕⊕⊖ moderat¹	Definitionen af signifikant blødning varierede de inkluderede studier imellem
	Moderate					
Mortalitet sekundært til blødning	0 per 1000	0 per 1000	RR 2,67 (0,11 til 64,91)	499 (3 studier: ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾)	⊕⊕⊖⊖ lavt^{1,2,4}	Kun et dødsfald sekundært til blødning i alle tre studier
	Moderate					
Severe adverse events (SAE)	Moderate			Ingen evidens		
Antal trombocyttransfusioner per patient		Det gennemsnitlige antal transfunderede trombocytter i interventionsgruppen var: 2,09 trombocyttransfusioner lavere (3,2 to 0,99 lavere)		333 (2 studier: ^(58,60))	⊕⊕⊕⊖ moderat⁴	
Quality of life					Se kommentar	Ingen evidens

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention. CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko;

¹ Konfidensintervallet er bredt

² Studie af Rubella et al. udførte ikke intention to treat analyse og ekskluderede to patienter der døde inden 24 timer efter inklusion

³Få events

⁴Flere protokol fravigelser i interventionsgruppen

8.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen vedrørende transfusionsvolumen, kritisk blødning samt mortalitet sekundært til blødning er moderat. Da der ikke er evidens, der besvarer det kritiske outcome severe adverse events, bliver den samlede kvalitet af evidensen lav.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Ved brug af en trombocytværdi på $10 \cdot 10^9/L$ fremfor højere værdi vil den enkelte patient modtage færre trombocyttransfusioner, og derved reducere de hermed forbundne risici (udvikling af HLA-antistoffer, allergisk samt infektiøs transfusionskomplikation).
Værdier og præferencer	Det er arbejdsgruppens overbevisning, at størstedelen af patienterne vil ønske at følge anbefalingen. Ved brug af den lave trigger har patienter flere dage med signifikant blødning, men det er arbejdsgruppens vurdering, at mindre blødninger er til mindre gene for de enkelte patienter.
Andre overvejelser	Anvendelsen af en transfusionstrigger på $10 \cdot 10^9/L$ forudsætter, at patienten er indlagt på hæmatologisk afdeling og dermed overvåges af hæmatologisk skolet personale, samt at der er hurtig adgang til trombocyttransfusion.

9 Transfusionsstrategi til patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling

9.1 Fokuseret spørgsmål

Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen ikke forventes at kunne gøre patienten rask?

9.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion fra 2007 beskriver cancersygdom som en særlig klinisk problemstilling, hvor der forekommer anæmi i let til moderat grad. Der angives ikke en specifik transfusionsstrategi til patienter med malign lidelse. Samtidig gives transfusionsbehandling hyppigt til denne patientgruppe. Arbejdsgruppen fandt derfor en litteratursøgning og opdatering relevant.

9.3 Anbefaling

- √ **Det er god praksis, at enhver transfusion af erythrocytter til patienter med malign lidelse, sker for at lindre kliniske symptomer på anæmi, samt at reversible årsager til anæmi er undersøgt og forsøgt behandlet før transfusion af erythrocytter. Der er ikke dokumentation for gunstig effekt af transfusion ved hæmoglobinværdier $> 5,6$ mmol/L.**

9.4 Litteratur

Der blev ved den systematiske litteratursøgning ikke fundet randomiserede forsøg, der undersøgte effekten af en restriktiv transfusionsstrategi sammenlignet med en liberal transfusionsstrategi til patienter med malign lidelse i ikke kurativ intenderet behandling. Der blev i søgningen efter guidelines identificeret en enkelt systematisk udarbejdet guideline, der havde forsøgt at udarbejde en evidensbaseret anbefaling vedrørende et lignende fokuseret spørgsmål (transfusion af patienter med malign lidelse generelt). Søgningen som blev udført i den sammenhæng identificerede heller ingen studier der kunne besvare det stillede spørgsmål⁽⁵⁰⁾.

9.5 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes:

- mortalitet (kritisk outcome)
- severe adverse events (kritisk outcome)
- quality of life (vigtigt outcome)
- transfusionsvolumen (vigtigt outcome)

Som anført blev der ikke identificeret direkte evidens ved litteratursøgningen. Flere observationelle studier har undersøgt hæmoglobinværdiers korrelation til mortalitet hos patienter med cancer generelt^(51,52), og finder at anæmi er en uafhængig markør for øget mortalitet hos patienter med cancer⁽⁵⁰⁾. Det er fortsat uklart, hvil-

ken effekt korrektion ved transfusion af erythrocytter har på mortalitet i patientgruppen.

Ligeledes findes indirekte evidens i observationelle studier, der undersøger effekten af transfusion af erythrocytter versus ingen transfusion⁽⁵³⁾, og finder at mortaliteten er øget hos de patienter, der modtager blodtransfusion. Sådanne studier kan dog ikke belyse mulig årsagssammenhæng mellem blodtransfusion og fx mortalitet grundet bias by indication. Dette forstået således, at de patienter, der har haft behov for transfusion af erythrocytter, er mere syge end patienter, der ikke har modtaget blodtransfusion, og studierne giver derfor ikke et sandt billede af transfusionens effekt i sig selv.

Arbejdsgruppen kunne pga. manglende evidens på området ikke udarbejde en evidensbaseret anbefaling. I stedet blev der ved konsensus formuleret en god praksis anbefaling vedrørende transfusionsstrategi ved behandling af patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling.

9.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Der foreligger ingen brugbar evidens
Værdier og præferencer	Arbejdsgruppen kan ikke på det foreliggende evidensgrundlag vurdere værdier og præferencer.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Randomiserede studier i andre patientgrupper, og opgørelser af bivirkninger og komplikationer til blodtransfusion har påvist skadevirkninger til blodtransfusion. Der er ikke påvist en positiv effekt af transfusion til denne gruppe.
Andre overvejelser	Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion fra 2007 angiver, at der ikke er evidens for gunstig effekt af erythrocyttransfusion ved hæmoglobinværdier over 6 mmol/L. Transfusion skal derfor ikke finde sted ved hæmoglobinværdier over denne. Såfremt der ordineres behandling uden for de anbefalede indikationsrammer, har lægen pligt til nærmere at begrundede indikationen herfor i journalen.

10 Transfusionsstrategi til patienter med maligne solide tumorer, der modtager stråleterapi

10.1 Fokuseret spørgsmål

Er en øgning af hæmoglobinniveauet at foretrække umiddelbart før stråleterapi i behandlingen af patienter med malign lidelse og strålesensitiv tumor?

10.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Det har været antaget, at blodtransfusion umiddelbart forud for stråleterapi, øger effekten af stråleterapien⁽⁵⁰⁾, idet man ved at hæve hæmoglobinværdien også øger vævets iltindhold.

Et Cochrane review fra 2009⁽⁶¹⁾ undersøgte effekten af at øge hæmoglobinniveauet før stråleterapi (eller kemoterapi) ved hjælp af erythropoitin, og fandt at mortaliteten herved øgedes. Dette på trods af, at hæmoglobinniveauet i interventionsgruppen i 4 ud af de 5 inkluderede studier blev øget til over det ønskede niveau.

Data kan dog ikke umiddelbart bruges til at udtale sig entydigt om effekten af blodtransfusion før stråleterapi, idet erythropoitin i sig selv fører til flere tromboemboliske events hos cancerpatienter⁽⁶²⁾. Deraf muligvis den øgede mortalitet i gruppen af patienter behandlet med erythropoitin.

Transfusion af erythrocytter før stråleterapi har varierende praksis i Danmark, og eftersom der er påvist skadevirkninger af liberal blodtransfusion, fandt arbejdsgruppen det vigtigt at udarbejde en evidensbaseret anbefaling på området.

10.3 Anbefaling

↓ **Anvend kun efter nøje overvejelser en liberal transfusionsstrategi til patienter med maligne solide tumorer som en forbehandling ved stråleterapi, da der ikke er dokumenteret gavnlig effekt, mens der er dokumenterede skadevirkninger ved blodtransfusion (⊕⊕○○)**

10.4 Litteratur

Et RCT fra 2010⁽⁶³⁾, med i alt 465 patienter, udgør evidensgrundlaget.

10.5 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes (effektparametre):

- overlevelse (kritisk outcome)
- recidivfri overlevelse (kritisk outcome)
- severe adverse events (kritisk outcome)

- quality of life (vigtigt outcome)
- transfusionsvolumen (vigtigt outcome)

Det inkluderede studie undersøgte transfusion af erythrocytter umiddelbart før stråleterapi hos patienter med hoved-halscancer. Patienter med anæmi ved inklusion blev randomiseret til enten at modtage erythrocyttransfusion til et hæmoglobinniveau højt i normalområdet, eller til ikke at modtage transfusion. Det var ingen signifikant forskel i den totale overlevelse mellem de to grupper, og der var heller ingen signifikant forskel i den recidivfrie overlevelse.

Outcomes vedrørende severe adverse events (SAE) samt quality of life blev ikke belyst i litteraturen, mens outcome vedrørende transfunderet volumen ikke er beregnet i evidens tabel, da den ene gruppe ikke modtog erythrocyttransfusion.

Studiet af hæmoglobinniveauets rolle i forbindelse stråleterapi, blev udført som et subrandomiseret forsøg. Primær studiet omhandlende Nimorazoles rolle som "hypoxic radiosensitizer" ved stråleterapi af patienter med anæmi og hoved-halscancer, viste ingen signifikant effekt.

Er en øgning af hæmoglobinniveauet at foretrække umiddelbart før stråleterapi i behandlingen af patienter med malign lidelse og strålesensitiv tumor?

Population: Patienter med strålesensitiv tumor

Intervention: Patienter med anæmi som *ikke* modtager erythrocyttransfusion før stråleterapi

Sammenligning: Patienter med anæmi der modtager erythrocyttransfusion før stråleterapi

Outcome	Absolut effekt* (95% CI)		Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Baseline risiko	Effekten i interventionsgruppen				
	Anæmiske patienter plus transfusion	Anæmiske patienter minus transfusion				
Overlevelse (longest follow up)	357 per 1000	422 per 1000 (355 til 494)	HR 1.24 (0.99 til 1.54)	465 (1 studie: ⁽⁶³⁾)	⊕⊕⊕⊖ moderat ¹	Dvs. at 65 flere per 1000 overlever ved ikke at transfundere før stråleterapi (ikke signifikant: fra 2 færre til 137 flere)
	Moderate					
Recidivfri overlevelse	565 per 1000	653 per 1000 (554 til 747)	HR 1.27 (0.97 til 1,65)	465 (1 studie: ⁽⁶³⁾)	⊕⊕⊕⊖ moderat ¹	Dvs at 88 flere per 1000 overlever ved ikke at transfundere før stråleterapi (ikke signifikant: fra 1 færre til 182 flere)
	Moderate					
Quality of life	Se kommentar	Se kommentar	Not estimable	0 (0)	Se kommentar	Ingen evidens
	Moderate					
Transfusionsvolumen	Se kom-	Se kommentar	Not esti-	0	Se kom-	Ingen evidens
	Moderate					

	mentar		mable (0)	mentar
	Moderate			
Servere adverse events	Se kommentar	Se kommentar	Not estimable	0 Se kommentar Ingen evidens
	Moderate			

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention. CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko; HR: Hazard ratio;

¹ Bredt konfidensinterval

10.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen vedrørende overlevelse samt recidivfri overlevelse er af moderat kvalitet. Da det kritiske outcome vedrørende SAE ikke blev belyst, blev den samlede kvalitet af evidensen lav.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er ikke grundlag for at tro, at transfusion fører til en øget overlevelse eller recidivfri overlevelse. Der er derimod påvist skadevirkninger ved transfusion.
Værdier og præferencer	Da der ud fra den tilgængelige evidens ikke kan påvises nogen effekt ved et øget hæmoglobin niveau, er det arbejdsgruppens vurdering, at de fleste patienter helst vil undgå den risiko, der er forbundet med blodtransfusion.
Andre overvejelser	

11 Transfusionsstrategi til patienter med livstruende blødning

11.1 Fokuseret spørgsmål

Er balanceret komponentterapi svarende til fuldblod at foretrække til patienter med livstruende blødning fremfor transfusion med en anden erytrocyt til plasma/trombocytratio?

11.2 Baggrund for valg af spørgsmål

Livstruende blødning er præget af kredsløbssvigt med hypotension, stigende puls samt organiskæmi. Iværksættelse af multidisciplinær indsats med opstart af akut transfusionsbehandling, kirurgisk samt eventuel endovaskulær intervention er essentiel⁽⁶⁴⁾.

I nyere litteratur er livstruende blødning defineret som transfusion af mere end 10 erytrocytportioner indenfor 6 timer, men oftest bliver diagnosen stillet ved klinisk vurdering⁽⁶⁵⁾. Behovet for massiv transfusion er forbundet med høj mortalitet, grundet risiko for koagulopati og exsanguination⁽⁶⁶⁾.

Transfusionsbehandling til patienter med livstruende blødning har varierende praksis i Danmark. Sundhedsstyrelsens Vejledning om blodtransfusion fra 2007 har betydet, at alle større hospitaler nu gør brug af et pakkekoncept ved akut behov for transfusion i forbindelse med livstruende blødning. Dette betyder udlevering af akutpakker, der indeholder erytrocytter, frisk frosset plasma og trombocytter (svarende til fuldblod). Forholdene komponenterne imellem kan variere, fx 3:3:1; 4:4:1, afhængig af om der ved produktionen af trombocyt pools indgår trombocytter fra 3 eller 4 donorer.

Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensen for denne praksis.

11.3 Anbefaling

↑ **Overvej en erytrocyt til plasma og trombocytratio på 1:1:1 ved transfusion af patienter med livstruende blødning. Det svarer i dansk praksis til 3:3:1 eller 4:4:1. Balanceret blodkomponent terapi iværksættes tidligst muligt (defineret som <15 min) i forbindelse med livstruende blødning (⊕○○○).**

11.4 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål udgøres af en metaanalyse fra 2012⁽⁶⁶⁾, samt et prospektivt case-control studie⁽⁶⁷⁾.

11.5 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes:

- mortalitet (kritisk outcome)

Indikation for transfusion med blodkomponenter

- severe adverse events (kritisk outcome)

En metaanalyse af 16 retrospektive studier (n=3.663)⁽⁶⁶⁾ har sammenlignet transfusionsbehandling med højt plasma til erythrocyt/trombocyt ratio (≥ 1) mod lavere ratioer (< 1). Metaanalysen fandt en signifikant nedsættelse af mortalitet (ca. 50 %) ved brug af en høj ratio. Kvaliteten af evidensen er dog meget lav på grund af en betydelig heterogenitet studierne imellem og et studiedesign med høj risiko for survival bias (risikoen for at patienter, der dør hurtigt, ikke når at modtage plasma).

Et prospektivt kohorte studie⁽⁶⁷⁾ forsøgte at minimere risikoen for survival bias ved at ekskludere patienter, der dør indenfor de første 30 minutter. I studiet fandtes, at et højt plasma til erythrocyt (og trombocyt) ratio førte til en nedsat mortalitet ved 6 timer, men ratio medførte ikke signifikant forskel i mortalitet efter 24 timer og frem.

Kun et enkelt studie inkluderet i metaanalysen havde data på severe adverse events (SAE)⁽⁶⁸⁾. Her sås det, at en høj plasma til erythrocyt ratio var forbundet med en signifikant nedsættelse af antallet af patienter, der udvikler sepsis/septisk shock samt ventilator associeret pneumoni (VAP). Kvaliteten af evidensen for dette outcome er meget lavt.

Er balanceret komponentterapi svarende til fuldblod at foretrække til patienter med livstruende blødning fremfor transfusion med anden erythrocyt til plasma/trombocyt ratio?

Population: Patienter med livstruende blødning

Intervention: Højt plasma til erythrocyt/trombocyt ratio (> 1)

Sammenligning: Lavt plasma til erythrocyt/trombocyt ratio (< 1)

Outcome	Absolut risiko* (95 % CI)		Relativ effekt (95 % CI)	Antal deltagere (studier)	Kvalitet af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Baseline risiko	Effekten i interventionsgruppen				
	lavt plasma til erythrocyt/trombocyt ratio (< 1)	Højt plasma til erythrocyt/trombocyt ratio (> 1)				
Mortalitet (længste follow-up)	Moderate		RR 0.49 (0.43 to 0.57)	3663 (16 studier: ⁽⁶⁹⁻⁷⁷⁾)	⊕⊕⊕⊕ meget lav ^{1,2,3}	
SAE (sepsis/septisk shock)	199 per 1000	96 per 1000 (49 to 180)	OR 0.428 (0.207 to 0.884)	266 (1 studie: ⁽⁶⁸⁾)	⊕⊕⊕⊕ meget lav ¹	
	Moderate					
SAE (Ventilator-associeret pneumonia)	Study population		OR 0.491 (0.299 to 0.807)	266 (1 studie: ⁽⁶⁸⁾)	⊕⊕⊕⊕ meget lav ¹	
	390 per 1000	239 per 1000 (161 to 340)				
	Moderate					

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention. CI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko; OR: Odds ratio;

¹ Risiko for survival bias

² Heterogenitet: $I^2=59\%$

³ Traumepatienter

11.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen vedrørende mortalitet samt SAE er af meget lav kvalitet.
Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Ved transfusion svarende til fuldblod ses effekt i form af lavere mortalitet samt SAE. Det skal sammenholdes med den risiko, der er ved enhver blodtransfusion.
Værdier og præferencer	<p>Det er arbejdsgruppens vurdering ud fra den tilgængelige evidens, at størstedelen af patienterne vil ønske at få transfusion svarende til fuldblod. Dette grundet en formentlig bedre overlevelse.</p> <p>Der vil dog sikkert også være patienter, der ikke ønsker aggressiv transfusion, da de herved udsættes for flere komponenter og de derved forbudne risici (akut hæmolytisk transfusionskomplikation, anafylaksi, TRALI samt TACO).</p>
Andre overvejelser	Balanceret komponentterapi med en høj plasma til erythrocytatio stiller øgede krav til blodbanker lokalt. Lager samt udleveringsprocedurer skal være gearet til at kunne honorere dette krav.

12 Referencer

- (1) Dansk Transfusionsdatabase (DTDB). Dansk transfusionsdatabase: Årsrapport 2013 1. januar 2012 - 31. december 2012 : DTDB, 2013.
- (2) Jans O, Kehlet H, Hussain Z, Johansson PI. Transfusion practice in hip arthroplasty--a nationwide study. *Vox Sang* 2011;100(4):374-380.
- (3) Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Moller B, Johnsen SP. [Transfusion practice in total hip arthroplasty in Danish departments of orthopaedic surgery]. *Ugeskr Laeger* 2009;171(12):973-977.
- (4) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om blodtransfusion (Vejledning nr 10333 af 20. december 2007). 2007. 26 s.
- (5) Carson Jeffrey L, Carless Paul A, Hebert Paul C. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. : John Wiley & Sons, Ltd, 2012.
- (6) Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368(1):11-21.
- (7) Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365(26):2453-2462.
- (8) Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PP, McClelland B, Ker K. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010(10):002042.
- (9) Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med* 2014;127(2):124-131.e3.
- (10) Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014;311(13):1317-1326.
- (11) Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(1):005033.
- (12) Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J* 2013;165(6):964-971.e1.
- (13) Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Aneman A, Guttormsen AB, et al. Transfusion requirements in septic shock (TRISS) trial - comparing the effects and safety of liberal versus restrictive red blood cell transfusion in septic

shock patients in the ICU: protocol for a randomised controlled trial. *Trials [Electronic Resource]* 2013;14:150.

(14) Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340(6):409-417.

(15) Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: A Clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012;157(1):49-58.

(16) Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007;356(16):1609-1619.

(17) Hajjar LA, Vincent J-, Galas FRBG, Nakamura RE, Silva CMP, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2010;304(14):1559-1567.

(18) Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365(26):2453-2462.

(19) Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, Greenhalgh RM. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986;73(10):783-785.

(20) Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, Houston S, Cozart H, Vaughn WK, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999;39(10):1070-1077.

(21) Bush RL, Pevec WC, Holcroft JW. A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients. *Am J Surg* 1997;174(2):143-148.

(22) Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion* 1998;38(6):522-529.

(23) Foss NB, Kristensen MT, Jensen PS, Palm H, Krasheninnikoff M, Kehlet H. The effects of liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery. *Transfusion* 2009;49(2):227-234.

(24) Hebert PC, Wells G, Marshall J, Martin C, Tweeddale M, Pagliarello G, et al. Transfusion requirements in critical care. A pilot study. Canadian Critical Care Trials Group. *JAMA* 1995;273(18):1439-1444.

(25) Lotke PA, Barth P, Garino JP, Cook EF. Predonated autologous blood transfusions after total knee arthroplasty: immediate versus delayed administration. *J Arthroplasty* 1999;14(6):647-650.

- (26) Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C, Gervino EV, Critchlow J, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1992;104(2):307-314.
- (27) So-Osman C, Nelissen R, Te Slaa R, Coene L, Brand R, Brand A. A randomized comparison of transfusion triggers in elective orthopaedic surgery using leucocyte-depleted red blood cells. *Vox Sang* 2010;98(1):56-64.
- (28) Fisher MR, Topley E. The illness of trauma. *Br J Clin Pract* 1956;10(11):770-776.
- (29) Colomo A, Hernandez-Gea V, Madoz P, Carles A, Alvarez-Urturi C, Poca M, et al. Hemodynamic changes and transfusion strategies in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Hepatology* 2009.;50:403A.
- (30) Grover M, Talwalkar S, Casbard A, Boralessa H, Contreras M, Boralessa H, et al. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox Sang* 2006;90(2):105-112.
- (31) Weibert KE, Cook RJ, Couban S, Carruthers J, Lee KA, Blajchman MA, et al. A multicenter pilot-randomized controlled trial of the feasibility of an augmented red blood cell transfusion strategy for patients treated with induction chemotherapy for acute leukemia or stem cell transplantation. *Transfusion* 2008;48(1):81-91.
- (32) Carson JL. FOCUS study: Transfusion trigger in patients with cardiovascular disease undergoing hip fracture surgery. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2010.;11:7.
- (33) Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Coronary artery disease liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J* 2013;165(6):964-971.e1.
- (34) Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, et al. Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). *Am J Cardiol* 2011;108(8):1108-1111.
- (35) Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Internal Medicine* 2013;173(2):132-139.
- (36) Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. *Transfus Med Rev* 2013;27(4):213-220.
- (37) Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30(6):270-382.

(38) OAA / AAGBI. OOA / AAGBI Guidelines for Obstetric Anaesthetic Services 2013. : Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland Obstetric Anaesthetists Association, 2013. 35.

(39) Wikkelsoe AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(10):1174-1189.

(40) Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012;117(3):531-547.

(41) Wang SC, Shieh JF, Chang KY, Chu YC, Liu CS, Loong CC, et al. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc* 2010;42(7):2590-2593.

(42) Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, Borger MA, Enders J, Fassl J, et al. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2010;140(5):1117-24.e2.

(43) Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg* 2009;24(4):404-410.

(44) Royston D, von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 2001;86(4):575-578.

(45) Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia* 1999;88(2):312-319.

(46) Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, Ponte J, Desai JB, Despotis GJ, et al. Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2004;92(2):178-186.

(47) Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94(5):773-781.

(48) Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, Bates J, Scully M, Salamonsen RF. Protocol based on thromboelastograph (TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery: a pilot study. *Heart, Lung & Circulation* 2009;18(4):277-288.

(49) Kultufan Turan S, Aydinli B, Ayik I, Yagar S, Kazanci D, Karadeniz U, et al. The role of rotational thromboelastography on decision of blood transfusion in open

heart surgery. *Gogus-Kalp-Damar Anestezi ve Yogun Bakim Dernegi Dergisi* 2006;12(4):154-159.

(50) AHTA AH, Technology Assessment. Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. : National Blood Authority, 2012. 147 s.

(51) Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M, Goldman BH, DeLoughery TG, et al. The prognostic value of hemoglobin change after initiating androgen-deprivation therapy for newly diagnosed metastatic prostate cancer: A multivariate analysis of Southwest Oncology Group Study 8894. *Cancer* 2006;107(3):489-496.

(52) Kohne CH, Cunningham D, Di Costanzo F, Glimelius B, Blijham G, Aranda E, et al. Clinical determinants of survival in patients with 5-fluorouracil-based treatment for metastatic colorectal cancer: results of a multivariate analysis of 3825 patients. *Annals of Oncology* 2002;13(2):308-317.

(53) Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med* 2008;168(21):2377-2381.

(54) Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet* 2012;380(9850):1309-1316.

(55) Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med* 2013;368(19):1771-1780.

(56) Estcourt L, Stanworth S, Doree C, Hopewell S, Murphy MF, Tinmouth A, et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;5:004269.

(57) World Health Organization Bleeding scale. World Health Organization, WHOLink:
<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/suppl/2012/04/26/blood-2011-11-389569.DC1/blood-2011-11-389569-1.pdf>

Senest hentet: 28. maj 2014

(58) Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *N Engl J Med* 1997;337(26):1870-1875.

(59) Diedrich B, Remberger M, Shanwell A, Svahn BM, Ringden O. A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10×10^9 per L versus 30×10^9 per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. *Transfusion* 2005;45(7):1064-1072.

(60) Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *Journal of Clinical Oncology* 1997;15(3):1143-1149.

(61) Lambin P, Ramaekers BL, van Mastrigt GA, Van den Ende P, de Jong J, De Ruyscher DK, et al. Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009(3):006158.

(62) Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;12:003407.

(63) Hoff CM, Lassen P, Eriksen JG, Hansen HS, Specht L, Overgaard M, et al. Does transfusion improve the outcome for HNSCC patients treated with radiotherapy? - results from the randomized DAHANCA 5 and 7 trials. *Acta Oncol* 2011;50(7):1006-1014.

(64) DSKI Dansk Selskab for Klinisk Immunologi. Vejledning om transfusionsmedicinsk behandling og monitorering af blødende patienter: Baggrundsnotat Version 1.0 - 7. Juni 2013. : DSKI, Dansk Selskab for Klinisk Immunologi, 2013. 27 s.

(65) Levi M, Fries D, Gombotz H, van der Linden P, Nascimento B, Callum JL, et al. Prevention and treatment of coagulopathy in patients receiving massive transfusions. *Vox Sang* 2011;101(2):154-174.

(66) Johansson PI, Oliveri RS, Ostrowski SR. Hemostatic resuscitation with plasma and platelets in trauma. *Journal of Emergencies Trauma & Shock* 2012;5(2):120-125.

(67) Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *JAMA Surgery* 2013;148(2):127-136.

(68) Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2009;66(1):41-48.

(69) Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2007;63(4):805-813.

(70) Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, Marr AB, Wang YZ, Weintraub SE, et al. Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: were we wrong for the last 60 years?. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2008;65(2):272-276.

- (71) Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Tjardes T, Simanski C, Bouillon B. Working Group on Polytrauma of the German Society of Trauma Surgery (DGU). Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Vox Sang* 2008;95(2):112-119.
- (72) Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, Jr, Melton SM, George RL, Reiff DA, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias?. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2009;66(2):358-362.
- (73) Teixeira PG, Inaba K, Shulman I, Salim A, Demetriades D, Brown C, et al. Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2009;66(3):693-697.
- (74) Duchesne JC, Islam TM, Stuke L, Timmer JR, Barbeau JM, Marr AB, et al. Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic-induced coagulopathy. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2009;67(1):33-37.
- (75) Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg* 2008;248(3):447-458.
- (76) Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2009;66(6):1616-1624.
- (77) Van PY, Sambasivan CN, Wade CE, Jones JA, Holcomb JB, Schreiber MA, et al. High transfusion ratios are not associated with increased complication rates in patients with severe extremity injuries. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 2010;69(Suppl 1):S64-8.
- (78) World Health Organization (WHO). Global Forum for Blood Safety: Patient Blood management, 15-15 March 2011, Dubai, United Arab Emirates. Concept Paper. 2011:2.
- (79) Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 2013;27(1):43-58.
- (80) Freedman J. The ONTraC Ontario program in blood conservation. *Transfusion & Apheresis Science* 2014;50(1):32-36.

(81) National Blood Authorities of Australia. 2013 Link: www.blood.gov.au/pbm-guidelines

Senest hentet: 28. maj 2014

(82) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Bekendtgørelse af lov om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed: LBK nr. 877 af 04/08/2011. Kbh. : Indenrigs- og Sundhedsministeriet, 2011.

Bilagsoversigt

Bilag 1:	Baggrund
Bilag 2:	Implementering
Bilag 3:	Monitorering
Bilag 4:	Opdatering og videre forskning
Bilag 5:	Beskrivelse af anvendt metode
Bilag 6:	Fokuserede spørgsmål
Bilag 7:	Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer
Bilag 8:	Søgestrategi, inkl. flow chart
Bilag 9:	Evidensvurderinger
Bilag 10:	Arbejdsgruppen og referencegruppen
Bilag 11:	Forkortelser og begreber

Bilag 1: Baggrund

Evidensen for behandling med donorblod

I de senere år har en stigende mængde evidens afdækket bivirkninger til transfusion med donorblod, som ikke tidligere har været kendt. Som anført i indledningen har randomiserede kliniske studier i flere forskellige patientgrupper vist, at liberal sammenlignet med restriktiv transfusion af røde donorblodlegemer ikke har nogen gavnlige effekt, men tværtimod er forbundet med øget dødelighed og en øget tendens til alvorlige bivirkninger som infektioner, og påvirkning af hjerte og lunger^(5,9,10). Selvom nogle af disse bivirkninger har været kendt tidligere, viser disse nyere randomiserede undersøgelser, at effekten af transfusion på dødelighed og sygelighed er større end hidtil antaget.

Årsagerne til bivirkningerne er ikke fuldt klarlagt, men tæller blandt andet den immunologiske og fysiologiske virkning af donorblodlegemerne på patienten. Selvom blodtransfusion er livreddende ved alvorlige tilstande, er det nødvendigt at afveje gavnlige og skadelige virkninger nøje. Der er behov for, at evidensen for optimal transfusion indarbejdes i behandlingsgrundlaget for relevante grupper af patienter. I takt med at blodtransfusion undgås i flere situationer, stiger behovet for at anvende forebyggelse eller andre behandlingsformer, alene eller i kombination med transfusion.

Patient Blodmanagement

WHO anbefaler på baggrund af ovenstående en fremadrettet proces mod såkaldt Patient Blodmanagement (engelsk: Patient Blood Management).

Patient Blodmanagement defineres som ”patient-fokuseret, evidensbaseret, systematisk tilgang, der optimerer håndtering af patienten og transfusion af blodprodukter for at sikre høj kvalitet og effektiv patientbehandling”, hvor ”formålet er at forbedre patientens prognose gennem sikker og rationel behandling med blodprodukter og ved at minimere unødigt blodtransfusion”⁽⁷⁸⁾.

WHO betoner videre, at ”det er essentielt at forebygge tilstande der ellers vil resultere i at patienten får brug for blodtransfusion”, som fx ved at screene for anæmi forud for elektiv operation. Dette skal bl.a. kombineres med ”brug af blodbesparende foranstaltninger og alternativer til transfusion”, samt ”rationel anvendelse af blodprodukter”. WHO pointerer desuden, at effektiv implementering af Patient Blodmanagement gøres via etablering af multidisciplinære hospitalsteams på tværs af specialerne, samt at Patient Blodmanagement skal monitoreres”.

WHO's definition støttes af videnskabelige selskaber og internationale institutioner (herunder EU), og flere lande uden for Europa, er langt fremme med implementeringen heraf⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Der findes god videnskabelig evidens og GRADE-baserede kliniske vejledninger for Patient Blodmanagement, som både inkluderer de enkelte delelementer, organiseringen i sundhedsvæsenet og kvalitetsmonitoreringen⁽⁸¹⁾. De konkrete delelementer omfatter – udover restriktiv evidensbaseret transfusion - blandt andet behandling med jern og vitaminer, monitorering og farmakologisk styring af blødning, kirurgiske blodbesparende teknikker, og genanvendelse af patientens eget blod under operation (cell-saver; autotransfusion).

Patient Blodmanagement er endnu relativt nyt i Europa, men en EU-rapport er på vej med dansk deltagelse, og forventes fra 2017 at danne grundlag for lovgivning og identifikation af fremtidige indsatsområder for behandling og forskning i emnet i EU.

Bilag 2: Implementering

En væsentlig del af strategien for at fremme implementeringen af anbefalingerne i nærværende nationale kliniske retningslinje, omhandler formuleringen af præcise og relevante indikatorer.

I retningslinjens bilag 3 gives der bud på egnede indikatorer, som fx hæmoglobinværdi inden transfusion, der kan anvendes til at monitorere, hvorvidt anbefalingerne implementeres i praksis. Det anbefales også, at monitoreringsindsatsen finder sted i regi af Dansk Transfusionsdatabase, således at der videst muligt undgås ekstra registreringer.

Det er arbejdsgruppens forventning, at regioner samt hospitalsledelserne på de danske hospitaler vil spille en aktiv rolle i udbredelse samt implementering af den nationale kliniske retningslinje. Dette i henhold til den danske kvalitetsmodel stk. 2.11.6 – infusion med blodkomponenter.

Faggrupper og specialer

Det er vigtigt at nå ud til de faggrupper og lægevidenskabelige specialer, der anvender blodkomponenter. Læger, sygeplejersker og jordemødre er de væsentligste faggrupper, ligesom specialer som hæmatologi, kirurgi, anæstesiologi, onkologi, pædiatri, gynækologi, kardiologi, gastroenterologi, geriatri og klinisk immunologi skal nævnes.

Behandling med blodprodukter er lægeforbeholdt virksomhed, jf. autorisationsloven⁽⁸²⁾, men det samlede sundhedsfaglige team er vigtige aktører i relation til implementeringen af retningslinjerne. Ikke mindst sygeplejerskerne har en vigtig rolle mht. at fremme implementeringen af retningslinjens anbefalinger i praksis, da denne faggruppe i høj grad er med til at bære kulturen vedrørende blodtransfusion, og er med til at definere behandlingsbehovet. I praksis er det således fx oftest sygeplejerskerne, der har ansvaret for at bestille de fornødne blodkomponenter på sygehusafdelingen.

En mere restriktiv transfusionsstrategi kræver et holdningsskifte, så tidligere, mere liberale vaner brydes. Der er allerede sket en nedgang i blodforbruget over de seneste år, og retningslinjens evidensbaserede anbefalinger vil underbygge denne positive udvikling yderligere.

Retningslinjens anbefalinger skal formidles til de relevante lægevidenskabelige specialer. En præsentation af retningslinjens anbefalinger på specialernes årsmøde kan udgøre en farbar vej, ligesom artikler i lægevidenskabelige tidsskrifter som fx Ugeskrift for Læger.

Der må sigtes på at nå bredt ud til de lægevidenskabelige selskaber, så det ikke kun er specialer som hæmatologi, onkologi, anæstesiologi og den kliniske immunologi, der kender til retningslinjens anbefalinger.

Der er også brug for, at den ny viden om transfusion af blodkomponenter samt indholdet af anbefalingerne formidles i sygeplejen, både gennem fagskrifter og ved at indgå som en del af efteruddannelsen og undervisningen af sygeplejestuderende.

Regioner og sygehuse, som er ansvarlige for patientbehandlingens kvalitet bør informeres og gøres opmærksomme på det bidrag, som en evidensbaseret, optimal transfusionsbehandling kan yde til kvaliteten af det samlede behandlingsresultat.

Patienter

En tredje vej at gå i bestræbelserne på at fremme implementeringen af anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje vedrørende indikation for transfusion af blodkomponenter, omhandler en målrettet informationsindsats overfor de patienter, som transfunderes.

Der bør tænkes i et samarbejde med de patientorganisationer, som dækker store grupper af de transfunderede patienter. Her tænkes ikke mindst på Kræftens Bekæmpelse. Der bør sigtes mod at integrere retningslinjens anbefalinger i informationsmaterialet til kræftpatienter.

Der bør i denne sammenhæng også tænkes på de personer, som donerer blodet og som via retningslinjens implementering kan se, at deres donerede blod anvendes med omtanke, hvor det gør størst nytte. Her udgør Bloddonorere i Danmark en vigtig samarbejdspartner.

Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion

Sundhedsstyrelsens vejledning om blodtransfusion (2007) vil blive revideret, således at uoverensstemmelse med anbefalingerne i nærværende retningslinje undgås.

Patient Blodmanagement (Engelsk: Patient Blood Management)

Endelig bør retningslinjens anbefalinger bæres med ind som en del af det fremtidige arbejde med at udvikle Patient Blodmanagement herhjemme. Se indledende kapitel og bilag 1 Baggrund for mere herom.

Bilag 3: Monitorering

Monitorering af blodtransfusion bør fokusere på kvaliteten af den kliniske transfusionsbehandling. Informeret samtykke og klinisk indikation bør monitoreres. Forbruget bør monitoreres indekseret på antallet af aktiviteter (indlæggelser og kirurgiske procedurer) for at kunne afspejle faktiske ændringer af selve blodforbruget.

Patientpopulationer, der bør monitoreres

Kvaliteten af transfusionsbehandlingen bør monitoreres på afdelings-, hospitals og nationalt niveau. Patientpopulationerne bør inddeles efter hospital og hvilken stamafdeling indlæggelse/procedure finder sted. Datadækningen til måling af transfusionsbehandlingens kvalitet bør omfatte hele hospitalspopulationen og yderligere inddeles i veldefinerede, kliniske relevante subpopulationer; fx bør patienter med livstruende blødning og patienter med anæmi monitoreres særskilt. Monitoreringen bør foregå via elektronisk datafangst, som det fx gøres i Dansk Transfusionsdatabase.

Indikatorer til monitorering af implementering af NKR:

1. Andel patienter med målt hæmoglobinkoncentration < 8 timer før transfusion (struktur/procesindikator).
2. Andelen af transfusionsforløb, hvor hæmoglobinkoncentrationen før transfusion (transfusionstrigger) følger anbefalingen (procesindikator)
3. Andelen af transfusionsforløb, hvor der transfunderes 1 portion erythrocytter efter en hæmoglobinkoncentrationsmåling (procesindikator),
4. Andel af patientforløb med/uden transfusion (proces/effektindikator)
5. Andel af kirurgiske forløb med/uden transfusion (proces/effektindikator)

Specifikt for anbefalingerne vedrørende anæmiske patienter:

PICO 1 – der anbefales for de relevante populationer monitorering af andelen af transfusionstriggere < 4,3 mmol/L (procesindikator)

PICO 3 – der anbefales for den beskrevne population monitorering af andelen af transfusionstriggere < 5,0 mmol/L (procesindikator)

Specifikt for anbefalingerne vedrørende blødende patienter:

PICO 4 og PICO 10:

Umiddelbar tilgængelighed (<15 min) af plasma og trombocyt produkter på alle hospitaler med fælles akut modtagelse og traumamodtagelse (strukturindikator)

Fremadrettet anbefales det desuden at arbejde henimod etablering af valide proces- og effektindikatorer (herunder overlevelse) for blødningsbehandling.

Bilag 4: Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres senest 3 år efter udgivelsestidspunktet (juni 2014) med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Generelt savnes randomiserede studier, der sammenligner transfusion af donorblod med placebo eller alternative behandlingsformer.

Siden indførelsen af transfusion med donorblod, der primært baseredes på erfaringer med traumebehandling under 2. verdenskrig, er en stadig bredere vifte af patientgrupper blevet eksponeret for transfusion, stort set uden evidens for behandlingens effekt eller sikkerhed.

Særligt savnes randomiserede studier i en række patientgrupper med kronisk transfusionskrævende anæmi: patienter med hæmatologiske sygdomme og anden kræftsygdom, særligt hvor kræftbehandlingen forventes at helbrede patienten. Ligeledes savnes randomiseret evidens for eller imod transfusionsbehandling af anæmi af andre årsager hos patienter indlagt på medicinske afdelinger.

Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR-metodehåndbog. Se link nedenfor:

<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer/metode/metodehaandbog>

Bilag 6: Fokuserede spørgsmål

Følgende ti fokuserende spørgsmål er undersøgt i retningslinjen:

- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til indlagte patienter med anæmi og akut koronart syndrom?
- Er brug af TEG/ROTEM at foretrække til hæmostasemonitorering, frem for konventionelle analyser?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse, som ikke er i kurativ intenderet behandling?
- Hvilken trombocytværdi er at foretrække som transfusionstrigger til profylaktisk transfusion af trombocytter til indlagte, ikke blødende, hæmatologiske patienter med trombocytopeni?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign lidelse som ikke er i kurativ intenderet behandling?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med maligne solide tumorer, der modtager stråleterapi?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med livstruende blødning med kredsløbssvigt og organiskæmi?

Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Først præsenteres de fire typer af anbefalinger, der kan anvendes, hvis der er evidens og afslutningsvis de anbefalinger, man kan give på spørgsmål, hvor den systematiske søgning viste, at der ikke var evidens.

De fire typer af anbefalinger til evidensbaserede anbefalinger

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Det giver følgende fire typer af anbefalinger:

Stærk anbefaling for ↑↑

Giv/brug/anvend...

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Evidens af høj kvalitet
- Stor tilsigtet effekt og ingen eller få utilsigtede bivirkninger /komplikationer ved interventionen
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede til fordel for interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil ordinere interventionen.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Overvej at...

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

- Evidens af lav kvalitet
- Den tilsigtede effekt ved interventionen vurderes at være marginalt større end de utilsigtede bivirkninger/komplikationer
- Patienternes præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte

Implikationer:

- De fleste patienter vil ønske interventionen, men en væsentlig del vil også afstå fra den

- Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom ...

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

- Evidens af lav kvalitet
- Usikker effekt ved interventionen
- Usikre bivirkninger/komplikationer ved interventionen
- De utilsigtede bivirkninger/komplikationer ved interventionen vurderes at være marginalt større end den tilsigtede effekt
- Patienters præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte

Implikationer:

- De fleste patienter vil afstå fra interventionen, men en del vil ønske den
- Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Stærk anbefaling imod ↓↓

Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Evidens af høj kvalitet
- Den tilsigtede effekt af interventionen er lav
- Visse eller betydelige utilsigtede bivirkninger/ komplikationer ved interventionen
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil ikke ønske interventionen.
- Klinikere vil typisk ikke ordinere interventionen

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Indikation for transfusion med blodkomponenter

God praksis ✓

Der er to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

For: Det er god praksis at...

Imod: Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens.

Bilag 8: Søgebeskrivelse, inkl. flow chart

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Metodehåndbogen. Søgningerne er foretaget af søgespecialist Birgitte Holm Petersen i samarbejde med fagkonsulent Claess Henning Sørensen. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser vil være tilgængelige via SST.dk

Indledende søgning efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, The Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Netpunkt (danske forskningsbiblioteker), Medline, Embase og Cinahl.

Søgningerne er foretaget i perioden 30. august - 29. april 2014, i to omgange. Den første del af søgninger er en international søgning på guidelines og medicinske teknologivurdering (MTV). Den anden del af søgningerne har er søgt mere specifikt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål (PICO) på sekundærlitteratur – systematiske reviews, metaanalyser samt primær litteratur.

Søgetermer

Engelsk: transfusion, blood preservation, blood transfusion, blood component transfusion, erythrocytes, red blood cell, plasma, fibrinogen, cryopreservation, blood platelets

Dansk: transfusion, retningslinjer

Norsk: transfusjon, retningslinjer

Svensk: transfusion, riktlinjer

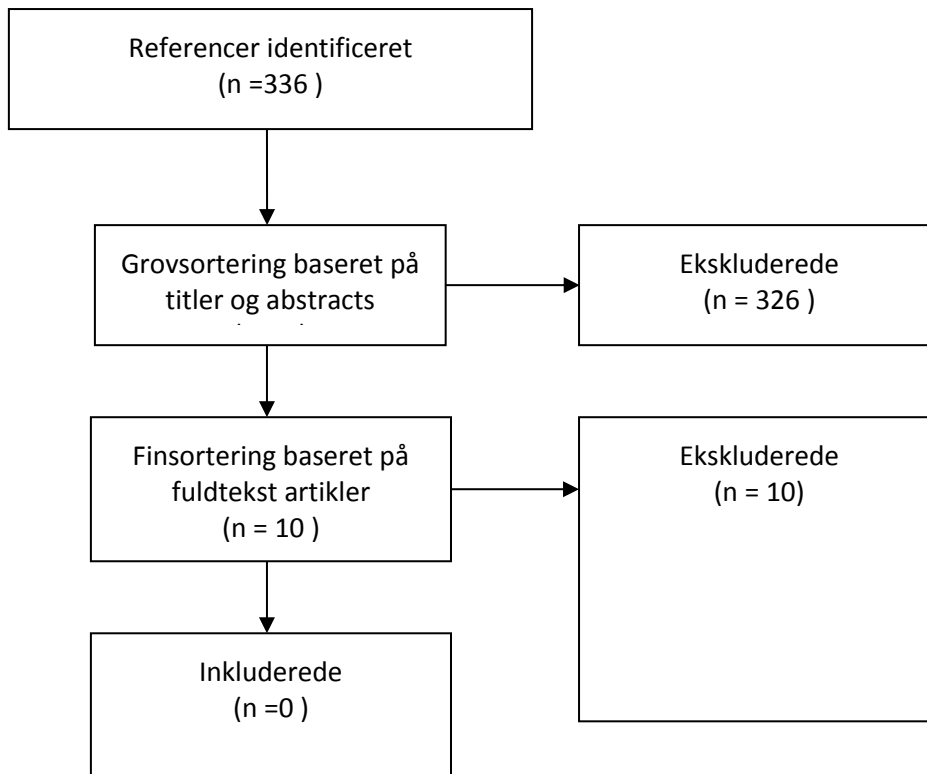
Inklusionskriterier

Publikationsår: De sidste 10 år (2002 – 2013).

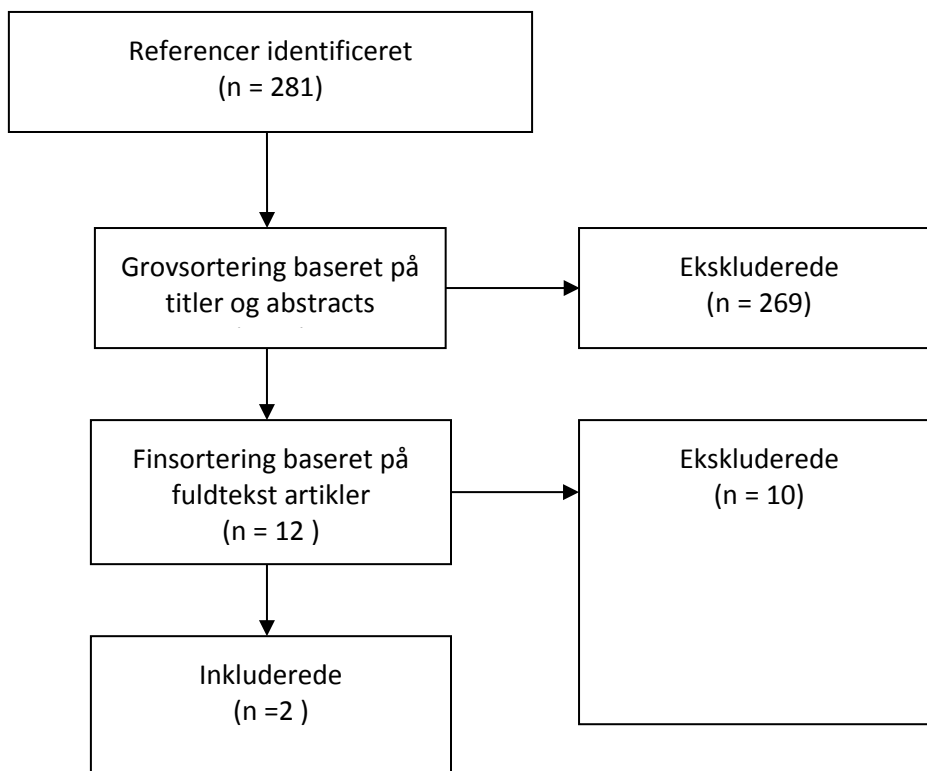
Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, HTA, metaanalyser, systematiske reviews, RCT

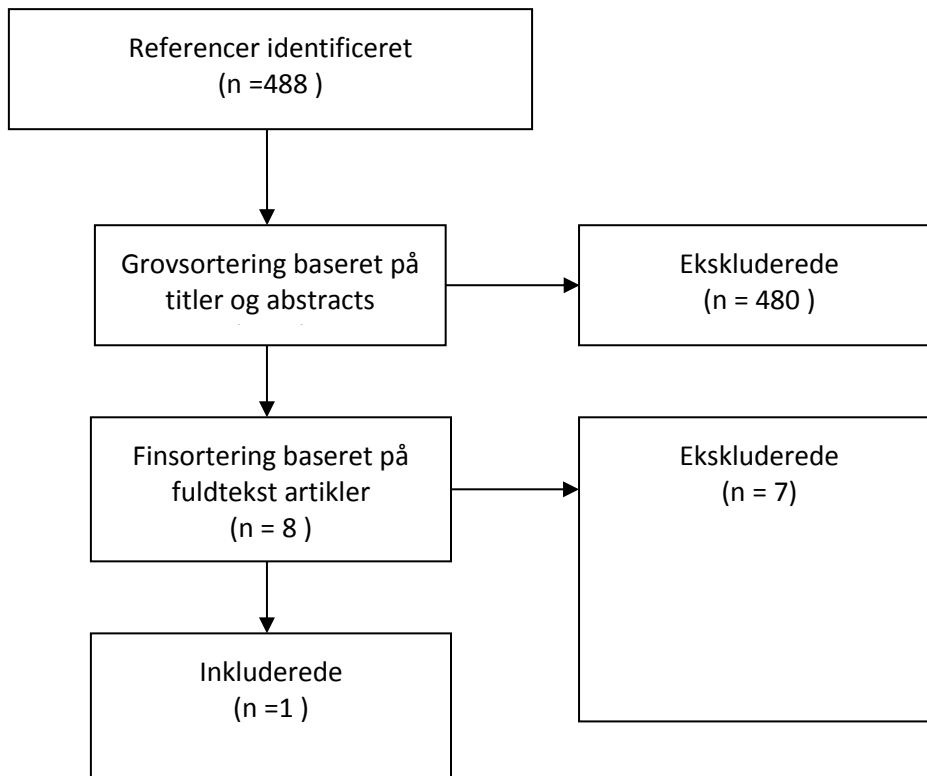
Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler PICO1-3



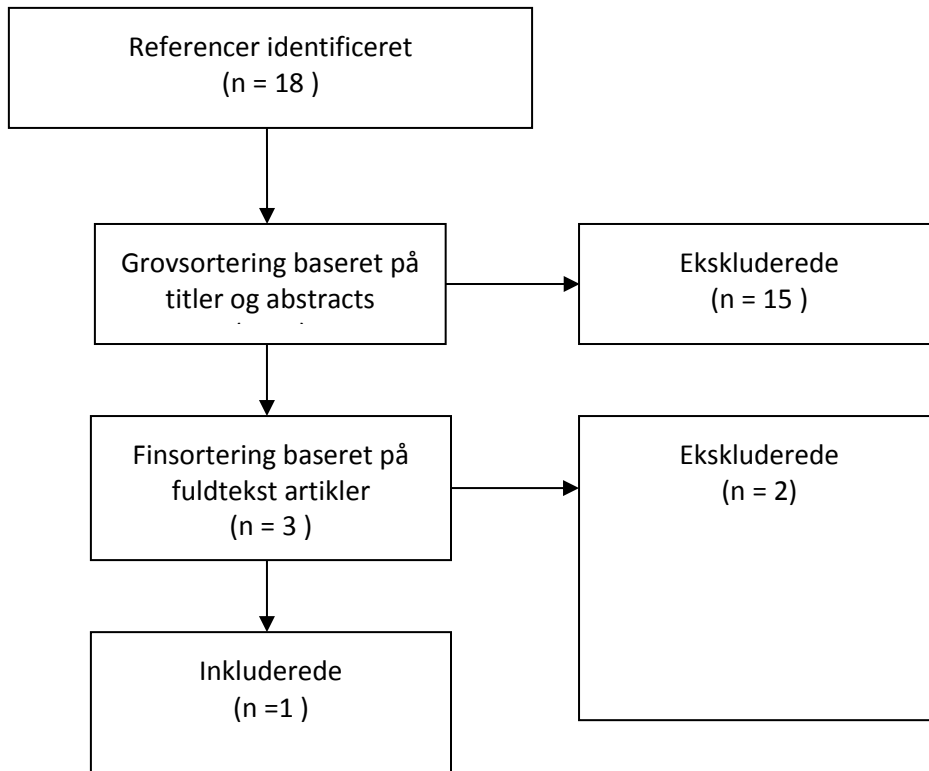
Søgning per spørgsmål efter primære studier PICO 1-3



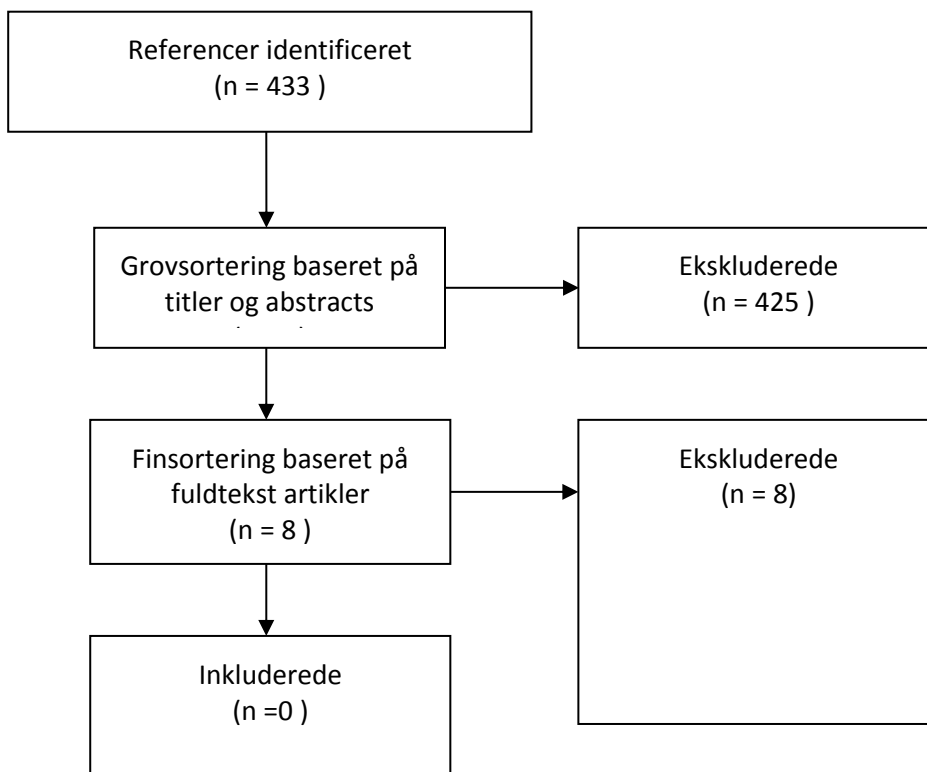
Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler på PICO 4



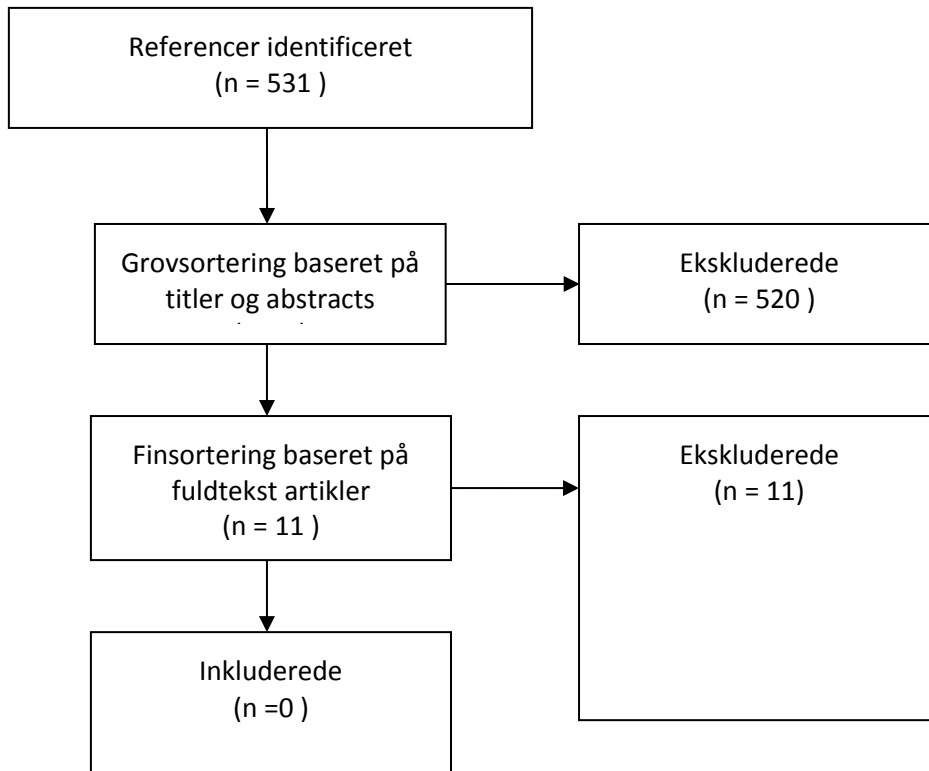
Søgning per spørgsmål efter primærstudier på PICO 4



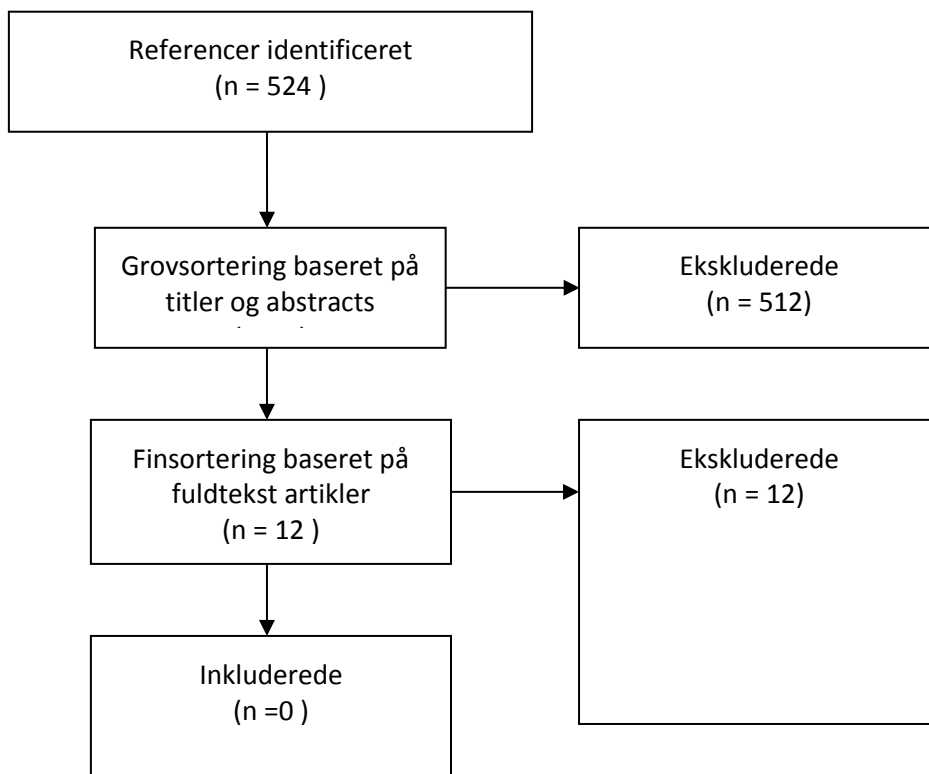
Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler PICO 5



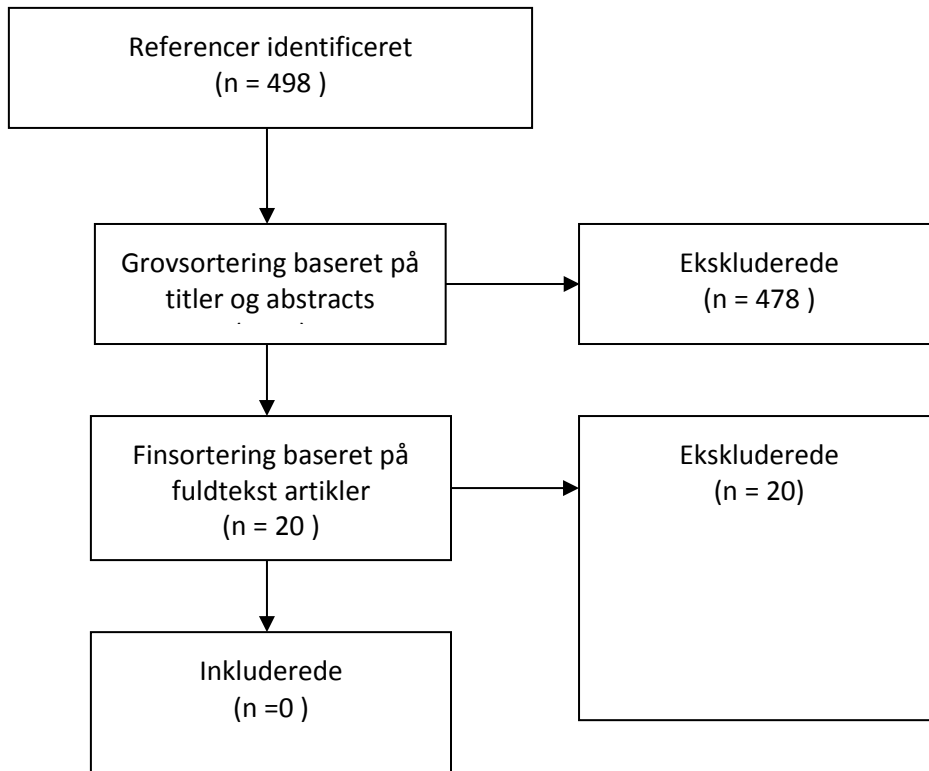
Søgning per spørgsmål efter primære studier PICO 5



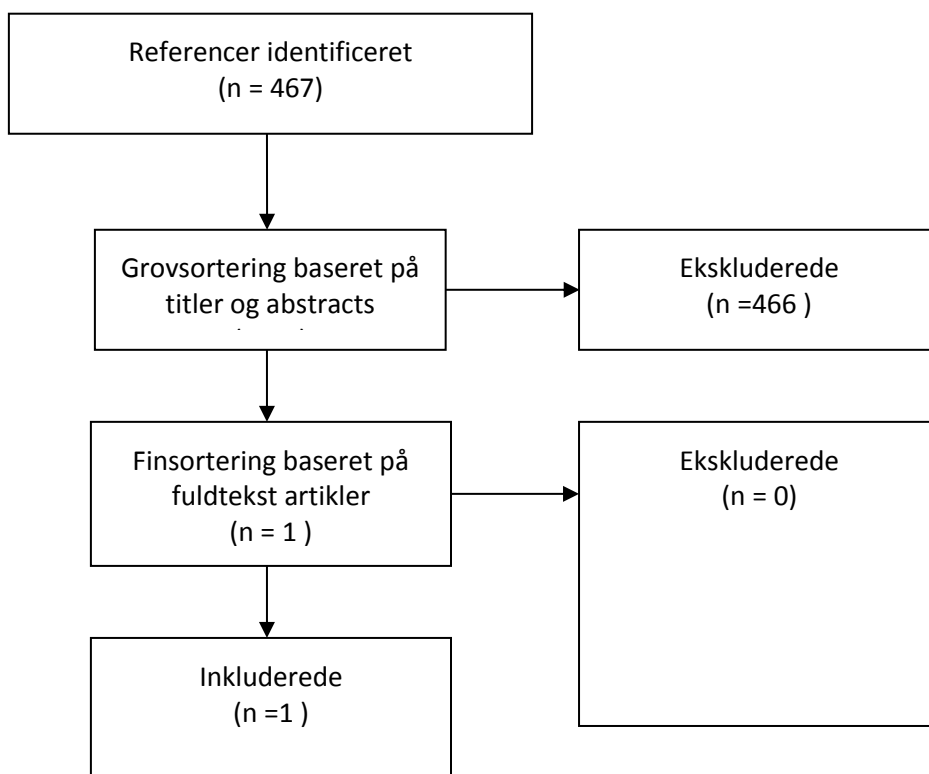
Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler PICO 6



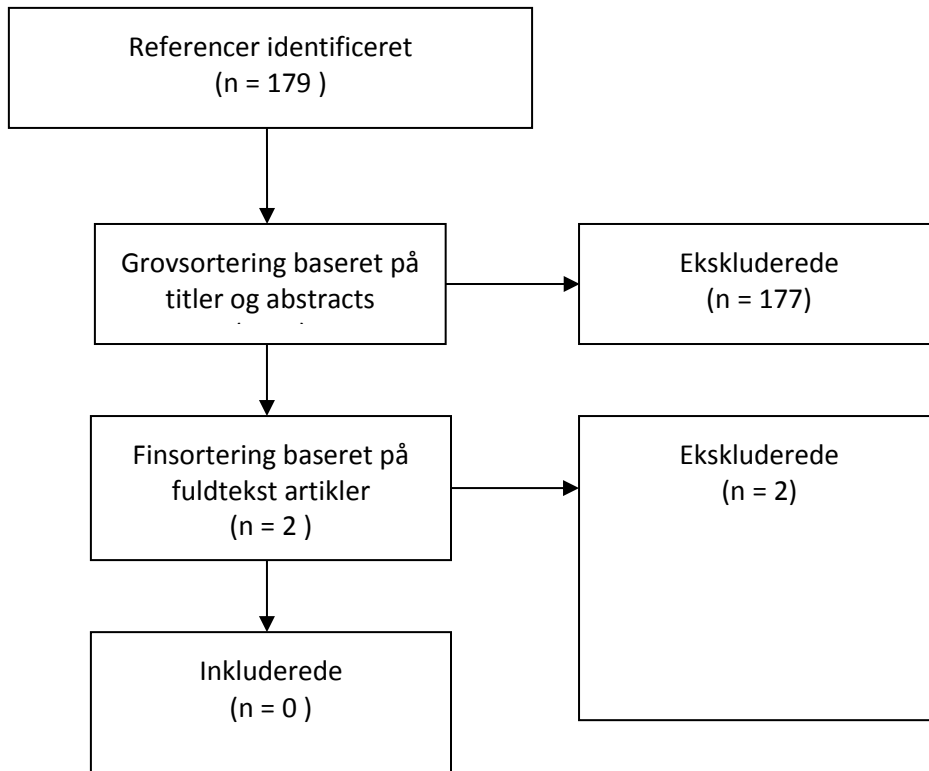
Søgning per spørgsmål efter primære studier PICO 6



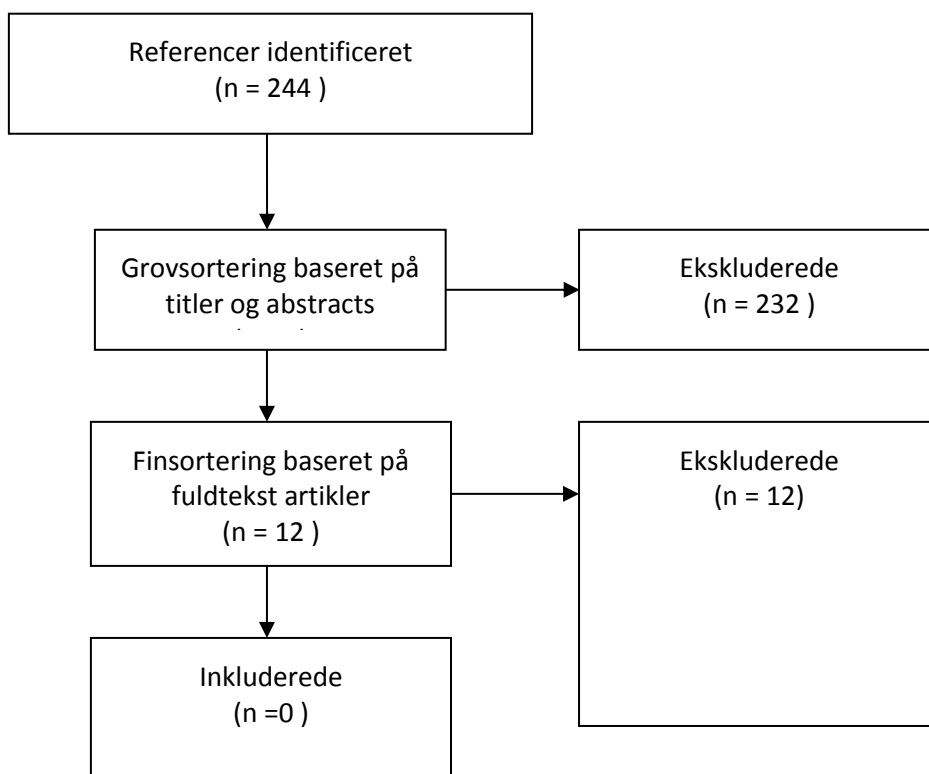
Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler PICO 7



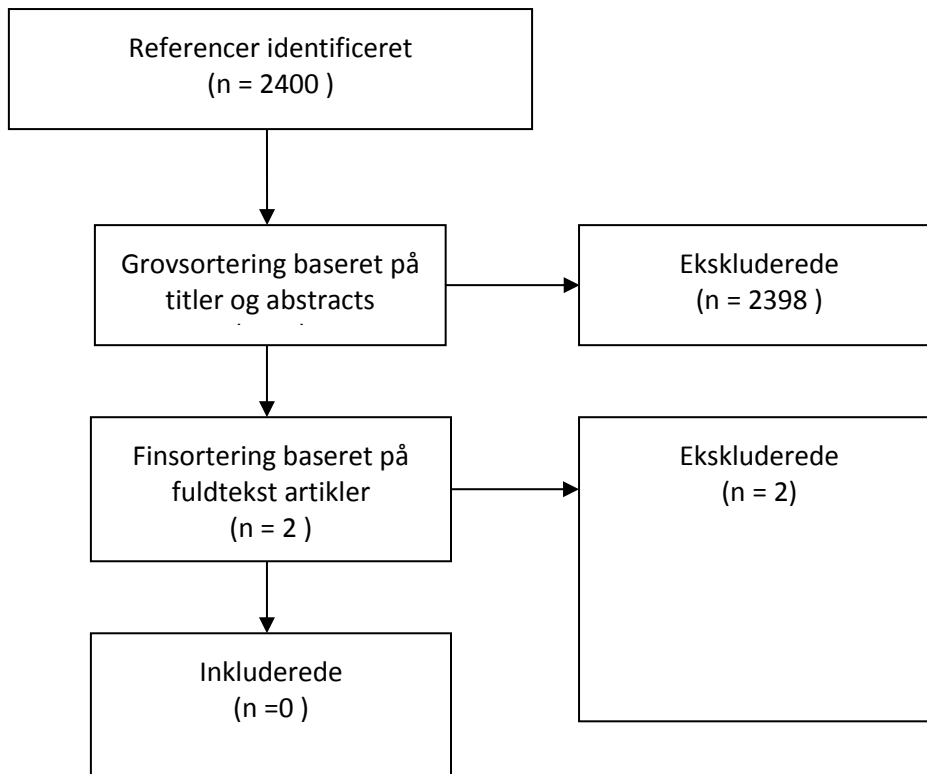
Søgning per spørgsmål efter primære studier PICO 7



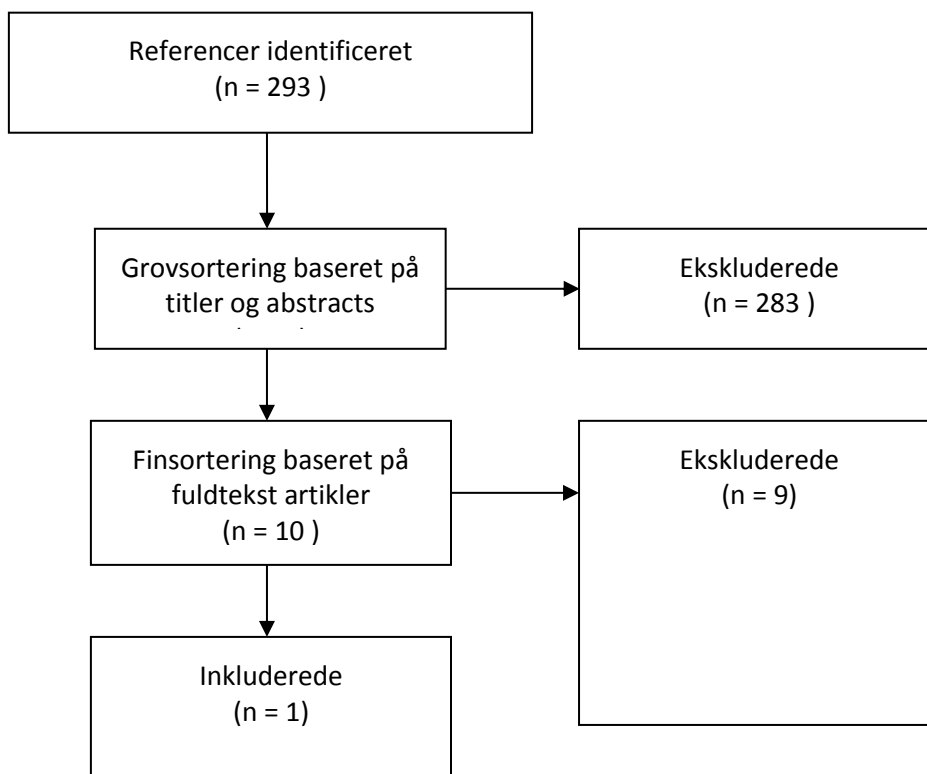
Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler PICO 8



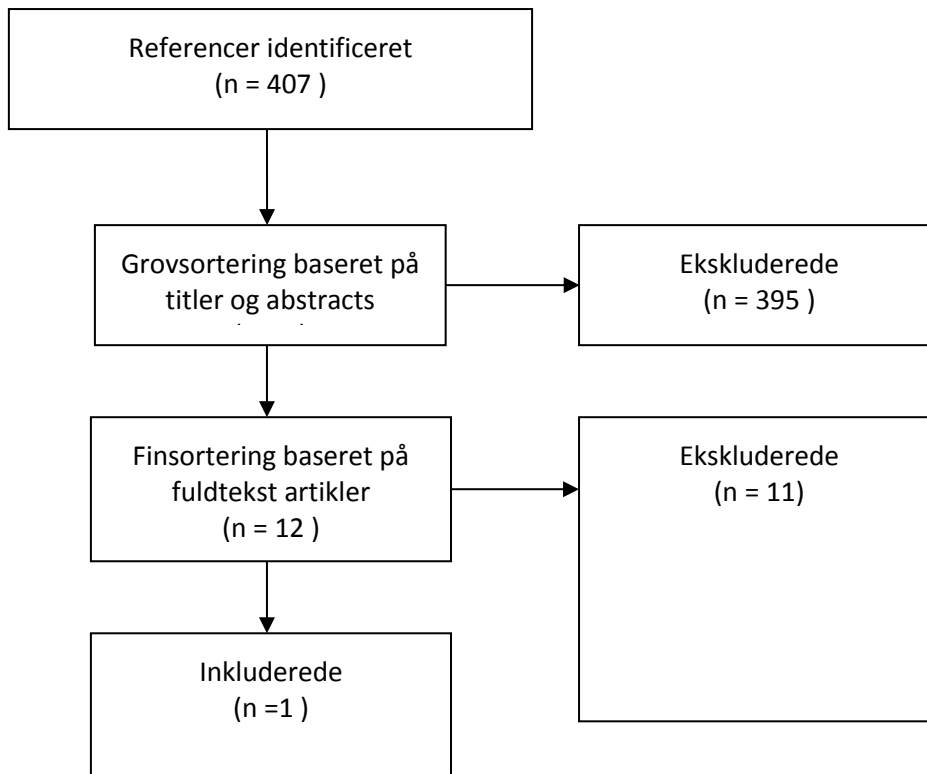
Søgning per spørgsmål efter primære studier PICO 8



Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler samt primærlitteratur PICO 9



Søgning per spørgsmål efter systematiske oversigtsartikler PICO 10



Bilag 9: Evidensvurderinger

Se link til evidensvurderingerne på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Bilag 10: Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR for indikation for transfusion med blodkomponenter består af følgende personer:

- Jørgen Schøler Kristensen, formand for arbejdsgruppen, Cheflæge, Regionshospitalet Horsens
- Thomas Bergholt, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Hillerød Hospital
- Birgitte Brandstrup, Dansk Kirurgisk Selskab, Kirurgisk afdeling, Holbæk Sygehus
- Peter Gebuhr, Dansk Ortopædisk Selskab, Ortopædkirurgisk afdeling, Hvidovre Hospital
- Peter-Diedrich Matthias Jensen, Dansk Hæmatologisk Selskab, Hæmatologisk afdeling, Aarhus Uni.hosp./Aalborg afs. Syd
- Astrid Nørgaard, Dansk Selskab for Klinisk Immunologi, Blod Management Enheden, Region Hovedstadens Blodbank, Rigshospitalet
- Mikael Rørth, Dansk Selskab for Klinisk Onkologi, Onkologisk klinik Rigshospitalet.
- Jakob Stensballe, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin, Anæstesi- og operationsklinikken., HOC, Rigshospitalet
- Mariann Tang, Dansk Selskab for Thoraxkirurgi, Hjerter-, lunge-, karkirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby
- Flemming Tofteng, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, Gastroenheden, Hvidovre Hospital.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer.

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR for indikation for transfusion med blodkomponenter består af følgende personer:

- Jørgen Schøler Kristensen, formand for referencegruppen, Cheflæge, Regionshospitalet Horsens
- Simon Nørgaard Granum, Dansk Sygeplejeselskab, Øre-, næse-, hals- og kæbekirurgisk anæstesiafsnit, Aalborg Universitetshospital
- Morten Bagge Hansen, Region Hovedstaden, Blodbanken, Rigshospitalet
- Keld Mikkelsen Homburg, Region Sjælland, Klinisk Immunologisk Afdeling, Næstved Sygehus
- Maj-Britt Laursen, Danske Regioner, Center for Sundhedspolitik
- Susan Mathiasen, Danske Bioanalytikere, Chefbioanalytiker, Blodbanken, Rigshospitalet
- Bjarne Kuno Møller, forslagsstiller, Klinisk Immunologisk Afdeling, Århus Universitetshospital
- Marie Rønde, Chefkonsulent, Ministeriet for Forebyggelse og Sundhed
- Jesper Willumsen, Generalsekretær, Bloddonorerne I Danmark

Sekretariat

- Kristoffer Lande Andersen, sekretariatsmedarbejder, Sundhedsstyrelsen
- Jørgen Georgsen, sagkyndig, Sundhedsstyrelsen
- Ane Bonnerup Vind, afdelingslæge, Sundhedsstyrelsen
- Claess Henning Sørensen, fagkonsulent, Klinisk Immunologisk afdeling, Odense Universitetshospital
- Britta Tendal, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Birgitte Holm Petersen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for indikation for transfusion med blodkomponenter har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringssparter:

- Danske regioner
- Bloddonorene i Danmark
- Danske Patienter
- Kræftens Bekæmpelse
- Dansk Kardiologisk Selskab
- Lægeforeningen
- Dansk Sygeplejeråd
- LVS

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Hans Erik Heier, professor emeritus, Institut for klinisk medicin, Oslo Universitetssykehus
- Christer Svensén, Professor, Senior Consultant, Department of Clinical Science and Education, Karolinska institut, Stockholm

Bilag 11: Forkortelser og begreber

Absolut effekt: Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom fx er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, fx ved vurdering af behandlings relevans i forskellige subgrupper af patienter.

Akut hæmolytisk transfusionskomplikation: alvorlig transfusionskomplikation med hurtigt forløbende destruktion (hæmolyse) af de transfunderede røde blodlegemer. Den ses oftest i forbindelse med forbytning, hvor patienten utilsigtet transfunderes med blod bærende blodtypeantigener, som patienten har antistoffer imod.

Akut koronar syndrom: akut koronar syndrom (AKS) er en akut tilstand med myokardieiskæmi, der oftest skyldes ruptur af et ustabilt plaque i en koronararterie, således at der opstår komplet eller delvis lukning af arterien.

Allergisk transfusionskomplikation: En relativt hyppig, men sjældent alvorlig komplikation, der skyldes at patienten er overfølsom for plasmaproteiner eller dele deraf i den transfunderede blodkomponent.

Allogen knoglemarvstransplantation: Transplantation af stamceller fra en person (donor) til en anden (patient). Efter transplantation overtager patienten helt eller delvist donors blodtype.

Ambulant patient: ambulant behandling, lægelig behandling, som ikke kræver indlæggelse på sygehus, men foregår ved fremmøde hos en praktiserende læge eller i et ambulatorium.

AMI: akut myokardie infarkt. Det samme som blodprop i hjertet

Anafylaksi: anafylaksi er en akut generaliseret, livstruende allergisk reaktion præget af blodtryksfald og vejrtrækningsbesvær. Anafylaksi kan opstå efter eksponering for visse typer allergener.

Anæmi: tilstand hvor der er for lidt hæmoglobin i blodet

Apopleksi: blodprop i hjernen. Det samme som slagtilfælde.

APTT: mål for funktionalitet af kontaktaktiveringsvejen (interne aktivering) i koagulationssystemet.

Autolog knoglemarvstransplantation: transplantation af stamceller fra patienten (høstet før behandling) til patienten selv (efter højdosis kemoterapi).

Balanceret komponentterapi: transfusion med alle tre typer blodkomponenter (erythrocytter, trombocytter og plasma) i en indbyrdes ratio omtrent svarende til fuldblod.

Baseline risiko: Ved dikotome udfald ("enten-eller" udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald ("udfald målt på en skala") betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra fx befolkningsstatistik eller observationelle studier.

B-hæmoglobinværdi: koncentrationen af hæmoglobin i blodet, målt i millimol per liter (mmol/L)

Blodkomponenter: forarbejdede bestanddele af fuldblod.

Blodplasma: blodplasma er den cellefrie del af fuldblod, der er tilbage, når man har fjernet (ved filtrering eller centrifugering) de cellulære blodceller (erythrocytter, leukocytter og trombocytter).

Blødningsvolumen: det volumen blod patienten har blødt.

Case control studie: I denne type studier sammenlignes forekomsten af forskellige faktorer, fx risikofaktorer eller behandlinger, blandt "cases", dvs. personer med fx en bestemt sygdom eller som er døde af en bestemt årsag, med forekomsten af de samme faktorer blandt "kontroller", dvs. personer der ikke har den samme sygdom eller dødsårsag. Pålideligheden af denne type studier rangerer under randomiserede forsøg og kohortestudier, idet der er flere fejlkilder. For eksempel er det vanskeligt at kontrollere, om forekomsten af en given faktor hos "cases" hænger årsagsmæssigt sammen med den sygdom, man er interesseret i, eller om en højere forekomst skyldes andre ting man ikke kan tage højde for. For eksempel hænger manglende uddannelse (risikofaktor) sammen med død af en række sygdomme (cases), men der er næppe tale om en direkte årsagssammenhæng, men et samspil af en lang række livsstilsfaktorer, som optræder hyppigere hos personer med en kort uddannelse.

Cytostatikainduceret: påvirket funktion af knoglemarv eller organer grundet indgift af kemoterapeutika og/ eller strålebehandling.

Donorblod: Blod tappet fra (i Danmark frivillig og ubetalt) donor. Efter fraktionering i blodkomponenter kan donorblod anvendes til patientbehandling.

Endovaskulær intervention: minimalt invasivt kirurgisk indgreb, hvor man ved indføring af instrumenter igennem (via) blodkar tilstræber at behandle sygelig forsnævring i, eller udposning på et blodkar.

Erythrocytter: røde blodlegemer

Event: begivenhed/måling

Evidensbaseret: Hvis en beslutning er evidensbaseret, hviler den på den bedste tilgængelige viden om emnet. Denne viden skal være fremskaffet ved en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur, som skal være kvalitetsvurderet baseret på videnskabeligt underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.

Exsanguination: blodtab i en mængde der kan føre til patientens død.

Gastrointestinal blødning: blødning fra mave-tarmkanalen.

GRADE: Standardiseret system til vurdering af evidensens styrke for individuelle udfald ved sundhedsinterventioner. Vurderingen af evidensens styrke er baseret på om randomiserede forsøg eller observationelle studier ligger til grund, en vurdering af om en række almindelige fejlkilder er til stede i forsøgene, om resultaterne af de enkelte forsøg er ensartede (konsistente), hvor præcist det overordnede mål for effekten af interventionen er, og om forsøgene er udført på en repræsentativ gruppe personer, som har fået en behandling der er i god overensstemmelse med den, man har sat sig for at undersøge. Det er en forkortelse for ”The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation”.

Hazard ratio: Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).

HLA-antistoffer: *human leucocyte antigen*-antistoffer. Antistoffer rettet mod humane vævstypeantigener.

Hæmatologisk: omhandlende blod og bloddannende organer.

Hæmostasemonitorering: monitorering af blødning ved hjælp af trombelastometri (TEG/ROTEM) eller konventionelle klinisk biokemiske analyser som APTT, INR og B-trombocyter.

Indikation: motivation eller betingelser for en antagelse eller handling

Infektøs transfusionskomplikation: transfusionskomplikation som skyldes infektion (bakterie, virus, svamp, protozo) overført med det transfunderede blod

INR: *International Normalized Ratio*, et internationalt standardiseret mål for prothrombintid. Prothrombintid er et mål for funktionalitet af den eksterne aktiveringsvej i koagulationssystemet.

Interventionsgruppe: Den gruppe personer i et kontrolleret videnskabeligt studie, der får den eksperimentelle behandling.

Iskæmisk hjertesygdom: reduceret ilttilførsel til hjertemuskelen, som følge af forsnævrede eller blokerede kranspulsårer.

Kardiovaskulær: omhandlende hjerte og kredsløb.

Koagulationsdefekter: defekter i blodets evne til at koagulere. Patienter med koagulationsdefekt har øget tendens til blødning og/eller til at danne blodpropper.

Koagulopati: en form for koagulationsdefekt, hvor blodets evne til at koagulere (størkne) er nedsat.

Kredsløbsstabil: Stabile forhold af kredsløb, ofte målt som normalt blodtryk/puls

Kredsløbssvigt: Ikke stabile forhold af kredsløb, ofte målt som lavt blodtryk og høj puls

Kurativ intenderet behandling: behandlingsstrategi hvis formål det er at gøre patienten rask.

Kronisk hjertesygdom: Tilstand med kroniske symptomer forenelig med hjertesvigt, oftest dyspnø, træthæd og/eller væskeretention og objektive tegn på kardial dysfunktion i hvile; oftest abnorm ekkokardiografi. Ætiologi er iskæmisk hjertesygdom (hyppigst), hypertension, idiopatisk dilateret kardiomyopati, hjerteklapsygdom, men der kan være andre årsager.

Liberal transfusionsstrategi: behandlingsstrategi hvor blodtransfusion er indiceret ved høje (i sammenligning med andre, mere restriktive strategier) hæmoglobinværdier. Transfusionstrigger (den hæmoglobinværdi som udgør den øverste grænse for at transfusion med erythrocytter tillades) varierer mellem studier.

Locoregional control: kontrol over spredning af tumor, således at denne er afgrænset til et anatomisk område.

Lungeødem: udsivning af væske i lungerne, typisk som følge af øget tryk i lungekredsløbet forårsaget af nedsat hjertepumpefunktion.

Malign: ondartet. Bruges om sygdom (typisk kræft) eller sygelig tilstand som ubehandlet vil føre til patientens død.

Metaanalyse: En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD). Resultatet angives med et 95% sikkerhedsinterval (konfidensinterval) og et mål for variationen mellem studierne (heterogenitet), for eksempel betegnet I².

Mmol/L: måleenhed for stofkoncentration per volumenenhed.

Mortalitet: dødelighed

Nefrogen anæmi: anæmi som følge af nedsat nyrefunktion, og dermed nedsat produktion af erythropoietin.

Organiskæmi: iltmangel i et eller flere organer.

Ortostatisk hypotension: blodtryksfald i stående stilling, defineres som et systolisk blodtryksfald på mindst 20 mm Hg eller et diastolisk blodtryksfald på mindst 10 mm Hg i løbet af tre minutter efter ændring fra liggende til stående stilling, uanset om patienten får symptomer på besvimelse eller ej.

Patient Blodmanagement (eng: Patient Blood Management): evidensbaseret transfusionsstrategi med det formål at opretholde patientens hæmoglobinniveau og optimere blodets evne til at koagulere for derved at minimere patientens blodtab og behov for blodtransfusion.

Pilot studie: Et indledende studie, der oftest ikke er dimensioneret til at kunne give præcise estimater af behandlingseffekter, men give et fingerpeg om, hvorvidt en effekt er til stede, og om det giver mening at gå videre med større studier.

Profylaktisk: forebyggende.

Profylaktisk trombocyttransfusion: forebyggende transfusion af trombocytter, dvs. transfusion før patienten har tegn på blødning.

Prospektivt studie: Et observationelt studie kan være designet enten prospektivt eller retrospektivt. Ved et prospektivt design, indsamler man data om begivenheder der finder sted efter studiet er sat i gang, mens et retrospektivt studie opgør begivenheder der allerede har fundet sted, for eksempel vha. registerdata. Lodtrækningsforsøg (randomiserede studier) er derfor nødvendigvis altid prospektive.

Quality of life(sundhed): Helbredsrelateret livskvalitet; er flerdimensionel og består af fysisk, følelsesmæssig og social trivsel.

Randomiserede kliniske studier: Studier hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes

Randomiseret: Tilfældig fordeling, i forsøg af deltagerne mellem interventions og kontrolgrupper.

RCT: Forkortelse for randomiseret kontrolleret studie, ”randomised controlled trial”. Se under Randomiseret.

Recidivfri overlevelse: Betegner tidsrummet mellem behandling (ofte kræft) og tilbagefald.

Relativ effekt: Se under Absolut effekt.

Restriktiv transfusionsstrategi: behandlingsstrategi hvor blodtransfusion er begrænset til at være indiceret ved lave (i sammenligning med andre, mere liberale strategier) hæmoglobinværdier.

Røde blodlegemer: det samme som erythrocytter, blodets iltbærende celler.

SAE: *severe adverse events*

Sepsis: alvorlig akut systemisk inflammation der skyldes bakteriel infektion

Severe adverse events: alvorlige skadevirkninger til behandling

Signifikant: Optræder her oftest i to sammenhænge, enten som statistisk signifikans eller som klinisk signifikans, hvilket er to forskellige ting. Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et sikkerhedsinterval (konfidensinterval) på 95% omkring effekttestimatet, hvilket vil sige, at det sande effekttestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse. Klinisk signifikans betegner derimod om behandlingseffektens størrelse er tilstrækkelig til, at den er relevant for patienterne, hvilket er en subjektiv vurdering. Grænsen for hvad man anser for en klinisk relevant behandlingseffekt, bør fastsættes før man kender resultatet af undersøgelsen.

Splenomegali: forstørrelse af milten

Takykardi: hurtig men normal hjerterytme, hvor hvilepuls (for en voksen person) er over 100.

TACO: *transfusion associated circulatory overload*, direkte oversat: transfusionsrelateret cirkulatorisk overbelastning. Tilstand hvor mængden af transfunderede blodkomponenter i et givet tidsrum overstiger patientens hjertepumpefunktion. Derved opstår der symptomer på hjertesvigt.

TEG/ROTEM: Thrombelastography (TEG), Thromboelastometry (ROTEM), er to viskoelastiske hæmostatiske analyser, som hurtigt kan vurdere koaglets initiering, maksimale styrke og nedbrydning

Terapeutisk trombocytttransfusion: trombocytttransfusion givet for at stoppe en blødning hos patienten.

TRALI: transfusion associated lung injury, direkte oversat: transfusionsrelateret akut lungeskade. Tilstand hvor antistoffer i transfunderede blodkomponenter (typisk plasma) reagerer med patientens leukocytter, hvorved der opstår en inflammatorisk reaktion i lungerne.

Transfundere: infundere blodkomponenter

Transfusionsrate: raten af patienter der modtager blodtransfusion

Transfusionsstrategi: strategi for hvordan en patient/gruppe patienter skal transfunderes.

Transfusionstrigger: specifik værdi (for B-hæmoglobin eller B-trombocytter) der udløser transfusion af blodkomponent.

Transfusionsvolumen: mængde (angivet som volumen) af blodkomponenter patienten modtager.

Trombocytopeni: tilstand med mangel på trombocytter/blodplader

Trombocytter: blodplader

Ventilator associeret pneumoni: Nosokomial (hospitalserhvervet) pneumoni associeret til respirator behandling

Viskoelastiske: Viskositets og elasticitets evner typisk målt på fuldblod efter aktivering af TEG/ROTEM