

ČESKO-SLOVENSKÝ MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP

# DIAGNOSTIKA A LÉČBA ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ (ŽOK) U DĚTSKÝCH PACIENTŮ V INTENZIVNÍ A PERIOPERAČNÍ PÉČI

T.Zaoral (Ostrava), J.Blatný (Brno), V.Vobruba (Praha), S.Nosál (Martin), D.Raffaj (Nottingham),  
K.Cvachovec (Praha), V.Černý (Ústí n.Labem/Hradec Králové)

---

*Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP*

*Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP*

*Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP*

*Česká hematologická společnost ČLS JEP*

*Česká pediatrická společnost ČLS JEP*

*Sekce intenzivní medicíny České pediatrické společnosti ČLS JEP*

*Pracovní skupina pro dětskou hematologii ČPS a ČHS ČLS JEP*

*Slovenská spoločnosť anesteziológie a intenzívnej medicíny SLS*

*Sekcia pediatrickej anesteziológie SSAIM SLS*

*Slovenská pediatrická spoločnosť SLS*

*Sekcia intenzívnej starostlivosti v pediatrii SPS SLS*

*Sekcia detskej onkológie a hematológie SPS SLS*

*Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy SLS*

---

# 1. ÚVOD

## STÁVAJÍCÍ DOPORUČENÍ (2017) JE:

- novým doporučením pro léčbu a diagnostiku ŽOK u dětí od 1měsíce do 18let,
- koncipováno především pro léčbu ŽOK v důsledku traumatu a/nebo v souvislosti s chirurgickým či jiným intervenčním výkonem u dětí,
- konsensem odborníků na základě úpravy a doplnění doporučení pro ŽOK u dospělých pacientů, dostupné literatury (PUBMED, EBSCO, EMBASE) a vlastních názorů/zkušeností,
- vytvořeno s použitím klasifikace stupňů jednotlivých doporučení dle metodiky GRADE část gradingu vychází z mezinárodních doporučení:
  - The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition (Crit Care 2016 Apr 12; 20:100),
  - Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology (Eur J Anaesthesiol 2013 Jun; 30(6):270-382),
  - Clearly defining pediatric massive transfusion (Neff LP et al. J Trauma Acute Care Surg 2015 Jan; 78(1):22-8).

## STÁVAJÍCÍ DOPORUČENÍ (2017) - GRADING

### Klasifikace podle úrovně a kvality publikovaných prací

0 = „doporučení nelze formulovat“

1 = „silné doporučení“ (postup nebo intervence jsou doporučeny)

2 = „slabé doporučení“ (postup nebo intervence jsou ke zvážení)

### Klasifikace podle názorů a zkušenosti jednotlivých členů pracovní skupiny (S)

Poznámka: Pro formulaci daného doporučení muselo být dosaženo konsensu všech členů autorského týmu

1 = „silné doporučení“ (postup nebo intervence jsou doporučeny)

2 = „slabé doporučení“ (postup nebo intervence jsou ke zvážení)

### Kvalita důkazů

A = vysoká kvalita důkazů (kvalitní randomizované klinické studie)

B = střední kvalita důkazů (randomizované klinické studie mající určitá omezení nebo vysoce kvalitní observační studie)

C = nízká kvalita důkazů (observační studie, kasuistiky)

---

# 2. ZÁKLADNÍ VÝCHODISKA

## 2.1 DEFINICE ŽOK

ŽOK u dětí je charakterizováno jednou či více z níže uvedených situací :

- nutnost aplikace krve v dávce 40ml/kg během 3hodin,
- ztráta celého objemu krve v průběhu 24 hodin nebo ztráta 50% objemu krve během 3hodin,
- ztráta krve >10% objemu krve v krátkém časovém intervalu do 30minut,
- krevní ztráta v lokalizaci vedoucí k ohrožení životních funkcí (např. krvácení do CNS),
- přítomnost klinických/laboratorních známek tkáňové hypoperfuze v průběhu krvácení.

*Klinická poznámka: při hodnocení je nutné vycházet ze znalosti objemu krve v jednotlivých věkových obdobích: 0-3 měs 80-90ml/kg; > 3 měs 70ml/kg; dospívající 60-65ml/kg.*

## 2.2 STUPEŇ ZÁVAŽNOSTI JAKÉHOKOLIV KRVÁCENÍ JE URČOVÁN:

- příčinou a zdrojem krvácení,
- výchozím funkčním stavem koagulačního systému organismu,
- velikostí krevní ztráty,
- počtem podaných jednotek transfuzních přípravků a krevních derivátů,
- přítomností klinických a laboratorních známek tkáňové hypoperfuze,
- přítomností klinických a laboratorních známek poruchy orgánových funkcí.

## 2.3 ZA NEZTIŠITELNÉ ŽOK JE POVAŽOVÁNO KRVÁCENÍ POKRAČUJÍCÍ I PŘES SPRÁVNÉ POUŽITÍ ZÁKLADNÍCH DOPORUČENÝCH LÉČEBNÝCH POSTUPŮ.

---

## 3. DOPORUČENÍ

### 3.1 ORGANIZACE PÉČE A QC (QUALITY CONTROL)

#### 3.1.1

Doporučujeme vypracování lokálního formalizovaného protokolu / standardu pro dětské pacienty se ŽOK od 1 měsíce do 18 let. Je doporučeno, aby každé zdravotnické zařízení vytvořilo vlastní (nebo explicitně převzalo již vytvořený) protokol postupu v situacích ŽOK. (1C)

#### 3.1.2

Doporučujeme definování lokálních institucionálních indikátorů kvality diagnostiky a léčby pro ŽOK a jejich pravidelné formalizované hodnocení. (1)§

### 3.2 DIAGNOSTIKA A MONITORACE

#### 3.1.2

U všech pacientů se ŽOK doporučujeme strukturovaný diagnostický přístup s cílem zjistit základní charakteristiku pacienta pro formulování diagnosticko-léčebného plánu. (2)§

- identifikace zdroje krvácení a jeho včasné ošetření (chirurgický výkon, embolizace tepny, sklerotizace varixů apod.), náhrada cirkulujícího objemu,
- podpora koagulace a cílená terapie průvodní nebo vyvolávající příčiny koagulační poruchy,
- podpora/náhrada orgánových funkcí.

*Klinická poznámka: všechny předchozí kroky musí probíhat současně!*

#### 3.2.2

U každé závažné odchylky základních fyziologických funkcí a/nebo jinak nevysvětlitelné přítomnosti klinických nebo laboratorních známek tkáňové hypoperfuze doporučujeme zvažovat krvácení jako jednu z možných příčin zhoršení klinického stavu. (1)§

*Klinická poznámka: mezi nejčastější skryté příčiny ŽOK patří krvácení do dutiny břišní/retroperitonea, krvácení do dutiny hrudní, krvácení v oblasti pánve.*

#### 3.2.3

K posouzení rozsahu krvácení a závažnosti šoku doporučujeme průběžně sledovat hladinu laktátu. (1B)

#### 3.2.4

Doporučujeme brát nízkou iniciální hodnotu hemoglobinu jako ukazatel těžkého krvácení spojeného s koagulopatií (1B). K posouzení dynamiky krvácení doporučujeme opakované kontroly hodnoty hemoglobinu. (1B)

#### 3.2.5

Doporučujeme rutinně a včasné provádět opakovaná stanovení PT, aPTT, fibrinogenu a trombocytů. (1C)

#### 3.2.6

K identifikaci koagulační poruchy doporučujeme používat viskoelastometrické metody, jsou-li dostupné. (1)§

#### 3.2.7

Pro zhodnocení závažnosti krvácení a poruchy krevní srážlivosti doporučujeme upřednostňovat klinický stav před výsledky laboratorních vyšetření. (1)§

*Klinická poznámka: existence normálních laboratorních hodnot krevního srážení nevyklučuje rozvoj ŽOK.*

### 3.3 OŠETŘENÍ ZDROJE KRVÁCENÍ

#### 3.3.1

U všech pacientů se ŽOK, včetně krvácení v důsledku traumatu, doporučujeme jako prioritu provedení postupů s cílem dosažení ošetření zdroje krvácení. (1A)

#### 3.3.2

U všech pacientů se ŽOK v důsledku otevřeného poranění končetin doporučujeme pro zástavu krvácení dočasné použití turniketu. (1B)

*Klinická poznámka: použití turniketu má být omezeno na co nejkratší možnou dobu.*

### 3.4 OPTIMALIZACE TKÁŇOVÉ OXYGENACE A SYSTÉMOVÉ HOMEOSTÁZY

#### 3.4.1

U pacientů podstupujících plánovaný chirurgický/intervenční výkon s vysokým rizikem ŽOK doporučujeme předoperační zajištění přístupu do krevního řečiště, které je přiměřené povaze výkonu a související míře rizika ŽOK. (1)§

#### 3.4.2

U pacientů se ŽOK a hypotenzí doporučujeme zahájit okamžitou tekutinovou resuscitaci. (1A)

### 3.4.3

Celkový objem krystaloidů u pacientů se ŽOK a hypotenzí při tekutinové resuscitaci by neměl překročit 30 - 40ml/kg během doby od zahájení tekutinové resuscitace do podání čerstvě zmražené plazmy (FFP) (riziko diluční koagulopatie). (1)§

### 3.4.4

Do doby dosažení kontroly zdroje krvácení doporučujeme (kromě pacientů se současným poraněním mozku) u pacientů se ŽOK usilovat o cílový systolický tlak v pásmu normy dle věku dítěte. (1C)

### 3.4.5

U pacientů se známkami hemoragického šoku a současným poraněním mozku doporučujeme udržovat střední arteriální tlak nad 65torrů. (1§)

### 3.4.6

Nasazení vasopresorů a/nebo inotropik doporučujeme při nemožnosti dosažení hemodynamických cílů resuscitace pomocí tekutin. (2C)

## 3.5 LÉČBA KOAGULOPATIE A POSTUPY K OBNOVENÍ KREVNÍHO SRÁŽENÍ

### 3.5.1

Pro identifikaci typu koagulační poruchy a její léčbu doporučujeme spolupráci s hematologem, kde je tato spolupráce dostupná. (1)§

### 3.5.2

Doporučujeme monitorovat koagulaci a zahájit opatření k úpravě koagulace co nejdříve. (1C)

### 3.5.3

K dosažení/obnovení účinnosti endogenních hemostatických mechanismů a léčebných postupů podpory koagulace doporučujeme maximální možnou prevenci/případně korekci hypotermie, acidózy a hladiny ionizovaného kalcia. (1)§

### 3.5.4

Doporučujeme monitorovat a udržovat hladinu ionizovaného kalcia a kalia v normálním rozmezí během masivních transfuzí. (1C)

### 3.5.5

V úvodní etapě léčby pacientů se ŽOK doporučujeme použití jednoho ze dvou následujících postupů:

- použití jednotek čerstvě zmražené plazmy (FFP) v poměru k jednotkám erytrocytárního koncentráту (EBR) aspoň 1:2. (1B)
- podání fibrinogenu a EBR podle jejich aktuálních hodnot/hladin. (1C)

### FIBRINOGEN A PŘÍPRAVKY JEJ OBSAHUJÍCÍ

### 3.5.6

Podání koncentráту fibrinogenu doporučujeme u pacientů se ŽOK při poklesu jeho hladiny pod 2 g/l a/nebo při nálezů funkčního deficitu zjištěném viskoelastometrickými metodami. (1C)

*Klinická poznámka: hladiny fibrinogenu <1 g/l mohou vést ke spontánnímu krvácení.*

### 3.5.7

Při nemožnosti monitorace hladiny fibrinogenu a předpokladu jeho nízké hladiny doporučujeme podání koncentráту fibrinogenu u pacientů se ŽOK co nejdříve i bez znalosti jeho hladiny. (1)§

### 3.5.8

U pacientů se ŽOK doporučujeme jako iniciální dávku nejméně 50 mg/kg (nebo ekvivalent při použití transfuzních přípravků se zvýšeným obsahem fibrinogenu). (1C)

### 3.5.9

Při nedostupnosti koncentráту fibrinogenu doporučujeme použít transfuzní přípravek se zvýšeným obsahem fibrinogenu (kryoprecipitát) v dávce odpovídající 50 mg/kg fibrinogenu (nejčastěji cca 50 ml/kg kryoprecipitátu). (2C)

*Klinická poznámka: kryoprecipitát kromě fibrinogenu obsahuje i faktor VIII, von Willebrandův faktor, faktorXIII a fibronectin.*

### 3.5.10

Doporučujeme udržovat hladinu fibrinogenu nejméně 2 g/l u všech pacientů se ŽOK do doby dosažení ošetření zdroje krvácení. (1)§

*Klinická poznámka: koncentrát fibrinogenu nebo kryoprecipitát nevyžadují při podání v rámci ŽOK zvláštní bezpečnostní opatření, kromě uvedených v SPC přípravku.*

### ANTIFIBRINOLYTIKA – KYSELINA TRANEXAMOVÁ (TXA)

### 3.5.11

U pacientů se ŽOK v souvislosti s traumatem doporučujeme podat co nejdříve TXA v úvodní dávce 25-50 mg/kg iv , maximálně však do 3hodin od traumatu. (1A)

## **ERYTHROCYTÁRNÍ KONCENTRÁT (EBR)**

### 3.5.12

U pacientů se ŽOK doporučujeme cílovou hodnotu hemoglobinu individualizovat s ohledem na oběhovou stabilitu, anamnézu, komorbiditu a odhadovanou orgánovou rezervu a věk dítěte. (1)§

*Klinická poznámka: z vyšší cílové hodnoty hemoglobinu mohou mít pravděpodobně prospěch pacienti se sníženou orgánovou rezervou.*

### 3.5.13

U dětí s ŽOK doporučujeme pokud možno udržovat hodnotu Hb  $\geq$  75g/l. (2)§

## **ČERSTVĚ ZMRAŽENÁ PLAZMA (FFP)**

### 3.5.14

Podání FFP doporučujeme v situacích ŽOK, kdy:

- jsou současně přítomny laboratorní známky poruchy koagulace korigovatelné podáním plazmy (1C) ,
- nemáme možnost identifikace typu a /nebo příčiny koagulační poruchy (1)§ ,
- nejsou k dispozici koncentráty faktorů protrombinového komplexu nebo jejich podání je považováno za nevýhodné (1B) ,
- není indikováno podání některého z koncentrátů koagulačních faktorů (1B).

### 3.5.15

V případě podání FFP u pacientů se ŽOK doporučujeme iniciační dávku nejméně 15 ml/kg. (1C)

### 3.5.16

Je-li pokračováno v podávání FFP a EBR, doporučujeme používat poměr jednotek FFP:EBR minimálně 1:2. (2C)

*Klinická poznámka: s ohledem na maximální virovou bezpečnost je vhodné preferovat u dětí protivirově ošetřený přípravek Octaplas před podáním běžné FFP tam, kde je to možné.*

## **TROMBOCYTÁRNÍ KONCENTRÁT Z AFERÉZY NEBO Z "BUFFY-COATU" (TA, TB)**

### 3.5.17

Doporučujeme monitorovat a s použitím trombocytárních koncentrátů udržovat hladinu trombocytů  $\geq$   $50 \times 10^9$ , při život bezprostředně ohrožujícím krvácení (např. CNS) nad  $100 \times 10^9$ . (1)§

## **KONCENTRÁT PROTROMBINOVÉHO KOMPLEXU (PCC)**

### 3.5.18

Podání PCC doporučujeme u pacientů se ŽOK:

- a) léčených antagonisty vitamínu K nebo ,
- b) kde je předpoklad deficitu faktorů v PCC obsažených (1)§.

### 3.5.19

Před podáním PCC doporučujeme vždy posoudit poměr přínosu a rizika podání přípravku s ohledem na aktuální klinický kontext a možné komplikace s podáním PCC souvisejících. (1)§

### 3.5.20

Při podání PCC u pacientů se ŽOK doporučujeme iniciační dávku 25-50 U/kg. (2C)

## **REKOMBINANTNÍ AKTIVOVANÝ FVII (rFVIIa)**

### 3.5.21

Použití rFVIIa u pacientů se ŽOK patří do kategorie tzv „off-label“ podání.

Podání rFVIIa doporučujeme zvažovat u pacientů se ŽOK při selhání správně prováděných standardních postupů nebo tam, kde takové selhání jednoznačně hrozí. (2)§

### 3.5.23

V případě, že je rozhodnuto o podání rFVIIa, doporučujeme úvodní dávku 90-100  $\mu$ g/kg. (1)§

### 3.5.24

Při krvácení pokračujícím i přes správně prováděné standardní postupy a po vyhodnocení klinické účinnosti podaného rFVIIa doporučujeme opakované podání stejných dávek rFVIIa v 2-4 hodinových intervalech. (2)§

*Klinická poznámka: podání rFVIIa může mimo jiné pomoci překlenout čas do chirurgické intervence tam, kde je indikována, ale nemůže být neodkladně provedena.*

## **PREVENCE KOMPLIKACÍ SOUVISEJÍCÍCH S LÉČBOU KOAGULAČNÍ PORUCHY**

### 3.5.26

Doporučujeme zahájení mechanické tromboprolaxe hluboké žilní trombózy co nejdříve po zastavení krvácení a stability systémové homeostázy tam, kde je to indikováno. (2)§

Doporučujeme zahájení farmakologické tromboprolaxe hluboké žilní trombózy v průběhu 24 hodin od zastavení krvácení tam, kde je to indikováno. (1) §

*Klinická poznámka: indikace tromboprolaxe u dětí jsou relativně vzácné a jiné, než u dospělých. Doporučujeme řídit se doporučeními aktuálního vydání ACCP konsenzu pro děti.*

---

## 4. AUTORSKÝ KOLEKTIV

### Pracovní skupina:

MUDr. Tomáš Zaoral, Ph.D., Dětská klinika, Fakultní nemocnice Ostrava a LF OU, 17. listopadu 179, 70852, Ostrava – Poruba, ČR

MUDr. Jan Blatný, Ph.D., Oddělení dětské hematologie, Fakultní nemocnice Brno, Černopolní 9, 613 00, Brno, ČR

MUDr. Václav Vobruba, Ph.D., Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK Praha, Ke Karlovu 2, 12000, Praha 2, ČR

Doc. MUDr. Slavomír Nosál, Ph.D., Klinika detskej anestéziológie a intenzívnej medicíny, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave, Kollárova 2, 036 01, Martin, SR

MUDr. Dušan Raffaj, Nottingham Children's Hospital, Nottingham University Hospitals NHS Trust, UK a VS Sv. Alzbety, Bratislava, SR

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny UK 2. LF a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, ČR

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, ČR

---

## 5. DEKLARACE KONFLIKTU ZÁJMŮ

- MUDr. Tomáš Zaoral, Ph.D., obdržel honoráře za přednášky a/nebo konzultace od společností Fresenius Medical Care, Baxter. Účastní se klinických studií podporovaných společnostmi Fresenius Medical Care, Shire.
  - MUDr. Jan Blatný, Ph.D., obdržel honoráře za přednášky a/nebo konzultace od společností NovoNordisk, Baxalta/Shire, CSL Behring, Bayer, Pfizer. Rovněž se účastní klinických studií podporovaných společnostmi CSL Behring a Baxalta/Shire. Je či byl administrátorem klinických registrů SevenBleeP a UniSeven.
  - MUDr. Václav Vobruba, Ph.D., obdržel honorář za přednášku od společnosti Baxter.
  - Doc. MUDr. Slavomír Nosál, Ph.D., v minulosti obdržel honoráře za přednáškovou a konzultační činnost od společnosti MSD.
  - MUDr. Dušan Raffaj bez konfliktu zájmů.
  - prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA, člen Advance Bleeding Care Czech Republic, v minulosti obdržel honoráře za přednáškovou a konzultační činnost pro Novo Nordisk s.r.o.
  - prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, člen Advance Bleeding Care Czech Republic, v minulosti obdržel honoráře za přednáškovou a konzultační činnost pro Baxter, CSL Behring, MSD, Abbvie. Novo Nordisk s.r.o.
- 

## 6. ODBORNÉ SPOLEČNOSTI

### Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Česká hematologická společnost ČLS JEP

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Česká pediatrická společnost ČLS JEP

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Sekce intenzivní medicíny České pediatrické společnosti ČLS JEP

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Pracovní skupina pro dětskou hematologii ČPS a ČHS ČLS JEP

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Slovenská spoločnosť anestéziológie a intenzívnej medicíny SLS

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Sekcia pediatrickej anestéziológie SSAIM SLS

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Slovenská pediatrická spoločnosť SLS

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Sekcia intenzívnej starostlivosti v pediatrii SPS SLS

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Sekcia detskej onkológie a hematológie SPS SLS

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

### Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy SLS

Uvedená verze doporučení byla schválena na jednání výboru dne

Dne 12.6.2017