

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 anestéziológie 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 (§)

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 A PÉČE, QC (QUALITY CONTROL)

3.1.1

Doporučujeme vypracování lokálního formalizovaného protokolu / standardu pro dětské pacienty se ŽOK od 1měsíce 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

3.2.1

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 páneve.

3.2.3

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

3.2.4

Doporučujeme brát nízkou iniciační 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 nevylučuje 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 kalía 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 koncentrátu (EBR) aspoň 1:2. (1B)
- podání fibrinogenu a EBR podle jejich aktuálních hodnot/hladin. (1C)

FIBRINOGEN A PŘÍPRAVKY JEJ OBSAHUJÍCÍ

3.5.6

Podání koncentrátu fibrinogenu doporučujeme u pacientů se ŽOK při poklesu jeho hladiny pod 2 g/l a/nebo při nálezu 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 koncentrátu fibrinogenu u pacientů se ŽOK co nejdříve i bez znalosti jeho hladiny. (1)§

3.5.8

U pacientů se ŽOK doporučujeme jako iniciační 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, faktor XIII a fibronektin.

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)

ERYTROCYTÁRNÍ 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 ošetřeny 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 100×10^9 . (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.

3.5.22

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 $\mu\text{g}/\text{kg}$. (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

3.5.25

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

3.5.26

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

*Klinická poznámka: indikace tromboprofylaxe u dětí jsou relativně vzácné a jiné, než u dospělých
Doporučujeme řídit se doporučeními aktuálního vydání ACCP konsensu 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 SevenBleedP 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 anesteziológie 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