



SUNDHEDSSTYRELSEN

# Nationale kliniske retningslinjer om indikation for **transfusion med blodkomponenter**

IKKE GÆLDENDE

2018

## Hovedforfatter

Sundhedsstyrelsen, 2018

## Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67, 2300 København S  
nkrsekretariat@sst.dk

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

## Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

## Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn 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 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 generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7104-967-1

# Indhold

Centrale budskaber .....	4
1 - Læsevejledning .....	9
2 - Indledning.....	11
3 - Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. 2018. ....	13
4 - Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom. 2018.....	19
5 - Transfusionsstrategi til kredsløbsstabile patienter med anæmi og akut koronart syndrom. 2014.....	25
6 - TEG/ROTEM eller konventionelle analyser til hæmostasemonitorering. 2018.....	28
7 - Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling. 2018.....	33
8 - Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling. 2014.....	37
9 - Profylaktisk transfusion af trombocytter til hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni. 2014. ....	40
10 - Transfusionsstrategi til patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling. 2014. ....	44
11 - Transfusionsstrategi til patienter med maligne solide tumorer, der modtager stråleterapi. 2014. ....	47
12 - Transfusionsstrategi til patienter med livstruende blødning. 2018.....	50
13 - Baggrund.....	56
14 - Eksempler på patient cases .....	57
15 - Implementering.....	58
16 - Monitorering.....	59
17 - Opdatering og videre forskning.....	60
18 - Beskrivelse af anvendt metode.....	61
19 - Fokuserede spørgsmål .....	62
20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer.....	68
21 - Søgebeskrivelse .....	70
22 - Evidensvurderinger .....	72
23 - Arbejdsgruppen og referencegruppen .....	73
24 - Ordliste.....	75
Referencer .....	81

# Centrale budskaber

## 1 - Læsevejledning

## 2 - Indledning

## 3 - Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. 2018.

### Stærk 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.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Anbefalingen gælder indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. Herunder også patienter der gennemgår et operativt forløb. Ekskluderet er patienter med hjertesygdom, hæmatologisk lidelse, samt patienter med livstruende blødning.

Der ses øget forekomst af lungeødem og hjertesvigt ved brug af en liberale transfusionstrigger sammenlignet med en restriktiv trigger.

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

## 4 - Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom. 2018.

### Stærk anbefaling

Anvend som indikation B-hæmoglobinværdier  $< 4,7$  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.

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2018

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

## 5 - Transfusionsstrategi til kredsløbsstabile patienter med anæmi og akut koronart syndrom. 2014.

### God Praksis (Konsensus)

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.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

*Det præciseres, at der til kredsløbsstabile patienter uden pågående iskæmi (fx efter revaskularisering i forbindelse med AKS) med B-hæmoglobin på  $> 4,7$  mmol/L ikke bør anvendes erythrocyttransfusion.*

## 6 - TEG/ROTEM eller konventionelle analyser til hæmostasemonitorering. 2018.

### Stærk Anbefaling

Anvend TEG®/ROTEM® til monitorering af hæmostase hos blødende patienter, når transfusion af trombocytter og plasma overvejes.

Anbefalingen er opdateret i 2018 uden ændringer.

## 7 - Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling. 2018.

### Svag Anbefaling

Overvej at anvende restriktiv transfusionsstrategi med en transfusionstrigger på  $< 4,3$  mmol/l til patienter med malign hæmatologisk lidelse i intenderet kurativ behandling.

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2018.

## 8 - Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling. 2014.

### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis, at transfusion af erythrocytter til hæmatologiske patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling, sker på individuel vurdering og efter dokumentation af anæmisymptomerne, da en generel præcis transfusionstrigger ikke kan anbefales.

En transfusionstrigger bør søges fastlagt og dokumenteret for hver enkelt patient på baggrund af en individuel vurdering af effekten af blodtransfusion.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

*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 ekspertkonsensus.*

## 9 - Profylaktisk transfusion af trombocytter til hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni. 2014.

### Svag Anbefaling

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

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

*Transfusionstrigger  $< 10 \times 10^9/l$  bør 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 promyelocyt leukæmi (PML). 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  $10 \times 10^9/l$  forudsætter, at patienten er indlagt på specialafdeling og dermed overvåges af personale der har erfaring med hæmatologiske/trombocytopeni patienter, samt at der er hurtig adgang til trombocyttransfusion.*

## 10 - Transfusionsstrategi til patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling. 2014.

### God Praksis (Konsensus)

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.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

## 11 - Transfusionsstrategi til patienter med maligne solide tumorer, der modtager stråleterapi. 2014.

### Svag Anbefaling

MOD

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.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

## 12 - Transfusionsstrategi til patienter med livstruende blødning. 2018.

### Svag Anbefaling

Overvej en erythrocyt til plasma- og trombocytratio svarende til fuldblod ved transfusion af patienter med livstruende blødning

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

---

*Balanceret blodkomponentterapi iværksættes tidligst muligt (defineret som  $<15$  min) i forbindelse med livstruende blødning.*

**13 - Baggrund**

**14 - Eksempler på patient cases**

**15 - Implementering**

**16 - Monitorering**

**17 - Opdatering og videre forskning**

**18 - Beskrivelse af anvendt metode**

**19 - Fokuserede spørgsmål**

**20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer**

**21 - Søgebeskrivelse**

**22 - Evidensvurderinger**

**23 - Arbejdsgruppen og referencegruppen**

**24 - Ordliste**

IKKE GÆLDENDE



## 1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

### 1. Lag - Anbefalingen

#### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

#### Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

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

#### Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

#### Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

#### God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

### 2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

**Evidensprofilen:** De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

**Sammenfatning:** Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

#### Kvaliteten af evidensen:

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.

**Nøgleinformation:** Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

**Rationale:** Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

**Praktiske oplysninger:** Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

**Adaption:** Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

**Diskussion:** Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

**Referencer:** Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

IKKYE GÆLDENDE

## 2 - Indledning

### Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er overordnet at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Denne kliniske retningslinje er en opdatering af den tilsvarende retningslinje fra 2014 og var ved udgivelse 2018 et supplement til vejledningen om blodtransfusion fra 2015. Transfusions Medicinsk Råd har efterfølgende besluttet, at vejledningen skal ophøre, da vejledningens afsnit 1-3 er beskrevet andetsteds i Styrelsen for Patientsikkerheds regelsæt og afsnit 4-6 om den kliniske anvendelse er beskrevet i den nationale kliniske retningslinje. Vejledning 9038 af den 15. januar 2015 er i 2023 gjort historisk.

Retningslinjen kommer med evidensbaserede anbefalinger, hvor dette er muligt, eller god praksis anbefalinger for eller imod brugen af en restriktiv transfusionsstrategi.

### 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 og som udgangspunkt omfatter vejledningen ikke transfusion af børn.

### Målgruppe/bruger

Den nationale kliniske retningslinje om indikation for transfusion med 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.

### 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 oprindeligt valgt at fokusere på indikation for transfusion af blodkomponenter til patientgrupper, hvor der typisk foretages mange transfusioner (fx hæmatologiske patienter). Desuden ønskede arbejdsgruppen 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 i den oprindelige retningslinje:

- 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 med den oprindelige retningslinje overvejede arbejdsgruppen også fokuserede spørgsmål vedrørende transfusion til patienter med nefrogen anæmi, transfusion af præ- og postnatale m.m. Arbejdsgruppen fandt da, at transfusionsbehovet for disse patienter ikke er stort, eller at årsag til anæmi og/eller de fysiologiske forhold adskiller sig væsentligt fra de øvrige dele af retningslinjen. Dette, sammen med pladshensyn, førte til valget af de 10 ovennævnte fokuserede spørgsmål.

Arbejdsgruppen valgte oprindeligt, ligeledes af pladshensyn, ikke at inddrage fokuserede spørgsmål vedrørende brug af blodbesparende behandlinger som jern- og vitaminbehandling, prothrombotika og autotransfusion (Cell-saver®). Disse områder er elementer i 'Patient Blodmanagement' som beskrives yderligere i baggrundsafsnittet sidst i denne retningslinje.

#### **Rationale for valg af opdatering i 2017/2018.**

Arbejdsgruppen har valgt at opdatere nedennævnte fem fokuserede spørgsmål, da det blev vurderet, at der indenfor disse områder var kommet ny relevant litteratur, siden den første retningslinje udkom i 2014.

- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi?
- Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom?
- 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 livstruende blødning med kredsløbssvigt og organiskæmi?

I denne opdatering har arbejdsgruppen fundet det relevant at udarbejde et afsnit med en række korte, kliniske cases, der kan tjene som illustration af den praktiske anvendelse af de angivne anbefalinger.

#### **Patientperspektivet**

De relevante patientforeninger har haft mulighed for at afgive høringsvar 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.

### 3 - Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. 2018.

#### Fokuseret spørgsmål 1:

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

Sundhedsstyrelsen vejledning om blodtransfusion fra 2015 anbefaler som transfusionstrigger en hæmoglobinværdi < 5,6 mmol/L til patienter med akut koronart syndrom eller livstruende blødning og <4,3 mmol/L og/eller kliniske symptomer på anæmi, for patienter uden kendt hjertesygdom [14][32]. For patienter med kronisk hjertesygdom er anbefalingen ændret til en transfusionstrigger på 4,7 mmol/l (se kapitel 4).

I den oprindelige retningslinje fra 2014 fandtes evidens af høj kvalitet for en restriktiv transfusionstrigger. I evidensgrundlaget indgik da 20 randomiserede studier, der sammenlignede en restriktiv transfusionstrigger med en liberal transfusionstrigger, der inkluderede over 7000 patienter. Arbejdsgruppen er bekendt med flere nyere og større studier, hvorfor arbejdsgruppen fandt en opdateret litteratursøgning og evidensvurdering relevant.

#### Stærk 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.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Anbefalingen gælder indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. Herunder også patienter der gennemgår et operativt forløb. Ekskluderet er patienter med hjertesygdom, hæmatologisk lidelse, samt patienter med livstruende blødning.

Der ses øget forekomst af lungeødem og hjertesvigt ved brug af en liberale transfusionstrigger sammenlignet med en restriktiv trigger.

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

#### Nøgleinformationer

##### Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi udsættes færre patienter for allogen transfusion, og de hermed forbundne risici i form af transfusionskomplikationer og dannelse af alloantistoffer. Der er sandsynligvis en reduktion i forekomsten af hjertesvigt/lungeødem ved brug af restriktiv transfusionsstrategi. Der er ikke evidens for reduceret mortalitet ved brug af restriktiv transfusionsstrategi.

##### Kvaliteten af evidensen

Høj

Der foreligger evidens af høj kvalitet for mortalitet, hjertesvigt/lungeødem samt moderat kvalitet af evidens for de øvrige outcomes. Den samlede kvalitet af evidensen er høj.

##### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

I lyset af de nævnte effekter og skadevirkninger, er det arbejdsgruppens vurdering, at værdier og præferencer ikke vil variere mellem patienter.

##### Andre overvejelser

Evidensen, der ligger til grund for anbefalingen, er baseret på dosering af 1 portion i både restriktiv og liberal arm. Som hovedregel

bør der derfor kun transfunderes 1 portion erythrocytter ad gangen, såfremt patienten har en B-hæmoglobin i nærheden af triggerværdien. 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. Ved triggerværdi (=transfusionstrigger) forstås den B-hæmoglobin værdi, der fungerer som tærskel for, hvornår transfusion af erythrocytter er indiceret, sammenholdt med det kliniske billede.

Der har tidligere været en anbefaling for god praksis vedrørende transfusion af patienter med malign sygdom i intenderet kurativ behandling, der anbefaler en restriktiv transfusionsstrategi. Der er fundet to mindre prospektive, randomiserede studier på denne patientpopulation, der er dog ikke foretaget systematisk litteratursøgning og -analyse af denne gruppe, og arbejdsgruppen har derfor ikke haft mulighed for at komme med en specifik anbefaling for disse patienter.

Ældre patienter (>65 år) har muligvis gavn af en mere liberal transfusionsstrategi. Evidensgrundlaget for dette er meget spinkelt, og giver ikke arbejdsgruppen mulighed for at komme med specifikke anbefalinger for ældre patienter.

## Rationale

Arbejdsgruppen anbefaler brug af restriktiv transfusionsstrategi på baggrund af en signifikant reduktion i forekomsten af hjertesvigt/lungeødem, transfusionsrate og transfusionsvolumen.

ANDEN

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Blodtransfusion til kredsløbsstabile patienter med anæmi  
**Intervention:** Restriktiv transfusionsstrategi af erythrocytter  
**Sammenligning:** Liberal transfusionsstrategi af erythrocytter

## Sammenfatning

Evidensgrundlaget stammer fra en guideline[10] samt yderligere 11 randomiserede studier [163][159][161][141][158][165][131][138][150][160][157].

Arbejdsgruppen har valgt at fokusere på følgende outcomes:

- Mortalitet, 28-30 dage (Kritisk outcome)
- Transfusionsvolumen (vigtigt outcome)
- Transfusionsrate (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events', lungeødem/hjertesvigt (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events', infektion (vigtigt outcome)
- Apoplexi (vigtigt outcome)
- AMI (vigtigt outcome)

I evidensgrundlaget indgår data fra 28 randomiserede studier (n=19.832), der sammenligner brugen af en restriktiv med en liberal transfusionsstrategi. 20 af disse studier (n=8.483) rapporterer 0 til 30 dages mortalitet og finder ingen signifikant forskel i mortalitet ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi fremfor en liberal (RR 0,96 (95 % CI; [0,80-1,16])). Ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi ses en signifikant nedsættelse i antallet af patienter, der udvikler lungeødem og/eller hjertesvigt under indlæggelsen. Der er ikke signifikant forskel i forekomsten af apoplexi eller AMI mellem en restriktiv eller en liberal transfusionsstrategi. Andelen af patienter, der modtager erythrocyttransfusion og det samlede erythrocyttransfusionsvolumen er signifikant mindre ved brug af en restriktiv strategi.

Definitionen af en restriktiv transfusionsstrategi varierer mellem de inkluderede studier. De tre største studier (TRICC[12], TRIPICU [13] og TRISS [150]) anvender en transfusionstrigger på 4,3 mmol/L (70 g/L), hvilket derfor har dannet grundlag for anbefalingen. To studier [151][147] anvender en væsentligt højere hæmoglobinværdi som restriktiv transfusionstrigger (hhv. 6,2 og 6,0 mmol/l), efter en sensitivtetsanalyse blev de to studier fjernet fra analysen, hvilket ikke ændrede konklusionen.

To af de inkluderede studier var foretaget på patienter med kræftsygdomme i intenderet kurativ behandling [138][141], der er ikke foretaget særskilt analyse af denne gruppe, og arbejdsgruppen har derfor ikke haft mulighed for at komme med en anbefaling for disse patienter. De to studier kunne dog indikere, at transfusionstrigger hos cancerpatienter i intenderet kurativ behandling er en problemstilling, der kræver yderligere undersøgelse.

I en nylig metaanalyse [34] er det søgt undersøgt, hvorvidt ældre patienter (>65 år) har gavn af en højere transfusionstrigger end yngre. Kun få af de inkluderede studier undersøgte udelukkende ældre patienter, og heraf rapporterede kun 2 [20][147](n=404) 30 dages mortalitet, men undersøgte to vidt forskellige transfusionstriggere, hhv. 6,0 vs. 7,0 mmol/l [147] og 5,0 vs. 6,2 mmol/l [20]. Selvom der i den nævnte metaanalyse blev vist en signifikant mortalitetsgevinst ved en liberal transfusionsstrategi (RR 2,07 (95 % CI; [1,09-3,92]), er der ikke tilstrækkelig statistisk styrke til at drage konklusioner ud fra disse resultater, men de bør give anledning til yderligere undersøgelse.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Liberal	Restrictive		
<b>Mortalitet (28-30 dage) (Mortality, 28-30 days)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  9 Kritisk	Relative risiko 0.96 (CI 95% 0.8 - 1.16) Baseret på data fra 8,483 patienter i 10 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>116</b> per 1.000  Forskel: <b>5 færre</b> per 1.000 (CI 95% 23 færre - 19 mere)	<b>111</b> per 1.000	<b>Høj</b> <sup>2</sup>	En restriktiv transfusionstrigger påvirker ikke mortaliteten
<b>Transfusionsrate (Participants exposed to blood transfusion)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Relative risiko 0.52 (CI 95% 0.42 - 0.65) Baseret på data fra 9,637 patienter i 10 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>861</b> per 1.000  Forskel: <b>413 færre</b> per 1.000 (CI 95% 499 færre - 301 færre)	<b>448</b> per 1.000	<b>Moderat</b> Due to serious inconsistency <sup>4</sup>	En restriktiv transfusionstrigger nedsætter sandsynligvis andelen af patienter, der modtager blodtransfusion væsentligt.
<b>Hjertesvigt (Congestive heart failure)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Relative risiko 0.74 (CI 95% 0.55 - 0.99) Baseret på data fra 5,913 patienter i 5 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>35</b> per 1.000  Forskel: <b>9 færre</b> per 1.000 (CI 95% 16 færre - 0 færre)	<b>26</b> per 1.000	<b>Høj</b> <sup>6</sup>	En restriktiv transfusionstrigger nedsætter sandsynligvis forekomsten af hjertesvigt/lungeødem i nogen grad
<b>Apopleksi (Stroke)</b> Længste follow-up	Relative risiko 0.68 (CI 95% 0.43 - 1.08) Baseret på data fra	<b>17</b>	<b>12</b>	<b>Moderat</b> på grund af	En restriktiv transfusionstrigger påvirker sandsynligvis

(longest follow-up)  6 Vigtig	5,324 patienter i 7 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	per 1.000  Forskæl: <b>5 færre</b> per 1.000 (CI 95% 10 færre - 1 mere)	per 1.000	alvorlig upræcist effekttestimat <sup>8</sup>	ikke forekomsten af apopleksi.
<b>Myocardie infarkt (Myocardial infarction)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Relative risiko 1.14 (CI 95% 0.81 - 1.61) Baseret på data fra 6,248 patienter i 6 studier. <sup>9</sup>	<b>20</b> per 1.000  Forskæl: <b>3 mere</b> per 1.000 (CI 95% 4 færre - 12 mere)	<b>23</b> per 1.000	<b>Moderat</b> Due to serious inconsistency <sup>10</sup>	En restriktiv transfusionstrigger påvirker muligvis ikke forekomsten af myocardie infarkt.
<b>Infektion (Infection)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Relative risiko 1.01 (CI 95% 0.87 - 1.17) Baseret på data fra 5,736 patienter i 5 studier. <sup>11</sup>	<b>93</b> per 1.000  Forskæl: <b>1 mere</b> per 1.000 (CI 95% 12 færre - 16 mere)	<b>94</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>12</sup>	En restriktiv transfusionstrigger påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af infektioner.
<b>Transfusionsvolumen (Mean no. of units transfused)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra: 5,381 patienter i 6 studier. (Randomiserede studier)	Forskæl: <b>MD 2.41 lavere</b> (CI 95% 3.73 lavere - 1.09 lavere)		<b>Moderat</b> Due to serious inconsistency <sup>13</sup>	En restriktiv transfusionstrigger nedsætter sandsynligvis antallet af blodtransfusioner per patient i væsentlig grad.

- Systematisk oversigtsartikel [27] med inkluderede studier: Villanueva 2013, Walsh 2013, Guideline AABB 2012, Bergamin 2014, Holst 2014, So-Osman 2013, Robertson 2014, Parker 2013, Palmieri 2017, de Almeida 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [138], [165], [163], [131], [159], [161], [150], [10], [141], [158],
- Risiko for bias: Ingen betydelig** . Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [27] med inkluderede studier: Villanueva 2013, Prick 2014, Parker 2013, Holst 2014, Guideline AABB 2012, So-Osman 2013, de Almeida 2015, Nielsen 2014, Robertson 2014, Palmieri 2017, Walsh 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [131], [160], [141], [165], [161], [158], [163], [10], [150], [157], [159],
- Risiko for bias: Ingen betydelig** . Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I<sup>2</sup> 97% . ;
- Systematisk oversigtsartikel [27] med inkluderede studier: Parker 2013, Holst 2014, Villanueva 2013, de Almeida 2015, Guideline AABB 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [10], [131], [141], [159], [150],
- Risiko for bias: Ingen betydelig** . Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .



7. Systematisk oversigtsartikel [27] med inkluderede studier: Parker 2013, de Almeida 2015, Walsh 2013, Villanueva 2013, Robertson 2014, Guideline AABB 2012, Holst 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [161], [141], [150], [165], [131], [159], [10],
8. **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
9. Systematisk oversigtsartikel [27] med inkluderede studier: Guideline AABB 2012, Villanueva 2013, Robertson 2014, de Almeida 2015, Holst 2014, Walsh 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [10], [141], [165], [161], [150], [131],
10. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . The direction of the effect is not consistent between the included studies ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. Systematisk oversigtsartikel [27] med inkluderede studier: Prick 2014, So-Osman 2013, Guideline AABB 2012, de Almeida 2015, Villanueva 2013, Palmieri 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [10], [163], [131], [141], [158], [160],
12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
13. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . The magnitude of statistical heterogeneity was high, with  $I^2$ : 80% . ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

## Referencer

[10] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S., Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, Holcomb JB, Illloh O., Kaplan LJ, Katz LM, Rao SV, Roback JD, Shander A., Tobian AA, Weinstein R., Swinton McLaughlin LG, Djulbegovic B., Clinical Transfusion Medicine Committee of the A.A.B.B. : Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB\*. Annals of Internal Medicine 2012;157(1):49-58

[27] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1: Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018.

[131] Villanueva C., Colomo A., Bosch A., Concepcion M., Hernandez-Gea V., Aracil C., Graupera I., Poca M., Alvarez-Urturi C., Gordillo J., Guarner-Argente C., Santalo M., Muniz E., Guarner C. : Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. New England Journal of Medicine 2013;368(1):11-21

[138] Bergamin F., Almeida J., Park C., Osawa E., Silva J., Galas F., Nagaoka D., Fukushima J., Vieira S., Candido L., Oshiro C.O., Vincent J.L., Hajjar L. : Transfusion requirements in septic shock patients: A randomized controlled trial. Critical Care 2014;18 S39 [Journal Link](#)

[141] de Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, de Almeida EP, Fukushima JT, Osawa EA, Bergamin F, Park CL, Nakamura RE, Fonseca SM, Cutait G., Alves JI, Bazan M., Vieira S., Sandrini AC, Palomba H., Ribeiro U, Crippa A., Dalloglio M., Diz Mdel P., Kalil Filho R., Auler JO, Rhodes A., Hajjar LA : Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. Anesthesiology 2015;122(1):29-38 [Journal Link](#)

[150] Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, Johansson PI, Aneman A, Vang ML, Winding R, Nebrich L, Nibro HL, Rasmussen BS, Lauridsen JRM, Nielsen JS, Oldner A, Pettila V, Cronhjort MB, Andersen LH, Pedersen UG, Reiter N, Wiis J, White JO, Russell L, Thornberg KJ, Hjortrup PB, Muller RG, Moller MH, Steensen M, Tjader I, Kilsand K, Odeberg-Wernerman S, Sjobo B, Bundgaard H, Thyo MA, Lodahl D, Maerkedahl R, Albeck C, Illum D, Kruse M, Winkel P, Perner A, TRISS TG, Scandinavian Critical Care TG : Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. The New England journal of medicine 2014;371(15):1381-91 [Journal Link](#)

[157] Nielsen K., Johansson P.I., Dahl B., Wagner M., Frausing B., Borglum J., Jensen K., Sturup J., Hvolris J., Rasmussen L.S. : Perioperative transfusion threshold and ambulation after hip revision surgery - a randomized trial. BMC Anesthesiology

2014;14(1): [Journal Link](#)

[158] Palmieri TL, Holmes JH, Arnaldo B, Peck M, Potenza B, Cochran A, King BT, Dominic W, Cartotto R, Bhavsar D, Kemalyan N, Tredget E, Stapelberg F, Mozingo D, Friedman B, Greenhalgh DG, Taylor SL, Pollock BH : Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation (TRIBE): A Multicenter Randomized Prospective Trial of Blood Transfusion in Major Burn Injury. *Annals of Surgery* 2017;266(4):595-602 [Journal Link](#)

[159] Parker M.J. : Randomised trial of blood transfusion versus a restrictive transfusion policy after hip fracture surgery. *Injury* 2013;44(12):1916-1918 [Journal Link](#)

[160] Prick BW, Jansen AJG, Steegers EAP, Hop WCJ, Essink-Bot M., Uyl-de Groot ,C.A., Akerboom BMC, van Alphen M., Bloemenkamp KWM, Boers KE, Bremer HA, Kwee A., van Loon ,A.J., Metz GCH, Papatsonis DNM, van der Post ,J.A.M., Porath MM, Rijnders RJP, Roumen FJME, Scheepers HCJ, Schippers DH, Schuitemaker NWE, Stigter RH, Woiski MD, Mol BWJ, van Rhenen ,D.J., Duvekot JJ : Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2014;121(8):1005-14 [Journal Link](#)

[161] Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM, Gopinath S., Goodman JC, Tilley BC, Epo Severe TBI Trial Investigators, Baldwin A., Rivera Lara L., Saucedo-Crespo H., Ahmed O., Sadasivan S., Ponce L., Cruz-Navarro J., Shahin H., Aisiku IP, Doshi P, Valadka A., Neipert L., Waguspack JM, Rubin ML, Benoit JS, Swank P. : Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *Jama* 2014;312(1):36-47 [Journal Link](#)

[163] So-Osman C., Nelissen R., Brand R., Faber F., Slaa R.T., Stiggelbout A., Brand A. : The impact of a restrictive transfusion trigger on post-operative complication rate and well-being following elective orthopaedic surgery: A post-hoc analysis of a randomised study. *Blood Transfusion* 2013;11(2):289-295 [Journal Link](#)

[165] Walsh T.S., Boyd J.A., Watson D., Hope D., Lewis S., Krishan A., Forbes J.F., Ramsay P., Pearse R., Wallis C., Cairns C., Cole S., Wyncoll D. : Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: A randomized pilot trial. *Critical Care Medicine* 2013;41(10):2354-2363 [Journal Link](#)

IKKKE GY

## 4 - Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom. 2018.

**Fokuseret spørgsmål 2:** Er en restriktiv transfusionsstrategi at foretrække fremfor en liberal strategi, hos indlagte kredsløbsstabile patienter med kronisk hjertesygdom, hvor transfusion af erythrocytter overvejes?

Sundhedsstyrelsens Vejledning om blodtransfusion fra 2015 [32] og den forrige retningslinje [33] 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. Eftersom (ældre) patienter med kronisk hjertesygdom udgør en stor patientandel, er det vigtigt, hvilken triggerværdi, der skal anvendes.

Da den foregående retningslinjes anbefaling var bygget på data fra studier, som ikke udelukkende inkluderede patienter med hjertesygdom, og da arbejdsgruppen var bekendt med flere nyere randomiserede studier i relevante patientgrupper, fandt arbejdsgruppen det nødvendigt at foretage en ny litteratursøgning mhp. at opdatere anbefalingen.

### Stærk Anbefaling

Anvend som indikation B-hæmoglobinværdier < 4,7 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.

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2018

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

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

De valgte outcomes peger i retning af ingen forskel ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi fremfor en liberal transfusionsstrategi, der synes således ikke at være forskel i forekomsten af død, AMI, hjertesvigt/lungeødem, apoplexi eller infektion.

En restriktiv transfusionsstrategi betyder et mindre forbrug af erythrocytsuspensioner (samlet og til den enkelte patient), samt en reduktion i antallet af patienter, der udsættes for transfusion med erythrocytsuspension. Disse to forhold reducerer risikoen for transfusionskomplikationer.

#### Kvaliteten af evidensen

Moderat

Der foreligger evidens af moderat kvalitet for alle outcomes. Den samlede kvalitet bliver derfor moderat, primært pga. manglende blinding af personale og deltagere, hvilket er en indbygget svaghed i transfusionsstudier, hvor netop blinding er vanskelig.

#### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

I lyset af de nævnte effekter og skadevirkninger, er det arbejdsgruppens vurdering, at værdier og præferencer ikke vil variere mellem patienter.

**Andre overvejelser**

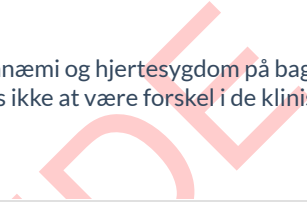
Evidensen, der ligger til grund for anbefalingen, er baseret på dosering af 1 portion i både restriktiv og liberal arm. I de tilfælde hvor patientens B-hæmoglobin er markant nedsat, kan transfusion af to eller flere erythrocytportioner være indiceret, under hensyntagen til den øgede risiko for overbelastning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

**Rationale**

Arbejdsgruppen anbefaler en restriktiv transfusionsstrategi (trigger 4,7 mmol/l) til patienter med anæmi og hjertesygdom på baggrund af en væsentligt nedsat transfusionsrate og et gennemsnitligt mindre transfusionsvolumen. Der synes ikke at være forskel i de kliniske outcomes.

**Fokuseret Spørgsmål**

**Population:** Indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi og kronisk hjertesygdom

**Intervention:** Restriktiv transfusionsstrategi af erythrocytter

**Sammenligning:** Liberal transfusionsstrategi af erythrocytter

**Sammenfatning**

Evidensgrundlaget bygger på data fra to systematiske reviews [140][144], et cochrane review [139] og yderligere 4 randomiserede studier [154][155][153][152].

Arbejdsgruppen har som i den forrige retningslinje, valgt at fokusere på følgende outcomes:

Mortalitet, 28-30 dage (Kritisk outcome)

Transfusionsvolumen (vigtigt outcome)

Transfusionsrate (vigtigt outcome)

'Severe adverse events', AMI (vigtigt outcome)

'Severe adverse events', lungeødem/hjertesvigt (vigtigt outcome)

'Severe adverse events', infektion (vigtigt outcome)

'Severe adverse events', apoplexi (vigtigt outcome)

I evidensgrundlaget indgår 17 randomiserede studier (n=11.623 patienter), der sammenligner brugen af en restriktiv med en liberal transfusionsstrategi i patienter med hjertesygdom. Syv af studierne [141][147][22][150][159][165][148] er større studier, hvor kun en del af deltagerne var patienter med hjertesygdom, data på disse subgrupper stammer fra et systematisk review [144]. Hjertesygdom er defineret som iskæmisk hjertesygdom og/eller klapsygdom. Patienter med akut kardiell iskæmi er ekskluderet.

15 af disse studier (n=10.826) rapporterer 30(28) dages mortalitet og finder ingen signifikant forskel i på dette outcome ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi fremfor en liberal (RR 1,05 (95 % CI; [0,88-1,25])). Der var ikke signifikant forskel i forekomsten af apoplexi, hjertesvigt/lungeødem eller AMI mellem en restriktiv eller en liberal transfusionsstrategi. Andelen af patienter, der modtog erythrocyttransfusion og det samlede erythrocyttransfusionsvolumen er signifikant mindre ved brug af en restriktiv transfusionsstrategi.

Definitionen af en restriktiv transfusionsstrategi varierer mellem de inkluderede studier, med restriktive triggers på 4,3 til 6 mmol/l og liberale triggers på 5,3 til 7,0 mmol/l. Især et enkelt studie [147] anvendte høje triggerværdier, men bidrog kun med 59 patienter. De tre største studier (FOCUS[124], TITRe2 [155] og TRICS III [154]) anvendte også varierende trigger værdier, med liberale triggere på 5,3 til 6,1 mmol/l. I såvel TRICS III som TITRe2 var den restriktive trigger 4,7 mmol/l, hvor den i FOCUS studiet var 4,9 mmol/l. TRICS III studiet er det største (n=4860 patienter), og der synes ikke at være forskel på de anvendte outcomes mellem de tre studier, omend TITRe2 finder en overraskende forskel i 90 dages mortalitet til fordel for en liberal transfusionsstrategi, denne forskel kan ikke genfindes i hverken FOCUS eller TRICS III (på hhv. 60 og 30 dages mortalitet).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Liberal transfusion	Restrictive transfusion		
<b>30 dages mortalitet (30-day mortality)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  9 Kritisk	Relative risiko 1.05 (CI 95% 0.88 - 1.25) Baseret på data fra 10,818 patienter i 15 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>46</b> per 1.000  Forskæl: <b>2 mere</b> per 1.000 (CI 95% 6 færre - 12 mere)	<b>48</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias i form af manglende blinding af personale og evt. deltagere. <sup>2</sup>	Restriktiv transfusionsstrategi påvirker med overvejende sandsynlighed ikke 30-dages mortalitet i betydelig grad
<b>(Myokardieinfarkt) Myocardial infarction</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Relative risiko 1.1 (CI 95% 0.9 - 1.34) Baseret på data fra 9,799 patienter i 11 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>36</b> per 1.000  Forskæl: <b>4 mere</b> per 1.000 (CI 95% 4 færre - 12 mere)	<b>40</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias i form af manglende blinding af personale og evt. deltagere. <sup>4</sup>	Restriktiv transfusionsstrategi påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af myokardieinfarkt i betydelig grad
<b>Lungeødem eller hjertesvigt (Congestive heart failure or lung oedema)</b> Længste follow-up (longest follow-up)	Relative risiko 0.74 (CI 95% 0.35 - 1.55) Baseret på data fra 2,544 patienter i 4 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>51</b> per 1.000  Forskæl: <b>13 færre</b> per 1.000 (CI 95% 33 færre - 28 mere)	<b>38</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>6</sup>	Restriktiv transfusionsstrategi nedsætter muligvis forekomsten af hjertesvigt og lungeødem i nogen grad.
<b>Transfusionsrate (No. participants exposed to blood transfusion)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Relative risiko 0.67 (CI 95% 0.57 - 0.77) Baseret på data fra 10,713 patienter i 9 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	<b>811</b> per 1.000  Forskæl: <b>268 færre</b> per 1.000 (CI 95% 349 færre - 187 færre)	<b>543</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias i form af manglende blinding af personale og evt. deltagere. <sup>8</sup>	Restriktiv transfusionsstrategi nedsætter sandsynligvis transfusionsraten væsentligt
<b>Apopleksi (Stroke)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Relative risiko 0.93 (CI 95% 0.7 - 1.23) Baseret på data fra 10,582 patienter i 8 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	<b>19</b> per 1.000  Forskæl: <b>1 færre</b> per 1.000 (CI 95% 6 færre - 4 mere)	<b>18</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias i form af manglende blinding af personale og evt.	Restriktiv transfusionsstrategi påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af apopleksi i betydelig grad.

<p><b>Infektion (Infection)</b> Længste follow-up (longest follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 1.03 (CI 95% 0.89 - 1.18) Baseret på data fra 10,410 patienter i 6 studier.<sup>11</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p><b>85</b> per 1.000</p> <p><b>88</b> per 1.000</p> <p>Forskel: <b>3 mere</b> per 1.000 (CI 95% 9 færre - 15 mere)</p>	<p>deltagere.<sup>10</sup></p> <p><b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias i form af manglende blinding af personale og evt. deltagere.<sup>12</sup></p> <p>Restriktiv transfusionsstrategi påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af infektioner i betydelig grad.</p>
<p><b>Transfusionsvolumen (Mean units of blood transfused)</b> Længste follow-up (longest follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 8,225 patienter i 7 studier.<sup>13</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>MD 0.6 lavere</b> (CI 95% 0.94 lavere - 0.27 lavere)</p>	<p><b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias i form af manglende blinding af personale og evt. deltagere.<sup>14</sup></p> <p>Restriktiv transfusionsstrategi nedsætter sandsynligvis transfusionsvolumen væsentligt.</p>

- Systematisk oversigtsartikel [42] med inkluderede studier: Johnson 1992, Almeida 2015, Jairath 2015, Hajjar 2010, Murphy 2015, Walsh 2013, Gregersen 2015, Parker 2013, Bush 1997, Shehata 2012, Bracey 1999, Carson 2011, Mazer 2017, Hébert 1999, Holst 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [12], [154], [124], [9], [165], [8], [147], [141], [150], [159], [155], [23], [11], [151],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af personale og evt. deltagere . ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel [42] med inkluderede studier: Walsh 2013, Parker 2013, Shehata 2012, Mazer 2017, Murphy 2015, Holst 2014, Johnson 1992, Bracey 1999, Bush 1997, Carson 2011, Almeida 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [9], [154], [155], [159], [17], [23], [168], [165], [8], [150], [141],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af personale og evt. deltagere . ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel [42] med inkluderede studier: Johnson 1992, Carson 2011, Parker 2013, Hébert 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [17], [12], [159], [23],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af personale og evt. deltagere . ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** den statistiske heterogenicitet er høj . ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel [42] med inkluderede studier: Johnson 1992, Bush 1997, Mazer 2017, Bracey 1999, Murphy 2015, Koch 2017, Shehata 2012, Hajjar 2010, Carson 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [17], [155], [168], [9], [8], [23], [11], [152], [154],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af personale og evt. deltagere . ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I<sup>2</sup>: 95% . ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel [42] med inkluderede studier: Koch 2017, Carson 2011, Johnson 1992, Shehata 2012, Murphy 2015, Mazer 2017, Bracey 1999, Hajjar 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [152], [168], [155], [154], [11], [17], [8], [23],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af personale og evt. deltagere . ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel [42] med inkluderede studier: Mazer 2017, Murphy 2015, Hajjar 2010, Carson 2011, Koch 2017, Bracey 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [17], [155],



[154], [152], [8], [11],

12. **Risiko for bias: Alvorlig**. Manglende blinding af personale og evt. deltagere. ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.

13. Systematisk oversigtsartikel [42] med inkluderede studier: Murphy 2015, Koch 2017, Mazer 2017, Johnson 1992, Bush 1997, Bracey 1999, Laine 2018. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [23], [154], [8], [152], [155], [9], [153],

14. **Risiko for bias: Alvorlig**. Manglende blinding af personale og evt. deltagere. ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.

## Referencer

- [8] Bracey AW, Radovancevic R., Riggs SA, Houston S., Cozart H., Vaughn WK, Radovancevic B., McAllister HA, Cooley DA : Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999;39(10):1070-1077
- [9] Bush RL, Pevec WC, Holcroft JW : A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients. *American Journal of Surgery* 1997;174(2):143-148 [Journal](#)
- [11] Hajjar LA, Vincent J-L, Galas FRBG, Nakamura RE, Silva CMP, Santos MH, Fukushima J., Kalil Filho R., Sierra DB, Lopes NH, Mauad T., Roquim AC, Sundin MR, Leao WC, Almeida JP, Pomerantzeff PM, Dallan LO, Jatene FB, Stolf NAG, Auler JR, J.O.C : Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial.. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2010;304(14):1559-1567
- [12] Hebert PC, Wells G., Blajchman MA, Marshall J., Martin C., Pagliarello G., Tweeddale M., Schweitzer I., Yetisir E. : A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care.. *New England Journal of Medicine* 1999;340(6):409-417
- [17] Carson JL, Terrin ML, Noveck H., Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G., Dragert K., Beaupre L., Hildebrand K., Macaulay W., Lewis C., Cook DR, Dobbin G., Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J., FOCUS I : Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery.. *New England Journal of Medicine* 2011;365(26):2453-2462
- [23] Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C., Gervino EV, Critchlow J., Weintraub RM : Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1992;104(2):307-314
- [42] NKR09 Blodtransfusion\_PICO 2\_Kronisk hjertesygdom.
- [124] Carson JL, Terrin ML, Noveck H., Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G., Dragert K., Beaupre L., Hildebrand K., Macaulay W., Lewis C., Cook DR, Dobbin G., Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J., FOCUS I : Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery.. *New England Journal of Medicine* 2011;365(26):2453-2462
- [141] de Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, de Almeida EP, Fukushima JT, Osawa EA, Bergamin F, Park CL, Nakamura RE, Fonseca SM, Cutait G., Alves JI, Bazan M., Vieira S., Sandrini AC, Palomba H., Ribeiro U, Crippa A., Dalloglio M., Diz Mdel P, Kalil Filho R., Auler JO, Rhodes A., Hajjar LA : Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2015;122(1):29-38 [Journal](#)
- [147] Gregersen M., Borris LC, Damsgaard EM : Postoperative blood transfusion strategy in frail, anemic elderly patients with hip fracture: the TRIFE randomized controlled trial. *Acta orthopaedica* 2015;86(3):363-372 [Journal](#)
- [150] Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, Johansson PI, Aneman A, Vang ML, Winding R, Nebrich L, Nibro HL, Rasmussen BS, Lauridsen JRM, Nielsen JS, Oldner A, Pettila V, Cronhjort MB, Andersen LH, Pedersen UG, Reiter N, Wiis J, White JO, Russell L, Thornberg KJ, Hjortrup PB, Muller RG, Moller MH, Steensen M, Tjader I, Kilsand K, Odeberg-Wernerman S, Sjobo B, Bundgaard H, Thyo MA, Lodahl D, Maerkedahl R, Albeck C, Illum D, Kruse M, Winkel P, Perner A, TRISS TG, Scandinavian Critical Care TG : Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *The New England*

journal of medicine 2014;371(15):1381-91 [Journal Link](#)

[151] Jairath V., Kahan B.C., Gray A., Dore C.J., Mora A., James M.W., Stanley A.J., Everett S.M., Bailey A.A., Dallal H., Greenaway J., Le JI, Darwent M., Church N., Reckless I., Hodge R., Dyer C., Meredith S., Llewelyn C., Palmer K.R., Logan R.F., Travis S.P., Walsh T.S., Murphy M.F. : Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): A pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. The Lancet 2015;386(9989):137-144 [Journal Link](#)

[152] Koch CG, Sessler DI, Mascha EJ, Sabik JF, Li L, Duncan AI, Zimmerman NM, Blackstone EH : A Randomized Clinical Trial of Red Blood Cell Transfusion Triggers in Cardiac Surgery. The Annals of Thoracic Surgery 2017;104(4):1243-1250 [Journal Link](#)

[153] Laine A., Niemi T., Schramko A. : Transfusion Threshold of Hemoglobin 80 g/L Is Comparable to 100 g/L in Terms of Bleeding in Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Study. 2018;32(1):131-139 [Journal Link](#)

[154] Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A., Hall J., Belley-Cote E., Connolly K., Khanykin B., Gregory A.J., De ME, McGuinness S., Royse A., Carrier F.M., Young P.J., Villar J.C., Grocott H.P., Seeberger M.D., Fremes S., Lellouche F., Syed S., Byrne K., Bagshaw S.M., Hwang N.C., Mehta C., Painter T.W., Royse C., Verma S., Hare G.M.T., Cohen A., Thorpe K.E., Juni P., Shehata N. : Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. New England Journal of Medicine 2017;377(22):2133-2144 [Journal Link](#)

[155] Murphy GJ, Pike K., Rogers CA, Wordsworth S., Stokes EA, Angelini GD, Reeves BC, TITRe2 Investigators : Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. The New England journal of medicine 2015;372(11):997-1008 [Journal](#)

[159] Parker M.J. : Randomised trial of blood transfusion versus a restrictive transfusion policy after hip fracture surgery. Injury 2013;44(12):1916-1918 [Journal Link](#)

[165] Walsh T.S., Boyd J.A., Watson D., Hope D., Lewis S., Krishan A., Forbes J.F., Ramsay P., Pearse R., Wallis C., Cairns C., Cole S., Wyncoll D. : Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: A randomized pilot trial. Critical Care Medicine 2013;41(10):2354-2363 [Journal Link](#)

[168] Shehata N, Burns LA, Nathan H, Hebert P, Hare GMT, Fergusson D, Mazer CD : A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery.. Transfusion 2012;52(1):91-9 [Pubmed Journal](#)

IKKKE G



## 5 - Transfusionsstrategi til kredsløbsstabile patienter med anæmi og akut koronart syndrom. 2014.

**Fokuseret spørgsmål 3:** 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?

Data fra observationelle studier viser, at erythrocyttransfusion under indlæggelse er markør for øget mortalitet, samt reinfarkt hos patienter indlagt med akut myokardieinfarkt. 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 [12] 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 [12] 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 i 2017 det ikke relevant at opdatere anbefalingen.

### God Praksis (Konsensus)

**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.**

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

*Det præciseres, at der til kredsløbsstabile patienter uden pågående iskæmi (fx efter revaskularisering i forbindelse med AKS) med B-hæmoglobin på > 4,7 mmol/L ikke bør anvendes erythrocyttransfusion.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

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 [47].

#### Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen var lav for alle outcomes. Det var derfor ikke muligt at udarbejde en evidensbaseret anbefaling

#### Patientpræferencer

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.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kredsløbsstabile patienter med akut koronart syndrom (AKS) og anæmi  
**Intervention:** Resriktiv transfusionsstrategi af erythrocytter  
**Sammenligning:** Liberal transfusionsstrategi af erythrocytter

### Sammenfatning

Evidensgrundlag stammer fra to randomiserede pilotstudier [122][48].

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 [48][39]. 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 [39] 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) [48].

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).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Liberal transfusionsstrategi af erythrocytter	Resriktiv transfusionsstrategi af erythrocytter		
Alle outcome					Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effektestimat

### Referencer

[43] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 3: Transfusionsstrategi til kredsløbsstabile patienter med anæmi og akut koronart syndrom. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)

[44] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1-3. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[45] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 3. Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[46] Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B., Kelsey SF, Triulzi DJ, Srinivas V., Menegus MA, Marroquin OC, Rao SV, Noveck H., Passano E., Hardison RM, Smitherman T., Vagaonescu T., Wimmer NJ, Williams DO : Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. American Heart Journal 2013;165(6):964-971.e1 [Journal](#)

[47] 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 [Journal](#)

[48] Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M., Alcorn KW, Panza JA : Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). The American Journal of Cardiology 2011;108(8):1108-1111 [Journal](#)

[49] Hebert PC, Wells G., Blajchman MA, Marshall J., Martin C., Pagliarello G., Tweeddale M., Schweitzer I., Yetisir E. : A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care.. New England Journal of Medicine 1999;340(6):409-417

IKKKE GAELLY

## 6 - TEG/ROTEM eller konventionelle analyser til hæmostasemonitorering. 2018.

### Fokuseret spørgsmål 4:

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?

Brugen af viskoelastiske hæmostatiske analyser (VHA) på fuldblod vinder indpas internationalt såvel som nationalt, og brugen anbefales nu i flere guidelines [52][53][54]. Der findes to tilgængelige teknologier, der må betragtes som ligeværdige, Thrombelastografi (TEG®) og Thromboelastometri (ROTEM®). Metoden bør 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. Den seneste teknologi muliggør, at metoderne muligvis kan fungere som et fremskudt laboratorie, hvor analyse og tolkning udføres af klinikere, og derved giver et endnu hurtigt overblik over hæmostasen hos den blødende patient (point-of-care testing).

Uafhængig af fysisk placering, kan resultaterne 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 højt specialiseret og døgndækkende transfusion medicinsk rådgivning være til rådighed mhp. tolkning af analyser og håndtering særligt komplicerede problemstillinger [136].

Arbejdsgruppen har kendskab til nyere studier og har derfor vurderet det relevant at foretage ny litteratursøgning og opdatering af anbefalingen.

#### Stærk Anbefaling

**Anvend TEG®/ROTEM® til monitorering af hæmostase hos blødende patienter, når transfusion af trombocytter og plasma overvejes.**

Anbefalingen er opdateret i 2018 uden ændringer.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

Brug af TEG®/ROTEM®-gudet transfusionsterapi fører sandsynligvis til en reduktion i mortalitet og en klinisk relevant reduktion af blodtab ved kirurgi. Det er samtidig sandsynligt, at færre patienter vil blive udsat for transfusion med erythrocytter, plasma og trombocytter med deraf følgende nedsat risiko for transfusionskomplikationer. Der er ikke mistanke om skadevirkninger eller øget forekomst af alvorlige bivirkninger ved brug af metoden.

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

#### Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen vedrørende mortalitet, blodtab samt transfusionsrate af erythrocytter, plasma og trombocytter er moderat. Kvaliteten af evidensen vedrørende alvorlige bivirkninger var af lav kvalitet.

Samlet set bliver kvaliteten af evidensen bedømt som moderat.

Moderat

#### Patientpræferencer

I lyset af de nævnte effekter og skadevirkninger er det arbejdsgruppens vurdering, at langt de fleste patienter vil foretrække brug af TEG®/ROTEM® frem for konventionelle analyser.

Ingen betydelig variation forventet

### Rationale

Arbejdsgruppen anbefaler brug af TEG/ROTEM-gudet transfusionsterapi til blødende patienter på baggrund af en signifikant reduktion i mortalitet, transfusionsrate (for såvel erythrocytter som plasma og trombocytter) og transfusionsvolumen.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Kredsløbsstabile patienter med blødning  
**Intervention:** TEG or ROTEM  
**Sammenligning:** Konventionelle analyser

### Sammenfatning

Evidensgrundlag stammer fra et opdateret Cochrane review fra 2016 [167] samt to nyere randomiserede studier [142][146].

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes (effektparametre):

- Mortalitet (kritisk outcome)
- Transfusionsrate af erythrocytter (vigtigt outcome)
- Transfusionsrate af plasma (FFP) (vigtigt outcome)
- Transfusionsrate af trombocytter (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events' (vigtigt outcome)
- Blødningsvolumen (vigtigt outcome)

I evidensgrundlaget indgår ialt 12 randomiserede studier [142][146][55][56][58][59][60][61][62][63][64][66], som i alt inkluderer 1025 pt.

Kvaliteten af evidensen vedrørende mortalitet er moderat, og baseret på 8 studier på i alt 744 patienter. Der er ikke en statistisk signifikant forskel i mortalitet ved brug af TEG®/ROTEM® frem for konventionelle analyser (RR 0,66 (95 % CI:[0,43;1,00])), men der ses en trend mod lavere mortalitet.

Andelen af patienter der transfunderes med erythrocytter er signifikant nedsat (RR 0,88 (95 % CI:[0,81;0,96])), og andelen af patienter, der modtager plasma eller trombocytter er ligeledes signifikant nedsat ved brug af TEG®/ROTEM® ( hhv. RR 0,42 (95 % CI; [0,28;0,62]) og RR 0,66 (95 % CI; [0,51;0,86])).

Analysen af data vedrørende blødningsvolumen, 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 -115,15 (95 % CI;[-183,10;-47,20])). Der er 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 flertallet af de inkluderede studier lå mellem 400-800 ml. Dette svarer til en absolut reduktion i blodtabet på 12,5-25 % I analysen indgår et studie på levertransplantationspatienter [166], hvor blodtabet er betydeligt større end i de øvrige studier (6300 ml.), den relative reduktion af blodtabet er dog sammenlignelig med de øvrige studier med en reduktion i blødningvolumen i dette studie på ca. 25 %

Der kan ikke påvises signifikant reduktion i severe adverse effects (SAE) ved brug af TEG®/ROTEM®, i analysen er kun inkluderet data fra et studie og kvaliteten af evidensen for dette outcome er lav.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Konventionelle analyser	TEG or ROTEM		
<b>Mortalitet (Mortality)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)	Relative risiko 0,66 (CI 95% 0,43 - 1) Baseret på data	<b>132</b> per 1.000	<b>87</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>2</sup>	Transfusionsterapi guidet af TEG/ ROTEM nedsætter sandsynligvis mortaliteten væsentligt
		Forskel: <b>45 færre</b> per 1.000			

9 Kritisk	fra 744 patienter i 8 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	(CI 95% 75 færre - 0 færre)			
<b>Transfusionsrate, RBS (Patients receiving RBC)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)	Relative risiko 0.88 (CI 95% 0.81 - 0.96) Baseret på data fra 687 patienter i 7 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>637</b> per 1.000	<b>561</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>4</sup>	Transfusionsterapi guidet af TEG/ ROTEM nedsætter sandsynligvis erytrocyttransfusionsraten (andelen af patienter der modtager erytrocytsuspensioner) væsentligt
6 Vigtig		Forskæl: <b>76 færre</b> per 1.000 (CI 95% 121 færre - 25 færre)			
<b>Transfusionsrate, plasma (Patients receiving FFP)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)	Relative risiko 0.42 (CI 95% 0.28 - 0.62) Baseret på data fra 647 patienter i 6 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>410</b> per 1.000	<b>172</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>6</sup>	Transfusionsterapi guidet af TEG/ ROTEM nedsætter sandsynligvis plasmatransfusionsraten (andelen af patienter der modtager frisk frosset plasma) væsentligt
6 Vigtig		Forskæl: <b>238 færre</b> per 1.000 (CI 95% 295 færre - 156 færre)			
<b>Transfusionsrate, trombocytter (Patients receiving platelets)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)	Relative risiko 0.66 (CI 95% 0.51 - 0.86) Baseret på data fra 687 patienter i 7 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	<b>336</b> per 1.000	<b>222</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>8</sup>	Transfusionsterapi guidet af TEG/ ROTEM nedsætter sandsynligvis trombocyttransfusionsraten (andelen af patienter der modtager trombocyt koncentrat) væsentligt
6 Vigtig		Forskæl: <b>114 færre</b> per 1.000 (CI 95% 165 færre - 47 færre)			
<b>Alvorlige bivirkninger (Severe adverse events)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)	Relative risiko 0.2 (CI 95% 0.01 - 4) Baseret på data fra 60 patienter i 1 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	<b>67</b> per 1.000	<b>13</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>10</sup>	Transfusionsterapi guidet af TEG/ ROTEM påvirker muligvis ikke forekomsten af alvorlige bivirkninger (severe adverse events) i betydelig grad.
6 Vigtig		Forskæl: <b>54 færre</b> per 1.000 (CI 95% 66 færre - 201 mere)			
<b>Blodtab/ blødningsvolumen i ml (Blood loss,</b>	Baseret på data	Forskæl: <b>MD 115.15 lavere</b> (CI 95% 183.1 lavere - 47.2 lavere)		<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko	Transfusionsterapi guidet af TEG/ ROTEM nedsætter sandsynligvis blodtab/blødningsvolumen

<p>mI) Længste follow-up (Longest follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>fra: 854 patienter i 10 studier.<sup>11</sup> (Randomiserede studier)</p>		for bias <sup>12</sup>	væsentligt
--	--	--	------------------------	------------

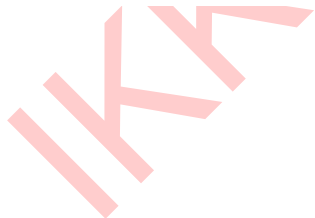
1. Systematisk oversigtsartikel [67] med inkluderede studier: Weber 2012, [142], Ak 2009, Girdauskas 2010, Royston 2001, Gonzalez 2016, Wang 2010, Shore-Lesserson 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [64], [142], [58], [63], [166], [60], [146], [56],
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af deltagere og i evalueringen. ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effektestimater: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [67] med inkluderede studier: Ak 2009, Avidan 2004, Kultufan Turan 2006, Girdauskas 2010, Weber 2012, Shore-Lesserson 1999, [142]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [59], [56], [60], [142], [58], [61], [64],
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af deltagere og i evalueringen. ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effektestimater: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [67] med inkluderede studier: [142], Avidan 2004, Ak 2009, Girdauskas 2010, Weber 2012, Shore-Lesserson 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [56], [142], [58], [64], [60], [59],
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af deltagere og i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effektestimater: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [67] med inkluderede studier: Girdauskas 2010, Shore-Lesserson 1999, Kultufan Turan 2006, Weber 2012, [142], Avidan 2004, Ak 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [56], [58], [61], [59], [142], [64], [60],
8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af deltagere og i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effektestimater: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [67] med inkluderede studier: [142]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [142],
10. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding af deltagere og i evalueringen, men skønnes ikke at have influeret på resultatet., Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effektestimater: Alvorlig .** Kun data fra ét studie med få patienter (60) og få events (2) inkluderet. ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [67] med inkluderede studier: Kultufan Turan 2006, Girdauskas 2010, Royston 2001, Avidan 2004, Westbrook 2009, Shore-Lesserson 1999, Ak 2009, Weber 2012, Nuttal 2001, Wang 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [62], [60], [64], [58], [56], [63], [66], [166], [59], [61],
12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding af deltagere og i evalueringen. ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effektestimater: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## Referencer

[56] Weber CF, Gorlinger K., Meininger D., Herrmann E., Bingold T., Moritz A., Cohn LH, Zacharowski K. : Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012;117(3):531-547 [Journal](#)

[58] Ak K., Isbir CS, Tetik S., Atalan N., Tekeli A., Aljodi M., Civelek A., Arsan S. : Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *Journal of cardiac surgery* 2009;24(4):404-410 [Journal](#)

- [59] Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, Ponte J., Desai JB, Despotis GJ, Hunt BJ : Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *British journal of anaesthesia* 2004;92(2):178-186
- [60] Girdukas E., Kempfert J., Kuntze T., Borger MA, Enders J., Fassl J., Falk V., Mohr FW : Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2010;140(5):1117-24.e2 [Journal](#)
- [61] Kultufan Turan S., Aydinli B., Ayik I., Yagar S., Kazanci D., Karadeniz U., Ozgok A., Erdemli O. : 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
- [62] Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S., Dearani JA, Schaff HV, Ereth MH : Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94(5):773-81; discussion 5A-6A
- [63] Royston D., von Kier S. : Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *British journal of anaesthesia* 2001;86(4):575-578
- [64] 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 and Analgesia* 1999;88(2):312-319
- [66] Westbrook AJ, Olsen J., Bailey M., Bates J., Scully M., Salamonsen RF : Protocol based on thromboelastograph (TEG) outperforms 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 [Journal](#)
- [67] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 4: TEG/ROTEM. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018 .
- [142] De Pietri L., Bianchini M., Montalti R., De Maria N., Di Maira T., Begliomini B., Gerunda GE, di Benedetto F., Garcia-Tsao G., Villa E. : Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 2016;63(2):566-573 [Journal](#)
- [146] Gonzalez E., Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabyan A., Wohlauer MV, Barnett CC, Bensard DD, Biffl WL, Burlew CC, Johnson JL, Pieracci FM, Jurkovich GJ, Banerjee A., Silliman CC, Sauaia A. : Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Annals of Surgery* 2016;263(6):1051-1059 [Journal](#)
- [166] Wang S.-C., Shieh J.-F., Chang K.-Y., Chu Y.-C., Liu C.-S., Loong C.-C., Chan K.-H., Mandell S., Tsou M.-Y. : Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: Randomized clinical trial. *Transplantation proceedings* 2010;42(7):2590-2593 [Journal Link](#)





## 7 - Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse i kurativ intenderet behandling. 2018.

### Fokuseret spørgsmål 5:

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

Patienter med (malign) hæmatologisk lidelse udvikler ofte anæmi i let til moderat grad, og har derfor hyppigt behov for transfusioner.

I den tidligere retningslinje fra 2014 var der givet en god praksis anbefaling baseret på konsensus i arbejdsgruppen, da der dengang ikke blev fundet brugbar evidens for hverken restriktiv eller liberal transfusionsstrategi. Arbejdsgruppen er nu blevet bekendt med fremkomsten af nye randomiserede studier, hvorfor det fandtes relevant med ny litteratursøgning og opdatering af anbefalingen.

#### Svag Anbefaling

Overvej at anvende restriktiv transfusionsstrategi med en transfusionstrigger på  $<4,3$  mmol/l til patienter med malign hæmatologisk lidelse i intenderet kurativ behandling.

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2018.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelig virkninger

En restriktiv transfusionstrigger medfører sandsynligvis et mindre antal transfusioner per patient med heraf følgende mindre risiko for transfusionskomplikationer.

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

#### Kvaliteten af evidensen

Der er for alle outcomes, fraset antal transfusioner per patient, kun sparsom evidens af lav kvalitet.

Lav

#### Patientpræferencer

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at der ikke vil være større variation i præferencer blandt patienter med malign hæmatologisk lidelse i intenderet kurativ behandling.

Ingen betydelig variation forventet

### Rationale

En restriktiv transfusionstrigger reducerer sandsynligvis transfusionsvolumen med deraf følgende nedsat risiko for transfusionskomplikationer.

Anbefalingen er ændret fra en god praksis anbefaling til en svag anbefaling for en restriktiv transfusionsstrategi.

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Transfusion for malign hæmatologisk lidelse  
**Intervention:** Restriktiv transfusionsstrategi af erythrocytter  
**Sammenligning:** Liberal transfusionsstrategi af erythrocytter

## Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er fire små randomiserede studier [162][143][164][26], der inkluderer ialt 524 patienter. Alle fire studier er nye ifht. den oprindelige retningslinje fra 2015, hvor der ved litteratursøgningen ikke fremkom randomiserede studier.

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes:

- Mortalitet, all-cause, længste follow-up (kritisk outcome)
- Quality of life (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events', infektioner (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events', alvorlig eller livstruende blødning (vigtigt outcome)
- Transfusionsvolumen (vigtigt outcome)
- Transfusionsrate (vigtigt outcome)

Generelt er kvaliteten af den fundne evidens lav, primært på grund af det lille antal patienter inkluderet. I tre af studierne (n=464) er anvendt en restriktiv transfusionstrigger på 4,3 mmol/l og en liberat trigger hhv. 5 mmol/l [143] eller 5,6 mmol/l [162][164]. I det sidste studie [26] anvendes en restriktiv trigger på 5,6 mmol/l og en liberal trigger på 6,2 mmol/l.

For det kritiske outcome 'all-cause mortalitet' er der ikke statistisk signifikant forskel mellem en restriktiv og en liberal transfusionsstrategi (RR 0,84 (95 % CI [0,26;2,67])). Datagrundlaget for dette outcome er to randomiserede studier med ialt 164 patienter.

En restriktiv transfusionsstrategi medfører sandsynligvis en betydelig reduktion i antallet af erythrocyttransfusioner per patient (mean diff: -2,14 (95 % CI [-2,77;-1,51])). En reduktion på 2 portioner erythrocytter svarer til 30 - 60 % reduktion i transfusionsvolumen i de inkluderede studier, hvilket må betegnes som særdeles klinisk relevant.

For de øvrige kliniske outcomes ('quality of life', transfusionsrate og 'severe adverse events') fandtes ingen signifikante forskelle mellem en restriktiv og liberal transfusionsstrategi.

Flere observationelle studier har undersøgt hæmoglobinværdiers korrelation til mortalitet hos patienter med cancer generelt (og ikke specifikt i hæmatologiske cancer) [76][78], og finder at anæmi er en uafhængig markør for øget mortalitet hos patienter med cancer [75]. På trods af den nytilkomne evidens er det dog 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 [77] 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.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Liberal	Restrictive		
<b>Mortalitet (60-100dage) (mortality, 60 to 100 days)</b> Længste follow-up (longest follow-up)	Relative risiko 0.84 (CI 95% 0.26 - 2.67) Baseret på data fra 164 patienter i 2 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>333</b> per 1.000	<b>280</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater <sup>2</sup>	En restriktiv transfusionstrigger påvirker muligvis ikke mortalitet i betydelig grad
		Forskel: <b>53 færre</b> per 1.000 (CI 95% 246 færre - 556 mere)			

9 Kritisk					
<b>Transfusionsrate (RBC) (Number of participants with RBC transfusion)</b> Længste follow-up (longest follow-up)	Relative risiko 0.88 (CI 95% 0.7 - 1.1) Baseret på data fra 224 patienter i 3 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>979</b> per 1.000	<b>862</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimater <sup>4</sup>	Effekten af restriktiv transfusionstrigger på outcome er meget usikker, men påvirker muligvis ikke transfusionsraten i betydelig grad
6 Vigtig					
<b>Number of participants with serious infection episodes during entire study period</b>	Relative risiko 1.23 (CI 95% 0.74 - 2.04) Baseret på data fra 89 patienter i 1 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>400</b> per 1.000	<b>492</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater <sup>6</sup>	En restriktiv transfusionstrigger påvirker muligvis ikke antallet af patienter med infektion i betydelig grad
<b>Alvorlige blødningsevents (Severe bleeding events)</b> Længste follow-up (longest follow-up)	Relative risiko 1.53 (CI 95% 0.37 - 6.28) Baseret på data fra 149 patienter i 2 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	<b>33</b> per 1.000	<b>50</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater <sup>8</sup>	En restriktiv transfusionstrigger påvirker muligvis ikke antallet af alvorlige blødningsevents i betydelig grad
6 Vigtig					
<b>Livskvalitet (Quality of life)</b> Længste follow-up (longest follow-up)	Målt med: National Cancer Institute Fatigue Scale Højere bedre Baseret på data fra: 89 patienter i 1 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)			<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater <sup>10</sup>	En restriktiv transfusionstrigger påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad
6 Vigtig					
<b>Gennemsnitlige antal transfusioner (Mean number of transfusion units per participant)</b>	Lavere bedre Baseret på data fra: 464 patienter i 3 studier. <sup>11</sup> (Randomiserede studier)			<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>12</sup>	En restriktiv transfusionstrigger nedsætter sandsynligvis det gennemsnitlige antal transfusioner per patient væsentligt

Længste follow-up  
(longest follow-up)

6 Vigtig

1. Systematisk oversigtsartikel [73] med inkluderede studier: Rygard 2017, De Zern 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [143], [162],
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Manglende blinding ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene ;
3. Systematisk oversigtsartikel [73] med inkluderede studier: Rygard 2017, De Zern 2016, Webert 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [143], [26], [162],
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene ;
5. Systematisk oversigtsartikel [73] med inkluderede studier: De Zern 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [143],
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Få patienter inkluderet i studiene, Kun data fra ét studie ;
7. Systematisk oversigtsartikel [73] med inkluderede studier: Webert 2008, De Zern 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [26], [143],
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Få patienter inkluderet i studiene ;
9. Systematisk oversigtsartikel [73] med inkluderede studier: De Zern 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [143],
10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Få patienter inkluderet i studiene, Kun data fra ét studie ;
11. Systematisk oversigtsartikel [73] med inkluderede studier: Tay 2016, De Zern 2016, Rygard 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [164], [143], [162],
12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ;

## Referencer

[26] Webert KE, Cook RJ, Couban S., Carruthers J., Lee KA, Blajchman MA, Lipton JH, Brandwein JM, Heddle NM : 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 [Journal](#)

[73] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 5. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018.

[143] DeZern AE, Williams K, King K, Hand W, Levis M, Smith BD, et al : Liberal Vs. Restrictive Transfusion Thresholds in Leukemia Patients: A Feasibility Pilot Study. 2015;126(771):

[162] Rygard S.L., Holst L.B., Wetterslev J., Johansson P.I., Perner A. : Higher vs. lower haemoglobin threshold for transfusion in septic shock: subgroup analyses of the TRISS trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2017;61(2):166-175 [Journal Link](#)

[164] Tay J., Allan D.S., Chatelain E., Coyle D., Elemetry M., Petrich W., Ramsay T., Tinmouth A., Walker I., Xenocostas A., Fergusson D. : Transfusion of red cells in hematopoietic stem cell transplantation (TRIST study): A randomized controlled trial evaluating 2 red cell transfusion thresholds. *Blood* 2016;128(22): [Link](#)

## 8 - Transfusionsstrategi til patienter med malign hæmatologisk lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling. 2014.

**Fokuseret spørgsmål 6:** Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen ikke forventes at kunne gøre patienten rask?

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 i september 2017 det ikke relevant at opdatere anbefalingen.

### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis, at transfusion af erythrocytter til hæmatologiske patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling, sker på individuel vurdering og efter dokumentation af anæmisymptomerne, da en generel præcis transfusionstrigger ikke kan anbefales.

En transfusionstrigger bør søges fastlagt og dokumenteret for hver enkelt patient på baggrund af en individuel vurdering af effekten af blodtransfusion.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

*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 ekspertkonsensus.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

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.

#### Kvaliteten af evidensen

Der foreligger ingen brugbar evidens

#### Patientpræferencer

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 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.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med malign hæmatologisk lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling
- Intervention:** Restriktiv transfusionsstrategi
- Sammenligning:** Liberal transfusionsstrategi

### Sammenfatning

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 [75].

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 [76][78], og finder at anæmi er en uafhængig markør for øget mortalitet hos patienter med cancer [76]. 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 [77], 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.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome				Vi fandt ingen studier, der besvarede det fokuserede spørgsmål

## Referencer

[74] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 6. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[75] AHTA AHA : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.

[76] Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M., Goldman BH, DeLoughery TG, Crawford ED, Southwest Oncology Group Study : 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 [Journal](#)

[77] Khorana AA, Francis CW, Blumberg N., Culakova E., Refaai MA, Lyman GH : Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. Archives of Internal Medicine 2008;168(21):2377-2381 [Journal](#)

[78] Kohne CH, Cunningham D., Di Costanzo F., Glimelius B., Blijham G., Aranda E., Scheithauer W., Rougier P., Palmer M., Wils J., Baron B., Pignatti F., Schoffski P., Micheel S., Hecker H. : 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 : official journal of the European Society for Medical Oncology 2002;13(2):308-317

IKKKE GÆLDE

## 9 - Profylaktisk transfusion af trombocytter til hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni. 2014.

**Fokuseret spørgsmål 7:** Er et trombocytal 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 allogene og autologe knoglemarvstransplantation?

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 [86] og UK [85] 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 fandt i september 2017 det ikke relevant at opdatere anbefalingen.

### Svag 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 allogene og autologe knoglemarvstransplantation.**

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

*Transfusionstrigger  $<10 \cdot 10^9/l$  bør 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 promyelocyt leukæmi (PML). 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 specialafdeling og dermed overvåges af personale der har erfaring med hæmatologiske/trombocytopeni patienter, samt at der er hurtig adgang til trombocyttransfusion.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

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/refraktaritet, allergiske og infektiose transfusionskomplikationer).

#### 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.

#### Patientpræferencer

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 specialafdeling og dermed overvåges af kompetent personale med erfaring i overvågning af trombocytopenes patienter, samt at der er hurtig adgang til trombocyttransfusion.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med hæmatologisk lidelse  
**Intervention:** Trombocytværdi på  $10 \cdot 10^9/L$   
**Sammenligning:** Trombocytværdi på  $20 \cdot 10^9/L$  eller  $30 \cdot 10^9/L$

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget stammer fra et Cochrane review fra 2012 [82]

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 [80]. 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 Rebull et al [84]. 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 semi-ambulante kemoterapiforløb. Hos disse patienter bør en højere triggerværdi end  $10 \cdot 10^9/L$  anvendes. Triggerværdien 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.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Trombocytværdi på 20*10 <sup>9</sup> /L eller 30*10 <sup>9</sup> /L	Trombocytværdi på 10*10 <sup>9</sup> /L		
Antal patienter med mindst en signifikant blødning. (Number of patients with at least one significant bleeding episode)	Relative risiko 1.35 (CI 95% 0.95 - 1.9) Baseret på data fra 499 patienter i 3 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>177</b> per 1.000	<b>239</b> per 1.000	<b>Moderat</b> Upræcist effektestimat <sup>2</sup>	Definitionen af signifikant blødning varierede imellem de inkluderede studier.
Mortalitet sekundært til blødning (Mortality due to bleeding)	Relative risiko 2.67 (CI 95% 0.11 - 64.91) Baseret på data fra 499 patienter i 3 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)			<b>Lav</b> Uklar randomisering og manglende intention to treat analyse <sup>4</sup>	Kun et dødsfald sekundært til blødning i alle tre studier. Studie af Rubella et al. udførte ikke intention to treat analyse og ekskluderede to patienter der døde inden 24 timer efter inklusion. Flere protokol fravigelser i interventionsgruppen.
Alvorlige bivirkninger (Severe adverse events)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde alvorlige bivirkninger
Antal trombocyttransfusioner per patient (trombocyte transfusions per patient)	Baseret på data fra: 333 patienter i 2 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)			<b>Moderat</b> Protokol fravigelser i interventionsgruppen <sup>6</sup>	Flere protokol fravigelser i interventionsgruppen.
Livskvalitet (Quality of life)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde

1. . Referencer: [49][51][52]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [81], [83], [84],
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Bredt konfidensinterval, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [83], [84], [81],
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Studie af Rubella et al. udførte ikke intention to treat analyse og ekskluderede to patienter der døde inden 24 timer efter inklusion ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Studie af Rubella et al. udførte ikke intention to treat analyse og ekskluderede to patienter der døde inden 24 timer efter inklusion ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [83], [84],
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Protokol fravigelser i interventionsgruppen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## Referencer

[79] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 7. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[80] World Health Organization Bleeding scale. [Link](#)

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

[82] Estcourt L., Stanworth S., Doree C., Hopewell S., Murphy MF, Tinmouth A., Hedde N. : Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;(5):CD004269. doi(5):CD004269 [Journal](#)

[83] 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 : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1997;15(3):1143-1149 [Journal](#)

[84] Rebulli P., Finazzi G., Marangoni F., Avvisati G., Gugliotta L., Tognoni G., Barbui T., Mandelli F., Sirchia G. : The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *The New England journal of medicine* 1997;337(26):1870-1875 [Journal](#)

[85] Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G., Kahan BC, Dyer C., Choo L., Bakrania L., Llewelyn C., Littlewood T., Soutar R., Norfolk D., Copplestone A., Smith N., Kerr P., Jones G., Raj K., Westerman DA, Szer J., Jackson N., Bardy PG, Plews D., Lyons S., Bielby L., Wood EM, Murphy MF, TOPPS Investigators : A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *The New England journal of medicine* 2013;368(19):1771-1780 [Journal](#)

[86] Wandt H., Schaefer-Eckart K., Wendelin K., Pilz B., Wilhelm M., Thalheimer M., Mahlkecht U., Ho A., Schaich M., Kramer M., Kaufmann M., Leimer L., Schwerdtfeger R., Conradi R., Dolken G., Klenner A., Hanel M., Herbst R., Junghans C., Ehninger G., Study Alliance Leukemia : Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet (London, England)* 2012;380(9850):1309-1316 [Journal](#)

## 10 - Transfusionsstrategi til patienter med malign lidelse, der ikke er i kurativ intenderet behandling. 2014.

**Fokuseret spørgsmål 8:** Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen ikke forventes at kunne gøre patienten rask?

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 i 2017 det ikke relevant at opdatere anbefalingen.

### God Praksis (Konsensus)

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.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

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.

#### Kvaliteten af evidensen

Der foreligger ingen brugbar evidens

#### Patientpræferencer

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 begrunde indikationen herfor i journalen.

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med malign hæmatologisk lidelse og anæmi, der ikke er i kurativ intenderet behandling  
**Intervention:** Restriktiv transfusionsstrategi  
**Sammenligning:** Liberal transfusionsstrategi

## Sammenfatning

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 [75].

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 [76][72], og finder at anæmi er en uafhængig markør for øget mortalitet hos patienter med cancer [75]. 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 [71], 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 der ikke er i kurativ intenderet behandling.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome				Vi fandt ingen studier, der besvarede det fokuserede spørgsmål

## Referencer

[87] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 8. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[88] AHTA AHA : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.

[89] Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M., Goldman BH, DeLoughery TG, Crawford ED, Southwest Oncology Group Study : 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 [Journal](#)

[90] Khorana AA, Francis CW, Blumberg N., Culakova E., Refaai MA, Lyman GH : Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of Internal Medicine* 2008;168(21):2377-2381 [Journal](#)

[91] Kohne CH, Cunningham D., Di Costanzo F., Glimelius B., Blijham G., Aranda E., Scheithauer W., Rougier P., Palmer M., Wils J., Baron B., Pignatti F., Schoffski P., Micheel S., Hecker H. : 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 : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2002;13(2):308-317

IKKE GÆLDEN

## 11 - Transfusionsstrategi til patienter med maligne solide tumorer, der modtager stråleterapi. 2014.

**Fokuseret spørgsmål 9:** Er en øgning af hæmoglobinniveauet at foretrække umiddelbart før stråleterapi i behandlingen af patienter med malign lidelse og strålesensitiv tumor?

Det har været antaget, at blodtransfusion umiddelbart forud for stråleterapi, øger effekten af stråleterapien [75], idet man ved at hæve hæmoglobinværdien også øger vævets iltindhold. Et Cochrane review fra 2009 [95] 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 [96]. 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.

Arbejdsgruppen fandt i 2017 det ikke relevant at opdatere anbefalingen.

Svag Anbefaling

MOD

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.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet relevant i 2017.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

Der er ikke grundlag for at tro, at transfusion fører til en øget overlevelse eller recidivfri overlevelse. Der er derimod påvist skadevirkninger ved transfusion.

#### 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.

#### Patientpræferencer

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.

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med strålesensitiv tumor
- Intervention:** Patienter med anæmi som ikke modtager erythrocyttransfusion før stråleterapi
- Sammenligning:** Patienter med anæmi der modtager erythrocyttransfusion før stråleterapi

## Sammenfatning

Et RCT fra 2010 [94], med i alt 465 patienter, udgør evidensgrundlaget.

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 erythrocytttransfusion 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 evidensstabel, da den ene gruppe ikke modtog erythrocytttransfusion. 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 hovedhalscancer, viste ingen signifikant effekt.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<b>Overlevelse (survival, longest follow up)</b>	Hazard ratio 1.24 (CI 95% 0.99 - 1.54) Baseret på data fra 465 patienter i 1 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>357</b> per 1.000	<b>422</b> per 1.000	<b>Moderat</b> pga. upræcist effektestimat <sup>2</sup>	
<b>Recidivfri overlevelse (survival without relapse)</b>	Hazard ratio 1.27 (CI 95% 0.97 - 1.65) Baseret på data fra 465 patienter i 1 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>565</b> per 1.000	<b>653</b> per 1.000	<b>Moderat</b> pga. upræcist effektestimat <sup>4</sup>	
<b>Alvorlige bivirkninger (Severe adverse events)</b>					Vi fandt ingen studier, der opgjorde alvorlige bivirkninger



Livskvalitet (Quality of life)		Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet
Transfusionsvolumen (transfusion volume)		Vi fandt ingen studier, der opgjorde transfusionsvolumen

1. . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [94],
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [94],
4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## Referencer

[92] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 9. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[93] AHTA AHA : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.

[94] Hoff CM, Lassen P., Eriksen JG, Hansen HS, Specht L., Overgaard M., Grau C., Johansen J., Bentzen J., Andersen L., Evensen JF, Overgaard J. : Does transfusion improve the outcome for HNSCC patients treated with radiotherapy? - results from the randomized DAHANCA 5 and 7 trials. Acta Oncologica (Stockholm, Sweden) 2011;50(7):1006-1014 [Journal](#)

[95] Lambin P., Ramaekers BL, van Mastrigt GA, Van den Ende P., de Jong J., De Ruyscher DK, Pijls-Johannesma M. : Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. The Cochrane database of systematic reviews 2009;(3):CD006158. doi(3):CD006158 [Journal](#)

[96] Tonia T., Mettler A., Robert N., Schwarzer G., Seidenfeld J., Weingart O., Hyde C., Engert A., Bohlius J. : Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. The Cochrane database of systematic reviews 2012;12 CD003407 [Journal](#)



## 12 - Transfusionsstrategi til patienter med livstruende blødning. 2018.

### Fokuseret spørgsmål 10:

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

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 [98].

I nyere litteratur er livstruende blødning defineret som transfusion af mere end 10 erythrocytportioner indenfor 6 timer, men oftest bliver diagnosen stillet ved klinisk vurdering [102]. Behovet for massiv transfusion er forbundet med høj mortalitet, på grund af risikoen for at udvikle koagulopati og exsanguination [101].

Transfusionsbehandling til patienter med livstruende blødning har varierende praksis i Danmark. Sundhedsstyrelsens og Styrelsen for patientsikkerheds, vejledninger om blodtransfusion fra 2007, 2014 og 2015 [14][33][31] har betydet, at alle større hospitaler nu gør brug af et pakkekoncept ved akut behov for transfusion ved livstruende blødning. Pakkekonceptet indebærer udlevering af akutpakker, der indeholder erythrocytter, frisk frosset plasma (eller ækvivalent plasmaprodukt) og trombocytter i en ratio svarende til fuldblod. Lokale forhold ved produktionen af trombocyt-komponenterne medfører variation i det aktuelle forhold mellem komponenterne i pakkerne f.eks. 3:3:1; 4:4:1 eller 4:4:2, afhængig af om der ved produktionen af trombocyt-pools indgår trombocyter fra 4, 6 eller 7 donorer.

I vejledningen fra 2015 blev der udelukkende fundet observationelle studier, der sammenlignede høj og lav ration af hhv. plasma til erythrocytter og trombocyter til erythrocytter. Arbejdsgruppen er bekendt med, at der nu er kommet randomiserede studier, der sammenligner behandling med erythrocyt:plasma:trombocytratio svarende til fuldblod (1:1:1) med anden ratio (2:1:1). Arbejdsgruppen har derfor fundet det relevant at foretage ny litteratursøgning og revision af anbefalingen.

#### Svag Anbefaling

**Overvej en erythrocyt til plasma- og trombocytratio svarende til fuldblod ved transfusion af patienter med livstruende blødning**

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

*Balanceret blodkomponentterapi iværksættes tidligst muligt (defineret som <15 min) i forbindelse med livstruende blødning.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Ved balanceret komponentterapi med en komponentratio på 1:1:1 i forhold til 2:1:1 ses muligvis en reduktion af mortaliteten efter 3 timer, men ikke efter 24 timer eller 28-30 dage. Der er muligvis en gavnlig effekt på andelen af patienter der opnår hæmostase. I observationelle studier ses en høj plasma:erythrocytratio og høj trombocyt:erythrocytratio muligvis at være forbundet med lavere mortalitet og lavere forekomst af VAP, nyresvigt og multiorgansvigt.

#### Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen vedrørende det kritiske outcome 3-timers mortalitet er lav, da disse data stammer fra en post-hoc analyse af et randomiseret studie. For det andet kritiske outcome - 24 timers mortalitet - er evidensen moderat. Kvaliteten af evidens for de øvrige outcomes er lav til moderat, primært fordi antallet af randomiserede studier er ganske lille. Kvaliteten af evidens for den samlede anbefaling bliver derfor lav.

#### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Det er arbejdsgruppens vurdering, at der ikke vil være større variation i præferencer blandt patienterne.

### Andre overvejelser

Det anbefales, at de kliniske afdelingers og blodbankernes logistik og procedurer tilrettelægges så balanceret blodkomponentterapi kan iværksættes indenfor 15 minutter ved livstruende blødning. Dette kan f.eks. indebære etablering af fjernudleveringer på traumestuer og operationsgange, lagre af flydende eller optøet plasma alternativt anvendelse af frysetørret plasma (Lyoplas) eller cryoprecipitat som plasmaprodukt. Ligeledes kræves det formentlig, at der opretholdes et større trombocytlager i blodbankerne end tidligere med risiko for øget kassation.

### Rationale

Arbejdsgruppen anbefaler en balanceret blodkomponentterapi med brug af erythrocytter, plasma og trombocytter til patienter med livstruende blødning fra de tidligste fase indenfor 15 min - evidensen for dette er moderat, både på baggrund af en reduceret 3 timers mortalitet og på baggrund af kortere tid til kirurgiske hæmostase. Anbefalingen understøttes af observationelle studier i flere typer kirurgi og i traumer.

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at balanceret blodkomponentterapi i 1:1:1 ratio er betragtet som 'standard-of-care' i Danmark og mange steder i verden, og at det på trods af lav kvalitet af den fundne evidens, fortsat også bør være det i Danmark.

Arbejdsgruppen anbefaler, at balanceret blodkomponentterapi skal kunne iværksættes ved livstruende blødning indenfor 15 min på operationsstue, fødegang eller ved modtagelse af patient i skadestue, akutmodtagelse eller på traumecenter.

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Blodkomponenter PICO 10 balanceret komponentterapi versus transfusion med anden erythrocyt
- Intervention:** Balanceret komponentterapi
- Sammenligning:** Transfusion med anden erythrocyt

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål udgøres primært af tre publikationer fra to randomiserede studier [149][156], hvoraf PROPPR-studiet er klart det største med 680 inkluderede patienter, ialt indgår 745 patienter. Begge studier er nye ifht. den oprindelige vejledning fra 2014, hvor analysen var baseret på en metaanalyse en række non-randomiserede studier fra 2012 [101] og et prospektivt case-control studie [100].

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på følgende outcomes:

- Mortalitet, 3-timers (kritisk outcome)
- Mortalitet, 24 timers (kritisk outcome)
- Mortalitet, 28-30 dage (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events', sepsis (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events', infektion (vigtigt outcome)
- 'Severe adverse events', VAP (vigtigt outcome)
- Incidens af multiorgansvigt (vigtigt outcome)
- Incidens af nyresvigt, AKF/AKI (vigtigt outcome)
- Blødningskontrol (vigtigt outcome)

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes '3-timers mortalitet' og '24-timers mortalitet' er lav til moderat, primært på grund af det lille antal studier. 3-timers mortaliteten er en separat publiceret [145] post-hoc, sub-gruppe analyse af PROPPR studiet [149]. Kvaliteten af evidens for de øvrige outcomes er lav.

Der er en signifikant nedsat mortalitet efter 3 timer ved anvendelse af transfusionsratio 1:1:1 fremfor anden ratio (RR 0,53 95 % CI [0,32;0,90]). Mortalitetsgevinsten kan ikke genfindes efter 24 timer eller efter 28-30 dage.

For det kliniske outcome 'blødningskontrol' er der en statistisk signifikant forbedring i antallet af patienter, der opnår

blødningskontrol (RR 1,10 95 % CI [1,03;1,18]) Der er ikke statistisk signifikant forskel for nogle af de øvrige kliniske outcomes.

En metaanalyse af 16 retrospektive studier [99][103][104][105][106][107][108][109][110][111][112][113][114][115][116][117] (n=3.663) sammenligner transfusionsbehandling med højt plasma til erythrocyt/trombocyt ratio ( $\geq 1$ ) mod lavere ratioer ( $< 1$ ). Metaanalysen finder 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 [100] forsøger at minimere risikoen for survival bias ved at ekskludere patienter, der dør indenfor de første 30 minutter. I studiet findes det, at et højt plasma til erythrocyt (og trombocyt) ratio fører til en nedsat tidlig mortalitet ved 6 timer, men en høj ratio medfører ikke signifikant nedsat i mortalitet efter 24 timer og frem - dette er i overensstemmelse med de nyere, randomiserede studier, hvor der er en lavere tidlig mortalitet (3 timer), som ikke kan genfindes fra 24 timer og frem.

Kun et enkelt af de observationelle studier inkluderet i metaanalysen har data på severe adverse events (SAE) [99]. Her ses det, at en høj plasma til erythrocyt ratio er 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 og resultatet kan ikke reproducere i de nyere randomiserede studier.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Transfusion med anden erythrocyt	Balanceret komponentterapi		
<b>Mortalitet (Mortality)</b> 3 timer efter transfusion (3 hours after transfusion)  9 Kritisk	Relative risiko 0.53 (CI 95% 0.32 - 0.9) Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>111</b> per 1.000  Forskæl: <b>52 færre</b> per 1.000 (CI 95% 76 færre - 12 færre)	<b>58</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimat og på grund af alvorlig risiko for bias. <sup>2</sup>	Balanceret komponentterapi medfører muligvis en væsentlig forbedring af 3 timers mortaliteten.
<b>Mortalitet (Mortality)</b> 24 timer efter transfusion (2 hours after transfusion)  9 Kritisk	Relative risiko 0.75 (CI 95% 0.52 - 1.08) Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>170</b> per 1.000  Forskæl: <b>43 færre</b> per 1.000 (CI 95% 82 færre - 14 mere)	<b>128</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af upræcist effektestimat <sup>4</sup>	Balanceret komponentterapi påvirker sandsynligvis ikke 24 timers mortalitet.
<b>Mortalitet (Mortality)</b> 28-30 dage efter transfusion (28-30 days after	Relative risiko 1.26 (CI 95% 0.49 - 3.22) Baseret på data fra 755 patienter i 2 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>249</b> per 1.000  Forskæl: <b>65 mere</b> per 1.000	<b>314</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig	Balanceret komponentterapi påvirker sandsynligvis ikke 28-30 dages mortaliteten.

transfusion)		( CI 95% 127 færre - 553 mere )		inkonsistente resultater <sup>6</sup>
6 Vigtig				
<b>Alvorlige bivirkninger (sepsis) (Severe adverse events, sepsis)</b>	Relative risiko 1.1 (CI 95% 0.86 - 1.4) Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	<b>266</b> per 1.000	<b>293</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat og på grund af alvorlig risiko for bias <sup>8</sup>
Længste follow-up (longest follow-up)		Forskel: <b>27 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 37 færre - 106 mere )		Balanceret komponentterapi påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af sepsis.
6 Vigtig				
<b>Alvorlige bivirkninger (infektion) (Severe adverse events, infection)</b>	Relative risiko 0.94 (CI 95% 0.74 - 1.18) Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	<b>310</b> per 1.000	<b>291</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias <sup>10</sup>
Længste follow-up (Longest follow-up)		Forskel: <b>19 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 81 færre - 56 mere )		Balanceret komponentterapi påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af infektioner.
6 Vigtig				
<b>Alvorlige bivirkninger (VAP) (Severe adverse events, VAP)</b>	Relative risiko 1.08 (CI 95% 0.78 - 1.5) Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier. <sup>11</sup> (Randomiserede studier)	<b>170</b> per 1.000	<b>184</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias <sup>12</sup>
Længste follow-up (Longest follow-up)		Forskel: <b>14 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 37 færre - 85 mere )		Balanceret komponentterapi påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af VAP.
6 Vigtig				
<b>Multiorgansvigt (Incidence of multiple organ failure)</b>	Relative risiko 1.35 (CI 95% 0.7 - 2.59) Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier. <sup>13</sup> (Randomiserede studier)	<b>44</b> per 1.000	<b>59</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias <sup>14</sup>
Længste follow-up (longest follow-up)		Forskel: <b>15 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 13 færre - 70 mere )		Balanceret komponentterapi påvirker sandsynligvis ikke incidensen af multiorgansvigt.
6 Vigtig				
<b>Nyresvigt (Acute kidney injury/</b>	Relative risiko 0.88 (CI 95% 0.67 - 1.16)	<b>249</b>	<b>219</b>	<b>Lav</b> på grund af
				Balanceret komponentterapi

<p><b>failure)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier.<sup>15</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>per 1.000</p> <p>Forskel: <b>30 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 82 færre - 40 mere )</p>	<p>per 1.000</p>	<p>alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias<sup>16</sup></p>	<p>påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af akut nyresvigt.</p>
<p><b>Blødningskontrol (Achieved hemostasis)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)  6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 1.1 (CI 95% 1.03 - 1.18) Baseret på data fra 680 patienter i 1 studier.<sup>17</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p><b>781</b> per 1.000</p> <p>Forskel: <b>78 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 23 mere - 141 mere )</p>	<p><b>859</b> per 1.000</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat., på grund af alvorlig risiko for bias<sup>18</sup></p>	<p>Balanceret komponentterapi medfører muligvis en væsentlig forbedring af andelen af patienter der opnår hæmostase.</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: [119]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [119],
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [149],
4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015, Nascimento 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [149], [156],
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig/manglende blinding af deltager og i evalueringen. ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [149],
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [149],
10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [149],
12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome, ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
13. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [149],
14. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
15. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [149],

16. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
17. Systematisk oversigtsartikel [118] med inkluderede studier: Holcomb 2015. **Baselinerisiko/ komparator:: Kontrolarm i reference brugt til interventionen** . **Understøttende referencer:** [149],
18. **Risiko for bias: Alvorlig** . Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

## Referencer

[118] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 10. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018.

[119] Fox EE, Holcomb JB, Wade CE, Bulger EM, Tilley BC : Earlier Endpoints are Required for Hemorrhagic Shock Trials Among Severely Injured Patients.. Shock (Augusta, Ga.) 2017;47(5):567-573 [Pubmed](#) [Journal](#)

[149] Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, del Junco D, Brasel KJ, Bulger EM, Callcut RA, Cohen MJ, Cotton BA, Fabian TC, Inaba K, Kerby JD, Muskat P, O'Keefe T, Rizoli S, Robinson BRH, Scalea TM, Schreiber MA, Stein DM, Weinberg JA, Callum JL, Hess JR, Matijevic N, Miller CN, Pittet J-F, Hoyt DB, Pearson GD, Leroux B, van Belle G, PROPPR SG : Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA 2015;313(5):471-82 [Journal Link](#)

[156] Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, Rizoli S : Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne 2013;185(12):E583-9 [Journal Link](#)

IKKE GÆL



## 13 - Baggrund

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. Der har været en kontinuert fald i forbruget af erythrocytter gennem de seneste 10 år fra ca. 61 erythrocytsuspensioner per 1000 indbyggere i 2007 til ca. 35 erythrocytsuspensioner per 1000 indbyggere i 2015 [31]. Danmark ligger fortsat noget højere end mange af de lande, vi traditionelt sammenligner os med, hvor f.eks. Holland og Irland har erythrocyttransfusionsrater på 27-28 erythrocytsuspensioner per 1000 indbyggere (2014) [30]. Dansk Transfusionsdatabase [125] og videnskabelige opgørelser [126][127] har tidligere dokumenteret en liberal og uensartet transfusionspraksis i Danmark, hvor blodtransfusion ofte indledes ved højere hæmoglobinværdier end anbefalet i Sundhedsstyrelsens vejledning om Blodtransfusion [130], og jævnligt doseres som minimum 2 portioner [125].

### 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 potentielt er forbundet med øget mortalitet og en øget tendens til bivirkninger som infektioner, påvirkning af hjerte og lunger [123][129][12]. Selvom nogle af disse bivirkninger har været kendt tidligere, viser disse nyere randomiserede undersøgelser, at effekten af transfusion på mortalitet og morbiditet er større end hidtil antaget. I en metaanalyse af studier med mest restriktiv (hæmoglobinværdi 4,3 mmol/L) versus liberal praksis, er liberal praksis associeret med signifikant øget forekomst af lungeødem, blødning, hjerteinfarkt og infektion hos intensivt syge patienter og patienter med øvre gastrointestinal blødning [129]. En metaanalyse af 18 randomiserede studier påviste desuden øget tendens til infektioner ved liberal transfusionspraksis, særligt hos ortopædkirurgiske patienter [128].

Årsagerne til bivirkningerne er ikke fuldt klarlagt, men de skyldes formentlig både immunologiske og fysiologiske effekter 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. For at minimere antallet af patienter, der udsættes for blodtransfusion, er der et øget krav om 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 fremadrettet proces mod Patient Blodmanagement (Patientorienteret Blodmanagement), der 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.

### Patient Blodmanagement

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 unødige blodtransfusion" [132].

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 [132][134][135]. Der findes god videnskabelig evidens og GRADE-baserede kliniske vejledninger for Patient Blodmanagement, som både inkluderer de enkelte delelementer, organiseringen i sundhedsvæsenet og kvalitetsmonitoreringen [133]. 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 med dansk deltagelse er på vej, og forventes at danne grundlag for lovgivning og identifikation af fremtidige indsatsområder for behandling og forskning i emnet i EU.



## 14 - Eksempler på patient cases

### Case 1 - Gastroenterologi

47-årig mand med levercirrose (Child-Pugh B) indlægges med vedvarende friskblodige opkastninger og systolisk blodtryk 85mmHg. A-gas viser B-hæmoglobin 5.7. Idet patienten er kredsløbspåvirket med aktiv blødning er der indikation for balanceret blodkomponentterapi i forholdet 4:4:1 (erythrocytter:FFP:trombocytter) uafhængig af den målte hæmoglobin-værdi. Efter kredsløbsstabilisering overgås til restriktiv blodtransfusionsbehandling vejledt af B-hæmoglobin (transfusionstærskel 4.3mmol/L). Behandling med liberal blodtransfusionsstrategi hos kredsløbsstabile patienter med gastrointestinal blødning og levercirrose Child-Pugh A-B er vist at være forbundet med øget dødelighed.

### Case 2 - Ortopædkirurgi

77-årig kvinde indlægges med en hoftefraktur, opereres og på 3. postoperative dag måles et B-hæmoglobin på 4,7 mmol/L. På dette tidspunkt forventes patienten at være kredsløbsstabil, hvorfor en restriktiv blodtransfusionsbehandling kan benyttes. Har patienten kronisk hjertesygdom (og B-hæmoglobin  $\leq$  4,7mmol/l) eller symptomer på anæmi, kan hun transfunderes, ellers bør transfusionstrigger være hæmoglobin  $<$ 4,3 mmol/L.

### Case 3 - Obstetrik

28 årig kvinde føder en dreng i graviditetsuge 40+3. Umiddelbart efter fødslen bløder hun kraftig fra fødselsvejen, der gives tranexamsyre 1 g i.v. og pt. flyttes på operationsstue. Her anlægges spinalblokade og man fjerner moderkagen manuelt. Samlet blødning 1,8 liter. Patienten har under hele forløbet været vågen, klar og kredsløbsstabil. Der tages hgb. umiddelbart efter indgrebet der er 5,1 mol/l. Hgb. gentages dagen efter, hvor den er faldet til 3,9 mol/l. Patienten får 1 portion blod og udskrives dagen efter velbefindende med en hgb. på 4,6 mmol/l med peroral jernsubstitutions behandling til kontrol hos den praktiserende læge.

### Case 4 - Hæmatologi

En 43 årig tidligere rask kvinde indlagt til kurativt intenderet induktionsbehandling for nydiagnosticeret akut myeloid leukæmi. Hun har som led i sygdommen og behandlingen svært knoglemarvsvigt og ledsagende pancytopeni og har som følge heraf recidiverende behov for transfusioner. Hun er i størstedelen af forløbet kredsløbspåvirket og transfunderes derfor med erythrocytter kun når hæmoglobinkoncentrationen er  $<$  4,3mmol/l. På dag 12 udvikler hun højfebrillia, blodtryksfald og blødning per rektum. Hæmoglobinkoncentrationen ved "morgenrunden" den dag er 5,2mmol/l og trombocytallet 6 mia/l. Tilfældet tolkes som sepsis med tarmfokus og behandles som sådan. Da der imidlertid samtidig er blødning fra tarmen kan dette også bidrage til blodtryksfaldet og hun transfunderes derfor også som ved livstruende blødning ved hæmoglobinkoncentration  $<$  5,6mmol/l med erythrocytter, plasma og trombocyter i forholdet 1:1:1 til den akutte situation stabiliseres.

### Case 5 - Operation

Ca. 37 år kvinde til stor ortopædkirurgisk operation med forventet kirurgisk blødning på ca. 1000 ml. Ellers rask. Udgangsblodprøver Hb 7,1 mmol/l, INR 1,1, trombocytalt 111 mia/l.

Ved start af operationen gives tranexamsyre 1 g IV for at begrænse blødning og behov for erythrocyttransfusion. Under operationen erstattes ca. 1,2 liters blødning af klare væsker (fx isoton 0,9% NaCl), men der udvikles sivende koagulopatisk blødning generende for kirurgerne. TXA 1 g gentages uden effekt. Der gennemføres en TEG (thrombelastografi) som efter 15 min analysetid viser manglende trombocytfunktion (MA 47 mm, men normal R, Angle, LY30 og FFMA) og derfor gives 1 trombocyt koncentrat med god effekt på sivende blødning. Blødning slutter på 1,6 liter, erstattet med klare væske og 1 trombocyt koncentrat men uden behov for erythrocytter (slut Hb 4,9 mmol/l).

### Case 6 - Traumepatient

Ca 22 år mand, som cyklist uden hjelm ramt af bil, primært slået hoved og bækken. Akutlægen foretager intubation på skadestedet pga. bevidstløshed, påsætter bækkenslynge og giver tranexamsyre (TXA) 1 g IV; under transporten falder blodtrykket til 60/30 mm Hg som tegn på blødning. Modtages til traumekald på nærmeste sygehus hvor der er gjort klar til blodtransfusion med 4 erythrocytsuspensioner, 4 plasma og 1 trombocyt koncentrat som gives med god effekt på blodtrykket (stiger til 100/55 mm Hg efter enkelte blodprodukter). Ved ankomst gennemgås patienten, blødning fra skalp stoppes og der tages blodprøver. Efter 15 min viser ROTEM (thrombelastometri) koagulopati med tegn til lav fibrinogen (FibTEM A10 3 mm) og hyperfibrinolyse (ExTEM Li 30 80%) og derfor gives fibrinogen (koncentrat 3 g IV) og mere TXA 1 g IV. Patienten stabiliseres på i alt 3 erythrocytsuspensioner, 3 FFP og 1 trombocyt koncentrat, efter traumeskanning overflyttes patienten til traumecenter for den endelige behandling. Kontrol ROTEM før overflytning er normal.

## 15 - 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 om monitorering gives der bud på egnede indikatorer, som fx hæmoglobinværdi inden transfusion, der kan anvendes til at monitorere, hvorvidt anbefalingerne implementeres i praksis.

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.

### 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, og specialer som hæmatologi, kirurgi, anæstesiologi/intensiv terapi, onkologi, pædiatri, gynækologi, kardiologi, gastroenterologi, geriatri og klinisk immunologi er blandt de relevante specialer. Behandling med blodprodukter er lægeforbeholdt virksomhed, jf. autorisationsloven [137], 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 oftest sygeplejerskerne, der har ansvaret for at bestille de fornødne blodkomponenter på sygehusafdelingen.

En mere restriktiv transfusionsstrategi kræver et holdningskifte, 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 undervisningen af sygeplejestuderende, ligesom emnerne kan behandles på special- og efteruddannelse af f.eks. operations, anæstesi- og intensivsygeplejersker.

Regioner og sygehuse, som er ansvarlige for patientbehandlingskvaliteten 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, er 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 - ikke mindst 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 Bloddonorerne i Danmark en vigtig samarbejdspartner.

### 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 baggrundskapitlet for mere herom.

## 16 - 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 inddrages efter hospital og hvilken stamafdeling indlæggelse/procedure finder sted. Datadækningen til måling af transfusionsbehandlingens kvalitet bør omfatte hele hospitalspopulationen og yderligere inddrages 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 tidligere er gjort 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:

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

Fokuseret spørgsmål 2 – der anbefales for den beskrevne population monitorering af andelen af transfusionstriggere < 4,7 mmol/L (procesindikator)

### Specifikt for anbefalingerne vedrørende blødende patienter:

Fokuseret spørgsmål 4 og 10:

Umiddelbar tilgængelighed (< 15 min) af plasma- og trombocytoprodukter på alle hospitaler med akutmodtagelse, traumemodtagelse eller blødende kirurgi (strukturindikator)

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

## 17 - Opdatering og videre forskning

### Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres senest 3 år efter udgivelsestidspunktet 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 yderligere og større randomiserede studier i en række patientgrupper med kronisk transfusionskrævende anæmi: patienter med hæmatologiske sygdomme og anden kræftsygdom, særligt hvor kræftbehandlingen forventes at helbrede patienten og hos patienter med akut koronar syndrom. Der er brug for yderligere forskning i hvorvidt ældre patienter har gavn af en mere liberal transfusionsstrategi end yngre.

Skønt, der er tilkommet randomiserede studier i patienter med livstruende blødning, der sammenligner ratio-baseret (1:1:1) transfusion med anden transfusionsterapi, er evidensen på dette område fortsat ikke konklusiv, og det ville være ønskværdigt, om der blev lavet yderligere studier.

IKKYE GÆLDENDE

## 18 - Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden bag udarbejdelsen af denne nationale kliniske retningslinje, henvises til [Sundhedsstyrelsens metodehåndbog](#).

IKKKE GÆLDENDE

## 19 - Fokuserede spørgsmål

**Fokuseret spørgsmål 1:** Er en restriktiv transfusionsstrategi at foretrække fremfor en liberal strategi, hos indlagte kredsløbsstabile patienter, hvor transfusion af erythrocytter overvejes?

### Baggrund for valg af opdatering:

Der er kommet ny litteratur, men i flere studier er der tale om selektive grupper. Det er arbejdsgruppens vurdering, at anbefalingen næppe vil blive ændret, men at der er tale om en stor patientgruppe og et vigtigt spørgsmål. Det blev drøftet, hvorvidt anbefalingen skulle omfatte flere patienter.

Der var enighed om, at PICO spørgsmålet bibeholdes og skal opdateres. Der var ligeledes enighed om, at prosateksten med fordel kan uddybes yderligere i forhold til praktiske råd og anbefalinger. Eventuelt kunne baggrundsafsnittet uddybes med patientcases.

Spørgsmålet går videre til opdatering.

### Population (population)

Indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi

### Intervention

Restriktiv transfusionsstrategi

### Comparison (sammenligning)

Liberal transfusionsstrategi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Mortalitet	Længste follow-up	Kritisk
Transfusionsvolumen inden for 30 dage	Længste follow-up	Vigtig
Transfusionsrate inden for 30 dage	Længste follow-up	Vigtig
AMI	Længste follow-up	Vigtig
Lungeødem eller hjertesvigt	Længste follow-up	Vigtig
Apopleksi	Længste follow-up	Vigtig
Infektion	Længste follow-up	Vigtig

**Fokuseret spørgsmål 2:** Er en restriktiv transfusionsstrategi at foretrække fremfor en liberal strategi, hos indlagte kredsløbsstabile patienter med kroniske hjertesygdom, hvor transfusion af erythrocytter overvejes?

### Baggrund for valg af opdatering:

Der er kommet ny litteratur på området, og evidensen er formentlig blevet stærkere. Anbefalingen ønskes derfor opdateret for yderligere at styrke anbefalingen og med henblik på evt. at justere transfusionstriggeren.

### Population (population)

Indlagte kredsløbsstabile patienter med kroniske hjertesygdom

### Intervention

Restriktiv transfusionsstrategi

**Comparison (sammenligning)**

Liberal strategi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
30 dages mortalitet	Længste follow-up	Kritisk
Severe adverse events	Længste follow-up	Vigtig
Transfusionsrate	Længste follow-up	Vigtig
Transfusionsvolumen	Længste follow-up	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 3: 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?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Det er besluttet at det fokuserede spørgsmål ikke skal opdateres i 2018.

**Population (population)**

Kredsløbsstabile patienter med akut koronart syndrom (AKS) og anæmi

**Intervention**

Restriktiv transfusionsstrategi

**Comparison (sammenligning)**

Liberal strategi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Mortalitet	Ikke defineret	Kritisk
Severe adverse events	Ikke defineret	Kritisk
Transfusionsrate	Ikke defineret	Vigtig
Transfusionsvolumen	Ikke defineret	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 4: 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?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Der er kommet en del ny litteratur på området, og evidensen er blevet stærkere. Så anbefalingen ønskes opdateret, for yderligere at styrke anbefalingen. Der blev desuden ønsket en præcisering af de nuværende outcomes, da dette er blevet muligt grundet ny evidens.

Spørgsmålet går videre til opdatering.

**Population (population)**

Kredsløbsstabile patienter med blødning, hvor transfusion med plasma og/eller trombocytter overvejes.

#### Intervention

Anvendelse af TEG/ROTEM til monitorering af hæmostasen.

#### Comparison (sammenligning)

Konventionelle, plasmabaserede analyser

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Mortalitet	Længste follow-up	Kritisk
Transfusionsrate, plasma	Længste follow-up	Vigtig
Severe adverse events	Længste follow-up	Vigtig
Blødningsvolumen/blodtab	Længste follow-up	Vigtig
Transfusionsrate, SAG-M	Længste follow-up	Vigtig
Transfusionsrate, trombocytter	Længste follow-up	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 5: Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen forventes at kunne gøre patienterne raske?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Der er kommet ny litteratur med randomiserede studier.

#### Population (population)

Patienter med malign hæmatologisk lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen forventes at kunne gøre patienten rask.

#### Intervention

Anvendelse af restriktiv transfusionstrigger.

#### Comparison (sammenligning)

Anvendelse af liberal transfusionstrigger.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Mortalitet	Længste follow-up	Kritisk
Quality of life	Længste follow-up	Vigtig
Transfusionsvolumen	Længste follow-up	Vigtig
Severe adverse events	Længste follow-up	Vigtig
Transfusionsrate	Længste follow-up	Vigtig



## Fokuseret spørgsmål 6: Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign hæmatologisk lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen ikke forventes at kunne gøre patienten rask?

### Baggrund for valg af opdatering:

Det er besluttet at det fokuserede spørgsmål ikke skal opdateres i 2018.

### Population (population)

Patienter med malign hæmatologisk lidelse, som har anæmi

### Intervention

Restriktiv transfusionsstrategi

### Comparison (sammenligning)

Liberal strategi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Mortalitet	Ikke defineret	Kritisk
Severe adverse events	Ikke defineret	Kritisk
Livskvalitet	Ikke defineret	Vigtig
Transfusionsvolumen	Ikke defineret	Vigtig

## Fokuseret spørgsmål 7: Er et trombocytantal 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 allogene og autolog knoglemarvstransplantation?

### Baggrund for valg af opdatering:

Det er besluttet at det fokuserede spørgsmål ikke skal opdateres i 2018.

### Population (population)

Ikke blødende hæmatologiske patienter med cytostatikainduceret trombocytopeni

### Intervention

Trombocytantal på  $<10 \cdot 10^9/L$

### Comparison (sammenligning)

Trombocytantal på  $<20$  eller  $30 \cdot 10^9/L$

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Kritisk blødning	Ikke defineret	Kritisk
Mortalitet sekundært til blødning	Ikke defineret	Kritisk
Severe adverse events	Ikke defineret	Kritisk

<i>Transfunderet trombocytvolumen</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Vigtig</i>
---------------------------------------	-----------------------	---------------

**Fokuseret spørgsmål 8:** Hvilken transfusionsstrategi er at foretrække til patienter med malign lidelse, som har anæmi, og hvor behandlingen ikke forventes at kunne gøre patienten rask?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Det er besluttet at det fokuserede spørgsmål ikke skal opdateres i 2018.

**Population (population)**

Patienter med malign lidelse, som har anæmi

**Intervention**

Restriktiv transfusionsstrategi

**Comparison (sammenligning)**

Liberal strategi

<b>Outcomes</b>	<b>Tidsramme</b>	<b>Kritisk/Vigtigt</b>
<i>Mortalitet</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Livskvalitet</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Severe adverse events</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Transfusionsvolumen</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Vigtig</i>

**Fokuseret spørgsmål 9:** Er en øgning af hæmaglobinniveauet at foretrække umiddelbart før stråleterapi i behandlingen af patienter med malign lidelse og strålesensitiv tumor?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Det er besluttet at det fokuserede spørgsmål ikke skal opdateres i 2018.

**Population (population)**

Patienter med malign lidelse og strålesensitiv tumor

**Intervention**

Ingen modtagelse af erythrocyttransfusion før stråleterapi

**Comparison (sammenligning)**

Modtagelse af erythrocyttransfusion før stråleterapi

<b>Outcomes</b>	<b>Tidsramme</b>	<b>Kritisk/Vigtigt</b>
<i>Overlevelse</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Recidivfri overlevelse</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Severe adverse events</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Kritisk</i>

Transfusionsvolumen	Ikke defineret	Vigtig
Livskvalitet	Ikke defineret	Vigtig

### Fokuseret spørgsmål 10: Er balanceret komponentterapi svarende til fuldblod at foretrække til patienter med livstruende blødning fremfor transfusion med en anden erythrocyt til plasma/trombocytratio?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Der er kommet en del nye studier, som muligvis kan løfte anbefalingen fra en svag til en stærk anbefaling. Der er ønsket en præcisering af de nuværende outcomes, da dette er blevet muligt grundet ny evidens. Der var enighed om at opdatere anbefalingen.

#### Population (population)

Patienter med livstruende blødning

#### Intervention

Balanceret komponentterapi svarende til fuldblod.

#### Comparison (sammenligning)

Transfusion med anden erythrocyt til plasma/trombocytration.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Mortalitet	3 timer efter transfusion	Kritisk
Mortalitet	24 timer efter transfusion	Kritisk
Mortalitet	28-30 dage efter transfusion	Vigtig
Severe adverse events(infektion/VAP/sepsis)	Længste follow-up	Vigtig
Multiple organ failure	Længste follow-up	Vigtig
Acute kidney injury/failure	Længste follow-up	Vigtig
Blødningskontrol	Længste follow-up	Vigtig

## 20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

### Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

#### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

#### Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

#### Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

#### Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

#### Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for intervention en, når det vurderes, 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 skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

#### Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

#### Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

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

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig. Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt. Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

**Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:**

**God praksis anbefaling (Grå)**

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

*Det er god praksis at overveje...*

Imod:

*Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...*

IKKE GÆLDENDE

## 21 - Søgebeskrivelse

### Søgebeskrivelse for opdatering af PICO 1, 2, 4, 5 og 10

Til opdatering af 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 Birgitte Holm Petersen i samarbejde med fagkonsulent Mikkel Gybel-Brask. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser med angivelse af de opdateret PICO spørgsmål kan tilgås [HER](#). Søgeprotokollerne vil også være tilgængelige på [www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Søgningerne for opdatering på de udvalgte PICO's er foretaget i følgende databaser og informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, Cochrane Database of Systematic Reviews, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapscenteret (Norge), Medline og Embase.

Søgningerne er foretaget i perioden 11. juli 2017 til 19. marts 2018, fordelt på to omgange. Den første del af søgninger er en international søgning på guidelines, medicinske teknologivurdering (MTV) og systematiske Cochrane reviews. Den anden del af søgningerne er der søgt mere specifikt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål (PICO's) på 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

Publikations år: 2013 til oktober 2017 / Marts 2018

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, HTA, meta-analyser, systematiske reviews, RCT

### Søgeprotokoller

Søgeprotokoller kan tilgås her og på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#):

- [Guidelines](#)
- [Primære studier](#)

Flowcharts for opdateringen i 2018 kan tilgås på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#)

---

### Søgebeskrivelse for PICO 3, 6, 7, 8 og 9

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), Kunnskapscenteret (Norge), Netpunkt (danske forskningsbiblioteker), Medline, Embase og Cinahl.

Søgningerne er foretaget i perioden 30. august 2013 - 29. april 2014, i to omgange. Den første del af søgninger er en international søgning på guidelines og medicinske teknologivurdering (MTV). I den anden del af søgningerne er der søgt mere specifikt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål (PICO's) på sekundærlitteratur – systematiske reviews, metaanalyser samt primær litteratur.

### Generelle 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

Søgetermer til de enkelte PICO's: Se [Søgeprotokollerne](#)

### Generelle inklusionskriterier

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

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

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

### Søgeprotokoller

Søgeprotokoller kan tilgås her og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside:

- [Baggrundssøgning](#)
- [Opfølgende søgninger](#)

Flowcharts for 2014 kan tilgås på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#)

IKKKE GÆLDENDE

## 22 - Evidensvurderinger

### Flowcharts

Flowcharts for 2014 og 2018 kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

### Evidensvurderinger

Vurdering af Guidelines (AGREE) og systematiske reviews (AMSTAR), benyttet i National klinisk retningslinje for indikation for transfusion med blodkomponenter, for fokuseret spørgsmål 4,6 og 10 kan tilgås [her](#).

Meta-analyser og risk of bias for de enkelte fokuserede spørgsmål kan tilgås [her](#)

IKKE GÆLDENDE



## 23 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

### Arbejdsgruppen 2018

Arbejdsgruppen vedr. opdateringen af NKR for indikation for transfusion af blodkomponenter:

Bjarke Viberg, Dansk Ortopædisk Selskab  
Claess Henning Sørensen, Dansk Selskab for Klinisk Immunologi  
Stig Borbjerg Laursen, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi  
Thomas Bergholt, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi  
Henrik Frederiksen, Dansk Hæmatologisk Selskab  
Mariann Tang, Dansk Thoraxkirurgisk Selskab  
Jacob Stensballe, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin

### NKR sekretariat 2018:

Maria Herlev Ahrenfeldt, projektleder  
Henriette Edemann Callesen, metodekonsulent  
Mikkel Gybel-Brask, fagkonsulent  
Birgitte Holm Petersen, søgespecialist  
Jutta Møller Jensen, sekretær

### Peer review og offentlig høring

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

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:  
Ulf Schött, professor, senior consultant, Lunds Universitet, Sverige

### Arbejdsgruppen 2014

Arbejdsgruppen vedr. NKR for indikation for transfusion med blodkomponenter:

Jørgen Schøler Kristensen, formand for arbejdsgruppen, Chef-læge, 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, Hjerte-, lunge-, karkirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby  
Flemming Tofteng, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, Gastroenheden, Hvidovre Hospital

### Referencegruppen 2014:

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.

Jørgen Schøler Kristensen, formand for referencegruppen, Chef-læge, 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 høringsparter:

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

#### **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, disse kan findes på sst.dk.

## 24 - Ordliste

**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 koronart syndrom:** akut koronart syndrom (AKS) er en akut tilstand med myokardieiskæmi, der oftest skyldes ruptur af et ustabil 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, leukocyter og trombocyter).

**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-trombocytter.

**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 (heterogenicitet), for eksempel betegnet I<sup>2</sup>.

**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 effektestimater, hvilket vil sige, at det sande effektestimater 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 trombocyttransfusion:** trombocyttransfusion 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

IKKE GÆLDENDE



## Referencer

- [1] Holst LB, Haase N., Wetterslev J., Wernerman J., Aneman A., Guttormsen AB, Johansson PI, Karlsson S., Klemenzson G., Winding R., Nebrich L., Albeck C., Vang ML, Bulow HH, Elkjaer JM, Nielsen JS, Kirkegaard P, Nibro H., Lindhardt A., Strange D., Thormar K., Poulsen LM, Berezowicz P., Badstolokken PM, Strand K., Cronhjort M., Haunstrup E., Rian O., Oldner A., Bendtsen A., Iversen S., Langva JA, Johansen RB, Nielsen N., Pettila V., Reinikainen M., Keld D., Leivdal S., Breider JM, Tjader I., Reiter N., Gottrup U., White J., Wiis J., Andersen LH, Steensen M., Perner A. : 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* 2013;14: 150-6215-14-150 [Journal](#)
- [2] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1: Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [3] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1-3. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [4] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1-3. Risk of bias vurderinger. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [5] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1-3. Vurderinger af guidelines. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [6] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1-3. Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [7] Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, Greenhalgh RM : Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *The British journal of surgery* 1986;73(10):783-785
- [8] Bracey AW, Radovancevic R., Riggs SA, Houston S., Cozart H., Vaughn WK, Radovancevic B., McAllister HA, Cooley DA : Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999;39(10):1070-1077
- [9] Bush RL, Pevec WC, Holcroft JW : A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients. *American Journal of Surgery* 1997;174(2):143-148 [Journal](#)
- [10] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S., Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, Holcomb JB, Illloh O., Kaplan LJ, Katz LM, Rao SV, Roback JD, Shander A., Tobian AA, Weinstein R., Swinton McLaughlin LG, Djulbegovic B., Clinical Transfusion Medicine Committee of the A.A.B.B. : Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB\*. *Annals of Internal Medicine* 2012;157(1):49-58
- [11] Hajjar LA, Vincent J-L, Galas FRBG, Nakamura RE, Silva CMP, Santos MH, Fukushima J., Kalil Filho R., Sierra DB, Lopes NH, Mauad T., Roquim AC, Sundin MR, Leao WC, Almeida JP, Pomerantzeff PM, Dallan LO, Jatene FB, Stolf NAG, Auler JR, J.O.C : Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial.. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2010;304(14):1559-1567
- [12] Hebert PC, Wells G., Blajchman MA, Marshall J., Martin C., Pagliarello G., Tweeddale M., Schweitzer I., Yetisir E. : A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care.. *New England Journal of Medicine* 1999;340(6):409-417
- [13] Lacroix J., Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M., Ducruet T., Gauvin F., Collet JP, Toledano BJ, Robillard P., Joffe A., Biarent D., Meert K., Peters MJ : Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units.. *The New England journal of medicine* 2007;356(16):1609-1619
- [14] Sundhedsstyrelsen : Vejledning om blodtransfusion (Vejledning nr 10333 af 20. december 2007). 2007; 26 s.

- [15] Villanueva C., Colomo A., Bosch A., Concepcion M., Hernandez-Gea V., Aracil C., Graupera I., Poca M., Alvarez-Urturi C., Gordillo J., Guarner-Argente C., Santalo M., Muniz E., Guarner C. : Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine* 2013;368(1):11-21
- [16] Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R., Greenburg AG, Heck DA, Magaziner J, Merlino FE, Bunce G., McClelland B., Duff A., Noveck H. : A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion* 1998;38(6):522-529
- [17] Carson JL, Terrin ML, Noveck H., Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G., Dragert K., Beaupre L., Hildebrand K., Macaulay W., Lewis C., Cook DR, Dobbin G., Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J, FOCUS I : Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery.. *New England Journal of Medicine* 2011;365(26):2453-2462
- [18] Colomo A., Hernandez-Gea V., Madoz P., Carles A., Alvarez-Urturi C., Poca M., Concepcion M., Gordillo J., Soriano G., Torras X., Sainz S., Guarner-Argente C., Garcia-Planella E., Gallego A., Guarner C., Villanueva C. : Hemodynamic changes and transfusion strategies in cirrhotic patients with acute variceal bleeding.. 60th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: The Liver Meeting 2009 Boston, MA United States 2009.;50: 403A
- [19] Fisher MR, Topley E. : The illness of trauma. *The British journal of clinical practice* 1956;10(11):770-776
- [20] 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 [Journal](#)
- [21] Grover M., Talwalkar S., Casbard A., Boralessa H., Contreras M., Boralessa H., Brett S., Goldhill DR, Soni N. : Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox sanguinis* 2006;90(2):105-112 [Journal](#)
- [22] Hebert PC, Wells G., Marshall J., Martin C., Tweeddale M., Pagliarello G., Blajchman M. : Transfusion requirements in critical care. A pilot study. *Canadian Critical Care Trials Group. Jama* 1995;273(18):1439-1444
- [23] Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C., Gervino EV, Critchlow J., Weintraub RM : Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1992;104(2):307-314
- [24] Lotke PA, Barth P, Garino JP, Cook EF : Predonated autologous blood transfusions after total knee arthroplasty: immediate versus delayed administration. *The Journal of arthroplasty* 1999;14(6):647-650 [Journal](#)
- [25] 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 sanguinis* 2010;98(1):56-64 [Journal](#)
- [26] Webert KE, Cook RJ, Couban S., Carruthers J., Lee KA, Blajchman MA, Lipton JH, Brandwein JM, Heddle NM : 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 [Journal](#)
- [27] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1: Transfusionsstrategi til indlagte kredsløbsstabile patienter med anæmi. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018.
- [28] NKR9\_PICO 1\_Blodtransfusion til kredsløbsstabile patienter med anæmi.
- [29] NKR9\_PICO 1\_Blodtransfusion til kredsløbsstabile patienter med anæmi.

- [30] Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM : Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. The New England journal of medicine 2017;377(13):1261-1272 [Journal](#)
- [31] Styrelsen for patientsikkerhed : Redegørelse for blodproduktområdet 2015. 2016; 35 s.
- [32] Sundhedsstyrelsen : Vejledning om blodtransfusion. Vejledning nr. 9038 af 15. januar 2015. Sundhedsstyrelsen 2015; 23 s.
- [33] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje: Indikation for transfusion med blodkomponenter. Sundhedsstyrelsen 2014; 78 s.
- [34] Simon, Geoff I., et al. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Haematology 4.10 (2017) e465-e474.
- [35] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 2. Vurdering af RCT studier. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [36] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 2. Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [37] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 2. Vurdering af risk of bias. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [38] NKR - 9 Restrictive transfusionstrategy versus Liberal for patients with anemia.
- [39] Carson JL : FOCUS study: Transfusion trigger in patients with cardiovascular disease undergoing hip fracture surgery.. 11th Annual NATA Symposium Barcelona Spain 2010.;11 7
- [40] Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B., Kelsey SF, Triulzi DJ, Srinivas V., Menegus MA, Marroquin OC, Rao SV, Noveck H., Passano E., Hardison RM, Smitherman T., Vagaonescu T., Wimmer NJ, Williams DO : Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease.. American Heart Journal 2013;165(6):964-971.e1
- [41] Villanueva C., Colomo A., Bosch A., Concepcion M., Hernandez-Gea V., Aracil C., Graupera I., Poca M., Alvarez-Urturi C., Gordillo J., Guarner-Argente C., Santalo M., Muniz E., Guarner C. : Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. New England Journal of Medicine 2013;368(1):11-21
- [42] NKR09 Blodtransfusion\_PICO 2\_Kronisk hjertesygdom.
- [43] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 3: Transfusionsstrategi til kredsløbsstabile patienter med anæmi og akut koronar syndrom. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [44] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 1-3. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [45] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 3. Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [46] Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B., Kelsey SF, Triulzi DJ, Srinivas V., Menegus MA, Marroquin OC, Rao SV, Noveck H., Passano E., Hardison RM, Smitherman T., Vagaonescu T., Wimmer NJ, Williams DO : Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. American Heart Journal 2013;165(6):964-971.e1 [Journal](#)
- [47] 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

## Journal

- [48] Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M., Alcorn KW, Panza JA : Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). *The American Journal of Cardiology* 2011;108(8):1108-1111 [Journal](#)
- [49] Hebert PC, Wells G., Blajchman MA, Marshall J., Martin C., Pagliarello G., Tweeddale M., Schweitzer I., Yetisir E. : A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care.. *New England Journal of Medicine* 1999;340(6):409-417
- [50] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 4. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [51] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 4. Vurdering af systematiske reviews. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.
- [52] Bolliger D., Tanaka KA : Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. *Transfusion medicine reviews* 2013;27(4):213-220 [Journal](#)
- [53] Kozek-Langenecker SA, Afshari A., Albaladejo P., Santullano CA, De Robertis E., Filipescu DC, Fries D., Gorlinger K., Haas T., Imberger G., Jacob M., Lance M., Llau J., Mallett S., Meier J., Rahe-Meyer N., Samama CM, Smith A., Solomon C., Van der Linden P, Wikkelseo AJ, Wouters P., Wyffels P. : Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European journal of anaesthesiology* 2013;30(6):270-382 [Journal](#)
- [54] OAA / AAGBI : OAA / AAGBI Guidelines for Obstetric Anaesthetic Services 2013. Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association 2013; 35
- [55] Wang SC, Shieh JF, Chang KY, Chu YC, Liu CS, Loong CC, Chan KH, Mandell S., Tsou MY : Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplantation proceedings* 2010;42(7):2590-2593 [Journal](#)
- [56] Weber CF, Gorlinger K., Meininger D., Herrmann E., Bingold T., Moritz A., Cohn LH, Zacharowski K. : Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012;117(3):531-547 [Journal](#)
- [57] Wikkelseo AJ, Afshari A., Wetterslev J., Brok J., Moeller AM : Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2011;55(10):1174-1189 [Journal](#)
- [58] Ak K., Isbir CS, Tetik S., Atalan N., Tekeli A., Aljodi M., Civelek A., Arsan S. : Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *Journal of cardiac surgery* 2009;24(4):404-410 [Journal](#)
- [59] Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J., Ponte J., Desai JB, Despotis GJ, Hunt BJ : Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *British journal of anaesthesia* 2004;92(2):178-186
- [60] Girduiskas E., Kempfert J., Kuntze T., Borger MA, Enders J., Fassl J., Falk V., Mohr FW : Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2010;140(5):1117-24.e2 [Journal](#)
- [61] Kultufan Turan S., Aydinli B., Ayik I., Yagar S., Kazanci D., Karadeniz U., Ozgok A., Erdemli O. : 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
- [62] Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S., Dearani JA, Schaff HV, Ereth MH : Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm

for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94(5):773-81; discussion 5A-6A

[63] Royston D., von Kier S. : Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *British journal of anaesthesia* 2001;86(4):575-578

[64] 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 and Analgesia* 1999;88(2):312-319

[65] Villanueva C., Colomo A., Bosch A., Concepcion M., Hernandez-Gea V., Aracil C., Graupera I., Poca M., Alvarez-Urturi C., Gordillo J., Guarner-Argente C., Santalo M., Muniz E., Guarner C. : Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine* 2013;368(1):11-21

[66] 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 [Journal](#)

[67] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 4: TEG/ROTEM. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018 .

[68] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 5. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[69] Adelaide Health,Technology Assessment (AHTA) : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.

[70] Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M., Goldman BH, DeLoughery TG, Crawford ED, Southwest Oncology Group Study : 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 [Journal](#)

[71] Khorana AA, Francis CW, Blumberg N., Culakova E., Refaai MA, Lyman GH : Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of Internal Medicine* 2008;168(21):2377-2381 [Journal](#)

[72] Kohne CH, Cunningham D., Di Costanzo F., Glimelius B., Blijham G., Aranda E., Scheithauer W., Rougier P., Palmer M., Wils J., Baron B., Pignatti F., Schoffski P., Micheel S., Hecker H. : 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 : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2002;13(2):308-317

[73] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 5. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018.

[74] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 6. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[75] AHTA AHA : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.

[76] Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M., Goldman BH, DeLoughery TG, Crawford ED, Southwest Oncology Group Study : 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 [Journal](#)

[77] Khorana AA, Francis CW, Blumberg N., Culakova E., Refaai MA, Lyman GH : Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of Internal Medicine* 2008;168(21):2377-2381 [Journal](#)

[78] Kohne CH, Cunningham D, Di Costanzo F, Glimelius B, Blijham G, Aranda E, Scheithauer W, Rougier P, Palmer M, Wils J, Baron B, Pignatti F, Schoffski P, Micheel S, Hecker H. : 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 : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2002;13(2):308-317

[79] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 7. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[80] World Health Organization Bleeding scale. [Link](#)

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

[82] Estcourt L, Stanworth S, Doree C, Hopewell S, Murphy MF, Tinmouth A, Heddle N. : Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;(5):CD004269. doi(5):CD004269 [Journal](#)

[83] 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 : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1997;15(3):1143-1149 [Journal](#)

[84] Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, Barbui T, Mandelli F, Sirchia G. : The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *The New England journal of medicine* 1997;337(26):1870-1875 [Journal](#)

[85] Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, Bakrania L, Llewelyn C, Littlewood T, Soutar R, Norfolk D, Copplestone A, Smith N, Kerr P, Jones G, Raj K, Westerman DA, Szer J, Jackson N, Bardy PG, Plews D, Lyons S, Bielby L, Wood EM, Murphy MF, TOPPS Investigators. : A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *The New England journal of medicine* 2013;368(19):1771-1780 [Journal](#)

[86] Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, Mahlkecht U, Ho A, Schaich M, Kramer M, Kaufmann M, Leimer L, Schwerdtfeger R, Conradi R, Dolken G, Klenner A, Hanel M, Herbst R, Junghanss C, Ehninger G, Study Alliance Leukemia : Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet (London, England)* 2012;380(9850):1309-1316 [Journal](#)

[87] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 8. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[88] AHTA AHA : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.

[89] Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M, Goldman BH, DeLoughery TG, Crawford ED, Southwest Oncology Group Study : 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 [Journal](#)

[90] Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. : Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of Internal Medicine* 2008;168(21):2377-2381 [Journal](#)

[91] Kohne CH, Cunningham D, Di Costanzo F, Glimelius B, Blijham G, Aranda E, Scheithauer W, Rougier P, Palmer M, Wils J, Baron B, Pignatti F, Schoffski P, Micheel S, Hecker H. : 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 : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2002;13(2):308-317



[92] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 9. Flowchart. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[93] AHTA AHA : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.

[94] Hoff CM, Lassen P., Eriksen JG, Hansen HS, Specht L., Overgaard M., Grau C., Johansen J., Bentzen J., Andersen L., Evensen JF, Overgaard J. : Does transfusion improve the outcome for HNSCC patients treated with radiotherapy? - results from the randomized DAHANCA 5 and 7 trials. *Acta Oncologica* (Stockholm, Sweden) 2011;50(7):1006-1014 [Journal](#)

[95] Lambin P., Ramaekers BL, van Mastrigt GA, Van den Ende P., de Jong J., De Ruyscher DK, Pijls-Johannesma M. : Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* 2009;(3):CD006158. doi(3):CD006158 [Journal](#)

[96] Tonia T., Mettler A., Robert N., Schwarzer G., Seidenfeld J., Weingart O., Hyde C., Engert A., Bohlius J. : Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;12 CD003407 [Journal](#)

[97] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 10. Søgestrategi. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2014.

[98] 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.

[99] 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. *The Journal of trauma* 2009;66(1):41-8; discussion 48-9 [Journal](#)

[100] Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, Alarcon LH, Bai Y., Brasel KJ, Bulger EM, Cotton BA, Matijevic N., Muskat P., Myers JG, Phelan HA, White CE, Zhang J., Rahbar MH, PROMMTT Study Group : 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 [Journal](#)

[101] Johansson PI, Oliveri RS, Ostrowski SR : Hemostatic resuscitation with plasma and platelets in trauma. *Journal of emergencies, trauma, and shock* 2012;5(2):120-125 [Journal](#)

[102] Levi M., Fries D., Gombotz H., van der Linden P., Nascimento B., Callum JL, Belisle S., Rizoli S., Hardy JF, Johansson PI, Samama CM, Grottke O., Rossaint R., Henny CP, Goslings JC, Theusinger OM, Spahn DR, Ganter MT, Hess JR, Dutton RP, Scalea TM, Levy JH, Spinella PC, Panzer S., Reesink HW : Prevention and treatment of coagulopathy in patients receiving massive transfusions. *Vox sanguinis* 2011;101(2):154-174 [Journal](#)

[103] Duchesne JC, Kimonis K., Marr AB, Rennie KV, Wahl G., Wells JE, Islam TM, Meade P., Stuke L., Barbeau JM, Hunt JP, Baker CC, McSwain NE : Damage control resuscitation in combination with damage control laparotomy: a survival advantage. *The Journal of trauma* 2010;69(1):46-52 [Journal](#)

[104] Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, Blackbourne LH, Grathwohl KW, Repine TB, Ketchum L., Waterman P., Lee RE, Beekley AC, Sebesta JA, Shorr AF, Wade CE, Holcomb JB : An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *The Journal of trauma* 2009;66(4 Suppl):S77-84; discussion S84-5 [Journal](#)

[105] Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L., Hernandez-Boussard T., Purtill M., Maggio PM, Spain DA, Brundage SI : Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. *Journal of the American College of Surgeons* 2009;209(2):198-205 [Journal](#)

[106] Schnuriger B., Inaba K., Abdelsayed GA, Lustenberger T., Eberle BM, Barmparas G., Talving P., Demetriades D. : The impact of platelets on

the progression of traumatic intracranial hemorrhage. *The Journal of trauma* 2010;68(4):881-885 [Journal](#)

[107] Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, MacLeod JB, Young AN, Easley K, Ling Q, Harris RS, Hillyer CD : Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion* 2010;50(2):493-500 [Journal](#)

[108] Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, Hess JR, Dubick MA, Simon CD, Beekley AC, Wolf SE, Wade CE, Holcomb JB : The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *The Journal of trauma* 2008;64(2 Suppl):S79-85; discussion S85 [Journal](#)

[109] Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, Sebesta J, Jenkins D, Wade CE, Holcomb JB : The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *The Journal of trauma* 2007;63(4):805-813 [Journal](#)

[110] Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, Shah A, Vercruyse GA, Feliciano DV, Rozycki GS, Salomone JP, Ingram WL : 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. *The Journal of trauma* 2009;66(6):1616-1624 [Journal](#)

[111] Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, Marr AB, Wang YZ, Weintraub SE, Wright MJ, McSwain NE : Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: were we wrong for the last 60 years?. *The Journal of trauma* 2008;65(2):272-6; discussion 276-8 [Journal](#)

[112] Duchesne JC, Islam TM, Stuke L, Timmer JR, Barbeau JM, Marr AB, Hunt JP, Dellavolpe JD, Wahl G, Greiffenstein P, Steeb GE, McGinness C, Baker CC, McSwain NE : Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic-induced coagulopathy. *The Journal of trauma* 2009;67(1):33-7; discussion 37-9 [Journal](#)

[113] Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, Gonzalez EA, Pomper GJ, Perkins JG, Spinella PC, Williams KL, Park MS : Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Annals of Surgery* 2008;248(3):447-458 [Journal](#)

[114] 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 sanguinis* 2008;95(2):112-119 [Journal](#)

[115] Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, Melton SM, George RL, Reiff DA, Cross JM, Hubbard-Brown J, Rue LW, Kerby JD : The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias?. *The Journal of trauma* 2009;66(2):358-62; discussion 362-4 [Journal](#)

[116] Teixeira PG, Inaba K, Shulman I, Salim A, Demetriades D, Brown C, Browder T, Green D, Rhee P : Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. *The Journal of trauma* 2009;66(3):693-697 [Journal](#)

[117] Van PY, Sambasivan CN, Wade CE, Jones JA, Holcomb JB, Schreiber MA, Blackburne LH : High transfusion ratios are not associated with increased complication rates in patients with severe extremity injuries. *The Journal of trauma* 2010;69 Suppl 1 S64-8 [Journal](#)

[118] NKR Blodtransfusion. Fokuseret spørgsmål 10. Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2018.

[119] Fox EE, Holcomb JB, Wade CE, Bulger EM, Tilley BC : Earlier Endpoints are Required for Hemorrhagic Shock Trials Among Severely Injured Patients.. *Shock (Augusta, Ga.)* 2017;47(5):567-573 [PubMed Journal](#)



- [120] Amato A., Pescatori M. : Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer.. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2006;(1):005033
- [121] 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):CD002042
- [122] Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B., Kelsey SF, Triulzi DJ, Srinivas V., Menegus MA, Marroquin OC, Rao SV, Noveck H., Passano E., Hardison RM, Smitherman T., Vagaonescu T., Wimmer NJ, Williams DO : Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease.. American Heart Journal 2013;165(6):964-971.e1
- [123] Carson JL, Carless PA, Hebert PC : Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion.. Cochrane database of systematic reviews (Online) CD002042: 2012;4
- [124] Carson JL, Terrin ML, Noveck H., Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G., Dragert K., Beaupre L., Hildebrand K., Macaulay W., Lewis C., Cook DR, Dobbin G., Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J., FOCUS I : Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery.. New England Journal of Medicine 2011;365(26):2453-2462
- [125] Dansk Transfusionsdatabase (DTDB) : Dansk transfusionsdatabase: Årsrapport 2013 1. januar 2012 - 31.december 2012. DTDB 2013;
- [126] Jans O., Kehlet H., Hussain Z., Johansson PI : Transfusion practice in hip arthroplasty--a nationwide study.. Vox sanguinis 2011;100(4):374-380
- [127] Pedersen AB, Mehnert F., Overgaard S., Moller B., Johnsen SP : [Transfusion practice in total hip arthroplasty in Danish departments of orthopaedic surgery]. Ugeskrift for laeger 2009;171(12):973-977
- [128] Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N., Saint S., Langa KM, Kuhn L., Hickner A., Rogers MA : Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. Jama 2014;311(13):1317-1326 [Journal](#)
- [129] Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. : Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. The American Journal of Medicine 2014;127(2):124-131.e3 [Journal](#)
- [130] Sundhedsstyrelsen : Vejledning om blodtransfusion (Vejledning nr 10333 af 20. december 2007). 2007; 26 s.
- [131] Villanueva C., Colomo A., Bosch A., Concepcion M., Hernandez-Gea V., Aracil C., Graupera I., Poca M., Alvarez-Urturi C., Gordillo J., Guarner-Argente C., Santalo M., Muniz E., Guarner C. : Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. New England Journal of Medicine 2013;368(1):11-21
- [132] World Health Organization (WHO) : Global Forum for Blood Safety: Patient Blood management, 15-15 March 2011, Dubai, United Arab Emirates. Concept Paper. 2011; 2
- [133] AHTA AHA : Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical. National Blood Authority 2012; 147 s.
- [134] 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 [Journal](#)
- [135] Freedman J. : The ONTraC Ontario program in blood conservation. Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis 2014;50(1):32-36 [Journal](#)

[136] Stensballe J, Ostrowski S.R., Johansson P.I. : Viscoelastic guidance of resuscitation. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2014;27(2):212-218 [Journal Link](#)

[137] 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;

[138] Bergamin F, Almeida J, Park C., Osawa E., Silva J., Galas F., Nagaoka D., Fukushima J., Vieira S., Candido L., Oshiro C.O., Vincent J.L., Hajjar L. : Transfusion requirements in septic shock patients: A randomized controlled trial. *Critical Care* 2014;18 S39 [Journal Link](#)

[139] Carson Jeffrey L., Stanworth Simon J., Roubinian N, Fergusson Dean A., Triulzi D, Doree C, Hebert Paul C. : Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. 2016;(10): [Journal Link](#)

[140] Curley GF, Shehata N, Mazer CD, Hare GMT, Friedrich JO : Transfusion triggers for guiding RBC transfusion for cardiovascular surgery: a systematic review and meta-analysis\*. *Critical Care Medicine* 2014;42(12):2611-24 [Journal Link](#)

[141] de Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, de Almeida EP, Fukushima JT, Osawa EA, Bergamin F., Park CL, Nakamura RE, Fonseca SM, Cutait G., Alves JI, Bazan M., Vieira S., Sandrini AC, Palomba H., Ribeiro U, Crippa A., Dalloglio M., Diz Mdél P., Kalil Filho R., Auler JO, Rhodes A., Hajjar LA : Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2015;122(1):29-38 [Journal](#)

[142] De Pietri L., Bianchini M., Montalti R., De Maria N., Di Maira T., Begliomini B., Gerunda GE, di Benedetto F., Garcia-Tsao G., Villa E. : Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 2016;63(2):566-573 [Journal](#)

[143] DeZern AE, Williams K, King K, Hand W, Levis M, Smith BD, et al : Liberal Vs. Restrictive Transfusion Thresholds in Leukemia Patients: A Feasibility Pilot Study. 2015;126(771):

[144] Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst L, Parker M, Gregersen M, Pinheiro DA, Walsh TS, Stanworth SJ : Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)* 2016;352: i1351 [Journal Link](#)

[145] Fox EE, Holcomb JB, Wade CE, Bulger EM, Tilley BC, PROPPR Study Group : Earlier Endpoints are Required for Hemorrhagic Shock Trials Among Severely Injured Patients. *Shock (Augusta, Ga.)* 2017;47(5):567-573 [Journal](#)

[146] Gonzalez E., Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabyan A., Wohlauer MV, Barnett CC, Bensard DD, Biffl WL, Burlew CC, Johnson JL, Pieracci FM, Jurkovich GJ, Banerjee A., Silliman CC, Sauaia A. : Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Annals of Surgery* 2016;263(6):1051-1059 [Journal](#)

[147] Gregersen M., Borris LC, Damsgaard EM : Postoperative blood transfusion strategy in frail, anemic elderly patients with hip fracture: the TRIFE randomized controlled trial. *Acta orthopaedica* 2015;86(3):363-372 [Journal](#)

[148] Gregersen M, Borris LC, Damsgaard EM : Blood transfusion and overall quality of life after hip fracture in frail elderly patients--the transfusion requirements in frail elderly randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Directors Association* 2015;16(9):762-6 [Journal Link](#)

[149] Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, del Junco D, Brasel KJ, Bulger EM, Callcut RA, Cohen MJ, Cotton BA, Fabian TC, Inaba K, Kerby JD, Muskat P, O'Keeffe T, Rizoli S, Robinson BRH, Scalea TM, Schreiber MA, Stein DM, Weinberg JA, Callum JL, Hess JR, Matijevic N, Miller CN, Pittet J-F, Hoyt DB, Pearson GD, Leroux B, van Belle G, PROPPR SG : Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*

2015;313(5):471-82 [Journal Link](#)

[150] Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, Johansson PI, Aneman A, Vang ML, Winding R, Nebrich L, Nibro HL, Rasmussen BS, Lauridsen JRM, Nielsen JS, Oldner A, Pettila V, Cronhjort MB, Andersen LH, Pedersen UG, Reiter N, Wiis J, White JO, Russell L, Thornberg KJ, Hjortrup PB, Muller RG, Moller MH, Steensen M, Tjader I, Kilsand K, Odeberg-Wernerman S, Sjobo B, Bundgaard H, Thyo MA, Lodahl D, Maerkedahl R, Albeck C, Illum D, Kruse M, Winkel P, Perner A, TRISS TG, Scandinavian Critical Care TG : Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. The New England journal of medicine 2014;371(15):1381-91 [Journal Link](#)

[151] Jairath V., Kahan B.C., Gray A., Dore C.J., Mora A., James M.W., Stanley A.J., Everett S.M., Bailey A.A., Dallal H., Greenaway J., Le JI, Darwent M., Church N., Reckless I., Hodge R., Dyer C., Meredith S., Llewelyn C., Palmer K.R., Logan R.F., Travis S.P., Walsh T.S., Murphy M.F. : Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): A pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. The Lancet 2015;386(9989):137-144 [Journal Link](#)

[152] Koch CG, Sessler DI, Mascha EJ, Sabik JF, Li L, Duncan AI, Zimmerman NM, Blackstone EH : A Randomized Clinical Trial of Red Blood Cell Transfusion Triggers in Cardiac Surgery. The Annals of Thoracic Surgery 2017;104(4):1243-1250 [Journal Link](#)

[153] Laine A., Niemi T., Schramko A. : Transfusion Threshold of Hemoglobin 80 g/L Is Comparable to 100 g/L in Terms of Bleeding in Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Study. 2018;32(1):131-139 [Journal Link](#)

[154] Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A., Hall J., Belley-Cote E., Connolly K., Khanykin B., Gregory A.J., De ME, McGuinness S., Roysse A., Carrier F.M., Young P.J., Villar J.C., Grocott H.P., Seeberger M.D., Fremes S., Lellouche F., Syed S., Byrne K., Bagshaw S.M., Hwang N.C., Mehta C., Painter T.W., Roysse C., Verma S., Hare G.M.T., Cohen A., Thorpe K.E., Juni P., Shehata N. : Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. New England Journal of Medicine 2017;377(22):2133-2144 [Journal Link](#)

[155] Murphy GJ, Pike K., Rogers CA, Wordsworth S., Stokes EA, Angelini GD, Reeves BC, TITRe2 Investigators : Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. The New England journal of medicine 2015;372(11):997-1008 [Journal Link](#)

[156] Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, Rizoli S : Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne 2013;185(12):E583-9 [Journal Link](#)

[157] Nielsen K., Johansson P.I., Dahl B., Wagner M., Frausing B., Borglum J., Jensen K., Sturup J., Hvolris J., Rasmussen L.S. : Perioperative transfusion threshold and ambulation after hip revision surgery - a randomized trial. BMC Anesthesiology 2014;14(1): [Journal Link](#)

[158] Palmieri TL, Holmes JH, Arnoldo B, Peck M, Potenza B, Cochran A, King BT, Dominic W, Cartotto R, Bhavsar D, Kemalyan N, Tredget E, Stapelberg F, Mazingo D, Friedman B, Greenhalgh DG, Taylor SL, Pollock BH : Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation (TRIBE): A Multicenter Randomized Prospective Trial of Blood Transfusion in Major Burn Injury. Annals of Surgery 2017;266(4):595-602 [Journal Link](#)

[159] Parker M.J. : Randomised trial of blood transfusion versus a restrictive transfusion policy after hip fracture surgery. Injury 2013;44(12):1916-1918 [Journal Link](#)

[160] Prick BW, Jansen AJG, Steegers EAP, Hop WCJ, Essink-Bot M., Uyl-de Groot ,C.A., Akerboom BMC, van Alphen M., Bloemenkamp KWM, Boers KE, Bremer HA, Kwee A., van Loon ,A.J., Metz GCH, Papatsonis DNM, van der Post ,J.A.M., Porath MM, Rijnders RJP, Roumen FJME, Scheepers HCJ, Schippers DH, Schuitemaker NWE, Stigter RH, Woiski MD, Mol BWJ, van Rhenen ,D.J., Duvekot JJ : Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology 2014;121(8):1005-14 [Journal Link](#)

[161] Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM, Gopinath S., Goodman JC, Tilley BC, Epo Severe TBI Trial Investigators, Baldwin A., Rivera Lara L., Saucedo-Crespo H., Ahmed O., Sadasivan S., Ponce L., Cruz-Navarro J., Shahin H., Aisiku IP, Doshi P., Valadka A., Neipert L., Waguspack JM, Rubin ML, Benoit JS, Swank P. : Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. Jama 2014;312(1):36-47 [Journal Link](#)

- [162] Rygard S.L., Holst L.B., Wetterslev J., Johansson P.I., Perner A. : Higher vs. lower haemoglobin threshold for transfusion in septic shock: subgroup analyses of the TRISS trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2017;61(2):166-175 [Journal Link](#)
- [163] So-Osman C., Nelissen R., Brand R., Faber F., Slaa R.T., Stiggelbout A., Brand A. : The impact of a restrictive transfusion trigger on post-operative complication rate and well-being following elective orthopaedic surgery: A post-hoc analysis of a randomised study. *Blood Transfusion* 2013;11(2):289-295 [Journal Link](#)
- [164] Tay J., Allan D.S., Chatelain E., Coyle D., Elemary M., Petrcich W., Ramsay T., Tinmouth A., Walker I., Xenocostas A., Fergusson D. : Transfusion of red cells in hematopoietic stem cell transplantation (TRIST study): A randomized controlled trial evaluating 2 red cell transfusion thresholds. *Blood* 2016;128(22): [Link](#)
- [165] Walsh T.S., Boyd J.A., Watson D., Hope D., Lewis S., Krishan A., Forbes J.F., Ramsay P., Pearse R., Wallis C., Cairns C., Cole S., Wyncoll D. : Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: A randomized pilot trial. *Critical Care Medicine* 2013;41(10):2354-2363 [Journal Link](#)
- [166] Wang S.-C., Shieh J.-F., Chang K.-Y., Chu Y.-C., Liu C.-S., Loong C.-C., Chan K.-H., Mandell S., Tsou M.-Y. : Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: Randomized clinical trial. *Transplantation proceedings* 2010;42(7):2590-2593 [Journal Link](#)
- [167] Wikkelso AEA : Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane library* CD007871 2016; [Journal](#)
- [168] Shehata N, Burns LA, Nathan H, Hebert P, Hare GMT, Fergusson D, Mazer CD : A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery.. *Transfusion* 2012;52(1):91-9 [PubMed Journal](#)
- [169] Søgeprotokol for NKR Indikation for transfusion med blodkomponenter - Baggrundssøgning. Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [170] Søgeprotokol for NKR Indikation for transfusion med blodkomponenter - Opfølgende søgning. Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [171] Flowchart for NKR Indikation for transfusion med blodkomponenter. Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [172] Søgeprotokol for opdateret NKR Indikation for transfusion med blodkomponenter. Guidelines. Sundhedsstyrelsen, 2017. [Link](#)
- [173] Søgeprotokol for opdateret NKR Indikation for transfusion med blodkomponenter. PICO's. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)
- [174] Flowchart for NKR Indikation for transfusion med blodkomponenter. Sundhedsstyrelsen, 2018.