

Behandling af ukontrollabel, livstruende blødning

Læge Jakob Stensballe, overlæge Stefan Lethagen & afdelingslæge Pär Ingemar Johansson

H:S Rigshospitalet, Anæstesi- og operationsklinikken 4231/TraumeCentret, Hæmofilicentret og H:S Blodbank, og Malmø Universitetshospital, Afdelingen for Koagulationsforstyrrelser

Ukontrollabel, livstruende blødning er en kompleks tilstand med en høj mortalitet, og kliniske retningslinjer efterlyses [1, 2]. Vi præsenterer her sygehistorien for den første patient, der blev behandlet efter de nye retningslinjer på Rigshospitalet [3, 4]. Retningslinjerne har til formål på systematisk vis at styrke den balancerede blodkomponentterapi ved livstruende blødninger og definere rationel behandling af ukontrollable, livstruende blødninger med anvendelse af rekombinant aktiveret koagulationsfaktor VII (rFVIIa).

Sygehistorie

En 42-årig, tidligere rask kvinde blev som cyklist kørt over af en bus og pådrog sig skader på thorax, abdomen, bækken og venstre underekstremitet. Ambulancelægen foretog oral endotrakeal intubation og iværksatte volumenresuscitation (1.000 ml isotonisk NaCl, 1.500 ml hydroxyetylstivelse 6%). Patienten blev herefter ledsaget til Rigshospitalets TraumeCenter. Ved ankomsten var hun præget af hypovolæmisk shock med et blodtryk på 50/20 mmHg og laktacidose (laktat 6,1 mmol/l, arteriel pH 7,01). Ved en initial undersøgelse blev der fundet hæmo-/pneumothorax, og en ultralydundersøgelse af abdomen viste fri væske i abdomen som ved milt-ruptur. Ved en initial gennemgang afsløredes i øvrigt bilateral svær lungekonktusion, bækkenfraktur og svære bløddelsskader på venstre underekstremitet. Der blev anlagt bilaterale

pleuradræn. Efter 29 minutter udførtes splenektomi, som medførte bedring af den cirkulatoriske stabilitet, men blødningen fortsatte fra retroperitoneum og fra bilaterale pleuradræn til trods for kirurgisk intervention og adækvat, balanceret blodkomponentterapi. På grund af fortsat ukontrollabel, livstruende blødning (transfusionsbehov > 1 blodkomponent pr. 10 kg kropsvægt pr. time) blev der 67 minutter efter ankomsten suppleret med intravenøs indgift af 2 g fibrinogenkoncentrat og 100 µg/kg rFVIIa i henhold til retningslinjerne [4]. Blødningen ophørte efter 5-7 minutter, og tilstanden stabiliseredes 80 minutter efter ankomsten.

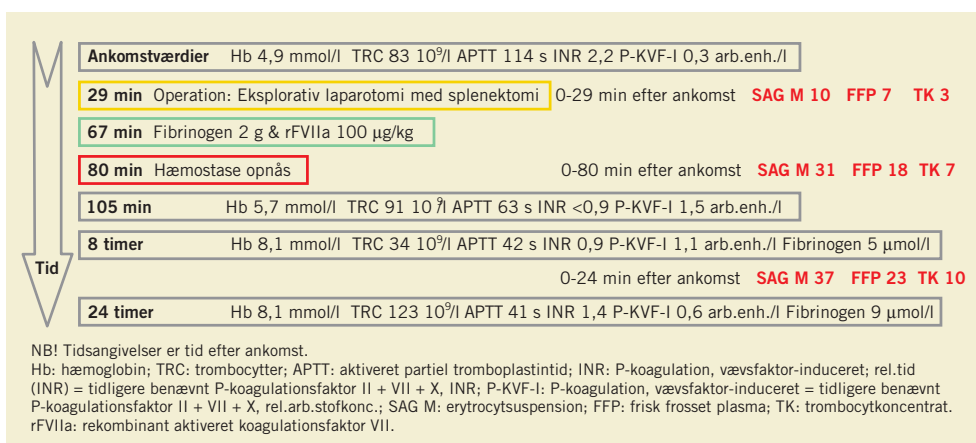
I forløbet første 29 minutter fordeltes den balancerede blodkomponentterapi på ti enheder erythrocytsuspension (SAG M), syv enheder frisk frosset plasma (FFP), tre enheder trombocyt koncentrat (TK), og i forløbet fra 30 minutter til 80 minutter indgav man yderligere 21 SAG M, 11 FFP og 4 TK. Se **Figur 1** for opgørelse af første døgns forløb af hæmostasemonitorering, transfusionsterapi samt kirurgisk og medikamentel prothæmostatisk intervention. Tilstanden havde en sværhedsgrad svarende til Injury Severity Score (ISS) 34 (multitraume ISS >15) med en estimeret overlevelsessandsynlighed på 10-23 % (TRISS-analyse, APACHE II, SAPS II).

Patienten gennemgik 24 dages intensiv terapi og efterfølgende to måneders indlæggelse. Hun blev genoptrænet og restitueredes cerebralt intakt med minimale sequelae fra bevægeapparatet.

Diskussion

I denne sygehistorie rapporteres der om den første patient, en koagulopatisk og transfusionskrævende multitraumepatient i blødningsshock, der blev behandlet i henhold til en ny behandlingsalgoritme for livstruende blødninger på Rigshospitalet [3, 4]. Algoritmen er resultatet af et tværfagligt samarbejde på Rigshospitalet. Behandlingsalgoritmen bygger på en

Figur 1. Første døgns forløb af hæmostasemonitorering, transfusionsterapi samt kirurgisk og medikamentel prothæmostatisk intervention.



VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

dynamisk vurdering af den ukontrollable, livstruende blødning, der defineres ved et transfusionsbehov > 1 blodkomponent pr. 10 kg kropsvægt pr. time. Patienter med ukontrollabel, livstruende blødning behandles med »akuttransfusionspakke« (5 SAG M, 5 FFP, 2 TK), hyppig hæmostasemonitorering, og såfremt hæmostase udebliver på trods af adækvat balanceret blodkomponentterapi og forsøg på kirurgisk hæmostase overvejes anvendelse af rFVIIa i doseringen 100 µg/kg. Behandling med rFVIIa forudgås af indgift af fibrinogenkoncentrat for at sikre fibrinogens tilstedeværelse og dermed mulighed for en effektiv af rFVIIa [4]. H:S Blodbank tillægges en rådgivende og koordinerende funktion for behandlingsalgoritmen og ansvar for udlevering af alle komponenter til at følge algoritmen [4] (dvs. »rFVIIa-pakken« med indhold af rFVIIa, fibrinogen, blodprøveglas til kvalitetssikring etc.).

Konklusion

På baggrund af Rigshospitalets nye anbefalinger for behandling af ukontrollable, livstruende blødninger beskrives en vel-dokumenteret kasuistik, hvor hæmostase opnås efter en systematisk behandling ifølge den nyindførte algoritme.

Korrespondance: Jakob Stensballe, Anæstesi- og operationsklinikken 4231, HovedOrtoCentret, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø.
E-mail: jakob.stensballe@rh.hosp.dk

Antaget: 28. februar 2005

Interessekonflikter: Pär Ingemar Johansson modtager forskningsmidler fra Novo Nordisk A/S til videnskabelige projekter inden for hæmostase og transfusionsmedicin.

Taksigelser: Tak til alle på H:S Rigshospitalet, der har hjulpet ved udarbejdelse og implementering af retningslinjerne.

En operationel, sammenfattende artikel, der beskriver Rationel blodkomponentterapi og anvendelse af rFVIIa ved livstruende blødninger på H:S Rigshospitalet kan downloades på <http://www.traumecenter.rh.dk/januar 2005> eller <http://www.hs-blodbank.rh.dk/januar 2005>.

Litteratur

1. Midathada MV, Mehta P, Waner M et al. Recombinant factor VIIa in the treatment of bleeding. *Am J Clin Pathol* 2004;121:124-37.
2. Clark AD, Gordon WC, Walker ID et al. "Last-ditch" use of recombinant factor VIIa in patients with massive haemorrhage is ineffective. *Vox Sang* 2004;86:120-4.
3. Johansson P, Lethagen S, Lippert F et al. Rationel blodkomponentterapi ved livstruende blødninger. *Ugeskr Læger* 2005;167:2753-5.
4. Stensballe J, Lethagen S, Lippert F et al. Rationel behandling af ukontrollable livstruende blødninger med anvendelse af rekombinant faktor VIIa. *Ugeskr Læger* 2005;167:2756-9.

Betalactamantibiotika kan medføre øget blødningstendens

Reservelæge Martin T. Møllerup, overlæge Niels Eske Bruun & overlæge Jørn Dalsgaard Nielsen

Amtssygehuset i Gentofte, Københavns Amts Trombosecenter, Klinisk-Biokemisk Afdeling og Kardiologisk Afdeling P

I 1970 blev det påvist, at betalactamantibiotika kan medføre øget blødningstendens. Over en periode på syv måneder har vi diagnosticeret tre tilfælde af formodet betalactaminduceret blødning hos patienter i højdosispenicillinbehandling for endokardit og septisk shock.

Sygehistorier

I: En 68-årig mand, nyligt hemikolektomeret, blev indlagt under diagnosen aortoendokardit. Patienten blev sat i behandling med gentamycin og penicillin 20 MIE pr. døgn. Tolv dage senere opstod der spontant epistaxis samt siveblødning fra ci-

katricen og esophagus, og dag 20 blødte patienten kraftigt fra stomien. Dag 21 blev den antibiotiske behandling suppleret med clarithromycin 1 g × 2 daglig og amoxicillin 0,5 g × 2 daglig på grund af ulcus. Screening for blødningstendens dag 24 viste kapillærblødningstid (simplat bleeding time (SBT)) > 30 min og manglende respons ved adenosindifosfat (ADP)-induceret trombocyttaggregation. Ristocetininduceret trombocyttaggregation var normal. Trombocyttælling: 305×10^9 pr. l. Aktiveret partiel tromboplastintid (APTT): 61 sek. Penicillin blev erstattet med vancomycin. Herefter ophørte blødningen, og dag 29 fandtes normal ADP-induceret trombocyttaggregation og SBT. Det laveste trombocytaltal i forløbet var 199×10^9 pr. l. Serum (S)-carbamid og S-kreatinin var let forhøjet. Koagulationsparametre var ikke på noget tidspunkt sværere påvirket.

II: En 72-årig mand indlagdes under diagnosen aortoendokardit med svær aortaklapinsufficiens. Patienten blev sat i behandling med penicillin 5 MIE × 3 daglig og gentamycin 60