

Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dětských pacientů v intenzivní a perioperační péči 2024

Česko-slovenský mezioborový doporučený postup na základě konsenzu mezioborové pracovní skupiny modifikovanou metodou accord

Zaoral T.¹, Blatný J.^{2,3}, Jonáš J.⁴, Lauková K.⁵, Nosál S.⁶, Raffaj D.⁷, Kratochvíl M.⁸, Slívová I.⁹, Černý V.¹⁰⁻¹⁵

¹Dětská klinika, Fakultní nemocnice Ostrava a LF OU, Ostrava

²Oddělení dětské hematologie a biochemie, Fakultní nemocnice Brno

³Oddělení hematologie a transfuziologie, Nemocnica Bory, Bratislava

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁵Dětská klinika anesteziologie a intenzivní medicíny LF UK a LF SZU, Národní ústav dětských chorob, Bratislava

⁶Klinika dětské anesteziologie a intenzivní medicíny, Jesseniova lékařská fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave, Martin

⁷Nottingham Children's Hospital, NUH Nottingham, UK

⁸Klinika dětské anesteziologie a resuscitace Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

⁹Centrum dětské traumatologie a chirurgie, Fakultní nemocnice Ostrava a LF OU, Ostrava

¹⁰Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Masarykova nemocnice a Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

¹¹Národní institut kvality a excelence zdravotnictví ÚZIS Praha

¹²Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FN KV Praha

¹³Klinika anesteziologie, resuscitace a medicíny LF UK a FN Hradec Králové

¹⁴Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University Halifax, Canada

¹⁵Ústav klinických oborů a biomedicíny, TU Fakulta sociálních věd a zdravotnictví, Univerzita Filozofa Konštantína v Nitře

Úvod

V roce 2017 bylo na základě mezioborového konsenzu publikováno první doporučení pro diagnostiku a léčbu život ohrožujícího krvácení (ŽOK) u dětských pacientů v intenzivní a perioperační péči [1]. Vzhledem k omezené dostupnosti expertních důkazů v pediatrické populaci vycházelo toto doporučení především z klinických zkušeností a konsenzu dětských intenzivistů a hematologů, jakož i z publikovaných doporučení pro dospělé pacienty [2–4]. Rozvoj odborných poznatků v oblasti ŽOK u dětských i dospělých pacientů a mezioborová diskuze během kongresu Colours of Sepsis v lednu 2024 vedly k rozhodnutí tento doporučený postup aktualizovat. Práce na jeho revizi byla zahájena v červnu 2024. Hlavním cílem aktualizace je zohlednit nově dostupné důkazy ze studií

zaměřených na dětskou populaci. V oblastech, kde relevantní data nadále chybí, je uplatněn konsenzuální přístup vycházející ze zkušeností odborníků v dětské intenzivní péči, anesteziologii, hematologii a dětské chirurgii.

Aktualizovaný doporučený postup je určen především lékařům a nelékařským zdravotnickým pracovníkům, kteří se ve své klinické praxi podílejí na diagnostice a léčbě ŽOK u dětí v nemocničním prostředí. Doporučení je určeno pro děti od 1 měsíce do 18 let, nezahrnuje tedy novorozence, a nevztahuje se na oblast přednemocniční péče.

Metody

Text aktualizovaného doporučení pro diagnostiku a léčbu život ohrožujícího krvácení (ŽOK) u dětských pacientů v intenzivní a perioperační

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Tomáš Zaoral, Ph.D., tomas.zaoral@fno.cz

Článek přijat redakcí: 21. 7. 2025; Článek přijat k tisku: 29. 7. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(3):217-225

péči byl vypracován mezioborovou pracovní skupinou (PS) složenou z expertů nominovaných v první řadě z řad autorů původního doporučení z roku 2017. Další členové byli vybráni na základě nominací odborných společností a jejich odborných zkušeností a znalostí v dané problematice.

Pracovní skupinu tvořili zástupci těchto odborných společností:

- Česká pediatrická společnost ČLS JEP intenzivní medicíny České pediatrické společnosti ČLS JEP
- Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP
- Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP
- Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP
- Česká hematologická společnost ČLS JEP
- Pracovní skupina pro dětskou hematologii ČPS a ČHS ČLS JEP
- Česká pediatricko-chirurgická společnost
- Slovenská spoločnosť anesteziológie a intenzívnej medicíny SLS
- Sekcia pediatrickej anesteziológie a intenzívnej medicíny SSAIM SLS
- Slovenská pediatrická spoločnosť SLS
- Sekcia intenzívnej starostlivosti v pediatrii SPS SLS
- Sekcia detskej onkológie a hematológie SPS SLS
- Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy SLS

Při tvorbě doporučení jsme vycházeli zejména ze dvou klíčových aktualizovaných dokumentů – Evropského doporučení pro léčbu krvácení po traumatu a Doporučení pro perioperační krvácení publikovaného Evropskou anesteziologickou společností [5, 6]. Vzhledem k tomu, že tyto dokumenty se dětské populaci věnují jen okrajově, byl kladen důraz na identifikaci specifických zdrojů pro každé jednotlivé stanovisko. Pracovní skupina neměla kapacitu k systematickému přehledu literatury. Vyhledávání bylo proto provedeno cíleně v databázi PubMed v období od ledna 2018 do prosince 2024, tj. od doby poslední verze doporučení. Snahou bylo ke každému dílčímu doporučení identifikovat klíčové zdroje zaměřené na dětskou populaci ve věku od 1 měsíce do 18 let. Preferovány byly prameny ve formátu doporučených postupů (využívající metodiku GRADE nebo její obdobu), systematických přehledů či randomizovaných kontrolovaných studií. Vyhledávání probíhalo v českém a anglickém jazyce, přičemž klíčová slova byla formulována podle tematického zaměření jednotlivých kapitol, výhradně pro dětskou populaci.

Kvalita důkazů

- A = vysoká kvalita důkazů (kvalitní randomizované klinické studie)
- B = střední kvalita důkazů (randomizované klinické studie mající určitá omezení nebo vysoce kvalitní observační studie)
- C = nízká kvalita důkazů (observační studie, kazuistiky)

Tvorba panelu odborníků

V první řadě byli osloveni autoři původního doporučení z roku 2017, další členové pracovní skupiny (PS) pak byli vybráni po oslovení odborných společností a na základě zkušeností a odborných znalostí v dané problematice. V časovém předstihu byli osloveni e-mailem a/nebo osobně

všichni nominovaní členové k přípravě diskuze k jednotlivým kapitolám původního doporučení pro ŽOK. V PS bylo celkem 9 členů, hlasovalo 8 členů. V. Černý navrhoval a doporučil metodiku tohoto doporučení, hlasování se neúčastnil.

Složení pracovní mezioborové skupiny (pořadí dle abecedy, v závorce uvedeny iniciály)

- doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D. (JB)
- prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC (VČ)
- MUDr. Jakub Jonáš, Ph.D. (JJ)
- MUDr. Milan Kratochvíl (MK)
- MUDr. Katarína Lauková, Ph.D. (LK)
- doc. MUDr. Slavomír Nosál, Ph.D. (SN)
- MUDr. Dušan Raffaj, Ph.D. (DR)
- MUDr. Ivana Slívová, Ph.D. (IS)
- MUDr. Tomáš Zaoral, Ph.D. (TZ)

Proces tvorby doporučení a konsenzu

Členové pracovní skupiny (PS) se po vzájemné domluvě pravidelně scházeli formou online jednání. Od června 2024 do února 2025 proběhlo celkem osm setkání. Vzhledem k tomu, že ne všichni členové se mohli účastnit každého online jednání, byl ze všech schůzek pořízen zápis, který byl následně rozeslán všem členům PS k nahlédnutí. Každý člen PS obdržel k připomínkám jednotlivé tematické okruhy vycházející z původního doporučení z roku 2017.

Ke každému původnímu doporučení se všichni členové panelu (celkem 8 osob) vyjádřili jednou z následujících možností:

- ponechat doporučení beze změny,
- doporučení vypustit,
- doporučení upravit s ohledem na nové dostupné důkazy.

U doporučení označených k úpravě či vypuštění členové PS poskytl své návrhy na jejich nové znění. Diskuze probíhala online formou. Stanoviska navržená k vypuštění byla jednomyslně schválena během prvních dvou jednání; nikdo z členů nebyl proti. V případech doporučení navržených k úpravě byla vedena opakovaná online diskuze (celkem třikrát), aby bylo možné dosáhnout konsenzuálního znění přijatého všemi členy PS.

Hlavní změny oproti původnímu doporučení jsou shrnuty v tabulce 1.

Na základě připomínek a návrhů předseda panelu připravil aktualizované znění jednotlivých doporučení, které bylo dále podrobeno konsenzuálnímu hodnocení členy PS. K hodnocení byla použita modifikovaná metodika ACCORD (Accurate Consensus Reporting Document) [7]. Míra souhlasu byla vyjadřována na devítibodové škále:

- 7–9 = silný souhlas,
- 5–6 = slabý souhlas,
- 1–4 = nesouhlas.

K přijetí stanoviska byl požadován souhlas minimálně dvou třetin členů panelu.

Tab. 1. Změny v aktualizovaném doporučení

Kapitola	Změna	Poznámka/Doplnění
Definice	Prioritizace dle známek hypoperfuze	Objem krve dle věku v ml/kg
Organizace péče a QC	Možnost lokálního protokolu	Přednostní transport do traumacentra
Diagnostika a monitorace	Referenční meze krevního obrazu	Suplementum
Optimalizace oxygenace a homeostázy		Doplnění vzorců pro sTK a MAP dle věku
Léčba koagulopatie	Prioritizace TXA a fibrinogenu i bez výsledků plazmy	Nedoporučení plné krve u dětí
Fibrinogen	Možnost podání bez znalosti hladiny	Zrušení kryoprecipitátu
Antifibrinolytika (TXA)	Možnost zahájení i bez hladiny, možnost kontinuální aplikace	Po úvodním bolusu zvážení následné kontinuální aplikace TXA
Lidská plazma	Preferována virově ošetřená	Doporučena monitorace FXIII
rFVIIa	Doplněna možnost opakování dávky	

QC – quality care; MAP – střední arteriální tlak; sTK – systolický tlak; TXA – kys. tranexamová;
rFVIIa – rekombinantní koagulační aktivovaný f. VII; FXIII – koagulační faktor XIII

Členové PS hodnotili celkem 14 stanovisek, která se týkala jednotlivých klinických doporučení, včetně nově vytvořeného diagnosticko-terapeutického protokolu (flowchartu). V případě, že by doporučení nezískalo požadovanou míru souhlasu, bylo předem domluveno, že bude revidováno a následovalo by další kolo hlasování. Hlasování proběhlo ve dvou kolech online formou v období leden–únor 2025. Nejprve byla během online setkání diskutována metodika hlasování, poté byla členům e-mailem zaslána tabulka s jednotlivými otázkami. Druhé kolo hlasování nebylo nutné, protože všechna doporučení získala souhlas alespoň dvou třetin členů PS již v prvním kole.

Pro vyjádření síly jednotlivých doporučení byla použita následující terminologie:

- **doporučujeme/nedoporučujeme** (silné doporučení),
- **navrhujeme zvážit** (slabé doporučení).

Statistické zpracování

Číselné hodnoty hlasování členů PS k jednotlivým stanoviskům byly zapsány do tabulky v Excelu a vyhodnoceny metodami deskriptivní statistiky a jsou prezentovány jako medián a mezikvartilové rozpětí (IQR).

Stanovisko 1 / Definice

Hlasování členů PS: 9 (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

Život ohrožující krvácení (ŽOK) u dětí je charakterizováno jednou či více z níže uvedených situací:

- Přítomnost klinických a laboratorních známek tkáňové hypoperfuze v průběhu krvácení.
- Ztráta krve > 10 % objemu krve v krátkém časovém intervalu do 30 minut.
- Ztráta celého objemu krve v průběhu 24 hodin nebo ztráta 50 % objemu krve během 3 hodin.

Klinická poznámka: Při hodnocení je nutné vycházet ze znalosti objemu krve v jednotlivých věkových obdobích: novorozenci: 80–85 ml/kg; 1 měsíc – 2 roky: 75 ml/kg; 2–15 let: 72 ml/kg; dospívající: 60 ml/kg [8, 9, 10].

Stupeň závažnosti jakéhokoliv krvácení je určován:

- příčinou, zdrojem krvácení a lokalizací,
- výchozím funkčním stavem koagulačního systému organismu,
- velikostí krevní ztráty,

- množstvím podaných transfuzních přípravků a krevních derivátů se zohledněním hmotnosti a věku dítěte (tj. množství jednotlivých krevních derivátů na kg),
- přítomností klinických a laboratorních známek tkáňové a orgánové hypoperfuze.

Za neztišitelné ŽOK je považováno krvácení pokračující i přes správné použití standardních doporučených léčebných postupů.

Stanovisko 2 / Organizace péče

a QC (Quality Control)

Hlasování členů PS: 9 (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

Doporučujeme vypracování lokálního formalizovaného protokolu / standardu pro dětské pacienty se ŽOK (IC) od 1 měsíce do 18 let. Je doporučeno, aby každé zdravotnické zařízení vytvořilo vlastní (či explicitně převzalo již vytvořený) protokol/flowchart postupu v situacích ŽOK. Doporučujeme definování lokálních institucionálních indikátorů kvality diagnostiky a léčby pro ŽOK a jejich pravidelné formalizované hodnocení.

Klinická poznámka: Pokud je to možné a klinický stav to dovozuje, doporučujeme transport dítěte s traumatem a ŽOK prioritně do dětského traumatologického centra.

Stanovisko 3 / Diagnostika a monitorace

Hlasování členů PS: 9 (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

U všech pacientů se ŽOK doporučujeme strukturovaný diagnostický přístup s cílem zjistit základní charakteristiku pacienta pro formulování diagnosticko-léčebného plánu obsahujícího tyto kroky:

- identifikace zdroje krvácení a jeho včasné ošetření,
- náhrada cirkulujícího objemu,
- podpora koagulace a cílená terapie průvodní a/nebo vyvolávající příčiny koagulační poruchy,
- podpora/náhrada orgánových funkcí.

Klinická poznámka: Všechny předchozí kroky musí probíhat současně!

- U každé závažné odchylky základních fyziologických funkcí a/nebo jinak nevysvětlitelné přítomnosti klinických nebo laboratorních

známek tkáňové hypoperfuze doporučujeme zvažovat krvácení jako jednu z možných příčin zhoršení klinického stavu.

Klinická poznámka: Mezi nejčastější skryté rozpoznatelné příčiny ŽOK patří krvácení do dutiny břišní/retroperitonea, krvácení do dutiny hrudní, krvácení v oblasti páneve [11].

- K posouzení rozsahu krvácení a závažnosti šoku doporučujeme průběžně sledovat hladinu laktátu a deficit bazí (BE).
- Doporučujeme brát nízkou iniciální hodnotu hemoglobinu (HGB) jako ukazatel těžkého krvácení spojeného s koagulopatií (B).
- K posouzení dynamiky krvácení doporučujeme opakované kontroly hodnoty HGB (B).

Klinická poznámka: Referenční meze krevního obrazu (KO), retikulocytů (RET), normoblastů (NRBC) a diferenciálního rozpočtu leukocytů (DIF) u dětí,

Supplementum



- Doporučujeme rutinně a včasné provádět opakovaná stanovení PT, aPTT, fibrinogenu (Fbg) a trombocytů, HGB optimálně společně s vyšetřením přímo u pacienta (POCT – Point of Care Testing) (C).
- K identifikaci koagulační poruchy doporučujeme používat viskoelastické metody (VHA) (1C).
- Pro zhodnocení závažnosti krvácení a poruchy krevní srážlivosti doporučujeme upřednostňovat klinický stav před výsledky laboratorních vyšetření.

Klinická poznámka: Existence normálních laboratorních hodnot krevního srážení nevylučuje rozvoj ŽOK [12–15].

Kontrola krvácení

- U všech pacientů se ŽOK doporučujeme jako prioritu provedení postupů s cílem dosažení ošetření zdroje a/nebo příčiny krvácení (A).
- U všech pacientů se ŽOK v důsledku otevřeného poranění doporučujeme pro zástavu krvácení dočasné použití turniketu / tlakového obvazu, kde je to možné (B).

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

Stanovisko 4 / Optimalizace tkáňové oxygenace a systémové homeostázy

Hlasování členů PS: 8.5 (7–9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

- U pacientů podstupujících plánovaný chirurgický/intervenční výkon s vysokým rizikem ŽOK doporučujeme předoperační zajištění přístupu do krevního řečiště, které je přiměřené povaze výkonu a související míře rizika ŽOK.
 - U pacientů se ŽOK a hypotenzí doporučujeme zahájit okamžitou tekutinovou resuscitaci balancovanými krystaloidními roztoky (A).
 - Celkový objem balancovaných krystaloidních roztoků u pacientů se ŽOK a hypotenzí při tekutinové resuscitaci by neměl překročit 30–40 ml/kg/1 hodinu (riziko diluční koagulopatie).
 - Do doby dosažení kontroly zdroje krvácení doporučujeme (kromě pacientů se současným poraněním mozku) u pacientů se ŽOK usilovat o cílový systolický tlak (SBP) v pásmu normy dle věku dítěte (C).
- Klinická poznámka: Hodnota u dětí pro SBP = 2 × věk (roky) + 65*

- U pacientů se známky hemoragického šoku a současným poraněním mozku doporučujeme udržovat invazivně měřený střední arteriální tlak nad 65 torrů (C).
 - Nasazení vasopresorů a/nebo inotropik doporučujeme při nemožnosti dosažení hemodynamických cílů resuscitace pomocí tekutin (C).
- Klinická poznámka: Hodnota u dětí pro MAP = 1,5 × věk (roky) + 40 [16, 17].*

Stanovisko 5 / Léčba koagulopatie a postupy k obnovení krevního srážení

Hlasování členů PS: 9 (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

- Doporučujeme monitorovat koagulaci výše uvedenými způsoby a zahájit opatření k úpravě koagulace co nejdříve (C) za použití vytvořeného flowchartu.
 - Je doporučena okamžitá aplikace kyseliny tranexamové i bez znalosti koagulačních či VHA vyšetření.
 - Aplikace erytrocytárního koncentrátu (EBR) by měla proběhnout současně s podáním Fbg.
 - Doporučujeme okamžitou aplikaci Fbg i bez znalosti při předpokladu jeho nízké hladiny (C).
 - Cílená substituční terapie řízená dle VHA by měla být zahájena co nejdříve.
 - K dosažení/obnovení účinnosti endogenních hemostatických mechanismů a léčebných postupů podpory koagulace doporučujeme maximální možnou prevenci, případně korekci hypotermie, acidózy a hladiny ionizovaného kalcia.
 - Doporučujeme monitorovat a udržovat hladinu ionizovaného kalcia a kalia v normálním rozmezí během ŽOK (C).
 - Pro identifikaci typu koagulační poruchy a její léčbu doporučujeme spolupráci s hematologem.
- Klinická poznámka: Podání plné krve není v pediatrii rovnocennou alternativou k léčbě masivním transfuzním protokolem ani k podání Fbg. Pro takovou alternativu chybí v pediatrii evidence [18, 19, 20].*

Stanovisko 6 / Fibrinogen a přípravky jej obsahující

Hlasování členů PS: 9 (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

- Podání koncentrátu Fibrinogenu (Fbg) doporučujeme u pacientů se ŽOK při poklesu jeho hladiny pod 2,0 g/l a/nebo při nálezů funkčního deficitu zjištěném VHA (C).
 - *Klinická poznámka: Hladiny Fbg < 1,0 g/l mohou vést ke spontánnímu krvácení.*
 - Při nemožnosti monitorace hladiny Fbg a předpokladu jeho nízké hladiny doporučujeme okamžité podání koncentrátu Fbg u pacientů se ŽOK co nejdříve i bez znalosti jeho hladiny.
 - U pacientů se ŽOK doporučujeme jako iniciální dávku nejméně 50 mg/kg thm (nebo ekvivalent při použití transfuzních přípravků se zvýšeným obsahem Fbg) (C).
 - Doporučujeme udržovat hladinu Fbg nejméně 2,0 g/l u všech pacientů se ŽOK do doby dosažení ošetření zdroje krvácení.
- Klinická poznámka: Koncentrát Fbg nevyžaduje při podání v rámci ŽOK zvláštní bezpečnostní opatření, kromě uvedených v SPC přípravku [21].*

Stanovisko 7 / Antifibrinolytika: kyselina tranexamová (TXA)

Hlasování členů PS: 8.5 (8–9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

- Doporučujeme, aby TXA byla aplikována co nejdříve, i bez znalosti VHA (1B).
- U pacientů se ŽOK v souvislosti s traumatem doporučujeme podat co nejdříve TXA v úvodní dávce 15–20 mg/kg i. v. během 10 minut (max. 1,0 g), maximálně však do 3 hodin od traumatu (A).
- Následně doporučujeme zvážit kontinuální aplikaci TXA v dávce 1–2 mg/kg/h po dobu 8 hodin (C) [22].

Stanovisko 8 / Erytrocytární koncentrát (EBR)

Hlasování členů PS: 9 (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

- U pacientů se ŽOK doporučujeme cílovou hodnotu HGB individualizovat s ohledem na oběhovou stabilitu, anamnézu, komorbiditu a odhadovanou orgánovou rezervu a věk dítěte.
Klinická poznámka: Z vyšší cílové hodnoty HGB mohou mít pravděpodobně prospěch pacienti se sníženou orgánovou rezervou. U dětí s ŽOK doporučujeme dodržovat hodnotu HGB ≥ 70 g/l. Dle konsenzu panelu u dětí s akutním kraniotraumatem HGB ≥ 90 g/l.

Stanovisko 9 / Lidská plazma (ideálně protivirově ošetřená)

Hlasování členů PS: 9 (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

Podání lidské plazmy doporučujeme v situacích ŽOK, když

- a) nemáme možnost identifikace typu a/nebo příčiny koagulační poruchy,
 - b) nejsou k dispozici koncentráty faktorů krevního srážení, které jsou sníženy.
- V případě podání plazmy (ideálně virově inaktivované) u pacientů se ŽOK doporučujeme iniciální dávku nejméně 15 ml/kg t.m. (C).
 - Je-li pokračováno v podávání EBR a plazmy (ideálně virově inaktivované), doporučujeme používat poměr jednotek EBR : FFP minimálně 2 : 1 (C).
Klinická poznámka: S ohledem na maximální virovou bezpečnost, standardní obsah koagulačních faktorů a minimalizaci nežádoucích reakcí po podání doporučujeme preferovat u dětí protivirově ošetřené přípravky Octaplas (Octaplasma). Nedoporučujeme používat FFP.
 - Doporučujeme monitoraci FXIII a jeho substituci při trvajícím krvácení a nízké hladině FXIII (C) [23, 24].

Stanovisko 10 / Trombocytní koncentrát (TA, TB)

Hlasování členů PS: 9 (8–9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

Doporučujeme monitorovat a s použitím trombocytních koncentrátů udržovat hladinu trombocytů ≥ 50 g/l, při život ohrožujícím krvácení (např. CNS) nad 100 g/l.

Klinická poznámka: Není důvod preferovat podání trombocytního koncentráty z aferézy před koncentrátem z „buffy-coatu“.

Stanovisko 11 / Koncentrát protrombinového komplexu (PCC)

Hlasování členů PS: 7.5 (7–8) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

Podání PCC doporučujeme u pacientů se ŽOK:

- léčených antagonisty vitaminu K,
- nebo tam, kde je předpoklad deficitu faktorů v PCC obsažených.
- Při podání PCC u pacientů se ŽOK doporučujeme iniciální dávku 25–50 U/kg (C).
- Před podáním PCC doporučujeme vždy posoudit poměr přínosu a rizika podání přípravku s ohledem na aktuální klinický kontext a možné komplikace s podáním PCC souvisejících [25, 26].

Stanovisko 12 / Rekombinantní aktivovaný FVII (rFVIIa)

Hlasování členů PS: 7 (7) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

- Použití rFVIIa u dětských pacientů se ŽOK patří do kategorie tzv. „off-label“ podání.
- Podání rFVIIa doporučujeme zvážovat u pacientů se ŽOK při selhání správně prováděných standardních postupů nebo tam, kde takové selhání jednoznačně hrozí (C).
- V případě, že je rozhodnuto o podání rFVIIa, doporučujeme úvodní dávku 90–100 μ g/kg.
- Efekt léčby rFVIIa se významně snižuje při hypotermii a acidóze.
- Při krvácení pokračujícím i přes správně prováděné standardní postupy je možné opakované podání stejné dávky rFVIIa v odstupu minimálně 30 minut.
- Pokud nedojde ke klinickému efektu, nelze předpokládat, že další podávání rFVIIa má klinický význam [27].

Stanovisko 13 / Prevence komplikací souvisejících s léčbou koagulační poruchy

Hlasování členů PS: 8 (7.75–8) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

- Doporučujeme zahájení mechanické tromboprofylaxe hluboké žilní trombózy co nejdříve po zastavení krvácení a stability systémové homeostázy tam, kde je to indikováno (C).
- Doporučujeme zahájení farmakologické tromboprofylaxe hluboké žilní trombózy v průběhu 24 hodin od zastavení krvácení tam, kde je to indikováno (B).
Klinická poznámka: Indikace tromboprofylaxe u dětí jsou relativně vzácné a jiné než u dospělých. Doporučujeme řídit se doporučeními aktuálního vydání ACCP konsenzu pro děti [28].

Stanovisko 14 / Flowchart/Protokol (příloha 1)

Hlasování členů PS: (9) Silné doporučení

Závěr: stanovisko přijato (Doporučeno)

Diskuze

Aktualizace doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu život ohrožujícího krvácení u dětských pacientů odráží pokrok v evidenci

dostupných informací, ale zároveň potvrzuje přetrvávající nedostatek robustních klinických dat v této populaci. Rozvoj poznatků v otázkách prevence a léčby koagulopatie indukované traumatem v posledních letech umožnil aktualizaci řady doporučení se vztahem k ŽOK u dospělých [5], velká část pediatrických postupů však nadále vychází z odborného poznání v dospělé populaci a z tzv. expertního konsenzu. Tyto skutečnosti ovlivnily jak složení pracovní skupiny, tak zvolenou metodiku formulování jednotlivých stanovisek. Z hlediska použité metodiky spočívá hlavní přednost aktualizovaného doporučení v aplikaci modifikované metodiky ACCORD, která umožnila přehledné a systematické hlasování a zároveň vedla k dosažení shody mezi odbornými společnostmi České a Slovenské republiky.

Ve srovnání s doporučením z roku 2017 došlo k úpravě či doplnění některých následně uvedených stanovisek. Ve Stanovisku 1 „Definice“ je zdůrazněna přítomnost klinických a laboratorních známek hypoperfuze jako významné kritérium hodnocení závažnosti krvácení vzhledem k omezené možnosti přesně kvantifikovat objemové ztráty, a také pro narůstající poznatky o roli ztráty hemodynamické koherence v šokových stavech [29]. Ve stanovisku 2 „Diagnostika a monitorace“ došlo k doplnění klinické poznámky o referenční meze krevního obrazu, které jsou věkově odlišné. Stanovisko 4 „Optimalizace tkáňové oxygenace a homeostázy“ bylo doplněno o praktické vzorce pro hodnocení systolického krevního a středního arteriálního tlaku pro dětskou populaci. Ve stanovisku 5 „Léčba koagulopatie a postupy k obnovení krevního srážení“ je kladen důraz na včasné podání TXA, následované aplikací Fbg a EBR v kombinaci s cílenou substitucí transfuzních přípravků a krevních derivátů řízenou dle VHA [12–15]. Stanovisko 7 „Antifibrinolytika: kyselina tranexamová (TXA)“ je doplněno o možnost kontinuální aplikace TXA po úvodní bolusové dávce [22]. Stanovisko 9 k použití plazmy obsahuje silné doporučení pro preferenci protivirové inaktivované plazmy u dětských pacientů, nově je přidáno stanovisko k monitoraci hladin faktoru XIII [23, 24].

Stanovisko 12 „Rekombinantní aktivovaný FVII (rFVIIa)“ zdůrazňuje, že jeho podání zůstává „off-label“ a formuluje názor panelu limitovat jeho použití na maximálně dvě dávky, pokud nedojde ke klinickému efektu [27, 28]. Obecným silným doporučením je kromě standardních vyšetření koagulací používání viskoelastických metod (VHA) i u dětí. Přehledné změny aktualizovaného doporučení při srovnání s předchozím doporučením jsou uvedeny v tabulce 1. Doporučení nezahrnuje novorozenecký věk, a to z důvodu výrazně odlišné fyziologie, včetně specifík hemostatického systému (např. nižší hladiny koagulačních faktorů, nižší aktivita vitamin K-dependenčních proteinů, fyziologická hypofibrinolýza). Z praktických důvodů nebyla zahrnuta ani oblast přednemocniční péče. Slabinou doporučení je, že systematická rešerše literatury nebyla provedena; vyhledávání probíhalo cíleně a převážně v databázi PubMed. Síla důkazu byla převzata z existujících doporučení nebo sekundárních zdrojů. Přesto aktualizace přináší praktické prvky, které zohledňují věkové odlišnosti pediatrických pacientů – včetně referenčních rozmezí krevního obrazu, výpočtu objemu krve nebo věkově specifických fyziologických hodnot krevního tlaku. Prakticky využitelným nástrojem je také přidán diagnosticko-terapeutický protokol (flowchart), který usnadňuje rozhodování v akutních situacích. Doporučení tak nepředstavuje pouze teoretický rámec, ale i konkrétní

oporu pro klinickou praxi. Zvláštní důraz je kladen na včasnou diagnostiku, monitoraci a cílenou léčbu koagulopatie, kdy význam viskoelastických metod v pediatrické péči stále narůstá. Za zásadní lze považovat i mezioborový konsenzus napříč specializacemi – intenzivní medicínou, anesteziologií, hematologií, pediatrií a dětskou chirurgií – který reflektuje komplexní charakter problematiky. Je nutné zdůraznit, že doporučení nepředstavuje soubor závazných pravidel, ale spíše rámec založený na dostupných důkazech a konsenzu odborníků. Pracovní skupina se shoduje na tom, že další aktualizace doporučení by měla být provedena ve spolupráci s Národním institutem kvality a excelence ve zdravotnictví a s využitím profesionálního metodického týmu.

Závěr

Nově revidovaná doporučení pro diagnostiku a terapii život ohrožujícího krvácení u pediatrických pacientů v intenzivní a perioperační péči vznikla na základě mezioborového konsenzu a začleněním dostupných vědeckých důkazů s klinickou praxí. Tento dokument nabízí systematický přístup v péči o dětské pacienty se ŽOK a klade důraz na včasnou diagnostiku, standardizaci léčebných protokolů a kontinuální monitoraci koagulopatií, včetně aplikace viskoelastických vyšetřovacích metod.

Deklarace konfliktu zájmů

- MUDr. Tomáš Zaoral, Ph.D., bez konfliktu zájmů
- doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D., platba za konzultace a/nebo přednášky od: NovoNordisk, Roche, Sobi, CSL Behring, Takeda, Pfizer
- MUDr. Dušan Raffaj, Ph.D., bez konfliktu zájmů
- doc. MUDr. Slavomír Nosál, Ph.D., bez konfliktu zájmů
- MUDr. Jakub Jonáš, Ph.D., bez konfliktu zájmů
- MUDr. Milan Kratochvíl, bez konfliktu zájmů
- MUDr. Katarína Lauková, Ph.D., platba za přednášky od CSL Behring
- MUDr. Ivana Slívová, Ph.D., bez konfliktu zájmů
- prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, platba za konzultační anebo přednáškovou činnost za období 2022–2025: AstraZeneca, Baxter, Chronicare, CSL Behring, Hoya, Octapharma, Polymed, Roche, Thermofischer, Zentiva

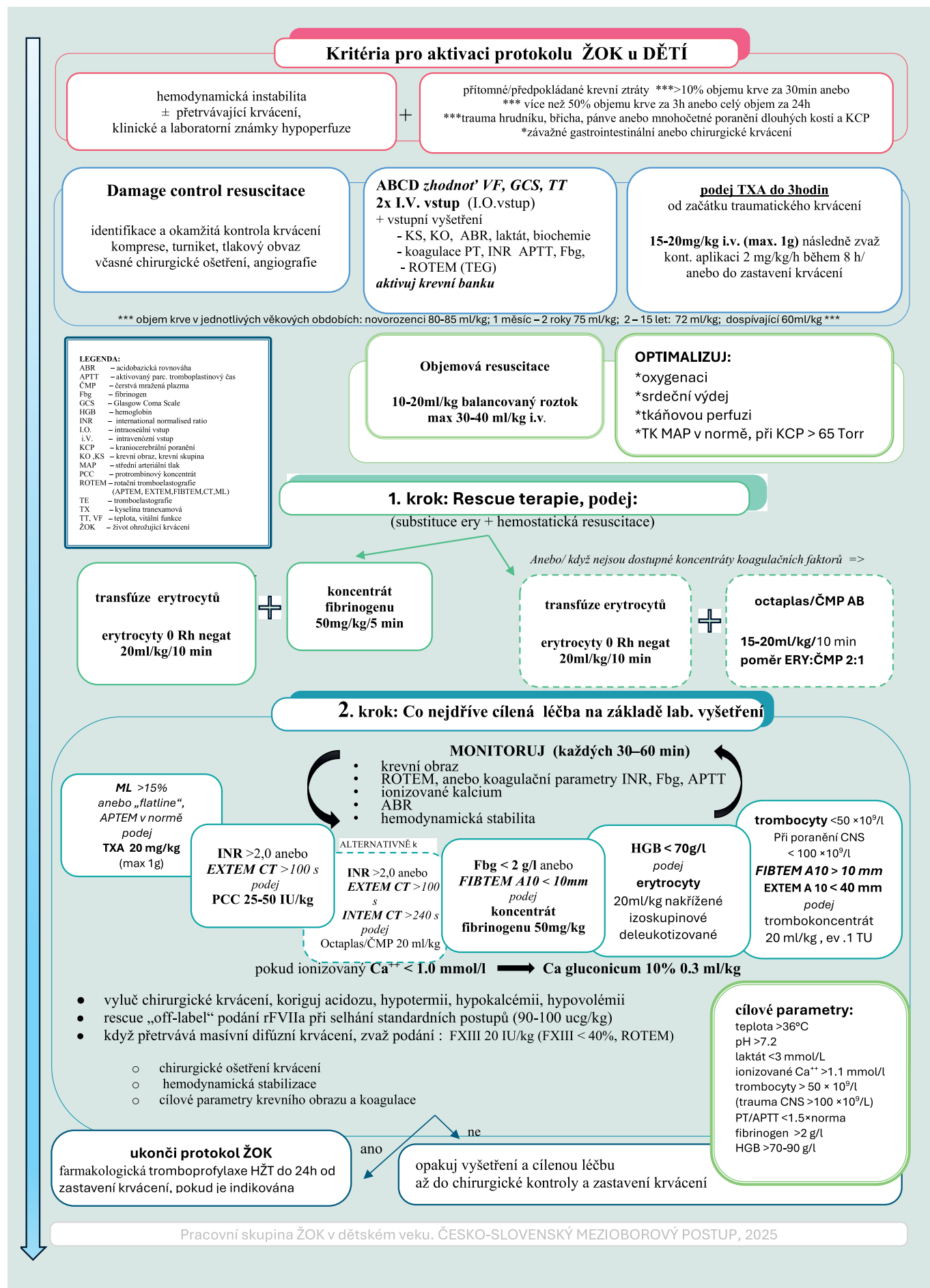
Financování projektu

Projekt aktualizace doporučení pro diagnostiku a léčbu život ohrožujícího krvácení u dětských pacientů v intenzivní a perioperační péči 2024 nebyl finančně podporován žádným komerčním či akademickým subjektem. Nikdo z členů mezioborové PS nebyl za svou práci při vzniku doporučení honorován.

Podíl jednotlivých autorů

Autorský podíl je uváděn v souladu s metodikou CRediT (Contributor Roles Taxonomy) <https://www.elsevier.com/researcher/author/policies-and-guidelines/credit-author-statement> (konceptualizace, metodologie, software, validace, formální analýza, provedení výzkumu/experimentu, analýza důkazů, zdroje, správa dat; psaní (originální návrh), psaní (připomínky k rukopisu, úpravy), vizualizace, vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí).

Příloha 1. Flowchart/Protokol



Finálními editory textu byli MUDr. Tomáš Zaoral, Ph.D. (TZ), a doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D. (JB). Oba jsou považováni za první autory této práce.

- **JB:** konceptualizace, metodologie, návrhy a úprava textu, recenze jednotlivých částí doporučení, koordinace práce
- **VČ:** návrh metodiky, odborné revize a jazyková úprava rukopisu
- **JJ:** připomínky a úpravy textu doporučení
- **MK:** připomínky a úpravy textu doporučení
- **KL:** připomínky a úpravy textu doporučení, tvorba protokolu/flowchartu
- **SN:** připomínky a úpravy textu doporučení
- **IS:** připomínky a úpravy textu doporučení
- **DR:** připomínky a úpravy textu doporučení, spolupráce na tvorbě protokolu/flowchartu
- **TZ:** konceptualizace, metodologie, návrh textu, jazyková úprava, editace a recenze, vedení a koordinace práce, administrativní podpora

Seznam zkratk

- ACCP: The American College of Chest Physicians consensus conference on antithrombotic therapy
- CPP: cerebral perfusion pressure – cerebrální perfuzní tlak
- DIF: diferenciální rozpočet leukocytů
- EBR: erytrocyty bez buffy coatu

- Fbg: fibrinogen
- FFP: fresh frozen plasma
- GPS: good practice statements
- GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
- HGB: hemoglobin
- KO: krevní obraz
- MTP: massive blood transfusion – masivní transfuzní protokol
- NRBC: normoblasty
- Octaplas: shromážděná lidská plazma ošetřená inaktivací virů
- PCC: prothrombin complex concentrate
- PLT: platelets – trombocyty
- POCT: point-of-care-testing
- PT, aPTT: prothrombin time (activated partial thromboplastin time)
- QC: quality control
- RET: retikulocyty
- SPC: Souhrn údajů o léčivém přípravku (Summary of Product Characteristics)
- TA, TB: trombocytární koncentrát
- TXA: tranexamic acid – kyselina tranexamová
- VHA: viscoelastic hemostatic assays
- rFVIIa: rekombinantní faktor VIIa
- FXIII: faktor XIII – fibrin stabilizující faktor
- ŽOK: život ohrožující krvácení

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Potvrzuji, že autoři při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Potvrzuji, že je práce původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Informace o přípravě tohoto doporučení zazněly na „Colours of sepsis“ v lednu 2025 v Ostravě. **Střet zájmů:** Střet zájmů u každého z autorů je uveden v textu rukopisu. **Souhlas se zněním článku:** Potvrzuji, že všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Podíl autorů:** Autorský podíl je uváděn v textu rukopisu v souladu s metodikou CRediT (Contributor Roles Taxonomy) <https://www.elsevier.com/researcher/author/policies-and-guidelines/credit-author-statement>. **Financování:** Projekt aktualizace doporučení pro diagnostiku a léčbu život ohrožujícího krvácení u dětských pacientů v intenzivní a perioperační péči 2024 nebyl finančně podporován žádným komerčním či akademickým subjektem. Nikdo z členů mezioborové PS nebyl za svou práci při vzniku doporučení honorován.

LITERATURA

1. Zaoral T, Blatný J, Vobruba V. Česko-Slovenský mezioborový doporučený postup. Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení (ŽOK) u dětských pacientů v intenzivní a perioperační péči. Česko-Slovenská Pediatrie. 2018;73(1):57-61. ISSN 0069-2328.
2. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care. 2016 Apr 12;20:100. doi: 10.1186/s13054-016-1265-x. PMID: 27072503; PMCID: PMC4828865.
3. Neff LP, Cannon JW, Morrison JJ, Edwards MJ, Spinella PC, Borgman MA. Clearly defining pediatric massive transfusion: cutting through the fog and friction with combat data. J Trauma Acute Care Surg. 2015 Jan;78(1):22-8; discussion 28-9. doi: 10.1097/TA.0000000000000488. PMID: 25539199.
4. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol. 2017 Jun;34(6):332-395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630. PMID: 28459785.
5. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Crit Care. 2023 Mar 1;27(1):80. doi: 10.1186/s13054-023-04327-7. PMID: 36859355; PMCID: PMC9977110.
6. Kietai S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. Eur J Anaesthesiol. 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.
7. Gattrell WT, Logullo P, van Zuuren EJ, Price A, Hughes EL, Blazey P, et al. ACCORD (ACcurate Consensus Reporting Document): A reporting guideline for consensus methods in biomedicine developed via a modified Delphi. PLoS Med. 2024 Jan 23;21(1):e1004326. doi: 10.1371/journal.pmed.1004326. PMID: 38261576; PMCID: PMC10805282.
8. Diab YA, Wong EC, Luban NL. Massive transfusion in children and neonates. Br J Haematol. 2013 Apr;161(1):15-26. doi: 10.1111/bjh.12247. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23432321.
9. Evangelista ME, Gaffley M, Neff LP. Massive Transfusion Protocols for Pediatric Patients: Current Perspectives. J Blood Med. 2020 May 21;11:163-172. doi: 10.2147/JBM.S205132. PMID: 32547282; PMCID: PMC7247594.
10. Howie SR. Blood sample volumes in child health research: review of safe limits. Bull World Health Organ. 2011 Jan 1;89(1):46-53. doi: 10.2471/BLT.10.080010. Epub 2010 Sep 10. PMID: 21346890; PMCID: PMC3040020.
11. Hwu RS, Spinella PC, Keller MS, Baker D, Wallendorf M, Leonard JC. The effect of massive transfusion protocol implementation on pediatric trauma care. Transfusion. 2016 Nov;56(11):2712-2719. doi: 10.1111/trf.13781. Epub 2016 Aug 29. PMID: 27572499; PMCID: PMC8345320.
12. Haas T, Görlinger K, Grassetto A, Agostini V, Simioni P, Nardi G, et al. Thromboelastometry for guiding bleeding management of the critically ill patient: a systematic review of the literature. Minerva Anesthesiol. 2014 Dec;80(12):1320-35. Epub 2014 Feb 11. PMID: 24518216.
13. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka KA, Sessler DI, Maeda S, Iida J, et al. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery. Br J Anaesth. 2015 Jan;114(1):91-102. doi: 10.1093/bja/aeu339. Epub 2014 Oct 10. PMID: 25303988.

14. Maconachie S, Jansen M, Cottle E, Roy J, Ross B, Winearls J, et al. Viscoelastic haemostatic assays and fibrinogen in paediatric acute traumatic coagulopathy: A comprehensive review. *Emerg Med Australas*. 2020 Apr;32(2):313-319. doi: 10.1111/1742-6723.13484. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32153133.
15. Haas T, Faraoni D. Viscoelastic testing in pediatric patients. *Transfusion*. 2020 Oct;60 Suppl 6:S75-S85. doi: 10.1111/trf.16076. PMID: 33089938.
16. Erickson SL, Killien EY, Wainwright M, Mills B, Vavilala MS. Mean Arterial Pressure and Discharge Outcomes in Severe Pediatric Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2021 Jun;34(3):1017-1025. doi: 10.1007/s12028-020-01121-z. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33108627; PMCID: PMC8076334.
17. Haque IU, Zaritsky AL. Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2007 Mar;8(2):138-44. doi: 10.1097/01.PCC.0000257039.32593.DC. PMID: 17273118.
18. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e737S-e801S. doi: 10.1378/chest.11-2308. Erratum in: *Chest*. 2014 Dec;146(6):1694. Dosage error in article text. Erratum in: *Chest*. 2014 Nov;146(5):1422. PMID: 22315277; PMCID: PMC3278066.
19. Leeper CM, Yazer MH, Triulzi DJ, Neal MD, Gaines BA. Whole Blood is Superior to Component Transfusion for Injured Children: A Propensity Matched Analysis. *Ann Surg*. 2020 Oct;272(4):590-594. doi: 10.1097/SLA.0000000000004378. PMID: 32932312.
20. Cochrane C, Chinna S, Um JY, Dias JD, Hartmann J, Bradley J, et al. Site-Of-Care Viscoelastic Assay in Major Trauma Improves Outcomes and Is Cost Neutral Compared with Standard Coagulation Tests. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Jul 17;10(7):486. doi: 10.3390/diagnostics10070486. PMID: 32708960; PMCID: PMC7400090.
21. Crighton GL, Huisman EJ. Pediatric Fibrinogen PART II-Overview of Indications for Fibrinogen Use in Critically Ill Children. *Front Pediatr*. 2021 Apr 21;9:647680. doi: 10.3389/fped.2021.647680. PMID: 33968851; PMCID: PMC8097134.
22. Nishijima DK, VanBuren JM, Linakis SW, Hewes HA, Myers SR, Tran NK, et al; TIC-TOC Collaborators of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Traumatic injury clinical trial evaluating tranexamic acid in children (TIC-TOC): A pilot randomized trial. *Acad Emerg Med*. 2022 Jul;29(7):862-873. doi: 10.1111/acem.14481. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35266589; PMCID: PMC9463410.
23. Hetz M, Juratli T, Tiebel O, Giesecke MT, Tsitsilonis S, Held HC, et al. Acquired Factor XIII Deficiency in Patients with Multiple Trauma. *Injury*. 2023 May;54(5):1257-1264. doi: 10.1016/j.injury.2022.12.021. Epub 2022 Dec 22. PMID: 36577625.
24. Kleber C, Sablotzki A, Casu S, Olivieri M, Thoms KM, Horter J, et al. The impact of acquired coagulation factor XIII deficiency in traumatic bleeding and wound healing. *Crit Care*. 2022 Mar 24;26(1):69. doi: 10.1186/s13054-022-03940-2. PMID: 35331308; PMCID: PMC8943792.
25. Reeves C, Eric A, Sriobnick EA, Tobias JD. Prothrombin Complex Concentrate to Treat Coagulation Disturbances in Pediatric Patients With Intracranial Pathology Including Traumatic Brain Injury. *International Journal of Clinical Pediatrics*. 2024;13(1):8-13.
26. Karube T, Andersen C, Tobias JD. Single-Center Use of Prothrombin Complex Concentrate in Pediatric Patients. *J Pediatr Intensive Care*. 2020 Jun;9(2):106-112. doi: 10.1055/s-0039-1700953. Epub 2020 Jan 10. PMID: 32351764; PMCID: PMC7186014.
27. Hammer GB, Williams GD. Use of recombinant activated factor VII in children. *Paediatr Anaesth*. 2007 Dec;17(12):1123-5. doi: 10.1111/j.1460-9592.2007.02344.x. PMID: 17986029.
28. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301. Erratum in: *Chest*. 2012 Dec;142(6):1698-1704. PMID: 22315268; PMCID: PMC3278049.
29. Alten JA, Benner K, Green K, Toole B, Tofil NM, Winkler MK. Pediatric off-label use of recombinant factor VIIa. *Pediatrics*. 2009 Mar;123(3):1066-72. doi: 10.1542/peds.2008-1685. PMID: 19255041.
30. Erdem Ö, Kuiper JW, Tibboel D. Hemodynamic coherence in critically ill pediatric patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016 Dec;30(4):499-510. doi: 10.1016/j.bpa.2016.10.002. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27931653.