

Életveszélyes vérzések ellátása

Korai célorientált hemosztázis reszuszcitáció – Masszív transzfúziós protokoll

Kupcsulik Szilvia

SZTE AITI

Transzfúziológia graduális képzés 2022

Jelentőség, Célok

*A különböző sérülések következtében kialakuló vérzések, első helyen állnak a **potenciálisan megelőzhető** traumás halálokok közt.*

A korai célorientált hemosztázis reszuscitáció célja,

- hogy a minél előbbi, dinamikus, hatékony vérzéscsillapítás mellett, minimálisra csökkentse a „felesleges” transfúziókhöz kapcsolt szövődeményeket
- hogy individuális, szupplementációs terápiát biztosítson a beteg szükségleteinek megfelelően (társbetegségek, gyógyszerhasználat, baleseti mechanizmus stb.)
- hogy az alkalmazott mérési eljárásokat, eredményeket és terápiás lépéseket az elektív beavatkozások kapcsán kialakuló vérzéssel kapcsolatos szövődemények ellátásában is alkalmazza

Masszív vérzésről beszélünk...

- A teljes vértérfogat (70-80ml/ttkg) elvesztése 24 óra alatt **VAGY** (*Mollison 1997*)
- A teljes vértérfogat felének elvesztése 3 óra alatt **VAGY**
- Több mint 150 ml/óra ütemű vérvesztés (*Fakhry,Sheldon 1994*)


esetén.

RESEARCH

Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition



Donat R. Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimír Cerný^{3,4,5,6}, Jacques Duranteau⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J. Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Marc Maegele¹¹, Giuseppe Nardi¹², Louis Riddez¹³, Charles-Marc Samama¹⁴, Jean-Louis Vincent¹⁵ and Rolf Rossaint^{16*} 

A guideline ajánlásainak összefoglalása



1. Minél rövidebb idő alatt érkezzon be a beteg a megfelelő trauma ellátó helyre (kijelölt terciér Trauma ellátó központok)
2. Adjunk oxigént, kerüljük a hypoxiát (TBI)
3. Becsüljük meg a vérzés mennyiségét (helyszín, sérülési mechanizmus, fizikális tünetek, shock index, ISS)
4. Határozzuk meg a vérzés(ek) lokalizációját (FAST, multislice CT)
5. **Vérkép, vércsoport, vérgáz, standard alvadási vizsgálatok végzése (+ VET)**

A guideline ajánlásainak összefoglalása

6. Aktív vérzés esetén alkalmazzunk permisszív hipotenziót
(RR Syst:80-90 Hgmm MAP:50-60 Hgmm **KIVÉVE** idős, koponyasérülés MAP > 80 Hgmm)
7. Bánjuk csínján a kristalloid és kolloid infúziókkal (hígulás miatti alvadási zavar, sze. vazopresszorok alkalmazása inkább)
8. Biztosítsuk a beteg normothermiáját (maghő 36 Celsius felett, 1 Celsius fok ↓ 10%-os koagulációs faktor aktivitás ↓, < 35 Celsius – acidózis, TRC funkció romlik, több vérkészítmény)
9. **Megfontoltan adjunk vérkészítményeket**
10. **Rendezzük a fennálló koagulopathiát (VET)**
11. Damage kontroll sebészeti ellátás (exploratív laparotomia, medence fixatio stb.)



STOP
THE BLEED[®]

SAVE A LIFE

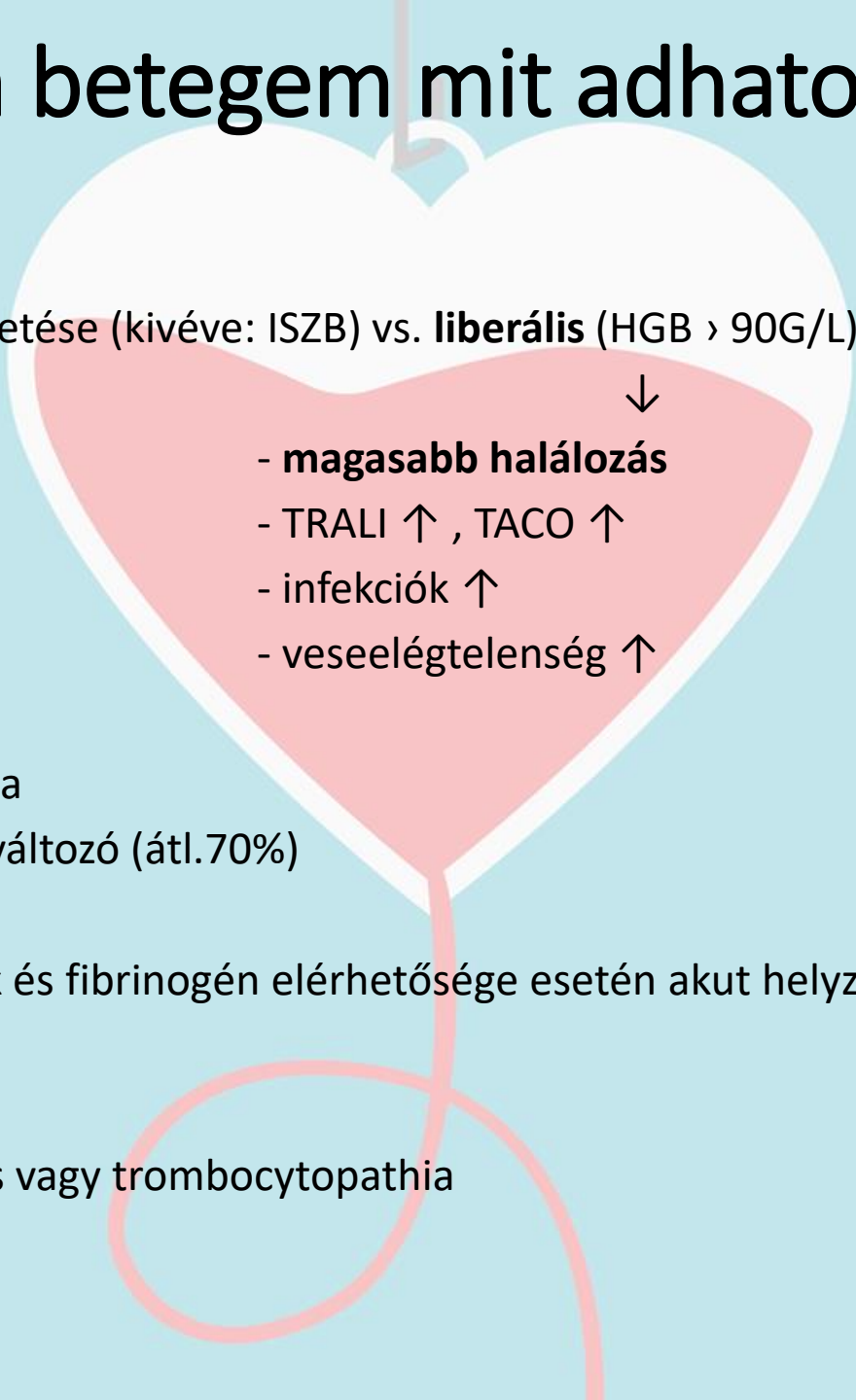
Oxigén, Folyadék
reszuszcitáció,
Katekolaminok, Inotrópok,
VVT, melegítés, kalcium stb.

Alvadás „reszuszcitáció”,
pótoljuk **AZT AMI
HIÁNYZIK**

Vérzik a betegem mit adhatok neki?

VVT koncentrátum:

- Target HGB 70-90 G/l
- **Restriktív** transzfúziós protokollok követése (kivéve: ISZB) vs. **liberális** (HGB > 90G/L)
(Desjardins P. Crit Care 2012)

- 
- ↓
 - **magasabb halálozás**
 - TRALI ↑ , TACO ↑
 - infekciók ↑
 - veseelégtelenség ↑

FFP: - hígulósos koagulopathiát fokozhatja

- benne az alvadási faktorok szintje változó (átl.70%)
- fibrinogén tartalma 1-3 g/l
- alkalmazása faktorkoncentrátumok és fibrinogén elérhetősége esetén akut helyzetben „kérdőjeles”

TRC koncentrátum: -trombocytopenia és vagy trombocytopathia

Vérzik a betegem mit adhatok neki?

Fibrinogén: - a stabil alvadék képződés szubsztrátja, masszív vérzés esetén a leghamarabb „fogy el”, nincs tartalék belőle
- cél a 1,5-2 G/l feletti plazma koncentráció biztosítása (ez traumás beteganyagban átlag 0,9 g/l)
(Schlimp CJ Crit.Care 2013)

Faktorkonzentrátumok (PCC): - VKA (és DOAC) szedő betegek – gyógyszerhatás gyors antagónizálására
- faktorhiányra utaló standard alvadási és VEM eredmények birtokában

FXIII: - megfelelően ellátást követően tovább vérző betegek
- igazoltan 30% alatti XIII-as faktorszint esetén

Rekombináns FVII (Novoseven): - nem csillapítható traumás vérzésben off label
- hemofíliás beteg (fVIII, FIX hatástalansága esetén)
- magas thrombotikus szövődmény ráta

Tranexamsav: - vérzés kialakulásától számított 3 órán belül jelentősen csökkenti a 24 órán belüli vérzésre visszavezethető halálozást (akár már a prehospitalis ellátás során 1g iv., majd további 1g iv./8ó) *(CRASH2-Shakur H Lancet 2010).*

DDVAP (desmopressin): endothelialis vWF-t szabadít fel fokozza a TRC-k adhézióját és aggregációját (0,3 ug/ttkg)

Véralvadás-VET-Standard alvadási paraméterek

- Primer hemostasis: trombocita adhézió, aggregáció (Multiplate)/ TRC szám (nem feltétlenül ekvivalens a reakcióképes TRC mennyiségével)
- Secunder hemostasis: thrombin generáció (EXTEM/FIBTEM)/ INR, APTI, ATIII
- Tercier hemostasis: fibrinolízis (EXTEM)/D-dimer

Mi alapján válasszak a lehetőségek közül?

POC Viszkoelasztikus tesztek alkalmazása a célzott vérzéscsillapításban

- RCT-k olasz trauma centrumok - VET bevezetésével a FFP felhasználás a korábbi mennyiség 65%-ra, a TRC koncentrátumoké 52%-ra esett vissza jobb túlélési mutatók mellett *(Nardi G Crit.Care 2015)*
- A standard alvadási vizsgálatok és a VET rutinszerű, (a közbeavatkozásokat követően megismételt) együtt alkalmazása, lehetővé teszi a gyors, dinamikus követhető, individuális vérzéscsillapítást és hemosztázis korrekciót. *(Spahn et al. Crit.Care)*

Lehetőségeink : Viscoelasztikus mérőberendezések



ROTEM



TEG



ClotPro

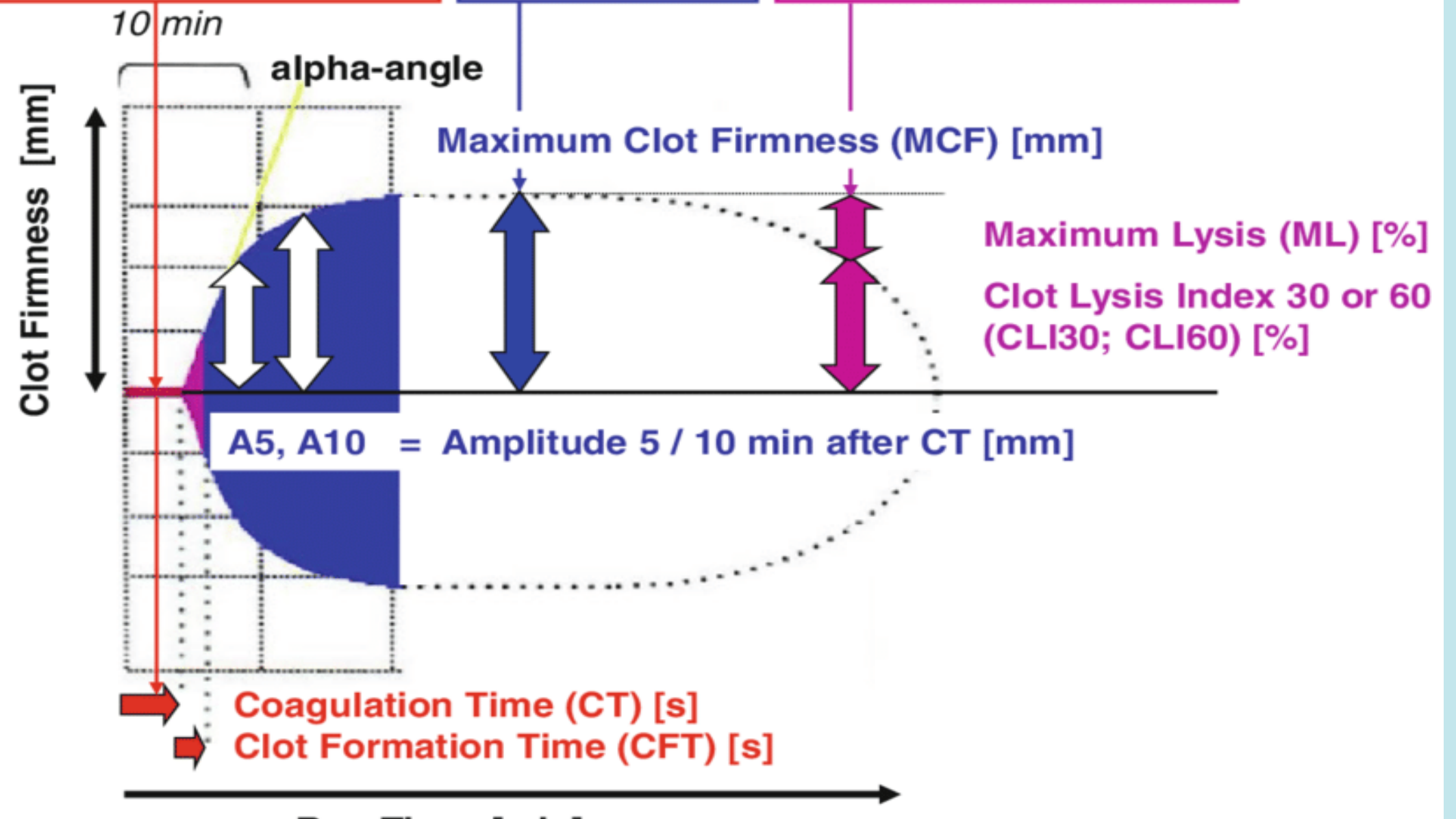
A viszkoelasztikus tesztek működése: a ROTEM készülék

- teljes vérből vizsgálják a szekunder és terciér hemosztázist
- 10-20 perc alatt informálnak a véralvadásról (vs. konvencionális laborvizsgálatok)
- thrombelasztográfia: az alvadék szilárdságának görbékkel történő ábrázolása
- teljes vérminta (citrát) → küvetta, melybe egy tű merül
- a tű szabadon forog a vérben amíg az folyékony
- a tű forgása fordítottan lesz arányos az alvadék szilárdságával, melynek kimutatása optikai úton történik, ábrázolása pedig görbékkel

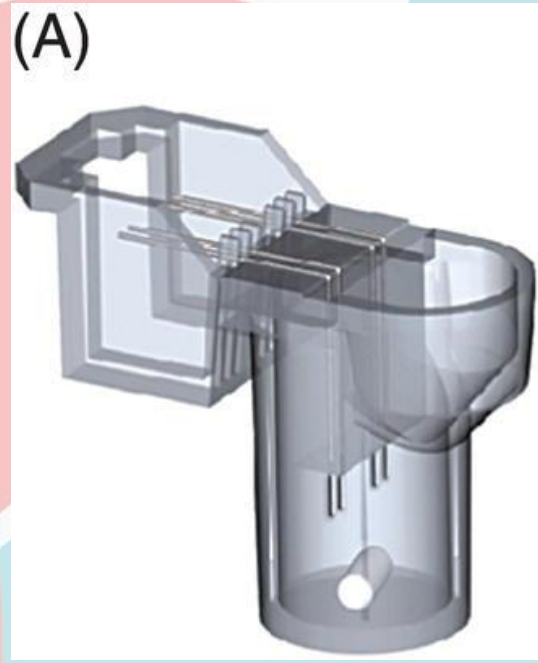
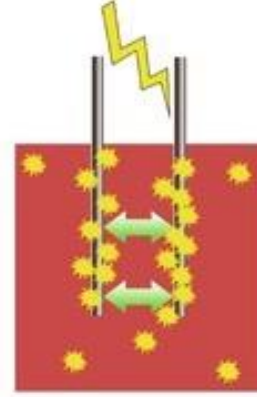
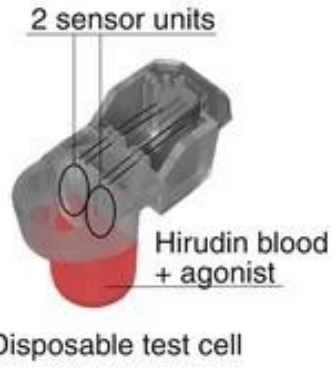
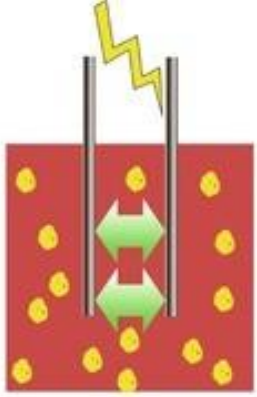
Coagulation factors, anticoagulants, FDPs, tissue factor expression

Platelets, fibrinogen, F XIII, colloids

Fibrinolytic enzymes, fibrinolysis inhibitors, F XIII

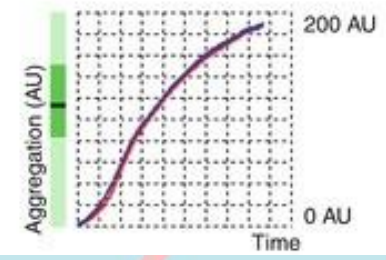
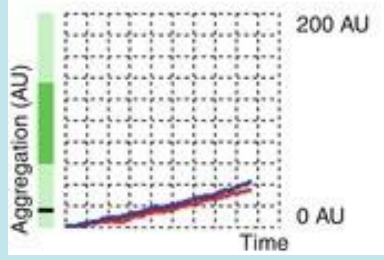


Primer hemosztázis - Trombocytá funkciók tesztek - Multiplate

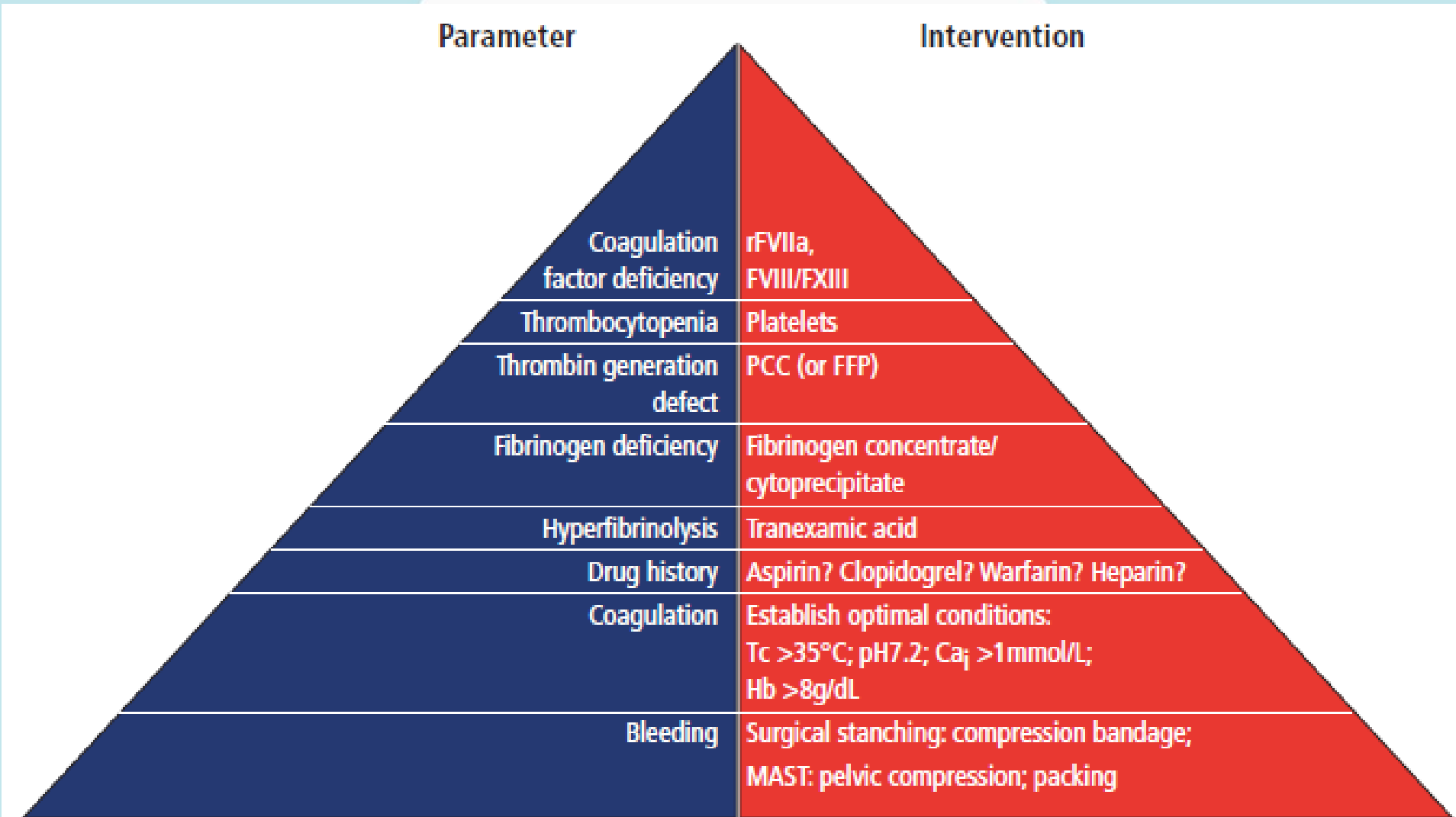


Platelets inhibited
 No response to activation
 No aggregation
 No change in electrical impedance between electrodes

Platelets activated by agonist
 Aggregation onto electrodes
 Rise in electrical impedance between electrodes

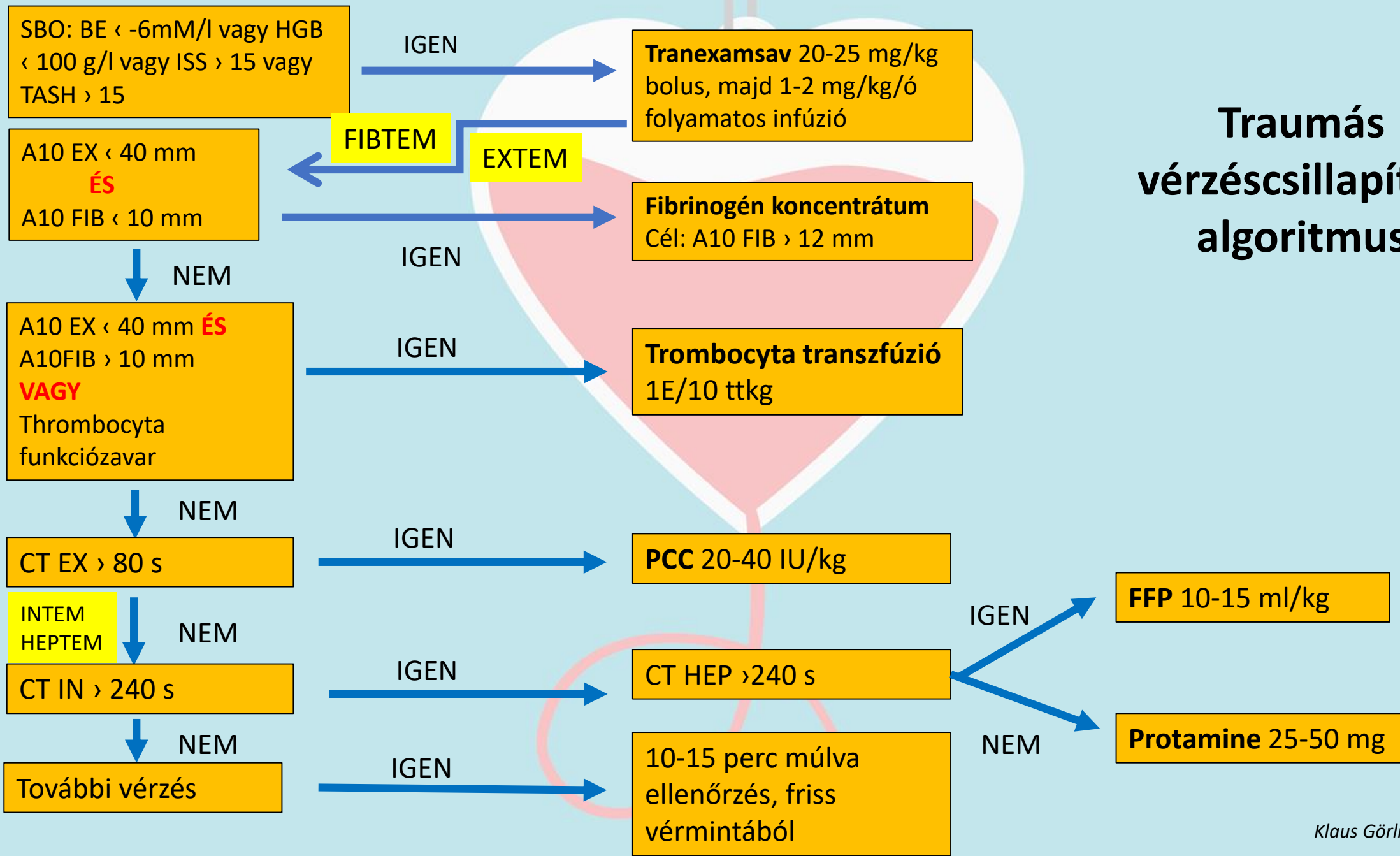


A Görlinger piramis

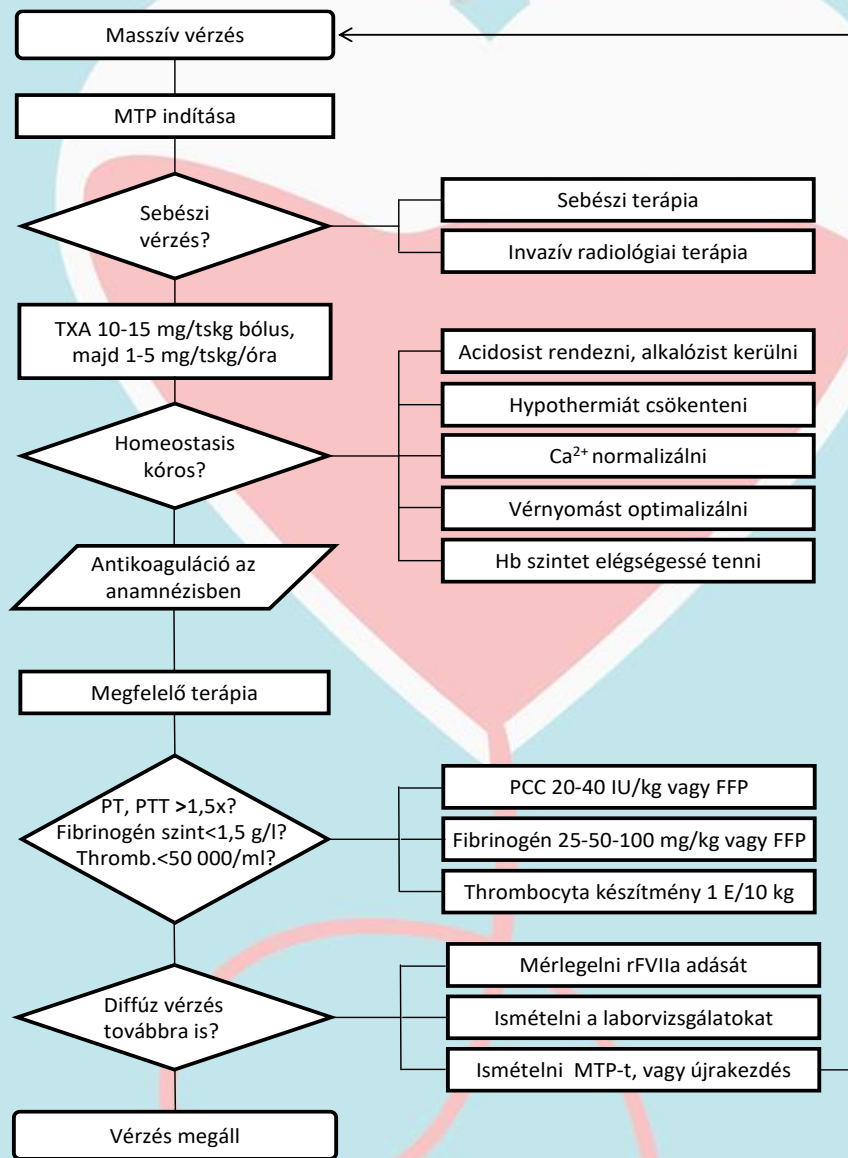


PCC, prothrombin complex concentrate; FFP, fresh frozen plasma; Tc, core temperature; Ca_i, ionised calcium; Hb, haemoglobin.

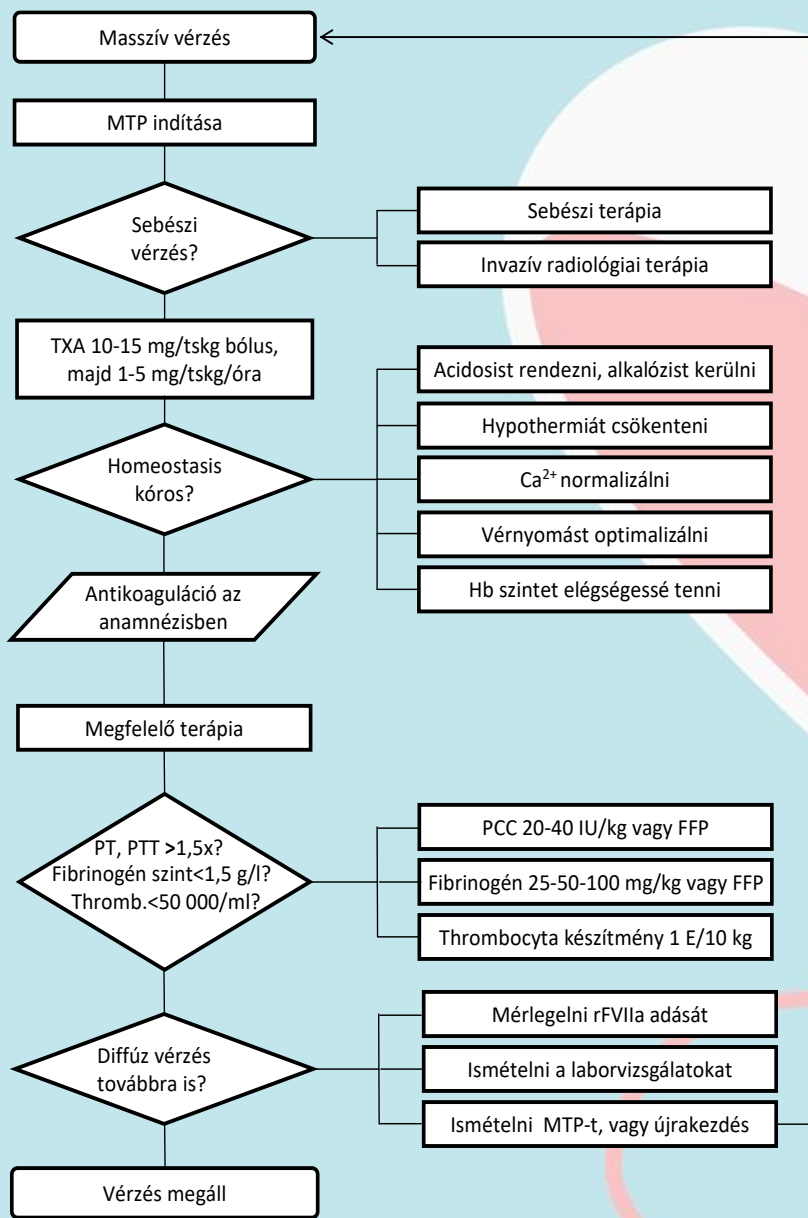
Traumás vérzéscsillapítási algoritmus



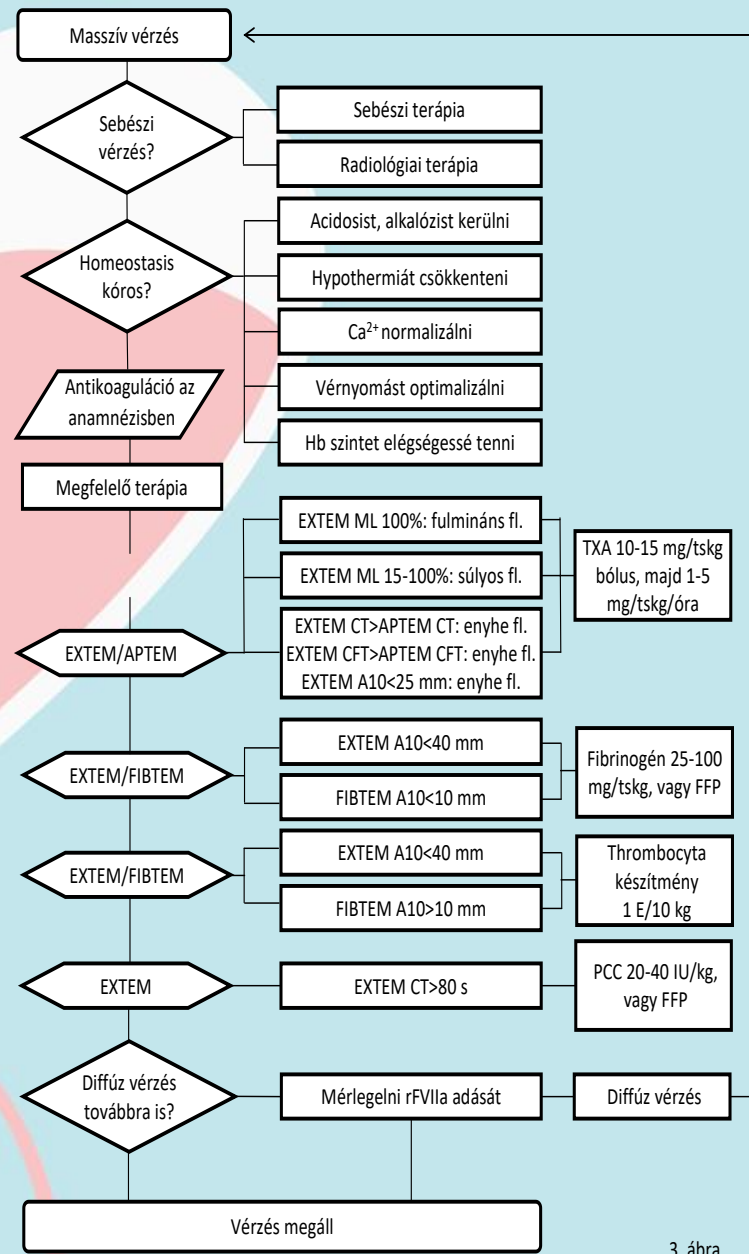
MASSZÍV TRANSZFÚZIÓS PROTOKOLL (MTP)



2. ábra



2. ábra



3. ábra

Vérzéscsillapítás ROTEM eredmények tükrében

1. ROTEM after PPH activation of the anesthesia team

2. ROTEM after 1 h and progress of bleeding

3. ROTEM after 1st ROTEM-guided intervention (ongoing bleeding)

4. ROTEM after 2nd ROTEM-guided intervention (bleeding stopped)

12 h 54

58 min

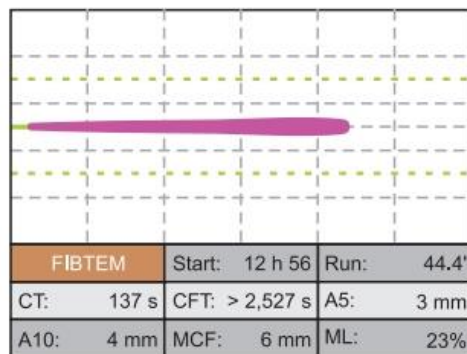
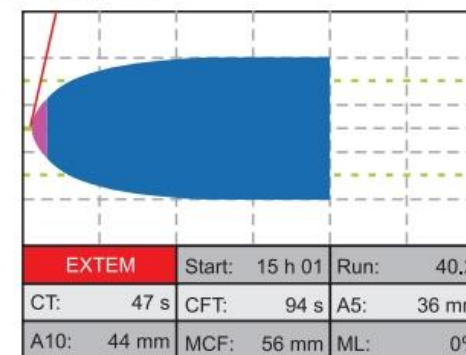
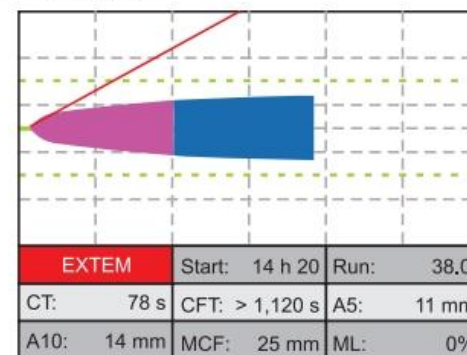
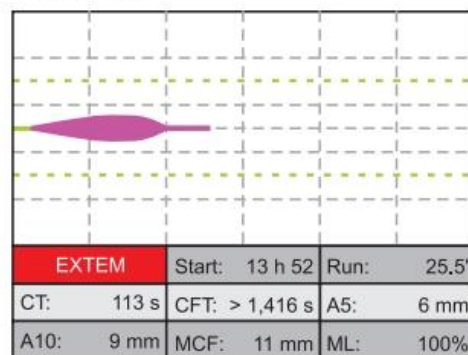
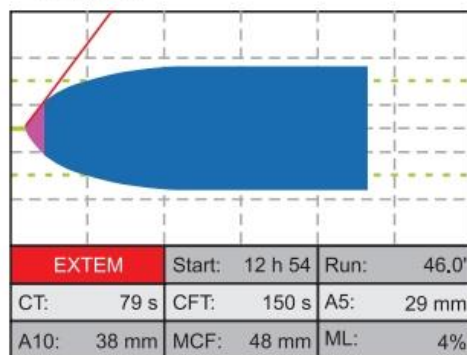
13 h 52

28 min

14 h 20

41 min

15 h 01



Intraoperative ROTEM-guided intervention


2 g tranexamic acid
4 g fibrinogen

4 g fibrinogen
2 U pooled platelets
1,500 IU 4F-PCC

Intraop. transfusion:
6 U RBC
0 U FFP

de. 8:56 máj. 9. H 100%

Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság – Hemosztázis Szekció



Viszkoelasztikus diagnosztika a mindennapi gyakorlatban

Kedves Kolléga,

A COVID pandémia felhívta a figyelmet a hemosztázis betegágy melletti monitorozásának fontosságára. Magyarországon ma már közel 100 viszkoelasztikus készülék áll rendelkezésre a hemosztázis zavarainak felismerésére, megteremtve a korszerű, cél vezérelt kezelés lehetőségét.

A hemosztázis folyamatainak pontosabb megismerése szemléletváltáshoz, és ahhoz a felismeréshez vezetett, hogy a hemosztázis egyensúlyzavarai „vérelégtelenséghez” (blood failure) vezetnek, amely befolyásolja a kimenetelt: a hemosztázis kapcsolata az immunrendszerrel, meghatározó szerepe kritikus állapotokban elengedhetetlenné teszi monitorizálását diagnosztikai és terápiás céllal. A klasszikus laboratóriumi vizsgálatok a hemosztázis szűk, pillanatnyi keresztmetszetét mutatják, a viszkoelasztikus tesztek első generációi hasznos, de nem mindenre kiterjedő információval szolgálnak a hemosztatikus folyamatok dinamikus értékeléséhez. A ClotPro készülék azonban új, eddig nem, vagy nehezen vizsgálható folyamatokba is betekintést enged, ezzel megnyitja az utat azok korai diagnózisához és a megfelelő terápiás lépésekhez egy rendkívül dinamikus fejlődő területen.

A viszkoelasztikus tesztek alkalmazását mind az European Society of Anaesthesiology, mind a European Society of Trauma and Emergency Surgery terápiás irányelvei ajánlják (1C), és a Nemzeti Véradó és Vérmentő Program szerves részét alkotják.

A ClotPro készülékek alkalmazásával kapcsolatban egyelőre kevés adat áll rendelkezésre, ezért a MAITT Hemosztázis Szekciója a 2013-

App Store Clot Applikáció DiaCare Solution

Letölthető és bárki számára
hozzáférhető értelmezési és
diagnosztikai segédlet

Megjegyzések

Fibrinogén koncentrátum adásának dózis számítása:

A10 FIBTEM cél a 12mm (4mm-es növekedés → 25 mg/kg fibrinogén konc.)

Amennyiben VET nem áll rendelkezésre

Adandó fibrinogén = (cél fibrinogén (2g/l) - jelenlegi fibrinogén) x plazmavolumen

Plazmavolumen = (70 ml x ttkg) x (1-HTK)

Megjegyzések

Trombocyta transzfúzió:

Trombocyta funkció mérésére alkalmas készülék a **Multiplate** (ADP, TRAP, ASPI tesztek- gyógyszerhatás).

Kettős TAG szedése és / vagy **ADP teszt** $< 40 \text{ U}$ \rightarrow **desmopressin 0,3 ug/kg**

Ha az A10 EXTEM $< 40 \text{ mm}$ **és** A10 FIBTEM $> 10 \text{ mm}$ **vagy** ADP teszt $< 30 \text{ U}$ (TRAP $< 50 \text{ U}$) \rightarrow
trombocyta transzfúzió

Megjegyzések

Prothrombin komplex koncentrátum adása:

- CT EXTEM = 80-99s → 20 IU/kg
- CT EXTEM = 100-119s → 30 IU/kg
- CT EXTEM > 120s → 40 IU/kg

Maximális dózis 100 IU/kg

Megjegyzések

Rekombináns FVII off label alkalmazása traumás betegpopulációban szóba jöhet, ha:

- a korábban megfogalmazott alapfeltételek rendezettek (T, pH, kalcium HGB)
- a fibrinogént, trombocytákat és alvadási faktorokat megfelelően pótoltuk
 - továbbra is nagyfokú **NEM SEBÉSZI** vérzés van

Ultimum refugium: 10-20 ug/kg adható (maximum 2mg)

Igen magas thrombotikus kockázat!!!

VKA-t szed a vérző betegem...

VKA : FII, FIX, FX, PC, PS gátlás

INR: - 2,0-4,0 → 25 IU /kg **PCC**

- 4,0-6,0 → 35 IU/kg **PCC**

- 6,0 < → 50 IU/kg **PCC**

Valamint 5 mg **K-vitamin** iv.

Amennyiben PCC nem áll rendelkezésre → FFP adható

DOAC-ot szed a vérző betegem...

Dabigatran (thrombin gátló), apixaban, rivaroxaban (FX gátlók)

Tranexamsav 1g iv. Bolus és **PCC** 25-50 IU/kg (amennyiben nem áll rendelkezésre speciális **antidotum**)

Antidotumok:

- dabigatran → idarucizumab (5g iv.)
- „xabanok” → andexanet alfa (nem elérhető)
- UFH, fondaprinux, LMWH, xabanok, dabigatran → ciraparantag (nem elérhető, vizsgálati fázisban)

Heparin (UFH) vagy LMWH adás mellett vérzik a betegem...

UFH: 1000 NE **protamin szulfát** 1000 NE heparint közömbösít

LMWH: protaminból 30%-kal magasabb dózis szükséges

Lassú beadás! (vérnyomás esés)

Összefoglalás

A korai célorientált hemosztázis reszuscitáció a modern vérzéscsillapítás „gold standardja”

- Jelentősen csökkenti a transfúziós igényt (szövődmények ↓, transfúziós költségek ↓)
- Csökkenti a mortalitást
- Jelentősen javítja a betegek túlélését



**KEEP
CALM
ALL
BLEEDING STOPS
EVENTUALLY**



Köszönöm a figyelmet!