

Hemostasis reszuszcitáció életveszélyes helyzetekben. Masszív transzfúziós protokoll.

Dr. Molnár Anna

SZTE SZAKK AITI

2024

Definíciók

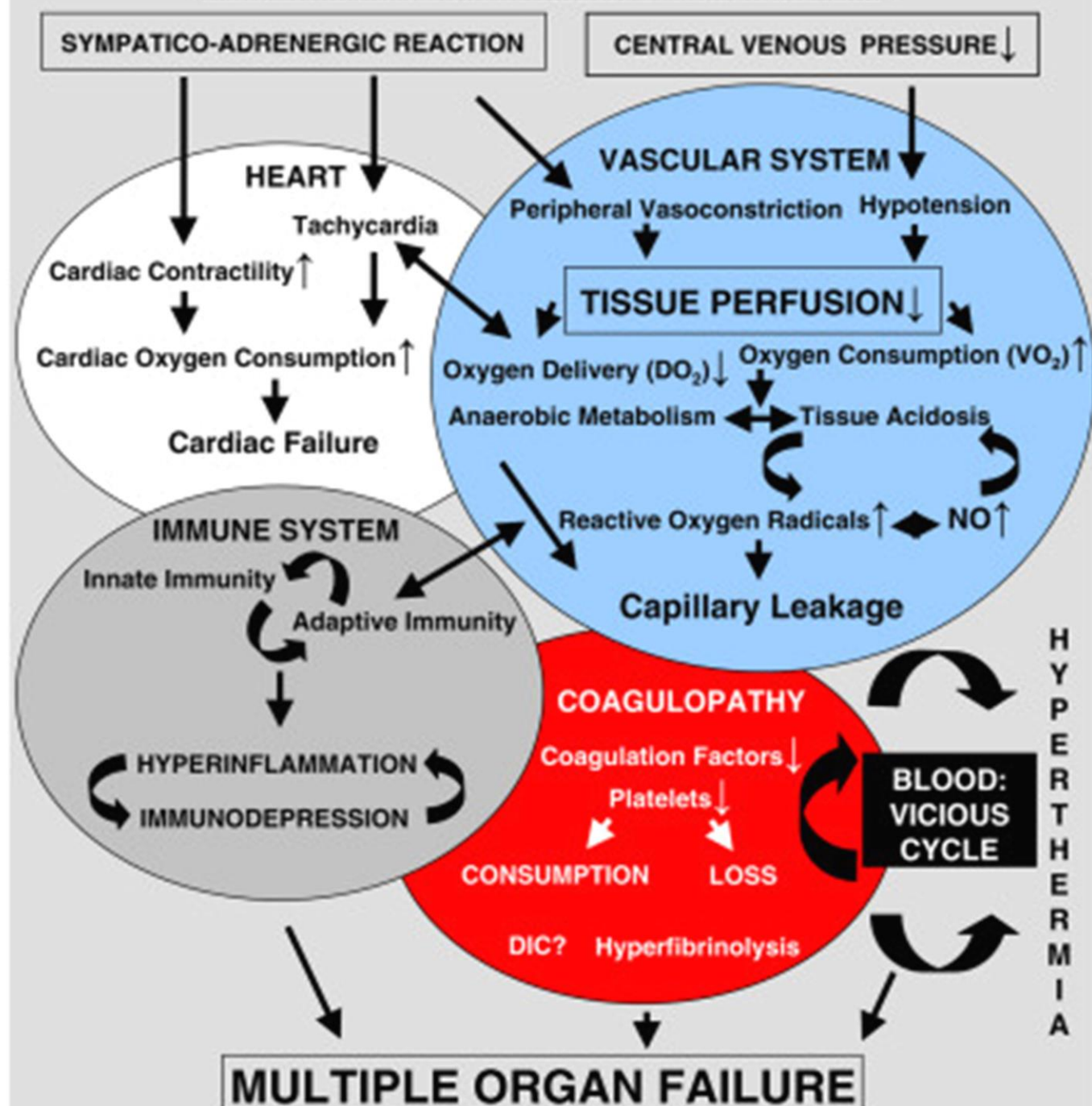
- **Masszív transfúzió:** a beteg testméreteihez képest (relatív) vagy abszolút értelemben nagy mennyiségű vér adása.
- **Masszív vérzés:** súlyos, az életfunkciókat érintő, azokat veszélyeztető mennyiségű és/vagy sebességű vérzés.
 - (Az engedélyezés-megjelenés alatt álló magyar irányelvből, Babik Barna Professor Úr engedélyével-Egészségügyi szakmai irányelv: **Az életveszélyes perioperatív vérzések kezeléséről**)

Mennyi az annyi?

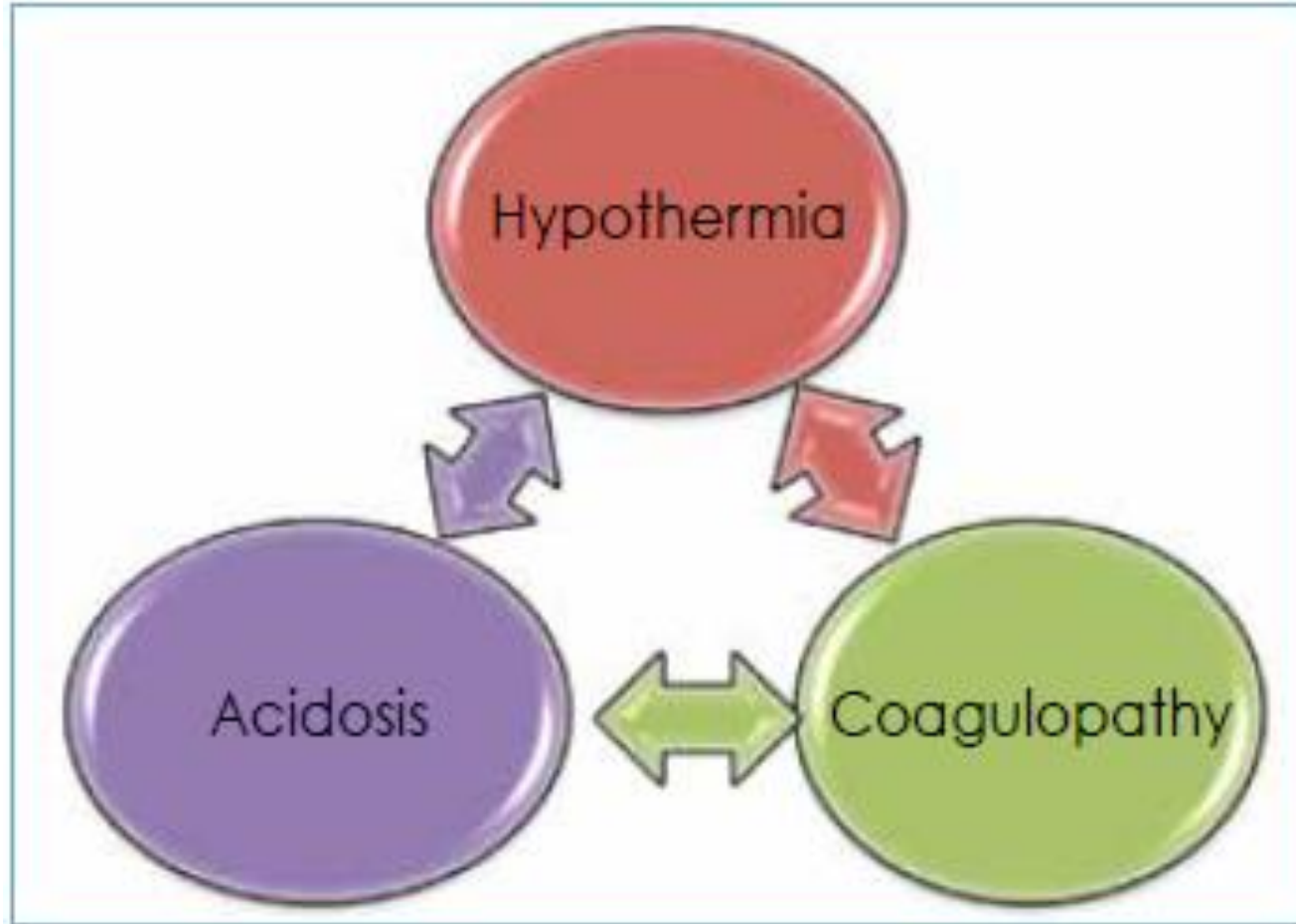


1-6 óra alatt transzfundált $\geq 3-5$ egység,
vagy 1 óra alatt adott $\geq 3-$ vagy ≥ 4 egység RBC adását,
esetleg 3 óra alatt a vértérfogat 50%-nak transzfúzióját értjük.

PATHOPHYSIOLOGY IN HEMORRHAGIC SHOCK



„lethal triad”



Hemostasis reszuszcitáció

- **Cél:**

1. Vérzéskontrol
2. Megfelelő szervperfúzió biztosítása
3. Coagulopathia, acidosis és hypothermia megelőzés és kezelés

ORIGINAL ARTICLE

Damage control resuscitation: lessons learned

M. Glannoud¹ · P. Harwood¹

Borderline patients	Factors with poor outcome
<ul style="list-style-type: none">ISS > 40ISS >20 with AIS thorax >2Abdominal / pelvic injury with shockBilateral lung contusionBilateral femoral fractureSevere head injuryRaised ICP or rise intra-operativelyInitial PAWP >24mmHgRise >6mmHg on nailing	<ul style="list-style-type: none">Hemodynamic instabilityCoagulopathyHypothermia (<35°C)Acidosis (pH <7.24)Massive transfusion (10u)Expected Operative time >6hRaised inflammatory markers

DCR (damage control resuscitation)

- Pre-emptív, szigorú kritériumok nincsenek
 - individuális, dinamikusan változik az ellátás során.
- Anatómiai, élettani és laboratóriumi paraméterek hívják fel a figyelmet szükségességére.

Anatomic Parameters	Physiologic Parameters	Lab Parameters
Estimated ISS >36 Penetrating abdominal injuries Penetrating chest injuries Open pelvic fracture Long bone # with head injury Long bone # with lung contusion Truncal haemorrhage & amputation	Weak or absent radial pulse Core body temperature <35°C Systolic BP <100 mmHg Heart rate >100 PaO ₂ /FiO ₂ <250 Urinary output <50ml/hour	Lactate >2.5mmol/L Platelet count < 90.000/ml Fibrinogen >1g/dl PT > 16 secs INR >1.5 Hb <11 pH <7.2 Base deficit <6

DCR (damage control resuscitation)

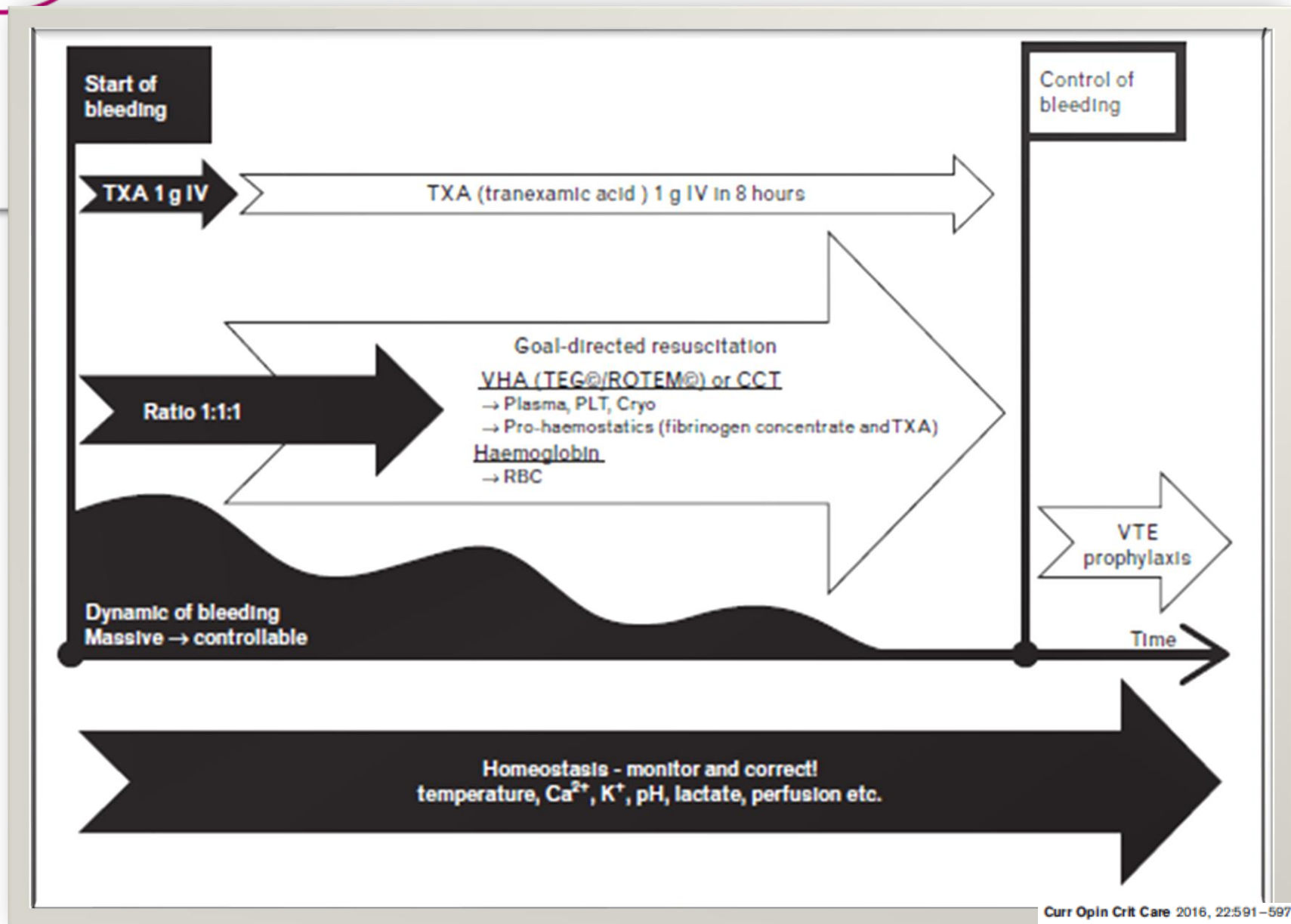
- Fő elemei:
 1. Permissive hypotensio és restriktív folyadék adás
 2. Hemostaticus resuscitatio
 3. Acidosis korrekció
 4. Melegítés
 5. Sebészi és nem sebészi vérzés kontroll

DCR (damage control resuscitation)

Hemostaticus resuscitatio:

- Cél: helyreállítás és fenntartás, coagulopathiat fenntartó/súlyosbító tényezők korrekciója.
 - Hypothermia, acidosis, elektrolit eltérések korrekciója
 - Formula/célvezérelt vér és vérkészítmény adás:
 - Formula vezérelt: 1:1:1 arányban vvt:FFP:thr
 - Célvezérelt: viszkoelasztikus tesztek alapján fibrinogén, PCC, tranexámsav, ...

Haemostatic resuscitation in trauma: the



A Görlinger-piramis

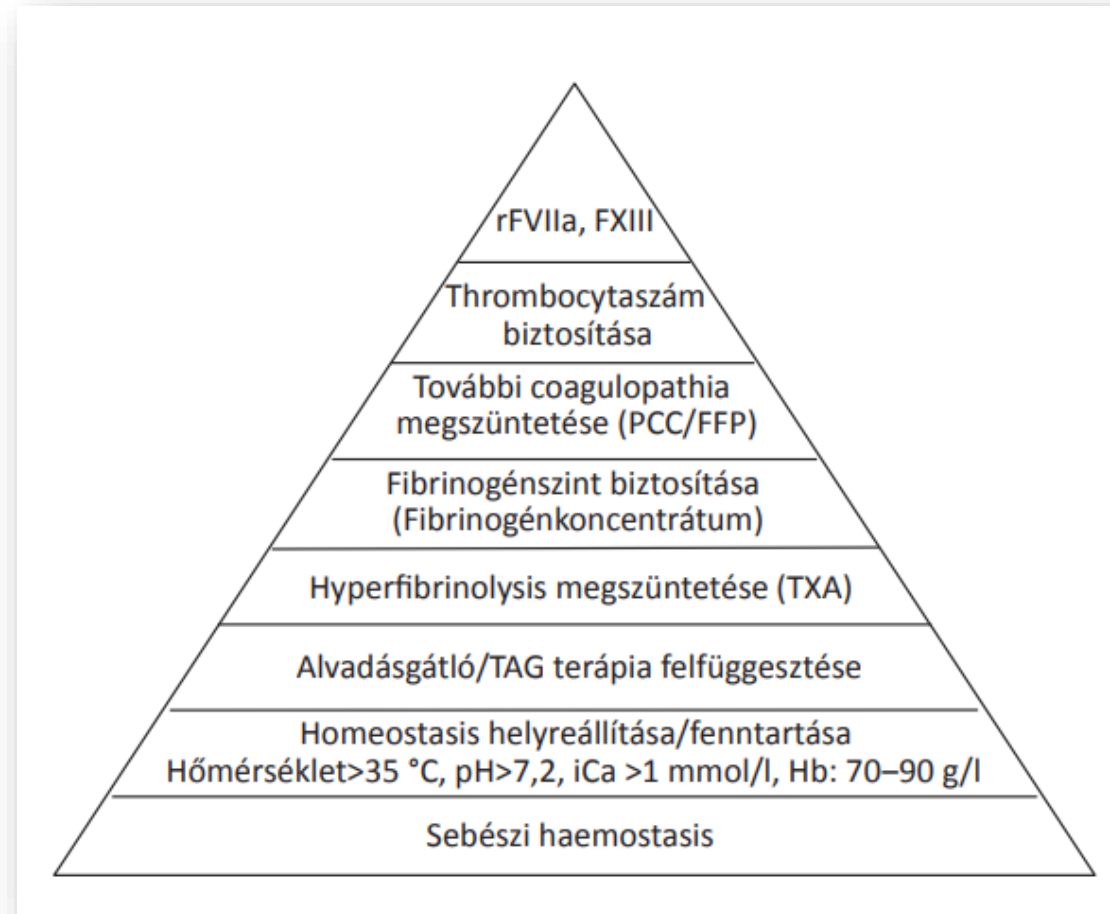


Table 2 American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) classification of blood loss based on initial patient presentation. Signs and symptoms of haemorrhage by class

Parameter	Class I	Class II (mild)	Class III (moderate)	Class IV (severe)
Approximate blood loss	< 15%	15–30%	31–40%	> 40%
Heart rate	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Blood pressure	↔	↔	↔/↓	↓
Pulse pressure	↔	↓	↓	↓
Respiratory rate	↔	↔	↔/↑	↑
Urine output	↔	↔	↓	↓↓
Glasgow coma scale score	↔	↔	↓	↓
Base deficit*	0 to – 2 mEq/L	– 2 to – 6 mEq/L	– 6 to – 10 mEq/L	– 10 mEq/L or less
Need for blood products	Monitor	Possible	Yes	Massive transfusion protocol

Table reprinted with permission from the American College of Surgeons [53]

Original data from Mutschler et al. [54]

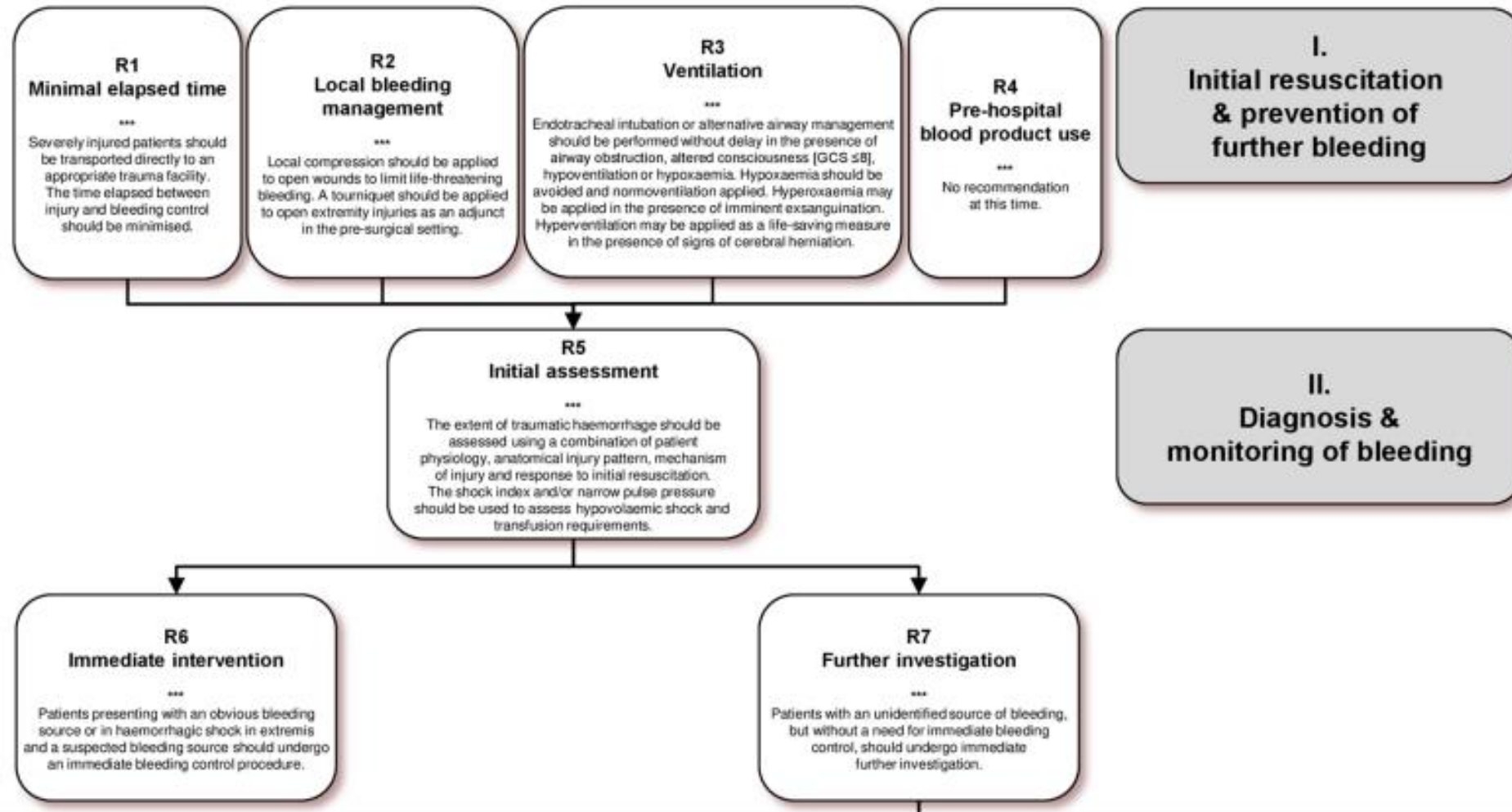
*Base excess is the quantity of base (HCO_3^- , in mEq/L) that is above or below the normal range in the body. A negative number is called a base deficit and indicates metabolic acidosis

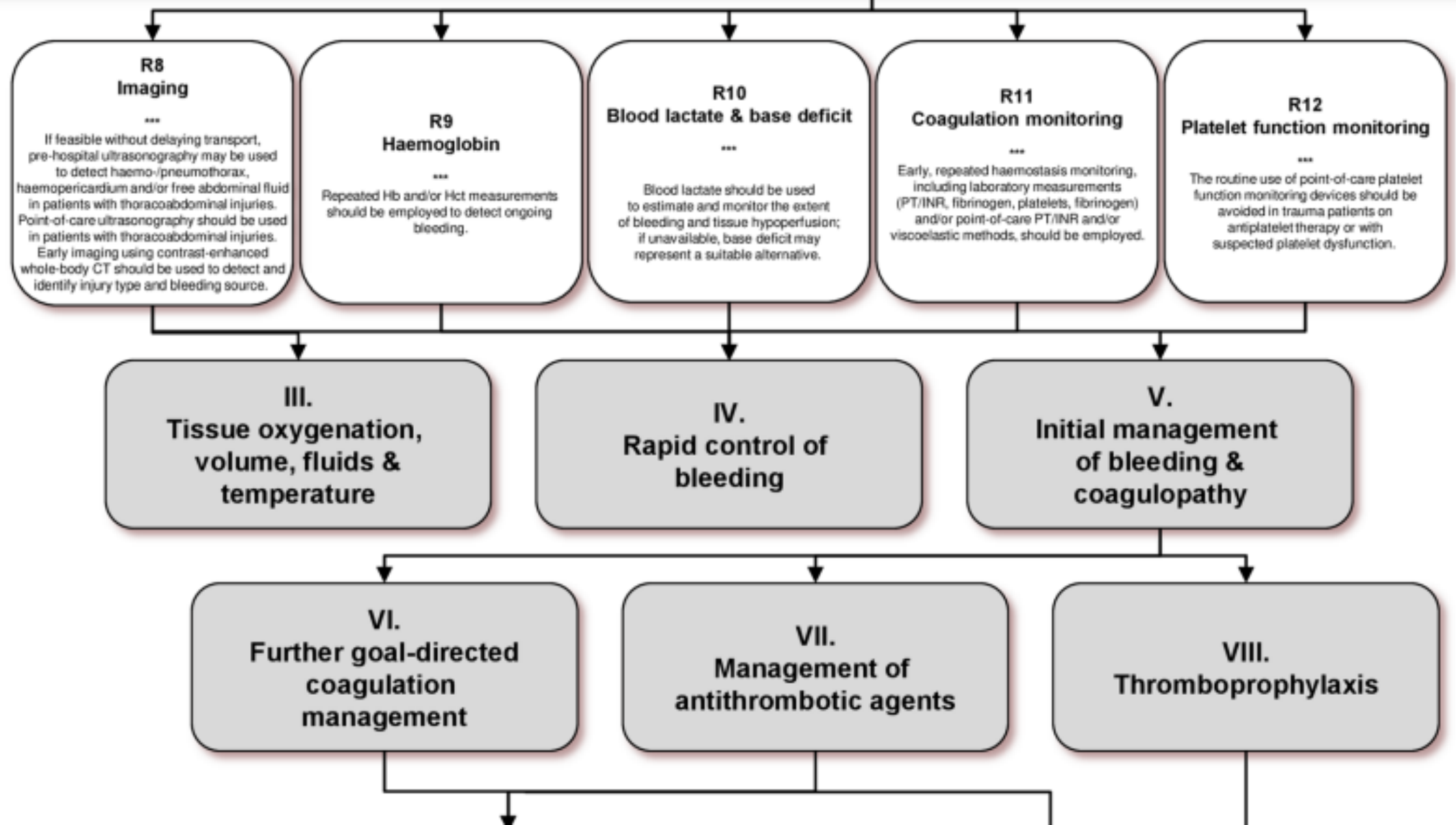
Véralvadás vizsgálat

„Coagulation monitoring

Recommendation 11

We recommend the early and repeated monitoring of haemostasis, using either a traditional laboratory determination such as prothrombin time (PT)/international normalised ratio (INR), Clauss fibrinogen level and platelet count and/or point-of-care (POC) PT/INR and/or a viscoelastic method (Grade 1C).”





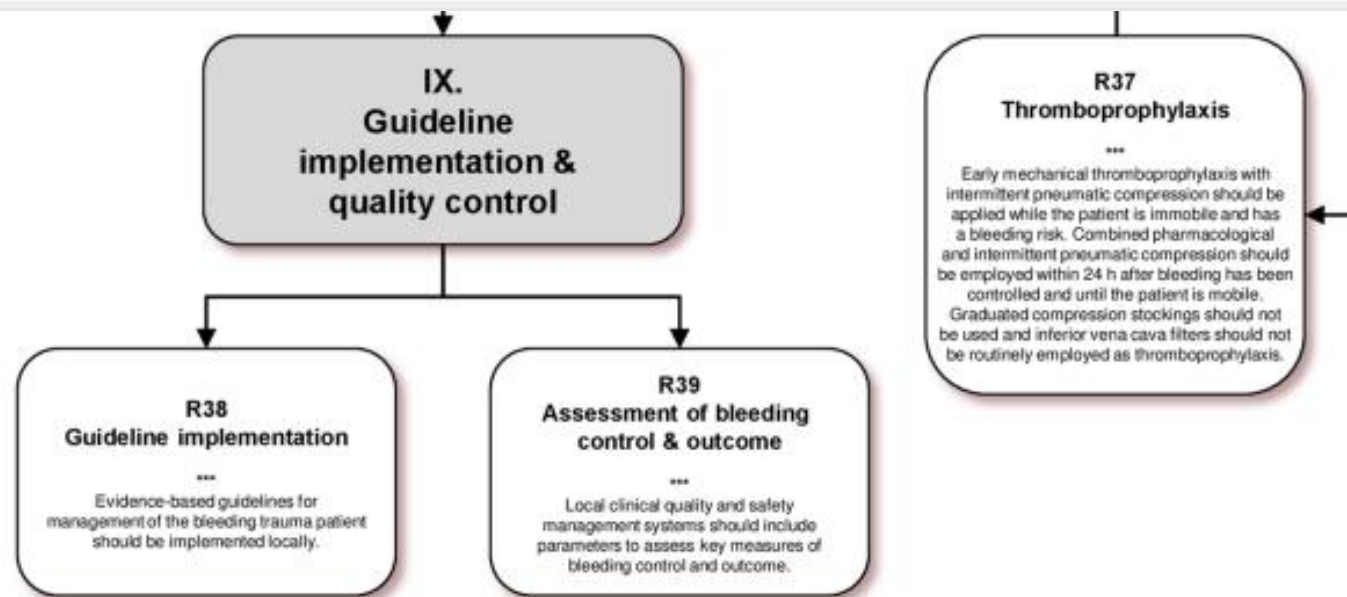


Fig. 1 Summary of treatment modalities for the bleeding trauma patient included in this guideline. *APTT* Activated partial thromboplastin time, *CT* Computed tomography, *FFP* Fresh frozen plasma, *GCS* Glasgow coma scale, *Hb* Haemoglobin, *Hct* Haematocrit, *INR* International normalised ratio, *LMWH* Low molecular weight heparin, *MAP* Mean arterial pressure, *PCC* Prothrombin complex concentrate, *PT* Prothrombin time, *pRBC* Packed red blood cells, *REBOA* Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, *TBI* Traumatic brain injury

R19
Damage-control surgery

Damage-control surgery should be performed in the severely injured patient presenting with haemorrhagic shock, signs of ongoing bleeding, coagulopathy and/or combined abdominal vascular and pancreatic injuries. Hypothermia, acidosis, inaccessible major anatomic injury or a need for time-consuming procedures should also trigger a damage-control approach. Primary definitive surgical management should be performed in the absence of any of these factors.

R20
Pelvic ring closure & stabilisation

In the pre-hospital setting, adjunct use of a pelvic binder should be used to limit life-threatening bleeding in the presence of a suspected pelvic fracture. Patients with pelvic ring disruption in haemorrhagic shock should undergo early pelvic ring closure and stabilisation.

IV.
Rapid control of bleeding

R21
Embolisation, packing, surgery & REBOA

When bleeding is ongoing and/or angioembolisation cannot be achieved in a timely manner, temporary extra-peritoneal packing should be applied, combined with open abdominal surgery when necessary. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta may be considered in patients with noncompressible life-threatening traumatic haemorrhage.

R22
Local haemostatic measures

Topical haemostatic agents should be employed in combination with other surgical measures or with packing for venous or moderate arterial bleeding associated with parenchymal injuries.

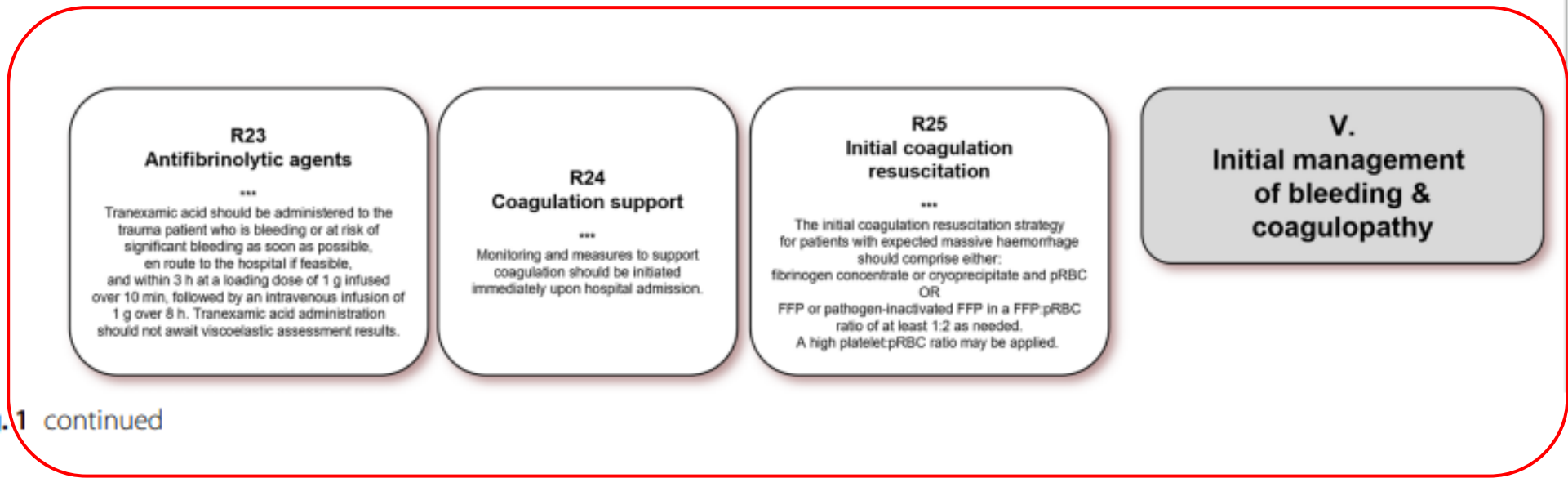


Fig.1 continued

R26
Goal-directed therapy

Resuscitation measures should be continued using a goal-directed strategy guided by standard laboratory coagulation values and/or viscoelastic monitoring.

VI.
Further goal-directed coagulation management

R27
Fresh frozen plasma-based management

Further use of FFP should be guided by standard laboratory coagulation parameters (PT and/or APTT > 1.5 times normal and/or viscoelastic evidence of a coagulation factor deficiency). FFP use should be avoided for the correction of hypofibrinogenemia if fibrinogen concentrate and/or cryoprecipitate are available.

R29
Fibrinogen supplementation

Fibrinogen concentrate or cryoprecipitate should be administered if major bleeding is accompanied by hypofibrinogenemia (viscoelastic signs or plasma fibrinogen level < 1.5 g/L). An initial fibrinogen supplementation of 2–4 g, equivalent to 15–20 single donor units of cryoprecipitate or 3–4 g fibrinogen concentrate, may be administered. Repeat doses should be guided by viscoelastic monitoring and laboratory assessment of fibrinogen levels.

R28
Coagulation factor concentrate-based management

Factor concentrates should be administered based on standard laboratory coagulation parameters and/or viscoelastic evidence of a functional coagulation factor deficiency. If fibrinogen levels are normal, PCC may be administered based on viscoelastic evidence of delayed coagulation initiation. FXIII monitoring may be included in coagulation support algorithms and FXIII supplemented in bleeding patients with a functional FXIII deficiency.

R30
Platelets

Platelets may be administered to patients with ongoing bleeding to maintain a platelet count above $50 \times 10^9/L$, and above $100 \times 10^9/L$ in patients with TBI. If administered, an initial dose of 4–8 single platelet units or one aphaeresis pack may be used.

R31
Calcium

Ionized calcium levels should be monitored and maintained within the normal range following major trauma and during massive transfusion. Calcium chloride should be administered to correct hypocalcaemia.

R32
Recombinant activated coagulation factor VII

rFVIIa should not be used as first-line treatment. Off-label use of rFVIIa may be considered only if major bleeding and traumatic coagulopathy persist despite all other attempts to control bleeding, systemic homeostasis and best practice use of conventional haemostatic measures.

Mit mond a magyar ajánlás?

„4. Homeostasis”

Ajánlás 11. Masszív vérzés és masszív transzfúzió esetén a beteg (további) hűlésének megakadályozása, és a maghőmérsékletének emelése, 35 °C fölött tartása ajánlott.

Ajánlás: 1C

Mit mond a magyar ajánlás?

- **Ajánlás 12.** Masszív vérzés és masszív transzfúzió esetén a coagulopathia javítása, vagy a prokoaguláns terápia hatékonyságának növelése érdekében az acidózis mérséklése ajánlott a metabolikus és respiratorikus okok megszüntetésével, és szükség szerint puffer terápiával, (célérték: $\text{pH} > 7,2$) különösen egyidejű hypothermia esetén.

Ajánlás: 1C

Mit mond a magyar ajánlás?

Ajánlás 13. Masszív vérzés és masszív transzfúzió során az ionizált Ca^{2+} plazma szintjét ajánlott monitorozni, és értékét 10%-os kalcium-klorid (0,1-0,2 ml/kg; ~5-10 ml), vagy kalcium-glükonikum (10-20 ml) adásával 0,9-1 mmol/ felett tartani.

Ajánlás: 1C

MTP csomag

Első világháború – nincs reszusztitáció

Második világháború – krisztalloid

Vietnámi háború – krisztalloid + teljes vér (1:3)

Moore FA et al Lancet. 2004; 363(9425):1988-96.

„Bloody lethal trias”: hipothermia, acidózis, koagulopathia

Shapiro MB et al J Trauma. 2000; 49(5):969-78.

1970-1980: teljes vér – komponens terápia – VVT konc. és FFP megjelenése

2003: „a proactive, rather than reactive approach”

Hirshberg A et al J Trauma. 2003; 54(3):454-63.

2007: „Damage control resuscitation” – FFP/VVT 1:1

Holcomb JB et al J Trauma. 2007; 62(2):307-10.

Időfaktor!

Riskin et al.: J Am Coll Surg 2009(209).2,198-205

- Stanford School of Medicine – Level I Trauma Center
- 2005 július új MTP – hatékonyabb kommunikáció ill. rendszer
- 4 éves retrospektív analízis (2 év előtte – 2 utána)
- ≥ 10 E vvt/24 óra - 40 ill. 37 beteg
- az első választott vér kézhez vételéhez szükséges idő (4 E csoportazonos vvt konc. elérhető a sürgősségin)

Table 4. Mortality Rates Between Cohorts

Variable	Pre-MTP	Post-MTP	p Value
Patients, n	40	37	
Deaths, n	18	7	
Mortality, %	45	19	0.02*

*Statistically significant; $p \leq 0.05$.
MTP, massive transfusion protocol.

„The improved efficiency of process resulting in decreased time to transfusion, in turn leading to rapid correction of coagulopathy...”

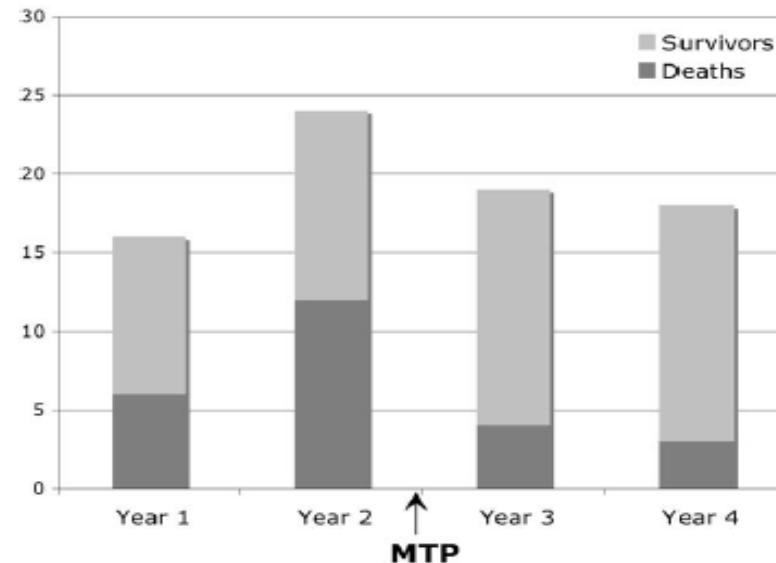


Figure 2. Patient survival by year. MTP, massive transfusion protocol.

MTP indítás:

- OMSZ jelzése alapján súlyosan kivérzett beteg: 2 E O” Rh neg.vvt koncentrátum rendelése: telefonon ÉS kiírva (ld. feladatok listája) a beteg érkezéséig!
- az SBO-n/diagnosztika alatt/műtőben/ITO-n a kezdeti vérigény várhatóan $\geq 4E$ vvt koncentrátum+
- hemodinamikailag instabil beteg \pm folyamatos/ szivárgó vérzés

DEPÓ értesítése az
AZONNALI igényről \pm
MTP indításról

MTP 1. csomag/kör: feladatok kijelölése (ld. külön)

- 4 E kompatibilis/csoportazonos vvt koncentrátum VAGY azonnali transzfúziós igény esetén további 2 E „O” Rh neg.vvt koncentrátum rendelése \pm 2 E AB FFP
- tranexámsav 1 g iv.
- 2 g fibrinogén és 1000 NE PCC (vérdepóban elhelyezett gyógyszerkészlet lista intraneten)
- Melegítés (Level 1/egyéb vérmelegítő + betegmelegítő)

DEPÓ+ RVK
értesítés: MTP
INDÍTÁS
MEGERŐSÍTÉS

VCS ÉS LABOR:
vérgáz
konvencionális és
bedside alavdás
(INR \pm ROTEM \pm
Multiplate).

További vérigény?

nem

MTP LEÁLLÍTÁS

DEPÓ értesítése

MTP 2. csomag/kör:

1:1:1 arányban vvt koncentrátum:FFP: thr. Szuszpenzió
fibrinogén és PCC koncentrátum adás célzottan.
Kalcium 1 g iv.

LABOR:
csomagok/körök
között :vérgáz,
(laboratóriumi és)
bedside alavdás

További vérigény?

nem

MTP LEÁLLÍTÁS

DEPÓ értesítése

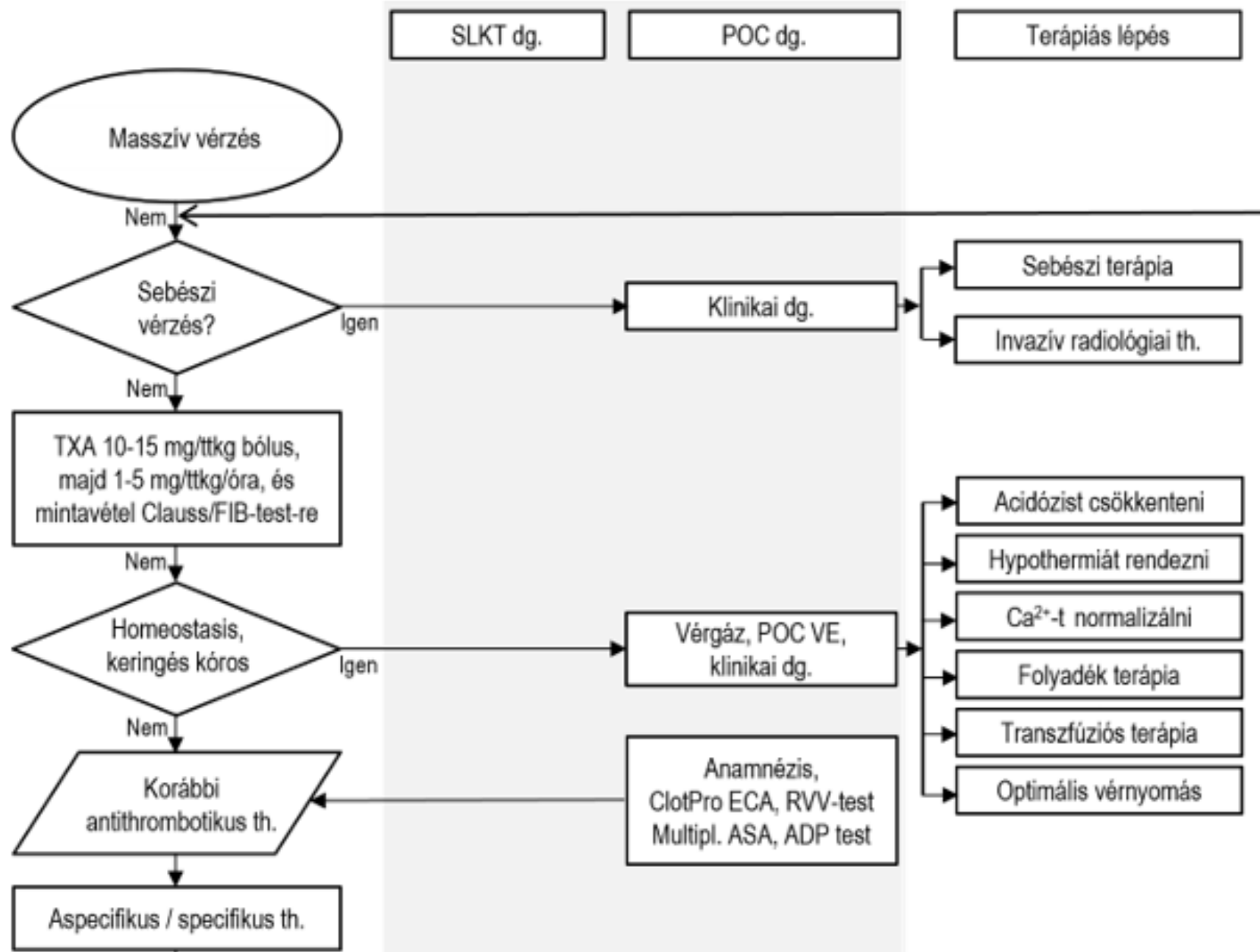
MTP 3. csomag/kör és továbbiak:

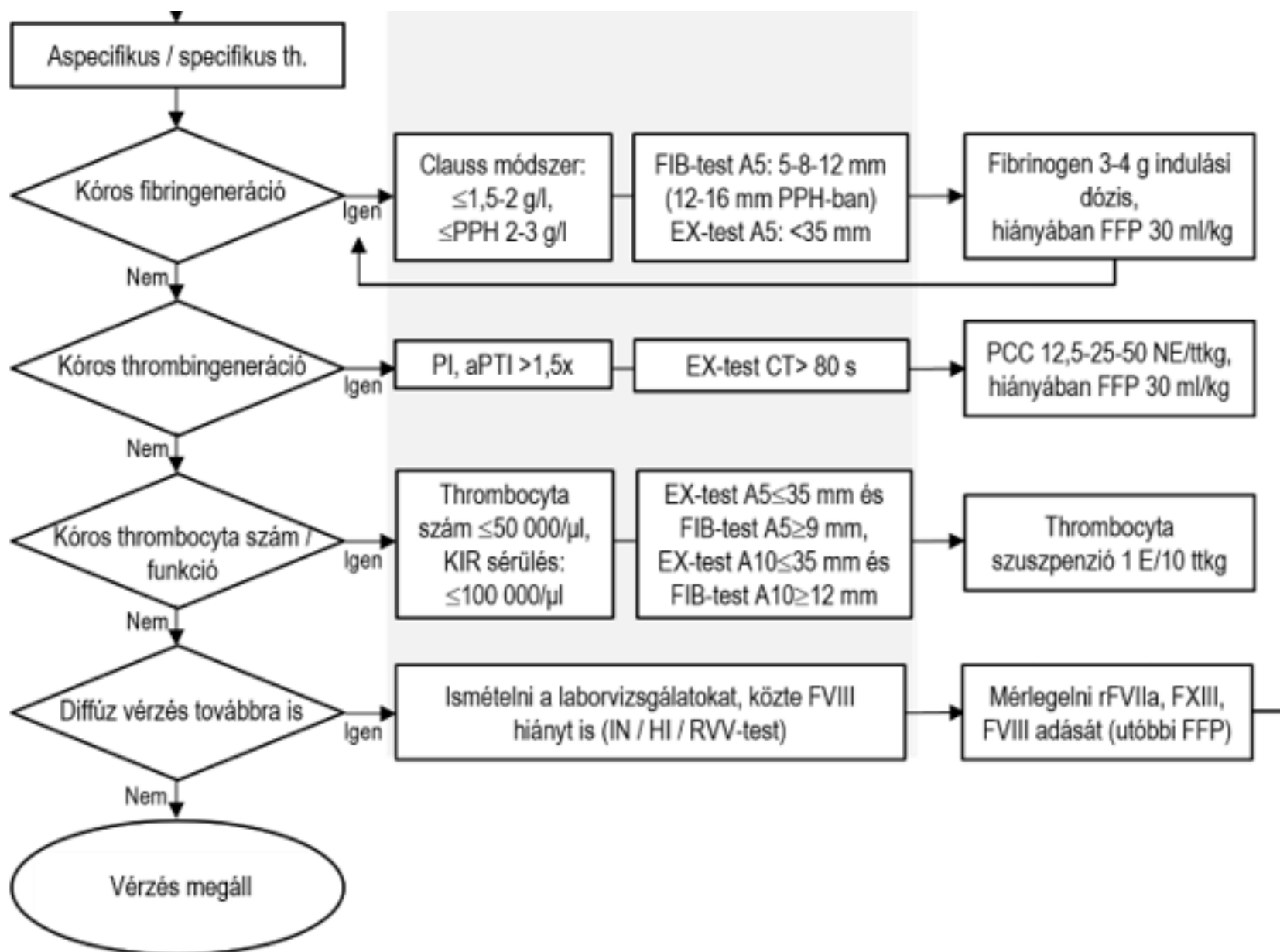
2. csomag ismétlés ÉS kiegészítés: rVIIa („off-label” indikáció) illetve XIII faktor adása megfontolandó ha a beteg továbbra is instabil, de: sebészi vérzés kontrollált+ a beteg normothermiás, acidosis, hypocalcaemia nem áll fenn
fibrinogén $> 1,5$ g/l, thr. szám $> 50 \times G/l$

DEPÓ értesítése
a folyamatos
igényről

Tel:

Mit mond a magyar ajánlás?





Összefoglalás

- Bármilyen eredetű masszív vérzésről is van szó a mielőbbi diagnosztika, lehetőség szerinti vérzésforrás megszüntetés és a véralvadás helyreállítása a cél.
- A folyamat dinamikus követése segíti a beteg állapotához igazodó individualizál terápiát.
- Helyi szakmai protokoll és nemzetközi/hazai szakmai irányelvek használata segíti, az eredményes és hatékony betegellátást.

Köszönöm a figyelmet!

