



WISŁA 22-24 maja 2015.

ZEBRANIE JZKOLENIOWO-NAUKOWE
ODDZIAŁU ŚLĄSKIEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
ANESTEZJOLOGII
I INTENSYWNEJ TERAPII



POMOCY! KRWOTOK!

Łukasz Krzych

*Oddział Kliniczny Kardioanestezji i Intensywnej Terapii SUM
Śląskie Centrum Chorób Serca*

Masywne krwawienie

- Utrata 100% objętości krwi w ciągu 24 godzin
- Utrata 50% w ciągu 3 godzin
- Utrata 150 ml/min w ciągu 20 minut
- Utrata 1,5 ml/kg/min w ciągu 20 minut
- Przetoczenie 6 (10) j. KKCz

Transfuzje w kardiologii

30% do 50% wszystkich przetaczanych preparatów krwi w medycynie otrzymują chorzy w kardiologii

10% chorych otrzymuje **około 90%** całkowitej ilości wszystkich przetaczanych preparatów krwi

Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery

Cornelius Dyke, MD,^a Solomon Aronson, MD,^b Wulf Dietrich, MD, PhD,^c Axel Hofmann, ME,^{d,e,f,g} Keyvan Karkouti, MD,^{h,i} Marcel Levi, MD, PhD,^j Gavin J. Murphy, MD, FRCS,^k Frank W. Sellke, MD,^l Linda Shore-Lesserson, MD,^m Christian von Heymann, MD,ⁿ and Marco Ranucci, MD^o

TABLE 1. Bleeding categories according to the UDPB in adult cardiac surgery (if different categories indicate mixed definitions of bleeding, the worst definition applies)

Bleeding definition	Sternal closure delayed	Postoperative chest tube						PCCs	rFVIIa	Reexploration/tamponade
		blood loss within 12 hours (mL)	PRBC (units)	FFP (units)	PLT (units)	Cryoprecipitate				
Class 0 (insignificant)	No	<600	0*	0	0	No	No	No	No	
Class 1 (mild)	No	601-800	1	0	0	No	No	No	No	
Class 2 (moderate)	No	801-1000	2-4	2-4	Yes	Yes	Yes	No	No	
Class 3 (severe)	Yes	1001-2000	5-10	5-10	N/A	N/A	N/A	No	Yes	
Class 4 (massive)	N/A	>2000	>10	>10	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	

UDPB, Universal definition for perioperative bleeding; *PRBC*, packed red blood cells; *FFP*, fresh frozen plasma; *PLT*, platelet concentrates; *PCCs*, prothrombin complex concentrates; *rFVIIa*, recombinant activated factor VII; *N/A*, not applicable. *Correction of preoperative anemia or hemodilution only; the number of PRBCs used should only be considered in the UDPB when accompanied by other signs of perioperative bleeding.

Powikłania transfuzji

Poważne (zagrożające życiu)

- Reakcja immunologiczna dawca vs. biorca
- Ostry odczyn hemolityczny
- Hemoliza nieimmunologiczna
- Skazenie bakteriologiczne / sepsa / choroby przenoszone drogą krwi
- Anafilaksja
- TRALI (Transfusion-related lung injury)
- Zator powietrzny

Łagodne / umiarkowane

- Hipotermia
- Pokrzywka
- Hiperkaliemia
- Hipokalcemia
- TACO (fluid overload)
- Przeciążenie Fe
- Gorączka
- Niehemolityczny odczyn gorączkowy
- Hipotensja związana ze stosowaniem inhibitorów ACE
- Ból w trakcie transfuzji

Powikłania transfuzji

Poważne (zagrożające życiu)

- Reakcja immunologiczna dawca vs. biorca
- Ostry odczyn hemolityczny
- Hemoliza immunologiczna
- Skazy zakaźne / sepsa, przenoszone drogą krwi
- Anafilaksja
- TRALI (Transfusion-related lung injury)
- Zator powietrzny

<0,01%

Łagodne / umiarkowane

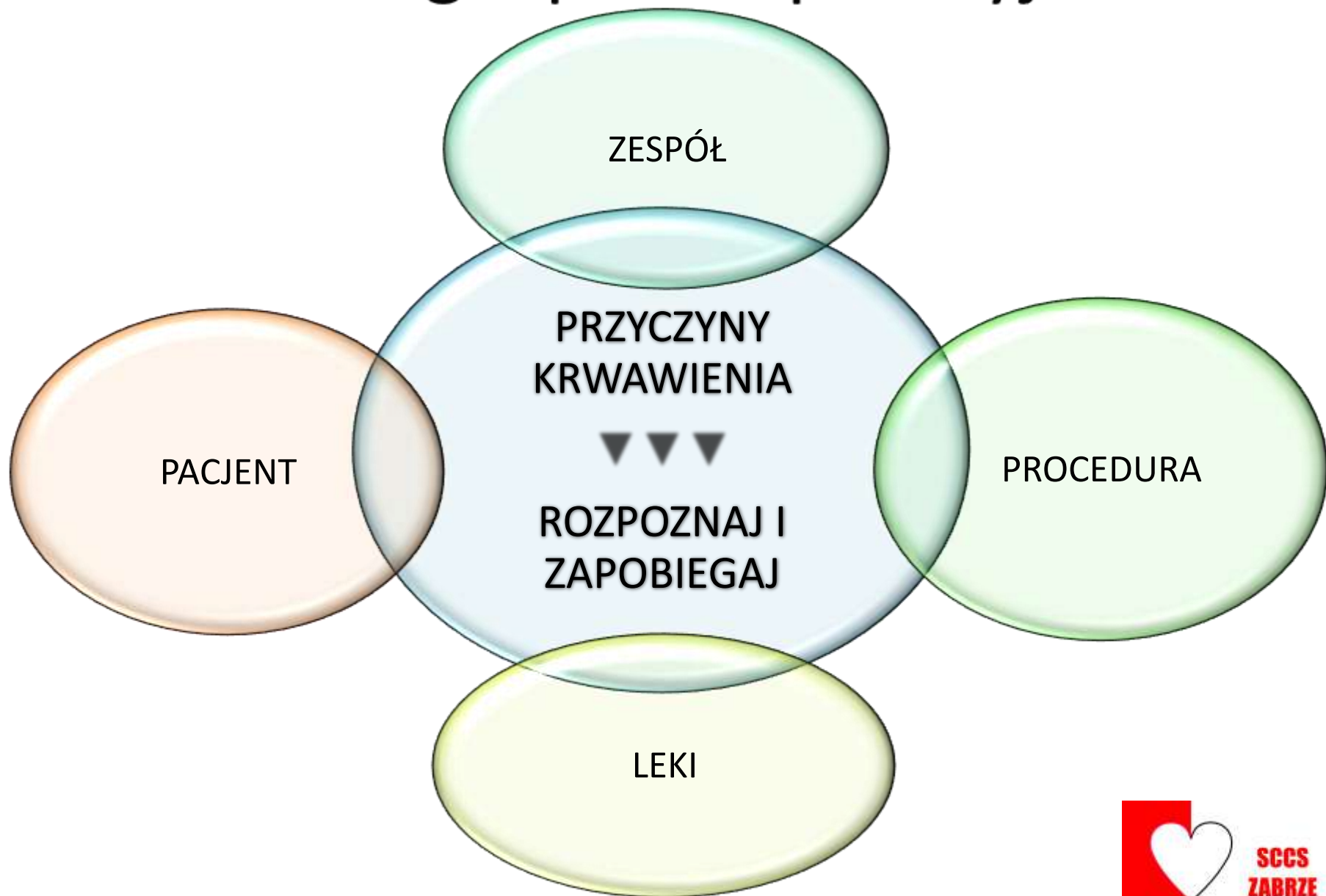
- Hipotermia
- Pokrzywka
- Hiperkalcemia
- Hipotensja
- TARC (Transfusion-associated circulatory overload)
- Gorączka
- Niehemolityczny odczyn gorączkowy
- Hipotensja związana ze stosowaniem inhibitorów ACE
- Ból w trakcie transfuzji

<6-8%

Ryzyko związane z przetoczeniami

- ❖ ↑ śmiertelności
- ❖ ↑ chorobowości
 - ❖ Zakażenie rany mostka / sepsa
 - ❖ ARDS / niewydolność oddechowa (→ TRALI)
 - ❖ Niewydolność nerek (AKI, CKD)
 - ❖ Niewydolność krążenia (→ TACO)
 - ❖ FA (→ TRIM/ TACO)
- ❖ ↑ koszty / ↑ pobyt w szpitalu (ICU)
- ❖ ↓ QoL

Strategia przedoperacyjna



(E) GDT / Medycyna zindywidualizowana / Podejście teranostyczne

Zysk >> Straty

Dobro >> Zło

Pomagać >> Szkodzić

Wiedza >> Przypuszczenia

Czynniki ryzyka krwawienia

- ❖ Starszy wiek
- ❖ Kruchość (Frailty Index)
- ❖ Pre-op niedokrwistość
- ❖ Mała BSA / niski wzrost / małe BMI
- ❖ Płeć żeńska
- ❖ Leki wpływające na hemostazę
- ❖ Choroby dodatkowe (Charlson Index)
- ❖ Pilność zabiegu
- ❖ Rozległość zabiegu

Leki a ↑ ryzyka krwawienia

- P/płytkowe:
 - ASA
 - Antagoniści receptora ADP: klopidoogrel, ticagrelor, prasugrel
 - Inhibitory receptora GP2b3a: eptifibatid, tirofiban
- OAC:
 - Antagoniści wit. K: acenokumarol, warfaryna
 - Inhibitory cz. IIa (trombiny): dabigatran
 - Inhibitory cz. Xa: rivaroxaban, apixaban
- Heparyny:
 - Niefrakcjonowana
 - Drobnocząsteczkowa

Monitorowanie terapii

- ASA / ADP-inh: agregometria, czas krwawienia
- Heparyna: APTT
- LMWH: ???!!!!
- VKA: INR
- Nowe OAC: ???!!!!
 - DaB~~I~~gatran: TT, APTT, aktywność/stężenie
 - Rivaro~~X~~aban: PT, APTT, aktywność/stężenie

+ TROMBO-
ELASTOMETRIA

Strategia śródoperacyjnej kontroli zaburzeń hemostazy



Monitorowanie podczas operacji

[BMC Anesthesiol.](#) 2014 Sep 22;14:80. doi: 10.1186/1471-2253-14-80. eCollection 2014.

Comparison of three point-of-care testing devices to detect hemostatic changes in adult elective cardiac surgery: a prospective observational study.

[Espinosa A](#)¹, [Stenseth R](#)², [Videm V](#)³, [Pleym H](#)⁴.

[J Cardiothorac Vasc Anesth.](#) 2014 Apr;28(2):217-23. doi: 10.1053/j.jvca.2013.12.010.

Thromboelastograph with Platelet Mapping(TM) predicts postoperative chest tube drainage in patients undergoing coronary artery bypass grafting.

[Chowdhury M](#)¹, [Shore-Lesserson L](#)², [Mais AM](#)³, [Leyvi G](#)⁴.

[Minerva Anesthesiol.](#) 2014 Dec;80(12):1320-35. Epub 2014 Feb 11.

Thromboelastometry for guiding bleeding management of the critically ill patient: a systematic review of the literature.

[Haas T](#)¹, [Görlinger K](#), [Grassetto A](#), [Agostini V](#), [Simioni P](#), [Nardi G](#), [Ranucci M](#).

[J Cardiothorac Vasc Anesth.](#) 2014 Apr;28(2):224-9. doi: 10.1053/j.jvca.2013.10.026. Epub 2014 Jan 23.

Heparinase thromboelastography compared with activated coagulation time for protamine titration after cardiopulmonary bypass.

[Levin AJ](#)¹, [Heine AM](#)², [Coetzee JF](#)³, [Coetzee A](#)³.

[Anesth Analg.](#) 2014 Feb;118(2):257-63. doi: 10.1213/ANE.0000000000000054.

Platelet dysfunction as measured by a point-of-care monitor is an independent predictor of high blood loss in cardiac surgery.

[Orlov D](#)¹, [McCluskey SA](#), [Selby R](#), [Yip P](#), [Pendergrast J](#), [Karkouti K](#).

Evidence-Based Medicine

- ✓ POC doskonale przewidują ryzyko krwawienia i transfuzji
- ✓ Funkcja PLT jest zdecydowanie lepszym prognostykiem krwawienia niż ilość PLT
- ✓ TEM redukuje koszty związane z transfuzjami
- ✓ TEM równie dobrze pozwala na ocenę dawki protaminy jak ACT
- ✓ Aktywność PLT pre-op koreluje z krwawieniem post-op
- ✓ Najlepszym korelatem z ROTEM jest stężenie fibrynogenu
- ✓ Laboratoryjna ocena krzepnięcia nie jest konieczna u chorych z ujemnym wywiadem, nie przyjmujących leków przeciwkrzepliwych
- ✓ HAES znacząco wpływa na krzepnięcie a efekt ten można zredukować/ wyeliminować podając TXA

Resumé

1. POC monitoring (*Hepcom, Hemocrom, Multiplate, Tromboelastometia: TEG, ROTEM*)

- heparyna / protamina
- płytki (ilość / funkcja)
- kaskada krzepnięcia i fibrynolizy (!)



Dopiero potem...

2. Farmakoterapia / przetoczenia

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding*Guidelines from the European Society of Anaesthesiology*

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lancé, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet Wyffels

Spahn et al. *Critical Care* 2013, 17:R76
<http://ccforum.com/content/17/2/R76>



RESEARCH

Open Access

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimír Cerný^{3,4}, Timothy J Coats⁵, Jacques Duranteau⁶, Enrique Fernández-Mondéjar⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Giuseppe Nardi¹¹, Edmund Neugebauer¹², Yves Ozier¹³, Louis Riddez¹⁴, Arthur Schultz¹⁵, Jean-Louis Vincent¹⁶ and Rolf Rossaint^{17*}

Wytyczne w zakresie leczenia krwią i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych

Wydanie II



Wojskowy Instytut Medyczny

Realizator Zadania



Koordynator Programu

Publikacja sfinansowana przez ministra zdrowia w ramach programu
„Zapewnienie samowystarczalności Rzeczypospolitej Polskiej
w zakresie krwi, jej składników i produktów krwiopochodnych”.

Warszawa 2014



Dlaczego przetaczać?



Dlaczego przetaczać?

BY SZKODZIĆ



© Bachmiński

BY POMÓC

Kto potrzebuje przetoczeń?



???

- **Starsi**
- Wyjściowo w **złym stanie ogólnym**,
- z **wieloma chorobami dodatkowymi**,
- Poddawani **złożonym** procedurom,
- przyjmujący **leki** upośledzające hemostazę przed-
op

- z **niedokrwistością / skazą krwotoczną (jatrogenną?)**
- lub **krwawieniem tkankowym**

Cele terapeutyczne

- Resuscytacja płynowa
- Zatrzymanie / leczenie krwawienia
 - Chirurgiczne
 - Substytucyjne
- Monitorowanie parametrów stanu ogólnego i wskaźników hemostazy



Utrzymanie perfuzji tkankowej i dostarczenie tlenu poprzez przywrócenie funkcjonalnie skutecznej objętości krwi krążącej

Wskazania ogólne

- Hipotermia → ciepłe płyny, warunki sali operacyjnej
- $\text{pH} < 7,2 \rightarrow \text{NaHCO}_3$
- $\text{Ca}_i < 0,8 \text{ mM/l} \rightarrow \text{Calcium}$

KKCz

- Hgb > 10g/dl – BRAK wskazań
- Hgb 7-10g/dl – przetoczenie zalecane
- Hgb < 7g/dl – przetoczenie szczególnie zalecane

Goal directed-therapy



HGB > 7(10) g/dL

Przetaczać KKCz?

- Wiek chorych
- Choroby pogarszające rokowanie
- Post-op komplikacje



Przetaczać KKCz?

- Wiek chorych
- Choroby pogarszające rokowanie
- Post-op komplikacje

- Hemodylucja
- Immunizacja
- Powikłania
- Ilość jednostek
- Czas przechowywania



Bezkrwawa chirurgia

Podjęcie restrykcyjne



Podjęcie liberalne

Transfusion Requirements After Cardiac Surgery

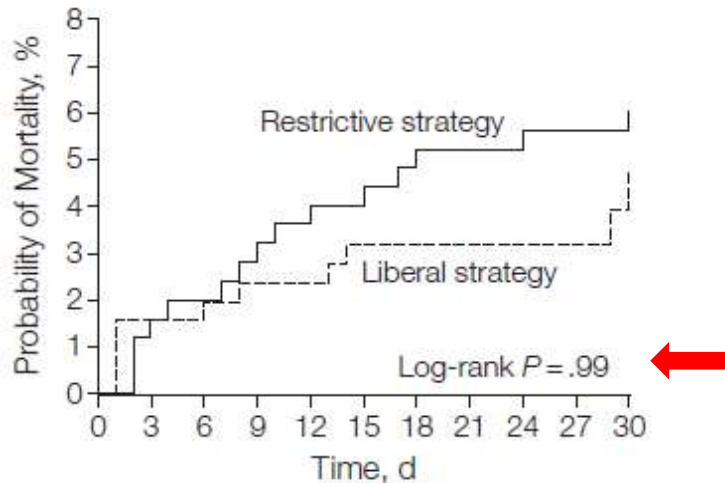
The TRACS Randomized Controlled Trial

Ludhmila A. Hajjar, MD, PhD
 Jean-Louis Vincent, MD, PhD
 Filomena R. B. G. Galas, MD, PhD
 Rosana E. Nakamura, MD



Figure 3. Kaplan-Meier Estimates of 30-Day Survival by Transfusion Strategy

JAMA. 2010;304(14):1559-1567

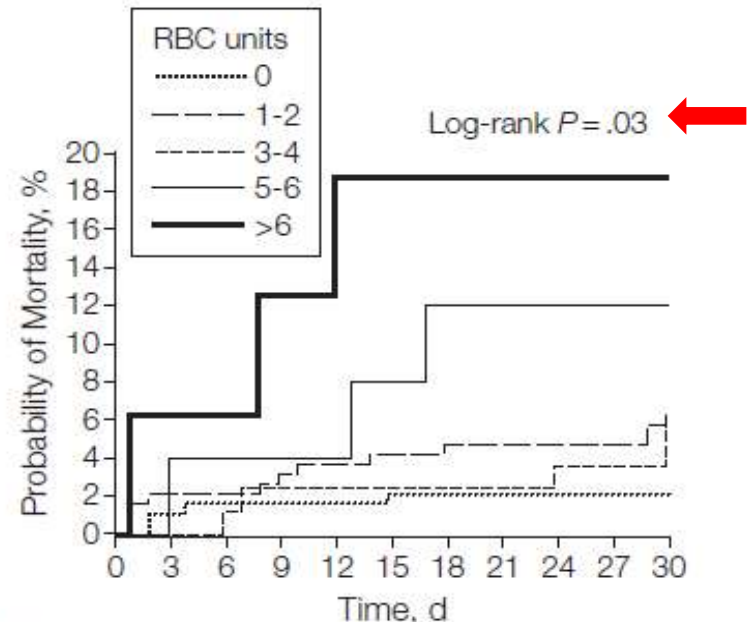


No. at risk						
Restrictive	249	244	238	236	235	234
Liberal	253	248	247	245	245	242

Time zero was just after randomization (12 hours before surgery). Hazard ratio, 1.28 (95% confidence interval, 0.60-2.73) ($P = .99$) for restrictive strategy vs liberal strategy.

Restrictive: HCT $\geq 24\%$
Liberal: HCT $\geq 30\%$

Figure 4. Kaplan-Meier Estimates of 30-Day Survival Based on Number of Red Blood Cell (RBC) Units Transfused



No. at risk						
RBC units						
0	186	184	183	182	182	181
1-2	191	187	184	182	182	179
3-4	84	83	82	82	81	80
5-6	25	24	24	22	22	21
>6	16	15	13	13	13	12

KKP

- BRAK wyraźnego punktu odcięcia
- PLT 50000 – 100000/ μ L – transfuzja sugerowana
- PLT < 50000/ μ L – transfuzja zalecana
- PLT < 75000/ μ L + aktywne krwawienia – transfuzja zalecana
- Masywny krwotok z przetoczeniem RBC/ FFP – transfuzja zalecana

Przetaczać KKP?

- Pre-op ilość
- Pre-op jakość
- Peri-op terapia p/płytkowa



Goal directed-therapy



PLT > 100000/ μ L

+

Aktywna funkcja

OSM

- Niedobór czynników krzepnięcia u chorych z masywnym krwotokiem
- Substytucja fibrynogenu, gdy jego koncentrat / CRYO są niedostępne
- DIC
- Odwrócenie działania VKA (NOAC), gdy PCC jest niedostępny
- Masywna utrata krwi, razem z KKCz i KKP

Przetaczać OSM?

- Przeciążenie objętościowe (+ KKCz + KKP)
- Immunizacja
- Ryzyko infekcji
- Dyskusyjna korekcja czynników krzepnięcia



OSM i czynniki krzepnięcia

- Ryzyko krwawienia, gdy $PT / APTT > 1,5x N$
- Korekcja czynników krzepnięcia wymaga:
 - **12 – 15 ml/kg (UK) OSM → ~ 1500 ml**
 - **≥ 30 ml/kg (AUT) OSM → ~ 3000 ml**

Osocze vs. PCC

OSM

- Zależne od grup krwi
- Czas na oznaczenie grupy krwi i rozmrożenie
- Duża objętość
- Różna zawartość czynników krzepnięcia
- Nieprzewidywalny skutek
- 1 inaktywacja wirusowa
- Ryzyko TRALI/ TACO/ TRIM

PCC

- Niezależny od grup krwi
- Gotowy do natychmiastowego użycia w temperaturze pokojowej
- Mała objętość
- Standaryzowana zawartość czynników krzepnięcia
- Przewidywalny skutek
- 2 inaktywacje wirusowe
- Brak ryzyka TRALI
- Świadkowie Jehowy

Fibrynogen

- FBG < 1,5-2 g/L →
 1. Koncentrat fibrynogenu
 2. Krioprecypitat
 3. OSM
 - 2–5 mg/1 ml OSM (= 2–5 g/1L)
 - 1,8 g/1 U krioprecypitat

Czynnik VIIa

- Wskazania
 - Po adekwatnej substytucji czynników krzepnięcia i antyfibrynolityków
 - $\text{pH} > 7,2$, $\text{Ca}_i > 0,9 \text{ mM/L}$, $\text{HCT} > 24\%$, $\text{PLT} > 50000/\mu\text{L}$, $\text{FIBR} > 1,5-2 \text{ g/L}$
 - Utrzymujące się krwawienie, oporne na dotychczasowe działania farmakologiczne i nefarmakologiczne
- Utrata krwi $> 300\text{ml/h}$

„OFF-LABEL”

Czynnik VIIa

- Wskazania
 - Po adek antyfibrynolitycznej
 - pH > 7,2
 - FIBR >1
 - Utrzymanie działania
- Utrata krwi

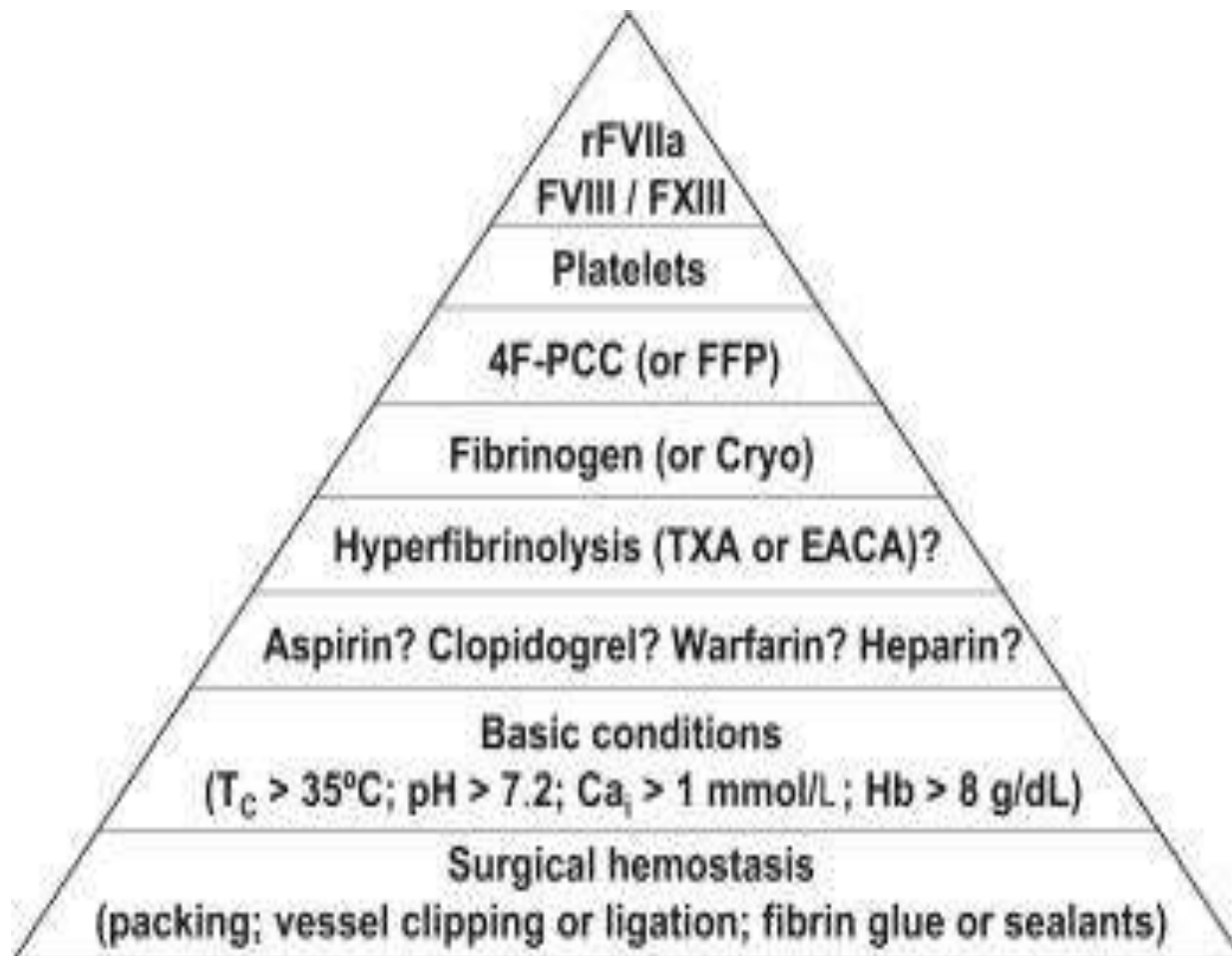


onięcia i

50000/ μ L,

otychniasowe
iczne

PIRAMIDA POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU KRWAWIENIA PO ZABIEGACH KARDIOCHIRURGICZNYCH



Görlinger K et al. Management of Hemorrhage in Cardiothoracic Surgery.
J Cardiothorac Vasc Anesthesia. 2013; 27(4): S20 - S34.

Jak poprawić *modus operandi*?

- **Toczyć**
- **Nie toczyć**



- **PRZYGOTUJ** pacjenta i zespół do operacji (checklista?)
- **UŻYJ** wytycznych i zaleceń, standardów postępowania
- **STOSUJ** mądre i proste algorytmy
- **BĄDŹ** ostrożny i roztropny

TAKE HOME MESSAGE

1. Krew i jej produkty są stosowane, aby leczyć
2. Znieczulamy/ operujemy coraz bardziej obciążonych pacjentów
3. Transfuzje zarezerwowane są dla chorych, którzy ich wymagają i mogą zginąć, jeśli ich nie otrzymają
4. Chorzy zwykle otrzymują leki zwiększające ryzyko krwawień, mają liczne choroby towarzyszące, wymagają nagłej interwencji chirurgicznej
5. Stężenia HGB/ PLT/ ilość drenażu nie są decydentami – jest nim lekarz → nie leczymy cyfr a obraz kliniczny
6. Optimalizacja postępowania chirurgicznego jest absolutnie pierwszym krokiem terapii
7. Współczesne trendy stosowania koncentratów czynników krzepnięcia mają więcej zalet niż wad

TAKE HOME MESSAGE

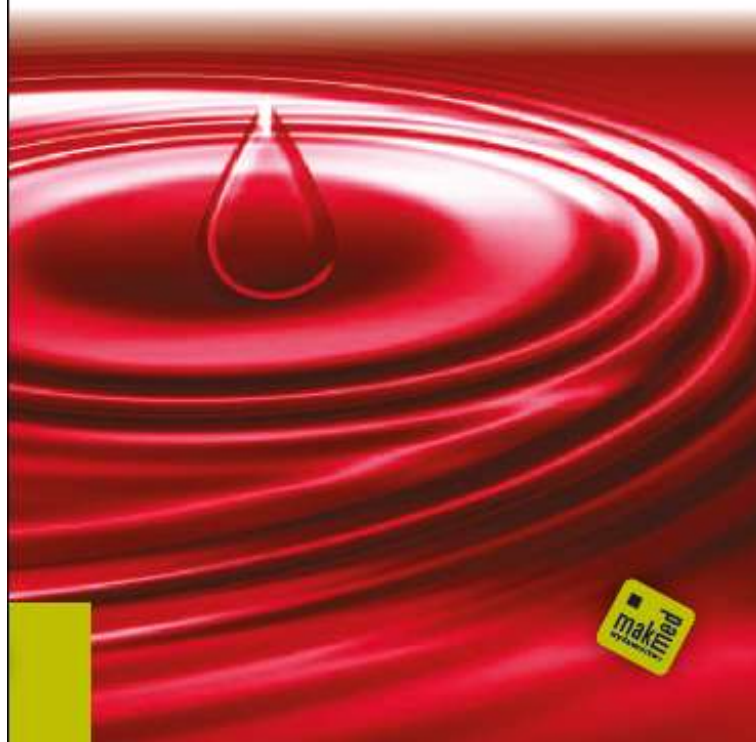
- Mądre decyzje oparte są na sprawdzonych scenariuszach / algorytmach klinicznych, dobrych danych literaturowych – pomocnikiem są badania laboratoryjne (→ testy funkcjonalne / POC)
- Powyższe działania pozwalają zredukować koszty i poprawić rokowanie chorych już krwawiących lub zagrożonych znaczącym ryzykiem krwotoków okołoperacyjnych

POMOCY! KRWOTOK!

Od teorii do praktyki klinicznej

redakcja naukowa

Adam Dziki Łukasz Krzych



WISŁA 22-24 maja 2015.



© Katarzyna

ZEBRANIE SZKOLENIOWO-NAUKOWE
ODDZIAŁU ŚLĄSKIEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
ANESTEZJOLOGII
I INTENSYWNEJ TERAPII