

# Taktika hrazení krevních ztrát v průběhu anestézie

K. Cvachovec

KAR UK 2.LF a IPVZ, FN Motol

Praha

# Taktika hrazení krevních ztrát v průběhu anestézie

- Udržení eurolémie
  - „hemodynamická optimalizace“ zlepšuje fyziologické parametry, ↓ trvání hospitalisace i pobyt na ITU, ↓ četnost komplikací, mortalita?!
- Zajištění tkáňové perfúze a oxygenace tkání
  - **obnovení či udržení transportní kapacity  $O_2$**
  - **udržení hemokoagulace**
  - podání trf vždy přináší jistou míru rizika, ↑ periop. morbiditu i mortalitu → indikace? terapeutický cíl?  
→ **individuální přístup**

# Situace za anestézie – plánovaná vs. neplánovaná operace

Operace	Plánovaná	Neodkladná/trauma
Rozsah oper. traumatu	předpokládaný, známý	neznámý, nepředpokládatelný
Zahájení trf léčby	bez prodlevy mezi počátkem krvácení a začátkem léčby	proměnlivá prodleva mezi počátkem krvácení a začátkem trf
Stav oběhu	normovolemie, šok není	hypovolemie, šok
Tělesná teplota	lze zabránit poklesu (?)	hypotermie častá
Monitorace hemostázy	průběžně možná	pozdní
Koagulopatie	především ↓ koagulačních faktorů	častá, obdoba DIC
Léčba koagulopatie	Úprava anemie, FFP a trombo dle labor. nálezů (FFP záhy)	úprava tkáňové hypoperfúze, hypotermie, anémie; trombo a FFP dle labor. nálezů (trombo!)

# Blood Loss in Surgical Oncology: Neglected Quality Indicator?

---

ELIJAH DIXON, MD, FRCSC, FACS,<sup>1\*</sup> INDRANEEL DATTA, MD,<sup>1</sup> FRANCIS R. SUTHERLAND, MD, FRCSC,<sup>1</sup>  
AND JEAN-NICOLAS VAUTHEY, MD, FACS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Foothills Medical Centre, Calgary, Alberta, Canada

<sup>2</sup>Department of Surgical Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas

---

Quality indicators can be defined as “specific and measurable elements of practice that can be used to assess the quality of care”. Surgical blood loss is one of the most significant perioperative predictors of patient outcome. Blood loss is a modifiable quality indicator for oncologic cancer surgery. Surgical oncologists need to alter their surgical technique to promote bloodless surgery and decrease the variability in reported blood loss and rates of blood transfusion.

- Tx působí imunosupresi, zvyšuje morbiditu a může zhoršit dlouhodobé vyhlídky onkologického pacienta
- Velikost peroperační krevní ztráty = indikátor kvality
- Nutné přizpůsobení operační techniky

# Perioperative Blood Transfusion and Postoperative Mortality

± 7 dnů

Trf při Hb ≥ 80 g/l  
neovlivnily 30- a  
90denní mortalitu u  
pacientů >60 let

**Context.**—The risks of blood transfusion have been studied extensively but the benefits and the hemoglobin concentration at which patients should receive a transfusion have not.

**Objective.**—To determine the effect of perioperative transfusion on 30- and 90-day postoperative mortality.

**Design.**—Retrospective cohort study.

**Setting.**—A total of 20 US hospitals between 1983 and 1993.

**Participants.**—A total of 8787 consecutive hip fracture patients, aged 60 years or older, who underwent surgical repair.

**Main Outcome Measures.**—Primary outcome was 30-day postoperative mortality; secondary outcome was 90-day postoperative mortality. The "trigger" hemoglobin level was defined as the lowest hemoglobin level prior to the first transfusion during the time period or, for patients in the nontransfused group, as the lowest hemoglobin level during the time period.

**Results.**—Overall 30-day mortality was 4.6% (n=402; 95% confidence interval [CI], 4.1%-5.0%); overall 90-day mortality was 9.0% (n=788; 95% CI, 8.4%-9.6%). A total of 42% of patients (n=3699) received a postoperative transfusion. Among patients with trigger hemoglobin levels between 80 and 100 g/L (8.0 and 10.0 g/dL), 55.6% received a transfusion, while 90.5% of patients with hemoglobin levels less than 80 g/L (8.0 g/dL) received postoperative transfusions. Postoperative transfusion did not influence 30- or 90-day mortality after adjusting for trigger hemoglobin level, cardiovascular disease, and other risk factors for death: for 30-day mortality, the adjusted odds ratio (OR) was 0.96 (95% CI, 0.74-1.26); for 90-day mortality, the adjusted hazard ratio was 1.08 (95% CI, 0.90-1.29). Similarly, 30-day mortality after surgery did not differ between those who received a preoperative transfusion and those who did not (adjusted OR, 1.23; 95% CI, 0.81-1.89).

**Conclusions.**—Perioperative transfusion in patients with hemoglobin levels 80 g/L (8.0 g/dL) or higher did not appear to influence the risk of 30- or 90-day mortality in this elderly population. At hemoglobin concentrations of less than 80 g/L (8.0 g/dL), 90.5% of patients received a transfusion, precluding further analysis of the association of transfusion and mortality.

# TRICC: Hb 70-90 vs. 100-120 g/l

- Prospektivní random., 838 pac. z 25 center

	Restriktivní	Liberální	P
Ø Hb (g.l <sup>-1</sup> )	<b>85 ± 7</b>	<b>107 ± 7</b>	<0,01
Počet trf (j)	<b>2,6 ± 4,1</b>	<b>5,6 ± 5,3</b>	<0,01
MOD skóre	<b>10,7 ± 7,5</b>	<b>11,8 ± 7,7</b>	0,03
Mortalita 30d.	<b>18,7%</b>	<b>23,3%</b>	0,11
Mort. hosp.	<b>22,2%</b>	<b>28,1%</b>	0,05

- Restriktivní skupina: „lepší“ přežití u APACHE II <20 a mladších 55 let

# Is a Restrictive Transfusion Strategy Safe for Resuscitated and Critically Ill Trauma Patients?

*Lauralyn McIntyre, MD, FRCPC, Paul C. Hebert, MD, MHSc, George Wells, PhD, Dean Fergusson, PhD, John Marshall, MD, Elizabeth Yetisir, MSc, and M. J. Blajchman, MD, for the Canadian Critical Care Trials Group*

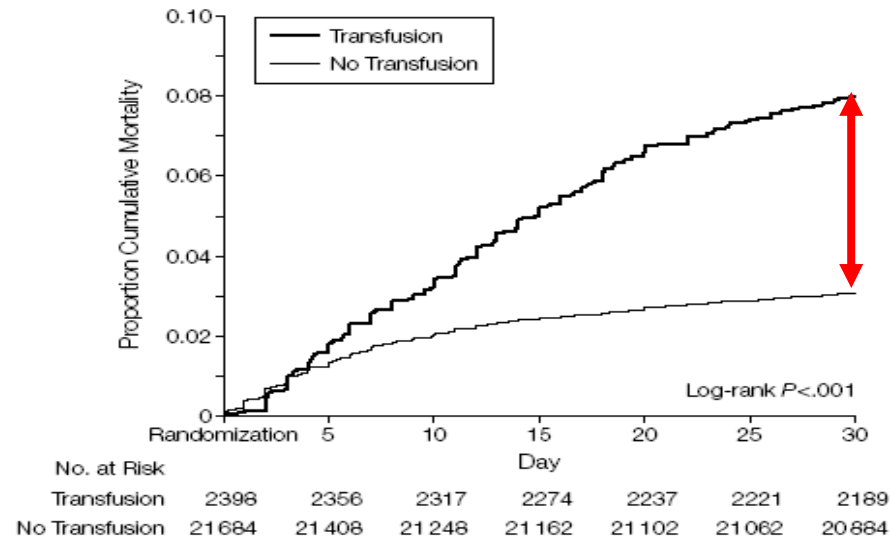
Patient Characteristics	Liberal Group (n = 103)	Restrictive Group (n = 100)	p-Values
Mortality rates, n (%)			
30-day	9 (9)	10 (10)	0.81
60-day (N = 202)	10 (10)	10 (10)	1.00
ICU	6 (6)	8 (8)	0.59
Hospital	10 (10)	10 (10)	1.00
Organ failure and dysfunction			
MODS (n = 202)	7.7 +/- 3.9	7.9 +/- 4.4	0.69
ΔMODS (n = 202)	0.6 +/- 3.8	0.0 +/- 4.4	0.29
MODS <sup>a</sup> adjusted for death	9.0 +/- 6.0	9.2 +/- 6.3	0.81
ΔMODS <sup>a</sup> - change in MODS adjusted for death	1.9 +/- 5.7	1.2 +/- 6.1	0.44
Length of stay			
ICU (days)	10.2 +/- 8.7	9.8 +/- 8.1	0.73
Hospital (days)	33.7 +/- 17.7	31.4 +/- 17.1	0.34
Transfusions during ICU admission			
Transfusions (units per patient)	5.4 +/- 4.3	2.3 +/- 4.4	<0.0001
Proportion transfused, n (%)	103 (100)	65 (65)	<0.0001
Average daily hemoglobin concentrations	104.3 +/- 12.2	82.7 +/- 6.2	<0.0001
Proportion who developed infection, n (%)	13 (13)	8 (8)	0.28
Physician non-adherence, n (%)	7 (7)	3 (3)	0.33

**TRICC: Hb 70-90 vs. 100-120 g/l**

J Trauma 2004; 57: 563 – 568

# Transfuze u akutního koronárního sy

- 24112 pac., GUSTO IIb, PURSUIT, PARAGON, 10% dostalo trf, starší pac. a více komorbidit
- Trf ↑ 30-denní mortalitu ((8.00% vs. 3.08%; P=0,001), IM (25.16% vs 8.16%; P=0,001) a úmrtí/IM (29.24% vs 10.02%; P= 0,001)
- Riziko u pac. s trf po korekci : úmrtí do 30d 3,94 (95% CI 3,26-4,75), úmrtí 30d/IM 2,92 (95% CI 2,55-3,35)
- ↑ úmrtí do 30 dnů po trf u pacientů s nadir htk > 0,25 (P=0,003)



	Nadir Hematocrit, %*			
	20	25	30	35
Adjusted odds ratio (95% CI)†	1.59 (0.95-2.66)	1.13 (0.70-1.82)	168.64 (7.49-3797.69)	291.64 (10.28-8273.85)

JAMA 2004;292:1555-1562



# ŽIVOTNĚ NEODVRÁTACENÍ – DOPORUČENÝ POSTUP KONZENZUÁLNÍ STANOVISKO

Kdy, kolik !?

- Náhrada erytrocytů je nedílnou součástí postupů podpory krevního srážení.

## ČERSTVĚ ZMRAŽENÁ PLAZMA (FRESH FROZEN PLAZMA = FFP)

- Základní zdroj koagulačních faktorů.
- Podání indikováno při klinických známkách krvácení a abnormálních parametrech krevního srážení.
- Úvodní dávka FFP by měla být v rozmezí **10–20 ml/kg** (cca 4–8 transfúzních jednotek u 70 kg pacienta).

## TROMBOCYTY

- Podání indikováno při klinických známkách krvácení a poklesu počtu trombocytů, nejčastěji udávaná cílová hodnota podání je **50 x 10<sup>9</sup>/l**, u traumat je často doporučována cílová hodnota počtu trombocytů 100 x 10<sup>9</sup>/l.
- Jeden destičkový koncentrát z aferézy zvýší počet trombocytů o 20–25 x 10<sup>9</sup>/l.
- Kontrola počtu trombocytů je doporučována cca za 1 hodinu po jejich podání.

## TRANSFÚZNÍ PŘÍPRAVKY S OBSAHEM FIBRINOGENU

- Podání indikováno při klinických známkách krvácení a současném poklesu fibrinogenu pod 1 g/l.
- Úvodní dávka fibrinogenu je doporučována **2–4 g**.
- Při nedostupnosti fibrinogenu lze použít transfúzní přípravky se zvýšeným obsahem fibrinogenu (kryoprecipitát).

## KONCENTRÁTY KOAGULAČNÍCH FAKTORŮ

- Indikovány při známém nebo předpokládaném deficitu koagulačních faktorů.

## Rekombinantní aktivovaný faktor VII (rFVIIa)

- Podání rFVIIa je doporučeno u ŽOK co nejdříve při selhání standardních postupů nebo předpokladu jejich nedostatečné účinnosti s ohledem na povahu krvácení.
- Předpoklady maximální účinnosti podání rFVIIa:
  - **fibrinogen > 0,5 g/l**
  - **Hb > 60 g/l**
  - **trombocyty > 50x10<sup>9</sup>/l**
  - **pH > 7,2**
  - **absence hypotermie**
- Ve stavech ŽOK je doporučována úvodní dávka **100–140 ucg/kg i.v.**, u traumat je doporučena úvodní dávka 200 ucg/kg.
- Při pokračování krvácení lze zvážit podání dalších dávek rFVIIa cca 100 ucg/kg, obvykle ve 2–4 hodinových intervalech.

## Koncentrát faktorů protrombinového komplexu

- Obsahuje koagulační faktory II, VII, IX, X.
- Podání indikováno u pacientů léčených antagonisty vitamínu K nebo u pacientů s krvácením způsobeným deficitem faktorů, které preparát obsahuje.
- Podání koncentrátu je spojeno s reálným rizikem trombotických komplikací a mělo by být konzultováno s hematologem.
- Úvodní doporučovaná dávka je **20–25 UI/kg** (obvykle 1800 UI).

Pozn.: Uváděné dávky jsou vztaženy na dospělého člověka s tělesnou hmotností cca 75 kg.

## TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES HOMOLOGUES : PRODUITS, INDICATIONS, ALTERNATIVES

- Doporučení připravena expertními skupinami
- Transfúzní prahy
  - 70 g.l<sup>-1</sup> u zdravých pacientů (žádný zjištěný chorobný stav)
  - 80 – 90 g.l<sup>-1</sup> u pacientů se zjištěným onemocněním kardiovaskulárního ústrojí
  - 100 g.l<sup>-1</sup> u pacientů kteří netolerují nižší hemoglobinémii; za přítomnosti akutního koronárního syndromu či zjevného srdečního selhání

Recommendations (20/09/2002)

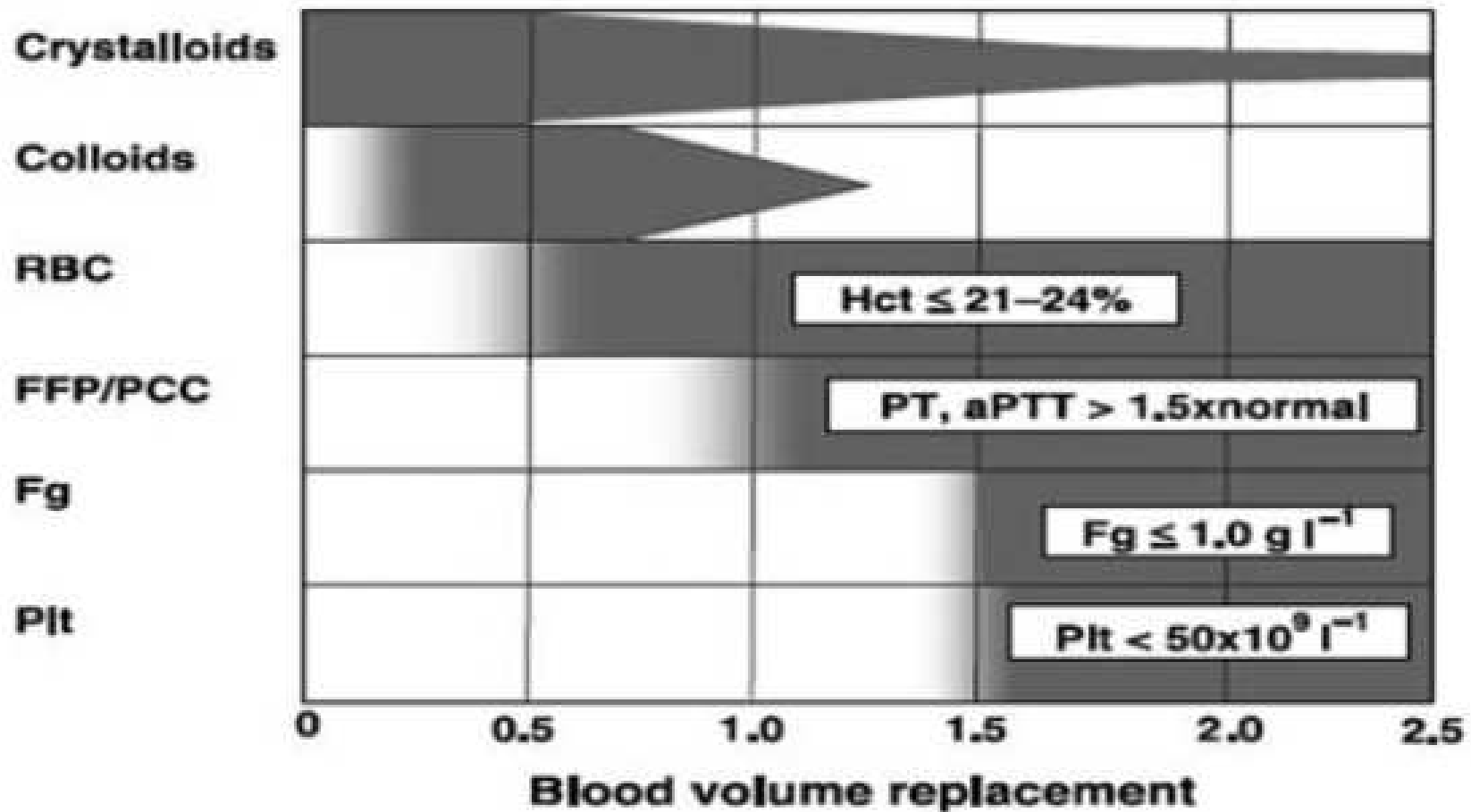


## Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies

- „ ..přes velké objem písemnictví publikovaného od minulého verze doporučení nemáme informaci kdy přesně má být transfúze podána“
- „ ..ač se řada klinických studií zabývala vlivem transfúze na výsledek stonání literatura nedefinuje transfúzní prahy u chirurgických nemocných s významnou krevní ztrátou.“
- Anémie (např.  $<60 \text{ g.l}^{-1}$  u mladého, zdravého jedince) je indikací k trf, zvláště vznikla-li náhle
- Trf není obvykle indikovaná, je-li  $\text{Hb} >100 \text{ g.l}^{-1}$ 
  - (obojí posuzovat s uvážením očekávané krevní ztráty)
- V rozmezí  $60\text{-}100 \text{ g.l}^{-1}$  je indikace trf závislá
  - na objevení se známek orgánové ischemie
  - velikosti očekávaných či průběžných krevních ztrát (objem i rychlost)
  - stávající náplni cévního řečiště
  - míře rizika komplikací z nedostatečné oxygenace (vč. nízké kardiopulmonální rezervy a zvýšené spotřeby  $\text{O}_2$ )

Oběhová nestabilita,  
 $\downarrow$ diurézy,  $\downarrow$ BE,  $\downarrow$ SvO<sub>2</sub>,  
 $\uparrow$ laktacidemie, ~ST,  
RVMA

# Transfúzní léčba založena na laboratorních zjištěních



Prahové hodnoty Hb a klinické známky – trf ERM je indikovaná při splnění *jediného* kriteriia.

Předpokládána je dostatečná hloubka znecitlivění, korekce hypovolémie i předchozí tachykardie

Situation	Patients	Hb (g dl <sup>-1</sup> )	Circulation	Myocardial ischaemia	$P_{vO_2} < 32$ mm Hg, $O_2ER > 50\%$ , $Sv_{O_2} < 50\%$ , decrease in $Vo_2 > 10\%$
Intraoperative, ICU	All patients*	6 <sup>†</sup>	Rel. tachycardia/hypotension <sup>†</sup>	ST-segment changes <sup>§</sup>	Yes
	>80 yr	7	Rel. tachycardia/hypotension <sup>†</sup>	ST-segment changes <sup>§</sup>	Yes
	CAD	8	Rel. tachycardia/hypotension <sup>†</sup>	ST-segment changes <sup>§</sup>	Yes
	CVD	7	Rel. tachycardia/hypotension <sup>†</sup>	ST-segment changes <sup>§</sup>	Yes
	Fever/hypermetabolism	7	Rel. tachycardia/hypotension <sup>†</sup>	ST-segment changes <sup>§</sup>	Yes

Variable	Evidence-Based	Intraoperatively and ICU in a Public/Teaching Hospital	
Physiologic transfusion trigger			<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;">           Transfuzní prahy mají zohledňovat klinické známky narušení celkové či regionální oxygenace. Předpokladem jejich užití je normovolémie a dostatečná hloubka znecitlivění.         </div>
Relative hypotension <sup>a</sup>	Yes	Yes	
Relative tachycardia <sup>a</sup>	Yes	Yes	
New ST-segment depression >0.1 mV	Yes	Yes	
New ST-segment elevation >0.2 mV	Yes	Yes	
New wall motion abnormality (TEE, TTE)	Yes	Yes	
PvO <sub>2</sub> , mm Hg	<25	<32	
Oxygen extraction rate, %	>50	>40	
SvO <sub>2</sub> , %	<50	<60	
Decrease in $\dot{V}O_2$ , %	>10–50	>10	
Hemoglobin-based transfusion trigger, g/dL			
In all patients <sup>b</sup>	<6	7	
In patients >80 yrs		7–8	
In patients with severe CAD or CHF		8	
In patients with SaO <sub>2</sub> < 90%		8–9	
In patients with fever/hypermotabolism		7–8	
Possible future transfusion trigger: P300 latency (47)	Prolongation of $\geq 20$ msec		Crit Care Med 2006; 34[Suppl.]:S102–8

## **Giving plasma at a 1:1 ratio with red cells in resuscitation: who might benefit?**

- Na základě dosavadních pozorování doporučen poměr ERM/ČMP 1:1

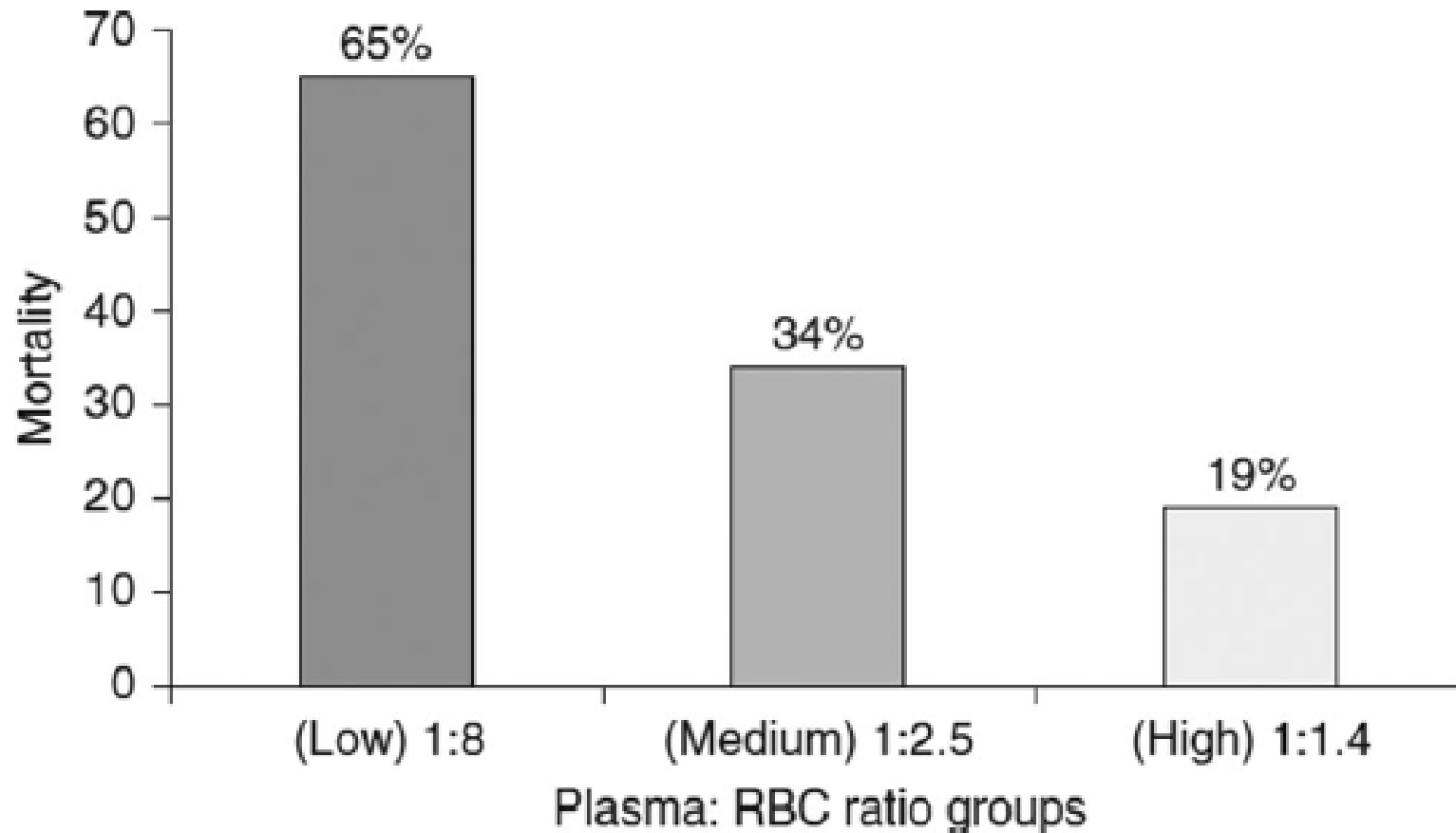
Transfusion 2008;48:1763-65

## **Transfusion Management of Trauma Patients**

- Zdůrazněno omezení přívodu krystaloidů, zábrana hypotermie a acidózy
- Dle současných (neúplných) poznatků je optimální poměr ERM/ČMP/trombo 1:1:1

Anesth Analg 2009;108:1760 –8

# Vztah ČMP/ERM a mortality

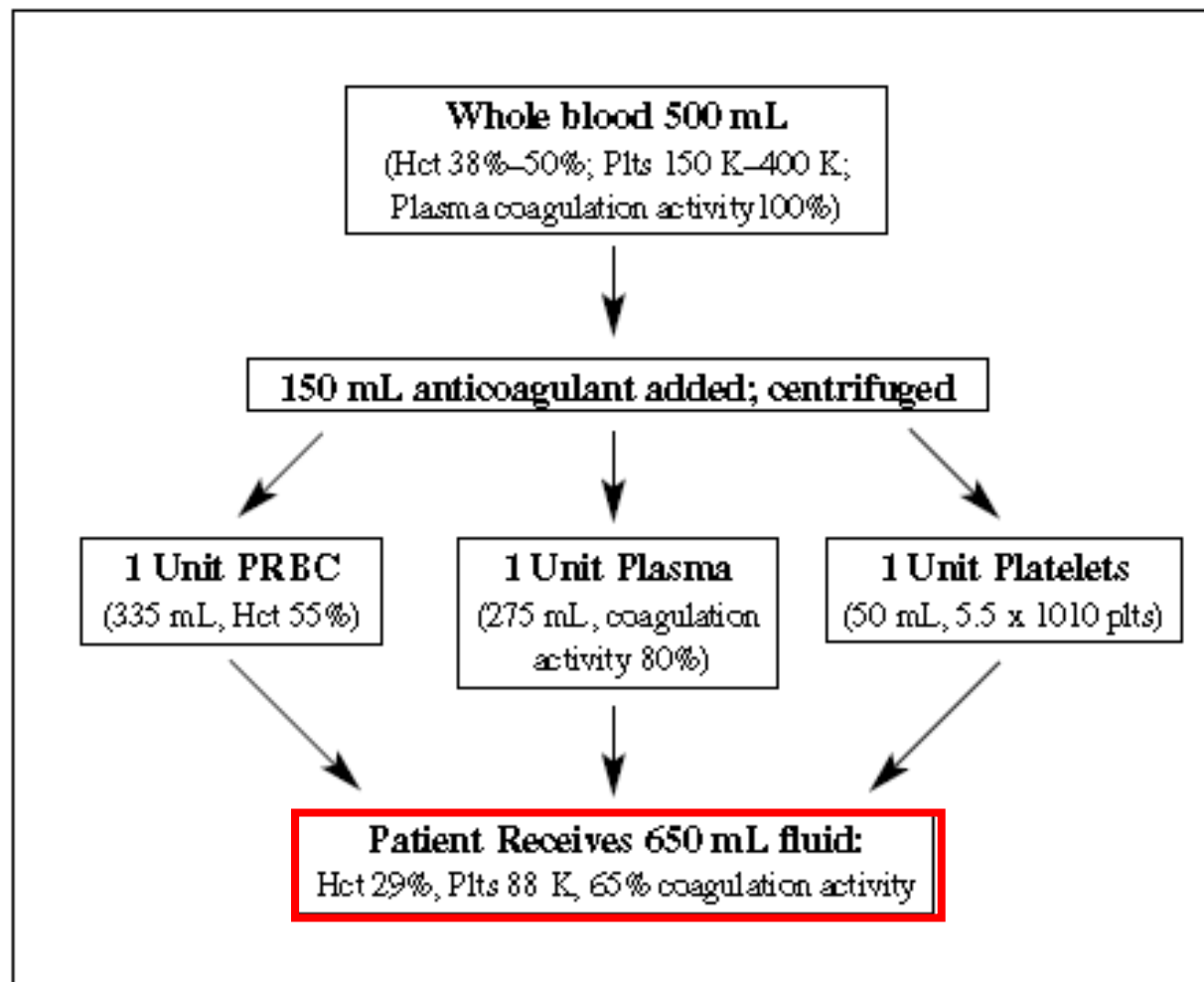




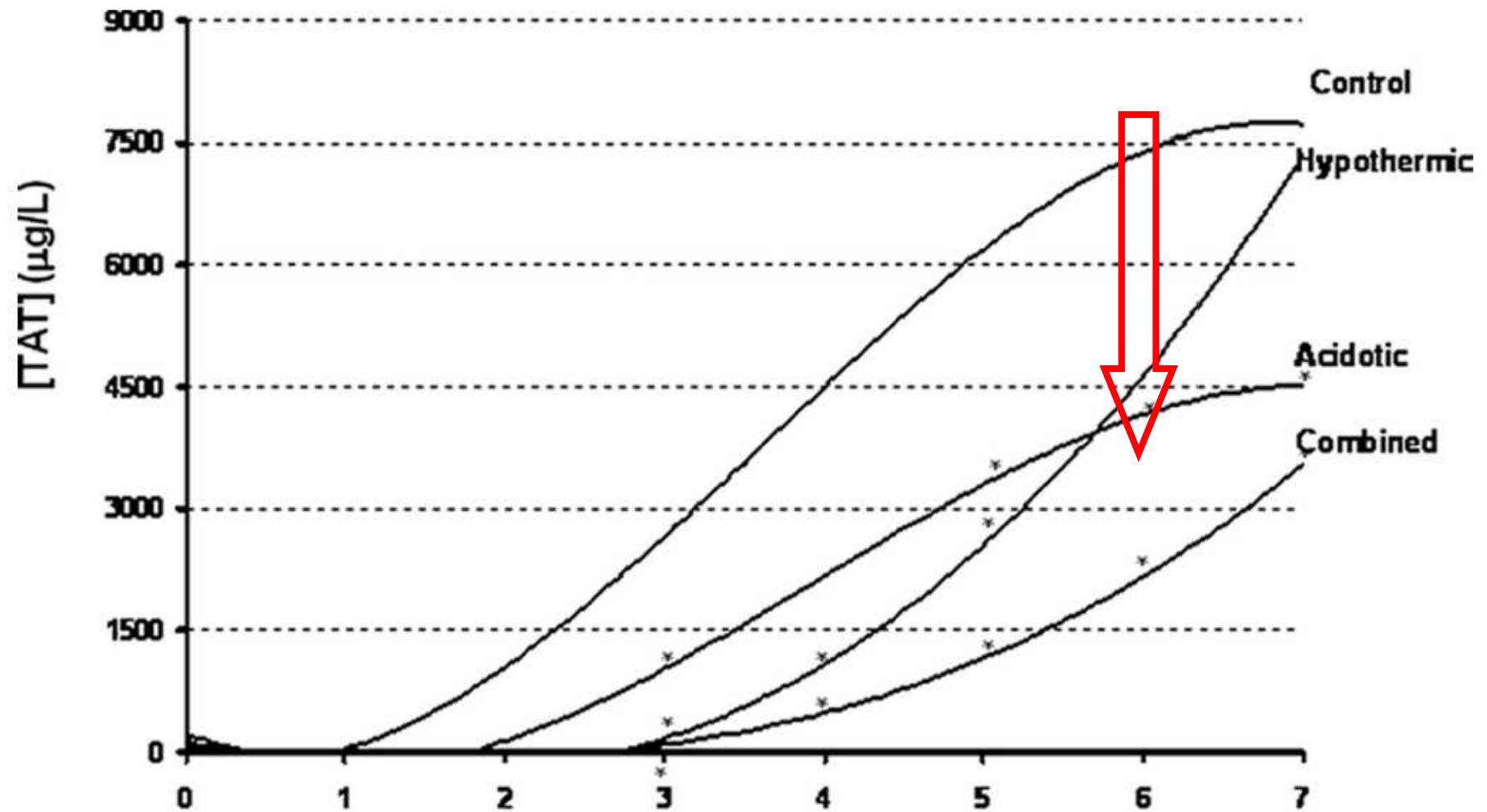
## *Damage Control Resuscitation – hemostatic resuscitation: armádní praxe*

- Rychlé identifikace a ošetření zdroje krvácení, vyhnout se reoperacím pro krvácení
- Od přijetí ČMP
- ERM/ČMP 1:1, trombo a kryoprecipitát
- Výsledek?
  - ↓ krystaloidů, krystaloidy/ERM  $1,3 \pm 0,9 \rightarrow 0,4 \pm 1,1$ ;  
ERM/FFP  $2,3 \pm 1,8 \rightarrow 1,3 \pm 2,3 \rightarrow$  **rychlejší normalizace INR**
- (plná čerstvá krev ?)
- Časné užití rfVIIa

# Ani 1:1:1 není ideální ..!



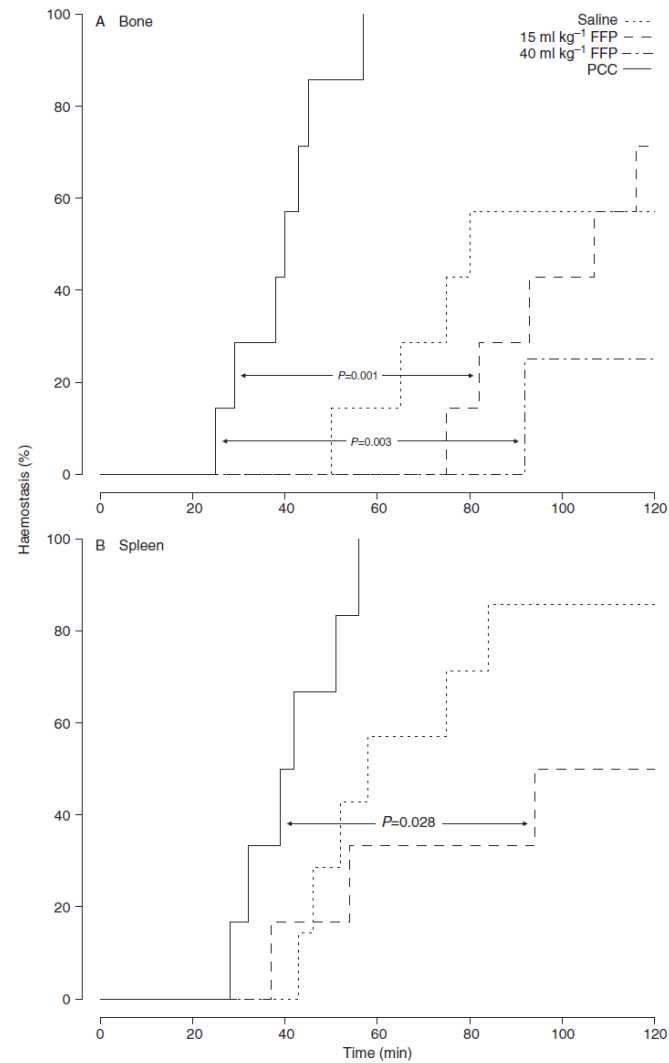
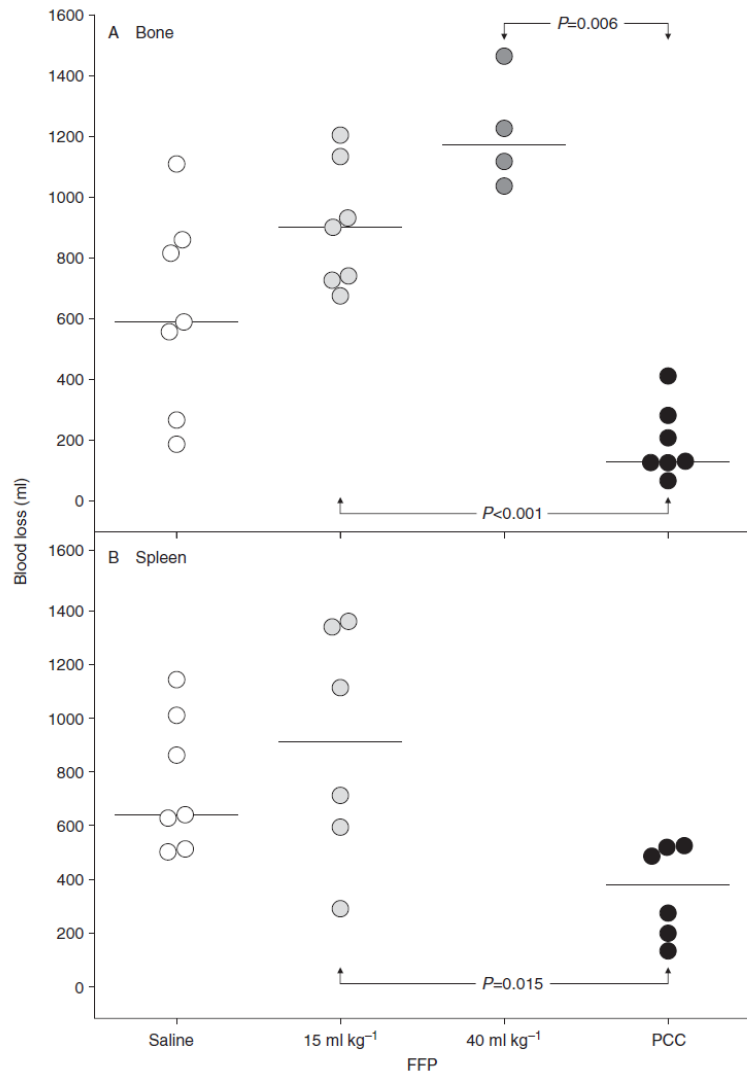
# Vliv hypotermie a acidémie na hemokoagulaci *in vitro*



Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: A systematic review of randomized trials

- Z 283 publikovaných 29 metodologicky bezchybných
- Tranexamová kyselina, EACA, aprotinin
- Nižší četnost trf (RR 0.52; 95% CI, 0.42 to 0.64;  $P < 0.00001$ )
- Nižší krevní ztráta (-331 - -639 ml)
- Nezvýšená pravděpodobnost TE příhod (RR 0.95% CI, 0.80 to 1.10,  $P = 0.531$ )

# Prasečí model; PCC účinný v úpravě koagulopatie i snížení krevní ztráty; zajímavé porovnání s účinkem ČMP



# Efficacy and Safety of Recombinant Activated Factor VII in Major Surgical Procedures

## *Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials*

Marco Ranucci, MD; Giuseppe Isgrò, MD; Giorgio Soro, MD; Daniela Conti, MD; Barbara De Toffol, MD

**Objective:** To investigate the efficacy and safety of recombinant activated factor VII (rFVIIa) treatment in patients undergoing major surgical procedures.

**Data Sources:** Relevant studies were searched in BioMed-Central, CENTRAL, PubMed, and PubMed Central.

**Study Selection:** Only randomized controlled trials on humans undergoing major surgery were included. Efficacy was determined as the rate of patients receiving allogeneic packed red blood cells; safety was assessed in terms of thromboembolic complications and mortality rate.

**Data Extraction:** We followed the Cochrane Collaboration method for data extraction and internal validity procedures, as well as the Quality of Reporting of Meta-analyses statement.

**Data Synthesis:** Seven randomized controlled trials met the inclusion criteria. Treatment with rFVIIa is associated with a reduced risk of receiving allogeneic packed red blood cells (odds ratio, 0.29; 95% confidence interval, 0.10-0.80). In a subgroup analysis, only patients receiving at least 50 µg/kg of rFVIIa had a significant benefit (odds ratio, 0.43; 95% confidence interval, 0.23-0.78). No differences in thromboembolic complications and mortality rates were observed.

**Conclusions:** Treatment with rFVIIa is effective in reducing the rate of patients undergoing transfusion with allogeneic packed red blood cells. However, the cost-benefit ratio is favorable only in patients who need a huge number of packed red blood cell units. No safety concerns arise from the present study.

*Arch Surg.* 2008;143(3):296-304

# Peroperační ztráta cirkulujícího objemu

0,5-1 ml/kg/h

- Perspirace, diuréza

Hrazeno krystaloidy

- Krevní ztráty

Hrazeno koloidy  
a transfúzními přípravky\*

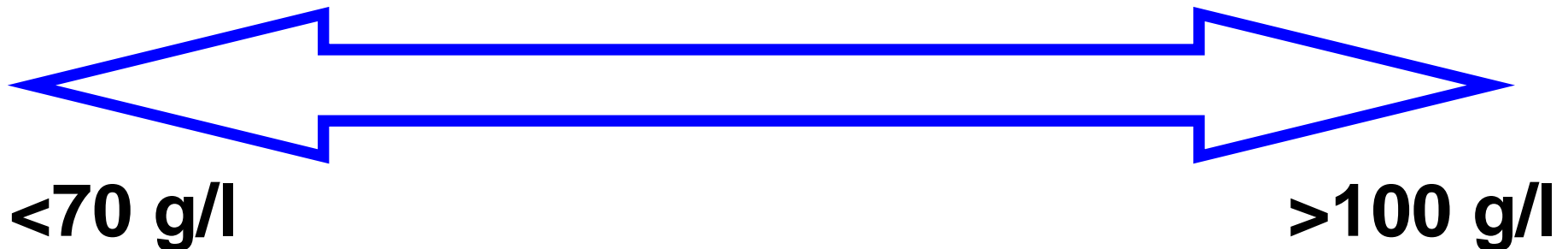
\* po poklesu Hb pod prahovou hodnotu (?),  
s přihlédnutím k

- věku
- hemodynamické situaci
- rozsahu a intenzitě krvácení, vč.  
přítomnosti koagulopatie
- komplikujícím chorobám

Neopomenout ČMP a trombo!  
AF, fbg, kryo, PCC, rFVIIa  
nejsou pro rutinní podávání

# Transfúzní práh

- Střední a mladší věk
- Norm. předoper. Hb
- Oběhově stabilní
- Nekrvácí či krvácení pod kontrolou
- Dobrá fyziologická rezerva
- Senioři
- Předop. anemie
- Oběhová nestabilita
- Pokračující či očekávaná krevní ztráta, koagulopatie
- Závažné komorbidity





# Děkuji za pozornost



.. a hodně zdaru!