
Problematika krevních náhrad v intenzivní medicíně

KARIM FN Brno-Bohunice

LF MU Brno

Nejčastější indikace podání krevních náhrad v intenzivní a resuscitační péči

- **Masivní krevní ztráty**
- **Navýšení transportní kapacity krve pro kyslík**
(např. při odpojování od ventilátoru u pacientů po IM)
- **Koagulopatie** *(DIC, diluční koagulopatie, jaterní onemocnění...)*

Krevní ztráty

- do 20% snese organismus bez větších potíží
- od 30% je však nutné krevní ztrátu hradit

Lidský organismus je schopen tolerovat ztrátu až 65% erytrocytů pokud je zachován intravazální objem

proto náhrada objemu vždy předchází náhradě erytrocytů

Indikace krve a krevních derivátů

**Indikace k transfuzi je nutno velmi přísně uvážit
vzhledem k souvisejícím rizikům**

- posouzení přínosu v poměru k riziku

Indikace podání krve a krevních derivátů

udržet transportní kapacitu krve pro kyslík

normalizovat koagulační schopnost krve

obnovit intravazální krevní objem???

TRICC studie

- ✓ 838 pacientů, euvoémie, Hb<90 g/l
- ✓ **restriktivní** strategie: transfuzní trigger Hb<70 g/l (udržován na 70-90 g/l)
- ✓ **liberální** strategie: transfuzní trigger Hb<100 g/l (udržován na 100-120 g/l)

(Hébert PC, et al. *A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care.* N Engl J Med 1999;340:409-417)

TRICC studie - závěr

- ✓ **kriticky nemocný** pacient má dostat transfuzi při Hb nižším než **70 g/l** a Hb by měl být udržován mezi **70 - 90 g/l**.
- ✓ ...závěry studie mohou být použity pro **většinu** kriticky nemocných pacientů.
- ✓ ... *s možnou výjimkou u pacientů s **aktivní koronární ischemií***. (Hébert, 1999, 2001)

Infúzní léčba

- **Krystaloidy**
 - **elektrolytové roztoky**
- **syntetické koloidní roztoky**
 - **hydroxyethylškrob**
 - **želatina**
 - **(dextransy)**
- **plná krev a krevní deriváty**

Hrazení krevních ztrát

- **Ztráta 15-20% TBV** *krystaloidy*
- **Ztráta 20-30% TBV** *krystaloidy+koloidy*
- **Ztráta nad 25% TBV** *relativní indikace transfuze*
- **Ztráta nad 35% TBV** *absolutní indikace transfuze*

Krystaloidní roztoky

- Volně difundují stěnou kapiláry
 - zůstávají v cévním systému nejvýše z 1/3
- bilancované plné roztoky iontů
- Plasmalyte
- 0,9% NaCl
- ringer laktát

Koloidní roztoky

- vysokomolekulární látky k hrazení ztrát intravazálního kolujícího objemu
- tělu vlastní
 - lidský albumin, ČZP
- umělé koloidy
 - hydroxyethylškrob
 - želatina
 - (dextransy)

Koloidní roztoky

- působí onkotickým tlakem a mají odpovídající vazebnou kapacitu pro vodu
- nemohou volně procházet přes stěnu kapiláry
- setrvávají déle v krevním řečišti
- doba a objemový efekt závisí na
 - velikosti molekul
 - koncentraci roztoku
 - koloidně osmotickém tlaku
 - vlastní viskozitě
 - odbourávání nebo vylučování

Koloidní roztoky

- plazmaexpandery

- onkotický tlak je vyšší než tlak plazmy (2-4 kPa, 15-30 mmHg) - nasávají tekutinu z intersticia - objemový efekt je větší než podané množství - přechodná expanze

- hydroxyethylškrob, dextran, 20% albumin

- plazmasubstituenty

- stejný onkotický tlak jako plazma

- objemový efekt odpovídá podanému množství, jedná se o objemovou substituci

- želatina, 5% lidský albumin

Koloidní roztoky

- **umělé koloidy jsou prostředkem první volby pro náhradu objemu.**
- **přírodní koloidy jsou drahé, hůře dostupné a rizikovější (infekce...)**
- **vyhrazené pro specifické indikace**
- **umělé koloidy- k dispozici v neomezeném množství, levnější, bezpečnější**

Dextrany

- vysokomolekulární polysacharidy
 - výroba ze surového cukru, melasy enzymatickou činností
 - 200-450 molekul glukózy spojených alfa 1,6 glykozidickou vazbou
- 3 typy
 - D 40,60,70
 - od jejich podávání upuštěno (*anafylaktické reakce, významné poruchy krevní srážlivosti*)

Hydroxyethylškrob (HAES)

- derivát amylopektinu z obilí a kukuřice
- mol. glukózy alfa 1,4 a 1,6 glykozidická vazba v místě větvení
- vylučování-enzymaticky se štěpí a vylučují močí a žlučí
- eliminační poločas kolem 13 hodin
- objemový efekt závisí na velikosti molekul a koncentraci (3,6,10%)

HAES

- působí „coating effect“ - snižuje adhezivitu trombocytů
- významné poruchy koagulace se nevyskytují při dávce nižší než 20ml/kg, resp. 1500ml/den
- významné poruchy ledvin se běžně nevyskytují
- frekvence anafylaktoidních reakcí je nepatrná

Želatina

- výroba z kolagenu, mol.hm.30000, konc.3-5%
- úplně se odbourává a vylučuje močí cca 8h, ke kumulaci nedochází
- objemové účinky menší než u HAES
- nutno podávat v 1,5-2X oproti velikosti krevní ztráty
- nemá vliv na krevní srážlivost a funkci ledvin
- frekvence anafylaktoidních reakcí 0,8%
- krátkodobá náhrada krevních ztrát

Krev a krevní deriváty

- plná krev konzervovaná
- erytrocytový koncentrát
- lidský albumin
- čerstvá plazma
- destičkový koncentrát
- fibrinogen
- faktory krevního srážení
 - faktor VII, VIII, IX, přípravky protrombinového komplexu, FrVIIa, XIII, antitrombin III

Plná krev

- Nechlazená pouze z vitální indikace



Erytrocytová masa

- konvenční (Htk 0,70)
- buffy-coat-free (Htk 0,80)
- profiltrovaná chudá na leu i trc (0,2-2%)
- promytá téměř bez leu a trc
- zmrazené ery

Konvenční ery masa

- standardní přípravek k léčení anémie
 - odstředěním krve, objem 320ml a 20ML CPDA-1 konzervačního roztoku
- deleukotizovaná
 - obsah leu snížen o 50%
 - thr o 70%
 - objem asi 240ml

Indikace podání ery masy

- **náhrada ztrát erytrocytů**
- **navýšení transportní kapacity pro kyslík**
- **při ztrátách nad 2,5l vhodné podat plnou krev
(v praxi EBR +ČZP)**
- **Při podání 4-10TU EBR kombinovat s CZP v
poměru 1:2**
- **Při podání více než 10TU EBR kombinovat s CZP
v poměru 1:1**

Trombocytární náplav

- pomalou centrifugací 500ml krve
 - získá se 60% thr z původního množství
- trombokoncentrát-centrifugací náplavu
- indikace
 - nejsou jednoznačné
 - počet thr pod 20-30G/l při projevech či sklonu ke krvácení
- během operace k dostatečné hemokoagulaci
nutná hladina 70G/l trombocytů

Čerstvě zmražená plazma

- odstředěná krev zbavená všech buněčných složek, zmražená při -80°C
- jednotka obsahuje asi 200ml
- vhodná k náhradě koagulačních faktorů V a VIII
- indikace
 - klinicky manifestní nedostatek koagulačních faktorů

Čerstvě zmražená plazma

- izolovaný deficit některého faktoru
- def.V a VIII
- masivní transfuze-pokles aktivity koag.f. V a VIII pod 25%
- substituční terapie při DIC
- výměna plazmy
- diluční koagulopatie
- nedostatek ATIII

Roztoky lidského albuminu

- izolovaná frakce albuminu z lidské plazmy
- koncentrace albuminu je 96%
- nejsou zatíženy rizikem přenosu hepatitidy a lze je podávat nezávisle na krevní skupině příjemce
- 5% roztok-izoonkotický
- 20% roztok-hyperonkotický

Albumin- obecně uznávané indikace

- akutní hypoproteinemie (*např. ztráty ledvinami*)
- nemoc z popálení
- těžký ileus
- hemolytická žloutenka u novorozenců

- u hypovolemického šoku je podání sporné
(*při masivních krevních převodech v praxi podáván*)

Přípravky koagulačních faktorů

- lidský fibrinogen
- přípravky faktoru VIII
- koncentrát faktoru IX
- koncentrát protrombinového komplexu (PPSB)
- koncentrát faktoru XIII
- rFVIIa
- používány k cílené substituční léčbě
 - jsou velmi drahé
 - vysoké riziko přenosu hepatitid
 - přísná indikační kritéria

Lidský fibrinogen

- 1-2g srážlivého fibrinogenu
- indikace
 - těžký nedostatek fibrinogenu, pokles hladiny v plazmě pod 1g/L
 - nejčastěji v porodnictví a traumatologii
- dávkování
 - počáteční dávka 1-2g...6g – dle laboratorních výsledků
 - riziko trombózy a DIC!
 - současně terapie heparinem, substituce ATIII !
 - **HEMATOLOGICKÉ KONZILIUM**

Kryoprecipitát

- **chládová precipitace čerstvé plazmy**
- **obsahuje ve vysoké koncentraci faktory I a VIII**
- **indikace**
 - **hemofilie A**
 - **nedostatek fibrinogenu**
 - **von Willebrandův sy**

Koncentrát antitrombinu III

- **indikace**
 - **vrozený nebo získaný nedostatek AT III**
 - **DIC**
 - **hemodialýza**
 - **plazmafáze**
- **dávkování**
 - **DIC ... snaha o dosažení 80% normální hodnoty**
 - **přípravky 500,1000,1500j AT III**

Rekombinantní aktivovaný faktor VII (rFVIIa)

- **Původně používán k terapii krvácení u hemofiliků s inhibitory f VIII a IX**
- **V poslední době s úspěchem používán u velkých krevních ztrát (*polytraumata, gynekologické krvácení*)**
- **působí v místě poranění, bez aktivace systémové hemokoagulační kaskády**
- **významně snižuje velikost krevní ztráty, a tedy i množství podaných krevních derivátů**

Rizika transfuze allogenní krve

- hemolytické reakce
- přenos infekčních nemocí
 - virových
- imunomodulační účinky
- imunosuprese

Hemolytické reakce

- **akutní hemolytická reakce je hlavní příčinou smrtelných příhod**
- vzniká v důsledku inkompatibility v systému AB0
 - **příjemce dostane omylem nestejnokupinovou krev, dojde k reakci antigenu s protilátkou a následnému zničení erytrocytů**
- **závažnost transfuzní reakce závisí na typu protilátek a množství převedené inkompatibilní krve**

Hemolytická reakce-diagnóza

- neklid, nevolnost, třesavka, horečka, studený pot, bolest hlavy, stenokardie, tachypnoe, tachykardie, pokles TK
- šok následkem aktivace komplementu
- hemolýza, hematurie, pokles SpO2
- komplikace
 - akutní selhání ledvin
 - diseminovaná intravaskulární koagulopatie

Hemolytická reakce - terapie

- přerušení transfuze
- stabilizace oběhu
 - náhrada objemu, vazopresory
 - kortikoidy ve vysoké dávce
- udržení dostatečné alkalické diurézy- 75-100ml/h
 - furosemid, manitol, NaHCO₃
- u těžkých reakcí výměnná transfuze
- laboratorní vyšetření (volný Hb)

Přenos infekčních nemocí

Pozdní komplikace

- virus hepatitidy C (HCV)
- virus hepatitidy B (HBV)
- virus HIV
- cytomegalovirus (CMV)
- treponema pallidum

Imunosupresivní účinky allogenní transfuze

- inhibice migrace makrofágů
- narušení fagocytózy
- zvýšení produkce PGE
 - » **zvýšené riziko infekčních komplikací**
rekurence tumorů
metastáz

Nezvladatelné život ohrožující krvácení

- **masivní a rychlá krevní ztráta vedoucí bez intenzivní léčby neodvratně ke smrti**
- **náhrada minimálně jednoho objemu cirkulující krve během maximálně 10 hod**
- **často násobky objemů během 2 hod.**

Příčiny masivních krevních ztrát

- trauma
- peroperační krvácení
- ruptura AAA
- gynekologické krvácení
- poruchy hemokoagulační rovnováhy
 - DIC
 - vrozené poruchy - hemofilie...

Masivní transfuze-velké krevní náhrady

- pokles tělesné teploty
- poruchy koagulace
- přenos mikroagregátů (filtry)
- intoxikace citrátem-hypokalcémie
- hyperkalémie
- acidóza
- nedostatek 2,3 difosfoglycerátu
- TRALI (*vyvolán protilátkami proti granulocytům a HLA od dárce s leukocyty příjemce*)

Poruchy koagulace

- **diluční trombocytopenie**
 - konzervovaná krev neobsahuje dostatečný počet funkčních trombocytů
 - vzniká při poklesu TR na 100-75g/l
 - indikace podání trombokonzentrátu
- **diluční koagulopatie**

Intoxikace citrátem

- citrát obsažený v krevní konzervě váže kalcium v organismu příjemce
- ve skutečnosti se jedná o nedostatek ionizovaného kalcia
- příznaky
 - pokles TK
 - vzestup CVP
 - EKG: prodloužení intervalu QT
 - při poklesu kalcia injekce 10ml kalciumchloridu

Hyperkalémie a acidóza

- koncentrace K závisí na stáří krevní konzervy
- K stoupá je-li rychlost transfuze vyšší než 120ml/min
 - k diagnostice přispívá EKG
- metabolická acidóza
 - natriumhydrogenkarbonátem korigujeme jen těžké acidózy (pH 7,1)

Postupy omezující podání allogenní krve

- předoperační krevní dárcovství
- aplikace erythropoetinu
- řízená hypotenze
- použití autotransfuzních přístrojů
- akutní normovolemická hemodiluce
- podání rFVIIa

Peroperační autotranfuze

- systém centrifugace a promývání buněk z krve odsáté z operačního pole
- retransfundovaná krev
 - suspenze promytých erytrocytů ve F 1/1
 - Htk 0,45-0,65
 - pH suspenze alkalická
 - hodnota K fyziol.

Peroperační autotransfuze

- Indikace

- krevní ztráty nad 1000ml

- srdeční a cévní chirurgie, ortopedie, traumatologie, chirurgie jater, transplantační chirurgie

- kontraindikace

- operace nádorů

- sepse

- operace v infikovaných oblastech

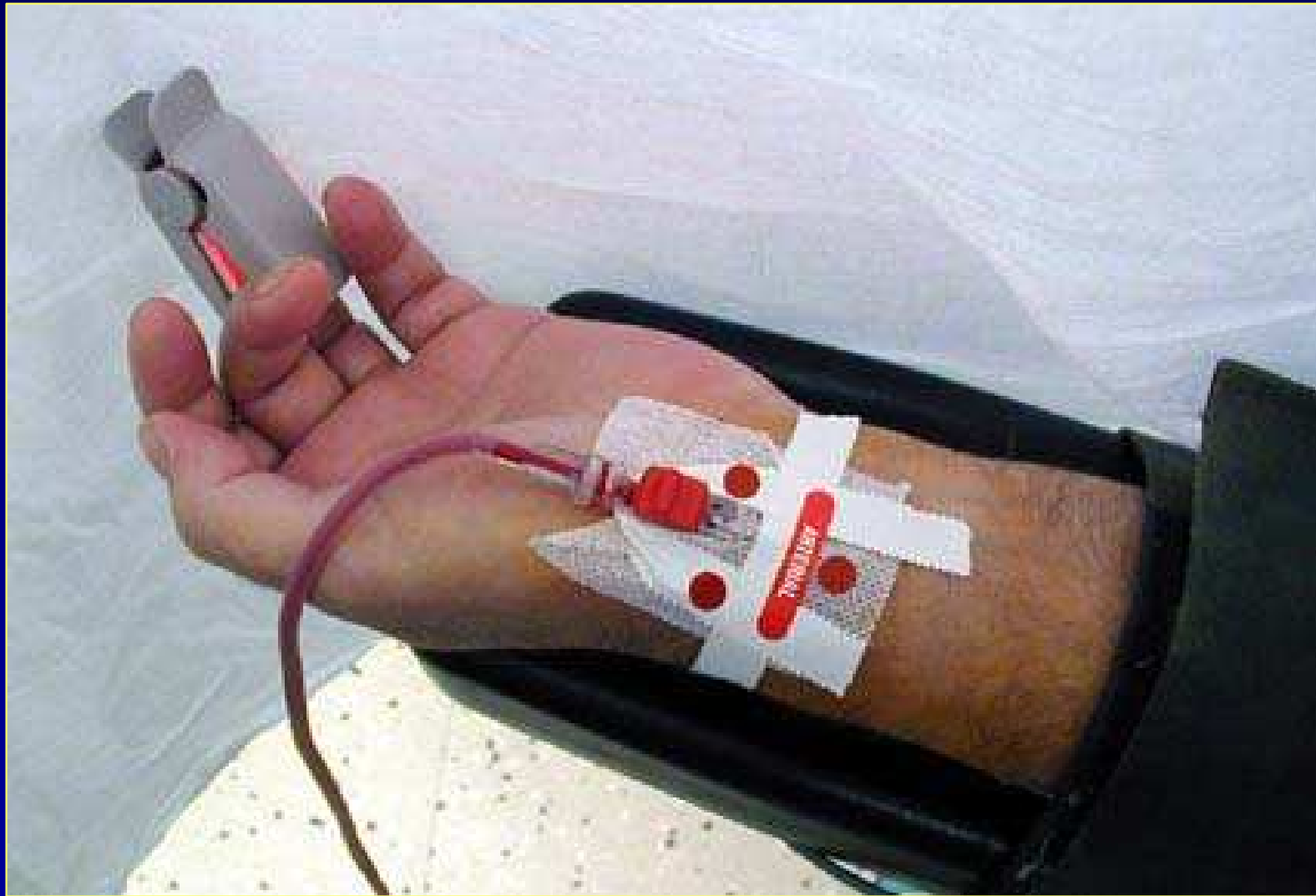


Akutní normovolemická hemodiluce

- odběr plné krve krátce před výkonem
- náhrazení odebraného objemu koloidními či krystaloidními roztoky
- ↓ hematokritu
- snížení ztráty erytrocytů při chirurgickém krvácení během výkonu

Akutní normovolemická hemodiluce

- účinná technika omezující aplikaci allogenní krve
- jednoduchá
- minimální finanční náklady
- komfort pro pacienta
- **výhody oproti autotransfuzi**
 - nižší riziko administrativní chyby
 - bakteriální kontaminace
 - hemolýzy při skladování







Normogram

Objem hemodiluce (ml) = $(H_v - H_p) \times TBBV / H_v$

H_v ... výchozí H_{tk}

H_p ... požadovaný H_{tk} (obvykle 0,25)

TBBV ... celkový tělesný krevní objem

Stanovení transfúzního triggeru dle stejného vzorce

Akutní normovolemická hemodiluce

- odběr krve do vaků s CPDA-1
- náhrada odebraného objemu
 - polovina koloidními roztoky 1 : 1
 - polovina krystaloidními roztoky 1 : 2
- TK > 100mmHg
- transfúzní trigger » aplikace krve získané ANH
 - 1 : 1 vzhledem ke krevním ztrátám
 - obrácené pořadí než byl odběr,
 - KO a koag. po 2 hodinách

Použití rFVIIa

- hemofilie s inhibítozem, vč. získané, m. von Willebrand
defekt ff. VII, XI; V?, X?, XIII
trombocytopenie, -patie (trombasthenia Glanzmann-Naegeli)
- chirurgické výkony vč. kardiochirurgie
- úrazy, popáleniny
- gastrointestinální krvácení, včetně krvácení z jícnových varixů
- intrakraniální krvácení
- porodní a poporodní krvácení
- krvácení u dětí či jeho prevence (TE, ADE)

Účinnost rFVII je podmíněna

- Dostatečným počtem TRC(nad 50g/l)
trombokonzentrát
- Fibrinogen více jak 1g/l – **fibrinogen,**
kryoprecipitát
- Korekce acidosisy – **bikarbonát**
- Teplota nemá na účinek N7 vliv, ale proces koagulace funguje jinak v normotermii a jinak v hypotermii

Dávkování rFVIIa

- ***Vrozený defekt FVII***
 - 20 - 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti po cca 6 hod.
 - 13.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ těl. hm. (bolus), 3.3 ~ 1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kont.
- ***v dalších indikacích***
 - cca 90 - 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti po 2 - 3 hod. do zastavení krvácení
- ***Dávky v našich případech:***
 - 90 - 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti v celk. počtu 1 - 18 dávek

Základní aspekty indikace rFVIIa

- **rychlé rozhodnutí o podání preparátu**
- **podání adekvátní dávky**
- **dostatečně prolongovaná léčba**
- **zajištění komplexní úpravy koagulace**
- **zajištění antitrombotické profylaxe u rizikových nemocných**

rFVIIa léčebný protokol

- jde o rescue postup při selhání konvenční terapie
- nejedná se o člověka v terminálním stadiu chron. onemocnění
- nemocný má reálnou šanci na kvalitní přežití
- podání indikuje lékař s 2.atestací
- informuje přednostu kliniky nebo primáře odd
- nezbytná konzultace s hematologem !!!

Shrnutí

- **Indikaci podání krevních náhrad vždy pečlivě zvážit**
- **Řídit se doporučenými postupy s ohledem na individualitu pacienta**
- **Používat metody, které vedou ke snížení počtu podaných krevních náhrad (pokud to lze)**

