

NOVÉ PŘÍSTUPY K PODÁNÍ KREVNÍCH TRANSFÚZÍ

MUDr. Jitka Mannová PhD.

PATIENT BLOOD MANAGEMENT NATA PRAGUE 2015



PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Patient Blood Management

	Optimize erythropoiesis	Minimize blood loss	Manage anemia
PREOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Identify, evaluate, and treat underlying anemia Preoperative autologous blood donation Consider erythropoiesis stimulating agents (ESA) if nutritional anemias ruled out/treated Refer for further evaluation if necessary 	<ul style="list-style-type: none"> Identify and manage bleeding risk (past/family history) Review medications (antiplatelet, anticoagulation therapy) Minimize iatrogenic blood loss Procedure planning and rehearsal 	<ul style="list-style-type: none"> Compare estimated blood loss with patient-specific tolerable blood loss Assess/optimize patient's physiologic reserve (e.g., pulmonary and cardiac function) Formulate patient-specific management plan using appropriate blood conservation modalities to manage anemia
INTRAOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Time surgery with optimization of erythrocyte mass (note: unmanaged anemia is a contraindication for elective surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Meticulous hemostasis and surgical techniques Blood-sparing surgical techniques Anesthetic blood conserving strategies Acute normovolemic hemodilution Cell salvage/reinfusion Pharmacologic/hemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output Optimize ventilation and oxygenation Evidence-based transfusion strategies
POSTOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Manage nutritional/correctable anemia (e.g., avoid folate deficiency, iron-restricted erythropoiesis) ESA therapy if appropriate Be aware of drug interactions that can cause anemia (e.g., ACE inhibitor) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor and manage bleeding Maintain normothermia (unless hypothermia indicated) Autologous blood salvage Minimize iatrogenic blood loss Hemostasis/anticoagulation management Be aware of adverse effects of medications (e.g., acquired vitamin K deficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> Maximize oxygen delivery Minimize oxygen consumption Avoid/treat infections promptly Evidence-based transfusion strategies

PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Patient Blood Management

	Optimize erythropoiesis	Minimize blood loss	Manage anemia
PREOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Identify, evaluate, and treat underlying anemia Preoperative autologous blood donation Consider erythropoiesis stimulating agents (ESA) if nutritional anemias ruled out/treated Refer for further evaluation if necessary 	<ul style="list-style-type: none"> Identify and manage bleeding risk (past/family history) Review medications (antiplatelet, anticoagulation therapy) Minimize iatrogenic blood loss Procedure planning and rehearsal 	<ul style="list-style-type: none"> Compare estimated blood loss with patient-specific tolerable blood loss Assess/optimize patient's physiologic reserve (e.g., pulmonary and cardiac function) Formulate patient-specific management plan using appropriate blood conservation modalities to manage anemia
INTRAOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Time surgery with optimization of erythrocyte mass (note: unmanaged anemia is a contraindication for elective surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Meticulous hemostasis and surgical techniques Blood-sparing surgical techniques Anesthetic blood conserving strategies Acute normovolemic hemodilution Cell salvage/reinfusion Pharmacologic/hemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output Optimize ventilation and oxygenation Evidence-based transfusion strategies
POSTOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Manage nutritional/correctable anemia (e.g., avoid folate deficiency, iron-restricted erythropoiesis) ESA therapy if appropriate Be aware of drug interactions that can cause anemia (e.g., ACE inhibitor) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor and manage bleeding Maintain normothermia (unless hypothermia indicated) Autologous blood salvage Minimize iatrogenic blood loss Hemostasis/anticoagulation management Be aware of adverse effects of medications (e.g., acquired vitamin K deficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> Maximize oxygen delivery Minimize oxygen consumption Avoid/treat infections promptly Evidence-based transfusion strategies

PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE

Hb < 120 g/l ŽENY

Hb < 130 g/l MUŽI

⊙ **Anémie : výskyt - 10-12 %**

ORTOPEDICKÝ pacient plánovaný op. výkon:

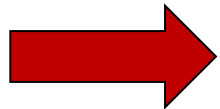
Výskyt anémie: 35 %

(deficit železa 33 %, vitamin B12 12.3 %, kys. listová 3 %)

:44 % pacientů s fr. Krčku

CHIRURGICKÝ pacient: **28.7 %**

Anémie před operací u pacienta



zvyšuje perioperační morbiditu i mortalitu,
zvyšuje pravděpodobnost podání krevní
transfúze

Podání krevní transfúze - dále přispívá ke zvýšení morbidity
a mortality (45 % ortopedický pacientů dostává transfúzi)

častější příjem na ICU, delší doba hospitalizace




PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE

Hb < 120 g/l ŽENY

Hb < 130 g/l MUŽI

☉ ŽELEZO

Sérový ferritin

- ☉ SF < 30 ug/l a/nebo TSAT < 20 %  vyšetření GIT, malignita?
- ☉ SF 30-100 ug/l a/nebo TSAT < 20 %  podání železa p.o., i.v.
- ☉ SF > 100 ug/l a/nebo TSAT > 20 %  vyšetření renálních fcí

☉ LEDVINY

Sérový kreatinin, GF

- ☉ Abnormální  nefrologie
- ☉ Normální listová  vyšetření B12 a kys.

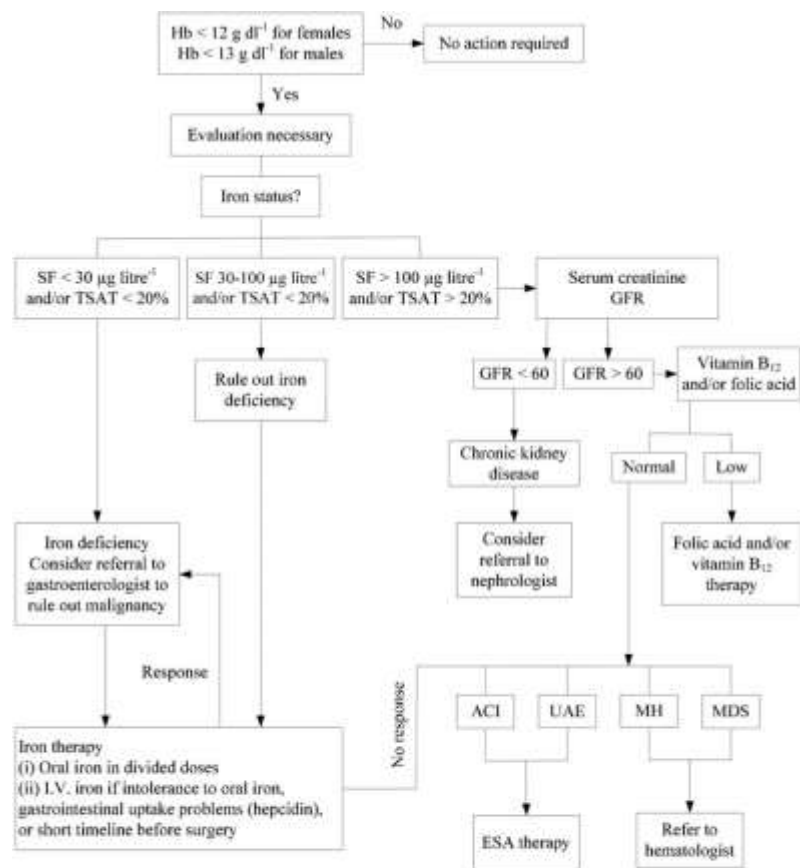
☉ B12 a/nebo kys.listová

- ☉ Normální 
- ☉ Snížená  chron. onemocnění? ESA
podání B12, kys. listové

Diagnostika

Terapie

MANAGEMENT PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE



Hb Hemoglobin
SF Serum Ferritin
GFR Glomerular Filtration Rate
ACI Anemia of Inflammation

UAE Undifferentiated Anemia of the Elderly
MDS Myelodysplastic Syndrome
ESA Erythropoiesis Stimulating Agent
MH Malignant Hematology (e.g. chronic lymphocytic leukemia)

PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE

Pacient Z.W. muž, 70 let
TEP levého kolene
ICHS
Fi síní paroxysmální
DM na PAD
HLP na statinech
Hypertenze
Hypofunkce štítné žlázy
Předoperační hemoglobin
102 g/l

Pacientka M.V. žena, 76 let
Akutní fraktura krčku levého
femuru
ICHS
Hypertenze
DM na inzulinoterapii
Předoperační hemoglobin **78 g/l**

ORTOPEDIE

ORTOPEDIE - TRAUMATOLOGIE
AKUTNÍ VÝKON

PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE

Pacient J.K. muž, 58 let

AAA

ICHS chron.

Hypertenze

DM na inzulínoterapii

CHRI

Předoperační hemoglobin **104 g/l**

Pacient J.J. muž, 75 let

Středně diff. tubulární adenoca
recta

ICHS chron, difúzní hypokinéza EF
43 %

Fi síní na antikoag. ter

Hypertenze

Obezita

Předoperační hemoglobin **82 g/l**

Pacient D.L. muž, 50 let

Ca recti - zadní stěna v 5 cm

Tubulovilózní adenoca

Suspektní meta plic

Stp. chemoterapii VI sériích FOLFOX

Předoperační hemoglobin **95 g/l**

CHIRURGIE - GERIATRIE

ONKOLOGIE

PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE CHIRURGIE

Vyšší riziko krvácení během operace

- Vyšetření KO 4-8 týdnů před operací
- **SPOLUPRÁCE** chirurg, praktický lékař, hematolog, anesteziolog

- Dg. typu anémie (praktický lékař + hematolog)

Vyšetření ferritinu, Saturace transferinu

Vitamín B12, Kyselina listová

Deficit železa

Renální insuficience

Chronické zánětlivé onemocnění

Chirurgický pacient

Chirurgický pacient

PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE

CHIRURGIE

Suplementace železa

PERORÁLNÍ ŽELEZO

- ❖ - je **EFEKTIVNÍ**: p.o. substituce železa významně zvyšovala koncentraci hemoglobinu a významně snižovala množství transfúzí během chirurgie

(Okuyama colorectal ca 2005; Lidder colorectal.ca 2007; Cuenca TEP kolene 2007; Quinn colorectal ca 2010 vs. Lachance TEP kolene a kyčle 2011 neprokázal)

- ❖ bezpečná a levná

- ❖ pomalejší vzestup Hb 10g/l za týden, ale i pomalejší 11g/l za 4 týdny

Andrews et al. 1997, TEP, Fe sulf 200 mg 3xD, 39 dnů vzestup 17,3 g/l colorectal ca

- ❖ po korekci anémie podávání Fe cca 3 měsíce k suplementaci zásob železa

- ❖ doplnění podávání vitamínem C ke zvýšení vychytávání Fe v duodenu

- ❖ Nežádoucí účinky GIT

PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE

CHIRURGIE

◎ INTRAVENÓZNÍ ŽELEZO

- při intolerance, nebo neodpovídání na perorální terapii
- v případě krátké doby před operací možno zvážit podání jedné dávky i.v.
- **jistější** dosažení vzestupu hemoglobinu
- **rychlejší**
- **masivnější**

Chirurgický pacient

- **bezpečnější** preparáty závažné vedlejší účinky 1:200 000 podání (Kotzé BJH British Guidelines 2015)
- **benefity i.v. podání Fe vyvažují případné riziko**

◎ Vitamín B12 a kys. listová

- nutriční deficit, renální insuf.

Chirurgický pacient

PŘEDOPRAČNÍ ANÉMIE

CHIRURGIE

Erythropoetin (ESA)

EFEKTIVITA

- ❖ Terapie erythropoetinem vede k redukci počtu transfúzí s výjimkou pacientů s téměř normálním hemoglobinem a kolorektálním karcinomem
(EJA Guidelines Kozek-Langenecker et al.2013)
- ❖ pokud je ESA terapie podávána měla by být indikována s terapií železem k maximalizování jejího účinku

ESA + železo i.v. zvyšuje HB ale nebyl zjištěn rozdíl ve frekvenci poop. komplikací a 30-denní mortalitě oproti terapii železem

(Shander A, et al 2012)

- ❖ Epoietin alfa 40 000 j podání 21-14-7-1 den vedl ke vzestupu hemoglobinu u ortopedických pacientů o 20 g/l (věk >65 let) a 18 g/l (pacienti < 65 let) (Bisbe et al. 2004)

⊙ Podávání ESA:

- 600 IU/kg 1x týdně po dobu 4 týdnů (21,14,7 a den výkonu) je stejně účinný a bezpečný ve srovnání s denním podáváním (Goldberg et al)
- Vyšší dávky 40 000 IU podávané 1x týdně po dobu 4 týdnů se zdají být efektivnější než nižší dávky - 20 000 IU (Cheung et al)
- Kratší doba před operací 300 IU/kg po 10 dnů před výkonem, v den výkonu a 4 dny po výkonu i.v. nebo s.c.

PŘEDOPERAČNÍ ANÉMIE CHIRURGICKÝ PACIENT

Erythropetin (ESA)

BEZPEČNOST vs. RIZIKO

❖ VYŠŠÍ RIZIKO TEN

Multicentrická randomizovaná studie:

sledovala výskyt hluboké žilní trombózy u pacientů podstupující operaci ve spinální chirurgii.

Skupina s erythropoetinem měla vyšší riziko hluboké žilní

trombózy. Byla použita pouze mechanická tromboprofylaxe (Stowell et al 2009)

Andrade et al. 1999 safety analysis, dovolena farmakologická profylaxe TEN, erythropoetin nezvyšoval riziko trombotických komplikací oproti placebu

Cochrane review erythropoetin u kolorektálního karcinomu nezvyšoval frekvenci trombotických komplikací (Devon et al. 2009)

**DOPORUČOVÁNA
FARMAKOLOGICKÁ PROFYLAXE
TEN**

- ❖ Vzestup hemoglobinu nad 110 g/l při terapii EPO byl spojen s vyšší mortalitou a závažných kardiovaskulárních komplikací, stejně jako CMP

**DOPORUČOVÁNO PŘI VZESTUPU
HEMOGLOBINU NAD 120 g/l
TERAPII ERYTROPOETINEM
UKONČIT**

- ❖ Epoetiny mohou stimulovat rozvoj jakéhokoli typu zhoubného nádoru

PŘEDOPRAČNÍ ANÉMIE ONKOLOGICKÝ PACIENT

- ❖ **Anémie častá**, vysoká míra anémie u onkol. pac (ca tlustého střeva, prsa)
- ❖ **ESA vede k redukci počtu allogenních transfúzí**, ale u anemických pacientů s kolorektálním karcinomem se to neprokázalo
(Cochrane review - colorectal cancer surgery patients: no significant effect on proportion of patients receiving allogeneic blood transfusion; Devon et al. 2009)

EFEKTIVITA Erythropoetinu (ESA)

- ❖ **Meta-analýza studií s ESA u široké populace pacientů s karcinomem ale prokázala, že ESA terapie vede k redukci allogenních transfúzí**

(Gascon et al. Oncologist 2008)

PŘEDOPRAČNÍ ANÉMIE ONKOLOGICKÝ PACIENT

BEZPEČNOST ERYTROPOETINU :

- ❖ Meta-analýza 91 studií shledala, že ESA terapie k léčbě anémie po chemoterapii a radioterapii vedla k redukci potřeby transfúzí a zlepšení kvality života, ale celkové přežití bylo horší (Tonia et al 2012)

ESA terapie může zhoršovat přežití pacientů s karcinomem

ALE

Podání transfúze perioperačně zvyšuje riziko rekurence nádoru po potenciálně kurativním operačním zákroku

ZVÁŽIT RIZIKO A BENEFIT

I: pacienti odmítající transfúzi a s alloimunizací

- ❖ Riziko TEN
- ❖ Ukončení terapie ESA při Hb > 120 - 130 g/l

CHIRURGIE

GERIATRICKÝ ONKOLOGICKÝ PACIENT

Pacient J.J. muž, 75 let

**Středně diff. tubulární
adenoca recta**

ICHS chron, difúzní
hypokinéza EF 43 %

Fi síní na antikoag. ter

Hypertenze

Obezita

Předoperační hemoglobin **82**
g/l

❖ DG:

Anémie - deficit železa při
krevních ztrátách z GIT?

❖ Terapie:

1. Fe substitute p.o. ev. i.v.
2. ESA!!! Onkologický pacient
3. Transfúze předoperačně!!!?
nebo event. perioperačně?

ORTOPEDIE

Pacient Z.W. muž, 70 let

TEP levého kolene

GERIATRICKÝ PACIENT

ICHS

Fi síní paroxysmální

DM na PAD

HLP na statinech

Hypertenze

Hypofunkce štítné žlázy

Předoperační hemoglobin

102 g/l

❖ DG anémie
UAE?

❖ **Terapie:**

❖ Železo p.o. ev. i.v.

❖ ESA: prevence TEN

❖ Předoperační transfúze

INDIKACE TRANSFÚZE

Patient Blood Management

	Optimize erythropoiesis	Minimize blood loss	Manage anemia
PREOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Identify, evaluate, and treat underlying anemia Preoperative autologous blood donation Consider erythropoiesis stimulating agents (ESA) if nutritional anemias ruled out/treated Refer for further evaluation if necessary 	<ul style="list-style-type: none"> Identify and manage bleeding risk (past/family history) Review medications (antiplatelet, anticoagulation therapy) Minimize iatrogenic blood loss Procedure planning and rehearsal 	<ul style="list-style-type: none"> Compare estimated blood loss with patient-specific tolerable blood loss Assess/optimize patient's physiologic reserve (e.g., pulmonary and cardiac function) Formulate patient-specific management plan using appropriate blood conservation modalities to manage anemia
INTRAOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Time surgery with optimization of erythrocyte mass (note: unmanaged anemia is a contraindication for elective surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Meticulous hemostasis and surgical techniques Blood-sparing surgical techniques Anesthetic blood conserving strategies Acute normovolemic hemodilution Cell salvage/reinfusion Pharmacologic/hemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output Optimize ventilation and oxygenation Evidence-based transfusion strategies
POSTOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Manage nutritional/correctable anemia (e.g., avoid folate deficiency, iron-restricted erythropoiesis) ESA therapy if appropriate Be aware of drug interactions that can cause anemia (e.g., ACE inhibitor) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor and manage bleeding Maintain normothermia (unless hypothermia indicated) Autologous blood salvage Minimize iatrogenic blood loss Hemostasis/anticoagulation management Be aware of adverse effects of medications (e.g., acquired vitamin K deficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> Maximize oxygen delivery Minimize oxygen consumption Avoid/treat infections promptly Evidence-based transfusion strategies

INDIKACE TRANSFÚZE

RIZIKA PODÁNÍ KREVNÍ TRANSFÚZE

I. Infectious Agents

Transfusion-transmitted disease for which donors are tested*

Hepatitis B virus (HBV; 1970 surface antigen;

1986-1987 core antibody); 2009 nucleic acid

Human immunodeficiency virus (HIV; 1985

antibody; 2000 nucleic acid)

Hepatitis C virus (HCV; 1986-1987 alanine

aminotransferase; 1990 antibody; 1999 nucleic

acid)

Human T-cell lymphotropic virus (HTLV; 1988

antibody)

West Nile virus (WNV; 2003 nucleic acid)

Bacteria (in platelets only; 2004)

Trypanosomacruzi (2007 antibody)

Cytomegalovirus (CMV)

Transfusion-transmitted disease for which donors are not routinely tested

Syphilis

Hepatitis A virus (HAV)

Parvovirus B19

Dengue fever virus (DFV)

Malaria

Babesia sp

Plasmodium sp

Leishmania sp

Brucella sp

New variant Creutzfeldt-Jakob disease (nvCJD)prions

Unknown pathogens

II. Transfusion reactions

III. Medical errors: (*e.g., patient misidentification and ABO mismatch*)

IV. Transfusion associated acute lung injury (TRALI)

V. Volume overload (TACO)

VI. Iron overload

VII. Immunomodulation

INDIKACE TRANSFÚZE

Transfúze

- ⊙ **nezávisle zvyšuje riziko mortality**
 - ⊙ **Předoperační podání transfúze?**
 - ⊙ **Restriktivní vs. liberální strategie**
 - ⊙ **Pokles Hb pod 70 g/l v poop. období vedl ke vzestupu mortality (EJA guidelines)**
- ⊙ **Restriktivní strategie** (Hb 70-75 g/l) je dobře tolerována, je bezpečná, vede k redukci allogenních transfúzí
 - ⊙ **Pokud je transfúze nezbytná, je otázka zda předoperační podání je lepší než intraoperační?**

Kotzé A British Committee for Standards in Haematology Guidelines on The Identification and Management of Pre-operative Anaemia BJH 2015

Chirurgický pacient

Chirurgický pacient

INDIKACE TRANSFÚZE

CRITICAL REVIEW

Evaluation and management of anemia in the elderly

TABLE III. Five Key Clinical Trials of Blood Transfusion in Adults

Clinical setting (Ref)	Hemoglobin threshold (g/dL)	Age (yrs)	Patients transfused (%)	Deviation from transfusion protocol (%)	Mean hemoglobin at transfusion (g/dL)	Participation of eligible patients (%)
Intensive care [89]	7 vs.	57.1 ± 18.1	67	1.4	8.5 ± 0.7 ^a	41
	10	58.1 ± 18.3	99	4.3	10.7 ± 0.7 ^a	
CT surgery [90]	8 vs.	58.6 ± 12.5 vs.	78	1.6	9.1 (9.0-9.2)	75
	10	60.7 ± 12.5	78	0.0	10.5 (10.4-10.6)	
Hip fracture repair [91]	8 vs.	81.5 ± 9.0 vs.	41	9.0	7.9 ± 0.6	56
	10	81.8 ± 8.8	97	5.6	9.2 ± 0.5	
Acute upper GI bleeding [92]	7 vs.	NA	49	9.0	7.3 ± 1.4	93
	9	NA	86	3.0	8.0 ± 1.5	
Symptomatic coronary artery disease [93]	8 vs.	74.3 ± 11.1 vs.	28.3	1.8	7.9 ± 0.8	12.2
	10	67.3 ± 13.6	NA ^b	9.1	9.3 ± 7.9	

^a Average daily hemoglobin.

^b NA, not available.

INDIKACE TRANSFÚZE

Předoperační a perioperační transfúze

Restriktivní strategie je dobře tolerována a vede k redukci krevních transfúzí o 34 %

STUDIE

- Nízká účast pacientů

41 % TRICC, 30 % TRACS,

- vyšší hodnoty hemoglobinu v době transfúze u restriktivní skupiny: TRACS TT 80 g/l ale předtransfúzní Hb 91 g/l

- nižší hodnoty Hb u liberální skupiny

INDIKACE TRANSFÚZE

Předoperační transfúze:

- ❖ Podání transfúze není účelné při hodnotě hemoglobinu nad 100 g/l a naopak je prospěšné při hodnotě hemoglobinu pod 60-70 g/l
- ❖ Přesné stanovení transfúzního triggeru je kontroverzní

INDIKACE PODÁNÍ PLASMY (FFP)

- V současné době je jen velmi málo indikací k podání FFP

PATIENT BLOOD MANAGEMENT

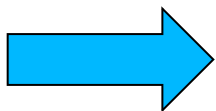
Patient Blood Management

	Optimize erythropoiesis	Minimize blood loss	Manage anemia
PREOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Identify, evaluate, and treat underlying anemia Preoperative autologous blood donation Consider erythropoiesis stimulating agents (ESA) if nutritional anemias ruled out/treated Refer for further evaluation if necessary 	<ul style="list-style-type: none"> Identify and manage bleeding risk (past/family history) Review medications (antiplatelet, anticoagulation therapy) Minimize iatrogenic blood loss Procedure planning and rehearsal 	<ul style="list-style-type: none"> Compare estimated blood loss with patient-specific tolerable blood loss Assess/optimize patient's physiologic reserve (e.g., pulmonary and cardiac function) Formulate patient-specific management plan using appropriate blood conservation modalities to manage anemia
INTRAOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Time surgery with optimization of erythrocyte mass (note: unmanaged anemia is a contraindication for elective surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Meticulous hemostasis and surgical techniques Blood-sparing surgical techniques Anesthetic blood conserving strategies Acute normovolemic hemodilution Cell salvage/reinfusion Pharmacologic/hemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output Optimize ventilation and oxygenation Evidence-based transfusion strategies
POSTOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Manage nutritional/correctable anemia (e.g., avoid folate deficiency, iron-restricted erythropoiesis) ESA therapy if appropriate Be aware of drug interactions that can cause anemia (e.g., ACE inhibitor) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor and manage bleeding Maintain normothermia (unless hypothermia indicated) Autologous blood salvage Minimize iatrogenic blood loss Hemostasis/anticoagulation management Be aware of adverse effects of medications (e.g., acquired vitamin K deficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> Maximize oxygen delivery Minimize oxygen consumption Avoid/treat infections promptly Evidence-based transfusion strategies

ALTERNATIVY TRANSFÚZE

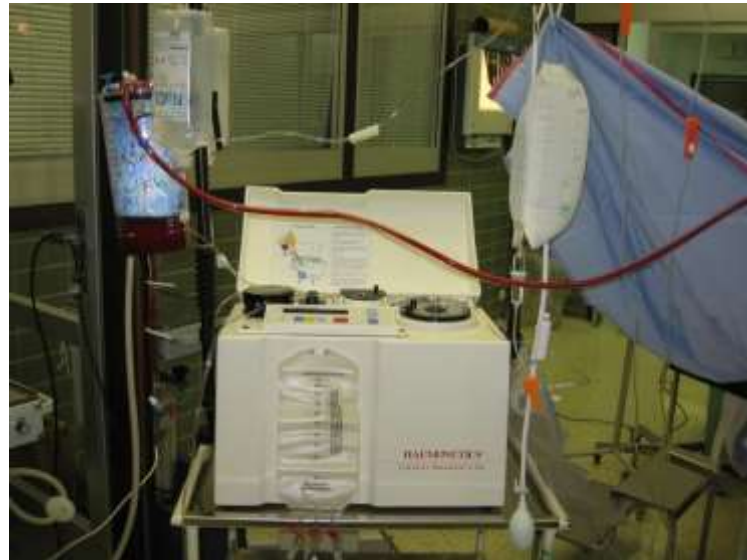
PŘEDOPERAČNÍ AUTOTRANSFÚZE

- Vede k předoperační anémii
- Léze při skladování
- Nelze vyloučit záměnu
- Cena vs. efekt



není efektivní

PŘÍSTROJOVÁ AUTOTRANSFÚZE



je efektivní

PŘÍSTROJOVÁ AUTOTRANSFÚZE

CELL SAVER

- Vyšší pořizovací náklady
- Bezpečná
- Efektivní
- Ztráta plasmy a trombocytů - diluční koagulopatie, trombocytopenie
- Použití u nádorových onemocnění?



ALTERNATIVY TRANSFÚZE

AKUTNÍ NORMOVOLEMICKÁ HEMODILUCE (ANH)

- Není léze ze skladování
- Nehrozí záměna u pacienta
- Efektivita je prokazována - je velmi dobře efektivní u operací s větší krevní ztrátou (cévní chirurgie, urologie, onkologická chirurgie)

RIZIKA MONITOROVANÉ ANH
JSOU EXTRÉMNĚ NÍZKÉ OPROTI
JEJÍMU BENEFITU



PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Patient Blood Management

	Optimize erythropoiesis	Minimize blood loss	Manage anemia
PREOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Identify, evaluate, and treat underlying anemia Preoperative autologous blood donation Consider erythropoiesis stimulating agents (ESA) if nutritional anemias ruled out/treated Refer for further evaluation if necessary 	<ul style="list-style-type: none"> Identify and manage bleeding risk (past/family history) Review medications (antiplatelet, anticoagulation therapy) Minimize iatrogenic blood loss Procedure planning and rehearsal 	<ul style="list-style-type: none"> Compare estimated blood loss with patient-specific tolerable blood loss Assess/optimize patient's physiologic reserve (e.g., pulmonary and cardiac function) Formulate patient-specific management plan using appropriate blood conservation modalities to manage anemia
INTRAOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Time surgery with optimization of erythrocyte mass (note: unmanaged anemia is a contraindication for elective surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Meticulous hemostasis and surgical techniques Blood-sparing surgical techniques Anesthetic blood conserving strategies Acute normovolemic hemodilution Cell salvage/reinfusion Pharmacologic/hemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output Optimize ventilation and oxygenation Evidence-based transfusion strategies
POSTOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Manage nutritional/correctable anemia (e.g., avoid folate deficiency, iron-restricted erythropoiesis) ESA therapy if appropriate Be aware of drug interactions that can cause anemia (e.g., ACE inhibitor) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor and manage bleeding Maintain normothermia (unless hypothermia indicated) Autologous blood salvage Minimize iatrogenic blood loss Hemostasis/anticoagulation management Be aware of adverse effects of medications (e.g., acquired vitamin K deficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> Maximize oxygen delivery Minimize oxygen consumption Avoid/treat infections promptly Evidence-based transfusion strategies

FARMAKA OVLIVŇUJÍCÍ HEMOSTÁZU

1. Prothrombinový komplex (PCC)
2. Antifibrinolytika
3. Desmopresin
4. Fibrinogen
5. Faktor XIII
6. Aktivovaný rekombinantní faktor VII
7. Lokální hemostyptika

PROTROMBINOVÝ KOMPLEX (PCC)

- Terapie vrozených poruch koagulace
- Terapie získaných poruch koagulace - warfarin
- Akutní reverze účinku Xa inhibitorů (rivaroxaban, apixaban)
- Žádný efekt 4F- PCC u dabigatranu (FEIBA)

Potenciální riziko trombotických komplikací

(0.9 % recent review clinical studies)

35IU/kg zlepšuje parametry koagulace a má nižší riziko TEN než 50 IU/kg

ANTIFIBRINOLYTIKA

APROTININ

BART studie:

O něco účinnější v
redukci počtu transfúzí
ale vyšší riziko
mortality!

LYZINOVÉ ANALOGY -
EACA, TXA

**TRANEXAMOVÁ
KYSELINA (EXACYL)**

Traumata nižší mortalita
TRAUMA PROTOKOLY

Krvácení v porodnictví

CABG: nižší riziko krvácení bez
zvýšení rizika komplikací

Radikální prostatektomie, fr.
krčku, TEP: **snížení počtu
transfúzí z 55 % na 34 % bez
zvýšení rizika TEN**

DESMOPRESIN

- Von Willebrandova nemoc
- Ortopedie, spinální chirurgie a kardiouchirurgie
redukce perioperačního krvácení a potřeby
transfúzí, bez vzestupu TEN komplikací
(meta-analýza 38 randomizovaných studií:
Statisticky signifikantní redukce perioperačního
krvácení, potřeby transfúzí bez signifikantního rizika
zvýšení trombembolických komplikací)
- Dysfunkce trombocytů - ASA

FIBRINOGEN, FAKTOR XIII

- Fibrinogen: kardiochirurgie
traumata
porodnictví
- FXIII zlepšuje hemostázu, pevnost krevní zátky (GIT ca chirurgie, kardiochirurgie)
redukuje perioperační krevní ztrátu a potřebu transfúzí?

REKOMBINATNÍ AKTIVOVANÝ FAKTOR VII (NOVOSEVEN)

rFVIIa

- Přímá aktivace tkáňového faktoru (TF)
- Alternativně aktivace trombocytů a faktoru X
- Riziko TEN komplikací **2 %** zejména arteriálních – starší pacienti, vyšší dávky (review trauma patients)
- Hematologické indikace
- Off – label podání ŽOK
kardiochirurgie, traumata, porodnictví
- Nová antikoagulanci – inhibitory faktoru Xa, trombinu zejména u dabigatranu

PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Patient Blood Management

	Optimize erythropoiesis	Minimize blood loss	Manage anemia
PREOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Identify, evaluate, and treat underlying anemia Preoperative autologous blood donation Consider erythropoiesis stimulating agents (ESA) if nutritional anemias ruled out/treated Refer for further evaluation if necessary 	<ul style="list-style-type: none"> Identify and manage bleeding risk (past/family history) Review medications (antiplatelet, anticoagulation therapy) Minimize iatrogenic blood loss Procedure planning and rehearsal 	<ul style="list-style-type: none"> Compare estimated blood loss with patient-specific tolerable blood loss Assess/optimize patient's physiologic reserve (e.g., pulmonary and cardiac function) Formulate patient-specific management plan using appropriate blood conservation modalities to manage anemia
INTRAOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Time surgery with optimization of erythrocyte mass (note: unmanaged anemia is a contraindication for elective surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Meticulous hemostasis and surgical techniques Blood-sparing surgical techniques Anesthetic blood conserving strategies Acute normovolemic hemodilution Cell salvage/reinfusion Pharmacologic/hemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output Optimize ventilation and oxygenation Evidence-based transfusion strategies
POSTOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Manage nutritional/correctable anemia (e.g., avoid folate deficiency, iron-restricted erythropoiesis) ESA therapy if appropriate Be aware of drug interactions that can cause anemia (e.g., ACE inhibitor) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor and manage bleeding Maintain normothermia (unless hypothermia indicated) Autologous blood salvage Minimize iatrogenic blood loss Hemostasis/anticoagulation management Be aware of adverse effects of medications (e.g., acquired vitamin K deficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> Maximize oxygen delivery Minimize oxygen consumption Avoid/treat infections promptly Evidence-based transfusion strategies

ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ KRVÁCENÍ (ŽOK)

Definice:

- ztráta objemu krve během 24 hodin (ekvivalent 10 TU erytrocytů)
- ztráta 50 % objemu krve během 3 hod
- pokračující krevní ztráta přesahující objem 150 ml/min

- krevní ztráta v lokalizaci vedoucí k ohrožení životních fcí (do CNS)

Život ohrožující krvácení
doporučený postup
konsensuální stanovisko

ŽOK KAZUISTIKA

Pacientka nar. 1931

OA: DM II na inzulínu, HT

- Operace pro infikovanou periprotetickou zlomeninu femuru - plánována extrakce TEP a implantace modulárního revizního dřívku
- Během operace krevní ztráta 1 000 ml podána 4x EBR
- **Během operace závažná oběhová nestabilita nasazen noradrenalin ve vysoké dávce**
- Na ARO přijata v těžkém šokovém stavu
- **Pokračující krvácení do drénu po operaci**

ŽOK KAZUISTIKA

Na ARO život ohrožující krvácení z operační rány

- Drén klemován, tamponáda ortopedem, chirurgicky obtížně řešitelné
 - Exacyl bolus 1g + kontinuálně (4 g na 24 hod)
 - Fibrinogen 8 g (počáteční dávka 2 g + 4 g)
 - EBR 22 x
 - FFP 20x
 - i.v. Kalcium
 - Prothromplex (PCC) 1 200 j
 - Trombocyty
4. den pacientka extubována hemodynamicky stabilní, spolupracující

ŽOK KAZUISTIKA

	příjem	odpoledne	večer	1. den	2. den	3. den
Hb	68	102	90	114	81	115
Tro	169	44	50	105	104	154
INR	1.5	1.6	1.2	1.1	1.1	1.0
Aptt R	1.4	1.3	1.2	1.0	1.0	0.8
Fibrinogen	1.6	1.9	2.0	2.2	2.3	3.3
Laktát	5.92	10,79		1.94	2.53	1.33

ŽOK

- **Optimalizace makrocirkulace**
stabilizace preloadu, cave hypervolemie,
neinvazivní metody měření hemodynamiky PICO
1B
- **Tkáňová perfúze**
sledování laktátu, deficitu bazí, Hb/Htc, rozšířená
hemodynamická monitorace srd. výdeje a
dynamických parametrů hemodynamiky 1C
- **Transfúze** Hb 70-90 g/l
Restriktivní tranfúzní strategie

ŽOK

- **ANTIFIBRINOLYTIKA**

Tranexamová kyselina TXA 20-25mg/kg 1A

- Desmopresin – von Willebrandova nemoc

- **PODPŮRNÁ TERAPIE**

Normotermie 1B

pH korekce 1C

Kalcium! 2B

ŽOK

- *KOAGULACE*

- Fibrinogen 25-50 mg/kg 1C
- FXIII 2C (aktivita < 60 %) 2C
- PCC 20-30 IU/kg při přetrvávajícím krvácení a prodloužených koagulačních časech 2C
- rFVIIa pro krvácení, které nejde zastavit a standardní terapie selhává 2C

ŽOK KAZUISTIKA

- Drén klemován,
tamponáda ortopedem,
chirurgicky obtížně
řešitelné
- EBR 22x HB 68..
- FFP 20x apTT 48 INR
1.5
- Fibrinogen 8 g
(počáteční dávka 2 g + 4
g)
- Exacyl bolus 1g +
kontinuálně (4 g na 24
hod)
- i.v. Kalcium
- Prothromplex 1 200 j
- Trombocyty

Chirurgické řešení/
endovaskulární
metody

EBR : FFP 1:1

EBR : FFP : TRO

1:1:1

Plasma free koncept -
ROTEM

ŽOK KAZUISTIKA

- EBR 22x
- FFP 20x
- Fibrinogen 8 g
(počáteční dávka 2 g + 4 g)
- Exacyl bolus 1g +
kontinuálně (4 g na 24
hod)
- i.v. Kalcium 1.75 ion
1.14
- Prothromplex 1 200 IU
- Trombocyty
- TT 35 stC.....36.3
- pH 7.29

ANTIFIBRINOLYTIKA

Tranexamová kyselina TXA
20-25mg/kg

20 x 70 kg = 1 400 mg

25 x 70 kg = 1750 mg

PODPŮRNÁ TERAPIE

Normotermie

pH korekce

Kalcium!

ŽOK KAZUISTIKA

- EBR 22x
- FFP 20x
- Fibrinogen 8 g
(počáteční dávka 2 g +
4 g)
- Exacyl bolus 1g +
kontinuálně (4 g na 24
hod)
- i.v. Kalcium
- Prothromplex (PCC) 1
200 IU
- Trombocyty

KOAGULACE

Fibrinogen 25-50 mg/kg

25 x 70 kg = 1750 mg

50 x 65 kg = 3 500 mg

FXIII (aktivita < 60 %)

PCC 20-30 IU/kg při
přetrvávajícím
krvácení a
prodloužených
koagulačních časech

20 x 70 kg = 1 400 IU

30 x 70 kg = 2 100 IU

KAZUISTIKA PORODNICTVÍ

Pacientka - 32 let

- multipara

- 20 minut po narození dítěte

dýchací potíže, hypotenze - voláno ARO

❖ Iniciální léčba

: kyslík, infúzní terapie, efedrin

: revize dutiny děložní bez známek akutního krvácení

: uterotonika

: pacientka se hemodynamicky stabilizuje,
dobrá oxygenace

KAZUISTIKA PORODNICTVÍ

po 30 minutách - závažné krvácení,
hemorhagický šok

- Tranexamová kyselina EXACYL 1g
- Fibrinogen 4 g
- EBR 8x
- FFP 8x
- Katecholaminy - noradrenalin ve vysoké dávce
- Gynekolog - 3 těhotenství - hysterektomie

Během 1 hodiny pacientka hemodynamicky
stabilní

KAZUISTIKA PORODNICTVÍ

ŽOK - DIC embolie plodovou vodou

Mortalita 50 - 80 %

1. I. fáze - kardiální, plicní (dyspnoe, tachypnoe, hypotenze, kardiogenní šok)
2. Latentní perioda 0.5-4 hodiny
3. II. fáze DIC (konsumpční koagulopatie) - ŽOK - vysoká mortalita

Parameters of coagulation	10 days before	Initial phase of bleeding	2 hours after treatment	Next day
Partial thromboplast time R	0,8	2,8	1,0	1,2
Prothrombin time INR	1,0	2,2	1,3	1,1
Platelets	208	81	78	77
Antithrombin	109 %	72 %	64 %	55 %
Fibrinogen	3	undetectable	2,0	2,6
D-dimers	-	Very high	183	6,08

ŽOK PORODNICTVÍ

- Včasné rozpoznání
Fibrinogen < 2 g/l
Trombocyty < 100
Proloužené aPTT, PT
- Uterotonika – chirurgická/endovaskulární intervence/ prokoagulační terapie
- Prokoagulační intervence
Fibrinogen 1C
Tranexamová kyselina 1B ...1A
rFVIIa jako poslední možnost 1B

ŽOK PORODNICTVÍ

po 30 minutách - závažné

krvácení,
hemorhagický šok

- Tranexamová kyselina EXACYL 1g
- Fibrinogen 4 g
- EBR 8x
- FFP 8x
- Katecholaminy - noradrenalin ve vysoké dávce
- Gynekolog - 3 těhotenství - hysterektomie

Během 1 hodiny pacientka hemodynamicky stabilní

Prokoagulační intervence:

Tranexamová kyselina

Fibrinogen

rFVIIa jako poslední možnost
1B ale u embolie plodovou vodou
efektivita sporná

ŽOK

- **Endovaskulární** intervence:
 - embolizace pro krvácení z horních částí GIT po selhání endoskopické léčby
 - embolizace pro krvácení z dolních částí GIT jako primární terapie pro angiogram pozitivní krvácení
 - embolizace jako terapie 1. linie u arteriálního krvácení u pankreatitidy
- **EFEKTIVITA**
 - Goal directed terapie** koagulace s fibrinogenem a PCC redukuje množství transfúzí u traumat, kardiochirurgie, transplantací jater
 - Cílená goal directed terapie koagulace řízená ROTEM/TEG není spojena s vyšším rizikem TEN komplikací

Prevence – snížení perioperačního krvácení

- Lyzinové analogy redukují perioperační krevní ztrátu a tím potřebu krevní transfúzí u velké chirurgie a traumat
cost-effective
- Efektivita rFVIIa pro redukci potřeby transfúzí není jednoznačně prokázána, přetrvává riziko TEN proto doporučována restriktivní strategie
- CELL SALVAGE je jednoznačně efektivní a doporučován pro kardiochirurgii a ortopedii 1A

možné použití je i u tumorů GIT (režim s promytím)

ZÁVĚR

- Předoperačně
- Perioperační možnosti
- Pooperační terapie

NATA guidelines

ESA guidelines

Patient Blood Management

	Optimize erythropoiesis	Minimize blood loss	Manage anemia
PREOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Identify, evaluate, and treat underlying anemia Preoperative autologous blood donation Consider erythropoiesis stimulating agents (ESA) if nutritional anemias ruled out/treated Refer for further evaluation if necessary 	<ul style="list-style-type: none"> Identify and manage bleeding risk (past/family history) Review medications (antiplatelet, anticoagulation therapy) Minimize iatrogenic blood loss Procedure planning and rehearsal 	<ul style="list-style-type: none"> Compare estimated blood loss with patient-specific tolerable blood loss Assess/optimize patient's physiologic reserve (e.g., pulmonary and cardiac function) Formulate patient-specific management plan using appropriate blood conservation modalities to manage anemia
INTRAPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Time surgery with optimization of erythrocyte mass (note: unmanaged anemia is a contraindication for elective surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Meticulous hemostasis and surgical techniques Blood-sparing surgical techniques Anesthetic blood conserving strategies Acute normovolemic hemodilution Cell salvage/reinfusion Pharmacologic/hemostatic agents 	<ul style="list-style-type: none"> Optimize cardiac output Optimize ventilation and oxygenation Evidence-based transfusion strategies
POSTOPERATIVE	<ul style="list-style-type: none"> Manage nutritional/correctable anemia (e.g., avoid folate deficiency, iron-restricted erythropoiesis) ESA therapy if appropriate Be aware of drug interactions that can cause anemia (e.g., ACE inhibitor) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor and manage bleeding Maintain normothermia (unless hypothermia indicated) Autologous blood salvage Minimize iatrogenic blood loss Hemostasis/anticoagulation management Be aware of adverse effects of medications (e.g., acquired vitamin K deficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> Maximize oxygen delivery Minimize oxygen consumption Avoid/treat infections promptly Evidence-based transfusion strategies

Děkuji Vám za pozornost

CHIRURGIE

operace s předpokládanou větší krevní ztrátou

Pacient J.K. muž, 58 let

Aneurysma abdominální aorty

ICHS chron.

Hypertenze

DM na inzulínoterapii

CHRI


Předoperační hemoglobin
104 g/l

❖ DG:

nefrolog - CHRI?

Anémie není tak závažná, ale předpokládáme větší krevní ztrátu perioperačně (AAA)

❖ Terapie

1. Železo p.o. ev. i.v.
2. ESA ? Prevence TEN
3. Předoperační  transfúze

ORTOPEDIE

Pacient Z.W. muž, 70 let

TEP levého kolene

GERIATRICKÝ PACIENT

ICHS

Fi síní paroxysmální

DM na PAD

HLP na statinech

Hypertenze

Hypofunkce štítné žlázy

Předoperační hemoglobin

102 g/l

❖ DG anémie
UAE?

❖ **Terapie:**

❖ Železo p.o. ev. i.v.

❖ ESA: prevence TEN

❖ Předoperační transfúze

ORTOPEDIE - TRAUMATOLOGIE

akutní operační výkon

Pacientka M.V. žena, 76 let

❖ DG: akutní výkon

Fraktura krčku levého
femuru

❖ Terapie

GERIATRICKÝ PACIENT

1. i.v. Fe předoperačně

ICHS

2. i.v. Fe + ESA ?

Hypertenze

Prevence TEN

DM na inzulinoterapii

3. Transfúze?

Předoperační hemoglobin **78**
g/l

Transfúzní trigger?

CHIRURGIE ONKOLOGICKÝ PACIENT PO CHEMOTERAPII

Pacient D.L. muž, 50 let

Ca recti - zadní stěna v 5 cm

Tubulovilózní adenoca

Suspektní meta plic


Stp. chemoterapii VI sériích
FOLFOX

Předoperační hemoglobin **95**
g/l

❖ DG:

Anémie po chemoterapii?

❖ Terapie:

1. Železo p.o. event. při intoleranci i.v.
2. ESA - tumor!!! stp. Chemoterapii!!!!
3. Předoperační  transfúze