

# Management život ohrožujícího krvácení u traumat



M. Doleček

Oddělení urgentního příjmu KARIM

Fakultní nemocnice Brno

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity



# Život ohrožující krvácení (ŽOK)

- Lze definovat
  - velikostí krevní ztráty
  - počtem podaných transfúzních jednotek erytrocytů
  - přítomností klinických a laboratorních známek tkáňové hypoperfuze, poruchy orgánových funkcí
  - selháním tzv. standardních postupů
- Za život ohrožující krvácení může být považována např.:
  - ztráta objemu krve v průběhu 24 hodin (cca 10 EBR)
  - ztráta 50% objemu krve během 3 hodin
  - pokračující krevní ztráta přesahující objem 150 ml/min
  - krevní ztráta v lokalizaci vedoucí k ohrožení životních funkcí (např. krvácení do CNS)



## Úmrtí spojená s úrazy

- **Bezprostřední:** do 30 min., 50% všech úmrtí. Nejčastěji těžké poranění CNS, nitrohručních orgánů, velkých cév.
- **Časně:** do 4 hod, 30 % úmrtí. Obstrukce dých. cest, hemopneumotorax, **život ohrožující krvácení**. **Potencionálně odvratitelné.**
- **Pozdní:** 20%. Příčina ARDS, **seps, MOF, plicní embolizace**. **Potencionálně odvratitelné.**
  - Traumata mozku –50%
  - **Těžká krvácení – 30 –40%**
  - Poranění hrudníku –18%



# Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline 2013



# European guideline 2013

## Síla doporučení

	Clarity of risk/benefit	Quality of supporting evidence	Implications
<b>1A Strong recommendation. High quality evidence.</b>	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa.	Consistent evidence from well performed randomised, controlled trials or overwhelming evidence of some other form. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of benefit and risk.	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation.
<b>1B Strong recommendation. Moderate quality evidence.</b>	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa.	Evidence from randomised, controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence of some other form. Further research (if performed) is likely to have an impact on our confidence in the estimate of benefit and risk and may change the estimate.	Strong recommendation, likely to apply to most patients
<b>1C Strong recommendation. Low quality evidence.</b>	Benefits appear to outweigh risk and burdens, or vice versa.	Evidence from observational studies, unsystematic clinical experience, or from randomised, controlled trials with serious flaws. Any estimate of effect is uncertain.	Relatively strong recommendation; might change when higher quality evidence becomes available
<b>2A Weak recommendation. High quality evidence.</b>	Benefits closely balanced with risks and burdens.	Consistent evidence from well performed, randomised, controlled trials or overwhelming evidence of some other form. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of benefit and risk.	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients or societal values.
<b>2B Weak recommendation. Moderate quality evidence.</b>	Benefits closely balanced with risks and burdens, some uncertainty in the estimates of benefits, risks and burdens.	Evidence from randomised, controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence of some other form. Further research (if performed) is likely to have an impact on our confidence in the estimate of benefit and risk and may change the estimate	Weak recommendation, alternative approaches likely to be better for some patients under some circumstances
<b>2C Weak recommendation. Low quality evidence.</b>	Uncertainty in the estimates of benefits, risks and burdens; benefits may be closely balanced with risks and	Evidence from observational studies, unsystematic clinical experience, or from randomised, controlled trials with serious flaws. Any estimate of effect is uncertain	Very weak recommendation; other alternatives may be equally reasonable



- Je doporučeno užít **turniket** k zástavě život ohrožujícího krvácení z otevřených poranění končetin, před chirurgickým ošetřením. (Grade 1B)
  - Ponechat do chirurgického ošetření
  - Vzácně poškození nervů a ischemie končetiny
  - **Max 2 hodiny**, ale spousta reportů z válečné medicíny, že doba **do 6 hodin nevede k poškození končetiny**



- Je doporučeno, aby **čas mezi vznikem poranění a operačním výkonem** k zástavě krvácení byl **minimalizován** u pacientů s potřebou urgentní zástavy krvácení. (Grade 1A)

#### Maximální komprese časové osy:

- Přizpůsobit nejen pracovní postupy ale i dispozice urgentního příjmu
- Žádné převážení pacienta mimo UP
- POCT
- Okamžitý přístup k zobrazovací diagnostice a snímkům z ní
- Maximum život zachraňujících přístrojů, přípravků mít opravdu po ruce





**KREVNÍ BANKA**

**ROZMRAŽOVAČKA PLAZEM**

**OHŘÍVAČKA INFÚZÍ**







**CT**

**OBRAZOVÁ DOKUMENTACE**

**TEG**

**POTRUBNÍ POŠTA**

**OPERAČNÍ SÁL**

**ANALYZÁTOR GEM 4000**



- Je doporučeno, aby **lékař klinicky zhodnotil** rozsah krvácení za **použití kombinace** fyziologických změn, anatomických známek poranění, mechanismu úrazu a pacientovi reakce na úvodní resuscitaci oběhu.  
(Grade 1C)



# European guideline 2013

## Diagnóza a monitorování krvácení

**Table 2 American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) classification of blood loss based on initial patient presentation**

	Class I	Class II	Class III	Class IV
Blood loss* (ml)	Up to 750	750-1500	1500-2000	>2000
Blood loss (% blood volume)	Up to 15%	15%-30%	30%-40%	>40%
Pulse rate	<100	100-120	120-140	>140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure (mmHg)	Normal or increased	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate	14-20	20-30	30-40	>35
Urine output (ml/h)	>30	20-30	5-15	Negligible
Central nervous system/mental status	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious, confused	Confused, lethargic
Fluid replacement	Crystalloid	Crystalloid	Crystalloid and blood	Crystalloid and blood

Table reprinted with permission from the American College of Surgeons [37].

\*for a 70 kg male.

Rossaint *et al.* *Critical Care* 2010, 14:R52  
<http://ccforum.com/content/14/2/R52>



**Table 3 American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) responses to initial fluid resuscitation\***

	<b>Rapid response</b>	<b>Transient response</b>	<b>Minimal or no response</b>
Vital signs	Return to normal	Transient improvement, recurrence of decreased blood pressure and increased heart rate	Remain abnormal
Estimated blood loss	Minimal (10%-20%)	Moderate and ongoing (20%-40%)	Severe (>40%)
Need for more crystalloid	Low	High	High
Need for blood	Low	Moderate to high	Immediate
Blood preparation	Type and crossmatch	Type-specific	Emergency blood release
Need for operative intervention	Possibly	Likely	Highly likely
Early presence of surgeon	Yes	Yes	Yes

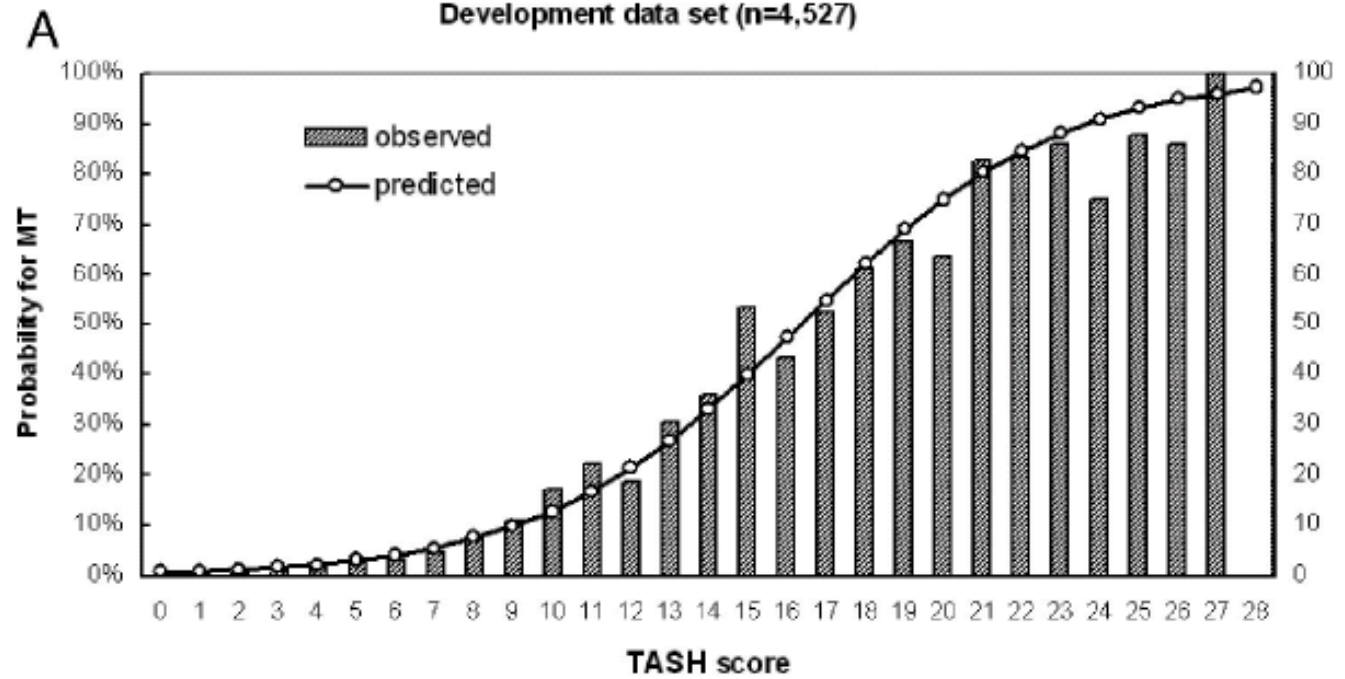
\* 2000 ml of isotonic solution in adults; 20 ml/kg bolus of Ringer's lactate in children.

Table reprinted with permission from the American College of Surgeons [37].

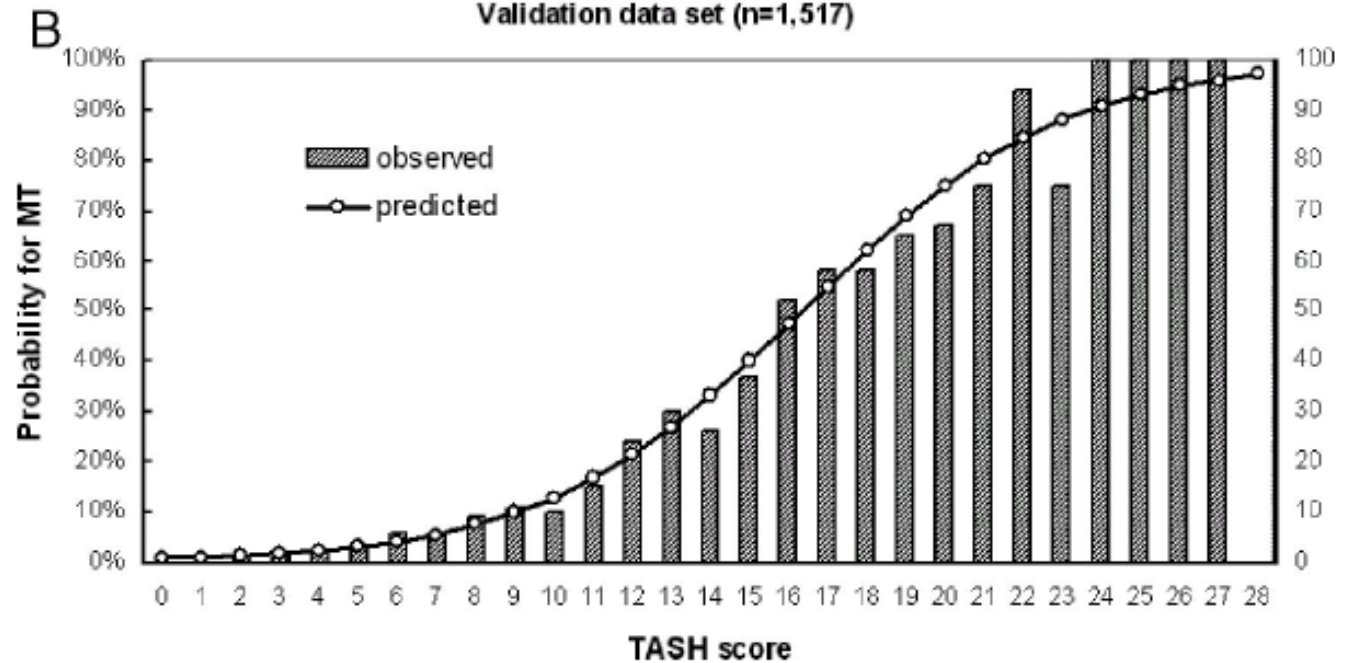


- TASH Score
- Predicts the
- Hemoglobin
- Base Excess
- Systolic Blood
- Heart Rate
- Positive End
- Clinically
- Open or D
- Patient M
- Score

Development data set (n=4,527)



Validation data set (n=1,517)



- Je doporučeno, aby pacient se známkami **hemoragického šoku** a s **identifikovaným zdrojem** krvácení podstoupil **okamžitý operační zákrok** ke kontrole krvácení, pokud není úvodní resuscitace úspěšná. (Grade 1B)
- Je doporučeno, aby pacient se známkami **hemoragického šoku** a s **neidentifikovaným zdrojem** krvácení podstoupil **okamžitě další vyšetřování**. (Grade 1B)



- Je doporučeno **časné užití zobrazovacích metod** (sono nebo CT) k detekci volné tekutiny u pacientů s podezřením na **poranění torza**. (Grade 1B)
- Je doporučeno, aby pacienti s **detekovanou volnou tekutinou** v dutině břišní a s **oběhovou nestabilitou** podstoupili **urgentní revizi** dutiny břišní. (Grade 1A)



- Není doporučeno používat hematokrit jako jediný marker přítomnosti krvácení. (Grade 1B)
- Je doporučeno monitorovat buď **laktát**, nebo **deficit bazí** jako citlivý test k odhadnutí tíže krvácení a šoku a jeho monitorování. (Grade 1B)
  - K monitoraci využít výhody Point of Care Testing (**POCT**)
    - Odběr **minimálního množství** krve (odběr do kapiláry)
    - **Žádné žádanky** 😊
    - Přesnost srovnatelná s laboratorními metodami
    - **Výsledek v řádech minut** (2-3 minuty od odběru)
    - Možnost datového přenosu do NIS, systém vnitřních a vzdálených kontrol iQM
    - Výrazné urychlení diferenciální diagnostiky
    - Možnost **korekce výsledků dle aktuální teploty pacienta**
    - Možnost nastavení normálních hodnot dle pohlaví a věku
    - Optimálně kombinace POCT s klasickou laboratoří





# GEM Premier 4000

- Přehled měřených analytů:
  - Jediná kazeta
  - **ABR a krevní plyny**: pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>
  - **Elektrolyty**: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>
  - Další analyty: Glu, Lac
  - Frakce hemoglobinu: O<sub>2</sub>Hb, **COHb**, **MetHb**, HHb
  - **Hematokrit**
- Přehled dopočítaných parametrů.
  - ABR: **BE**, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, tHb, O<sub>2</sub>sat
  - Možnost dopočítání širokého spektra dalších parametrů (např. CaO<sub>2</sub>, CvO<sub>2</sub>, sO<sub>2</sub>, Qs/Qt a po zadání doplňujících údajů (např. FiO<sub>2</sub> atd.) PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, A-aDO<sub>2</sub>.)
- Plánované rozšíření spektra:
  - Urea, kreatinin, bilirubin



*So advanced, it's simple.  
So simple, it's revolutionary.*

- Je doporučeno **rutině časně a opakovaně** k detekci postraumatické koagulopatie používat měření INR, APTT, fibrinogenu a trombocytů. (Grade 1C)
- Je doporučeno zahájit **monitorování a podporu koagulace ihned** jak je to možné. (Grade 1C)
  - **Časná koagulopatie** u traumat se nachází zejména u pacientů s **hypoperfúzí (base deficit >6 mE/l)** a je charakterizovaná zvýšenou hladinou endoteliálního trombomodulinu, který vytváří komplexy s trombinem



- Je doporučeno, aby byly **viskoelastické metody (TEG)** využity k popisu charakteru koagulopatie a k řízení hemostatické terapie (Grade 1C)
  - Snížení množství podaných transfuzních jednotek
  - Snížení mortality?
  - Monitorace přímých inhibitorů trombinu
  - Nevhodné v základním testu pro léky ovlivňující fci destiček a trombocytomie obecně (speciální reagens TEG, Multiplate)



# Trombelastografie

- Metoda založená na měření změn viskoelastických vlastností krve během tvorby krevního koagula; graficky znázorňuje proces polymerizace fibrinu.
- Bedside posouzení
  - procesu tvorby
  - stability krevního koagula
  - fibrinolýzy
- Výsledek shrnující počet/funkci destiček, proteáz i inhibitorů koagulačního systému, a také fibrinolytického systému

## Qualitative Interpretation

Normal



Anticoagulants/hemophilia



Platelet Blockers



Fibrinolysis



Hypercoagulation

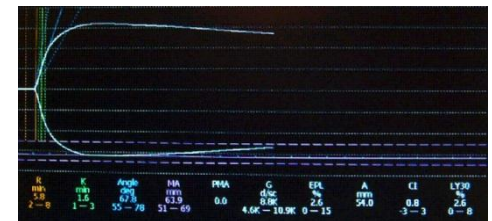
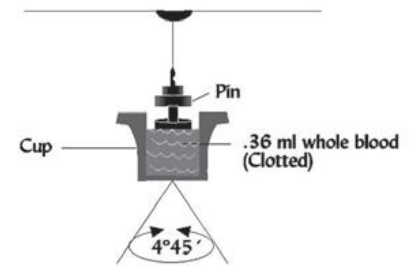


D.J.C

Stage 1



Stage 2



# Trombelastografie

## Další možnosti TEG

- **Funkční fibrinogen**

- Odizolování podílu počtu trombocytů na pevnosti krevního koagula
- Lze dělat zároveň na druhém volném kanále s TEG vyšetřením

- **Funkčnost destiček**

- Vyšetření stupně blokády antiagregačních léků
  - Agonisté Thromboxanu A2 (ANP)
  - Blokátory GpIIb/IIIa (abciximab)
  - Inhibitory ADP (clopidogrel)

- **RapidTEG**

- Iniciace tkáňovým faktorem
- Kompletní analýza 15-20 min

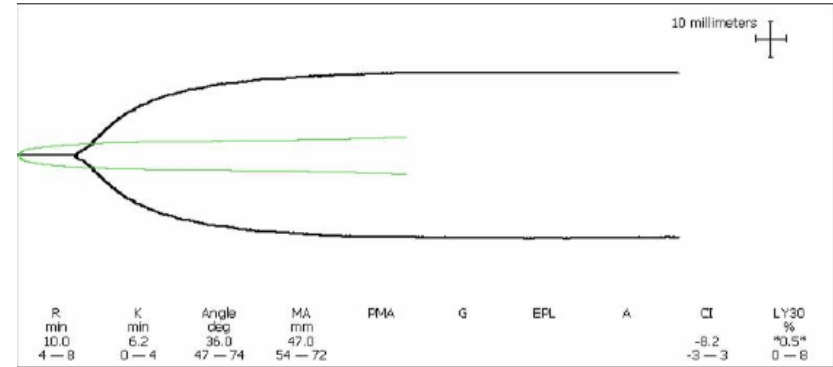
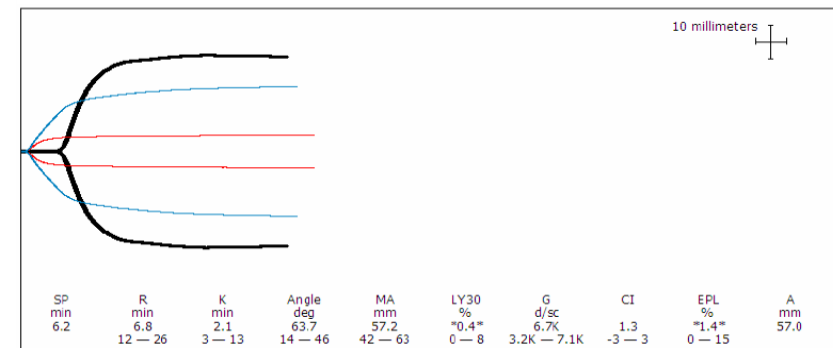
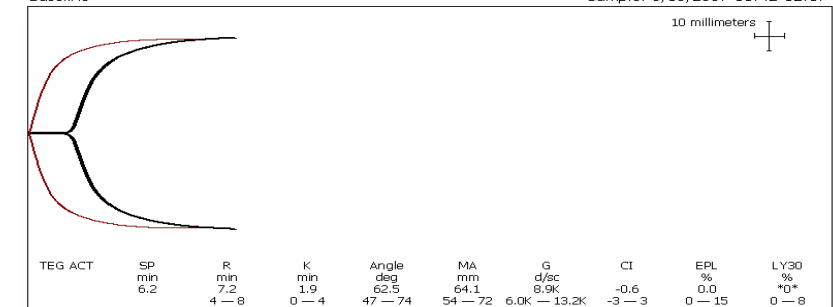


Figure 4. Superimposed Functional Fibrinogen and kaolin test results.



Baseline 1 Kaolin Sample: 5/16/2007 11:42-12:17



- Je doporučeno držet **cílový TKS 80-90 mmHg**, dokud není zastaveno hlavní krvácení u **traumat bez TBI**. (Grade 1C)
- Je doporučeno držet **MAP  $\geq 80$  mmHg** u pacientů s **těžkým TBI** (GCS  $< 8$ ) a s **hemoragickým šokem**. (Grade 1C)



- Je doporučeno, aby byla volumoterapie **zahájena u pacientů s hypotenzí**. (Grade 1A)
- Zahájení **krystaloidy**. (Grade 1B)
- Hypotonické roztoky jako je Ringer laktát nepodávat pacientům s těžkým TBI. (Grade 1C)
- Pokud se podávají **koloidy**, tak dle **preskripčních omezení** pro daný roztok. (Grade 1B)
- Hypertonické roztoky v průběhu úvodní resuscitace se mohou použít, ale ve srovnání s krystaloidy nebo koloidy neposkytují žádnou výhodu u tupého poranění nebo TBI. (Grade 2B)
- Je doporučeno užít **hypertonické roztoky u penetrujících poranění torza**. (Grade 2C)



- V první fázi u oběhově stabilních do vyloučení dutinového poranění aplikace krystaloidů min. **10 ml/kg/hod**
- Při známkách hypovolémie podat **bolus až 2000 ml** náhradních roztoků (dle ATLS)
- Při neadekvátní odpovědi na bolus a při podezření na krevní ztrátu je indikována **hemoterapie**
- **Vždy podávat ohřáté roztoky (37 C)**
  - Prevence hypotermie
  - Aktivní ohřev hypotermického pacienta
  - Prevence/korekce koagulopatie





- **Diluční koagulopatie** byla zaznamenána u >40% pacientů s >2,000 ml, u >50% s >3,000 ml a u >70% s >4,000 ml podaných tekutin
- Ten a samý traumaregistr po retrospektivní analýze dat u pacientů s ISS > 16 a TKS  $\geq$  60 mmHg ukázal **vyšší přežití** u pacientů, kteří v **přednemocniční péči** obdrželi **méně tekutin** (0 - 1500 ml), než pacienti s větší tekutinovou náloží ( $\geq$ 1501 ml).



- Je doporučeno podání **vazopresorů** k udržení požadovaného systolického tlaku v případě **nepřítomnosti odpovědi na podání tekutin**. (Grade 2C)
  - Prvním krokem v šokovém stavu je **vždy urychlená stabilizace oběhu k prevenci regionální hypoperfúze a tkáňové hypoxii**. Ke stabilizaci je vždy použita v první řadě tekutinová terapie.
  - Noradrenalin: alfa stimulace jak arterií tak venózního splanchnického řečiště – shift poolu krve z splanchnického systému do systémové cirkulace
  - **Efekt při omezeném časovém** podávání při život ohrožujícím krvácení
- Je doporučeno podání inotropních látek (dobutamin, adrenalin) v případě známek dysfunkce myokardu. (Grade 2C)
  - Pokud není možno měřit srdeční výdej nebo jinak hodnotit fci myokardu, je třeba v případě, že pacient nereaguje na podání tekutin a následně na NA, myslet na pravděpodobnost dysfci myokardu



- Je doporučena **brzká** aplikaci opatření k **redukci tepelných ztrát** a k **ohřátí** hypotermních pacientů za účelem dosažení normotermie. (Grade 1C)
  - Hypotermie, definována jako teplota jádra  $<35\text{ }^{\circ}\text{C}$ , je spojená s acidózou, hypotenzí a koagulopatií u těžce poraněných pacientů
- Je doporučeno, aby byla použita indukovaná hypotermie  $33 - 35^{\circ}\text{C}$  po dobu  $\geq 48\text{ h}$  u pacientů s TBI, pokud u nich došlo již ke kontrole zdrojů krvácení. (Grade 2C)



# „Krevní banka“ na OUP

- Každá minuta při ŽOK je drahá
  - Velká krevní banka cca 1 minuta chůze od OUP
  - Ale někdo tam musí dojít, žádanky, protokoly...
  - Co nejbliž k pacientovi umístit život zachraňující přípravky:
    - ED 0-
    - ČZP AB -
    - Haemocompletan
    - Ocplex
- ED - deleukotizované erytrocyty
- o 3 řády méně leukocytů než u EBR
  - ED standardně max 14 dní staré
  - krevní přípravky jsou do podání majetkem TTO



- Je doporučeno udržovat cílovou hladinu **hemoglobinu 70 - 90 g/l**. (Grade 1C)
  - V případě **TBI 90-100 g/l**, přes nedostatek dostatečných důkazů (přechodné zlepšení tkáňové oxygenace mozku)
  - Koncentrace hemoglobinu má i prokoagulační efekt (rheologie, aktivace faktorů na povrchu ery), optimální koncentrace není známa
  - Snížení transfúzního triggeru vede k poklesu množství podaných transfúzních jednotek krevních derivátů
- Transfúze jsou spojeny s (stáří > 14 dní??)
  - Vyšší mortalitou
  - TRALI
  - ARI
  - Přenosem infekčních onemocnění



- Je doporučeno podání čerstvě zmražené plazmy (Grade 1B) u pacientů s **masivním krvácením**. Pokud je podávána plazma i nadále, je doporučen poměr **plasma: ery** minimálně **1:2** (Grade 2C)
  - Některé práce z oblasti válečné medicíny (Irák 2005) doporučují u masivních transfúzí držet poměr **cca 1:1:1** (ery: plazma:destičky)
- Je doporučeno se **vyvarovat** podání plazmy u pacientů s **nepodstatným krvácením** (Grade 1B)
  - Acidoza a hypoperfúze silně snižuje aktivitu f V, VII, méně II a X
  - **Plasma je jediným zdrojem f V a XI**
  - **Iniciální dávka 10-20 ml/kg (4-8 TU)**

❖ TRALI (**30% úmrtí**)

❖ Přenos infekčních onemocnění

❖ Alergické projevy, anafylaxe

❖ Ø 70% normálních hladin koagulačních faktorů

### OCTAPLAS

0%

0% (Norsko)

5-10x (Norsko)

Ø 100%



**Octaplas LG – snížení možnosti přenosu prionů**



- Je doporučeno držet hladinu destiček **nad  $50 \times 10^9/l$** . (Grade 1C)
- Je doporučeno držet hladinu destiček nad  $100 \times 10^9/l$  u pacientů s aktivním krvácením a/nebo s TBI. (Grade 2C)
- Je doporučeno **úvodní dávku 4-8 TU** (1 TU = 50 ml). (Grade 2C)
- Je doporučeno podání destiček u pacientů s podstatným krvácením nebo nitrolebním krvácením, kteří byli léčeni destičkovými blokátory. (Grade 2C)
- Pokud byli pacienti léčeni pouze samotnou ASA, tak je doporučeno podání desmopresinu ( $0.3 \mu\text{g/kg}$ ). (Grade 2C)
- Je doporučeno měřit funkci destiček při léčbě nebo podezření na léčbu destičkovými blokátory. (Grade 2C)
- Pokud je dokumentována dysfunkce destiček a je přítomnost mikrovaskulárního krvácení, je doporučeno podat koncentráty destiček. (Grade 2C)
  - Kombinace ASA + clopidogrel u zdravých dobrovolníků si vyžádala aplikaci 10-15 TU k normalizaci fce destiček



- Je doporučena léčba koncentrátem fibrinogenu nebo kryoprecipitátem v případě přítomnosti krvácení a potvrzení nízké **plazmatické hladiny (1,5-2,0 g/l)**, nebo **deficitem funkčního fibrinogenu** měřené viscoeleastickými metodami (TEG). (Grade 1C)
- Je doporučena úvodní **dávka 3 - 4 g** koncentrátu fibrinogenu, nebo 50 mg/kg kryoprecipitátu. Opakování dávky může být dáno monitorováním funkčního fibrinogenu nebo hladinou fibrinogenu. (Grade 2C)
- **Kryoprecipitát s f. XIII** (vyrábí TTO FN Brno)
  - Dostatečné množství f. XIII k navýšení aktivity o 20-30% (nefunkční při <50%)
  - Diluční koagulopatie
  - Traumatem navozená koagulopatie
  - Peripartální krvácení
  - Vrozený deficit f. XIII





- Je doporučeno časně použití PCC k emergentnímu zvrácení účinků **vitamín K dependentních antikoagulancií** (Grade 1B)
- V případě přítomnosti **prodloužení iniciace koagulace na TEG u krvácejícího pacienta** je doporučeno podání PCC (Grade 2C)
- V případě život ohrožujícího krvácení je doporučeno **zvrácení účinku inhibitorů fXa** (rivaroxaban, apixaban, endoxaban) vysokými dávkami (25 to 50 U/kg) PCC. (Grade 2C)
- Není doporučeno pro zvrácení účinků přímých inhibitorů trombinu (dabigatran). (Grade 2B)

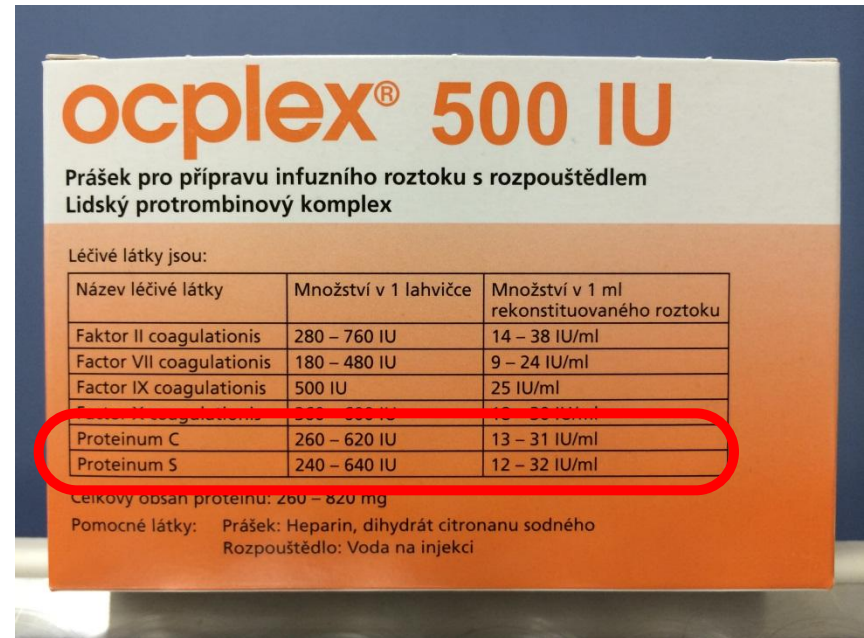


# European guideline 2013

## Koncentrát protrombinového komplexu

### OCPLEX

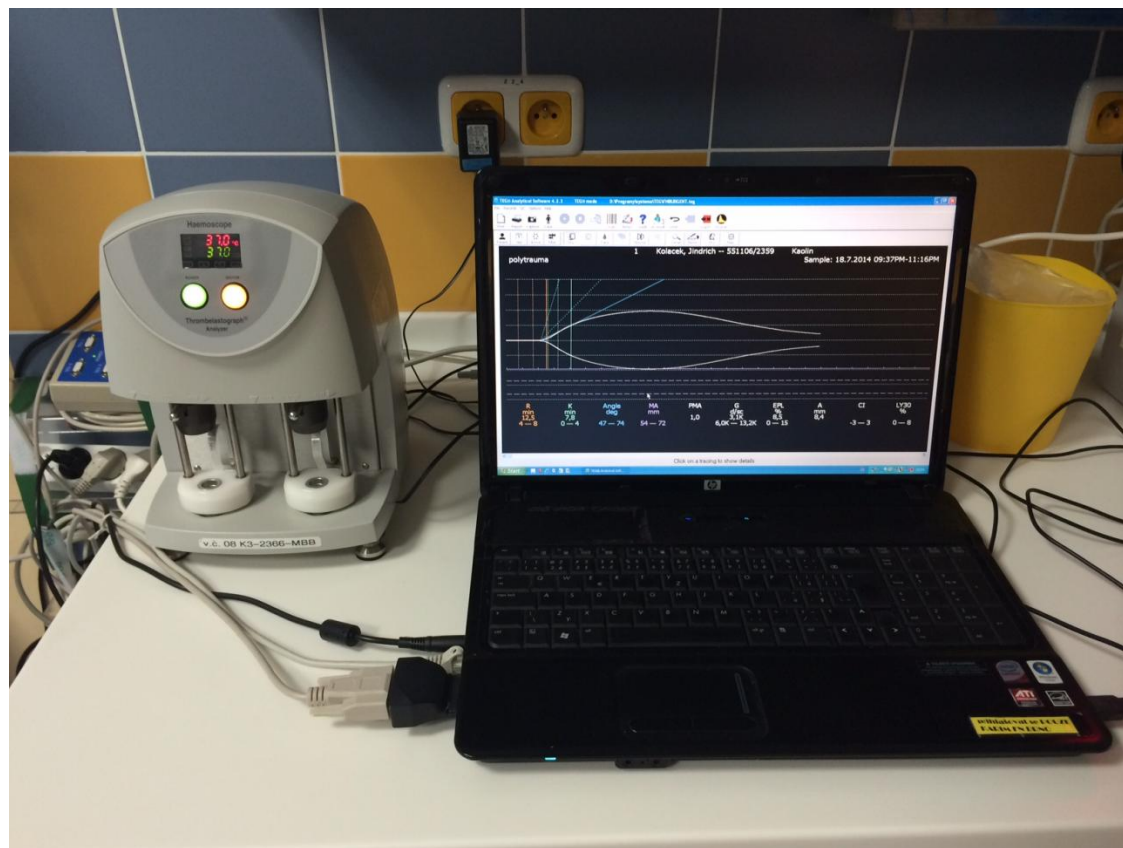
- F II, VII, IX, X
- Iničiální dávka 20-25 UI/kg (1500 UI)
- Vyvážený poměr
- **Protein C a S** (K dependentní inhibitory koagulace) – nízké riziko trombogenicity



# European guideline 2013

## Antifibrinolytika

- Je doporučeno podání **kyseliny trenexamové** pacientům s traumatem s krvácením nebo s rizikem masivního krvácení v **úvodní dávce 1g v průběhu 10 minut, následované infuzním podáním 1g za 8 hodin.** (Grade 1A)
- Je doporučeno podání kys. trenexamové **do 3 hodin od úrazu.** (Grade 1B)
- Je doporučeno zpracování pracovních postupů, kde bude první dávka podána **již po cestě do nemocnice.** (Grade 2C)



Fibrinolýza u polytraumatizovaného pacienta s koagulopatií na TEG



- Je doporučeno monitorování ionizovaného kalcia v průběhu masivních transfuzí. Hladina by měla být udržována v **normálních mezích** (Grade 1C)
  - Cíl 1,1-1,3 mmol/l
  - Citrát – CAVE ČZP, trombonáplav!
  - Hypoperfúze, acidóza, hypotermie, pokles jaterních funkcí = snížená clearance citrátu



- Použití (rFVIIa) má být zváženo, když pokračuje velké krvácení kvůli traumatické koagulopatii při selhání standardních postupů. (Grade 2C)
- Není doporučeno užití rFVIIa u pacientů s TBI u monotraumatu hlavy (Grade 2C)
- **NovoSeven** – rF VIIa
  - Nadále off label
  - Hct >24% (Hb > 60 g/l)
  - PLT > 50,000 ×10<sup>9</sup>/l
  - fibrinogen > 1.5 g/l
  - Korekce hypotermie, acidozy (pH>7,2), hypokalcemie
  - Dávka ?? 100-140 ug/kg, opakování 2-3x à100ug/kg



# Děkuji za pozornost

