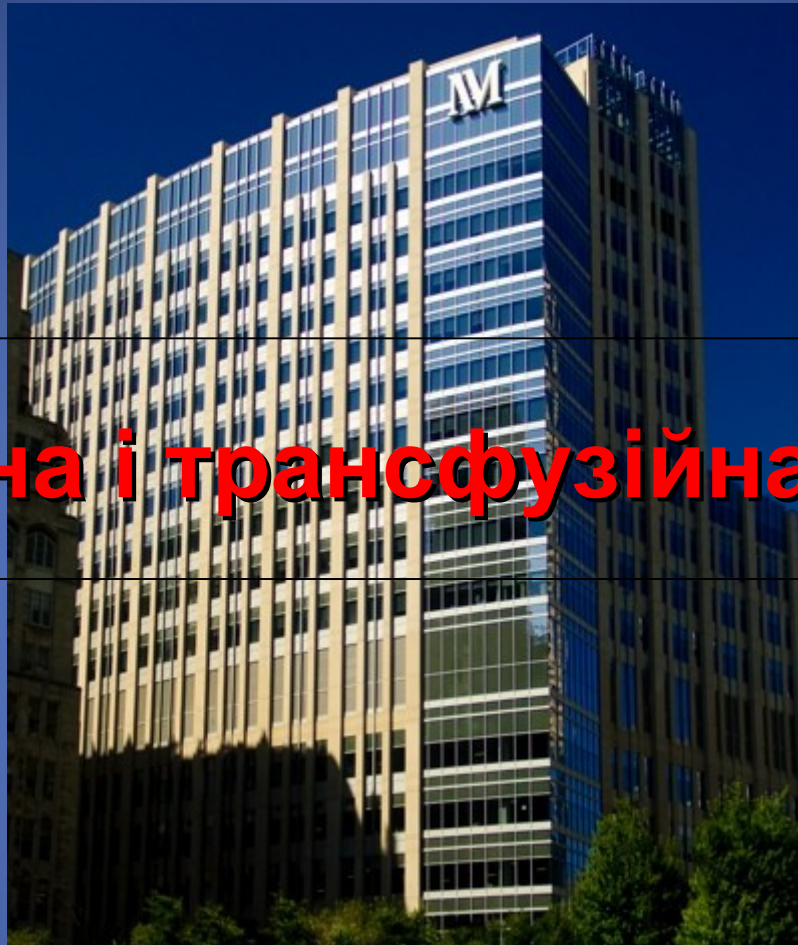


Інфузійна і трансфузійна терапія



Відновлення ОЦК

- У періопераційний період надзвичайно бажаною є підтримка нормального внутрішньосудинного об'єму
- Оптимальна стратегія залишається контраверсійною
- Дебати навколо:
 - Тип рідини: Кристалоїди чи Колоїди
 - Кількість: Рясно чи Обмежено

Колоїди

- 6% Гідроксиетильований крохмаль (HES)
 - Найбільш часто використовується з усіх колоїдів
 - Досліджень не багато, а їх якість не висока відносно безпеки та ефективності HES
 - Чекаємо на результати дослідження CHEST: багатоцентрове РКД, в якому порівнюють кристалоїди та HES в контексті 90-денної смертності
- Альбумін
 - Однакові результати в порівнянні з фізрозчином

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Albumin Group	Saline Group	Relative Risk (95% CI)	Absolute Difference (95% CI)	P Value
Status at 28 days — no./total no. (%)					
Dead	726/3473 (20.9)	729/3460 (21.1)	0.99 (0.91 to 1.09)		0.87
Alive in ICU	111/3473 (3.2)	87/3460 (2.5)	1.27 (0.96 to 1.68)		0.09
Alive in hospital†	793/3473 (22.8)	848/3460 (24.5)	0.93 (0.86 to 1.01)		0.10
Length of stay in ICU — days	6.5±6.6	6.2±6.2		0.24 (−0.06 to 0.54)	0.44
Length of stay in hospital — days†	15.3±9.6	15.6±9.6		−0.24 (−0.70 to 0.21)	0.30
Duration of mechanical ventilation — days	4.5±6.1	4.3±5.7		0.19 (−0.08 to 0.47)	0.74
Duration of renal-replacement therapy — days	0.48±2.28	0.39±2.0		0.09 (−0.0 to 0.19)	0.41
New organ failure — no. (%)‡					0.85§
No failure	1397 (52.7)	1424 (53.3)			
1 organ	795 (30.0)	796 (29.8)			
2 organs	369 (13.9)	361 (13.5)			
3 organs	68 (2.6)	75 (2.8)			
4 organs	18 (0.7)	17 (0.6)			
5 organs	2 (0.1)	0			
Death within 28 days according to subgroup — no./total no. (%)					
Patients with trauma	81/596 (13.6)	59/590 (10.0)	1.36 (0.99 to 1.86)		0.06
Patients with severe sepsis	185/603 (30.7)	217/615 (35.3)	0.87 (0.74 to 1.02)		0.09
Patients with acute respiratory distress syndrome	24/61 (39.3)	28/66 (42.4)	0.93 (0.61 to 1.41)		0.72

* Plus-minus values are means ±SD. CI denotes confidence interval, and ICU intensive care unit.

† The data include the numbers of patients in the ICU or the length of stay in the ICU.

‡ Data were available for 2649 patients in the albumin group and 2673 patients in the saline group. New organ failure was defined as a Sequential Organ-Failure Assessment score¹³ of 0, 1, or 2 in any individual organ system at baseline, followed by an increase in the score to 3 or 4 in the same system.

§ The P value pertains to the comparison between the albumin and saline groups in the numbers of patients who had no new organ failure or new failure of one, two, three, four, or five organs.

Стратегії періопераційного відновлення ОЦК при великих хірургічних втручаннях: стратифікований мета-аналіз

Tomas Corcoran, MB, BCh, BAO, MRCPI, FCARCSCI, MD, FCICM,* Julia Emma Joy Rhodes, MBBS (Hons),* Sarah Clarke, MBBS (Hons),† Paul S. Myles, MB, BS, MPH, MD, FCARCSCI, FANZCA, FRCA,‡ and Kwok M. Ho, MPH, PhD, FRCP, FCICM§

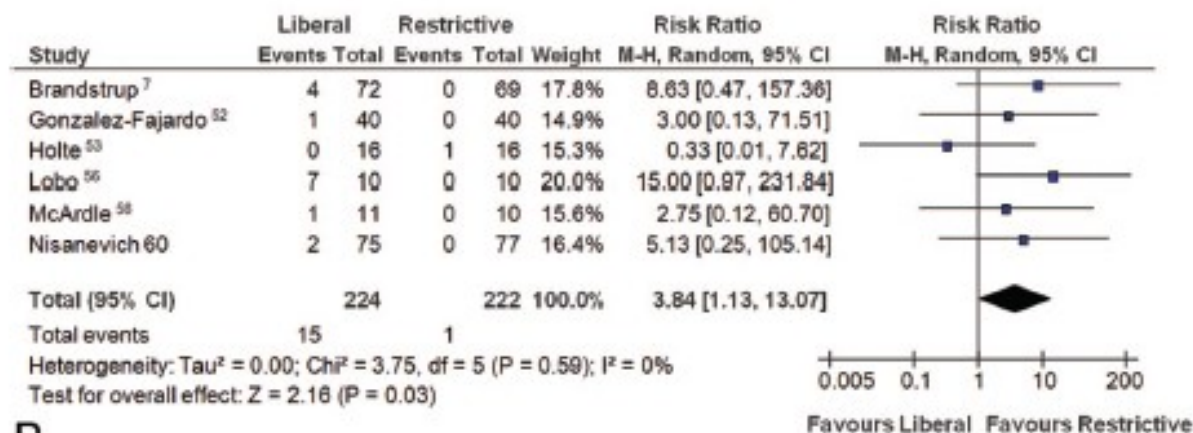
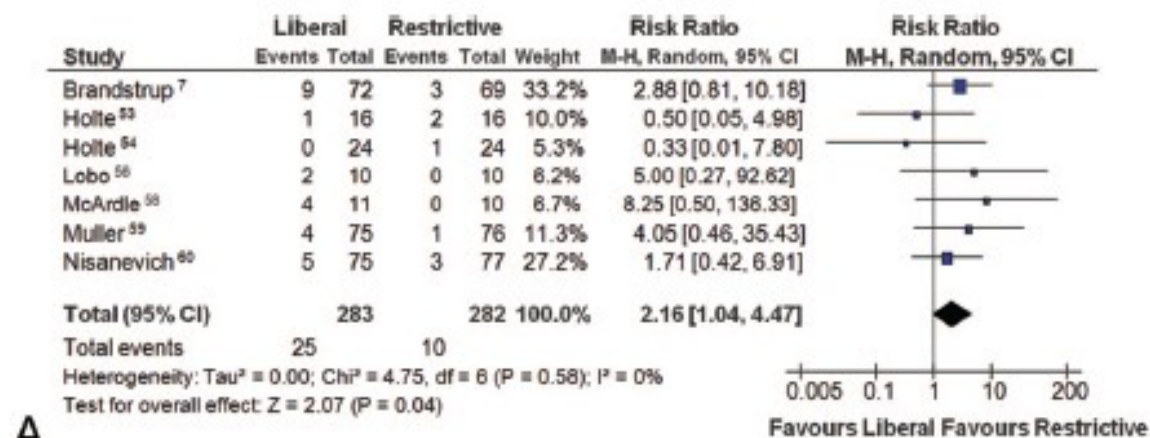
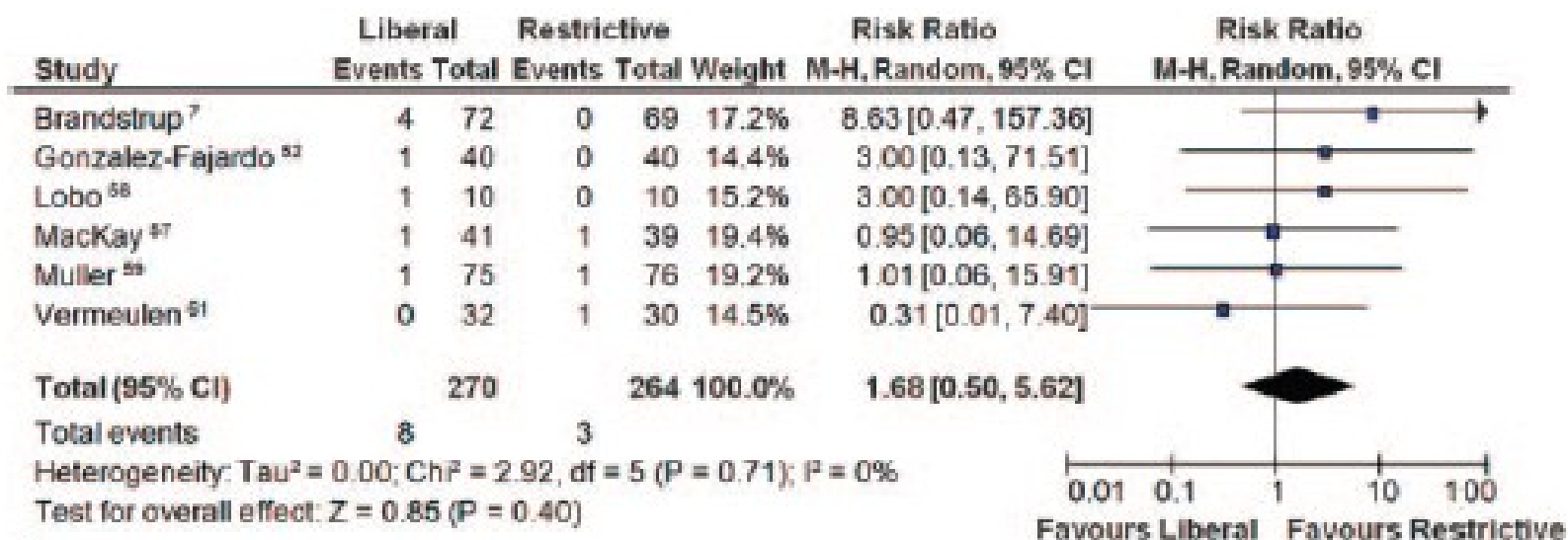


Рис 2. Вплив стратегії відновлення ОЦК (обмежена інфузія або ліберальна інфузія) на ризик пневмонії (А) та набряку легенів (В)

Стратегії періопераційного відновлення ОЦК при великих хірургічних втручаннях: стратифікований мета-аналіз

Tomas Corcoran, MB, BCh, BAO, MRCPI, FCARCSCI, MD, FCICM,* Julia Emma Joy Rhodes, MBBS (Hons),* Sarah Clarke, MBBS (Hons),† Paul S. Myles, MB, BS, MPH, MD, FCARCSCI, FANZCA, FRCA,‡ and Kwok M. Ho, MPH, PhD, FRCP, FCICMS

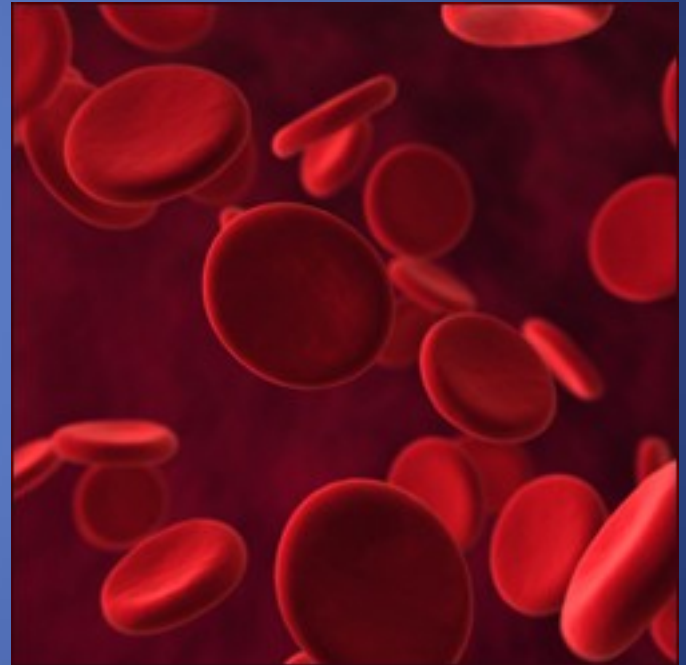


A

Ефект режиму відновлення ОЦК (обмежений або ліберальний) на смертність

Відновлення крововтрати (Історично)

- Заміщення кристалоїдами або колоїдами для підтримки нормоволемії допоки ризик анемії не перевищує ризик трансфузії
 - Заміщення кристалоїдами 3:1
 - Заміщення колоїдами 1:1
 - Щойно досягнутий поріг гемотрансфузії, крововтрата заміщується Ер.масою доза за дозу



Поріг гемотрансфузії

- Не має встановленого рівня гемоглобіну та гематокриту
- Якщо гемоглобін нижче 70 г/л, залишки СО підвищуються для підтримки нормальної доставки кисню
- Робоча група ASA з використання препаратів крові:
 - Трансфузія рідко показана, коли Hb >100 г/л
 - Фактично завжди показана, коли Hb <60 г/л

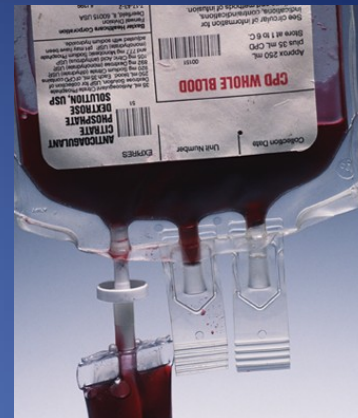
Таблиця 1. Ознаки та симптоми гіповолемічного шоку

Estimated Blood Loss (mL)	Percent Blood Volume Lost (%)	Physiologic Changes	Heart Rate	Blood Pressure	Urine Output	Mental Status	Likelihood of Transfusion
0-750	10-15	↑ circulating catecholamines and fluid shifts usually compensate for blood loss	NC or mildly elevated	NC	NC	NC or mildly anxious	Transfusion usually not necessary
750-1500	15-25	↑ circulating catecholamines, peripheral vasoconstriction	< 100 bpm	NC or ↓ pulse pressure	Slight ↓ (20-30 mL/h)	Anxiety, fright, or hostility	Transfusion possible
1500-2500	25-40	Hypoperfusion, moderate shock	100-120 bpm	SBP 80-100 mm Hg; ↓ pulse pressure	↓ (5-15 mL/h)	Anxiety, confusion	Transfusion almost always necessary
> 2000	> 40	Extreme hypoperfusion; severe shock	> 120-140 bpm	SBP < 80 mm Hg, may be undetectable via noninvasive blood pressure cuff	↓↓ Possibly complete anuria	Lethargy, loss of consciousness frequently observed	Massive transfusion possible

bpm indicates beats per minute; NC, no change; SBP, systolic blood pressure.

Препарати крові

- Цільна кров
- Еритроцитна маса
- Тромбоцитна маса
- СЗП
- Кріоприципітат/
концентрований фібриноген

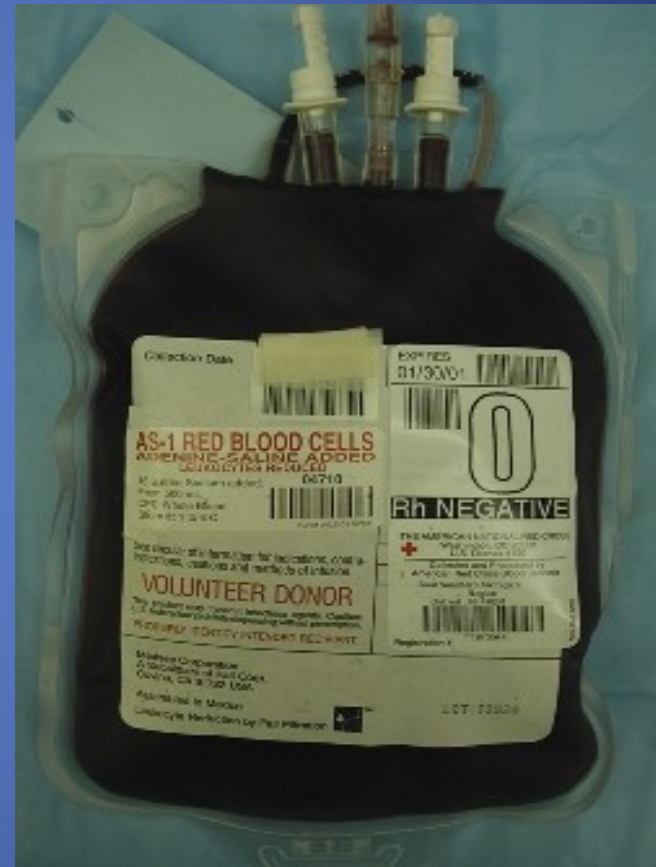


Еритроцитна маса

- Еритроцити – система доставки кисню до тканин
- Компонент крові, який використовують найчастіше
- Має бути сумісною за ABO та Rh
- Гематокрит до 65%
- Може зберігатися до 42 діб
 - У розчині антикоагулянту (citrate-dextrose phosphate)
 - При температурі 4 ± 2 °C
 - Якість Ер. Маса знижується пропорційно часу зберігання

Корисні рекомендації

- У дорослого вагою 70 кг:
 - 1 доза Ер.маси буде підвищувати Hb на 10 г/л та Ht на 2-3%
 - У породіль це підвищення буде значно меншим враховуючи фізіологічне підвищення ОЦК



Тромбоцитна маса

- Виготовлена з крові одного донора або змішана за концентрату 4-6 різних донорів
- Зберігається при кімнатній температурі
- Може зберігатися лише до 5 діб
- Висока можливість бактеріальної контамінації
- Одна доза (суміш від різних донорів) буде підвищувати кількість тромбоцитів на 5,000 – 10,000
- АВО сумісність є бажаною

Плазма

- Безкліточна фракція крові
- Містить всі фактори згортання крові та протеїни
- Показана для відновлення факторів згортання
- Різні форми:
 - Свіжозаморожена плазма (найбільш вживана)
 - FP24
 - Розморожена плазма Thawed Plasma
 - Плазма, оброблена слвентом/детергентом (SD-P)
 - Не доступний в США
- Не існує тригеру для трансфузії

Плазма

- Виготовляється з цільної крові
- Зберігається при -18°C
- Доза плазми 10-20 мл/кг збільшує рівень факторів згортання на 20-30%
- Має бути сумісною за ABO, Rh сумісність не є обов'язковою
- Наукові докази наразі підтримують співвідношення СЗП:Ер.маса - 1:1 або 1:2

Кріоприципітат

- Виготовляється з СЗП
- Містить:
 - Фактор VIII
 - Фактор von Willebrand
 - Фібриноген
 - Фібронектин
 - Фактор XIII
- Зберігається при -18°C
- Не потребує АВО або Rh суміщення

Кріоприципітат

- Показаний головним чином для відновлення рівня фібриногену
- Концентрат фібриногену не доступний в США

TABLE 2. Blood Product Components^{1,9,11}

Product	Contents	Recommendations for Transfusion	Notes	Compatibility Information
Packed red blood cells	Red blood cells	Improve oxygen carrying capacity Almost always for Hgb < 6 g/dL Rarely for Hgb > 10 g/dL		Type-specific and cross-matched blood preferred Type O, Rh – can be used in emergency
Platelets	Platelets	Microvascular bleeding with platelet counts < 50,000 cells/mm ³	Derived from pooled donors or apheresis Blood product most often associated with bacterial contamination	ABO compatibility preferred ABO-incompatible platelets can be given but may have ↓ lifespan and ↑ risk of alloimmunization Rh compatibility necessary
Fresh frozen plasma	All plasma proteins and clotting factors	Microvascular bleeding due to clotting factor deficiency INR > 2 × normal aPTT > 1.5 × normal If massive transfusion is expected, consider RBC:FFP ratio close to 1:1	Must be thawed before administration (20-30 min) Blood product most often associated with TRALI	ABO compatibility preferred
Cryo-precipitate	Factor VIII and fibrinogen	Microvascular bleeding due to fibrinogen deficiency Fibrinogen < 80-100 mg/dL		ABO compatibility not necessary

aPTT indicates activated partial thromboplastin time; FFP, fresh frozen plasma; Hgb, hemoglobin; INR, international normalized ratio; RBC, red blood cell; TRALI, transfusion-related acute lung injury.

Ризик трансфузії

- Найбільш частий ризик ***“людської помилки”!***
 - Неправильна кров перелита пацієнту
 - Найбільш типова помилка це відсутність фінальних тестів сумісності перед призначенням

Ризик АВО несумісності

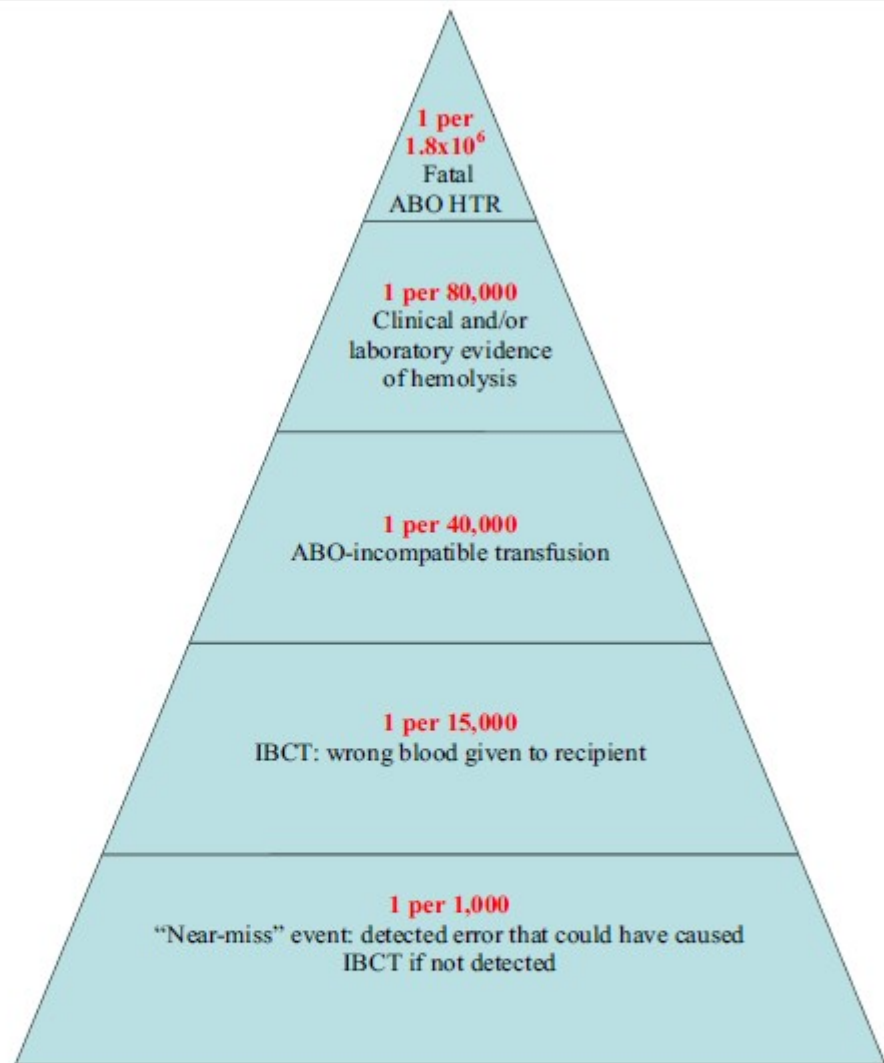


Figure 3. Likelihood of a serious ABO HTR, shown as a pyramid whose base represents the probability of events predisposing to incorrect blood component transfusion, whose successive layers show the likelihood of increasingly more hazardous (as well as less likely) events sometimes leading to mortality from ABO HTR, and whose tip represents mortality. The likelihoods indicated are based on data reported by surveillance systems operating in several countries¹⁻⁶ and are expressed per number of red blood cell (RBC) units transfused.

Неінфекційні ускладнення пов'язані з призначенням препаратів крові та приблизна частота їх виникнення

•ADVERSE REACTION	•INCIDENCE
Acute hemolytic transfusion reactions	1/25,000-50,000
Delayed hemolytic transfusion reactions	1/2,500
Minor allergic reactions	1/200-250
Anaphylactic/-toid reactions	1/25,000-50,000
Febrile reactions	1/200
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	1/5,000
Graft-versus-Host Disease	Rare

Гостре ураження легенів, пов'язане з гемотрансфузією (TRALI)

- Гострий РДС продовж 6 годин після трансфузії
- Відповідальне за 50% смертей, пов'язаних з трансфузією (причина №1)
 - Не кардіогенний набряк легенів
 - Лихоманка
 - Гіпотензія
 - Двобічні інфільтрати
- 1:5000 (Ер.маса)
- 1:2000 (СЗП)
- 1:400 (тромбоцити)

Інші ризики трансфузії

- Інфекції
 - Hepatitis A, B, C, D, and E
 - Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV-1, HTLV-2)
 - Human immunodeficiency viruses 1 and 2
 - CMV
 - West Nile virus
 - Epstein-Barr virus
 - Parvovirus B19
 - GBV-C virus (also called hepatitis G)
 - Transfusion-transmitted virus (TTV)
 - SEN virus
 - Prions (Creutzfeldt-Jakob and variant Creutzfeldt-Jakob)
 - Lyme disease
 - Contaminating bacteria
 - Parasites
 - Syphilis
- Донорська кров рутинно перевіряється лише на:
 - HCV, HBV
 - Сифіліс
 - HTLV-1
 - HTLV-2
 - HIV-1
 - HIV-2
 - West Nile Virus

Інфекційний ризик

TABLE 3. Estimated Risks of Blood Transfusion^{15,17-20}

Viruses	
HIV	1:1.4 million-1:2 million
Hepatitis B	1:60,000-1:200,000
Hepatitis C	1:800,000-1:1.6 million
Bacteria	
Contamination	1:2000
Sepsis	1:12,000
Parasites	
Malaria	Rare, less than 1/y
Prions	
Variant Creutzfeldt-Jakob disease	Rare Four reported cases

Масивна трансфузія

- Трансфузія 1-2-х ОЦК пацієнта
 - Удорослих дорівнює 10-20 дозам Ер.маси
- Ускладнення
 - Кровотеча
 - Дилуційна тромбоцитопенія
 - Дилуція факторів згортання зустрічається не часто
 - Цитратна інтоксикація
 - Гіпокальціємія → серцева недостатність → гіпотензія
 - Гіпотермія
- Кисотно-лужний дисбаланс

Співвідношення перелитих компонентів крові впливає на смертність пацієнтів, які отримали масивну трансфузію у військовому госпіталі

Matthew A. Borgman, MD, Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, Thomas Repine, MD, Alec C. Beekley, MD, James Sebesta, MD, Donald Jenkins, MD, Charles E. Wade, PhD, and John B. Holcomb, MD

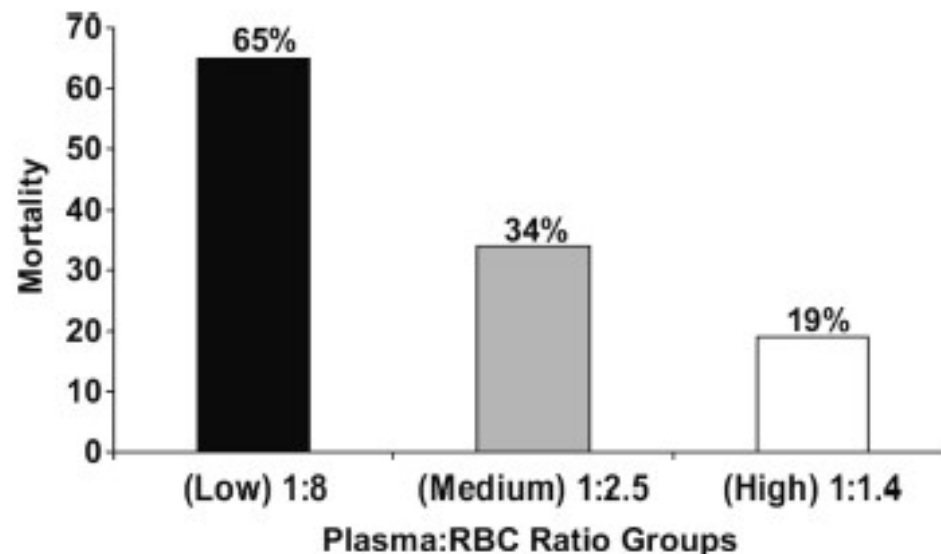


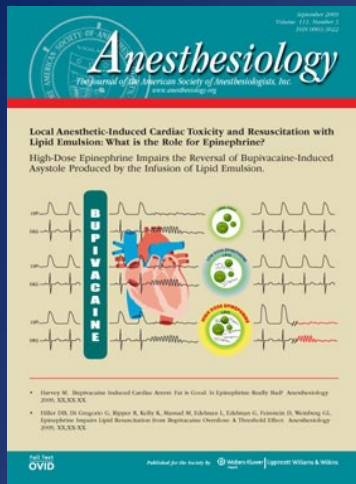
Рис.2 Смертність, асоційована з низьким (low), середнім (medium) та високим (high) співвідношенням плазма/Ер.маса, перелитим при поступленні пацієнта в госпіталь

Транексамова кислота (ТХА)

- Синтетичний інгібітор фібринолізу
- ТХА зменшує ризик гемотрансфузії на 39%* у пацієнтів, яким проводяться великі хірургічні втручання
- ТХА достовірно зменшує маткову крововтрату у пацієнток з меноррагією
- ТХА вивчалась у одному РКД як профілактичний засіб після кесарева розтину**
 - Статистично достовірне зниження післяпологової крововтрати у жінок, які отримували ТХА
 - Якість дослідження низька
- Потрібні подальші РКД

* Henry DA et al. Anti-fibrinolytic use for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007; Issue 4. Art. No.: CD001886

** Gai MY et al. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 2004, 112(2):154–157



Використання рекомбінантного фактору VII у пацієнтів з емболією навколоплодовими водам

A Systematic Review of Case Reports

Barbara L. Leighton, M.D.,* Michael H. Wall, M.D., F.C.C.M.,† Ellen M. Lockhart, M.D.,‡
Louise E. Phillips, B.Sc. (Hons), M.P.H., Ph.D.,§ Amanda J. Zatta, B.Sc. (Hons), Ph.D.||

- Використання rVIIa при ППК у пацієнтів з тяжкою коагулопатією та емболією навколоплодовими водами асоціювалося з гіршими наслідками
- Більшість виживших, лікованих rVIIa, страждали від перманентних уражень
- rVIIa слід використовувати лише у пацієнтів, в яких не вдається зупинити кровотечу шляхом масивної гемотрансфузії

Table 3. Outcome of Recombinant Factor VIIa (rVIIa) Cases Compared with Cohorts Who Did Not Receive rVIIa

Exposure	Full Recovery	Permanent Disability	Death
rVIIa cases (n = 16)			
n (%)	2 (12.5)	6 (37.5)	8 (50.0)
Cohorts who did not receive rVIIa (n = 28)			
n (%)	17 (60.7)	4 (14.3)	7 (25.0)

Risk ratio of negative outcome (permanent disability or death) for rVIIa cases compared with cohorts who did not receive rVIIa. Risk ratio 2.2, 95% CI 1.4–3.7.

Висновки

- Підтримка нормоволемії - головна ціль періопераційного періоду
- Гемотрансфузія є відносно безпечною, але не без ризику
- Трансфузії слід уникати допоки ризик анемії не перевищить ризик переливання крові
- Акушерська кровотеча є унікальною
- Може бути нова парадигма у співвідношенні компонентів крові
- Транексамова кислота може бути корисною
- rVIIa не рекомендований для рутинного використання