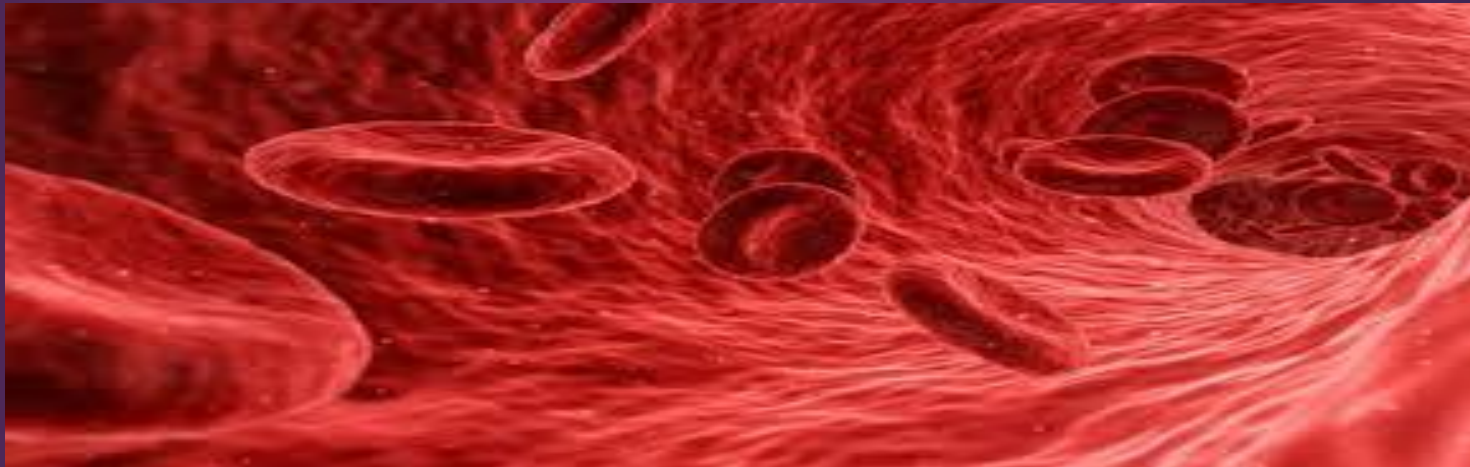


Примена на крв и крвни компоненти во единица за интензивна нега



ДР Биљана андоновска



**СВЕТСКА ЗДРАВСТВЕНА
ОРГАНИЗАЦИЈА**



**Анемијата се дефинира
како состојба каде
хемоглобинот е помал од
13 g/dl кај мажи и 12 g/dl кај
жени**

Фрекфенција



- ▶ > 60% од пациентите во Единица за интензивна нега на прием
- ▶ 90% од пациентите во Единица за интензивна нега на 3 ден од прием
- ▶ 97% на 8 ден од прием



Причини за анемија во единица за интензивна нега

➤ Губиток на крв

Флеботомија

Гастроинтестинално крвавење

Траума

Операција

➤ Дефицит на еритропоетин

Инфламаторен процес

Бубрежна инсуфициенција

Лекови

Функционален дефицит на коскена
срцевина

➤ Нутрициска дефициенција

Ниско ниво на фолати

Ниско ниво на железо

Ниско ниво на витамин В (витамин В12)

➤ Хемолиза

Реакција на лекови

Токсини

➤ Нарушувања во коагулација

Сепса

Тромбоцитопенија

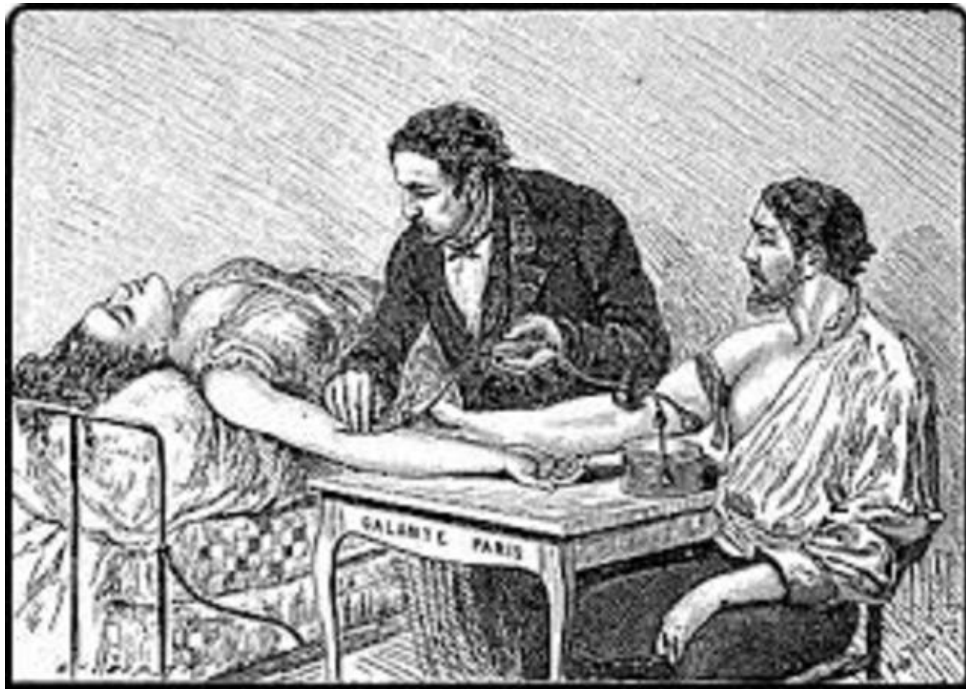
Заболувања на црниот дроб и слезената

Анемија: морбидитет и морталитет



- ▶ Се зголемува морталитетот на 90 ден кај пациенти со ХОББ
- ▶ Неповолен исход кај пациентите со конгестивна срцева слабост, акутен миокарден инфаркт и хронична бубрежна инсуфициенција
- ▶ Воопшто го продолжува болничкото лекување и ги зголемува болничките трошоци

Трансфузија



- ▶ 1795: Прва трансфузија на луѓе
- ▶ 1901: Крвни групи
- ▶ Прва Светска Војна: Крвни банки
- ▶ 1960-1970: Методи на сепарација на крвта, детекција на инфекции...

Трансфузија на крв во Единици за интензивна нега - фреквенција



- ▶ 20% до 62% од пациентите во Единица за интензивна нега примаат **една или повеќе** единици на крв

Трансфузија на крв – морбидитет и морталитет



- ▶ Поврзано со зголемување на морбидитетот за 40 % до 30 – ден
- ▶ Поврзано со зголемување на морталитетот за 38 % до 30 – ден
- ▶ Се продолжува должината на болничкото лекување за 2 дена со секоја единица на трансфузија на крв

- Анемија V.S трансфузија на крв кај критично болни?



Карактеристики на критично болни пациенти

НАМАЛЕН O₂ ДОТУР (DO₂):

- ▶ **Намален кардиак аутпут**
 - Предходни заболувања
 - Хиповолемија (најчесто зголемена капиларна пермеабилност)
 - Аритмии (атријална фибрилација)
 - Пулмонарен емболизам
 - СИРС
- **Хипоксемија секундарно како последица на ARDS**

ЗГОЛЕМЕНА O₂ ПОТРОШУВАЧКА (VO₂):

- ▶ Болка, стрес, анксиозност
- ▶ Грчеви
- ▶ Температура / треска
- ▶ Тешка инфекција
- ▶ Сепса
- ▶ Траума
- ▶ Операција
- ▶ Адренергички лекови



- Дали трансфузијата на крв го подобрува O_2 ?

Трансфузија на еритроцити (PRBC) служи за зголемување на испораката на кислород, со што се намалува хипоксија на ткивата

- ▶ Некои студии не покажаа подобрување на O₂ превземање после трансфузија

ПОСЕБНО СТАРОСТА НА КРВНАТА КОМПОНЕНТА Е ОД ЗНАЧЕЊЕ!!!

Објаснување :

- ▶ Ниско ниво на 2,3- дифосфоглицерат ја намалува можноста на хемоглобинот да го ослободи O₂ на ткивата
- ▶ Структурни промени во запакувани крвни продукти – зголемена агрегација и, или хемолиза
- ▶ Акумулација на проинфламаторни цитокини

Индикации за трансфузија на крв (РБЦ) кај критично болни пациенти



- Акутна хеморагија со хемодинамична нестабилност (хеморагичен шок)
- Анемија со несоодветна испорака на кислород

Физиолошки тригер



- ▶ Тахикардија / палпитација, срцева аритмија или ЕКГ промени (елевација на ST-сегмент $> 0,2 \text{ mV}$ или депресија $> 0,1 \text{ mV}$), хипотензија
- ▶ Новонастанати абнормалности при движење на зидот на срцето при ехокардиографија (Транс-езофагеална)
- ▶ Невролошки симптоми за кои не постои друга причина
- ▶ Зголемен однос на екстракција на кислород ($> 0,3$) испорака на кислород помала од 10 до 12 мл / кг во минута или намалено ниво на O_2 во мешана венска крв (ScvO_2) > 60
- ▶ Ацидоза и хиперлактатемија за која ниту една друга причина не е евидентна

Концентрацијата на хемоглобинот како тригер за трансфузија

- Во 1941 година, пациентите биле трансфузионирани кога хемоглобинот ќе падне под 10 gm% и хематокрит под 30% (правило 10/30)

Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC)



TRICC Study

Exclude:
Active blood loss
Chronic anemia



838 ICU patients with Hg <9, 25 centers November 1994 and November 1997		
	Restrictive Trigger <7 (7-9 g/dl)	Liberal Trigger <10 (10-12 g/dl)
# of Patients	418	420
28 Day Mortality	18.7%	23.3%
Hospital Mortality	22.2%	28.1%

X p=0.11

✓ p=0.05



*Similar Outcome in
Pediatrics and
Neonates*



- Таргет хемоглобин (Hb) кај критично болни, треба да биде
70-90 g / L

Кај пациенти кои крвават



- ▶ Хеморагичен шок е втора најчеста причина за смрт
- ▶ Главна стратегија во третманот на крвавењето е прекин на крвавењето и надокнада на циркулирачки волумен и носач на кислород
- ▶ „Дозволена хипотензија“
- ▶ Минимално ниво на хемоглобин над 70 g / L за време на оваа фаза на ресусцитација.
- ▶ За време на активното крварење, трансфузијата треба да се води според стапката на тековно крварење и знаците и симптомите на несоодветна перфузија на ткивата.
- ▶ Клинички знаци на шок вклучуваат:
 - HR > 120 /мин
 - Систолен крвен притисок < 90 mm Hg или саатна диуреза < 15 ml
 - Екстракција на кислород (> 50%)
 - Парцијален притисок на O₂ во мешана венска крв (<25 mm Hg)
 - Сатурација во мешана венска крв мешана (<50%)

Кај пациенти кои крвават:



Класификација на степенот на хеморагија	Редукција на волумен %	Губиток на крв (mL)*	Индикација за трансфузија на крв	GoR
Класа I	<15%	<750	Не е потребно, ако нема постоечка анемија	1C+
Класа II	15–30%	750–1,500	Не е потребно, освен ако има постоечка анемија и / или кардиопулмонална болест	1C+
Класа III	30–40%	1,500–2,000	Веројатно е потребно	1C+
Класа IV	>40%	>2,000	Потребно	1C+

Ургентна трансфузија



- ▶ Ургентни состојби може да го променат вообичаениот план за тестирање
- ▶ Ако нема време за вкрсување се издава продукт само со компатибилна крвна група
- ▶ Ако во екстрмно вонредни состојби нема време да се тестита и определи крвна група тогаш се издава продукт 'O' Rh-негативен

**Во таква ситуација, клиничарот потпишува и прифаќа одговорност за употреба на
нецелосно тестирани производи како
ЖИВОТО СПАСУВАЧКА ПОСТАПКА**

Кај пациенти со сепса



System-based Approaches to sepsis: Early-Goal Directed Therapy



THE NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

INCLUSION = Sepsis AND [BP < 90 after fluid OR Lactate > 4]

Control	Intervention	EGDT
Do what you normally do. We'll be watching you	Fluids	CVP 8-12
	Vasopressors	MAP > 65
	Transfusion if Hct <30% Dobutamine	ScvO2 > 70%
47% mortality		31% mortality LOS 4 less days \$13-16,000 savings



Emanuel Rivers et al. N. Engl. J. Med. 2001;345:1368-77

Хиповолемија е типична за сепса - бара брза реанимација на течности

СЛЕДНИ ТОЧКИ СЕ:

инотропна терапија или трансфузија на црвени крвни клетки со цел подобрување на ткивна перфузија

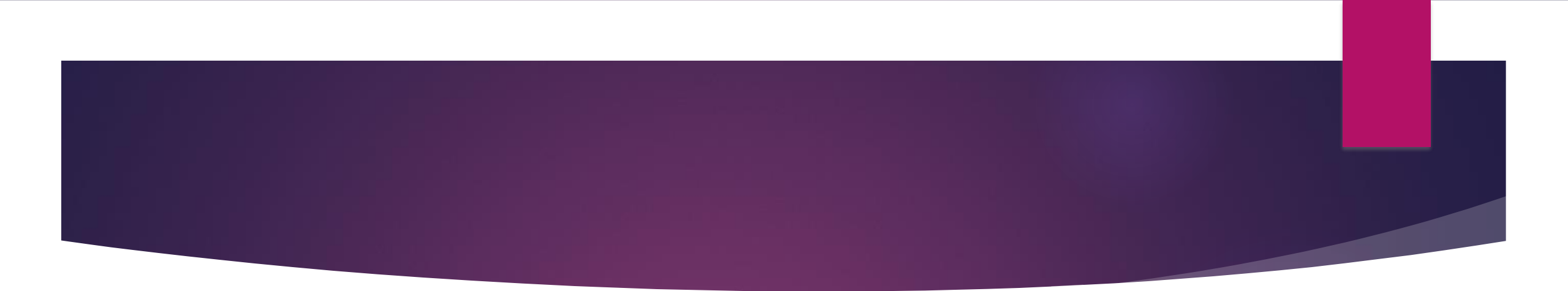
ScvO2 <70% кај рефрактерен шок е индикација за трансфузија на крв

Несаканите реакции се причина за фаворизирање на рестриктивен режим

Surviving Sepsis - трансфузија кај сепса:

не под 7,0 g / dL и не над 9,0 g / dL Hb,

доколку не е присутна исхемична срцева болест, тешка хипоксемија или активно крварење

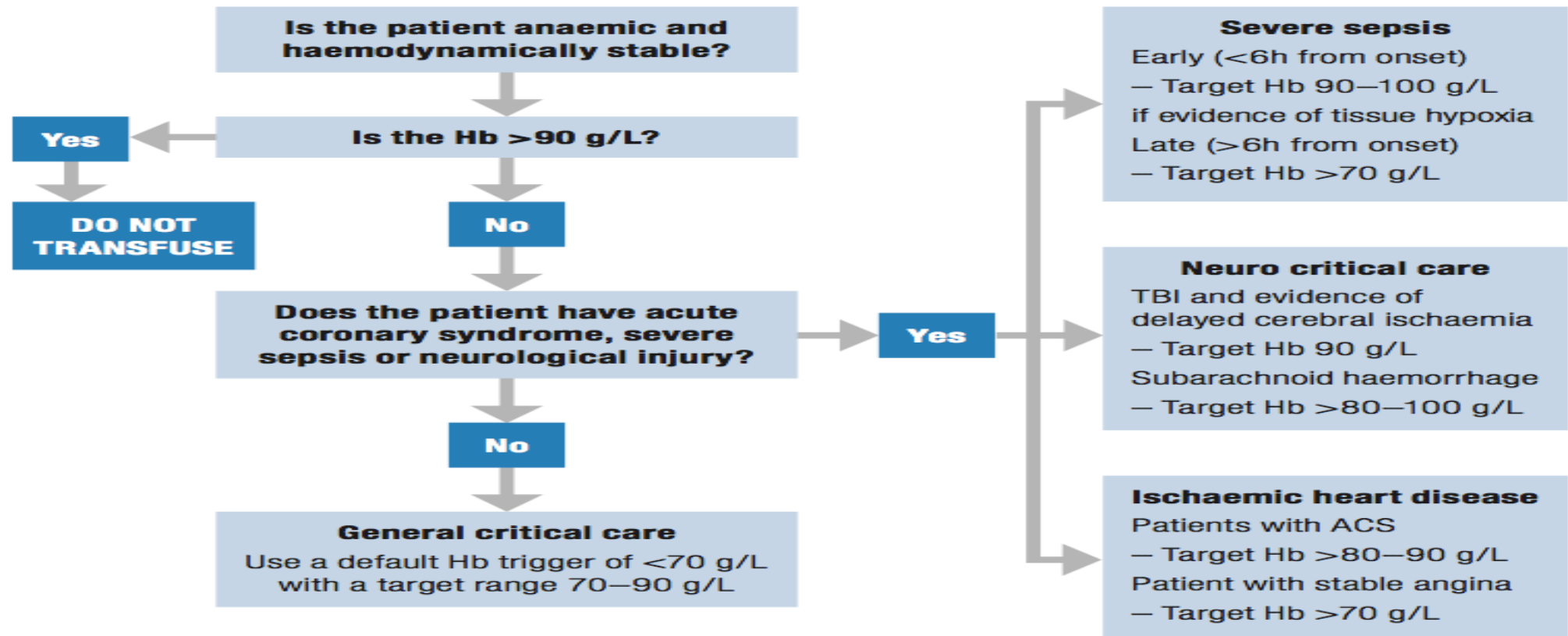


Кај срцеви болни

- ▶ 30% од критично болните имаат пропратни кардиоваскуларни заболувањ
- ▶ Ниско ниво на хемоглобин води кон миокардна исхемија
- ▶ Акутен коронарен синдром и хитна кардиохирушка интервенцијаа побаруваат либерален режим

Кај возрасни

- Хронична анемија е честа, поврзана со зголемен морбидитет и морталитет
- Либерален режим се препорачува



Be less confident using an Hb trigger of 70 g/L if patient is elderly, has significant cardiorespiratory co-morbidities or inadequate tissue oxygenation.
Be more confident using an Hb trigger of 70 g/L if patient is <55 years and/or the severity of illness is relatively low.

ACS – acute coronary syndrome
TBI – traumatic brain injury

Стратегии да се минимизираат потребите за трансфузија на крв

- ▶ Да се стопира крвавењето
- ▶ Да се стопира непотребно ординирање на антикоагулантна и антиагрегатна терапија
- ▶ Да се минимизира венепункција и собирање на крв за анализа
- ▶ Да се корегира леталната тријада хипотермија, ацидоза и коагулопатија
- ▶ ГИТ протекција и ентерална исхрана
- ▶ Хемантини: Fe^{2+} , B12, фолати, нутриција
- ▶ Рана употреба на транексамична киселина
- ▶ Размисла за примена на ЕПО и FVIIA

Полна крв



- ▶ Индикациите за употреба се многу ретки
- ▶ Обично се употребува за трансфузија при тешка хиповолемија, како траума или шок, состојби при кои е потребна замена на крв
- ▶ Основа за производство на други крвни продукти
- ▶ Тромбоцитите губат дел од физиолошките карактеристики
- ▶ Некои од лабилните фактори на коагулација се делумно разградени
- ▶ Задолжително трансфузија од иста крвна група
- ▶ Рокот на употреба е 28-35 дена

Крвни компоненти



Еритроцитен концентрат

- ▶ Најчесто користена компонента
- ▶ Се користат при третирање на симптоматска анемија, како и за надмоестување на вообичаениот волумен на крв кој се губи при хируршки зафати
- ▶ Се добива по иницијална седиментација (центрифугирање) од полна крв

Една спакувана единица има хематокрит

- 80% кога нема додаден дополнителен р-р за презервирање
- 60% со додаден дополнителен р-р за презервирање



- Една доза на еритроцитен концентрат (250 мл) ќе го зголеми хематокритот за 3% и хемоглобинот за 10 g/L кај лица со телесна маса од 70 кг кои не крвават



Еритроцити со намалена содржина на леукоцити

- Методи за отстранување на леукоцитите вклучуваат преминување на разладените еритроцити низ микроагрегатен филтер и/ или употреба на специјално дизајнирани филтри за отстранување на леукоцити
- Со овие процедури се отстрануваат се повеќе од 98% од леукоцитите
- Се индицирани за превенција на фебрилни, нехемолитички трансфузиски реакции
- Во минатото било задолжително третирање на крвта (дериватот) со постапки за одстранување на леукоцити кај пациенти со историја на 2 фебрилни реакции при трансфузија



Измиени еритроцити

- ▶ Се произведуваат со плакнење на спакуваните еритроцити со солен раствор (натриум хлорид)
- ▶ Миењето се прави со цел да се отстрани дел од резидуалната плазма, плазма протеините, тромбоцити, леукоцити и микроагрегати
- ▶ Се користат кај пациенти со докажан недостаток на имуноглобулин А
- ▶ Но можат да се користат и кај пациенти кај кои дошло до појава на тешки повторувани несакани реакции од алергиски тип (на пр. температура, генерализирана уртикарија и/или диспнеја), поврзани со трансфузии на еритроцити

Трансфузија на тромбоцити кај критично болни



- ▶ Помеѓу 10 и 15% од критично болните пациенти побаруваат трансфузија на тромбоцити
- ▶ Тромбоцитите се ординираат да се:
 - превенира крвање кај тромбоцитопенични пациенти
 - третира крвање како дел од масивна трансфузија или
 - третира крвање кај тромбоцитопенични пациенти.

Индикации за примена на тромбоцити



Indication	Transfusion threshold or target
Non-bleeding patients without severe sepsis or haemostatic abnormalities	Not indicated
Prophylaxis in non-bleeding patients with severe sepsis or haemostatic abnormalities	Threshold $20 \times 10^9/L$
DIC with bleeding	Maintain $>50 \times 10^9/L$
Platelet dysfunction with non-surgically correctable bleeding (e.g. post-cardiopulmonary bypass or potent antiplatelet drugs)	May bleed despite a normal platelet count. Transfusion of one adult therapeutic dose and repeat according to clinical response
Major haemorrhage and massive transfusion	Maintain $>75 \times 10^9/L$ ($>100 \times 10^9/L$ if multiple trauma or trauma to the central nervous system or inner eye)

- Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee



- ▶ $40 \times 10^9/\text{L}$ пред пласирање на централен венски катетер (ЦВК)
- ▶ $50 \times 10^9/\text{L}$ пред изведување на трахеотомија



- ▶ Ризикот од крвање кај пациенти со тромбоцитопенија може да се намали со избегнување или повлекување на:
 - анти-тромботични лекови (на пр. аспирин, клопидогрел или нестероидни антиинфламаторни лекови) и
 - антифибринолитици како тринексамична киселина

Контраиндикации за примена на тромбоцити



- ▶ Тромботична тромбоцитопенична пурпура(ТПП)
- ▶ Хепарин индуцирана тромбоцитопенија со тромбоза(ХИТТ)
- ▶ Идиопатска тромбоцитопенија

Постапка за примена на тромбоцити



- ▶ Дозирање на тромбоцити - **1 единица ТК / 10 кг т.т.**
- ▶ Со трансфузија се зголемува бројот на тромбоцити за $7-10 \times 10^9 / L$
- ▶ Ефикасност од трансфузијата на тромбоцити се проверува после 1 час од завршената трансфузија, а повторно се контролира за 24 часа
- ▶ Тромбоцитите мора да бидат трансфундирани во првите 5 дена од собирањето од дарител
- ▶ АБО компатибилност меѓу дарител и примател мора да се определи, но не е од пресудно значење
- ▶ Тромбоцитите се даваат низ стандардни филтри за крв/еритроцити
- ▶ Должината на траење на трансфузија на тромбоцити се ограничува – не подолго од 30 мин

Свежо смрзната плазма



13% од критично болните пациенти им е потребна свежо смрзната плазма

**40% од пациентите кој ја примиле не крварат и се со нормални или само нарушени
тестови на коагулација**

- ▶ Свежо смрзната плазма се добива од плазмата која се сепарира од полната крв на донорот и се замрзнува веднаш на минус 35°
- ▶ Ги содржи сите фактори на коагулација II, V, VII, IX, X, и XI. Фибринолитички, ситем на комплемент и протеини кои одржуваат онкотски притисок и модулираат имун одговор.
- ▶ Секое пакување содржи 200-300mL

Трансфузија на свежо смрзната плазма



Строга индикација

- ▶ Дефифиција на коагулациони фактори со абнормалности во хемостазта или присутно активно крвање.
- ▶ При планирана хирушка интервенција или други инвазивни процедури при абнормалности во хемостаза
- ▶ Конверзија на warfarin во услови на активно крвање или планирани хируршки интервенции кога витамин К е не ефективен или постои недостаток на специфична терапија
- ▶ Конгенитална или стекната дефифиција на фактори на коагулација без алтернативна терапија
- ▶ Тромботична тромбоцитопениска пурпура



Релативни индикации

- ▶ Коагулопатија кај болести на хепар – намалена синтеза на фактори на коагулација
- ▶ Кардиохируршки процедури со употреба на екстракорпорален крвоток
- ▶ Масовна трансфузија – дилуциона коагулопатија

Неоправдани индикации

- ▶ Хиповолемија
- ▶ Замена по формула(една единица ССП на 4 единици примени еритроцити)
- ▶ Нутрициона потпора и корегирање на протеинскиот дефицит
- ▶ Третман на имунодефициенција
- ▶ Зарастување на рани



- ▶ Дозирање - 10-20мл/кг/тт над 30 мин
- ▶ Инфузија на плазма е индицирана додека вредноста на $PT/aPTT > 1.5$ во однос на нормалната вредност

ВАЖНО:

- ▶ АБО компатибилност
- ▶ АБ плазма – (за сите крвни групи, при непозната крвна група)
- ▶ Лекови не се додаваат
- ▶ Се аплицира најдоцна 4 – 6 часа после одмрзнувањето

Криопреципитат



- ▶ Крвен продукт кој се добива од смрзната плазма
- ▶ Една единица криопреципитат има мал волумен (25-40 мл):
 - >70 ИЕ ф. VIII:Ц (антихемофилен фактор)
 - 140 mg фибриноген
 - 80 ИЕ vWF фактор
 - XIII фактор - во трагови
 - фибронектин - во трагови

Индикација за примена на криопреципитат



- ▶ Хемофилија А , кога не може да се обезбеди концентрат со фактор VIII
- ▶ Von Willebrandova болест (тип I и тип III), кога фактор VIII не е достапен
- ▶ Хипофибриногенемија $<1.5 \text{ g/L}$
 - со клинички манифестно крварење
 - хируршка интервенција или поголема инвазивна процедура
- Извор на фибрин (за припрема на ткивен адхезив – фибрински лепак)
- ▶ Акутен ДИК со крварење $<1.5 \text{ g/L}$
- ▶ Уремско крварење
- ▶ Сепса, тешки трауми, опекотини (зголемено потрошување на фибронектин)
- ▶ **НЕ МОЖЕ ДА СЕ КОРИСТИ НАМЕСТО ПЛАЗМА**

Општи правила при примена на криопреципитат



- ▶ Криопреципитатот треба да одговара на крвната група и Rh факторот
- ▶ Не мора за Универзален криопреципитат
- ▶ Се администрира **1 единица/ 10 kg/ 12 часа**
- ▶ Брзина на инфузија 10-20 ml/min
- ▶ Една единица на криопреципитат ја зголемува концентрацијата на фибриноген за околу **10mg/dl**
- ▶ Мора да се примени најдоцна до 4 - 6 часа после одмрзнувањето
- ▶ Лекови не смее да се додаваат



Во нашата единица

2018

Полна крв	366
Еритроцитен концентрат	166
ССП	422
Крио	77

2019

Полна крв	186
Еритроцитен концентрат	365
ССП	590
Крио	157



Cohen, 1993

**Најголем ризик од трансфузија кој може
да се избегне е трансфузија при
неоснована индикација**

Ризици

РАНИ РИЗИЦИ ПОВРЗАНИ СО ТРАНСФУЗИЈА

- ▶ ТАКО (Циркулаторно оптеретување предизвикано од трансфузија)
- ▶ ТРАЛИ (Акутно белодробно оштетување предизвикано од трансфузија)
- ▶ Хемолитички реакции
- ▶ Треска
- ▶ Алергиска реакција
- ▶ Инфекции
- ▶ Воздушна емболија
- ▶ Хипотермија

КАСНИ РИЗИЦИ ПОВРЗАНИ СО ТРАНСФУЗИЈА

- ▶ Вирусни инфекции: Hepatitis B, HIV, CMV
- ▶ Бактериски инфекции: Treponema pallidum, Salmonella, Yersinia, Pseudomonas..
- ▶ ГВХР(графт-домаќин реакција)
- ▶ ТРИМ (трансфузија предизвикана имуномодулација)

ТРАЛИ



Fig 1: Pre and Post transfusion X-rays of our patient with TRALI. Bilateral Lung infiltrate with pulmonary edema is an essential criteria for the clinical diagnosis of TRALI.

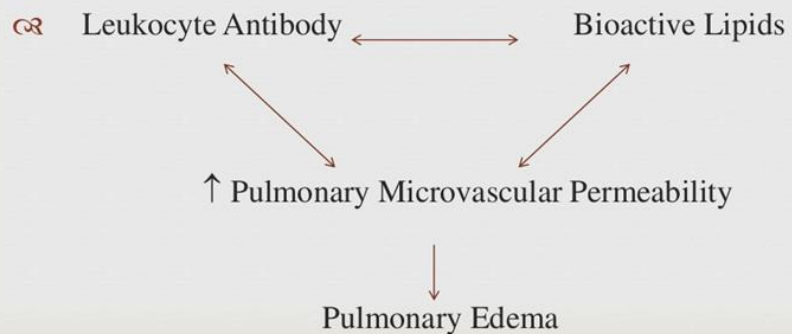
- ▶ Сериозна послетрансфузиска компликација
- ▶ Акутен почеток во првите 6 часа од трансфузијата
- ▶ Хипоксија и билатерален белодробен едем (отсуство на срцева слабост или волуменско оптеретување)
- ▶ Инциденца е 1 на 5000 единици крвни продукти кои содржат плазма (ССП, тромбоцитна маса или полна крв)

Теории



Immediate Immunologic

☞ TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury)



- ▶ Донорски анти-гранулоцитни антитела – леукоаглутинации делуваат на леукоцитни антигени во плазмата на реципиентот на ниво на белдроб – имунолошка реакција
- ▶ “biological response modifiers” цитокини или биолошки активни липиди предизвикуваат белодробно посредуван одговор

Третман на ТРАЛИ



- ▶ Прекин на трансфузија
- ▶ Респираторна подршка (НИВ или интубација)
- ▶ Протективна вентилација ако пациентот е интубиран
- ▶ Хемодинамска подршка (базопресори)
- ▶ Мониторинг и супортивна терапија
- ▶ Нема докази за примена на стероиди
- ▶ Информирање на институт за трансфузиона медицина

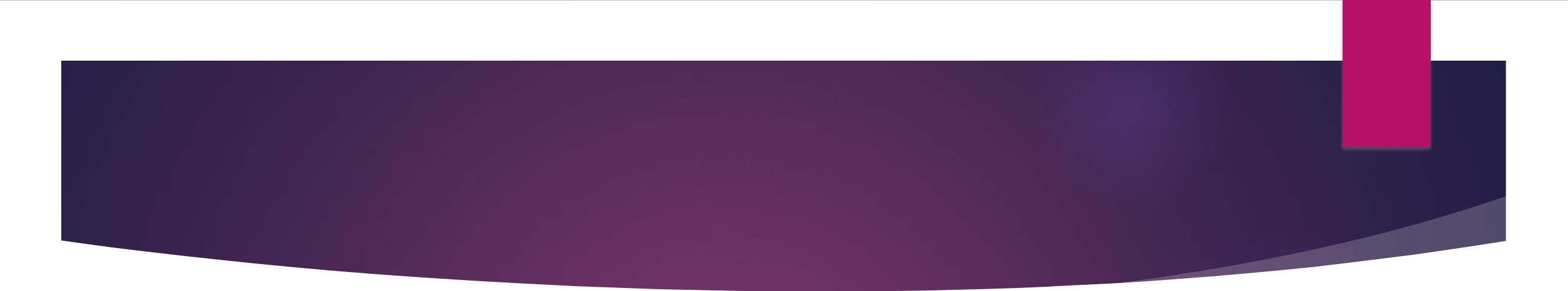


ПРОГНОЗА

- ▶ Најчесто опоравокот е во првите 48 - 96 часа
- ▶ Радиолошките промени се присутни до 7 дена
- ▶ Морталитет 5%

ПРЕВЕНЦИЈА

- ▶ Да се лимитира бројот на трансфундирани крвни продукти
- ▶ Да се избегне донација од мултипари жени



► Благодарам