

Terapie život ohrožujícího krvácení



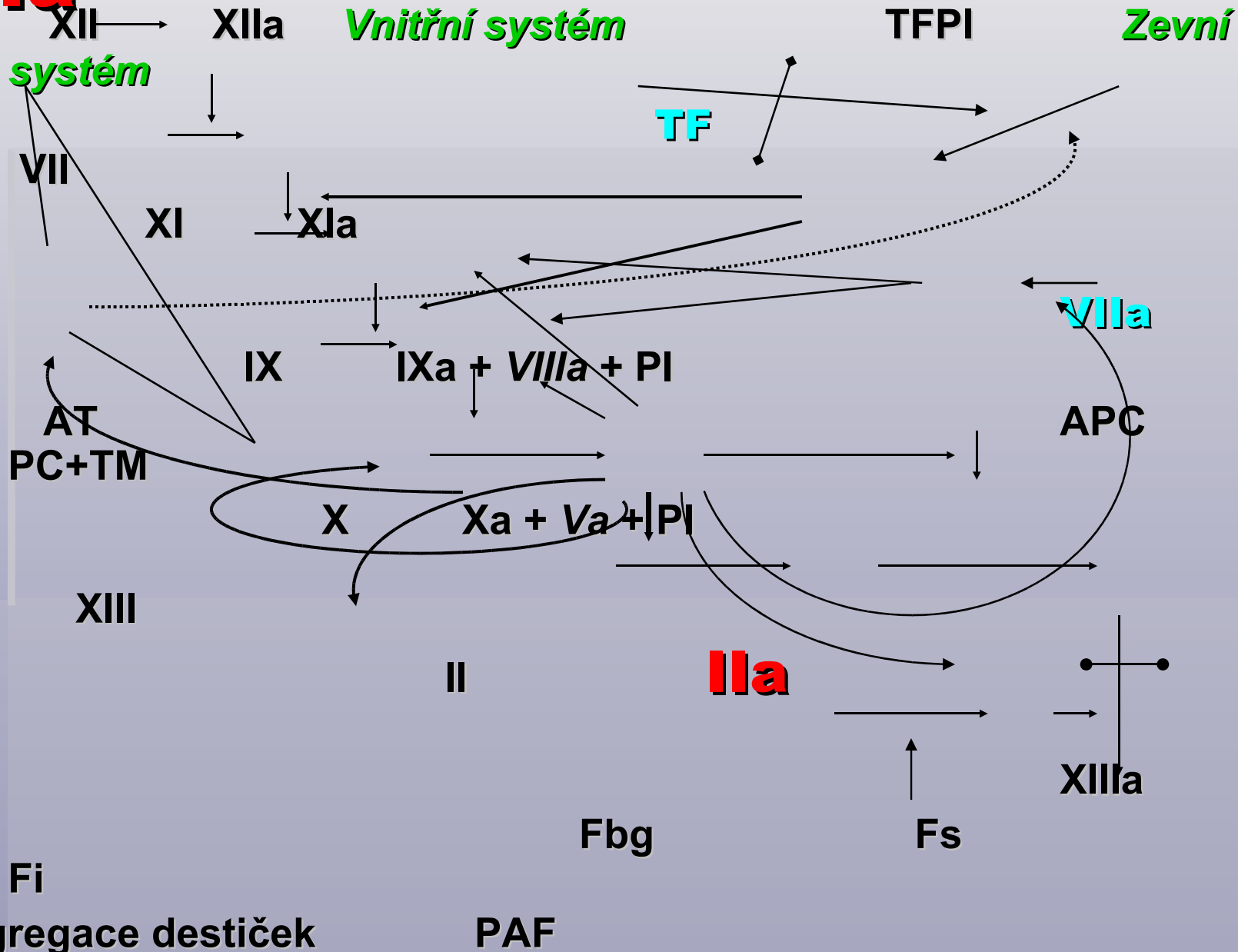
Seidlová D., a kol. KARIM, OKH
FN Brno, LF MU

Osnova

- fyziologie krevního srážení
- monitorace
- definice ŽOK
- terapie ŽOK
- PPH guidelines
- závěry pro praxi

Koagulační kaskáda s ústřední rolí FIIa

FIIa



Koagulační kaskáda

- **Iniciace:** poranění - TF + FVIIa
 - tím aktivace FIX a FX
 -FXa + FVa(trombo)
- **Amplifikace:**.....FII na FIIa(trombin)
 - ... tím aktivace FVIII, FV, FXI. FXIa konvertuje FIX na FIXa.
 - aktivované destičky váží FVa, FVIIIa a FIXa
- **Propagace:** FVIIIa-FIXa aktivuje FX(trombo)
 - .. Xa v součinnosti s FVa přemění velké množství protrombinu na trombin
 - Trombinová exploze způsobí masivní přeměnu fibrinogenu na fibrin a vytvoření stabilní sraženiny

Koagulace

- Pro tvorbu stabilní hemostatické zátky rezistentní k předčasné fibrinolýze je nutné dostatečné množství trombinu.
- Pro jeho vznik je nezbytný dostatek koagulačních faktorů, kde klíčovou roli představuje dostatečná hladina fibrinogenu.

Monitorace krevního srážení

- stanovení času potřebného k vytvoření fibrinového vlákna měřeného od přidání startovací reagensie k testovanému vzorku
- V LABORATOŘI..... tedy

ZA FYZIOLOGICKÉ TEPLoty

Koagulační parametry

- **Protrombinový čas: FVII, FX, FII, FV a fibrinogen** v sekundách, jako poměr časů, v procentech koagulační aktivity a v INR

prodloužení: nedostatek vitamínu K, léčbu jeho antagonisty, předávkování heparinem

Koagulační parametry

Aktivovaný parciální tromboplastinový čas

- FXII, FXI, FIX, FVIII a při současně prodlouženém PT i FX, FV, FII a fibrinogen

Koagulační parametry

Trombinový čas

- *štěpení fibrinogenu*
- u poruch fibrinogenu, léčby heparinem, v přítomnosti patologických inhibitorů (např. u myelomu) a pozor i u hypoalbuminemie

Koagulační parametry

- Hladina fibrinogenu: zásadní význam pro proces srážení
- Vyšetření D-Dimerů: štěpné produkty fibrinuaktivace fibrinolýzy
DIC nebo TEN

Koagulační parametry

Globální monitorace tvorby koagula

- **TEG, SONOCLOT, ROTEM** : bed-side
- celý průběh tvorby krevní sraženiny i fázi fibrinolýzy
- + reagenty: jednotlivé fáze, trombo, fibrinolýza

Život Ohrožující Krvácení

- stav organismu, kdy krevní ztráta je natolik rychlá a závažná, že bezprostředně ohrožuje život jedince a bez intenzivní léčby vede k jeho smrti.
- autoregulační mechanismy reakce organismu na krevní ztrátu se vyčerpají a nepoměr mezi kapacitou a náplní krevního řečiště vyústí v tkáňovou hypoperfúzi anebo krvácení samotné zasáhne a poškodí životně důležitý orgán

Život Ohrožující Krvácení

ztráta jednoho celého krevního volumu
během 24 hodin

50% ztráta krevního volumu během 3
hodin

krevní ztráta narůstající rychlostí
150ml/min.

Aplikace minim. 10 TU EBR

krvácení do životně důležitého orgánu

Dále ..

- Za neztižitelné ŽOK lze označit **krvácení neřešitelné standardními postupy**.
- Pro posouzení závažnosti krvácení a poruchy koagulace je **rozhodující klinický stav** spolu s **výsledky laboratorních vyšetření**.
- Existence normálních laboratorních hodnot krevního srážení nevyklučuje závažnou klinickou poruchu koagulace.

Co to znamená ve skutečnosti !?

- ztráta jednoho celého krevního volumu během 24 hodin
→ **4 ml/min.**
- 50% ztráta krevního volumu během 3 hodin
→ **14 ml/min.**
- → **150 ml/min.**

zcela rozdílný typ krvácení, kdy velikost krevní ztráty za časovou jednotku je velmi odlišná,

tomu odpovídá i různá míra a rychlost alterace celkového stavu pacienta,

z čehož vyplývá naléhavost řešení vyžadující v různých situacích adekvátní přístup

ŽOK epidemiologie

- 60% trauma(nejčastější příčina mortality u mužů do 45 let.... jedna třetina z nich vykrvácí)
- Časná poúrazová koagulopatie se vyskytuje až u 36%
- porodnictví
- chirurgie: kardio, spondylo, cévní, urologie, transplantace, ...

Koagulopatie u ŽOK

- dojde k vyčerpání kapacity normálních koagulačních procesů
- příčiny multifaktoriální navzájem ovlivněné
- zahrnují diluci a redukci koagulačních faktorů a destiček, dysfunkci destiček a koagulačního systému, ovlivnění koagulačního systému podáním množství koloidů, zvýšenou fibrinolýzu a hypokalcemií.
- Celá situace je akcentována změnami v procesech koagulace probíhajícími v hypotermii a acidose

Hypotermie

- pokles teploty tělesného jádra pod 35 stupňů C
- Aktivita enzymů klesá o 50% při snížení tělesné teploty o 10 stupňů
- zhoršení adhezibility a agregability trombocytů
- Hypotermie indukuje fybrinolytické procesy

Acidosa

- Při poklesu pH od 7.4 do 7.0 je redukována aktivita komplexů tkáňový faktor – FVIIa a Fxa – FVa až o 70%
- pokles hladiny fibrinogenu o 20%
- inhibice generace trombinu

Smrtící trias

hypotermie

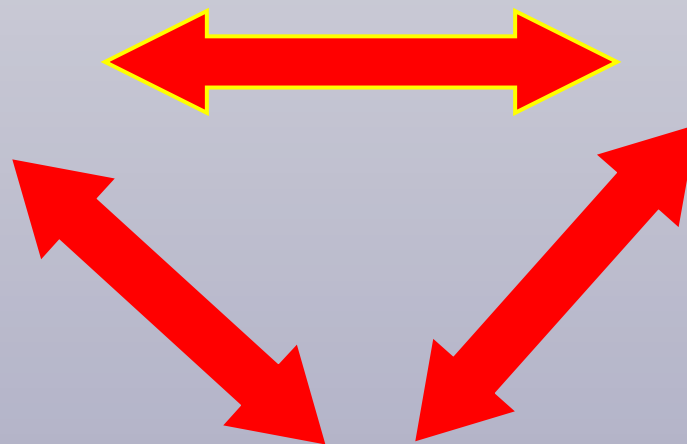
- Arytmie, ↓ CO
- Posun dis. Hb
- Koagulopatie

acidóza

- Arytmie, ↓ CO
- Koagulopatie

koagulopatie

- Krevní ztráty
- Šok, acidóza
- Hypotermie



Anemie

- Erytrocyty obsahují adenosindifosfát, který je schopen aktivovat trombocyty
- Za normálních okolností se proud erytrocytů maximálně soustřeďuje doprostřed cévy a tím jsou trombocyty vytlačovány na její okraj
- redukce hematokritu o 15% vede k prodloužení koagulačních časů o 60%
- pokles hematokritu o více jak 20% významně snižuje agregaci a adhezi trombocytů a projeví se klinicky stejně jako pokles

trombocytů pod 20 000/mm³

Hyperfibrinolýza a konsumpční koagulopatie

- Velké poškození tkání vede k aktivaci koagulace se spotřebou koagulačních faktorů a destiček
- Aktivace koagulačního procesu vyústí v aktivaci fybrinolýzy, někdy až s hyperfybrinolýzou

Diluční koagulopatie

- snížení koncentrace přirozených složek krve vlivem aplikace náhradních roztoků
- způsobena prostou dilucí koagulačních faktorů a destiček infúzemi velkým množstvím podaných krystaloidů a koloidů nebo krevních elementů k zajištění dostatečného volumu krevního řečiště

ŽOK V PORODNICTVÍ

- fyziologické změny u těhotných
- **diluční koagulopatie** po velké krevní ztrátě z jakékoli příčiny a následném razantním doplnění objemu náhradními roztoky
- Při **DIC** po embolii plodovou vodou, trombembolii, sepsi
- Při **koagulopatii** při HELLP sy, vrozených poruchách krevní srážlivosti, atd.

ŽOK V PORODNICTVÍ

- další fa:
- medikamenty: hepariny, uterolytika, betablokátory, uterotonika,
- onemocnění související s graviditou: HELLP sy, preeklampsie...
- předchorobí: koagulopatie, ...

Medikamentózní stavění krvácení

- etamsilat, dobesilat
- protamin
- K-vitamin
- antifibrinolytika
- hormonální přípravky (estrogeny, desmopresin, terlipresin, somatostatin, danazolol)
- transfúzní přípravky a krevní deriváty (FVII)

ŽOK LÉČBA

- kontrola zdroje krvácení
- úprava systémové homeostázy
- podpora koagulace

Kontrola zdroje krvácení

- **Standardní chirurgické postupy**
- **Zástava krvácení alternativními postupy**
- **Lokální hemostatické přípravky**

Úprava systémové homeostázy

- intenzivní péče s podporou či náhradou orgánových funkcí
- stabilizace stavu adekvátními objemovými náhradami, celkovou léčbou a úpravou vnitřního prostředí zejména s ohledem na korekci **acidosisy** a **hypotermie**
- Cave hladina Ca

Podpora koagulace

- FFP – čerstvě zmrazená plazma
- Náhrada erytrocytů
- Náhrada trombocytů
- Fibrinogen a transfúzní přípravky s vysokým obsahem fibrinogenu
- Rekombinantní aktivovaný faktor VII (rFVIIa)
- Koncentrát faktorů protrombinového komplexu a Koncentráty jednotlivých koagulačních faktorů

FFP – čerstvě zmrazená plazma

- základní zdroj koagulačních faktorů
- Minimální účinné množství 10-15ml/kg
- až 20-30ml/kg
- U 70kg vážícího nemocného se tedy jedná o **4 – 6** TU FFP

Náhrada erytrocytů

- dosáhnout vzestupu Hb nad 60g/

Náhrada trombocytů

- 1 TU TK zvýší počet trombocytů o 20-25tisíc/l
- nad 50tisíc/l
- u závažných traumat nad 100tisíc/l

Fibrinogen a transfúzní přípravky s vysokým obsahem fibrinogenu

- Při krvácení a současném poklesu fibrinogenu pod 1g/l
- Doporučená úvodní dávka je **2-4g.**

Rekombinantní aktivovaný faktor VII (rFVIIa)

- při selhání standardních postupů nebo při předpokladu jejich nedostatečné účinnosti
- Doporučená dávka 100-140ug/kg, u traumat až 200ug/kg
- absence acidosisy a hypotermie!!!!

Koncentrát faktorů protrombinového komplexu

- koncentrát faktorů II, VII, IX, X
- pro pacienty s ŽOK při předchozí antikoagulační léčbě
- **20-25UI/kg** (cca 1800IU)
protrombinového komplexu kombinovaná s podáním K vitamínu intravenózně

Koncentráty jednotlivých koagulačních faktorů

- pro pacienty se známým vrozeným deficitem koagulačních faktorů

ŽOK léčba v porodnictví

- s ohledem na zachování reprodukčních schopností ženy
- viz Doporučení pro léčbu závažného peripartálního krvácení

Terapie ŽOK

1. Chirurgická kontrola zdroje
2. Úprava systémové homeostázy – tt, pH > 7,20
3. Náhrada ery (<70)
4. FFP (podat min 4 TU)
5. Trombo (>70)
6. Fibrinogen >1 (podat min 2g)
7. rFVIIa(NovoSeven) 100-140ug/kg



7

ŽOK na KARIM FN Brno

- Ročně ošetřováno kolem 40-50 pacientů se ŽOK
- Cca jen ¼ vyžaduje více než konzervativní krevní péči
- 80% pacientů přežívá a jejich neurologický i společenský outcome je příznivý
- Péče se řídí doporučeními odborných společností

Závěr?

- Intenzivní co nejrychlejší a nejrazantnější léčba dle doporučení odborných společností v rámci ABC Board
- Při selhání konzervativní léčby neváhat s podáním rFVIIa v dostatečné dávce
- Důraz na kontrolu zdroje krvácení
- Dlouhodobá resuscitační péče s podporou a náhradou orgánových funkcí
- Multioborová spolupráce, kde hematolog je nedílnou součástí týmu



dseidlova@fnbrno
literatura, dotazy