



Novinky v bezkrevní medicíně

MUDr. Helena Ondrášková, PhD.
KARIM FN Brno a LF MU Brno
CSBM

NATA 2017



CSBM





Florence
April 20-21, 2017

nata

16th ANNUAL SYMPOSIUM ON PATIENT BLOOD MANAGEMENT, HAEMOSTASIS AND THROMBOSIS

Assembly Effects and Management
Blood Conservation Strategies / Anticoagulation: The Italian Experience
Blood Transfusion Services / Role of Platelets
Risk Therapy / Organ Failure
Hemostasis & Thrombosis
Transfusion Practice

 www.nata2017.com Deadline for abstract submission December 18, 2016

NATA 2017



CSBM

the Network for the Advancement of Transfusion Alternatives

- ✓ 1998
- ✓ anesteziologové, intenzivisté, chirurgové, hematologové a transfuzní lékaři
- ✓ cíl = zlepšit každodenní klinickou praxi
- ✓ široká výměna informací a vědeckých dat



- ✓ mezinárodní a multidisciplinární fórum
- ✓ optimální krevní péče, zajištění hemostázy a problematika trombózy v každodenní klinické praxi
- ✓ multidisciplinární přístup, léčba anémie, krvácení a trombózy



- **17th Annual NATA Symposium**
Dublin, Ireland, April 14-15, 2016
- **16th Annual NATA Symposium**
Prague, Czech republic, April 16-17, 2015
- **15th Annual NATA Symposium**
Porto, Portugal, April 10-11, 2014
- **14th Annual NATA Symposium**
Vienna, Austria, April 18-19, 2013
- **13th Annual NATA Symposium**
Copenhagen, Denmark, April 12-13, 2012
- **12th Annual NATA Symposium**
Dublin, Ireland, April 7-8, 2011
- **11th Annual NATA Symposium**
Barcelona, Spain, April 8-9, 2010
- **10th Annual NATA Symposium**
Linz, Austria, April 16-17, 2009
- **8th Annual NATA Symposium**
Budapest, Hungary, April 20-21, 2007
- **7th Annual NATA Symposium**
Málaga, Spain, April 6-7, 2006
- **6th Annual NATA Symposium**
Prague, Czech Republic, April 18-19, 2005
- **5th Annual NATA Symposium**
Athens, Greece, March 18-19, 2004
- **4th Annual NATA Symposium**
London, UK, April 14-15, 2003
- **3rd Annual NATA Symposium**
Rome, Italy, April 22-23, 2002
- **2nd Annual NATA Symposium**
Berlin, Germany, April 23-24, 2001
- **1st Annual NATA Symposium**
Barcelona, Spain, January 31-February 1, 2000

9th Annual NATA Symposium
Lisbon, Portugal, April 3-4, 2008



- Patient Blood Management in Major Surgery – State of the Art
- Direct Oral Anticoagulants in 2017 – Standards and New Paradigms
- **How to Implement Patient Blood Management in Real Life – What Can We Learn from the Masters? (Workshop with Roundtable Discussions)**
- Massive Bleeding and Coagulopathy – Where Are We and Where Should We Go?
- Patient Blood Management in Critical Care – What's New?
- Breaking News
- Understanding the Mechanisms of the Placebo Effect
- Transfusion in Perspective
- Fibrinogen Substitution – What Does the Evidence Say?
- Women's Health – Focus on Bleeding, Iron Deficiency and Mortality
- Best Posters – Presentations and Awards

uznání postupů PBM:



CSBM

- široce uznávané
- významně zlepšují léčbu
- snižují výskyt zbytečných transfuzí
- snižují náklady

Patient Blood Management u dětí



CSBM

U dětí je situace naprosto odlišná a PBM vůbec není standardem péče v pediatrických institucích ani v zemích, které PBM uznávají na národní úrovni.

- u novorozenců i u dětí s předoperační anémií je zvýšená mortalita

Goobie SM, et al.: Association of preoperative anemia with postoperative mortality in neonates. JAMA Pediatr 2016, 170, 855-62

Faraoni D, et al.: Relationship between preoperative anemia and in-hospital mortality in children undergoing noncardiac surgery Anesth Analg 2016, 123, 1582-7

- výskyt anémie u dětí od narození do 4 let je 20 %

Levin C, et al.: Iron deficiency and iron-deficiency anemia in toddlers ages 18 to 36 months: a prospective study. J Pediatr Hematol Oncol 2016, 38, 205-9

- nejčastější anémie u kojenců a dětí v USA je z nedostatku železa

Paoletti G., et al.: Severe iron-deficiency anemia: still an issue in toddlers Clin Pediatr (Phila), 2014, 53, 1352-8

Recentní studie potvrzují urgentní potřebu rozvoje PBM programů u dětí



CSBM

- identifikace dětí s předoperační anémií
- předoperační optimalizace Hb
- lepší definice perioperační transfuzní strategie
- implementace intraoperačních krev šetřících technik
- profylaktické podání antifibrinolytik
- implementace restriktivní transfuzní strategie s TEG/ROTEM

Je nutné rozvíjet potřebu strategie jedné jednotky krvní transfuze



CSBM

- implementace PBM byla podpořena ve všech WHO státech (5/2010, 63.12 WHO)
- proměnlivé a nedůsledné zavedení PBM v Evropě
- observační multicentrická evropská studie:
přestože je dodržován restriktivní intraoperační
transfuzní trigger, je potransfuzní Hb zbytečně vysoký

*Meier J, et al: Intraoperative transfusion practices in Europe.
Br J Anaesth 2016, 116, 255-61*

Nová antiikoagulancia v roce 2017 - otázky?

10-15 % pacientů s DOACs /rok podstoupí invazivní proceduru



CSBM

1. kdy léky vysadit?

- 3 dny před operací pro xabany
- 4 - 5 dní před operací pro dabigatran

2. kdy přemostit?

- žádné přemostění

3. které testy provádět bezprostředně před procedurou?

(antiXa pro xabany, diluční trombinový čas pro dabigatran)

- žádné testy (kromě velice omezeného počtu výjimečných pacientů)

4. kdy restartovat?

- během prvních 48 - 72 hodin pooperačně
- první dávka profylaktická LMWH
- dále restart plné dávky DOAC - 3. nebo 4. pooperační den, je-li zabezpečena chirurgická hemostáza

Doporučení pro regionální techniky – vycházejí z farmakologického profilu



CSBM

Neuroaxiální blokády mají 2 scénáře: tromboprofylaktická X terapeutická dávka

Periferní nervové blokády: stejné bezpečnostní časové odstupy, komprimovatelné oblasti

Incidence hematomu po regionálních technikách není známa

Table 1. Minimum recommended safety time for the performance of neuraxial anaesthesia in patients treated with DOACs

DOAC	Dose	Renal function (CrCl)	Minimum time after the intake of the drug to perform neuraxial anaesthesia or to withdraw the catheter*	Minimum time after the performance of neuraxial anaesthesia or catheter removal to next drug intake†
Rivaroxaban	Prophylaxis	≥50 mL/min	18–36 h	6 h
Apixaban		<50 mL/min	2 days	6 h
Edoxaban	Treatment	≥50 mL/min	2 days	24 h
		<50 mL/min	3 days	24 h
Dabigatran	Prophylaxis	≥50 mL/min	2 days	6 h
		<50 mL/min	3 days	6 h
	Treatment	≥50 mL/min	3 days	24 h
		<50 mL/min	4 days	24 h

* Administration of xabans at treatment doses and dabigatran in any case are contraindicated if an epidural catheter is used.

† Be aware that this recommendation is made only for the anaesthesia technique, but the delay could be longer if the bleeding risk related to the surgical procedure is moderate to high.

Specifická a nespecifická reverze DOACs

Specifická reverze DOACs: 3 antidota v různém stupni vývoje

- idarucizumab = antidotum pro dabigatran: licence v USA a Evropě
- andexanet alfa = antidotum pro orální inhibitory Fxa: fáze III výzkumu
- ciraparantag = reverze antikoagulačních účinků všech DOAC: ranné stadium výzkumu

Inhibují antikoagulační účinek DOAC, ale nemají prokoagulační vlastnosti

Nespecifická reverze DOACs : studie na zvířecích modelech (snížení krevní ztráty, redukce hematomu, normalizace laboratorních parametrů)

- antifibrinolytika
- PCC
- rekombinantní FVIIa
- aPCC jsou lepší volba?
- aPCC větší riziko TE komplikací?

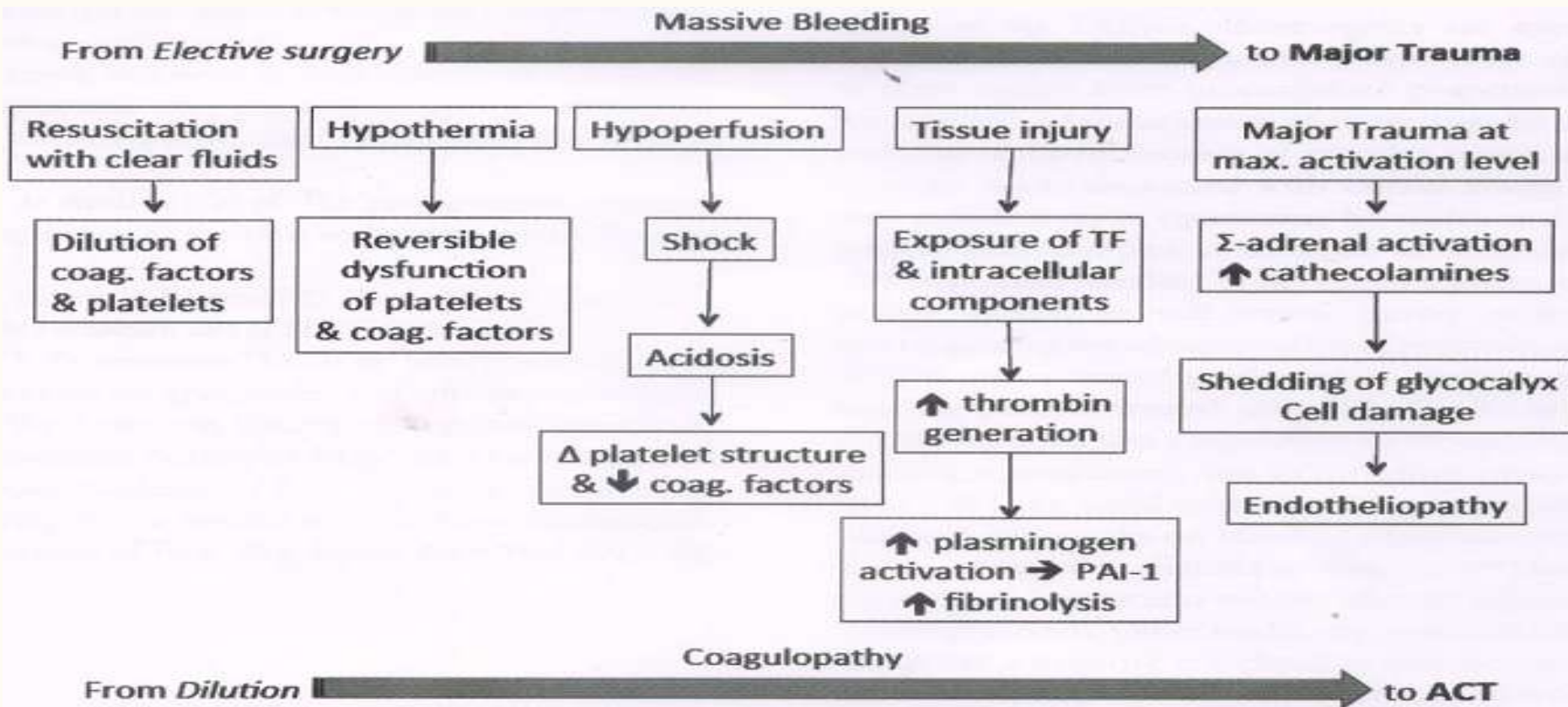
Standardní resuscitační strategie

Léčebná strategie se odvíjí od situace: elektivní operace X emergentní situace



CSBM

Koagulopatie u masivního krvácení je spletitá,
multifaktoriální a multibuněčná událost



Je stanovena nová entita onemocnění, tzv. Shock-Induced endotheliopathy - SHINE



CSBM

Koagulopatie u akutních kriticky nemocných je v podstatě šokem indukovaná endoteliopatie.

- patofyziologie je předmětem výzkumu
- ¼ pacientů kriticky nemocných s šokem (těžké trauma, sepse, IM, postcardiac arrest sy)
- šok u rozdílných typů poranění indukuje relativně homogenní a evolučně adaptovanou odpověď s cílem zajistit orgánovou perfuzi přes poškozenou mikrovaskulaturu
- výsledkem sympatoadrenální hyperaktivace je endoteliální poškození (endoteliopatie) a koagulopatie u kriticky nemocných
- mimořádná mortalita

PBM je nutné implementovat i do pooperačního období

- anémie na ICU: více než 60 % při příjmu a více než 80 % při propuštění
- dg deficitu železa je u těchto pacientů velmi komplikovaná a poddg: zánět způsobuje zvýšení plasmatického ferritinu a snížení saturace transferrinu
- návrh dg nástroje: hepcidin (peptid syntetizovaný játry, regulátor metabolismu železa)
- tolerance k anémii na ICU je srovnatelná s pre a intraoperačním obdobím
- korekce anémie vede ke zlepšení pacientovy vyčerpanosti a svalové slabosti.

podání EPO na JCU je stále diskutabilní



CSBM

EPO má i nehematopoetické účinky, funguje jako pleiotropní cytokin

- Holandsko: EPO není na ICU užíváno s výjimkou pacientů s chronickou renální insuficiencí
- riziko vaskulární trombózy
- korekce anémie pomocí EPO může zhoršit přežití u onkologických pacientů
- EPO u trauma pacientů: signifikantně nižší mortalita, bez rozdílu transfuze, velká role nonhemopoetického účinku?
- i když EPO potřebuje další data o protektivním účinku na mortalitu, začínají spekulace o jeho mechanismu – údaje zatím chybí

- Může TEG skutečně zhodnotit koagulaci u anemického pacienta?
- Izrael, vyšetření krve dobrovolníků pomocí TEG
- u části vzorků artef. způsobili odstraněním erytrocytů „anémii“
- u těchto vzorků bylo statisticky významně zvýšeno MA a úhel alfa
- falešný výsledek hyperkoagulace
- zatímco TEG funguje správně u plné krve, u „anemické krve“, která obsahuje vyšší porci plasmy - a také fibrinogenu - vytváří falešně pevnější koagulum

Can thromboelastography really assess coagulation in anaemic patients?

A.A.Kuperman, E. Shaoul, R. Pollack, A. Braester, Israel

zajímavosti

ideální univerzální dárce krve?



Může žít obratlovec s krví bezobratlého?

- pískovník rybářský, mořský červ
- hemoglobin velmi podobný lidskému
- může přenášet z plic ke tkáním organismu kyslík 40x rychleji než lidský hemoglobin
- extracelulární: není součástí krvinek, ale proudí volně v krvi
- nevyvolává imunitní reakci hostitele
- je slučitelný se všemi krevními skupinami
- snadná dostupnost, možnost chovat v umělých podmínkách
- možnost využití hemoglobinu pískovníků jako náhražku za erythrocytární masu již byla patentována
- nedostatek dárců pro moderní společnost
- stálá snaha nalézt „umělou krev“

***The 19th Annual NATA Symposium
Lisbon, Portugal, on April 12-13***

