

JAN BLÁHA

KLINIKA ANESTEZIOLOGIE, RESUSCITACE
A INTENZIVNÍ MEDICÍNY



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE

jan.blaha@vfn.cz

PERIPARTÁLNÍ ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ KRVÁCENÍ 2020

10 years AKUTNE.CZ®
XII. KONFERENCE

Konzultační a přednášková činnost pro **CSL Behring**

MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP DIAGNOSTIKA A LÉČBA PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ

Česko-slovenský mezioborový konsenzus

Pařízek A.¹, Binder T.², Bláha J.³, Blatný J.⁴, Buršík M.⁵, Feyereisl J.⁶, Janků P.⁷, Kokrdová Z.¹,
Křepelka P.⁸, Kvasnička J.⁹, Lubušský M.⁹, Seidlová D.¹⁰, Šimětka O.^{11,12}, Štourač P.¹³, Černý V.¹⁴⁻¹⁷

- ¹Gyneologicko-porodnická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
²Gyneologicko-porodnická klinika, Univerzita J. E. Purkyně a Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
⁴Oddělení dětské hematologie, Centrum pro trombózu a hemostázu, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno
⁵Klinika anesteziologie a intenzivní medicíny, Univerzitní nemocnice Bratislava, Nemocnica Ružinov
⁶Ústav péče o matku a dítě
⁷Gyneologicko-porodnická klinika, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno
⁸Trombotické centrum, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
⁹Porodnicko-gyneologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc
¹⁰II. ARO, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno
¹¹Gyneologicko-porodnická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava
¹²Gyneologicko-porodnická klinika, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita
¹³Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno
¹⁴Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně a Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví
¹⁵Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové
¹⁶Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova
¹⁷Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Kanada

Česká gynekologická a porodnická společnost (ČGPS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)
Slovenská gynekologicko-porodnická společnost (SGPS) Slovenské lékařské společnosti (SLS)

Materiál je konsenzuálním stanoviskem sekce ČGPS ČLS JEP

Anest intenziv Med. 2018;29:284-291

ÚVOD

V předloženém dokumentu jsou formulována doporučení pro diagnostický a léčebný postup u pacientek s rozvojem život ohrožujícího krvácení v souvislosti s těhotenstvím a/nebo porodem se zaměřením na tzv. peripartální život ohrožující krvácení. Jednotlivá doporučení vycházejí z dostupných publikovaných odborných zdrojů k dané problematice a názorů členů pracovní skupiny, včetně externích oponentů. Implementace v textu formulovaných doporučení musí být vždy zvažována v aktuálním

klinickém kontextu a z pohledu poměru přínosu a rizika jednotlivých konkrétních postupů. Dokument nenahrazuje základní odborné zdroje dané problematiky a neuvádí povinnosti zdravotnických pracovníků určené zákonnými normami.

1 TERMINOLOGIE

V zahraniční odborné literatuře, včetně materiálů Světové zdravotnické organizace je pro označení stavů krvácení v souvislosti s porodem používán

Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči

Česko-slovenský mezioborový doporučený postup

Blatný J., Bláha J., Cvachovec K., Černý V., Fírent J., Kubisz P., Kvasnička J., Masopust J.,
Penka M., Salaj P., Staško J., Záhorec R., Zýková I.

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP
Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP
Česká hematologická společnost ČLS JEP
Slovenská spoločnosť anesteziológie a intenzívnej medicíny Slovenskej lekárskej spoločnosti
Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy Slovenskej lekárskej spoločnosti
Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP

Anest intenziv Med. 2017;28
"ed"



ÚVOD

V předloženém dokumentu jsou uvedena doporučení pro léčbu život ohrožujícího krvácení (dále jen ŽOK) u dospělých pacientů, kde k ŽOK došlo v důsledku traumatu nebo v souvislosti s chirurgickým či jiným intervenčním výkonem. Jednotlivá doporučení vycházejí z dostupných publikovaných odborných zdrojů k dané problematice a názorů členů pracovní skupiny / autorského kolektivu. Implementace v textu formulovaných doporučení musí být vždy zvažována v aktuálním klinickém kontextu a z pohledu poměru přínosu a rizika jednotlivých konkrétních postupů. Dokument nenahrazuje základní odborné zdroje dané problematiky a neuvádí povinnosti zdravotnických pracovníků určené jinými zákonnými či profesními normami.

METODOLOGIE FORMULACE JEDNOTLIVÝCH DOPORUČENÍ

Klasifikace stupňů doporučení („grading“) vychází z metodiky systému GRADE (www.gradeworkinggroup.org). V dokumentu uváděný „grading“ je v korespondujících částech textu převzat z práce The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition (Crit Care. 2016 Apr;12:20:100) Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology (Eur J Anaesthesiol. 2013 Jun;30:270-382). Stupeň doporučení formu-

lovaný pracovní skupinou je označen symbolem „f“.

Klasifikace podle úrovně a kvality publikovaných prací:

- 0 = „doporučení nelze formulovat“.
- 1 = „silné doporučení“ (postup nebo intervence jsou doporučeny).
- 2 = „slabé doporučení“ (postup nebo intervence jsou ke zvážení).

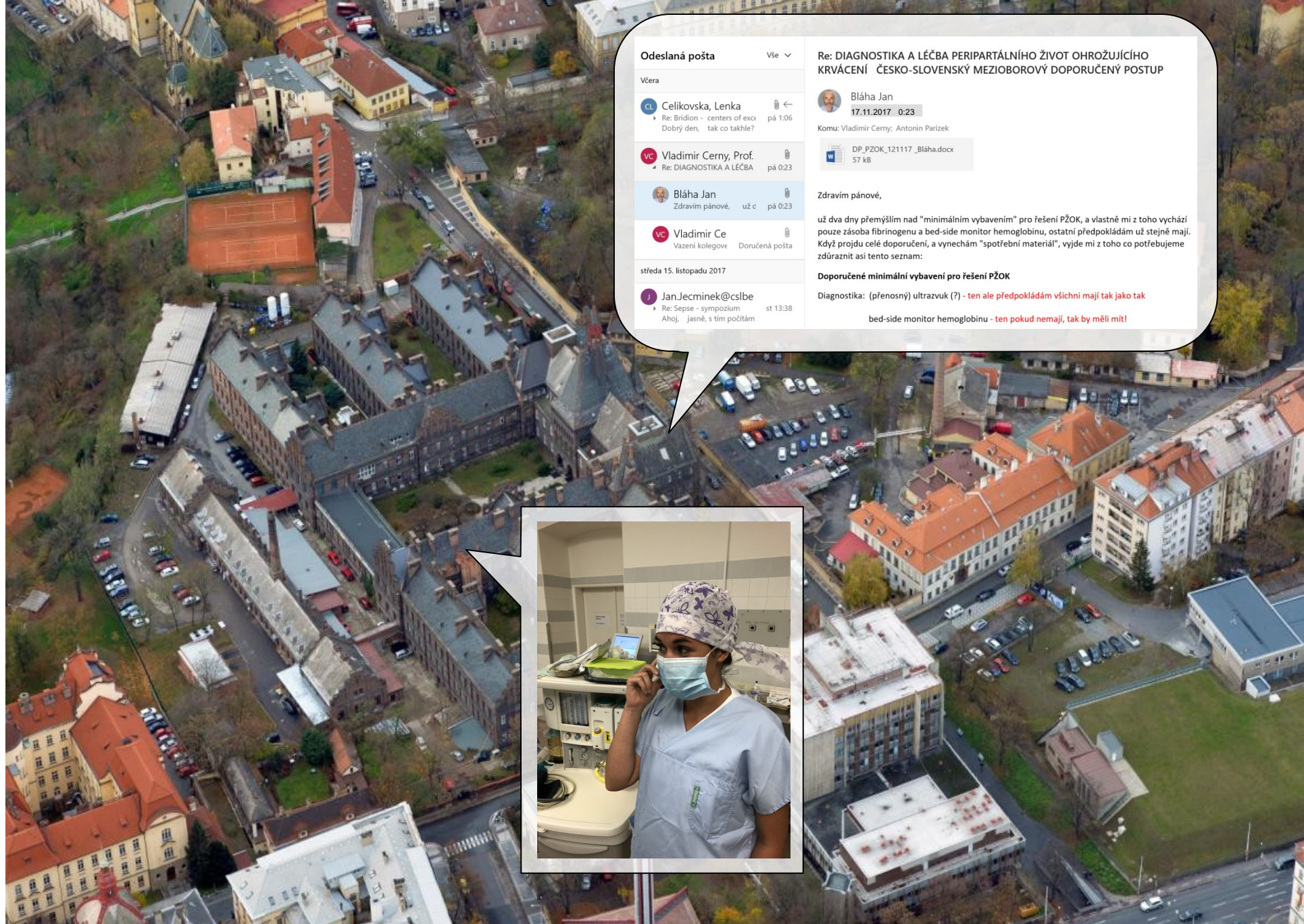
Klasifikace podle názorů a zkušeností jednotlivých členů pracovní skupiny:

Poznámka: Pro formulaci daného doporučení muselo být dosaženo konsenzu všech členů autorského týmu.

- 1 = „silné doporučení“ (postup nebo intervence jsou doporučeny).
- 2 = „slabé doporučení“ (postup nebo intervence jsou ke zvážení).

Kvalita důkazů:

- A = vysoká kvalita důkazů (kvalitní randomizované klinické studie).
- B = střední kvalita důkazů (randomizované klinické studie mající určitá omezení nebo vysoce kvalitní observační studie).
- C = nízká kvalita důkazů (observační studie, kauzistiky).



Odeslaná pošta

Vše

Včera

CL Celikovska, Lenka
Re: Bridion - centers of exci
Dobry den, tak co takhle? pá 1:06

VC Vladimír Cerný, Prof.
Re: DIAGNOSTIKA A LÉČBA pá 0:23

Bláha Jan
Zdravím pánové, už c pá 0:23

VC Vladimír Ce
Vazeni kolegove Doručená pošta

středa 15. listopadu 2017

J JanJecminek@csibe
Re: Sepsis - symposium st 13:38
Ahoj, jasně, s tím počítám

Re: DIAGNOSTIKA A LÉČBA PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ ČESKO-SLOVENSKÝ MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP

Bláha Jan
17.11.2017 0:23

Komu: Vladimír Cerný, Antonín Parížek

DP_PŽOK_121117_Bláha.docx
57 kB

Zdravím pánové,

už dva dny přemýšlím nad "minimálním vybavením" pro řešení PŽOK, a vlastně mi z toho vychází pouze zásoba fibrinogenu a bed-side monitor hemoglobinu, ostatní předpokládám už stejně mají. Když projdu celé doporučení, a vynechám "spotřební materiál", vyjde mi z toho co potřebujeme zdůraznit asi tento seznam:

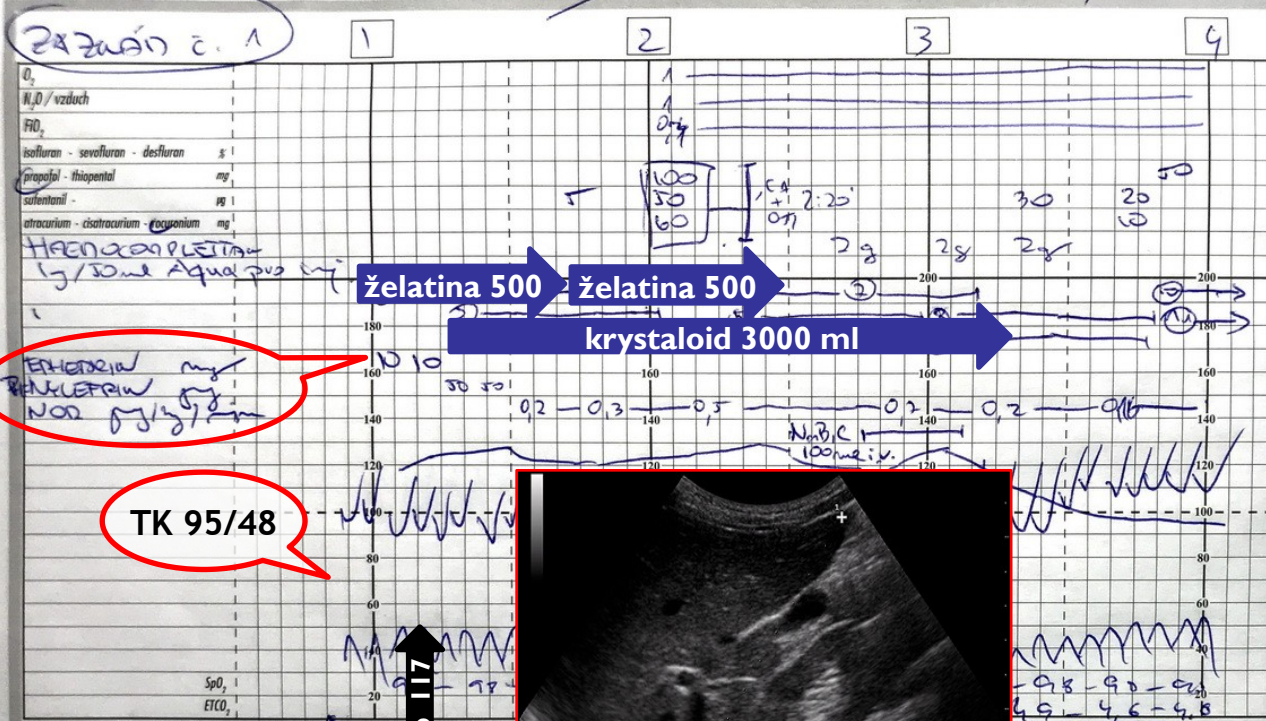
Doporučené minimální vybavení pro řešení PŽOK

Diagnostika: (přenosný) ultrazvuk (?) - **ten ale předpokládám všichni mají tak jako tak**

bed-side monitor hemoglobinu - **ten pokud nemají, tak by měli mít!**



PREINDUKČNÍ VYŠETŘENÍ: Stav pacienta se shoduje s anesteziologickým vyšetřením ANO NE (podrobnosti jsou uvedeny v dekurzu), VĚDOMÍ: normální GCS OBĚHOVÉ: stabilní nestabilní DÝCHÁNÍ: supinace dyspnoe UPV



REGIONÁLNÍ ANESTEZIE katetr
oblast / typ:

Pokusy: jehla:
krev:
mok:
hloubka:

Test katetru: bolus aspirace:

Aplikováno: /

Efekt: /

- INFÚZE:**
- ① GELOPLASMA 1000ml
 - ② R₁ 1200 ml
 - ③ GELOPLASMA 1000ml
 - ④ PLASMA-LYTE 1000ml
 - ⑤ PLASMA-LYTE 1000ml
 - ⑥ PLASMA-LYTE 1000ml
 - ⑦ TU ERD c. (2002 17743398) V= 298 ml B
 - ⑧ TU ERD c. (2002 17743398) V= 296 ml B
 - ⑨ TU ERD c. (2002 17300298) V= 338 ml B
 - ⑩ TU ERD c. (2002 17004932) V= 327 ml B
 - ⑪ TU FRP c. 167 20216 V= 257 ml
- Mož: 150ml
- Krevní ztráty: 3000ml

VENTILACE
režim: V_A
PIP: 12
V_I: 550
f_r: 12-14
I:E: 1:2
PEEP: 5
O₂ o₂: /

Poznámky k anestezii:
příchod na povel box
Hb 117 sfy 134

ATB: klavina 900mg / 100ml Fez, ...
150-obj: 4x TUEN 23° odsáti 3 litry krve 2 3x TUEN ma PSI

PRŮJEM krystaloidů / koloidů
4000ml / 1000ml + 1492ml

Pacient(ka) předán(a) ze sálu v ... hod. sestře/ lékaři na PACU JIP oddělení / **TK 107/61** **SpO₂ 98%** při FIO₂ 0,21

odkašle plaví jazyk zvedne hlavu mluví **UPV**

PODPIS ANESTEZIOLOGA: **doc. Blaha / Novotná** PACIENTA(KU) PŘEVZAL(A):

PREINDUKČNÍ VYŠETŘENÍ: Stav pacienta se shoduje s anesteziologickým vyšetřením ANO NE (podrobnosti jsou uvedeny v dekurzu), VĚDOMÍ: normální GCS OBĚHOVÉ: stabilní nestabilní DÝCHÁNÍ: eupnoe dyspnoe UPV

2422010 c. 1

REGIONÁLNÍ ANESTEZIE katetr
oblast / typ:

Pokusy: jehla:
krev:
mok:
hloubka:

Test katetru: bolus aspirace:

Aplikováno:

Efekt:

INFÚZE:

- 1) GELOPLASMA 1000ml
- 2) R_{1/2} 1200 ml
- 3) GELOPLASMA 1000ml
- 4) PLASMA-LYTE 1000ml
- 5) PLASMA-LYTE 1000ml
- 6) PLASMA-LYTE 1000ml
- 7) TU ERY c. (202 17743398
V = 298 ml B
- 8) TU ERY c. (202 17743398
V = 296 ml B
- 9) VERD c. (202 17300898
V = 338 ml B
- 10) TU ERY c. (202 17004932
V = 327 ml B
- 11) TU FFP c. 167 20216
V = 257 ml
150 ml

ztráty: 3000 ml

krystaloidů koloidů

1000ml / 1000 ml
+ 1492 ml

TK 107/61 SpO₂ 98 % při FIO₂ 0,8

PACIENTA(KU) PŘEVZAL(A):

ANESTEZIOLOGA: *doc. Blaha / Novotná*

Pacient(ka) předán(a) ze sálu v hod. sestře / lékaři na PACU JIP oddělení /

odkašle plaví jazyk zvedne hlavu mluví UPV

VENTILACE režim / va
PIP 12
VI ~ 550
IR 12-14
I:E 1:2
PEEP 5
Os. oči:

Poznámky k anestezii:
příchod na psoch box
ad P
D
17.04.20
5g

TK 95/48

želatina 500 **želatina 500** **krystaloid 2000 ml**

LPT REVIZE

ERY objednány (2 TU)


carbetocin

na operační sál

laktát 5,6 mmol/l

Hb 117 **Hb 74** **Hb 63**

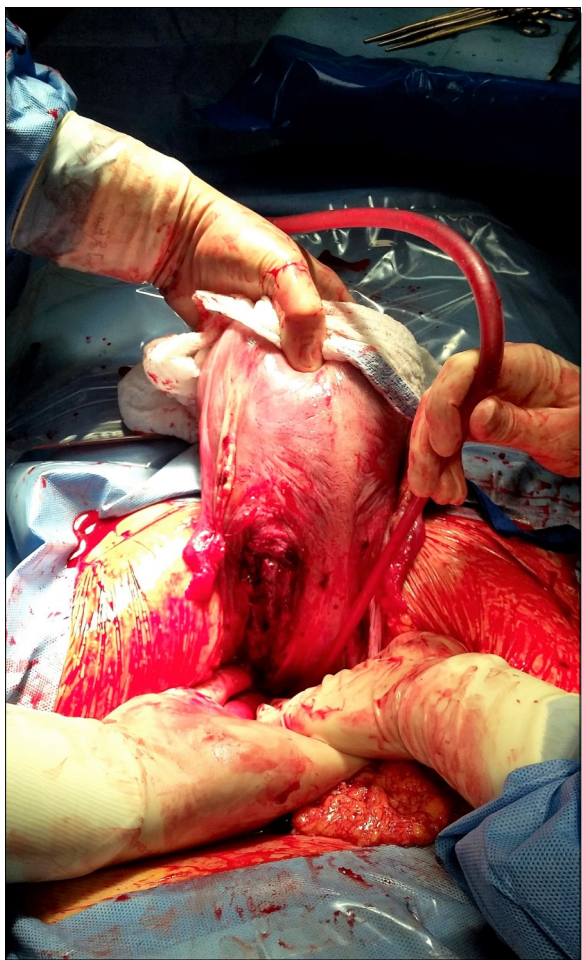
C2K2 + antit



24/24 3.5M B-H
26Hz DUR: 100%

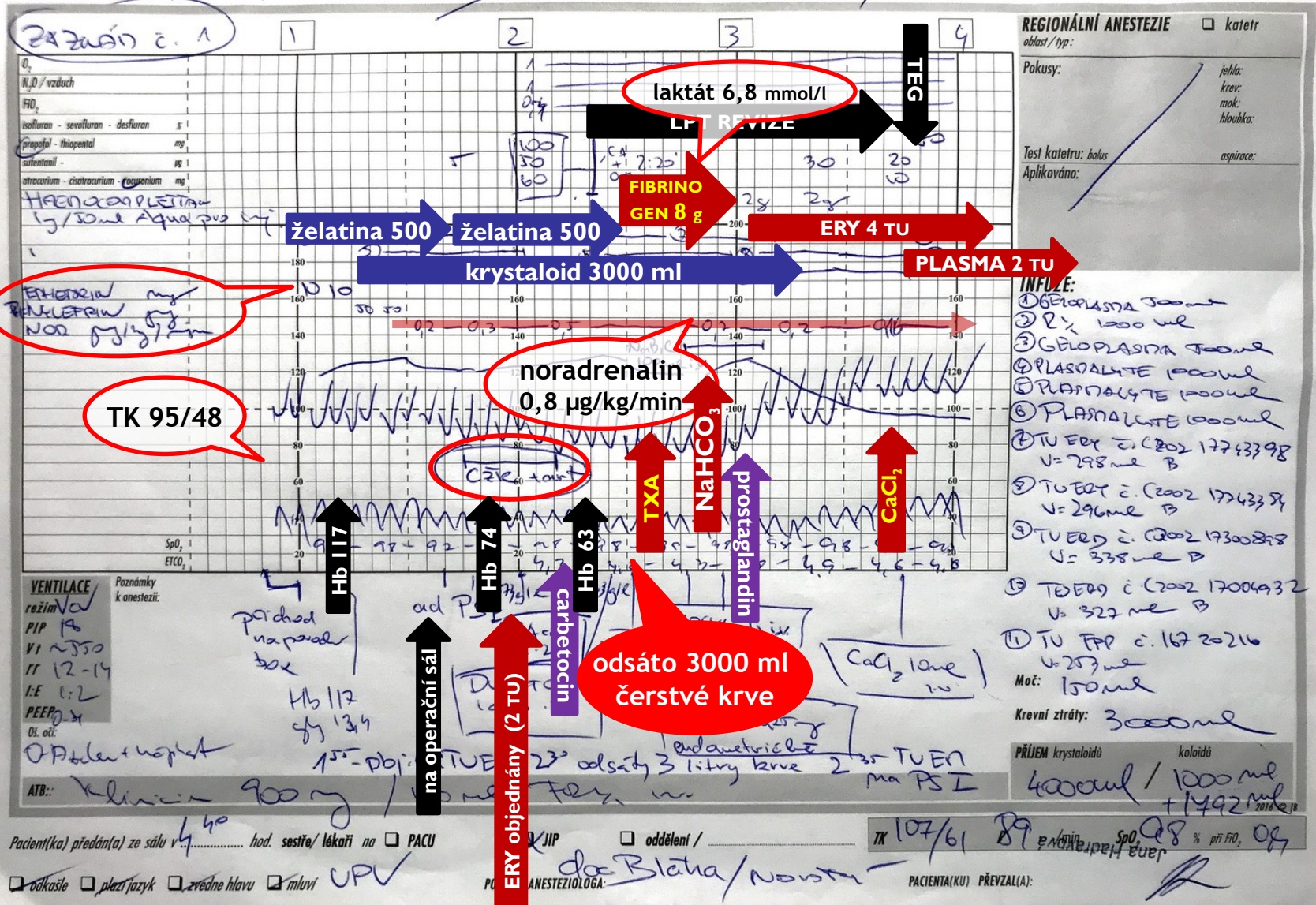
R17 058 C4

1: Abdomen



3000 ml

PREINDUKČNÍ VYŠETŘENÍ: Stav pacienta se shoduje s anesteziologickým vyšetřením ANO NE (podrobnosti jsou uvedeny v dekurzu), VĚDOMÍ: normální GCS OBĚHOVÉ: stabilní nestabilní DÝCHÁNÍ: supinace dyspnoe UPV





noradrenalin
0,1 µg/kg/min



Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči

Česko-slovenský mezioborový doporučený postup

Blatný J., Bláha J., Cvachovec K., Černý V.^{*}, Firment J., Kubisz P., Kvasnička J., Masopust J., Penka M., Salaj P., Staško J., Záhorec R., Zýková I.

MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ

Česko-slovenský mezioborový konsenzus

Pařízek A.¹, Binder T.², Bláha J.³, Blatný J.⁴, Buršík M.⁵, Feyereisl J.⁶, Janků P.⁷, Kokrdová Z.¹, Křepelka P.⁸, Kvasnička J.⁹, Lubušský M.⁹, Seidlová D.¹⁰, Šimetka O.^{11,12}, Štourač P.¹³, Černý V.¹⁴⁻¹⁷

2.5 OPTIMALIZACE TKÁŇOVÉ OXYGENACE A SYSTÉMOVÉ HOMEOSTÁZY

2.5.2

U pacientů se ŽOK a hypotenzí doporučujeme zahájit okamžitou tekutinovou resuscitací. (1A)
Pro zahájení tekutinové resuscitace doporučujeme použití balancovaných roztoků krystaloidů. (1B)§

2.5.3

Použití syntetických koloidů v tekutinové resuscitaci u pacientů se ŽOK doporučujeme vyhradit pro situace, kde jsou krystaloidní roztoky považovány za nedostačující k dosažení a/nebo udržení hemodynamických cílů resuscitace. (1)§

2.5.4

Při použití syntetických koloidů doporučujeme upřednostňovat balancované roztoky želatiny. (2)§

4.4.4 OPTIMALIZACE TKÁŇOVÉ PERFUZE A SYSTÉMOVÉ HOMEOSTÁZY

Doporučení 19

U všech pacientek s PŽOK doporučujeme zahájit okamžitou tekutinovou resuscitací. Pro zahájení tekutinové resuscitace doporučujeme použití balancovaných roztoků krystaloidů.

Doporučení 20

Použití syntetických koloidů v tekutinové resuscitaci u pacientek s PŽOK doporučujeme vyhradit pro situace, kde jsou krystaloidní roztoky nedostačující k dosažení a/nebo udržení hemodynamických cílů tekutinové resuscitace.

Doporučení 21

Při použití syntetických koloidů doporučujeme upřednostňovat balancované roztoky želatiny.

Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči

Česko-slovenský mezioborový doporučený postup

Blatný J., Bláha J., Cvachovec K., Černý V.*, Firment J., Kubisz P., Kvasnička J., Masopust J., Penka M., Salaj P., Staško J., Záhorec R., Zýková I.

2.6 LÉČBA KOAGULOPATIE A POSTUPY K OBNOVENÍ/PODPOŘE KREVNIHO SRÁŽENÍ

2.6.6

V úvodní etapě léčby pacientů se ŽOK doporučujeme použití jednoho ze dvou následujících postupů:

- a) použití jednotek čerstvě zmražené plazmy (FFP) v poměru k jednotkám erytrocytových transfuzních přípravků (ETP) aspoň 1 : 2. (1B),
- b) podání fibrinogenu a ETP podle jejich aktuálních hodnot/hladin. (1C)

4.4.5 DIAGNOSTIKA A LÉČBA KOAGULOPATIE U PŽOK

MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP
DIAGNOSTIKA A LÉČBA
PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO
KRVÁCENÍ
Česko-slovenský mezioborový konsenzus
Příloha 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100

Doporučení 30

Substituci fibrinogenu doporučujeme u pacientek s PŽOK při poklesu jeho hladiny pod 2 g/l a/nebo při nálezů funkčního deficitu zjištěného viskoelastometrickými metodami nebo při odůvodněném klinickém předpokladu deficitu fibrinogenu i bez znalosti jeho hladin. Jako minimální úvodní dávku u PŽOK doporučujeme podání úvodní dávky 4 g fibrinogenu nebo ekvivalentu této dávky při použití transfuzních přípravků se zvýšeným obsahem fibrinogenu.

Doporučujeme, aby každé porodnické pracoviště bylo vybaveno přiměřenou zásobou fibrinogenu s jeho okamžitou dostupností.

Doporučení 31

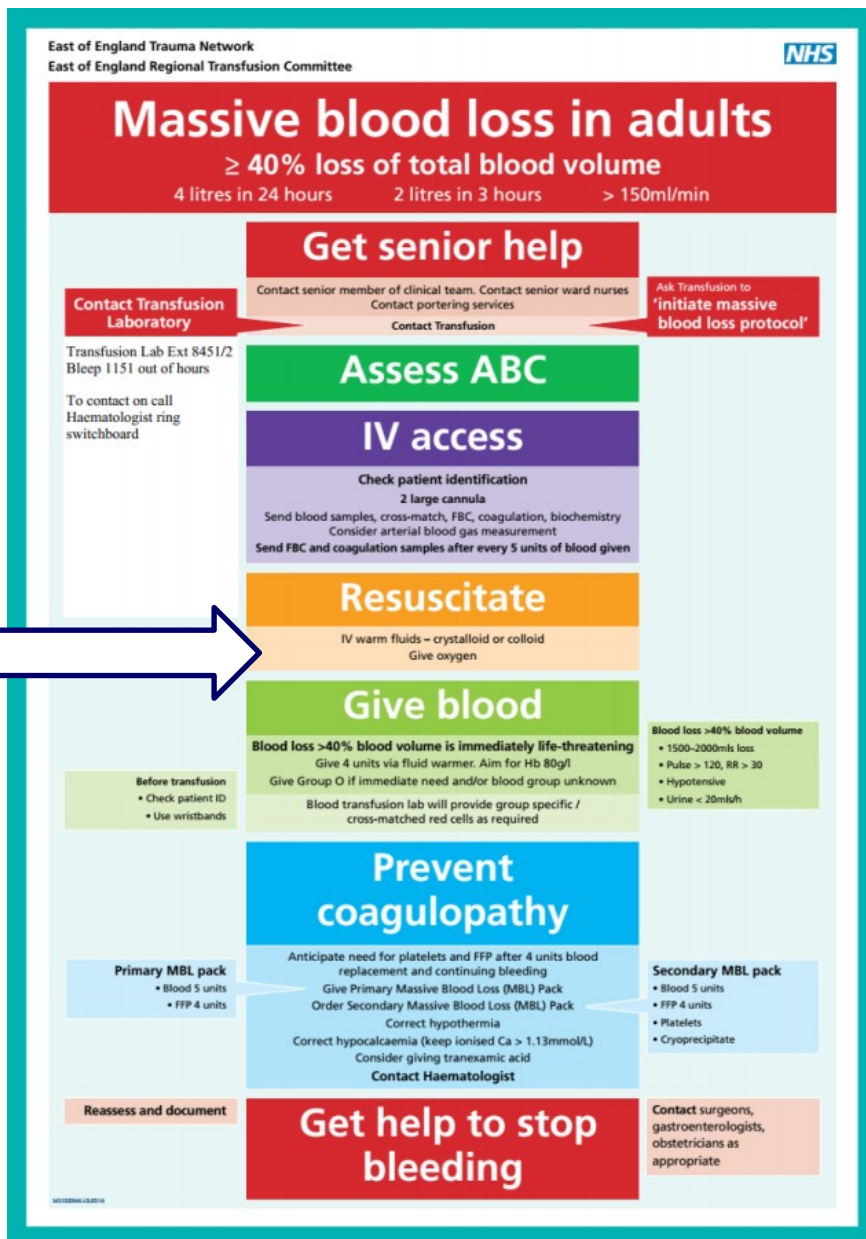
U pacientek s PŽOK navrhuje zvážit podání TXA co nejdříve od vzniku PŽOK. Pokud je TXA podávána, pak doporučujeme úvodní dávku 1 g během 10 minut a poté pokračovat infuzně v dávce 1 g během 8 hodin. Alternativou je dávkování 20–25 mg/kg.

Doporučení 32

Po zástavě krvácení podání TXA u pacientek s PŽOK nedoporučujeme.

Doporučení 33

Podání čerstvě zmražené plazmy doporučujeme v situacích PŽOK, kdy a) jsou současně přítomny laboratorní známky poruchy koagulace, korigovatelné podáním plazmy, b) nemáme možnost identifikace typu a/nebo příčiny koagulační poruchy, c) není indikováno podání některého z koncentrátů koagulačních faktorů.



50

ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ KRVÁCENÍ (ŽOK)

Zajištění perfuzního tlaku

- **systolický TK 80–90 mmHg, MAP 60–70 mmHg** – permisivní hypotenze,
 - ⓘ vysoký krevní tlak zhoršuje krvácení
- **volumoterapie** – vše ohřáté, spíše restriktivní, řízená odpovědí organismu
 - koloidní/kryystaloidní roztoky 1:1
 - objemové výzvy u kardiálně kompromitovaných
 - transfuzní přípravky podat co nejdříve – EBR 0 Rh⁻, dále dle krevní skupiny
 - po každých 2 jednotkách EBR I FFP podej 1 amp. CaCl₂
 - ⓘ NE dohrazení celé krevní ztráty náhradními roztoky
- **farmaka – vazopresory**
 - noradrenalin (5 mg/50 ml) – rychlost dle tlaku

Dodávka kyslíku

- cílem SpO₂ 90–95 %
- cílový **hemoglobin 70–90 g/l**
- 1 jednotka EBR zvyšuje hladinu hemoglobinu o cca 10 g/l
- dostatečný srdeční výdej (vazopresory, event. inotropika)

Podpora koagulace

- **fibrinogen** v úvodní dávce 25–50 mg/kg – dále cílené dávky dle ROTEM
- **mražená plazma** (FFP) – 15–20 ml/kg, poměr EBR:FFP 2:1/1:1
- **krevní destičky** – udržení hladiny > 50 · 10⁹/l, při neztížitelném krvácení je cílem hladina 100 · 10⁹/l
- **Exacyl** (kys. tranexamová) – antifibrinolytikum, 2 g ihned
- **koncentrát protrombinového komplexu** (faktory II, VII, IX a X)





14 June 2013
EMA/349341/2013

PRAC recommends suspend for infusion solutions contain

The European Medicines Agency's Pharmacovigilance concluded following a review of the available evidence hydroxyethyl-starch (HES) no longer outweigh the marketing authorisations for these medicines because

Infusion solutions containing HES are medicines for hypovolaemia (low blood volume caused by dehydration) and severe hypotension (sudden drop in blood pressure) in patients with sepsis (bacterial infection) who are undergoing surgery.

The review of infusion solutions containing HES was conducted by the European Medicines Agency (EMA) compared HES with other products used for volume replacement in critically ill patients. The studies showed that patients with sepsis and kidney injury requiring dialysis. Two of the studies showed a greater risk of mortality. The PRAC weighed the evidence and how it impacts on the risk-benefit balance of hypovolaemia and hypovolaemic shock.

The PRAC assessed data from the scientific literature and took advice from a group of external experts. The PRAC concluded that patients treated with HES were at a greater risk of mortality. The PRAC also considered the benefit of HES in hypovolaemia, which did not justify the risk. Therefore concluded that the marketing authorisations should be suspended.

¹ Perner, A. *et al.* Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's lactate solution: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380(9857): 120-129.
² Brunkhorst, F.M. *et al.* Intensive insulin therapy and patient mortality in intensive care. *N Engl J Med* 2008; 358(2): 125-39.
³ Myburgh, J.A. *et al.* Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367(20): 1901-11.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7129
E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

© European Medicines Agency, 2013. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

19 December 2013
EMA/809470/2013

Hydroxyethyl-starch solutions in patients with sepsis patients

HES will be available in restricted circumstances

On 23 October 2013, the Coordination Group for the Mutual Recognition of Medicines (CMDh)*, endorsed by major Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) members, decided that HES should no longer be used to treat patients with sepsis because of an increased risk of mortality.

HES solutions may continue to be used in patients with acute (sudden) blood loss, where treatment with HES alone is not considered to be sufficient. HES solutions should not be used for volume replacement after HES administration. In addition, HES solutions should not be used in patients who are undergoing surgery.

The review of HES solutions was conducted by the European Medicines Agency (EMA) compared HES with other products used for volume replacement in critically ill patients^{1,2,3}.

As the CMDh position was adopted, the PRAC endorsed it and, on 19 December 2013, the European Union (EU).

Information for patients

- Because of the risk of kidney injury, HES solutions should not be used in patients with sepsis (bacterial infection).
- HES solutions may continue to be used in patients with acute (sudden) blood loss. However, HES solutions should not be used after HES administration.

* The CMDh is a medicines regulatory body consisting of the national medicines authorities of the EU Member States.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7129
E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

© European Medicines Agency, 2013. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

17 July 2018
EMA/498908/2018

Hydroxyethyl starch solutions: CMDh introduces new measures to protect patients

Medicines to remain on the market provided that training, controlled access and warnings on the packaging are implemented

On 27 June 2018, the CMDh¹ decided that hydroxyethyl starch (HES) solutions for infusion should remain on the market provided that a combination of additional measures to protect patients is implemented. This followed further reflection, in consultation with EU Member States, on whether it would be feasible to introduce new measures that would effectively reduce the risks with these medicines.

HES solutions for infusion are used to replace plasma volume following acute (sudden) blood loss, where treatment with alternative products known as 'crystalloids' alone is not considered sufficient.

In January 2018, EMA's safety committee PRAC recommended suspending the marketing authorisations of these medicines because they continued to be used in critically ill patients and patients with sepsis despite restrictions introduced in 2013 due to the risk of kidney injury and death in these patients.

The CMDh agreed with the PRAC's assessment of the serious risks in critically ill patients and patients with sepsis. However, the CMDh gave further consideration to the place of HES in the clinical practice of some countries, noted that previous risk minimisation measures had some effect, and considered that a combination of new risk minimisation measures would effectively ensure that HES solutions are not used in patients at risk.

The new measures are:

- the implementation of a controlled access programme by the companies holding the marketing authorisations to ensure that only accredited hospitals will be supplied with these medicines. The accreditation would require that relevant healthcare professionals receive training on the safe use of HES solutions for infusion. Further details about the training and the controlled access programme will be provided to hospitals and healthcare professionals in due time;
- warnings in the medicines' packaging and at the top of the summaries of product characteristics (SmPCs) reminding healthcare professionals that these medicines must not be used in patients with sepsis or kidney impairment or in critically ill patients;





References:

těžká sepse

předčasně ukončená studie
pro hypoglykémie

15% pac. dostalo HES
před randomizací

1. Perner A, Haase N, Gattormsen AB et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 2012;367(2):124-34
2. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. N Engl J Med 2008; 358(2):125-39
3. Myburgh J, Finder S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med 2012; 367:1901-11
4. Annane D. et al. CRISTAL: Colloids Compared to Crystalloids in Fluid Resuscitation of Critically Ill Patients: A Multinational Randomised Controlled Trial. NCT00318942. Available on: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Firstly presented at European Society of Anaesthesiology conference 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients:BaSES (130;0.4) Trial, listed at <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>

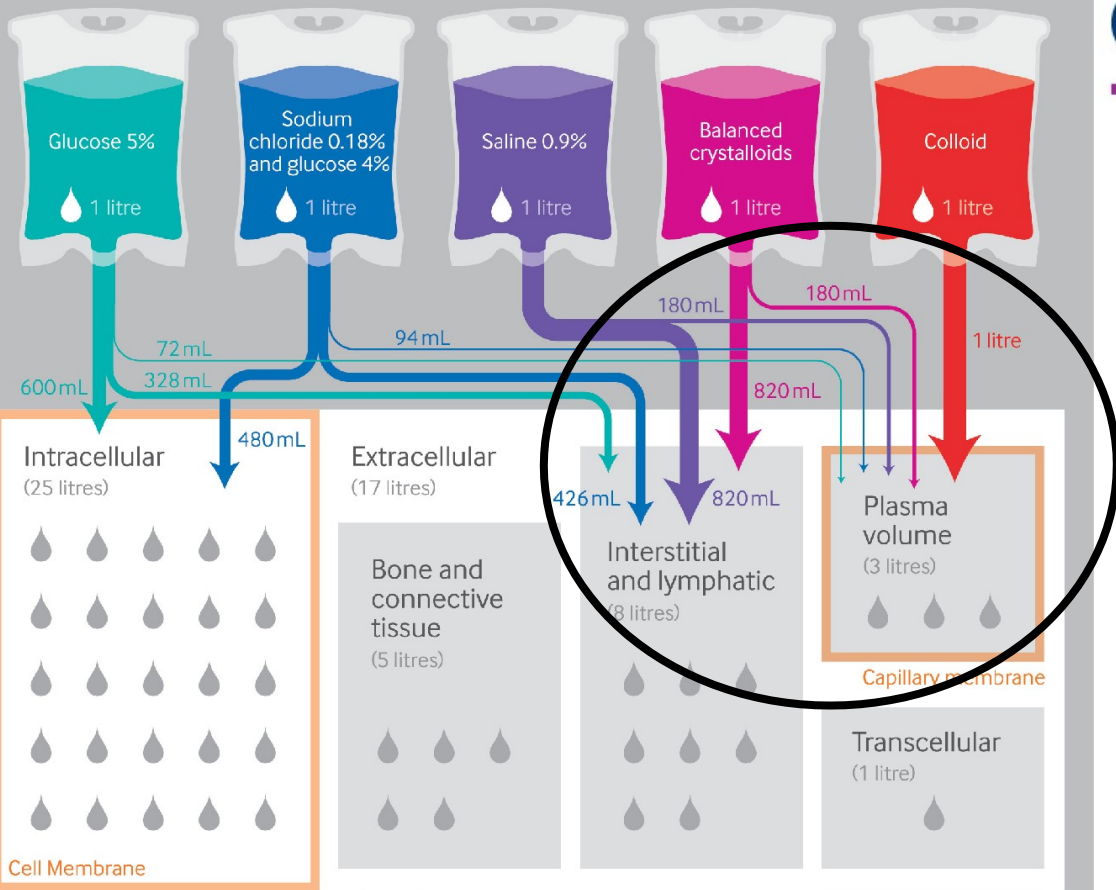
nižší mortalita
s koloidy

dodnes nebyly
zveřejněny výsledky

Hydroxyethyl-starch solutions (HES) no longer to be used in patients with severe sepsis, severe burn injuries or in critically ill patients
EMA/809470/2013



Theoretical distribution of intravenous fluids on infusion



70kg man
42 litres total
body water

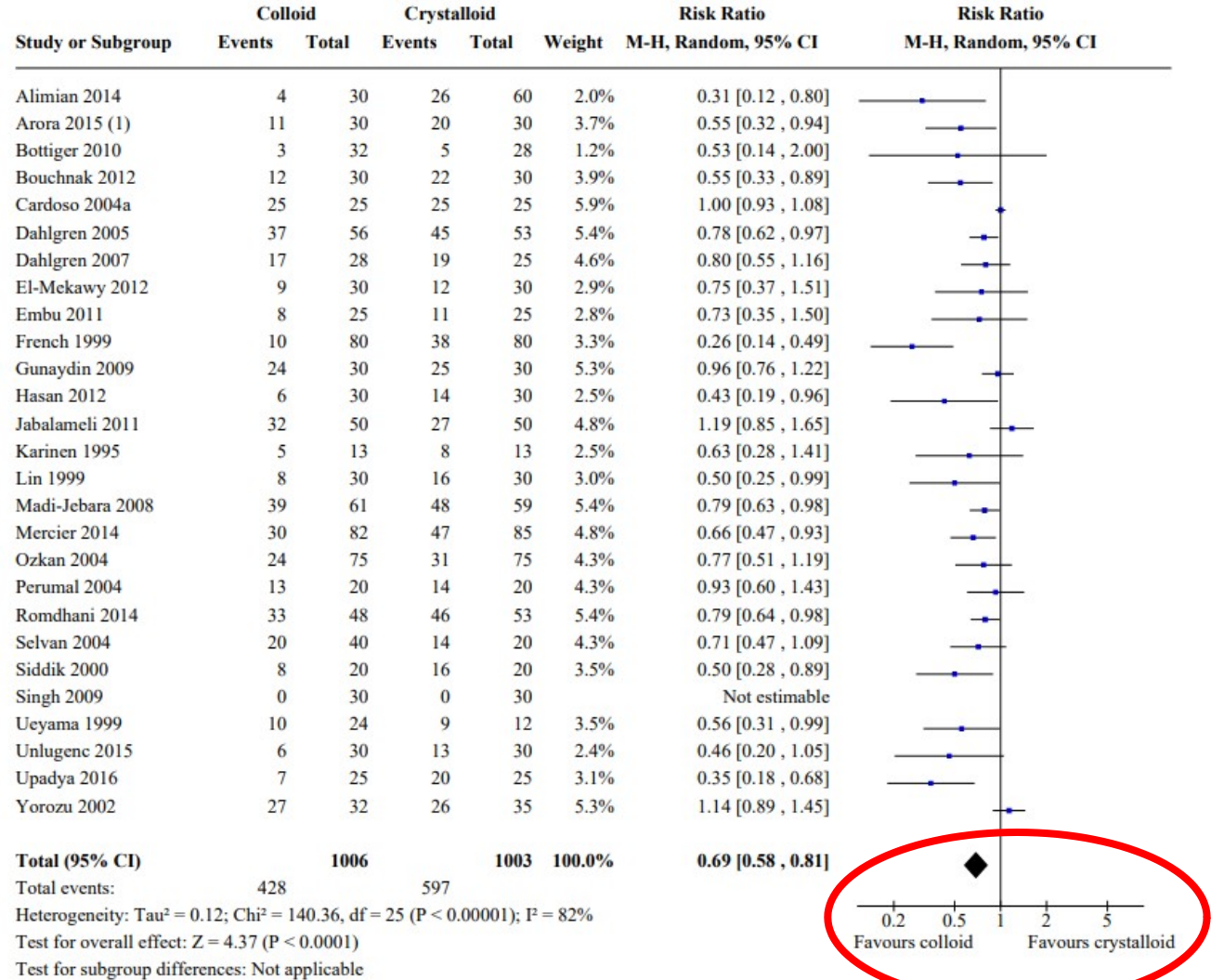
👉 = 1 litre

Electrolyte composition of some transcellular fluids (mmol/L)

Fluid	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
Sweat	65	8	39	16
Gastric	20-100	5-10	120-160	0
Bile	150	5-10	40-80	20-40
Ileal	140	5	105	40

Fig 1 Body fluid compartment volumes and theoretical distribution of intravenous fluids in healthy people

Analysis 7.1. Comparison 7: Colloid vs crystalloid, Outcome 1: Women with hypotension requiring intervention



Initial assessment on the impact of crystalloids versus colloids during damage control resuscitation

Chrissy Guidry, DO,^{a,b} Elizabeth Gleeson, MD, MPH,^{a,c} Eric R. Simms, MD,^a Lance Stuke, MD, MPH,^d Peter Meade, MD, MPH,^a Norman E. McSwain Jr, MD,^a and Juan C. Duchesne, MD^{a,*}

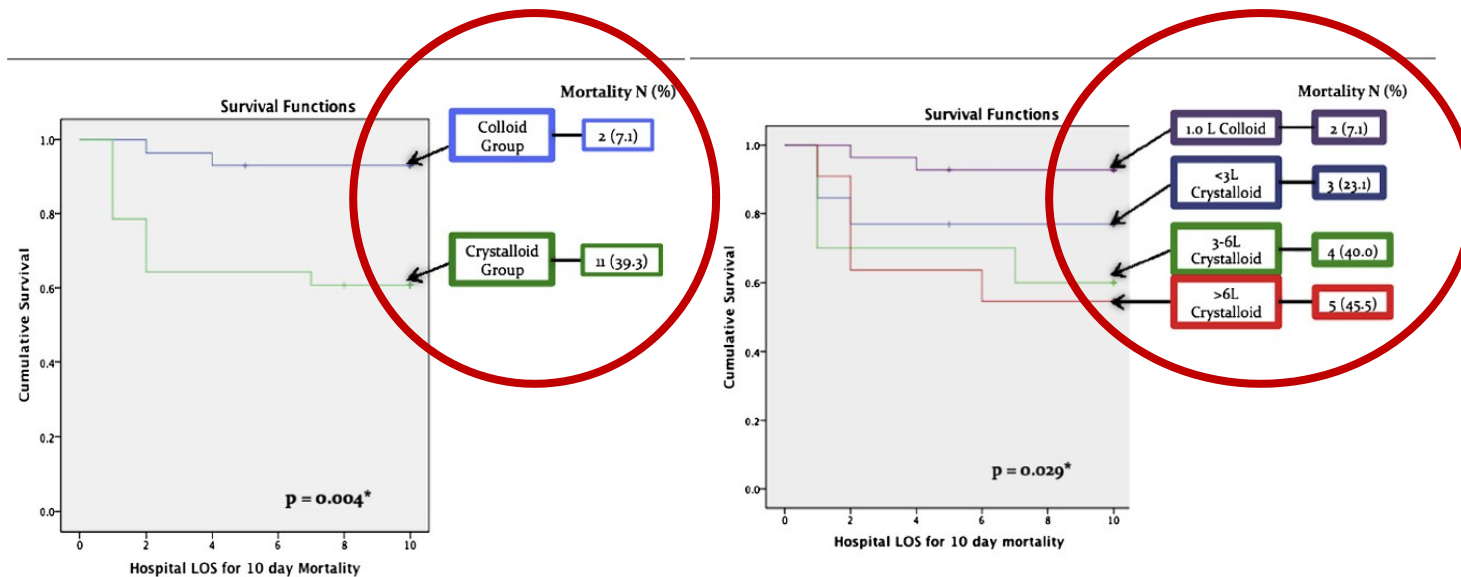


Fig. 1 – KM survivability curve for matched case control.

Fig. 2 – Kalpan-Meier curve, 10-d mortality, survivability for subgroup quantity analysis.

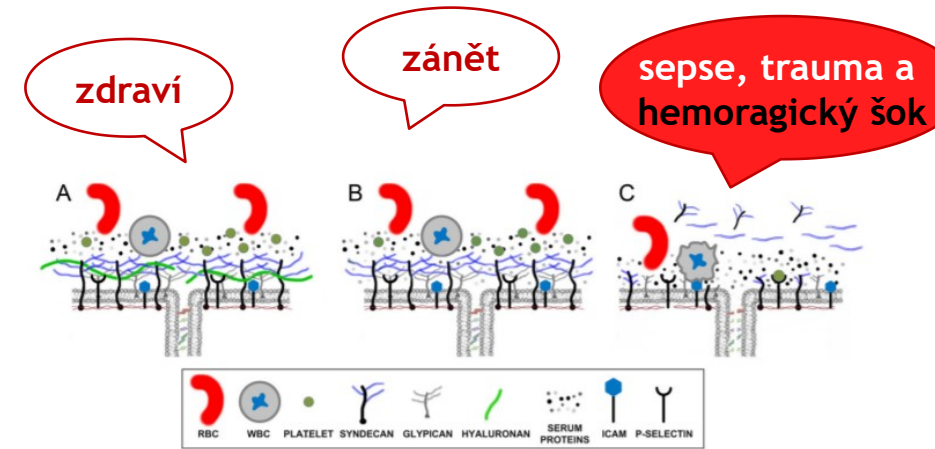


Figure 1.

A) An intact endothelial glycocalyx provides a barrier between the plasma compartment and the cell membrane and limits RBC, WBC and platelets from contacting the cell surface. The glycocalyx and associated immobile protein layer overlies the cell junction contributing to endothelial barrier properties for both water and protein flux. **B)** During mild to moderate inflammation, shedding and proteolytic cleavage of the glycocalyx (in this case removal of hyaluronan) increases the porosity of the glycocalyx. **C)** During severe inflammation and trauma, breakdown of the glycocalyx exposes ICAM and P-selectin resulting in increased WBC and platelet adhesion, respectively, and propagation of the inflammatory response. Note the presence of shed syndecans and heparan sulfates in the plasma that are hypothesized to contribute to auto-heparinization and the coagulopathy of trauma (see text for detail).

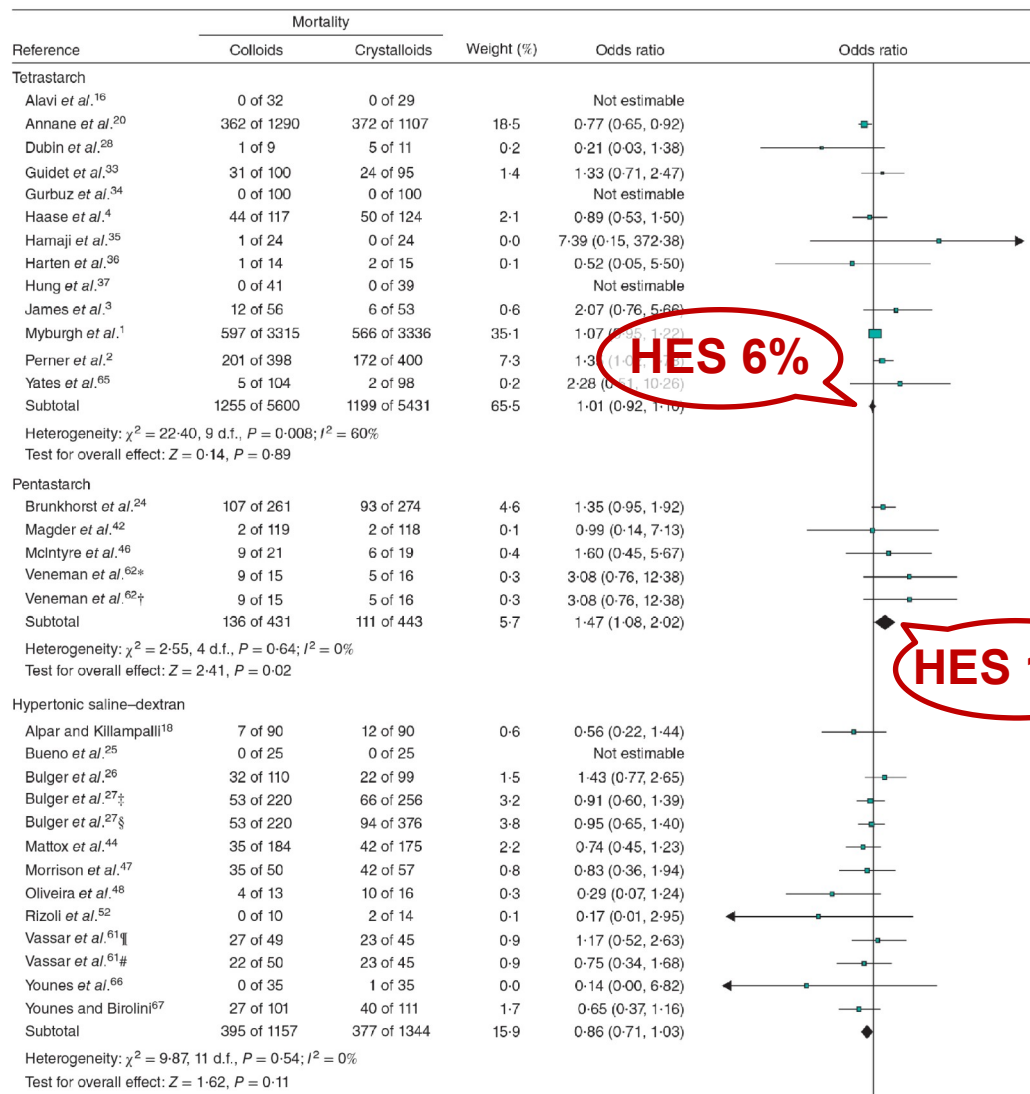


Fig. 2 Forest plot comparing effect of use of colloids *versus* crystalloids on mortality. A Peto fixed-effect model was used for meta-analysis. Odds ratios are shown with 95 per cent c.i. *Intervention group received 1000 ml hydroxyethyl starch (HES); †intervention group received 500 ml HES; ‡hypertonic saline-dextran (HSD) *versus* hypertonic saline; §HSD *versus* 0.9 per cent saline; ¶HSD 12 per cent *versus* lactated Ringer's; #HSD 6 per cent *versus* lactated Ringer's; **intervention group received 4 per cent gelatin

Meta-analysis of colloids *versus* crystalloids in critically ill, trauma and surgical patients

S. H. Qureshi¹, S. I. Rizvi², N. N. Patel³ and G. J. Murphy¹

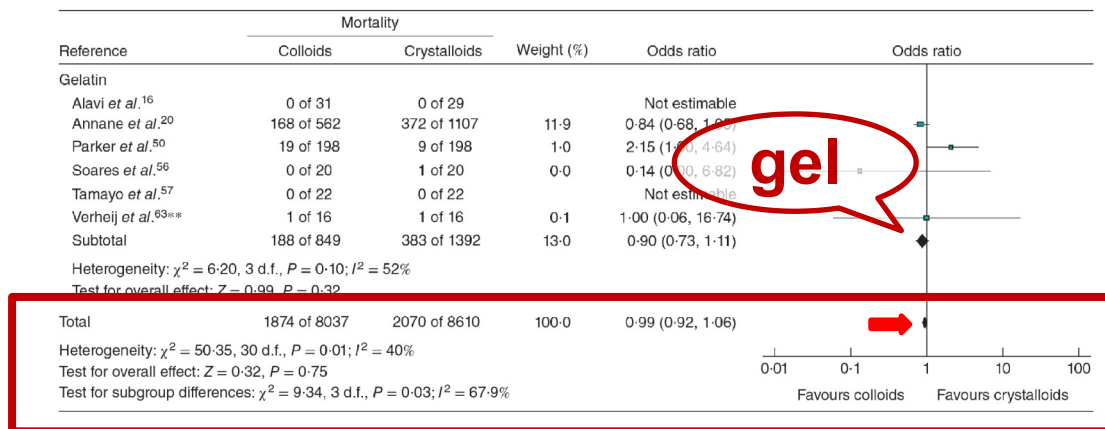


Fig. 2 Continued

Impact of experimental haemodilution on platelet function, thrombin generation and clot firmness: effects of different coagulation factor concentrates

Carolina Caballo¹, Gines Escolar¹, Maribel Diaz-Ricart¹, Irene Lopez-Vílchez¹, Miguel Lozano¹, Joan Cid¹, Marcos Pino¹, Joan Beltrán², Misericordia Basora², Arturo Pereira¹, Ana M. Galan¹

¹Haemotherapy-Haemostasis Department, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona; ²Department of Anaesthesiology, Hospital Clinic, Barcelona, Spain

Table II - Effect of 60% haemodilution with different crystalloids and colloids on viscoelastic properties of forming clots.

	Baseline	Saline	Ringer lactate	Plasmalyte	HES 130/0.4	5% Albumin	Gelatin
CT (s)	60.9±2.0	88.6±3.0**	75.5±4.3*	70.3±3.2*	163.5±17.1**	111.3±4.6**	104.3±22.7*
CFT (s)	79.6±3.6	205.4±16.5**	202.9±15.4**	210.7±17.1**	457.9±42.5**	243.7±16.4**	344.0±63.2**
A10 (mm)	57.0±1.1	33.7±1.3**	34.3±1.1**	33.8±1.3**	23.6±1.3**	31.3±1.0**	28.7±3.5**
MCF (mm)	65.0±1.6	42.7±2.3**	44.7±2.3**	41.0±2.1**	36.5±3.5**	40.7±1.8**	40.8±2.3**

Legend Data are expressed as mean ± S.E.M. (n= 8). *: P <0.05; **: P <0.001 vs baseline.

Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči

Česko-slovenský mezioborový doporučený postup

Blatný J., Bláha J., Cvachovec K., Černý V.*, Firment J., Kubisz P., Kvasnička J., Masopust J., Penka M., Salaj P., Staško J., Záhorec R., Zýková I.

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP

Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP

Česká hematologická společnost ČLS JEP

Slovenská spoločnosť anestéziológie a intenzívnej medicíny Slovenskej lekárskej spoločnosti

Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy Slovenskej lekárskej spoločnosti

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP

Anest intenziv Med. 2017;28:263-269

2.5.3

Použití syntetických koloidů v tekutinové resuscitaci u pacientů se ŽOK doporučujeme vyhradit pro situace, kde jsou krystaloidní roztoky považovány za nedostačující k dosažení a/nebo udržení hemodynamických cílů resuscitace. (1)§

2.5.4

Při použití syntetických koloidů doporučujeme upřednostňovat balancované roztoky želatiny. (2)§

Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči

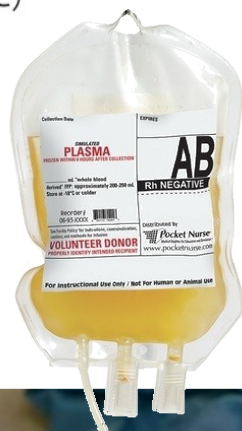
Česko-slovenský mezioborový doporučený postup

Blatný J., Bláha J., Cvachovec K., Černý V.⁴, Fирment J., Kubisz P., Kvasnička J., Masopust J., Penka M., Salaj P., Staško J., Záhorec R., Zýková I.

2.6.6

V úvodní etapě léčby pacientů se ŽOK doporučujeme použití jednoho ze dvou následujících postupů:

- použití jednotek čerstvě zmražené plazmy (FFP) v poměru k jednotkám erytrocytových transfuzních přípravků (ETP) aspoň 1 : 2. (1B),
- podání fibrinogenu a ETP podle jejich aktuálních hodnot/hladin. (1C)



MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ

Česko-slovenský mezioborový konsenzus

Pařízek A.¹, Binder T.², Bláha J.³, Blatný J.⁴, Buršík M.⁵, Feyereisl J.⁶, Janků P.⁷, Kokrdová Z.¹, Křepelka P.⁸, Kvasnička J.⁹, Lubušký M.⁹, Seidlová D.¹⁰, Šimetka O.^{11,12}, Štourač P.¹³, Černý V.¹⁴⁻¹⁷

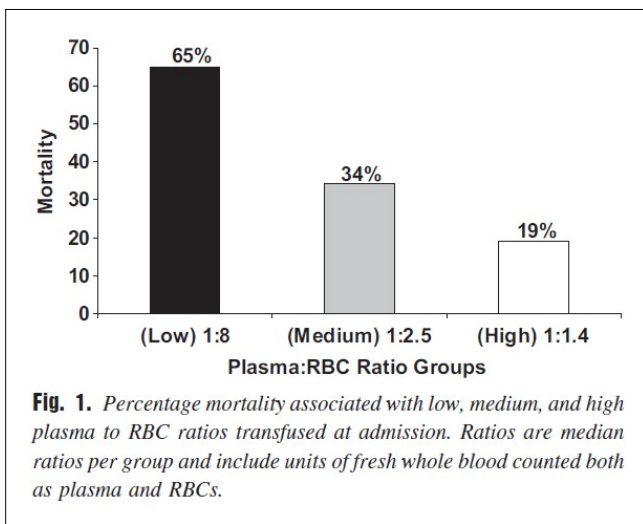
Doporučení 30

Substituci fibrinogenu doporučujeme u pacientek s PŽOK při poklesu jeho hladiny pod 2 g/l a/nebo při nálezů funkčního deficitu zjištěného viskoelastometrickými metodami nebo při odůvodněném klinickém předpokladu deficitu fibrinogenu i bez znalosti jeho hladin. Jako minimální úvodní dávku u PŽOK doporučujeme podání úvodní dávky 4 g fibrinogenu nebo ekvivalentu této dávky při použití transfuzních přípravků se zvýšeným obsahem fibrinogenu.

Doporučujeme, aby každé porodnické pracoviště bylo vybaveno přiměřenou zásobou fibrinogenu s jeho okamžitou dostupností.

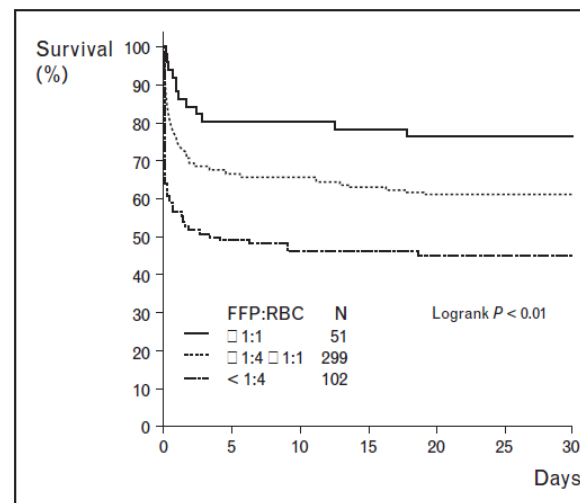






Borgman et al. J Trauma. 2007;63:805–813.

Figure 1 Survival curves for each category of fresh frozen plasma :packed red blood cell ratio



The lowest mortality was observed in the category of patients who received a ratio of fresh frozen plasma:packed red blood cells (FFP:PRBCs) equal to or greater than 1:1. Most of the separation of the survival curves occurred immediately after the injury. Data from [16].

Griffiee et al. Current Opinion in Anaesthesiology 2010,23:263–268

Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review

Zoe K. McQuilten ^{a,b,*}, Gemma Crighton ^a, Susan Brunskill ^c, Jessica K. Morison ^a, Tania H. Richter ^a, Neil Waters ^a, Michael F. Murphy ^c, Erica M. Wood ^a

^a Transfusion Research Unit, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia

^b Australian and New Zealand Intensive Care Research Centre (ANZIC-RC), Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia

^c Systematic Reviews Initiative, NHS Blood and Transplant/Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, United Kingdom

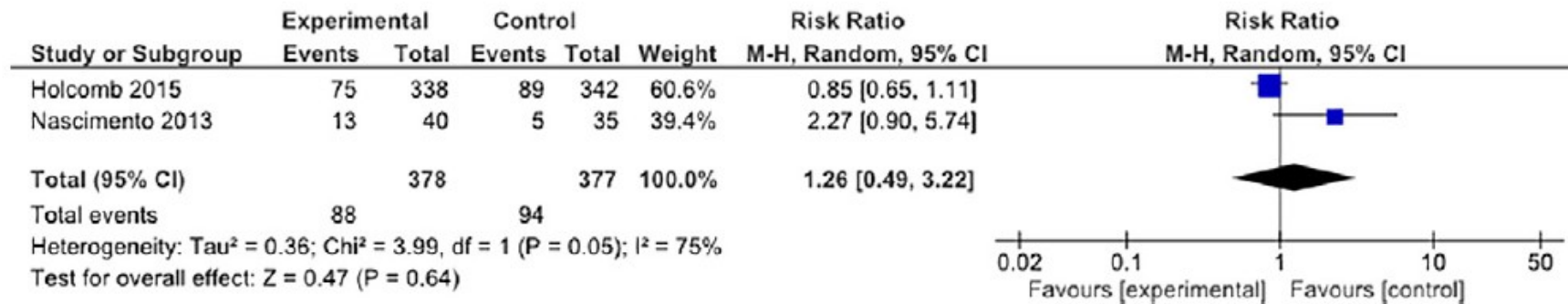


Fig. 2. Forrest plot for 28-day mortality.

two trials suggest higher transfusion ratios were associated with transfusion of more FFP and platelets without evidence of significant difference with respect to mortality or morbidity. On the limited evidence available, there is insufficient basis to recommend a 1:1:1 over a 1:1:2 ratio or standard care for adult patients with critical bleeding requiring massive transfusion.

The Role of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics

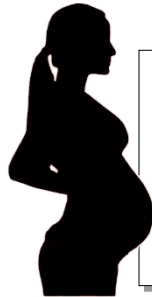
Luis D. Pacheco, MD^{1,2} George R. Saade, MD¹ Maged M. Costantine, MD¹ Steven L. Clark, MD³
Gary D.V. Hankins, MD¹

¹Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas

²Division of Surgical Critical Care, Department of Anesthesiology, The University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas

³Women and Newborns Clinical Program, Hospital Corporation of America, Salt Lake City, Utah

Am J Perinatol 2013;30:1-4.



The combination of early recognition and intervention may be more important than a specific administration ratio of blood products.

...rychlost je důležitější než přesnost !

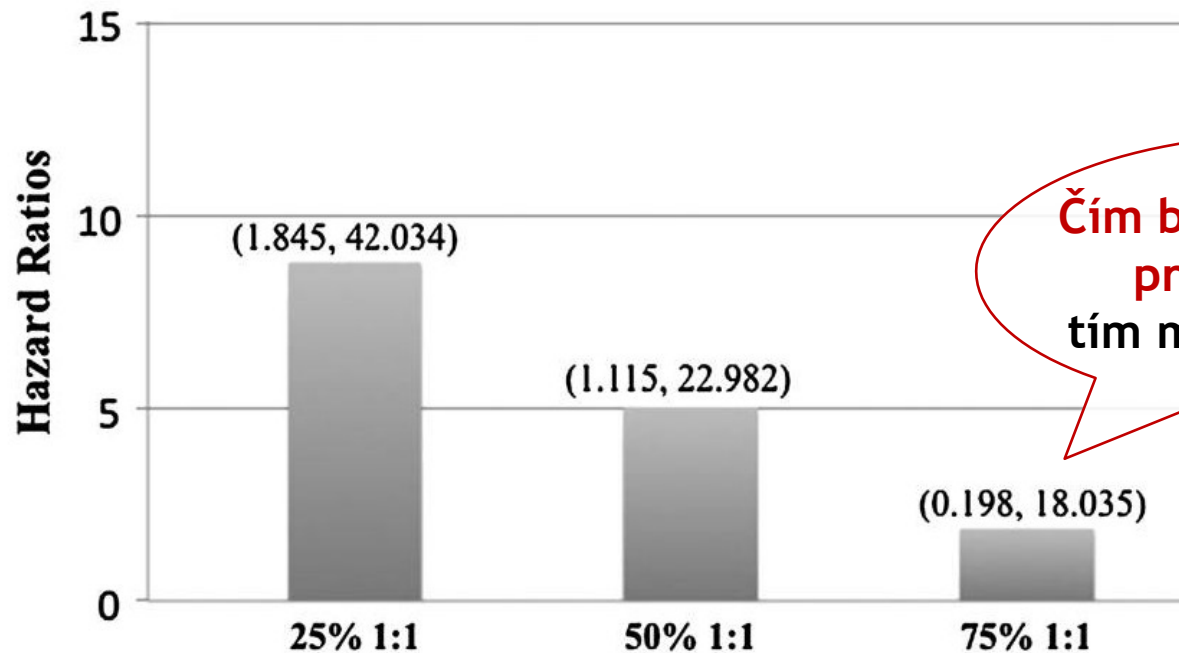
Time matters in 1:1 resuscitations: Concurrent administration of blood:plasma and risk of death

Stephanie A. Savage, MD, Ben L. Zarzaur, MD, Martin A. Croce, MD,
and Timothy C. Fabian, MD, Memphis, Tennessee

J Trauma Acute Care Surg 2014; Volume 77, Number 6

Critical Administration Threshold
= 3 TU krve/hod

Hazard Ratios for Mortality in CAT+ Patients



Čím blíže 1:1 během prvních hodin, tím menší mortalita!

Reconstructing Deconstructed Blood for Trauma

I hear the train a comin'¹

—Johnny Cash, *Folsom Prison Blues*, 1956

MILITARY medicine has been, and continues to be, at the forefront of many important medical developments and innovations, especially in the area of the care of traumatic injury. The advances made for combat casualty care have had important and lasting impacts on the care of civilian trauma. Included in these have been the treatment of hemorrhagic shock, fluid resuscitation, and transfusion of blood and blood components. In this issue of *ANESTHESIOLOGY*, Ho *et al.*² examine the evidence for the increased use of plasma in treating major hemorrhage, a practice that began in the U.S. military and that has been embraced in U.S. civilian practice, as well.

The ability to separate whole blood into components began with Cohn's separation of plasma into fractions ("fractionation") and his suggestion that they be "explored . . . to determine their possible value in therapy."³ This eventually created an entire fractionation industry with the ability to isolate various "fractions" with significant therapeutic efficacy for specific disorders. The development of the plastic storage bag and other technological advances, such as component-specific storage/preservation, contributed importantly to the development of component therapy, as well.⁴ Thus, clinicians have been able to provide patients with the specific components required, without simultaneously transfusing components that are per-



“The logical question that should arise is that if a ratio of transfused red cells to plasma of 1:1 is beneficial, then why not transfuse whole blood, thus reducing substantially recipient exposure to donors?”

ceived as not needed, while furnishing them for patients who do need them. Although this strategy has been successful for those circumstances of a deficiency of one specific component, the overall efficacy of this strategy for patients needing more than one, or all components of blood, is questionable and untested. The almost ubiquitous separation of all blood collected in the United States, Canada, and Europe into red cells and plasma (for freezing or further fractionation) proceeded well beyond Cohn's original suggestion, abetted by the development of regional blood centers, rather than individual hospitals, as the major collectors of blood. The few who objected cited the additional cost and effort to transfuse both plasma and packed red cells (PRBC) for those in need of whole blood, especially for massive hemorrhage,^{5,6} implying that collection agencies were motivated by aims other than clinical care.⁵ However, the need for whole blood was challenged as unsupported by some at the American Red Cross,⁷ the largest collector of donated blood in the United States. Patients who bleed sufficient quantities of whole blood require all components contained therein. For the past several decades this has required separate transfusion of PRBCs, plasma, and platelets. Several medical specialty societies, the American Society of Anesthesiologists included, have recommended that plasma be transfused only when there are clinical data/diagnoses to support the need for augmentation of coagulation factors.^{8,9}

Based on database analyses of the combat injured,¹⁰ the U.S. military recommends greater use of plasma¹¹ than has been recommended previously.⁷ Consequently, in military in-theater practice the ratio of transfused PRBCs to fresh frozen plasma (FFP) has approached their recommended 1:1

◆ This Editorial View accompanies the following article: Ho AMH, Dion PW, Yeung JHH, Holcomb JB, Critchley LAH, Ng CSH, Karmakar MK, Cheung CW, Rainer TR: Prevalence of survivor bias in observational studies on fresh frozen plasma: Erythrocyte ratios in trauma requiring massive transfusion. *ANESTHESIOLOGY* 2012; 116:716–28.

Photograph: J. P. Rathmell.

Accepted for publication October 27, 2011. The author has a relationship with or consults for the following companies and organizations that have an interest in erythrocyte and/or plasma transfusion: US Food and Drug Administration (Rockville, Maryland), US National Heart, Lung, and Blood Institute/National Institutes of Health (Bethesda, Maryland), US Department of Defense (Washington, D.C.), CaridianBCT (Lakewood, Colorado), CSLBehring (King of Prussia, Pennsylvania), Entegriion (Research Triangle, North Carolina), OPK Biotech (Cambridge, Massachusetts), and Sangart Inc. (San Diego, California). The author was project/corp VP and Executive Scientific Advisor at Novo Nordisk A/S (Bagsvaerd, Denmark) 2005–2007.

Copyright © 2012, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. *Anesthesiology* 2012; 116:518–21

“The logical question that should arise is that if a ratio of transfused red cells to plasma of 1:1 is beneficial, then why not transfuse whole blood, thus reducing substantially recipient exposure to donors?”

**BLOOD IS FOR BLEEDING.
SALTWATER IS FOR
COOKING PASTA.**

-SPINELLA 2017



Red blood cell processing methods and in-hospital mortality: a transfusion registry cohort study



Nancy M Heddle, Donald M Arnold, Jason P Acker, Yang Liu, Rebecca L Barty, John W Eikelboom, Kathryn E Webert, Cyrus C Hsia, Sheila F O'Brien, Richard J Cook

Summary

Background Quality of red blood cells and the method of processing might association exists between in-hospita

Methods We did a retrospective regi Canada, and Canadian Blood Service: hospital and who received RBC tran: the method of processing (red cell filt old 36–42 days). The primary outcon time-dependent stratification variabl

Findings Between April 1, 2008, and included in the analyses. When stor: increased with fresh whole blood f units (hazard ratio 2.19, 95% CI 1. were not significant.

Interpretation The potential effect c investigation, since adverse outcome: management policies.

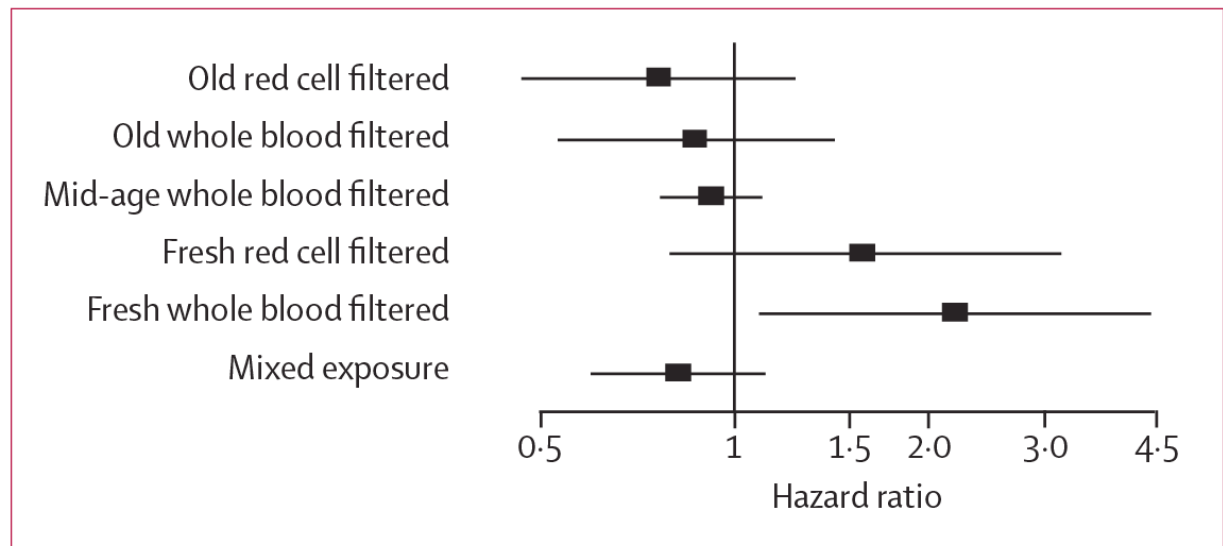


Figure 3: Forest plot for in-hospital mortality Cox regression model for in-hospital mortality for the six categories of red blood cells exposure compared with the reference category. Hazard ratios >1 are associated with a higher risk of death.



Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči

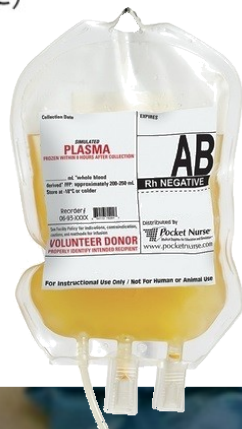
Česko-slovenský mezioborový doporučený postup

Blatný J., Bláha J., Cvachovec K., Černý V.⁴, Fирment J., Kubisz P., Kvasnička J., Masopust J., Penka M., Salaj P., Staško J., Záhorec R., Zýková I.

2.6.6

V úvodní etapě léčby pacientů se ŽOK doporučujeme použití jednoho ze dvou následujících postupů:

- použití jednotek čerstvě zmražené plazmy (FFP) v poměru k jednotkám erytrocytových transfuzních přípravků (ETP) aspoň 1 : 2. (1B),
- podání fibrinogenu a ETP podle jejich aktuálních hodnot/hladin. (1C)



MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ

Česko-slovenský mezioborový konsenzus

Pařízek A.¹, Binder T.², Bláha J.³, Blatný J.⁴, Buršík M.⁵, Feyereisl J.⁶, Janků P.⁷, Kokrdová Z.¹, Křepelka P.⁸, Kvasnička J.⁹, Lubušký M.⁹, Seidlová D.¹⁰, Šimetka O.^{11,12}, Štourač P.¹³, Černý V.¹⁴⁻¹⁷

Doporučení 30

Substituci fibrinogenu doporučujeme u pacientek s PŽOK při poklesu jeho hladiny pod 2 g/l a/nebo při nálezů funkčního deficitu zjištěného viskoelastometrickými metodami nebo při odůvodněném klinickém předpokladu deficitu fibrinogenu i bez znalosti jeho hladin. Jako minimální úvodní dávku u PŽOK doporučujeme podání úvodní dávky 4 g fibrinogenu nebo ekvivalentu této dávky při použití transfuzních přípravků se zvýšeným obsahem fibrinogenu.

Doporučujeme, aby každé porodnické pracoviště bylo vybaveno přiměřenou zásobou fibrinogenu s jeho okamžitou dostupností.



EVIDENCE
BASED MEDICINE ??





Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage

Alexander J. Butwick^a and Lawrence T. Goodnough^{b,c}

INTRODUCTION

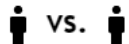
Obstetric hemorrhage is a leading cause of maternal death and morbidity worldwide. In Africa and Asia, obstetric hemorrhage accounts for more than 30% of all maternal deaths [1]. By comparison, obstetric hemorrhage is responsible for lower rates of maternal death in the developed world: 3.4% in the UK between 2006 and 2008 and 11.4% in the USA between 2006 and 2010 [2].

Sample Size Calculator

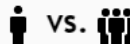
Determines the minimum number of subjects for adequate study power

ClinCalc.com » Statistics » Sample Size Calculator

Study Group Design




Two independent study groups




One study group vs. population

Two study groups will each receive different treatments.

Primary Endpoint



Dichotomous (yes/no)



Continuous (means)

The endpoint is **binomial** - only two possible outcomes.
Eg, mortality (dead/not dead), pregnant (pregnant/not)

Anticipated Incidence

Group 1 ? %

Group 2 ? %

Incidence ▾

Enrollment ratio ?

Type I/II Error Rate

Alpha ?

Power ?

RESULTS

Dichotomous Endpoint, Two Independent Sample Study

Sample Size	
Group 1	6270
Group 2	6270
Total	12540

Study Parameters	
Incidence, group 1	3.4%
Incidence, group 2	2.55%
Alpha	0.05
Beta	0.2
Power	0.8

Rossaint et al. *Critical Care* (2016) 20:100
DOI 10.1186/s13054-016-1265-x

Critical Care

RESEARCH Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition

Rolf Rossaint¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Timothy J. Coats⁷, Jacques Duranteau⁸, Enrique Fernández-Mondéjar⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Beverley J. Hunt¹¹, Radko Komadina¹², Giuseppe Nardi¹³, Edmund A. M. Neugebauer¹⁴, Yves Ozier¹⁵, Louis Riddez¹⁶, Arthur Schultz¹⁷, Jean-Louis Vincent¹⁸ and Donat R. Spahn^{19*}

Spahn et al. *Critical Care* (2019) 23:98
<https://doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3>

Critical Care

RESEARCH Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition

Donat R. Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Jacques Duranteau⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J. Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Marc Maegele¹¹, Giuseppe Nardi¹², Louis Riddez¹³, Charles-Marc Samama¹⁴, Jean-Louis Vincent¹⁵ and Rolf Rossaint^{16*}

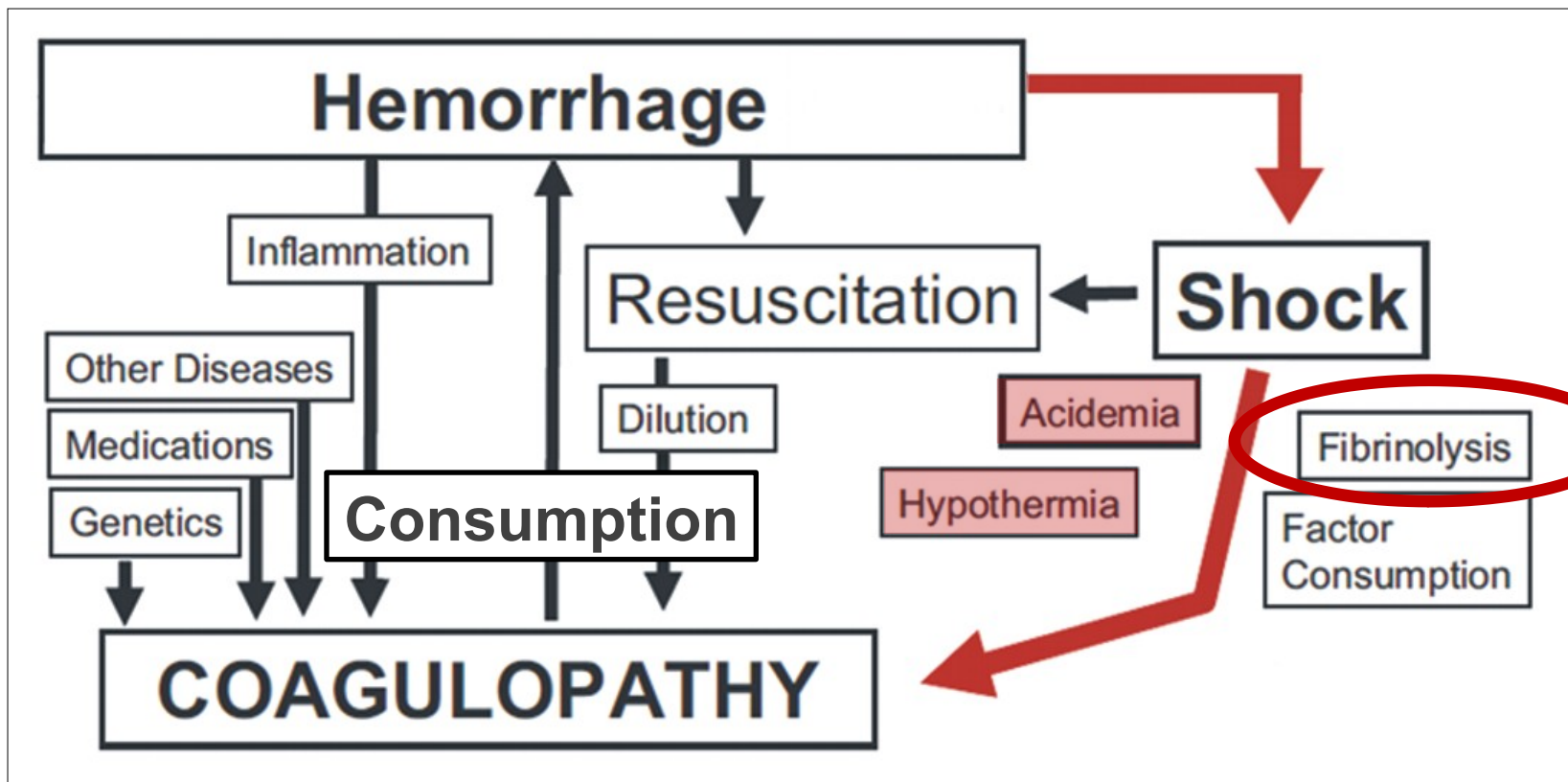
Initial coagulation resuscitation

Recommendation 24 In the initial management of patients with expected massive haemorrhage, we recommend one of the two following strategies:

- FFP or pathogen-inactivated FFP in a FFP:RBC ratio of at least 1:2 as needed. (Grade 1C)
- Fibrinogen concentrate and RBC. (Grade 1C)

PATOFYZIOLOGIE !





Adaptováno z Hess et al. J Trauma. 2008;65:748-54

Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Published Online
 April 26, 2017
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4)

WOMAN Trial Collaborators*

Summary

Background Post-partum haemorrhage is the leading cause of maternal death worldwide. Early administration of tranexamic acid reduces deaths due to bleeding in trauma patients. We aimed to assess the effects of early administration of tranexamic acid on death, hysterectomy, and other relevant outcomes in women with post-partum haemorrhage.

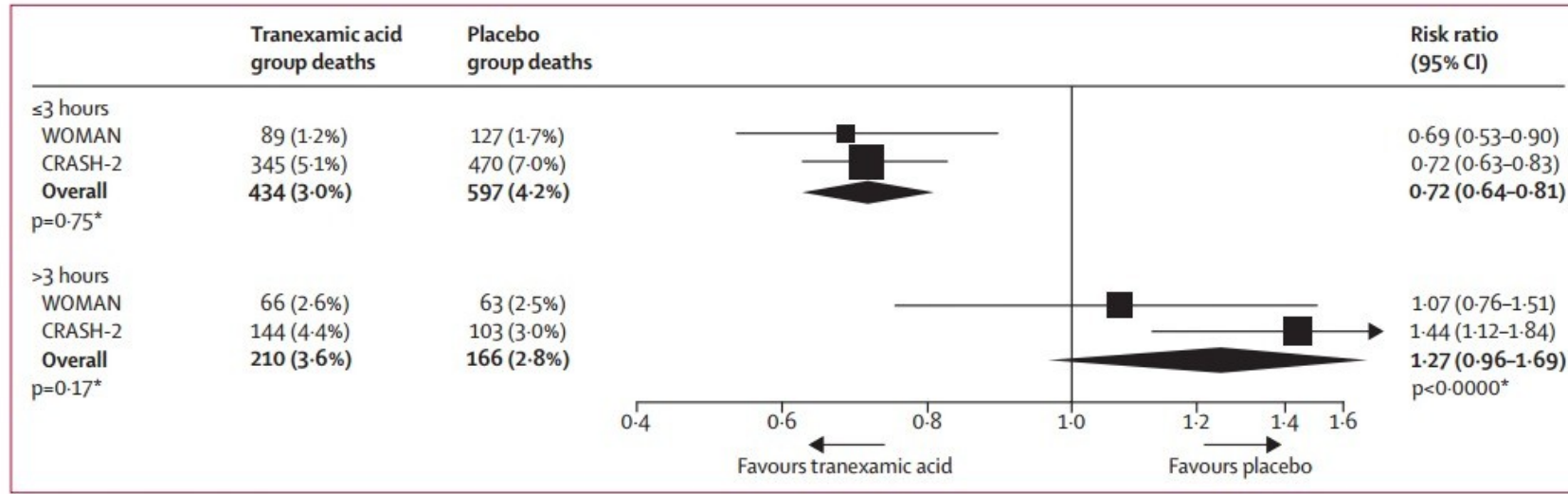


Figure 5: Time to treatment

*Heterogeneity p value.

Interpretation Tranexamic acid reduces death due to bleeding in women with post-partum haemorrhage with no adverse effects. When used as a treatment for postpartum haemorrhage, tranexamic acid should be given as soon as possible after bleeding onset.

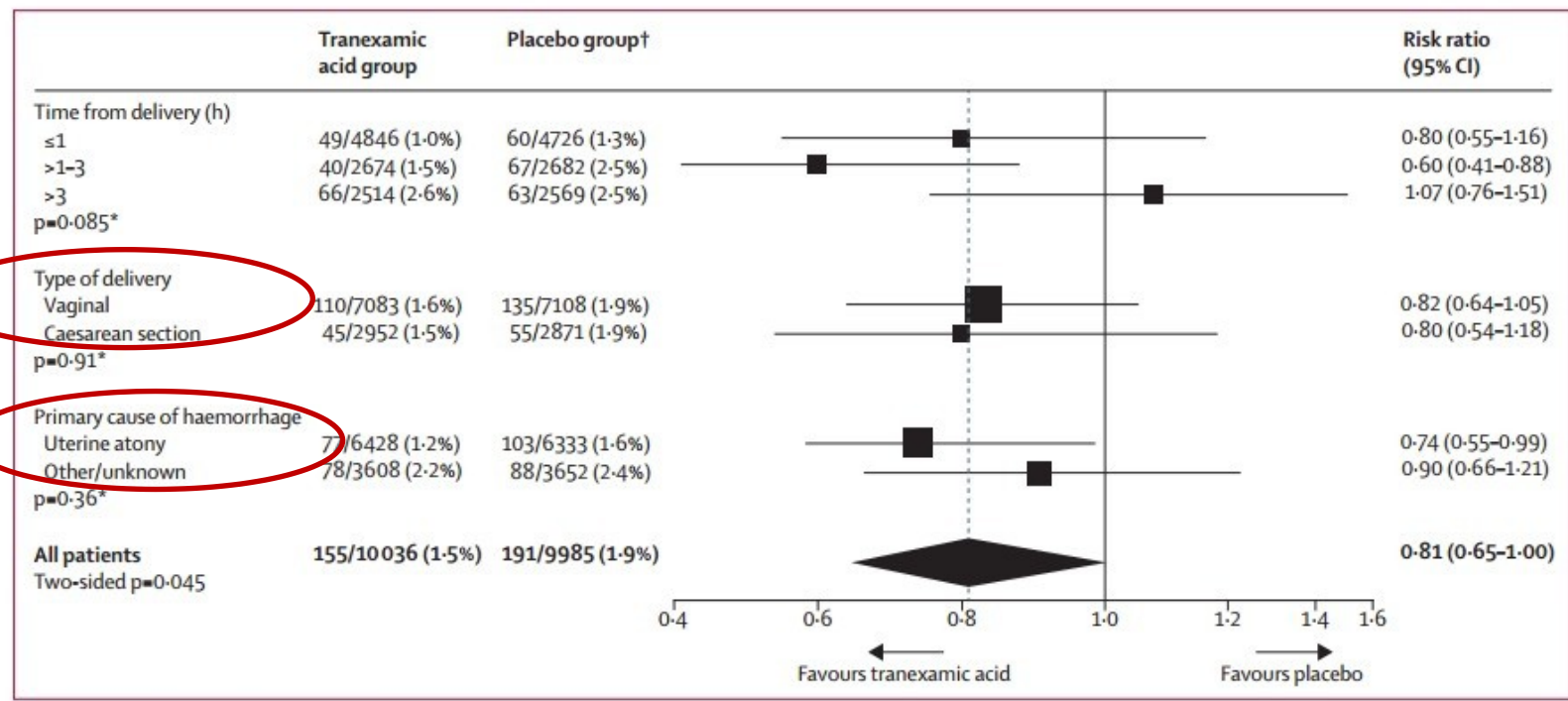


Figure 3: Death from bleeding by subgroup

*Heterogeneity p value. †One patient excluded from subgroup analysis because of missing baseline data.

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ

Česko-slovenský mezioborový konsenzus

Doporučený postup

Doporučení 10

U žen se zvýšeným rizikem PŽOK podstupujících císařský řez navrhujeme zvážit s podáním karbetocinu i jednorázové podání kyseliny tranexamové (TXA).

Prophylactic Use of Tranexamic Acid for Postpartum Bleeding Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Asim Alam ^{a,*}, Stephen Choi ^{a,b}

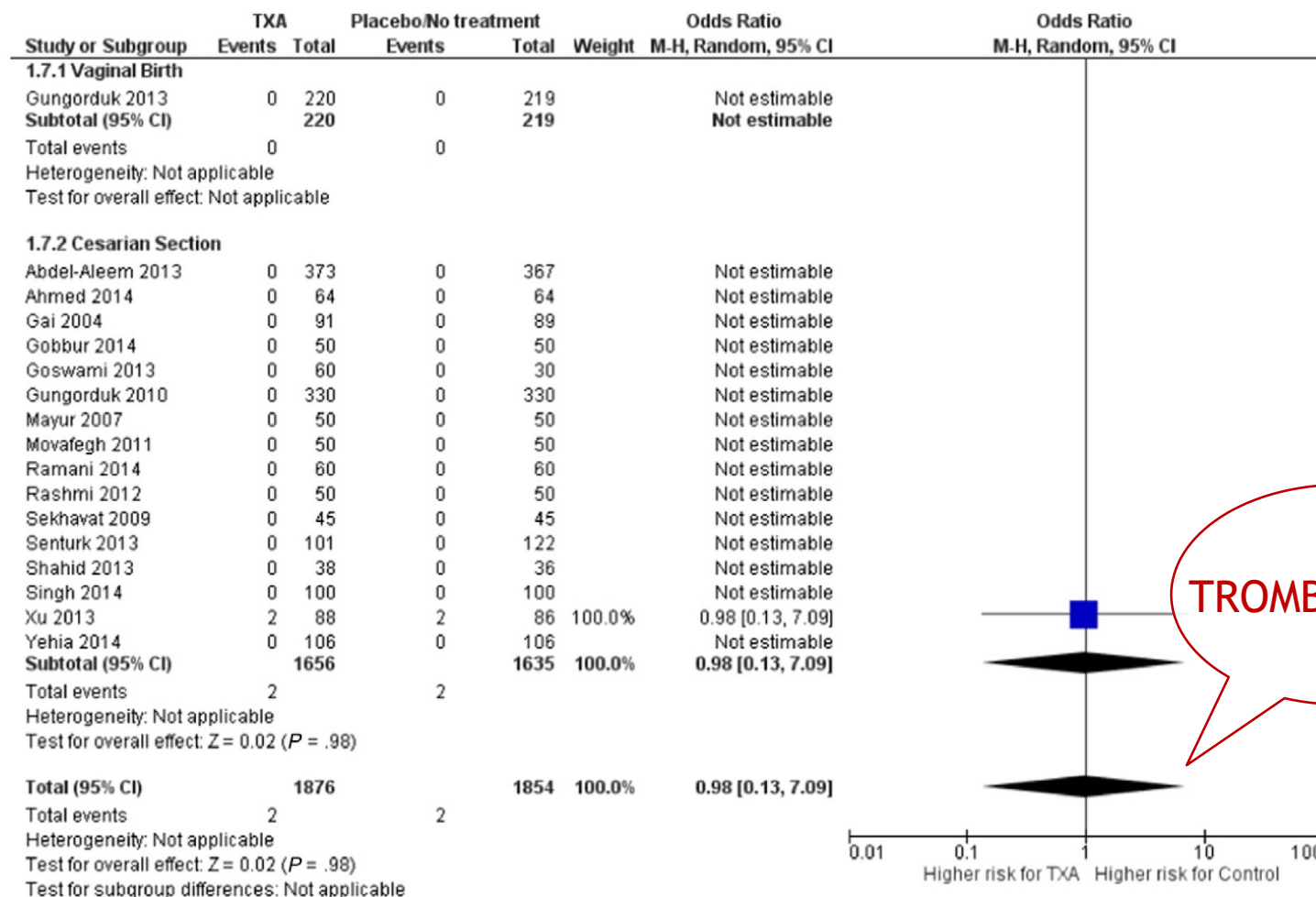


Fig 8. Forest plot demonstrating effects of TXA on the incidence of thromboembolic side effects. Sample size, number of events, ORs, and the pooled estimate of the OR are shown according to subgroup. 95% CIs are indicated as lines for each study and diamonds for pooled estimates.

U masivního krvácení je fibrinogen prvním faktorem, který dosáhne kriticky nízké hladiny!

Brenni M, et al. Acta Anaesthesiol Scand. 2010;54:111-117

Fibrinogen is an independent predictor of mortality in major trauma patients: A five-year statewide cohort study

Zoe K. McQuilten^{a,b,*}, Erica M. Wood^b, Michael Bailey^a, Peter A. Cameron^c, David J. Cooper^a

^a Australian and New Zealand Intensive Care Research Centre (ANZIC-RC), Monash University, Melbourne, Australia

^b Transfusion Research Unit, Monash University, Melbourne, Australia

^c Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia

Z.K. McQuilten et al. / Injury, Int. J. Care Injured 48 (2017) 1074–1081

Table 2
Patient outcomes according to fibrinogen level on admission.

Outcome	Less 1 g/L	1–1.5 g/L	1.6–2.0 g/L	2.1–4.0 g/L	Greater than 4 g/L	p-value
Massive transfusion	63 (55.3%)	93 (32.9%)	104 (16.9%)	124 (4.1%)	12 (1.6%)	<0.01
ICU LOS days ^a , mean (95% CI)	8 (6, 11)	7.5 (6, 9)	6 (5, 7)	5 (4, 5)	5 (4, 5)	<0.01
Hospital LOS days ^a , mean (95% CI)	21 (17, 26)	17 (15, 19)	12 (11, 13)	8 (8, 9)	9 (8, 10)	<0.01
24-h mortality	36 (31.6%)	29 (10.2%)	24 (3.9%)	44 (1.5%)	3 (0.4%)	<0.01
In-hospital mortality	54 (47.4%)	71 (25.1%)	77 (12.5%)	186 (6.2%)	53 (7.2%)	<0.01

ICU – intensive care unit; LOS – length of stay.

^a Restricted to patients who survived until hospital discharge.

Ayaka Nakashima, Kazuhide Ogita*, Masaya Chita and Takeshi Yokoi

Serum fibrinogen levels could be an index of successful use of balloon tamponade in postpartum hemorrhage

DOI 10.1515/jpm-2016-0238

Received July 15, 2016. Accepted January 23, 2017.

Abstract

Objective: The object of our study was to determine whether serum fibrinogen levels could be used to predict the success rates of balloon tamponade and decrease the use of invasive methods.

Methods: This retrospective study, conducted at Rinku General Medical Center, was aimed to identify factors associated with high success rates in balloon tamponade. Forty-six patients with postpartum hemorrhage (PPH), non-responsive to uterotonics and treated with balloon tamponade between April 2008 and March 2015, were included.

Results: Forty-six women were included, of which 34 underwent vaginal delivery and 12 underwent cesarean delivery. There were no complications from balloon tamponade and its success rate was 73.3%. Seven women required additional procedures: One used gauze packing, three used uterine artery embolization, and five underwent peripartum hysterectomy. The cut-off line of serum fibrinogen level was 172.5 mg/dL ($P=0.002$) with its 77.4% sensitivity and 66.7% specificity.

Conclusion: We recommend measuring serum fibrinogen level for predicting whether the balloon tamponade can be used successfully or not.

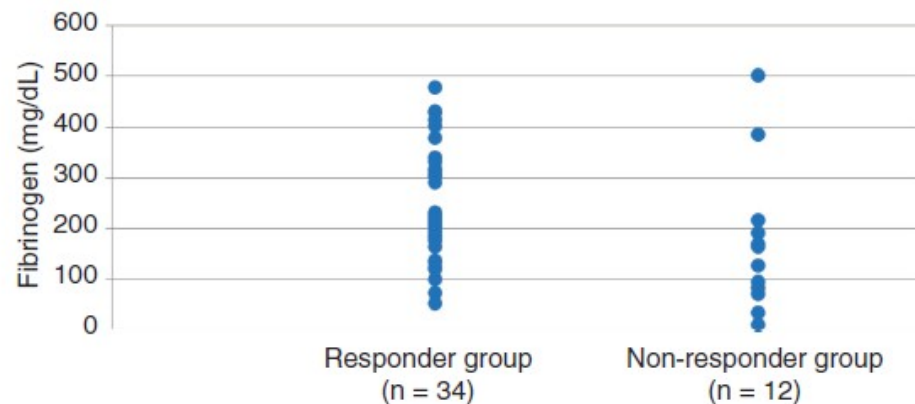


Figure 1: This graph shows the distribution of serum fibrinogen levels between the responder group and non-responder group. The average serum fibrinogen levels of the two groups were 241.2 ± 109.9 mg/dL and 170.9 ± 144.1 mg/dL.

International Journal of Obstetric Anesthesia (2018) 33, 4–7
0959-289X/\$ - see front matter © 2017 Published by Elsevier Ltd.
<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.08.008>



ELSEVIER

www.obstetanesthesia.com

EDITORIAL

How to replace fibrinogen in postpartum haemorrhage situations? (Hint: Don't use FFP!)

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology

First update 2016

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Aamer B. Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa, Guidrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lancé, Juan V.L. Pitarch, Susan Mallett, Jens Meier, Zsolt L. Molnar, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Jakob Stensballe, Philippe J.F. Van der Linden, Anne J. Wikkelsø, Patrick Wouters, Piet Wyffels and Kai Zacharowski

We suggest an initial fibrinogen concentrate dose of 25 to 50 mg kg⁻¹. **2C**

Plasma transfusion alone is not sufficient to correct hypofibrinogenaemia. **C**



- Zahájíme tekutinovou resuscitaci,

- objednáme krevní deriváty,

- **a budeme čekat... !!!**



.Výsledky: (825...)				
Režim Mixer Data Zobrazení Filtry Typy událostí Potvrzování Zpřístupňování Konfigurace				
Třídy a metody	28/06/11	28/06/11	28/06/11	28/06/11
	11:49	12:01	12:03	12:31
Diabetický profil				
Glukóza	8,3 ^			
ABR - krev				
Hemoglobin	63			
pH	7,306			
PCO2	5,04			
HCO3 aktuální	18,3			
HCO3 standardní	18,8			
Base excess aktuální	-6,8			
PO2	30,0			
O2 saturovaný	98,9			
CO2 celkový	18,1			
Typ krve	Arterial			
Plná krev				
Laktát			2,80	
Sodík			126	
Draslík			5,0	
Chloridy			108	
Vápník ionizovaný			0,62	
Krevní obraz-perifer				
Leukocyty		8,20		
Erytrocyty		2,74		
Hemoglobin		80		
Hematokrit		0,245		
Sř. obj. erytr.		89,4		
Barvivo erytr.		29,2		
Sř. barev. kon.		327		
Distr. křiv. ery		14,8		
Trombocyty		69		
Sř. obj. trombo		10,3		
Destičkový hematokrit		0,070		
Distr. křiv. tr.		18,9		
Koagulační vyšetření				
Quickův test INR				1,05
APTT				30,3
Trombinový čas				17,1
Fibrinogen koagul.				2,7
Etanol gelifik. test				Ext+His
Antitrombin III				78
D-dimery				1830







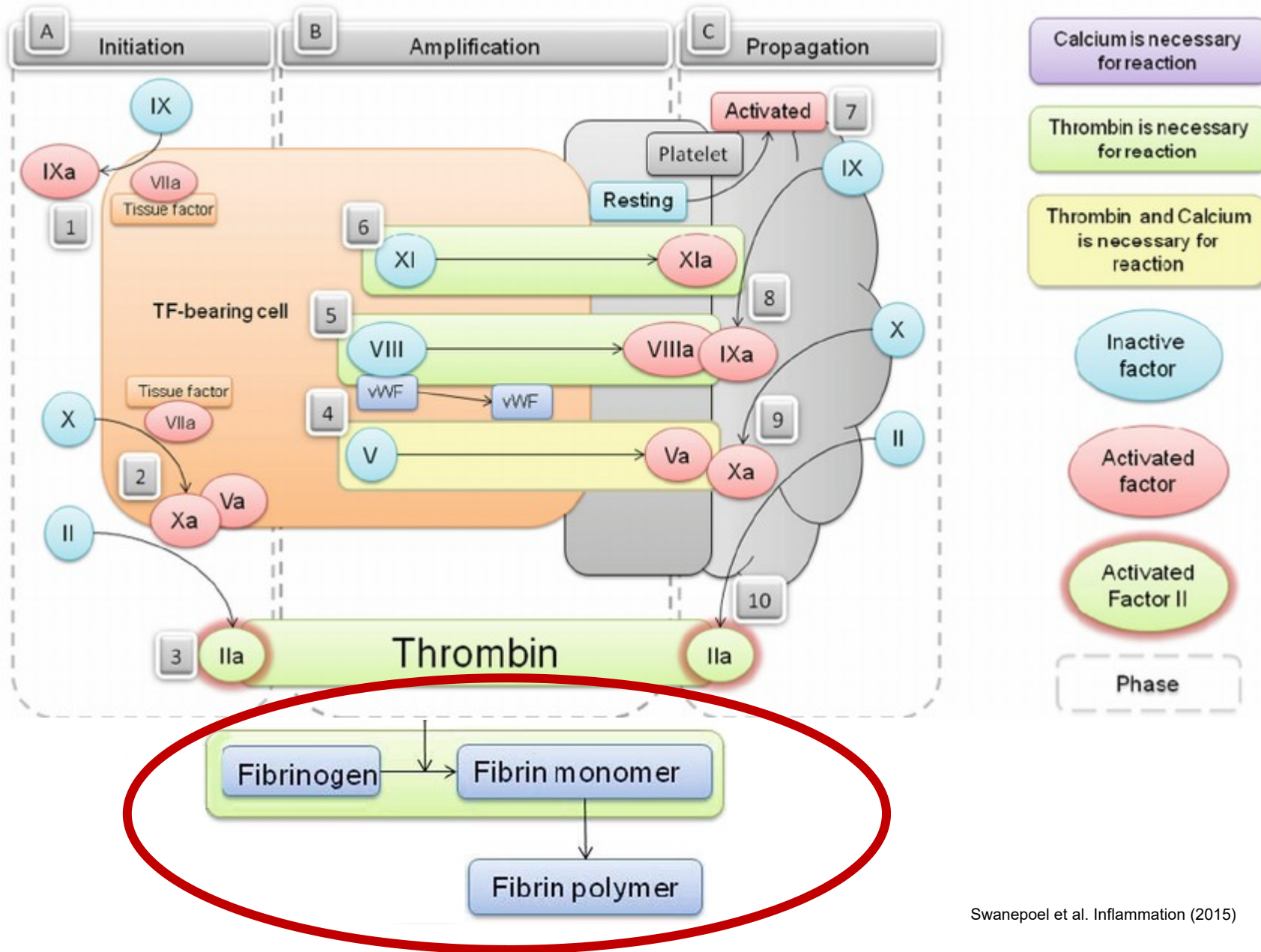
35
minut

8
minut

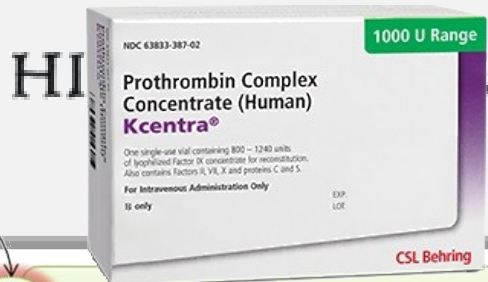


12
11
REMEMBER
TIME LOST

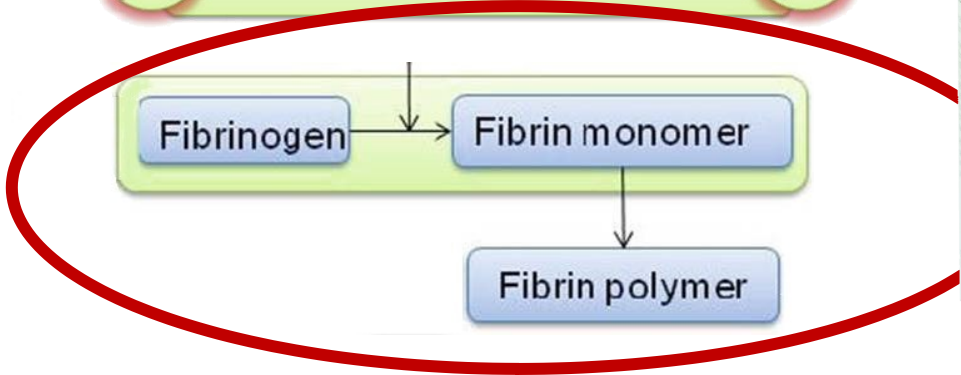
CANNOT BE
REGAINED



Swanepoel et al. Inflammation (2015)

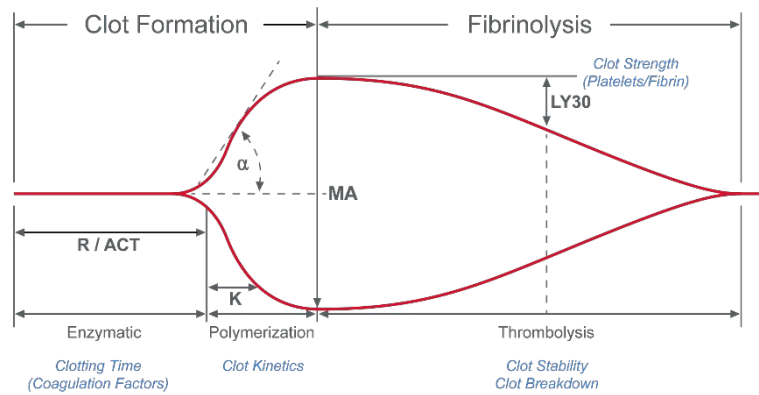


IIa Thrombin IIa

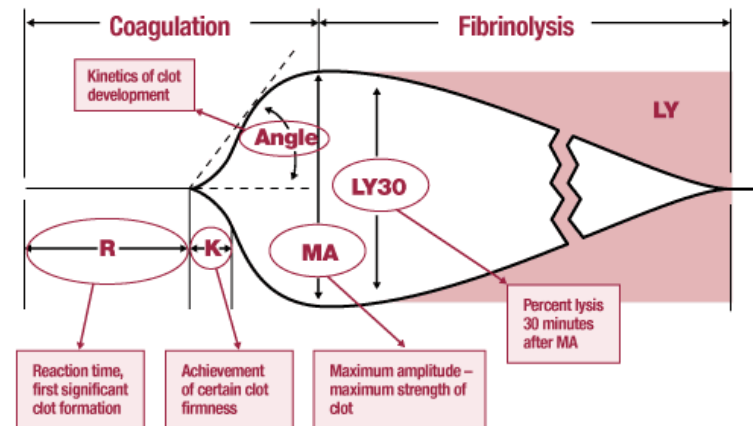




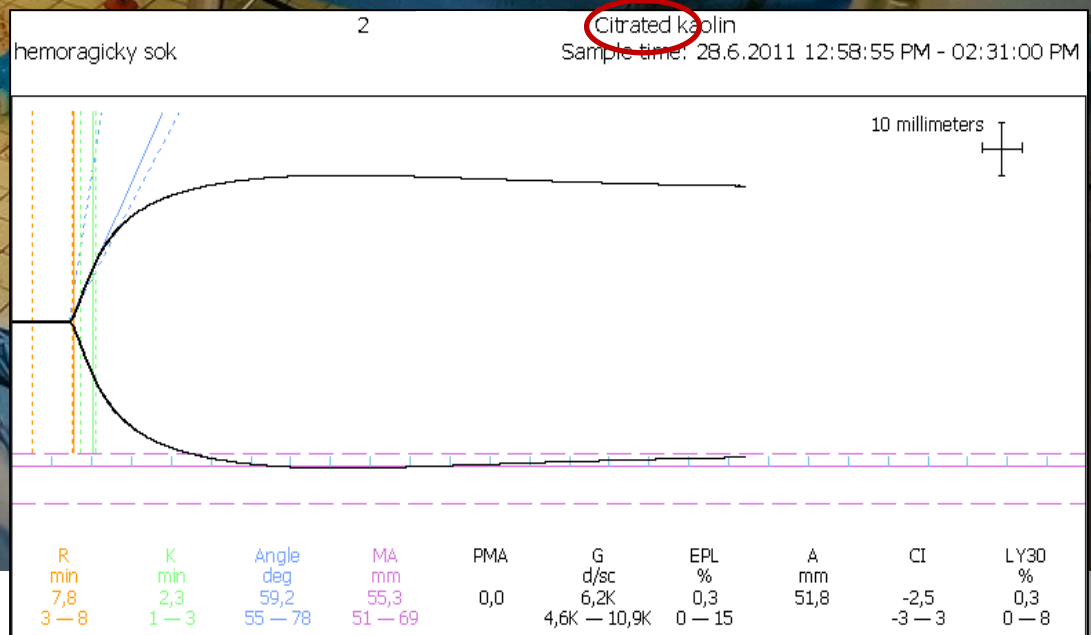
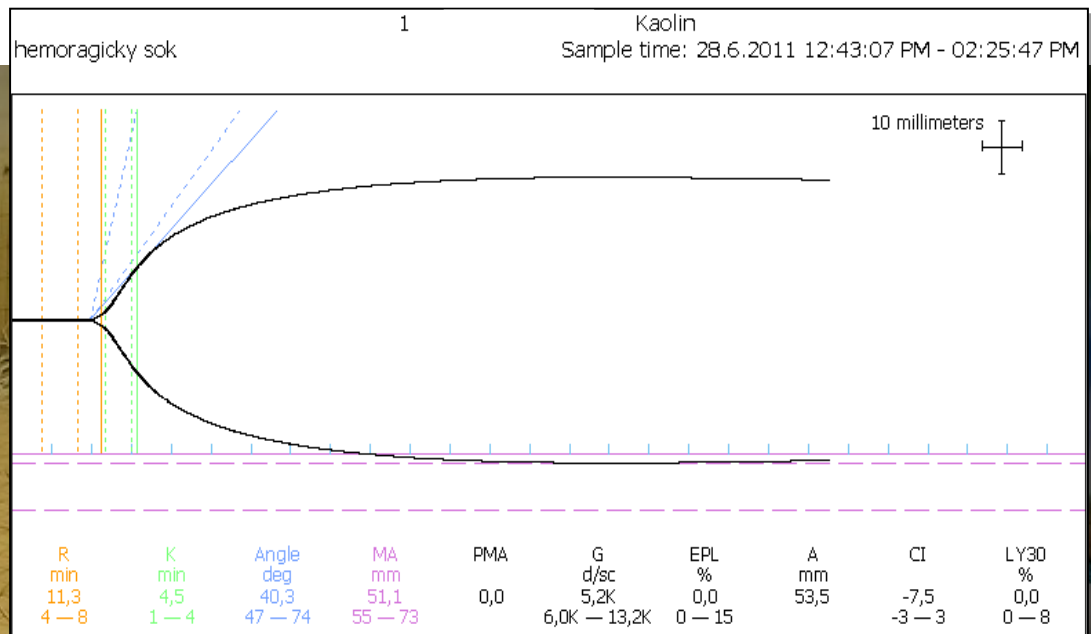
Measure all phases of hemostasis in whole blood



The TEG® hemostasis system continuously measures all phases of hemostasis as a net product of whole blood components.



Výsledky: (825...)				
Režim Mixer Data Zobrazení Filtry Typy událostí Potvrzování Zpřístupňování Konfigurace				
Třídy a metody	28/06/11	28/06/11	28/06/11	28/06/11
	11:49	12:01	12:03	12:31
Diabetický profil				
Glukóza	8,3 [^]			
ABR - krev				
Hemoglobin	63			
pH	7,306			
PCO2	5,04			
HCO3 aktuální	18,3			
HCO3 standardní	18,8			
Base excess aktuální	-6,8			
PO2	30,0			
O2 saturovaný	98,9			
CO2 celkový	18,1			
Typ krve	Arterial			
Plná krev				
Laktát			2,80	
Sodík			126	
Draslík			5,0	
Chloridy			108	
Vápník ionizovaný			0,62	
Krevní obraz-perifer				
Leukocyty		8,20		
Erytrocyty		2,74		
Hemoglobin		80		
Hematokrit		0,245		
Stř. obj. erytr.		89,4		
Barvivo erytr.		29,2		
Stř. barev. kon.		327		
Distr. křiv. ery		14,8		
Trombocyty		69		
Stř. obj. trombo		10,3		
Destičkový hematokrit		0,070		
Distr. křiv. tr.		18,9		
Koagulační vyšetření				
Quickův test INR				1,05
APTT				30,3
Trombinový čas				17,1
Fibrinogen koagul.				2,7
Etanol gelifik. test			Txt+His	
Antitrombin III				78
D-dimery				1830





Krajská nemocnice Liberec, a.s.
nemocnice Liberec nemocnice Turnov

Transfuzní odd., Baarova 15, 460 63 Liberec

INFORMACE O TRANSFUZNÍM PŘÍPRAVKU

Název: **IgA deficitní plazma, IgA deficitní plazma**

Zkratka: P, PA

Definice: Transfuzní přípravek z jednoho odběru plné krve nebo z aferézy, zamražený během jedné hodiny tak, aby byly zachovány labilní koagulační faktory.

Vlastnosti: Přípravek obsahuje:

- plasmu s obsahem IgA < 0,05 g/l, s normální hladinou stabilních koagulačních faktorů, inhibitorů koagulace, albuminu a imunoglobulinů vyjma IgA a minimálně 70 % množství F VIII a alespoň stejné množství ostatních labilních koagulačních faktorů.
- erytrocyty < $6 \times 10^9/l$, leukocyty < $0,1 \times 10^9/l$, trombocyty < $50 \times 10^9/l$.
- antikoagulační roztoky CPD, Citrát sodný nebo ACD-A.






Pro snížení rizika TRALI (akutního poškození plic způsobeného transfuzí) je plazma odebírána pouze od mužů bez anamnézy transfuze.

Přípravek je vyšetřen na HBsAg, anti-HCV, HCV-Ag, anti- HIV 1/HIV2, HIV-Ag, protilátky proti původci syphilis

Ke klinickému použití je uvolněn po šestiměsíční karanténě.

Přípravek je vyroben za dodržení předepsaných postupů a kontrol jakosti. K jeho znehodnocení může dojít nesprávným skladováním a nesprávnou manipulací.

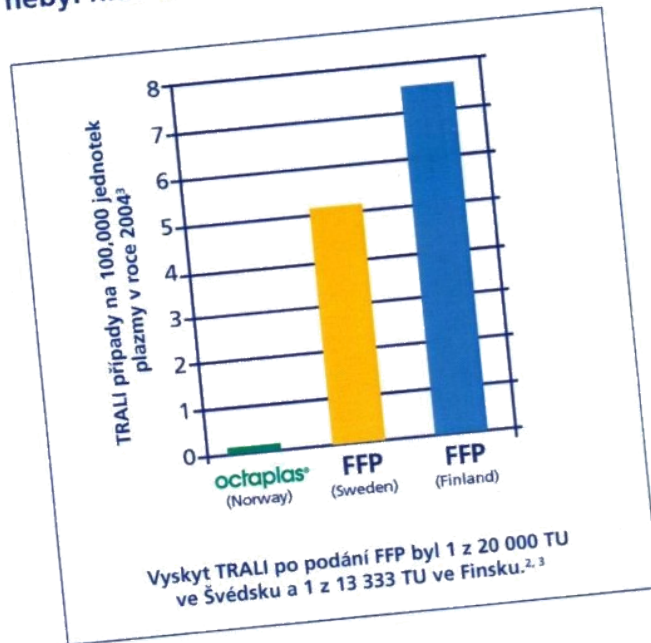
Fakultní transfuzní oddelení: VFN, PRAHA

 C, PŘÍPRAVKU C2002 17723358 20	AB  RhD NEG. ccee Cw- K-
 1 TU PLAZMA Z PLNE KRVE	P
kt Fya+ Fyb+ Jka+ Jkb- St st M+ N+ P1+ Lea- Leb+ Lum- Lub+	
OBJEM 274 ml	 ODEBRANO 10.05.2017
Vyrobena z 450 +/- 10 x ml krve	 EXPIRACE 09.05.2020 23:59
ODEBRANE DO 63 ml CPD.	
Rozmrázte při 37 °C.	UCHOVÁVEJTE PŘI -25 °C.
O PODÁNÍ ROZHODUJE LÉKÁŘ NEBEZPEČNÝ ODPAD VYHOVUJE V PŘEDPISANÝCH TESTECH	

octaplas® IMMUNOLOGICKÁ snášenlivost

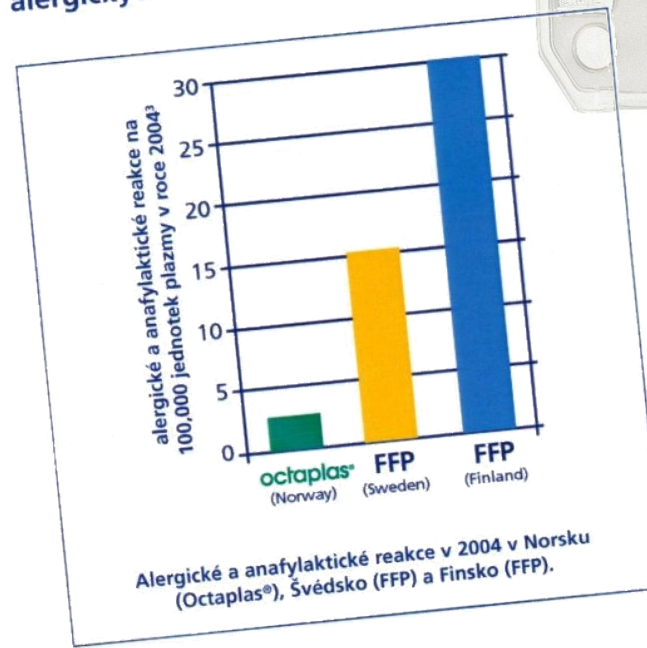
Octaplas® neobsahuje zjištěné hladiny leukocytárních a granulocytárních protilátek¹⁴


V souvislosti s podáváním přípravku Octaplas nebyl hlášen žádný případ TRALI^{15, 16}



Octaplas® je prostý buněk^{15,16}, dobře snášený a účinný u pacientů s TTP

U přípravku Octaplas bylo pozorováno méně alergických a anafylaktických reakcí než u FFP^{15, 16}



	Odborná směrnice	SMO – 510 – 05 verze 5
	Thomayerova nemocnice Transfuzní oddělení Václavská 800, 140 59 Praha 4 - Krč	strana 4 z 17

NÁZEV	PLAZMA (P)
DEFINICE	<p>Plazma z plné krve se získá zpracováním 1 TU plné krve odebrané jednomu dárci do 63 ml antikoagulačního roztoku CPD. Po centrifugaci se uzavřeným způsobem plazma oddělí a rychle zmrazí. Při zpracování přejde do plazmy 95 % původního roztoku CPD, který obsahuje: kys. citronová 0,188 g, citrónan sodný 1,656 g, hydrogenfosfát sodný 0,139 g, dextroza 1,606 g</p> <p>Zmrazená plazma se ponechává v karanténě 6 měsíců, před jejím uvolněním ke klinickému použití musí být dárci opětně přetestován na virové markery (s negativními výsledky). Ke snížení rizika TRALI je pro klinické použití připravována plazma od dárců s malou pravděpodobností přítomnosti protilátek proti leukocytům (muži, ženy bez anamnézy těhotenství).</p> <p>Před podáním se plazma rozmrazuje v lázni o teplotě max. + 37°C (POZOR na vyšší teplotu, plazma by se znehodnotila !)</p>
VLASTNOSTI	<p>Objem jedné jednotky plazmy je 260 ml ± 40 ml</p> <p>Kontaminace trombocyty méně než 50 x 10⁹/ TU; leukocyty méně než 0,1 x 10⁹/ TU; erytrocyty méně než 6 x 10⁹/ TU</p> <p>Zachovány jsou labilní koagulační faktory (FVIII alespoň 70% výchozí hladiny).</p>



Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients

Jean Louis Vincent, MD, PhD, FCCP for the ABC Investigators

Table 6. Difference in Mortality by Number of Units Transfused

Units Transfused	No.	Mortality, %		P Value*
		Survived (n = 2422)	Died (n = 614)	
0	1896	85.1	14.9	<.01
1	157	84.1	15.9	
2	377	79.6	20.4	
3	157	70.7	29.3	
4	130	69.2	30.8	
>4	319	55.2	44.8	

*Numbers do not total 3534 because of missing data (some forms incomplete).

Impact of Plasma Transfusion in Trauma Patients Who Do Not Require Massive Transfusion

Kenji Inaba, MD, FRCSC, FACS, Bernardino C Branco, MD, Peter Rhee, MD, FACS, Lorne H Blackbourne, MD, FACS, John B Holcomb, MD, FACS, Pedro GR Teixeira, MD, Ira Shulman, MD, Janice Nelson, MD, Demetrios Demetriades, MD, PhD, FACS

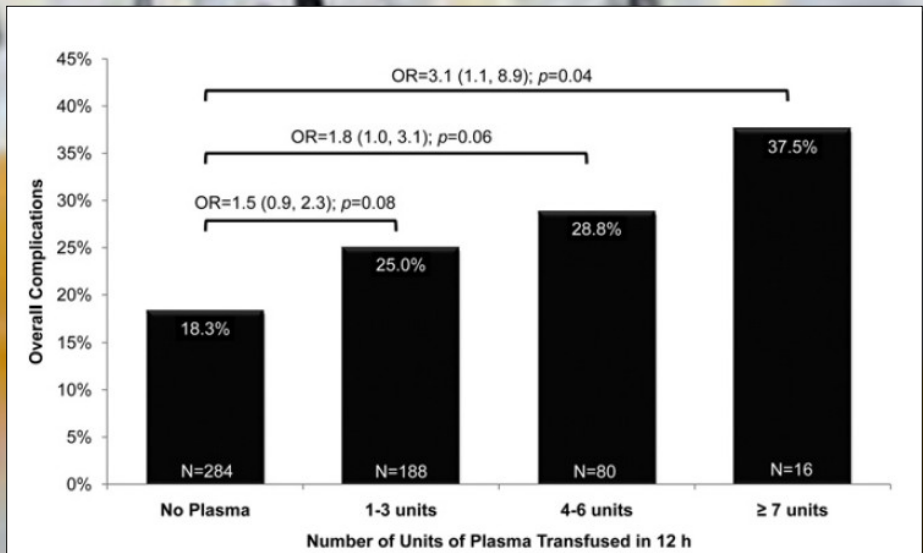


Figure 2. Overall complication rates stratified by the number of units of plasma transfused in 12 hours. OR, odds ratio (95% confidence interval); p-values were derived from McNemar's chi-square test.

Luciano GATTINONI

08:32

08:32

08:32

Paris

Evidence based medicine
should not kill the medical
reasoning.

How many patients died
waiting for evidence?



Luciano GATTINONI
(Milan - Italy)

 **ESICM 26TH ANNUAL
LIVES CONGRESS**
OCTOBER 5-9
DES CONGRES

www.esicm.org

