

Travmada Transfüzyon Stratejileri

Dr. Cüneyt AYRIK
Mersin Tıp Fak.
Acil Tıp AD

Acil serviste hiçbir genç travma hastası
kan kaybı nedeniyle ölmemelidir

!

Sunum Planı

- Travmatik hemorajik şokta sıvı resusitasyonu
- Akut travmatik koagülopatinin önemi
- Hasar kontrol resusitasyon, hemostatik resusitasyon kavramları
- Massif kanamada transfüzyon protokolleri

Hemorajik şok

BOX 4-2

EMPIRICAL CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF CIRCULATORY SHOCK*

Ill appearance or altered mental status
Heart rate >100 beats/min
Respiratory rate >20 breaths/min or $Paco_2 <32$ mm Hg
Arterial base deficit <-4 mEq/L or lactate >4 mM/L
Urine output <0.5 mL/kg/hr
Arterial hypotension >20 minutes duration

*Regardless of cause. Four criteria should be met.

Giriş

- Kanama travma merkezlerinde ilk 1 saat içindeki ölümün en sık nedeni
- İlk 24 saat içindeki ölümlerin yaklaşık %50'si kanama ve koagülopati nedeniyle
- Sivil travma hastalarının %2-3'ü massif transfüzyon alır
 - travma merkezinde tüm kanların %70'ini tüketirler

Sıvı resusitasyonun amacı tankı tekrar
doldurmak ve normovolemiyi hızla
sağlamaktır diyen uzun vadeli
aksiyoma son dekat sürecinde giderek
meydan okundu

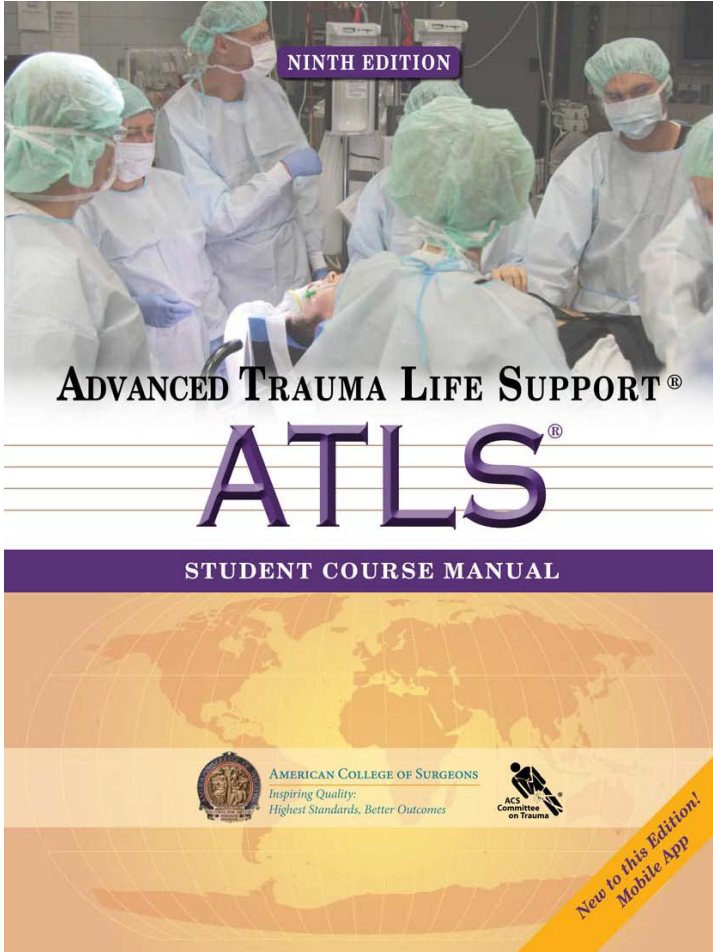
Giriş

- Travmatik hemorajik şokta optimal resusitasyon stratejisi tartışmalıdır:
 - Resusitasyon için **sıvı seçimi,**
 - Kanama kontrolü için **hemodinamik hedefler,**
 - Travmatik **koagülopatinin önlenmesi** karşımızda duran sorulardır

Literatürde travma hastalarında
bir sıvı çeşidinin diğerine
üstünlüğünü destekleyen hiçbir
kanıt yoktur

Penetran travmalarda kolloidler
biraz daha ön plana çıkıyor

ATLS 9. baskı güncellemesi



- Başlangıç olarak “dengeli sıvı resüsitasyonu” 1 L kristaloid ve kan ürünlerinin erken kullanımı önermektedir

Sıvı resusitasyonu ve kan basıncının amaçları nelerdir?

- Son yıllarda iki kavram ortaya çıkmıştır: "düşük hacim resusitasyon" kavramı ve "hipotansif resusitasyon" kavramı.
 - hastayı olabildiğince hızlı bir şekilde travma merkezine getirme
 - ameliyata kadar sıvı resusitasyonunda kısıtlama kavramı

İzin Verilebilir (Permissive) Hipotansiyon

- Vital organ perfüzyonu için yeterli sıvı resusitasyonu sağlamak
- Kanamanın cerrahi yöntemle kontrolüne kadar;
 - daha fazla eritrosit kaybının önlenmesi
 - SBP 90-100 mmHg veya MAP 60-70 mmHg dolayında tutmak kardiyovasküler kollapsı önlemektir

Kanama kontrol edilmeden önce
agressif volüm resusitasyonuna
karşı minimal volüm resusitasyonu
tercih edilir

Kilit mesaj; hemorajik şok
tedavisi sırasında kan
transfüzyonunu erken evrede
düşünmemiz gerektiğidir

Optimal kan basıncı düzeyi hala
tartışmalıdır

Sıvı Resusitasyonu

- Avrupa kılavuzları, major travmayı takip eden kanamanın yönetiminde, başlangıç resüsitasyonunda kristaloid veya kolloid önerir
- Hedeflenen sistolik basınç 80-100 mm Hg
- Kan transfüzyonu için hedeflenen hemoglobin 7 – 9 g/dl dir

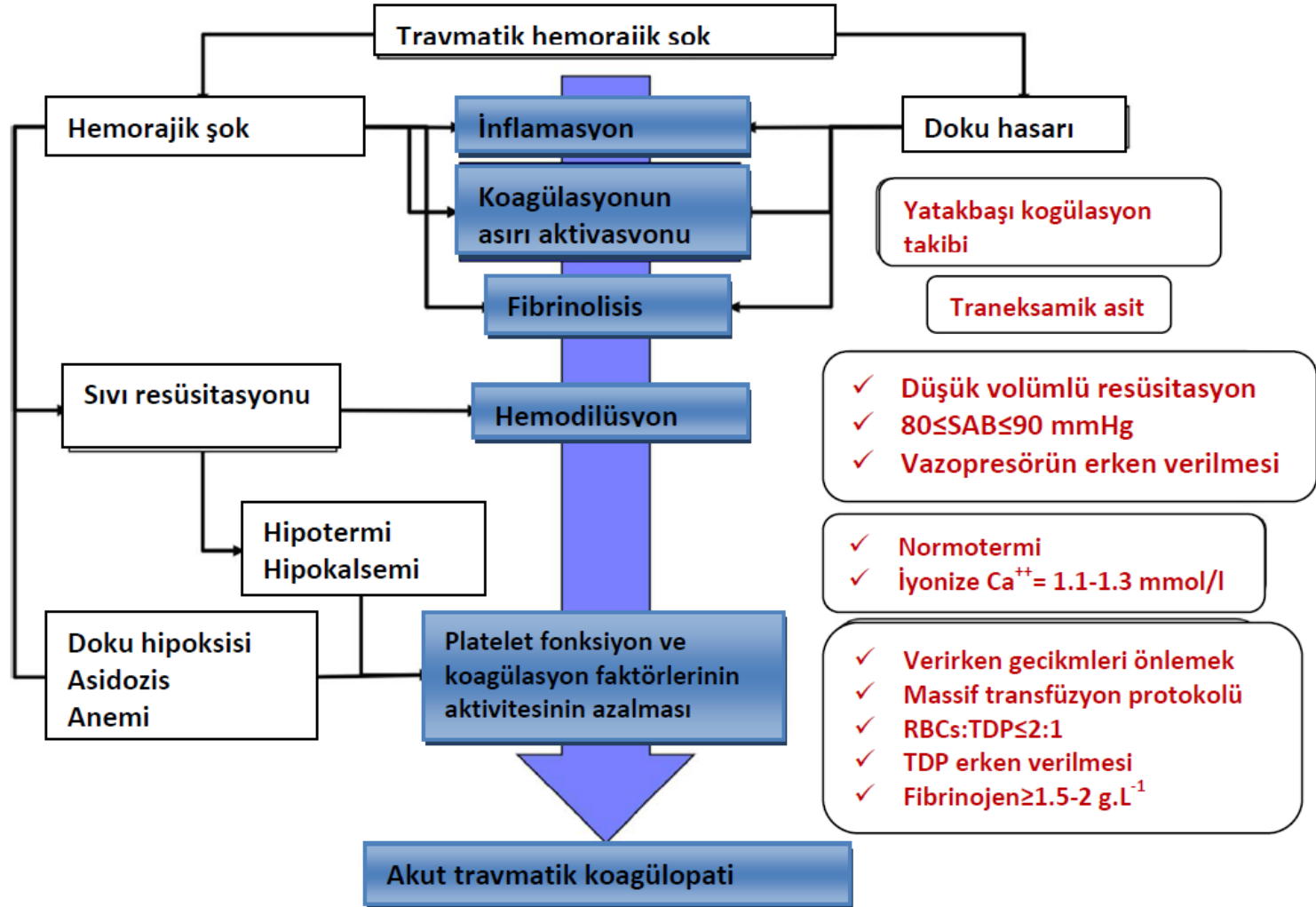
Transfüzyon ve akut travma koagülopatisinin önlenmesi

- Travmatik koagülopatinin düzeltilmesi ve önlenmesi hemorajik şokta erken resusitasyon tedavisinin belli başlı hedefleri haline gelmiştir

Travmada Koagülopati

- Travma ile başvuran hastalarda $PT > 18$ sn veya $PTT > 60$ sn veya $INR > 1,5$ olması koagülopati ile ilişkilendirilmiştir

Travmatik Hemorajik Şokta Kogülopati Nedenleri



Şekil 2. Akut travmatik koagülopati ve transfüzyon stratejisinde yer alan temel patofizyolojik mekanizmaları. SAB, sistolik arter basıncı; RBC, kırmızı kan hücreleri; TDP, taze donmuş plazma.

Transfüzyon ve akut travma koagülopatisinin önlenmesi

- Şok ve travmanın şiddetine bağlı olarak, travmatik hemorajik şokta koagülopati sık görülür
 - %10 - %34 oranında
 - morbidite ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür

Transfüzyon ve akut travma koagülopatisinin önlenmesi

- Hasta başı hızlı koagülasyon testleri:
 - Tromboelastografi (TEG) veya Tromboelastometri (ROTEM) gibi cihazlar koagülopatinin erken ve hızlı tanısını sağlar
- Bu sayede kişiye özel koagülayon tedavisi yapılabilir

Transfüzyon ve akut travma koagülopatisinin önlenmesi

- ES ve TDP'nin *erken dönemde beraber* verilmesi arteriyel oksijen dağılımını ve etkin koagülasyonu sağlamada önceliklidir

Massif Transfüzyon Protokolleri (MTP)

- MT protokollerinin içeriği “**hasar kontrol resusitasyonu (DCR)**” prensipleri temelinde olmalıdır
 - Kan ürünleri (ES, TDP ve PLT) belli oranlarda (**hemostatik resusitasyon**) ampirik olarak derhal verilir
 - Protokoller koagülopati, asidoz, hipotermi ve hipokalseminin değerlendirilmesini ve tedavisini de içermelidir

Masif kanama ne demek?



- ilk 24 saat içinde ≥ 10 ünite eritrosit
- ilk 24 saat içinde her hangi bir 60 dakikada ≥ 3 ünite eritrosit
- 4 saat içinde 5 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu verilmesi

Hasar Kontrol Edici Resusitasyon (DCR)

- 2007'de, Holcomb ve ark., DCR'yi savundu.
 - Erken kanama kontrolü
 - Hipotansif resusitasyon stratejileri (minimize kristaloidler): SBP 90-100 mmHg
 - Hemostatik resusitasyon (1:1:1 oranında ES:TDP:PLT'in erken ve artmış kullanımı)
 - Kriyopresipitat (fibrinojen için) kullanımı
 - Hipotermi, asidoz ve koagülopatinin önlenmesi
 - Traneksamik asit, kalsiyum, PCC ve rekombinant-Faktör- VIIa gibi adjuvanların kullanımı

Hasar Kontrol Edici Resusitasyon

- AS buzdolabında, MTP etkinleştirildiğinde hemen kullanılmak üzere **AB plazma**, **O Rh + ve O Rh - grubu kan** yanında saklanır.

Anlamı:

Acil Serviste ilk turda MTP
uygulanması için çözülmüş plazma
hazır olmak zorunda

Plazma

- **TDP:** eritildikten sonra 5 saat içinde kullanılmalı
- **Eritilmiş (thawed plasma) plazma:** 24 saat içinde eritilir, sonra soğutulur (1-6° C) 5 gün
- **Likid plazma (hiç donmamış):** 26 gün

Massif Transfüzyonun başlaması için tetikleyiciler

- Geçerli bir skarlama sistemi ABC (Assessment of Blood Consumption) skoru
 - Nabız > 120, SBP < 90, + FAST, Penetran gövde yaralanması
 - Her biri bir puan
 - Skor 2 veya fazla ise MTP aktivasyonu zorunludur
- ✓ 2 puan %38 MT tahmini, 3 puan %45 MT tahmini, 4 puan %100 MT tahmini

Massif Transfüzyonun başlaması için tetikleyiciler

- ABC skoru transfüzyon ihtiyacını gereğinden fazla tahmin ettirir,
- PPV %50-55, bunun anlamı MTP aktive edildiğinde hastaların %45-50'si massif transfüzyona ihtiyaç duymayacaktır

The PRospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT)

Rahbar <i>et al.</i> , 2013	2013	Early resuscitation intensity as a surrogate for bleeding severity and early mortality in the PROMMTT study	Resuscitation with ≥ 4 units of any fluid (crystalloid, colloid or blood) within 30 min of arrival was associated with increased 6-h mortality
Callcut <i>et al.</i> , 2013	2013	Defining when to initiate massive transfusion: a validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT patients	The following massive transfusion triggers were defined: INR >1.5 , SBP <90 mmHg, haemoglobin <11 , base deficit ≥ 6 , positive FAST, HR ≥ 120 bpm, and a penetrating trauma mechanism. If two or more triggers were met, the sensitivity for predicting massive transfusion was 85%. Of the patients who met two or more criteria, 33% were massively transfused, compared with 11% of patients who met less than two criteria.

ATLS 9. Baski

■ TABLE 3.2 Responses to Initial Fluid Resuscitation¹

	RAPID RESPONSE	TRANSIENT RESPONSE	MINIMAL OR NO RESPONSE
Vital signs	Return to normal	Transient improvement, recurrence of decreased blood pressure and increased heart rate	Remain abnormal
Estimated blood loss	Minimal (10%–20%)	Moderate and ongoing (20%–40%)	Severe (>40%)
Need for more crystalloid	Low	Low to moderate	Moderate as a bridge to transfusion
Need for blood	Low	Moderate to high	Immediate
Blood preparation	Type and crossmatch	Type-specific	Emergency blood release
Need for operative intervention	Possibly	Likely	Highly likely
Early presence of surgeon	Yes	Yes	Yes

DCR prensipleri maksimum etki için
ES ve plazmanın transfüzer ve kan
ısıtıcıları yoluyla hızlı verilmesini
içerir

Homeostatik Resüsitasyon

- Massif travmatik kanamalarda, güncel sistematik değerlendirmeler
 - ES:TDP:PLT için 1:1:1 veya 2:1:1'e yakın oranları önermektedir
 - Bununla birlikte trombositler için kanıt TDP'den daha zayıftır.

MTP koşulları varsa

- Her bir 6 ünite ES için “bir aferez trombosit süspansiyonu” verilir
- Optimal KKH:TDP oranı tartışmalı olmaya devam ediyor

Kırmızı kan hücreleri ve taze donmuş plazma transfüzyonu

- Hastada kan tedavisi hakkındaki Avustralya ve Yeni Zelanda kuralları ES:TDP:PLT için önerdiği $\leq 2:1:1$ oranıdır
- Benzer bir öneri yakın zamanda “Fransız Sağlık Ürünleri Güvenlik Ajansı” tarafından getirilmiştir

Kan Ürünü Transfüzyonu

- Krossuz O Rh + veya – kan derhal elde edilmelidir
- O Rh – kan doğurganlık çağındaki kadınlar için saklanmalıdır
- Mümkün olduğunda kanlar kroslanmalıdır

Belirlenmiş travma merkezleri veya transfüzyon servisleri şunları derhal temin edebilmelidir:

- En az sekiz ünite universal donör, krossuz ES (Ör: 4 ünite O Rh – ve 4 ünite O Rh +)
- En az sekiz ünite eritilmiş grup AB veya düşük titre (anti-B) grup A plazma
- Krossuz kan ürünleri tip spesifik ürünler elde edilene kadar verilmelidir

Koagülasyon Testleri

- Son zamanlarda TEG veya ROTEM gibi tam kan analizleri;
 - taze pıhtının viskoelastik özelliği,
 - koagülasyon başlangıç hızı,
 - pıhtı oluşumu, gerilimi ve lizisi gibi hemostatik sürecin tümünü yansıtan hızlı bir değerlendirme sağlar
 - İlk sonuçlar hasta başında 5-10 dakikada elde edilebilir

TEG[®]5000 Hemostasis Analyzer System



The new standard of care in hemostasis management

Viskoelastisite Tetkikleri

- Transfüzyonların TEG sonuçlarına göre yapılması hem daha doğru komponentlerin kullanılmasını, hem de gereksiz transfüzyonlardan kaçınılmasını sağlar
- Acil Servis gibi başka alanlardaki kullanımı test edilmektedir.

Hedefe Yönelik Koagülasyon Tedavisi

- Schöchl ve ark.:
 - ROTEM ölçümlerine uygun olarak fibrinojen konsantrasi ve protrombin kompleksi konsantrasi (PKK) vererek “**hedefe yönelik koagülasyon tedavisini**” keşfetmiştir

Hedefe Yönelik Koagülasyon Tedavisi

- Retrospektif bir analizde:
 - **Hedefe yönelik koagülasyon yönetimi stratejisi ile TDP-temelli hemostatik tedavi karşılaştırıldığında ES ve PLT süsp. ihtiyacında azalma bulundu**

Hedefe Yönelik Koagülasyon Tedavisi

- Her iki grupta mortalite oranları benzerdi.
- TDP ve trombosit konsantrelerinin transfüzyonları
 - çoklu organ disfonksiyon sendromu ve
 - akut solunum sıkıntısı sendromu riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir
- Bununla birlikte, fibrinojen konsantresi-PKK stratejisiyle artan venöz tromboemboli riski konusu henüz ele alınmamıştır

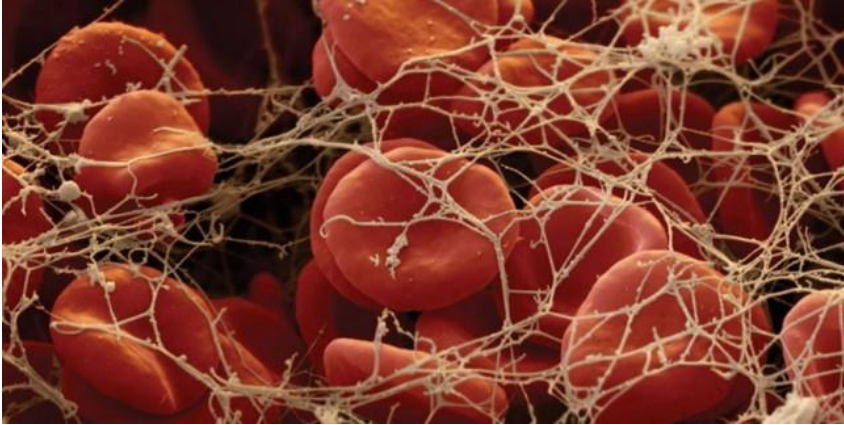
Standart Tromboelastografi (TEG) varsa transfüzyon tetikçileri olarak aşağıdaki kesme noktaları kullanılabilir:

- r-değeri > 9 dak için plazma
- k-zamanı > 4 dak için plazma ve/veya kriopresipitat
- α açısı < 60° için plazma ve/veya kriopresipitat
- mA < 55 mm için PLT
- LY30 > %7.5 için anti-fibrinolitik

Trombosit Transfüzyonu

- Trombosit transfüzyonu trombosit sayısı $<< 50 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$ olduğunda önerilir
- Travmatik beyin hasarı durumunda trombosit sayısı daha yüksek bir düzeyde, $100 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$ 'de tutulmalıdır.

Fibrinojen



- Kanamayı kontrol etmek için minimum fibrinojen seviyesi ne olmalıdır ?
 - Avrupa rehberleri 1,5-2 g /L seviyelerini kritik seviye olarak kabul eder
- Massif kanama sırasında ilk önce fibrinojen seviyeleri düşer.
- Bir çalışmada her bir ünite ES için 200 mg fibrinojen verilmesi (her 2 ES için 1 ünite TDP) yaşam oranını arttırmaktadır

Johansson PI. ISBT Science Series 2007; 2:159-167. Schöchl H, ve ark. Critical Care 2010;14:R55.

Meyer MAS ve ark. Vox Sanguinis 2011;101:185-190.

Fibrinojen

- 1 ünite TDP içinde 500 mg fibrinojen içerir.
- Kriyopresipitat 0.25 g fibrinojen içerir
- Bir MT sonunda, fibrinojen defisitini gidermek için 10 ünite kriyopresipitat kullanılır (2.5 g fibrinojen içerir)
- Shaz ve ark:
 - MT'da 1:1 oranında kriyopresipitat ve ES transfüzyonunun daha yüksek 24 saatlik ve 30 günlük sağ kalıma sahip olduğunu gösterdi.

Kalsiyum

- Koagülasyon kaskadında görevli
- 0.9 mmol/L altında hipokalsemiden kaçınılmalıdır

Massif Transfüzyona Yardımcı Tedaviler

Traneksamik Asit



- CRASH-2 çalışmasında travma gibi çeşitli cerrahi durumlarında etkili olduğu bulundu
- Travmada ampirik olarak yada POCT'da artan fibrinolitik aktivitenin bulgularına göre de verilebilir
- Yaralanmanın 3 saati içinde 1 gr IV 10 dakikada, takiben 1 gr 8 saatte

Rekombinat aktive Faktör VIIa

- FDA tarafından yalnızca hemofili için lisans aldı
- Bununla beraber son dekatta travmatik koagülopati durumlarında kullanıldı
- Transfüzyon ihtiyacını azaltıyor görünüyor
- Uzun dönem mortalite üzerine yararının yokluğu ve morbiditede potansiyel artış nedeniyle MTP'de şu andaki rolü belirsizdir



Protrombin Kompleks Konsantrasyonu (PCC)



- Üç (II, IX, X) veya dört (II, VII, IX, X) pıhtılaşma faktörü içerir
 - Dört faktörlü FDA onaylı
 - Warfarinin etkilerini hızlıca tersine çevirmek için lisanslıdır
 - Bazı zamanlar Avrupa'da travmanın indüklediği koagülopatinin yönetimi için endikasyon dışı kullanıldı
 - American College of Chest Physicians Guidelines, 9 baskısı; warfarinle ilişkili major kanama durumlarında TDP yerine PCC kullanımını tavsiye etmektedir

Erkeklere Rhogam ?

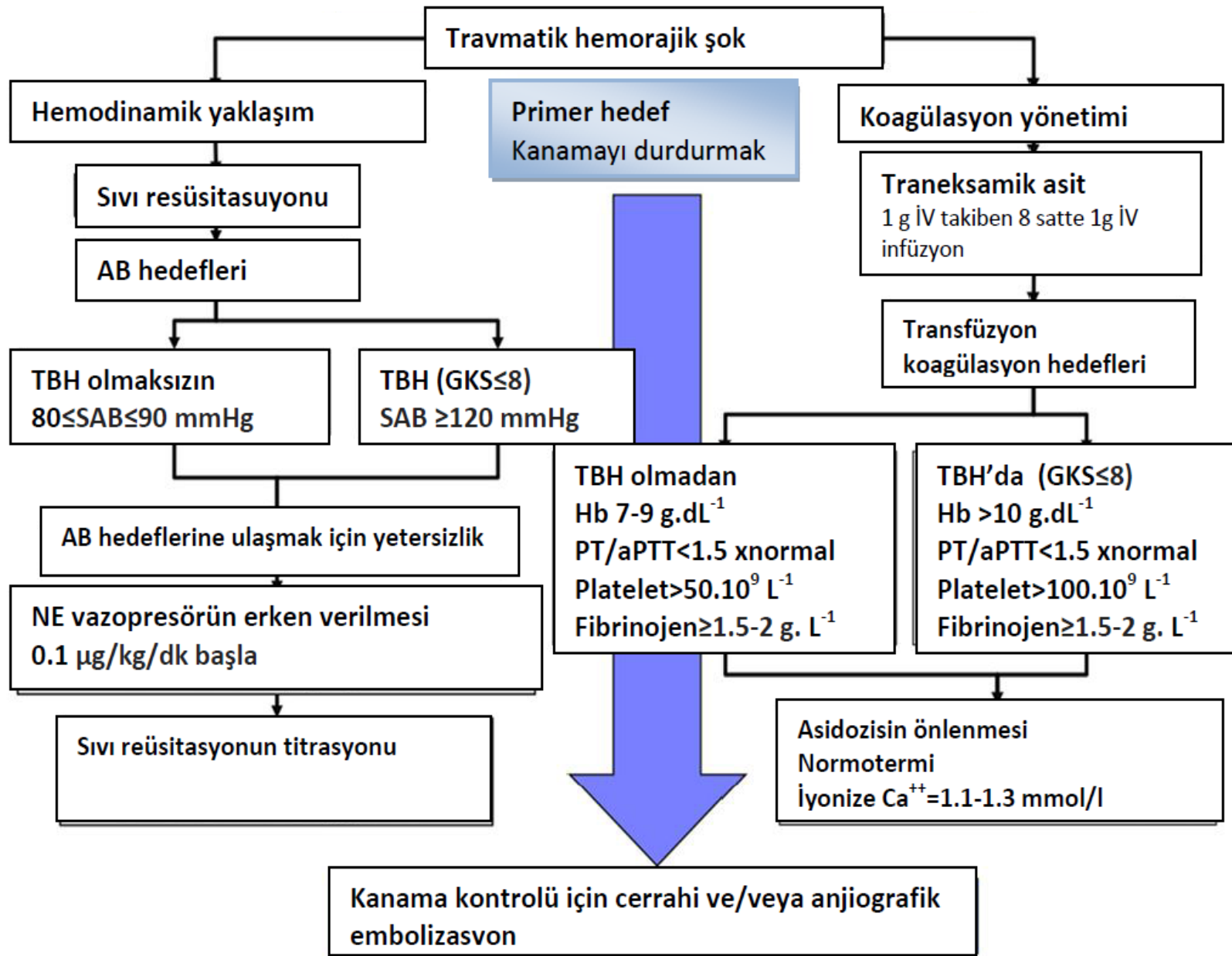
- Travma merkezlerinde eğer O Rh- erkeğe O Rh+ kan veriliyorsa Rhogam'da verilir

MT komplikasyonlarının farkında olunmalı !

- Koagülopati
- Trombotik komplikasyonlar
- ARDS
- Diğer transfüzyon reaksiyonları,
 - TACO (transfusion-associated volume overload)
 - TRALI (transfusion-related acute lung injury) ve hemolitik reaksiyonlar
- RBC'nin aşırı transfüzyonu
- Ölüm

MT işlemi için performans göstergeleri şunları içermelidir

- MTP'nun başlatılması ile:
 - ilk ünite RBC'in verilmesine kadar geçen süre
 - ilk ünite plazmanın verilmesine kadar geçen süre
 - 1-2 saat içinde önceden belirlenmiş oranlara ve amaçlara uyma
 - MTP sona erdiğinde bir saat içinde transfüzyon servisini bilgilendirmek
 - Kan ürünlerinin boşa harcanma oranları



Şekil 1. Travmatik hemorajik şokun başlangıç yönetiminin akış şeması. Travmatik hemorajik şokun akut fazında, tedavi önceliği kanamayı durdurmak içindir. Bu kanama kontrol edilmediği sürece, hekim, travmanın akut koagülopatisini tedavi etmek veya önlemek için sıvı resüsitasyonu, vazopressörler ve kan transfüzyonu ile yönetmelidir. AB, arteriyel basınç; SAB, sistolik arteriyel basınç; TBH, travmatik beyin hasarı; Hb, hemoglobini; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time. NE, Norepinefrin

Masif transfüzyon protokol (MTP) şablonu

Konsensus ile geliştirilen aşağıdaki bilgiler lokal MTP içermekte olan genişçe alanlar kapsamaktadır.

Bu şablon yerel kurumlar inhasta popülasyonunun ve kaynakların ihtiyaçlarını karşılamak için bir MTP geliştirmek için kullanılabilir

Kıdemli klinisyen, hastanın MTP aktivasyon için kriterlerini karşıladığını belirler

Baseline (bazal):

Tam kan sayımı, Koagülasyon tarama (PT, INR, APTT, fibrinojen), biyokimya, arteriyel kan gazı

Transfüzyon laboratuvarını
'aktifleşmiş MTP için hazırlayın'

Laboratuvarı personeli

- Hematolojist/transfüzyon uzmanı hazırlayın
- İstendiği gibi kan ürünlerini sorun ve hazırlayın
- Kan ürünleri gereksinimlerini ve tekrar testi öngörün
- Test dönüş sürelerini en aza indirin
- Personel kaynaklarını düşünün

Hematolojist/transfüzyon uzmanı

- Laboratuvar ve klinik ekibi ile düzenli irtibat
- Sonuçların yorumlanmasında yardımcı ve kan bileşeni desteği için öneri bulun

Kıdemli klinisyen

•İstek:^a

- 4 ünite RBC
- 2 unite FFP

•Düşün:^a

- 1 erişkin tedavi edici doz platelet
- Travma hastalarında traneksamik asit

•Dahil (içermek):^a

- kriyopresipitat eğer fibrinojen < 1 g/L

^a veya lokal olarak yapılandırmayı kabul etti

Kanama kontrol altında mı?

Evet

Hayır

Transfüzyon laboratuvarını
'MTP Durdur'

OPTİMİZE (Düzeltilmek):

- oksijenasyon
- kardiyak output
- doku perfüzyonu
- metabolik durum

İZLEMEK

(Her 30–60 dakikada):

- Tam kan sayımı
- Koagülasyon tarama
- İyonize kalsiyum
- AKG

Hedef:

- Vücut ısı > 35°C
- pH > 7.2
- baz açığı < -6
- laktat < 4 mmol/L
- Ca²⁺ > 1.1 mmol/L
- platelet > 50 × 10⁹/L
- PT/APTT < 1.5 × normal
- INR ≤ 1.5
- fibrinojen > 1.0 g/L

Özet

- Başlangıçta dengeli sıvı resusitasyonu:
 - 1 L kristaloid
- MT'da hemostatik resusitasyon:
 - ES/TDP oranı $\geq 2:1$: (4Ü ES : 2Ü TDP)
 - 4-6Ü ES için: 1 erişkin terapötik doz PLT

Özet

- **Tranexamik asit**, ilk 3 saat içinde önerilmektedir
- *PCC ve rekombinant aktive faktör VIIa* gibi ürünlerin faydaları kesin olarak gösterilememiştir



- Optimal sıvı ve kan resusitasyonu tartışmaları devam edecektir

Gelecekte

- TEG/ROTEM ölçümlerine göre kişiselleştirilmiş **hedefe yönelik koagülasyon tedavisi** ile **standart oran temelli tedavileri** karşılaştıran çalışmalara daha çok ihtiyaç olacaktır



Hızlı ve güvenli transfüzyon bir ekip işidir
Takım başarılı olacaksa iyi organize olmak
gerekir



Biz neredeyiz !

Dinlediđiniz için teŝekkürler