

ΜΑΖΙΚΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Δημήτριος Θεοδώρου
Χειρουργός

ΜΑΖΙΚΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Ορισμός (American Association of Blood Banks)

- ⊙ Αντικατάσταση ολόκληρου του κυκλοφορούντος όγκου αίματος (ισάξιο με 10 μονάδες αίματος) σε διάστημα 24h
- ⊙ Αντικατάσταση του μισού κυκλοφορούντος όγκου αίματος (ισάξιο με 5 μονάδες αίματος) σε διάστημα 4h



ΜΑΖΙΚΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

◎ Όφελος:

- βελτίωση της ιστικής οξυγονωσης
- μείωση της αιμορραγικής διάθεσης

◎ Κίνδυνοι:

- λοιμώξεις
- αιμολυτικές και μη αντιδράσεις
- ανοσοκαταστολή
- διαταραχές πήκτικότητας

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ (AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS)

Class	I	II	III	IV
Blood loss (ml)	≤ 750	750-1500	1500-2000	≥ 2000
Blood loss (% blood volume)	$\leq 15\%$	15-30%	30-40%	$\geq 40\%$
Pulse rate	< 100	> 100	> 120	≥ 140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure (mmHg)	Normal or increased	Decreased	Decreased	Decreased
Capillary refill test	Normal	Positive	Positive	Positive
Respiratory rate	14-20	20-30	30-40	> 35
Urine output (ml/hr)	≥ 30	20-30	5-15	Negligible
CNS-mental status	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious and confused	Confused, lethargic
Fluid replacement (3:1 rule)	Crystalloid	Crystalloid	Crystalloid + Blood	Crystalloid + Blood

ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

- ⊙ Ο κανόνας 3:1 = αντικατάσταση 3 mL κρυσταλλοειδούς για κάθε 1 mL απώλειας αίματος
- ⊙ Ο κανόνας 1:1 = αντικατάσταση 1 mL κολλοειδούς για κάθε 1 mL απώλειας αίματος



Όγκος Αίματος

- ⊙ Ενήλικες: 75 mL/kg
- ⊙ Βρέφη: 80 mL/kg
- ⊙ Νεογνά: 85 mL/kg



ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΙΔΗ ΥΓΡΑ ΑΝΑΝΗΨΗΣ

	Na (mEq)	Cl (mEq)	K (mEq)	Ca (mEq)	Mg (mEq)	Lactate	Acetate	Gluconate	pH	mOsm	Other
NS (0.9%)	154	154							5.0	308	Indicated in neurosurgery cases
LR	130	109	4	2.7		28			6.5	273	Contraindicated in liver and kidney failure
PL	140	98	5		3		27	23	7.4	294	Physiologic pH

ΑΠΛΗ ΔΙΑΣΤΑΥΡΩΣΗ

- ⦿ Ορισμός: έλεγχος για ομάδα αίματος-Rh και τα πιο κοινά αντισώματα
- ⦿ Η ασυμβατότητα ομάδας αίματος είναι μια τραγική και εξαιρετικά σοβαρή αντίδραση, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την *οξεία ενδαγγειακή αιμόλυση*
- ⦿ Διασταύρωση θα πρέπει να ζητείται σε εκλεκτικές περιπτώσεις όπου η πιθανότητα απώλειας αίματος και μετάγγισης είναι υψηλή
- ⦿ Εάν χρειάζεται επείγουσα μετάγγιση, μια απλή διασταύρωση μπορεί να επιβεβαιώσει την ομάδα αίματος-Rh
- ⦿ Παρόλα αυτά αντιδράσεις εξαιτίας σπανίων αντιγόνων μπορεί να συμβούν
- ⦿ Σε περιπτώσεις επείγοντος τραύματος: μπορεί να μεταγγιστεί O Rh- (Πανδότης) αδιασταύρωτο έως ότι ελεγχθεί η ομάδα αίματος και Rh του τραυματία

ΔΙΑΣΤΑΥΡΩΣΗ

◎ Διασταύρωση

- ◎ Δοκιμαστική μετάγγιση ορού δέκτη σε μπουκαλάκι με αίμα του δότη για να διαπιστωθεί η πιθανότητα σοβαρής αντίδρασης
- ◎ 3 φάσεις:
 - Επαναπροσδιορισμός ομάδας αίματος-Rh
 - Προσδιορισμός αντισωμάτων που είναι ανεπαρκή ή δεν συγκολλούνται εύκολα
 - Προσδιορισμός άλλων αντισωμάτων (ie. Rh, Kell, Kidd, Duffy)

◎ Έλεγχος αντισωμάτων

- ◎ Δοκιμαστική μετάγγιση μεταξύ του ορού του δέκτη και μονάδας συμπυκνωμένων ερυθρών με αντιγόνα, τα οποία μπορεί να αντιδράσουν με αντισώματα που ενοχοποιούνται συνήθως για non-ABO αιμολυτικές αντιδράσεις.
- ◎ Έλεγχος του ορού του δότη για μη αναμενόμενα αντισώματα ώστε να αποφευχθεί η είσοδος τους στον ορό του αίματος του λήπτη
- ◎ Αλλιώς γνωστή και ως αντίδραση Coomb's.

ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

- Συμπυκνωμένα
ερυθρά αιμοσφαίρια
- Φρέσκο παγωμένο
πλάσμα
- Αιμοπετάλια
- Κρυοϊζήματα
(Cryoprecipitate)



ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΑ ΕΡΥΘΡΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ (ΣΕ)

- Περίπου 12.000.000 ΜΣΕ μεταγγίζονται κάθε χρόνο στις ΗΠΑ
- Ενδείκνυται για ασθενείς που χρήζουν ερυθρά προκειμένου να αποκαταστήσουν την ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου και όχι για την αποκατάσταση όγκου (π.χ. ασθενείς με ΣΚΑ)
- Hct =70% στη ΜΣΕ σε σχέση με Hct=40% στο πλήρες αίμα
- Κάθε ΜΣΕ περιέχει 250-350 mL ερυθροκυττάρων και αυξάνει τον Hct κατά 3-4% ή την Hgb κατά 1g/dL
- Αν πρόκειται να μεταγγιστεί αρκετή ποσότητα ΜΣΕ θα πρέπει να ζεσταίνεται στους 37°C
- Οι ΜΣΕ θα πρέπει να διαλύονται με φυσιολογικό ορό όταν πρόκειται για μαζική μετάγγιση
- Αποφεύγεται η χρήση Lactated Ringers γιατί το ασβέστιο δημιουργεί χηλικά σύμπλοκα με τα κίτρινα των ΜΣΕ

ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΚΙΤΡΙΚΩΝ

- ◎ Το ασβέστιο συνδέεται με το κιτρικό που περιέχουν τα συντηρητικά του αίματος → Υπασβεστιαμία
- ◎ Σημεία δηλητηρίασης με κιτρικό: υπασβεστιαμία, υπόταση, μειωμένη πίεση παλμού, αυξημένη τελοδιαστολική πίεση
- ◎ Καρδιαγγειακή κατάρρευση μπορεί να συμβεί αν ο ρυθμός μετάγγισης ξεπερνά τη 1 ΜΣΕ ανά 5'
- ◎ Παράγοντες κινδύνου: υποθερμία, νόσοι ήπατος, μεταμόσχευση ήπατος

ΦΡΕΣΚΟ ΠΑΓΩΜΕΝΟ ΠΛΑΣΜΑ (FFP)

- Η ποσότητα του πλήρους αίματος που απομένει όταν από αυτό αφαιρεθούν τα κύτταρικά στοιχεία και τα αιμοπετάλια
- Κάθε μονάδα περιέχει 250mL πλάσματος
- Περιέχει παράγοντες πήξης και ινοδωγόνο
- Αυξάνει το επίπεδο του κάθε παράγοντα πήξης κατά 2-3%
- Πρέπει να είναι συμβατό με την ομάδα αίματος αλλά δεν χρειάζεται να γίνει διασταύρωση Rh



ΦΡΕΣΚΟ ΠΑΓΩΜΕΝΟ ΠΛΑΣΜΑ (FFP)

Ενδείξεις:

- ❑ Επείγουσα αναστροφή της δράσης της βαρφαρίνης
- ❑ Διόρθωση μεμονωμένων ελλείψεων παραγόντων πήξης
- ❑ Διόρθωση αιμορραγίας από μικρά αγγεία όταν το INR και το pTT είναι > 1.5 x φυσιολογικού
- ❑ Διόρθωση αιμορραγίας από μικρά αγγεία εξαιτίας ελλείψεων παραγόντων πήξης σε ασθενείς που έχουν μεταγγιστεί με > 1 όγκο αίματος και όταν δεν μπορεί να μετρηθεί INR και pTT
- ❑ Έλλειψη αντιθρομβίνης III

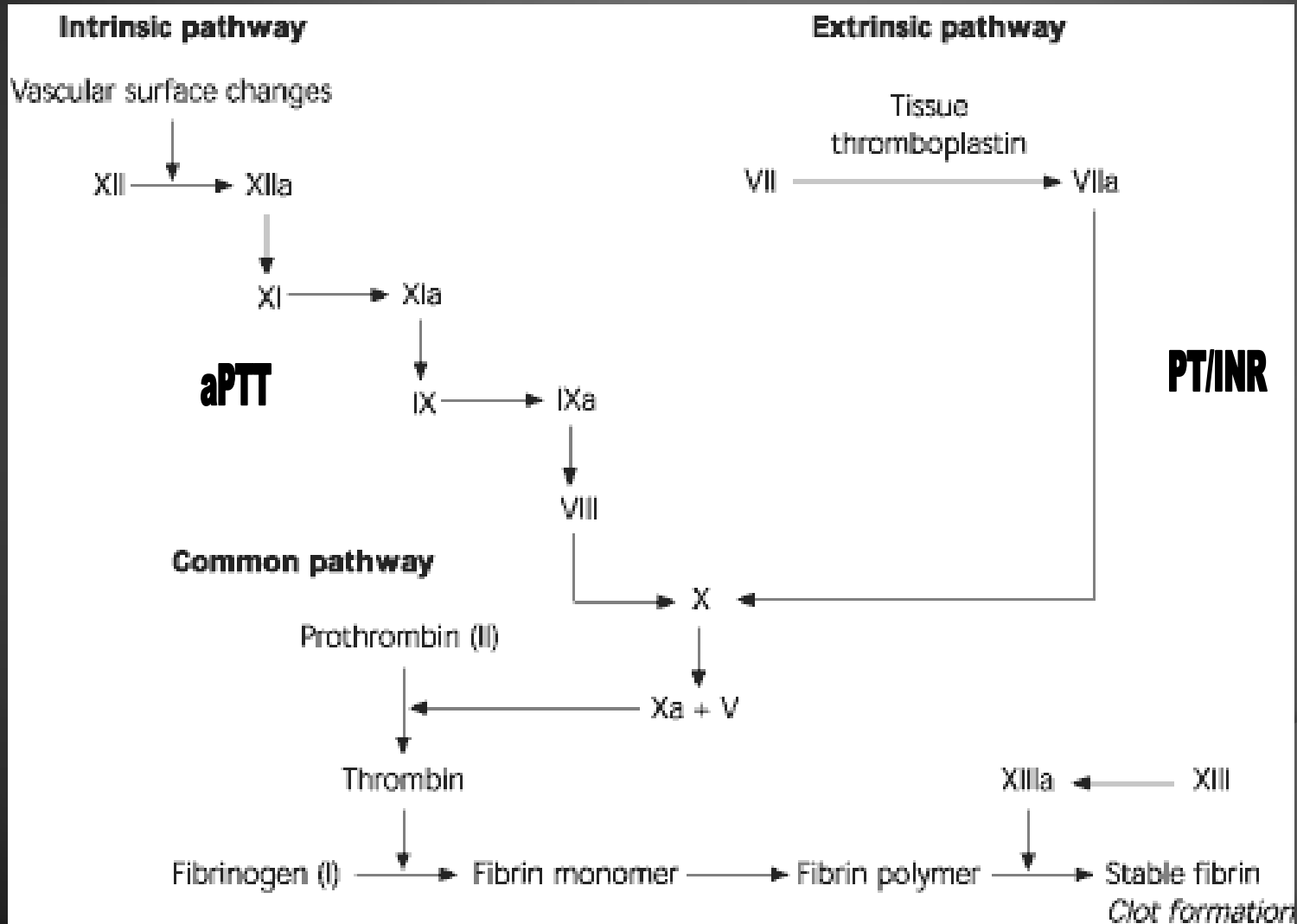
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

- ⊙ Ενδείκνυνται στη θρομβοπενία με $PLT < 50 \times 10^9/L$
- ⊙ Προέρχονται από πλήρες αίμα δότη (π.χ. 5 δότες = 5000 $PLT/\mu L$)
- ⊙ Κάθε 10-12 ΜΣΕ μειώνουν τον αριθμό των αιμοπεταλίων κατά 50%, για αποκατάσταση, θα πρέπει να μεταγγίζονται 5-10 μονάδες αιμοπεταλίων για κάθε 10-20 ΜΣΕ που μεταγγίζονται
- ⊙ Η μετάγγιση θα πρέπει να γίνεται αργά για να αποφευχθεί η υπόταση

ΚΡΥΟΪΖΗΜΑ

- ⊙ Συλλέγεται από την καθίζηση του FFP στους 4°C
- ⊙ Περιέχει τον παράγοντα von Willebrand, τους παράγοντες VIII, XIII, ινωδογόνο και φιβρονεκτίνη
- ⊙ 1 μονάδα κρυοϊζήματος αυξάνει την συγκέντρωση του ινωδογόνου κατά 50mg/dL
- ⊙ Ενδείξεις:
 - Ασθενείς με νόσο von Willebrand's (vW) που δεν ανταποκρίνονται στην δεσμοπρεσσίνη
 - Ασθενείς με νόσο vW που αιμορραγούν
 - Ασθενείς με επίπεδα ινωδογόνου < 80-100mg/dL
 - Αιμορροφιλία A
- ⊙ Χορηγείται ταχέως μέσω φίλτρου (π.χ. 200 mL/hr,
- ⊙ Η έγχυση πρέπει να ολοκληρωθεί εντός 6 ωρών από το ξεπάγωμα

ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ ΤΗΣ ΠΗΞΗΣ



ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΠΗΞΗΣ ΣΕ ΜΑΖΙΚΕΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ

Διαταραχές πήκτικότητας από:

- ◎ Αιμο-αραίωση
- ◎ Υποθερμία
- ◎ Παράγωγα αίματος
- ◎ ΔΕΠ

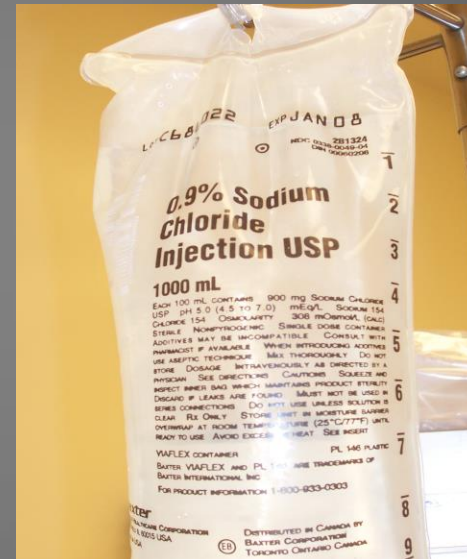
ΑΙΜΟ-ΑΡΑΙΩΣΗ

◎ Κρυσταλλοειδή

- 1/4 παραμένει ενδαγγειακά, 3/4 πηγαίνουν στο διάμεσο χώρο
- Αραιώνουν τα αιμοπετάλια και τους παράγοντες πήξης

◎ Κολλοειδή

- Hespan - Dextran - Voluven αναστέλλουν την συγκολλητική ικανότητα των αιμοπεταλίων μειώνοντας την δραστικότητα του παράγοντα von Willebrand
- Αναστέλλουν την θρομβίνη και το σχηματισμό θρόμβου



ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ

Υποθερμία: $<35\text{ }^{\circ}\text{C}$

- ⊙ Μείωση της δράση του καταρράκτη της πήξης
- ⊙ Μείωση της σύνθεση των παραγόντων πήξης
- ⊙ Αύξηση της ινωδόλυσης
- ⊙ Μείωση των αιμοπετάλια και της δράσης τους

Η υποθερμία και η οξέωση μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή αιμορραγία παρά την επαρκή μετάγγιση αίματος και παραγώγων του!



ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

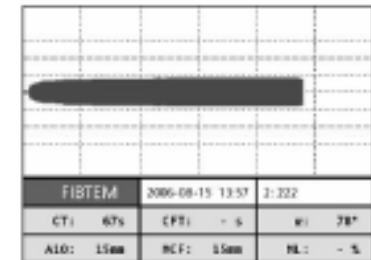
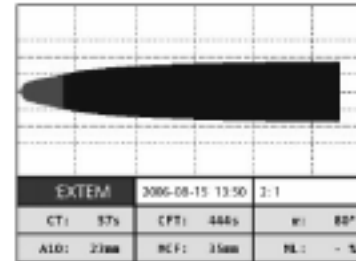
- ❑ Τα ερυθροκύτταρα συμβάλουν στην δημιουργία θρόμβου και την αιμόσταση.
 - Περιέχουν ADP το οποίο ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια και την κυκλοξυγενάση των αιμοπεταλίων, αυξάνει την δημιουργία θρομβοξάνης A2 και αυξάνει την θρομβίνη
- ❑ Μετά από μετάγγιση 12ΜΣΕ μπορεί να εμφανιστούν διαταραχές του PT και του aPTT
- ❑ Απώλεια αίματος > EBVx2 οδηγεί σε έλλειψη προθρομβίνης, παράγοντα V και VII και αιμοπεταλίων
- ❑ Θρομβοκυτταροπενία μπορεί να συμβεί μετά από μετάγγιση 20 ΜΣΕ

ΔΙΑΧΥΤΗ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΗΞΗ

- Επίκτητο σύνδρομο δευτερογενώς στην έντονη ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξης
- Συμβάλλουν στην δημιουργία της: Ιστική βλάβη, εγκεφαλικό τραύμα, shock, ιστική υποξία, υποθερμία
- Διάγνωση: D-dimer > 500mcg/L, αυξημένο INR, θρομβοπενία, διάχυτη μικρο-αιμορραγία +/- θρόμβωση
- Παράγοντες κινδύνου: οξέωση, υποθερμία, υπόταση, μεγάλης βαρύτητας τραύμα

Baseline bloods

- FBC and Platelets
- PT, aPTT, INR
 - Remember false “normal” lab values
- Fibrinogen
- D-dimer
- TEG or ROTEM



Repeat after every 6 units PRBC's transfused

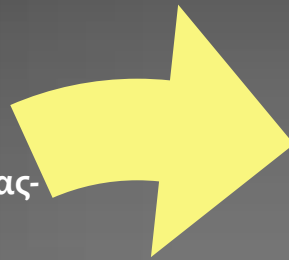
DSTC

© IATSIIC 2010

ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΑΖΙΚΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

- ◎ Το 2% των τραυματιών χρειάζεται μαζική μετάγγιση αίματος
- ◎ 2 κύριες αιτίες αιμορραγίας
 - Αγγειακό τραύμα (χειρουργική αιτία)
 - Διαταραχές πήξης (μη χειρουργική αιτία)

Διαταραχές πήκτικότητας-
Υποθερμία



Αιμορραγία



Επιπλοκές
μαζικής
μετάγγισης



Υπόταση

Αιμο-αραίωση



Ανάνηψη





ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΗ ΑΝΑΝΗΨΗ

- ⊙ Μια επαναστατική τεχνική!
- ⊙ Προλαμβάνει τις διαταραχές πήκτικότητας μετά το τραύμα
- ⊙ Σκοπό έχει την μείωση της χρήσης παραγώγων αίματος στην φάση της εντατικής θεραπείας

RBC:FFP

1:1

RBC:FFP:PLT

1:1:1

ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΗ ΑΝΑΝΗΨΗ: ΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

- ◎ Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol

[Debra L Malone, John R Hess, Abe Fingerhut ;The Journal of trauma. 01/07/2006; 60(6 Suppl):S91-6.]

Προτείνει— RBC:FFP - 1:1

- ◎ Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma

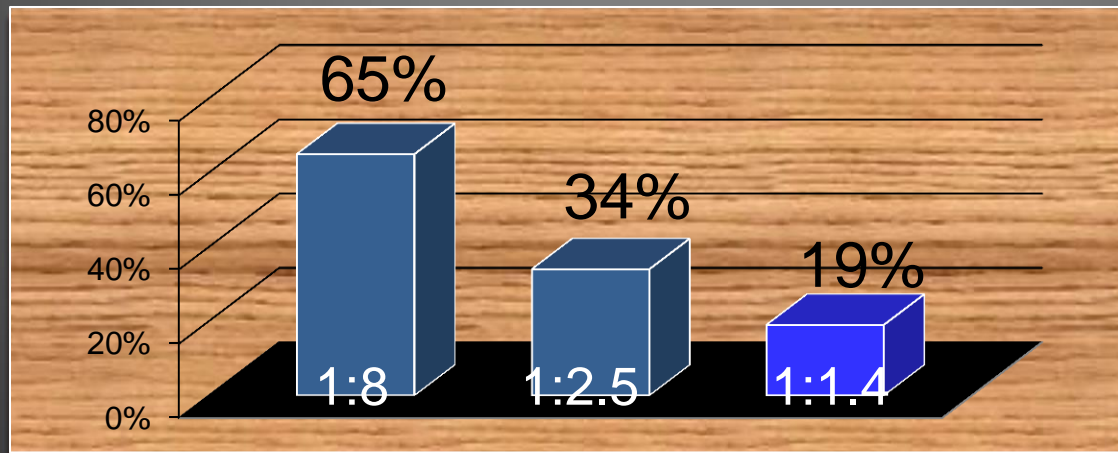
[Lloyd Ketchum, John R Hess, Seppo Hiippala; The Journal of trauma. 01/07/2006; 60(6 Suppl):S51-8.]

Πρώιμη χρήση FFP,PLT - ↓ την επίπτωση διαταραχών
πηκτικότητας

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΜΑΖΙΚΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Θνητότητα Vs FFP/RBC ratio

- Αναδρομική ανάλυση 246 ασθενών που έλαβαν μαζική μετάγγιση (> 10 μονάδες αίματος)



- Pre-defined Massive Transfusion Protocols are associated with **REDUCTION** of organ failure and post injury complication.

J Trauma 2009 Jan ; 66(1) 41-48

Ratio 3:2 RBC : FFP

5:1 RBC : PLT

	Pre-MMT (n=141)	MMT (n=129)	P-values
24hr survival (%)	61	69	0.185
30d survival (%)	37.6	56.8	0.001
Hospital length of stay d (+/-SD)	16.4(+/-12.1)	12 (+/-12.1)	0.049
ICU stay, (days)	6.6(+/-9.4)	5.0 (+/- 8.3)	0.239
Ventilator (days)	8.2 (+/-9.7)	5.7 (+/-7.2)	0.017
IO crystalloid, Litres	7L	4.8L	<0.001
IO blood products units	11U	14.7U	0.001
24hr blood products	38.7U	31.2U	0.05

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

	Pre-MMT (n-141)	MMT (n=129)	P-values
Systemic inflammatory response syndrome SIRS (%)	55.3	52.8	0.682
Severe sepsis/septic shock (%)	19.8	10	0.019
Ventilator-dependent respiratory failure(%)	62.4	60.8	0.787
VAP(%)	39	27.2	0.041
Abdominal compartment syndrome(%)	9.9	0	<0.001
Open abdomen(%)	30.5	6.4	<0.001
Need of Renal replacement therapy(%)	2.8	3.2	0.826

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΣΕ ΒΑΡΕΙΣ ΤΡΑΥΜΑΤΙΕΣ

- ⊙ Αξιολόγηση της βαρύτητας και του μηχανισμού του τραυματισμού
- ⊙ Διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας
- ⊙ ΣΑΠ= 80-100mmHg
- ⊙ Διούρηση > 40 ml/hr
- ⊙ ΚΦΠ 0-5mmHg
- ⊙ Hgb έως 8-10 g/dl (ιδανικά 10g/dl)
- ⊙ Αιμοπετάλια > 50 x 10⁹/l (ιδανικά >100 για πολυτραυματία)
- ⊙ ΡΤ :APPT < 1.5
- ⊙ Ομαλοποίηση ΒΕ ορού και γαλακτικού



*[Mx of bleeding following major trauma: a European guideline.
Spahn et al. Crit Care 2007,11: R177,
<http://ccforum.com/content/11/1/r177>]*

ΜΑΖΙΚΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΡΑΚΚ

ΠΡΩΤΟ ΡΑΚΚ

- ◎ 4 x ΜΣΕ O Rh-/ O Rh+
- ◎ 4x FFP

ΔΕΥΤΕΡΟ ΡΑΚΚ

- ◎ 4 x ΜΣΕ O Rh-/ O Rh+/ ΜΣΕ της συγκεκριμένης ομάδας αίματος
- ◎ 4x FFP
- ◎ 1x ATD αιμοπετάλια



Continuous until Order terminated

Adjuncts

- **Tranexamic acid**
 - No evidence for routine use in trauma
 - May be considered in prolonged bleeding with evidence of hyperfibrinolysis (10 mg/kg 6hrly)
- **Desmopressin (DDAVP)**
 - No evidence for routine use in trauma
 - Should be considered in conditions with
 - Functional platelets disorders (Aspirin)
 - Kidney / liver failure
 - Haemophilia A and von Willebrand's disease

Adjuncts

- **Recombinant FVIIa**
 - **Recent randomized controlled trials:**
 - FVIIa reduces transfusion requirements in blunt trauma
 - No effect on mortality
 - **Poor activity if pH < 7.1, in hypothermia and with thrombocytopenia**
 - **Used in haemophilia**

Should NOT be used routinely

DSTC

© IATSIC 2010

MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL

