

MASYVAUS KRAUJAVIMO GYDYMO PROTOKOLAS

I SKYRIUS BENDROSIOS NUOSTATOS

1. **Taikymo sritis ir paskirtis.** Šis masyvaus kraujavimo gydymo protokolas (toliau – Protokolas) aprašo masyvaus nukraujavimo diagnostikos ir gydymo veiksmus, atliekamus ligoninėse.

2. Protokolu vadovaujasi visi ligoninių specialistai, teikiantys asmens sveikatos priežiūros paslaugas pacientams, kuriems diagnozuotas masyvus kraujavimas.

3. Protokolo tikslas – pateikti mokslo įrodymais pagrįstą masyvaus kraujavimo gydymo tvarkos aprašą.

II SKYRIUS SANTRUMPOS

AKS – arterinis kraujo spaudimas;
BKT – bendras kraujo tyrimas;
DATL – dalinis aktyvinto tromboplastino laikas;
Hb – hemoglobino kiekis kraujyje;
Rh – rezus faktorius;
ROTEM – rotacinė tromboelastometrija;
SPA – protrombino komplekso aktyvumas;
SpO₂ – pulsinė oksimetrija;
ŠŠP – šviežiai šaldytos plazma;
TEG – tromboelastograma;
TNS – tarptautinis normalizuotas santykis.

III SKYRIUS KRAUJAVIMO, ŠOKO, KRAUJO TRANSFUZIJŲ ĮVERTINIMAS

4. Kraujo tūrio netekimo, šoko sunkumo ir kraujo komponentų transfuzijų poreikio įvertinimas:

4.1. Masyvaus nukraujavimo kriterijai: vieno cirkuliuojančio kraujo tūrio netekimas per 24 val. arba daugiau nei pusės per 3 val.

4.2. Kraujo tūrio netekimas įvertinamas pagal fiziologinių funkcijų rodiklių sutrikimus, anatominių pažeidimų pobūdį, traumos mechanizmą, hemodinaminį atsaką į pradinį gydymą ir hipovoleminio šoko klinikinius požymius.

4.3. Hipovoleminio šoko sunkumas ir kraujo komponentų transfuzijų poreikis įvertinamas pagal šoko klinikinius požymius: arterinį kraujo spaudimą, širdies susitraukimų dažnį, kapiliarų prisipildymą, kvėpavimo dažnį, sąmonės būklę Glazgo komos skalėje, diurezę, kraujo bazių deficitą ir laktatą bei kitus kriterijus (šoko indeksą, pulsinį spaudimą).

4.4. Masyvaus kraujavimo atvejais skiriamos kraujo komponentų transfuzijos: eritrocitai, ŠŠP, trombocitai, krioprecipitatas, fibrinogeno koncentratas ir protrombino komplekso koncentratas.

IV SKYRIUS MASYVIŲ TRANSFUZIJŲ VALDYMAS

5. Kraujavimo identifikavimas ir pirminė hemostazė:

5.1. Kraujavimo vietos spaudimas, tvarsčiai, varžtis, chirurginė intervencija nedelsiant, kai nustatytas kraujavimo šaltinis.

5.2. Traneksamo rūgštis į veną leidžiama kuo skubiau nuo kraujavimo pradžios per pirmas 3 valandas – 1 g per 10 min į veną (skiesti 250 ml 0,9% natrio chlorido), vėliau 1 g per 8 valandas.

6. Kvėpavimo funkcijų užtikrinimo priemonės:

6.1. Deguonies terapija per kaukę arba nosines kaniules (tikslinis SpO₂ > 94%).

6.2. Kvėpavimo takų praeinamumo užtikrinimas.

6.3. Trachėjos intubacija ir dirbtinė plaučių ventiliacija.

7. Infuzinė terapija, hemodinaminiai rodikliai:

7.1. Venų kateterizacija infuzinei ir transfuzinei terapijai: periferinių venų ≥ 2 (geriau didesnio spindžio kateteriais) ir centrinės venos.

7.2. Infuzinei terapijai tinkamesni balansuoti izotoniniai kristoloidiniai tirpalai (rekomenduojama iki 2,0 l), pirmenybė teikiama kraujo komponentų transfuzijai pagal įvertintą poreikį.

7.3. Rekomenduojama restriktinė taktika iki masyvaus kraujavimo sustabdymo: užtikrinti sistolinį AKS 80-90 mmHg; o esant sunkiai galvos smegenų traumai (Glazgo komos skalė < 8) – vidurinį AKS > 80 mmHg.

7.4. Jei restriktinė infuzinė taktika neužtikrina tikslio arterinio kraujo spaudimo, rekomenduojama noradrenalino infuzija.

8. Kraujo tyrimai:

8.1. Pradiniai tyrimai: kraujo grupė ir Rh D faktorius, BKT (Hb, hematokritas, trombocitų ir kt.), koaguliograma (DATL, SPA, TNS, fibrinogenas), viskoelastinis (ROTEM arba TEG) bei kiti (biocheminiai, kraujo dujų ir šamų rūgščių) pagal poreikį.

8.2. Pakartotiniai tyrimai (BKT, koaguliograma, viskoelastinis): baigus užsakytų kraujo komponentų transfuziją, tęsiant transfuziją po 1-2 valandų arba gydytojo sprendimu kitu laiku.

9. Kraujo komponentų užsakymas, parinkimas:

9.1. Indikacijos kraujo komponentų transfuzijai: kraujo ląstelių ir krešėjimo faktorių tikslinis papildymas iki optimalių jų reikšmių, įvertinamų pagal atliktus atitinkamus kraujo tyrimus.

9.2. Eritrocitai, ŠŠP ir trombocitai užsakomi pagal paciento kraujo grupę ir Rh faktorių; jei reikia nedelsiant, gali būti užsakyta ir transfuzuota be parinkimo: eritrocitai – O Rh D neigiama, ŠŠP – AB Rh D neigiama, tokios neturint - AB Rh D teigiama.

Trombocitai užsakomi RhD neigiami, ypač moterims iki menopauzės. Jei gauti rezus tapačių trombocitų nėra galimybių, reikalinga profilaktika anti-D imunoglobulinu.

9.3. Krešėjimo faktorių papildymui pasirinktinai gali būti skirta: ŠŠP, krioprecipitatas, fibrinogeno koncentratas, protrombino komplekso koncentratas.

9.4. Kraujo komponentų šildymui naudojamos tam tikslui skirtos specialios šildymo priemonės.

10. Eritrocitai:

10.1. Eritrocitų transfuzija indikuotina anemijos koregavimui.

10.2. Eritrocitų transfuzijai reikalingas vienetų skaičius nustatomas pagal anemijos sunkumą (Hb kiekį ir kitus deguonies tiekimą įtakojančius veiksnius) bei įvertintą nukraujavimo tūrį.

10.3. Įvykus ar vykstant masyviam nukraujavimui, eritrocitų transfuzija rekomenduojama neatsižvelgiant į Hb kiekį: be parinkimo eritrocitų O Rh D neigiamos 2 vnt., tuo pačiu metu užsakyti 4 vnt. eritrocitų tapatinimui.

10.4. Pakartotina eritrocitų transfuzija numatoma pagal anemijos sunkumą, vykstantį kraujavimą.

10.5. Tikslinis Hb po eritrocitų transfuzijų: 70-90 g/l, priklausomai nuo hemodinamikos nestabilumo ir miokardo išemijos rizikos.

10.6. Jei būtina, taikoma greitos infuzijos metodika (išorinis eritrocitų ar ŠŠP maišelio spaudimas).

11. ŠŠP:

11.1. ŠŠP indikuotina krešėjimo faktorių ir netekto kraujo tūrio papildymui.

11.2. Rekomenduojama transfuzija eritrocitų ir ŠŠP santykiu 2:1 – 1:1 (didesnio nukraujavimo atveju artimesnis 1:1).

11.3. Jei krešėjimo faktorių papildymui būtų transfuzuoti išgryninti krešėjimo faktoriai (krioprecipitatas, fibrinogeno koncentratas, protrombino komplekso koncentratas), ŠŠP poreikis būtų mažesnis, greitesnis efektas ir mažesnė rizika ūminio plaučių pažeidimo, infuzuotų skysčių pertekliaus kraujotakoje.

11.4. Hipofibrinogenemijos koregavimui rekomenduojama skirti fibrinogeno koncentratą arba krioprecipitą.

12. Fibrinogeno koncentratas:

12.1. Fibrinogeno koncentratas rekomenduojamas masyvaus nukraujavimo atveju ir nustačius hipofibrinogenemiją (funkcinis fibrinogeno trūkumas nustatytas ROTEM/TEG arba fibrinogeno kiekis plazmoje $\leq 1,5$ g/l).

12.2. Masyvaus kraujavimo atveju fibrinogeno koncentrato rekomenduojama skirti 3-4 g.

12.3. Pakartotinas skyrimas pagal ROTEM/TEG ir koaguliogramą (fibrinogeno kiekį).

13. Protrombino komplekso koncentratas:

13.1. Protrombino komplekso koncentratas masyvaus kraujavimo atveju indikuotinas nustačius uždelstą krešėjimą (ROTEM/TEG) arba vitamino K antagonisto ar tiesioginio veikimo antikoagulianto – tiesioginio trombino inhibitoriaus (dabigatranas) arba Xa faktoriaus inhibitoriaus (rivaroksabanas, apiksabanas, edoksabanas) – veikimą.

13.2. Vitamino K antagonistų poveikio skubiai reversijai skirti protrombino komplekso koncentratą (kartu su vitaminu K 5-10 mg). Protrombino komplekso koncentrato dozavimas priklauso nuo TNS gydymo pradžioje ir paciento kūno masės (suminė dozė – iki 3 000 TV (120 ml)).

13.3. Kraujuojantiems pacientams ir esant tiesioginio trombino inhibitoriaus veikimui rekomenduojama skirti idarucizumabą arba protrombino komplekso koncentratą (25-50 TV/kg), Xa faktoriaus inhibitoriaus – andeksanetą alfa arba protrombino komplekso koncentratą (25-50 TV/kg).

14. Krioprecipitatas:

14.1. Krioprecipitatas indikuotinas nustačius hipofibrinogenemiją (funkcinis fibrinogeno trūkumas nustatytas ROTEM/TEG arba fibrinogeno kiekis plazmoje $\leq 1,5$ g/l).

14.2. Masyvaus kraujavimo atveju krioprecipitato rekomenduojama skirti 15-20 vnt. (atitiktų 3-4 g fibrinogeno).

15. Trombocitai:

15.1. Trombocitų transfuzijos indikacijos nustatomos pagal trombocitų kiekį kraujyje ir papildomus rizikos veiksnius.

15.2. Trombocitai 1-2 vnt. ruošiami iš vieno donoro aferezės būdu arba iš 4-5 donorų (vadinami sukauptais).

15.3. Trombocitų tikslinis kiekis kraujyje po transfuzijos $> 50 \times 10^9/l$; esant papildomiems rizikos veiksniams $> 75 \times 10^9/l$; jei kraujavimas tęsiasi arba sunki galvos smegenų trauma arba numatyta neurochirurginė operacija $> 100 \times 10^9/l$.

15.4. Trombocitų transfuzija nerekomenduojama po traumos kraujuojantiems pacientams, gydytiems antitrombocitiniais vaistais.

15.5. Trombocitų transfuzija rekomenduojama pacientams per chirurginę operaciją ir po jos kraujuojantiems dėl aspirino, klopido, klopido ar prasugrelio veikimo.

16. Kraujavimo šaltinio tikslinimas ir stabdymas:

16.1. Diagnostiniai vaizdiniai tyrimai remiantis gydytojų specialistų sprendimais.

16.2. Chirurginės intervencijos vykstančio kraujavimo stabdymui.

17. Kiti terapijos metodai:

17.1. Protaminas rekomenduojamas kraujuojantiems dėl nefrakcionuoto heparino (1 mg 100VV heparino) arba mažo molekulinio heparino (1 mg / 100V antiXa) veikimo.

17.2. Hipokalcemijos koregavimui rekomenduojama skirti kalcio chloridą į/veną. Jonizuoto kalcio kiekį serume koreguoti iki normos reikšmių.

17.3. Užtikrinti normotermiją, jei reikia, šildyti pacientą ir infuzuojamus skysčius (daugiau priede „Masyvaus kraujavimo gydymo algoritmas“, 5-6 psl.).

V SKYRIUS TRANSFUZIJŲ DOKUMENTACJA

18. Atliktos kraujo komponentų transfuzijos duomenys įrašomos ligoninėje nustatyta tvarka.

VII SKYRIUS TEISĖS AKTAI IR LITERATŪRA

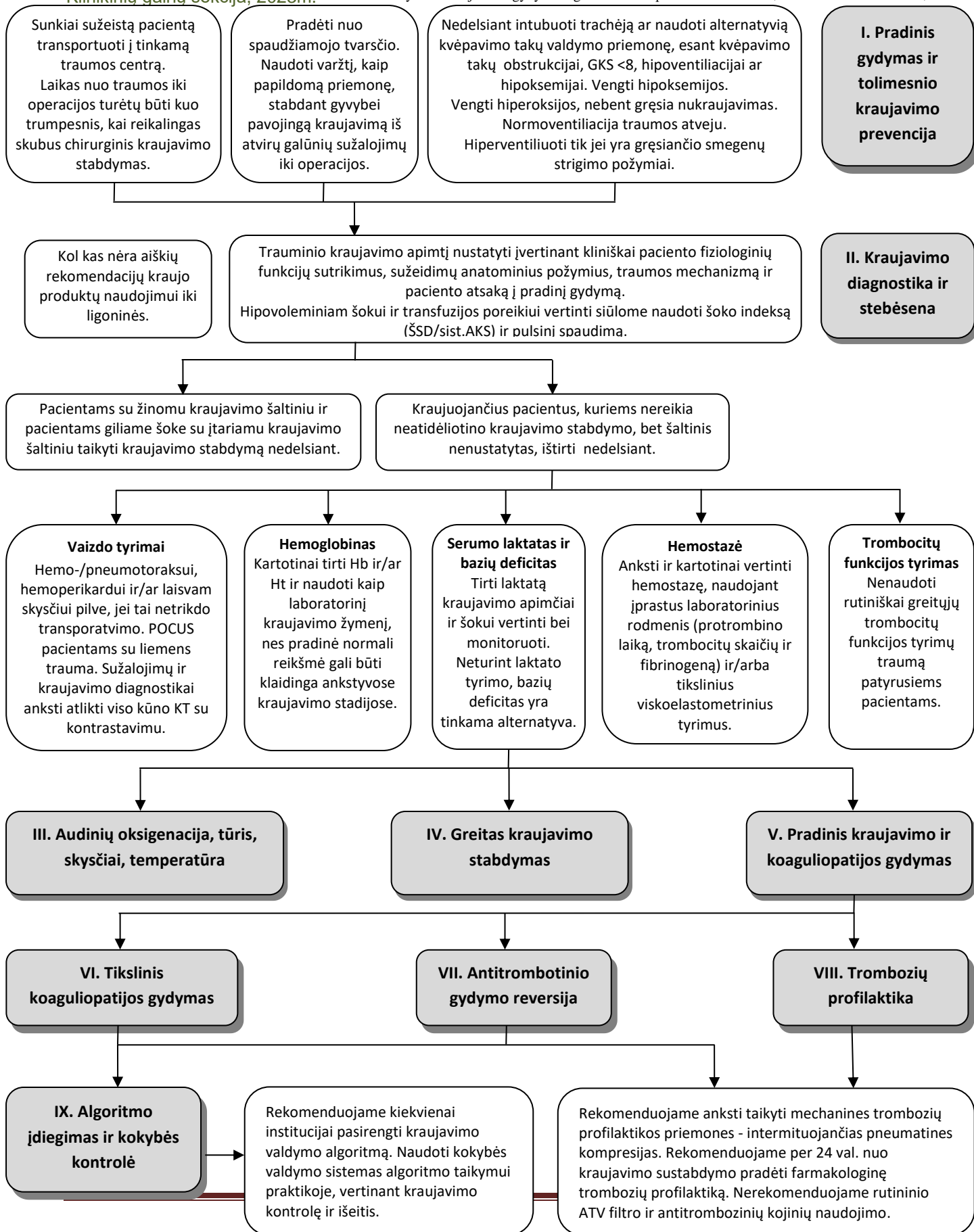
19. Rossaint R., et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Critical Care 2023; 27:80. DOI: 10.1186/s13054-023-04327-7

20. Kietai S., et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Second update 2022. Eur J Anaesthesiol 2023; 40:226–304. DOI:10.1097/EJA.0000000000001803

LIETUVOS ANESTEZIOLOGŲ REANIMATOLOGŲ DRAUGIJA

Klinikinių gairių sekcija, 2023m.

Masyvaus kraujavimo gydymo algoritmas. Adaptuota iš Rossaint R., et al. Critical Care 2023; 27:80.



Pradinėje fazėje laikytis restriktinės infuzoterapijos strategijos siekiant tikslinio sistolinio AKS 80-90 mmHg (vidurinio - 50-60 mmHg), kol kraujavimas bus sustabdytas. Sunkios galvos traumos atveju (GKS ≤ 8) siekti vidurinio ≥ 80 mmHg.

Jei restriktinė infuzinė terapija neleidžia pasiekti tikslinio AKS, skirti noradrenalino kartu su skysčių infuzija. Miokardo disfunkcijos atveju skirti dobutamino.

Kraujuojančiam pacientui su arterine hipotenzija pradėti infuzoterapiją izotoniniais kristaloidais. Laikytis restriktinės infuzoterapijos strategijos, siekiant koreguoti hipotenziją, kol kraujavimas bus sustabdytas. Vengti perteklinio 0,9% NaCl tirpalo naudojimo. Koloidiniai tirpalai naudotini ribotai dėl neigiamo poveikio hemostazei. Vengti hipotoninių tirpalų (Ringerio laktato) sunkios galvos traumos atveju.

Palaikyti hemoglobino koncentraciją 70-90 g/l.

Naudoti kraujo surinkimą (*cell salvage*) iš pilvo, dubens ar krūtinės ąstos.

Kuo anksčiau pritaikyti priemones, mažinančias šilumos netekimą ir šildyti hipotermijoje esantį pacientą, siekiant išlaikyti normotermiia.

**III. Audinių
oksigenacija,
tūris, skysčiai,
temperatūra**

Sunkiai sužeistiems pacientams su hemoraginiu šoku, tęsiantis kraujavimui ir esant koaguliopatijai, taikyti sužalojimus kontroliuojančią chirurgiją (*damage control surgery*). Sužalojimų kontrolės chirurgija gali būti pradėta ir esant sunkiai koaguliopatijai, hipotermijai, acidozei, nepasiekiamam anatomiškai sužalojimui, jei reikia ilgai trunkančios operacijos ar yra sunkus lydintis sužeidimas ne pilvo srityje.

Tinkamą baigtinį chirurginį gydymą planuoti, jei pacientas yra hemodinamiškai stabilus ir nėra aukščiau išvardintų faktorių. Įtariant dubens lūžimą, siekiant sumažinti gyvybei pavojingą kraujavimą, naudoti dubens įtvarą iki ligoninės.

Pacientams, kuriems kraujavimas tęsiasi ir/ar angioembolizacijos atlikti greitai negalima, rekomenduojamas ekstraperitoninis tamponavimas. Tamponavimas gali būti atliekamas kartu su atvira pilvo operacija.

Apsvarstyti balioninę aortos okliuziją (REBOA) ypatingomis aplinkybėmis pacientui su dubens lūžimu, kol bus pritaikytas kraujavimo stabdymas.

Parenchiminiais veniniais ar nestipriais arteriniais kraujavimams stabdyti naudoti vietiskai veikiančias hemostatines priemones kartu su chirurginėmis priemonėmis arba tamponavimu.

**IV. Greitas
kraujavimo
stabdymas**

Skirti traneksamo rūgštį kraujuojančiam traumą patyrusiam pacientui kuo anksčiau, iki ligoninės, jei įmanoma, per 3 val. po traumos: 1g per 10 min (nelaukiant viskoelastinio tyrimo duomenų), po to infuzija 1g per 8 val.

Atvykus į ligoninę kuo anksčiau pradėti monitoruoti ir koreguoti koaguliopatiją.

Pradiniam gydymui esant ar įtariant masyvių kraujavimą rinktis vieną iš dviejų strategijų:

- Fibrinogeno koncentratas ar krioprecipitatas bei eritrocitų masė;
- ŠŠP ar inaktyvuota ŠŠP, ŠŠP/eritrocitai santykiu 1:2. Papildomai siūloma kuo didesnis trombocitų/eritrocitų santykis.

**V. Pradinis
kraujavimo ir
koaguliopatijos
gydymas**

Tęsti gydymą naudojant tikslinės terapijos strategiją (*goal-directed strategy*) remiantis krešėjimo laboratoriniais tyrimais arba/ir viskoelastiniais testais.

Jei naudojama ŠŠP, jos skiriama siekiant TL arba DATL $< 1,5$ normos. ŠŠP vengti nesant kraujavimo.

Naudojant krešėjimo faktorių koncentratą, skirti fibrinogeno koncentrato arba krioprecipitato, jei yra viskoelastiniai fibrinogeno deficito požymiai arba fibrinogeno $< 1,5-2,0$ g/l. Pradžioje skirti 3-4 g fibrinogeno. Toks fibrinogeno kiekis yra 15-20 vnt. krioprecipitato arba 3-4 g fibrinogeno koncentrato. Kartotinė dozė priklauso nuo viskoelastometrinių arba kitų laboratorinių tyrimų duomenų. Monitoruoti ir skirti FXIII kraujuojančiam pacientui su funkciniu FXIII deficitu.

Skirti trombocitų, kai jų kiekis yra $< 50 \times 10^9/l$. Skirti trombocitų *kraujuojantiems* pacientams su daugybiniais sužalojimais arba esant trauminiam smegenų pažeidimui, kai jų skaičius yra $< 100 \times 10^9/l$. Patariame pradžioje skirti 4-8 vnt. trombocitų arba vieną aferezinių trombocitų vienetą.

Vykdamas masyvią transfuziją rekomenduojama sekti jonizuoto kalcio kiekį ir siekti normos.

**VI. Tikslinis
koaguliopatijos
gydymas**

Reversuoti antitrombotikų poveikį kraujuojančiam pacientui.

Pacientams, vartojantiems peroralinius vit K antagonistus, skirti protrombino komplekso koncentratą ir 5 mg vit K.

Ištirti antiXa faktorių kiekį plazmoje pacientams, vartojantiems geriamuosius ne vit.K antikoagulantus: rivaroksabaną, apiksabaną ar edoksabaną ar esant įtarimui apie jų vartojimą Anti-Xa aktyvumo tyrimas turi būti kalibruotas specifiniam medikamentui. Jei neįmanoma, naudoti MMMH-kalibruotą testą.

Jei kraujavimas pavojingas gyvybei rivaroksabano ar apiksabano fone, ypač esant galvos traumai, skirti andeksanet alfa. Jei nėra andeksanet alfa arba vartojimas edoksabanas, skirti protrombino komplekso koncentratą (25-50 VV/kg). Dabigatrano atveju tirti TL konc. plazmoje. Gausiai kraujuojant skirti idarucizumabo 5g j/v ir traneksamo r. 15 mg/kg.

Kraujuojančiam pacientui PKK skirti, jei yra viskoelastimetriniai pailgėjusios krešėjimo pradžios požymiai ir fibrinogeno kiekis yra pakankamas. Jei tai neįmanoma, siūlome konsultuotis su gyd. hematologu.

Pacientams, vartojantiems antitromboticinių vaistų, trombocitų reversijai neskirti.

Skirti desmopresino (0,3 μ g/kg) kraujuojančiam pacientui, vartojusiam trombocitų funkciją veikiančius medikamentus ar sergančiam von Willebrand'o liga.

**VII.
Antitrombotinio
gydymo reversija**