

Алтернативи на трансфузионната терапия в клиничната практика

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



Алтернативни в хирургичната практика

- ▶ Редукция на оперативната и постоперативната кръвозагуба
- ▶ Стимулация на собствената хемопоеза
- ▶ Приложение на автоложни кръвни продукти
- ▶ Приложение на кръвозаместващи препарати

Редукция на оперативната и постоперативната кръвозагуба

Интраоперативната кръвозагуба е в зависимост от няколко фактора:

1. Големина на оперативното поле и секция на кръвоносни съдове от различен вид и калибър
2. Специфика на кръвоснабдяването на съответната анатомична област или орган
3. Интравазално налягане
4. Състояние на хемостазните механизми
5. Прилагане на апаратна вентилация
6. Вид и степен на анестезията

Спецификата на реакция на различните кръвоносни съдове при нараняване има съществена роля при оперативната кръвозагуба.

Артериолите реагират с констрикция при нараняване, тъй като те притежават добре развит мускулен слой, кръвенето от тях е добре видимо по време на операцията и лесно се овладява с **каутеризация** или **лигиране**.

Венулите притежават много тънък мускулен слой и вазоконстрикцията при тях е минимална, кръвенето е дифузно, под ниско налягане и трудно се овладява.

Доказана е корелацията на степента на кръвозагуба с налягането на кръвта в артерии и периферни вени. Естествено по-високото съдово налягане повишава степента на кръвозагуба при еднакви други условия.

Апаратната вентилация на белия дроб влияе върху степента на кръвозагуба по два противоположни механизма: от една страна чрез повишаване на интраторакалното налягане се повишава налягането във венозната система, но от друга - адекватният контрол на нивото на CO₂ по време на операция предотвратява стимулиращия ефект на хиперкапнията върху симпатикувата система и от там повишението на артериалното налягане.

Редукцията на оперативната и постоперативната кръвозагуба може да се осъществи по няколко начина:

- ▶ Чрез приложение на различни хирургически техники, методи и прийоми
- ▶ Чрез приложение на различни анестезиологични техники и методи
- ▶ Чрез приложение на препарати, влияещи върху хемостазата

Хирургически методи за редукция на кръвозагуба

- ▶ Прилагане на анатомичен подход с внимателна ретракция на тъканите
- ▶ Прилагане на лазерна хирургия
- ▶ Прилагане на ендоскопски техники (артроскопски, лапароскопски и торакоскопски)
- ▶ Прилагане на алтернативи на оперативни подход, като ангиографско емболизиране, ендоскопско тампониране

Принципни варианти и подходи в „безкръвната хирургия“

► Планова хирургия

1. Определяне на нуждата от кръвни проукти съобразно степента на кръвозагуба
 - Схема за предоперативна автохемотрансфузия
2. Оценка на хемоглобина/хематокрита
 - Медикаментозна терапия на съществуваща анемия
3. Оперативна техника
 - Избор на подход с минимална кръвозагуба
 - Приложение на щадяща дисекация на тъканите, каутеризация и т.н.
 - Приложение на медикаменти, влияещи върхи хемостазата
 - поддържане на хемодинамичните показатели с кръвозаместващи разтвори (кристалоиди, колоидни плазмозаместители)
4. Интраоперативна хемодилуция/автохемотрансфузия

► **Спешна хирургия или активно кървене**

1. **Кръвозаместващи разтвори**

2. **Овладяване на кървенето с нехирургически методи и средства**

- Ендоскопска коагулация или склерозиране
- Съдови тампонади
- Ангиографско емболизиране на съдовете
- Медикаменти, влияещи върху хемостазата

3. **Оперативно овладяване на кървенето**

4. **Провеждане на оперативната интервенция по вариант с минимална кръвозагуба**

Анестезиологични методи за редукция на кръвозагубата

- ▶ **Избор на позиция на пациента по време на операцията**
- ▶ **Степен и вид на анестезията** - трябва да бъде такава, че да потисне оперативната стимулация на симпатикувата система. Следоперативната кръвозагуба не се влияе от вида и степента на анестезията. При оперативни интервенции, извършени под обща анестезия се развива състояние на хиперкоагулация, поради повишение концентрация на фибриногена и активиране на тромбоцитите. Епидуралната анестезия, обратно, се свързва с повишение на плазминогеновите активатори от венозния ендотелиум, което води до повишени възможности за фибринолиза и евентуално предпазване от тромботични усложнения в постоперативния период.
- ▶ **Контролирана хипотензия** - основен риск при тази процедура е хипоперфузията на жизнено важни органи и по-специално мозъка. Миокардът също е чувствителен на хипоксията. Може да се развие тахикардия в резултат на дразнене на барорецепторите, поради което е съществено тяхното блокиране с помощта на общи анестетици, бета блокери и инхибитори на системата ренин-ангиотензин.

Медикаментозно повлияване на хемостазата

- ▶ **DDAVP (препарати Desmopressin, Minirin)** - препаратът е синтетичен аналог на хормона вазопресин, отделян от неврохипофизата. Той притежава увеличена антидиуретична активност и увеличена продължителност на действие в сравнение с естествения хормон. Приложен интравенозно, подкожно или интраназално той е основният препарат за лечение на кръвоизливи при болни с болест на Вилебранд и лека форма на хемофилия А. Физиологичният му ефект върху хемостазата е отделяне на фактор VIII и фактор на Вилебранд от депата им в организма, както и отделяне на фактора на Вилебранд от ендотелните клетки, пряко активиране на тромбоцитите чрез АДФ и колагена, активиране на тромбоцитната адхезивност чрез секреция на Р-селектин, експресия на тъканен фактор от ендотелните клетки и субендотелиума.

Приложен при лица с нормална хемостаза той редуцира обема на кръвозагубата с около 30% при операции, протичащи нормално с голяма кръвозагуба, например операции на гръбначния стълб за корекция на сколиози или в сърдечната хирургия. Средната му доза е **0,3 микрограма/кг телесна маса разтворен в 50 мл физиологичен разтвор и приложен бавно венозно**. Прилага се при лица, които имат вродено или придобито нарушение на хемостазата, както и при операции, свързани с повишен хеморагичен риск, като сърдечни операции с продължителен кардиопулмонален байпас.

Нежелани реакции - главоболие, зачервяване на лицето, ускоряване на сърдечната дейност и леко понижение на артериалното налягане, антидиуретичен ефект със задръжка на течности и хипонатриемия.

- ▶ **Aprotinin** - той е протеазен инхибитор с широк спектър на действие (трипсин, химотрипсин, каликреин, плазмин). Инхибира активирането на няколко протеолитични ензимни системи в организма. Чрез инактивиране на каликреина блокира непряко активирането на контактната фаза на коагулацията, на комплементната, фибринолитичната и ангиотензиновата системи.

Основното му приложение е при остри панкреатити и при активирана фибриногенолиза. Приложен в сърдечната хирургия той редуцира обема на кръвозагубата до 45%. Подходящ е и за приложение при болни, които имат нарушение на тромбоцитните функции поради прием на **аспирин**. Прилага се и при ортопедични операции на гръбначния стълб, както и при трансплантация на черен дроб.

Дозировката ми е 2 000 000 KIU (каликреин-инхибиращи единици) венозно в продължение на 15-20 минути при започване на анестезията и след това по 500 000 KIU/час до края на операцията.

Нежелани реакции при приложение на Апротинин - анафилаксия, хипотензия, увреждане на проксималните бъбречни тубули. Апротининът не потенцира антикоагулантния ефект на Хепарина, но оказва влияние върху активираното време на коагулация, като го удължава. Това може да доведе до неправилни дозировки на хепариновата профилактика в кардиохирургията.

- ▶ **Транексамова киселина** - тя е от групата на синтетичните аминокиселини, които имат изразено антифибринолитично действие. Може да се прилага венозно или орално. Приложена при някои типове оперативни интервенции, при които фибринолизата има съществена роля в патогенетичния механизъм на кръвоизливите (простатектомия, конизация на шийката на матката, кардиохирургия, операции в устната кухина и зъбни екстракции, ендопротезиране на тазобедрена и колянна става) се отбелязва значителна редуция на кръвоизливите.

Приложението ѝ, както и на други антифибринолитични препарати е **противопоказано** при данни за протромботична диатеза (хиперкоагулация), както и при развити тромбози и ДИК синдром, при кръвоизливи от горните етажи на пикочната система, както и при бременни, поради потенциален тератогенен ефект.

- ▶ **Ethamsylate (Dicynon)** - синтетичен, водно-разтворим медикамент, който повишава тромбоцитната адхезивност и подобрява капилярната резистентност. Инхибира продукцията на простаглицин в ендотелните клетки. В дози от 500 мг 4 пъти на ден е ефикасен и редуциране кървенето при зъбни екстракции, тонзилектомии, простатектомии и е ректалната хирургия. В спешната хирургия може да се прилага в дози от 750 мг венозно в началото и 250 мг в края на оперцията.
- ▶ **Рекомбинантен активиран фактор VII (NovoSeven)** - има специфично локално хемостазно действие, тъй като придобива хемостазна активност само чрез комплексиране с тъканен фактор, който се експонира върху наранената съдова повърхност. Може да се използва като неспецифично хемостазно средство и при вроден или придобит дефицит на фактор VII, дефекти на тромбоцитните функции, тромбоцитопения, както и при операции, свързани с голяма кръвозагуба и при лица с нормална хемостаза.

Медикаменти влияещи върху локалната хемостаза

За повлияване на локалната хемостаза може да се прилагат различни препарати, влияещи върху коагулацията - тромбинови и тромбoplastинови препарати, както и желатинови, фибринови и др. за локално приложение. Може да се използват локално като кръвоспиращи средства и препарати имащ вазоконстриктивен ефект, но не при оперативни интервенции, а при ограничени източници на кървене.

- ❖ **Фибриново лепило** - представлява двукомпонентен препарат, състоящ се от високо концентриран фибриногенов разтвор, съдържащ фактор XIII и апротинин и от активатор на коагулацията - тромбин и калциев хлорид. Обикновено двата компонента се смесват със специална система в момента на приложение и сместта се пръска върху раневата повърхност. Такова лепило може да се получи от автоложни компоненти (на базата на криопреципитация) в някои трансфузионни центрове.

Фибриновото лепило намира приложение в почти всички области, както на голямата, така и на малката хирургия. Прилага се в гръдната, коремната, лицево-челюстната, очната, уши-нос-гърло, гинекологичната, урологичната, ортопедичната, онкологичната, пластичната хирургии и неврохирургията.

Приложението му е особено ефикасно при капилярно кървене от разкъсани тъкани при травми. При травматични руптури на далака позволява състоянието да се овладее със зашиване на руптурата вместо спленектомия. Към него може да се прибавят различни **медикаменти** - антибиотици, растежни фактори, химиотерапевтици, което е ефикасен път за постигане на високи локално концентрации на подходящия медикамент.

Стимулация на хемопоезата

Друга възможност за намаляване на клиничната употреба на алогенни кръвни продукти е стимулацията на собствената хемопоеза. Най-често тя се комбинира с предоперативно вземане на кръв за автохемотрансфузии. Средствата, които най-често се използват са **еритропоетинът** и препарати, съдържащи **железни йони**.

- **Еритропоетин** - той е растежен фактор, който стимулира главно еритропоезата. В хирургията може да се прилага като стратегия в 2 варианта:
 - ▶ Съчетано приложение на еритропоетин с предоперативно даряване на кръв за автохемотрансфузии - приложението на рекомбинантен еритропоетин (rEPO) извършено в дози по 150-600 Е/кг телесна маса 2 пъти седмично в продължение на 3 седмици преди операцията се явява ефикасно, както при лица с нормална хемопоеза, така и при такива с по-ниски стойности на хемоглобина. Приложението на rEPO може да се съчетае и с прилагането на предоперативно нормоволемична хемодилуция.

- **Приложение на еритропоетин без даряване на кръв за автохемотрансфузии** - периперативно приложение на rEPO показва ефикасност в намаление на приложението на алогенни кръвни продукти и при лица, които са неподходящи да участват в програма за предоперативно автоложно кръводаряване. **rEPO се прилага в доза от 300 IU/ кг подкожно в продължение на 10 дни преди операцията, в деня на самата операция и 4 дни след нея.**
- **Препарати, съдържащи желязо** - всяко даряване на 500 мл кръв води до загуба на 200-300 мг желязо в зависимост от хемоглобиновата концентрация (1 гр. хемоглобин съдържа 3,4 мг желязо). За да се поддържа достатъчно количество на желязо в организма за активираната хемопоеза е необходимо успоредно с приложението на rEPO или без него в хода на предоперативното автоложно кръводаряване да се приемат и препарати, съдържащи желязо. Може да се прилагат, както препарати за венозно приложение, така и такива за перорална употреба.

➤ **Приложение на автоложни кръвни продукти - автоложните хемотрансфузии могат да бъдат няколко варианта:**

1. Предоперативно автоложно кръводаряване
2. Остра предоперативна нормоволемична хемодилуция
3. Интраоперативно събиране на кръв
4. Следоперативно събиране на кръв

Предимствата на автохемотрансфузиите пред приложението на логенни кръвни продукти са:

- Липса на рискове от алоимунизация
- Липса на рискове от трансмисивно инфекции
- Осигуряване на достатъчно количества кръв при болни с редки кръвни групи или алоимунизирани, при които трудно се намират дарители на кръв
- Стимулира се собствената еритропоеза

- **Приложение на кръвозаместващи препарати** - обхващат широка група фармацевтични, биологични и рекомбинантни препарати, които заместват една или друга съставка или функция на кръвта. Тук влизат солевите разтвори, колоидните плазмозаместители, изкуствените преносители на кислород, рекомбинантните плазмени фактори.

Разнообразието от кръвозаместващи препарати, техните различни качества дават богати възможности за определена стратегия и тактика по време на оперативните интервенции, както в плановата, така и в спешната хирургия за избягване на приложението на алогенни кръвни продукти.

Принципен подход за прецизиране на трансфузионната терапия при оперативни интервенции

✓ Преди операцията

- ❖ Оценка на възможността за нарушен кислороден обмен, повишена кръвозагуба или намалена продукция на еритроцити
 - ▶ Анемия
 - ▶ Железен дефицит
 - ▶ Нарушение в коагулацията
 - ▶ Дехидратация
 - ▶ Инфекции
 - ▶ Сърдечно-съдови или дихателни нарушения
- ❖ Прецизиране на причините за анемичния синдром
- ❖ Лечение на анемичния синдром
- ❖ Коригиране на железните депа в организма
- ❖ Спиране на прием на медикаменти влияещи на хемостазата
- ❖ Корекция на водно-солевия баланс

❖ **Лечение на:**

- ▶ Хепатити и други вирусни инфекции
- ▶ Бактериални инфекции
- ▶ Сърдечно-съдови заболявания
- ▶ Дихателни заболявания
- ▶ Нарушения на хемостазата

❖ **Решение за трансфузионна терапия**

- ▶ Автоложни трансфузии
- ▶ Алогенни кръвни продукти

❖ **Заявка за необходимите кръвни продукти**

- ✓ **По време на планова оперативна интервенция**
 - ❖ **Планиране на оперативната и анестезиологична тактика с цел**
 - ▶ Минимализиране на кръвозагубата с цел
 - избор на анестезията
 - медикаментозно повлияване на хемостазата
 - турникети
 - локална хемостаза
 - ▶ Поддръжка на циркулацията
 - ❖ **Инфузионна терапия**
 - ❖ **Събиране и реинфузия на кръвта от телесните кухини**
 - ❖ **Алогенни кръвни продукти**
- ✓ **По време на спешна оперативна интервенция (травми, кръвоизливи)**
 - ❖ **Оценка и възстановяване на**
 - ▶ Дихателните пътища (почистване, интубация)
 - ▶ Кислородна терапия
 - ▶ Обработка на раните на гръдния кош
 - ▶ При пневмоторакс подходяща обработка
 - ▶ Локални мерки при хеморагии

- ❖ **Контрол на:**
 - ▶ Пулс, АН, капилярен кръвоток
 - ▶ Яснота на съзнанието
- ❖ **Определяне на обема на кръвозагубата**
- ❖ **Вливане на солеви разтвори в обем 3 пъти по-голям от определената кръвозагуба**
- ❖ **Трансфузионна терапия с алогенни кръвни продукти**
 - ▶ От кръвна група 0 или от кръвна група (по АВО) на пациента (при жизнени показания!)
 - ▶ Подбрана съвместима кръв по правилата на изкуството (ако състоянието на пациента позволява изчакване)
- ❖ **Периодична оценка на състоянието на пациента**
- ❖ **Оперативна корекция на кръвоизлива**
- ❖ **Корекция на трансфузионната терапия**

✓ След оперативната интервенция

❖ Наблюдение и корекция

- ▶ Загубата на кръв и течности
- ▶ Лечение с кислород
- ▶ Обезболяващи средства

❖ Реоперация при продължаващ кръвоизлив

❖ Лечение на инфекциозни усложнения

❖ Лечение на следоперативната анемия

❖ Лечение на евентуални други следоперативни усложнения

БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

