

Špecifiká transfúznej liečby pri traume u seniorov

MUDr. Anton Turčan, MUDr. Ľubomíra Romanová, PhD., MUDr. Martina Firmentová, MUDr. Martin Trenčan

Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny FNŠP J. A. Reimana, Prešov

Fakulta zdravotníckych odborov, Prešovská univerzita, Prešov

Národná transfúzna služba SR, pracovisko Prešov

Odporúčania pre manažment závažnej traumy, zvládnutie krvácania a koagulopatie pri úrazoch boli vytvorené na základe údajov získaných pri liečbe mladších pacientov. Preto je na mieste otázka, či sú protokoly pripravené na základe takto získaných poznatkov (mladšia populácia) adekvátne na používanie aj pri manažmente krvácania a koagulopatie pri traume seniorov. Prehľadový článok upozorňuje na špecifiká transfúznej liečby u geriatrických pacientov. Na základe prehľadu odbornej literatúry stanovuje vhodnú modifikáciu terapeutických postupov pri starostlivosti o seniorov s traumou.

Kľúčové slová: krvné transfúzie, trauma, seniori, masívny transfúzny protokol, koagulopatia

Specificity of transfusion therapy in geriatric trauma

Guidelines for management of severe trauma, haemorrhage control and traumatic coagulopathy were done on the basis of data from treatment of younger adults. However there is a question if these types of protocols derived from data of younger adult treatment are appropriate for using on management of bleeding and coagulopathy in geriatric trauma. The objective of this review is to show specificity of transfusion therapy in geriatric patients and, on the basis of recent scientific literature review, suggest treatment guidelines modification for seniors suffered trauma.

Key words: blood transfusions, trauma, seniors, massive transfusion protocol, coagulopathy

Anestéziol. intenzívna med., 2020;9(1):16-21

Úvod

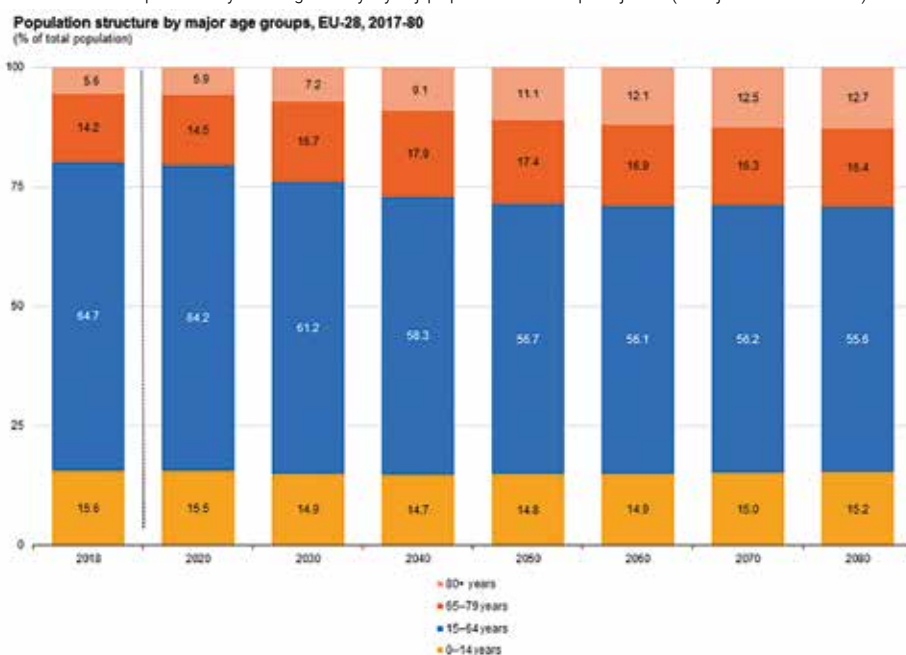
Podľa Eurostatu do roku 2030 vzrastie v krajinách Európskej únie populácia vyše 80-ročných ľudí o 57 %, do roku 2050 o 180 % (+ 34 mil. osôb). V rozvinutých krajinách sú seniori (> 65 rokov) najrýchlejšie rastúcim segmentom populácie. Najrýchlejšiu dynamiku rastu má skupina starých seniorov > 85 rokov (1).

Populácia v celej Európskej únii (EÚ) progresívne starne, pribúda počet seniorov (obrázok 1). Aktuálny podiel populácie seniorov v EÚ predstavuje okolo 20 % z celkového počtu obyvateľov. Priemerná dĺžka života občanov SR bola v roku 2016 u mužov 73,7 rokov a u žien 80,4 rokov (podľa Štatistického úradu SR 2016).

V porovnaní s mladšími pacientmi, majú starší pacienti vysoké riziko morbidít a mortality, ktorej nie vždy možno predchádzať. Starší pacienti sú vysoko heterogénnou skupinou, často krehkí s viacerými pridruženými ochoreniami. Preto sa im musí venovať individuálna pozornosť (2).

Trauma je najčastejšou príčinou smrti u mladých pacientov do veku 40 rokov, u geriatrických pacientov (vek > 65 rokov) je až na 7. mieste. Odporúčania pre

Obrázok 1. Predpokladaný demografický vývoj populácie v Európskej únii (zdroj: Eurostat 2017)



manažment závažnej traumy, zvládnutie krvácania a koagulopatie pri úrazoch boli vytvorené na základe údajov získaných pri liečbe mladších pacientov. Ponúka sa otázka, či protokoly pripravené na základe takto získaných poznatkov (mladšia populácia) sú adekvátne aj pri manažmente krvácania a koagulopatie počas traumy u seniorov.

Je známe, že u seniorov aj pri pôsobení minimálnej energie vznikajú **závažné úrazy**. Úmrtnosť seniorov v súvislosti s vážnym úrazom je signifikantne vyššia, vyžadujú vyšší počet podaných krvných transfúzií. Kým v minulosti bol výskyt traumy u starších spojený s poranením pohybového aparátu, v súčasnosti, vďaka narastajúcemu počtu

aktívnych seniorov (práca, šoférovanie auta, šport), narastá počet pacientov s tupou traumou brucha a hrudníka, čo je spojené so závažným krvácaním (3). U starších pacientov aj menšia pôsobiaca energia vedie k vážnejším úrazom, pretože seniari trpia osteoporózou a osteoartrózou. Degeneratívne zmeny kostí a kĺbov sú prítomné u 85 % pacientov vo veku nad 70 rokov (3). Terapiu komplikuje syndróm krehkosti (frailty syndróm) spojený so starnutím.

Vekom podmienené zmeny orgánových systémov a ich klinický význam

V dôsledku fyziologických zmien vznikajúcich starnutím organizmu (tabuľka 1), u seniorov môžu chýbať niektoré klinické prejavy krvácania typické pre mladších pacientov. Tento fakt prispieva k **podhodnoteniu** geriatrických pacientov pri úvodnom triedení ranených. Podľa Schera, až 40 % seniorov s traumou je zaradených do ľahšej kategórie (3).

Starnutie je charakterizované niektorými špecifickými črtami – zmena priebehu biochemických procesov, zvýšená morbidita a mortalita, znížená schopnosť reparačných procesov (hojenie rán), zhoršená adaptácia na zmeny a progresívne oslabovanie fyziologických procesov. Je veľmi zložitá určiť, či zmeny, ktoré nachádzame u seniorov sú spôsobené starnutím alebo pridruženými patologickými procesmi (chorobami), ktoré vekom pribúdajú. Predpokladáme, že výsledný stav jedinca je kombináciou prirodzeného procesu starnutia a dôsledkov ochorení, ktoré ho postihujú.

Obehové špecifiká seniorov

Minútový objem srdca (MOS) klesá o 1 % každoročne po dosiahnutí 30-tich rokov života. Citlivosť receptorov na katecholamíny sa znižuje, klesá aj počet a populácia β -receptorov v orgánoch. Fibróza a ukladanie amyloidu v myokarde vedú k zníženiu poddajnosti komory, čo predstavuje významný patologický substrát pre vznik **diastolickej dysfunkcie** (problém relaxácie myokardu). Dochádza k degeneratívnym zmenám na chlopniach ako fibrotizácia, sklerotizácia a kalcifikácia, postupne

Tabuľka 1. Vekom podmienené zmeny v orgánových systémoch (zdroj: upravené podľa Scher 2018, Veering 2019)

	Zmeny v jednotlivých systémoch v dôsledku starnutia
Nervový systém	• atrofia mozgu • ↓ prietoku krvi mozgom, ↓ spotreby kyslíka mozgom • ↓ množstva dopamínu, acetylcholínu a serotonínu a ↓ počtu ich receptorov (poruchy pamäte, extrapyramídové prejavy, depresia) • častá kognitívna dysfunkcia, delírium • spomalenie rýchlosti vedenia vzruchu (hlavne motorické vlákna) • ↓ množstva spojivového tkaniva obklopujúceho nervové vlákna (↑ citlivosť na lokálne anestetiká) • dysfunkcia vegetatívneho nervového systému (↓ citlivosti baroreceptorov, ↓ citlivosti β-receptorov, znížená schopnosť termoregulácie)
Kardiovaskulárny systém	• ↓ MOS • ↓ odpoveď na katecholamíny • ↑ afterload (strata elasticity artérií, fibróza myokardu) • ↑ systolický krvný tlak • diastolická dysfunkcia • ukladanie amyloidu v srdci • degeneratívne zmeny chlopní • ateroskleróza, artérioskleróza (ukladanie cholesterolu, kalcia a fosfátov v intime artérií)
Respiračný systém	• ↓ vitálnej kapacity pľúc • ↓ elastických vlastností pľúc (↑ riziko kolapsu malých dýchacích ciest)
Vylučovací systém	• ↓ počtu glomerulov • ↓ klirensu kreatinínu • hyperplázia prostaty u mužov • ↑ potreba katetrizácie močového mechúra • ↑ riziko močovej infekcie
GIT	• ↓ motility pažeráka • prítomná atrofická gastritída (↓ absorpcie živín) • predĺžené vyprázdňovanie žalúdka (↑ riziko aspirácie počas úvodu do celkovej anestézie) • zápcha
Pohybový systém	• degenerácia chrupaviek, stenčenie subchondrálneho priestoru, kostné cysty • osteoporóza, osteoartróza (↑ riziko fraktúr) • atrofia svalov

dochádza k znižovaniu MOS. Periférna cievna rezistencia sa zvyšuje v dôsledku zvýšenej rigidity ciev a progresie aterosklerózy. Typicky dochádza k zvyšovaniu diastolického krvného tlaku. Zníženie elasticity artérií, hlavne hrudnej aorty, ukladanie kalcia a cholesterolu v tepnách (ateroskleróza) vedie k rozvoju zníženej elasticity ciev, artériovej hypertenzii a k **zvýšeniu afterloadu**. Krvácanie u seniorov môže byť spojené s „hodnotou krvného tlaku v oblasti normy“, čo je spojené s falošnou istotou. Geriatrická populácia je charakteristická polymorbiditou a polypragmáciou. V dôsledku týchto patofyziologických a farmakologických činiteľov môže byť významná strata krvi maskovaná. Nie je spojená s kompenzačnou tachykardiou, zvlášť v prípade užívania **β -blokátorov**.

Respiračné zvláštnosti

V starobe lineárne klesá vitálna kapacita pľúc (u mužov o 26 ml/rok, u žien o 22 ml/rok), vzniká ako dôsledok zníženia elasticity malých dýchacích ciest,

ktoré sú náchylnejšie na kolaps. V prípade traumy v geriatrickom veku majú fyziologické zmeny dýchacích ciest a alveolu aditívny charakter, čo môže viesť k signifikantne vyššej náchylnosti ku kolapsu najmenších dýchacích ciest (4). Vekom sa znižuje poddajnosť hrudníka a dochádza k redukcii vitálnej kapacity pľúc, pri zvýšení reziduálneho objemu. Nejde pri tom o skutočné zmenšenie objemov a kapacít pľúc, ale o neschopnosť svalov vykonať potrebné úsilné manévry pri spirometrickom testovaní, rovnako hodnota PEF je redukovaná. U seniorov sa znižuje pohotovosť obranných mechanizmov dýchacích ciest. Redukcia efektivity mukociliárneho transportu a kašľa vedie k častejším vírusovým/bakteriálnym ochoreniam dýchacieho systému. Zhrubnutie alveolokapilárnej membrány sa môže podieľať na zvýšení alveolo-artériovej diferencie O_2 . Respiračné dôsledky starnutia zahŕňajú pokles compliance, zvýšený reziduálny objem a closing capacity, V/Q nepomer, pokles PaO_2 , pokles svalovej hmoty a sily, zníženú silu kašľa a ochranných reflexov.

Obličkové zvláštnosti

V starobe dochádza k redukcii parenchýmu obličiek, počet glomerulov sa znižuje z 1 000 000 (30 rokov) na 700 000 (65 rokov). Výsledkom je postupná elevácia sérovej hladiny kreatinínu. Tento proces nie je v priamej úmere k poklesu glomerulárnej filtrácie, pretože dochádza k úbytku svalovej hmoty, ktorá je zdrojom kreatinínu. Kreatinín v sére je zlý prediktor obličkových funkcií, kreatinín **v sére > 200 µmol/l pred operáciou je ale nezávislý rizikový faktor kardiálnych komplikácií u nekardiologických operácií** a prediktor vzniku renálnej insuficiencie po operácii. Lepším prediktorom poškodenia obličiek je N-acetyl-beta-D-glukozamidáza (NAG) a pomer NAG/kreatinín (5).

V osemdesiatke má viac ako 90 % mužov hyperpláziu prostaty, čo pri závažnej traume a snahe sledovať diurézu zvyšuje potrebu katetrizácie močového mechúra a riziko pooperačných uroinfekcií.

Hemopoéza seniorov

V starobe dochádza k **vyčerpaniu hematopoetických kmeňových buniek**. Priemerný vek pacientov postihnutých traumou je 19 rokov (3). Kostná dreň je robustná, so všetkými bunkovými líniami schopnými nahradiť mŕtve alebo stratené bunky. V starobe sa znižuje počet endotelových buniek kostnej drene, zvyšuje sa jej vaskulárny únik a zvyšuje sa riziko oxidatívneho poškodenia v dôsledku zníženej aktivity antioxidantných enzýmov. Geriatrickí pacienti nemajú takú plasticitu kostnej drene, ktorá by viedla k rovnako rýchlemu dopĺňaniu stratených krvných elementov, ako je to u mladších pacientov. Problém udržania homeostázy krviniek vzniká v dôsledku poškodzovania DNA hematopoetických buniek bez jej adekvátnej opravy, preto hematopoetické kmeňové bunky rýchlo starnú a sú menej užitočné (22). K poškodeniu prispieva zvýšená koncentrácia reaktívnych foriem kyslíka.

Krehkosť seniora (frailty syndróm)

Geriatrická krehkosť (frailty) je prítomná u 20 – 30 % seniorov starších ako 75 rokov, s rastúcim vekom sa

zvyšuje. Krehkosť má multifaktoriálny pôvod a jej následkom je zvýšené riziko mortality a inštitucionalizácie pacienta. Podľa Canadian Veterans Heart Study sa za krehkosť považuje prítomnosť aspoň troch z týchto príznakov: nechcený pokles hmotnosti, priznanie svalového vyčerpania, slabý stisk ruky, pomalá chôdza a malá fyzická aktivita (23). Rýchlosť chôdze **je faktor, ktorý** viac ako samotný vek je spojený s mortalitou, komplikáciami a predĺžením hospitalizácie seniorov. Stupeň krehkosti priamo, nezávisle od iných faktorov, súvisí s výsledným stavom geriatrických pacientov s úrazom pri prepustení (smrť alebo nutnosť umiestnenia v sociálnom zariadení – inštitucionalizácia). Ak bola identifikovaná krehkosť, pacient vyžaduje multidisciplinárny prístup chirurga, anesteziológa, sestier, rehabilitačných pracovníkov, nutricionistov a geriatrov (4).

Kognitívne zmeny

Medzi najčastejšie uvádzané odlišnosti v starobe patria biologicky podmienené zmeny kognitívnych funkcií, najmä pamäti. Nie všetky kognitívne procesy vrátane pamäti klesajú s vekom. V oblasti zmien kognitívnych funkcií sú medzi jednotlivcami veľké individuálne rozdiely. Viac ako samotný vek, poruchy kognitívnych funkcií zvyšujú počet iných komplikácií a vedú k predĺženiu hospitalizácie. Spolu s krehkosťou sú často nediagnostikované, hoci zohrávajú dôležitú úlohu pri zotavovaní geriatrických pacientov.

Delírium sa definuje ako porucha kognitívnych funkcií a vedomia. Často sa vyskytuje u hospitalizovaných seniorov a môže byť život ohrozujúcou komplikáciou každej akútnej choroby. Pri delíriu sa zastiera vedomie, klesá pohyblivosť a znižuje sa pozornosť k podnetom z okolia. Vyskytujú sa poruchy vnímania, ilúzie a halucinácie, reč je často nesúvislá, vznikajú poruchy pamäti, spánku a dezorientácia. Motorický nepokoj môže byť často spojený s úrazom. Klinický obraz sa vyvíja veľmi rýchlo a jeho intenzita sa mení z hodiny na hodinu. Liečba delíria je niekedy oveľa komplexnejšia a náročnejšia než podpora jednotlivých orgánov (3).

Transfúzie erytrocytov

Liberálna vs. reštriktívna stratégia

Alogénna transfúzia erytrocytov je neodmysliteľnou liečebnou metódou a patrí k najväčším výdobytkom modernej medicíny. Hoci sa dosiahli obrovské pokroky pri skladovaní a „bankovaní“ krvi, stále pretrvávajú určité pochybnosti o klinickej bezpečnosti transfúzií. Na jednej strane sa signifikantne znížilo riziko prenosu vírusových a bakteriálnych infekcií, ale na druhej strane kritici argumentujú, že chýbajú presvedčivé vedecké dôkazy o prínose transfúzie najmä v skupine hlavne kritických chorých pacientov (6).

Cieľom substitúcie erytrocytov je zvýšiť prisun kyslíka do tkanív a udržať adekvátne funkcie dôležitých orgánov, ktoré prehlbujúca sa hypoxia môže vážne porušiť. Globálna dodávka kyslíka závisí od troch základných faktorov: 1) koncentrácie hemoglobínu, 2) kardiálneho výdaja a 3) saturácie kyslíka. Transfúziou dôjde k vzostupu hemoglobínu, čím sa zvýši transportná kapacita krvi pre kyslík a zlepši sa globálna dodávka kyslíka. V klinike sa však ukázalo, že samotný potransfúzny vzostup globálnej dodávky kyslíka ešte nezaručuje jeho vyššiu utilizáciu v tkanivách (7).

Pri indikácii transfúzie erytrocytárnej masy (EM) existujú dva prístupy: **reštriktívny** a **liberálny**. Za reštriktívny prístup sa považuje postup, pri ktorom je transfúzia erytrocytov indikovaná pri poklese hemoglobínu (Hb) pod 70 (8,9) alebo v niektorých štúdiách 80 g/l (10). Za liberálny sa považuje prístup, pri ktorom je transfúzia EM indikovaná pri poklese Hb pod 90 (podľa niektorých prác 100) g/l (9).

Údaje naznačujú, že liberálny prístup k transfúziám EM je neprínosný, dokonca môže byť škodlivý. Aj u vysoko rizikových kritických pacientov je transfúzny „trigger“ Hb 70 g/l bezpečný a môže zabrániť rozvoju nežiaducich účinkov transfúznej liečby. Podľa metaanalýzy 5 556 pacientov je tento prah bezpečný pre pacientov na ICU, seniorov s ICHS, pacientov s krvácaním do horného GIT, pacientov s poranením mozgu a pacientov v septickom šoku

(8). Transfúzny „trigger“ Hb 70 g/l sa pokladá za „new normal“ u všetkých kriticky chorých pacientov, možnú výnimku z tohto pravidla predstavujú pacienti s akútnym koronárnym syndrómom, u ktorých je adekvátny prah pre podanie transfúzie erytrocytov Hb 80 g/l (9).

Na obhajobu **liberálneho prístupu** sa uvádzajú základné patofyziologické mechanizmy adaptácie na anemickú hypoxiu. Zásobenie tkanív kyslíkom sa pri anémii kompenzuje zvýšením MOS a zvýšenou extrakciou kyslíka v tkanivách (EO₂). Dodávka kyslíka (DO₂) je určená vzťahom $DO_2 = MOS \times (1,34 \times Hb \times SaO_2 + 0,023 \times p_a O_2)$. U seniorov vzhľadom na redukovanú funkciu srdca nie je možné zvýšiť MOS tak, ako je to u mladších jedincov. Logickou možnosťou zvýšenia DO₂ je zvýšenie hladiny Hb podaním transfúzií EM. Metaanalýza randomizovaných kontrolovaných štúdií (10) sledovala 30 a 90-dňovú mortalitu pri oboch stratégiách. Zhodnotila približne 700 štúdií s počtom 5 780 pacientov. Ukázala, že pre geriatrických pacientov **je bezpečnejší liberálny prístup** podávania transfúzií - **Hb > 90 – 100 g/l**. V skupine s reštriktívnym prístupom bola uvedená vyššia mortalita a vyšší výskyt kardiálnych komplikácií.

Podľa aktuálnych európskych odporúčaní pre manažment krvácania a koagulopatie pri traume sa odporúča dosiahnuť cieľový Hb 70 – 90 g/l (1C) (11), čo môže byť vzhľadom na výsledky vyššie uvedenej metaanalýzy (10) u subpopulácie geriatrických pacientov rizikové.

Bezpečnosť transfúzných prípravkov

Životnosť transfúzie je dôležitá pre aplikáciu krvného prípravku u seniorov. Vek prípravku do 14 dní od odberu je bezpečnejší. V konzerve EM dochádza k tzv. **poškodeniu z uskladnenia**. Zvyšuje sa konzumpcia transfundovaných erytrocytov, saturácia transferínu, zvýši sa spotreba NO a dochádza k imunomodulácii (12,13). Tieto zmeny majú významne negatívny dopad. Uvádza **sa vyšší** výskyt potransfúzneho poškodenia pľúc – TRALI, ktorý je spojený so zvýšenou mortalitou (14). Mnoho klinických štúdií, vrátane realizovaných

v kardiochirurgii, **nepreukázalo rozdiel** v morbidite a mortalite pacientov po podaní staršej alebo čerstvejšej krvnej konzervy (13). **Mikroagregáty** (ide o agregáty oxidovaných membránových lipidov a proteínov) vznikajúce v dôsledku skladovania krvi pôsobia škodlivo, pretože majú prokoagulačný, prozápalový a trombogénny potenciál (14).

Liečba traumatickej koagulopatie

Incidenca koagulopatie pri traume sa zvyšuje s narastajúcim objemom intravenózne aplikácie náhradných roztokov (podaných aj prednemocnične). Koagulopatia je prítomná u viac ako 40 % pacientov s intravenóznym podaním viac ako 2000 ml. 50 % pacientov dosahuje vyšší výskyt koagulopatie, ak im je podaných viac ako 3000 ml a pre 70 % pacientov to platí, ak celkové podané množstvo bolo viac ako 4000 ml (15).

Čerstvá zmrazená plazma vs. koncentrát faktorov

Pri masívnom krvácaní, z dôvodu hemodilúcie, pri podávaní veľkého objemu náhradných roztokov sa odporúča využiť včasné podanie čerstvej zmrazenej plazmy (ČZP) alebo koncentráta koagulačných faktorov (PCC).

Podľa európskych odporúčaní je možné pri liečbe krvácania a koagulopatie pri traume zvoliť jeden z dvoch nasledujúcich postupov:

- podanie krvnej plazmy (ČZP) a EM v pomere ČZP:EM najmenej 1:2 (1C)
- koncentrát fibrinogénu a EM (1C). Úvodná dávka fibrinogénu je 3 – 4 g (ďalšie podanie závisí od jeho koncentrácie a výsledkov viskoelastických metód (11)

U seniorov nie je žiaduce podávanie veľkého množstva ČZP. Vzniká **riziko objemového preťaženia cirkulácie (TACO)**. Zistilo sa, že PCC efektívne normalizuje protrombínový čas (PT), dobu krvácania, čas do vrcholu tvorby trombínu, čo vedie k lepšej kontrole krvácania. Čas do dosiahnutia účinnej hemostázy a strata krvi sú u seniorov so zlomeninou krčka stehrovej kosti výrazne nižšie pri použití PCC oproti ČZP, pričom tromboembolický potenciál sa v prípade použitia PCC nelíši od ČZP (16).

- Efektívna dávka PCC je už 1 – 2 ml/kg (3). Riziko objemového preťaženia je pri podanom objeme faktorov nižšie.

Fibrinogén

Hladina **fibrinogénu** pri krvácaní spojenom s traumou veľmi rýchlo klesá.

- Udržanie hladiny nad 1,5 g/l pri traume má silné odporúčanie (1C)
- Úvodná dávka fibrinogénu pri krvácaní a koagulopatii spojenými s traumou je 3 – 4 g (2C) (11)

Výhodou fibrinogénu oproti ČZP je **rýchla dostupnosť**. ČZP sa musí rozmrazovať a môže sa podávať až po zistení krvnej skupiny. Z pohľadu objemového preťaženia je pri podávaní fibrinogénu podaný objem krvných derivátov podstatne **menší**.

Trombocyty

- Pri traume sa odporúča udržať počet trombocytov (Tr) vyšší ako 50 000/μl (1C), v prípade kraniocerebrálneho poranenia (KCP) a pokračujúceho krvácania Tr >100 000/μl (2C) (11).
- Jeden poolovaný trombocytový koncentrát sa na Slovensku získava „stiahnutím vrstvy trombocytov“ zo 4 transfúzných jednotiek (TU) plnej krvi (tie sú spojené do jedného „poolovaného“ koncentráta od 4 darcov). 1 koncentrát vyrobený aferézou má výťažnosť 1 poolovaného koncentráta – na konzerve koncentráta je napísané 1TU(4)
- Očakávané zvýšenie počtu Tr po jednom koncentráte poolovanom/z aferézy je o 20 000 – 40 000/μl.

Pri masívnom krvácaní spojenom s traumou podľa skúseností z vojenskej medicíny je navrhovaný pomer EM : ČZP : Tr / 1:1:1 (reálne na Slovensku 1 „poolovaný“ koncentrát alebo 1 koncentrát z aferézy sa podá po 4 – 8 podaných transfúziách EM a ČZP)

Špecifikum staršieho veku predstavuje fakt, že antiagregancia (kyselina acetylsalicylová, klopido-grel, tikagrelor) sú súčasťou chronickej medicíny. Pri terapeutickému úvahe je dôležitý nielen absolútny počet Tr, ale aj **liekmi indukovaná trombocytopenia**.

Podanie trombocytárnych koncentrátov sa navrhuje pri trombocy-

topatii navodenej antiagreganciami pri krvácaní spojenom s traumou (2C), vyššia úroveň dôkazov je pre podanie koncentrátov Tr pri operácii intrakraniálneho krvácania u pacientov s liekmi indukovanou trombocytopeniou (2B) (11).

Kyselina tranexámová

- Podanie kyseliny tranexámovej je potrebné do 3 hodín od úrazu (1A),
- úvodná dávka lieku 1 g sa podáva počas 10 min. Pokračuje infúziou 1 g lieku počas 8 h (1A) intravenózne. Prvú dávku je vhodné podať už pri transporte pacienta do nemocnice (2C) (11).

Hypotermia

Traumatickú koagulopatiu jednoznačne zhoršuje podchladenie.

- kľúčové je udržiavať tepelnú homeostázu

Seniori sú v dôsledku utlmenej termoregulačnej odpovede náchylnejší na podchladenie než mladší pacienti (Veering 2019). Indikovaný je preto aktívny ohrev pacientov aj podávaných tekutín, ohrievanie transfúzií.

Je potrebné si uvedomiť, že ak sa koagulačné vyšetrenia robia pri inkubácii odobratej vzorky krvi pri teplote 37°C, tak v prípade hypotermického pacienta uvedená metodika dáva falošne normálne hodnoty PT a aPTT. Zdôrazňujeme potrebu aktívneho ohrevu seniorov a podávaných tekutín, vrátane krvných transfúzií. Krvácajúci pacienti s hypotermiou majú signifikantne vyššiu mortalitu a morbiditu oproti pacientom normotermickým.

Pri podávaní transfúzií ČZP a EM netreba taktiež zabudnúť na **hradenie kalcia** (11) (tabuľka 2).

Antikoagulancia, antiagregancia a trauma

Najčastejšou poruchou srdcového rytmu u seniorov je fibrilácia predsiení, ktorá si vyžaduje cieleňú prevenciu tromboembólie. Títo pacienti užívajú zvyčajne perorálne antikoagulancia: inhibítory vitamínu K (warfarín) alebo priame inhibítory trombínu či faktora Xa (priame orálne antikoagulancia DOAK – dabigatran a xabany).

Pacienti s ischemickou chorobou srdca, po prekonanom infarkte myokar-

Tabuľka 2. Súhrn odporúčaní pre liečbu masívneho krvácania a koagulopatie pri traume s upozornením na navrhované modifikácie pre seniorov. V zátvorke je uvedená sila odporúčaní a stupeň dôkazov podľa GRADE schémy (upravené podľa Spahn 2019, Scher 2018)

	Aktuálne odporúčané postupy	Seniori
Transfúzie Er	Odporúčaná je cieľová hodnota hemoglobínu 70 – 90 g/l (1C)	Bezpečnejší sa ukazuje liberálny prístup s cieľovým Hb > 90 – 100 g/l
Kyselina tranexámová (TXA)	1 g podať (10 min infúzia) do 3 hod. od vzniku poranenia, ďalej 1g/8 hod (1A)	Podanie sa zatiaľ javí bezpečné aj u geriatrických pacientov, bez zvýšeného rizika tromboembólie
Transfúzie ČZP	Je odporúčané podanie ČZP v pomere k EM najmenej 1:2 (1C) alebo koncentrátu fibrinogénu a EM (1C). Cieľom je INR a aPTT-R < 1,5 (1C)	U starších pacientov pri masívnom podávaní ČZP je ↑ riziko TACO, vhodnejšia by mohla byť stratégia založená na podávaní PCC
Transfúzie PCC	Ak sa použije stratégia podávania PCC, riadi sa podľa výsledkov koagulačných vyšetrení a/alebo viskoelastických metód (1C) Cieľom je INR a aPTT-R < 1,5 (1C)	U seniorov je aplikácia PCC vhodná. Antagonizácia warfarínu: PCC spolu s 5 mg vitamínu K (1A), Antagonizácia xabanov: TXA 15 mg/kg (1g) + PCC 20 – 50 IU/kg (2C) Antagonizácia dabigatranu: idarucizumab 5 g i.v. (1B) + TXA 15 mg/kg (1g) (2C)
Fibrinogén	Udržiavať hladinu > 1,5 g/l (1C). Úvodná dávka 3 – 4 g (2C).	Udržiavať odporúčanú hladinu. ↓ potrebu podávania ČZP/PCC, bez preukázaného zvýšeného rizika tromboembolických komplikácií
Transfúzie Tr	Pri traume udržiavať > 50 000/μl (1C) Pri KCP a pri pokračujúcom krvácaní > 100 000/μl (2C). Odporúča sa úvodné podanie 4 – 8 TU alebo 1 koncentráta z aferézy (2C).	Problém liekmi indukovanej trombocytopenie (ASA, klopidogrel, tikagrelor a i.) – navrhuje sa podanie Tr (2C) – pri krvácaní do CNS a plánovanej operácii (2B) – nepodávať pri ICH bez operácie (2B).
Kalcium	Hladinu ionizovaného kalcia udržiavať v normálnom rozmedzí (1C), t.j. 1,1 – 1,3 mmol/l Navrhne sa podávanie CaCl ₂ (2C)	Hladinu ionizovaného kalcia udržiavať v normálnom rozmedzí (1C) Pri poklese ionizovaného kalcia pod 0,8 mmol/l riziko arytmií
Tepelná homeostáza	Odporúčané je aktívne udržiavanie normotermie (1C)	Starší pacienti sú náchylnejší na podchladenie. Odporúčané je aktívne udržiavanie normotermie (1C) Dôsledne monitorovať teplotu
Dezmopresín	Indikovaný pri užívaní antiagregancií a von Willebrandovej chorobe (2C)	Pri antiagreganciách indikovaný (2C).

du alebo náhlej cievej mozgovej príhode užívajú inhibítory TxA₂ (kyselina acetylsalicylová) a/alebo inhibítory doštičkových ADP receptorov 2Y₁₂ (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor) Táto terapia je spojená s liekmi navodenou trombocytopeniou.

Pravdepodobnosť nutnosti transfúzie pri traume je u pacientov užívajúcich antikoagulancia a kombináciu protidoštičkových liekov významne vyššia. Na okamžité zvrátenie účinku antikoagulancií sú pri krvácaní indikované antidotá príslušných antikoagulancií (ČZP, vitamín K, PCC, idarucizumab, andexanet-α).

- na antagonizáciu účinku warfarínu sa používa PCC (alternatívne ČZP) v kombinácii s vitamínom K,

- na antagonizáciu účinku dabigatranu existuje špecifické antidótum idarucizumab,
- pre xabany sa plánuje andexanet-α (registrovaný v USA od roku 2018),
- v prípade nedostupnosti špecifických antidótov je indikované podanie PCC,
- v prípade antiagregancií sa navrhuje podanie trombocytárneho koncentráta,
- na zvrátenie účinku inhibítorov ADP receptorov trombocytov (prasugrel, tikagrelor, klopidogrel) možno použiť analóg vazopresínu (používaný na liečbu ľahkej formy von Willebrandovej choroby) – dezmopresín (11).

Protokol masívnych transfúzií

Protokol podávania masívnych transfúzií (MTP) (>10 TU) je systém opatrení na zvýšenie rýchlosti dostupnosti a podania adekvátneho množstva transfúzných prípravkov.

Najčastejšia trauma seniora je poranenie dolných končatín (fraktúra krčka stehnovej kosti). Protokol podávania masívnych transfúzií sa v tomto prípade neaktivuje.

V malej prospektívnej štúdii z USA (18) porovnávali použitie a bezpečnosť masívnych transfúzií u mladších pacientov a seniorov. Sledovali dĺžku pobytu v nemocnici, mortalitu, výskyt hlbokoj žilovej trombózy, pneumónie a infekcie močových ciest. Výsledky naznačujú, že využitie protokolu masívnych transfúzií nie je u geriatrických pacientov viac nebezpečné oproti mladším.

Kraniocerebrálne poranenia

Počet seniorov s vysoko energetickou traumou sa za ostatných 10 rokov zdvojnásobil (19). Mortalita pri ťažkých kraniocerebrálnych poraneniach (KCP) je u seniorov vysoká (viac ako 80 %). Najdôležitejším prediktorom mortality pri úrazoch mozgu je vek (20). Chronické užívanie antikoagulancií prispieva k zhoršenému výslednému stavu po KCP, pretože rozsah krvácania je väčší. Pacienti vo veku viac ako 65 rokov častejšie vyžadujú CT vyšetrenie než mladší pacienti (3). U seniorov s KCP dochádza k významným krvným stratám z dobre vaskularizovaného skalpu. Vzhľadom na rozvinutú aterosklerózu mozgových tepien je pre seniorov s KCP vhodný cieľový hematokrit > 30 % (3).

Ako vhodné biomarkery rozsahu poškodenia mozgu slúžia gliálny fibrilárny kyslý proteín, ubikvitín C terminálna hydroláza, myelinový bázičný proteín, τ -proteín a proteín S100 β . Sú užitočné v diagnostike poškodenia mozgu v akútnej fáze (21).

Záver

Problém traumy a koagulopatie u seniorov nie je a nebude ojedinelým prípadom. Fyziológia starnutia je pre anesteziológa imperatívom, ktorý pri manažmente traumy musí zohľadniť. Klinické známky kompenzácie krvácania

typické pre mladších pacientov, akými sú tachykardia a hypotenzia, u geriatrických pacientov často chýbajú.

Prah pre podávanie transfúzií EM u seniorov je na hodnote Hb > 90 – 100 g/l, čo je liberálny prístup v hradení červenej zložky krvi. Reštriktívny prístup s cieľovým Hb > 70 (80) g/l má riziká u polymorbídnych seniorov.

Objemové preťaženie je dôležitý činiteľ rozhodujúci o indikácii podania transfúzií ČZP a PCC u seniora. Z toho pohľadu je výhodnejšie podanie koncentrátov koagulačných faktorov.

Populácia seniorov je spojená so širokým užívaním antikoagulancií. Pri závažnom krvácaní spojenom s traumou je indikované okamžité zvrátenie účinku antikoagulancií podaním dostupných antidótov.

Pre podávanie fibrinogénu a kyseliny tranexámovej v akútnej fáze existujú jednoznačné odporúčania, ktoré majú byť aplikované aj pre seniorov.

Podávanie koncentrátov trombocytov pri traume je stanovené počtom doštičiek pod 50 000/ μ l. Pre kraniocerebrálne poranenie je hranica aplikácie pri poklese pod 100 000/ μ l.

Získaná porucha funkcie krvných doštičiek je u seniorov častá – užívanie antiagregačných látok. Pri traume s krvácaním v teréne antiagregačných látok spôsobujúcich trombocytopeniu je navrhnuté podanie trombocytárnych koncentrátov aj pri dostatočnom počte trombocytov, zvlášť pri operácii kraniotraumu.

Tepelná homeostáza s cieľom udržať teplotu jadra v rozmedzí 36 – 37 °C je významným faktorom v manažmente traumatickej koagulopatie a trombocytopenie.

Autori prehlasujú, že v súvislosti s článkom nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. Cvachovec K. Anestézia v geriatrickej. In: Novinky v anesteziológii, algeziológii a intenzívnej medicíne, 6. Postgraduálny kurz CEEA. Prešov, Slovak republic: Akcent print. 2014; 129 – 133.
2. Grochová M, Trenkler Š, Šimonová J, Rosenberger J. Geriatrický pacient a bezpečné perioperačné obdobie. In: Novinky v anesteziológii a intenzívnej medicíne, Prešov, Slovak republic. A print. 2018; 145 – 155.
3. Scher CS. Trauma and transfusion in the geriatric patient. Cur Opin Anesthesiol. 2018; 31:238 – 242.

4. Marwell JG, Heflin MT, McDonald SR. Preoperative screening. Clin Geriatr Med. 2017; 34:95 – 105.
5. Kanonidou Z, Karystianou G. Anaesthesia for the elderly. Hippokratia. 2007; 11:175 – 177.
6. Vincent JL, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. Crit Care Med. 2006; 34: 96 – 101.
7. Blinman T, Maggard M. Rational manipulation of oxygen delivery. J Surg Res. 2000; 92: 120 – 141.
8. Spahn DR, Spahn GH, Stein P. Evidence base for restrictive transfusion triggers in high risk patients. Transfus Med Hemotherapy. 2015; 42(2): 110 – 114.
9. Hébert PC, Carson JL. Transfusion threshold of 7 g per deciliter – the new normal. N Engl J Med. 2014; 371:1459 – 1461.
10. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomized control trials: a systemic review and meta-analysis. Lancet Haematol. 2017; 4: 465 – 474.
11. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guidelines on management of massive bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Critical Care. 2019; 23(1): 98.
12. Sowers N, Froese PC, Erdogan M, Green RS. Impact of stored blood on trauma patient mortality: a systemic review. Can J Surg. 2015; 58: 335 – 342.
13. Shah, Brunsell SJ, Desborough MJ, Doree C, Trivella M, Stanworth SJ. Transfusion of red blood cells stores for shorter versus longer duration for all conditions. Cochrane Database Syst Rev. 2018.
14. Janz DR, Zhao Z, Koyama T, et al. Longer storage duration of red blood cells is associated with an increased risk of acute lung injury in patients with sepsis. Ann Intensive Care. 2013; 3(1):33.
15. Maegele M, Lefering R, Yucel N, et al. Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. Injury. 2007; 38(3): 298 – 304.
16. Joseph B, Khalil M, Harrison C, et al. Assessing the efficacy of PCC in multiple injured patient with high energy pelvic and extremity fracture. J Orthop Trauma. 2016; 30: 653 – 657.
17. Veering B, Dodds C. Anaesthesia in the elderly. In: Hardman JG, Hopkins PM eds. Oxford Textbook of Anaesthesia. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2019: 1483 – 1493.
18. Murry JS, Zaw AA, Hoang DM, et al. Activation of massive transfusion for elderly trauma patients. Am Surg. 2015; 81:945 – 949.
19. Lowe JA, Pearson J, Leslie M, Griffin R. Ten years incidence of high energy geriatric trauma at a level 1 trauma centrum. J Orthop Trauma. 2018; 32(3): 129 – 133.
20. Nishijima DK, Gaona SD, Waechter T, et al. The incidence of traumatic brain intracranial hemorrhage in head injured older adult patients transported by EMS with or without anticoagulant or antiplatelet use. J Neurotrauma. 2017; 35(5): 750 – 759.
21. Agoston DV, Shutes-David A, Peskind ER. Biofluid biomarkers of traumatic brain injury. Brain Inj. 2017; 31: 1195 – 1203.
22. Yahata T, Takanashi T, Muguruma Y, et al. Accumulation of oxidative DNA damage restricts the self renewal of capacity of human hematopoietic stem cells. Blood. 2011; 118: 2941–2950.
23. Revenig LM et al. Report of a Simplified Frailty Score Predictive of Short-Term Postoperative Morbidity and Mortality. J Am Coll Surg. 2015; 220(5): 904 – 910.

MUDr. Anton Turčan,
Klinika anesteziológie
a intenzívnej medicíny
FNsP J. A. Reimana, Prešov
turcan@fnspresov.sk

