

Zbrinjavanje bolesnika s masivnim krvarenjem u Općoj bolnici Zadar

Treatment procedure for patients with massive bleeding at Zadar General Hospital

Jakov Mihanović, Nina Sulen, Marijana Nadinić, Melanija Ražov Radas, Ivan Bačić, Robert Karlo, Nataša Skitarelić*

Sažetak

Zbrinjavanje politraumatiziranih bolesnika i bolesnika s hemoragijskim šokom predstavlja stručni i organizacijski izazov za osoblje hitnih službi. Preživljavanje takvih bolesnika ovisi o brznoj dijagnostici, kirurškoj kontroli krvarenja i agresivnoj nadoknadi volumena krvnim pripravcima. U našem radu prikazali smo slijed postupaka zbrinjavanja bolesnika s masivnim krvarenjem, uz primjenu protokola masivne transfuzije, čime se ubrzava doprema odgovarajuće vrste i količine krvnih pripravaka, uz istovremeno smanjenje potencijalnih nuspojava. No, uvođenje takvog protokola u praksu zahtijeva značajne organizacijske napore, te dodatnu edukaciju osoblja koje sudjeluje u zbrinjavanju ozlijeđenih bolesnika. Svi navedeni postupci prilagođeni su organizaciji, ustroju i uvjetima u Općoj bolnici Zadar, a prilog su kvalitetnijem zbrinjavanju politraumatiziranih bolesnika, kao i drugih bolesnika u hemoragijskom šoku, poput bolesnika s obilnim gastrointestinalnim krvarenjem, opstetrijskim, ginekološkim i općenito masivnim perioperacijskim krvarenjem.

Ključne riječi: masivno krvarenje, hemoragijski šok, politrauma, transfuzija

Summary

The care of polytraumatized patients and patients with hemorrhagic shock is a professional and organizational challenge for emergency personnel. The survival of such patients depends on rapid diagnosis, surgical control of bleeding and aggressive volume replacement of blood products. In our work, we have presented a sequence of procedures for the management of patients with massive bleeding using a massive transfusion protocol, which speeds up delivery of the appropriate type and amount of blood products while reducing potential side effects. However, the implementation of massive transfusion protocol into practice requires significant organizational efforts and additional training for staff involved in the care of injured patients. All of these procedures are adapted to the organization, structure and conditions at Zadar General Hospital and contribute to a better quality of care for polytraumatized patients, as well as other patients with hemorrhagic shock, such as patients with extensive gastrointestinal bleeding, obstetric, gynecological and generally massive perioperative bleeding.

Key words: massive bleeding, haemorrhagic shock, polytrauma, transfusion

Med Jad 2020;50(1):33-41

* **Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije** (Jakov Mihanović, dr. med.; Nina Sulen, dr. med.; dr. sc. Melanija Ražov Radas, dr. med.; doc. dr. sc. Ivan Bačić, dr. med.; doc. dr. sc. Robert Karlo, dr. med.; doc. prim. dr. sc. Nataša Skitarelić, dr. med.); **Opća bolnica Zadar, Služba za kirurgiju** (Jakov Mihanović, dr. med.; doc. dr. sc. Ivan Bačić, dr. med.; doc. dr. sc. Robert Karlo, dr. med.), **Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje** (Nina Sulen, dr. med.), **Odjel za transfuziologiju** (Marijana Nadinić, dr. med.), **Odjel za gastroenterologiju** (dr. sc. Melanija Ražov Radas, dr. med.), **Odjel za pedijatriju** (doc. prim. dr. sc. Nataša Skitarelić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address:* Doc. prim. dr. sc. Nataša Skitarelić, dr. med., Opća bolnica Zadar, Bože Perićića 5, 23000 Zadar; Tel. 023/505-283. E-mail: naskitarelic@unizd.hr

Primljeno/*Received* 2019-12-05; Ispravljeno/*Revised* 2020-01-13; Prihvaćeno/*Accepted* 2020-01-15

Uvod

Tijekom turističke sezone u Zadarskoj županiji broj teških ozljeda u kopnenom i pomorskom prometu, te rekreativnim i sportskim aktivnostima, višestruko se povećava.¹ Zbrinjavanje stradalih osoba predstavlja prioritetnu aktivnost Objedinjenog hitnog bolničkog prijama (OHBP). Poseban stručni i organizacijski izazov predstavlja zbrinjavanje politraumatiziranih bolesnika. Politrauma je, prema klasičnoj definiciji, kombinacija ozljeda više organa ili organskih sustava od kojih najmanje jedna ozljeda životno ugrožava bolesnika.² Vrlo često politraumatizirani bolesnici imaju značajno vanjsko ili unutarnje krvarenje s posljedičnim hemoragijskim šokom. Šok općenito označava hipoksiju tkiva uslijed nedostatne prokrvljenosti koja se manifestira poremećajem hemodinamike i zatajenjem organa. Hemoragijski šok kao posljedica gubitka krvi je na drugom mjestu uzroka smrti ozlijeđenih bolesnika, odmah iza traumatske ozljede mozga. Važno je istaknuti da je hemoragijski šok potencijalno izlječiv.³ Osim krvarenja kao najčešćeg uzroka stanja šoka kod politraumatiziranih bolesnika, treba voditi računa i o ostalim potencijalnim uzrocima nastanka šoka. To mogu biti nedostatna oksigenacija (npr. uslijed opstrukcije dišnog puta), mehanički uzroci (npr. tamponada perikarda, tenzijski pneumotoraks, rabdmioliza kod crush sindroma), neurološki uzroci (npr. visoka spinalna ozljeda) i srčano zatajenje (npr. uslijed kontuzije ili infarkta miokarda). Izrazito je važno svakog bolesnika pregledati i zbrinuti prema smjernicama Naprednog održavanja života u traumi (engl. *Advanced Trauma Life Support, ATLS*).² Akronim ABCDE u kojem je sažet postupak zbrinjavanja odnosi se na A (engl. *Airway*) oslobađanje dišnog puta i imobilizaciju vratne kralježnice, B (engl. *Breathing*) ukazuje na osiguranje adekvatne ventilacije bolesnika, C (engl. *Circulation*) se odnosi na održavanje srčane funkcije, prepoznavanje i kontrolu krvarenja, dok D (engl. *Disability*) i E (engl. *Environment control*) znače prepoznavanje neuroloških ispada, te zaštitu od utjecaja okoliša, poput prevencije hipotermije.

Zbrinjavanje bolesnika s masivnim krvarenjem

Osnovni cilj zbrinjavanja politraumatiziranog bolesnika je preživljavanje. Nekontrolirano obilno krvarenje, opstrukcija dišnog puta, prestanak disanja ili srčane akcije, dovode do smrtnoga ishoda kod bolesnika, unutar nekoliko minuta. Izrazito važna je procjena hemodinamskog stanja bolesnika, gdje je vrijednost arterijskoga tlaka jedan od najvažnijih kliničkih pokazatelja. Hemodinamski stabilni bolesnici imaju sistolički tlak >90 mmHg. Nasuprot tome, hipotenzivne bolesnike sa sistoličkim tlakom ≤90 mmHg smatramo hemodinamski nestabilnima. Hipotenzija je glavni indikator hipovolemijskog šoka i sumnje na moguće krvarenje. Zbrinjavanje politraumatiziranog hipotenzivnog bolesnika predstavlja najveći klinički izazov, pri čemu je vrijeme odlučujući čimbenik.⁴ Kod takvog bolesnika ne treba gubiti vrijeme na nepotrebnu dijagnostičku obradu, poput kompjuterizirane tomografije (CT). Naprotiv, potrebno je što ranijim kliničkim pregledom i pomoću ciljanog ultrazvučnog pregleda abdomena u traumi (eFAST) (engl. *extended Focused Assessment with Sonography for Trauma*) u nekoliko minuta odrediti vodeći uzrok gubitka krvi.⁵ Nakon toga, bolesnika se upućuje izravno u operacijsku dvoranu radi kirurškog zbrinjavanja krvarenja. Alternativa eFAST-u je peritonejska lavaža, invazivna metoda utvrđivanja hematoperitoneuma, koja pripada povijesti. Ta metoda je gotovo istisnuta iz uporabe dostupnošću ultrazvučnih uređaja, kojima se visokom osjetljivošću i specifičnošću može utvrditi ili isključiti nazočnost krvi u trbušnoj šupljini.⁶

Obilni gubitak krvi možemo očekivati kod ozljeda prsnoga koša, trbuha, retroperitoneuma i zdjelice, prijeloma bedrene kosti, te kod opsežnih rana, pogotovo opsežnih razderotina mekog oglavka (Tablica 1.). Kod jednostranog prijeloma bedrene kosti gubi se oko litre krvi, što se udvostručuje kod obostranog prijeloma.

Tablica 1. Najvažnija mjesta unutarnjeg krvarenja i nužni postupci hitnog kirurškog zbrinjavanja
Table 1 The most important localisation of internal bleeding and emergency surgical procedures

Lokalizacija <i>Localization</i>	Kirurški zahvat <i>Surgical procedure</i>
Prsni koš <i>Chest</i>	Postavljanje torakalnog drena na temelju kliničke sumnje ili RTG snimke pluća. Pravilno postavljeni torakalni dren omogućava nadzor nad količinom i brzinom krvarenja, o čemu ovisi potreba za torakotomijom. Penetrantna ozljeda toraksa praćena hemodinamskom nestabilnošću je indikacija za hitnu torakotomiju, koja se, ovisno o stanju bolesnika, može napraviti u OHBP-u, JIL-u ili kirurškoj operacijskoj dvorani. ⁷

	<i>Thoracic drainage placement based on clinical suspicion or lung radiograph. Properly placed thoracic drainage allows the monitoring of the amount and rate of bleeding, which depends on the need for thoracotomy. Penetrant thorax injury accompanied by hemodynamic instability is an indication for emergency thoracotomy, which, depending on the patient's condition, can be performed in Joint Hospital Emergency, Intensive Care Unit, or Surgery.⁷</i>
Trbušna šupljina <i>Abdominal cavity</i>	Hitna laparotomija kod tupe traume trbuha praćena hemodinamskom nestabilnošću i pozitivnim UZV nalazom intraabdominalne slobodne tekućine ili kod penetrantne ozljede trbuha praćena hemodinamskom nestabilnošću. ⁸ <i>Emergency laparotomy for blunt abdominal trauma accompanied by hemodynamic instability and positive ultrasound findings of intra-abdominal free fluid or in penetrating abdominal injury followed by hemodynamic instability.⁸</i>
Retroperitoneum	Kod prijeloma zdjelice iz koštanih ulomaka, oštećenih presakralnih i paravezikalnih venskih pleksusa može se izgubiti i do pet litara krvi. U slučaju hemodinamske nestabilnosti zbrinjavanje je odmah u OHBP-u, JIL-u ili kirurškoj operacijskoj dvorani tehnikom tzv. preperitonealne tamponade zdjelice uz pravilno postavljanje zdjeličnog pojasa preko trohantera. ⁹ <i>Up to five liters of blood can be lost in fractures of the pelvis from bone fragments, damaged presacral and paravesical venous plexuses. In the case of hemodynamic instability, treatment is immediately available in the Joint Hospital Emergency, Intensive Care Unit, or Surgery Room using the so-called preperitoneal pelvic tamponade with proper placement of the pelvic girdle over the trochanter.⁹</i>

OHBP – Objedinjeni hitni bolnički prijam – *Joint Hospital Emergency*

JIL – Jedinica intenzivnog liječenja – *Intensive Care Unit*

UZV – ultrazvuk – *ultrasound*

Gubitak krvi prilikom krvarenja se s obzirom na kliničke simptome dijeli prema ATLS klasifikaciji. Sigurni znakovi gubitka krvi, kao što je hipotenzija i bradikardija, vidljivi su tek kod uznapredovalog šoka 3. stupnja, što ukazuje na gubitak više od 30% cirkulirajućeg volumena krvi (Tablica 2). Pri tome zdravi, mladi bolesnici, pogotovo sportaši, mogu imati puls u mirovanju 50/min, a u hemoragijskom šoku 90-100/min.

Rano prepoznavanje bolesnika kojima će biti potrebna masivna transfuzija je presudno.^{10,11} U tu svrhu odmah kod dolaska bolesnika u OHBP procjenjuju četiri parametra koji daju tzv. ABC sustav bodovanja procjene gubitka krvi (engl. *Assessment of Blood Consumption – ABC score*) prikazan na Tablici 3. Prisutnost najmanje dva pozitivna odgovora predstavlja indikaciju za aktivaciju protokola masivne transfuzije.

Tablica 2. ATLS klasifikacija gubitka krvi uz kliničke simptome²

Table 2 ATLS classification of blood loss with clinical symptoms.²

Stupanj <i>Degree</i>	Krvarenje <i>Bleeding</i>	Klinički simptomi <i>Clinical symptoms</i>
1. stupanj <i>1st degree</i>	do 15% volumena krvi <i>up to 15% blood volume</i>	puls normalan ili blago povišen, arterijski tlak, pulsni tlak i broj respiracija u minuti bez promjena <i>pulse normal or slightly elevated, arterial pressure, pulse pressure and respiratory rate per minute without changes</i>
2. stupanj <i>2nd degree</i>	15-30% volumena krvi <i>15-30% blood volume</i>	tahikardija >100/min., tahipneja 20-24 respiracije/min., snižen pulsni tlak, nezamjetan ili minimalan pad arterijskog tlaka <i>tachycardia > 100 / min., tachypnea 20-24 respiration / min., decreased pulse pressure, imperceptible or minimal drop in arterial pressure</i>

3. stupanj 3rd degree	30-40% volumena krvi 30-40% blood volume	pad arterijskog tlaka, sistolički tlak ≤ 90 mmHg, puls ubrzan >120 /min., pogoršanje mentalnog statusa, diureza minimalna ili odsutna, hladna i blijeda koža, odgođeno kapilarno punjenje <i>drop in arterial pressure, systolic pressure ≤ 90 mmHg, pulse accelerated >120 / min., worsening of mental status, diuresis minimal or absent, cold and pale skin, delayed capillary filling</i>
4. stupanj 4th degree	$>40\%$ volumena krvi $>40\%$ blood volume	hipotenzija, pulsni tlak ≤ 25 mmHg., poremećen mentalni status <i>hypotension, pulse pressure ≤ 25 mmHg., impaired mental status</i>

Tablica 3. Dijelovi ABC sustava bodovanja¹²
Table 3 Segments of the ABC scoring system¹²

Penetrantni mehanizam ozljede / Penetrating injury mechanism	DA	NE
Sistolički krvni tlak ≤ 90 mmHg / Systolic blood pressure	DA	NE
Puls ≥ 120 /min / Puls	DA	NE
Pozitivan eFAST UZV / Positive eFAST UZV	DA	NE

Prema definiciji, masivna transfuzija je zamjena cjelokupnog volumena krvi unutar 24 sata, što odgovara količini od približno deset eritrocitnih pripravaka kod odrasle osobe od 70 kg. Izradom protokola, te edukacijom zdravstvenoga osoblja uključenog u hitno zbrinjavanje bolesnika i liječenje transfuzijama krvnih pripravaka, ubrzava se dostava kompatibilnih krvnih pripravaka do unesrećenoga na sistematičan, siguran i brz način.

Protokol masivne transfuzije trebao bi biti korišten u svakoj ustanovi koja zbrinjava politraumatizirane bolesnike. Nakon što se kod bolesnika utvrdi prisutnost ili vjerojatnost teškog krvarenja, te potreba za masivnom transfuzijom, protokol aktiviraju članovi trauma tima (prvenstveno specijalisti kirurgije i anesteziolozi), a ponekad, ovisno o uzroku krvarenja i drugi specijalisti, poput gastroenterologa, ginekologa, pedijatra ili otorinolaringologa. Istovremeno se započinje s mjerama zaustavljanja krvarenja i resuscitacije, kako je prikazano na Slici 1.

Kako ABC sustav bodovanja ima tendenciju prevage u korist aktivacije protokola, što može dovesti do ubrzanog pražnjenja zaliha krvnih pripravaka u manjim bolnicama, važno pitanje je kada deaktivirati protokol. Krvarenje koje je pod kontrolom i hemodinamska stabilizacija bolesnika, preduvjeti su za okončanje transfuzije po protokolu masivne transfuzije i nastavak ciljane transfuzije. Klinički i laboratorijski kriteriji zadovoljavajuće stabilizacije bolesnika u

hemoragijskom šoku nisu sa sigurnošću definirani, no sljedeće vrijednosti mogu poslužiti kao ciljane:^{13, 14}

- sistolički krvni tlak >90 mmHg, osim za bolesnike s mogućom ozljedom CNS-a, gdje se preporučuje ciljna vrijednost od 120 mmHg
- puls <100 /min
- saturacija kisikom $>94\%$
- diureza iznad 0,5 mL/kg/h
- laktat <2 mmol/L uz normalizaciju baznog deficita
- saturacija kisikom u uzorku centralne venske krvi $>70\%$.

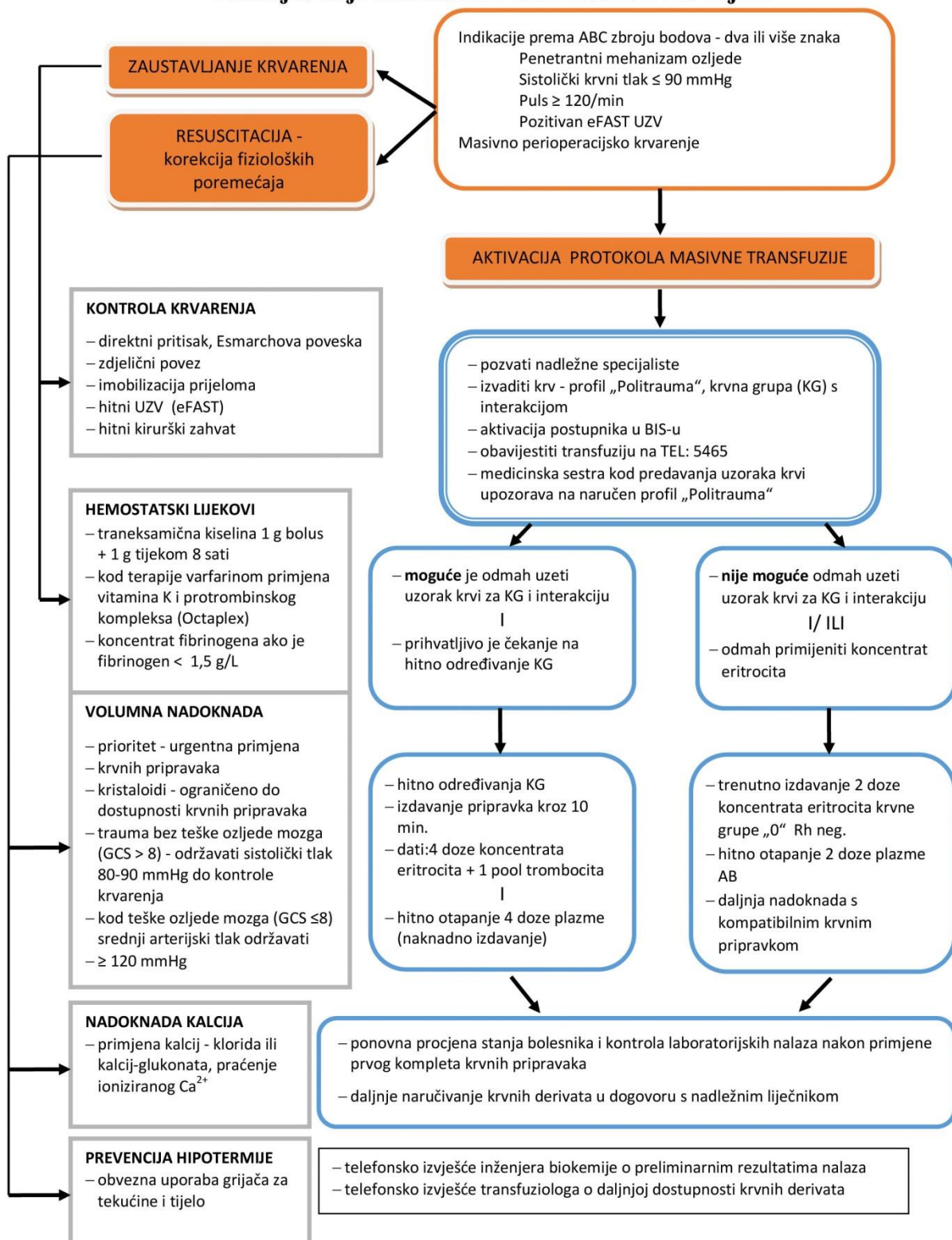
Prestanak potrebe za masivnom transfuzijom definira se sljedećim kontrolnim laboratorijskim vrijednostima (^{15,16}):

- hemoglobin 70 - 90 g/L
- protrombinsko vrijeme i parcijalno tromboplastinsko vrijeme $<1,5$ puta od prosječne normalne vrijednosti
- trombociti $>50 \times 10^9$ /L
- trombociti $>100 \times 10^9$ /L kod traumatske ozljede mozga
- fibrinogen $>1.5-2$ g/L.



OPĆA BOLNICA ZADAR

Zbrinjavanje bolesnika s masivnim krvarenjem



Slika 1. Postupak zbrinjavanja bolesnika s masivnim krvarenjem u Općoj bolnici Zadar
 Picture 1. Treatment procedure for patients with massive bleeding at Zadar General Hospital

Rasprava

Zbrinjavanje bolesnika s hemoragijskim šokom kao posljedicom unutarnjeg ili vanjskog krvarenja predstavlja osobiti izazov za liječenje, ali istovremeno i prioritetno hitno stanje. Prema europskim smjernicama zbrinjavanja teških krvarenja¹⁶ preporučuje se korištenje protokola masivne transfuzije u ustanovama u kojima se zbrinjavaju politraumatizirani bolesnici, kao i drugi bolesnici s hemoragijskim šokom. Opća bolnica Zadar zdravstveno skrbi za oko 200.000 stanovnika Zadarske županije. Zbog atraktivnosti grada Zadra i županije kao turističke destinacije, naročito u ljetnim mjesecima, te zbog važnosti ovoga područja kao prometnog čvorišta Dalmacije, bilo je nužno obuhvatiti i sažeto prikazati sve postupke u zbrinjavanju bolesnika s masivnim krvarenjem, primjereno našim uvjetima i prilagođeno organizaciji i ustroju Opće bolnice Zadar. Pri tome smo se koristili brojnim literaturnim izvorima, te gotovim protokolima.^{13,16-22} Odlučili smo se za najkraću i najpraktičniju verziju prilagođenu svakodnevnoj uporabi kod politraumatiziranih bolesnika, te bolesnika s perioperacijskim masivnim krvarenjem. Osim toga, ovaj niz postupaka treba se koristiti i kod ostalih bolesnika s različitim uzrocima hemoragijskoga šoka - poput krvarenja iz gastrointestinalnog trakta i obilnog opsteticijskog krvarenja.

Primjena postupaka zbrinjavanja temelji se na brzom procjeni vrste ozljede, mjesta krvarenja, veličini gubitka krvi, te prema bodovanju u ABC sustavu. Sastavnice ABC bodovnog sustava su izrazito jednostavne i lako se procjenjuju, čak i bez laboratorijske dijagnostike. Zadovoljena dva ili više kriterija sustava, predviđaju potrebu za masivnom transfuzijom, uz senzitivnost od 75% i specifičnost od 86%.¹⁶ Nakon orijentacijske procjene zdravstvenoga stanja ozlijeđenog/bolesnika, potrebno je odmah pristupiti zaustavljanju krvarenja, resuscitaciji i korekciji fizioloških poremećaja, te aktivirati protokol za masivna krvarenja, uz prevenciju hipotermije.¹¹ Ukoliko je bolesnik stigao unutar tri sata od ozljede, potrebno mu je žurno dati intravenski 1g traneksamične kiseline (*Trenolk Cyklokapron*),²³⁻²⁵ uz istovremenu nadoknadu cirkulirajućeg volumena i to prvenstveno krvnim pripravcima.²⁶ Kod politraumatiziranih bolesnika najčešća ishodišta masivnog krvarenja su prsni koš, trbušna šupljina, retroperitoneum, opsežne rane mekog oglavka, prijelomi bedrene kosti, te amputacije, odnosno djelomične amputacije udova.

Ukoliko krvni pripravak nije odmah dostupan, liječenje bolesnika u hemoragijskom šoku, započinje intravenskim davanjem izotoničnih kristaloidnih otopina. Po dobivanju krvnih pripravaka, infuzija se zamjenjuje transfuzijom. Zamjena infuzije transfu-

zijom potrebna je što ranije, jer je omjer kristaloida prema krvi veći od 1,5:1 i povezan je s lošijim ishodom kod bolesnika, te većom smrtnošću.²⁷⁻²⁹ Ciljna vrijednost sistoličkoga krvnog tlaka kod hemodinamski nestabilnih bolesnika prije kirurškog zbrinjavanja krvarenja iznosi 90 mmHg. Ukoliko krvareći bolesnik ima popratnu ozljedu mozga, ciljna vrijednost sistoličkoga krvnog tlaka ne smije biti ispod 120 mmHg, jer je ozlijeđeni korteks posebno osjetljiv na hipotenziju, hipoksiju i hipoglikemiju.^{13,19,30,31} Nadoknada cirkulirajućeg volumena infuzijama kristaloidnih otopina treba biti rezervirana za hipotenzivne bolesnike isključivo do prispjeća krvnih pripravaka.³²⁻³⁴

Strategija ograničenog i kontroliranog unosa infuzijskih tekućina naziva se permisivna ili kontrolirana hipotenzija.³⁵ Sve veći broj studija ukazuje na to da je agresivna nadoknada volumena kristaloidima kod politraume neučinkovita i potencijalno štetna. Ograničena nadoknada volumena kojom se održava minimalna perfuzija organa pokazuje prednost. Izuzetak su bolesnici s traumatskom ozljedom mozga kod kojih je hipotenzija nepoželjna. Liječenje posttraumatske hemoragije infuzijama kristaloidnih otopina razrjeđuje faktore zgrušavanja i trombocite, te podiže arterijski tlak, što pojačava krvarenje koje nije pod kirurškom kontrolom i potiče uklanjanje ugruška s ozlijeđene krvne žile.³⁶ Infuziju kristaloida stoga treba izbjeći ili svesti na najmanju moguću mjeru do dobivanja kompatibilnog krvnog pripravka i do kirurškog zbrinjavanja ozljede. Primjena otopina plazmaekspandera, poput otopina koje sadrže hidroksietil škrob, također se nisu pokazale učinkovitima, zbog štetnih učinaka na zgrušavanje i funkciju bubrega.³⁷⁻³⁹

Za ozlijeđene bolesnike sa znakovima teškog ili aktivnog krvarenja koje se ne može zaustaviti (npr. izravnim pritiskom na ranu, šivanjem rane, poveskom, zdjelničnim povezom), potrebno je odmah dati transfuziju koncentrata eritrocita (KE), svježe smrznute plazme (SSP), koncentrata trombocita (KTr) u omjeru 1:1:1, uz istovremenu aktivaciju bolničkog protokola masivne transfuzije (*Massive Transfusion Protocol* - MTP). Klasična definicija masivne transfuzije je nadoknada cijelog volumena krvi ili 10 doza KE tijekom 24 sata.⁴⁰ Pojam je osmišljen kako bi se naglasila posebnost transfuzije velike količine krvnih pripravaka kod traumatiziranih bolesnika s opsežnim i nekontroliranim krvarenjem, te posljedičnim nuspojavama. Novija, revidirana definicija masivne transfuzije, podrazumijeva intenzivno davanje krvi, 10 doza KE unutar 6 sati ili 4 doze KE tijekom jednoga sata.^{41,42} Unazad desetak godina pojavile su se kliničke studije koje su jasno pokazale kako uvođenje protokola masivne transfuzije snižava

ukupnu potrošnju krvi i krvnih pripravaka, te uz to snižava smrtnost krvarećih politraumatiziranih bolesnika.^{13,24,33,34,41-45}

U situacijama kada nije moguće odmah odrediti krvnu grupu bolesnika zbog obilnog i životno ugrožavajućeg krvarenja, u stanju teškog hemoragijskog šoka (IV stupanj), nužno je odmah primijeniti koncentrate eritrocita krvne grupe „0“ RhD pozitivne ili negativne za muškarce i starije žene, te „0“ RhD negativne za djevojčice i žene generativne dobi, uz hitnu pripremu i otapanje svježe smrznute plazme grupe AB. KE krvne grupe „0“ trebao bi biti dostupan odmah, te bi trauma centri, odnosno OHBP-i u manjim bolnicama trebali imati pripremljene doze krvne grupe „0“ u samom hitnom prijemu.^{32,46} Doze KE bi trebale biti pohranjene u hladnjaku banke krvi, čija je temperatura $+4 \pm 2^{\circ}\text{C}$, uz obveznu kontrolu temperature svaka četiri sata.

Nasuprot tome, kada smo u mogućnosti pričekati nalaz krvne grupe i dopremu kompatibilnih krvnih pripravaka, potrebno je davati koncentrate eritrocita, trombocita, te svježe smrznutu plazmu odgovarajuće krvne grupe, sve do trenutka stabilizacije bolesnika.

Kompatibilni krvni pripravak KE dobiven s križnom probom, najbolji je izbor u liječenju traumatskog krvarenja sa znakovima hemoragijskog, hipovolemijskog šoka. Nedostatak je što je potrebno određeno vrijeme za pripremu pripravka, te stoga krv nije odmah dostupna. Priprema kompatibilnog KE s križnom probom zahtijeva najmanje 30, a najčešće 45 minuta pripreme.

Kako bi smanjili negativne učinke posttraumatske koagulopatije i masivne transfuzije, krvne pripravke koncentrata eritrocita, svježe smrznutu plazmu i koncentrat trombocita, treba davati u jednakim omjerima 1:1:1, što znači da na četiri doze KE treba dati četiri doze SSP i jedan "pool" KTr (1 "pool" KTr sadrži 4 doze trombocita dobivenih od više davateljja).^{43,45,47,48}

Intravensko davanje ohlađenih krvnih preparata povećava opasnost od hipotermije kod politraumatiziranih bolesnika, čime se pridonosi nastanku koagulopatije.^{43-45,47,48} U svrhu prevencije pothlađivanja, kod transfuzije više od 3 doze KE, preporučuje se korištenje grijača krvi. Brza transfuzija hladnog krvnog pripravka može naglo sniziti tjelesnu temperaturu i dovesti do srčanih aritmija.⁴⁹ Šest doza KE ohlađenih na 4°C , snižava tjelesnu temperaturu bolesnika od 70 kg za 1°C . To je još izraženije kod istovremenog operacijskog otvaranja torakalne ili abdominalne šupljine. Kod takvog zahvata bolesnik se pothlađuje brzinom od 1°C tijekom 40 minuta. Tako transfuzija 10 doza nezagrijanih KE i sat vremena kirurškog zahvata dovodi do sniženja temperature

unutarnjih organa tijela od 3°C , što je okidač za nastanak hipotermijske koagulopatije.^{50,51,52}

Provođenje protokola masivne transfuzije prestaje kada su postignuti odgovarajući klinički i laboratorijski parametri koji pokazuju zadovoljavajuću stabilizaciju bolesnika. To se odnosi na postizanje zadovoljavajućih vrijednosti krvnoga tlaka, pulsa, saturacije arterijske krvi kisikom, te diureze bolesnika. Uz to potrebno je postići zadovoljavajuće laboratorijske vrijednosti hemoglobina, trombocita, fibrinogena, te protrombinskog i parcijalnog trombolastinskog vremena.¹⁶

Za adekvatnu praktičnu primjenu navedenih postupaka, važna je stalna i kvalitetna komunikacija između hitnog kirurškog tima, anesteziologa, transfuziologa i biokemičara.

Zaključak

Svaka ustanova koja zbrinjava teško ozlijeđene bolesnike, bolesnike s hemoragijskim šokom uslijed traume, obilnog gastrointestinalnog krvarenja, opstetrijskog, ginekološkog i općenito masivnog perioperacijskog krvarenja, trebala bi imati implementiran i uhodan slijed postupaka zbrinjavanja masivnog krvarenja. U sklopu tih postupaka, protokol masivne transfuzije olakšava i ubrzava dopremu odgovarajućih krvnih pripravaka do bolesnika i smanjuje komplikacije. Uvođenje ovakvih postupaka općenito zahtijeva multidisciplinarni pristup i dodatnu edukaciju osoblja uključenog u zbrinjavanje bolesnika s hemoragijskim šokom. Sve navedeno dovodi do kvalitetnijeg i bržeg zbrinjavanja vitalno ugroženih bolesnika, te posljedično do smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta kod politraumatiziranih bolesnika i bolesnika s obilnim i neočekivanim krvarenjima kod kojih se razvio hemoragijski šok.

Literatura

1. Zdravstvena zaštita domaćih i stranih turista u RH tijekom ljetne turističke sezone. Dostupno na: <https://www.hzzo.hr/zdravstvena-zastita-domacih-i-stranih-turista-u-republici-hrvatskoj-tijekom-ljetne-turisticke-sezone/>
2. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS) Student Course Manual, 9th ed, American College of Surgeons, Chicago 2012.
3. Siegel JH. The effect of associated injuries, blood loss, and oxygen debt on death and disability in blunt traumatic brain injury: the need for early physiologic predictors of severity. *J Neurotrauma*. 1995;12: 579-90.

4. Mackay A. Is the 'tunnel of death' a suitable modality for investigating the severely traumatized child? *Aust N Z J Surg.* 1999;69:587-588.
5. Boulanger BR, McLellan BA, Brenneman FD et al. Emergent abdominal sonography as a screening test in a new diagnostic algorithm for blunt trauma. *J Trauma.* 1996;40:867-74.
6. Jansen JO, Logie JR. Diagnostic peritoneal lavage - an obituary. *Br J Surg.* 2005;92:517-518.
7. Burlew CC, Moore EE, Moore FA, et al. Western Trauma Association critical decisions in trauma: resuscitative thoracotomy. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:1359-363.
8. Porter RS, Nester BA, Dalsey WC et al. Use of ultrasound to determine need for laparotomy in trauma patients. *Ann Emerg Med.* 1997;29:323-330.
9. Burlew CC, Moore EE, Stahel PF et al. Preperitoneal pelvic packing reduces mortality in patients with life-threatening hemorrhage due to unstable pelvic fractures. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82:233-242.
10. Foster JC, Sappenfield JW, Smith RS, Kiley SP. Initiation and termination of massive transfusion protocols: current strategies and future prospects. *Anesth Analg.* 2017;125:2045-55.
11. Abuzeid A, O'Keeffe T. Review of massive transfusion protocols in the injured, bleeding patient. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25:661-667.
12. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? *J Trauma.* 2009;66:346-52.
13. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care.* 2013;17:R76.
14. Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78:687-95.
15. McIntyre L, Hebert PC, Wells G et al. Canadian Critical Care Trials G: is a restrictive transfusion strategy safe for resuscitated and critically ill trauma patients? *J Trauma.* 2004;57:563-8.
16. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019;23:R74
17. Smjernice za transfuzijsko liječenje u KB Dubrava. 2013;1-22.
http://www.kbd.hr/fileadmin/Arhiva/Dokumenti/Povjerenstva/povjeren_za_transfuz_med_kbd_smjernice.pdf
18. Clinical Transfusion Practice. Guidelines for Medical Interns 2019;1-43.
https://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/ClinicalTransfusionPracticeGuidelinesforMedicalInternsBangladesh.pdf
19. Major haemorrhaging in hospital 2019; 1-13.
<https://pathways.nice.org.uk > pathways > trauma > major-haemorrhaging>
20. Critical bleeding massive transfusion. Quick Reference Guide 2012:1-15.
<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pb-m-module-1-qrg.pdf>
21. National Blood Centre Ministry of Health Malaysia. Guidelines for the rationale use of blood and blood products. 2017;1-120. <http://hus.moh.gov.my/bm/wp-content/uploads/2017/12/Guidelines-for-the-Rational-Use-of-Blood-Blood-Products.pdf>
22. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34:332-95.
23. Roberts I, Prieto-Merino D, Manno D. Mechanism of action of tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of data from the CRASH-2 trial. *Crit Care.* 2014;18:685.
24. Napolitano LM, Cohen MJ, Cotton BA, Schreiber MA, Moore EE. Tranexamic acid in trauma: how should we use it? *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:1575-86.
25. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I, Antifibrinolytic trials collaboration effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40138 bleeding patients. *Lancet.* 2018;391:125-32.
26. Shakur H, Roberts I, Bautista R et al. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376:23-32.
27. Garcia A. Critical care issues in the early management of severe trauma. *Surg Clin North Am.* 2006;86:1359-87.
28. Self WH, Semler MW, Wanderer JP et al. Balanced crystalloids versus saline in non-critically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378:819-28.
29. Semler MW, Self WH, Wanderer JP et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378:829-39.
30. Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR et al. The impact of pre-hospital administration of lactated Ringer's solution versus normal saline in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2016;33:1054-9.
31. Winchell RJ, Simons RK, Hoyt DB. Transient systolic hypotension. A serious problem in the management of head injury. *Arch Surg.* 1996;131:533-9.
32. Radwan ZA, Bai Y, Matijevic N et al. An emergency department thawed plasma protocol for severely injured patients. *JAMA Surg.* 2013;148:170-5.
33. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP et al. Goal-directed resuscitation in the prehospital setting: a propensity-adjusted analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:1207-12.
34. Duchesne JC, Heaney J, Guidry C et al. Diluting the benefits of hemostatic resuscitation: a multi-institutional analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75:76-82.

35. Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA et al. ROC Investigators. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78:687-95.
36. Stern SA, Dronen SC, Birrer P, Wang X. Effect of blood pressure on hemorrhage volume and survival in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury. *Ann Emerg Med.* 1993;22:155-63.
37. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al. CHEST Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;367:1901-1911.
38. Schramko A, Suojaranta-Ylinen R, Kuitunen A, Raivio P, Kukkonen S, Niemi T. Hydroxyethyl starch and gelatin solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Br J Anaesth.* 2010;104:691-7.
39. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309:678-88.
40. Hess JR. Massive blood transfusion. Up to Date 2019. <https://www.uptodate.com/contents/massive-blood-transfusion>
41. Cattle PM, Cotton BA. Prediction of Massive transfusion in trauma. *Crit Care Clin.* 2017;33:71-84.
42. Neal MD, Hoffman MK, Cuschieri J et al. Crystalloid to packed red blood cell transfusion ratio in the massively transfused patient: when a little goes a long way. *J Trauma Acute Care. Surg* 2012;72:892-8.
43. Ley EJ, Clond MA, Srour MK et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients. *J Trauma.* 2011;70:398-400.
44. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma.* 2003;54:1127-30.
45. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma.* 2003;55:39-44.
46. Meyer E, Uhl L. A case for stocking O D+ red blood cells in emergency room trauma bays. *Transfusion.* 2015;55:791-5.
47. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008;108:71-7.
48. Reed RL 2nd, Johnson TD, Hudson JD, Fischer RP. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. *J Trauma.* 1992;33:465-70.
49. Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, Stubbs JR, Sprung J. Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case series. *Anesth Analg.* 2008;106:1062-9.
50. Sun Z, Honar H, Sessler DI et al. Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air. *Anesthesiology.* 2015;122:276-85.
51. Kurz A, Sessler DI, Christensen R, Dechert M. Heat balance and distribution during the core-temperature plateau in anesthetized humans. *Anesthesiology.* 1995; 83:491-9.
52. Kutcher ME, Howard BM, Sperry JL et al. Evolving beyond the vicious triad: differential mediation of traumatic coagulopathy by injury, shock, and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78:516-23.

