

Použití plné krve u pacientů se život ohrožujícím krvácením v důsledku traumatu: souhrn a konsenzus jednání mezioborového panelu

Bláha J.¹, Bohoněk M.^{2,3}, *Černý V.^{4–10}, Klugar M.⁴, Kočí J.^{11,12}, Loužil J.¹³, Řeháček V.¹⁴,
Truhlář A.^{6,15,16}, Zýková I.^{8,17,18}

Autoři jsou uvedeni v abecedním pořadí

*Koordinátor panelu

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze

²Oddělení hematologie a krevní transfuze, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

³Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT Praha

⁴Cochrane Česká republika, České JBI centrum excelence, Česká síť GRADE center, Národní institut kvality a excelence zdravotnictví, Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha

⁵Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK, Praha

⁶Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

⁷Dept. Of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

⁸Ústav klinických oborů a biomedicíny, Technická univerzita Liberec

⁹Fakulta zdravotnických studií, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

¹⁰Fakulta sociálních věd a zdravotnictví, Univerzita Konštantína filozofa v Nitre, Slovensko

¹¹Klinika urgentní medicíny, LF a FN Hradec Králové

¹²Katedra vojenské chirurgie, Vojenská lékařská fakulta Hradec Králové, Univerzita obrany Brno

¹³Transfuzní oddělení, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

¹⁴Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Hradec Králové

¹⁵Zdravotnická záchranná služba Královéhradeckého kraje, Hradec Králové

¹⁶Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

¹⁷Anesteziologicko-resuscitační oddělení a Oddělení urgentního příjmu, FN Bulovka, Praha

¹⁸Zdravotnická záchranná služba Libereckého kraje

Úvod

Efektivita a bezpečnost konceptu podávání tzv. „plné krve“ (PK) je v posledních letech diskutovaným tématem v mnoha vyspělých zemích. Přestože výsledky observačních studií z vojenských konfliktů i civilního prostředí naznačují přínos podávání PK na přežití pacientů s polytraumatem a masivním krvácením [1, 2], výsledky prospektivních studií jednoznačně důkazy o prospěchu podání PK v civilním prostředí nepřinášejí [3, 4]. Podání PK je však považováno za bezpečné a výhodné z pohledu logistiky [5]. V České republice (ČR) je podávání PK ve formě univerzálního transfuzního přípravku s oficiálním názvem „Plná krev deleukotizovaná k univerzálnímu podání“ (= PKDU, kód SÚKL 0007967) možné od roku 2020. V současnosti je koncept podávání PK implementován ve FN Hradec Králové, ZZS Královéhradeckého kraje, ÚVN Praha, FN Motol, FN Ostrava, ZZS

Moravskoslezského kraje, FN Olomouc, ZZS AČR Plzeň – Líně. Podle nepublikovaných dat (Bohoněk M., Kutáč D., Řeháček V., Blahutová Š., Daluszková D. Use of Low Titre Group O Whole Blood in the Czech Republic – odeslaný abstrakt na ISBTABS24-903) bylo v ČR do 31. 12. 2022 podáno cca 800 jednotek PKDU u 400 pacientů.

Cílem mezioborového panelu byla diskuze k využití PK u pacientů se život ohrožujícím krvácením v důsledku traumatu a formulovat společné konsenzuální stanovisko k podávání PK v podmínkách zdravotnického systému ČR. Panel neměl čas ani prostředky zpracovávat komplexní systematický přehled k předmětné problematice.

Metody

Ke vzniku stanoviska mezioborového panelu byla použita metodika ACCurate Consensus Reporting Document (ACCORD) [6].

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC, cernyvla1960@gmail.com

Článek přijat redakcí: 18. 3. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(2):127-130

Registrace projektu

Projekt nebyl před jeho zahájením registrován.

Postup při výběru členů mezioborového panelu

Mezioborový panel byl iniciován výběrem České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny. E-mailem byli osloveni předsedové vybraných odborných společností (OS) se žádostí o nominaci odborníků do mezioborového panelu za příslušnou OS. Osloveny byly OS, do kterých problematika podávání PK zasahuje.

Složení mezioborového panelu (abecedně):

- doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA, LLM (JB)
- plk. gšt. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D. (MB)
- prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC (VČ)
- doc. MUDr. Jaromír Kočí, Ph.D., FACS (JK)
- MUDr. Jan Loužil, Ph.D. (JL)
- MUDr. Vít Řeháček, Ph.D. (VŘ)
- MUDr. Anatolij Truhlář, Ph.D., FERC (AT)
- MUDr. Ivana Zýková (IZ)

Metodik panelu:

- PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D. (MK)

Participující OS (abecedně, v závorce delegovaní zástupci):

- Česká hematologická společnost (JL)
- Česká resuscitační rada (AT)
- Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (JB, VČ, IZ)
- Česká společnost pro trombózu a hemostázu (JB)
- Česká společnost úrazové chirurgie (JK)
- Společnost pro transfuzní lékařství (VŘ)
- Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof (JK, AT)
- Společnost vojenské medicíny (MB)

Jednání panelu

Jednání panelu proběhlo dne 14. 12. 2023 v Praze. Před termínem jednání byly v předstihu osloveni e-mailem všichni nominovaní členové panelu k přípravě diskuze ke třem otázkám programu panelu:

1. Jaký je váš názor členů panelu k podávání plné krve v rámci léčby život ohrožujícího krvácení u traumatu?
2. Má se podání plné krve stát preferovaným postupem v rámci léčby život ohrožujícího krvácení u traumatu?
3. Máme systémově prosazovat podávání plné krve v rámci léčby život ohrožujícího krvácení u traumatu?

Proces konsenzu

Členové panelu obdrželi po jednání panelu návrh tezí stanoviska k připomínkám, po jejich obdržení předseda panelu připravil verzi jednotlivých stanovisek k vyjádření členů panelu modifikovanou metodou Delphi. Vyjádření souhlasu nebo nesouhlasu bylo na škále 1–9 (7–9 = silný souhlas, 5–6 = slabý souhlas, 1–4 = nesouhlas). K přijetí

stanoviska bylo nutno získat minimálně u 2/3 účastníků panelu silný souhlas. Pokud výsledky hlasování nenaplnily definici souhlasu, byl text stanoviska revidován a bylo přistoupeno k dalšímu kolu hlasování.

Statistické metody

Číselné hodnoty hlasování k jednotlivým stanoviskům byly vyhodnoceny metodami deskriptivní statistiky a jsou prezentovány jako medián a mezikvartilové rozpětí (IQR).

Výsledky

Hlasování členů panelu proběhlo ve 4 kolech, hodnoty hlasování členů panelu jsou uvedeny u každého jednotlivého stanoviska souhrnně jako medián a IQR.

Stanovisko 1

Plná krev PKDU je v podmínkách České republiky individuálně vyráběný transfuzní přípravek krevní skupiny 0, získané od dárců krve s nízkým rizikem HLA aloimunitace v anamnéze jako prevence TRALI, s nízkým titrem protilátek anti-A/B IgM a deleukotizované pomocí filtru šetřícím trombocyty. Vlastnosti a složení plné krve nejsou zcela standardizovatelné, tzn. plná krev vykazuje variabilitu z pohledu obsahu hemoglobinu, počtu a funkčnosti trombocytů a aktivity koagulačních faktorů.

Hlasování panelu: 9 (0)

Souhrn postoje panelu: stanovisko 1 přijato

Komentář panelu: Množství výroby PKDU je z pohledu dostupnosti vhodných dárců limitováno (např. u krevní skupiny 0 RhD neg (0-) splňuje požadavky na odběr PKDU cca 1 % dárců, u krevní skupiny 0 RhD poz (0+) splňuje požadavky cca 9 % dárců, dárce s nízkým rizikem TRALI jsou zejména muži, nízký titr protilátek anti-A/B splňuje cca 80 % dárců). Na biologickou aktivitu plné krve má vliv délka skladování (čím delší doba skladování, tím nižší biologická aktivita), čímž se PKDU liší od hromadně a průmyslově vyráběných léčiv.

Stanovisko 2

Hlavní biologický přínos včasného podání plné krve u dospělých pacientů se život ohrožujícím krvácením při závažném traumatu může být v její komplexitě (náhrada objemu, transport kyslíku, prokoagulační a koagulační aktivita), ve snadnosti jejího použití zejména v přednemocničních podmínkách, případně na urgentních příjmech nemocnic.

Hlasování panelu: 9 (0)

Souhrn postoje panelu: stanovisko 2 přijato

Stanovisko 3

Současný stav odborného poznání a vědeckých důkazů předmětné problematiky neumožňuje označit podávání plné krve jako preferovanou metodu v rámci postupu při masivních krevních ztrátách nebo v léčbě traumatem indukované koagulopatie.

Hlasování panelu: 9 (1,25)

Souhrn postoje panelu: stanovisko 3 přijato

Stanovisko 4

Podání plné krve je možnou alternativou ke stávajícím postupům léčby u pacientů se život ohrožujícím krvácením při závažném traumatu, zejména v podmínkách přednemocniční péče, případně na urgentních příjmech nemocnic.

Hlasování panelu: 7,5 (2)

Souhrn postoje panelu: stanovisko 4 přijato

Stanovisko 5

Rozhodnutí o implementaci programu podávání plné krve v daném zdravotnickém zařízení by mělo být podloženo a) analýzou populace nemocných, kde je podávání plné krve zvažováno, b) vyhodnocením kvality a organizace navazující péče, c) dosažením shody na organizačním a odborném rámci podávání plné krve mezi všemi odbornostmi, kterých se problematika v daném zdravotnickém zařízení týká.

Hlasování panelu: 9 (0)

Souhrn postoje panelu: stanovisko 5 přijato

Komentář panelu: Podmínkou implementace podávání plné krve je nutnost mít zajištěného partnerského výrobce a dodavatele – zařízení transfúzní služby. Důvodem je náročnost výroby plné de leukotizované univerzální krve a omezený počet dárců, kde je nutné provedení speciálních vyšetření.

Stanovisko 6

V kontextu stanoviska 3 panel konstatuje potřebu získání dalších vědeckých důkazů o přínosu, rizicích a ukazatelích dlouhodobého klinického výsledku pacientů, kde byla plná krev podána. Panel se shoduje na vhodnosti provedení národní multicentrické klinické studie, která by byla zaměřena na srovnání postupů založených na podání plné krve a dosavadních postupů.

Hlasování panelu: 9 (1)

Souhrn postoje panelu: stanovisko 6 přijato

Diskuze

Formulovaná stanoviska mezioborového panelu představují poprvé v národní odborné literatuře názor relevantních odborných společností k předmětné problematice. Průběh a obsah diskuze mezi členy panelu umožňují konstatovat, že podávání PK je v ČR aktuální téma, které si zaslouží být odpovědně odborně a metodologicky transparentně diskutováno – v kontextu zmiňované populace pacientů s traumatu má podání PK racionální fyziologický základ a nese potenciál klinického přínosu – recentní důkazy tuto tezi podporují.

Koncept PK nese rovněž řadu, do určité míry problematických a zatím ne zcela vyjasněných aspektů, které nemohou být v odbornými důkazy podložené diskuzi ignorovány či marginalizovány. Závěry panelu k podávání PK lze využít jako východisko pro navazující odborné diskuze k řadě otázek, které se v souvislosti s používáním PK objevují a na které bychom měli hledat daty podloženou odpověď, chceme-li prosazovat systémovou implementaci podávání PK, založenou na nástrojích medicíny založené na důkazech. Provedení klinické studie na dostatečném

počtu nemocných a s odpovídající metodikou je v tomto kontextu esenciální, přestože vlastní klinické zkušenosti zastánců konceptu PK budou hrát v této diskuzi nezanedbatelnou roli.

Při veškeré názorové odlišnosti k vybraným aspektům podávání PK je cíl z pohledu reálné praxe společný – využít unikátní vlastnosti PK v optimálním časovém okně a zasadit podání PK biologicky racionálně do kontextu všech navazujících postupů podpory koagulace.

Jiné informace

V rámci průběžné oponentury jednotlivých stanovisek členy panelu byl předložen návrh na doplnění stanoviska 4 o komentář k PK z pohledu její role v substituci nízkých hladin fibrinogenu. Po rozsáhlé diskuzi nedošlo mezi členy panelu ke konsenzuální shodě nad zařazením komentáře (3 členové proti zařazení komentáře, 3 členové byli pro zařazení komentáře, 2 členové se nevyjádřili) a komentář byl z příslušné části textu odstraněn.

Konflikt zájmů členů panelu

- Bláha Jan neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Bohoněk Miloš neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Černý Vladimír neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Kočí Jaromír neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Loužil Jan neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Řeháček Vít neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Truhlář Anatolij neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Zýková Ivana neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.
- Klugar Miloslav neudává konflikt zájmů k předmětné problematice.

Financování projektu

Projekt nebyl financován žádným komerčním ani jiným subjektem. Členové panelu nebyli za účast ani práci v panelu honorováni. Jednání panelu proběhlo bezúplatně v prostorách ÚVN Praha. Občerstvení během jednání panelu bylo zajištěno ÚVN Praha.

Podíl jednotlivých autorů

Autorský podíl je uváděn v souladu s metodikou CRediT (Contributor Roles Taxonomy) <https://www.elsevier.com/researcher/author/policies-and-guidelines/credit-author-statement> (konceptualizace, metodologie, software, validace, formální analýza, provedení výzkumu/experimentu, analýza důkazů, zdroje, správa dat; psaní [originální návrh], psaní [recenze a úpravy], vizualizace, vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí).

- Bláha Jan: psaní (recenze a úpravy)
- Bohoněk Miloš: konceptualizace, psaní (recenze a úpravy)
- Černý Vladimír: konceptualizace, metodologie, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace, administrace projektu
- Klugar Miloslav (metodologie, recenze a úpravy)
- Kočí Jaromír: psaní (recenze a úpravy)
- Loužil Jan: psaní (recenze a úpravy)
- Řeháček Vít: psaní (recenze a úpravy)
- Truhlář Anatolij: psaní (recenze a úpravy)
- Zýková Ivana: psaní (recenze a úpravy)

LITERATURA

1. Hanna K, Bible L, Chehab M, Asmar S, Douglas M, Ditillo M, et al. Nationwide analysis of whole blood hemostatic resuscitation in civilian trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Aug;89(2):329-335. doi: 10.1097/TA.0000000000002753. PMID: 32744830.
2. Hanna M, Knittel J, Gillihan J. The use of whole blood transfusion in trauma. *Curr Anesthesiol Rep.* 2022;12(2):234-239. doi: 10.1007/s40140-021-00514-w.
3. Guyette FX, Sperry JL. Prehospital low titer group O whole blood is feasible and safe: Results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2022;93(5):e175-e176. doi: 10.1097/TA.0000000000003686.
4. Siletz AE, Blair KJ, Cooper RJ, Nguyen NC, Lewis SJ, Fang A, et al. A pilot study of stored low titer group O whole blood + component therapy versus component therapy only for civilian trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021 Oct 1;91(4):655-662. doi: 10.1097/TA.0000000000003334. PMID: 34225348; PMCID: PMC8463449.
5. Malkin M, Nevo A, Brundage SJ, Schreiber M. Effectiveness and safety of whole blood compared to balanced blood components in resuscitation of hemorrhaging trauma patients - A systematic review. *Injury.* 2021;52(2):182-188. doi: 10.1016/j.injury.2020.10.095.
6. Gattrell WT, Logullo P, van Zuuren EJ, Price A, Hughes EL, Blazey P, et al. AC-CORD (ACcurate COnsensus Reporting Document): A reporting guideline for consensus methods in biomedicine developed via a modified Delphi. *PLoS Med.* 2024 Jan 23;21(1):e1004326. doi: 10.1371/journal.pmed.1004326. PMID: 38261576; PMCID: PMC10805282.

Poznámka redakce

Výstupy jednání expertních panelů nejsou z definice (panelem odsouhlasená stanoviska za použití určité metodiky nelze měnit na základě recenze, ale jenom dalším jednáním panelu a odsouhlasením revize stanovisek) předmětem standardního recenzního řízení. Problematika plné krve v civilní medicíně je aktuální téma, průkazná vědecká evidence o jejím jednoznačném přínosu u traumatem indukovaného život ohrožujícího krvácení chybí a názory na její použití se i v odborné komunitě liší. Proto redakce přijala návrh koordinátora panelu (prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC) otisknout spolu se stanoviskem panelu i názory kolegů,

kteří použití plné krve v předmětných situacích považují za „předčasné“ s ohledem na aktuální stav odborného poznání. O názor k podávání plné krve a závěrům panelu byli koordinátorem panelu požádáni prim. MUDr. Hana Lejdarová, Ph.D., MBA, a doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D., kteří byli současně informováni, že jejich příspěvek nebude plnit roli recenze, ale snahu panelu zveřejnit i odlišné názory a jejich argumentaci. Oba komentáře byly redakčně zkráceny.

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.
vedoucí redaktor