



ASSOCIATION OF RED BLOOD CELLS AND PLASMA TRANSFUSION VERSUS RED BLOOD CELL TRANSFUSION ONLY WITH SURVIVAL FOR TREATMENT OF MAJOR TRAUMATIC HEMORRHAGE IN PREHOSPITAL SETTING IN ENGLAND: A MULTICENTER STUDY

İNGİLTERE'DE MAJÖR TRAVMATİK KANAMA TEDAVİSİ İÇİN HASTANE ÖNCESİNDE ERİTROSİT SÜSPANSİYONU VE PLAZMA TRANSFÜZYONU İLE SADECE ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONUNUN SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ: ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

ALINTI: doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04279-4>

YAZARLAR: Harriet Tucker, Karim Brohi, Joachim Tan, Christopher Aylwin, Roger Bloomer, Rebecca Cardigan, Ross Davenport, Edward D. Davies, Phillip Godfrey, Rachel Hawes Richard Lyon, Josephine McCullagh, Simon Stanworth, Julian Thompson, James Uprichard, Simon Walsh, Anne Weaver ve Laura Green

ÖZETLEYEN: Dr. Merih REİS ARAS

GİRİŞ

Travmatik kanamadan kaynaklanan ölümlerin çoğu yaralanmadan sonraki ilk üç saat içinde meydana gelmektedir. Bu durum genellikle hastane öncesi, özellikle de daha kırsal veya uzak alanlarda gerçekleşir. Travmada hastane içi akut resüsitasyon, eritrosit süspansiyonu (ES), plazma ve trombositlerin eşit oranlarda transfüzyonu ile erken ve dengeli resüsitasyona doğru evrilmiş olsa da, bunun hastane öncesi sağlanması zordur. Hastane öncesi ortamlarda, kan saklama ortamlarının oluşturulmasının zorluğu, hastalara birkaç ünite uygulamanın gerekebileceği, hastaların resüsitasyonunun karmaşıklığını artıracak ve hastaneye transferini geciktireceği nedeniyle kan bileşeninin verilmesi zor olacaktır.

Birçok askeri ve sivil gözlemsel çalışma, hastane öncesi ES transfüzyonu ile sağkalım faydaları bildirmiş ve 15 dakika içinde başlatılan transfüzyonun daha etkili olduğu gösterilmiştir. Erken dönemde 1:1 oranında eritrosit ve plazma transfüzyonu sağlama yönelimi, yararları ve risklerine ilişkin kanıtlar sınırlı olsa da askeri deneyime dayalı olarak tam kan (WB) bileşeninin kullanımında artan bir ilgiye yol açmıştır.



Travmatik kanamalarda lökosit azaltılmış ES ve plazma (RCP) bileşeninin hastane öncesi kullanımı, ayrı kan bileşenlerinin kullanımına kıyasla lojistik ve klinik faydalar sağlayabilir; ancak bu durum daha önce değerlendirilmemiştir.

Bu çok merkezli gözlemsel kohort çalışmasının temel amacı, travma nedeniyle yaralanan kanama hastalarında, hastane öncesi RCP transfüzyonunun (RCP grubu), hastane öncesi sadece ES transfüzyonu (ES grubu) ve hastane öncesi ES artı plazma transfüzyonu (ES+P grubu) ile karşılaştırıldığında 24 saatlik mortalite ve 30 günlük mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma, Birleşik Krallık Sağlık Araştırma Kurumu'ndan etik onay almıştır (IRAS referansı: 236783). Veriler, İngiltere'deki altı Helikopter Acil Tıbbi Hizmetinden (HEMS) toplanmıştır. Tüm hastalar HEMS ve hastane protokollerinde belirtildiği şekilde normal tedavi süreçlerine devam etmiş ve bu çalışmanın amacı doğrultusunda hiçbir noktada tedavileri değiştirilmemiştir. RCP ve ES+P grupları için veriler, Ekim 2018 ile Ekim 2020 arasında prospektif toplanırken, ES grubu için veriler Ekim 2015 ile Ekim 2018 arasında retrospektif olarak toplanmıştır. Travmatik yaralanma geçiren, bir HEMS ekibi tarafından müdahale edilen ve yerel protokollere göre hastane öncesinde en az bir kan bileşeni veya kan ürünü (örn. Liyofilize plazma veya Lyo-plas) almaya başlayan veya alan hastalar dahil edilmiştir.

ES grubu her hastaya dört ünite ES (her biri ~ 250 mL) ulaştırmıştır ve bu gruba ait veriler yalnızca bir servisten (Londra Hava Ambulansı) alınmıştır.

RCP grubu her hastaya iki ünite RCP (her biri 470 mL) ulaştırmıştır. Herhangi bir hastaya en fazla dört RCP ünitesi verilebilmiştir. RCP üniteleri, lökosit alınmış ve standart prosedürleri takiben 66,5 mL CPD'ye toplanmış tam kan bağışlarından elde edilmiştir. RCP üniteleri ES ile aynı şekilde saklanmıştır.

ES+P grubunda iki ünite ES ve iki ünite çözülmüş plazma (torba başına ortalama 250 mL) veya iki ünite ES ve iki ünite Lyoplas (sulandırıldığında 200 ml) transfüze edilmiştir.

Tüm servisler, a) klinik kanama şüphesi (veya doğrulanmış) ve b) sistolik kan basıncının (herhangi bir zamanda) <90 mmHg olması durumunda hastalara transfüzyon yapılmasını

önermiştir. Belgelenmiş non-invaziv kan basıncı ölçümü olmayan vakalarda, sadece santral atımı olan hastaların sistolik kan basıncının 40 mmHg, femoral nabzının 60 mmHg ve radyal nabzının 80 mmHg olduğu varsayılmıştır. Kardiyak arrestteki hastalar santral atım veya kalp atım hızı yok olarak tanımlanmıştır. Sadece santral atımı olan pediatrik hastaların hipotansiyon kriterini karşıladığı kabul edilmiştir.

SONUÇ-TARTIŞMA

Çalışmaya toplam 970 hasta alınmıştır: 258 hasta ES grubunda, 318 hasta RCP grubunda ve 394 hasta ES+P grubunda yer almıştır. Bunlardan 61 hasta çalışma dışı bırakılmış ve analiz için toplam 909 hasta kalmıştır. Her grubun temel özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Hastane öncesinde hastalar ES grubunda medyan iki ünite ES (Çeyrekler Arası Aralık [IQR] 2;4), ES+P grubunda bir ES (IQR 0;1) ve bir plazma (IQR 0;1) ve RCP grubunda 2 ünite RCP (IQR 1;2) almıştır. Genel olarak, hastanede hayatta kalanlar arasında, iki plazma alan gruptakilerde, sepsis insidansı daha düşük idi (ki-kare, $p = 0.041$) ve ES grubuna kıyasla ilk 24 saatte ve acil servise vardıktan sonra daha az kan bileşeni almışlardı. Transfüzyonların çoğu üç grupta da ilk 24 saat içinde gerçekleşmiş, çok az sayıda transfüzyon (çoğunlukla ES) 24 saatten sonra gerçekleşmiştir. 24 saatten sonra transfüze edilen kan ürünleri için [IQR] medyanı ES grubunda 2 (0.0; 4.0), ES+P grubunda 1.00 [0.0;3.0] ve ES+P grubunda 0 [0.0;2.0] bulunmuştur. Üç grup için 24 saat ve 30 günlük sağkalım Tablo 2’de verilmiştir. Üç grup arasında diğer komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Genelleştirilmiş tahmin denklemleri kullanılarak yapılan çok değişkenli regresyon analizi (yaş, yaralanma mekanizması, hastane öncesi kalp hızı ve kan basıncına göre ayarlanarak), ES ile karşılaştırıldığında RCP grubu ve ES+P grubunun 24. saatte daha düşük ölüm oranlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (düzeltilmiş olasılık oranı [OR] 0,69 [%95CI 0, 52;0,92] ve 0,60 [%95CI; sırasıyla 0,32; 1,13]).

Çalışmanın amacına göre sonuçlar değerlendirildiğinde, hastane öncesi plazma transfüzyonunun tek başına ES’ye kıyasla 24. saatte daha düşük ölüm oranıyla ilişkili olduğu (yaralanma türü, yaş ve hastane öncesi gözlemsel belirteçler ayarlandıktan sonra) ve plazmanın ES resüsitasyonuna eklenmesinin (yalnızca ES’ye kıyasla) penetran yaralanmalarda künt



yaralanmalara göre daha fazla fayda sağladığı gösterilmiştir. 30. günde, üç grup arasında sağkalım açısından bir fark bulunmamıştır.

Hastane öncesi plazma transfüzyonunun 24 saat ve 30 günlük mortalite üzerindeki etkisini değerlendiren iki randomize kontrollü çalışma (PAMPer ve COMBAT) çelişkili sonuçlar vermiştir. PAMPer, hastane öncesi plazma transfüzyonu ile genel sağkalım faydaları gösterirken, COMBAT sağkalımda fark olmadığını göstermiştir. Bu çalışmada, hastane öncesi ES transfüzyonuna plazma eklenmesinin, PAMPer sonucuna benzer şekilde, 24 saat içinde daha düşük ölüm olasılığı (tek başına ES ile karşılaştırıldığında) ile ilişkili olduğu görülmüş; ancak, PAMPer'in aksine, 30 günlük mortalite üzerinde ES transfüzyonuna hastane öncesinde plazma ilavesi ile bir ilişki görülmemiştir.

Gelecekteki hastane öncesi müdahaleler hakkındaki araştırmaların önemli bir amacı, hastane öncesi plazma transfüzyonundan yararlanma olasılığı en yüksek olan hasta grubunu daha iyi belirlemek olmalıdır. Pıhtılaşma faktörü replasmanı sağlamanın yanı sıra, plazma aynı zamanda intravasküler alanda ideal bir hacim genişleticidir.

Sonuç olarak, ES transfüzyonuna ek olarak hastane öncesi plazma transfüzyonu, tek başına ES transfüzyonuna kıyasla 24. saatte daha düşük ölüm oranıyla ilişkiliyken, 30. günde sağkalımda bir fark bulunmamıştır; bu da hastane öncesi plazmanın etkisinin kısa vadede en yüksek olabileceğini göstermektedir. Hastane öncesi plazmanın ES transfüzyonuna eklenmesinin (sadece ES'ye kıyasla) penetran yaralanmalarda künt yaralanmalara kıyasla daha fazla fayda sağladığına dair kanıtlar mevcuttur, ancak bu sonuçların doğrulanması için gelecekte yürütülecek kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1 Farklı kollar için çalışma hasta özellikleri

	RBC N = 223	RBC + P N = 391	RCP N = 295
Aksi belirtilmedikçe Medyan (Çeyrekler Arası Aralık)			
Yaş, ortalama (SD)	36.0 (19.3)	42.9 (19.8)	35.6 (19.2)
Erkek, n (%)	178 (80.5%)	287 (75.5%)	244 (83.8%)
Yaralanmadan olay yerine varışa kadar geçen süre (dakika)	22.5 (14.3, 25.2)	31.4 (26.3, 36.8)	24.6 (14.8, 26.1)
Yaralanmadan hastaneye varışa kadar geçen süre (dakika)	79.3 (64.2, 89.7)	97.4 (75.2, 107.4)	81.5 (67.4, 91.2)
Künt Yaralanma, n (%)	124 (55.6%)	304 (80.0%)	151 (51.9%)
Yaralanma Şiddet Skoru*	33.7 (24, 41)	31.6 (23, 44)	30.1 (22, 43)
AIS Başlığı > 3	27/100 (27%)	51/217 (24%)	38/180 21%
Hastane öncesi fizyolojisi			
SBP (mmHg)	82.0 (68.0;95.0)	78.0 (67.0;90.0)	79.0 (59.0;100)
HR (bpm)	121 (110;133)	110 (81.0;130)	109 (85.5;135)
HR 0 ve SBP 0, n (%)	55 (25%)	81 (21%)	89 (31%)
SBP < 90, n (%)	198 (88%)	341 (89%)	243 (84%)
Hastaneye varışta resüsitatif ve koagülopati belirteçleri			
	N = 87**/158[†]	N = 178**/285[†]	N = 194**/214[†]
INR > 1,2, n (%)	29 (38%)	52 (30%)	39 (29%)
Baz Fazlalığı (mmol/L)	- 8.00 (- 12.88;- 4.93)	- 5.60 (- 9.90;- 2.42)	- 7.80 (- 14.12;- 3.00)
pH	7.16 (7.01;7.27)	7.24 (7.12;7.32)	7.17 (7.01;7.29)
Laktat (mmol/L)	4.90 (2.80;8.70)	4.10 (2.40;7.00)	6.50 (3.30;11.2)

*TARN kriterlerine göre/klinik notlardan uygun olanlar için hesaplanmıştır

**Bu araştırmanın yapıldığı hasta sayısı

[†] hastaneye kadar hayatta kalan hasta sayısı

ED acil servis; HR kalp hızı; SBP sistolik kan basıncı; INR uluslararası normalleştirilmiş oran; ISS yaralanma şiddeti skoru; AIS kısaltılmış yaralanma skoru



Tablo 2 Hastane öncesi transfüzyon stratejisine göre sonuçlar

	RBC N = 223 N (%), aksi belirtilmedikçe	RBC + P N = 391	RCP N = 295
Ölüm oranı†			
Olay yerinde öldü	65 (29.1%)	96 (25.2%)	77 (26.5%)
24 saatlik ölüm oranı	106 (47.5%)	139 (36.1%)*	117 (40.2%)**
30 günlük mortalite	120 (53.8%)	191 (49.1%)	148 (50.1%)
Ölüm nedeni			
Hemoraji (tamponad dahil)	55 (45)	80 (42)	59 (40)
Travmatik Beyin Hasarı/Hipoksik beyin hasarı	52 (43)	68 (36)	57 (39)
Çoklu organ disfonksiyon sendromu	13 (11)	40 (21)	30 (20)
Diğerleri	-	3 (2)	2 (1)
Komplikasyonlar			
Kardiyak arrest (hastane içi)	27 (12.1%)	28 (7.3%)	36 (12.4%)
Hemorajik CVA	5 (2.2%)	18 (4.7%)	4 (1.37%)
Transfüzyon reaksiyonu	0 (0.00%)	1 (0.2%)	0 (0.00%)
Venöz trombotik olay	3 (1.3%)	15 (3.90%)	15 (5.15%)
Arteriyel trombotik olay	0 (0.00%)	4 (1.0%)	2 (0.69%)
YBÜ'ye kabul	106 (47.5%)	187 (49.1%)	166 (57.0%)
Ventilatör günleri (medyan, [IQR])	2 [1;4]	5 [2;8]	3 [1;5]
ARDS	4 (1.79%)	4 (1.04%)	1 (0.34%)
Çoklu organ yetmezliği	13 (5.8%)	34 (8.9%)	25 (8.6%)
Sepsis	40 (17.9%)	42 (11.0%)	39 (13.4%)
Hastanede geçirilen gün sayısı, (medyan, IQR)	14 (11-17)	13 (9-18)	10 (4-14)
Hastane öncesi kan transfüzyonu			
	Medyan (Çeyrekler arası aralık)		
RBC (birim)	2 (2;4)	1 (0;1)	-
FFP (ünite)/Liyoplazma	-	1 (0;1)	-
RCP (birimler)	-	-	2 (1.;2)
Hastaneye varıştan itibaren 24 saate kadar kan transfüzyonu			
	Medyan (Çeyrekler arası aralık)		
RBC (birim)	5 (2;10)	3 (1;6)	4 (2;8)
Kriyopresipitat (havuzlar)	1.7 (0;2)	1.1 (0;1.5)	2 (0;3)
FFP (birimler)	4 (2;8)	3 (1;5)	4 (1;8)
Trombositler	1.1 (0,2)	0.75 (0, 1)	0.94 (0,2)

† 24 saatlik mortalite olay yerinde ölenleri, 30 günlük mortalite ise 24 saatte ölenleri kapsamaktadır

*5 Bilinmiyor

**4 Bilinmiyor

RBC kırmızı kan hücreleri; P plazma; RCP kırmızı hücre ve plazma kombine; CVA serebrovasküler kaza; ICU Yoğun Bakım Ünitesi; ARDS yetişkin solunum sıkıntısı sendromu; IQR çeyrekler arası aralık, FFP taze donmuş plazma