

Cycle bleeding and Transfusion

เรียบเรียงโดย พญ.นัยวรรณ พลสิงขร

อาจารย์ที่ปรึกษา อ.นพ.สราวุธ ฐานะวุฑฒิ

บรรยายโดย อ.นพ.จรัสโรจน์ เต็มอุดม

Overview

- Preoperative evaluation
- Intraoperative evaluation
- Postoperative evaluation
- Blood replacement
- Complication of transfusion
- Disseminated intravascular coagulation

Preoperative evaluation

- Preoperative Screening for Bleeding Risk

สำหรับเรื่องของ bleeding จำเป็นจะต้องมีการ screening เพื่อหา bleeding risk ก่อนผ่าตัดคนไข้ทุกครั้ง ซึ่งก็คือการซักประวัติ ได้แก่ ประวัติคิดว่าเคยมี abnormal bleeding ประวัติครอบครัวว่ามีใครในครอบครัวเคยมีเลือดออกผิดปกติ หรือประวัติยา เช่น ยาในกลุ่ม antiplatelets, anticoagulants เป็นต้น ซึ่งในบางครั้งผู้ป่วยไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบ จึงควรต้องซักถามประวัตินี้ทุกครั้ง

- Preoperative Evaluation of Hemostasis

การประเมินเรื่องของ hemostasis ได้แก่ การถามหรือได้ประวัติ เช่น เคยมีแผลที่ปากหรือกัดปากแล้วมีเลือดออกนานผิดปกติ มีรอยช้ำต่างๆที่ไม่ได้รับอุบัติเหตุใดๆ ถอนฟันแล้วเลือดหยุดยากผิดปกติ ประจำเดือนมามากผิดปกติ มีประวัติการใช้ยา เช่น aspirin หรือ ประวัติคนในครอบครัวมีเลือดออกผิดปกติ

การตรวจร่างกายสามารถช่วยบอกสาเหตุของ bleeding disorder ได้ เช่น splenomegaly, hepatomegaly บ่งบอกว่าอาจมีความผิดปกติของ hemostasis petechiae (จุดแดงๆ เล็กๆ) บอถึง platelet disorder ecchymosis (ปื้นม่วงๆ คล้ำๆ) บอถึง coagulopathy ส่วน hemarthrosis คือการมีเลือดออกในข้อ ซึ่งจะพบได้ในกลุ่ม hemophilia

- Preoperative Screening for Asymptomatic Patient

สามารถตรวจได้จาก laboratory testing ได้แก่

1. Platelet count: ดูว่าจำนวนของ platelet มีเพียงพอหรือไม่
- Platelet clotting disorder with normal count คือ von Willebrand disease

- Von Willebrand disease Decreased in level or impairment in action of VWF which plays important roles in primary hemostasis by binding to platelets and subendothelial structures, and also contributes to fibrin clot formation by acting as a carrier protein for FVIII which has a short half-life
- 2. Prothrombin time (PT)
 - Extrinsic pathway
 - พบได้ในคนที่ on Warfarin
- 3. Activated partial thromboplastin time (APPT)
 - Intrinsic and common pathway
 - พบได้ในคนที่ on Heparin

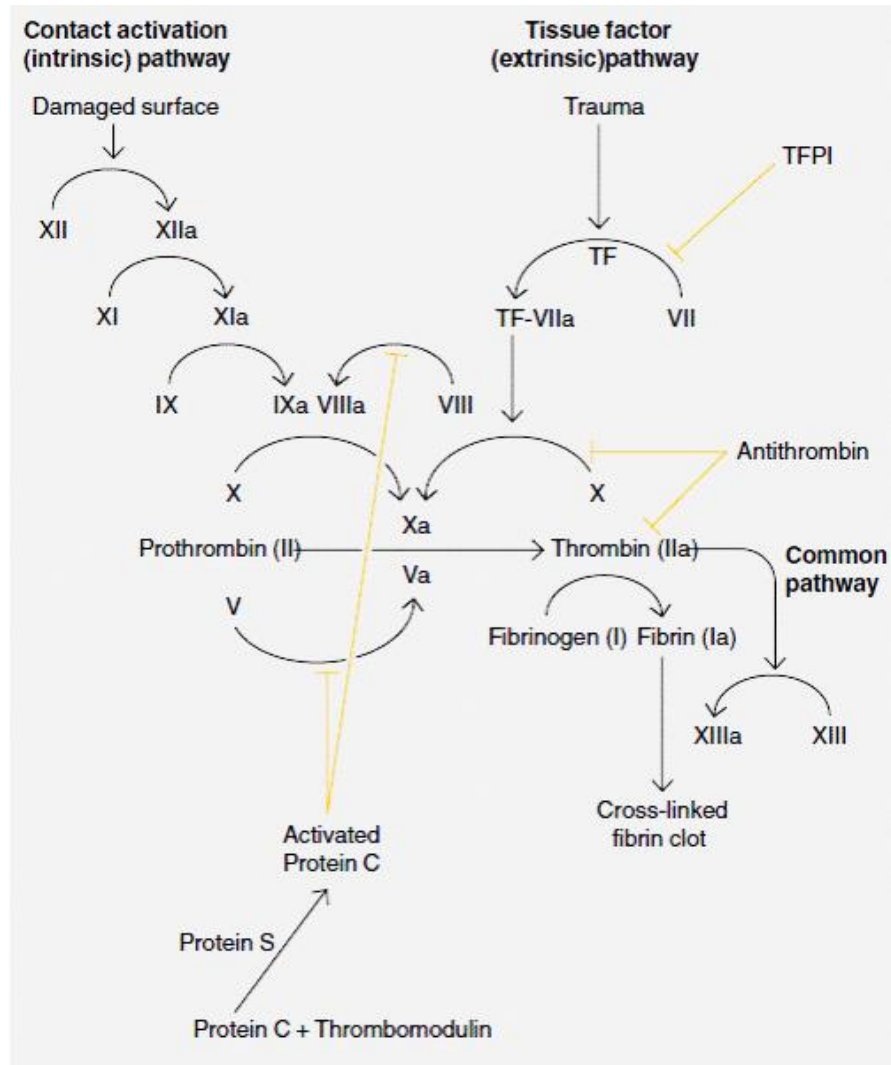


Fig. 1 Coagulation pathway

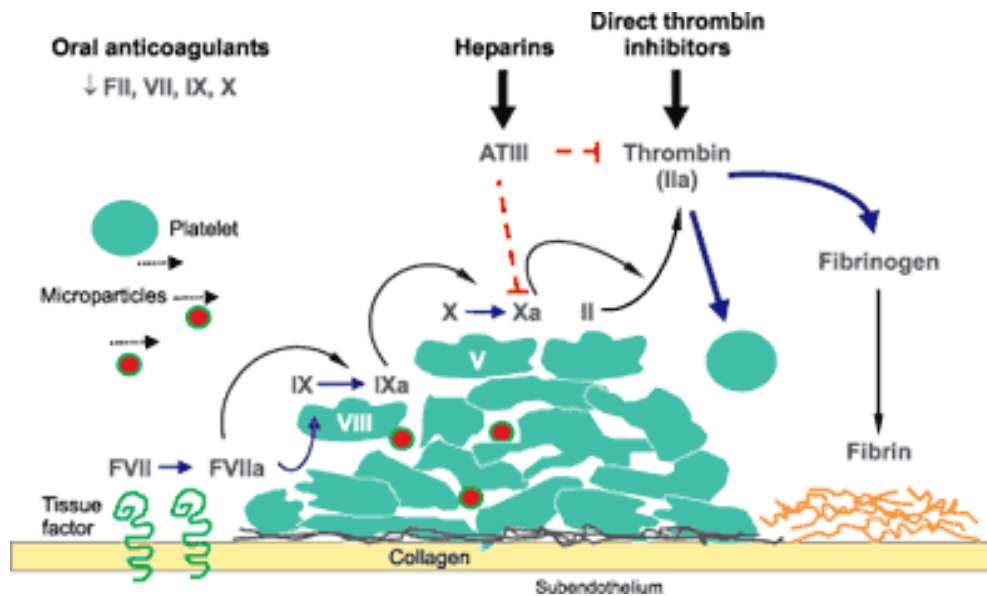


Fig. 2 Agent effect for coagulation pathway

4. Bleeding time (BT)

- Drugs: aspirin, NSAIDs, steroids
- Platelet disorder

5. Thrombin time (TT)

- Low and abnormal fibrinogen
- Presence of split products
- Heparin therapy

● Hemostatic Risk in Surgical Patient

มีการ classified ผู้ป่วยทางศัลยกรรมออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

1. Level I

- Negative history of abnormal bleeding + minor operations
- Basic laboratory investigation

2. Level II

- Negative history + major operations เช่น abdominal, vascular, thoracic surgery
- Platelet count, PBS, PTT

3. Level III

- Suggestive history + intracranial operations
- Platelet count, PT, PTT, BT, TT

4. Level IV

- Highly suggestive history
- Platelet count, PT, PTT, BT, TT
- Hematologist consultation

- Causes of Excessive Surgical Bleeding

แบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ได้แก่

1. Congenital bleeding disorders

- Type A hemophilia (Factor VIII)
Common pathway, platelet adhesion
Rx: Cryoprecipitate or desmopressin (DDAVP)
- Type B hemophilia (Factor IX)
Less common than A
- Factor XI deficiency
Most common among Ashkenazi jews
- Congenital platelet dysfunction
Uncommon

2. Acquired Bleeding Disorders

2.1 Acquired platelet disorders

- Decreased platelet production
ex. Aplastic anemia มีความผิดปกติที่ไขกระดูก
- Increased destruction
ex. ITP or DIC ในกลุ่มนี้จะไม่พบว่ามี splenomegaly
- Splenomegaly
Splenic pooling เกิด thrombocytopenia
- Alcohol ingestion
Acute thrombocytopenia
- Mixed
ex. Alcoholic liver failure
- Platelet dysfunction
Drugs: aspirin (irreversible life of platelets โดยการใช้ยับยั้ง cyclooxygenase enzyme), NSAIDs
Uremia

2.2 Acquired coagulation disorders

- Liver disease

Decrease levels of prothrombin and F V, VII, and X ทำให้เกิด prolonged PT, APTT
(ไม่เกี่ยวข้องกับ FVIII เนื่องจากสร้างมาจาก endothelial cell)

- Cirrhosis

Factor deficiencies มีปัญหาจาก not amenable to Vit K

- Obstructive jaundice

Factor deficiencies สามารถรักษาด้วย Vit K

- Anticoagulants

ex. Warfarin เกิด check INR (acceptable for surgery if INR < 1.5)

Intraoperative Evaluation

- Evaluation of intraoperative bleeding

สาเหตุที่ทำให้เกิด bleeding ระหว่างและหลังการผ่าตัด ที่พบได้บ่อยๆ แบ่งได้เป็นกลุ่มใหญ่ๆตามนี้

1. Ineffective local hemostasis เป็นเรื่องของเทคนิคในการผ่าตัด เช่น การผูกแล้วหลุด หรือ ในขณะที่จี้ stop bleeding BP ไม่ได้สูงมาก เลือดอาจจะหยุด แต่หลังผ่าตัดที่มี BP สูงขึ้นมา อาจจะเป็นจาก vasospasm จะมีโอกาสทำให้ bleeding ได้
2. Complication of blood transfusion ปัจจุบันพบได้ไม่บ่อย แต่ที่พบบ่อยจะเกิดจาก human error ที่ตรวจผิดพลาด หรือ ให้ผิดคน
3. Previously undetected hemostatic defect การซักประวัติและตรวจร่างกายที่ดี จะช่วยทำให้ลดปัญหานี้ได้
4. Consumptive coagulopathy ยังพบได้ค่อนข้างบ่อย เนื่องจากบางการผ่าตัดที่ยาก อาจจะทำให้มี blood loss ได้เยอะ และมีการให้ blood transfusion เยอะตามไปด้วย
5. Fibrinolysis เช่น ใน prostate, pancreas, liver operation

- Local Hemostasis

- สาเหตุส่วนใหญ่ของ surgical bleeding เกิดจากการที่มี ineffective local hemostasis เช่น ผูกหรือคลิปแล้วหลุด
- วัตถุประสงค์ของ local hemostasis คือ เพื่อป้องกันเลือดออกจากบริเวณแผลผ่าตัดหรือตำแหน่งของหลอดเลือดที่ผูกไว้

- แบ่งออกเป็น

1. Mechanical procedure

- Digital pressure
- Packing เช่น abdominal packing in damage-controlled laparotomy

- Tourniquet เช่น amputation, vascular surgery ข้อควรระวังในการทำ คือ หากรัดนานเกินไป อาจให้เลือดไปเลี้ยง distal organ ไม่เพียงพอ ทำให้เกิด ischemia → gangrene เพราะฉะนั้นจะต้องระยะเวลาที่เหมาะสมให้การทำ
- Hemostat เหมาะสำหรับในท้องผ่าตัด แต่ไม่เหมาะกับที่ห้องฉุกเฉินในกรณีมีเลือดออกเยอะๆ เนื่องจากอาจจะถูก limit ด้วย exposure, instruments, sterile technique ที่ถ้า clamp ไม่ได้ มีโอกาส injury ต่อ structures ข้างเคียงได้



Fig. 3 Satinsky clamp (hemostatic clamp)

- Ligature transfixing sutures, suture ligatures
 - Nonabsorbable: silk, polyethelene, wire
 - Absorbable: catgut สำหรับเย็บ mucosa เช่น hemorrhoids หรือ oral cavity, polyglycolic acid (Dexon), polyglactic (Vicryl) สำหรับเย็บ soft tissue เช่น subcutaneous, fascia

ในกรณีที่มี infection monofilament are preferable เพื่อที่จะลดโอกาสของ pathogen ที่จะไป rod อยู่ตาม suture materials
- 2. Thermal procedure
 - Electrocautery

Heat-protein denature

Caution: ether in anesthetic process (ปัจจุบันไม่ค่อยใช้) → flammable
 - Hypothermia

Vasoconstriction
 - Cryosurgery (-20 to -180 °C)

Dehydrate and denature of fatty tissue

Decreased cell metabolism

Vasoconstriction
- 3. Chemical agent
 - ใช้ไม่บ่อย
 - Epinephrine

Vasoconstriction เช่น Lidocaine with adrenaline หรือ ENT ใช้การ packing ร่วมกับ adrenaline



Fig. 4 Lidocaine with adrenaline

- Gelatin foam (Gelfoam)
- No hemostatic activity in vascular, brain surgery



Fig. 5 Gel-foam

- Surgicel
- Oxidizing regenerated cellulose
- Hemostatic activity
- Antibacterial



Fig. 6 Surgicel

- Fibrin glue

Fibrinogen ใช้ใน operation ที่กลัวเกิด leakage เช่น vascular, pancreatic surgery



Fig. 7 Fibrin glue

- Intraoperative Diffuse Bleeding
เกิดได้จาก 4 สาเหตุใหญ่ๆ ได้แก่
 1. Platelet deficiency after massive transfusion
 - อาจเกิดจากการ dilution หรือ มีการให้ transfusion ด้วย whole blood ซึ่งมี platelet แต่ non-function
 2. Hypothermia-induced coagulopathy
 - เพราะฉะนั้นระหว่างที่ทำการผ่าตัดหรือหลังจากผ่าตัด จะต้องทำการ warm คนไข้ให้ดี เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ hypothermia

3. DIC
 - เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น infection, hypovolemia เกิด lactic acidosis
4. Elevated level of circulating anticoagulants
 - เช่น การผ่าตัดที่ต้องให้ heparin ถ้าให้มากเกินไป เกิด overdose ก็จะทำให้มีเลือดออกได้

Postoperative Evaluation

- Evaluation of postoperative bleeding
 - Immediately after operation
 1. An unligated vessel (most common)
 2. Hematologic problem developed as a result of the operation
 - หากเกิด bleeding เยอะๆหลังจาก operation ให้นึกถึงว่าเป็น surgical bleeding ไว้ก่อนเสมอ
 - Unstable
 - Reoperate immediately เพื่อเข้าไป control bleeding
 - Stable
 - Reassess history, including medications, history of abnormal bleeding
 - Stop transfusion, send sample to blood bank
 - Keep warm for hypothermia patient
 - Check PT, APTT, and platelet function

Platelet function	PT, APTT	Management
Abnormal	Normal	Give platelet
Abnormal	Abnormal	Order DIC screen
Normal	Abnormal	Give FFP
Normal	Normal	Reoperate

- โดยทั่วไปถ้าเป็นกลุ่มที่มี platelet dysfunction จะให้ platelet ในการแก้ไข
- แต่ถ้าเป็น abnormal ทั้ง platelet และ coagulogram ให้ระวังว่าอาจจะเกิด DIC ส่วน lab DIC และ workup cause
- ถ้าเป็น abnormal coagulogram อาจจะต้องได้รับ factor ซึ่ง blood product ที่มี factors เยอะๆ ก็คือ FFP FFP เป็น plasma ที่จะไม่ใช่ใน volume replacement ถ้าคนไข้ต้องการ volume ให้ใช้เป็น crystalloid หรือ whole blood ในการ replace แทน
- ถ้า normal ทั้ง 2 อย่าง แปลว่าอาจจะเป็นเรื่องของ surgical bleeding ให้พิจารณา reoperate แต่ในความจริง surgical bleeding ก็สามารถพบ coagulopathy ได้เช่นเดียวกัน เพราะฉะนั้นในทางปฏิบัติต้องพิจารณาเป็นรายๆไป

Blood Replacement

- Indications for Blood transfusion
 1. Volume replacement
 2. Oxygen carrying capacity
 3. Replacement of clotting factors

Volume replacement

- Blood loss > 25 – 30% of TBV เช่น ในกรณีของ trauma ก็อาจจะต้องพิจารณาให้เลือด

Improvement in oxygen carrying capacity

- Hct < 30% or Hb < 10

ถ้าในทาง practical ในคนไข้อายุน้อยและไม่มี ongoing blood loss ถึงแม้ว่า Hct < 30% และ vital signs stable ไม่มี tachycardia ก็อาจจะไม่จำเป็นต้องให้ blood component ก็ได้ ในทางตรงข้าม ถ้าหากคนไข้สูงอายุ Hct = 30% เคยมีประวัติเรื่อง heart disease มี tachycardia และมีประวัติเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดปริมาณหนึ่ง ก็อาจจะต้องพิจารณาให้ blood transfusion เพราะฉะนั้นตัวเลข 30 เป็นเพียงแค่ guideline ให้พิจารณาเป็นรายๆไป

● Typing and Crossmatching

กรณีที่จะให้ PRC transfusion ก็จะต้องมีการ typing and crossmatching ก่อน

1. Major crossmatch

ส่วนใหญ่ก็ต้องให้ donors' RBC and recipients' sera ให้ตรงกัน

2. ถ้าคนไข้เป็น Rh negative ก็พยายามให้ Rh negative ก่อน แต่ถ้าไม่มี ก็สามารถให้ Rh positive ได้

Should not be transfused in Rh negative childbearing aged female

3. Group O, Rh negative for emergency เช่น trauma

ถ้าให้ PRC > 4 units จะเพิ่ม risk of hemolytic reactions

● Blood Preservatives

เลือดที่จะเก็บไว้ หากไม่ให้สาร preservatives เช่น citrate ก็จะเก็บไว้ได้ไม่นาน

- Acid citrate dextrose
- Citrate phosphate dextrose
- Citrate phosphate double dextrose adenine
- Adsol (add mannitol)

- Characteristics of Blood

- Vehicular organ that profuse all organs
- Transportation of oxygen and nutrient
- Remove by product of CO₂
- RBC oxygen carrying capacity
- WBC body defense process
- Platelets hemostatic process

- Blood component

1. Banked Whole Blood

ปัจจุบันไม่ค่อยได้ใช้ เนื่องจากเวลาบริจาคเลือดครั้งหนึ่ง ก็จะไปแยกเป็น blood component อื่นๆ ซึ่งได้ประโยชน์มากกว่า

- Shelf life 35 – 45 days
- Poor source of platelets
- Factors II, VII, IX, X ยังมีอยู่
- Within 3 weeks จะเกิด decreased pH คือเป็นกรดมากขึ้น, increased lactic acid, potassium and ammonia

2. Fresh Whole Blood

หายาก เนื่องจากมีปัญหาเรื่อง transmitted disease จึงไม่ค่อยมีคนให้

- Administered within 24 hours of its donation
- Rarely indicated
- Only available untested

3. Packed Red Cells

- Product of choice for most
- Low in Na, K, NH₄, citrate
- Provides oxygen carrying capacity
- Leukocyte reduced RBC จะใช้เมื่อมีประวัติของการให้แล้วเกิด febrile reaction เนื่องจาก PRC ปกติจะมี WBC ติดมาด้วย จะทำให้เกิด chill ได้

4. Autologous Blood

ในต่างประเทศ กรณี elective surgery เช่น vascular, liver surgery ที่คาดว่าจะมีการเสียเลือดมาก จะมี การให้คนไข้มาบริจาคเลือดไว้ก่อนเพื่อนำไปใช้ในการผ่าตัด

- Pre-deposit 40 days before surgery every 4 – 7 days
- Up to 5 – 6 units

5. Fresh Frozen Plasma

- Provides factors V, VIII ในปริมาณที่มากน้อย
- Indicated in multiple coagulation factor deficiency เช่น Liver disease, DIC, dilutional coagulopathy

6. Platelet Concentrations

- Indications
Thrombocytopenia due to massive transfusion or inadequate production
Qualitative platelet disorders
- For surgery, elevate platelet level to 50,000 – 100,000
ใน major surgery accept ที่ 100,000 ส่วน minor surgery accept ที่ประมาณ 60,000 – 70,000
ส่วนถ้า 20,000 – 30,000 อาจจะมี spontaneous bleeding ได้

Complications of Transfusion

- Hemolytic reactions
- Febrile, allergic reactions
- Bacterial sepsis
- Embolism พบได้น้อย
- Thrombophlebitis พบได้น้อย
- Overt transfusion
- Transmission of disease: viral hepatitis พบได้บ่อยกว่า HIV

Hemolytic Reactions

- Incompatibility of blood groups
ทำให้เกิด Intravascular destruction of RBC เมื่อ RBC แตก ก็จะเกิดเป็น Hemoglobinemia, hemoglobinuria ซึ่ง Hb เหล่านี้จะไป infiltrate บริเวณ glomerulus ทำให้เกิด renal failure ตามมาได้
- Clinical presentations ที่เกิดขึ้นทันที ได้แก่
 - Sensation of heat and pain
 - Fever, chills
 - Respiratory distress
 - Hypotension
 - Tachycardia
 - Abnormal bleeding in anesthetized patients ที่ไม่สามารถสื่อสารบอกอาการได้ เช่น bleed ซีมระหว่างผ่าตัด หรือ ตามเส้น IV

Reaction	Incidence per unit of blood
Fever, chill, urticaria	1:100
Hemolytic reaction	1:6000
Fatal reaction	1:100,000

เมื่อพูดถึงการ transfusion ก็อาจจะเกิด transfusion reaction เพราะฉะนั้นไม่ควรให้โดยไม่จำเป็น ให้เฉพาะมี indication เท่านั้น โดยที่ risk ของการเกิด transfusion reaction ก็มี vary ตั้งแต่ความรุนแรงน้อยไปจนถึงมาก ที่พบได้บ่อยจะเป็นเรื่องของ fever, chill, urticarial ส่วน hemolytic reaction ก็พบได้ไม่บ่อย ส่วน reaction ที่มีอันตรายถึงชีวิตก็พบได้น้อย

Treatment

- If suspected, stop transfusion immediately
- Send sample to blood bank เพื่อ recheck
- Diuresis, alkalinizing urine ด้วย sodium bicarbonate
- Restrict fluid intake and K if develops ARF
- Hemodialysis when indicated

- Massive Transfusion

หมายถึง Single transfusion > 2,500 ml หรือ overall transfusion > 5,000 ml in 24 hours

Consequences ที่จะตามมา

- DIC
- Dilutional thrombocytopenia
- Factors V, VIII, XI deficiencies
- Hypothermia
- Decreased oxygen delivery

Disseminated Intravascular Coagulation

- Combination of shock and a clotting stimulus ซึ่งจะทำให้เกิด activation of fibrinolysis
- Precipitating cause:
 - Shock, tissue ischemia
 - Sepsis
 - Massive transfusion
 - Difficult operation เกิด massive blood loss
 - Transfusion reactions
 - Disseminated cancer

Drug reactions

Dead fetus

- Clinical diagnosis
 - Classic
 - Fibrinogen < 100
 - Platelet < 50,000
 - D-dimer level > 500
- Management
 - Treat underlying causes

Reference

- <https://ebrary.net/26194/health/introduction>
- <https://www.pinterest.com/pin/133067363959444792/>
- <https://www.amazon.com/HTS-161S2-Locking-Straight-Hemostat/dp/B000W1Y9YU>
- <https://www.henryschein.com/us-en/Global.aspx>
- https://www.americanpharmawholesale.com/store.php/AmericanPharmaWholesale/pd9331143/pfizer_gelfoam_absorbable_dental_sponge_pack_1555_by_pfizer_rx_item
- <https://goo.gl/images/j5nnKL>
- <https://goo.gl/images/bx3cPw>