



11<sup>ο</sup>  
Πανελλήνιο  
Συνέδριο  
Μεταγγισι  
θεραπείας


Πρώιμη αναζωογόνηση  
τραύματος:  
Τι κάνουμε σήμερα, τι θα  
μπορούσε να είναι διαφορετικό το  
2020.

Η σημασία της έγκαιρα  
στοχευμένης θεραπείας.



**Χρήστος Δαμάσκος**

Χειρουργός - Ακαδημαϊκός Υπότροφος  
Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ Λαϊκό,  
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών



# Εισαγωγή\_

- Τραύμα: Κυριότερη αιτία θανάτου σε νέες ηλικίες (1-44).
- Η σημαντικότερη, αντιμετωπίσιμη αιτία θανάτου στους πολυτραυματίες είναι η μαζική αιμορραγία (έως και 40%).
- Στα τέλη της δεκαετίας του '80, η θνητότητα των τραυματιών που απαιτούσαν μαζική μετάγγιση άγγιζε το 80%.
- Για τουλάχιστον 30 χρόνια, η αρχική αναζωογόνηση βασιζόταν στη μαζική χορήγηση κρυσταλλοειδών και το 2000 η θνητότητα των τραυματιών με σοβαρές αιμορραγίες άγγιζε το 50%.
- Η αρχική αναζωογόνηση του αιμορραγικού τραυματία έχει τροποποιηθεί σημαντικά την τελευταία 10ετία.
- Η βέλτιστη στρατηγική αρχικής αντιμετώπισης του βαρέως πολυτραυματία τα τελευταία χρόνια είναι το “Damage Control Resuscitation” – DCR.
- Με το συνδυασμό Damage Control Surgery και Damage Control Resuscitation έχει επιτευχθεί ελάττωση της θνητότητας από βαριά αιμορραγία, σε μόλις 20%.

# Μαζική αιμορραγία\_

Η μαζική αιμορραγία μπορεί να οριστεί ως εξής:

- (i) Απώλεια αίματος που υπερβαίνει τον κυκλοφορούντα όγκο του αίματος εντός 24 ωρών.
- (ii) Απώλεια αίματος που συνεπάγεται μετάγγιση 10 μονάδων ΣΕ εντός 24 ωρών.
- (iii) Απώλεια αίματος ίση με το 50% του κυκλοφορούντος όγκου αίματος εντός 3 ωρών.
- (iv) Απώλεια αίματος μεγαλύτερη από 150 ml / λεπτό ή
- (v) Απώλεια αίματος που απαιτεί μετάγγιση πλάσματος και αιμοπεταλίων.

# Damage Control Resuscitation\_

Η “Θανάσιμη Τριάδα” (Lethal Triad)  
αποτελείται από:

- Υποθερμία
- Οξέωση
- Διαταραχές πήκτικότητας

Σχετίζεται άμεσα με την αιμορραγική  
καταπληξία και τη δυσμενή έκβαση του  
τραυματία.

ΟΞΕΩΣΗ



ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ  
ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

## Στόχος:

Η αποκατάσταση της φυσιολογίας του τραυματία και ΟΧΙ της ανατομίας του, μέχρι να σταθεροποιηθεί. Στη συνέχεια τελική αποκατάσταση.



Στρατηγική προσέγγισης του σοβαρά τραυματισμένου ασθενούς

Ο χρόνος  
**ΜΕΤΡΑΕΙ**

Στρατηγική του DCR:

Προσπάθεια ελέγχου της αιμορραγίας και της θανάσιμης τριάδας (οξέωση - υποθερμία - διαταραχές πήκτικότητας),

σε συνδυασμό με Damage Control Surgery (DCS)...  
στις περιπτώσεις που αυτό απαιτείται.

# Damage Control Resuscitation: Βασικές Αρχές

- Αποφυγή καθυστέρησης στη χειρουργική ή ενδαγγειακή (ή με άλλο μέσο) αντιμετώπιση της αιμορραγίας.
- Ελαχιστοποίηση της χορήγησης κρυσταλλοειδών στην αρχική φάση της αναζωογόνησης ➤ Διατήρηση αρτηριακής πίεσης σε χαμηλά επίπεδα (permissive hypotension) ΣΑΠ ≤ 90 mmHg ή/και ΜΑΠ ~ 50 mmHg.
  - ✓ Εξαίρεση αποτελούν οι συνυπάρχουσες κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις.
- Εφαρμογή πρωτοκόλλων μαζικής μετάγγισης – MTPs (με βάση κριτήρια TASH, TBSS, ABC), με χορήγηση παραγώγων αίματος σε αναλογία κατά το δυνατό πλησιέστερη στο ολικό αίμα (FFPs/PLTs/RBCs : 1-1-1).



Να συμπορευόμαστε με τον τραυματία και όχι να τον ακολουθούμε, τρέχοντας και κυνηγώντας να διορθώσουμε εκτροπές της φυσιολογίας!

- Διόρθωση οξέωσης
- Αποφυγή ή/και επιθετική διόρθωση της υποθερμίας.
- Διόρθωση των διαταραχών πήκτικότητας
  - Εργαστηριακά (PT, aPTT, INR, ινωδογόνο, αιμοπετάλια).
  - Χρήση δυναμικών μεθόδων παρακολούθησης του μηχανισμού αιμόστασης στον πολυτραυματία (TEG, ROTEM).
- Χρήση φαρμακευτικών παραγόντων για τη βελτιστοποίηση της αιμόστασης.



# Υποθερμία

Η υποθερμία επηρεάζει αρνητικά τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων και τη δραστηριότητα των παραγόντων πήξης.

Οι μηχανισμοί που ευθύνονται είναι οι εξής:

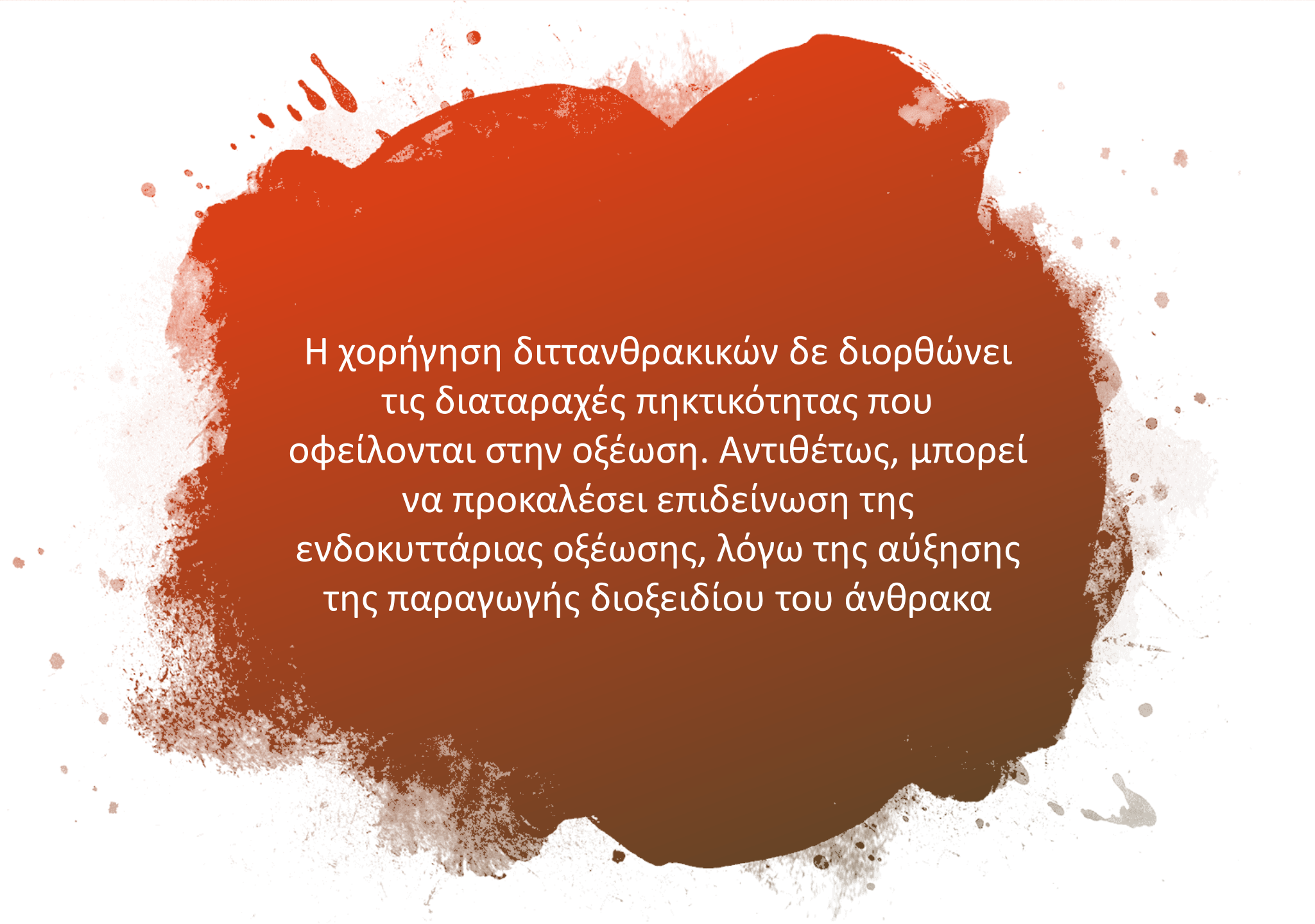
- Ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων ενδαγγειακά, εξαιτίας της συσσώρευσής τους στο ήπαρ και το σπλήνα.
- Ελάττωση της κινητικής των ενζύμων (η δραστηριότητα των παραγόντων XI και XII ελατώνεται στο 65%, στους 35°C).
- Επηρεάζεται ο μηχανισμός της ινωδόλυσης και ελαττώνεται η παραγωγή της θρομβοξάνης.

- Οι διαταραχές αιμόστασης που σχετίζονται με την υποθερμία δεν αναστρέφονται εύκολα με τη μετάγγιση παραγόντων πήξης.
- Για αυτό το λόγο πρέπει να αποφεύγεται/προλαμβάνεται η υποθερμία και να αντιμετωπίζεται έγκαιρα και επιθετικά.
- Η επαναθέρμανση προκαλεί αγγειοδιαστολή στο περιφερικό αγγειακό δίκτυο, βελτιώνοντας την ιστική αιμάτωση.
- Συστήνεται να θερμαίνεται πρώτα ο κορμός και έπειτα τα άκρα προκειμένου να εμποδίσουμε την επίταση της ήδη υπάρχουσας υπότασης εξαιτίας της περιφερικής αγγειοδιαστολής.

- Η χρήση συσκευών θέρμανσης και ζεστών κρυσταλλοειδών αποτελούν απλές, αλλά αποτελεσματικές τεχνικές πρόληψης ή/και διόρθωσης της υποθερμίας.
- Σε εξαιρετικά ανθεκτικές περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί θερμαινόμενο οξυγόνο, ή πλύσεις στην ουροδόχο κύστη και το περιτόναιο με ζεστά υγρά.
- Τέλος μπορεί να χρειαστεί να εφαρμοστεί και τεχνική επαναθέρμανσης με τεχνητό νεφρό, ή εφαρμογή εξωσωματικής κυκλοφορίας (αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος με ταχύτητα 4-5°C/ώρα).

# Οξέωση

- Όταν  $\text{pH} < 7,2$ , η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και η καρδιακή παροχή είναι ελαττωμένη.
- Η δραστηριότητα των παραγόντων πήξης ελαττώνεται σημαντικά (II, V, X, VIIa).



Η χορήγηση διττανθρακικών δε διορθώνει τις διαταραχές πήκτικότητας που οφείλονται στην οξέωση. Αντιθέτως, μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της ενδοκυττάριας οξέωσης, λόγω της αύξησης της παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα

Η διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης επιτυγχάνεται καλύτερα με:

- Μετάγγιση αίματος και παραγώγων του.
- Κατάλληλη χρήση υγρών ή/και αγγειοσυσπαστικών.
- Αναστροφή/βελτίωση των υπολοίπων παραμέτρων της “θανάσιμης τριάδας”.

# Διαταραχές αιμόστασης

Αποτελούν δείκτη  
πτωχής πρόγνωσης

- Οι διαταραχές της αιμόστασης (Trauma-Induced Coagulopathy, TIC ή Acute Trauma Coagulopathy) εμφανίζονται σε πολυτραυματίες κατά τη μεταφορά τους στα ΤΕΠ, σε ποσοστό έως και 30%.
- Ασθενείς με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση (GCS80%) διαταραχές αιμόστασης.



- Οφείλονται αρχικά σε φλεγμονώδεις και μεταβολικές διαδικασίες που ξεκινούν αμέσως μετά τον τραυματισμό (άμεση ιστική βλάβη και υποάρδευση).
- Άμεσα μετά τον τραυματισμό ενεργοποιείται η πρωτεΐνη C, η δράση της οποίας επιδεινώνει το μηχανισμό πήξης.
- Καθώς η αιμορραγία εξελίσσεται, ο μηχανισμός της αιμόστασης επιβαρύνεται από την ελάττωση των παραγόντων πήξης, λόγω απώλειας και κατανάλωσής τους, καθώς και από την επιδείνωση της οξέωσης και της υποθερμίας.

# Διαταραχές αιμόστασης: Αντιμετώπιση

- Περιορισμός της αναζωογόνησης με κρυσταλλοειδή διαλύματα.
  - ✓ Η υπερβολική χορήγηση υγρών οδηγεί σε αραιώση των ήδη ελαττωμένων (από κατανάλωση) παραγόντων πήξης, αύξηση της απώλειας αίματος και αύξηση της θνητότητας.
  - ✓ Σύσταση ATLS (1lt ζεστά κρυσταλλοειδή).
- Αρνητικές επιδράσεις του αυξημένου όγκου κρυσταλλοειδών υγρών στους πνεύμονες, το γαστρεντερικό και το μυοκάρδιο.

- Σε απειλητική για τη ζωή υπόταση συστήνεται η προσεκτική συγχορήγηση αγγειοσυσπαστικών, μαζί με ζεστά κρυσταλλοειδή, προκειμένου να επιτευχθεί η επιθυμητή αρτηριακή πίεση.
- Διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε χαμηλά επίπεδα (permissive hypotension), έως ότου ελεγχθεί η εστία της αιμορραγίας.  
ΣΑΠ ≤ 90 mmHg ή/και ΜΑΠ ~ 50 mmHg

ΕΞΑΙΡΕΣΗ αποτελεί η συνυπάρχουσα ΤΒΙ

Η παρουσία ΤΒΙ (GCS < 9) ή/και τραυματισμού της σπονδυλικής στήλης με νευρολογική βλάβη, απαιτεί υψηλότερες τιμές ΜΑΠ (ΜΑΠ ≥ 80 mmHg).

- Για τα κολλοειδή, δεν ενθαρρύνεται η χρήση τους σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση και χρειάζεται προσοχή σε τραυματίες με αιμορραγικό shock. (δυσμενείς επιπτώσεις στο μηχανισμό πήξης και τη νεφρική λειτουργία).
- Η αλβουμίνη (human albumin), δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για προνοσοκομειακή αντικατάσταση υγρών.

✓ Έγκαιρη αντιμετώπιση της αιμορραγίας, είτε χειρουργικά είτε ενδαγγειακά.

✓ Αποκατάσταση ενδαγγειακού όγκου με παράγωγα αίματος.

✓ Ενεργοποίηση πρωτοκόλλων μαζικής μετάγγισης (TASH, TBSS, ABC).

### Trauma ABC Score

1. Penetrating truncal trauma
2. SBP  $\leq$  90
3. HR  $\geq$  120
4. Positive FAST

**(If 2 of these criteria are present, activate MTP.)**

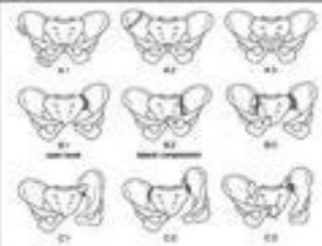
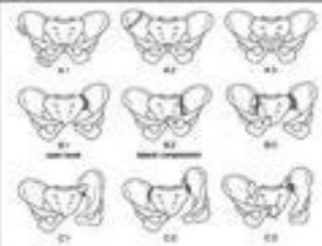
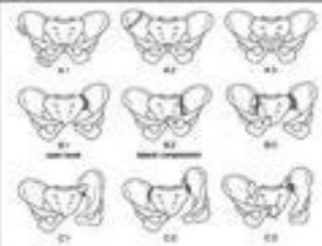
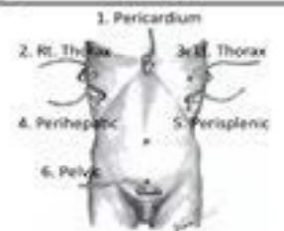
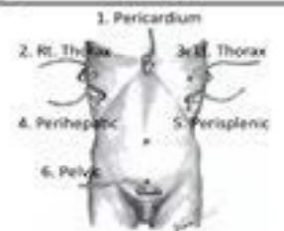
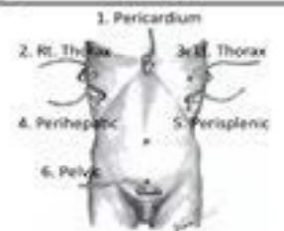
**or** surgeon discretion

Variable	Value	Points
Hemoglobin (g/dL)	$<7$	8
	$<9$	6
	$<10$	4
	$<11$	3
	$<12$	2
Base excess (mM)	$<-10$	4
	$<-6$	3
	$<-2$	1
Systolic blood pressure (mmHg)	$<100$	4
	$<120$	1
Heart rate (bpm)	$>120$	2
Free intraabdominal fluid		3
Clinically instable pelvic fracture		6
Open or dislocated femur fracture		3
Male gender		1

doi:10.1371/journal.pone.0152109.t001

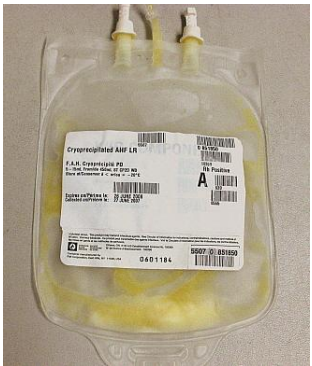
Trauma Associated Severe Hemorrhage ( TASH)-Score

Figure 1. Traumatic Bleeding Severity Score (TBSS)

<p><b>① Patient's Age</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 10%;">year old</td> <td style="width: 70%;">Age <math>\geq</math> 60 year old = 6 points</td> <td style="width: 20%;">points</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Age <math>\leq</math> 59 year old = 0 points</td> <td></td> </tr> </table>	year old	Age $\geq$ 60 year old = 6 points	points		Age $\leq$ 59 year old = 0 points		<p><b>④ Pelvic Fracture (AO)</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%; text-align: center;">  </td> <td style="width: 40%;">                 Type A : 3 points                  Type B : 6 points                  Type C : 9 points             </td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: right;">points</td> </tr> </table>		Type A : 3 points Type B : 6 points Type C : 9 points		points														
year old	Age $\geq$ 60 year old = 6 points	points																							
	Age $\leq$ 59 year old = 0 points																								
	Type A : 3 points Type B : 6 points Type C : 9 points																								
	points																								
<p><b>② Systolic Blood Pressure</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 10%;">mmHg</td> <td style="width: 70%;">SBP <math>\geq</math> 110 = 0 points</td> <td style="width: 20%;">points</td> </tr> <tr> <td></td> <td>100 <math>\leq</math> SBP <math>&lt;</math> 110 = 4 points</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>90 <math>\leq</math> SBP <math>&lt;</math> 100 = 8 points</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>SBP <math>&lt;</math> 90 = 12 points</td> <td></td> </tr> </table>	mmHg	SBP $\geq$ 110 = 0 points	points		100 $\leq$ SBP $<$ 110 = 4 points			90 $\leq$ SBP $<$ 100 = 8 points			SBP $<$ 90 = 12 points		<p><b>⑤ Lactate Concentration</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 10%;">mmol/L</td> <td style="width: 70%;">0 <math>\leq</math> Lactate <math>&lt;</math> 2.5 = 0 points</td> <td style="width: 20%;">points</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2.5 <math>\leq</math> Lactate <math>&lt;</math> 5.0 = 4 points</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>5.0 <math>\leq</math> Lactate <math>&lt;</math> 7.5 = 8 points</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>7.5 <math>\leq</math> Lactate = 12 points</td> <td></td> </tr> </table>	mmol/L	0 $\leq$ Lactate $<$ 2.5 = 0 points	points		2.5 $\leq$ Lactate $<$ 5.0 = 4 points			5.0 $\leq$ Lactate $<$ 7.5 = 8 points			7.5 $\leq$ Lactate = 12 points	
mmHg	SBP $\geq$ 110 = 0 points	points																							
	100 $\leq$ SBP $<$ 110 = 4 points																								
	90 $\leq$ SBP $<$ 100 = 8 points																								
	SBP $<$ 90 = 12 points																								
mmol/L	0 $\leq$ Lactate $<$ 2.5 = 0 points	points																							
	2.5 $\leq$ Lactate $<$ 5.0 = 4 points																								
	5.0 $\leq$ Lactate $<$ 7.5 = 8 points																								
	7.5 $\leq$ Lactate = 12 points																								
<p><b>③ FAST</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">  </td> <td style="width: 40%;">                 [ ] regions                  x                  3 points                  =             </td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: right;">points</td> </tr> </table>		[ ] regions x 3 points =		points	<p><b>Traumatic Bleeding Severity Score: TBSS</b></p> <p><b>① + ② + ③ + ④ + ⑤ =</b> _____ points</p>																				
	[ ] regions x 3 points =																								
	points																								

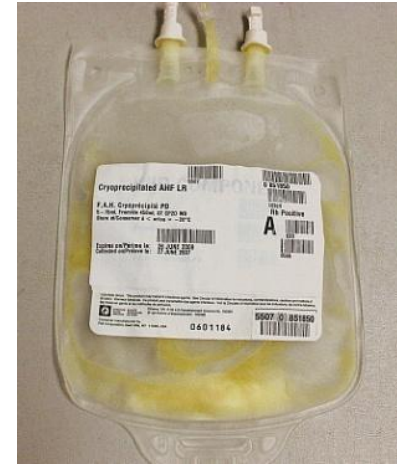
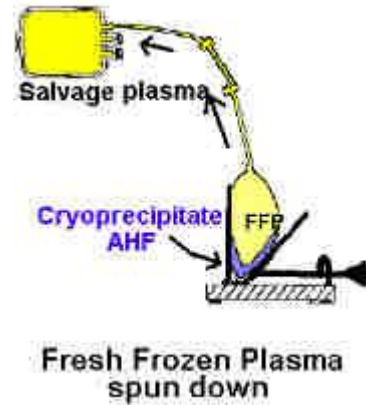
- Διόρθωση των διαταραχών αιμόστασης με μετάγγιση πλάσματος (FFP), αιμοπεταλίων (PLT) και συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC).
- Αν και δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με την ιδανική αναλογία μετάγγισης RBC/PLT/FFP, θα πρέπει να χορηγούνται σε αναλογία, τουλάχιστον 1:1:1 (σε περίπτωση μαζικής αιμορραγίας).
- Υπάρχει αντίλογος σχετικά με τη στρατηγική αυξημένης μετάγγισης, λόγω του κινδύνου εμφάνισης TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury).
- Παρόλα αυτά φαίνεται ότι το όφελος της μαζικής μετάγγισης στους σοβαρά τραυματισμένους, με μεγάλες απώλειες αίματος, είναι μεγαλύτερο σε σχέση με την επίπτωση του TRALI.

# Κρυοκαθίζημα (Cryoprecipitate)



- Παράγωγο του αίματος που περιέχει το κλάσμα των πρωτεϊνών του πλάσματος που έχουν την ιδιότητα να καθιζάνουν μετά από ταχεία απόψυξη του Fresh Frozen Plasma.
- Περιέχει Ινωδογόνο, Παράγοντα VIII, παράγοντα von Willebrand, και Παράγοντα XIII





- 1 ασκός κρυκαθίζημα παρασκευάζεται από 1 ασκό FFP.
- Το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, (που συντηρείται στους  $-20^{\circ}\text{C}$ ), αποψύχεται, σε θερμοκρασία μεταξύ  $+2$  έως  $+6^{\circ}\text{C}$  με την τεχνική ταχείας απόψυξης.
- Μετά την απόψυξη, το συστατικό επαναφυγοκεντρείται στην ίδια θερμοκρασία.
- Το υπερκείμενο φτωχό πλάσμα απομακρύνεται και Το κατακρημνισμένο κρυοϊζήμα που παραμένει στον ασκό ψύχεται άμεσα σε θερμοκρασία  $< -25^{\circ}\text{C}$  και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για 3 χρόνια ή σε  $-18$  έως  $-25^{\circ}\text{C}$  για 3 μήνες.

Πριν την χρήση:

- Το κρυοκαθίζημα αποψύχεται στους + 37 ° C αμέσως μετά την απομάκρυνση του από την αποθήκευση.
- Η διάλυση του ιζήματος γίνεται προσεκτικό χειρισμό κατά τη διαδικασία απόψυξης και το τελικό προϊόν δεν θα πρέπει να έχει ίζημα.
- Για να διατηρηθούν οι ασταθείς παράγοντες, το Cryoprecipitate πρέπει να χρησιμοποιηθεί το συντομότερο δυνατό μετά την απόψυξη.
- Δεν πρέπει να καταψυχθεί ξανά.

- Μια συνηθισμένη δόση για ενήλικες είναι 10 μονάδες κρυοκαθιζήματος (από 10 FFP)
  - αντιστοιχούν σε 1-2 gr FIB
  - Και που αναμένεται να αυξήσει τα επίπεδα ινωδογόνου στο πλάσμα κατά ~ 100 mg/ dl ανάλογα
- Το κρυοκαθίζημα έχει αποσυρθεί από πολλές Ευρωπαϊκές χώρες λόγω ανησυχιών για την ασφάλεια, όπως η μετάδοση παθογόνων παραγόντων (prions ) και των υπόλοιπων αντιδράσεων από μετάγγιση και κυρίως του TRALI
- Στην Ελλάδα παρασκευάζεται πολύ περιορισμένα

- Ενδείξεις διαφοροποιούνται μερικώς από χώρα σε χώρα
- **(κοινά σημεία)**
- Χρησιμοποιείται πάντα σε ασθενείς που αιμορραγούν
- Χρησιμοποιείται κυρίως για την αποκατάσταση του ινωδογόνου

## Ενδείξεις

### USA / Canada

- Έλεγχος της αιμορραγίας που σχετίζεται
  - με έλλειψη ινωδογόνου, με επίπεδα ινωδογόνου  $< 100$  mg/dl,
  - ανεπάρκεια παράγοντα XIII,
  - σε vWD και αιμορροφιλία A (έλλειψη Παράγοντα VIII)
  - μετά την χορήγηση του tPA

## Ανεπιθύμητες δράσεις

- Τυπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με τη χορήγηση του κρυοϊζήματος περιλαμβάνουν:
  - Τον κίνδυνο μετάδοσης λοιμωδών παραγόντων,
  - Σχετιζόμενη με τη μετάγγιση υπερφόρτωση της κυκλοφορίας (TACO), και
  - Σχετιζόμενη με τη μετάγγιση οξεία πνευμονική βλάβη (TRALI). (1 / 317 000 U κρυο)
  - Αντιδράσεις υπερευαισθησίας – ποικίλης βαρύτητας αλλεργικές αντιδράσεις.

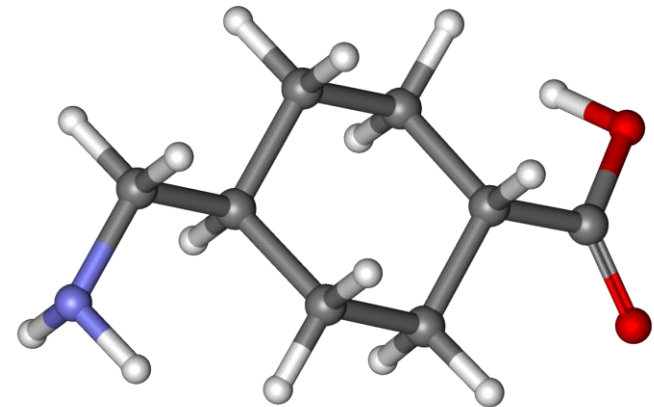
## Σε μαζική αιμορραγία

- Χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση του ινωδογόνου.
- Στις κατευθυντήριες οδηγίες όπου ενδείκνυται η χορήγηση ινωδογόνου αναφέρεται: χορήγηση κρυοκαθίζηματος ή συμπυκνωμένου ινωδογόνου.
- Σήμερα υπάρχει προτίμηση στη χρήση των συμπυκνωμένων παραγόντων (που έχουν υποστεί διαδικασίες αδρανοποίησης) σε σχέση με τα προϊόντα αίματος για λόγους ασφαλείας και αρχίζουν να εμφανίζονται στις κατευθυντήριες οδηγίες.
- Πρόσφατα, κατευθυντήριες οδηγίες από τον Σύνδεσμο Αναισθησιολόγων του ΗΒ και Βόρειος Ιρλανδία αναφέρουν ότι το κρυοκαθίζημα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν το συμπύκνωμα ινωδογόνου δεν είναι διαθέσιμο αφού η αποκατάσταση του ινωδογόνου μπορεί να επιτευχθεί ταχύτερα και προβλέψιμα με τη χρήση του συμπυκνωμένου ινωδογόνου

# Τρανεξαμικό οξύ (Tranexamic acid, ΤΧΑ)



Το ΤΧΑ θα πρέπει να χορηγείται σε χρονικό διάστημα <3 ωρών από τον τραυματισμό (1 gr άμεσα ενδοφλέβια και άλλο 1 gr σε συνεχή έγχυση για 8 ώρες).



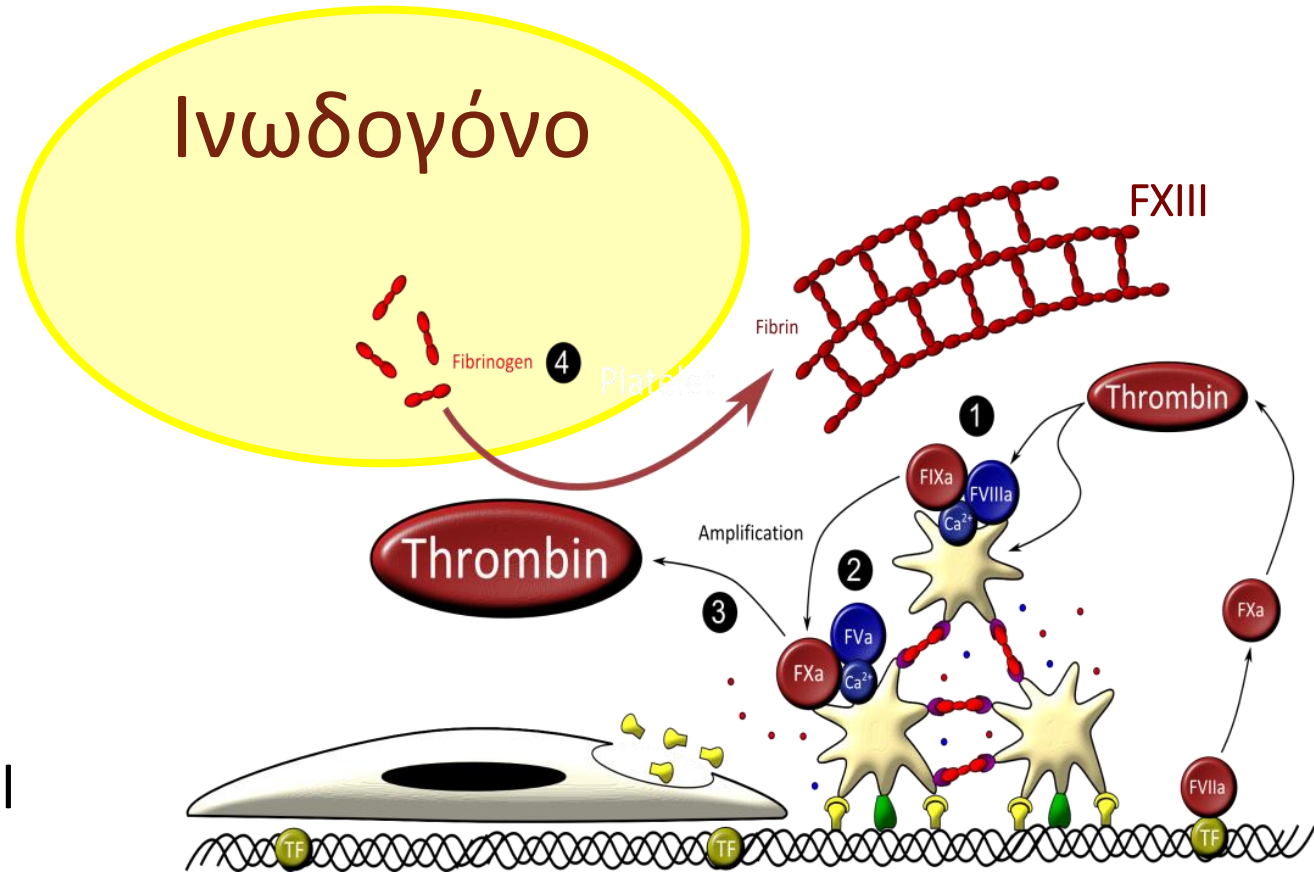


# Τρανεξαμικό οξύ + Ινωδογόνο

## Ινωδογόνο

- Παράγοντας του μηχανισμού αιμόστασης που καταναλώνεται σε πολύ αρχικά στάδια της αιμορραγίας, σε σχέση με άλλους παράγοντες.
- Η έλλειψή του οδηγεί σε συνεχιζόμενη αιμορραγία, παρά τη χορήγηση των υπόλοιπων παραγόντων.
- Αναπλήρωση όταν  $<1,5-2$  g/l.

# Ινωδογόνο



- Ινωδογόνο: ΦΤ: 200-400 mg/dl
- Θέση παραγωγής: Ήπαρ
- Πρωτεΐνη οξείας φάσης
- Κεντρικός ρόλος στην πήξη : Ινωδογόνο (+Θρομβίνη) -> Ινική

## Συμπύκνωμα Ινωδογόνου



- Συμπυκνωμένο Ινωδογόνο
- Προϊόν ανθρωπίνου πλάσματος που έχει υποστεί διαδικασία αδρανοποίησης λοιμογόνων παραγόντων

### Ενδείξεις

Αντιμετώπιση της επίκτητης και συγγενούς υποϊνωδογοναιμίας με αιμορραγική διάθεση

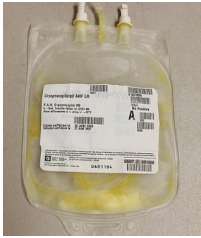
- Η Βέλτιστη δοσολογία ινωδογόνο παρουσιάζει ευρεία διακύμανση στις διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες.
- Δόση (mg / kg σωματικού βάρους) = [Επίπεδο στόχος (mg / dL) - μετρούμενο επίπεδο (mg / dL)] / 1,7 (mg / dL ανά mg / kg σωματικού βάρους).
- Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές για μαζική η αιμορραγία σε σοβαρό τραύμα 2016 συνιστούν FC 3-4 g για αποκατάσταση επίπεδων ινωδογόνου (15-20 u cryo).
- Στόχος Επίπεδο ινωδογόνου 100 -150mg/dL και 200 mg/dL στις επίτοκες θα πρέπει να διατηρείται μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση.

## Ανεπιθύμητες αντιδράσεις

- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας – ποικίλης βαρύτητας αλλεργικές αντιδράσεις.
- Πυρετός κεφαλαλγία (οι συχνότερες).
- κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων όπως σε όλα τα πλασματικά παράγωγα υπαρκτός αλλά ελάχιστος.
- Κίνδυνος Θρόμβωσης.



## Συμπύκνωμα Ινωδογόνου vs Κρυοκαθίζημα



Τα πλεονεκτήματα είναι θεωρητικά γιατί δεν υπάρχουν συγκριτικές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που να αποδεικνύουν ότι υπάρχει όφελος στη επιβίωση ή στην σχέση κόστους/οφέλους της χρήσης του FC σε σύγκριση με το κρυοκαθίζημα

Υπάρχουν ορισμένα θεωρητικά πλεονεκτήματα στη χρήση του FC.

- Μικρότερος χορηγούμενος όγκος υγρών
- Πρότυπη δόση ανά φιαλίδιο
- Σταθερή και προτυποποιημένη συγκέντρωση ινωδογόνου
- Χορήγηση ανεξάρτητη του ABO
- Αδρανοποίηση λοιμογόνων παραγόντων
- αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου
- Εύκολη ανασύσταση και χορήγηση
- Κόστος

## + Ασβέστιο ( $\text{Ca}^{++}$ )

### **Ασβέστιο ( $\text{Ca}^{++}$ )**

- Το ασβέστιο δρα ως σημαντικός συμπαράγοντας στον καταρράκτη της πήξης.
- Προτείνεται να παρακολουθούνται τα επίπεδα του ασβεστίου στον ασθενή, η συγκέντρωση του οποίου θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 0,9 mmol/L.



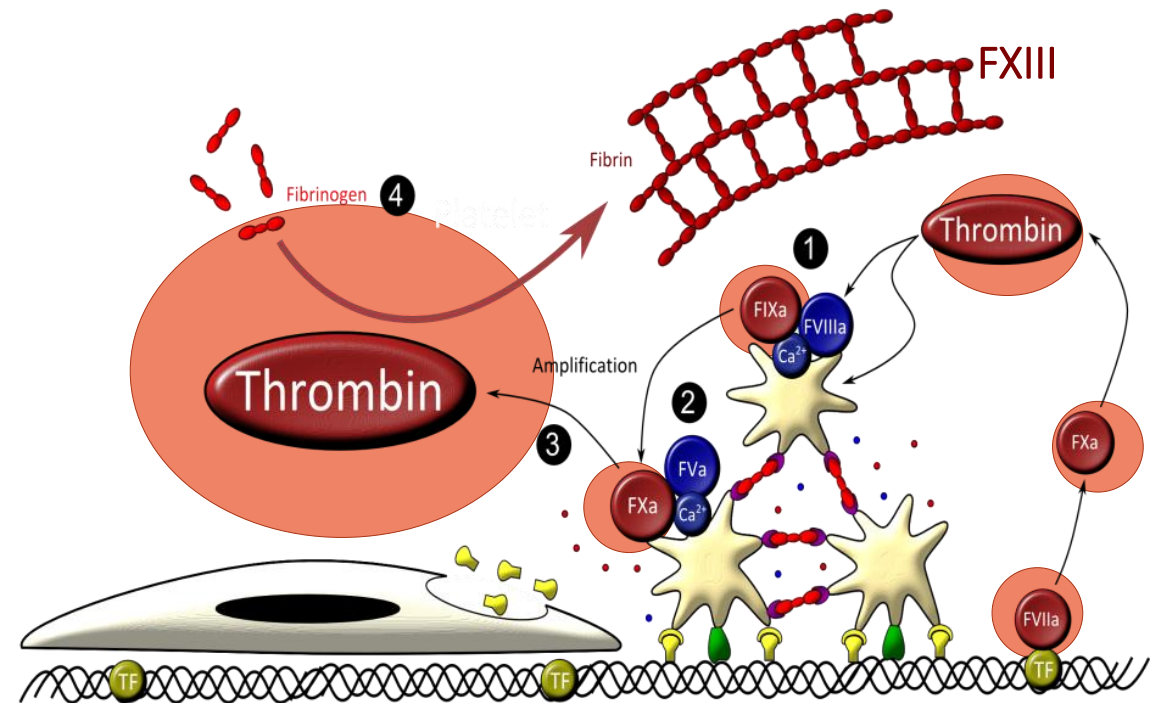
# + Συμπυκνώματα συμπλεγμάτων προθρομβίνης (PCCs)

## Συμπυκνώματα συμπλεγμάτων προθρομβίνης (PCCs)

- Τα συμπυκνώματα συμπλεγμάτων προθρομβίνης (PCCs) έχουν χορηγηθεί σε συνδυασμό με ινωδογόνο σε πολυτραυματίες, υπό την καθοδήγηση των αποτελεσμάτων της TEG.
- Το PCC παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα και περιέχει τους ανθρώπινους παράγοντες πήξης II (προθρομβίνη), VII, IX και X, φυσικούς ανασταλτές C / S που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K και είναι σημαντικοί για την πήξη του αίματος.
- Ανθρώπινη αντιθρομβίνη III και ηπαρίνη



- Οι παράγοντες του PCC (II, VII, IX και X) εξασφαλίζουν ένα υψηλό δυναμικό παραγωγής θρομβίνης που έχει κεντρικό ρόλο στην πήξη του αίματος.
- Η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες, Ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια, Ενεργοποιεί τον παράγοντα XI, FVIII με αποτέλεσμα αυτός να αποσυνδέεται από τον παράγοντα von Willebrand (vWF) με τον οποίο κυκλοφορεί ως σύμπλεγμα, τον V, και τον παράγοντα XIII που σταθεροποιεί το δίκτυο ινώδους



## Εγκεκριμένες Ενδείξεις

Αντιμετώπιση και προφύλαξη περιεγχειριντικής αιμορραγίας σε:

- ✓ επίκτητη ανεπάρκεια των παραγόντων II, VII, IX και X από λήψη κουμαρινικών ή σε περίπτωση υπερδοσολογίας όταν είναι αναγκαία η ταχεία αναστροφή της δράσης.
- ✓ συγγενή ανεπάρκεια παράγοντα όταν ο ανασυνδυασμένος αντίστοιχος παράγοντας δεν είναι διαθέσιμος.
- Η ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να υπολογίζονται βάσει των εξατομικευμένων αναγκών του ασθενούς.
- Αναστροφή της δράσης VKAs Η δόση θα εξαρτηθεί από την τιμή INR πριν από τη θεραπεία και τη στοχευόμενη τιμή INR.
- Μέση δόση 1500IU.

## Ανεπιθύμητες αντιδράσεις

- Κεφαλαλγία.
- Αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος.
- Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις αναφυλακτικές αντιδράσεις.
- Ανάπτυξη κυκλοφορούντων αντισωμάτων που αναστέλλουν έναν ή περισσότερους παράγοντες πήξης.
- Κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων όπως σε όλα τα πλασματικά παράγωγα υπαρκτός αλλά ελάχιστος.
- Κίνδυνος θρόμβωσης.

## Σε μαζική αιμορραγία

- Το PCC έχει θέση στην αντιμετώπιση της μαζικής αιμορραγίας στην εξέλιξη της δηλαδή στις περιπτώσεις που η αιμορραγία συνεχίζει παρά την αποκατάσταση του ινωδογόνου.
- Υπό την προϋπόθεση ότι τα επίπεδα ινωδογόνου είναι φυσιολογικά, προτείνεται να χορηγείται PCC στον ασθενή που συνεχίζει να αιμορραγεί με βάση θρομβοελαστογραφική παρακολούθηση. (παράταση CT EXTEM ROTEM (Βαθμός 2C).
- Προτείνεται τη χορήγηση του PCC στην απειλητική για τη ζωή μετατραυματικής αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν νεότερα αντιπηκτικά από το στόμα. (Βαθμός 2C)

+ rFVIIa

## rFVIIa

- Όχι επαρκείς μελέτες.
- Τελευταίο μέσο αντιμετώπισης αιμορραγίας.
- Πρέπει να έχουν αποκατασταθεί όλα τα προαναφερθέντα στοιχεία και παρόλα αυτά να συνεχίζει η αιμορραγία (pH, ασβέστιο, θερμοκρασία, ινωδογόνο, αιμοπετάλια).

Είναι πολύ σημαντικό να αναγνωρίζονται έγκαιρα οι ασθενείς με διαταραχές πήξης

- Οι κλασικές μέθοδοι παρακολούθησης της αιμόστασης (PT, aPTT, ινωδογόνο) δεν επαρκούν.
- Η μέτρηση του PT στο εργαστήριο αντιστοιχεί σε θερμοκρασία 37°C, ενώ οι ασθενείς μπορεί να είναι υποθερμικοί.
- Απαιτείται σημαντικός χρόνος για να πραγματοποιηθούν αυτές οι εξετάσεις, ενώ στο μεταξύ τα δεδομένα του μηχανισμού αιμόστασης του ασθενή μπορεί να έχουν μεταβληθεί.

- Προτείνεται η χρήση νεότερων δυναμικών τεχνικών απεικόνισης της επάρκειας ή μη του μηχανισμού πήξης (TEG, ROTEM).
- Πλεονεκτήματα όπως, ταχύτητα εμφάνισης των αποτελεσμάτων, δυνατότητα εστίασης (ποιο τμήμα του μηχανισμού πήξης πάσχει, ποιος παράγοντας υπολείπεται) και στοχευμένης αντιμετώπισης.
- Με αυτό τον τρόπο μεταγγίζονται, τελικά, λιγότερα, καταλληλότερα και σε πραγματικό χρόνο, παράγωγα αίματος.



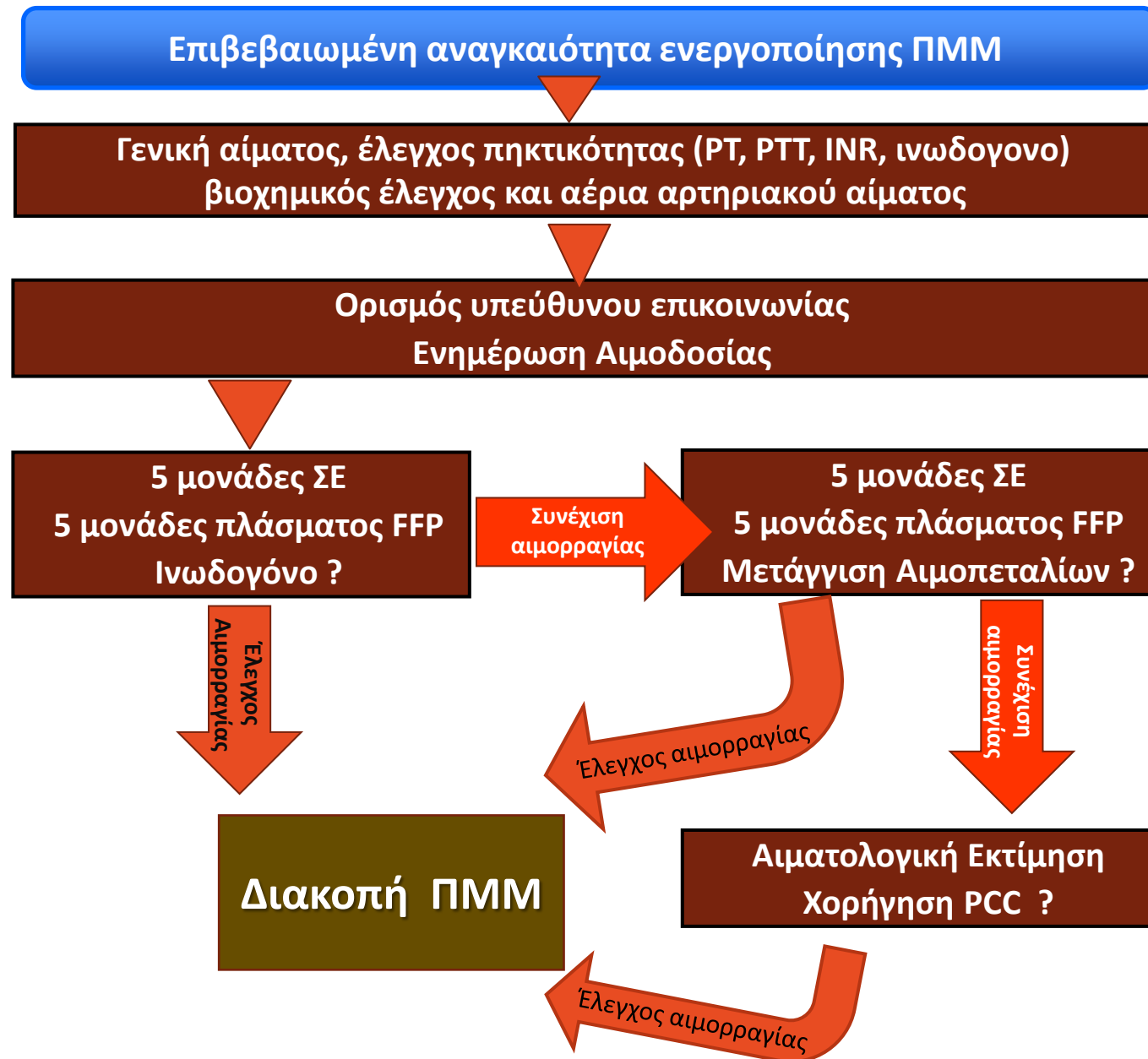
## Συνοψίζοντας...

- Η σημαντικότερη αντιμετωπίσιμη αιτία θανάτου (preventable death) στους πολυτραυματίες είναι η μαζική αιμορραγία.
- Η βέλτιστη στρατηγική αρχικής αντιμετώπισης των πολυτραυματιών τα τελευταία χρόνια είναι το DCR (Damage Control Resuscitation) με:
  - Περιορισμό της χορήγησης κρυσταλλοειδών
  - «Permissive hypotension»
  - Πρωτόκολλα Μαζικής μετάγγισης

- Ο χρόνος είναι πολύτιμος.
- Επιθετική αντιμετώπιση αιμορραγίας και «θανάσιμης τριάδας».
- Αποκατάσταση φυσιολογίας και όχι ανατομίας (σε πρώτο χρόνο).
- Χρήση δυναμικών μεθόδων παρακολούθησης του μηχανισμού αιμόστασης στον πολυτραυματία, για στοχευμένη αντιμετώπιση.

“Bleeding needs blood to stop bleeding”

## Πρωτόκολλο Μαζικής Μετάγγισης



Εργαστηριακά/30  
λεπτά

- ✓ Γενική αίματος,
- ✓ έλεγχος πήκτικότητας (PT, PTT, INR, ινωδογόνου)
- ✓ Αέρια αίματος
- ✓ Ca<sup>++</sup>

ΣΤΟΧΟΙ

- ✓ Θερμοκρασία >35°C
- ✓ pH > 7,2
- ✓ έλλειμα βάσης < -6
- ✓ γαλακτικό οξύ <4 mmol/L
- ✓ Ca<sup>+2</sup> >1,1 mmol/L
- ✓ Αιμοπετάλια >50 \*10<sup>9</sup>/L
- ✓ PT/PTT <1,5\* φ.τ.
- ✓ INR <1,5
- ✓ Ινωδογόνο > 1gr/L