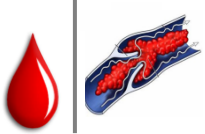




ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΘΡΟΜΒΩΣΗ – ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΤΤΙΣΕΩΝ

Επιστημονική Υπεύθυνη: Ομότιμη Καθηγήτρια Ωρ. Σ. Τραυλού

Διπλωματική Εργασία

«Αντιμετώπιση μείζονος αιμορραγίας στον πολυτραυματία»

ΟΝΟΜΑ: Πεντίδης Θεόδωρος, Νοσηλευτής

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝ : Στεργιόπουλος Σπυρίδων, Επ. Καθηγητής Χειρουργικής

Ακαδημαϊκό Έτος : 2010-2011

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Την Ομότιμη Καθηγήτρια Ωρ. Σ. Τραυλού και όλους όσοι μας μετάδωσαν τις γνώσεις τους κατά την διάρκεια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών με θέμα: «Θρόμβωση – Αιμορραγία – Ιατρική των Μεταγγίσεων».

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Την Δρ Ελισάβετ Γρουζή, Αιματολόγο, Συντονίστρια Διευθύντρια της Αιμοδοσίας, Αντικαρκινικό - Ογκολογικό Νοσοκομείο «Άγιος Σάββας».

Την Φουντουλάκη - Παπαρίζου Λεοντίνη, Παθολόγο, Συντονίστρια Διευθύντρια της Αιμοδοσίας, Γ. Νοσοκομείο Νίκαιας – Πειραιά.

Τον Επίκουρο Καθηγητή Χειρουργικής Στεργιόπουλο Σπυρίδων, Δ Παν/Χειρ. Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικόν».

Για την συμβολή τους κατά την συγγραφή της Διπλωματικής Εργασίας.

ΑΦΙΕΡΩΝΕΤΑΙ

Στην οικογένειά μου

**Στην Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (ΜΑΦ) του Γενικού Νοσοκομείου
Νίκαιας – Πειραιά.**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας – Πρόλογος.....σελ. 1	σελ. 1
- Εισαγωγή.....σελ. 2	σελ. 2
- Θανάσιμη τριάδα: υποθερμία, οξέωση, διαταραχές πήξης.....σελ. 4	σελ. 4
- Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.....σελ. 10	σελ. 10
- Αιμορραγία.....σελ. 14	σελ. 14
- Αιμορραγικό shock.....σελ.16	σελ.16
- Αντιμετώπιση αιμορραγίας στο τραύμα.....σελ. 19	σελ. 19
- Προνοσοκομειακή φροντίδα.....σελ. 19	σελ. 19
- Χρήση Tourniquet.....σελ. 21	σελ. 21
- Αντιμετώπιση στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών.....σελ. 22	σελ. 22
- Αιμοστατική αναζωογόνηση.....σελ. 24	σελ. 24
- Χορήγηση υγρών.....σελ. 25	σελ. 25
- Damage Control Resuscitation(DCR).....σελ. 29	σελ. 29
- Εργαστηριακές εξετάσεις.....σελ. 30	σελ. 30
- Απεικονιστικός έλεγχος.....σελ. 34	σελ. 34
- Μετάγγιση αίματος – Ιστορική αναδρομή.....σελ. 36	σελ. 36
- Μαζική αιμορραγία – Επείγουσα μετάγγιση.....σελ. 38	σελ. 38
- Μαζική μετάγγιση.....σελ. 39	σελ. 39
- Πρωτόκολλο Μαζικής Μετάγγισης.....σελ. 40	σελ. 40
- Μετάγγιση ερυθροκυττάρων.....σελ. 44	σελ. 44
- Μετάγγιση πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος.....σελ. 46	σελ. 46

- Μετάγγιση αιμοπεταλίων.....σελ. 47	σελ. 47
- Ινωδογόνο και κρυοΐζημα.....σελ. 48	σελ. 48
- Αντι-ινωδολυτικοί παράγοντες.....σελ. 50	σελ. 50
- Ανασυνδυσασμένος ενεργοποιημένος παράγων VII.....σελ. 51	σελ. 51
- Συμπυκνωμένο σύμπλεγμα προθρομβίνης (PCC).....σελ. 55	σελ. 55
- Παράγων XIII.....σελ. 56	σελ. 56
- Τοπικά αιμοστατικά επιθέματα.....σελ. 57	σελ. 57
- Τοπικοί αιμοστατικοί παράγοντες.....σελ. 58	σελ. 58
- Ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετάγγισης.....σελ. 60	σελ. 60
- Επιπλοκές μαζικής μετάγγισης.....σελ. 64	σελ. 64
- Υποκατάστατα αίματος.....σελ. 66	σελ. 66
- Damage Control Surgery (DCS).....σελ. 68	σελ. 68
- Αρχική χειρουργική αντιμετώπιση.....σελ. 68	σελ. 68
- Νοσηλεία στην ΜΕΘ.....σελ. 70	σελ. 70
- Οριστική χειρουργική αντιμετώπιση.....σελ. 73	σελ. 73
- Νεώτερα δεδομένα.....σελ. 74	σελ. 74
- Επίλογος.....σελ. 77	σελ. 77

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΤΟΝ ΠΟΛΥΤΡΑΥΜΑΤΙΑ

Πεντίδης Θεόδωρος: Νοσηλευτής

Γυρνώντας ο αντρειωμένος Πάτροκλος απηλογιά του δίνει:

«Τι λες να κάνω τώρα Ευρύπυλε και πώς να τα βολέψω;

Τρέχω να φέρω στον πολέμαρχο τον Αχιλλέα τον λόγο

που μου΄πεν ο γερήνιος Νέστορας, των Αχαιών η σκέπη.

Μα κι έτσι δε σ'αφήνω αβοήθητο, για να σε τρων οι πόνοι.»

Αυτά είπε, κι από τα στήθια αγκάλιασε τον ρήγα και τον πήγε

μες στο καλύβι κι ένας σύντροφος βοϊδοπροβιές του στρώνει

και πέφτει. Ευθύς του βγάζει ο Πάτροκλος τη σουβλερή σαγίτα

από το μερί με το μαχαίρι του, το μαύρο γαίμα πλένει

με χλιαρό νερό, και πάνω απίθωσε πικρή, πονοκοιμήτρα

ρίζα, στο χέρι αφού την έτριψε, και σταματά τους πόνους.

Έτσι η πληγή γοργά εμαράθηκε, και στάθηκε το γαίμα.

ΟΜΗΡΟΥ ΙΛΙΑΔΑ - Ραψωδία Λ - Στίχοι: 837-848.

Μετάφραση: Ν. Καζαντζάκη – Ι.Θ. Κακριδή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το τραύμα σήμερα αποτελεί κυρίαρχο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Παγκοσμίως, το τραύμα είναι υπεύθυνο για πάνω από πέντε εκατομμύρια θανάτους ανά έτος.[1]

Είναι η κύρια αιτία θανάτου στις ηλικίες από 1 έως 45 ετών στις Η.Π.Α, ενώ το 2020 θα αποτελεί την δεύτερη σε συχνότητα αιτία θανάτου παγκοσμίως.[2]

Ειδικά στην Ελλάδα κάθε χρόνο 1.500-2.000 άνθρωποι χάνουν την ζωή τους σε τροχαία ατυχήματα και τραυματίζονται πάνω από 20.000 άτομα.[3]

Το ετήσιο οικονομικό κόστος των οδικών ατυχημάτων στην Ευρώπη έχει υπολογιστεί στα 70 δισεκατομμύρια ευρώ.[4]

Η πρόληψη του τραύματος κατέχει κυρίαρχη θέση, αφού περίπου το 50% των θανάτων σημειώνονται κατά την ώρα μηδέν, επισυμβαίνουν δηλαδή μέσα σε λίγα λεπτά από το ατύχημα, λόγω βλάβης του στελέχους του εγκεφάλου, διατομής του νωτιαίου μυελού, ρήξης της αορτής ή του μυοκαρδίου, ενώ το 30% των θανάτων συμβαίνει μέσα σε λίγες ώρες από τον τραυματισμό και οφείλεται συνήθως σε βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση ή σε αιμορραγία κάποιου κοίλου σπλάγχχνου ή τρώση αγγείων. Το υπόλοιπο 20% των θανάτων συμβαίνει κατά την νοσηλεία των τραυματιών σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες, κυρίως λόγω σηψαιμίας ή πολυοργανικής ανεπάρκειας.[5]

Η μη ελεγχόμενη αιμορραγία μετά από τραυματισμό είναι η κύρια αιτία θανάτου που μπορεί να προληφθεί.[6-7]

Ο χρόνος αντιμετώπισης της αιμορραγίας είναι πολύ σημαντικός, γιατί οι θάνατοι που οφείλονται σε μείζονα αιμορραγία συμβαίνουν συνήθως κατά τις πρώτες 6 ώρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο.[8]

Περίπου το 25% των τραυματιών με αιμορραγία παρουσιάζουν διαταραχές της αιμόστασης κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο.[9]

Η θρομβοπάθεια στους τραυματίες και ειδικά η οξεία τραυματική θρομβοπάθεια σχετίζεται με υψηλές ανάγκες μετάγγισης, μεγαλύτερη παραμονή στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και στο νοσοκομείο, καθώς και περισσότερα επεισόδια πολυοργανικής ανεπάρκειας. Οι τραυματίες με θρομβοπάθεια έχουν υψηλότερα ποσοστά θνητότητας και μέχρι οκτώ φορές πιο αυξημένες πιθανότητες να πεθάνουν κατά το πρώτο 24ωρο μετά τον τραυματισμό σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν διαταραχές της πήξης.

Το τραύμα στον εγκέφαλο μπορεί να οδηγήσει σε οξεία διαταραχή της πήξης. Το 1/3 το ασθενών με τραυματική κάκωση του εγκεφάλου έχουν διαταραχές της αιμόστασης.[10]

Η μείζον αιμορραγία υπερνικά τους αντιρροπιστικούς μηχανισμούς του ανθρώπινου σώματος και χωρίς τις κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις οδηγεί τον τραυματία στον θάνατο. Ο έλεγχος της αιμορραγίας, η γρήγορη χορήγηση υγρών και αίματος είναι οι θεμέλιοι λίθοι της αρχικής αντιμετώπισης των τραυματιών με αιμορραγικό shock.[11]

Η μη ελεγχόμενη αιμορραγία μετά από τραυματισμό οδηγεί συνήθως σε υποθερμία, σε οξέωση και διαταραχές της πήξης σχηματίζοντας την «θανατηφόρα τριάδα» του τραύματος.[12]

Η τραυματική κάκωση οδηγεί περίπου το 9% του πληθυσμού να αναζητήσει ιατρική φροντίδα κάθε έτος, καταναλώνει το 5% από το συνολικό κόστος της υγείας και χρησιμοποιεί περίπου το 7% του παρεχόμενου αίματος.[13]

ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΑ ΤΡΙΑΔΑ

ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ

Οι τραυματίες με αιμορραγία συνήθως έχουν υποθερμία. Υποθερμία καλείται η πτώση της θερμοκρασίας του πυρήνα κάτω από τους 36 °C, και βαριά υποθερμία είναι η πτώση της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος κάτω από 32 °C.[14]

Η υποθερμία οφείλετε σε απώλεια θερμότητας λόγω έκθεσης του σώματος στην θερμοκρασία του περιβάλλοντος ή είναι αποτέλεσμα απώλειας αίματος και χορήγησης υγρών ανάνηψης σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ή στον συνδυασμό τους. Η γρήγορη χορήγηση υγρών ανάνηψης σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και κρύου αίματος ευθύνεται για μεγάλη απώλεια θερμότητας.

Για παράδειγμα, 1 λίτρο υγρών σε θερμοκρασία περιβάλλοντος προκαλεί απώλεια 50,3KJ σε ασθενή θερμοκρασίας 37 °C, απώλεια που η θερμαινόμενη κουβέρτα θα χρειαστεί σχεδόν μία ώρα για να αναπληρώσει.

Η υποθερμία επηρεάζει πολλά συστήματα και λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος. Ο επηρεασμός του καρδιαγγειακού συστήματος προκαλεί κάθε είδους αρρυθμία, όπως κολποκοιλιακό αποκλεισμό, κομβική βραδυκαρδία, ιδιοκοιλιακό ρυθμό, έκτακτες υπερκοιλιακές και κοιλιακές συστολές, έως και κοιλιακή μαρμαρυγή. Ως αποτέλεσμα της διαταραχής του καρδιακού ρυθμού αλλά και της αύξησης των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων λόγω περιφερικής αγγειοσύσπασης, προκαλείται μείωση της καρδιακής παροχής. Η μείωση της καρδιακής παροχής προκαλεί επίσης μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Οι κακές συνθήκες περιφερικής αιμάτωσης σε συνδυασμό με την υποθερμία οδηγούν σε ραβδομυόλυση, η οποία είναι δυνατόν να προκαλέσει νέκρωση και νεφρική διαταραχή.

Η υποθερμία επηρεάζει τον υποθάλαμο προκαλώντας μείωση του επιπέδου συνείδησης και υποαερισμό, με αποτέλεσμα μείωση της οξυγόνωσης και υπερκαπνία.[15]

Η υποθερμία μειώνει την δραστικότητα του καταρράκτη της πήξης, μειώνοντας την σύνθεση των παραγόντων πήξεως, αυξάνοντας την ινωδόλυση και επηρεάζει την λειτουργία των αιμοπεταλίων. Η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων αφορά κυρίως στην συσσώρευση και την συγκόλληση και οφείλεται σε διαταραχή της ισορροπίας θρομβοξάνης – προστακυκλίνης. Μείωση κατά 1°C της θερμοκρασίας σώματος οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της θρομβοξάνης στον ορό κατά 15%. Επομένως υπερισχύει η δράση της προστακυκλίνης που δρα αγγειοδιασταλτικά και αναστέλλει την συσσώρευση των αιμοπεταλίων, άρα επιτείνει την αιμορραγία. Η επίδραση της υποθερμίας στην λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων είναι αναστρέψιμη. Η συμβολή της υποθερμίας στην αυξημένη αιμορραγική διάθεση μπορεί να περάσει απαρατήρητη καθότι οι εργαστηριακές μέθοδοι ελέγχου του μηχανισμού της πήξης γίνονται στους 37°C .[16]

Η υποθερμία μπορεί να προληφθεί με την χρήση κατάλληλων συσκευών θέρμανσης των χορηγούμενων υγρών και του αίματος, με την χρήση συσκευών παροχής θερμαινόμενου αέρα καθώς και με την χρήση φίλτρων ύγρανσης – θέρμανσης στα κυκλώματα του αναπνευστήρα.[17]

ΟΞΕΩΣΗ

Η οξέωση είναι αποτέλεσμα της αυξημένης παραγωγής γαλακτικού οξέως λόγω της μειωμένης παροχής οξυγόνου εξαιτίας του αιμορραγικού shock, της ιστικής υπάρδευσης και του αναερόβιου μεταβολισμού των κυττάρων. Η οξέωση είναι προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης (ΔΕΠ) και αυξάνει την θνησιμότητα στους τραυματίες.[18]

Η οξέωση επηρεάζει την αιμόσταση, ελαττώνοντας την δράση των ενζυματικών συμπλεγμάτων στα φωσφολιπίδια και ελαττώνει τελικά την παραγωγή θρομβίνης. Τα ιόντα υδρογόνου που βρίσκονται σε αυξημένη συγκέντρωση αλληλεπιδρούν με τα αρνητικά φορτισμένα φωσφολιπίδια και καταλαμβάνουν τις θέσεις των συμπλεγμάτων των παραγόντων πήξης πάνω στα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια.[19]

Το έλλειμμα βάσης (BE) (φ.τ. +2 έως -2 mmol/l) καθώς και η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέως (τιμές >2mEq/l θεωρούνται παθολογικές) έχουν σχέση τόσο με την βαρύτητα της αιμορραγίας όσο και με την θνησιμότητα των ασθενών.[20]

Τα ένζυμα που μετέχουν στην διαδικασία της αιμόστασης δεν δρουν σε τιμές PH κάτω από 7,3. Επίσης φάρμακα που βοηθούν στην αιμόσταση όπως ο ανασυνδυασμένος ενεργοποιημένος παράγοντας VII δεν δρουν σε βαριά μεταβολική οξέωση. Η αποτυχία να αντιμετωπίσουμε την μεταβολική οξέωση στους τραυματίες είναι προδιαθεσικός παράγοντας για θνησιμότητα.[21]

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΠΗΞΗΣ

Υπάρχουν στην διεθνή βιβλιογραφία πολλοί ορισμοί που αφορούν την διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού στο τραύμα όπως: «πρώιμη διαταραχή αιμόστασης επηρεαζόμενη από τραύμα» (earlytraumainducedcoagulopathy - ETIC), «οξεία τραυματική διαταραχή της αιμόστασης» (acutetraumacoagulopathy - ATC).

Οι τραυματίες που αιμορραγούν μπορεί να έχουν μία σύνθετη διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού που περιλαμβάνει την δυσλειτουργία των προπηκτικών, αντιπηκτικών, προ-ινωδολυτικών, και αντι-ινωδολυτικών παραγόντων.[22]

Η πήξη είναι μία σύνθετη διαδικασία που περιλαμβάνει πολλές πρωτεΐνες και άλλα στοιχεία του αίματος σε μία σειρά αντιδράσεων που στοχεύει στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και την παραγωγή της ινικής. Ο σχηματισμός του θρόμβου ξεκινά με την κάκωση του αγγείου. Η κάκωση προκαλεί αγγειοσύσπαση και απελευθέρωση κολλαγόνου, παράγοντα vonWillebrand και ιστικού παράγοντα (TF) από το τραυματισμένο αγγειακό ενδοθήλιο. Ο σπασμός του αγγείου βοηθάει τα αιμοπετάλια να μετακινηθούν προς το αγγειακό τοίχωμα και το σημείο της κάκωσης. Η συγκέντρωση των αιμοπεταλίων φράσσει το σημείο της κάκωσης δημιουργώντας τον αιμοπεταλιακό θρόμβο, με σκοπό να μειώσει την απώλεια του αίματος. Δυστυχώς, η ισχύς των αιμοπεταλίων από μόνη της δεν είναι αρκετή για την διατήρηση της αιμόστασης.

Εκτός από το να ελκύει τα αιμοπετάλια στο σημείο της κάκωσης, ο ιστικός παράγοντας επιταχύνει την ενεργοποίηση του παράγοντα VII, ο οποίος στην συνέχεια ενεργοποιεί τον παράγοντα IX. Ο καταρράκτης της πήξης συνεχίζεται με την ενεργοποίηση των παραγόντων VIII και X. Στο τέλος ξεκινά η μετατροπή της προθρομβίνης (II) σε ενεργοποιημένη θρομβίνη (IIa). Το αποτέλεσμα είναι μία «έκρηξη θρομβίνης» στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων μετατρέποντας το ινωδογόνο σε ινώδες (Ia). Ο πολυμερισμός του ινώδους σχηματίζει ένα ισχυρό πλέγμα πάνω από τον

αιμοπεταλιακό θρόμβο. Στην συνέχεια ο τελικός θρόμβος σταθεροποιείται με την επίδραση του παράγοντα XIIIa στο ινώδες. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, η ενεργοποίηση της ινωδολύσης διατηρεί το κατάλληλο μέγεθος και θέση του θρόμβου, μειώνοντας τα θρομβοτικά και εμβολικά επεισόδια. Οι μηχανισμοί αυτοί διαταράσσονται ως αποτέλεσμα της τραυματικής κάκωσης.[23]

Η κάκωση των ιστών από το τραύμα ενεργοποιεί άμεσα τον μηχανισμό της πήξης μέσω της αύξησης της έκκρισης του ιστικού παράγοντα(TF) και της αυξημένης δημιουργίας θρομβίνης. Η κάκωση των ιστών που συνοδεύεται με αυξημένη κάκωση του ενδοθηλίου, μαζική καταστροφή των μαλακών ιστών και λιπώδη εμβολή από τα κατάγματα των μακρών οστών μπορεί να έχει σχέση με κατανάλωση των παραγόντων πήξης και των αιμοπεταλίων.

Το μονοπάτι της θρομβομοντουλίνης – πρωτεΐνης C έχει συσχετισθεί με θρομβοπάθεια. Το shock και η υποάρδευση οδηγούν σε οξεία θρομβοπάθεια στο τραύμα. Σύμφωνα με έρευνα η υπάρδευση αυξάνει την δράση της θρομβομοντουλίνης στο ενδοθήλιο η οποία στην συνέχεια ενώνεται με την θρομβίνη. Αυτό μειώνει την ποσότητα της διαθέσιμης θρομβίνης για να παραχθεί ινική και αυξάνει την ποσότητα της αντιπηκτικής ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C .[22]

Αυξημένα επίπεδα της aPC έχουν συσχετισθεί με μείωση της ισχύος του θρόμβου (clot strength), περιορισμένες αλλαγές στους χρόνους πήξης, αυξημένη θνητότητα και μεγαλύτερες ανάγκες για μετάγγιση. Έρευνες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι το μπλοκάρισμα της δράσης της aPC με μονοκλωνικά αντισώματα ή η γενετική μείωση του μονοπατιού της PC λιγοστεύει την εμφάνιση θρομβοπάθειας.[24]

Στους τραυματίες η υποθερμία και η οξέωση μειώνουν την παραγωγή θρομβίνης. Τόσο οι παράγοντες πήξης όσο και τα αιμοπετάλια μειώνονται λόγω αιμαραίωσης. Η μέτρηση των αιμοπεταλίων δείχνει υψηλότερες τιμές από το αναμενόμενο

εξαιτίας της απελευθέρωσης των αιμοπεταλίων που έχουν καθηλωθεί στον σπλήνα και τους πνεύμονες. Η δράση της αντιθρομβίνης μειώνεται σε λιγότερο από 30% του φυσιολογικού με μεγάλη αιμαραΐωση.

Αυξημένη ινωδόλυση παρουσιάζουν περίπου το 20% των τραυματιών με αιμορραγία. Η ινωδόλυση είναι αυξημένη λόγω της μείωσης της δράσης του παράγοντα XIII και της α2-αντιπλασμίνης. Μειώνεται η παραγωγή του ανασταλτή του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI) αυξάνοντας την δράση του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (tPA). Επίσης μειώνεται ο ενεργοποιημένος από την θρομβίνη ανασταλτής της ινωδόλυσης (TAFI), με συνέπεια αυξημένα επίπεδα πλασμίνης.[22]

Στην ελάττωση των παραγόντων πήξης και των αιμοπεταλίων συμβάλλει και η αραίωσή τους από την μαζική χορήγηση κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων και αίματος, κατά την προσπάθεια της αρχικής αναζωογόνησης του πολυτραυματία.[25]

Για την συντήρηση του αίματος και των παραγώγων του χρησιμοποιούνται αντιπηκτικά διαλύματα τα οποία μειώνουν την συγκέντρωση των παραγόντων πήξης στο 60% περίπου και τον αριθμό των αιμοπεταλίων περίπου στην τιμή των $80 \times 10^9 / L$. [26]

Στους τραυματίες με βαριές κακώσεις έχει παρατηρηθεί αυξημένη ινωδόλυση η οποία συσχετίζεται με αυξημένη θνητότητα.[27]

Η εμφάνιση της αυξημένης ινωδόλυσης στους τραυματίες δεν μπορεί να προβλεφθεί με αξιοπιστία, φαίνεται όμως ότι έχει σχέση με την βαρύτητα του τραύματος και τα όργανα που επηρεάζονται (π.χ. κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις). Η υπερ-ινωδόλυση συνήθως εμφανίζεται σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια.[28]

Σε περίπτωση υπερ-ινωδόλυσης, η αιμορραγική διάθεση μπορεί να αντιμετωπιστεί μόνο με την χορήγηση αντι-ινωδολυτικών πριν από την χορήγηση ινωδογόνου.[29]

ΔΙΑΧΥΤΗ ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΗΞΗ (ΔΕΠ)

Είναι η πιο ακραία μορφή διαταραχής της αιμόστασης. Χαρακτηρίζεται από ενεργοποίηση μονοπατιών που οδηγούν και ρυθμίζουν την πήξη, τα οποία έχουν ως αποτέλεσμα την δημιουργία θρόμβων, οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν έκπτωση οργάνων. Συνοδεύεται με κατανάλωση των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης και έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αιμορραγίας.[30]

Φυσιολογικά μετά από τραυματισμό, συγκεκριμένες πρωτεΐνες στο αίμα ενεργοποιούνται και κατευθύνονται στο σημείο της κάκωσης ώστε να βοηθήσουν στο σταμάτημα της αιμορραγίας. Όμως σε ασθενείς με ΔΕΠ, αυτές οι πρωτεΐνες ενεργοποιούνται μη φυσιολογικά. Μικροί θρόμβοι αίματος δημιουργούνται μέσα στα αγγεία. Μερικοί από αυτούς τους θρόμβους μπορεί να αποφράξουν τα αγγεία και να διακόψουν την παροχή του αίματος σε διάφορα όργανα όπως το ήπαρ, ο εγκέφαλος ή τα νεφρά. Αυτά τα όργανα θα υποστούν ζημιά και μπορεί να σταματήσουν να λειτουργούν.

Με την πάροδο του χρόνου οι πρωτεΐνες της πήξης καταναλώνονται. Όταν συμβαίνει αυτό, ο ασθενής βρίσκεται τότε σε κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία, ακόμα και εξαιτίας μικρής κάκωσης ή και χωρίς κάκωση. Η διαδικασία αυτή μπορεί επίσης να καταστρέψει και τα υγιή ερυθρά κύτταρα. [31]

Η ΔΕΠ είναι πάντοτε μία δευτεροπαθής αιμοστατική διαταραχή η οποία οφείλεται σε μία υποκείμενη πάθηση. Ανεξάρτητα όμως από το γεγονός που πυροδοτεί την ΔΕΠ, μόλις αρχίσει, η παθοφυσιολογία της είναι ίδια σε όλες τις καταστάσεις. Ένας κρίσιμος παράγοντας για την έναρξη της ΔΕΠ είναι η απελευθέρωση μίας γλυκοπρωτεΐνης που καλείται ιστικός παράγοντας (TF). Ο ιστικός παράγοντας (TF) βρίσκεται στην επιφάνεια πολλών κυττάρων και σε φυσιολογικές συνθήκες δεν είναι επαφή με την κυκλοφορία του αίματος. Εκτίθεται όμως στην κυκλοφορία, μετά από κάκωση των αγγείων. Ο ιστικός παράγοντας βρίσκεται επίσης σε αφθονία στους ιστούς των

πνευμόνων, του εγκεφάλου και του πλακούντα. Αυτό μας βοηθάει να κατανοήσουμε γιατί η ΔΕΠ εύκολα αναπτύσσεται σε ασθενείς με εκτεταμένους τραυματισμούς. Με την ενεργοποίηση, ο ιστικός παράγοντας συνδέεται με τους παράγοντες πήξης και πυροδοτεί την εξωγενή οδό της πήξης (FVII), η οποία στην συνέχεια πυροδοτεί την ενδογενή οδό της πήξης (XII σεXI σε X).[32]

Στην διάγνωση της ΔΕΠ βοηθούν τα ακόλουθα εργαστηριακά ευρήματα:

- ❖ Μείωση επιπέδων της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη, που οφείλεται στην αιμόλυση.
- ❖ Παρουσία σχιστοκυττάρων και ακανθοκυττάρων στο επίχρισμα περιφερικού αίματος.
- ❖ Μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, η οποία οφείλεται στην αυξημένη καταστροφή τους στην μικροκυκλοφορία.
- ❖ Παράταση του χρόνου προθρομβίνης (μελετά τους παράγοντες I, II, VII, X). Η παράταση οφείλεται κυρίως στην ελάττωση του παράγοντα VII, αλλά και του παράγοντα V. Η αύξηση τουINR $1,5 \times$ του φυσιολογικού συνήθως συνδυάζεται με σοβαρή αιμορραγική διάθεση.
- ❖ Παράταση του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT), (μελετά την ενδογενή οδό της πήξης). Η αύξηση της τιμής του aPTT οφείλεται κυρίως στην ελάττωση του παράγονταVII. Τιμή του aPTT $1,5 \times$ του φυσιολογικού συνήθως συνδυάζεται με σοβαρή αιμορραγική διάθεση.
- ❖ Ελάττωση των επιπέδων ινωδογόνου πλάσματος λόγω κατανάλωσης (μετατροπή σε ινώδες). Οι τιμές ινωδογόνου $<50\text{mg/dl}$ αποτελούν ένδειξη βαριάς διαταραχής και πιθανόν η αιμορραγία να είναι απειλητική για την ζωή.
- ❖ Παράταση του χρόνου θρομβίνης, λόγω μείωσης του ινωδογόνου.
- ❖ Αύξηση των προϊόντων αποδομής του ινωδογόνου (FDP), η οποία όμως δεν είναι διαγνωστική για την ΔΕΠ, παρά το ότι ανευρίσκεται στο 85 – 100% των ασθενών.

- ❖ Αύξηση των D- διμερών, τα οποία αποτελούν ειδικό δείκτη της αποδομής του ινώδους και υποδηλώνουν την παρουσία θρομβίνης στην κυκλοφορία. Είναι αυξημένα λόγω της ενεργοποίησης του μηχανισμού της πήξης αλλά και εξαιτίας της αυξημένης ινωδόλυσης.
- ❖ Μέτρηση των ινωδοπεπτιδίων A με μεθόδους ELISA ή RIA. Τα ινωδοπεπτίδια αποτελούν προϊόντα αποδομής του ινωδογόνου και είναι ενδεικτικά της δράσης της θρομβίνης. Ανευρίσκονται αυξημένα στο 88% των ασθενών με ΔΕΠ.
- ❖ Μείωση των επιπέδων της αντιθρομβίνης, που αποτελεί τον κύριο ανασταλτή της θρομβίνης, λόγω της αυξημένης κατανάλωσής της και της αποδόμησής της από την ελαστάση των ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων.
- ❖ Η μέτρηση της αντιθρομβίνης βοηθάει στην διάγνωση της ΔΕΠ, κυρίως όμως χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της θεραπευτικής αγωγής.
- ❖ Μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης C, λόγω της αυξημένης κατανάλωσης της.

Η International Society on Thrombosis and Haemostasis προτείνει ένα αλγόριθμο, που συνοδεύεται από πίνακα βαθμολόγησης για να απλοποιήσει την διαγνωστική προσέγγιση της ΔΕΠ. Ο πίνακας αφορά στην κλινικά έκδηλη ΔΕΠ.

Διαγνωστικός αλγόριθμος διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης

Υπάρχει υποκείμενη νόσος που σχετίζεται με ΔΕΠ	ΝΑΙ Συνεχίζεται	ΟΧΙ Σταματάτε
Αριθμός αιμοπεταλίων: $>10^5 = 0$, $<10^5 = 1$, $<5 \times 10^4 = 2$		
D- διμερή: Φυσιολογικά= 0, $\uparrow = 2$, $\uparrow\uparrow = 3$		
Παράταση του PT: $<3 \text{ sec} = 0$, $>3-6 \text{ sec} = 1$, $>6 \text{ sec} = 2$		
Ινωδογόνο: $>1 \text{ g/L} = 0$, $<1 \text{ g/L} = 1$		
ΣΥΝΟΛΟ		

Εάν το σύνολο της βαθμολογίας είναι >5 , τότε η κλινική εικόνα είναι συμβατή με ΔΕΠ. Εάν το σύνολο της βαθμολογίας είναι <5 , τότε δεν υπάρχει κλινική εικόνα ΔΕΠ (επανάληψη τις επόμενες 1-2 ημέρες).[16]

Η πρόγνωση εξαρτάται από την υποκείμενη διαταραχή και την έκταση της ενδοαγγειακής θρόμβωσης. Ένα ποσοστό από 10% έως 50% όλων των ασθενών με ΔΕΠ θα πεθάνει. Η ΔΕΠ με σήψη έχει υψηλότερα ποσοστά θνητότητας από την ΔΕΠ που έχει σχέση με τραύμα.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΠ

Η μόνη αποτελεσματική θεραπεία της ΔΕΠ είναι η αντιμετώπιση της αιτίας που την δημιούργησε. Αντιπηκτικά χορηγούνται μόνο όταν ο σχηματισμός θρόμβων απειλεί την ζωή του ασθενούς. Μετάγγιση αιμοπεταλίων μπορεί να γίνει αν ο αριθμός τους είναι κάτω από $5.000-10.000/\text{mm}^3$ και υπάρχει ενεργός αιμορραγία. Η μετάγγιση πλάσματος(FFP) γίνεται σε προσπάθεια να αντικατασταθούν οι παράγοντες πήξης που έχουν χαθεί. Όμως αυτά είναι προσωρινά μέτρα και μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση των θρομβοτικών επεισοδίων.[33]

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

Το Αμερικάνικο Κολλέγιο των Χειρουργών του ATLS (Advanced Trauma Life Support) έχει ταξινομήσει την αιμορραγία σε τέσσερεις (4) κατηγορίες, ανάλογα με τον όγκο του αίματος που χάνεται :

	Class I	Class II	Class III	Class IV
Απώλεια αίματος(ml)	<750	750-1500	1500-2000	>1200
Απώλεια αίματος %	<15%	15-30%	30-40%	>40%
Καρδιακοί παλμοί	<100	100-120	120-140	>140
Πίεση αίματος	κ.φ.	κ.φ.	μειωμένη	μειωμένη
Αρτηριακή πίεση	κ.φ.	μειωμένη	μειωμένη	μειωμένη
Αναπνοές	14-20	20-30	30-40	>35
Αποβολή ούρων (ml/h)	>30	20-30	5-15	αμελητέα
Επίπεδο συνείδησης	Άγχος	Ανησυχία	Σύγχυση	Σύγχυση-λήθαργος
Αναπλήρωση υγρών	Κρυσταλλοειδή	Κρυσταλλοειδή	Κρυσταλλοειδή και αίμα	Κρυσταλλοειδή και αίμα

Class I:

Γίνεται πλήρης αντιρρόπηση της απώλειας του αίματος από την διατριχοειδική μετακίνηση υγρών. Οι κλινικές εκδηλώσεις είναι ελάχιστες ή απουσιάζουν.

Class II:

Προκαλείται περιφερική αγγειοσύσπαση (από την διέγερση του συμπαθητικού Ν.Σ.) η οποία θα διατηρήσει φυσιολογική την πίεση του αίματος και την αιμάτωση των ζωτικών οργάνων. Η αλλαγή της θέσης του σώματος από την ύπτια στην όρθια θέση μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα. Θα μειωθεί η ωριαία αποβολή ούρων σε 20-30ml/h. Από την μείωση της σπλαχνικής αιματικής ροής μπορεί να προκληθεί διάσπαση του εντερικού φραγμού και είσοδος μικροβίων και παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών στην κυκλοφορία.

Class III:

Υπάρχει μεγάλη απώλεια αίματος, η οποία δεν μπορεί να αντιρροπισθεί. Η περιφερική αγγειοσύσπαση δεν επαρκεί για την διατήρηση φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης και ιστικής αιμάτωσης. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν σημαντική υπόταση, ταχυκαρδία, μειωμένη διούρηση (5-15ml/h) και διαταραχές του επιπέδου συνείδησης.

Class IV:

Η απώλεια του αίματος είναι μεγαλύτερη από το 40% του όγκου του αίματος. Υπάρχει μεγάλη υπόταση και ολιγουρία (<5ml/h). Ο ασθενής είναι σε λήθαργο. Η κατάσταση είναι απειλητική για την ζωή.[34]

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ SHOCK

Στον πολυτραυματία η κυκλοφοριακή καταπληξία πρέπει να θεωρείται ότι οφείλεται σε αιμορραγία-υπογκαιμία μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου. Οι κλινικές εκδηλώσεις ανεπαρκούς ιστικής αιμάτωσης εξαρτώνται από την βαρύτητα της αιμορραγίας. Τα περισσότερα όργανα μπορούν να χάσουν πάνω από το 50% της λειτουργικής τους μάζας, πριν εμφανίσουν λειτουργική ανεπάρκεια. Απώλεια όμως του 30-40% του κυκλοφορούντος όγκου αίματος μπορεί να οδηγήσει σε απειλητική για την ζωή κυκλοφορική ανεπάρκεια.

Το ολικό νερό του σώματος αποτελεί το 60% του σωματικού βάρους στους άνδρες και το 50% στις γυναίκες. Ο ολικός όγκος αίματος αποτελεί μόνο το 11-12% του ολικού νερού του σώματος. Η μείωση του όγκου αίματος διεγείρει άμεσα αντιρροπιστικούς μηχανισμούς, με σκοπό την αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου.

Η πρώτη αντιρρόπηση συμβαίνει άμεσα με την διατριχοειδική μετακίνηση υγρού από τον μεσοκυττάριο χώρο που θα αντισταθμίσει μια απώλεια περίπου 15% του όγκου αίματος, αφήνοντας όμως ένα μεσοκυττάριο έλλειμμα νερού.

Επίσης η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης θα προκαλέσει κατακράτηση νατρίου από τους νεφρούς, το οποίο θα κατανεμηθεί στον εξωκυττάριο χώρο και κυρίως στο μεσοκυττάριο υγρό, αποκαθιστώντας έτσι το μεσοκυττάριο έλλειμμα νερού.

Οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί μπορούν να διατηρήσουν επαρκή όγκο αίματος, όταν η απώλεια είναι ήπια (<15%).[35]

Αυτοί οι μηχανισμοί δρουν ώστε συστηματικά να στρέψουν την κυκλοφορία του αίματος από τα μη ζωτικά όργανα στα ζωτικά. Η οξεία αιμορραγία μειώνει την καρδιακή παροχή και την αρτηριακή πίεση. Με την μείωση του κυκλοφορούντος όγκου αυξάνεται η

δράση του συμπαθητικού συστήματος στην καρδιά και σε άλλα όργανα. Αυτή η επίδραση έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της καρδιακής συχνότητας, την αγγειοσύσπαση και την ροή του αίματος μακριά από ορισμένα μη ζωτικά όργανα, όπως το δέρμα, ο γαστρεντερικός σωλήνας και τα νεφρά.

Ταυτόχρονα, συμβαίνει μια ορμονική απάντηση στην οξεία αιμορραγία. Η κορτικοτροπίνη ενεργοποιείται άμεσα. Αυτό οδηγεί στην απελευθέρωση γλυκοκορτικοειδών και β-ενδορφίνης.

Η υπεργλυκαιμία συνήθως σχετίζεται με οξεία αιμορραγία. Αυτό οφείλεται σε αύξηση του γλυκογόνου και της αυξητικής ορμόνης. Οι κατεχολαμίνες που κυκλοφορούν στο αίμα εμποδίζουν την απελευθέρωση και την δράση της ινσουλίνης, αυξάνοντας τελικά την γλυκόζη του πλάσματος.

Επιπρόσθετα σε αυτές τις αλλαγές, συμβαίνουν αντιδράσεις σε διάφορα όργανα του ανθρώπινου σώματος. Ο εγκέφαλος έχει αξιοσημείωτη αυτορρύθμιση, η οποία διατηρεί μία συνεχή ροή αίματος προς αυτόν παρά τις μεγάλες διακυμάνσεις της μέσης αρτηριακής πίεσης. Τα νεφρά μπορούν να αντέξουν μέχρι 90% μείωση της αιματικής ροής για σύντομο χρονικό διάστημα. Όταν μειώνεται σημαντικά ο κυκλοφορούν όγκος, τότε μειώνεται δραματικά η εντερική ροή του αίματος μέσω της σπλαχνικής αγγειοσύσπασης.

Η γρήγορη και κατάλληλη αντιμετώπιση του αιμορραγικού shock μπορεί να αποτρέψει την βλάβη από διάφορα όργανα καθώς προσαρμοστικοί μηχανισμοί δρουν με σκοπό να συντηρήσουν τον ανθρώπινο οργανισμό.

Το αιμορραγικό shock μπορεί να γίνει ανεκτό σε διαφορετικό βαθμό, ανάλογα με την προ-υπάρχουσα κατάσταση του τραυματία και την ηλικία του. Τα πολύ νεαρά και τα πολύ ηλικιωμένα άτομα είναι πιο ευαίσθητα σε απώλεια του κυκλοφορούντος όγκου.

Τα παιδιά έχουν μικρότερο συνολικό όγκο αίματος και βρίσκονται σε κίνδυνο να χάσουν ποσοστιαία μεγαλύτερη ποσότητα αίματος σε σύγκριση με τους ενήλικες, όταν συμβεί ίση απώλεια όγκου. Τα νεφρά των παιδιών κάτω των δύο ετών δεν έχουν ωριμάσει.

Τα νεαρά παιδιά δεν μπορούν να διατηρήσουν τον κυκλοφορούντα όγκο τόσο αποτελεσματικά όσο τα μεγαλύτερα παιδιά. Επίσης η επιφάνεια σώματος είναι αυξημένη σε σχέση με το βάρος. Είναι έτσι δυνατή η γρήγορη απώλεια θερμότητας η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές της πήξης.

Οι ηλικιωμένοι τραυματίες μπορεί να έχουν διαφοροποιημένη φυσιολογία, αλλά και ιστορικό ασθενειών που είναι δυνατόν να βλάψουν την ικανότητα τους να ανταποκριθούν σε οξεία απώλεια αίματος. Η αθηροσκλήρωση και η μειωμένη ελαστική επηρεάζουν την σύσπασση των αγγείων. Οι ηλικιωμένοι δεν μπορούν να ανταποκριθούν ικανοποιητικά στην ταχυκαρδία και σε αυξημένες ανάγκες οξυγόνωσης του μυοκαρδίου. Αυτοί οι ασθενείς συνήθως είναι υπό αγωγή με διάφορα καρδιολογικά φάρμακα τα οποία μπορούν να επηρεάσουν την φυσιολογική αντίδραση στο σοκ. Τέτοια φάρμακα είναι οι βήτα-αδρενεργικοί ανταγωνιστές, η νιτρογλυκερίνη, οι ανταγωνιστές ασβεστίου και τα αντιαρρυθμικά.

Τα νεφρά επίσης έχουν ατροφία και πολλοί ηλικιωμένοι έχουν σημαντικά μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης. Αυτές οι αλλαγές στην καρδιά, στα αγγεία και τα νεφρά κάνουν την αντιμετώπιση των ηλικιωμένων τραυματιών με αιμορραγία αρκετά δύσκολη.[36]

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ

Η πρωταρχική θεραπεία του αιμορραγικού (shock) είναι ο έλεγχος της πηγής της αιμορραγίας και η αναπλήρωση των υγρών.

ΠΡΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Υπάρχουν τρεις κρίσιμοι στόχοι στην προ-νοσοκομειακή φροντίδα για τους τραυματίες με αιμορραγικό shock. Ο πρώτος στόχος είναι να σταθεροποιήσουμε την αιμορραγία και να ελαχιστοποιήσουμε την περαιτέρω απώλεια του αίματος. Ο δεύτερος στόχος είναι να μεταφέρουμε γρήγορα τον τραυματία στο νοσοκομείο όπου θα λάβει οριστική θεραπεία. Ο τρίτος στόχος είναι να αρχίσουμε τα μέτρα αναζωογόνησης που χρειάζονται ώστε να διατηρηθεί το επίπεδο συνείδησης και οι περιφερικές σφίξεις χωρίς όμως να καθυστερήσουμε την μεταφορά του τραυματία. Σε έρευνα της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας για την προνοσοκομειακή φροντίδα του τραυματία βρέθηκαν λίγα αποδεικτικά στοιχεία που να είναι υπέρ των αυξημένων παρεμβάσεων πριν την άφιξη στο νοσοκομείο.[37]

Σε μία αναδρομική μελέτη σε 180 ασθενείς με διαπεραστικό τραύμα στους οποίους έγινε θωρακοτομή στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), αναφέρθηκε ότι ο μοναδικός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θανάτου ήταν ο αριθμός των προνοσοκομειακών διαδικασιών.[38]

Τα ευρήματα αυτά είναι πιθανό να μην ισχύουν για τραυματίες σε απομακρυσμένες ή στρατιωτικές (πολεμικές) περιοχές.

Ως γενικές συστάσεις μπορούμε να πούμε τα εξής:

Α) Όταν ο χρόνος διακομιδής στο νοσοκομείο είναι μικρότερος από την μία ώρα, πρέπει να γίνεται άμεση μεταφορά σε αυτό, αφού πρώτα οι αεραγωγοί (Airways) και η αναπνοή (Breathing) έχουν

εξασφαλιστεί («scoop and run»). Δεν πρέπει να χάνεται πολύτιμος χρόνος για την τοποθέτηση ενδοφλέβιου καθετήρα γιατί καθυστερεί την άφιξη στο νοσοκομείο.

Β) Όταν ο χρόνος διακομιδής υπερβαίνει την μία ώρα, τότε τοποθετούμε ενδοφλέβιο καθετήρα και αρχίζουμε την χορήγηση υγρών πριν την διακομιδή. Η χορήγηση υγρών πρέπει να περιορίζεται στο να κρατήσουμε την φλέβα ανοικτή (keep vein open).[39]

ΧΡΗΣΗ TOURNIQUET

Πολλές συζητήσεις γίνονται για την χρήση tourniquets για τον έλεγχο της οξείας αιμορραγίας σε κακώσεις των άκρων (χέρι - πόδι) στην προ-χειρουργική αντιμετώπιση.

Σε περιπτώσεις μικρής αιμορραγίας στα άκρα, πρέπει να ασκείται πίεση στο σημείο της αιμορραγίας με ελαστικούς επιδέσμους αντί να γίνεται χρήση tourniquets. Όταν όμως υπάρχει μη ελεγχόμενη αρτηριακή αιμορραγία, η χρήση tourniquet είναι μία απλή και αποτελεσματική μέθοδος για τον έλεγχο της αιμορραγίας.

Μία έρευνα που έγινε σε εθελοντές έδειξε ότι όλες οι συσκευές tourniquet που υπάρχουν στο εμπόριο δρουν αποτελεσματικά. Η έρευνα έδειξε ακόμη ότι η πίεση στο σημείο της αιμορραγίας δεν είναι αποτελεσματική, επειδή παρατηρήθηκε παράπλευρη κυκλοφορία αίματος μέσα σε δευτερόλεπτα. Ο πόνος που προκαλείται από την χρήση tourniquet δεν είναι σημαντικός.[40]

Δημοσιεύσεις που αφορούν τραυματίες κατά την διάρκεια πολεμικών συρράξεων, αναφέρουν την αποτελεσματική χρήση των tourniquets στις περιπτώσεις αυτές. Τα tourniquets πρέπει να παραμένουν στην θέση τους μέχρι να γίνει χειρουργικός έλεγχος της αιμορραγίας.[41]

Όμως ο χρόνος παραμονής τους πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερος. Κακή ή παρατεταμένη τοποθέτηση tourniquet μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως παράλυση νεύρου και ισχαιμία άκρου. Προτείνεται ως μέγιστος χρόνος εφαρμογής οι δύο ώρες.[42]

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΕΠΕΙΓΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ (Τ.Ε.Π.)

Τα τελευταία χρόνια, σε παγκόσμια κλίμακα, εφαρμόζονται αρχές και προτεραιότητες για την αρχική αντιμετώπιση του πολυτραυματία όπως αυτές καθορίζονται από το εκπαιδευτικό πρόγραμμα ATLS (Advanced Trauma Life Support), το οποίο εκπονείται και καθοδηγείται από την Επιτροπή Τραύματος του Αμερικάνικου Κολεγίου Χειρουργών.

Έχει παρατηρηθεί ότι η τελική έκβαση της κατάστασης ενός τραυματία επηρεάζεται καθοριστικά από την αρχική εκτίμηση και αντιμετώπιση κατά τις πρώτες ώρες μετά τον τραυματισμό. Επομένως είναι πολύ σημαντική η αντιμετώπιση του τραυματία κατά την προσέλευσή του στο νοσοκομείο. Πρέπει να τονιστεί ότι όσα διδάσκονται στο ATLS δεν αφορούν την οριστική αντιμετώπιση των επιμέρους κακώσεων, αλλά την συνολική αντιμετώπιση του τραυματία κατά την πρώτη ώρα (golden hour).

Το σχέδιο και η προετοιμασία για την νοσοκομειακή αντιμετώπιση περιλαμβάνουν:

- Την εκπαίδευση του προσωπικού.
- Την ύπαρξη κατάλληλων χώρων.
- Τον απαραίτητο εξοπλισμό.
- Την επάρκεια των υλικών.
- Τις υπηρεσίες υποστήριξης.

Ο τραυματίας χρήζει φροντίδας από όλους τους εμπλεκόμενους, οι οποίοι πρέπει να ενεργούν με βάση κοινά αποδεκτές αρχές και προτεραιότητες και να διακατέχονται από πνεύμα ομαδικότητας και συνεργασίας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην προστασία του προσωπικού από μεταδοτικά νοσήματα κυρίως ηπατίτιδα και AIDS. Σε κάθε περίπτωση, απαγορεύεται η όποια εξέταση ή παρέμβαση στον τραυματία χωρίς τουλάχιστον την χρήση γαντιών, τόσο από το ιατρικό όσο και από το νοσηλευτικό προσωπικό.

Ο πιο απλός και γρήγορος τρόπος αρχικής εκτίμησης του τραυματία είναι να ρωτήσουμε πώς τον λένε, τι του συνέβη και πού βρίσκεται. Αν απαντήσει, αυτό σημαίνει ότι είναι σε επαφή με το περιβάλλον, έχει βατό αεραγωγό, αρκετό αέρα στους πνεύμονές του και επαρκή οξυγόνωση του εγκεφάλου. Αν δεν απαντήσει, αυτό σημαίνει ότι είναι σε κίνδυνο και έχει ανάγκη άμεσης βοήθειας.

Οι προτεραιότητες εκτίμησης και αντιμετώπισης είναι για όλους τους τραυματίες ίδιες και έχουν καθιερωθεί παγκοσμίως με τον μνημοτεχνικό κανόνα των ABCDE:

- **A:** Εξασφάλιση της βατότητας των αεροφόρων οδών, με ταυτόχρονη προστασία της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.
- **B:** Ακολουθεί ο έλεγχος της αναπνοής, δεδομένου ότι η βατότητα των αεροφόρων οδών δεν εξασφαλίζει και την αναπνευστική λειτουργία (π.χ. υπό τάση πνευμοθώρακας).
- **C:** Επόμενο βήμα είναι η πρόληψη και η ανάταξη του shock. Προέχουν ο έλεγχος της αιμορραγίας και η αποκατάσταση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος με χορήγηση υγρών.
- **D:** Πρέπει να ακολουθήσει αδρή νευρολογική εξέταση και κατάταξη του τραυματία στην κλίμακα Γλασκώβης.
- **E:** Η αρχική εκτίμηση ολοκληρώνεται με πλήρη αφαίρεση των ρούχων του τραυματία και ταυτόχρονη προστασία από το κρύο.

Όλα τα παραπάνω βασίζονται στην κλινική παρατήρηση και την εμπειρία. Πρακτικά υποδηλώνουν ότι ο κλειστός αεραγωγός σκοτώνει πιο γρήγορα από την αδυναμία έκπτυξης του πνεύμονα. Η αδυναμία έκπτυξης του πνεύμονα σκοτώνει πιο γρήγορα από την απώλεια όγκου αίματος. Η απώλεια όγκου αίματος σκοτώνει πιο γρήγορα από ένα αναπτυσσόμενο ενδοκράνιο αιμάτωμα.[43]

ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΗ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ

Παραδοσιακά οι οδηγίες αναζωογόνησης υποστήριζαν την χρήση κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων μαζί με την μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων για την βελτίωση της καρδιακής παροχής και της μεταφοράς οξυγόνου. Μετάγγιση πλάσματος και αιμοπεταλίων προτεινόταν μόνο όταν είχε γίνει αντικατάσταση ενός όγκου αίματος ή και περισσότερο, όταν υπήρχαν στοιχεία μικροαγγειακής αιμορραγίας υποστηριζόμενα από εξετάσεις διαταραχών της πήξης, ή αν συνεχιζόταν η υπόταση παρά την χορήγηση κρυσταλλοειδών. Αυτές οι οδηγίες βασίζονταν στην πεποίθηση ότι η θρομβοπάθεια αναπτυσσόταν μετά από αρκετές ώρες εξαιτίας της αιμαραίωσης και της υποθερμίας.[44]

Αυτή η άποψη έχει αμφισβητηθεί πρόσφατα, οδηγώντας στην ανάπτυξη της έννοιας της αιμοστατικής αναζωογόνησης.

Στόχος της είναι η μετάγγιση παραγώγων αίματος στους βαριά τραυματίες ως μέρος ενός Πρωτοκόλλου Μαζικής Μετάγγισης. Ο στόχος της μετάγγισης των παραγώγων του αίματος που ομοιάζουν με την σύνθεση του ολικού αίματος είναι να αποτρέψουν και να θεραπεύσουν την θρομβοπάθεια που οφείλεται στην μαζική αιμορραγία.[45]

Οι ασθενείς που χρειάζονταν μαζική μετάγγιση αντιμετωπίζονταν με την χρήση ολικού αίματος. Όμως την δεκαετία του 1980 η πρακτική αυτή αντικαταστάθηκε από την χρήση παραγώγων αίματος με στόχο να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης ασθενειών και να βελτιωθεί η χρήση των αποθεμάτων αίματος.[46]

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ

Η μεγάλη αιμορραγία προκαλεί υπογκαιμική καταπληξία (shock). Η αναπλήρωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος απαιτεί ταχεία χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών ενδοφλεβίως. Πρέπει να τονιστεί ότι ο ρυθμός έγχυσης των υγρών εξαρτάται από τις διαστάσεις του ενδοφλέβιου καθετήρα και όχι από το μέγεθος της καθετηριασμένης φλέβας. Η επίδραση του μήκους και του εύρους του καθετήρα στον ρυθμό έγχυσης ορίζεται από τον νόμο των Hagen – Poiseuille:

$$Q = \Delta P \times (\pi r^4 / 8 \mu l)$$

Σύμφωνα με την εξίσωση, η ροή μέσω του καθετήρα εξαρτάται από την διαφορά πίεσης στα άκρα του καθετήρα (ΔP), την ακτίνα του καθετήρα (r^4) και αντιστρόφως ανάλογα από το μήκος του (l) και την γλοιότητα του υγρού (μ).

Επομένως, για την ταχεία χορήγηση υγρών σε υπογκαιμικό shock είναι προτιμότερος ο καθετηριασμός περιφερικών φλεβών με κοντούς και ευρείς καθετήρες. Η τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα είναι χρήσιμη στην εξέλιξη της αντιμετώπισης του πολυτραυματία που αιμορραγεί.

Βασικός στόχος της θεραπείας των τραυματιών με υπογκαιμική καταπληξία είναι η βελτίωση της απόδοσης του οξυγόνου (DO_2) στους ιστούς, με σκοπό την διατήρηση της κατανάλωσης του οξυγόνου (VO_2) και την διασφάλιση του αερόβιου μεταβολισμού των κυττάρων. Ένας ακόμη δείκτης της σχέσης μεταξύ προσφοράς και κατανάλωσης είναι και η αρτηριοφλεβική διαφορά ($CaO_2 - CvO_2$). Η οξεία απώλεια αίματος επηρεάζει τόσο την καρδιακή παροχή (Q), όσο και την συγκέντρωση της Hb στο αίμα. Επομένως, η θεραπεία πρέπει να στοχεύει στην βελτίωση της καρδιακής παροχής αλλά και στην διόρθωση της αναιμίας. Η επίτευξη αυτού του στόχου καθορίζεται από την εξίσωση: $VO_2 = Q \times Hb \times 1,34 \times (CaO_2 - CvO_2)$ [35]

Ως δείκτες του κυκλοφορούντος όγκου μπορούν να ληφθούν υπόψη: η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση, η καρδιακή παροχή, η κεντρική φλεβική πίεση, η πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας, ο δείκτης όγκου (LVEDA), καθώς και οι λειτουργικοί δείκτες απάντησης σε όγκο (Pulse Pressure Variation). Πρέπει να τονισθεί ότι η υπογκαιμία μπορεί να υφίσταται ακόμη και σε περιπτώσεις όπου οι πιέσεις είναι φυσιολογικές, ενώ χαμηλές τιμές δεν σημαίνουν απαραίτητα την ανάγκη χορήγησης υγρών.[47]

Η χορήγηση των υγρών πρέπει να γίνεται με προσοχή. Η μεγάλη χορήγηση υγρών αυξάνει την υδροστατική πίεση στην πληγή, προκαλώντας απομάκρυνση των θρόμβων του αίματος, αραίωση των παραγόντων πήξης και πρόκληση υποθερμίας στον ασθενή. Η άποψη της αναζωογόνησης με χρήση μικρού όγκου υγρών καλείται “permissive hypotension” «επιτρεπτή υπόταση». Με αυτή την μέθοδο αποφεύγονται τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα της επιθετικής αναζωογόνησης ενώ ταυτόχρονα διατηρείται ένα επίπεδο ιστικής οξυγόνωσης (κατώτερο του φυσιολογικού), επαρκές όμως για μικρές χρονικές περιόδους.[48]

Η αναζωογόνηση με ελεγχόμενη υπόταση πρέπει να στοχεύει στην διατήρηση συστολικής πίεσης αίματος από 80 έως 100mmHg (μέση αρτηριακή πίεση 65mmHg ή και παραπάνω).[49]

Σε ασθενείς με ΚΕΚ και κακώσεις της σπονδυλικής στήλης πρέπει να υπάρχει ικανή πίεση αίματος ώστε να εξασφαλίζεται η ιστική οξυγόνωση του τραυματισμένου νευρικού συστήματος. Επίσης η «επιτρεπτή υπόταση» πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς και ίσως να αντενδείκνυται σε ασθενείς με χρόνια υπέρταση.

Όπως έδειξε μία αναδρομική μελέτη, η επιθετική αναζωογόνηση φαίνεται να αυξάνει την εμφάνιση του συνδρόμου κοιλιακού διαμερίσματος (abdominal compartment syndrome) σε ασθενείς με βαριές κακώσεις των άκρων.[50]

Άλλη αναδρομική μελέτη από το German Trauma Registry σε 17.200 ασθενείς με πολλαπλές κακώσεις έδειξε ότι τα επεισόδια θρομβοπάθειας αυξάνονταν όσο αυξανόταν η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών προ-κλινικά. Σε τραυματίες που χορηγήθηκαν υγρά πάνω από 2.000 ml, θρομβοπάθεια παρατηρήθηκε σε ποσοστό άνω του 40%. Σε χορήγηση υγρών πάνω από 3.000ml, θρομβοπάθεια εμφανίστηκε σε ποσοστό άνω του 50%. Ενώ σε χορήγηση υγρών πάνω από 4.000 ml το ποσοστό της θρομβοπάθειας ξεπέρασε το ποσοστό του 70%.[51]

Σύμφωνα με την αρχή του Frank – Starling, ένας ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από την χορήγηση υγρών μόνο όταν η λειτουργία και των δύο καρδιακών κοιλοτήτων εξαρτάται από το προφόρτιο. Έτσι, όταν χορηγείται μικρή ποσότητα υγρών (περίπου 100-200ml) και παρατηρείται αύξηση του κλάσματος εξώθησης, τότε η περαιτέρω χορήγηση υγρών πιθανότατα θα ωφελήσει τον ασθενή αυξάνοντας την παροχή αίματος στην περιφέρεια. Σε αντίθετη περίπτωση πιθανόν δεν θα έχει κανένα αποτέλεσμα.

Τα υγρά που χρησιμοποιούνται ανήκουν σε δύο ομάδες:
α) τα κρυσταλλοειδή και β) τα κολλοειδή.

ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΙΔΗ

Περιέχουν ηλεκτρολύτες και μικρομοριακές ουσίες. Από αυτά, τα ισότονα και τα υπέρτονα υγρά χρησιμοποιούνται για την αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου επειδή τα υπότονα υγρά δεν παραμένουν στον ενδοαγγειακό χώρο.

Συνήθως χορηγείται αρχικά 1 – 2 λίτρα Ringer Lactated ή φυσιολογικός ορός (Normal Saline) όταν δεν υπάρχει Ringer. Για τα παιδιά η δόση των υγρών είναι 20ml/kg βάρους σώματος. Το πρόβλημα είναι ότι μετά την χορήγηση ενός λίτρου Ringer μόνο τα 194 ml παραμένουν στο ενδοαγγειακό χώρο. Το υπόλοιπο 80% των υγρών χάνονται στον μεσοκυττάριο χώρο.

ΚΟΛΛΟΕΙΔΗ

Περιέχουν μεγαλομοριακές ουσίες. Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν τα διαλύματα των δεξτράνων, τα διαλύματα ζελατίνης, τα διαλύματα υδροξυ-αιθυλαμύλου και η ανθρώπινη αλβουμίνη (5% -25%).

Είναι μεγαλομοριακές ουσίες και παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα στην κυκλοφορία του αίματος. Αναπληρώνουν τον όγκο σε αναλογία 1:1. Μεταβολίζονται με αργό ρυθμό, με αποτέλεσμα να αυξάνουν την ωσμωτικότητα του αίματος και με αυτό τον τρόπο να αυξάνουν τον ενδοαγγειακό όγκο.

Αν πρόκειται να γίνει μεγάλη αναπλήρωση όγκου (>1500 ml), τότε αποφεύγεται η χρήση διαλυμάτων υδροξυ-αιθυλαμύλου γιατί η μαζική τους χορήγηση προκαλεί διαταραχές της πήξης.

Τα πλεονεκτήματα των κολλοειδών υγρών σε σύγκριση με τα κρυσταλλοειδή είναι : α) Αυξάνουν γρήγορα τον ενδοαγγειακό όγκο με την χορήγηση μικρότερου όγκου υγρών β) Ο κίνδυνος για πρόκληση πνευμονικού οιδήματος είναι μικρότερος επειδή δεν υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης υπο-αλβουμιναιμίας λόγω αραίωσης.

Σε ασθενείς με αιμορραγία, τα υπέρτονα διαλύματα (NaCl 7,5%) έχουν το πλεονέκτημα ότι αυξάνουν τον ενδοαγγειακό όγκο με μικρή μόνο χορήγηση υγρών. Η αύξηση αυτή είναι περίπου διπλάσια από τον όγκο των υγρών που χορηγούμε.

Ο συνδυασμός δεξτράνων και υπέρτονων διαλυμάτων μπορεί να είναι ευεργετικός σε καταστάσεις όπου η χορήγηση μεγάλων όγκων υγρών είναι επικίνδυνη, όπως σε ηλικιωμένους ασθενείς με μειωμένη καρδιακή λειτουργία.[52] [35]

Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο ποιος τύπος υγρών πρέπει να χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση του πολυτραυματία που αιμορραγεί.

DAMAGECONTROLRESUSCITATION

(Αναζωογόνηση με έλεγχο της βλάβης)

Βάση των στοιχείων που προέκυψαν από την αντιμετώπιση των τραυματιών στις πολεμικές επιχειρήσεις μία νέα άποψη εμφανίστηκε στην επείγουσα ιατρική, την αναισθησία και την ιατρική των μεταγγίσεων που αφορά την άριστη προσέγγιση για την αναζωογόνηση στο αιμορραγικό σοκ (shock).

Πρώτοι ο Borgman και συνεργάτες το 2007 περιέγραψαν αυτές τις προσπάθειες στην εργασία τους που αφορούσε την βελτιωμένη επιβίωση 252 στρατιωτών με τραύμα που χρειάστηκαν μαζική μετάγγιση σε αναλογία κοντά στο 1FFP : 1ΣΕ.

Επίσης το 2007 ο Holcomb και συνεργάτες αναφέρθηκαν σε μία ισορροπημένη στρατηγική που την ονόμασαν Damage Control Resuscitation (DCR). Η στρατηγική αυτή δίνει έμφαση:

- Στην γρήγορη και αυξημένη χρήση FFP, αιμοπεταλίων και ΣΕ, ενώ ελαχιστοποιεί την χρήση κρυσταλλοειδών υγρών.
- Στρατηγική υποτασικής αναζωογόνησης.
- Αποφυγή υποθερμίας, οξέωσης και διαταραχών της πήξης.
- Χρήση βοηθητικών ουσιών όπως Ca^{2+} και rFVIIa.
- Γρήγορο και αποτελεσματικό έλεγχο της αιμορραγίας.

Πολλές ακόμη έρευνες έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα βελτιωμένης επιβίωσης με αποτέλεσμα την καθιέρωση από τον Στρατιωτικό Αρχίατρο των Η.Π.Α της αναλογίας 1:1:1 (FFP : ΣΕ : Αιμοπετάλια) για τους τραυματισμένους στρατιώτες που αναμένεται να λάβουν μαζική μετάγγιση.

Το να πετύχουμε την αναλογία αυτή είναι πολύ δύσκολο και δεν είναι ξεκάθαρο ποια είναι πραγματικά η άριστη αναλογία. Παρ' όλα αυτά μία σημαντική αλλαγή έχει συμβεί στην πρακτική της αναζωογόνησης.[53]

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Στον τραυματία που αιμορραγεί πρέπει να γίνονται οι ακόλουθες αιματολογικές εξετάσεις:

- Γενική αίματος
- Έλεγχος ομάδας αίματος και διασταύρωση
- ΈλεγχοςPT (prothrombin time), aPTT (activated partial thromboplastin time) και INR (international normalized ratio)
- Βασικός βιοχημικός έλεγχος
- Τοξικολογικός έλεγχος (έλεγχος χρήσης αλκοόλ, ναρκωτικών)
- Έλεγχος για πιθανή κύηση (όταν χρειάζεται)
- Έλεγχος αερίων αίματος. Από αυτόν μπορούμε να δούμε μεταξύ άλλων το έλλειμμα βάσης και τα επίπεδα του γαλακτικού οξέως.
- Έλεγχος TEG (thrombelastograph) ή ROTEM (Rotation Thrombelastometry), όπου είναι διαθέσιμες.[54]

Η τιμή του αιματοκρίτη (Ht) ως δείκτης της βαρύτητας της αιμορραγίας δεν είναι αξιόπιστος. Κατά την οξεία αιμορραγία υπάρχει απώλεια ολικού αίματος (ανάλογες ποσότητες ερυθρών αιμοσφαιρίων και πλάσματος). Επομένως, δεν γίνεται άμεσα μεταβολή της τιμής του Ht.

Μετά την πάροδο 8 – 12 ωρών ξεκινά η διαδικασία μετακίνησης υγρών από τον ενδιάμεσο χώρο μέσα στα αγγεία. Αυτή η μετακίνηση θα αυξήσει τον ενδοαγγειακό όγκο μειώνοντας έτσι τον αιματοκρίτη.

Επίσης η τιμή του αιματοκρίτη επηρεάζεται από την ποσότητα υγρών που χρησιμοποιούνται κατά την διαδικασία της αναζωογόνησης.

Δεν υπάρχει απόλυτο όριο αιματοκρίτη ή αιμοσφαιρίνης κάτω από το οποίο πρέπει να αρχίζει η μετάγγιση αίματος. Επίπεδα αιμοσφαιρίνης κάτω από 7 mg/dl είναι ανησυχητικά επειδή η τιμή

αυτή θα μειωθεί και άλλο μετά την χορήγηση υγρών. Όταν δεν προ-υπάρχει κάποια ασθένεια, τότε η μετάγγιση μπορεί να καθυστερήσει μέχρι να εμφανιστούν σημαντικά κλινικά συμπτώματα ή ο ρυθμός της αιμορραγίας να είναι αυξημένος.

Οι ασθενείς με καρδιολογικά νοσήματα έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμίας κατά την αιμορραγία. Η μετάγγιση σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει ξεκινά όταν οι τιμές της αιμοσφαιρίνης πέφτουν κάτω από 7 mg/dl.

Δείγμα αίματος για έλεγχο ομάδας αίματος και διασταύρωση πρέπει να λαμβάνεται με την άφιξη του τραυματία στα ΤΕΠ.

Ο έλεγχος της πήξης σε τραυματίες με μείζονα αιμορραγία είναι συνήθως φυσιολογικός στο αρχικό στάδιο. Εξαιρέσεις υπάρχουν σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη, ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους ή αντι-αιμοπεταλιακή αγωγή καθώς και σε ασθενείς που έχουν ηπατική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς που δεν μπορούν να δώσουν πληροφορίες για την φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν, πρέπει να γίνονται έλεγχοι για την πρωτογενή και δευτερογενή αιμόσταση. Ο χρόνος προθρομβίνης (PT) και ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) θα αναδείξουν προβλήματα με την δευτερογενή αιμόσταση.

Ο χρόνος προθρομβίνης (PT) δεν έχει ευαισθησία στην αξιολόγηση της αιμόστασης και σχετικά φυσιολογικά αποτελέσματα δεν πρέπει να μας καθησυχάζουν.

Ο έλεγχος του aPTT χρησιμοποιείται συνήθως για να μας καθοδηγήσει για την μετάγγιση παραγώγων αίματος. Η διόρθωσή του στο 1,5 φορές το φυσιολογικό δεν είναι απαραίτητα η κατάλληλη στρατηγική, επειδή η έκπτωση του αιμοστατικού μηχανισμού μπορεί να είναι ήδη σημαντική. Το aPTT πρέπει να διατηρείται κάτω από 1,5 φορές το φυσιολογικό ως ο ελάχιστος στόχος.

Ο έλεγχος του INR δεν είναι η κατάλληλη εξέταση στην μαζική αιμορραγία όπως συμβαίνει με τον έλεγχο της βαρφαρίνης και τα αποτελέσματα μπορεί να μας καθοδηγήσουν λανθασμένα.

Ο καλύτερος έλεγχος για την λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων είναι ο χρόνος ροής (bleeding time). Ο έλεγχος όμως αυτός είναι δύσκολο να γίνει σε ασθενείς με οξεία αιμορραγία.

Ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών συνήθως δεν είναι χρήσιμος στην οξεία φάση. Μετά από μαζική αναζωογόνηση μπορεί να εμφανιστούν συγκεκριμένες διαταραχές. Το νάτριο (sodium) και το χλώριο (chloride) μπορεί να αυξηθούν σημαντικά μετά από χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων ισότονου φυσιολογικού ορού (sodium chloride). Η υπερ-χλωραιμία μπορεί να επιδεινώσει την υπάρχουσα οξέωση.

Η κρεατινίνη και η ουρία αίματος είναι συνήθως σε φυσιολογικά όρια εκτός εάν ο ασθενής έχει ήδη κάποια πάθηση των νεφρών.

Τα αέρια αίματος είναι πολύ σημαντική εργαστηριακή εξέταση σε ασθενείς με αιμορραγικό σοκ (shock).

Η οξέωση είναι ο καλύτερος δείκτης της αρχόμενης ανεπάρκειας οξυγόνωσης σε ιστικό επίπεδο. Τιμές pH από 7,30 - 7,35 δεν είναι φυσιολογικές αλλά γίνονται ανεκτές. Η μεταβολική οξέωση είναι ένδειξη ανεπαρκούς μεταφοράς οξυγόνου ή κατανάλωσης και πρέπει να αντιμετωπίζεται με επιθετική αναζωογόνηση και όχι με την χορήγηση διττανθρακικών. Η απειλητική για την ζωή οξέωση (pH < 7,2) μπορεί αντιμετωπιστεί αρχικά με την χορήγηση διττανθρακικών (sodium bicarbonate).[55] [56]

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μία γρήγορη επέκταση της χρήσης των θρομβοελαστογραφικών μεθόδων TEG και ROTEM για την γρήγορη αναγνώριση των διαταραχών της αιμόστασης. Οι τραυματίες με θρομβοπάθεια (Prothrombin Time ratio - PTr > 1,2) έχουν ένα χαρακτηριστικό (signature) θρομβοελαστογράφημα.

Η θρομβοπάθεια καθορίζεται ως μείωση της ισχύς (strength) του θρόμβου όπως μετρείται στα 5 λεπτά από το ROTEM (Clot Amplitude - CA5 $\leq$ 35mm) με μικρές μόνο αλλαγές στο PT και στο aPTT.[57]

Και οι δύο μέθοδοι κάνουν χρήση ολικού αίματος, δίνουν έμφαση στον ρόλο των αιμοπεταλίων, στην παραγωγή της θρομβίνης και εστιάζουν στην επίδραση της δυναμικής της παραγωγής θρομβίνης στην ποιότητα και σταθερότητα του παραγόμενου θρόμβου.[58]

Ο σχηματισμός του θρόμβου συνδέεται με την κινητική παραγωγή θρομβίνης. Για αυτό τον λόγο οι μέθοδοι αυτοί είναι πιο αξιόπιστοι από τις κλασικές δοκιμασίες αιμόστασης που γίνονται με πλάσμα για την πρόβλεψη των αναγκών μετάγγισης.[59]

Η μείωση της ισχύς του θρόμβου αναγνωρίζεται μέσα σε 5-10 λεπτά και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόγνωση της ανάγκης για μαζική μετάγγιση με σχετική ακρίβεια. Το ποσοστό πρόβλεψης φτάνει το 71% σε σχέση με το 43% για το PTr $>$ 1,2.[60]

Κάποιες έρευνες προτείνουν ήδη την χρήση αυτών των μεθόδων για να κατευθύνουν (goal – directed) την θεραπεία στον τραυματία που αιμορραγεί.[61] [62] [63] [64] [65]

Η χρήση FIBTEM A10 και FIBTEM MCF είχε παρόμοια αξία πρόγνωσης, για μαζική μετάγγιση σε τραυματίες, με τις πιο προγνωστικές εργαστηριακούς παραμέτρους.[66]

Έρευνα έδειξε ότι η αιμοστατική αναζωογόνηση σε τραυματίες με μαζική αιμορραγία που βασίζεται στην χρήση μεθόδων θρομβοελαστογραφίας (viscoelastic haemostatic assays – VHA) μειώνουν την θνητότητα περίπου κατά 30% σε ασθενείς που μεταγγίζονται με περισσότερες από 10 μονάδες αίμα (ΣΕ) κατά τις πρώτες 24 ώρες.[67]

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ακτινογραφίες

Η ακτινογραφία θώρακα είναι βασική στην εκτίμηση των τραυματιών και μπορεί να γίνει γρήγορη διάγνωση τυχόν ύπαρξης αιμοθώρακα, πνευμοθώρακα, πνευμονικού οιδήματος και κακώσεις οστών.

Ακτινογραφία λεκάνης και αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης πρέπει να γίνεται στους τραυματίες που τις χρειάζονται.

Υπέρηχος

Ο υπέρηχος είναι χρήσιμος για την διάγνωση της αιμορραγίας στο ενδοπεριτόναιο. Η εξέταση FAST (focused abdominal sonographic technique) έχει αντικαταστήσει την διαγνωστική περιτοναϊκή πλύση ως η εξέταση εκλογής για την ανεύρεση υγρού στο ενδοπεριτόναιο στους τραυματίες. Η εξέταση FAST περιλαμβάνει τέσσερεις (4) ανατομικές όψεις του περικάρδιου, της κοιλίας και της λεκάνης.

Η εκτεταμένη (extended) FAST (eFAST) εκτιμάει επιπλέον την ύπαρξη πνευμοθώρακα και αιμοθώρακα.

Αξονικός

Ο αξονικός τομογράφος (computed tomography – CT) έχει ευαισθησία και ειδικότητα για την διάγνωση ενδοθωρακικής, ενδοκοιλιακής και οπισθοπεριτοναϊκής αιμορραγίας. Είναι η εξέταση εκλογής για την διάγνωση της αιμορραγίας στις περιοχές αυτές.

Ο υπέρηχος αντικαθιστά με γρήγορους ρυθμούς την χρήση του αξονικού τομογράφου για την αναγνώριση της αιμορραγίας στις μεγάλες κοιλότητες του ανθρώπινου σώματος εκτός από την εξέταση του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου όπου ο αξονικός είναι η εξέταση εκλογής. Γενικά, ο αξονικός τομογράφος δεν έχει ρόλο στην αρχική εκτίμηση ή την αναζωογόνηση στους τραυματίες με αιμορραγικό shock.

Αγγειογραφία

Η αγγειογραφία είναι πολύ χρήσιμη για την διάγνωση της οξείας αιμορραγίας από πολλές διαφορετικές πηγές. Η χρήση της περιορίζεται από την διαθεσιμότητα ενός αγγειογράφου.

Σε περιπτώσεις αιμορραγίας από το κατώτερο γαστρεντερικό σωλήνα, η αγγειογραφία είναι μια από τις καλύτερες εξετάσεις για τον εντοπισμό της πηγής της αιμορραγίας. Η αγγειογραφία συνήθως μπορεί να ανιχνεύσει αιμορραγία που είναι τουλάχιστον 1-2 ml/min. Επιλεκτική αγγειογραφία στις μεσεντέριες αρτηρίες γίνεται για τον εντοπισμό των περιοχών της αιμορραγίας. Η καλύτερη ώρα για να γίνει η εξέταση είναι όταν υπάρχει ενεργή αιμορραγία. Μόλις εντοπιστεί η πηγή της αιμορραγίας, ο εμβολισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανάσχεση της αιμορραγίας. Αυτό θα επιτρέψει την αναζωογόνηση να προηγηθεί της χειρουργικής επέμβασης. Αν δεν γίνει εμβολισμός, ο εντοπισμός της περιοχής της αιμορραγίας θα επιτρέψει να γίνει μικρότερη εκτομή εντέρου αν η χειρουργική παρέμβαση κριθεί αναγκαία κατά την εισαγωγή του τραυματία.

Η αγγειογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διάγνωση της βαριάς αιμορραγίας σε κατάγματα της λεκάνης. Αν και οι πιο πολλές αιμορραγίες σε βαριά κατάγματα της λεκάνης είναι φλεβικής προέλευσης, κάποιες φορές σημαντική αρτηριακή αιμορραγία μπορεί να διαγνωστεί και να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά με εμβολισμό.

Σε βαριές κακώσεις του ήπατος υπάρχει μεγάλη απώλεια αίματος και δύσκολη χειρουργική αντιμετώπιση. Σε πολλές βαριές κακώσεις του ήπατος γίνεται τώρα διάγνωση και αντιμετώπιση με αγγειογραφικό εμβολισμό. Η αγγειογραφία θεωρείται παρέμβαση πρώτης γραμμής (πριν την λαπαροτομία) σε βαριές ηπατικές κακώσεις στα νοσοκομεία που είναι κατάλληλα εξοπλισμένα. Παρόμοιες μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε κακώσεις και άλλων συμπαγών οργάνων, όπως ο σπλήνας και τα νεφρά.[68]

ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η πρώτη καταγραφή επιτυχημένης μετάγγισης αίματος έγινε το 1665. Αυτή η μετάγγιση από σκύλο σε σκύλο έγινε από τον Richard Lower, ο οποίος αργότερα έκανε την πρώτη μετάγγιση αίματος σε ανθρώπους στην Βρετανία.

Η πρώτη καταγεγραμμένη μετάγγιση αίματος σε ανθρώπους έγινε στην Γαλλία το 1667. Πραγματοποιήθηκε από τον Jean-Baptiste Denys. Μετάγγισε το αίμα ενός προβάτου σε ένα αγόρι 15 ετών, το οποίο επιβίωσε της μετάγγισης. Η επόμενη προσπάθεια του για μετάγγιση ήταν επίσης επιτυχής. Όμως οι επόμενες προσπάθειες δεν ήταν επιτυχείς και οι ασθενείς απεβίωσαν. Αυτοί οι θάνατοι είχαν ως αποτέλεσμα να απαγορευτούν οι μεταγγίσεις αίματος σε ανθρώπους στην Γαλλία το 1670 και αργότερα και στην Αγγλία. Θα περάσουν 150 χρόνια πριν αρχίσουν ξανά οι έρευνες για την μετάγγιση του αίματος.

Το 1818 ο James Blundell, ένας Βρετανός μαιευτήρας έκανε την πρώτη γνωστή επιτυχημένη μετάγγιση ανθρώπινου αίματος. Αυτή έγινε ως θεραπεία της αιμορραγίας μετά από τοκετό. Έκανε ακόμη πολλές επιτυχημένες μεταγγίσεις. Το 1840 βοήθησε τον Samuel Armstrong Lane στην μετάγγιση ολικού αίματος στην αντιμετώπιση της αιμορροφιλίας.

Ανάμεσα στο 1873-1880, ιατροί στις Η.Π.Α προσπάθησαν να μεταγγίσουν γάλα αγελάδας και κατσίκας σε ανθρώπους. Όμως αυτή η πρακτική είχε πολλά ανεπιθύμητα αποτελέσματα και το 1884 αντικαταστάθηκε από τον ορό.

Πολλοί ασθενείς σε αυτά τα πρώτα χρόνια των μεταγγίσεων πέθαναν. Η ανακάλυψη των ομάδων αίματος από τον Karl

Landsteiner το 1901 βελτίωσε την ασφάλεια στην μετάγγιση αίματος.

Το 1914 το κιτρικό νάτριο (sodium citrate) δημιουργήθηκε και χρησιμοποιήθηκε μαζί με την ψύξη για την συντήρηση του αίματος.

Κατά τον Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο ο Oswald Robertson καθιέρωσε την πρώτη «τράπεζα αίματος».

Το 1940 ανακαλύφθηκε η ομάδα Rhesus. Η κυβέρνηση των Η.Π.Α. ξεκίνησε ένα εθνικό πρόγραμμα συλλογής αίματος και άρχισε η χρήση ινωδογόνου και αλβουμίνης. Ο Charles Drew ανακάλυψε ότι το αίμα μπορεί να χωριστεί σε τμήματα (components) και να αποθηκευτεί χωριστά.

Το 1941 ο Ερυθρός Σταυρός δημιούργησε την Εθνική Υπηρεσία Δωρητών Αίματος για την συλλογή αίματος για τον στρατό. Το 1943 χρησιμοποιήθηκε το Acid-Citrate – Dextrose για την συντήρηση του αίματος. Το 1944-1945 το ξηρό πλάσμα χρησιμοποιήθηκε για την θεραπεία τραυματισμένων στρατιωτών, ενώ παρασκευάστηκε ο ορός Coombs (πολυδύναμος αντισφαιρινικός ορός) για την ανίχνευση αντισωμάτων.

Το 1950 τα γυάλινα μπουκάλια αντικαταστάθηκαν από πλαστικούς σάκους για την συλλογή του αίματος.

Ο έλεγχος του αίματος για την ηπατίτιδα Β άρχισε το 1971, για το HIV το 1985 και για την ηπατίτιδα C το 1990. Το 1999 άρχισε ο έλεγχος με Nucleic Acid Amplification για την ανίχνευση γενετικού υλικού διαφόρων ιών όπως ο HCV και ο HIV επιλεκτικά σε ορισμένα κέντρα, για να γενικευθεί εντός της επόμενης δεκαετίας τουλάχιστον στις Αιμοδοσίες των χωρών της Ευρώπης και της Βορείου Αμερικής.[69]

ΜΑΖΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

Υπάρχει σε ένα ποσοστό των τραυματιών και καθορίζεται ως εξής:

- Απώλεια αίματος σχεδόν 100% του συνολικού όγκου αίματος μέσα στο πρώτο 24ωρο.
- Απώλεια αίματος τουλάχιστον 50% μέσα σε 3 ώρες.
- Αιμορραγία με ρυθμό 150 ml ανά λεπτό.[70]

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Όταν υπάρχει μεγάλη απώλεια αίματος και δεν υπάρχει επαρκής χρόνος για να γίνουν οι απαραίτητοι έλεγχοι (ομάδα αίματος, συμβατότητα), πρέπει να χορηγούνται συμπυκνωμένα ερυθρά (ΣΕ) ομάδας O και πλάσμα (FFP) ομάδας AB μέχρι να ολοκληρωθεί ο έλεγχος. Κάθε νοσοκομείο πρέπει να έχει καθορισμένες πολιτικές για την επείγουσα αποδέσμευση, ασφάλεια και χορήγηση προϊόντων αίματος.

Οι γυναίκες σε ηλικία τεκνοποίησης πρέπει να λαμβάνουν D-αρνητικά συμπυκνωμένα ερυθρά (ΣΕ), όταν η ομάδα αίματός τους είναι άγνωστη ή αν είναι D-αρνητικές. Για αυτές τις γυναίκες πρέπει να φυλάσσονται D-αρνητικά ΣΕ. Αυτό είναι σημαντικό για να αποφύγουμε τον σχηματισμό αλλοαντισωμάτων anti-D, οποία μπορεί να οδηγήσουν σε αιμολυτική νόσο του εμβρύου και του νεογνού. Όταν D-αρνητικές γυναίκες σε ηλικία τεκνοποίησης λάβουν D-θετικά ΣΕ πρέπει να τους χορηγείται Rh ανοσοσφαιρίνη. Οι άνδρες και οι μεγαλύτερες σε ηλικία γυναίκες μπορούν να πάρουν D-θετικά ΣΕ, αν δεν υπάρχουν D-αρνητικά ΣΕ.

Με την άφιξη του τραυματία στο νοσοκομείο πρέπει να λαμβάνεται δείγμα αίματος για καθορισμό της ομάδας αίματος και έλεγχο αντισωμάτων ώστε να χορηγηθούν τα κατάλληλα προϊόντα αίματος.[71]

ΜΑΖΙΚΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό 10% στους στρατιωτικούς και 3-5% στους πολίτες με τραύμα θα χρειαστεί μαζική μετάγγιση.[72]

Ως μαζική μετάγγιση καλείται:

- Η χορήγηση 10 ή περισσότερων μονάδων αίματος (ΣΕ) σε ένα 24ωρο.
- Η αντικατάσταση του 50% του όγκου του αίματος σε 3 ώρες.
- Στα παιδιά μαζική μετάγγιση καλείται η χορήγηση αίματος πάνω από 40ml/Kg. Ο όγκος αίματος στα παιδιά άνω του ενός μηνός είναι περίπου 80ml/Kg.[73]

Η πρώιμη αναγνώριση των ασθενών που θα χρειαστούν μαζική μετάγγιση εκτιμάται με την βαθμολόγηση 0 ή 1 των ακόλουθων τεσσάρων παραμέτρων: μηχανισμός κάκωσης, θετική εξέταση FAST για ύπαρξη υγρού, συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) κατά την άφιξη <90mmHg και σφυγμοί >120/min. Ένα αποτέλεσμα ≥ 2 θεωρείται θετικό.[74]

Οι στρατιώτες με τραύμα έχουν πιθανότητες 54% να χρειαστούν μαζική μετάγγιση αν έχουν 2 από τις εξής 4 παραμέτρους: σφυγμοί >110/min, ΣΑΠ <110mmHg, έλλειμμα βάσης ≤ -6 και αιμοσφαιρίνη <11g/dl.[75]

Οι στόχοι στην διαχείριση της μαζικής μετάγγισης περιλαμβάνουν:

- Πρώιμη αναγνώριση της απώλειας αίματος.
- Διατήρηση της ιστικής άρδευσης και οξυγόνωσης με την αποκατάσταση του όγκου αίματος και της αιμοσφαιρίνης.
- Ανάσχεση της αιμορραγίας η οποία περιλαμβάνει χειρουργική και ραδιολογική παρέμβαση.
- Σωστή χρήση του αίματος και των παραγώγων του για την διόρθωση των διαταραχών της πήξης.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΜΑΖΙΚΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ - ΠΜΜ

(Massive Transfusion Protocol - MTP)

Πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μείζονα αιμορραγία στους οποίους πρόκειται να γίνει μαζική μετάγγιση.

Οι ακόλουθοι παράμετροι πρέπει να μετριοούνται τακτικά (κάθε 30-60 λεπτά, ή έπειτα από μετάγγιση αίματος και παραγώγων).

Παράμετροι Τιμές στόχοι

Θερμοκρασία	>35°C
Οξύωση	pH>7.2, έλλειμμα βάσης <-6, γαλακτικό <4mmol/L
Ασβέστιο	>1.1mmol/L
Αιμοσφαιρίνη	Δεν πρέπει να είναι ο μόνος δείκτης για μετάγγιση
Αιμοπετάλια	$\geq 50 \times 10^9/L$
PT/APTT	$\leq 1.5 \times$ των φυσιολογικών τιμών
Ινωδογόνο	$\geq 1.0g/L$

Η θνητότητα είναι υψηλή στην μαζική μετάγγιση και η αιτιολογία της είναι πολυπαραγοντική. Περιλαμβάνει την υπόταση, την οξύωση, τις διαταραχές της πήξης, το shock και την υποκείμενη κατάσταση του ασθενούς.[76]

Ένα Πρωτόκολλο Μαζικής Μετάγγισης (ΠΜΜ) είναι απαραίτητο όταν αντιμετωπίζουμε μείζονα αιμορραγία για τους εξής λόγους:

- Για να μειώσουμε την θανάσιμη τριάδα.
- Για να βελτιώσουμε την χρήση των παραγώγων του αίματος.
- Για να υπάρχει αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ της Αιμοδοσίας και των θεραπόντων ιατρών.
- Για να αποφύγουμε λάθη κατά την μετάγγιση.
- Για να υπάρχουν καθορισμένες διαδικασίες στην φροντίδα του ασθενούς.[77]

Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι η γρήγορη και επιθετική αναζωογόνηση με την μετάγγιση παραγώγων αίματος τα οποία ομοιάζουν με το ολικό αίμα που έχει χαθεί.

Υπάρχουν πολλά μοντέλα PMM, όπως:

- Χορήγηση προϊόντων αίματος βάση των εργαστηριακών ελέγχων (θεραπεία παραγώγων).
- Προκαθορισμένη χορήγηση προϊόντων αίματος.
- Μετάγγιση με την ταυτόχρονη παρουσία ιατρού της αιμοδοσίας να επιβλέπει την χορήγηση των προϊόντων του αίματος.

PMM ΒΑΣΙΣΜΕΝΟ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ

Αυτή η προσέγγιση απαιτεί οι εργαστηριακοί έλεγχοι να γίνονται σε χρονικό διάστημα που να αντανakλά ικανοποιητικά τον μηχανισμό της πήξης ώστε να καθοδηγήσει την θεραπεία. Οι συνήθεις έλεγχοι της πήξης δεν αντανakλούν την in vivo αιμόσταση. Τα αποτελέσματα συνήθως καθυστερούν και επομένως είναι λιγότερο σχετικά σε μία οξεία κατάσταση.

Η χρήση θρομβοελαστογραφίας δίνει μετρήσεις σε πραγματικό χρόνο και βοηθάει την σωστή χρήση των παραγώγων του αίματος. Αυτό το πρωτόκολλο δεν απαιτεί να έχουμε καθορισμένες αναλογίες αίματος και παραγώγων που θα χορηγήσουμε.

ΠΡΟΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

Είναι το πρωτόκολλο με την πιο ευρεία χρήση. Χρησιμοποιούνται προκαθορισμένα πακέτα μετάγγισης που μεταφέρονται στο σημείο της θεραπείας. Η αναλογία των παραγώγων που θα μεταγγιστούν είναι καθορισμένη ώστε να γίνει η όσο το δυνατόν πιο άριστη χρήση τους. Η τακτική αυτή ακολουθείται σε πολεμικές επιχειρήσεις.

ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΑΤΡΟΥ ΤΗΣ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ

Ο ιατρός ενημερώνεται με την άφιξη του τραυματία ή όταν πρόκειται να γίνει μαζική μετάγγιση. Ο ιατρός ελέγχει την κατάσταση του ασθενούς και προτείνει τα προϊόντα που θα χορηγηθούν. Παρακολουθεί την πήξη (monitoring) του ασθενούς και άλλες εργαστηριακές παραμέτρους και εξασφαλίζει ότι υπάρχουν επαρκείς ποσότητες προϊόντων αίματος.[78]

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

Πρόσφατα στοιχεία από το Στρατιωτικό Ινστιτούτο Χειρουργικών Ερευνών των Η.Π.Α δείχνουν βελτίωση στην έκβαση όταν οι στρατιώτες που χρειάστηκαν μαζική μετάγγιση έλαβαν παράγωγα αίματος (ΣΕ, FFP, PLT) σε αναλογία που ομοιάζει με το ολικό αίμα. Επιπλέον και άλλες αναφορές στην στρατιωτική βιβλιογραφία υποστηρίζουν την μετάγγιση βάσει της θεραπείας παραγώγων σε αναλογία 1ΣΕ:1FFP: 1PLT.

Οι τραυματίες που έλαβαν λιγότερο από μία μονάδα FFP για κάθε τέσσερις μονάδες ΣΕ είχαν 65% θνητότητα. Ενώ οι τραυματίες που έλαβαν δύο μονάδες FFP για κάθε τρεις μονάδες ΣΕ είχαν 19% θνητότητα.

Τα στρατιωτικά στοιχεία περιλαμβάνουν μεγάλο αριθμό τραυματιών που χρειάστηκαν μαζική μετάγγιση. Όμως στις αναδρομικές αυτές μελέτες, οι στρατιώτες που απεβίωσαν πριν λάβουν επαρκή ποσότητα πλάσματος τοποθετήθηκαν στην ομάδα με την χαμηλή αναλογία επηρεάζοντας τα στοιχεία της επιβίωσης. Τα στοιχεία επίσης είναι ελλιπή όσο αφορά κάποιες μεταβλητές που επηρεάζουν την θνητότητα όπως η βαρύτητα της κάκωσης.

Πρέπει ακόμη να τονιστεί ότι μία έρευνα έδειξε ότι οι τραυματίες πιο συχνά έφταναν την αναλογία 3ΣΕ : 2FFP παρά το ότι ο στόχος ήταν η αναλογία 1:1. Αυτή η αναλογία υποστηρίζεται επίσης από μοντέλα που έχουν δημιουργηθεί μέσω υπολογιστή ως η καλύτερη

πρακτική για να αποφύγουμε την διαταραχή της αιμόστασης λόγω αιμορραγίας.

Αυτά τα στοιχεία οδήγησαν στην ευρεία χρήση της αναλογίας 1:1 παρά τις αντικρουόμενες απόψεις.

Οι έρευνες σε πολιτικά νοσοκομεία έχουν επίσης αναδείξει την χρήση πιο επιθετικής αναλογίας ΣΕ : FFP και έχουν τονίσει ότι η χρήση Πρωτοκόλλων Μαζικής Μετάγγισης βελτιώνει την επιβίωση.

Έρευνα έδειξε ότι η αναλογία ΣΕ : FFP ανάμεσα στο 3:2 και το 1:1 είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική μείωση (41% προς 62%) στην θνητότητα σε χρονική διάρκεια 30 ημερών σε σχέση με αυτούς που έλαβαν λιγότερο πλάσμα. Η ίδια έρευνα υποστηρίζει την χρήση αιμοπεταλίων (PLT) σε αναλογία 1ΣΕ : 1PLT τυχαίου δότη.

Ο Dentek και συνεργάτες ερεύνησαν ένα ΠΜΜ που σχεδιάστηκε για να επιτύχει μία αναλογία 1ΣΕ : 1FFP. Ενώ λοιπόν ο στόχος ήταν μία αναλογία 1:1 οι ασθενείς έλαβαν τελικά μία αναλογία 3ΣΕ:2FFP. Επίσης στους ασθενείς αυτούς έγινε αρκετά μικρότερη χρήση κρυσταλλοειδών.

Ο Kashuk και άλλοι στην έρευνά τους βρήκαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν ΣΕ:FFP σε αναλογία μεταξύ 2:1 και 1:1 είχαν μικρότερη θνητότητα σε διάστημα 30 ημερών, ενώ αυτοί που έλαβαν αναλογία 1:1 είχαν υψηλότερη θνητότητα.

Ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα σχετικά με την επιβίωση τα στοιχεία των ερευνών δείχνουν ότι τα ΠΜΜ μειώνουν τον χρόνο για την χορήγηση προϊόντων αίματος όσο και την χορήγηση παρά την κλίνη.

Η επιθετική και γρήγορη χορήγηση προκαθορισμένων παραγώγων αίματος φαίνεται ότι μειώνει την συνολική χρήση του αίματος και επομένως το κόστος.

Περεταίρω έρευνες χρειάζεται να γίνουν για εκτιμηθούν οι προοπτικές της χρήσης ΠΜΜ.[79]

ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν ADP, το οποίο μπορεί να ενεργοποιήσει τα αιμοπετάλια. Ενεργοποιούν ακόμη την αιμοπεταλιακή κυκλοοξυγενάση και αυξάνουν την παραγωγή θρομβοξανθής A2. Επιπλέον βοηθούν την παραγωγή θρομβίνης μέσω της έκθεσης των προπηκτικών μεμβρανών φωσφολιπιδίων.

Σε ένα φυσιολογικό αιματοκρίτη, τα ερυθρά αιμοσφαίρια κυκλοφορούν στο κέντρο του αυλού των αγγείων, εκτοπίζοντας με αυτόν τον τρόπο τα αιμοπετάλια στην περιφέρεια, υποχρεώνοντας τα να έρθουν σε επαφή με το ενδοθήλιο. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι η συγκέντρωση των αιμοπεταλίων είναι 7 φορές μεγαλύτερη κοντά στο τοίχωμα των αγγείων.[80]

Έρευνα που έγινε σε εθελοντές, έδειξε ότι πτώση κατά 15% του αιματοκρίτη είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του χρόνου ροής κατά 60%.[81]

Η ιδανική τιμή του αιματοκρίτη για τις αντιδράσεις μεταξύ των αιμοπεταλίων και του αγγειακού τοιχώματος δεν είναι ξεκάθαρη. Υπολογίζεται όμως ότι η τιμή του αιματοκρίτη μπορεί να φτάνει ως το 35%.[82]

Οι Ευρωπαϊκές Οδηγίες του 2010 για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά από τραύμα συνιστούν ως στόχο μία τιμή αιμοσφαιρίνης από 7 – 9 g/dl.

Στόχος της μετάγγισης ερυθροκυττάρων είναι η επίτευξη επαρκούς οξυγόνωσης στα όργανα και τους ιστούς όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης είναι χαμηλή και η ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου μειωμένη, ενώ συγχρόνως οι φυσιολογικοί αντιρροπιστικοί μηχανισμοί δεν είναι επαρκείς.

Τα συμπυκνωμένα ερυθρά (ΣΕ) προέρχονται από το ολικό αίμα μετά από φυγοκέντρηση και διαχωρισμό. Παράγονται επίσης με την διαδικασία της αφαίρεσης ερυθροκυττάρων. Αποτελούν το

βασικό παράγωγο που μεταγγίζεται στις περιπτώσεις που απαιτείται διόρθωση της αναιμίας. Διατηρούνται στους 2 - 6 C^o για διάστημα 35 - 42 ημέρες ανάλογα με το αντιπηκτικό που περιέχει ο ασκός συλλογής (CPDA-1:35 ημέρες, AS: 42 ημέρες). Μία μονάδα ΣΕ περιέχει όλα τα ερυθροκύτταρα της αρχικής μονάδας ολικού αίματος, αιματοκρίτη 65 – 75% και όγκο 250 - 330 ml, ανάλογα με το προσθετικό διάλυμα του ασκού συλλογής. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, τα ερυθροκύτταρα παραμένουν τόσο σταθερά ώστε να μην παρατηρείται σημαντική αιμόλυση.

Στους ενήλικες μία μονάδα ΣΕ αυξάνει την συγκέντρωση της Hb κατά 1gr/dl και του Hct περίπου 3%. Στα παιδιά η μετάγγιση 5ml/Kg αυξάνει την συγκέντρωση της Hb επίσης κατά 1gr/dl.

Η μέση διάρκεια ζωής των ΣΕ που μεταγγίζονται είναι περίπου 50 έως 60 ημέρες, ενώ μπορεί να είναι μικρότερη όταν υπάρχουν παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωσή τους.

Η συντήρηση των ΣΕ οδηγεί σε μεταβολικές, βιοχημικές και μοριακές αλλαγές. Το εύρος των αλλαγών συνδέεται και με τον χρόνο συντήρησης. Η ελάττωση του 2,3-DPG αρχίζει λίγες μέρες μετά την συλλογή και ολοκληρώνεται 1 έως 2 εβδομάδες μετά. Η μεταβολή αυτή είναι αναστρέψιμη, αφού τα επίπεδα του 2,3-DPG αποκαθίστανται κατά 50% τις πρώτες 3 έως 8 ώρες μετά την μετάγγιση και επανέρχονται στο φυσιολογικό μετά από 24 – 72 ώρες.[83]

Σε έρευνες που έγιναν σε τραυματίες βρέθηκε ότι ο χρόνος αποθήκευσης των ΣΕ έχει επίπτωση στην θνητότητα και στην θνησιμότητα. Οι τραυματίες που μεταγγίστηκαν με ΣΕ με χρόνο αποθήκευσης άνω των 14 ημερών είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν πολυοργανική έκπτωση (Multi Organ Failure), επιπλοκές λοιμώξεων, νεφρική δυσλειτουργία, μεγαλύτερο χρόνο νοσηλείας και υψηλότερη θνητότητα.[84]

Φρέσκο ολικό αίμα έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε απομακρυσμένα περιβάλλοντα όπου η θεραπεία παραγώγων δεν μπορούσε να χρησιμοποιηθεί.[85]

Στον πρόσφατο πόλεμο στο Ιράκ, στρατιωτικοί αναλυτές ερεύνησαν 100 ασθενείς που έλαβαν ολικό αίμα και τους σύγκριναν με 254 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία παραγώγων. Βρήκαν ότι το φρέσκο ολικό αίμα συμπεριφέρθηκε το ίδιο καλά με την θεραπεία παραγώγων σε ασθενείς που χρειάστηκαν μαζική μετάγγιση. Ανάφεραν βελτιωμένη επιβίωση σε 24 ώρες και σε 30 ημέρες.[86]

ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΚΑΤΕΨΥΓΜΕΝΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Το πλάσμα παρασκευάζεται από ολικό αίμα ή με την διαδικασία της αφαίρεσης. Για να διατηρηθούν επαρκώς οι ασταθείς παράγοντες της πήξης (FV, FVIII) πρέπει το πλάσμα να καταψυχθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την συλλογή του με σύστημα που εξασφαλίζει την πλήρη κατάψυξη του παραγώγου σε θερμοκρασία των -30°C μέσα σε μία ώρα.

Το πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα (Fresh Frozen Plasma, FFP) περιέχει φυσιολογικά επίπεδα όλων των σταθερών παραγόντων πήξης, λευκωματίνη, ανοσοσφαιρίνες και τουλάχιστον το 70% της αρχικής ποσότητας του FVIII.

Η κύρια ένδειξη χορήγησης FFP είναι η διόρθωση της ανεπάρκειας παραγόντων πήξης για τους οποίους δεν υπάρχει συμπυκνωμένος παράγων, σε ασθενείς με αιμορραγία.[84]

Οι Ευρωπαϊκές Οδηγίες του 2010 για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά από τραύμα συνιστούν την άμεση χορήγηση ξεπαγωμένου FFP (Thawed FFP).

Η ιδανική αναλογία FFP προς ΣΕ για μετάγγιση στον τραυματία που αιμορραγεί δεν είναι ξεκάθαρη. Έρευνες προτείνουν η αναλογία να είναι μεγαλύτερη του 1:2.

ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Στην μαζική αιμορραγία συμβαίνει γρήγορη απελευθέρωση ώριμων αιμοπεταλίων από τον σπλήνα και τους πνεύμονες καθώς και άωρων από τον μυελό των οστών.

Σταδιακά όμως παρατηρείται θρομβοπενία που οφείλεται στην αιμαραίωση ή στην κατανάλωση αιμοπεταλίων (ΑΜΠ) από συνυπάρχουσα διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.

Οι διεθνείς οδηγίες συνιστούν την μετάγγιση αιμοπεταλίων όταν η τιμή τους πέσει κάτω από τις 50.000/μl. Σε ασθενείς με βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση (ΚΕΚ) και σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή που επηρεάζει την λειτουργία των ΑΜΠ πρέπει να υπάρχει μία τιμή στόχος γύρω στις 100.000/μl.[87]

Σε ασθενείς με ενεργό αιμορραγία συνιστάται ουδός μετάγγισης ΑΜΠ ο αριθμός 75.000/μL, ώστε να εξασφαλίζεται όριο ασφαλείας και προλαμβάνεται πτώση κάτω των 50.000/μL, δηλαδή του κρίσιμου ορίου για επαρκή αιμόσταση (Βαθμός σύστασης: 2C).

Πρέπει να τονιστεί ότι δεν πρέπει να ελέγχεται μόνο ο αριθμός των ΑΜΠ αλλά και η ποιότητά τους.

Ο ασκός των ΑΜΠ που παράγεται από μία μονάδα ολικού αίματος τυχαίου δότη περιέχει 0,45 - 0,85×10¹¹/ανά ασκό.

Τα ΑΜΠ από δεξαμενή (4 - 8 μονάδες τυχαίων δοτών) έχουν ελάχιστη περιεκτικότητα 2,5×10¹¹.

Τα ΑΜΠ αφαίρεσης έχουν ελάχιστη περιεκτικότητα 3×10¹¹/ανά ασκό.

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης των ΑΜΠ πρέπει να ελέγχεται μετά από μία ώρα και 20 - 24 ώρες μετά την μετάγγιση. Η αποκατάσταση είναι συνήθως γύρω στο 60 - 70%. Αν ο αριθμός των ΑΜΠ δεν αυξηθεί ικανοποιητικά (πάνω από 20.000-30.000/μl), ή την επόμενη ημέρα πάνω από 10.000/μl οι πιθανές αιτίες μπορεί να είναι ανοσολογικές (ABO ασυμβατότητα, αλλο-ανοσοποίηση από

τα αντιγόνα των λευκοκυττάρων) ή μη ανοσολογικές (διάρκεια αποθήκευσης, πυρετός, μόλυνση, σπληνομεγαλία, ΔΕΠ).

Η χορήγηση ΑΜΠ σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά επιπλοκών από όλα τα άλλα παράγωγα αίματος.[84]

Σε έρευνα ο Inaba και άλλοι βρήκαν ότι υπάρχει βελτίωση των ποσοστών επιβίωσης σε ασθενείς που έλαβαν αυξημένη αναλογία ΑΜΠ αφαίρεσης προς ΣΕ.

Η χορήγηση ολικού αίματος είναι μία πολύ καλή πηγή ΑΜΠ. Σε έρευνα που έγινε σε τραυματίες του πολέμου στο Ιράκ έδειξε ότι η επιβίωση για τραυματίες που έλαβαν μαζική μετάγγιση ολικού αίματος είναι παρόμοια με αυτήν των ασθενών που έλαβαν ΑΜΠ αφαίρεσης.[88]

ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ ΚΑΙ ΚΡΥΟΙΖΗΜΑ

Από όλους τους παράγοντες της πήξης το ινωδογόνο έχει την υψηλότερη συγκέντρωση στο πλάσμα (1,5 - 2,5 g/L). Το ινωδογόνο συνήθως χορηγείται με την μορφή του κρυοιζήματος ή συμπυκνωμένου ινωδογόνου.[89]

Οι διεθνείς οδηγίες (2010) συνιστούν τα επίπεδα του ινωδογόνου να μην πέφτουν κάτω από 1,5 – 2,0 g/L.

Σε σοβαρή αιμορραγία κατά την διάρκεια του χειρουργείου, η χορήγηση ινωδογόνου (από 1 – 5 g) σχετίστηκε με την μείωση των προϊόντων αίματος που μεταγγίστηκαν.[90]

Σε έρευνα που αφορούσε 252 τραυματίες που έλαβαν μαζική μετάγγιση σε στρατιωτικό νοσοκομείο στο Ιράκ βρέθηκε ότι αναλογία ινωδογόνου προς ΣΕ πάνω από 0,2g ανά μονάδα ΣΕ είχε ως αποτέλεσμα την μείωση της θνητότητας και αυτό οφειλόταν στην μείωση της αιμορραγίας.[91]

Κλινικές έρευνες έδειξαν ότι η χρήση συμπυκνωμένου ινωδογόνου βελτίωσε την πήξη στους ασθενείς, μείωσε κατά 32% την περιεγχειρητική αιμορραγία και μείωσε σημαντικά τις ανάγκες για μετάγγιση.[92] [93]

Αναδρομική ανάλυση σύγκρινε δύο ομάδες τραυματιών. Η πρώτη ομάδα (80 τραυματίες) αντιμετωπίστηκε με συμπυκνωμένο ινωδογόνο και/ή προθρομβοτικό σύμπλεγμα (prothrombin complex concentrate-PCC) αλλά όχι με FFP. Στην ομάδα αυτή η αιμοστατική θεραπεία καθοδηγήθηκε από την χρήση θρομβοελαστομετρικής μεθόδου (TEM). Η άλλη ομάδα (601 τραυματίες) έλαβαν ≥ 2 μονάδες FFP αλλά όχι ινωδογόνο ή PCC.

Στην πρώτη ομάδα η μετάγγιση αίματος (ΣΕ) αποφεύχθηκε στο 29% των ασθενών και η μετάγγιση των αιμοπεταλίων στο 91%. Ενώ στην δεύτερη ομάδα αποφεύχθηκε η μετάγγιση ΣΕ μόνο στο 3% των ασθενών και η μετάγγιση των αιμοπεταλίων στο 56%. Η θνητότητα ήταν 7,5% στην πρώτη ομάδα και 10,0% στην δεύτερη ομάδα.

Φαίνεται λοιπόν ότι η χρήση θρομβοελαστομετρίας (TEM) μαζί με την χρήση συμπυκνωμένου ινωδογόνου και PCC μειώνει την έκθεση των τραυματιών στα αλλογενή προϊόντα αίματος.[94]

ANTI-INΩΔΟΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

A) Τρανεξαμικό οξύ(Tranexamicacid)

(Trans-4-aminomethylcyclohexane-1-carboxylicacid

Είναι συνθετικό ανάλογο της λυσίνης και είναι ανασταλτής της πλασμίνης και του πλασμινογόνου. Μετά την χορήγησή του διανέμεται σε όλους τους ιστούς και ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι 120 λεπτά.

Σε έρευνα in vitro και in vivo του Bolliger και συναδέλφων του διαπιστώθηκε ότι η εξελισσόμενη αιμοδιάλυση μειώνει τις ενδογενείς αντι-ινωδολυτικές πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένων της άλφα2 αντιπλασμίνης και του TAFI (Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη προδιάθεση για ινωδόλυση.[95]

Σε μία μεγάλη έρευνα (CRASH-2), 20.211 ασθενείς από 40 χώρες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες και έλαβαν την συνήθη θεραπεία ή έλαβαν τρανεξαμικό οξύ. Η δόση ήταν 1 γραμμάριο σε 10 λεπτά, ακολουθούμενη από χορήγηση 1 γραμμαρίου σε διάστημα 8 ωρών. Στην ομάδα που έλαβε το τρανεξαμικό οξύ η θνητότητα μειώθηκε από το 16,0% στο 14,5% και ο κίνδυνος θανάτου από αιμορραγία μειώθηκε από 5,7% στο 4,9%. Επιπλέον δεν υπήρχε διαφορά στα επεισόδια φλεβικής θρόμβωσης.[96]

Το τρανεξαμικό οξύ δεν είναι ακριβό. Μία έρευνα υπολόγισε το κόστος σε 6.300\$ για κάθε ζωή που σώθηκε όταν χορηγήθηκε σε όλους τους τραυματίες στρατιωτικούς που έλαβαν προϊόντα αίματος.[97]

B) Ε - αμινοκαπροϊκό οξύ

Είναι επίσης συνθετικό ανάλογο της λυσίνης. Η ισχύς του είναι 10 φορές πιο μικρή από αυτή του τρανεξαμικού οξέως. Χορηγείται σε

δόση εφόδου των 150 mg/Kg βάρους σώματος ακολουθούμενη από συνεχή χορήγηση των 15mg/Kg ανά ώρα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι 60–75 λεπτά. Πρέπει να χορηγείται σε συνεχή έγχυση ώστε να διατηρούνται τα θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος της αιμορραγίας.

Τα ανάλογα της λυσίνης αποβάλλονται από τα νεφρά. Σε ασθενείς με νεφρική έκπτωση θα πρέπει να μειώνεται η δόση των φαρμάκων.

Γ) Απροτινίνη

Σύμφωνα με έρευνες η απροτινίνη σχετίστηκε με θέματα ασφαλείας των ασθενών, με αυξημένη συχνότητα νεφρικών παθήσεων και θνητότητα σε σύγκριση με τα ανάλογα της λυσίνης και πλέον δεν συνιστάται η χρήση της.[98] [99]

ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΣ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ VII

(Recombinant activated factor VII – rFVIIa)

Ο ανασυνδυασμένος ενεργοποιημένος παράγοντας VII (rFVIIa, NovoSeven®, NovoNordisk, Copenhagen, Denmark) ενδείκνυται για την αντιμετώπιση και πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α και Β και ανασταλτές των παραγόντων πήξης VIII και IX αντίστοιχα, με θρομβασθένεια Glanzman που είναι ανθεκτικοί στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων, με κληρονομική ανεπάρκεια του παράγοντα VII (FVII) και με επίκτητη αιμορροφιλία.

Ωστόσο η εντοπισμένη δράση του στο σημείο του τραυματισμένου αγγείου έχει οδηγήσει στη χρήση του φαρμάκου σε μια σειρά από καταστάσεις που συνοδεύονται από απειλητική για την ζωή αιμορραγία και οι οποίες δεν ανήκουν στις επίσημες ενδείξεις του.

Στις καταστάσεις αυτές περιλαμβάνονται το τραύμα, οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, οι επεμβάσεις ήπατος κλπ.

Η δράση του πρωτίστως οφείλεται στην σύνδεσή του με τον ιστικό παράγοντα (TF) που εκφράζεται στο υπενδοθήλιο στο σημείο της ιστικής βλάβης. Έτσι η τοπική αιμόσταση ενεργοποιείται μέσω των παραγόντων IX και X (FIX και FX) και τον σχηματισμό της θρομβίνης. Μετά την αρχική αυτή ενεργοποίηση, η θρομβίνη επιπρόσθετα ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια και τους παράγοντες V και VIII (FV και FVIII) στο σημείο της ιστικής βλάβης. Ο rFVIIa σχηματίζει στο σημείο της ιστικής βλάβης σύμπλεγμα με τον TF και παρακάμπτοντας τους FVIII και FIX μετατρέπει άμεσα τον FX σε FXa στην επιφάνεια των ενεργοποιημένων αιμοπεταλίων.

Στην οξεία αιμορραγία ο rFVIIa αποτελεί επικουρική θεραπεία της αναπλήρωσης των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης, σε ασθενείς με εμμένουσα μη ελεγχόμενη αιμορραγία όταν όλα τα συμβατικά μέσα έχουν αποτύχει. Η χορήγηση του έχει στόχο την παύση της αιμορραγίας και επομένως : α) την μείωση της περαιτέρω απώλειας αίματος, β) την μείωση των αναγκών μετάγγισης, γ) την πρόληψη της αιμορραγικής καταπληξίας και του συνδρόμου πολυοργανικής ανεπάρκειας και δ) την βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς ιδιαίτερα εάν απαιτείται επανεπέμβαση.

Ειδικά για την χρήση του rFVIIa κατά την μαζική μετάγγιση:

1. Πρέπει να έχουν προηγηθεί όλες οι ενδεδειγμένες προσπάθειες ελέγχου της αιμορραγίας με τα συμβατικά μέσα. Η χορήγηση του rFVIIa δεν μπορεί να αντικαταστήσει ή να καθυστερήσει την χειρουργική επέμβαση εάν χρειάζεται ή άλλους χειρισμούς όπως ο εμβολισμός με αγγειογραφία.(Grade E).
2. Ο rFVIIa δεν πρέπει να αντικαθιστά την παραδοσιακή χρήση των παραγώγων αίματος, όπως τα συμπυκνωμένα ερυθρά, τα αιμοπετάλια, το FFP, το κρυσταλλικό και το ινωδογόνο. (Grade E).

3. Πρέπει να γίνονται όλες οι προσπάθειες για να επιτευχθεί διόρθωση ή μείωση των παραγόντων που παρεμβαίνουν στον μηχανισμό της πήξης, όπως η υποθερμία, η οξέωση, ο χαμηλός αιματοκρίτης, η υπασβεστιαίμια και η αναστροφή της δράσης όπου απαιτείται. (Grade E).
4. Εάν η αιμορραγία επιμένει παρά τους χειρισμούς που αναφέρθηκαν παραπάνω, τότε κρίνεται σκόπιμη η χορήγηση του rFVIIa. Για να διασφαλισθεί η μέγιστη αποτελεσματικότητα του φαρμάκου πρέπει να γίνεται προσπάθεια ώστε τα αιμοπετάλια να είναι $>50 \times 10^9/L$, το ινωδογόνο $>0,5$ έως $1,0 \text{ gr/L}$, το $PH \geq 7,20$ και ο αιματοκρίτης $>24\%$. (Grade E).

Για τους ασθενείς με τυφλά αιμορραγικά τραύματα η χορήγηση αρχικής δόσης rFVIIa 200 mg/Kg που ακολουθείται από $100 \mu\text{g/Kg}$ μετά 1 και 3 ώρες από την αρχική δόση, ενδεχομένως μειώνει τις ανάγκες μετάγγισης και την εμφάνιση του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. (Grade B).

Η αποτελεσματικότητα του rFVIIa σε ασθενείς με διατιτραίνοντα τραύματα παραμένει ασαφής, για αυτό και δεν υπάρχουν συστάσεις για την χορήγησή του στην περίπτωση αυτή.[100]

Υπάρχουν φιαλίδια των 1,2 και των $4,8 \text{ mg}$ και έχει χρόνο ημίσειας ζωής 2 – 3 ώρες.

Για να έχουμε λοιπόν επιτυχή δράση του rFVIIa, πρέπει αυτός να χορηγείται όσο το δυνατό νωρίτερα, πριν διαταραχθεί ο μηχανισμός αιμόστασης του ασθενούς.[101]

Έρευνα σε βαριά τραυματισμένους στρατιώτες που χρειάστηκαν μαζική μετάγγιση, έδειξε ότι η πρώιμη χρήση του rFVIIa σχετίζεται με μειωμένη θνητότητα σε διάστημα 30 ημερών (31% vs 51% σε σύγκριση με αυτούς που δεν έλαβαν rFVIIa) και δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για σοβαρά θρομβωτικά επεισόδια.[102]

Έρευνα σε ασθενείς με αμβλύ ή διαπεραστικό τραύμα έδειξε ότι οι ασθενείς με αμβλύ τραύμα που πήραν $200 \mu\text{g/Kg}$, αφού τους είχαν

χορηγηθεί οκτώ μονάδες αίμα (ΣΕ), και έλαβαν μία δεύτερη και τρίτη δόση των 100 μg/Kgμία και τρεις ώρες αργότερα είχαν μειωμένες ανάγκες για μετάγγιση σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν placebo. Είχαν επίσης σημαντικά μειωμένα επεισόδια ARDS. Σε αντίθεση, στους ασθενείς με διαπεραστικό τραύμα δεν υπήρχαν σημαντικά αποτελέσματα παρά το ότι καταγράφηκαν τάσεις προς μειωμένες ανάγκες μετάγγισης ΣΕ.[103]

Σε μία άλλη έρευνα σε ασθενείς με αμβλύ τραύμα χορηγήθηκε εφάπαξ δόση 200 μg, ακολουθούμενη από 100 μgμετά από 1 και 3 ώρες. Πριν τον τερματισμό της έρευνας, 218 ασθενείς έλαβαν rFVIIa και 242 έλαβαν placebo. Και στις δύο ομάδες η θνητότητα ήταν 11%. Λίγοι ασθενείς με διαπεραστικό τραύμα συμμετείχαν στην έρευνα ώστε να έχουμε στατιστικά αποτελέσματα.[104]

Σε άλλη εργασία που αξιολόγησε τα αποτελέσματα 13 ερευνών με σύνολο 1.938 ασθενών αναφέρθηκαν ανάμεικτα αποτελέσματα. Ενώ η χρήση rFVIIa μείωσε την χορήγηση προϊόντων αίματος, αυξήθηκε ταυτόχρονα ο κίνδυνος για θρομβοεμβολικά επεισόδια. Το πιο σημαντικό εύρημα αυτής της εργασίας ήταν η μείωση της θρομβοπάθειας σε κακώσεις του εγκεφάλου μετά από χορήγηση του rFVIIa, ενώ οι επιπλοκές ήταν ελάχιστες.[105]

Η χορήγηση του rFVIIa πρέπει να γίνεται με προσοχή γιατί μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των θρομβοεμβολικών επιπλοκών. Σε ανάλυση δεδομένων από 2.000 ασθενείς βρέθηκε ότι υπάρχει υψηλότερος κίνδυνος για αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια. Το ποσοστό ήταν 5,6% για εκείνους που έλαβαν rFVIIa σε σχέση με αυτούς που έλαβαν placebo.[106]

Σε εργασία που δημοσιεύτηκε το 2012, έγινε ανασκόπηση 11 άρθρων που αφορούσαν την χρήση του rFVIIa. Τα αποτελέσματα δεν ήταν ξεκάθαρα σχετικά με το αν η χορήγηση του rFVIIa βελτίωσε την επιβίωση των ασθενών με τραύμα.[107]

ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΟ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗΣ

(Prothrombin Complex Concentrate–PCC)

Το PCC έχει ως εγκεκριμένη ένδειξη την αντιστροφή της δράσης των αντιπηκτικών που χορηγούνται από το στόμα (ανταγωνιστές της βιταμίνης K).

Παράγεται από την κλασματοποίηση του ανθρωπίνου πλάσματος. Περιέχει τους εξαρτώμενους από την βιταμίνη K παράγοντες πήξης II, VII, IX, X. Κάποια σκευάσματα περιέχουν επιπλέον πρωτεΐνη C και πρωτεΐνη S. Για να αποτραπεί η ενεργοποίηση αυτών των παραγόντων, τα περισσότερα σκευάσματα PCC περιέχουν ηπαρίνη. Λόγω των διαφορετικών σκευασμάτων PCC η δόση χορήγησης πρέπει να καθορίζεται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα του PCC σε σχέση με το FFP είναι ότι χρειάζεται μικρότερος όγκος για να αντιστραφεί η δράση των αντιπηκτικών. Αυτό οφείλεται στο ότι η τελική συγκέντρωση όλων των παραγόντων πήξης είναι περίπου 25 φορές υψηλότερη από ότι είναι στο ανθρώπινο πλάσμα. Ενώ λοιπόν το FFP συνήθως χορηγείται σε δόσεις γύρω στα 15 ml/kg, η συνιστώμενη δόση του PCC είναι 1-2 ml/kg.[108]

Έρευνα έδειξε ότι η χρήση του για την αντιμετώπιση της περιεγχειρητικής αιμορραγίας, που δεν μπορούσε να ελεγχθεί με την χορήγηση FFP, αιμοπεταλίων και κρυοϊζήματος είχε ως αποτέλεσμα την μείωση των αναγκών μετάγγισης και την αποκατάσταση της αιμόστασης στο 78% των ασθενών.[109]

Άλλη έρευνα σε 1152 ασθενείς έδειξε ότι η χορήγηση του PCC είχε θετικό αποτέλεσμα στην μείωση των τιμών του INR και στην διόρθωση της αιμόστασης. Στο 95% των περιστατικών χρησιμοποιήθηκε μία μόνο δόση PCC. Δεν αναφέρθηκαν παρενέργειες ή θρομβοεμβολικά επεισόδια.[110]

ΠΑΡΑΓΩΝ XIII

Παράγεται κυρίως στο ήπαρ και στα μεγακαρυοκύτταρα. Ενεργοποιείται από την θρομβίνησε παράγοντα XIIIa. Προσδένεται στα αιμοπετάλια μέσω των υποδοχέων GPIIb/IIIa και διασταυρώνεται με το ινώδες σταθεροποιώντας τον θρόμβο και αυξάνοντας την αντίστασή του ενάντια στην ινωδόλυση.

Σε έρευνα που έγινε σε 226 χειρουργικούς ασθενείς, διαπιστώθηκε ότι το 8,8% αυτών παρουσίασε ανεξήγητη αιμορραγία. Η μέση απώλεια αίματος κατά την διάρκεια του χειρουργείου ήταν 1350ml. Το ινωδογόνο και ο παράγων XIII καταναλώθηκαν γρήγορα σε αυτούς τους ασθενείς.

Οι ασθενείς με ανεξήγητη αιμορραγία παρουσίασαν σημαντικά λιγότερο παράγοντα XIII ανά μονάδα θρομβίνης τόσο πριν, κατά την διάρκεια, όσο και μετά το χειρουργείο.

Η θρομβοελαστογραφία έδειξε σημαντική μείωση στην ισχύ του θρόμβου.

Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι προϋπάρχει ήπια διαταραχή της πήξης στους χειρουργικούς ασθενείς η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αιμορραγία κατά την διάρκεια του χειρουργείου.

Προτείνουν να γίνουν έρευνες σχετικά με την εφαρμογή του FXIII, για την αύξηση της ισχύος του θρόμβου σε ασθενείς με κίνδυνο για διαταραχή της πήξης κατά την διάρκεια του χειρουργείου.[111]

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία ως προς το εύρος της απώλειας αίματος που πρέπει να συμβεί για έχουμε κρίσιμη μείωση του παράγοντα XIII.

ΤΟΠΙΚΑ ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΑ ΕΠΙΘΕΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούνται κυρίως σε καταστάσεις κρίσεως και σε πολεμικές επιχειρήσεις ως προσωρινό μέτρο μέχρι να γίνει αποτελεσματική φροντίδα του τραύματος. Τα προϊόντα αυτά βοηθούν ενεργά την τοπική αιμόσταση και είναι υπέρτερα από την κοινή γάζα.

QuickClot[®]

Είναι ένας «μοριακός σπόγγος». Είναι βιολογικά αδρανής, μη απορροφήσιμος και δεσμεύει τα μόρια του νερού. Η απομάκρυνση του νερού βοηθάει την τοπική αιμόσταση. Το προϊόν τοποθετείται απευθείας στην πληγή και πιέζεται με το χέρι για 5-6 λεπτά. Ένας ελαστικός επίδεσμος τοποθετείται έπειτα πάνω από το αιμοστατικό επίθεμα. Η επίδεση δεν πρέπει να αφαιρείται μέχρι να γίνει οριστική χειρουργική αντιμετώπιση του τραύματος.

CombatGauze[™]

Είναι μία γάζα εμποτισμένη με καολίνη και ενδείκνυται για τον προσωρινό εξωτερικό έλεγχο της τραυματικής αιμορραγίας. Σε δοκιμές σε ζώα το προϊόν αυτό ήταν καλύτερο σε σχέση με άλλα επιθέματα. Όμως κλινικές μελέτες για την αποτελεσματικότητά του δεν έχουν γίνει. Προς το παρόν συστήνεται από τον στρατό των Η.Π.Α για τον έλεγχο της απειλητικής για την ζωή αιμορραγίας.

HemCon[®]

Αποτελείται από chitosan (μία μορφή chitin) και έχει τοπικό αιμοστατικό αποτέλεσμα. Πήρε έγκριση στις Η.Π.Α το 2003 και χρησιμοποιήθηκε ευρέως στον πόλεμο στο Ιράκ. Αποτελεί μέρος της προνοσοκομειακής φροντίδας του τραύματος στον Αμερικάνικο Στρατό και όλες οι Ειδικές Δυνάμεις έχουν εκπαιδευτεί για να το χρησιμοποιούν. Σε αναδρομική ανάλυση χρήσης του προϊόντος σε 68 ασθενείς, βρέθηκε ότι η αιμορραγία ανασχέθηκε ή βελτιώθηκε η αιμόσταση σε ποσοστό 97%.^[112]

ΤΟΠΙΚΟΙ ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ένα μεγάλο εύρος τοπικών αιμοστατικών παραγόντων είναι διαθέσιμοι για χρήση ως βοηθήματα στις παραδοσιακές χειρουργικές τεχνικές για τον έλεγχο της αιμορραγίας. Αυτοί οι παράγοντες είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι όταν η πρόσβαση στο σημείο της αιμορραγίας είναι δύσκολη.

Περιλαμβάνουν προϊόντα που έχουν ως βάση κολλαγόνο, ζελατίνη ή σελλουλόζη, ινικής και συνθετικές κόλλες. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για εξωτερική και εσωτερική αιμορραγία, ενώ τα σκευάσματα που έχουν βάση πολυσακχαρίτες και τα μη οργανικά αιμοστατικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της εξωτερικής αιμορραγίας.

Η χρήση των τοπικών αιμοστατικών παραγόντων πρέπει να λαμβάνει υπ' όψιν διάφορους παράγοντες όπως ο τύπος της χειρουργικής διαδικασίας, το κόστος, η βαρύτητα της αιμορραγίας, η κατάσταση του αιμοστατικού μηχανισμού καθώς και τα ειδικά χαρακτηριστικά του κάθε παράγοντα. Κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες πρέπει να αποφεύγονται όταν γίνεται αυτομετάγγιση και πολλές άλλες αντενδείξεις πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν.

Ακολουθεί σύντομη καταγραφή των διαφορετικών τύπων των τοπικών αιμοστατικών σύμφωνα με την ουσία που περιέχουν και την αιμοστατική τους ικανότητα.

- Οι παράγοντες με βάση το κολλαγόνο πυροδοτούν την συγκέντρωση των αιμοπεταλίων όταν έρθουν σε επαφή με την επιφάνεια που αιμορραγεί. Συχνά συνδυάζονται και με ουσίες όπως η θρομβίνη για να αυξηθεί το αιμοστατικό αποτέλεσμα.
- Τα προϊόντα με βάση την ζελατίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνα τους ή σε συνδυασμό με κάποια προ-πηκτική ουσία. Η διόγκωση της ζελατίνης όταν έρχεται

σε επαφή με το αίμα μειώνει την ροή του αίματος και σε συνδυασμό με κάποιο στοιχείο που έχει ως βάση την θρομβίνη αυξάνουν την αιμόσταση.

- Οι παράγοντες με βάση την σελλουλόζη δεν έχουν μελετηθεί καλά. Μόνο αναφορές περιστατικών (casereports) είναι διαθέσιμες που να υποστηρίζουν την χρήση τους.
- Κόλλες ινικής και συνθετικές οι οποίες έχουν ιδιότητες αιμοστατικές καθώς και στεγανοποίησης. Το σημαντικό τους αποτέλεσμα έχει καταδειχθεί από πολλές έρευνες.
- Τα αιμοστατικά με βάση τους πολυσακχαρίτες μπορούν να χωριστούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

A) N-acetyl-glucosamine: περιέχει γλυκοσαμινογλυκάνη που λαμβάνεται από μικροάλγη (φύκια).

B) Αιμοσφαίρια (haemospheres) πολυσακχαριτών με μικροπόρους που παράγονται από πατάτες.

Ο μηχανισμός της δράσης τους είναι σύνθετος και εξαρτάται από τον συνδυασμό τους με άλλες ουσίες όπως την σελλουλόζη ή την ινική.

- Τα μη οργανικά αιμοστατικά βασίζονται σε ορυκτά όπως ο ζεολίτης (zeolite) και ο σμεκτίτης (smectite) έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως για την αντιμετώπιση εξωτερικής αιμορραγίας.[113]

A) ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

Η μετάγγιση αίματος και παραγώγων του μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Αυτές ταξινομούνται βάσει της παθογένειας τους σε ανοσολογικές και μη, ενώ βάσει του χρόνου εμφάνισής τους σε οξείες και επιβραδυνόμενες.

Όλες οι μεταγγίσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να διακόπτονται αμέσως με την υποψία εμφάνισης αντίδρασης. Σε κάθε αντίδραση συμπληρώνεται το κατάλληλο έντυπο, ειδοποιείται η Αιμοδοσία και αποστέλλεται ο ασκός μαζί με την συσκευή μετάγγισης.

Οξείες ανοσολογικές

Οξεία αιμολυτική αντίδραση : είναι σπάνια και δυνητικά θανατηφόρος. Εμφανίζεται συνήθως τα πρώτα 10-15 λεπτά μετά την έναρξη της μετάγγισης. Ποσότητα 10-15 ml ασύμβατων ερυθρών είναι ικανή να προκαλέσει σοβαρά συμπτώματα. Οφείλεται σε ABO ασυμβατότητα. Σπανιότερα οφείλεται σε άλλα αλλοαντισώματα.

Πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις (FNHTRs) : είναι η αύξηση της θερμοκρασίας του ασθενούς τουλάχιστον κατά 1⁰C κατά την μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του. Εμφανίζεται συνήθως κατά την διάρκεια ή προς το τέλος της μετάγγισης και σπανιότερα μετά το τέλος της. Κάποιες φορές είναι δυνατόν να εμφανιστεί έως και 6 ώρες μετά το τέλος της. Σε μετάγγιση ΣΕ τα αίτια είναι τα αντισώματα του δέκτη έναντι HLA-αντιγόνων και λευκοκυτταρικών αντιγόνων του δότη. Έπειτα από μετάγγιση ΑΜΠ τα αίτια είναι η απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF-α, IL-1b, IL-6 και IL-8) που παράγονται από τα λευκά του δότη κατά την διάρκεια της συντήρησης ή από τα αιμοπετάλια.

Αλλεργικές - αναφυλακτικές αντιδράσεις : μπορεί να είναι ελάσσονες (κνησμός, ερύθημα, έξαψη, αγγειοοίδημα) ή μείζονες

(αναφυλακτικές: συμμετέχει η IgE και οι αναφυλακτοειδείς: δεν συμμετέχει η IgE). Οι αλλεργικές εμφανίζονται συνήθως κατά την διάρκεια της μετάγγισης. Οφείλονται σε αντισώματα έναντι πρωτεϊνών πλάσματος του δότη. Η αναφυλακτική αντίδραση είναι σπάνια. Μπορεί να εμφανισθεί μετά την χορήγηση μερικών κυβικών εκατοστών αίματος ή πλάσματος. Οφείλεται σε αντίσωμα του δέκτη έναντι πρωτεϊνών του δότη όπως IgA αποσφαιρίνες, ή C4.

Οξεία πνευμονική βλάβη συνδεόμενη με την μετάγγιση (TRALI): είναι το μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα που οφείλεται σε μετάγγιση αίματος ή και παραγώγων του. Συμβαίνει 1 – 6 ώρες από την έναρξη της μετάγγισης και κλινικά δεν διαφέρει από το ARDS. Η επίπτωση του συνδρόμου είναι 0,02% ανά μεταγγιζόμενη μονάδα αίματος ή παραγώγου και 0,16% ανά μεταγγιζόμενο ασθενή. Ο κίνδυνος TRALI ανά μεταγγιζόμενη μονάδα είναι περίπου 7 φορές μεγαλύτερος για το FFP και περίπου 8 φορές μεγαλύτερος για τα ΑΜΠ σε σχέση με τα ΣΕ. Στις αναπτυγμένες χώρες το TRALI αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου από μετάγγιση. Οφείλεται στην παρουσία αντιλευκοκυτταρικών αντισωμάτων στα παράγωγα αίματος (ΣΕ, FFP, ΑΜΠ), που υπάρχουν στον δότη (πολύτοκες γυναίκες ή άτομα που έχουν μεταγγισθεί). Έχει περιγραφεί και μετά από χορήγηση κρυοζήματος, κοκκιοκυττάρων αλλά και ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης.

Οξείες μη ανοσολογικές

Υπερφόρτωση κυκλοφορίας σχετιζόμενη με την μετάγγιση (TACO): είναι η οξεία αναπνευστική δυσχέρεια λόγω υπερφόρτωσης κυκλοφορίας και το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα που προκαλείται από την μετάγγιση αίματος και παραγώγων. Εμφανίζεται κατά την διάρκεια ή αμέσως μετά την μετάγγιση. Η επίπτωση κυμαίνεται από 1 στις 3.000 έως 8 στις 100 μεταγγίσεις.

Οφείλεται στην χορήγηση υγρών γρηγορότερα ή σε μεγαλύτερη ποσότητα από τις αντοχές της κυκλοφορίας.

Βακτηριδιακή επιμόλυνση : εμφανίζεται άμεσα μετά την έναρξη της μετάγγισης. Είναι η συχνότερη λοιμώδης επιπλοκή των μεταγγίσεων αίματος και παραγώγων του. Αφορά συχνότερα ασκούς ΑΜΠ που διατηρούνται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και λιγότερο ασκούς ΣΕ.

Οι ασκοί ΣΕ επιμολύνονται κυρίως από τα Gram(-) βακτηρίδια που έχουν την ικανότητα να αναπτύσσονται σε θερμοκρασία 1-6 °C όπως *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas*, *Serratia* κ.λ.π.

Οι ασκοί των ΑΜΠ συντηρούνται ανακινούμενοι σε θερμοκρασία δωματίου (20-24 °C). Συνήθως οι ασκοί αυτοί επιμολύνονται με Gram(+) μικρόβια της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος (*Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus* κλπ). Επίσης όχι σπάνια αναφέρονται και Gram(-) είδη που αναλογικά ευθύνονται για το μεγαλύτερο ποσοστό σοβαρών και θανατηφόρων αντιδράσεων.

Επιβραδυνόμενες ανοσολογικές

Αλλοανοσοποίηση έναντι αντιγόνων των ερυθρών και αιμοπεταλίων του δέκτη : εμφανίζεται εβδομάδες ή μήνες μετά την μετάγγιση. Οφείλεται σε ευαισθητοποίηση του δέκτη σε αντιγόνα των ερυθρών, HLA και HPA του δότη που δεν υπάρχουν στον δέκτη.

Επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση : εμφανίζεται 4-14 ημέρες μετά την μετάγγιση. Οφείλεται σε αντιερυθροκυτταρικό/ά αλλοαντίσωμα/ματα με χαμηλό τίτλο που δεν ανιχνεύεται κατά την διάρκεια των δοκιμασιών προμεταγγισιακού ελέγχου (έμμεση Coombs και δοκιμασία συμβατότητας). Πρόκειται δηλαδή για αναμνηστική απάντηση μετά την μετάγγιση. Η συχνότητα είναι 1 ανά 6.000 μεταγγίσεις. Οφείλεται συνήθως σε αντισώματα έναντι

των αντιγόνων των συστημάτων Rhesus (34,4%), Kidd (JK,30%), Duffy (Fy, 14,4%), Kell (13,3%), MNSs (4,4%) και άλλων (3,3%).

Πρόληψη της RhD αλλοευαισθητοποίησης. Άριστη χρήση της RhIG. Μετά τα A και B αντιγόνα, το αντιγόνο D του συστήματος Rhesus είναι το πιο σημαντικό ερυθροκυτταρικό αντιγόνο. Αλλοαντίσωμα αντι-D αναπτύσσεται μετά από έκθεση σε ανθρώπινα ερυθροκύτταρα κατά την διάρκεια της κύησης ή μετά από μετάγγιση. Το 30-85% των αρνητικών ληπτών που θα λάβει Dθετική μετάγγιση, θα αναπτύξει IgG αντι-D, 5-15 εβδομάδες μετά. Στις D αρνητικές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χορηγούνται D αρνητικά ΑΜΠ. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν χορηγείται εντός 24ώρου δόση 250 IU (50μg) RhIG, ικανή να καλύψει 5 θεραπευτικές δόσεις ΑΜΠ ενήλικα σε 6 εβδομάδες. D ανοσοπροφύλαξη δεν είναι απαραίτητη στους άνδρες ή τις γυναίκες μη αναπαραγωγικής ηλικίας.

Όταν στην D αρνητική γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας χορηγηθεί D θετική μονάδα ΣΕ, χρειάζεται D ανοσοπροφύλαξη. Η δόση της RhIG υπολογίζεται γνωρίζοντας ότι 500 IU RhIG προλαμβάνουν την αλλοανοσοποίηση που προκαλείται από 4 ml D θετικών ερυθρών.

Μετά μετάγγιση πορφύρα (PTP) : είναι σπάνια επιπλοκή. Εμφανίζεται 7-12 ημέρες μετά από την μετάγγιση. Χαρακτηρίζεται από βαριά θρομβοπενία. Οφείλεται σε αντισώματα έναντι των HPA και συχνότερα έναντι του HPA-1a αντιγόνου. Το αντίσωμα καταστρέφει τόσο τα αιμοπετάλια που μεταγγίστηκαν όσο και τα αυτόλογα αιμοπετάλια.

Νόσος από την αντίδραση του μοσχεύματος κατά του ξενιστή που συνδέεται με την μετάγγιση (TA-GvHD) : εμφανίζεται 2-30 ημέρες μετά την μετάγγιση. Οφείλεται σε αδυναμία απόρριψης από ανοσοκατεσταλμένο δέκτη των T-αλλογενών λεμφοκυττάρων του δότη. Τα λεμφοκύτταρα του δότη εμφυτεύονται στον δέκτη, πολλαπλασιάζονται και επιτίθενται στους ιστούς του.

Επιβραδυνόμενες μη ανοσολογικές

Μετάδοση λοιμώξεων : η μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων μπορεί να αφορά αυτούς που ελέγχονται υποχρεωτικά στο σύνολο του μεταγγιζόμενου αίματος (HBV, HCV, HIV, HTLVII/II, σύφιλη), λόγω της πολύ μικρής αλλά όχι μηδενικής πιθανότητας μόλυνσης κατά την «περίοδο του παραθύρου». Μπορεί όμως να αφορά και αυτούς που ελέγχονται σε ειδικές περιπτώσεις όπως ο CMV και ο παρβοϊός B19. Μπορεί τέλος να αφορά και αυτούς που δεν ελέγχονται καθόλου όπως η ελονοσία, η ηπατίτιδα A, ο ιός του Δυτικού Νείλου, η νόσος Creutzfeld-Jacomb, η babesia, το τρυπανόσωμα, καθώς και άλλα γνωστά ή αναδυόμενα παθογόνα.

Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις της μετάγγισης είναι η ανοσοτροποποίηση, οι υποτασικές αντιδράσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, το σύνδρομο «red eye», και η υπερφόρτωση με σίδηρο.[84] [114]

B) ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΜΑΖΙΚΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

Μπορούν επίσης να συμβούν μεταβολικές διαταραχές. Κάθε μονάδα αίματος περιέχει περίπου 3g κιτρικού το οποίο δεσμεύει το ιονισμένο ασβέστιο. Ένας υγιής ενήλικας μεταβολίζει στο ήπαρ 3g κιτρικού κάθε 5 λεπτά. Μετάγγιση σε αυξημένους ρυθμούς οδηγεί σε τοξικότητα από κιτρικά και υπασβεσταιμία. Η υπασβεσταιμία οδηγεί σε τετανία, παράταση του QT, υπόταση, κολπική μαρμαρυγή. Ασβέστιο πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει βιοχημική, κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική απόδειξη της υπασβεσταιμίας.

Η συγκέντρωση του καλίου στο αίμα αυξάνει κατά την αποθήκευσή του και μπορεί να είναι πάνω από 30mmol/l. Χρειάζεται προσοχή όταν χορηγούνται μεγάλες ποσότητες αίματος σε μικρό χρονικό

διάστημα. Η υποκαλιαιμία είναι πιο συχνή και οφείλεται στην μεταβολική ενεργοποίηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, στην χορήγηση υγρών με λίγο ή καθόλου κάλιο, στην μεταβολική αλκάλωση και στην απελευθέρωση αλδοστερόνης, ADH και κατεχολαμινών. Πρέπει οι ηλεκτρολύτες να ελέγχονται και να γίνεται διόρθωσή τους όταν αυτό είναι αναγκαίο.

Τα ΣΕ έχουν Ph 7,0 όταν συντηρούνται με CDA (citrate dextrose adenine). Αυτή η τιμή του pH μειώνεται στο 6,6-6,8 μετά από 21-35 ημέρες λόγω της αύξησης του διοξειδίου του άνθρακα και του γαλακτικού οξέως. Καθώς το κιτρικό μεταβολίζεται, παράγεται διττανθρακικό και επομένως ο ασθενής που θα λάβει μαζική μετάγγιση μπορεί να εμφανίσει μεταβολική αλκάλωση.

Διαταραχή της αιμόστασης λόγω αραίωσης συμβαίνει μετά από μετάγγιση μεγάλων ποσοτήτων ΣΕ. Αυτό μπορεί να αυξήσει την διαταραχή της αιμόστασης από κατανάλωση που συμβαίνει στην μαζική αιμορραγία. Η διαταραχή αυτή αντιμετωπίζεται με την χορήγηση αιμοπεταλίων, πλάσματος και κρυοϊζήματος ταυτόχρονα με την χορήγηση ΣΕ.

Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων κρύου αίματος και παραγώγων αίματος καθώς και υγρών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ή την επιδείνωση της υποθερμίας στον τραυματία. Η χορήγηση του αίματος και των υγρών κατά την διάρκεια της ανάνηψης στον τραυματία που αιμορραγεί πρέπει να γίνεται μέσω κατάλληλων συσκευών θέρμανσης.

Εμβολή αέρα μπορεί να συμβεί αν το αίμα χορηγείται υπό πίεση, ή εάν ο αέρας εισέλθει σε ένα κεντρικό καθετήρα ενώ γίνεται αλλαγή των ασκών του αίματος. Ο ελάχιστος όγκος αέρα που πιθανόν να αποβεί θανατηφόρος για ένα ενήλικα είναι περίπου 100ml. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν βήχα, δύσπνοια, πόνο στο στήθος και shock. Ο ασθενής πρέπει να τοποθετείται στην αριστερή πλευρά με το κεφάλι κάτω για να φύγει η φυσαλίδα αέρα από την πνευμονική βαλβίδα.[115] [116] [117]

ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

Κλινικές έρευνες έχουν γίνει για τρία σκευάσματα HBOC (hemoglobin-based oxygen carriers) (μεταφορείς οξυγόνου με βάση την αιμοσφαιρίνη). Το HemAssist (Baxter), το PolyHeme (Northfield) και το Hemopure (Biopure) σε περιεγχειρητικές έρευνες που έγιναν (Phase II, III) σε ζώα και ανθρώπους κατάφεραν να μεταφέρουν και να αποδεσμεύσουν με επιτυχία οξυγόνο. Όλα όμως έχουν ως επιπλοκές την υπέρταση και την μειωμένη καρδιακή παροχή. Επίσης οι έρευνες αυτές έδειξαν ότι η χρήση HBOC είχε ως αποτέλεσμα την μικρή μόνο μείωση της ποσότητας του αίματος που χορηγήθηκε κατά την διάρκεια και μετά το χειρουργείο. Δεν υπήρξε βελτίωση της θνητότητας ενώ αντίθετα υπήρξε αύξηση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Τα αποτελέσματα αυτά οδήγησαν στο να μην γίνει αποδεκτή η χρήση των σκευασμάτων αυτών από τις Αρχές. Οι τρεις εταιρείες έχουν εστιάσει τις προσπάθειές τους σε μεγάλες έρευνες σε τραυματίες στο προνοσοκομειακό περιβάλλον. Η επιλογή αυτή έγινε γιατί το αίμα δεν είναι διαθέσιμο κατά την προνοσοκομειακή περίοδο. Οι ερευνητές πίστεψαν ότι η γρήγορη χορήγηση των HBOC μπορεί να έχει την μεγαλύτερη επίδραση στην επιβίωση σε αυτό το περιβάλλον καθώς και την σημαντική μείωση στον αριθμό των μεταγγίσεων που χρειάζονται οι τραυματίες.

Μία μετα-αναλυτική έρευνα εξέτασε τα ποσοστά θνητότητας για τα τρία αυτά σκευάσματα καθώς και για μερικά ακόμη HBOC. Η έρευνα έδειξε ότι οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με την χρήση HBOC είχαν 30% αυξημένο κίνδυνο για θνητότητα και 2,7% αύξηση για έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Οι εταιρείες αντέδρασαν σε αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζοντας ότι δεν έγινε σωστή ανάλυση των στοιχείων καθώς και λάθη στους υπολογισμούς.

Άλλες εταιρείες, όπως η HemoBioTech, η Sangart και η Oxygenic εργάζονται για να δημιουργήσουν HBOC. Το HemoTech κατασκευάστηκε από την HemoBioTech και προέρχεται από βόεια αιμοσφαιρίνη. Η Sangart παράγει το Hemospan το οποίο προέρχεται από ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη η οποία έχει τροποποιηθεί χημικά.

Το Ναυτικό των Η.Π.Α χρησιμοποιεί μία διαφορετική προσέγγιση για την τροποποίηση της αιμοσφαιρίνης. Ερευνά την εγκλωβισμένη σε λιποσώματα αιμοσφαιρίνη ή τα νέο - ερυθροκύτταρα. Αυτός ο μοναδικός μεταφορέας οξυγόνου κατασκευάζεται από την Oxygenix και είναι ακόμη σε πειραματική φάση.

Βάσει των αποτελεσμάτων από τις κλινικές έρευνες, οι προσπάθειες των εταιρειών να κατασκευάσουν ασφαλή και αποτελεσματικά HBOC δεν είναι προς το παρόν επιτυχείς. Σε κάποιες έρευνες τα HBOC μείωσαν σημαντικά ή εξαφάνισαν την ανάγκη για μετάγγιση ΣΕ. Είχαν όμως ταυτόχρονα μεγαλύτερα επεισόδια ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε τελική ανάλυση οι κίνδυνοι από την χρήση των HBOC υπερτερούν των ωφελειών.

Τα προϊόντα αυτά δεν πρόκειται να επιτύχουν με την παρούσα μορφή τους μέχρι να επιλυθούν οι ανεπιθύμητες επιδράσεις τους. Όμως αν ένα τέτοιο προϊόν κατασκευαστεί, θα αλλάξει δραματικά τόσο την χειρουργική όσο και την εντατική θεραπεία.[118]

DAMAGECONTROLSURGERY (DCS)

(Χειρουργικός Έλεγχος της Βλάβης)

Ο Αγγλικός όρος (Damage Control) χρησιμοποιήθηκε αρχικά στο ναυτικό και περιλαμβάνει τις προσωρινές εργασίες επισκευής κατά την διάρκεια της πλεύσης μέχρι το πλοίο να φτάσει σε λιμάνι όπου θα γίνει η οριστική αποκατάσταση της ζημιάς.

Στον πολυτραυματία ο όρος αυτός αφορά την μη ολοκλήρωση της χειρουργικής αντιμετώπισης σε πρώτο χρόνο. Αυτή γίνεται σταδιακά. Περιλαμβάνει τρία μέρη:

Το πρώτο μέρος περιλαμβάνει τον χειρουργικό έλεγχο της αιμορραγίας, την αποκατάσταση της ροής του αίματος και τον έλεγχο της λοίμωξης. Αυτό πρέπει να γίνει όσο το δυνατόν γρηγορότερα χωρίς να καθυστερήσουμε στις συνήθεις επιδιορθώσεις βλαβών οι οποίες μπορούν να γίνουν σε δεύτερο χρόνο. Γίνεται προσωρινή συρραφή του κοιλιακού τοιχώματος.

Το δεύτερο μέρος περιλαμβάνει την νοσηλεία στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Εκεί θα γίνει διόρθωση της υποθερμίας, της οξέωσης και των διαταραχών της πήξης. Θα βελτιωθεί η οξυγόνωση και η αιμοδυναμική κατάσταση του τραυματία.

Το τρίτο μέρος περιλαμβάνει την οριστική χειρουργική αντιμετώπιση η οποία γίνεται αφού οι στόχοι - παράμετροι έχουν επιτευχθεί.

Αρχική χειρουργική αντιμετώπιση

Η στρατηγική έχει εφαρμοστεί πιο πολύ σε κακώσεις της κοιλίας. Συνήθως σε κακώσεις ήπατος και σπλαχνικών αγγείων. Ο κύριος τρόπος είναι η πιεστική εφαρμογή επιδεσμικού υλικού (packing) στην πρόσθια επιφάνεια του ήπατος είτε περιηπατικά.

Άλλες τεχνικές είναι ο καυτηριασμός, η εφαρμογή τοπικά αιμοστατικού υλικού, η ηπατορραφή και η μερική ηπατεκτομή. Μπορεί να γίνει με απολίνωση μικρών αγγείων ή εφαρμογή αγγειακών αναστομώνσεων. Άλλη τεχνική ελέγχου της αιμορραγίας είναι ο αποκλεισμός αγγείου με καθετήρες με μπαλόνι, όπως οι Fogarty ή οι ουροκαθετήρες.

Άλλη τεχνική είναι ο εμβολισμός, ειδικά στο ήπαρ και στην περιοχή της πυέλου. Οι χολοπαγκρεατικές κακώσεις αντιμετωπίζονται με τοποθέτηση σωλήνων παροχέτευσης. Οι κακώσεις της ουροδόχου κύστης αντιμετωπίζονται συνήθως με τοποθέτηση σωλήνα παροχέτευσης, ενώ οι κακώσεις νεφρών αντιμετωπίζονται με νεφρεκτομή, μόνο εάν η αιμορραγία είναι μη ελεγχόμενη, ενώ συχνά εφαρμόζεται η ουρητηροστομία και η νεφροστομία.

Οι κακώσεις του εντερικού σωλήνα αντιμετωπίζονται με στόχο τον περιορισμό της μικροβιακής διασποράς. Εφαρμόζεται εκτομή του νεκρωμένου τμήματος με συρραφή των άκρων και ενταφιασμό τους στην κοιλιακή κοιλότητα ή εξωτερική παροχέτευση.

Γίνεται προσωρινή σύγκλειση της χειρουργικής τομής. Η συρραφή του περιτόναιου σε πρώτο χρόνο σχετίζεται με κίνδυνο ανάπτυξης συνδρόμου κοιλιακού διαμερίσματος, ARDS και πολυοργανική ανεπάρκεια.

Σε κακώσεις του θώρακα, γίνεται επείγουσα θωρακοτομή στα ΤΕΠ, η οποία όμως δεν σχετίζεται με καλή έκβαση, ειδικά σε κλειστές θωρακικές κακώσεις. Η αντιμετώπιση μπορεί να περιλαμβάνει απλό packing με στόχο τον περιορισμό της αιμορραγίας, διάνοιξη του περικαρδίου όταν υπάρχει σοβαρός καρδιακός επιπωματισμός αλλά και επεμβατικές τεχνικές μηχανικού περιορισμού της αιμορραγίας.

Σε πολυτραυματίες με ορθοπεδικές κακώσεις γίνεται εξωτερική οστεοσύνθεση σε κατάγματα μηρού, κνήμης, διάφυσης ή κοντά σε αρθρώσεις και στην πύελο με αστάθεια δακτυλίου, σε ασθενείς με

Injury Severity Score - ISS>15 εντός 24 ωρών από την άφιξή τους. Οριστική χειρουργική οστεοσύνθεση μπορεί να γίνει μετά από 4-14 ημέρες όταν η κατάσταση του τραυματία έχει βελτιωθεί.

Ανάλογη στρατηγική εφαρμόζεται και στα κατάγματα θωρακικών και οσφυϊκών σπονδύλων. Γίνεται αρχική αποσυμπίεση οπίσθιας προσπέλασης και πρόσθια προσπέλαση σε δεύτερο χρόνο, με αμφισβητούμενα αποτελέσματα.

Στο χειρουργείο πρέπει να υπάρχει η κατάλληλη θερμοκρασία. Τα υγρά που χορηγούνται πρέπει να θερμαίνονται. Να γίνεται θέρμανση των χορηγούμενων εισπνευστικών αερίων καθώς και των εκτεθειμένων επιφανειών του ασθενή εκτός του χειρουργικού πεδίου. Γίνεται τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής.

Νοσηλεία στην ΜΕΘ

Η νοσηλεία στην ΜΕΘ είναι το δεύτερο μέρος της DCS. Είναι απαραίτητη η συνεργασία πολλών ειδικοτήτων και υπηρεσιών [ιατροί – νοσηλευτές ΜΕΘ, χειρουργοί, το προσωπικό των εργαστηρίων (Αιματολογικό, Βιοχημικό κλπ), της αιμοδοσίας, των απεικονιστικών εργαστηρίων και του φαρμακείου.

Με την άφιξη στην ΜΕΘ ο εντατικολόγος πρέπει να ενημερωθεί για το αν έχει σταματήσει η επίσημη αιμορραγία, ποιες επεμβάσεις έχουν γίνει μέχρι στιγμής καθώς και την πιθανή πρόγνωση. Με την εισαγωγή στην ΜΕΘ γίνεται εκτίμηση ξανά κατά A,B,C,D γιατί ο ασθενής είναι συνήθως ασταθής και πολλές κακώσεις και παθοφυσιολογικές διαταραχές μπορεί να έχουν διαφύγει από τον αρχικό έλεγχο ή να έχουν τροποποιηθεί. Κατά τις πρώτες ώρες στην ΜΕΘ μπορεί να γίνει αναθεώρηση ή τροποποίηση της χειρουργικής αντιμετώπισης.

Η νοσηλεία στην ΜΕΘ περιλαμβάνει την επαναθέρμανση του ασθενούς, την μετάγγιση ΣΕ, FFP, αιμοπεταλίων, την υποστήριξη με

ινότροπα φάρμακα κλπ μέχρι να επέλθει αιμοδυναμική σταθερότητα και διόρθωση των διαταραχών της πήξης.

Η καταστολή στον πολυτραυματία πρέπει να είναι συνδυασμένη και να περιλαμβάνει εκτός από υπνωτικά και αναλγητικά φάρμακα.

Κατά την υποστήριξη του αναπνευστικού συστήματος, συστήνεται το εισπνεόμενο μείγμα να θερμαίνεται στους 40 °C για την ανάταξη της υποθερμίας. Ο στόχος της εφαρμογής του μηχανικού αερισμού είναι η διατήρηση της οξυγόνωσης και του αερισμού, χωρίς μεγάλη επιβάρυνση σε ενδοθωρακική και κυψελιδική πίεση και αναπνεόμενο όγκο.

Η υποστήριξη της κυκλοφορίας έχει στόχο την βελτίωση της μικροκυκλοφορίας με την χορήγηση υγρών και την βελτίωση στην σχέση προσφοράς και κατανάλωσης οξυγόνου με αποτέλεσμα την βελτίωση της ιστικής οξυγόνωσης. Η χορήγηση ινóτροπων και αγγειοδραστικών φαρμάκων πρέπει να γίνεται με προσοχή και μόνο αφού η χρήση υγρών ανάνηψης και αίματος κριθεί ανεπαρκής.

Συστήνεται η τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα (αν δεν υπάρχει ήδη). Πρακτικά προτείνεται, μέχρι την σταθεροποίηση του ασθενούς, ο χορηγούμενος ωριαίος όγκος υγρών να είναι 250 ml μεγαλύτερος από τις απώλειες από τις παροχετεύσεις.

Οι ελάχιστες ημερήσιες ανάγκες υγρών μπορεί να υπολογιστούν από το σύνολο των ούρων που πρέπει παραχθούν για να αποβληθούν ουσίες όπως Na, K, ουρία κλπ (500 ml/ημέρα), συν τις απώλειες από το δέρμα και το αναπνευστικό σύστημα (500-1000 ml/ημέρα), μείον το νερό που παράγεται από τον ενδογενή μεταβολισμό (300 ml/ημέρα). Συνήθως χορηγούνται 2.000 - 3.000ml υγρών ημερησίως για να παραχθούν 1.000 – 1.500 mlούρα.

Μεγάλος αριθμός ασθενών παρουσιάζουν χαμηλή Hb κατά την εισαγωγή τους, ενώ μετά από το πρώτο 24ωρο νοσηλείας παρουσιάζει Hb<9gr/dl. Αυτό αποδίδεται σε:

- Απώλεια αίματος λόγω χειρουργικής επέμβασης ή τραυματισμό προ της εισαγωγής
- Ιατρογενή απώλεια αίματος κατά την παραμονή στην ΜΕΘ και απώλεια αίματος από τον ΓΕΣ. Η ημερήσια απώλεια λόγω εργαστηριακών εξετάσεων είναι από 41-70 ml και ευθύνεται για το 30% των μεταγγίσεων
- Μη αποδοτική ερυθροποίηση λόγω πολλαπλής δράσης των προφλεγμονωδών κυτταροκινών IL-1β, IL-6, TNF-a

Η μετάγγιση αίματος και παραγώγων πρέπει να γίνεται με φειδώ και σύμφωνα με εξατομικευμένα κριτήρια:

- Κλινικά στοιχεία για την αναιμία (οξεία ή χρόνια)
- Κλινικά στοιχεία για την κατάσταση και την αιτία νοσηλείας
- Εργαστηριακά ευρήματα (Hb, κλπ)
- Εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις (φαρμακευτικές, χειρουργικές)

Η εφαρμογή της στρατηγικής μπορεί να έχει επιπλοκές τοπικές ή συστηματικές. Στις τοπικές περιλαμβάνονται το κοιλιακό απόστημα, η δημιουργία σπλαχνοδερματικής επικοινωνίας (fistula), η νέκρωση εντέρου και η ανάπτυξη παγκρεατικής ψευδοκύστης. Στις συστηματικές ανήκουν η εμφάνιση συνδρόμου κοιλιακού διαμερίσματος, το ARDS και η πολυοργανική ανεπάρκεια (MOF).

Η εμφάνιση σήψης μπορεί να οφείλεται σε ανάπτυξη αποστήματος, χολοκυστίτιδας ή και παγκρεατίτιδας. Απαιτείται υψηλό επίπεδο εγρήγορσης για την έγκαιρη διάγνωση.

Η αποφυγή εμφάνισης πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα (VAP) ή άλλων λοιμώξεων πρέπει να γίνεται με την εφαρμογή ελέγχου και πρόληψης των λοιμώξεων που περιλαμβάνει την έγκαιρη χορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής.

Η έγκαιρη έναρξη διατροφικής υποστήριξης σε τραυματίες είναι απαραίτητη για την αποφυγή λοιμώξεων και εμφάνισης συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (SIRS).

Σε ασθενείς που νοσηλεύονται στην ΜΕΘ για μεγάλο χρονικό διάστημα με μηχανικό αερισμό αυξάνεται ο κίνδυνος για την ανάπτυξη ARDS.

Επείγουσα επανεγχείρηση γίνεται όταν υπάρχει εμμένουσα ενεργής αιμορραγία, ανάπτυξη συνδρόμου κοιλιακού διαμερίσματος ή εντερική κάκωση που διέφυγε τον αρχικό έλεγχο.

Αφού σταθεροποιηθεί ο ασθενής, επιστρέφει στο χειρουργείο για να γίνει οριστική χειρουργική επιδιόρθωση των ζημιών, συνήθως 24-36 ώρες μετά την αρχική αντιμετώπιση.

Η διενέργεια τραχειοστομίας περιλαμβάνεται στην οριστική χειρουργική αντιμετώπιση, όταν ο χρόνος νοσηλείας στην ΜΕΘ αναμένεται παρατεταμένος.

Οριστική χειρουργική αντιμετώπιση

Ο χρόνος της οριστικής χειρουργικής αντιμετώπισης ποικίλει και εξαρτάται από τον χρόνο ανάταξης της τριάδας των μειζόνων παθοφυσιολογικών διαταραχών. Η οριστική αντιμετώπιση εντός 72 ωρών σχετίζεται με μείωση της θνητότητας σε σχέση με την καθυστερημένη επέμβαση.

Η επέμβαση περιλαμβάνει πλήρη διερεύνηση, αφαίρεση του πιεστικού υλικού, αντιμετώπιση των αιτιών της αιμορραγίας, οριστική αποκατάσταση της αγγείωσης, αποκατάσταση της βατότητας του εντέρου ή δημιουργία κολοστομίας. Η σύγκλιση του περιτοναίου συχνά δεν είναι δυνατή λόγω οιδήματος. Μπορεί να χρειαστεί και νέα χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση επιπλοκών ή για την σύγκλειση της κοιλιάς.[15] [119] [120] [121]

ΝΕΩΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Έρευνα έγινε σε 1.245 ασθενείς με τους 297 από αυτούς να λαμβάνουν μαζική μετάγγιση. Αξιολογήθηκαν διάφορες παράμετροι που μπορεί να πυροδοτήσουν την έναρξη της μαζικής μετάγγισης. Οι παράμετροι που αξιολογήθηκαν ήταν το INR, η συστολική πίεση του αίματος, η αιμοσφαιρίνη, το έλλειμμα βάσης, η καρδιακή συχνότητα, η θερμοκρασία, ο μηχανισμός κάκωσης και η θετική εξέταση FAST (Focused Assessment for the Sonography of Trauma examination). Έγινε σύγκριση ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν μαζική μετάγγιση (≥ 10 μονάδες ΣΕ μέσα σε 24 ώρες), με τους ασθενείς που δεν έλαβαν. Αν όλες οι παράμετροι ήταν γνωστοί, γινόταν μία βαθμολόγηση (Massive Transfusion Score – MTS). Κάθε παράμετρος που μπορούσε να πυροδοτήσει μαζική μετάγγιση λάμβανε ένα βαθμό.

Στοιχεία για όλες τις παραμέτρους ήταν διαθέσιμα για το 66% του συνόλου των ασθενών, ενώ για αυτούς που έλαβαν μαζική μετάγγιση το ποσοστό ήταν 67%. Το INR ήταν γνωστό για το 87% των ασθενών. Όλες οι παράμετροι εκτός τον μηχανισμό κάκωσης και την καρδιακή συχνότητα ήταν αξιόπιστοι προδιαθεσικοί παράγοντες για μαζική μετάγγιση, με το INR να έχει την μεγαλύτερη σημασία.

Για τους ασθενείς που ήταν γνωστές όλες οι παράμετροι, ένα θετικό INR βρέθηκε στο 49% αυτών που έλαβαν μαζική μετάγγιση. Ασθενείς με MTS μικρότερο από 2 ήταν απίθανο να λάβουν μαζική μετάγγιση (αρνητική προγνωστική αξία 89%). Αν το MTS ήταν ≥ 2 , η ευαισθησία για την πρόγνωση μαζικής μετάγγισης ήταν 85%. Μαζική μετάγγιση έγινε στο 33% των ασθενών με MTS μεγαλύτερο του 2, συγκρινόμενο με το 11% αυτών που είχαν MTS μικρότερο από 2.[122]

Τα τελευταία χρόνια έχει συμβεί σημαντική εξέλιξη στην φροντίδα των τραυματιών, εξαιτίας κυρίως της εμπειρίας του στρατού των Η.Π.Α στους πολέμους του Ιράκ και του Αφγανιστάν. Αυτή η

εξέλιξη περιλαμβάνει την χρήση αίματος και παραγώγων με τρόπους που διαφέρουν από την συνήθη πρακτική των πολιτικών νοσοκομείων.

Η έρευνα και η πρακτική μεταφέρουν την αναζωογόνηση με έλεγχο της ζημιάς (Damage Control Resuscitation – DCR) από το νοσοκομείο στο προνοσοκομειακό περιβάλλον. Αυτή η στρατηγική περιλαμβάνει απομακρυσμένες περιοχές (Remote Damage Control Resuscitation – RDCR), με χρόνους διακομιδής που μπορεί να είναι αυξημένοι.

Η αναδρομική ανάλυση στοιχείων δείχνει μία βελτίωση της έκβασης των ασθενών με αυξημένη χρήση πλάσματος σε ποσοστά που πλησιάζουν την μία μονάδα FFP για κάθε μονάδα ΣΕ. Αν και όλες οι αναφορές δεν συμφωνούν, η πρακτική αυτή έχει τώρα καθιερωθεί στις Η.Π.Α, στα πολιτικά κέντρα τραύματος.

Μεγάλη πολυκεντρική έρευνα είναι σε εξέλιξη για να συγκρίνει την κλινική έκβαση της μετάγγισης 1 μονάδας FFP για κάθε μονάδα ΣΕ, με την μετάγγιση 1 μονάδας FFP για κάθε 2 μονάδες ΣΕ. Η έρευνα περιλαμβάνει την μετάγγιση αιμοπεταλίων μαζί με τα ΣΕ και τα FFP.

Ο στρατός των Η.Π.Α συστήνει ήδη μεγαλύτερη χρήση πλάσματος. Κάποια νοσοκομεία ήδη προμηθεύουν κάποια παράγωγα αίματος στο προνοσοκομειακό περιβάλλον.

Η πρακτική και διάφορες έρευνες ουσιαστικά ανασυνθέτουν το ολικό αίμα το οποίο είχε διαχωριστεί για να μπορεί να γίνει θεραπεία με ξεχωριστά παράγωγα αίματος. Αυτή η προσέγγιση εγείρει το ερώτημα: « αν η αναλογία 1:1 για μετάγγιση ΣΕ προς FFP, με αιμοπετάλια είναι ευεργετική, τότε γιατί να μην μεταγγίζουμε ολικό αίμα ». Με αυτό τον τρόπο θα μειώσουμε την έκθεση του λήπτη σε πολλούς δότες. Η διαθεσιμότητα του ολικού αίματος είναι σπάνια, σε σημείο σχεδόν να μην υπάρχει για τους ενήλικες στις Η.Π.Α.[123]

Αναδρομική έρευνα έγινε σε 260 τραυματίες στους οποίους έγινε μαζική μετάγγιση. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με τα επίπεδα του ινωδογόνου. Η πρώτη ομάδα είχε επίπεδα ινωδογόνου $\geq 180\text{mg/dL}$, η δεύτερη ≥ 101 έως $<180\text{mg/dL}$ και η τρίτη $\leq 100\text{mg/dL}$.

Οι ασθενείς με κρίσιμα επίπεδα ινωδογόνου ($\leq 100\text{ mg/dL}$) είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα θνητότητας σε σχέση με τις άλλες ομάδες ασθενών.

Για τους ασθενείς που υπόκεινται σε μαζική μετάγγιση μετά από κάκωση, διαπιστώθηκε βελτίωση στην επιβίωση καθώς τα επίπεδα του ινωδογόνου αυξάνονταν. Επίπεδα ινωδογόνου $\leq 100\text{ mg/dL}$ είναι ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για θάνατο.[124]

Ο συνήθης ορισμός της μαζικής μετάγγισης είναι >10 μονάδες ΣΕ ανά 24ώρο. Έρευνα επανακαθόρισε τον ορισμό της Μαζικής Μετάγγισης ως ένα κρίσιμο όριο χορήγησης (critical administration threshold – CAT) των 3 μονάδων ΣΕ ανά ώρα το οποίο είναι κλινικά σχετικό και αντανakλά το αιμορραγικό shock. Ο σκοπός της έρευνας ήταν να συγκρίνει την παραδοσιακή μορφή της Μαζικής Μετάγγισης (MM) με τον ορισμό του CAT στην πρόγνωση της θνητότητας.

Έγινε έλεγχος σε 169 ασθενείς. Το αυξημένο CAT είχε σχέση με αυξημένη θνητότητα. Το CAT αναγνώρισε το 75% από όλους του θανάτους ενώ η MM αναγνώρισε μόνο το 33% και απέτυχε να αναγνωρίσει το 42% των θανάτων που αναγνώρισε το CAT.

Ο παραδοσιακός ορισμός της MM δεν αντανakλά επαρκώς την σοβαρότητα της κατάστασης. Η χρήση του CAT επιτρέπει την αναγνώριση των τραυματιών σε κρίσιμη κατάσταση. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως παράγοντας ενεργοποίησης των πρωτοκόλλων, επιτρέποντας την γρήγορη αναγνώριση των ασθενών με κρίσιμες ανάγκες μετάγγισης.[125]

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Τα πρωτόκολλα μαζικής μετάγγισης βασίζονται στην πρώιμη χορήγηση παραγώγων αίματος με αναλογία μεταγγιζόμενων ΣΕ/FFP/PLT 1:1:1, που προσομοιάζει στην χορήγηση ολικού αίματος.

Η τακτική αυτή επιτυγχάνει μείωση της θνητότητας μέσω έγκαιρης διόρθωσης των αιμοστατικών διαταραχών, είτε μειώνει τις μεταγγισιακές ανάγκες χωρίς να επηρεάζει την θνητότητα.

Τα πρωτόκολλα αιμοστατικής αναζωογόνησης των ασθενών με μαζική αιμορραγία συμπυκνώνουν τις βασικές οδηγίες στον πιο κάτω δεκάλογο:

1. Έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών που θα λάβουν μαζική μετάγγιση, με την χρήση προγνωστικών παραμέτρων όπως η παρουσία διαπεραστικού τραύματος, θετική FAST, το INR, την ταχυσφυγμία (>120bpm), και την υπόταση (ΣΑΠ <90mmHg).
2. Χειρουργικός έλεγχος της αιμορραγίας.
3. Πρόληψη ή αντιμετώπιση της υποθερμίας, της οξέωσης και της υπασβεστιαϊμίας.
4. Η χρήση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων πρέπει να είναι περιορισμένη, προκειμένου να περιοριστεί η διαταραχή της αιμόστασης και η θρομβοπενία από αραιώση.
5. Μέχρι τον έλεγχο της αιμορραγίας, η αναζωογόνηση πρέπει να γίνεται διατηρώντας τον ασθενή υποτασικό (ΣΑΠ 80-100mmHg).
6. Η μετάγγιση ΣΕ/FFP/PLT να ακολουθεί την αναλογία 1:1:1 (αν και υπάρχουν διαφορετικές απόψεις).
7. Όταν είναι διαθέσιμα, χορήγηση φρέσκου ολικού αίματος (μέσω συσκευής θέρμανσης), ΣΕ ηλικίας <14 ημερών και FFP.
8. Συχνή παρακολούθηση του ασθενούς με εργαστηριακές εξετάσεις (γενική αίματος, INR, aPTT, ινωδογόνο, έλεγχο λειτουργικότητας αιμοπεταλίων, έλεγχος ηλεκτρολυτών, Ca και γαλακτικού οξέως).

9. Συνίσταται η χρήση TEG και ROTEM (όπου είναι διαθέσιμα).

10. Η χρήση αντιϊνωδολυτικών, ινωδογόνου και rFVIIa πρέπει να γίνεται με προσοχή.[126]

Το αιμορραγικό shock είναι υπεύθυνο για ένα μεγάλο αριθμό θανάτων σε ασθενείς με τραύμα. Είναι υπεύθυνο για πάνω από το 80% των θανάτων στο χειρουργείο και σχεδόν για το 70% των θανάτων κατά το πρώτο 24ωρο μετά την κάκωση.

Κάθε τραυματίας κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο πρέπει να αντιμετωπίζεται σαν να έχει ενεργή αιμορραγία, μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο.

Περίπου το 25% των τραυματιών έχουν ήδη διαταραχές της πήξης κατά την άφιξή τους στο νοσοκομείο. Αυτοί οι ασθενείς έχουν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου.

Ευτυχώς ένα μικρό ποσοστό των τραυματιών θα χρειαστούν μαζική μετάγγιση.

Η μαζική μετάγγιση περιλαμβάνει την επιλογή των κατάλληλων ποσοτήτων και τύπων παραγώγων αίματος που πρέπει να χορηγηθούν. Χρειάζεται επίσης να ληφθούν υπόψη διάφορες παράμετροι όπως: η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς, η ιστική οξυγόνωση, ο έλεγχος της αιμορραγίας και των διαταραχών της πήξης, ο έλεγχος του ασβεστίου, του καλίου και της οξεοβασικής ισορροπίας.

Η φιλοσοφία του Damage Control Resuscitation (DCR) μπορεί να περιγραφεί με την παρατήρηση ότι «οι ασθενείς αιμορραγούν ζεστό ολικό αίμα, όχι μόνο ερυθροκύτταρα. Για αυτό πρέπει να γίνεται αντικατάσταση με ζεστό ολικό αίμα ή το ισότιμό του, και όχι με κρύα συμπυκνωμένα ερυθρά, ξεκινώντας από το πρώτο λεπτό της αναζωογόνησης.[127] [128]

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Trauma facts. The American Association for the Surgery of Trauma Web site. <http://www.aast.org/TraumaFacts/dynamic.aspx?id=964>. October 2008.
2. Griffee MJ, DeLoughery TG,, Thorborg PA. Coagulation management in massive bleeding. Curr Opin Anaesth. 2010; 23:263-268.
3. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΓΚ. Η αντιμετώπιση του πολυτραυματία. 2005. www.sseh.gr/journal/pdfs/2005/2005-67-5-234.pdf
4. ΤΑΚΟΣ Ι. Οδική ασφάλεια – Τροχαία ατυχήματα. Συνέπειες – Αίτια – Πρόληψη (Ημερίδα 4.4.2005) 7/2005. www.seetha.gr/seetha/item.asp?ReportID=345
5. THURGOOD A, HALL J. Pre-hospital trauma course. Page Bross (Norwich) Ltd, 2005:11-15
6. World Health Organisation: cause-specific mortality and morbidity. [<http://www.who.int/whosis/whostat/EN-WHS09-Table2.pdf>].
7. Cothren CC, Moore EE, Hedegaard HB, Meng K: Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later. World J Surg 2007, 31:1507-1511.
8. Moore FA, Nelson T, McKinley BA, et al. Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. J Trauma. 2008;64:1010-1023.
9. Spinella PC, Holcomb JB. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock. Blood Rev. 2009; 23:231-240.
10. Mitchell Cohen, MD, FACS, Matthew E Kutcher, MD. Coagulopathy associated with trauma. www.uptodate.com/contents/coagulopathy-associated-with-trauma?source=related-link Dec 2012.

11. Kaur P, Basu S, Kaur G, et al. Transfusion protocol in trauma. J Emerg Trauma Shock. 2011;4:103-108.
12. Sigune Peiniger et al and the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft fur Unfallchirurgie. Balanced massive transfusion ratios in multiple injury patients with traumatic brain injury. Critical Care 2011, 15:R68.
13. Sarah B, Murthi, MD, et al. Transfusion Medicine for Trauma Patients: AN Update. Expert Rev Hematol. 2011;4(5):527-537.
14. Cold injury, systemic hypothermia. In; Advanced trauma life support for doctors. Student course manual, 8th ed, Chicago: American College of Surgeons Committee on Trauma, 2008; p. 221.
15. Βάκαλος Α, Md, Phd. Προσωρινή χειρουργική αντιμετώπιση πολυτραυματία. Ο ρόλος της ΜΕΘ. Ελληνικό Περιοδικό Περιεγχειρητικής Ιατρικής 2010; 8:54-69.
16. Χανιωτάκη Σ, Παπακωνσταντίνου Ε, Σκουρμπούτη Α, Γεωργούτσου Π, Λάβδα Α, Σαφιολέας Κ, Μαντή Χ. Η συμβολή του αιματολογικού εργαστηρίου στην αντιμετώπιση του πολυτραυματία. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2009, 26(1):59-62.
17. Charles E. Smith, MD, FRCPC. Principles of Fluid Warming in Trauma. Massive Transfusion and Control of Hemorrhage in the Trauma Patient.
18. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA, Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effects. Curr Opin Crit Care. 2007;13:680-685.
19. Κατσαρού Ο. Haema, November 2008: 471-475.
20. Callaway DW, Shapiro NI, Donnino MW, Baker C, Rosen CL: Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients. J Trauma 2009,66:1040-1044.

21. Dutton RP, Conti BM. The role of recombinant – activated factor VII in bleeding trauma patients. Curr Opin Anaesthesiol, 2009, 22:299-304.
22. Charles E. Smith, MD, FRCPC, Andrew M. Bauer, MD, Evan G. Pivalizza, MB., Kenichi Tanaka, M.D., Leonard Boral, M.D., Aryeh Shander, M.D. and Jonathan H. Waters, M.D. Massive transfusion protocol for hemorrhagic shock. ASA COMMITTEE on BLOOD MANAGEMENT.
23. Matthew R. D'Angelo, CRNA, DNP, Richard P. Dutton, MD, MBA. Management of Trauma-Induced Coagulopathy: Trends and Practices AANA Journal, February 2010, Vol. 78, No. 1.
24. Chesebro BB, Rahn P, Carles M, Esmon CT, Xu J, Brohi K, Frith D, Pittet JF, Cohen MJ. Increase in activated protein C mediates acute traumatic coagulopathy in mice. Shock 2009;32:659-665.
25. Παπαϊωάννου Βασίλειος, MD, MSc, PhD. Διαταραχές του μηχανισμού της πήξης στη σοβαρή σήψη και στο τραύμα. Νεώτερα δεδομένα. 2006 Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος.
26. HessJR: Massive transfusion for trauma: opportunities and risks. ISBT Science Series 2008, 3:197-201.
27. Johansson PI, Stissing T, Bochsén L, Ostrowski SR: Thrombelastography and thromboelastometry in assessing coagulopathy in trauma. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2009, 17:45.
28. Schochl H, Frietsch T, Pavelka M, Jambor C. Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of Thrombelastometry. J Trauma 2009; 67:125-131.
29. Tauber H, Innerhofer P, et al. Prevalence and impact of abnormal ROTEM(R) assays in severe blunt trauma: results of the (DIA-TRE-TIC) study. Br J Anaesth 2011; 107:378-387.

30. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG: Guidelines for the diagnosis and management of DIC. Br J Haematol 2009, 145:24-33.
31. David C. Dugdale, III, MD, Yi-Bin Chen, MD, David Zieve, MD, MHA, Medical Director, A.D.A.M., Inc Update Date: 12/28/2010.
32. Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson; & Mitchell, Richard N. 2007. Robbins Basic Pathology (8th ed.). Saunders Elsevier. Pp. 469-471 ISBN 978-1-4160-2973-1.
33. Becker, Joseph U and Charles R Wira. Disseminated intravascular coagulation at eMedicine, 10 September 2009.
34. American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced trauma life support for doctors (ATLS) student course manual Chicago, IL American College of Surgeons, 8 2008.
35. Κ. Σακελλαρίδης, Π. Τσελιώτη, Κ. Κασίφα, Ε. Σκλάβου, Β. Γραμματικοπούλου, Δ. Μερμίγκης, Σ. Παπακωστόπουλος, Θ. Νιτσοτόλης, Κ. Κοντός, Α. Πρεκατές. Υποστήριξη του κυκλοφορικού συστήματος σε ασθενείς με τραυματική καταπληξία. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑΧΡΟΝΙΚΑ, 2008.
36. Author: John Udeani, MD, FAAEM; Chief Editor: John Geibel, MD, DSc, MA more... Medscape Reference Upated: Dec 6, 2012.
37. Sasser S, Varghese M, Kellermann A, et al. Prehospital trauma care systems. Geneva: World Health Organization, 2005.
38. Seamon MJ, Fisher CA, Gaughan J, et al. Prehospital procedures before emergency department thoracotomy: "scoop and run" saves lives. J Trauma. 2007;63(1):113-120.
39. Cotton BA, Jerome R, Collier BR, et al. Guidelines for prehospital fluid resuscitation in the injured patient. J Trauma. 2009;67(2):389-402.
40. Swan KG Jr, Wright DS, Barbagiovanni SS, Swan BC, Swan KG: Tourniquets revisited. J Trauma 2009, 66:672-675.

41. Kragh JF Jr, Walters TJ, Baer DG, Fox CJ, Wade CE, Salinas J, Holcomb JB: Survival with emergency tourniquet use to stop bleeding in major limb trauma. *Ann Surg* 2009, 249:1-7.
42. Dayan L, Zinmann C, Stahl S, Norman D: Complications associated with prolonged tourniquet application on the battlefield. *Mil Med* 2008, 173:63-66.
43. Gkonis GF. Initial trauma management. *Iatrika Analekta* 2011, 3:439-441.
44. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB et al. Increased plasma and platelets to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann of Surg* 2008;248:447-458.
45. Sihler KC, Napolitano LM. Massive Transfusion: New Insights. *Chest* 2009;136:1654-1667.
46. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusion at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63:805-813.
47. Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Tebul JL. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007; 35:64-8.
48. Smith WR, Moore EE, Osborn P, Agudelo JF, Morgan SJ, Parekh AA, Cothren C: Retroperitoneal packing as a resuscitation technique for hemodynamically unstable patients with pelvic fractures: report of two representative cases and a description of technique. *J Trauma* 2005, 59:1510-1514.
49. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F: Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis,

hypocalcemia, anemia and hypothermia on functional hemostasis in trauma. J Trauma 2008, 65:951-960.

50. Maigan MC, Kemp CD, Johnson JC, Cotton BA: Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? J Trauma 2008, 64:280-285.

51. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, Simanski C, Neugebauer E, Bouillon B: Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. Injury 2007, 38:298-304.

52. Χ. Πιερράκος, Σ. Αλοΐζος, Σ. Γουργιώτης, Κ. Πετροπούλου. Χορήγηση υγρών σε πολυτραυματία: Τι και πόσο; 11^ο Θεματικό Συνέδριο. Εντατική Θεραπεία και Επείγουσα Ιατρική 2008.

53. JohnB. Holcomb.Optimal Use of Blood Products in Severely Injured Trauma Patients. Hematology 2010.

54. David Cherkas, MD, FACEP. Traumatic Hemorrhagic Shock: Advances In Fluid Management. EB MEDICINE Volume 13, November 2011.

55. John Udeani, MD, FAAEM... Hemorrhagic Shock Workup. Medscape Reference, Dec 6, 2012.

56. D. Thomas, M. Wee, P. Clyburn, I. Walker, K. Brohi, P. Collins, H. Doughty, J. Isaac, PF. Mahoney, L. Shewry.Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. Anaesthesia, 2010 November; 65(11): 1153-1161.

57. Davenport R, Manson J, DeÁth H, Platton S, Coates A, Allard S, Hart D, Pearse R, Pasi KJ, MacCallum P, Stanworth S, Brohi K. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. Crit Care Med 2011;39:2652-2658.

58. Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH. Management of major blood loss: an update. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54:1039-1049.
59. Johanson PI, Svendsen MS, Salado J, et al. Investigation of the thrombin-generating capacity, evaluated by thrombogram and clot formation evaluated by thrombelastography of platelets stored in the blood bank for up to 7 days. *Vox Sang*. 2008; 94:113-118.
60. Davenport R, Khan S. Management of major trauma haemorrhage: treatment priorities and controversies. *Br J Haematol* 2011;155:537-548.
61. Schochl H, Nienaber U, Hofer G, Voelcker W, Jambor C, Scharbert G, Kozek-Langenecker S, Solomon C. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care* 2010;14:R55.
62. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg* 2012;256:476-486.
63. Davenport R. (2013), Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy. *Transfusion*, 53;23S-27S.
64. Afshari A, Wikkels A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD007871.
65. Tapia N, MD; Chang A, MD; Norman M, MD; Welsh F, MD; Scott B, MD; Wall MJ Jr, MD; Mattox K, MD; Suliburk J, MD. TEG-guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused penetrating trauma patients. *Journal of*

Trauma and Acute Care surgery: February 2013 – Volume 74 – Issue 2 – p378-386.

66. Herbert Schochl, Bryan Cotton, Kenji Inaba, Ulrike Nienaber, Henrik Fischer, Wolfgang Voelckel, Cristina Solomon. FIBTEM provides early prediction of massive transfusion in trauma. *Critical Care* 2011, 15:R265.

67. Johansson PI, Stensballe J, Ostrowski SR. Current management of massive hemorrhage in trauma. *Scand J of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2012, 20:47.

68. John Udeani, MD, FAAEM. Imaging Studies. *Medscape Reference* © 2011 WebMD, LLC.

69. Shakthi A Jayrajh. Massive Blood Transfusion in the Trauma Setting. UNIVERSITY OF KWAZULU-NATAL. Department of Anaesthetics. 14 September 2012, No. 31.

70. Fries D, Innerhofer P, Schobersberger W. Time for changing coagulation management in trauma-related massive bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22:267-274.

71. Beth H. Shaz, MD, Christopher J. Dente, MD, Robert S. Harris, MD, Jana B. MacLeod, MD, Christopher D. Hillyer, MD. Transfusion Management of Trauma Patients. *ANESTHESIA & ANALGESIA* Vol. 108, No. 6, June 2009.

72. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: Directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma.* 2007;62:307-310.

73. Stainby D, MacLennan S, Thomas D. Guidelines of management of massive blood loss. *Br J Haematol.* 2006;135:634-641.

74. Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. *J Trauma* 2010;69 Suppl 1:S33-9.

75. Larson CR, White CE, Spinella PC et al. Association of shock, coagulopathy and initial vital signs with massive transfusion in combat casualties. J Trauma.2010 Jul;69 Suppl 1:S26-32.
76. National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 1 – Critical Bleeding/Massive Transfusion. [cited 2011 Jun 30]. Available from://www.nba.gov.au. Updated on 13 September 2012.
77. Nunez TC, Young PP, Holcomb JB, Cotton BA. Creation, implementation and maturation of massive transfusion protocol for the exsanguinating trauma patient. J Trauma. 2010;68:1498-505.
78. Ortega-Gonzales MDC, MD, FCA, Monzon-Torres BI, MD, FCS. South Afr J Anaesth Analg 2011;17(4):282-285.
79. Pampee P. Young, Bryan A. Cotton, Lawrence T. Goodnough. Massive Transfusion Protocols for Patients With Substantial Hemorrhage. Transfus Med Rev. 2011 October, 25(4):293-303.
80. K. ΣΤΑΜΟΥΛΗΣ. Haema, November 2008: 461-470.
81. Zupan IP, Sabovic M, Salobir B, Ponikvar JB, Cernele P, Lavre J et al. The study of anaemia-related haemostasis impairment in haemodialysis patients patients by in vitro closure time test. Thromb Haemost 2005; 93:375-379.
82. Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM: Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. CanJAnaesth 2006, 53:S40-S58.
83. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ. ΤΜΗΜΑ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ-ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ. Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης αίματος και παραγώγων του. Αθήνα 2010.
84. Cecile Aubron, Alistair Nichol, DJamie Cooper, Rinaldo Bellomo. Age of red blood cells and transfusion in critically ill patients. Annals of Intensive Care 2013, 3:2.

85. Spinella PC. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: US military and potential civilian applications. *Crit Care Med.* 2008;36(7 suppl):S340-S345.
86. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al. Warm fresh blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma.* 2009;66(4 suppl):S69-S76.
87. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105: 198-208.
88. Bhananker SM, Ramaiah R. Trends in trauma transfusion. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2011;1:51-6.
89. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: A European guideline. *Crit Care* 2007;11:R17.
90. Fenger-Eriksen C, Lindberg-Larsen M, Christensen AQ, Ingerslev J, Sorensen B: Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *Br J Anaesth* 2008, 101:769-773.
91. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, Hess JR, Dubick MA, Simon CD, Beekley AC, Wolf SE, Wade CE, Holcomb JB. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma* 2008;64:S79-S85.
92. Rahe-Meyer N, Solomon C, Winterhalter M, Piepenbrock S, Tanaka K, Haverich A et al. Thromboelastometry-guided administration of fibrinogen concentrate for the treatment of

excessive intraoperative bleeding in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:694-702.

93. Fenger-Eriksen C, Jensen TM, Kristensen BS, Jensen KM, Tonnesen E, Ingerslev J et al. Fibrinogen substitution improves whole blood clot firmness after dilution with hydroxyethyl starch in bleeding patients undergoing radical cystectomy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 795-802.

94. Herbert Schochl, Ulrike Nienaber, Marc Maegele, Gerald Hochleitner, et al. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Critical Care* 2011, 15:R83.

95. Bolliger D, Szlam F, Levy JH, Molinaro RJ, Tanaka KA. Haemodilution-induced profibrinolytic state is mitigated by fresh-frozen plasma: Implications for early haemostatic intervention in massive haemorrhage. *Br J Anaesth* 2010;104:318-25.

96. JA Williams-Johnson, AH McDonald, G Gordon Strachan, EW Williams. Effects of Tranexamic acid on death, vascular occlusive events and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo-controlled trial. *West Indian med j.* vol.59 no.6 Mona Dec. 2010.

97. Cap AP, Baer DG, Orman JA, et al. Tranexamic acid for trauma patients: a critical review of the literature. *JTrauma.* 2011;71(1):s9-s14.

98. Fergusson DA, Hebert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, Teoh K, Duke PC, Arellano R, Blajchman MA, Bussieres JS, Cote D, Karski J, Martineu R, Robblee JA, Rodger M, Wells G, Clinch J, Pretorius R: A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008, 358:2319-2331.

99. Mangano DT, Miao Y, Vuylsteke A, Tudor IC, Juneja R, Filipescu D, Hoeft A, Fontes ML, Hillel Z, Ott E, Titov T, Dietzel C, Levin J: Mortality associated with aprotinin during 5 years following coronary artery bypass graft surgery. JAMA 2007, 297:471-479.
100. Δρ Ελισάβετ Γρουζή. Συστάσεις για την χορήγηση του ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα rFVIIa. 13^ο Σεμινάριο Εντατικής Θεραπείας και Επείγουσας Ιατρικής – Κατευθυντήριες οδηγίες. Ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, ΑΘΗΝΑ 2010 σελ. 1563 - 1570.
101. PerkinsJG, SchreiberMA, WadeCE, HolcombJB. Early versus late recombinant factor VIIa in combat trauma patients requiring massive transfusion. J Trauma 2007; 62:1095-1099.
102. Spinella PC, Perkins JG, McLaughlin DF, Niles SE, Grathwohl KW, Beekley AC, et al. The effect of recombinant activated factor VII on mortality in combat-related casualties with severe trauma and massive transfusion. J Trauma 2008;64:286-93.
103. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, Axelsen M, Kluger Y: Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. J Trauma 2005, 59:8-15.
104. Novonordisk. Evaluation of recombinant factor VIIa in patients with severe bleeding (control). Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/nct00184548>.
105. Stanworth SJ, Birchall J, Doree CJ, Hyde C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. Cochrane Database Systc Rev. 2007;(2):CD005011.

106. rFVIIa; eptacog alfa; NovoSeven. European Public Assessment Report 2009, [<http://www.emea.europa.eu>].

107. Neal MD, Marsh A, Marino R, Kautza b, Raval JS, Forsythe RM, Marshall GT, Sperry JL. Massive Transfusion: An Evidence-Based Review of Recent Developments. Arch Surg. 2012; 147(6):563-571.

108. Massimo Franchini, Giuseppe Lippi. Prothrombin complex concentrates: an update. Blood Transfs. 2010 July; 8(3):149-154.

109. Bruce D, Nokes TJ. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in large tertiary hospital. Crit Care. 2008;12:R105.

110. Carvalho Manuela C. ; Rodrigues Anabela G. ; Conceicao Luisa M. ; Galvao Miguel L. ; Ribeiro Luis C. Prothrombin complex concentrate (Octaplex): a Portuguese experience in 1152 patients. Blood Coagulation& Fibrinolysis: April 2012 – Volume 23 – Issue 3 – p 222-228.

111. Patrick Wettstein, Andre Haeberli, Monika Stutz, Miriam Rohner, Cinzia Corbetta, Konrad Gabi, Thomas Schnider, Wolfgang Korte. Decreased Factor XIII Availability for Thrombin and Early Loss of Clot Firmness in Patients with Unexplained Intraoperative Bleeding. Anesth Analg 2004;99:1564-9.

112. B. Sorensen, D. Fries. Emerging treatment strategies for trauma-induced coagulopathy. British Journal of surgery 2012; 99(Suppl 1): 40-50.

113. Rolf Rossaint, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, Timothy J Coats, Jacques Duranteu, Enrique Fernandez-Mondejar, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Critical Care 2010, 14:R52.

114. Α. Τζιώκα, Λ. Φουντουλάκη, Σ. Δαμιανίδου, Π. Ντουραμάνη, Κ. Μητροσοῦδης, Γ. Μάντζιος, Μ. Κοζανίτου, Δ. Καλαντζής, Ν.

Νεαρχάκος, Χ. Γεωργιάδου, Ε. Κουλουκάκου, Μ. Καραγκούνη, Π. Μαντάς, Δ. Στύλος, Ν. Μαντζούκα, Μ. Πολίτου, Α. Τραυλού. Haema 2005; 8(suppl.): 288-7.

115. John D. Roback, Brenda J. Grossman, Teresa Harris, Christopher D. Hillyer. AABB Technical Manual 17th Edition, 2011, pp748-751.

116. TRAUMA.ORG: Transfusion for Massive Blood Loss. www.trauma.org/archive/resus/massive.html

117. University of Toronto. anesthesia@utoronto.ca. Massive Transfusion and its Complications. 2008.

118. Jiin-Yu Chen, Michelle Scerbo, George Kramer. A review of blood substitutes: examining the history, clinical trials results and ethics of hemoglobin-based oxygen carriers. Clinics vol.64 no.8 Sao Paulo 2009.

119. Lee JC, Peitzman AB. Damage control laparotomy. Curr Opin Crit Care. 2006;12: 346-350.

120. Clifford R. Wheeles, III, MD. Fluid Management in the Trauma Patient. Wheeles' Textbook of Orthopaedics. Last updated by Data Trace Staff on Friday, August 24, 2012.

121. Ελένη Θεοδωρή. Μετάγγιση στην μονάδα εντατικής θεραπείας. 13 Δεκεμβρίου 2008.

122. Callcut Rachael A. MD, MSPH; Cotton Bryan A. MD; Muskat Peter MD; Fox Erin E. PhD; Wade Charles E. PhD; Holcomb John B. MD; Schreiber Martin A. MD; et al on behalf of the PROMMTT Study Group. Defining when to initiate massive transfusion: A validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT patients. Journal of Trauma and Acute Care Surgery: January 2013 – Volume 74 – Issue 1 – p 59-68

123. Weiskopf R. B. and Ness P. M. (2013), Transfusion for remote damage control resuscitation. Transfusion, 53: 1S-5S.

124. Inaba K, Karamanos E, Lustenberger T, Schochl H, Shulman I, Nelson J, Rhee P, Talving P, Lam L, Demetriades D. Impact of fibrinogen levels on outcomes after acute injury in patients requiring a massive transfusion. J Am Coll Surg. 2013 Feb;216(2):290-7.

125. Savage Stephanie A. MD; Zarzaur Ben L. MD, MPH; Croce Martin A. MD; Fabian Timothy C. MD. Redefining massive transfusion when every second counts. Journal of Trauma and Acute Care Surgery: February 2013 – Volume 74 – Issue 2 – p 396-402.

126. Ηλίας Σ. Κυριάκου, Ωραιάνθη Τραυλού, Ελισάβετ Ι. Γρουζή. Σύγχρονη αντιμετώπιση μείζονος αιμορραγίας. Haema 2011; 2(1): 76-89.

127. J.B. Holcomb and Timothy C. Nunez. Damage Control Resuscitation. Front Line Surgery 2011, pp 47-58.

128. John R Hess, MD, MPH. Massive blood transfusion. UpToDate, Inc. April 24, 2013.