

Amit tudni akarsz a vérzésről... -
Terápiás lehetőségek

Nardai Gábor
MSOTKE Kongresszus, Siófok, 2017

Vérzés - Véralvadás



- Kórélettan – Nagyon szövevényes
- Diagnosztika – Nagyon érdekes
- Terápia – Nagyon ...

MTP vagy Differenciált ellátás?

Ennél több!

Terápia – Alapelvek

- **Az IDŐ ... vér!**
 - Célzott diagnosztika
 - Team ellátás
 - Felkészült környezet
- **Vérzéskontroll!**
 - Társszakmák
 - Paralel ellátás
- **Véralvadás a barátunk!**

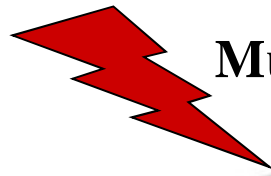
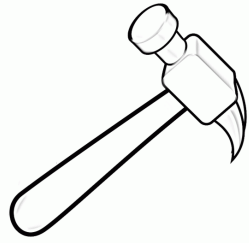


1. Sokktalanítás/HD stabilitás feltétele-e a manuális ellátásnak/műtétnek?

2. Profilaktikus vagy Proaktív faktorpótlást végezzünk?

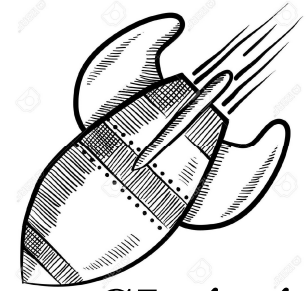


Trauma



Műtét

Szülészeti vérzés



GI vérzés

Vérzéskontroll

Homeosztázis

**Antikoagulánsok
felfüggesztése**

**Hemosztázis
management**

Vérzéskontroll

- Enélkül nem megy...

Sebészi

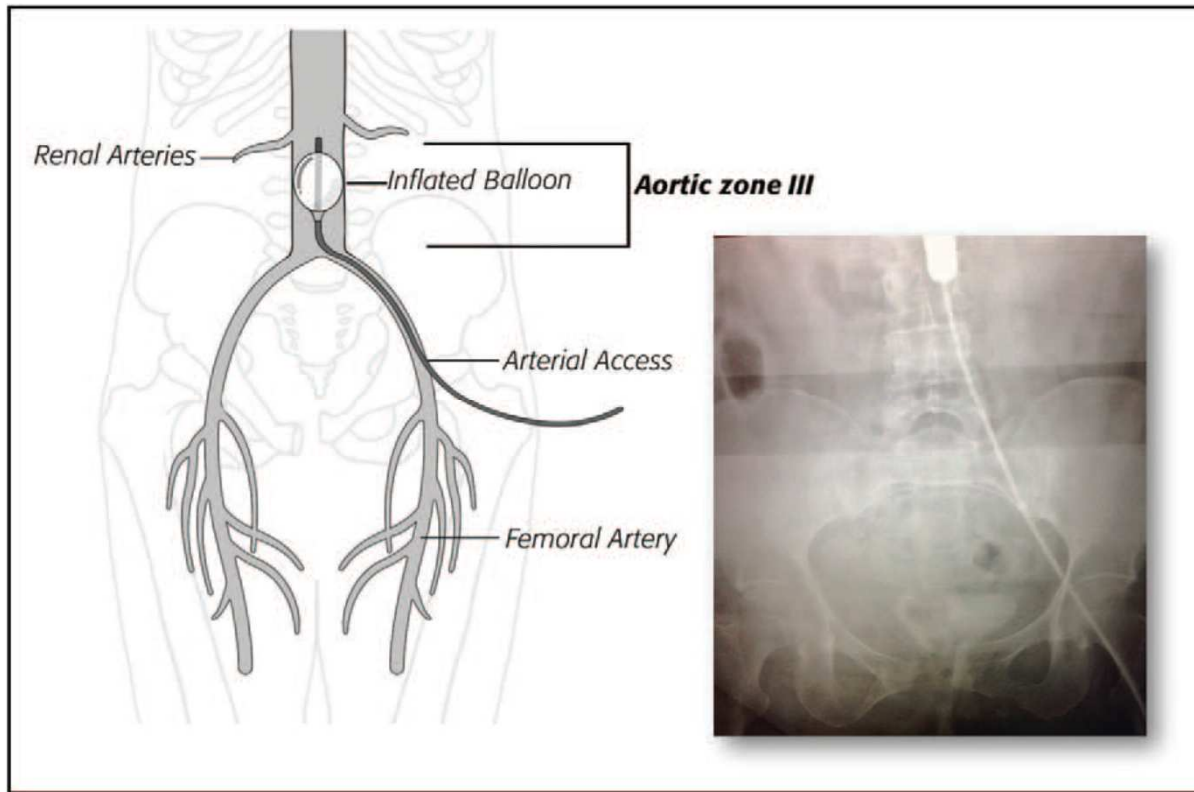
Angio-intervenció

Endoszkóp-intervenció

Lokális kompresszió/immobilizáció

Gyógyszeres (lokális – szisztémás)





Manzano Nunez et al. *World Journal of Emergency Surgery* (2017) 12:30
 DOI 10.1186/s13017-017-0142-5

World Journal of
 Emergency Surgery

REVIEW

Open Access



A meta-analysis of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) or open aortic cross-clamping by resuscitative thoracotomy in non-compressible torso hemorrhage patients

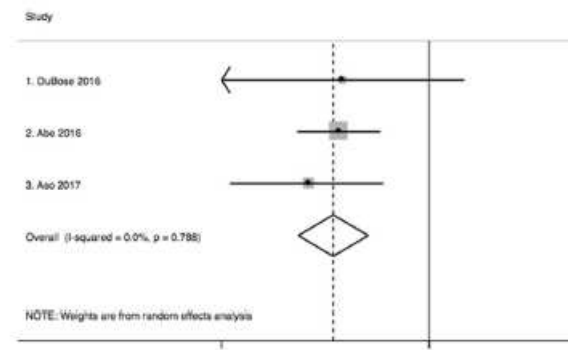
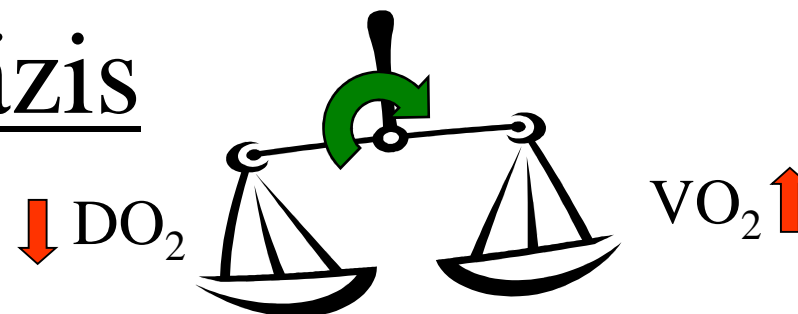


Fig. 3 Meta-analysis of unadjusted odds ratios of mortality (REBOA vs RT)

Homeosztázis



- Oxigenizáció (O₂ terápia, PEEP ↓)
- Sokktalanítás - Szöveti O₂ ellátás biztosítása
 - Jó hemosztázis feltétele
 - A glikokalix nagyon törékeny!
 - Oxigént csak a hemoglobin szállít
- Kalcium is kell!
- Normotermia (35-37 °C)

Hemosztatikus reszuszcitáció

1. Korai sebészi vérzéscsillapítás (kármentő sebészet)
2. Perfúzió vezérelt hemodinamikai kezelés (laktát)
3. Folyadékkezelés: *Eleget!* (infúzió bevitel – kezdetben mérsékelt - **izotoniás krisztalloid**, kolloid?, HS?)
4. Korai, protokollizált transzfúzió/vérkészítmény pótlás

Kármentő (DC) reszuszcitáció

Perfúzió vezérelt kezelés ~~≠~~ Permisszív hipotenzió

Mert számít a...

trauma jellege (tomba – áthatoló)

trauma kiterjedése (kiterjed – lokalizált; agy-gerinc?)

a sebészeti ellátás (műtét igen – nem)

eltelt idő!

„Permisszív hipotenzió”

– sebészi ellátásig

- áthatoló sérülésnél

- limitált ideig (<1 óra)

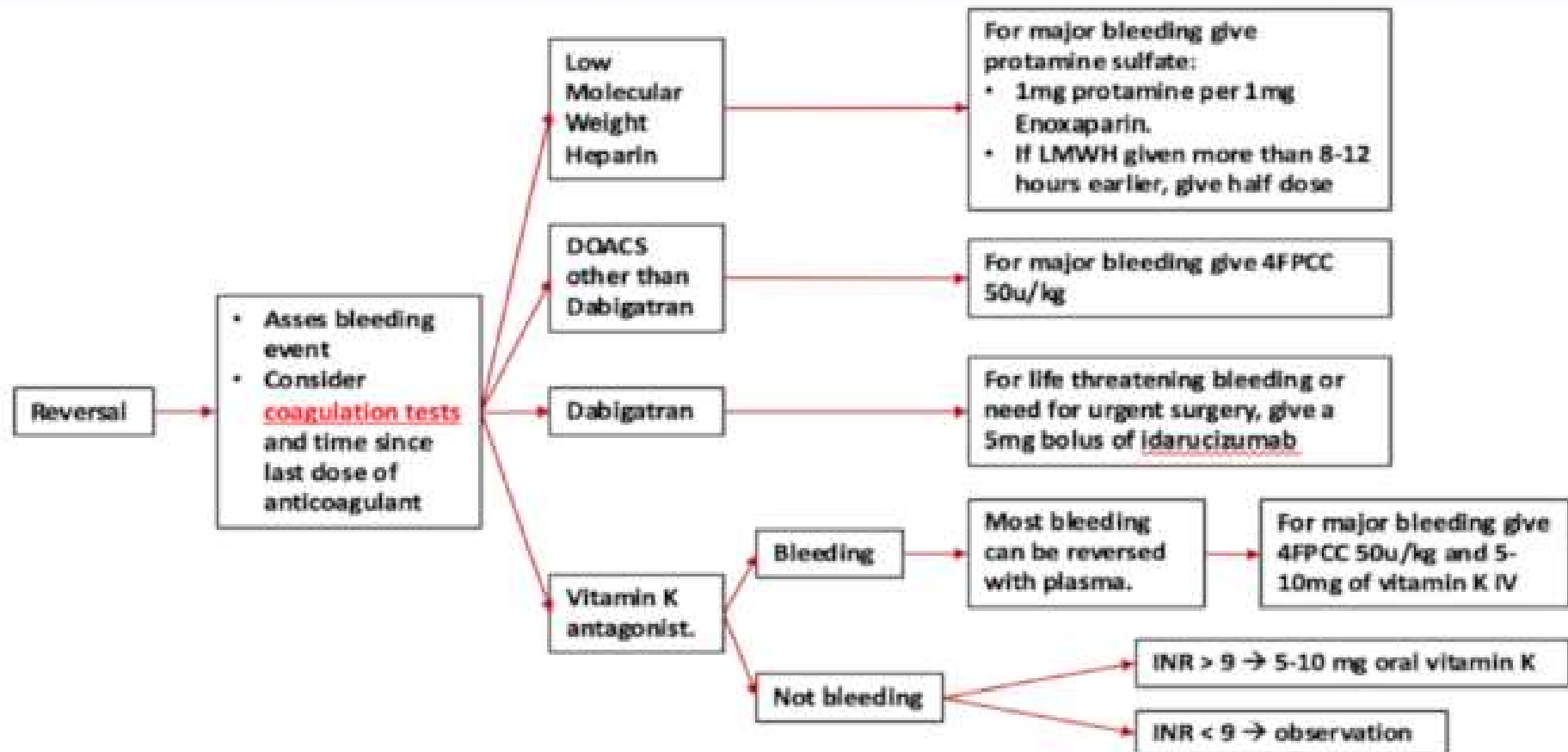
- agy, szív perfúzió biztosításával

Antikoagulánsok felfüggesztése

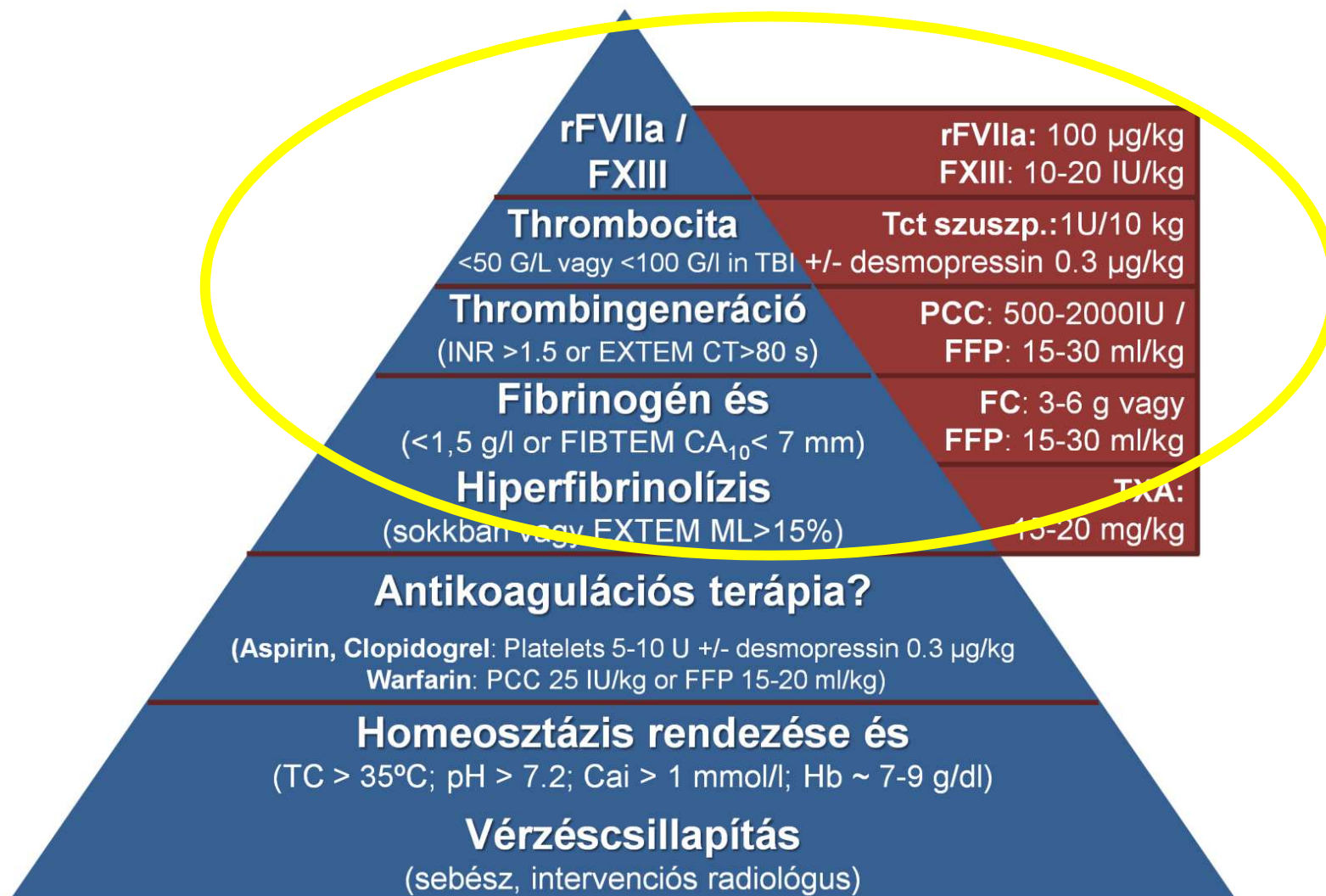
- Gyógyszerhatás gyakori (10 - ? %)
- Bizonyítása nem könnyű
- Felfüggesztése kockázatos és drága
(és hatékonysága néha kérdéses...)

3. NOAC esetén a PCC, TAG esetén a thrombocita hatásos-e?

Reversal of anticoagulation



Hemosztázis management



Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial



CRASH-2 trial collaborators*

Summary

Background Tranexamic acid can reduce bleeding in patients undergoing elective surgery. We assessed the effects of [Lancet 2010;376: 23-32](#)

>20.000 sérült jelentős vérzési kockázat, TXA igény?
Eredmény: TXA 1,5%-kal csökkentette a mortalitást, a trombózis, embóliák gyakorisága nem változott ($p < 0,0035$)

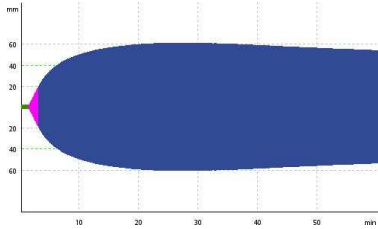
TXA minden sérültnek???

Betegek <2%-a fejlett trauma rendszerben, <50%-a transzfundált, fiatalok (75% <44 év), alacsony TE/PE gyakoriság (0,4/0,7%)
Jelentős javulás: korán (<3 óra)!, súlyos agysérülés nélkül, gravis sokkban

Fibrinolízis gátlás - TXA

- Ha jelentős vérzés van/várható
- Fibrinolízis mérhető/feltételezhető
- Súlyos sokkban
- Korán (< 3 óra)
- Nincs ellenjavallata





Hemosztázis taktikák

Célzott, differenciált kezelés

- Viskoelasztometria
vezérelt
- Inkább Fi és faktorok

Fix csomagok – MTP

- FFP:Thr, krio:RBC =
1:1:2 vs 1:1:1

...vagy ebből is egy kicsit, abból is egy kicsit:
„FELJAVÍTOTT PLAZMA”

Fix csomagok - MTP

- FFP:Thr vagy krio/Fi: RBC = 1:1:2 vagy 1:1:1
- Egyszerű, nincs diagnosztika, bárhol alkalmazható
- Korai faktorpótlás (kiolvasztás?)
- Hagyományos ellátásnál jobb (1A)
- *Fölösleges? Kevés (FFP > 15ml/kg)?*
- *Egy méret mindenkinek ?*
- *Faktorpótlást a vérzés mértékéhez köti*
- *Nem sebészi betegeken nem igazolt*

PROPPR

Pragmatic, Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios



Research

Original Investigation

Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma The PROPPR Randomized Clinical Trial

John R. Holcomb, MD, Barbara C. Tilley, PhD, Sarah Rasmussen, PhD, David E. Fink, PhD, Charles E. Wade, PhD, Laurence M. Fogarty, BS, Deborah L. Del Junco, PhD, Karen J. Brasel, MD, MPH, Glenn M. Giger, MD, Richard A. Callcut, MD, MPH, Mitchell Jay Cohen, MD, Bryan A. Cotton, MD, MPH, Timothy C. Flicker, MD, Kang Injeou, MD, Jeffrey D. Kerby, MD, PhD, Peter Munz, MD, Timothy O'Connell, MD, MPH, Sandro Ricci, MD, PhD, Bryan R. H. Robinson, MD, Thomas M. Scalea, MD, Martin A. Schreiber, MS, Deborah M. Stein, MD, Jordan A. Wernberg, MD, Jennifer L. Culture, MD, John R. Hess, MD, MPH, Nena Maljovic, PhD, Christopher N. Miller, MD, Jean-François Pons, MD, David B. Hoyt, MD, Paul D. Pearson, MD, PhD, Brian Larsson, PhD, Lisa M. Hefler, PhD, for the PROPPR Study Group

680 beteg

Nincs statisztikailag

17%, 30 nap

Kivérzés az első 24 órában

$p = 0.03$)

Hemostasis helyreállása gyorsabb a 1:1:1 csoportban (86% vs 78%; $p = 0.006$)

Nincs különbség a szövődményekben.

Minél korábbi, hatásos faktorpótlás!

óra, 12,7 vs

12,7% vs 14,6%;



Complications of Massive Transfusion

- Faktorok: 0,6-1,4 IU/ml
- Fibrinogén: 2-2,5 g/l

- Faktorok: 0,6 IU/ml -ig hígulhat
- Fibrinogén: 0,8-1 g/l-ig hígulhat

Component therapy

Whole Blood (500 mL)

Component Therapy (660 mL)

Fibrinogén (< 1g/l) és a faktorok (<0,6 U/ml) is a kritikus koncentrációérték alá hígulhatnak a vérkomponens szubsztitúció hatására (*Szülészeti vérzés???*)

Plasma coagulation factors = 100% 1 unit plasma = 275 mL with 80% of the coagulation activity compared with whole blood

Thus, 1 unit PRBCs + 1 unit platelets + 1 unit FFP = 660 mL with hematocrit 29%, platelets 88 K/ μ L, and coagulation activity 65% compared with whole blood. PRBC = packed red blood cells.

Differenciált ellátás - POC

Célzott, differenciált kezelés

- Viszkoelasztometria vezérelt
- Inkább Fi és faktorok pótlása
- Gyors, hatásos
- Vérkészítmény felhasználás csökken!
- *Mérni és Gondolkodni kell!*
- *Drága(?), thrombogén (PCC)*
- *Minden faktor így nem pótolható*

4. Melyik a drágább ellátás?

Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial

Lancet Haematol 2017

Published Online

April 27, 2017

[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30077-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30077-7)

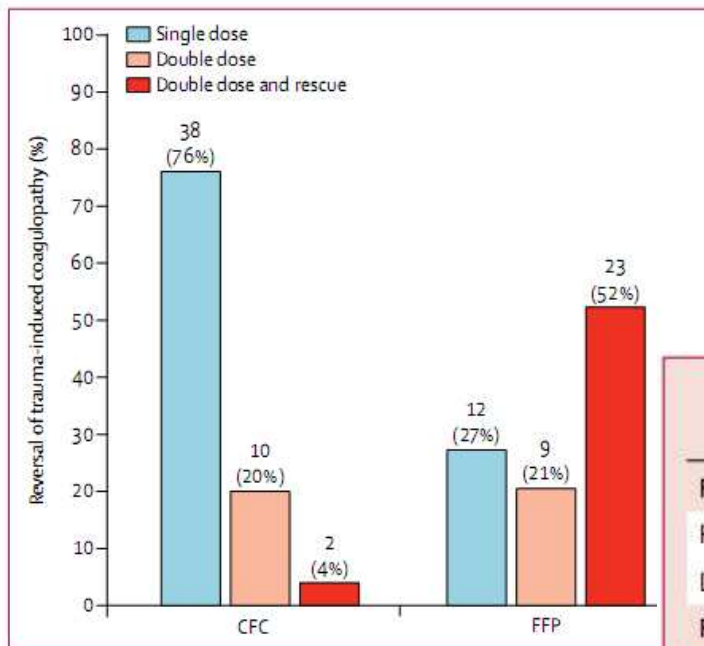
S2352-3026(17)30077-7

Petra Innerhofer. Dietmar Fries. Markus Mittermavr. Nicole Innerhofer. Daniel von Lanaen. Tobias Hell. Gottfried Gruber. Stefan Schmid.

	CFC (n=50)	FFP (n=44)	Estimated difference or odds ratio* (95% CI)	p value
Multiple organ failure†	25 (50%)	29 (66%)	1.92 (0.78 to 4.86)	0.15
Days of multiple organ failure	4 (2 to 7)	3 (2 to 9)	0 (-2 to 2)	0.68
ISS-adjusted mean SOFA score	0.16 (0.13 to 0.21)	0.20 (0.15 to 0.27)	-0.03 (-0.07 to -0.01)	0.019
Haemofiltration†	5 (10%)	7 (16%)	1.69 (0.42 to 7.36)	0.54
Days of haemofiltration	11.0 (5.8 to 21.5)	27.0 (21.5 to 28.5)	-13.0 (-23.0 to -1.0)	0.038
Ventilator-free days	23 (13 to 27)	21 (13 to 27)	0 (-2 to 3)	0.99
Sepsis†	9 (18%)	7 (16%)	0.86 (0.25 to 2.91)	1
Infection†	32 (64%)	32 (73%)	1.49 (0.57 to 4.01)	0.39
Venous thrombosis†	4 (8%)	8 (18%)	2.53 (0.62 to 12.42)	0.22
Peripheral pulmonary embolism†	3 (6%)	1 (2.3%)	0.37 (0.01 to 4.78)	0.62
Days in the ICU	9.0 (4.0 to 22.0)	10.0 (4.8 to 23.3)	0 (-4.0 to 3.0)	0.65
Length of hospital stay (days)	28 (18 to 28)	27 (16 to 28)	0 (0 to 1)	0.61
In-hospital mortality†	5 (10%)	2 (5%)	0.43 (0.04 to 2.82)	0.44

Data are n (%) or median (IQR). CFC=coagulation factor concentrates. FFP=fresh frozen plasma. ISS=Injury Severity Score. SOFA=Sequential Organ Failure Assessment. ICU=intensive care unit. *CF group minus FFP group. †Binary variables presented with odds ratios.

Table 2: Primary outcome in the modified intention-to-treat population

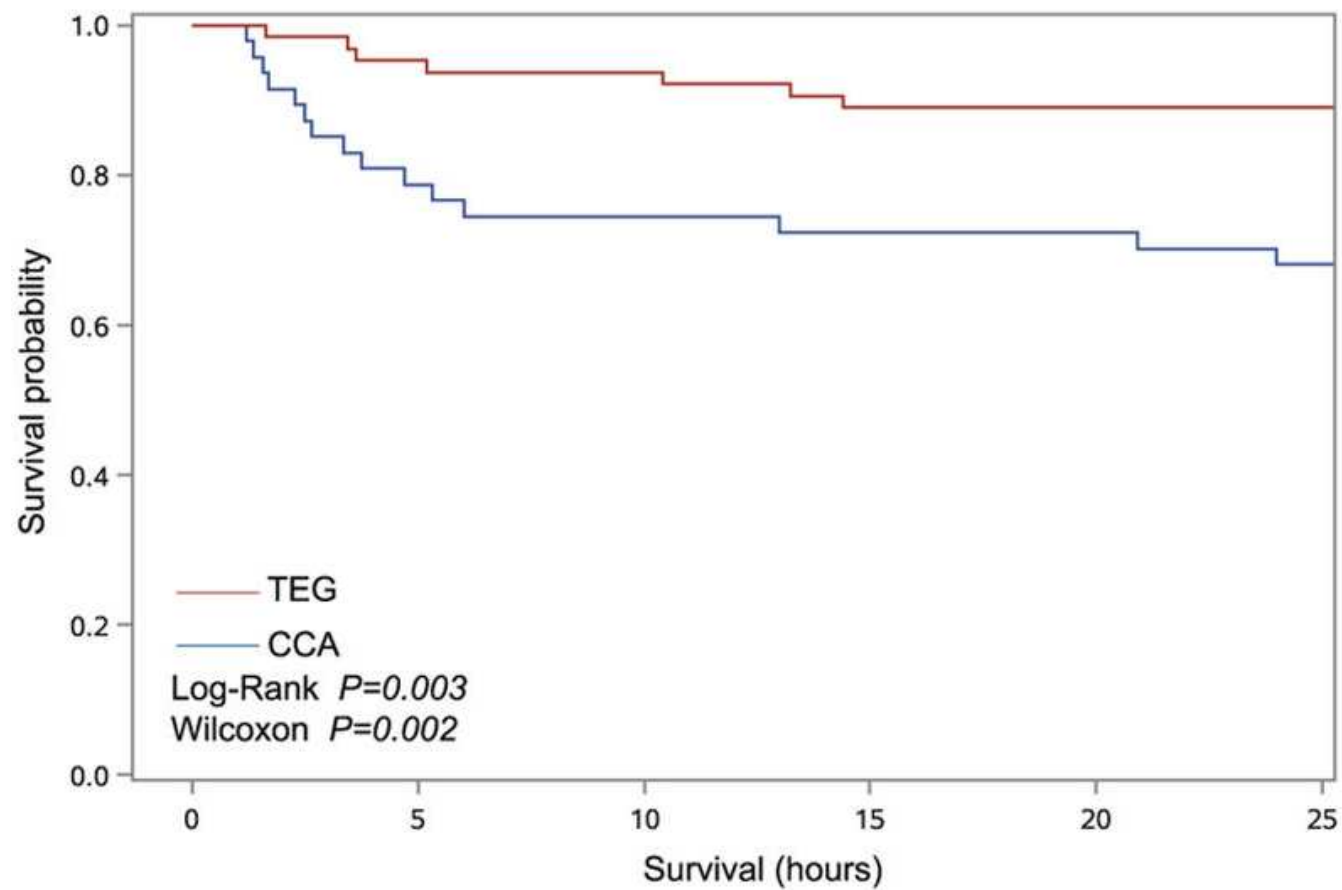


	CFC (n=50)	FFP (n=44)	Estimated difference or odds ratio* (95% CI)	p value
FFP				
Patients†	2 (4%)	44 (100%)	∞ (126.35 to ∞)	<0.0001
Dose (U)	5 (5 to 5)	14 (10 to 14)	-9 (-16 to -2)	0.023
Fibrinogen concentrate				
Patients†	50 (100%)	23 (52%)	0 (0 to 0.10)	<0.0001
Dose (g)	8 (5 to 10)	5 (4.5 to 8)	1 (0 to 3)	0.11
Four-factor PCC				
Patients†	8 (16%)	2 (5%)	0.25 (0.02 to 1.37)	0.098
Dose (IU)	2000 (1875 to 3000)	850 (675 to 1025)	1500 (300 to 4500)	0.046
FXIII				
Patients†	27 (54%)	11 (25%)	0.29 (0.11 to 0.74)	0.0060
Dose (IU)	2000 (2000 to 2500)	1500 (1375 to 2000)	500 (0 to 750)	0.031
Red blood cell concentrate‡				
Patients†	45 (90%)	39 (89%)	0.87 (0.18 to 4.08)	1
Dose (U)	4 (2 to 7)	6 (4 to 11)	-2 (-4 to 0)	0.028
Massive transfusion (U)§†	6 (12%)	13 (30%)	3.04 (0.95 to 10.87)	0.042
Platelet concentrate¶				
Patients†	10 (20%)	21 (48%)	3.60 (1.35 to 10.18)	0.0078
Dose (U)	2 (1 to 4)	2 (1 to 3)	0 (-1 to 2)	0.63

Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy:

A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays

Eduardo Gonzalez, MD^{*}, Ernest E. Moore, MD^{*,†}, Hunter B. Moore, MD^{*}, Michael P.



Összefoglalás

- 4 pillér - Párhuzamos ellátás
- Hemosztatikus reszuszcitáció
- Fibrinolízis gátlás, ha indokolt (nincs ellenjavallat)
- Korai, adekvát faktorpótlás
- Helyi lehetőségekre kidolgozott PROTOKOLL!

