

## I. EPIDEMIOLOGIA, JELENTŐSÉG

Jól ismert, hogy a fiatal populációkban a legtöbb halálesetért és tartós egészségkárosodásért a baleseti sérülés a felelős. A súlyos sérüléshez társuló vérzés a balesetet szenvedett betegek halálozásának egyik leggyakoribb oka, a megelőzhető halálokok közül pedig egyértelműen ez az első! Ráadásul a jelentős vérzéssel kezelt sérültek több szövődményt szenvednek el és felépülésük is hosszabb. Ezek a tények rámutatnak arra, hogy a traumás vérzés korszerű és hatékony ellátása életmentő és alapvető feladatunk.

A súlyos sérültek (Injury Severity Score [ISS]> 16) jelentős hányadában már felvételükkor kimutatható véralvadási zavar is. Ennek gyakorisága a sérülés súlyosságától, jellegétől és a kísérő klinikai képtől függően változik (25-50%). A koagulopátia kedvezőtlen prognosztikai jel, jelenléte és súlyossága korrelál a sérültek transfúziós igényével, a korai szervdiszfunkciók gyakoriságával és a mortalitással is. Emellett a klinikailag nehezen obszerválható, nehezen ellátható anatómiai régiókban bekövetkező sérülések, vérzések esetében (pl. központi idegrendszer, szemsérülések, retroperitoneális régió, kiterjedt tompa trauma - mikrovaszkuláris vérzések) a hatékony és kompetens hemosztázis fenntartása az egyik legfontosabb eszköze a klinikai állapotromlás megelőzésének.

## II. ELLÁTÁSI ALAPELVEK

### ELSŐDLEGES ELLÁTÁS ALATT:

- **TRAUMA-SPECIFIKUS SÜRGŐSSÉGI SZEMLÉLET:** Ellátás megkezdése az „A-B-C-D-E” prioritásoknak megfelelően
- **CSAK a VÉRZŐ** vagy **MAGAS VÉRZÉSI RIZIKÓJÚ** beteg koagulációs eltéréseit kell kezelni!
- **TRAUMA INDUKÁLTA VÉRALVADÁSI ZAVAR (TIC):** Multifaktoriális betegség, komplex patofiziológiai háttérrel
- **KERINGÉS** és **HEMOSZTÁZIS** egyidejű reszuscitációja:

a hemodinamika (hipoperfúzió) és az O<sub>2</sub> szállító kapacitás (vértérfogat és anémia) helyreállítása

+

az intakt hemosztázis fenntartása

- **Vérzésforrások mielőbbi** megkeresése és **megszüntetése** (mechanikus, sebészi, intervenció radiológiai)
- **Keringés felmérése** és folyamatos monitorozása (szervperfúziós paraméterek, vérgáz, vérnyomás/pulzus)
- **Hemosztázis mielőbbi felmérése**, antikoaguláns gyógyszerelés kizárása / igazolása

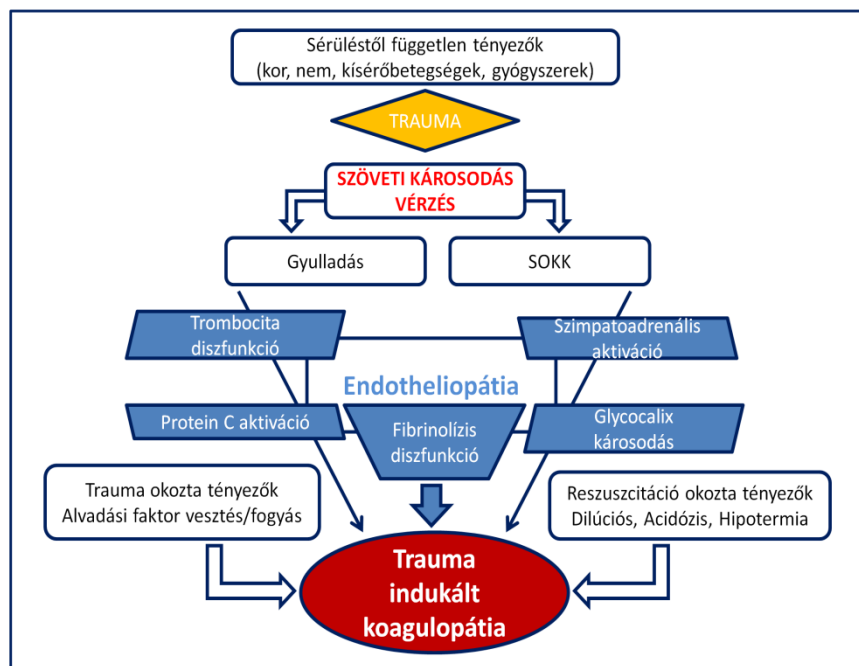
### ELSŐDLEGES ELLÁTÁS UTÁN:

- **NEMZETI VÉRADÓ** és **VÉRMENTŐ PROGRAM** (intraoperatív és posztoperatív pillérjének alkalmazása)

**Diagnosztikán alapuló, célorientált, egyénre szabott menedzsment javasolt!**

### III. TRAUMA INDUKÁLT VÉRALVADÁSI ZAVAR (TIC) – PATOFIZIOLÓGIA

A véralvadási zavarral érkező súlyos sérültek vérzékenységét számos a sérüléstől független (pl. öröklött tényezők, véralvadást befolyásoló gyógyszerek szedése) és a sérüléshez köthető tényezők (a szövetkárosodás mértéke, a vérzés mennyisége, a szöveti hipoperfúzió, a bevitt infúziók mennyisége, hőmérséklete és összetétele, a kialakuló szisztémás gyulladással válasz) határozzák meg. Létrejöttében elsőként a szövetkárosodás és szöveti keringési zavar (sokk) okozta jelentős katekolamin kiáramlás és gyulladás talaján fellépő endothél diszfunkció (thrombomodulin/thrombin komplex képződés - protein C aktiváció – következményes autoantikoaguláció és hiperfibrinolízis) és trombocita működési zavar játszik vezető szerepet. Ettől időben és mechanizmusát tekintve élesen el nem választható módon súlyosbítja a vérzékenységet az alvadási komponensek (elsőként a fibrinogén) fogyása, infúziók miatti hígulása és az acidózis, illetve az esetleges hipotermia miatti elégtelen működése (konzumpció, dilúció, diszfunkció). A fenti felsorolás érzékelteti, hogy összetett folyamatról van szó, ahol sejtes és szolubilis komponensek is érintettek, illetve számos rendszer (pl.: gyulladással, komplement, hemosztatikus-hemolitikus, fibrinolitikus-antifibrinolitikus) együttműködése, vagyis „együtt-nem-működése” vezet a véralvadási zavarhoz.



#### Klinikai szempontok:

- Leghamarabb és leggyakrabban jelentkező probléma: a **fibrinogén hiánya**
- Minél súlyosabb a sérülés/hipoperfúzió, annál gyakoribb lesz a **hiperfibrinolízis** megjelenése, ami kb. **a sérültek 18%-át** jelenti
- Súlyos sérültek **36 %-ában** azonban **fiziológiás fibrinolízis**, míg **46% esetén hipofibrinolízis** észlelhető. Ezért elengedhetetlen a hemosztázis minden pillérjének monitorozása bármilyen intervenció előtt.
- **Trombingenerációs defektussal** általában **később**, többnyire **masszív vérzésnél** találkozhatunk.
- **Trombocitafunkciós zavar is jellemző lehet**: jó trombocita szám mellett is jelentkezhet vérzékenység- különösen **traumás agysérülés (TBI)** esetén!

## IV. DIAGNOSZTIKA

- **RIZIKÓBECSLÉS:** segítségével tájékozódhatunk a **koagulopátia/masszív vérzés várható valószínűségéről, mértékéről**. Előnye, hogy egyszerű klinikai adatok felhasználásával könnyen, olcsón és gyorsan kiszámolható, azonban csak egy statisztikai valószínűséget ad, betegre szabott ellátásra nem alkalmas. Az egyik leggyakrabban használt pontrendszer a „**Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH) score**” (1. Táblázat). Lényege, hogy számba veszi a jól ismert rizikófaktorokat (pl. vérzés mértéke, várható volumene, sokk stádiuma) és minél több ilyen találtunk, annál valószínűbb, hogy számolnunk kell a masszív vérzés fellépésével és kezelését mielőbb érdemes elkezdenünk.

### 1. táblázat: TASH pontrendszer

Variable	Value	Points	Score
Haemoglobin (g/dl)	< 7	8	
	< 9	6	
	< 10	4	
	< 11	3	
	< 12	2	
Base excess (mm)	< -10	4	
	< -6	3	
	< -2	1	
Systolic blood pressure (mmHg)	< 100	4	
	< 120	1	
Heart rate (bpm)	> 120	2	
Free intraabdominal fluid (e.g. by FAST)		3	
Clinically instable pelvic fracture		6	
Open or dislocated femur fracture		3	
Male gender		1	
<b>TASH &gt;</b> (sum of score points)			

Probability for massive transfusion (MT)	
TASH	P
1-8	< 5%
9	6%
10	8%
11	11%
12	14%
13	18%
14	23%
15	29%
16	35%
17	43%
18	50%
19	57%
20	65%
21	71%
22	77%
23	82%
24 +	>85%

➤ **STANDARD ALVADÁSI LABORVIZSGÁLATOK:** Prothrombin idő (**PT**), **INR**, Aktivált parciális tromboplastin idő (**aPTT**), Thrombin idő (**TI**), trombocitaszám (**Tct**) és **fibrinogénszint**

- csak a **hemosztázis részfolyamatait** jellemzik
- **lassú mérési idő:** a mintavételt követően az eredmények kb. 40-60 perc elteltével elérhetőek. Ezért **jelentősen nem vérző, alacsony rizikójú (TASH score < 18), hemodinamikailag stabil beteg esetén használhatóak**, hiszen ezekben az esetekben van időnk megvárni a mérési időt.

Jelentősen vérző és / vagy magas rizikójú (TASH score > 18) és/vagy hemodinamikailag instabil betegek esetén azonban az ágy mellett elvégezhető, gyors, és ezért dinamikusabban használható (mérés-értékelés-kezelés kör – hemosztázis normalizálódásáig) viszkoelasztikus tesztek részesítjük előnyben.. Evvel együtt a standard koagulációs tesztek elindítása a sérült érkezésekor kötelező!

➤ **VISZKOELASZTIKUS TESZTEK: ClotPro®**

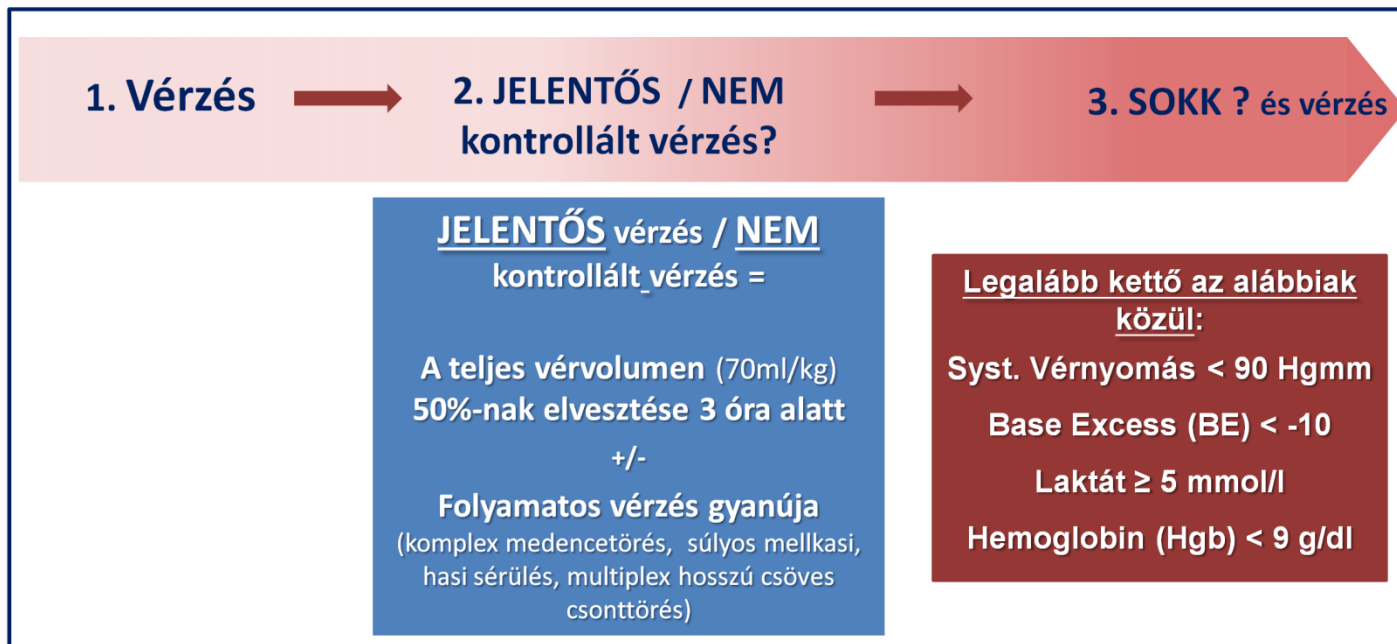
- **Súlyosan vérző és/vagy hemodinamikailag instabil vérző beteg esetén** a diagnosztika nélkülözhetetlen része („**standard of care**”), **MIELŐBB** az elsődleges ellátás részeként!
- Segítségével akár **10 perc alatt** kaphatunk részletes képet a hemosztázis rendszer aktuális állapotáról
- **Egyénre szabott, célzott kezelést** alkalmazhatunk késlekedés nélkül. A vizsgálatot klinikai állapotváltozás és/vagy intervenció után **MINDIG** ismételni szükséges (**mérés-értékelés-kezelés kör**).
- Súlyos sérülés és vérzés/gyanú esetén legalább az ExTest és FibTest mérések elvégzése szükséges. Súlyos sérüléshez köthető vérzés/vérzékenység esetén az első értékelendő adat a rögapmiltúdó nagysága (A5, A10) – a vérzési időt (clotting time – CT) is csak ennek ismeretében érdemes értékelni, mivel jelentősen alacsony fibrinogénszint és/vagy trombocitaszám esetén is megnyúlhat a CT idő.

➤ **ANTIKOAGULÁCIÓS HATÁS** fennállását, annak klinikai gyanúja esetén mérni javasolt.

- K-vitamin antagonisták: **PT és/vagy INR**
- Heparin: **aPTI illetve Clotpro: CT idő INtest > CT idő Hitest**
- Xa inhibitorok: **ClotPro RVV teszt**
- Dabigatran: **ClotPro ECA teszt**
- Trombocita aggregáció gátlók: **Trombocita aggregométer** (pl. Multiplate)

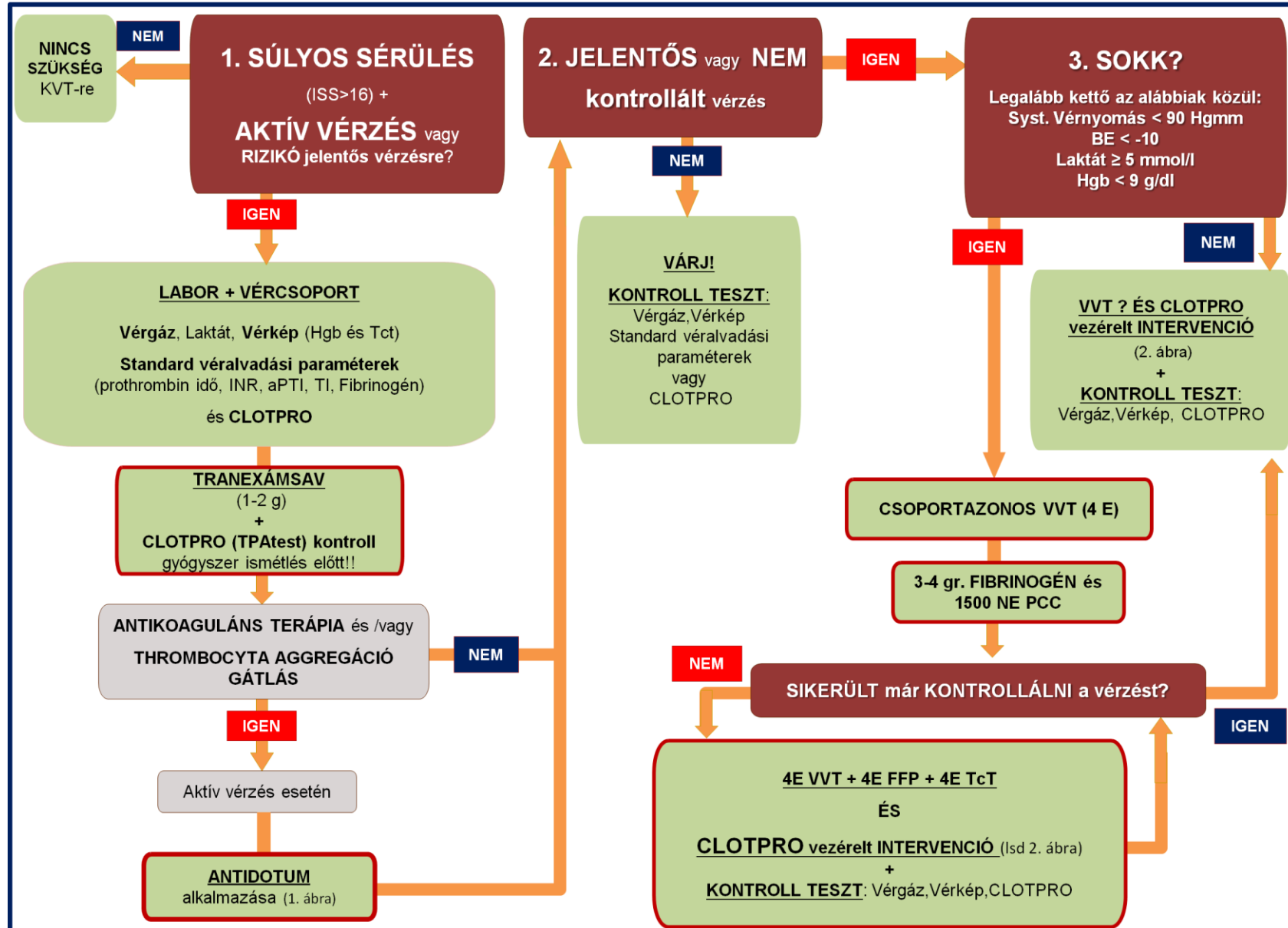
➤ **SEBÉSZI JELZÉS:** az intraoperatív szakban a diffúz-szivárgó vérzés fontos és érzékeny mutatója a fennálló koagulopátiának. Erre rá is kell kérdezni!

➤ A **vérzékenység laboratóriumi/viszkoelasztikus és sebészi jeleit** mindig a **KLINIKAI ÁLLAPOT** fényében kell értékelni:



## 2. HEMOSZTÁZIS RESZUSZCITÁCIÓ:

### 1. –Súlyosan sérült beteg véralvadás zavarának KORAI VISZKOELASZTIKUS teszt által vezérelt terápiája (KVT):



1. ábra. ANTIDOTUM alkalmazása

Thrombocyta funkciózavar?	Thrombocyta funkció vizsgálata Multiplate készülékkel					
ASA	ASPItest	AUC < 50	Aspirin hatás		Thrombocyta koncentrárum 4-8 E	
vWF	RISTOtest	AUC < 65	vWF hiány		DDAVP 0,3 µg/tskg /vWF	
Aggregáció gátlás?	ADPtest / TRAPtest	AUC 30-50 AUC < 30	Mérsékelt diszfunkció Súlyos diszfunkció		Tranexámsav 15 mg/tskg vWF	
K vitamin antagonistá hatás?	PTI INR		>14 sec INR > 5 INR 4,0-4,9 INR 2,6-3,2 INR 2,2-2,5 INR 1,9-2,1	K-vitamin pótlás PCC (1A)	K vitamin 10 mg i.v. PCC 2500 E PCC 2100 E PCC 1750 E PCC 1400 E PCC 1050 E	PTI, INR
Heparin hatás?	IN-test HI-test	CT IN-test vs. HI-test	CT > 187 s HI-test CT < IN-test CT	Protamin	Endogén heparin hatás: 1000 E protamin Exogén heparin hatás: 1 E UFH-hoz 1 E protamin	IN-test HI-test
Xa faktor antagonistá hatás?	RVV-test Xa faktor antagonistá gyógyszer szint	CT > 50 ng/ml > 200 ng/ml	CT > 100s	Gyógyszerhatás felfüggesztése Gyógyszerhatás felfüggesztése CAVE: rebound hatás!	Andexanet alfa 400-800 mg (30 mg/perc) majd 4-8 mg/perc 2 óráig "Jóllakottsági" elv: ismételt PCC (20-50 E/tskg) a hatás kiegyenlítésére*	RVV-test
Direkt trombin inhibitor hatás?	ECA-test Dabigatran gyógyszer szint	CT > 50 ng/ml > 200 ng/ml	CT > 180s	Gyógyszerhatás felfüggesztése Gyógyszerhatás felfüggesztése Gyógyszerhatás felfüggesztése CAVE: rebound hatás lehet!	Idarucizumab 2 x 2,5 g; 1x2,5 g beavatkozás után kb 6 órával 1x2,5 g* "Jóllakottsági" elv: ismételt idarucizumab 2,5 g	ECA-test

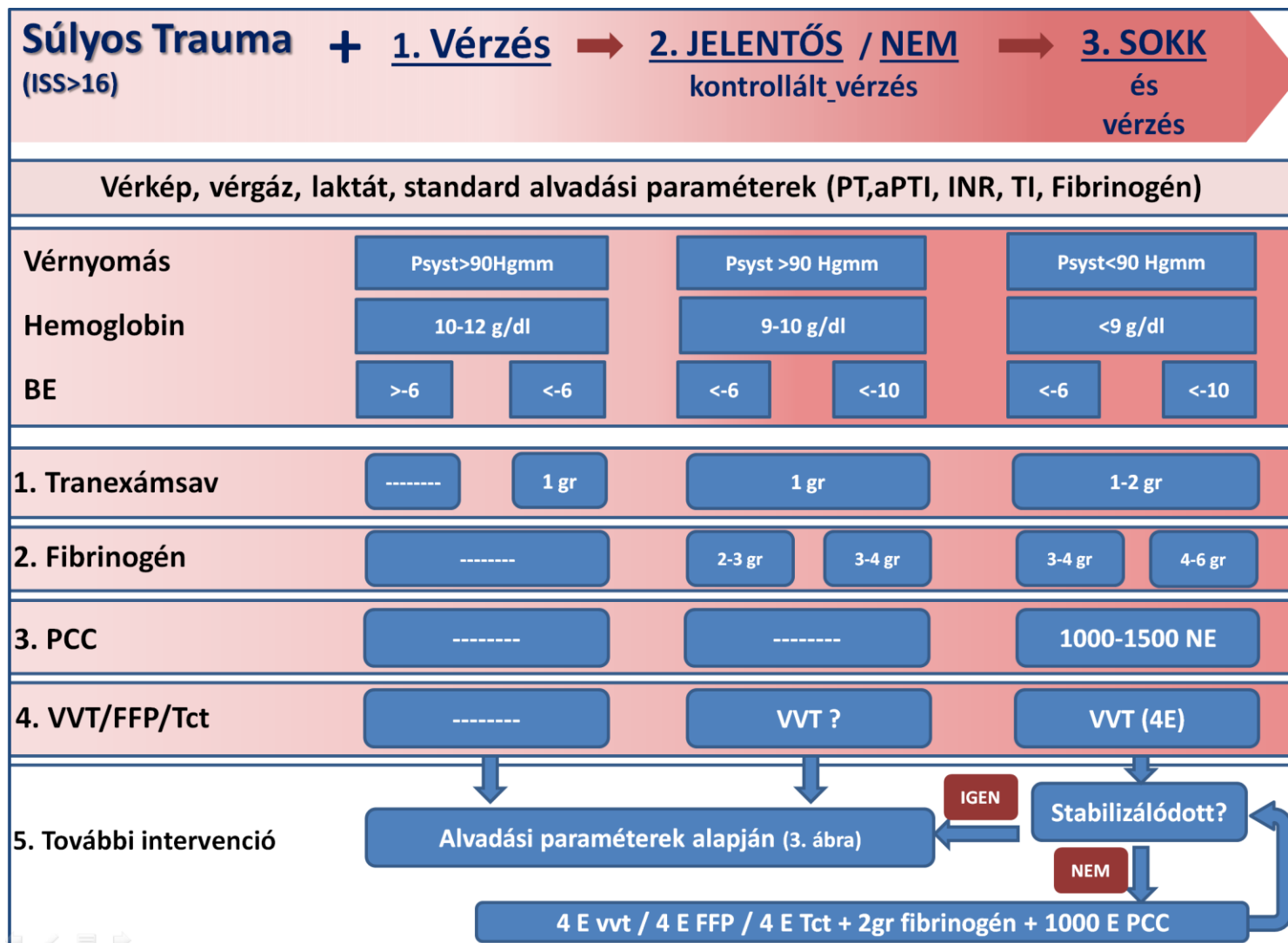
2. ábra. CLOTPRO vezérelt intervenció

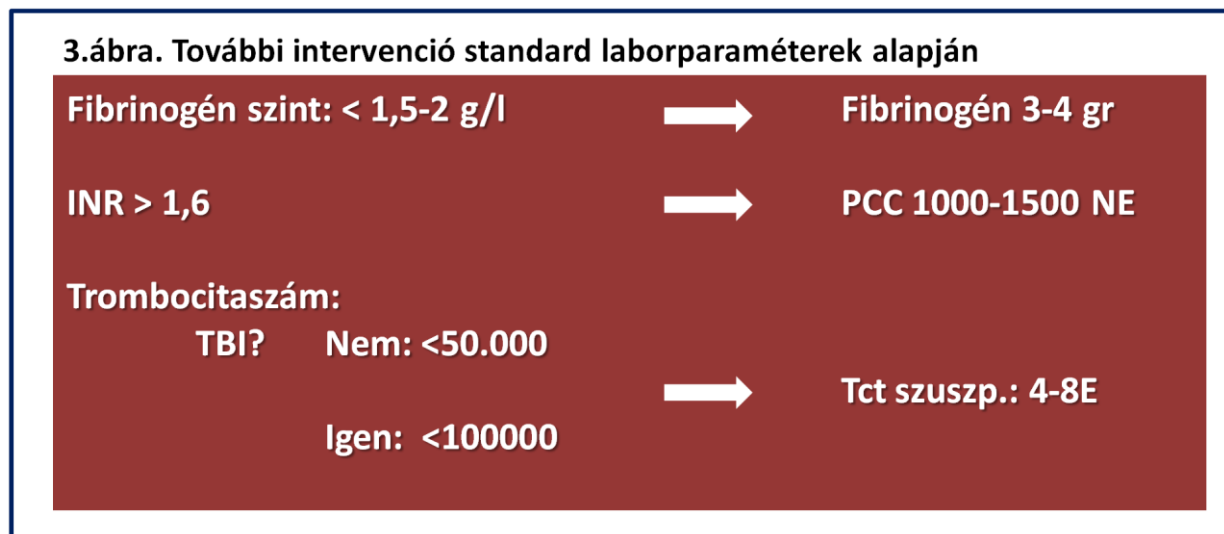
	Kérdés	Elvégzendő tesztek	Mire figyeljünk?	Eltérések	Terápia	Kontroll teszt
Homeosztázis	Élettani paraméterek?	Vérgáz, labor	HgB, iCa, Thrombocyta, testhő	HgB < 8 g/dL; Thrombocyta < 50 µL; pH < 7,2; iCa < 1 mmol/L; °C < 35	Anémia, homeosztázis rendezése	HgB, Ca, Thrombocyta, testhő
Rögstabilitás	ISS > 16, TASH > 50% / sokk? Fibrinolysis?	EX-test AP-test	ML% ML%	ML > 15% ML > 13%	Fibrinolysis gátlása tranexámsavval	EX-test AP-test
Szubsztrátum hiánya	Fibrinogénhiány? Thrombocytopenia?	FIB-test EX-test FIB-test	A10 MCF MCF	< 6 mm < 9 mm MCF < 45 mm MCF > 13	Fibrinogén szint rendezése koncentrárummal Thrombocyta pótlás	FIB-test EX-test
Thrombin képződés zavara	Faktorhiány?	EX-test IN-test	CT CT	CT > 65 s CT > 187 s	4 faktor tartalmú (II, VII, IX, X) PCC koncentrárum	EX-test IN-test
	Heparin hatás?	IN-test HI-test	CT IN-test vs. HI-test	CT > 187 s HI-test CT < IN-test CT	Protamin	IN-test HI-test
	VIII-as faktor hiány?	IN-test	CT IN-test vs. HI-test	HI-test CT = IN-test CT	FFP / rFVIIa	IN-test
	VIII-as faktor inhibitor?	HI-test	HI-test			HI-test



2. Ha viszkoelasztikus teszt NEM áll rendelkezésre:

Súlyosan sérült beteg véralvadás zavarának STANDARD KOAGULÁCIÓS tesztek által vezérelt kezelése:





### 3. HEMOSZTÁZIS RESZUSZCITÁCIÓ során alkalmazott Fibrinogén / Protrombin komplex koncentrátum (PCC) DÓZIS kiszámítása

Fontos felhívni a figyelmet arra, hogy a fenti algoritmusokban alkalmazott PCC és fibrinogéndózisok tájékoztató jellegűek. A pontosan beadandó mennyiséget jelentősen befolyásolhatja a sérült aktuális vérvolumenstátusza. Súlyosan hipovolémiás, vérző beteg esetén nagyobb dózisokra lehet szükség. Ebben az esetben ugyanis az aktuálisan keringő, csökkent (elveszett, elhasználódott, hígult) faktorkoncentráció pótlásán túl, szükséges a folyadékreszuszcitáció során alkalmazott folyadék faktorkoncentrációjának pótlása/javítása is. Ha a reszuszcitáció során alkalmazott folyadék FFP, akkor általánosságban használhatjuk az úgynevezett „feljavított plazma” elvét: 2E FFP/ 1 gr fibrinogén/500 E PCC. Kristalloidokkal végzett reszuszcitáció esetén magasabb dózisokra lehet szükség. Végül a hemosztázis reszuszcitációjának „finomhangolását” a véralvadási paraméterek (CLOTPRO/standard laborok) rendszeres ellenőrzésével érhetjük el.



## Irodalomjegyzék:

Fazakas J et al. Viszkoelasztikus diagnosztika a mindennapi gyakorlatban. MAITT Hemosztázis Szekció Szakmai Ajánlás (2013) kiegészítése (2022)

Eastridge BJ et al. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion* (2019) 59:1423.

Spah DR et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Critical Care* (2019) 23:98

Moore EE et al. Trauma induced coagulopathy.. *Nature Reviews* (2021) 7:30.

Bocci GM et al. Early coagulation support protocol: A valid approach in real-life management of major trauma patients. Results from two Italian centres. *Injury* (2019) 50:1671.

Cerny V et al. Variations and obstacles in the use of coagulation factor concentrates for major trauma bleeding across Europe: outcomes from a European expert meeting. *Eur J Trauma Emerg Surg* (2021) 5:1.

Moore HB et al. Acute Fibrinolysis Shutdown after Injury Occurs Frequently and Increases Mortality: A Multicenter Evaluation of 2,540 Severely Injured Patients. *J Am Coll Surg.* (2016) 4:347-55.

Casu S. Simplified treatment algorithm for the management of trauma-induced hemorrhage without viscoelastic testing. *Trauma Surg Acute Care Open* (2021) 6:e000779.