



Reprint

of the manuscript published in
SEPSIS 2011;5(4):341—351 • ISSN 1898-6307

SEPSIS

Zalecenia

P. Paluszkiewicz, E. Mayzner-Zawadzka, W. Baranowski,
G. H. Bręborowicz, M. Brzeziński, G. Durek, A. Dziki,
M. M. Czupryńska, M. Lipińska-Gediga, M. Łętowska,
A. Mital, E. Nowacka, M. Pychyńska-Pokorska, J. Ratajczak,
J. Rogowski, Z. Rybicki, S. Sobieszczyk, R. Trzciniński,
M. Wawrzynowicz-Syczewska, J. Windyga, M. Wujtewicz

Zalecenia postępowania w masywnym krwotoku pourazowym lub okołooperacyjnym

**Recommendations for the management of trauma or surgery-related
massive blood loss**

Zalecenia postępowania w masywnym krwotoku pourazowym lub okołooperacyjnym

Recommendations for the management of trauma or surgery-related massive blood loss

Piotr Paluszkiwicz, Ewa Mayzner-Zawadzka, Włodzimierz Baranowski, Grzegorz H. Bręborowicz, Maciej Brzeziński, Grażyna Durek, Adam Dziki, Maria M. Czupryńska, Małgorzata Lipińska-Gediga, Magdalena Łętowska, Andrzej Mital, Elżbieta Nowacka, Magdalena Pychyńska-Pokorska, Jerzy Ratajczak, Jan Rogowski, Zbigniew Rybicki, Sławomir Sobieszczyk, Radzisław Trzcziński, Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Jerzy Windyga, Maria Wujtewicz

P. Paluszkiwicz (✉), Stowarzyszenie na Rzecz Leczenia Ciężkich Krwotoków, Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Pododdział Chirurgii Przewodu Pokarmowego, Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. Św. Jana z Dukli, Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Uniwersytet Medyczny, ul. Chodźki 6, 20-090 Lublin, Tel.: 81 / 718 75 12, piotr_paluszkiwicz@o2.pl
E. Mayzner-Zawadzka, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Al. Warszawska 30, 10-082 Olsztyn
W. Baranowski, Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
G. H. Bręborowicz, Katedra i Klinika Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. Polna 33, 60-535 Poznań
M. Brzeziński, Katedra i Klinika Kardiologii i Chirurgii Naczyń, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk
G. Durek, II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, ul. Chałubińskiego 1a, 50-368 Wrocław
A. Dziki, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, Uniwersytet Medyczny, Plac Hallera 1, 90-647 Łódź
M. M. Czupryńska, Oddział Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony im. M. Skłodowskiej-Curie, ul. Arkońska 4, 71-455 Szczecin
M. Lipińska-Gediga, Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, ul. Chałubińskiego 1a, 50-368 Wrocław
M. Łętowska, Zakład Transfuzjologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, ul. Chocimska 5, 00-001 Warszawa
A. Mital, Klinika Hematologii i Transplantologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk
E. Nowacka, I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Lindley'a 4, 02-005 Warszawa
M. Pychyńska-Pokorska, Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
J. Ratajczak, Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
J. Rogowski, Z. Rybicki, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
S. Sobieszczyk, Pracownia Chorób Układu Krążenia i Zaburzeń Hemostazy, Klinika Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. Polna 30, 60-535 Poznań
R. Trzcziński, M. Wawrzynowicz-Syczewska, Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, ul. Arkońska 4, 71-455 Szczecin
J. Windyga, Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, ul. Indiry Gandhi 14, 02-776 Warszawa
M. Wujtewicz, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210 Gdańsk

Streszczenie *Wstęp* Wykrwawienie jest niedoszacowaną przyczyną niepowodzeń leczenia u chorych po przebytych ciężkich urazach lub poddanych leczeniu operacyjnemu. U części chorych pierwotne dysfunkcje formowania skrzepów są bezpośrednią przyczyną masywnych strat krwi. Chorzy bez wcześniejszych zaburzeń krzepnięcia są narażeni na wystąpienie koagulopatii w następstwie śródoperacyjnych lub pourazowych krwotoków, gdzie hemostaza miejscowa nie gwarantuje przerwania krwawienia. *Cel pracy* Celem pracy była ocena wartości terapeutycznej różnych elementów złożonego postępowania

wielospecjalistycznego, w oparciu o opinię ekspertów zajmujących się leczeniem chorych masywnie krwawiących. **Material i metody** Badanie przeprowadzono metodą anonimowej ankiety, z wykorzystaniem analogowej reprezentacji nasilenia argumentu. Wyniki badań poddano analizie opierając się na technikach statystyki opisowej. Za argument kluczowy uznawano parametr posiadający medianę siły zlokalizowaną w najwyższym kwartyle. **Wyniki** Stwierdzono, że najwyższą siłą argumentacji ryzyka rozwoju pokrowotoczných zaburzeń krzepnięcia krwi posiadają: utrata większa niż jedna trzecia objętości krwi krążącej, terapia płynowa krwotoku w ilości większej niż 35 ml/kg m.c., podanie więcej niż pięciu jednostek koncentratu krwinek czerwonych, niewystarczająca proporcjonalnie podaż świeżo mrożonego osocza i koncentratu krwinek płytkowych, głęboka kwasica i hipotermia. Najważniejszymi testami rozpoznawania koagulopatii pokrowotocznej są: stwierdzenie krwawienia niezlokalizowanego anatomicznie, odchylenia w standardowym koagulogramie i stężenie fibrynogenu poniżej 1 g/L. W leczeniu koagulopatii pokrowotocznej zespół ekspertów wskazał korzyści wynikające ze stosowania leków antyfibrynolitycznych, koncentratów czynników krzepnięcia zespołu protrombiny i koncentratów rekombinowanego aktywowanego czynnika VII. **Wnioski** Wielodyscyplinarne postępowanie terapeutyczne u chorych krwawiących wiąże się z zapewnieniem odpowiednich metod terapeutycznych w celu osiągnięcia najlepszego wyniku leczenia. Czynniki wpływające na rozwój koagulopatii, sposoby rozpoznania i proponowane techniki leczenia mogą ułatwić decyzje terapeutyczne u chorych krwawiących, wymagających masywnych transfuzji składników krwi.

Abstract Background Exsanguination is an underestimated cause of treatment failures in patients with severe trauma or undergoing surgery. In some patients the primary dysfunction of blood clot formation is a direct cause of a massive blood loss. Patients without previous coagulation disorders are at risk of coagulopathy following intraoperative or post-traumatic bleeding, where the local haemostasis does not warrant bleeding cessation. **Aim** The aim of this study was to assess the therapeutic value of various components of a complex interdisciplinary approach, based on the opinion of the experts treating patients with massive bleeding. **Materials and methods** The study was conducted by anonymous questionnaire, using the analogue representation of the argument strength. The results were analyzed based on the techniques of descriptive statistics. The argument was considered a key parameter, when the median value of strength was located in the highest quartile. **Results** It was found that the arguments of the highest strength for the risk of developing the post-haemorrhagic coagulation disorders are: loss of more than one third of blood volume, fluid therapy in an amount greater than 35 ml/kg, administration of more than five units of packed red blood cells, insufficient supply of fresh frozen plasma and platelets in proportion to packed red blood cells, severe acidosis and hypothermia. The most important tests for post-haemorrhage coagulopathy are: anatomically non-localized bleed, abnormal values of the standard coagulation parameters and fibrinogen level below 1 g/L. In the treatment of post-haemorrhagic coagulopathy the team of experts pointed out the benefits of antifibrinolytic drugs, concentrates of prothrombin complex and recombinant activated coagulation factor VII. **Conclusions** Multidisciplinary therapeutic management of bleeding patients is associated with employment of appropriate treatment methods to achieve the best possible outcome. Factors influencing the development of coagulopathy, the methods of diagnosis and proposed techniques of treatment may facilitate therapeutic decisions in bleeding patients requiring massive transfusion of blood components.

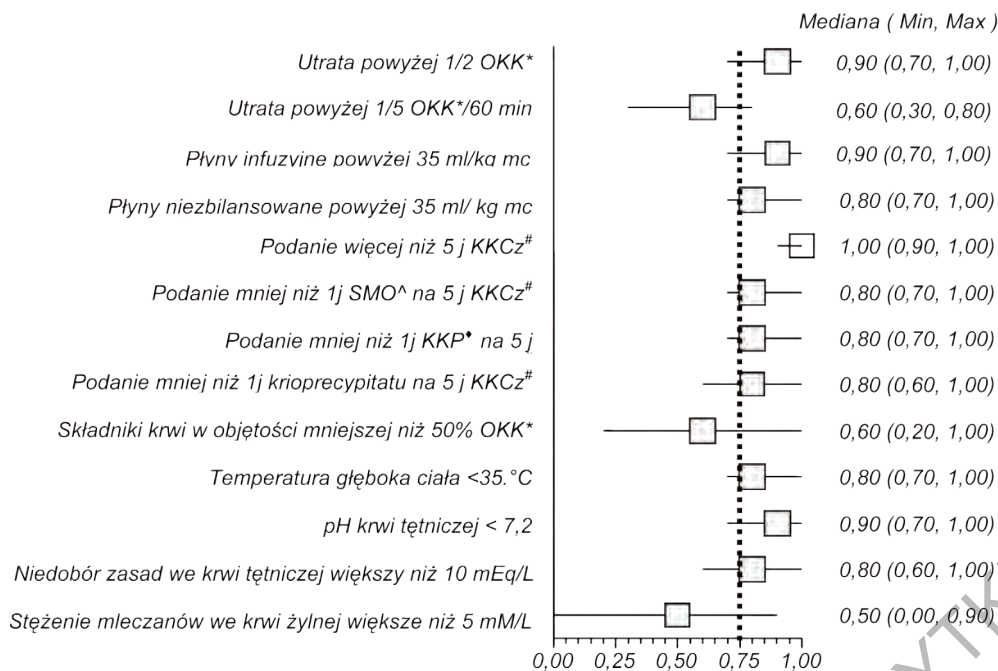
Wstęp

Masywna i nagła utrata krwi jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia i niezależnie od przyczyn wymaga natychmiastowej interwencji. Celem prowadzonych działań jest zatrzymanie krwawienia i zapewnienie wystarczającej perfuzji i oksygenacji tkanek, co umożliwi choremu przeżycie [1]. Podejmowanie decyzji terapeutycznych u chorych krwawiących napotyka na liczne przeszkody będące skutkiem zwyczajów klinicznych, ograniczonej dostępności do specjalistycznego instrumentarium, składników krwi, nowoczesnych płynów infuzyjnych oraz niewystarczających umiejętności zespołów terapeutycznych [35].

Wnioski płynące z badań nad leczeniem chorych z masywnymi stratami krwi, wymagają stałego

uaktualniania wiedzy i modyfikowania dotychczasowego postępowania terapeutycznego [30]. Przeprowadzenie kontrolowanych badań klinicznych napotyka na obiektywne trudności metodologiczne związane z doбором chorych i ustaleniem stopnia homogenności badanych grup [19, 29]. Z tego powodu formułowanie zaleceń nie może osiągać najwyższego stopnia rekomendacji i zazwyczaj opiera się na konkluzjach ze specjalistycznych konferencji oraz opinii ekspertów i lekarzy posiadających znaczące doświadczenie kliniczne [26].

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie danych dotyczących preferowanej taktyki postępowania terapeutycznego u chorych aktywnie krwawiących. Wykorzystanie technik niestandardowych jest oparte o opinie wytypowanych ekspertów i podsumowanie konferencji obejmujących zagad-



* OKK - objętość krwi krążącej; #KKCz – koncentrat krwinek czerwonych; ^SMO – świeżo mrożone osocze; *KKP – koncentrat krwinek płytkowych

Ryc. 1. Wartość argumentów przemawiających za ryzykiem rozwoju koagulopatii pokrwotocznej w opinii ekspertów Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Ciężkich Krwotoków. Kwadraty reprezentują medianę, linie wartość maksymalną i minimalną w ocenie ekspertów. Za argument o wysokiej sile zalecenia uznano medianę zlokalizowaną w czwartym, najwyższym kwartyle (mediana >75%).

nienia zaburzeń hemostazy w okresie pourazowym i okołoperacyjnym u pacjentów bez wrodzonych zaburzeń krzepnięcia krwi.

Materiał i metody

Informacje na temat zagadnień opisujących ryzyko rozwoju koagulopatii, jej rozpoznawania i leczenia zebrano wykorzystując ankietę składającą się z 28 szczegółowych pytań i pola komentarza. Każde z zagadnień opatrzone skalą analogową (0,0—1,0) służącą do wskazania wagi ocenianego argumentu przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Przedstawione do oceny ekspertów zagadnienia obejmowały dane kliniczne pomocne w rozpoznaniu towarzyszących krwotokowi zaburzeń krzepnięcia krwi. Dodatkowo przedstawiono klasyczne decyzje terapeutyczne mogące odpowiadać za wystąpienie koagulopatii pokrwotocznej.

Wstępnie wytypowano grupę 96 ekspertów opierając się na danych będących w posiadaniu Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Ciężkich Krwotoków z siedzibą w Warszawie. Jako kryterium kwalifikujące przyjęto autorstwo w co najmniej jednej publikacji obejmującej zagadnienia niestandardowego leczenia ciężkich krwotoków, która ukazała się w czasopiśmie o zasięgu światowym i jest umieszczona na liście filadelfijskiej. Dodatkowo kryterium kwalifikacyjne stanowiło znaczące doświadczenie kliniczne w leczeniu chorych z masowymi stratami krwi oraz

czynny udział w konferencjach na temat leczenia masowych krwotoków.

Odpersonalizowane wyniki ankiet umieszczono w bazie danych i poddano analizie statystycznej wykorzystując techniki statystyki opisowej. Wartość mediany siły argumentu opisano jako wagę parametru poddanego ocenie ekspertów i wyrażono w procentach. Zastosowana w niniejszym badaniu terminologia odnosząca się do ilości przetaczanego koncentratu krwinek płytkowych została oparta o tzw. jednostkę terapeutyczną. Jednostka terapeutyczna odpowiada pięciu jednostkom koncentratu uzyskanego techniką manualną (tzw. koncentrat zlewany) lub jednej jednostce koncentratu uzyskanego tzw. techniką aferezy. Jedna jednostka terapeutyczna zawiera średnio 3×10^{11} krwinek płytkowych.

Wyniki

Odpowiedzi na ankietę zapraszającą do badania opinii i formułowania zaleceń uzyskano od 27 ekspertów (28%). Wszystkie otrzymane formularze były kompletne i pozwoliły na przeprowadzenie analizy uzyskanych odpowiedzi. W grupie ekspertów, którzy odpowiedzieli na ankietę było: ośmiu reprezentujących chirurgię ogólną, dwóch kardiochirurgię, dziewięciu reprezentujących anestezjologię i intensywną terapię, trzech hematologię, trzech ginekologię i położnictwo, oraz dwóch hepatologię.

A. Czynniki sprzyjające wystąpieniu koagulopatii pokrwotocznej (Ryc. 1.)

A1. Wielkość utraty krwi podczas krwotoku powyżej połowy objętości krwi krążącej (więcej niż 35 ml/kg m.c. u osób z prawidłowym BMI oraz więcej niż 30 ml/kg m.c. u osób z BMI wyższym niż 30 kg/m²) jest ważnym wskaźnikiem sprzyjającym rozwojowi koagulopatii pokrwotocznej. Waga parametru 90%.

Krótkotrwała utrata krwi (w czasie około 60 minut) przekraczająca 20% objętości krwi krążącej, czyli 12–15 ml/kg m.c., w zależności od BMI może sprzyjać rozwojowi wczesnej koagulopatii towarzyszącej stratom krwi. Waga parametru 60%.

Wniosek Istnieje bezwzględna konieczność szacowania objętości wynaczonej krwi podczas krwotoku. Niedogodności i błędy wynikające z niedoszacowania utraconej objętości krwi krążącej nie mogą wpłynąć na podjęcie decyzji terapeutycznych. W sytuacjach, gdy możliwe jest określenie ilości traconej krwi (podczas zabiegu operacyjnego) takie dane powinny być bezwzględnie umieszczone w protokole leczenia chorego krwawiącego.

A2. Płynoterapia chorych krwawiących ma duże znaczenie dla ryzyka wystąpienia istotnych klinicznie zaburzeń krzepnięcia krwi. Waga parametru oceniającego rodzaj używanych płynów infuzyjnych wyniosła 90%. W opinii ekspertów istotne zaburzenia krzepnięcia krwi można zaobserwować przy podaży odpowiadającej połowie objętości krwi krążącej. Szansa na wystąpienie zaburzeń krzepnięcia wzrasta u chorych otrzymujących płyny niezbilansowane.

Wniosek Uzupełnianie łożyska naczyniowego preparatami niekrwiopochodnymi powinno uwzględniać ich zrównoważenie do składu osocza, osmolalność, układ buforujący i obecność jonów wapnia w przetaczanych płynach infuzyjnych. W przypadku braku natychmiastowej dostępności składników krwi, zalecanymi płynami są roztwory koloidowe zawieszane w zbilansowanych płynach wieloelektrolitowych. Stosowanie tych preparatów ma uzasadnienie, gdy przed podaniem składników krwi konieczne będzie przetoczenie płynów w ilości odpowiadającej, co najmniej połowie objętości krwi krążącej.

A3. Składniki krwi stosowane w leczeniu masywnego krwotoku mają istotny wpływ na ryzyko wystąpienia wtórnych zaburzeń krzepnięcia krwi. Ważnym wskaźnikiem jest objętość przetoczonego koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Waga tego parametru wynosi 100%. Eksperci wskazują, że zaburzeń krzepnięcia można się spodziewać, gdy z powodu masywnego krwotoku przetoczono dorosłemu choremu, co najmniej 5 jednostek KKCz. Ryzyko rozwoju zaburzeń krzepnięcia rośnie, gdy choremu, któremu przetoczono 5 jednostek KKCz i mniej

niż 1 jednostkę świeżo mrożonego osocza, mniej niż 1 jednostkę terapeutyczną koncentratu krwinek płytkowych oraz mniej niż 1 jednostkę krioprecypitatu. Wagę parametru oceniającego proporcje przetaczanych składników krwi oceniono na 80%.

Wniosek Podejmowanie pierwotnego leczenia krwotoku przetoczeniem koncentratu krwinek czerwonych stwarza ryzyko rozwoju koagulopatii przy przetoczeniu więcej niż pięciu jednostek zwłaszcza, gdy nie podaje się synchronicznie świeżo mrożonego osocza i koncentratu krwinek płytkowych. Przetoczenie więcej niż pięciu jednostek KKCz powinno wiązać się z podaniem świeżo mrożonego osocza w proporcji, co najmniej jednej jednostki na dwie jednostki KKCz. Podanie koncentratu krwinek płytkowych u chorych masywnie krwawiących i wymagających przetoczenia co najmniej pięciu jednostek KKCz powinno być zlecane w proporcji co najmniej 1 jednostki terapeutycznej koncentratu krwinek płytkowych na pięć jednostek KKCz. Podobne proporcje powinny być zachowane przy przetoczeniu krioprecypitatu u chorych aktywnie krwawiących tzn., co najmniej jedna jednostka krioprecypitatu na dwie jednostki KKCz, gdy zaplanowano przetoczenie więcej niż pięciu jednostek koncentratu krwinek czerwonych.

A4. Przetaczanie tzw. płynów niekrzepnących w stosunku do preparatów krwi u chorych aktywnie krwawiących może być czynnikiem rozwoju tzw. komponenty rozcieńczeniowej i w konsekwencji doprowadzić do wystąpienia zaburzeń krzepnięcia krwi. Waga tego parametru została oceniona na 60% i wskazuje na niebezpieczeństwo koagulopatii u chorych, którym przetoczono składniki krwi w ilości mniejszej niż 50% całkowitej objętości płynów podanych podczas resuscytacji krwotoku.

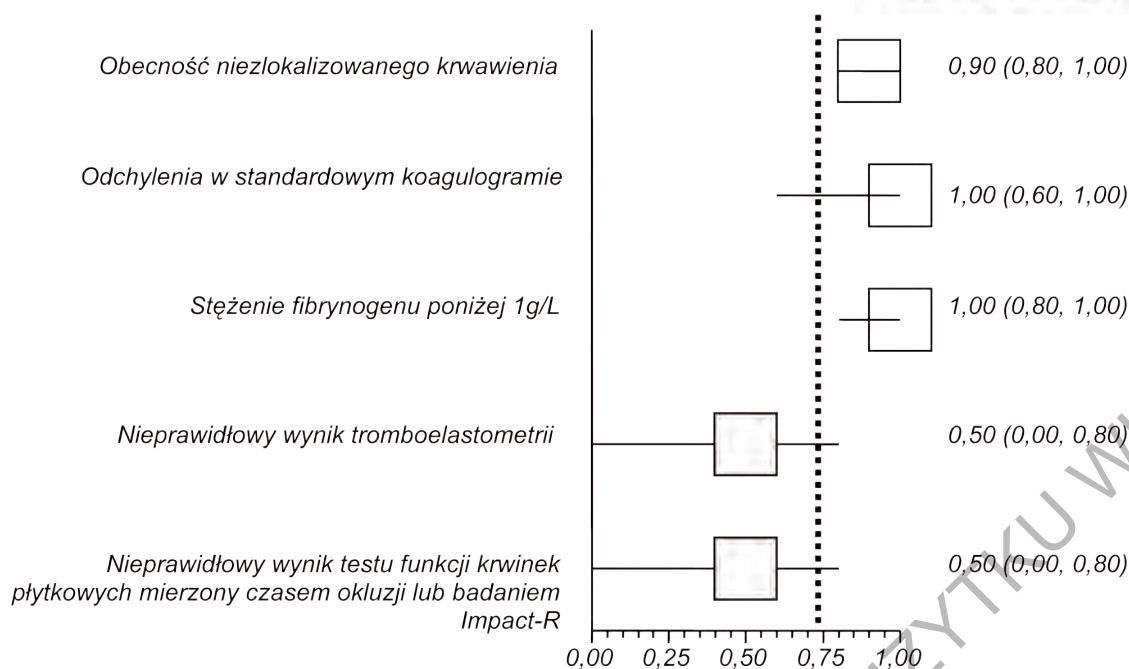
Wniosek Zaleca się, aby składniki krwi używane do leczenia ciężkiego krwotoku nie stanowiły udziału objętościowego mniejszego niż 50% całkowitej ilości płynów podanych choremu podczas leczenia masywnych strat krwi.

A5. Temperatura głęboka (centralna) ciała poniżej 35°C jest ważnym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi zaburzeń krzepnięcia krwi u chorych aktywnie krwawiących. Waga parametru została oceniona na 80% (mediana).

Wniosek Istnieje konieczność monitorowania temperatury głębokiej ciała u chorych leczonych z powodu masywnych strat krwi. W celu zwiększenia efektywności leczenia ciężkiego krwotoku i zapobiegania koagulopatii zalecane jest utrzymywanie głębokiej temperatury ciała powyżej 35°C.

A6. pH krwi tętniczej poniżej 7,2 oraz niedobór zasad krwi tętniczej poniżej 10 mEq/L są istotnymi czynnikami sprzyjającymi koagulopatii towarzyszącej ostremu krwotokowi rzutującymi na skuteczność leczenia.

Mediana (Min, Max)



Ryc. 2. Wartość argumentów przemawiających za rozpoznaniem koagulopatii pokrwotocznej w opinii ekspertów Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Ciężkich Krwotoków. Kwadraty reprezentują medianę, linie wartość maksymalną i minimalną w ocenie ekspertów. Za argument o wysokiej sile zalecenia uznano medianę zlokalizowaną w czwartym, najwyższym kwartyle (mediana >75%).

Waga parametru pH krwi tętniczej została oceniona na 90%, niedobór zasad poniżej 10 mEq/L na 80%.

Wniosek podczas terapii ciężkiego krwotoku konieczne jest utrzymywanie pH krwi tętniczej powyżej 7,2 i niedoboru zasad powyżej 10 mEq/L w celu zwiększenia efektywności terapii.

A7. Stężenie mleczanów we krwi żyłnej powyżej 5 mmol/L jest ważnym wskaźnikiem niedokrwienia tkanek obwodowych. Waga parametru w opinii ekspertów wynosi 50%, jednak oceniana wartość ma raczej znaczenie prognostyczne opisujące skuteczność leczenia wstrząsu krwotocznego. Obniżające się stężenie mleczanów podczas leczenia ciężkiego krwotoku może świadczyć o skuteczności prowadzonego leczenia i powrocie perfuzji tkankowej, zmniejszając ryzyko rozwoju koagulopatii.

Wniosek Ocena stężenia mleczanów we krwi żyłnej u chorych podczas leczenia ciężkiego krwotoku jest użytecznym wskaźnikiem skuteczności prowadzonego leczenia. Seryjne oznaczanie stężenia mleczanów u chorych aktywnie krwawiących ma wartość ograniczoną przy podejmowaniu decyzji terapeutycznej i nie jest bezwzględnie zalecane.

B. Rozpoznanie koagulopatii pokrwotocznej (Ryc. 2.)

B1. Obserwacja pola operacyjnego i/lub wyników badań obrazowych stanowi jeden z najważniejszych elementów rozpoznania koagulopatii pokrwotocznej. Zaopatrzenie

chirurgiczne lub wewnątrznaczyniowe krwawienia zlokalizowanego anatomicznie jest kluczowym sposobem przerwania masywnych strat krwi i nie podlega dyskusji. Najważniejszym wskaźnikiem pozostaje obecność krwawienia niezlokalizowanego określanego jako sączenie, krwawienie z mikronaczyń itp.

Waga tego parametru jest określana na 90%.

Wniosek Stwierdzenie krwawienia niezlokalizowanego anatomicznie może świadczyć o obecności zaburzeń krzepnięcia krwi towarzyszących aktywnemu krwotokowi i wymaga wdrożenia systemowej terapii prohemostatycznej.

B2. Badania laboratoryjne oceniające wydajność układu krzepnięcia krwi są ważnym wskaźnikiem pomocniczym rozpoznania koagulopatii pokrwotocznej, pozwalającym dodatkowo stwierdzić u części chorych, nierozpoznane wcześniej skazy osoczone. Standardowy koagulogram (czas protrombinowy, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, stężenie fibrynogenu, stężenie D-dimeru) posiada wysoką wartość informacyjną u chorych aktywnie krwawiących i waga tego parametru jest oceniana na 100%. Bardzo istotne znaczenie (waga 100%) posiada stężenie fibrynogenu poniżej 1 g/L wskazując na wysokie ryzyko wystąpienia oporności koagulopatii na leki prohemostatyczne.

Wniosek Istnieje konieczność wykonywania standardowego koagulogramu u chorych aktywnie krwawiących, co umożliwia wstępne oszacowanie rodzaju niedoborów osoczych czynników krzep-

nięcia krwi i ukierunkowania terapii koagulopatii.

B3. Niestandardowe testy koagulologiczne wykazują istotną przydatność w różnicowaniu przyczyn koagulopatii, jednak waga tego parametru jest określona na 50%, ze względu na brak standaryzacji i ograniczoną dostępność specjalistycznej aparatury do wykonania pomiarów. Obiecujące wyniki badań tromboelastometrycznych mogą w najbliższym czasie zweryfikować obecne stanowisko, a zwiększona dostępność aparatury ułatwi podejmowanie decyzji terapeutycznych.

Wniosek Wykonanie pomiarów tromboelastometrycznych i oznaczenie aktywności czynników krzepnięcia krwi w osoczu wnoszą istotne informacje o funkcji układu hemostazy u chorych z zaburzeniami krzepnięcia krwi, towarzyszącymi masywnym krwotokom. Dostępność aparatury pomiarowej do przeprowadzenia niestandardowych testów układu krzepnięcia krwi obecnie ogranicza wykorzystanie tych technik w codziennej praktyce klinicznej w Polsce.

C. Leczenie koagulopatii towarzyszącej masywnym stratom krwi (Ryc. 3.)

C1. Leki antyfibrynolityczne. Zastosowanie leczenia antyfibrynolitycznego u chorych jest ważnym elementem postępowania w koagulopatii towarzyszącej masywnym stratom krwi.

Waga leczenia antyfibrynolitycznego jest oceniona na 80%.

Wniosek Leczenie antyfibrynolityczne jest zalecanym sposobem postępowania u chorych aktywnie krwawiących.

C2. Desmopresyna. Wykorzystanie desmopresyny u chorych z masywnym krwotokiem ma ograniczone zastosowanie. Waga leczenia desmopresyną u chorych z masywnymi stratami krwi, bez wcześniejszych zaburzeń krzepnięcia, została oceniona na 40%. Podkreśla się rolę desmopresyny u chorych z chorobą von Willebranda typu 1 i 2, trombocytopenią, łagodną hemofilią A lub poddanych wcześniejszemu leczeniu antykoagulantami o nieznanym antidotum. Wtórne trombocytopenie np. w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek mogą być racjonalnym wskazaniem do terapii desmopresyną (waga w tej sytuacji klinicznej stosowania desmopresyny wyniosła 80%).

Wniosek Leczenie desmopresyną ma znaczenie drugorzędne u chorych aktywnie krwawiących, z wyjątkiem pacjentów z udokumentowaną lub podejrzaną dysfunkcją krwinek płytkowych, łagodną postacią hemofilii A i chorobą von Willebranda typu 1 i 2.

C3. Siarczan protaminy. Terapia siarczanem protaminy u chorych aktywnie krwawiących ma znaczenie fundamentalne w przypadkach znanego leczenia

niefrakcjonowanymi heparynami. Zastosowanie siarczanu protaminy u chorych nie otrzymujących heparyn niefrakcjonowanych nie ma znaczenia prohemostatycznego (waga terapii siarczanem protaminy 30%).

Wniosek: U chorych leczonych niefrakcjonowaną heparyną, zastosowanie siarczanu protaminy jest klinicznie skuteczne i jest zalecane.

C4. Aminy katecholowe podczas aktywnego krwawienia nie posiadają większego znaczenia prohemostatycznego i nie można ich traktować jako czynnika odpowiedzialnego za skuteczność leczenia chorych z masywnymi stratami krwi (waga parametru 10%). Zastosowanie amin katecholowych w celu stabilizacji hemodynamicznej i zapewnienia adekwatnego przepływu trzewnego powinno być rozważane indywidualnie w zależności od sytuacji klinicznej i nie rozpatrywane w kategoriach hemostatycznych.

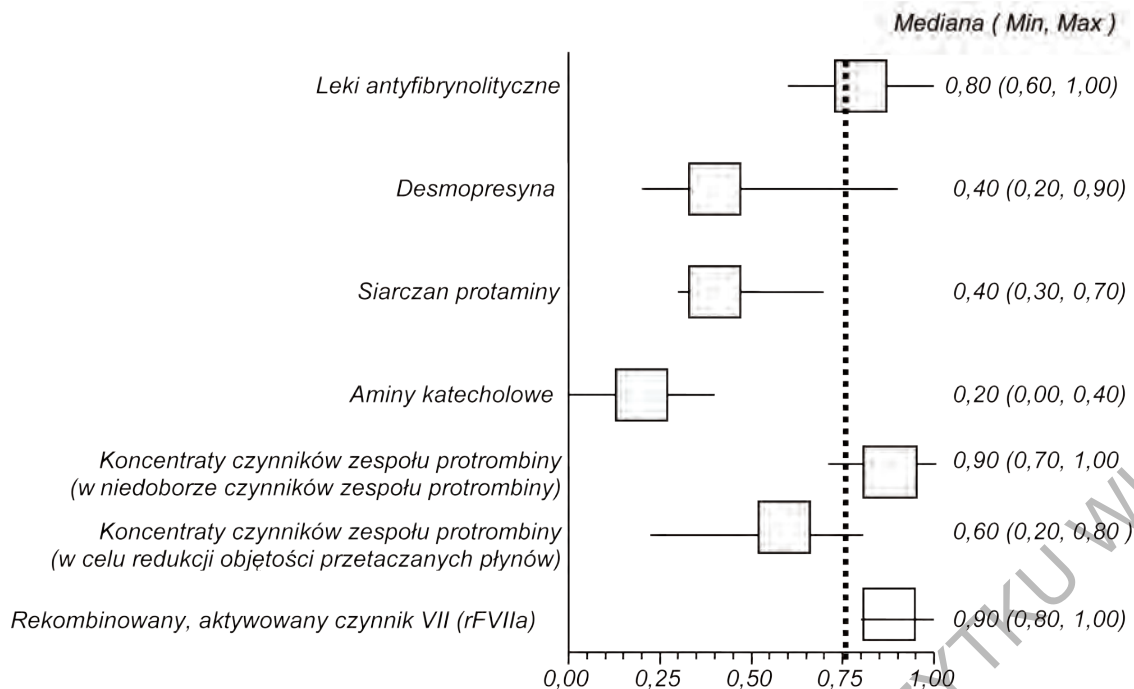
Wniosek: Zastosowanie amin katecholowych podczas leczenia masywnych strat krwi nie ma znaczenia sprzyjającego zatrzymaniu krwawienia i jedynie powinno być oceniane w kategoriach kontroli hemodynamicznej i zapewnienia adekwatnej perfuzji tkankowej u chorych aktywnie krwawiących.

C5. Koncentraty czynników krzepnięcia zespołu protrombiny (czynniki II, VII, IX i X). Zastosowanie koncentratów czynników krzepnięcia zespołu protrombiny ma znaczenie u chorych aktywnie krwawiących z objawami niewydolności wątroby lub uprzednio leczonych antagonistami witaminy K (waga 100%). Wystąpienie ciężkiej hemodylucji w następstwie masywnych strat krwi może być podstawą stosowania zespołu czynników protrombiny (waga 60%).

Wniosek Przydatność koncentratów czynników krzepnięcia zespołu protrombiny w leczeniu chorych aktywnie krwawiących, z objawami niedoboru czynników zespołu protrombiny jest uzasadniona patofizjologicznie. Możliwym zastosowaniem może być wykorzystanie tych preparatów w zastępstwie świeżo mrożonego osocza, u chorych wymagających redukcji objętości przetaczanych płynów infuzyjnych i preparatów krwi.

C6. Rekombinowany, aktywowany VII czynnik krzepnięcia krwi (rFVIIa). Przydatność zastosowania rFVIIa jest wysoka u chorych aktywnie krwawiących, z objawami towarzyszącej skazy krwotocznej, zależnej od masywnych strat krwi i/lub rozległego uszkodzenia tkankowego. Waga leczenia preparatami rFVIIa jest wysoka (90%).

Wniosek Wykorzystanie koncentratu rekombinowanego, aktywowanego VII czynnika krzepnięcia jest wskazane u chorych masywnie krwawiących, u których stwierdzono towarzyszące masywnym stratom krwi objawy zaburzeń krzepnięcia krwi, nie poddające się korekcji leczeniem substytucyjnym. Dysfunkcja krwinek płytkowych oraz skaza naczy-



Ryc. 3. Wartość argumentów przemawiających za stosowanie różnych środków prohemostatycznych w leczeniu systemowym koagulopatii pokrwotocznej, w opinii ekspertów Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Ciężkich Krwotoków. Kwadraty reprezentują medianę, linie wartość maksymalną i minimalną w ocenie ekspertów. Za argument o wysokiej sile zalecenia uznano medianę zlokalizowaną w czwartym, najwyższym kwartyle (mediana >75%).

niowa, a także leczenie lekami przeciwkrzepliwymi u chorych masywnie krwawiących mogą być dodatkowym wskazaniem do zastosowania rFVIIa. Największą skuteczność terapeutyczną można osiągnąć w przypadku kontroli równowagi kwasowo-zasadowej (pH > 7,2), hipotermii (głęboka temperatura ciała > 35°C) i racjonalnego leczenia krwotoku umożliwiającego utrzymanie stężenia fibrynogenu powyżej 1 g/L oraz liczby krwinek płytkowych powyżej 50 G/L. W szczególnych przypadkach, u chorych aktywnie i masywnie krwawiących, dopuszczalne jest zastosowanie rFVIIa bez wcześniejszej diagnostyki koagulologicznej, w celu ratowania życia chorego i odroczenia celowanej decyzji terapeutycznej, do uzyskania wyników odpowiednich testów laboratoryjnych.

Dyskusja

Zaburzenia krzepnięcia krwi w okresie pooperacyjnym lub pourazowym mogą być przyczyną niekontrolowanych krwotoków wpływających na uzyskiwany wynik leczenia [18]. W opinii polskich ekspertów istnieją liczne czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia koagulopatii w okresie pourazowym i pooperacyjnym. Racjonalne leczenie chorych krwawiących może zmniejszyć ryzyko wystąpienia pokrwotocznych zaburzeń krzepnięcia, przyczyniając się do zmniejszenia liczby transfuzji i poprawy wyników leczenia [19].

Na podstawie zebranych opinii można przyjąć, że wysokie ryzyko koagulopatii dotyczy chorych, którym utracili co najmniej połowę objętości krwi krążącej.

Utrata mniejszej ilości (20% objętości krwi krążącej), często istotna hemodynamicznie ze względu na krótki czas krwawienia, w opinii ekspertów jest niewystarczająca do rozwoju klinicznie istotnej koagulopatii. Na tej podstawie można stwierdzić, że stosowane aktualnie kryteria masywnego krwotoku nie muszą wiązać się z ryzykiem wystąpienia koagulopatii [20]. Przyjęte stanowisko ekspertów odpowiada wynikom badań eksperymentalnych, wskazujących na znaczenie mechanizmu rozcieńczenia składników krwi w zaburzeniach formowania czopu hemostatycznego, które mogą się pojawić już przy utracie około jednej trzeciej objętości krwi krążącej [36].

Z parametrem ilościowej utraty krwi nieodłącznie wiąże się rodzaj prowadzonej terapii płynowej [36]. W zgodnej opinii zaproszonych do badania ekspertów rodzaj stosowanych płynów infuzyjnych może mieć kluczowe znaczenie dla wystąpienia zaburzeń krzepnięcia krwi towarzyszących krwotokowi. Przewidując podaż płynów infuzyjnych u chorych, którzy stracili więcej niż 30% objętości krwi krążącej koniecznym staje się uwzględnianie składu elektrolitowego, osmolalności oraz rodzaju buforowania używanych podczas resuscytacji płynów infuzyjnych. Na podstawie badań klinicznych i eksperymentalnych można przyjąć, że najmniejsze ryzyko rozwoju zaburzeń krzepnięcia związanych z terapią płynową krwotoku, dotyczyć będzie chorych, którym podano zbilansowane roztwory koloidów zawierające kationy wapnia [10, 33, 36]. Terapia płynowa niskobjętościowa i wykorzystująca roztwory hipertoniczne ma swoje miejsce w resuscytacji chorych z zaopatrzonym miejscem krwawienia i we wczesnym

etapie resuscytacji chorych masywnie krwawiących [2]. Przetoczenie podczas leczenia masywnych strat krwi więcej niż pięć jednostek KKCz obrazuje pośrednio ilość traconej krwi, najczęściej przekraczającej połowę objętości krwi krążącej [13, 23]. Polscy eksperci zgodnie wskazali, że przetoczenie pięciu jednostek KKCz wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń krzepnięcia krwi. Dodatkowo wskazano, że przetoczenie KKCz powinno być jednoczasowe z przetaczaniem świeżo mrożonego osocza, koncentratu krwinek płytkowych i fibrynogeny. Uzupełnianie utraconej krwi synchroniczną podażą innych składników krwi i fibrynogeny lub krwi pełnej stwarza możliwość ograniczenia efektu rozcieńczenia odpowiedzialnego za wystąpienie zaburzeń formowania skrzepu hemostatycznego [26]. Korzyści wynikające z wdrażania protokołów masywnych przetoczeń składników krwi u chorych krwawiących były udokumentowane w licznych analizach [15]. Obecnie można przypuszczać, że jednoczasowa podaż różnych składników krwi, z sugerowaną proporcją 1:1:1 (koncentrat krwinek czerwonych: świeżo mrożone osocze: koncentrat krwinek płytkowych zlewanych), ogranicza efekt rozcieńczenia, zapobiega rozwojowi koagulopatii i zmniejsza śmiertelność u chorych po urazach [9].

Udział ilości przetaczanych składników krwi w całkowitej ilości przetaczanych płynów infuzyjnych nie znalazł w opinii polskich ekspertów jednoznacznego stanowiska. Można przypuszczać, że u pacjentów z masywnymi stratami krwi, przetaczanie składników krwi powinno być wdrożone jak najszybciej, w celu ograniczenia efektu rozcieńczenia [17]. Inną taktykę postępowania można przyjąć u chorych z zaopatrzonym źródłem krwawienia, gdzie przetoczenie składników krwi raczej sprowadza się do korygowania niedokrwistości [13, 21]. Korygowanie niedokrwistości pokrwotocznej uzależnione jest zwykle od stanu ogólnego chorego oraz przyjętego protokołu restrykcyjnej lub liberalnej terapii KKCz. Pomocnym wskaźnikiem konieczności przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych może być saturacja hemoglobiny krwi żyłnej poniżej 70%. U chorych z niezaopatrzonym krwawieniem należy dążyć do ograniczania podaży płynów niekrzepnących na rzecz składników krwi w celu ograniczenia antykoagulacyjnego efektu rozcieńczenia [1].

Walka z hipotermią i kwasica podczas krwotoku w opinii polskich ekspertów posiada wielkie znaczenie w zapobieganiu rozwojowi zaburzeń krzepnięcia towarzyszących masywnym stratom krwi. Udział hipotermii i kwasicy w zaburzeniach formowania czopu hemostatycznego był wielokrotnie podkreślany. Utrzymanie głębokiej temperatury ciała powyżej 35°C i pH krwi tętniczej powyżej 7,2 odpowiada ogólnie przyjętym kryteriom kompleksowej resuscytacji chorych krwawiących [30]. Ogrzewanie chorego krwawiącego i podnoszenie wartości pH, w celu utrzymania niedoboru zasad powyżej 10 mEq/l powinny być prowadzone od początku akcji

resuscytacyjnej [18]. Waga stężenia mleczanów we krwi żyłnej w opinii ekspertów nie ma znaczenia rozstrzygającego o wystąpieniu koagulopatii a jest jedynie wskaźnikiem hipoperfuzji tkankowej [28]. Przywrócenie właściwej perfuzji tkanek jest kluczowym postępowaniem w walce z kwasica. Korygowanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej wlewami dwuwęglanu sodu nie zapobiega koagulopatii i powinno być rezerwowane do szczególnych sytuacji klinicznych. Stanowisko ekspertów jest zgodne z danymi przedstawianymi w piśmiennictwie, gdzie stężenie mleczanów ma wprawdzie istotne znaczenie prognostyczne u chorych we wstrząsie, ale nie implikuje podejmowanych działań terapeutycznych [39].

Rozpoznanie zaburzeń krzepnięcia krwi towarzyszących masywnym krwotokom jest istotnym problemem klinicznym, który dotychczas nie został rozstrzygnięty. Przyjmowano różne kryteria wskazujące na nabyte zaburzenia krzepnięcia, jednak ich wykorzystanie kliniczne nie jest powszechne. Uzyskany w niniejszym badaniu wynik wskazuje, że badanie kliniczne stwierdzające powierzchniowe i niezlokalizowane krwawienie z uszkodzonych tkanek jest ważną obserwacją kliniczną, pozwalającą rozpoznać objawy skazy pokrwotocznej. Objaw krwawienia z mikronaczyń jest podkreślany przez innych autorów i z tego powodu jego wartość diagnostyczna posiada odpowiednią wagę [6, 14]. W przedstawionej powyżej analizie zespół ekspertów wskazał na konieczność wykonywania standardowych koagulogramów i pomiaru liczby krwinek płytkowych u chorych leczonych z powodu masywnych strat krwi. Informacje płynące z uzyskanych wyników mogą potwierdzić kliniczny obraz złożonej skazy pokrwotocznej. Obecnie przyjmuje się, że 1,5-krotne wydłużenie czasu protrombinowego (PT) lub czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT), w porównaniu z wartościami prawidłowymi, może stanowić użyteczny wskaźnik potwierdzający kliniczny obraz skazy pokrwotocznej. Według opinii polskich ekspertów liczba krwinek płytkowych poniżej 100 G/L lub stężenie fibrynogeny poniżej 1g/L są wskaźnikami złożonej skazy pokrwotocznej.

Konieczność suplementacji niedoboru fibrynogeny u chorych aktywnie krwawiących jest szeroko podkreślane. Przyjmuje się, że obniżenie stężenia fibrynogeny poniżej 1,5 g/L, wymaga podania krioprecypitatu lub fibrynogeny [26, 30, 33].

Małopłytkowość pokrwotoczna jest wykładnikiem utraty krwi, podobnie jak stężenie fibrynogeny, wskazując na udział mechanizmu rozcieńczeniowego, pojawiającego się u chorych leczonych wielkimi objętościami przetaczanych płynów infuzyjnych bez suplementacji składników krwi. Znaczenie krwinek płytkowych i fibrynogeny w hemostazie pierwotnej i wtórnej nakazuje prowadzenie odpowiedniej suplementacji u chorych z masywnymi stratami krwi w celu wytworzenia warunków do powstania stabilnych skrzepów w miejscu uszkodzeń naczyń [5, 6].

Znaczenie badań elastometrycznych powstającego skrzepu u chorych z masywnymi stratami krwi posiada w opinii ekspertów ograniczoną wartość w warunkach polskich, ze względu na trudności w dostępie do odpowiedniej aparatury pomiarowej. Eksperci pochodzący z ośrodków stale posługujących się tromboelastometrią, wskazują na wysoką przydatność uzyskanych wyników pomiarów, szczególnie w odniesieniu do oceny nasilenia pierwotnej fibrynolizy oraz czasu formowania skrzepu. Przyjmuje się, że ewolucja odpowiedzi ustroju na uraz, zależna od funkcji śródbłonna naczyniowego i aktywacji układu fibrynolitycznego może być rozpoznana jedynie w badaniu tromboelastometrycznym pozwalając na wdrożenie właściwej terapii skazy pokrwotocznej [3]. Należy sądzić, że upowszechnienie pomiarów tromboelastometrycznych umożliwi prowadzenie racjonalnej terapii chorych z zaburzeniami krzepnięcia krwi towarzyszącymi krwotokom [24].

Wykorzystanie pomiarów funkcji krwinek płytkowych polegających w szczególności na pomiarze czasu okluzji w aparacie PFA-100 (Siemens, Niemcy) lub oceny adhezji i agregacji badaniem Impact-R, w opinii polskich ekspertów posiada wartość u chorych krwawiących leczonych lekami przeciwplatekowymi. Z tego powodu przydatność oceny funkcji krwinek płytkowych wskazywana jest głównie przez ekspertów z zakresu kardiochirurgii i kardioanestezji [22].

Aktywacja śródbłonna naczyniowego związana ze zmniejszeniem aktywności inhibitorów czynników aktywujących fibrynolizę (np. PAI-1) nasila aktywność fibrynolityczną osocza u chorych po urazie, zmniejszając szansę na wytworzenie stabilnego skrzepu [20]. Z tego powodu dostrzeżono celowość wczesnego leczenia antyfibrynolitycznego u chorych, którzy doznali rozległych urazów ciała i są zagrożeni wystąpieniem krwotoku. Korzyści wynikające z wczesnego leczenia antyfibrynolitycznego zostały udowodnione w badaniu CRASH-2 [32]. Wybór leku antyfibrynolitycznego nie jest bez znaczenia. Obecnie można przyjąć, że zalecanym lekiem pozostanie kwas traneksamowy (dawka inicjująca 2 g w czasie 10 minut i połowa tej dawki po 8 godzinach lub 1 g co 8 godzin), a rozpoczęcie leczenia antyfibrynolitycznego powinno wyprzedzić interwencję chirurgiczną [11, 32].

Zainteresowanie desmopresyną u chorych aktywnie krwawiących wynika z możliwości pobudzania agregacji i adhezji krwinek płytkowych, szczególnie w przypadkach związanych z pierwotną lub wtórną dysfunkcją krwinek płytkowych. U pacjentów z chorobą von Willebranda typu 1 lub 2, podanie desmopresyny zwiększa aktywność czynnika von Willebranda w osoczu krwi [34]. Chorzy, u których nie stwierdzano zaburzeń funkcji krwinek płytkowych, a zaburzenia formowania skrzepu są następstwem masywnych strat krwi, mają małe szanse na odniesienie korzyści z leczenia desmopresyną [31]. Ograniczeniem podawania desmopresyny u chorych

aktywnie krwawiących jest jej aktywność wazokonstrykcyjna i uwalniająca multimery czynnika von Willebranda, mogąca doprowadzić u chorych, z niedokrwistością lub niestabilnych hemodynamicznie, do wystąpienia jawnych klinicznie objawów niedokrwienia narządowego, np. ostrego zespołu wieńcowego [38]. Należy sądzić, że z tego powodu polscy eksperci z dużą rezerwą ocenili stosowanie desmopresyny u chorych aktywnie krwawiących.

Wykorzystanie siarczanu protaminy jest aktualnie traktowane jako antidotum u chorych leczonych niefrakcjonowanymi heparynami. Krwotoki zależne od podaży heparyny cechują się obecnością krwawienia niezlokalizowanego anatomicznie o nasileniu zależnym od rozległości uszkodzeń tkankowych. Odwrócenie działania heparyny przez podanie siarczanu protaminy może przywrócić możliwość formowania skrzepu przy braku innych czynników odpowiedzialnych za wystąpienie koagulopatii, takich jak zwiększona aktywność białka C, skaza osoczowa lub płytkowa. Można przyjąć, że u chorych otrzymujących heparynę, rozpoznanie krwawienia powinno implikować w pierwszym rzędzie odwrócenie działania heparyny w celu umożliwienia rozpoznania anatomicznej przyczyny krwawienia lub defektu układu hemostazy [4].

Wykorzystanie amin katecholowych u chorych aktywnie krwawiących, w rozumieniu prohemostatycznym, ma znaczenie drugorzędne. Pomimo możliwej aktywacji funkcji krwinek płytkowych pod wpływem adrenaliny można oczekiwać, że zmniejszenie przepływu tkankowych i nasilenie metabolizmu beztlenowego w tkankach obwodowych, doprowadzi w konsekwencji do zaburzeń formowania skrzepu [7].

Przetoczenie utraconych osoczowych czynników krzepnięcia krwi u chorych aktywnie krwawiących ma swoje racjonalne podłoże teoretyczne. Mając na uwadze fakt, że część białek osoczowych wykazuje aktywność białek ostrej fazy nie należy oczekiwać synchronicznego spadku aktywności wszystkich czynników krzepnięcia, a koncepcja koagulopatii z rozcieńczenia nie tłumaczy wszystkich obserwowanych podczas aktywnego krwawienia nieprawidłowości w badaniach dodatkowych. Aktualnie można przyjąć, że chorzy z niedoborami czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K odniosą największe korzyści z leczenia koncentratami czynników krzepnięcia zespołu protrombiny [37]. Ważnym wskazaniem do rozważenia leczenia koncentratami czynników krzepnięcia krwi jest znaczna hemodilucja lub konieczność redukcji objętości przetaczanych płynów w szczególnych sytuacjach klinicznych, wynikających z niewydolności serca lub nerek [8].

Przetaczanie rFVIIa posiada swoje uzasadnienie patofizjologiczne u chorych aktywnie krwawiących z wrodzoną hemofilią powikłaną inhibitorem, hemofilią nabytą, wrodzonym niedoborem czynnika VII oraz u pacjentów z rzadkimi zaburzeniami funkcji

krwinek płytkowych, takimi jak trombostenia Glanzmanna [25]. Mechanizm działania wysokich dawek rFVIIa polega między innymi na generacji wysokich stężeń trombin w miejscu ekspozycji na czynnik tkankowy i na powierzchni krwinek płytkowych, co umożliwia szybkie wytworzenie czopu fibrynowego o zwiększonej oporności na fibrylizację [16]. Z tego powodu wielokrotnie wykorzystywano rFVIIa jako lek prohemostatyczny u chorych masywnie krwawiących, z różnymi wcześniej obserwowanymi zaburzeniami krzepnięcia krwi lub bez zaburzeń hemostazy [12]. Obecnie ilość podań pozarejestrowanych rFVIIa jest szacowana w tysiącach a wielokrotnie przedstawiana skuteczność terapeutyczna jest zachęcającym argumentem do prowadzenia dalszych badań [27].

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych analiz ustalono wagę czynników predykcyjnych i wskaźników klinicznych umożliwiających rozpoznanie pokrwotocznych zaburzeń krzepnięcia krwi, mogących być wskazaniem do podjęcia leczenia systemowego. Dobór sposobu terapii płynowej, zachowanie porpcji różnych składników krwi przetaczanych

podczas leczenia chorych aktywnie krwawiących, utrzymanie brzegowych wskaźników równowagi kwasowo-zasadowej i temperatury głębokiej ciała mogą ułatwić leczenie i poprawić jego skuteczność. Rozważenie leczenia systemowego oparte o leki antyfibrynolityczne i koncentraty aktywnych i nieaktywnych czynników krzepnięcia umożliwiają zmniejszenie objętości przetaczanych płynów i stwarzają możliwość otrzymania stabilnej skrzepliny u chorych z nabytą i wrodzoną koagulopatią, w sytuacji wystąpienia nagłych strat krwi. Mamy nadzieję, że prowadzenie dalszych badań stworzy podstawy do wyznaczenia jasnych wytycznych klinicznych. W chwili obecnej, niewystarczająca ilość informacji płynących z badań dostarczających dowody naukowe nie daje podstaw do formułowania tez dyskwalifikujących lub promujących szczególnie schemat leczenia. Na podstawie przeprowadzonego badania należy stwierdzić, że wybór modelu terapii płynowej oraz sekwencja stosowania leków antyfibrynolitycznych oraz prohemostatycznych nie pozostaje bez znaczenia i powinna opierać się na znajomości podstaw patofizjologicznych zaburzeń towarzyszących masynym stratom krwi.

Piśmiennictwo

1. 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(3):318—325
2. Bradley C: Crystalloid, colloid or small volume resuscitation? *Intensive Crit Care Nurs* 2001;17(5):304—306
3. Brenni M, Worn M, Bruesch M, Spahn DR, Ganter MT: Successful rotational thromboelastometry-guided treatment of traumatic haemorrhage, hyperfibrinolysis and coagulopathy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54(1):111—117
4. Coggin MH, Ahl R, Roland A, Beck D, Brecher AS: Protamine sulfate stimulates degradation of factor Xa and the factor Xa-antithrombin complex. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011;22(4):247—253
5. Curry N, Stanworth S, Hopewell S, Dorée C, Brohi K, Hyde C: Trauma-induced coagulopathy—a review of the systematic reviews: is there sufficient evidence to guide clinical transfusion practice? *Transfus Med Rev* 2011;25(3):217—231
6. Davenport RA, Brohi K: Coagulopathy in trauma patients: importance of thrombocyte function? *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22(2):261—266
7. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.: Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362(9):779—789
8. Demeyere R, Gillardin S, Arnout J, Strengers PF: Comparison of fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrate for the reversal of oral anticoagulants in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery: a randomized study. *Vox Sang* 2010;99(3):251—260
9. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, et al.: Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma* 2009;66(6):1616—1624
10. Fujita Y, Doi K, Harada D, Kamikawa S: Modulation of physiological hemostasis by irrigation solution: comparison of various irrigation solutions using a mouse brain surface bleeding model. *J Neurosurg* 2010;112(4):824—828
11. Geeraedts LM, Jr., Kaasjager HA, van Vugt AB, Frolke JP: Exsanguination in trauma: A review of diagnostics and treatment options. *Injury* 2009;40(1):11—20
12. Grounds RM, Seebach C, Knothe C, et al.: Use of recombinant activated factor VII (Novoseven) in trauma and surgery: analysis of outcomes reported to an international registry. *J Intensive Care Med* 2006;21(1):27—39
13. Gryth D, Rocksén D, Drobin D, et al.: Effects of fluid resuscitation with hypertonic saline dextrane or Ringer's acetate after nonhemorrhagic shock caused by pulmonary contusion. *J Trauma* 2010;69(4):741—748
14. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, et al.: The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma* 2008;65(4):748—754
15. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al.: Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg* 2008;248(3):447—458
16. Holcomb JB: Use of recombinant activated factor VII to treat the acquired coagulopathy of trauma. *J Trauma* 2005;58(6):1298—1303
17. Horst HM, Dlugos S, Fath JJ, Sorensen VJ, Obeid FN, Bivins BA: Coagulopathy and intraoperative blood salvage (IBS). *J Trauma* 1992;32(5):646—652
18. Inaba K, Teixeira PG, Rhee P et al.: Mortality impact of hypothermia after cavitory explorations in trauma. *World J Surg* 2009;33(4):864—869
19. Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH: Management of major blood loss: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:1039—1049
20. Johansson PI, Ostrowski SR: Acute coagulopathy of trauma: balancing progressive catecholamine induced endothelial activation and damage by fluid phase anticoagulation. *Med Hypotheses* 2010;75(6):564—567

21. Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, et al.: Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer? *J Trauma* 2008;65(2):261—270
22. Keyl C, Kmitta E, Kueri S, Zietak T, Trenk D: The effects of aspirin and desmopressin on platelet reactivity in patients undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Thromb Haemost* 2011;105(1):113—121
23. Kreimeier U, Prueckner S: Small-volume resuscitation from hemorrhagic shock by hypertonic saline dextran – conceptual basis and historical background. *Eur Surg Res* 2002;34(1—2):138—144
24. Leemann H, Lustenberger T, Talving P, et al.: The role of rotation thromboelastometry in early prediction of massive transfusion. *J Trauma* 2010;69(6):1403—1408
25. Levi M, Peters M, Buller HR: Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for treatment of severe bleeding: a systematic review. *Crit Care Med* 2005;33(4):883—890
26. Lier H, Böttiger BW, Hinkelbein J, Krep H, Bernhard M: Coagulation management in multiple trauma: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011;37(4):572—582
27. Logan AC, Goodnough LT: Recombinant factor VIIa: an assessment of evidence regarding its efficacy and safety in the off-label setting. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:153—159
28. Martini WZ, Holcomb JB: Acidosis and coagulopathy: the differential effects on fibrinogen synthesis and breakdown in pigs. *Ann Surg* 2007;246(5):831—835
29. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T: Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD004896
30. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al.: Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2010;14(2):R52
31. Scharf RE, Rahman MM, Seidel H: The impact and management of acquired platelet dysfunction. *Hamostaseologie* 2011;31(1):28—40
32. Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al.: 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. *Lancet* 2010;376(9734):23—32
33. Spahn DR, Ganter MT: Towards early individual goal-directed coagulation management in trauma patients. *Br J Anaesth* 2010;105(2):103—105
34. Topf HG, Weiss D, Lischetzki G, Strasser E, Rascher W, Rauh M: Evaluation of a modified thromboelastography assay for the screening of von Willebrand disease. *Thromb Haemost* 2011;105(6):1091—1099
35. Tsai TC, Rosing JH, Norton JA: Role of factor VII in correcting dilutional coagulopathy and reducing re-operations for bleeding following non-traumatic major gastrointestinal and abdominal surgery. *J Gastrointest Surg* 2010;14(8):1311—1318
36. Van der Linden P, Ickx BE: The effects of colloid solutions on hemostasis. *Can J Anaesth* 2006;53(6 Suppl):S30—S39
37. Vang ML, Hvas AM, Ravn HB: Urgent reversal of vitamin K antagonist therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(5):507—516
38. Weiss JP: Rational use of desmopressin in adults. *J Urol* 2011;185(1):12—13
39. Zhang WB, Wang WY, Wang GF, Li N, Li JS: Risk factors of mortality in non-trauma exsanguinating patients that require damage control laparotomy. *ANZ J Surg* 2010;80(4):258—264

BEZPŁATNA WERSJA ON-LINE DO UŻYTKU WŁASNEGO



BLACKHORSE
science + business media

Publisher

Blackhorse Science Business Media Sp. z o.o., Kajki 15, 04-634 Warszawa, Poland

Tel.: +48 22 / 499 90 99, *Fax:* +48 22 / 490 66 20 • www.blackhorse.pl

Rights & reprint requests

Fax: +48 22 / 490 66 19 • rights@blackhorse-sbm.com

© Copyright by Blackhorse Scientific Business Media, 2011.

All rights reserved. No part of this publication might be reproduced or transmitted without prior written permission of the publisher.

Electronic edition available at Insight On-Line Library at <http://www.insihgt-library.net>

Printed on acid-free paper • Printron: free on-line version.