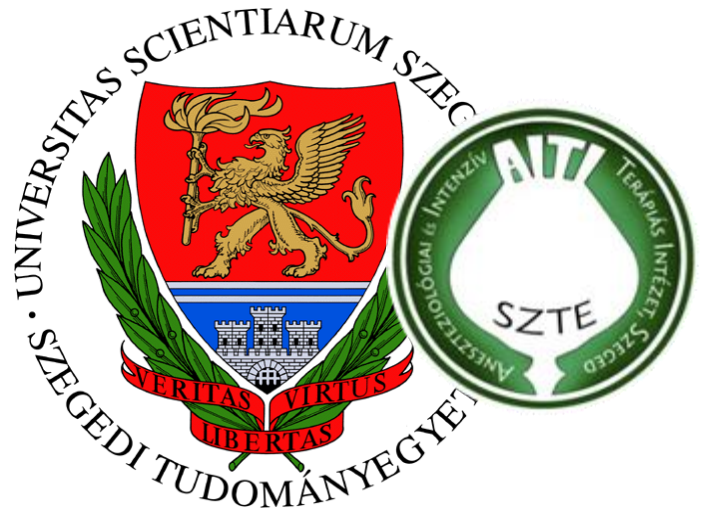
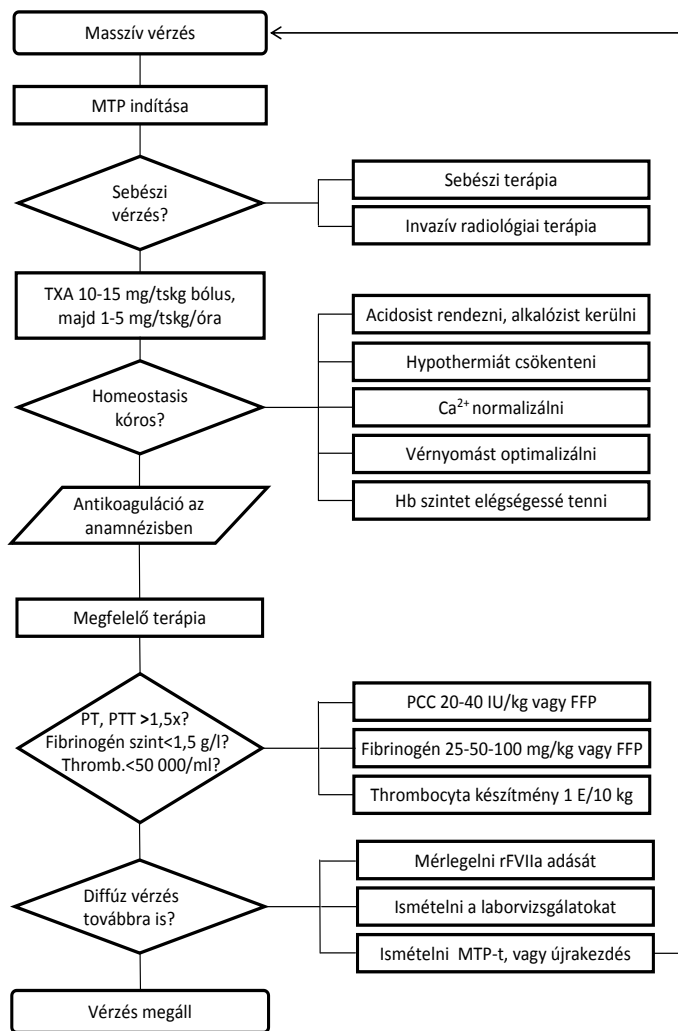


Aktualitások, analógiák, audit

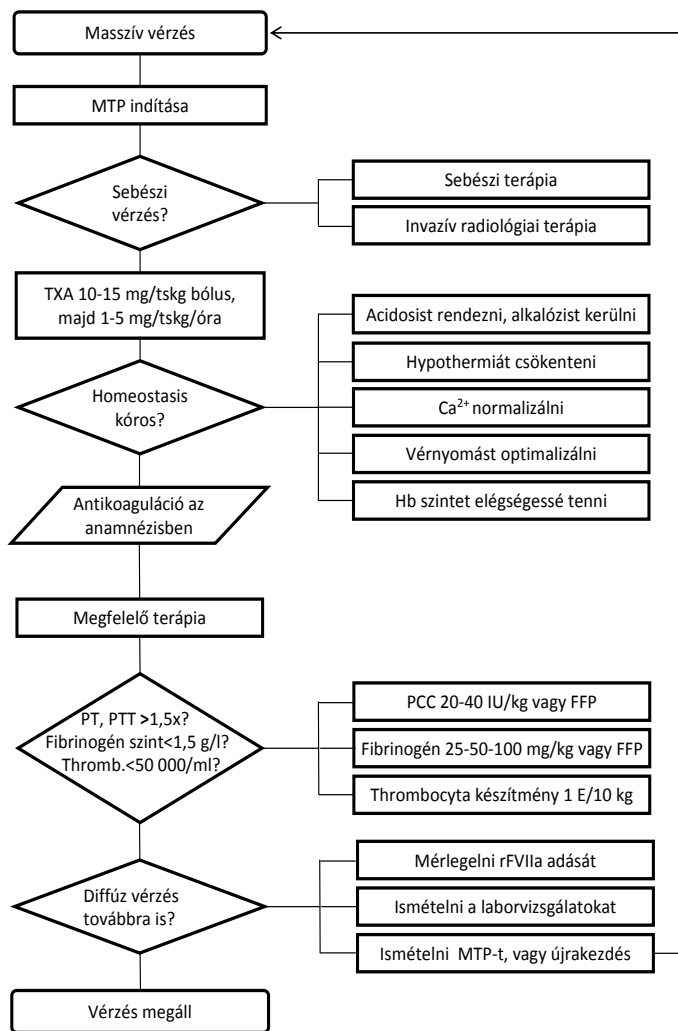
Babik Barna, Südy Roberta, Kassai Miklós
Szegedi Tudományegyetem,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

MAITT, Délkelet-Magyarországi Szekció
Kecskemét, 2017

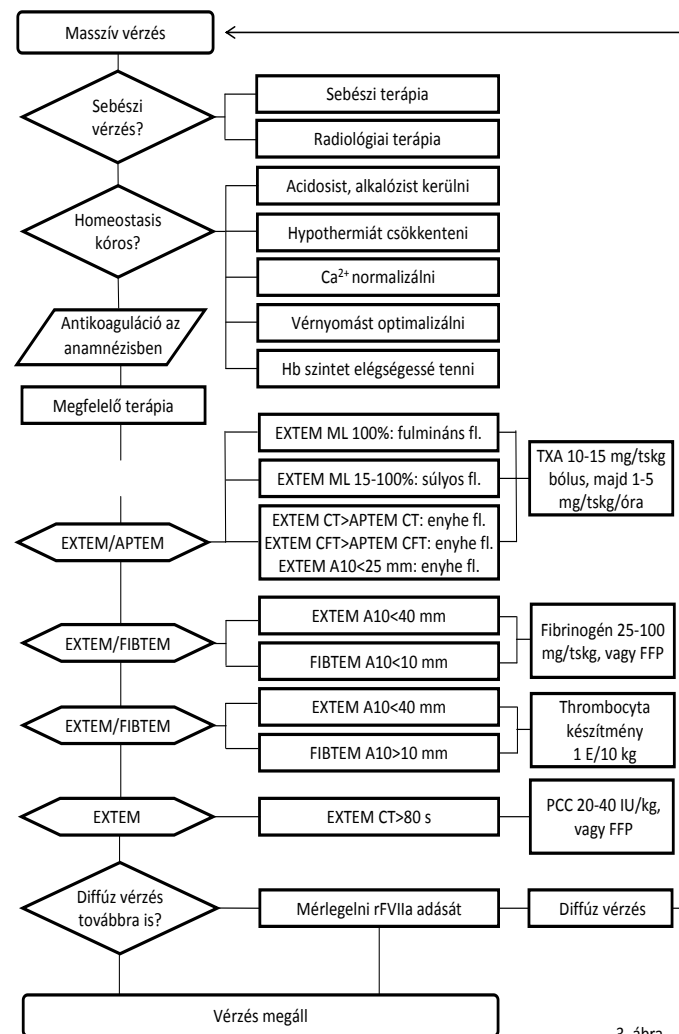




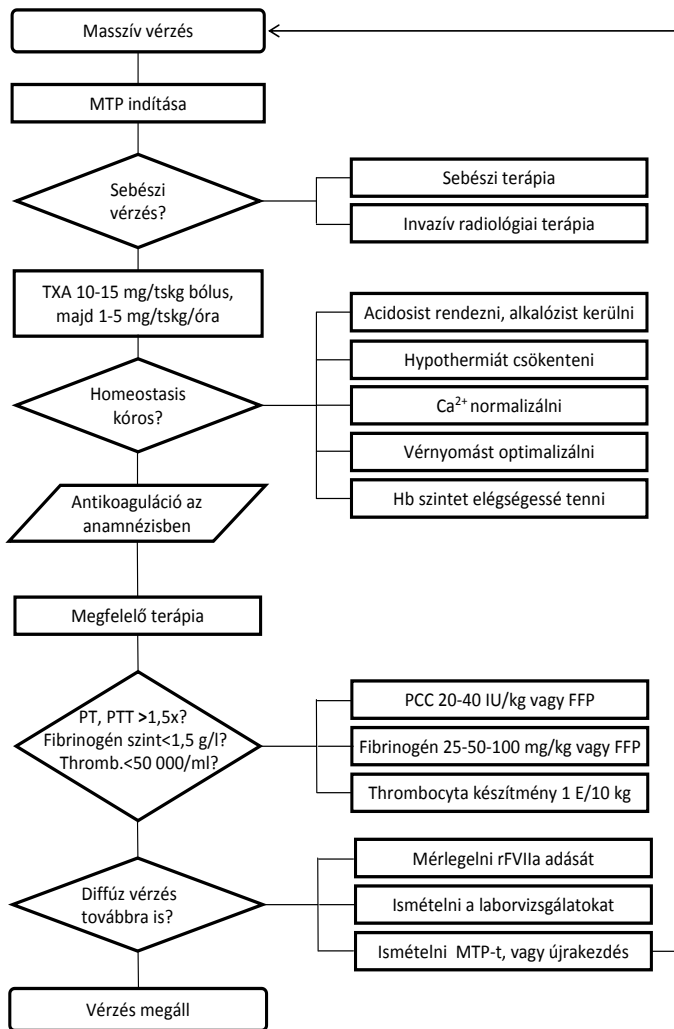
2. ábra



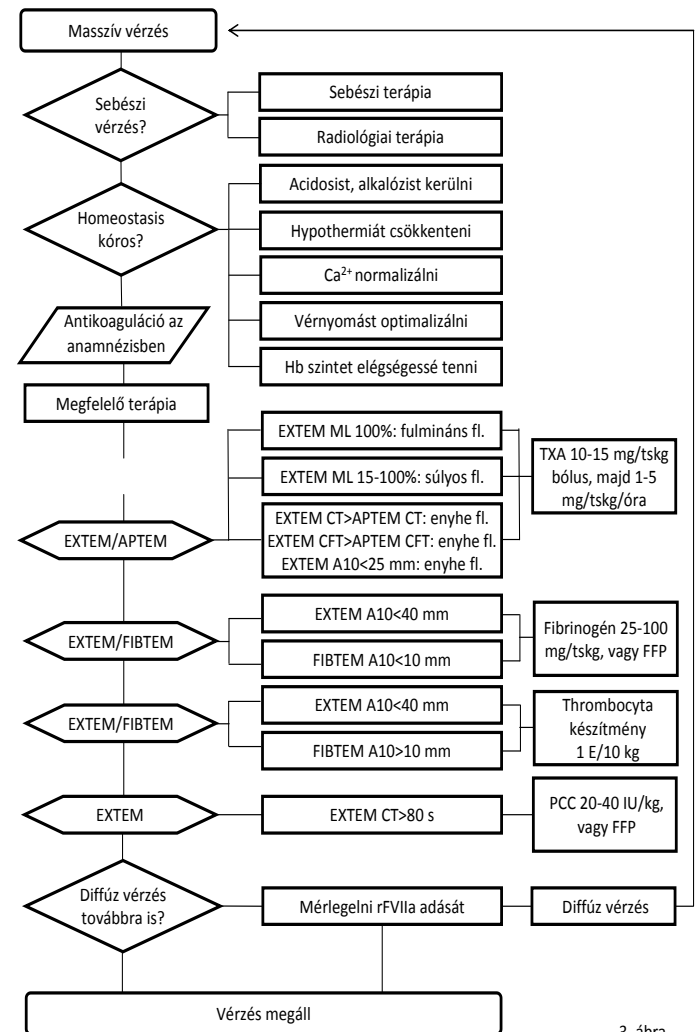
2. ábra



3. ábra



2. ábra

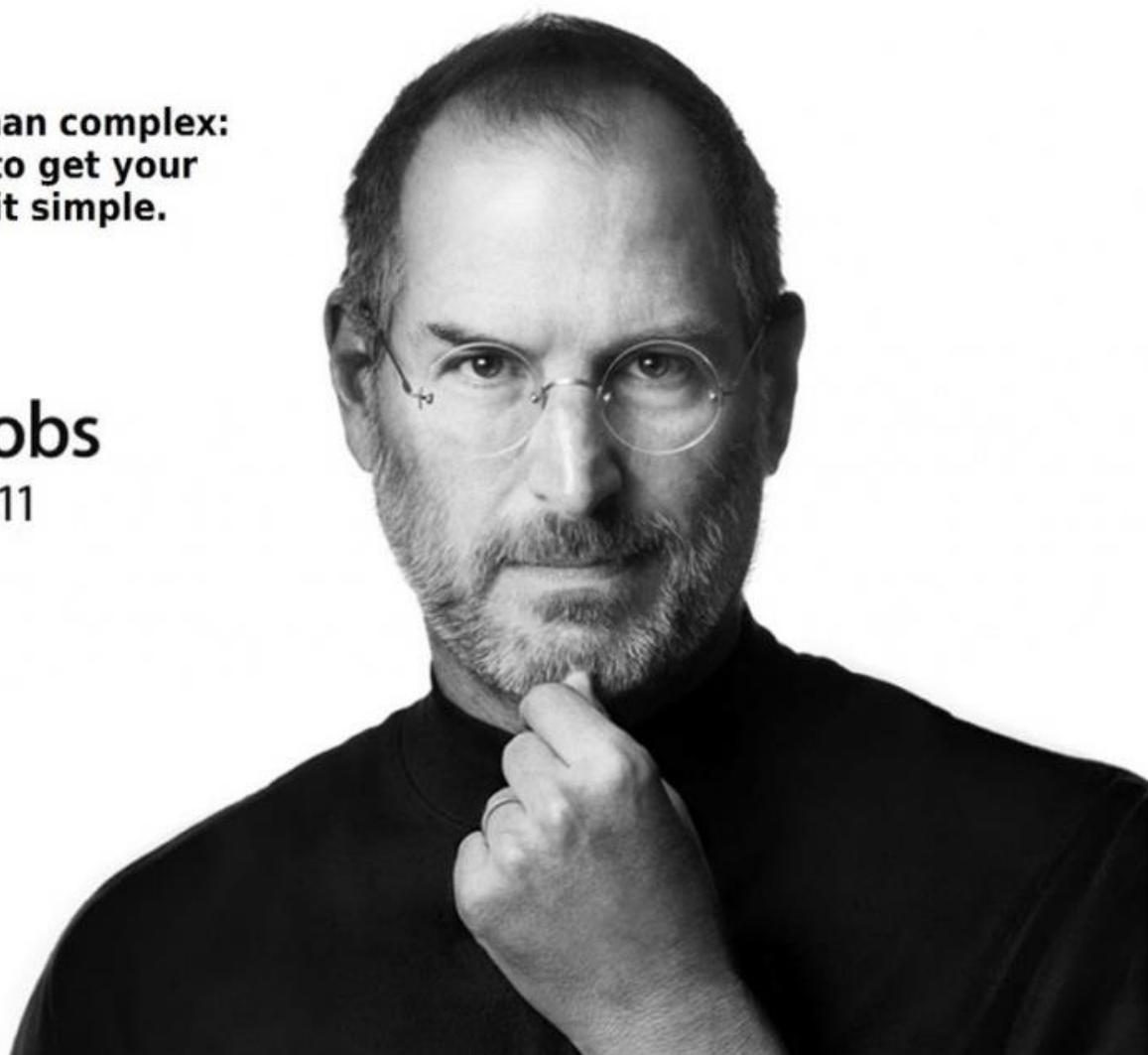


3. ábra

Hm, „bonyi”

Simple can be harder than complex:
You have to work hard to get your
thinking clean to make it simple.

Steve Jobs
1955-2011



Görlinger-piramis/háromszög

- egymásra épülő terápiás lépések sorozata
- Egyszerűsített, és gyorsan áttekinthető algoritmus
- Diagnosztikus és terápiás,-
- Élettani és klinikai elemeket egyaránt tartalmaz
- Segít a perioperatív vérzések gyors ellátásában

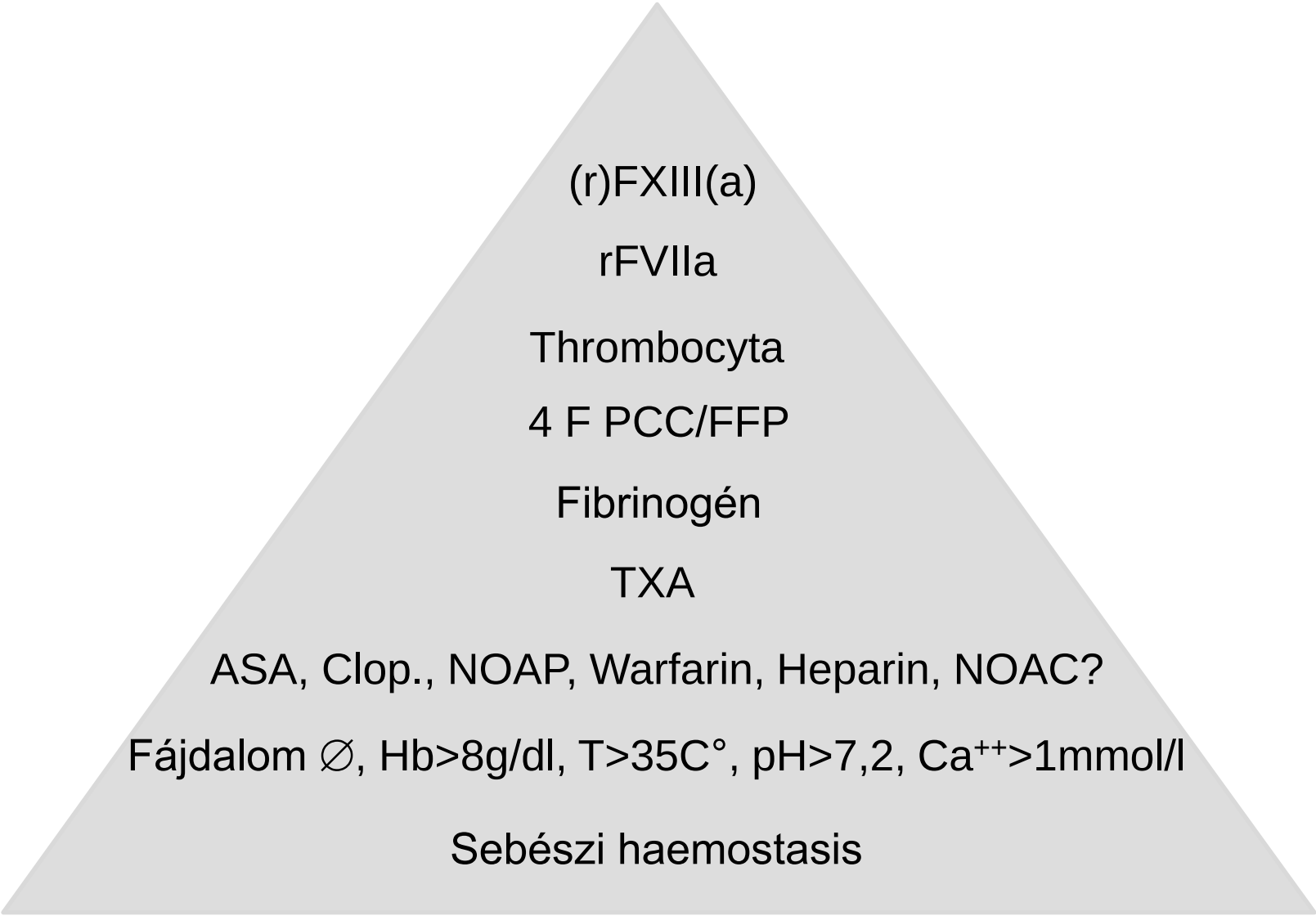
Görlinger K. 2006;26:S64-76.

- Periprocedurális hemosztázis reszuszcitáció más szakmákban is használható általános támpontjává vált

Babik B et al. Életveszélyes perioperatív vérzések ellátása. Aneszteziológia és Intenzív Terápia. 2013.

Rossaint R et al. Crit Care. 2016;20:100.

Kozek-Langenecker SA. Curr Opin Crit Care. 2014;20:460-6.



(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

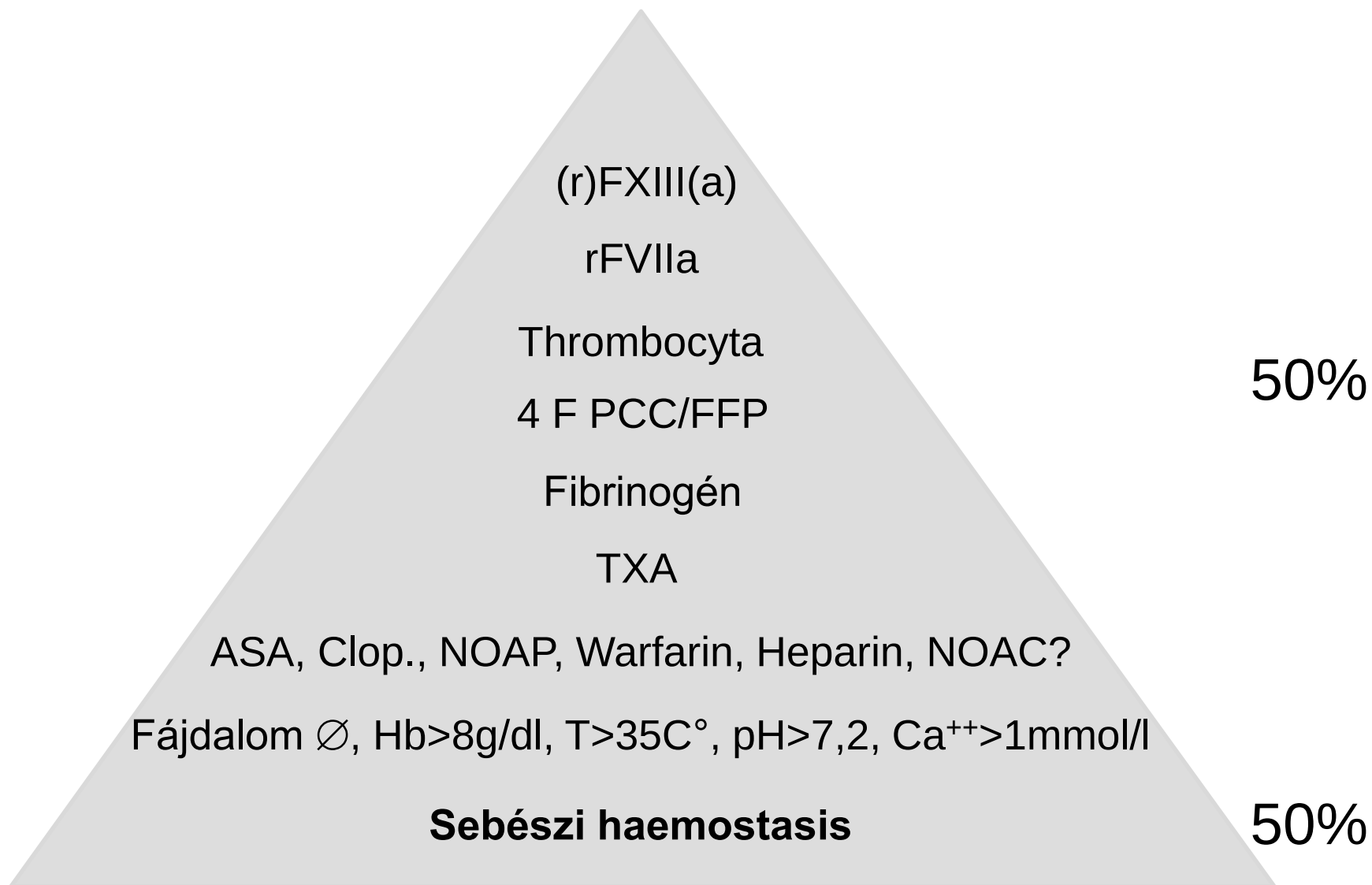
Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

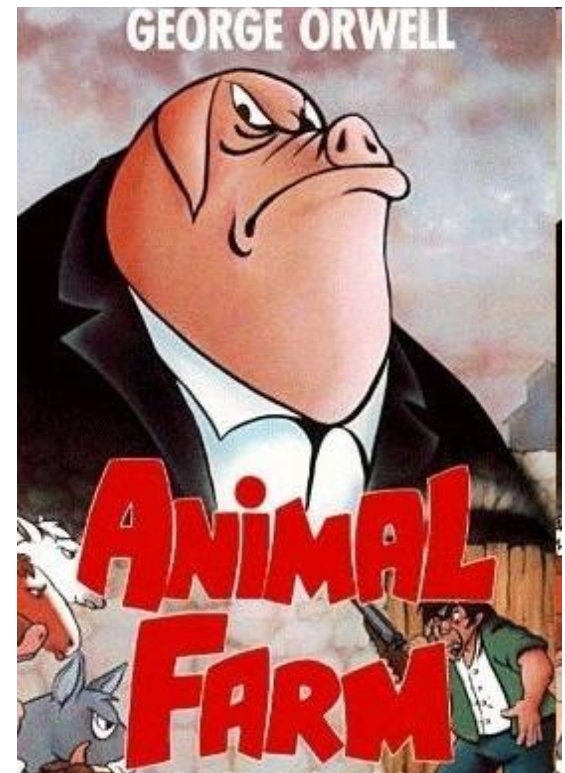
Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

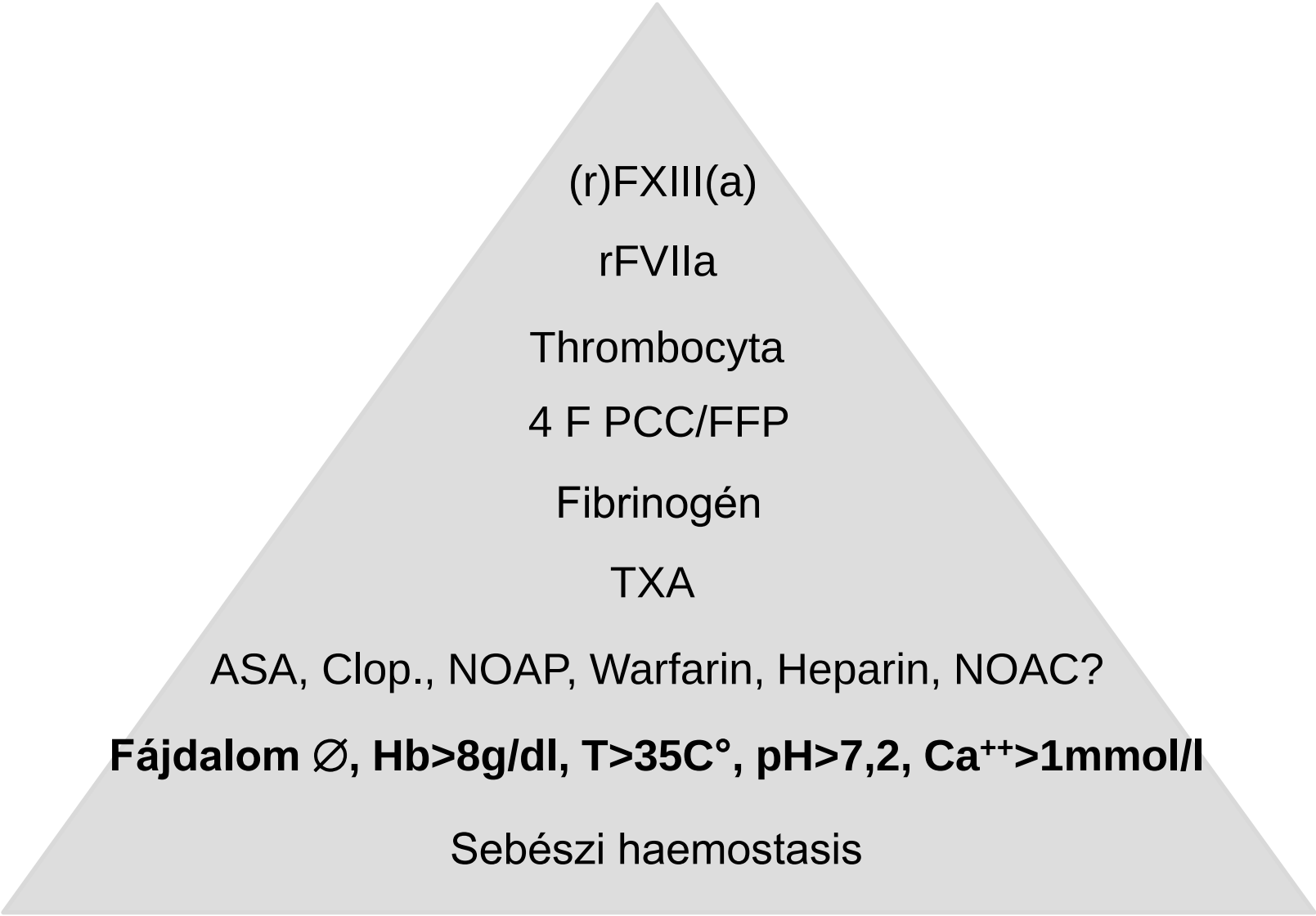
Sebészi haemostasis



Gondos, finom sebészi vérzéscsillapítás

„All *doctors* are equal,
but some *doctors* are
more equal than others.”





(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

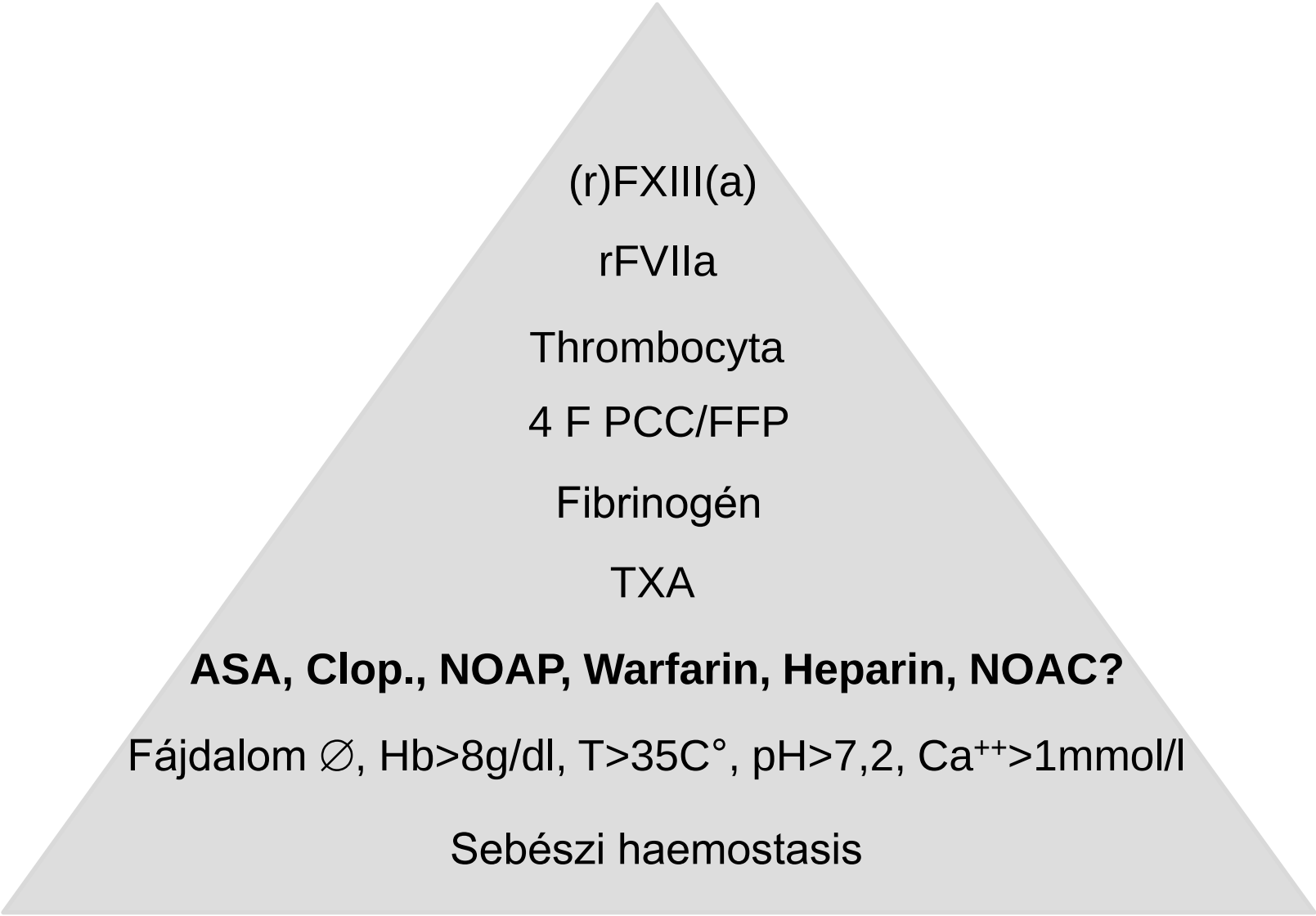
Sebészi haemostasis

Gondos, preemptív narkózisvezetés

Fájdalommentesség	(katekolaminok → fibrinolízis↑)
Hb> 8g/dl	(vörösvérsejtek propeller effektusa)
T> 35C°, pH> 7,2	(a koagulációs faktorok enzimfolyamatok)
Ca ⁺⁺ > 1mmol/l	(tenase-, prothombinase komplexek részei)

De Robertis E et al. Minerva Anesthesiol. 2015;81(1):65-75.





(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

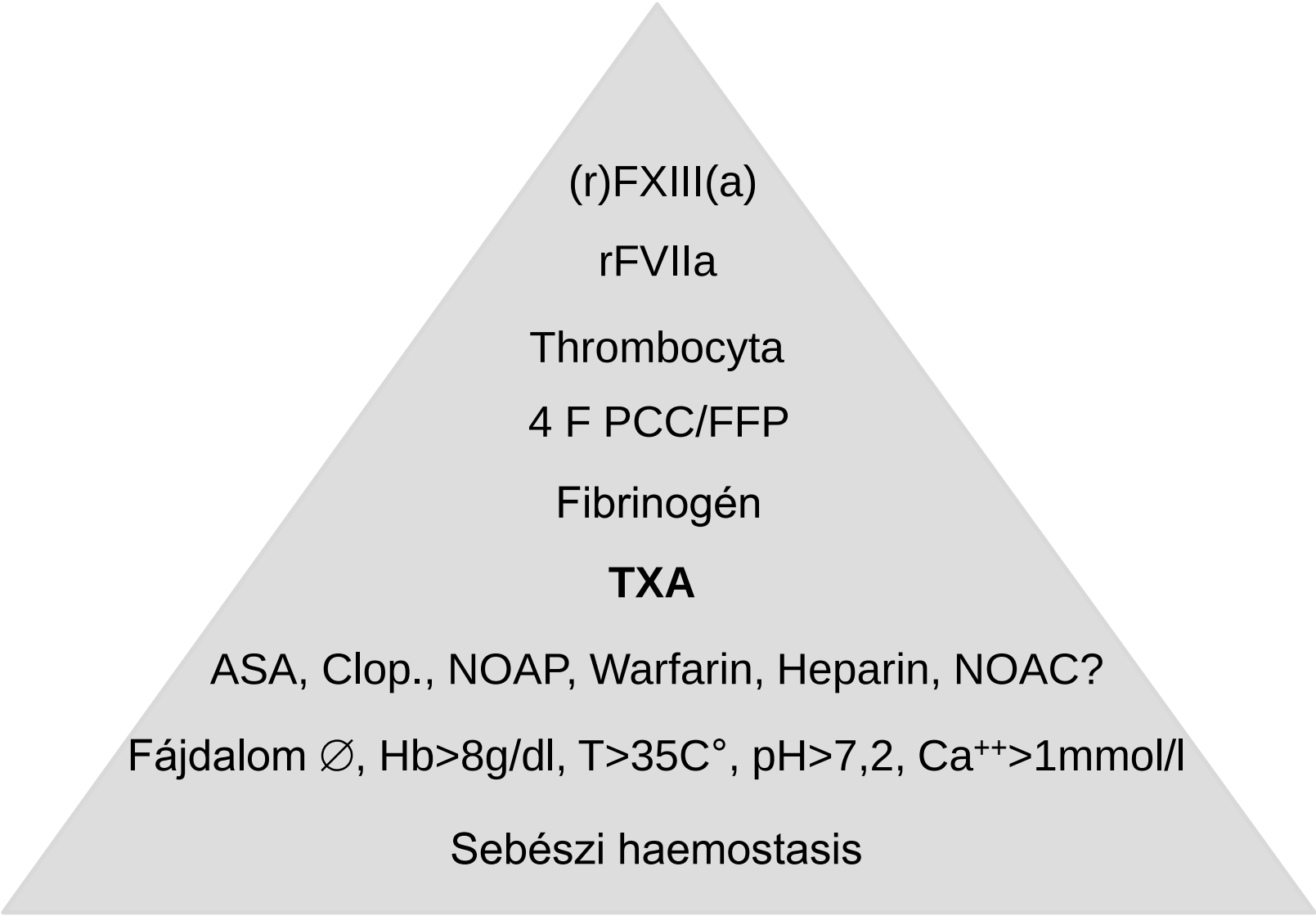
ASA, clopidogrel, warfarin, heparin, NOAC?

Van-e vérzés?



Ha van, célzott terápia

ASA	thrombocyta szuszpenzió, 1 órán belül nem érdemes
Clopidogrel	thrombocyta szuszpenzió, 6 órán belül nem érdemes
NOAP	thrombocyta szuszpenzió, 1 órán után lehet
Warfarin	4PCC, FFP
Heparin	protamin
NOAC	4PCC, sok, rFVIIa



(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

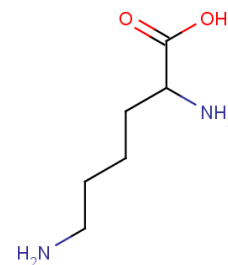
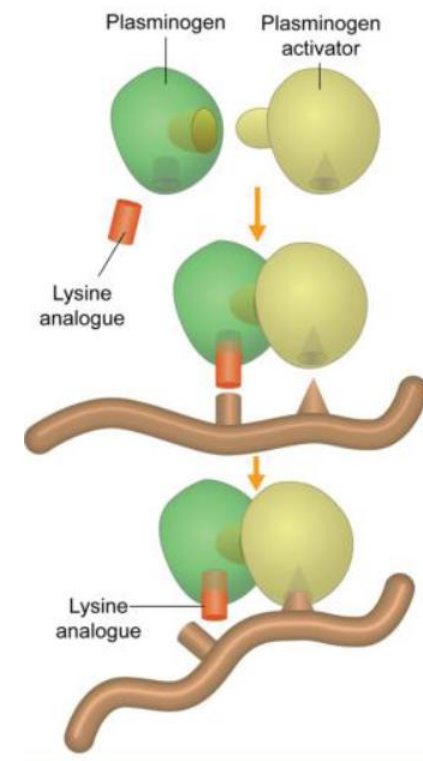
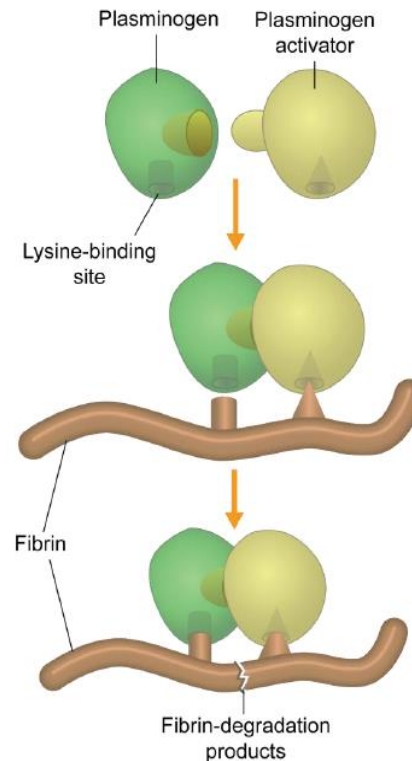
Sebészi haemostasis

TXA

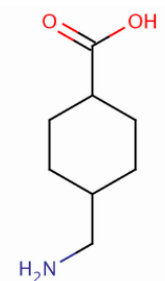
Fiziológiásan plasminogén a fibrin lysin-oldalláncához kötődik,

plasminná alakulását a t-PA kofakorként katalizálja a fibrin felszínén

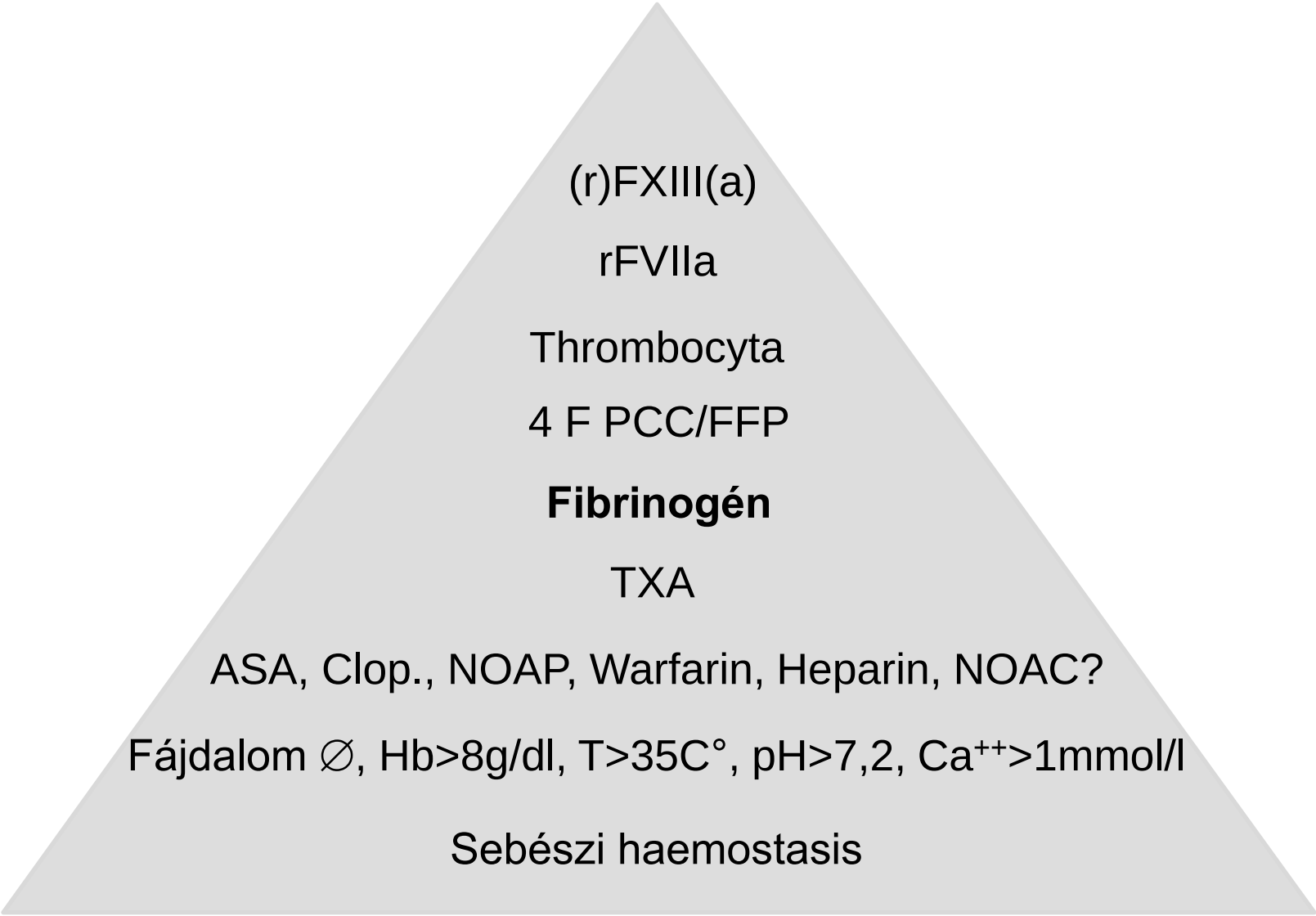
TXA: lysin analóg



lysine



TXA



(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

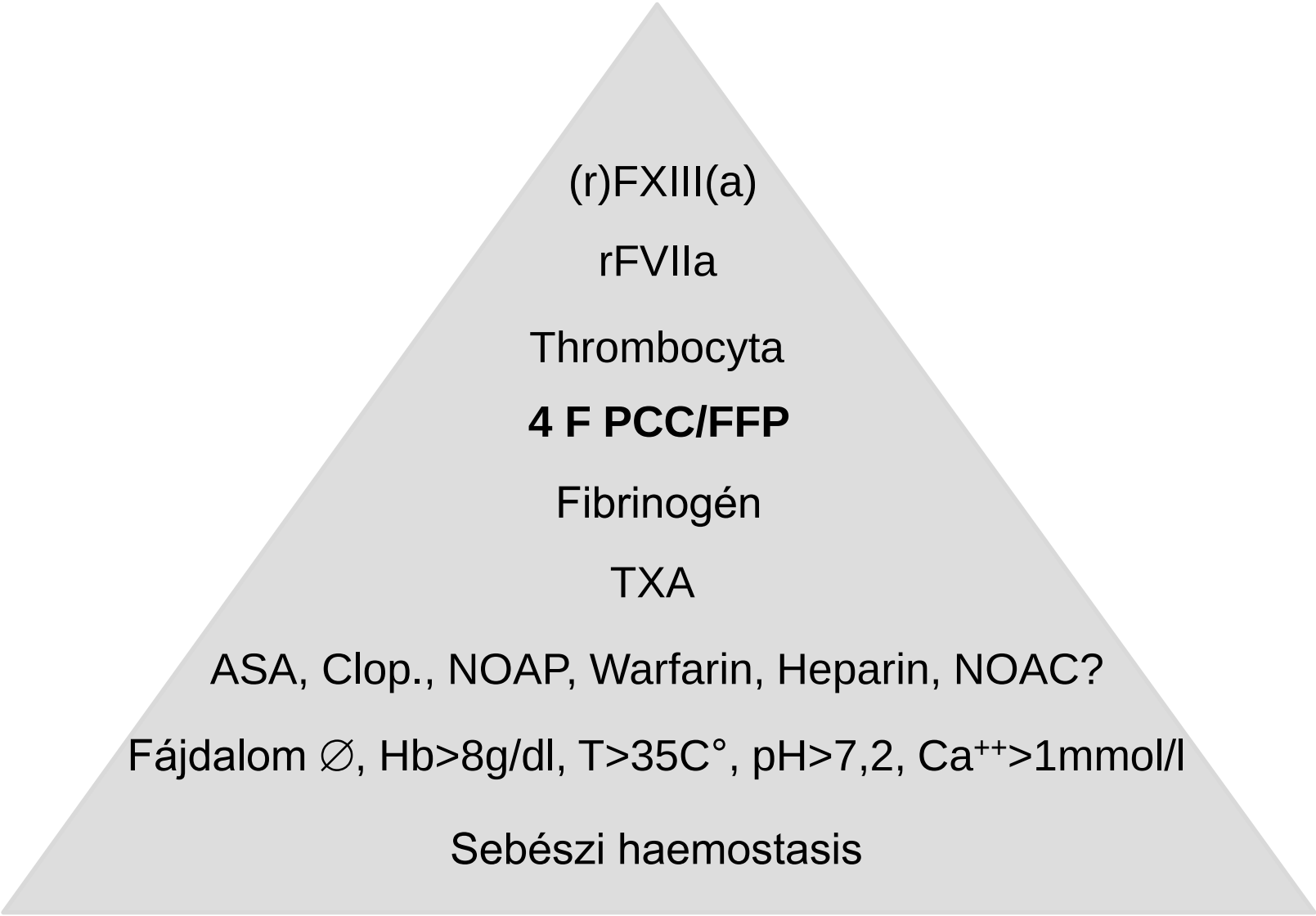
Fibrinogén: *primus inter pares* helyzet

- keringésben 3 g/l-s koncentráció
- nincs raktár
- abszolút mennyisége az alvadási faktorok 85-90%-a
- leghamarabb a fibrinogén válik kritikus hiánytényezővé
- pótlásra a szervezet magától csak napokon belül képes
- egymást követő, egymással átfedésben működő prothromboticus enzim folyamatok tárgya
- az alvadékképződés alanya
- a thrombocyta aggregáció nélkülözhetetlen eleme
- **egyik szerepében sincs alternatívája**

Babik B et al. Életveszélyes perioperatív vérzések ellátása. Aneszteziológia és Intenzív Terápia. 2013.

Rossaint R et al. Crit Care. 2016;20:100.

Fazakas J et al. Transplant Proc. 2011;43:1275-7.



(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

Négy faktoros prothrombin komplex (4PCC)

- négy prokoaguláns faktor (II-, VII-, IX-, és X-faktor)
- antikoagulánsok (PC, PS, AT, és kevés heparin)
- kiegyensúlyozott

4PCC előnye FFP képest

- viszonylag kis volument jelent
 - vese, szívbetegek számára előnyös
 - hígulás vvt és thrombocyta vonatkozásában nem számottevő
- gyorsan elérhető
- ABO vércsoport-független
- immunválaszt nem okoz
- jól standardizálható

FFP

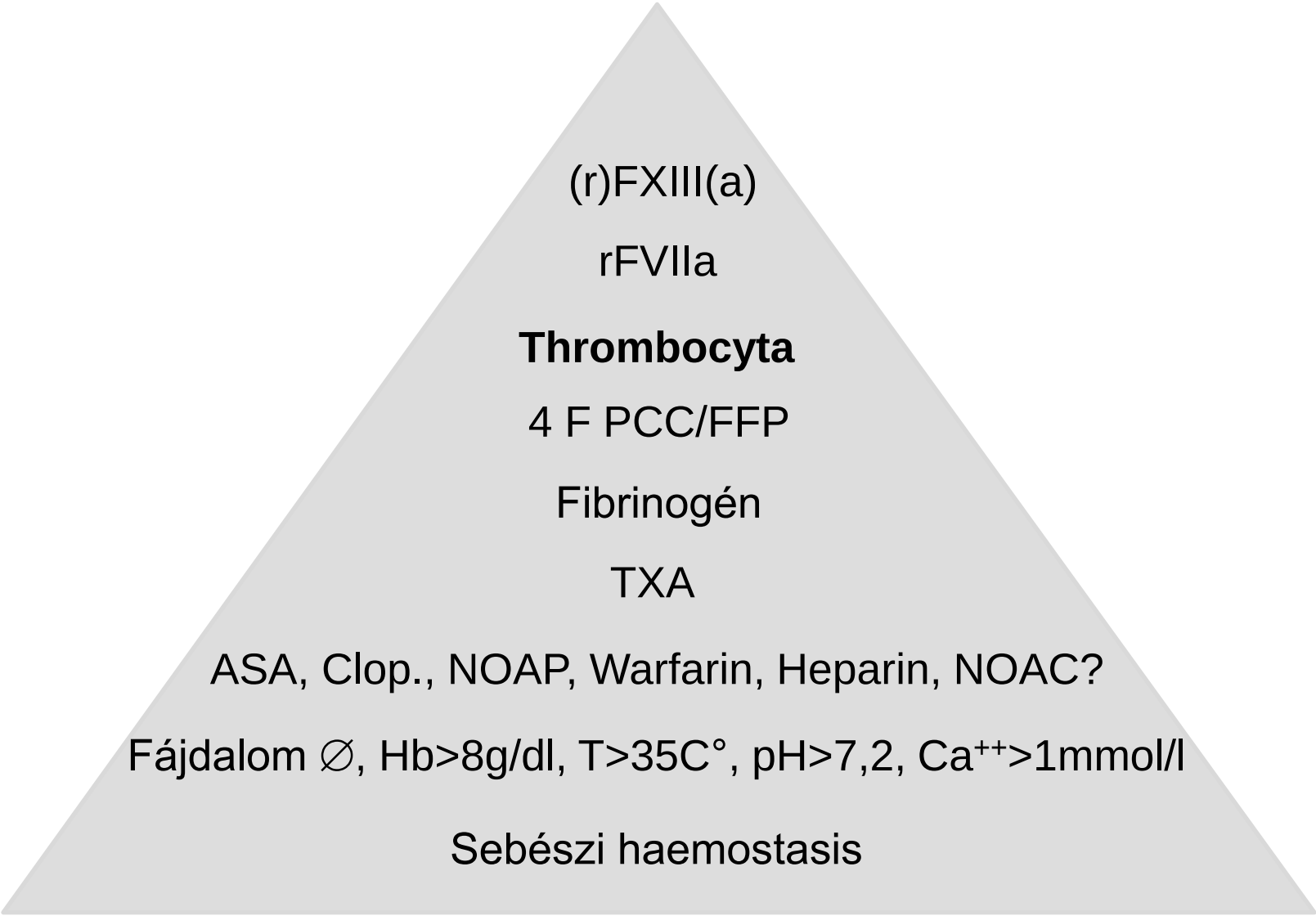
- faktorok koncentrációja nagyfokú variábilist mutat
- de átlagosan ~10%-l alacsonyabb a normálisnál
- magas a citrát bevitel, mely plazma-ionizált kalcium szintjét csökkenti, később a bikarbonáttá metabolizálódva metabolikus alkalózist okozhat
- lassú a hozzáférhetőség
- immunmodulációt, ennek következtében tüdőkárosodást okozhat

Solvens/detergens (s/d) kezelésen átesett plazma előnyösebb

- Kémiai vírusinaktiváció hatékonyan eltávolítja a lipid burokkal rendelkező vírusokat (HIV-1/2, HCV, HBV, HTLV-I/II)
- Lymphocytákat
- Prionokat

De Silvestro G et al. Blood Transfus. 2007 Jul;5:134-42.

Lawrie AS et al. Vox Sang. 2010;99:232-8.



(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

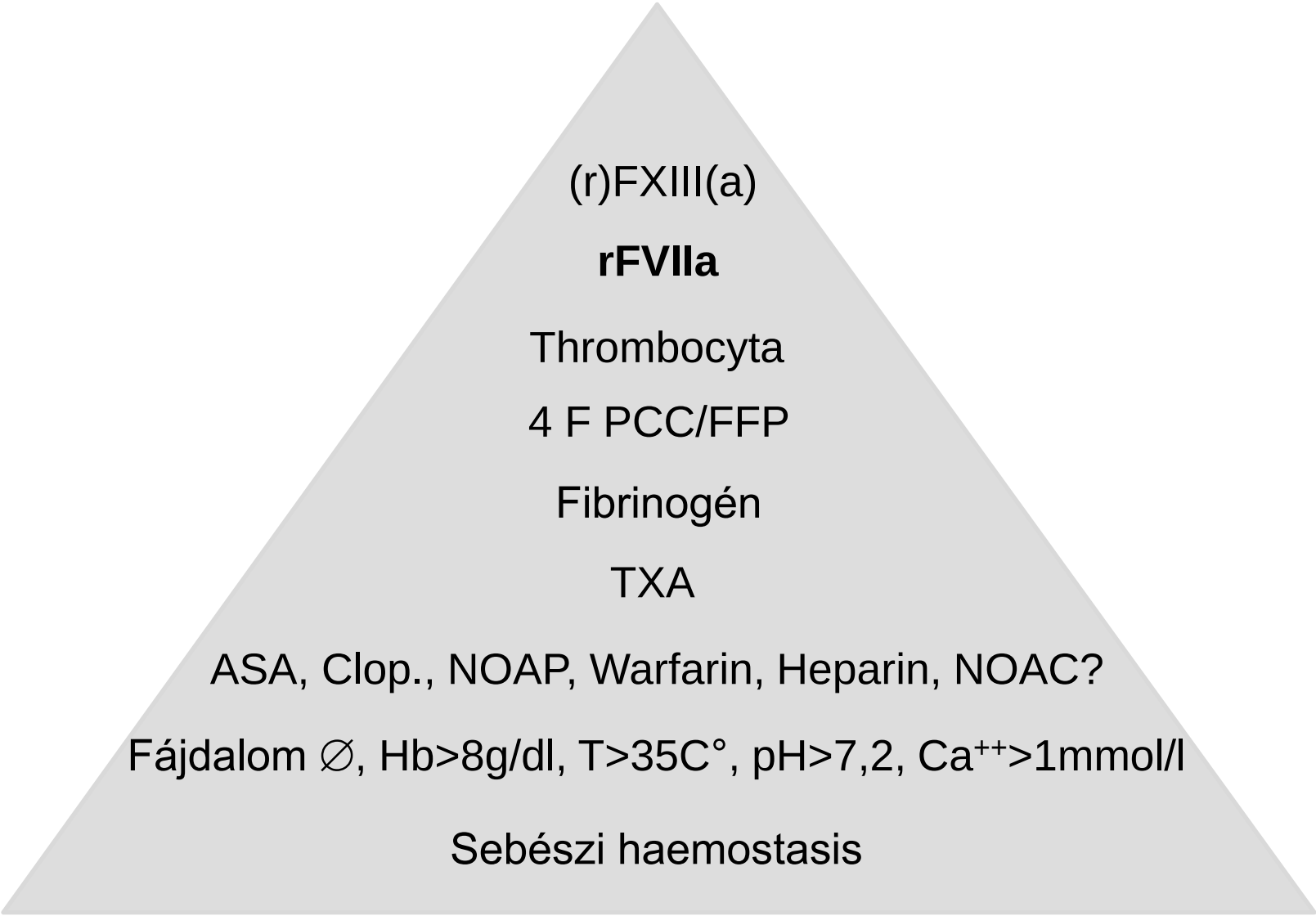
Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

A thrombocyta szám önmagában nagyon nem elégséges a thrombocyta transzfúzió eldöntése szempontjából

Magas fibrinogén koncentráció funkcionálisan kompenzálni képes valamennyire a thrombocyta szám/funkció hiányosságát

Babik B et al. Életveszélyes perioperatív vérzések ellátása. Aneszteziológia és Intenzív Terápia. 2013.



(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

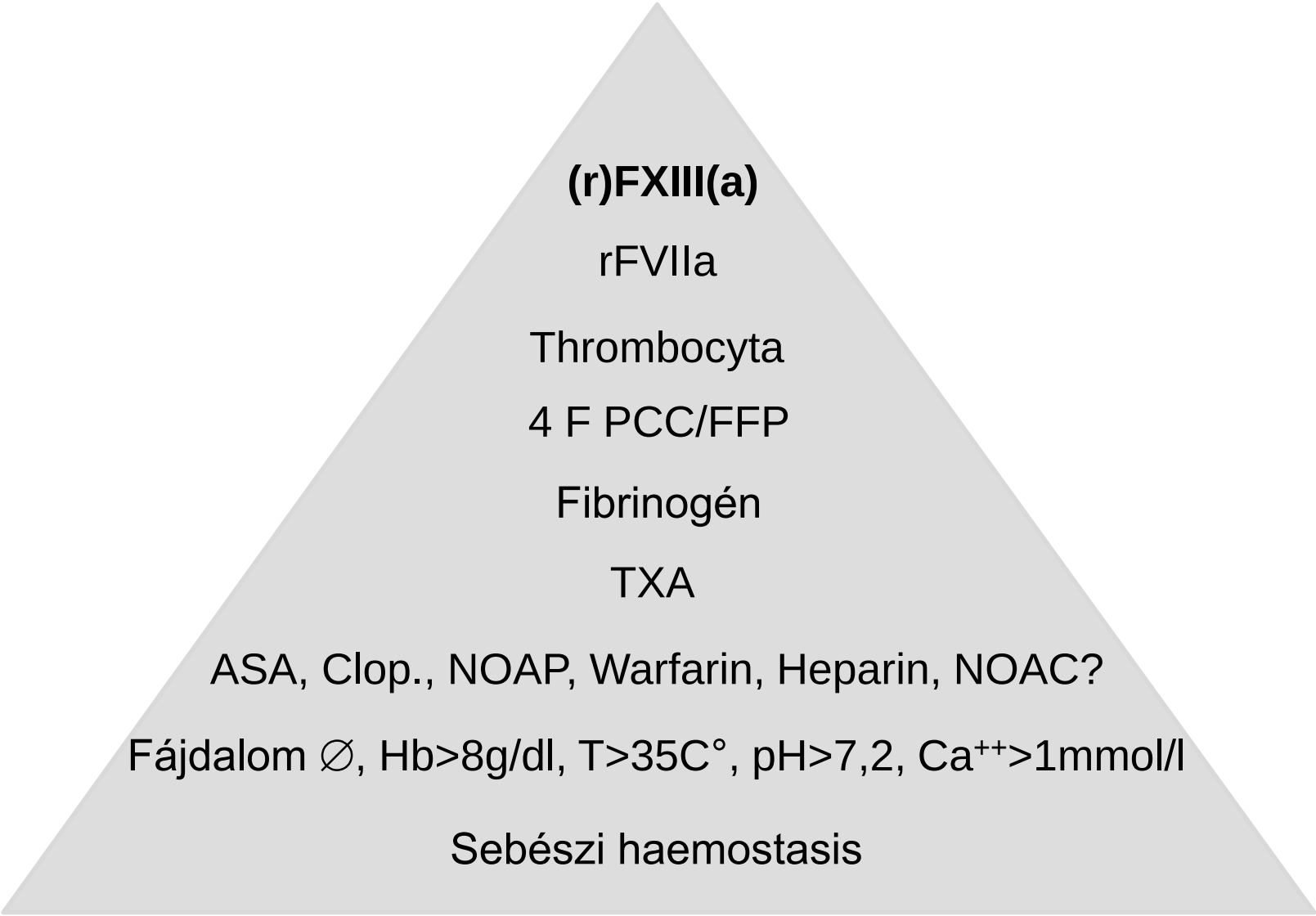
Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

rFVIIa

- A szervezet saját, vagy már szubsztitúcióval sajátta vált alvadási útját készleti hatékony működésre
- Alkalmazása előtt biztosítani kell az alvadás élettani feltételeit
- Életveszélyes vérzések esetén hivatalos indikáción túli, de életmentő, sőt *ultima ratio* lehet, ha a sebészi, aneszteziológiai, radiológiai eljárásokat kimerítettük, de a beteg véralvadása még mindig nem állt helyre
- Az esetleges artériás okklúziós szövődmények kivédése miatt fokozottan kell figyelni az ebből a szempontból nagyobb rizikójú betegekre

Babik B et al. Életveszélyes perioperatív vérzések ellátása. Aneszteziológia és Intenzív Terápia. 2013.



(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

(r)FXIII(a)

A XIII-faktor funkciója, ideje, időtartama is kívül esik

a POC és tradicionális vizsgálatok élettani fókuszpontjain és befogott időtartományain,

ezért ismert deficiencia hiányában kizárásos alapon következtethetünk hiányára

Dorgalaleh A et al. Blood Rev. 2016; 16.

Babik B et al. Életveszélyes perioperatív vérzések ellátása. Aneszteziológia és Intenzív Terápia. 2013.

Görlinger-háromszög:

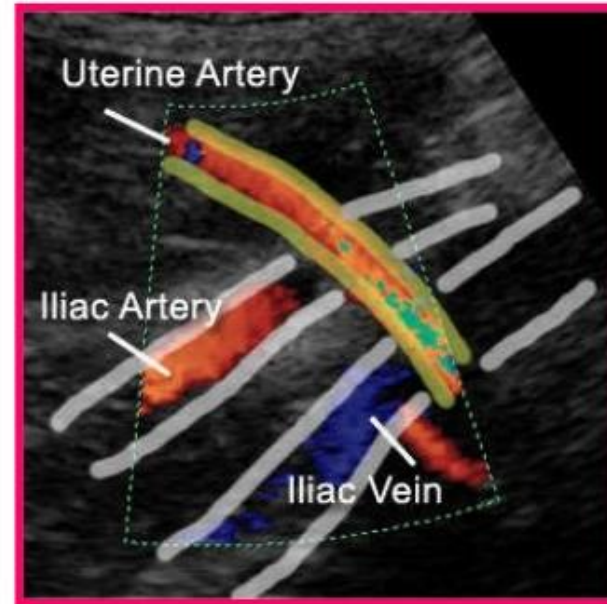
- „Meddig”
- „Hogyan”
- Szakmafüggő prioritások módosíthatják
 - Szívsebészet
 - Érprotézisek
 - Homograftok: a graft dimetil-szulfoxid tartalma akadályozza a szöveti faktor expressziót

Camici GG et al. Circulation. 2006 3;114:1512-21.

A hemosztázis változásai terhességben

A globális terhességi hemosztázis eltolódások célja:

- A szülés, mint természetes, programozott, de súlyos szöveti sérülés morbiditásának csökkentése
- Természetes, programozott, összetett hemosztatikus védekezés révén



Aggregációs-antiaggregációs egyensúly: kiegyensúlyozott

- Benignus gestációs thrombocytopenia (thr. szám $<150 \times 10^9/l$) a terhesek 6-15%-ban jelentkezik

Valera MC et al. Platelets. 2010;21:587-95.

- Hígulás

Carlin A et al. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Oct;22:801-23.

- Fogyas

- Kismértékben megemelkedett termelés az esetek nagy részében kompenzál

Bremme KA et al. 2003;16:153-68.

- von-Willebrandt faktor (vWF) és a fibrinogén szintje a harmadik trimeszter végére megduplázódik



Koagulációs-antikoagulációs egyensúly: koagulációs tartalék

Legnagyobb mértékben a VII-faktor nő, akár tízszeresére

Bremme KA. Haematol. 2003;16(2):153-68.

Dalaker K et al. 1984 56:233-41.

Uchikova EH et al. 2005 1;119:185-8.

Stirling Y et al. Thromb Haemost. 1984 31;52:176-82.

Beller FK et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1982;13:177-97.

Thornton P et al. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2010;24:339-52.

Bonnar J. Haemostasis and thrombosis. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987. p. 570-84.

Fibrinogén plazmaszintje 1,5x, mennyisége 2x nő

Stirling Y et al. Thromb Haemost. 1984 31;52:176-82.

Greer I. Haemostasis and thrombosis. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. p. 9857-1015.

A II-, V-, VIII-, X-, és XII-faktor plazma szintje: enyhe növekedés

Bremme KA. Haematol. 2003;16(2):153-68.

Az antikoagulációs protein C (PC) szintje enyhén nő

Faught W et al. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:147-50.

A protein S-é (PS) csökken

Lefkowitz JB et al. Am J Obstet Gynecol. 1996;175:657-60.

Az antithrombiné (AT) nem változik

Bremme KA. Haematol. 2003;16(2):153-68.



Fibrinolyticus-antifibrinolyticus tényezők egyensúlya

t-PA expresszió lecsökken, a szülés után 1 órával már helyreáll

Stirling Y et al. Thromb Haemost. 1984;52:176-82.

PAI-1 a harmadik trimeszter végére 3x értékre nő

Bremme KA. Haematol. 2003;16(2):153-68.

A csak terhességre jellemző PAI-2 szintézise is jelentős

Hellgren M et al. Semin Thromb Hemost. 2003;29:125-30.

Emelkedett α_2 antiplasmin és lokálisan TAFI is

Bouma BN et al. Semin Hematol. 2004;41:13-9.

A plasminogen plazmaszintje viszont megnő

Hellgren M et al. Semin Thromb Hemost. 2003;29:125-30.

Fibrinolyticus-antifibrinolyticus tényezők egyensúlya a szülés végéig (!) tehát a fibrinolysis potenciális gátlásának irányába mutat, úgy, hogy a **fibrinolytikus tartalék megnő**



Lokális terhességi hemosztázis: szerv- és idő-specifikus

Célja a gyorsan növekvő foetomaternalis keringés biztosítása

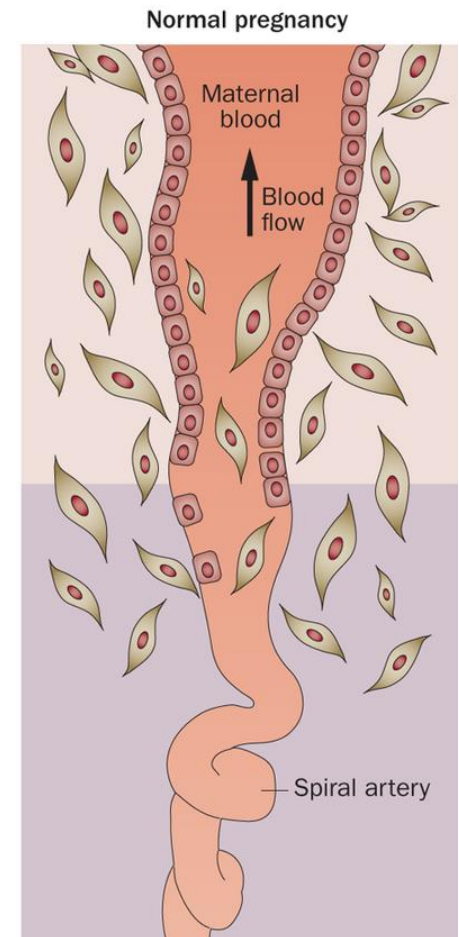
Lokális fibrinolysis

Throphoblast: PAI-2

- a fibrin lerakódik a spirális artériák falába
- az érfal degenerációhoz hasonló módon, de gyorsított, kontrollált módon, a nagyvérköri nyomás hatására kitágulnak
- bennük az áramlás fokozatosan nő.

Astedt B et al. Thromb Haemost. 1986 20;56:63-5.

Sheppard BL et al. Semin Thromb Hemost. 1999;25(5):443-6.



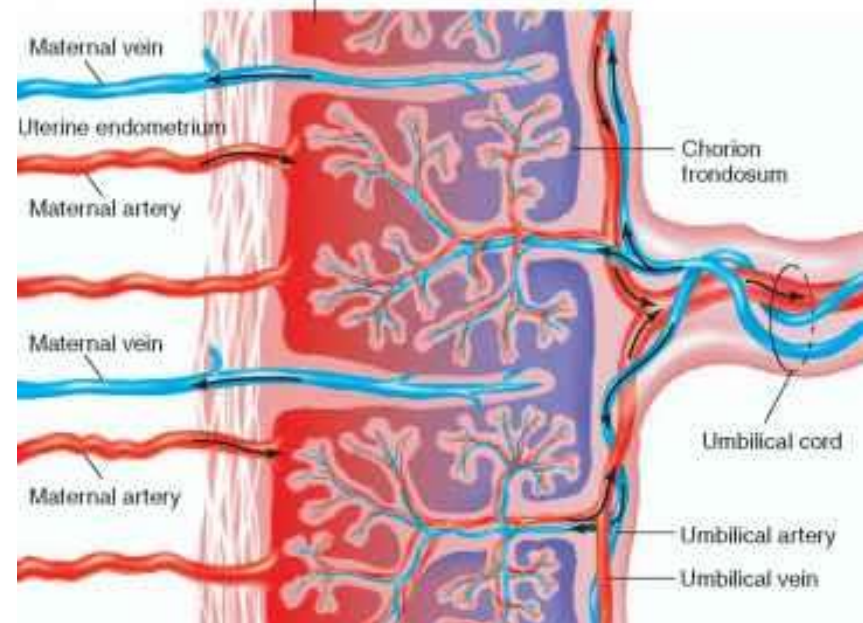
Lokális terhességi hemosztázis: szerv- és idő-specifikus

Célja a gyorsan növekvő foetomaternalis keringés biztosítása

Lokális antikoagulációs környezet

magas, thrombomodulin-PC-receptor szint kialakításával

Bremme KA. Haematol. 2003;16(2):153-68.



A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 1.

Görlinger-háromszög:

Masszív vérzés kezelése, hemosztázis reszuscitáció

Globális terhességi hemosztázis 3. trimeszterre kialakult elváltozásai:
Felkészítik az anyai szervezetet a potenciális masszív vérzés megelőzésére

Az előbbi kezel, az utóbbi megelőz, az előbbi mesterséges, az utóbbi természetes, de **élettani logikájuk közös**

A terápiás algoritmus minden egyes klinikai lépése megfeleltethető az „filogenetikailag sikeres természetes megoldással”

(r)FXIII(a)

rFVIIa

4 F PCC/FFP

Thrombocytá

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom $\emptyset$, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Plazma faktor szintek ↑

Thrombocytá ~, vWF ↑

Fibrinogén 2↑

TAFI ↑, t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑,

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom $\emptyset$, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Uterus görcs

(r)FXIII(a)

rFVIIa

4 F PCC/FFP

Thrombocyta

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Plazma faktor szintek ↑

Thrombocyta ~, vWF ↑

Fibrinogén 2↑

TAFI ↑, t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑,

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Komplex adaptációs terhességi elváltozások

Uterus görcs

(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Thrombocyta ~, vWF ↑

Plazma faktor szintek ↑

Fibrinogén koncentráció 2↑

t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑, TAFI ↑

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Komplex adaptációs terhességi elváltozások

Uterus görcs

(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Thrombocyta ~, vWF ↑

Plazma faktor szintek ↑

Fibrinogén koncentráció 2↑

t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑, TAFI ↑

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Komplex adaptációs terhességi elváltozások

Uterus görcs

(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Thrombocyta ~, vWF ↑

Plazma faktor szintek ↑

Fibrinogén koncentráció 2↑

t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑, TAFI ↑

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Komplex adaptációs terhességi elváltozások

Uterus görcs

(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Thrombocyta ~, vWF ↑

Plazma faktor szintek ↑

Fibrinogén koncentráció 2↑

t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑, TAFI ↑

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Komplex adaptációs terhességi elváltozások

Uterus görcs

(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Thrombocyta ~, vWF ↑

Plazma faktor szintek ↑

Fibrinogén koncentráció 2↑

t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑, TAFI ↑

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Komplex adaptációs terhességi elváltozások

Uterus görcs

(r)FXIII(a)

rFVIIa

Thrombocyta

4 F PCC/FFP

Fibrinogén

TXA

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Fájdalom Ø, Hb>8g/dl, T>35C°, pH>7,2, Ca⁺⁺>1mmol/l

Sebészi haemostasis

FXIII 50% ↓

FVIIa 10x↑

Thrombocyta ~, vWF ↑

Plazma faktor szintek ↑

Fibrinogén koncentráció 2↑

t-PA↓, PAI-1 3x↑, PAI-2 ↑, TAFI ↑

ASA, Clop., NOAP, Warfarin, Heparin, NOAC?

Komplex adaptációs terheességi elváltozások

Uterus görcs

A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 2.

A terhességi hemosztázis prothrombotikus készenléti állapota: egy többkomponensű (biológiai) rendszer csak akkor lehet hatékony, ha minden összetevője az adott pillanatban rendelkezésre áll

Klinikai üzenet:
szükségesnek ítélt komponenseket egyszerre (~30 percen belül) adjuk be a vérző betegnek, ne apránként, elnyújtva, mert azzal nem segítünk a betegen, hanem drága pénzen konzerváljuk a hiányállapotot!



A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 3.

A terhesek profilaktikus protrombotikus tartalék képzése általában nem járható klinikai út, de vannak olyan klinikai helyzetek, amikor a vérzés súlyossága és időzítése jó eséllyel megjósolható

Ha megadjuk a luminális vérzések ellátása után **rögtön** a becsült hiánynak megfelelő szubsztitúciót, **ezzel a beteg masszív vérzését megelőzzük, nem pedig kezeljük!**



A tartalékképzés analógiája azonban él: „*in vitro* tartalék” javasolt

A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 4.

FVII versus rFVIIa

A magas VII-faktor-koncentráció az anya fontos fiziológiás hemostatikus eszköze a fenyegető súlyos vérzéssel szemben

Az élettani példa megkerülhetetlenül veti fel a kérdést alkalmazhatóságáról

Különösen fiatal betegek életveszélyes vérzései során merül fel *off label de ultimum refugium* használata amikor alkalmazásának kockázata esetleges artériás okklúzió lehet, nem használatának a beteg elvesztése



A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 4.

FVII koncentrációja normálisan 500 ng/ml, 1%-a (5 ng/ml) aktív formában
Moor E et al Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995;15:655-64.

Terhesség megnöveli az inaktív formát 10-szeresére, így hatalmas mennyiség tud hirtelen a szöveti faktorral összekapcsolódni, majd aktiválódni és indítani az extrinsic utat. Ez így biztonságos és hatékony (→ Tartalékképzés)

A rFVIIa 2 mg dózisban, 3-4 l átlagos térfogattal számolva 500 ng/ml-re, tehát 100-szorosára emeli az aktív forma koncentrációját

Joggal merül fel az artériás okklúziók veszélye



A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 4.

A választ megint a fiziológia adhatja meg.

Az extrinsic út következő koagulációs lépése normálisan az iniciáció során X-s faktor aktiválása, ehhez viszont a TF-FVIIa bináris komplex 1000-szer hatékonyabb, mint az aktivált VII-s faktor egyedül

Chu AJ. Int J Inflam. 2011;267-284.

Banner DW et al. Nature. 1996 7;380(6569):41-6.

Roberts H. Hematology: McGraw-Hill; 2006.

Tehát az aktivált állapota önmagában nem elég az inicializációs koagulációs lánc folytatására, ahhoz be kell lépnie a szöveti faktorról alkotott komplexbe. Ez viszont csak ott van, ahol a sebzés

Ezért válhat az intravénásan beadott aktivált forma lokálissá, hiába magas az önmagában keringő aktív forma.



A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 4.

Idős, arteriosclerotikus betegek esetében a beteg, plakkos, sérült endothel a sebtől távol, rossz helyen is bocsáthat ki kis mennyiségű szöveti faktort, mely ott artériás okklúzióhoz vezethet

Túl sok fiatal beteget (pl. szülő anyát, traumás fiatalembereket) sikerült azonban megmenteni már rFVIIa *off label* használatával, hogy elvérzéssel fenyegető helyzetben a rFVIIa-t, mint lehetőséget *ab ovo* elvessük

A rVIIa faktor perioperatív használatáról ezért további vizsgálatok szükségesek



A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 5.

Vérzéssel szembeni természetes védekező mechanizmusok: különböző szinteket képviselnek

- Primér hemosztázis aktiválódik
- Komplex (primér, szekunder, terciér) hemosztázis válasz
- Tartalékokat felhalmozó, ezért újraegyensúlyozott, és nagy kapacitású, terhességi vérálvadási rendszer lép működésbe

A nagyságrendi lépcsőket a betegágy mellett is figyelembe kell venni, masszív vérzések masszív hemosztázis reszuscitációt igényelnek

Hiányos szubsztitúciós, farmakológiai, és szupportív terápiával a vérálvadás paramétereinek plazmaszintje a normál fiziológiást sem közelíti meg, és a hiányzó láncszemek miatt az is működésképtelen. Mennyiségi és minőségi defektusokkal ezeket a betegeket kezelni lehet, de ellátni nem!

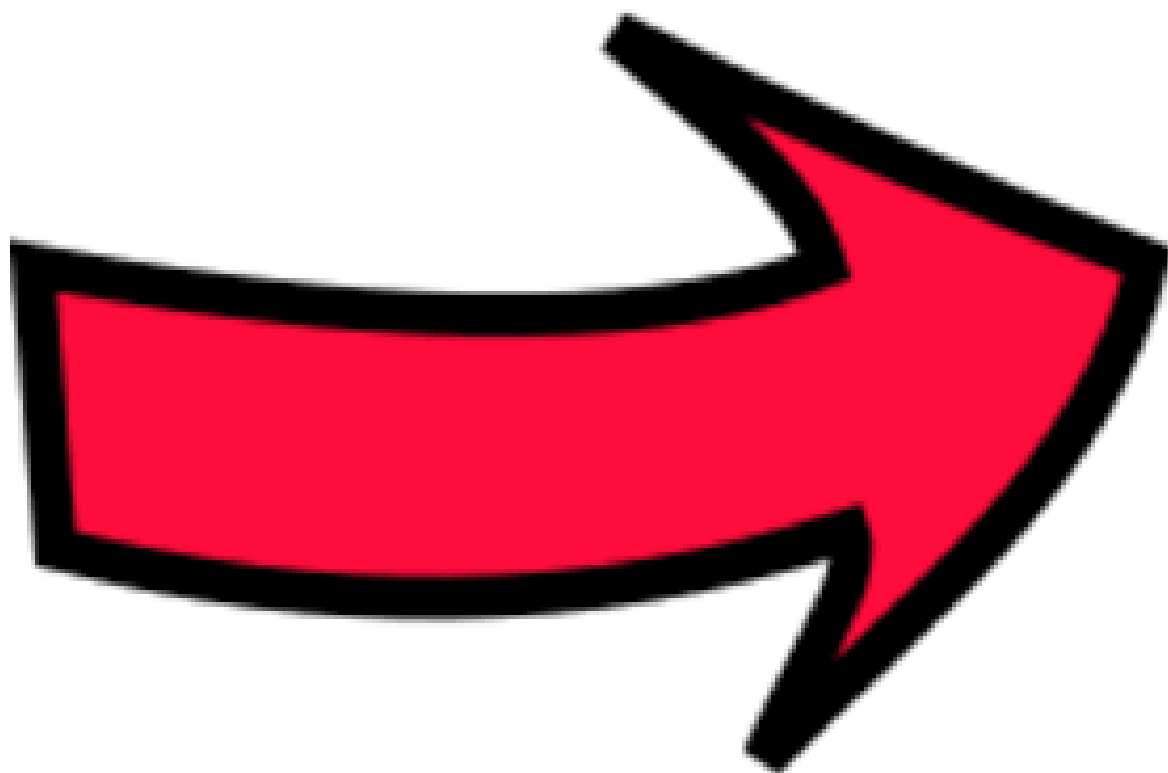
A Görlinger-piramis és a terhességi hemosztázis összevetése 6.

A terhességi hemosztázis a masszív vérzés - masszív transzfúzió kuplungot szétkapcsolja: a hemosztázis reszuscitációja lehetséges nagytömegű allogén vérkészítmény bevitele nélkül is

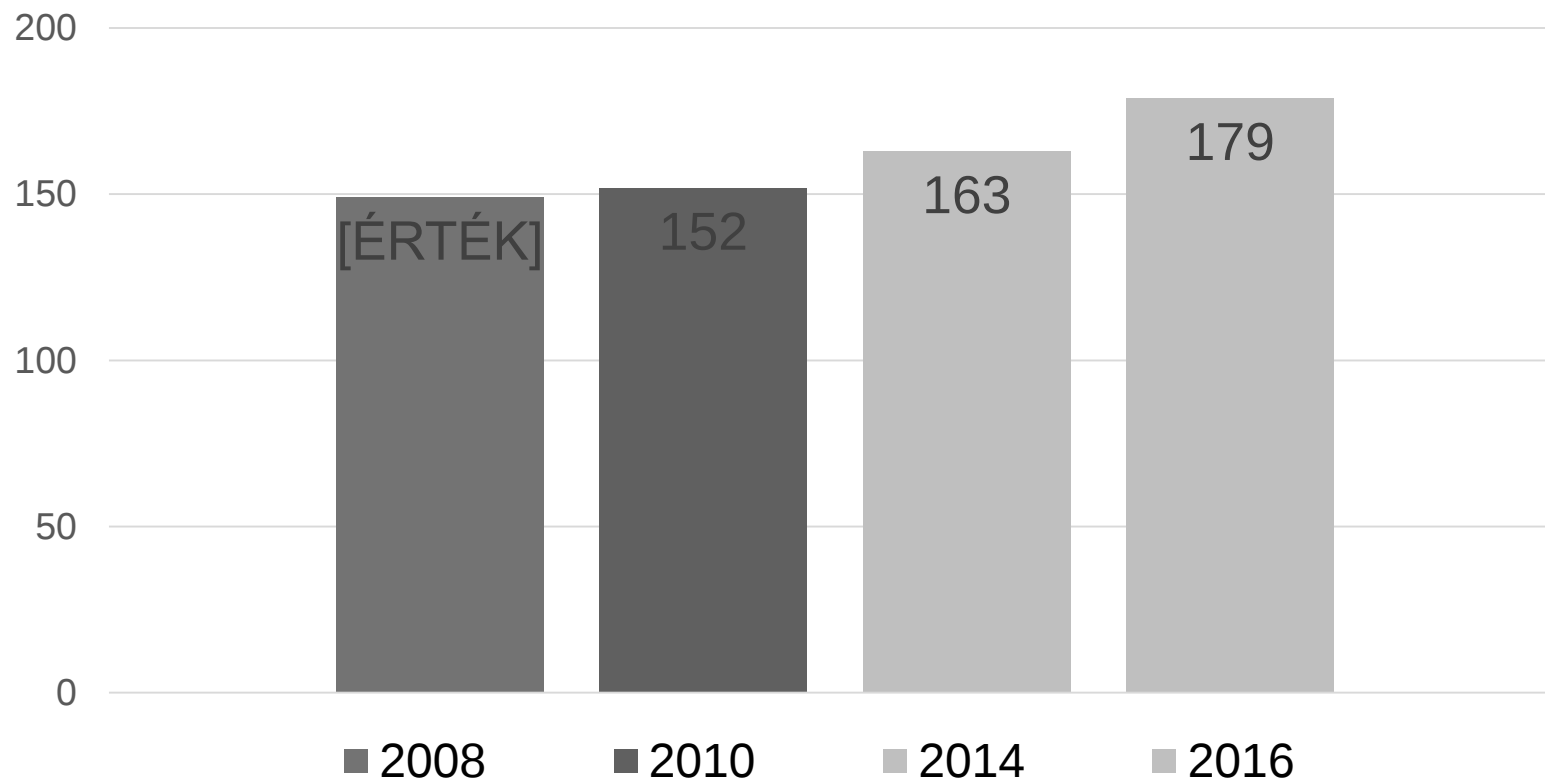
Az érvényes MAITT irányelv az Életveszélyes perioperatív vérzések ellátásáról ezért is foglalt állást a 1:2 arányú vörösvérsejt:FFP arány mellett, meghagyva az ennél magasabb, 1:1 arányt csak context-szenzitív módon (értsd: volumenstátusztól függően) alkalmazni („feljavított plazma”) részesíti előnyben

A perioperatív masszív vérzések klinikai ellátása így a – terhességi hemosztázis példája alapján is – egyre inkább **preemptív, természetes mechanizmusú „kevésbé invazív eljárássá”** válhat

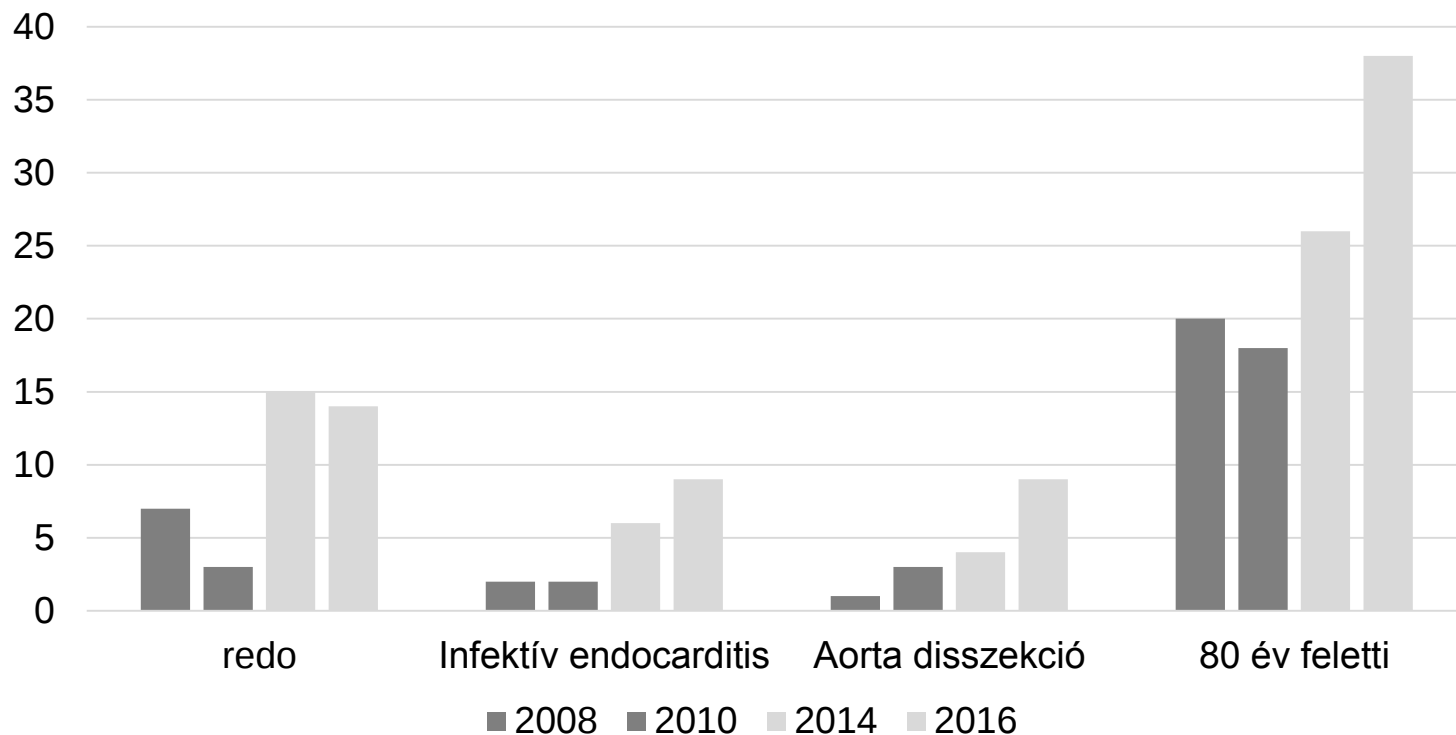
És ez előremutat...



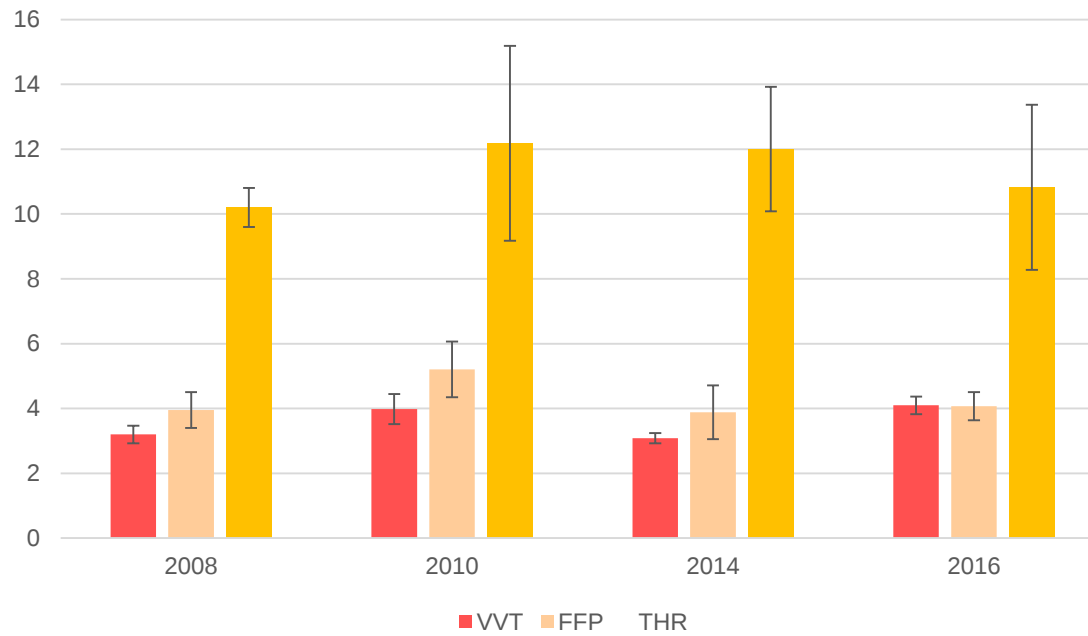
Összes vizsgálatba bevont, magas vérzésho- kockázatot jelentő beteg



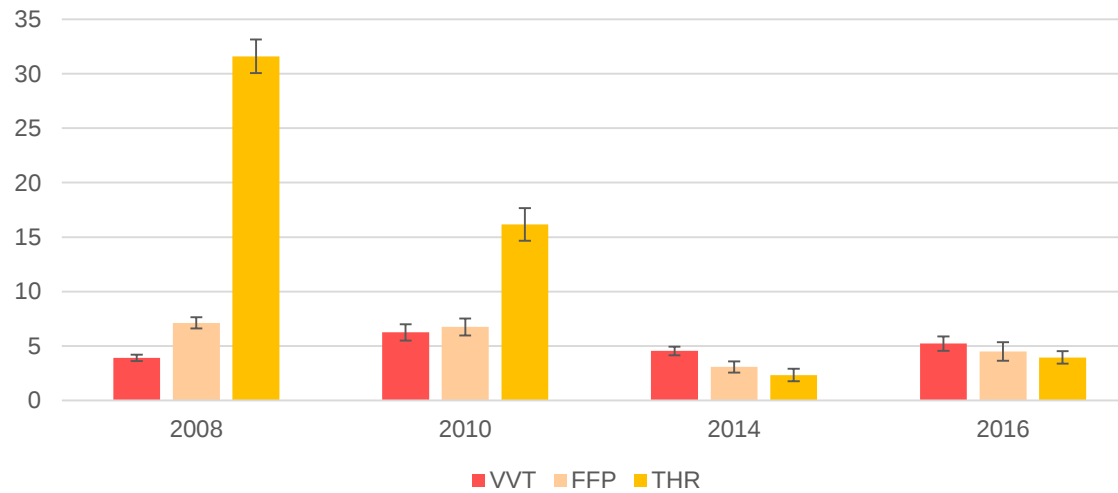
Néhány magas vérzési kockázatot jelentő csoportokba tartozó műtétek száma



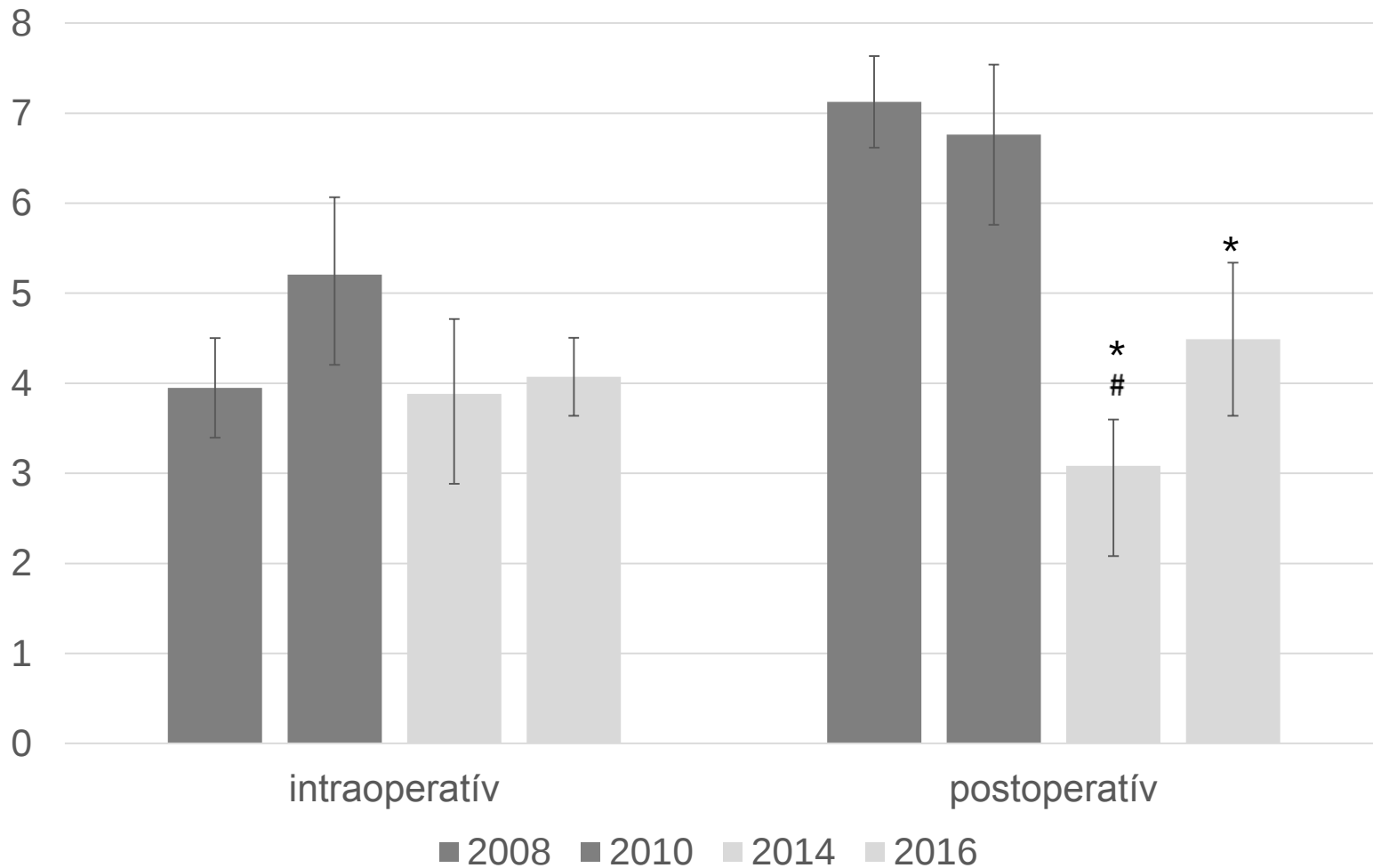
Intaroperatív vérfelhasználás



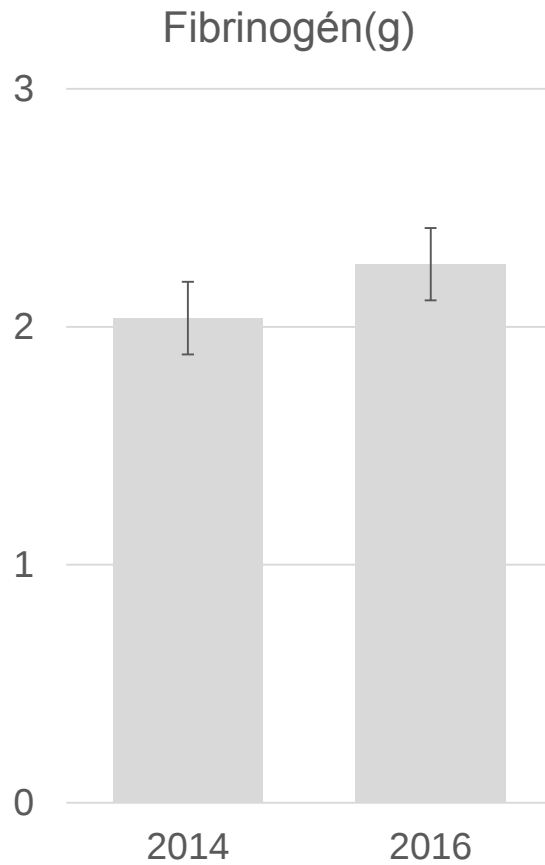
Postoperatív vérfelhasználás



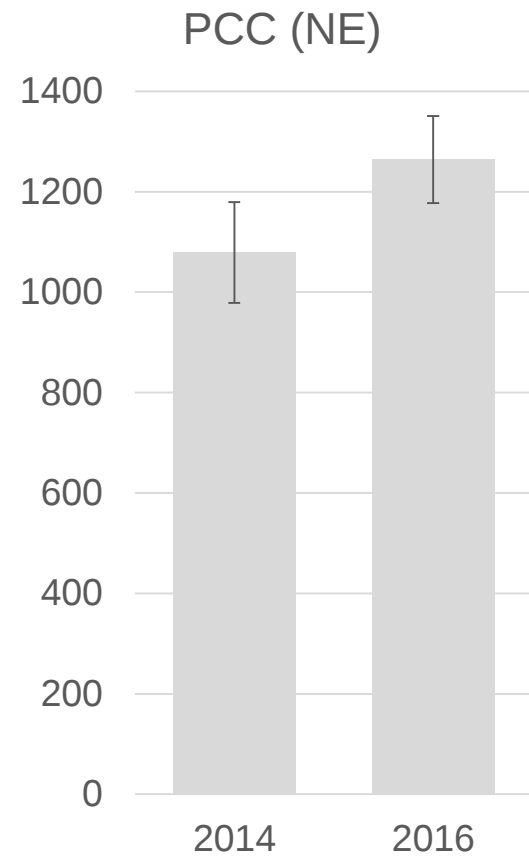
Átlagos perioperatív FFP felhasználás



Kruskal-Wallis analízis
* $p < 0,05$ vs. 2010 postop
$p < 0,05$ vs. 2008 postop



2±0,15	2,3±0,15
55	86
27	38



1079±100	1264±86
20500	45500
14	36