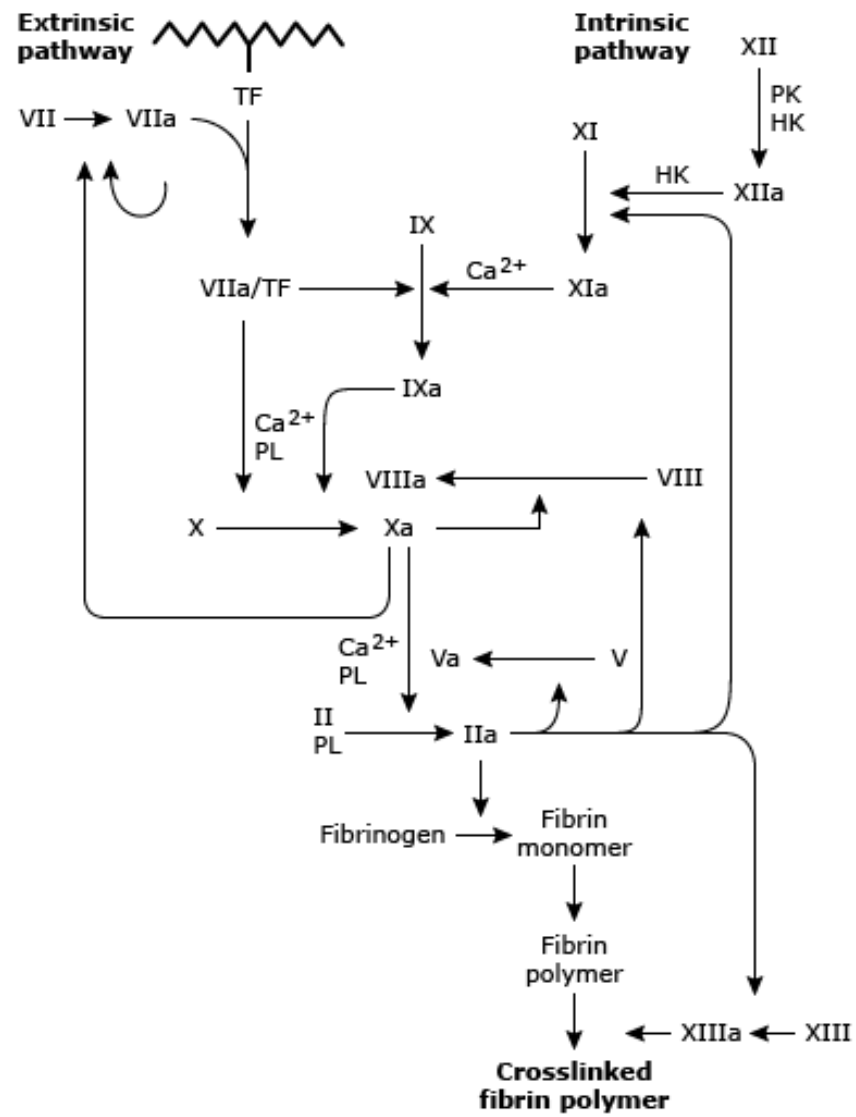


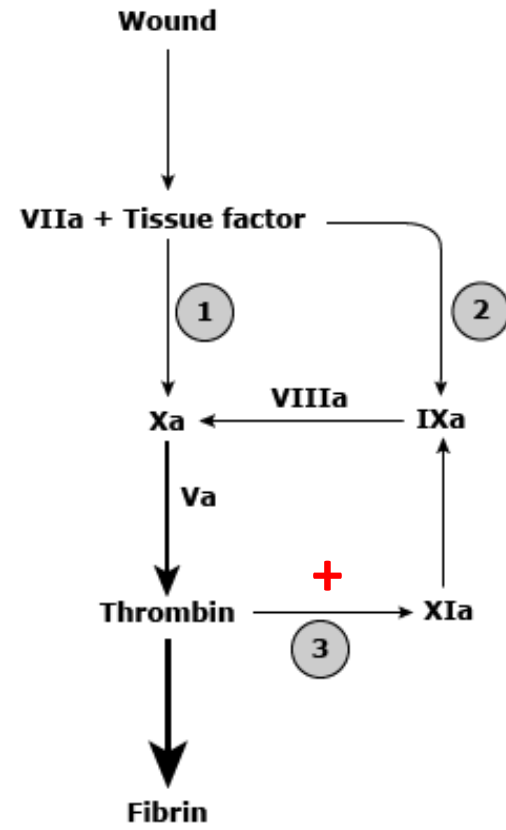
Ομοιόσταση πήξης - Θρομβοελαστογραφία

Α. Σταθόπουλος
Αναισθησιολόγος

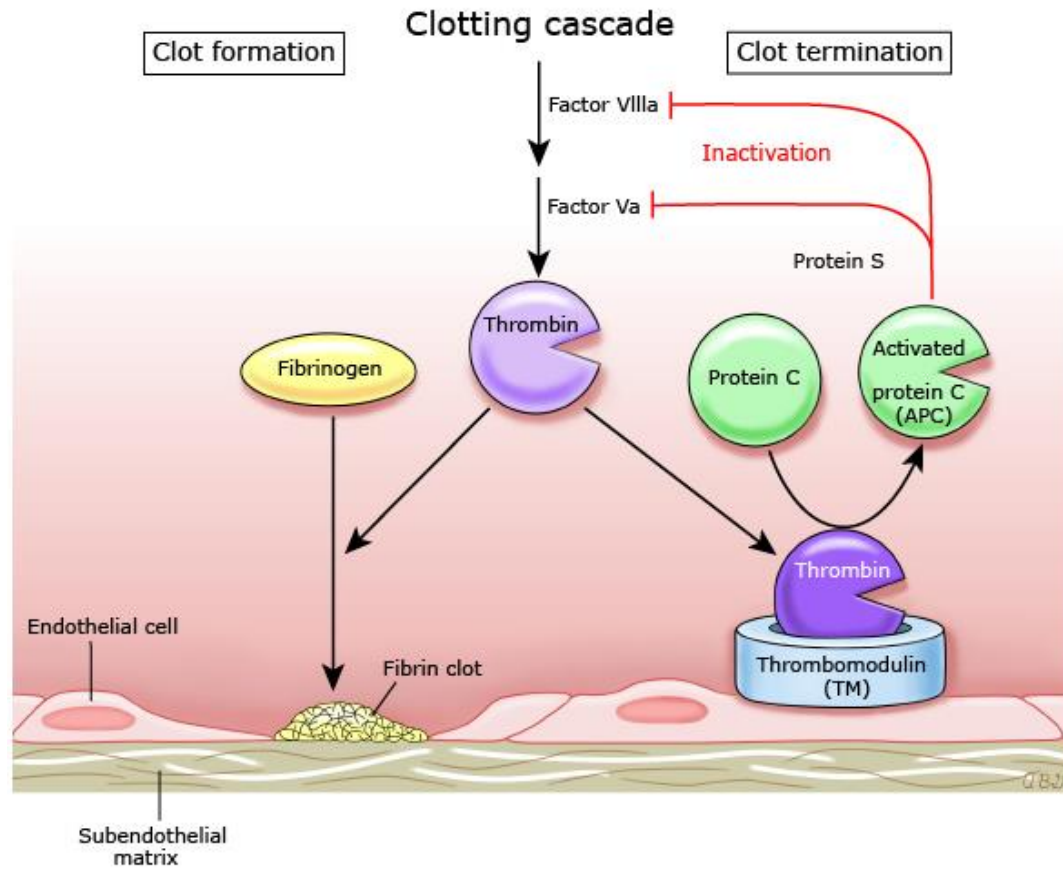
Αιμοστατικός μηχανισμός

- Αγγειόσπασμος (5-HT, θρομβοξάνη)
- Αιμοπεταλιακός θρόμβος (ADP)
- Θρόμβος ινικής
- Τερματισμός της πήξης (TFPI, C1-inh)
- Ινωδολύση

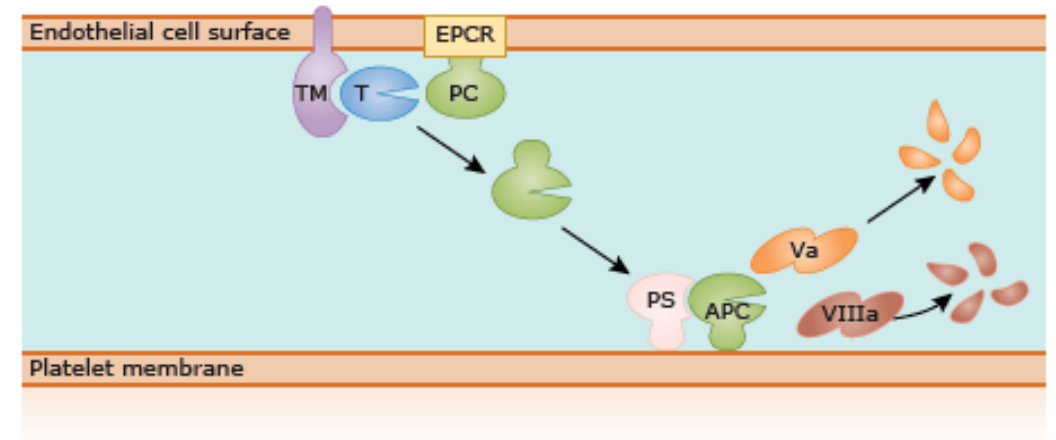




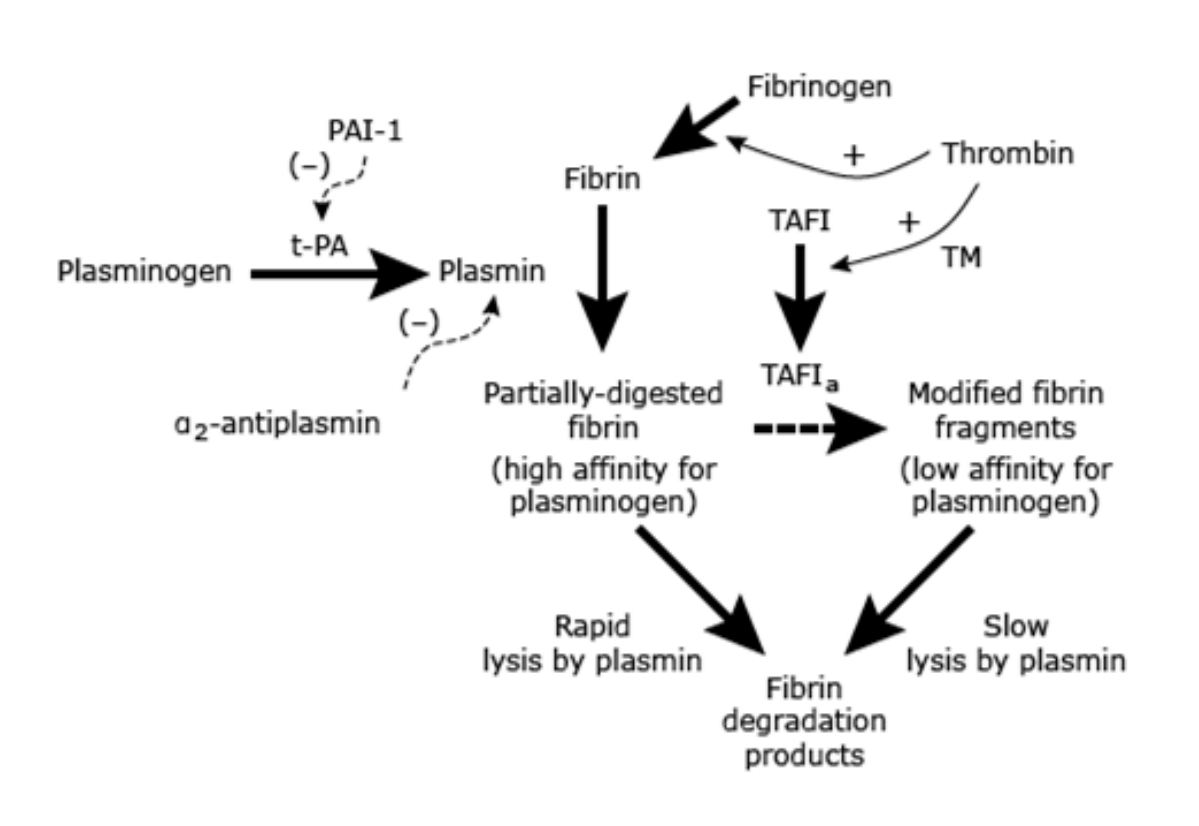
aPC



Endothelial cell protein C receptor



TAFI: μοριακός σύνδεσμος
μεταξύ πήξης και
ινοδάλυσης



TAFI: Thrombin Activated Fibrinolysis Inhibitor
PAI-1: Plasminogen Activator Inhibitor -1

Διαταραχή της αιμόστασης στον τραυματία

- Οξέωση
- Υποθερμία
- Αιμοαραίωση (κρυσταλοειδή – μετάγγιση) - RAC
- DIC (ιστικός παράγοντας, μικροεμβολές)
- Αυτόνομη διαταραχή της πήξης
 - **trauma-induced coagulopathy (TIC)**
 - acute traumatic coagulopathy (ATC)
 - early coagulopathy of trauma (ECT)
 - acute coagulopathy of trauma-shock (ACoTS)

Ιστική βλάβη
Καταπληξία

Ρύθμιση πηκτικού μηχανισμού
Διαταραχή της ινωδόλυσης
Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου
Φλεγμονή
Δυσλειτουργία αιμοπεταλίων

ΚΕΚ (TBI)

Trauma-induced coagulopathy (TIC)

- Αυξημένες μετεγγίσεις
- Διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ
- Περισσότερες ημέρες στον αναπνευστήρα
- Πολυοργανική ανεπάρκεια
- Θνητότητα x 4
- Θνητότητα το πρώτο 24ωρο x 8

Οξέωση

- Υποάρδευση
- NS (Cl^-)
- $\text{pH} < 7.2$
- Μειωμένη δραστητικότητα συμπλόκων

Υποθερμία

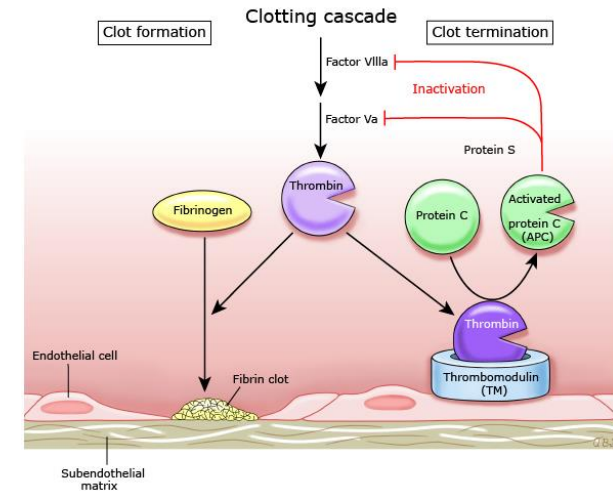
- Δυσλειτουργία αιμοπεταλίων
 - $33 - 37^\circ\text{C}$
- Διαταραχή ενζυμικής λειτουργίας
 - $< 33^\circ\text{C}$
- Δοκιμασίες πήξης στους 37°C
- Χειρουργική επέμβαση

Trauma-induced coagulopathy

- Υπόταση, ιστική υποάρδευση
- Score βαρύτητας
- Έλλειμμα βάσης
- ΚΕΚ
- Είναι DIC ?
- PLT, FIB → κφ, χωρίς στοιχεία υπερκατανάλωσης

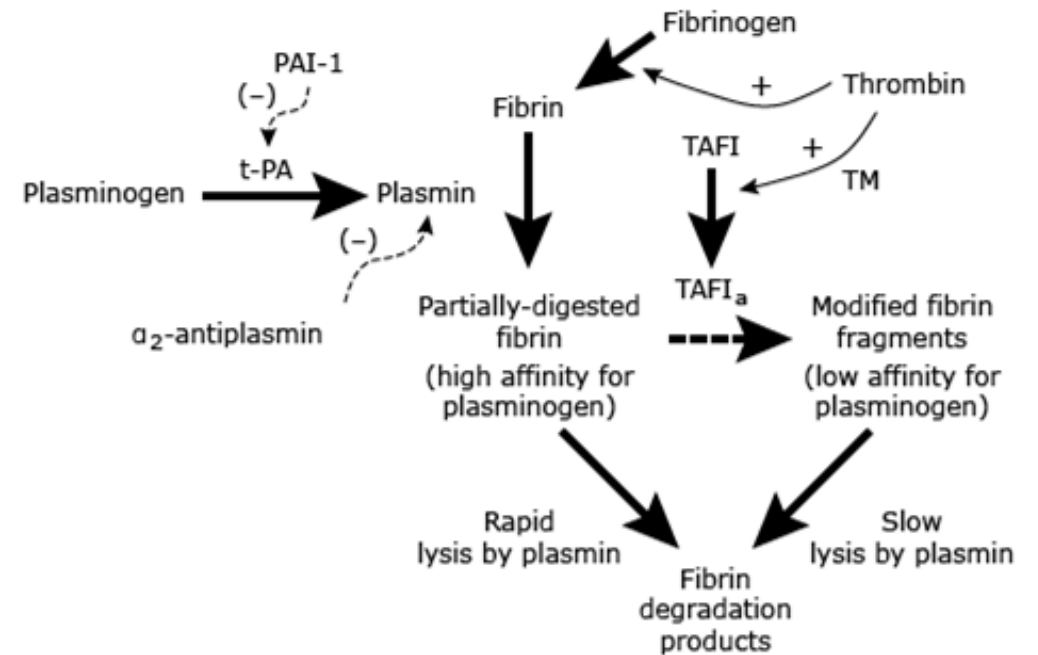
TIC : Δυσλειτουργία ελέγχου της πήξης

- AT III
- Thrombomodulin
- Protein C → **aPC** → αδρανοποίηση Va, VIIIa
- ↑ TM, aPC
- ↓ παράγοντες πήξης (I, II, V, VII, IX, X)



TIC: αλλαγές στην ινοδύλυση

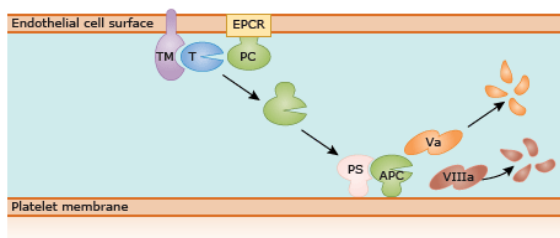
- ↑ D-dimer
 - ↓ PAI-1 (aPC)
 - ↑ tPA (υποξία, υποάρδευση)
 - ↓ TAFIa
- Άρση των μηχανισμών περιορισμού της ινοδύλωσης



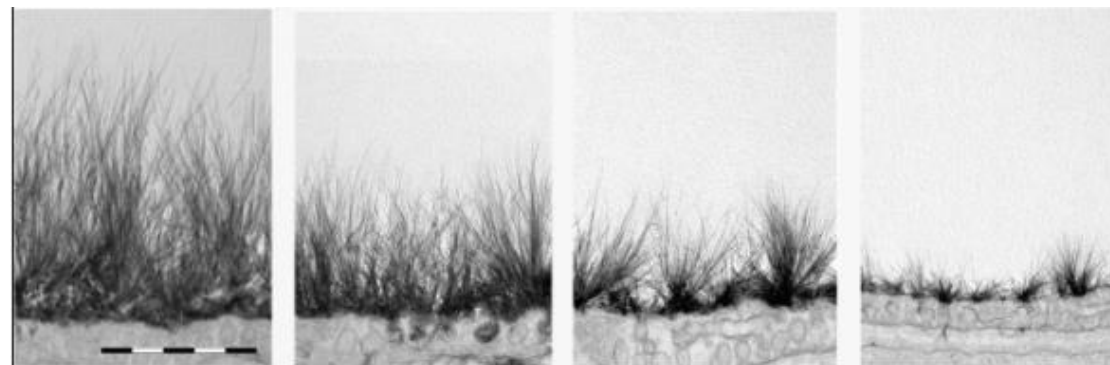
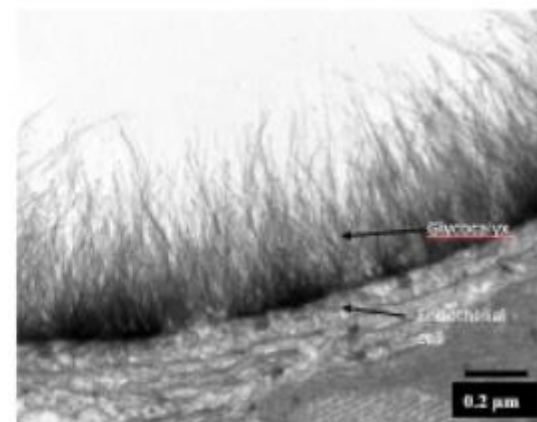
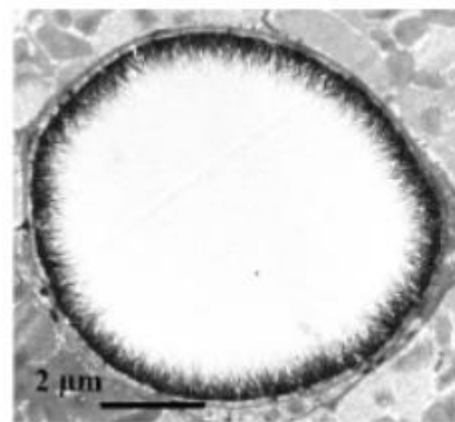
TAFI: Thrombin Activated Fibrinolysis Inhibitor
PAI-1: Plasminogen Activator Inhibitor -1

ΤΙC: συστηματική διαταραχή του ενδοθηλίου

- Απελευθέρωση ενδογενών ηπαρηνοειδών
- Κατανάλωση PC
 - Δείκτης σοβαρής ενδοθηλικής βλάβης
 - Δείκτης διαταραχών πήξης
 - Δείκτης υψηλής βαρύτητας



Αύξηση κατεχολαμινών

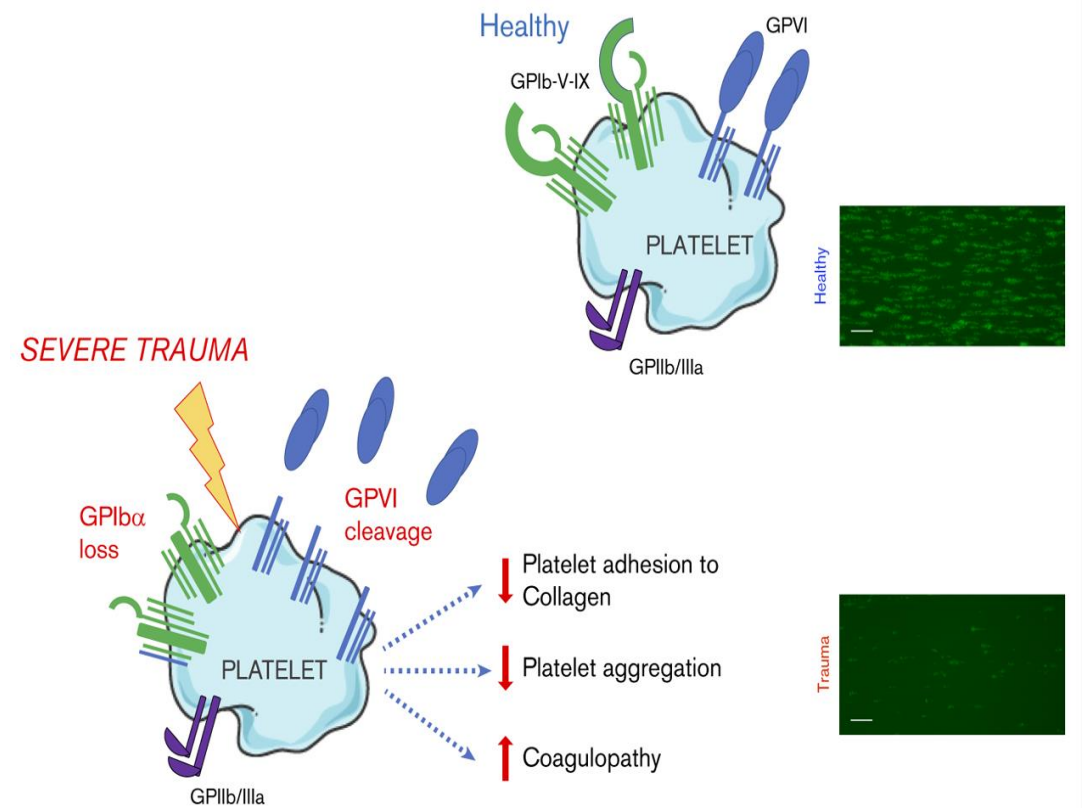


TIC: φλεγμονή

- aPC: αντιφλεγμονώδεις και κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες
- Κατανάλωση πρωτεΐνης C
 - Φλεγμονώδεις επιπλοκές

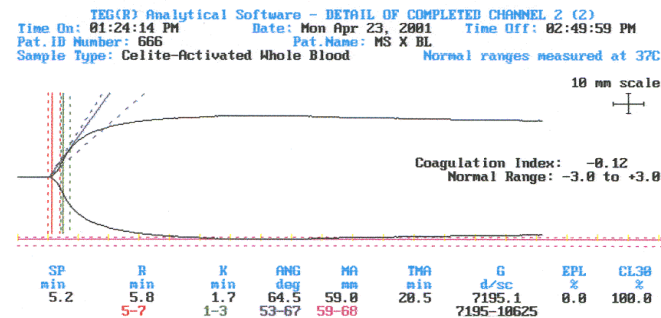
TIC: δυσπραγία αιμοπετελίων

- Θρομβοπενία και συσχέτιση με επιπλοκές
- Πρωτοπαθής λειτουργική διαταραχή στο 46 %
- Λειτουργική διαταραχή που δεν βελτιώνεται με μετάγγιση αιμοπετελίων
- Μειωμένη έκφραση υποδοχέων κολλαγόνου

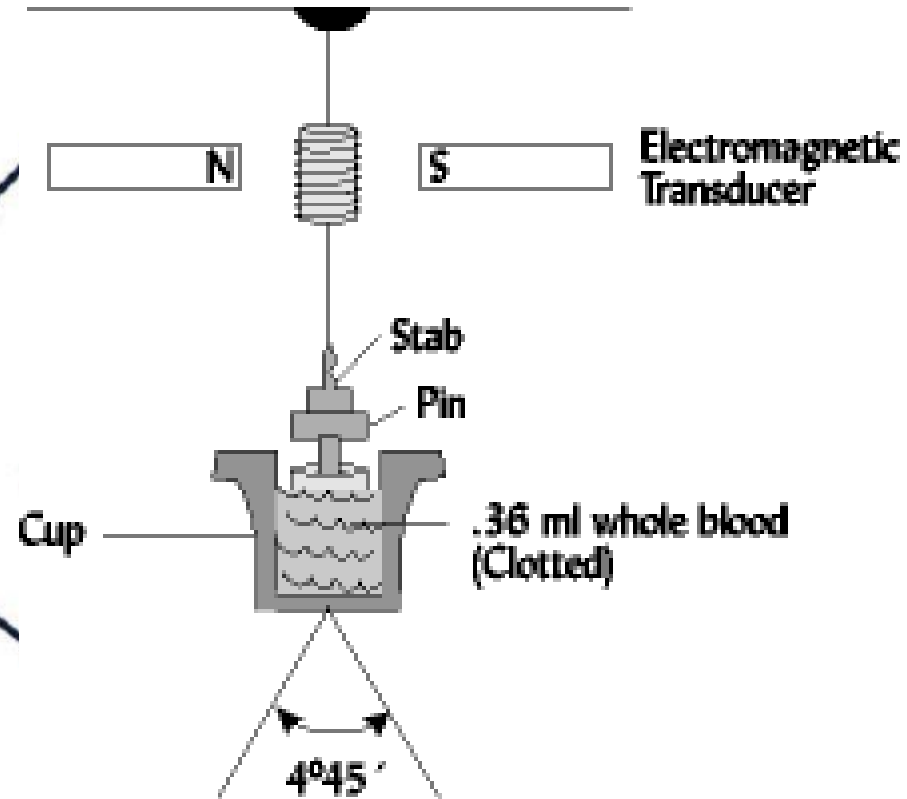
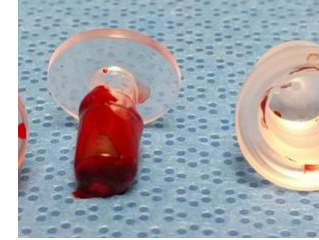


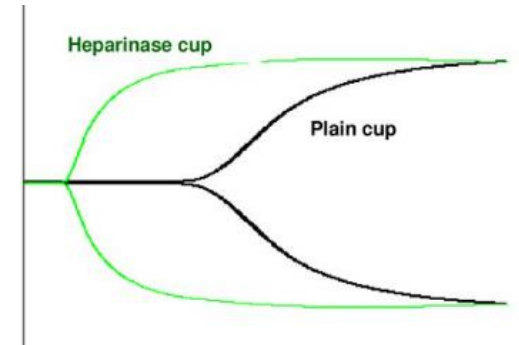
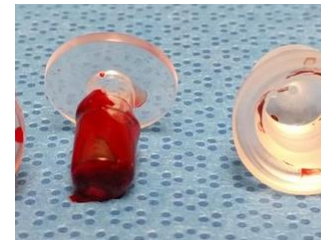
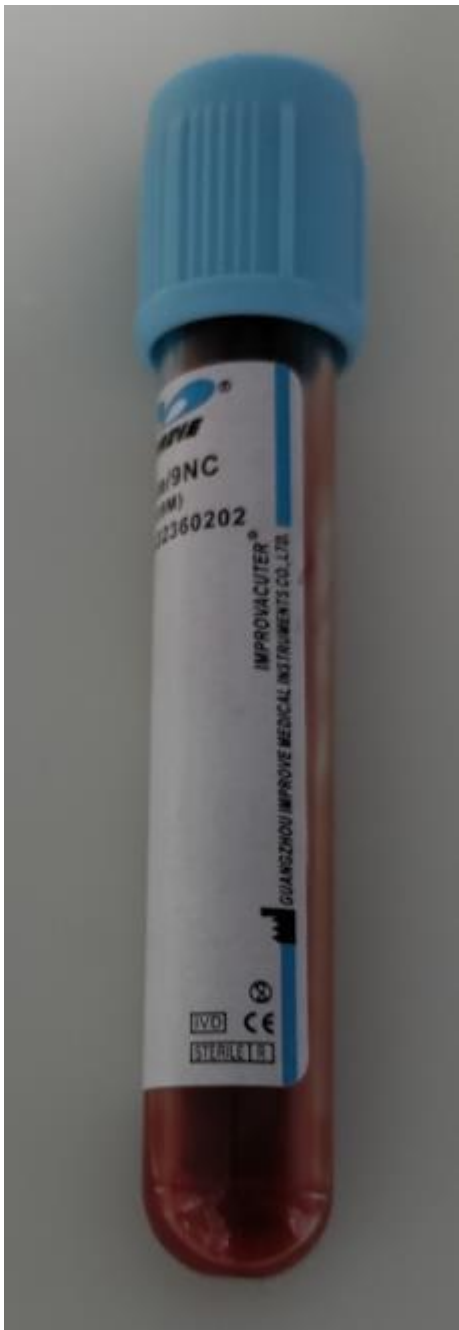
Θρομβοελαστογραφία

- Πήξη ολικού αίματος σε μικρό δοχείο (37°C) σε συνθήκες που μοιάζουν με αργή φλεβική ροή
- Μελέτη όλου του κύκλου ζωής του θρόμβου (45 – 60 λεπτά)
- Έναρξη σχηματισμού του θρόμβου, κινητική, δύναμη και σταθερότητα του θρόμβου, λύση
- Επιταχυντές - καολίνη



TEG 5000





r

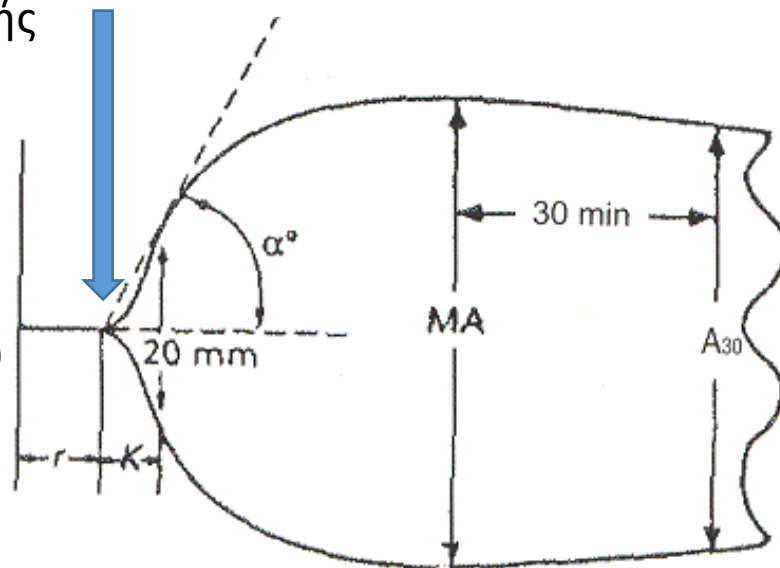
INR, APTT, ACT

- 15 - 23 mins (native blood)
- 5 - 7 mins (kaolin-activated)

Παράγοντες πήξης,
Αντιπηκτικά

Η απόκλιση από τη
βασική γραμμή
αντανακλά δύναμη του
θρόμβου

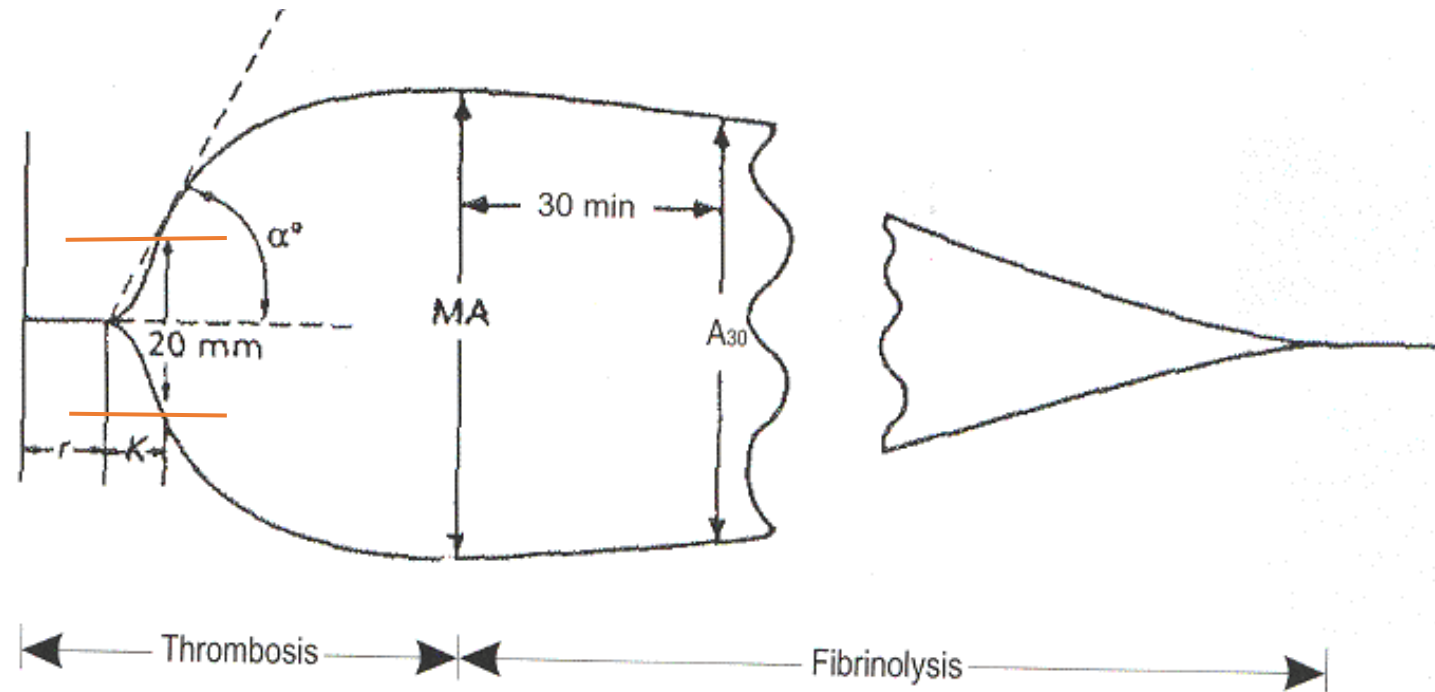
Έναρξη σχηματισμού
ινικής



FFP, PCC, protamine

Thrombosis Fibrinolysis

k, kinetics $\rightarrow$ 1-3 min, ινωδογόνο

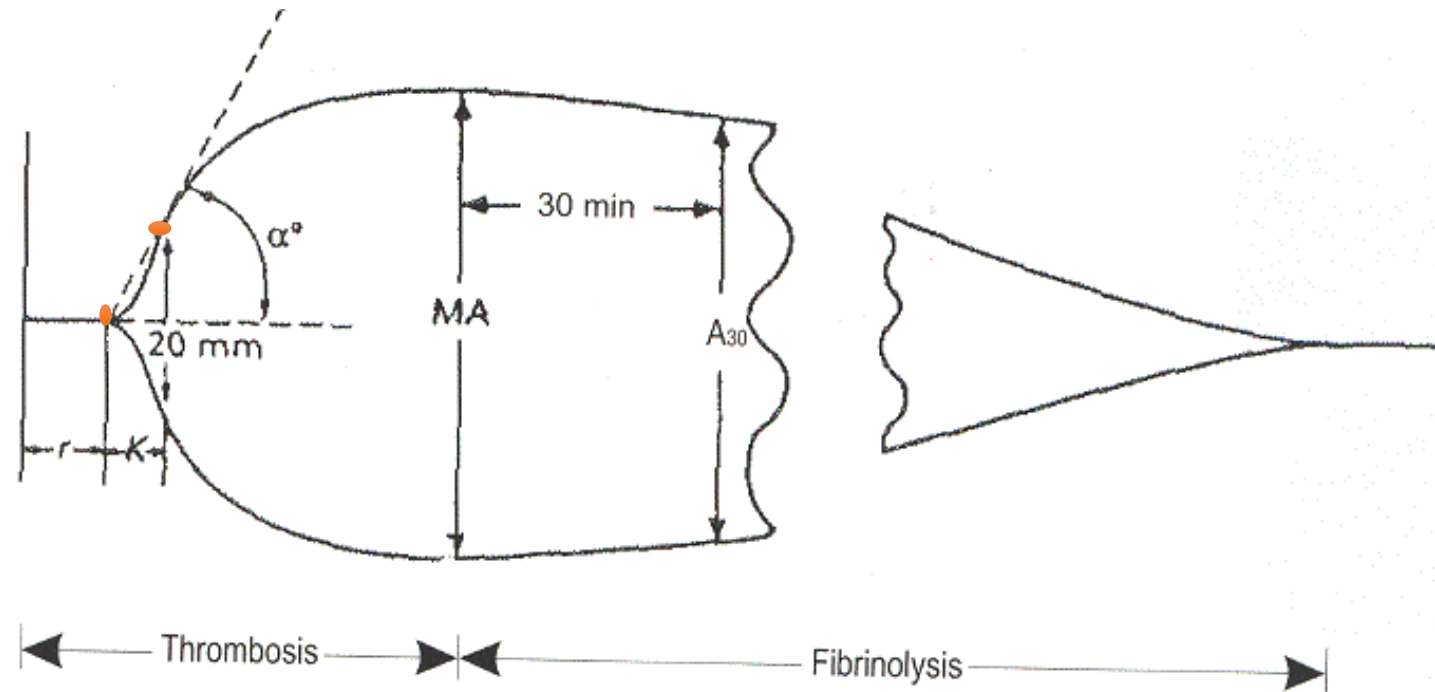


α – angle, ρυθμός σχηματισμού θρόμβου
50-70 °

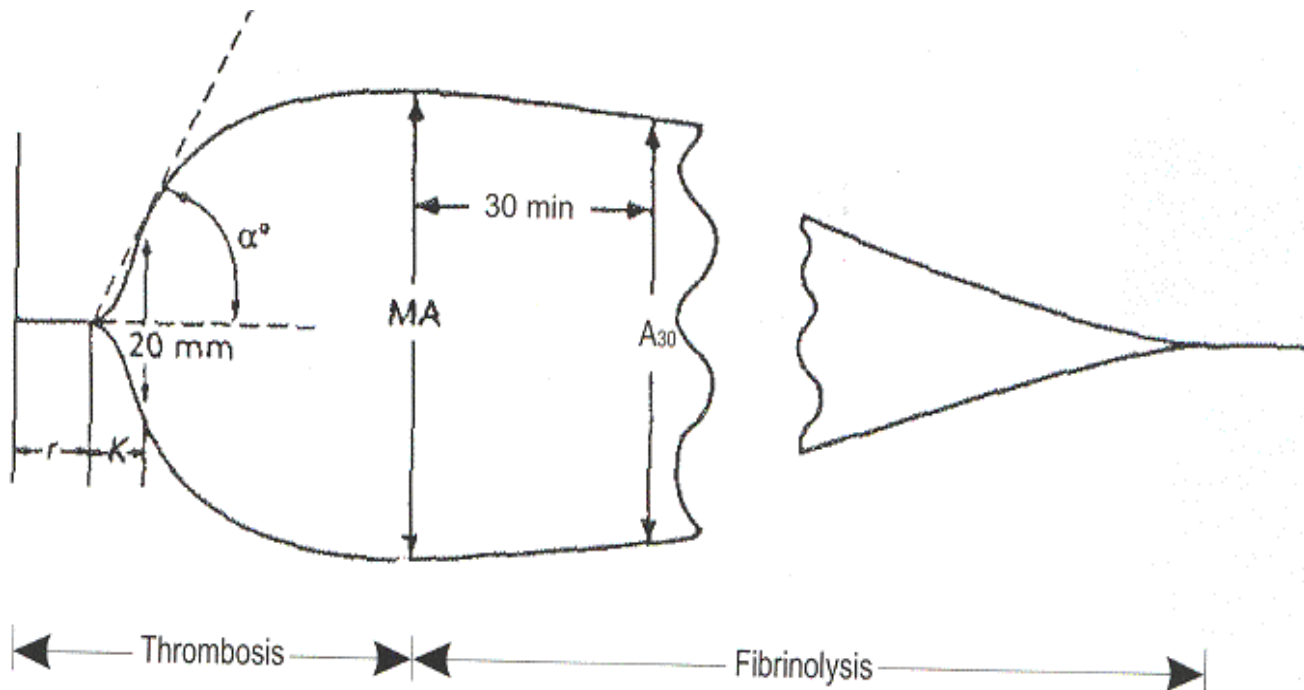
Ταχύτητα σχηματισμού ινικής cross - linking

Ινωδογόνο

Αιμοπετάλια



MA – Maximum Amplitude



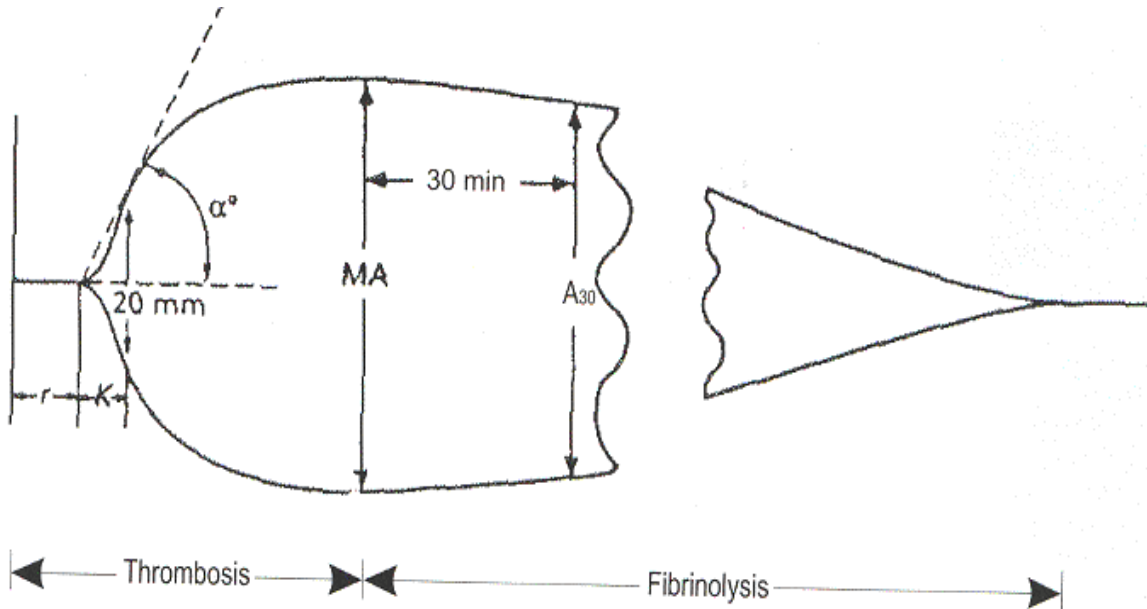
- Μέγιστη δύναμη του θρόμβου
- Ινική και αιμοπετάλια
 - GPIIb/IIIa
- 80% αιμοπετάλια
- 20% ινωδογόνο
- 47 – 58 mm (native blood)
- 59 - 68 mm (kaolin-activated)
- > 12.5 mm (ReoPro-blood)

Αιμοπετάλια, DDAVP



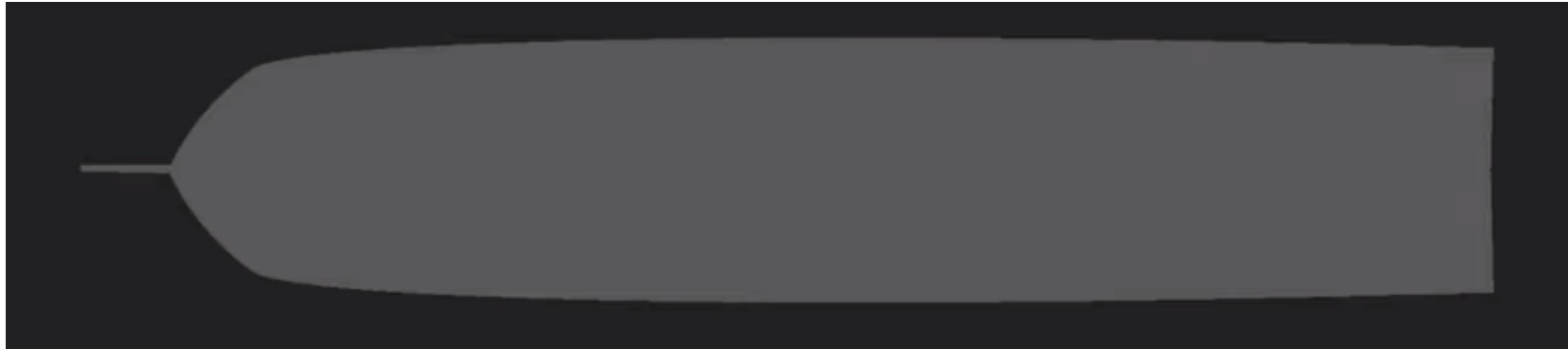
Σταθερότητα του θρόμβου: LY – 30

ποσοστό λύσης 30 min μετά το MA



- Ινωδόλυση
- Έως 8 %
- Πλάτος στα 30 min μετά το MA
 - A_{30}

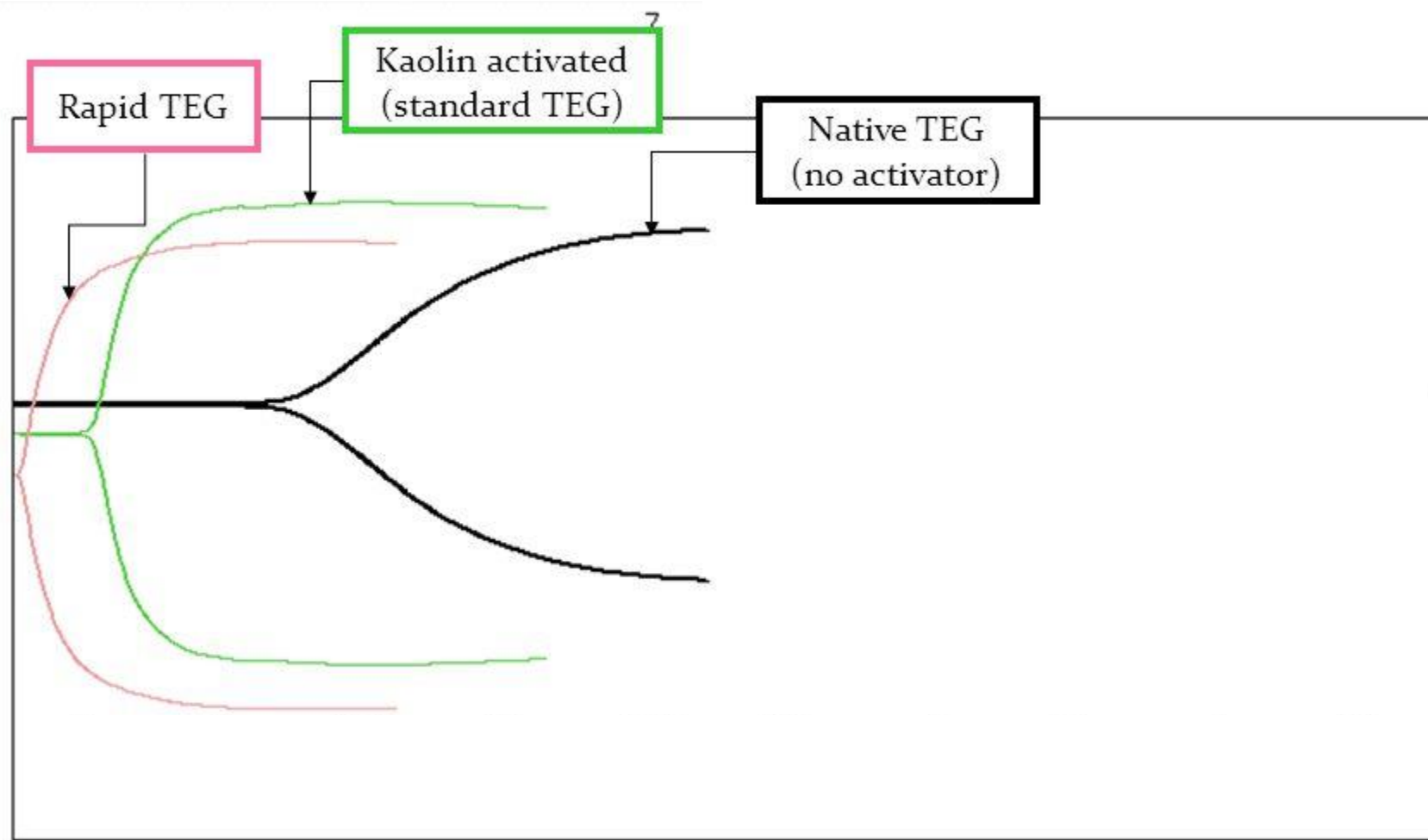




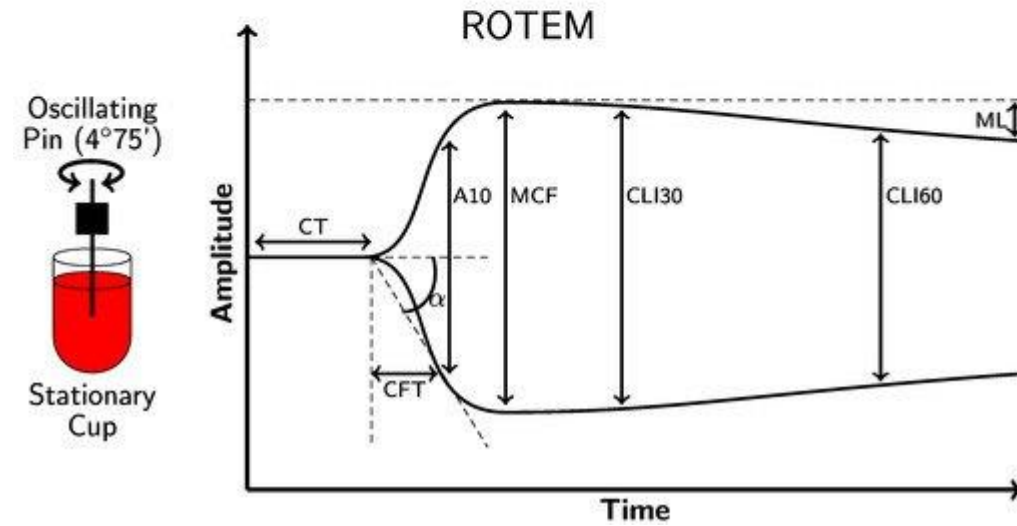
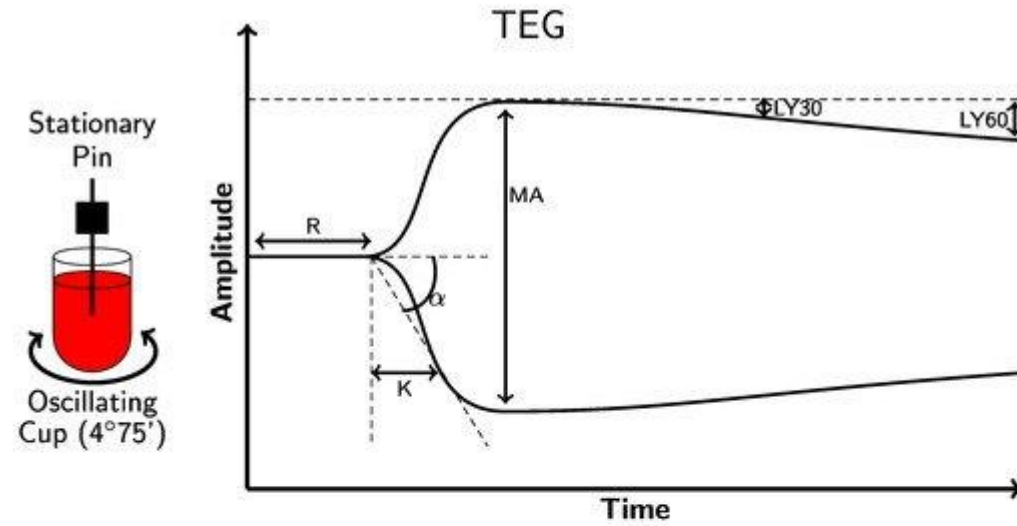


Rapid TEG

- TF
- 50 % γρηγορότερη εξέταση
- TEG → 30 min
- R-TEG → 19 min
- Χωρίς ενεργοποιητή → 35 min

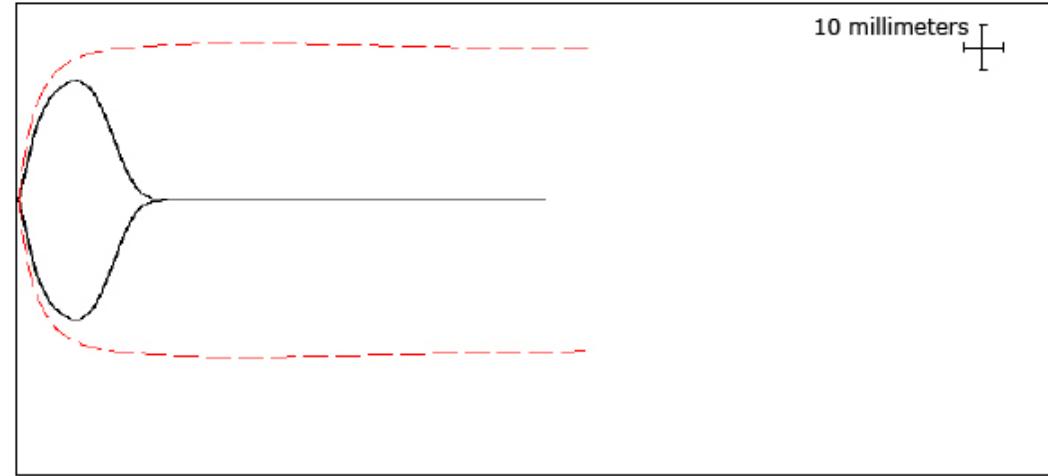


Point of care Viscoelastic testing



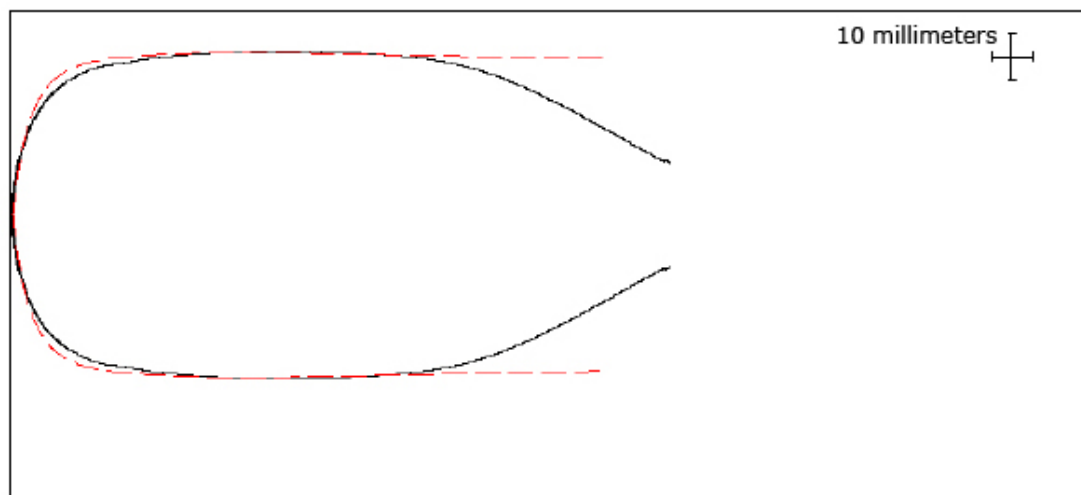
↑ LY30

↓ MA

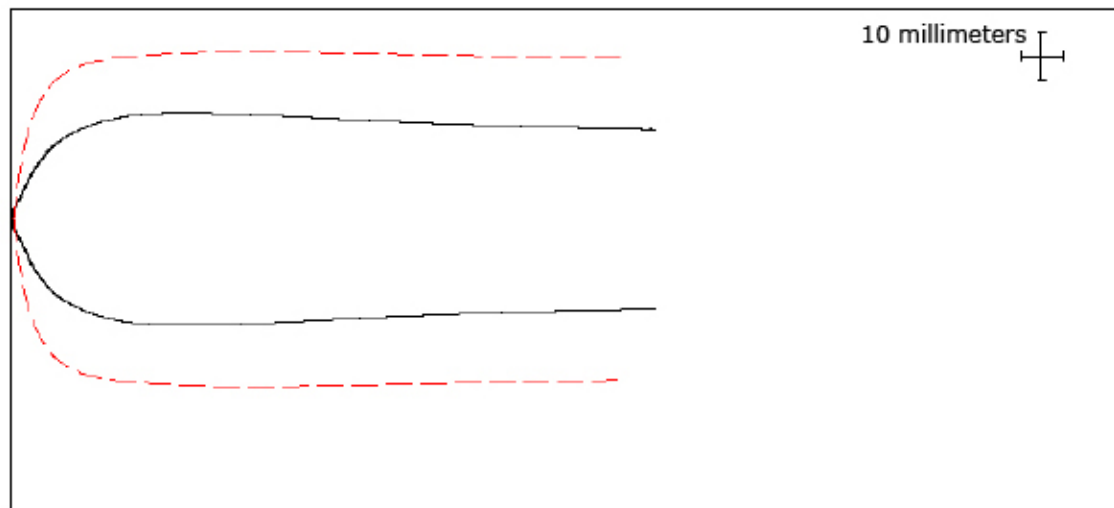


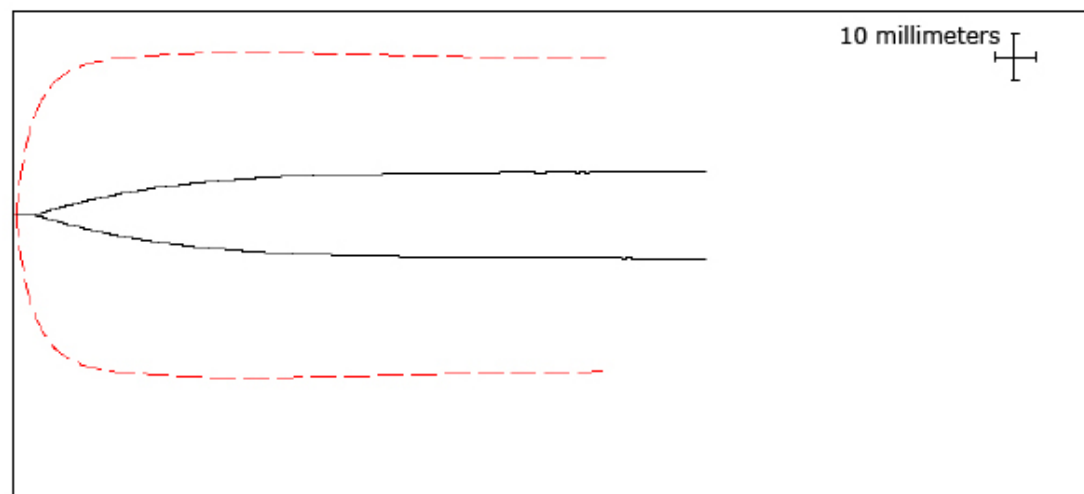
— MA

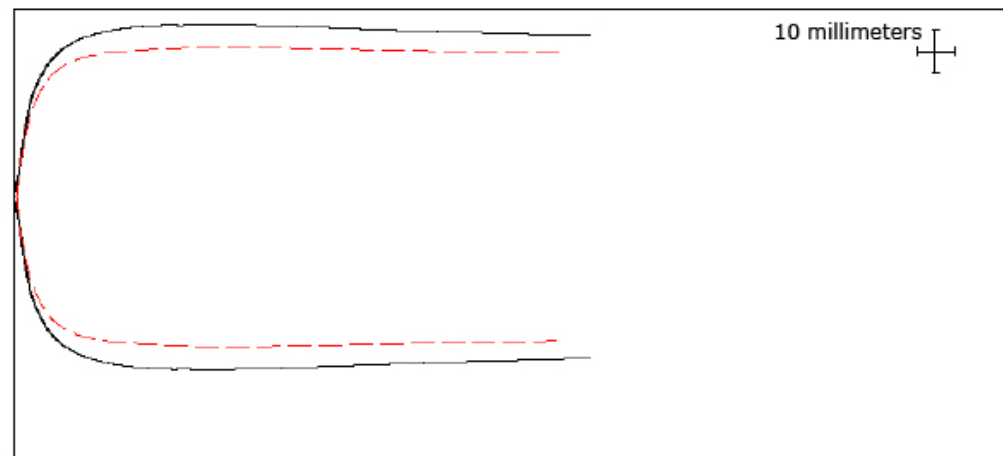
↑ LY30



↓ a
↓ MA







Μετάγγιση βασιζόμενη στη θρομβοελαστογραφία

- Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays
- 110 ασθενείς – κριτήρια μαζικής μετάγγισης
- Βελτίωση της επιβίωσης (19.6 % θνητότητα στην ομάδα που έγινε TEG έναντι 36.4 %)
- Στην ομάδα που έγινε TEG χορηγήθηκαν περισσότερα αιμοπετάλια και FFP
- timing
- TEG-based goal-directed resuscitation for trauma patients requiring massive transfusion
- Συμβατικές εξετάσεις να γίνονται ταυτόχρονα

Thromboelastography-guided transfusion parameters

r-TEG parameter	Normal range	Transfusion trigger
TEG-ACT	78-110 seconds	>128 seconds (FFP)
Alpha angle	66°-82°	<65° (cryoprecipitate)
MA (maximum amplitude)	54-72 mm	<54 mm (platelets)
LY-30 (lysis at 30 min)	0-7.5%	>5% (tranexamic acid) ?

Values in the table are for citrated rapid TEG whole blood samples.
Note: A study of critically injured trauma patients identified an increase in risk of massive transfusion (91% versus 30%) and death due to hemorrhage (46% versus 5%) at an LY30 of 3%, which is a much lower target than the manufacturer-provided normal upper bound of 7.5%.^[3]

TEG: thromboelastography; ACT: activated clotting time; FFP: fresh frozen plasma.

Adapted from:

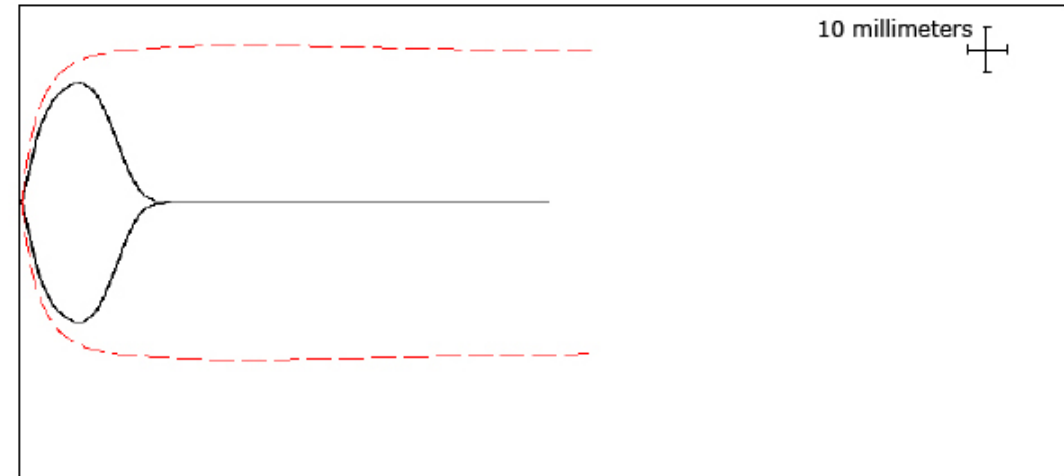
1. Stahel PF, Moore EE, Schreier SL, et al. Transfusion strategies in postinjury coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22:289.
2. Einersen PM, Moore EE, Chapman MP, et al. Rapid thrombelastography thresholds for goal-directed resuscitation of patients at risk for massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 82:114.
3. Chapman MP, Moore EE, Ramos CR, et al. Fibrinolysis greater than 3% is the critical value for initiation of antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 75:961.

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

- 274 νοσοκομεία, 40 χώρες, 20211 ασθενείς
- TXA 1 g σε 10 min και έγχυση 1 g σε 8 h
- 3h
- Θνητότητα 14.5 έναντι 16 %

Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry (ROTEM) is associated with higher mortality in patients with severe trauma

- 71 % έναντι 41 %



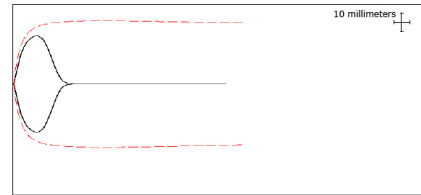
Τρανεξαμικό οξύ

- Απειλητική για τη ζωή αιμορραγία

- Εντός τριών ωρών

- Καθοδήγηση TEG

- Φαινότυπος ινωδόλυσης
- Επανάληψη χορήγησης



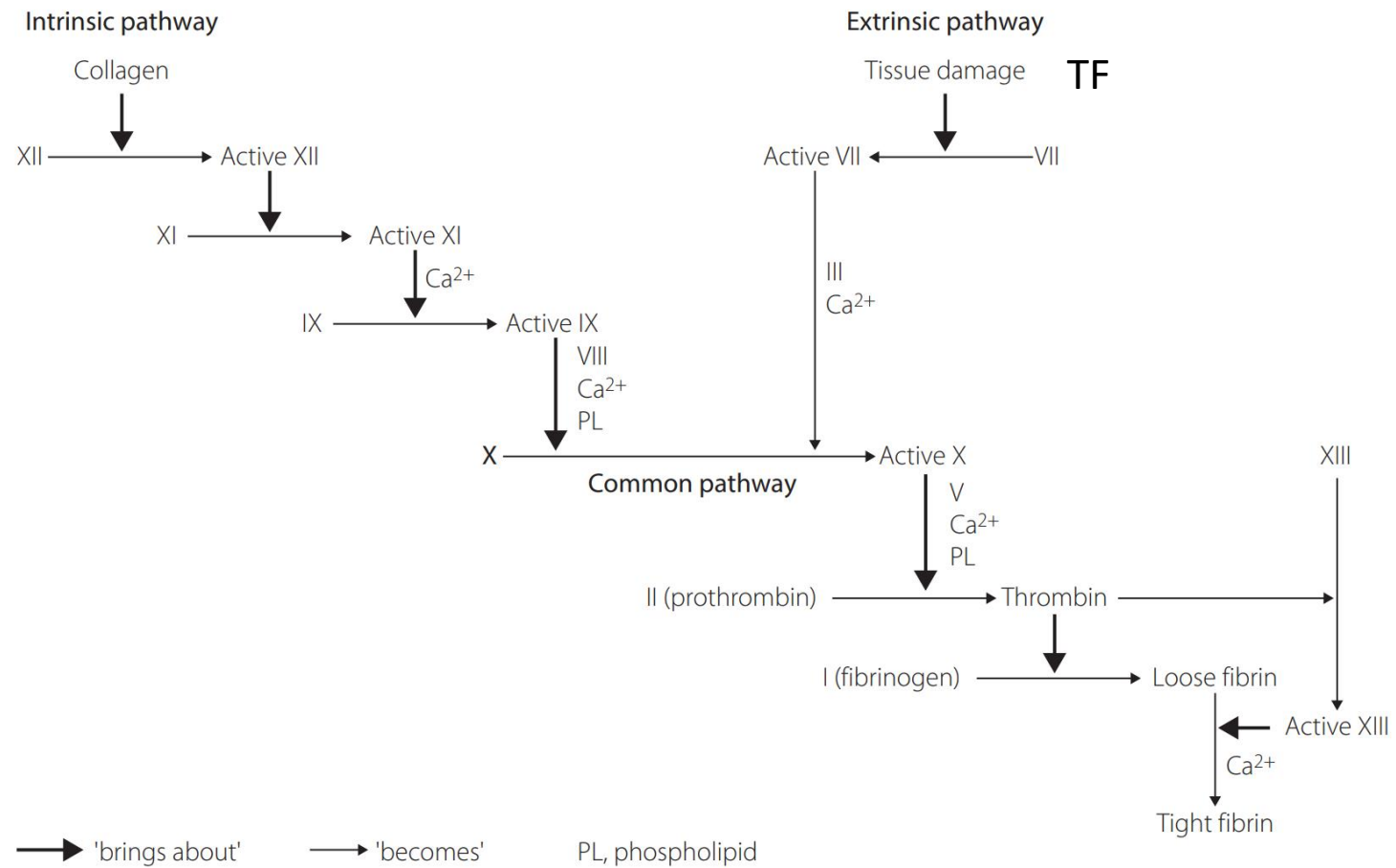
- TXA, irrespective of dosing, is not associated with increased risk of any TE
 - JAMA Surg. 2021

Σωληνάρια για TEG

Normal		N/A
Anticoagulants/haemophilia		Prolong R time = 3 or 4 factor PCC, FFP, Praxbind
Platelet blockers		Low MA = DDAVP, Platelets
Fibrinolysis		High Ly30 = TXA
Hypercoagulation		Short R, high K and α^0 , high MA, low Ly30 = Heparin
D.I.C.		
Stage 1		Short R, high K and α^0 , high MA, high Ly30 = Heparin
Stage 2		Long R, low K and α^0 , low MA = Factors and platelets

Resuscitation-associated coagulopathy (RAC)

- Επιθετική αναζωογόνηση με κρυσταλοειδή - RBC



- —

-]. A single-center prospective study of critically injured trauma patients identified an increase in risk of massive transfusion (91 versus 30 percent) and death due to hemorrhage (46 versus 5 percent) at an LY30 of 3 percent, which is a much lower target than the manufacturer-provided normal upper bound of 7.5 percent (