Razvoj letalnog trijasa

Kasalo, Mislav

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:148021

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Mislav Kasalo

Razvoj letalnog trijasa: koagulopatije, acidoze i hipotermije u bolesnika s traumom

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom doc. dr. sc. Daniele Bandić Pavlović, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

SADRŽAJ

Popis kratica s objašnjenjem

Sažetak

Summary

1. UVOD 1
   1.1. ZBRINJAVANJE POLITRAUMATIZIRANOG BOLESNIKA 2
      1.1.1. LIJEČENJE PRIJE DOLASKA U BOLNICU 2
      1.1.2. LIJEČENJE U BOLNICI 3
2. HEMOSTAZA 4
   2.1. TESTOVI KOAGULACIJSKE FUNKCIJE 5
      2.1.1. STANDARDNI KOAGULACIJSKI TESTOVI 5
      2.1.2. TROMBOELASTOGRAFIJA I ROTACIJSKA TROMBOELASTOMETRIJA 6
3. MASIVNO KRVARENJE 8
   3.1. HEMORAGIJSKI ŠOK 8
      3.1.1. KLASIFIKACIJA HEMORAGIJSKOG ŠOKA 9
   3.2. LIJEČENJE MASIVNOG KRVARENJA 10
4. LETALNI TRIJAS 12
   4.1. HIPOTERMIJA 13
      4.1.1. LIJEČENJE HIPOTERMIJE 14
   4.2. ACIDOZA 15
      4.2.1. LIJEČENJE ACIDOZE 16
   4.3. KOAGULOPATIJA 17
      4.3.1. LIJEČENJE KOAGULOPATIJE 18
5. ZAKLJUČAK 20
6. ZAHVALE 21
7. POPIS LITERATURE 22
8. ŽIVOTOPIS 25

POPIS KRATICA S OBJAŠNJENJEM

ABCDE (eng. *Airway, breathing, circulation, disability, exposure*)

ACS (eng. *The American College of Surgeons*)

ADP - adenozin-difosfat

APTV – aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

ATLS (eng. *advanced trauma life support*)

CRASH-2 (eng. *Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage*)

DIK - diseminirana intravaskularna koagulacija

ESA - Europsko udruženje anesteziologa *(*eng. *The European Society of Anaesthesiology*)

INR (eng. *International normalized ratio*)

ISS (eng. *Injury severity score*)

MODS (eng. *multiple organ dysfunction syndrome*)

MOFS (eng. *multiple organ failure syndrome*)

MSCT - višeslojna kompjuterizirana tomografija (engl. *Multi-slice Computed Tomography*)

PV – protrombinsko vrijeme

rFVII – rekombinantni faktor VII

ROTEM – rotacijska tromboelastometrija

SI (eng. *shock index*)

SIRS (eng. *Systemic inflammatory response syndrome*)

TEG - tromboelastografija

TXA - traneksamična kiselina

vWF - von Willenbrandtov faktor

SAŽETAK

Naslov rada: Razvoj letalnog trijasa: koagulopatije, acidoze i hipotermije u bolesnika s traumom

Autor: Mislav Kasalo

Trauma se nalazi na trećem mjestu po broju smrti u svijetu te predstavlja vodeći uzrok smrtnosti u dobnoj skupini do 45 godina. Udio politraumatiziranih bolesnika u ukupnom broju zabilježenih ozljeda iznosi 3%, a stopa smrtnosti među tim bolesnicima je visoka i iznosi 16 do 22%. U prvom razdoblju, unutar prvoga sata, bolesnici umiru zbog težine ozljeda i to najčešće na mjestu nesreće ili u transportu do bolnice. U drugom razdoblju, jedan do dva sata nakon ozljede, umiru od traumatskog šoka i zatajenja organa, najčešće po dolasku u bolnicu ili za vrijeme hitnog operativnog zahvata. U trećem razdoblju, koje traje dva do četiri tjedna nakon nastanka ozljeda, bolesnici umiru zbog zatajenja organa. Veliki problem predstavlja disfunkcija koagulacijskog sustava uzrokovana promjenom acidobaznog statusa i razvojem hipotermije. Utjecaj hipotermije i acidoze na koagulopatiju još nije u potpunosti poznat, ali zna se da su u početnom stadiju učinci reverzibilni, te se liječenjem hipotermije i acidoze sprječava nastanak koagulopatije. Postoje brojni načini liječenja svih komponenti letalnog trijasa, te pravilan izbor načina liječenja, ali i prvavovremeno započinjanje liječenja smanjuju smrtnost u bolesnika s traumom. Razvojem moderne tehnologije, ali i uvođenjem novih dijagnostičkih kriterija nastoji se rano prepoznati razvoj letalnog trijasa, još u fazi kada je koagulopatija reverzibilna. Ranom primjenom lijekova, ponajprije traneksamične kiseline značajno se smanjuje smrtnost.

Ključne riječi: letalni trijas, koagulopatija, acidoza, hipotermija

SUMMARY

Title: Development of lethal triad: coagulopathy, acidosis and hypothermia in trauma patients

Author: Mislav Kasalo

Trauma is the third most often cause of death worldwide and the leading cause of death in people under 45 years of age. 3% of all injured patients are those with polytrauma with mortality rates between 16 and 22%. In the first period, within the first hour, patients die primarily due to the severity of the injuries, most often on the scene of the accident or during the transportation. In the second period, one or two hours after the accident, the patients primarily died due to traumatic shock and organ failure, most often after being admitted to the hospital or during an emergency operative procedure. In the third period, 2 to 4 weeks after the accident, the leading cause of death is organ failure. A big problem is the development of coagulation dysfunction caused by acid-base dysfunction and hypothermia. The effects of acid-base dysfunction and hypothermia on the coagulation system is not fully known, but in the early stages those effects are reversible. By treating hypothermia and acidosis the development of coagulopathy can be prevented. There are many treatment options available to treat each of the components of the lethal triad. Choosing the right treatment option in the appropriate time leads to lower mortality rates. Modern technology and new diagnostic criteria help in early detection of lethal triad development, while it is still reversible. Early admission of drugs, primarily tranexamic acid significantly reduces mortality rates.

Keywords: lethal triad, coagulopathy, acidosis, hypothermia

1. UVOD

Trauma se nalazi na trećem mjestu po broju smrti u svijetu te predstavlja vodeći uzrok smrtnosti u dobnoj skupini do 45 godina. (1) Udio politraumatiziranih bolesnika u ukupnom broju zabilježenih ozljeda iznosi 3%, a stopa smrtnosti među tim bolesnicima je visoka i iznosi 16 do 22%. (2) Politrauma je definirana kao sindrom višestrukih ozljeda tijela čija zajednička težina prema ISS ljestvici (eng. Injury severity score) iznosi 16 bodova ili više sa posljedičnim upalnim sustavnim odgovorom organizma. (3) Liječenje politraumatiziranih bolesnika predstavlja velik izazov ne samo zbog težine ozljeda nego i zbog važnosti dobre organizacije sustava i načina pružanja liječenja. Politraumatizirane bolesnike karakterizira trimodalna distribucija smrtnosti. U prvom razdoblju, unutar prvoga sata, bolesnici umiru zbog težine ozljeda i to najčešće na mjestu nesreće ili u transportu do bolnice. U drugom razdoblju, jedan do dva sata nakon ozljede, umiru od traumatskog šoka i zatajenja organa, najčešće po dolasku u bolnicu ili za vrijeme hitnog operativnog zahvata. U trećem razdoblju, koje traje dva do četiri tjedna nakon nastanka ozljeda, bolesnici umiru zbog zatajenja organa. (4) Za razumijevanje svih čimbenika koji dovode do visoke smrtnosti te složenosti liječenja politraumatiziranih bolesnika, potrebno je sagledati patofiziološka zbivanja koja počinju u organizmu od trenutka nastanka ozljede. Ozljeda akutno dovodi do nagnječenja i nekroze tkiva uz moguć gubitak krvi te ishemije tkiva što dovodi do jakog bolnog podražaja. Naknadno, može doći do ishemijsko-reperfuzijske ozljede. Nabrojane promjene, zajedno s bakterijskom kontaminacijom mjesta ozljede dovode do oslobađanja upalnih medijatora. (2) Jačina upalne reakcije određena je međudjelovanjem dvaju suprotstavljenih mehanizama: upalotvorni te upalostatski procesi koji se odvijaju paralelno. Ukoliko upalostatski mehanizam zakaže dolazi do sustavne upalotvorne reakcije u svim, odnosno mnogim tkivima udaljenim od mjesta prvobitne ozljede što nazivamo SIRS (eng. systemic inflammatory response syndrome). Upalni proces, razvojem SIRS-a, gubi prvotnu svrhu cijeljenja ozljede te postaje predominantno štetan za organizam. U razvoju SIRS-a možemo razlikovati tri stadija. Prvi stadij je lokalna tkivna trauma koja potiče proizvodnju citokina i drugih upalnih medijatora. Drugi stadij nastaje kao posljedica narušenja homeostaze i naziva se odgovor akutne faze. Organizam, ukoliko dolazi do dostatne aktivacije upalostatskih

mehanizama može uspostaviti homeostazu i ući u oporavak. Ako upalostatski mehanizam zakaže organizam ulazi u treći stadij – razvijeni SIRS. Posljedice SIRS-a nastaju uslijed oštećenja, odnosno gubitka funkcije organa te se nazivaju MODS (eng. *multiple organ dysfunction syndrome*) odnosno MOFS (eng. *multiple organ failure syndrome*). (5)

1.1. ZBRINJAVANJE POLITRAUMATIZIRANOG BOLESNIKA

Uspješnost liječenje politraumatiziranog bolesnika uvelike ovisi o vremenu proteklom do pružanja prve pomoći na mjestu nezgode. Vrijeme tzv. *zlatnog sata* označava vrijeme unutar kojega bi bolesnik trebao biti transportiran do bolnice opremljene za zbrinjavanje politraumatiziranog bolesnika. Svi terapijski postupci pruženi unutar *zlatnog sata* uvelike smanjuju rizik kasnijih komplikacija. Liječenje možemo podijeliti na razdoblje prije prijema u bolnicu i na razdoblje boravka u bolnici. (2)

1.1.1. LIJEČENJE PRIJE DOLASKA U BOLNICU

Prvi pregled se vodi po ABCDE sustavu (eng. *Airway, breathing, circulation, disability, exposure*) gdje se gleda te navedenim redosljedom zbrinjava prohodnost dišnog puta i disanje, poremećaji cirkulacije, provjerava se neurološki status te provjerava izloženost okolišnim čimbenicima. Pregled bi trebao trajati do pet minuta, te u slučaju opstrukcije dišnog ili krvožilnog sustava treba hitno započeti s mjerama kardiopulmonalne resuscitacije. Prohodnost dišnog sustava može se osigurati neinvazivnim metodama poput zabacivanja glave te postavljanjem orofaringealnog tubusa ili invazivnim metodama poput postavljanja supraglotičkih pomagala ili endotrahealne intubacije. Za vrijeme transporta ili na mjestu nesreće obavlja se EKG, neinvazivno mjerenje arterijskog tlaka te pulsna oksimetrija. Nužno je zbrinuti velika vanjska krvarenja te nadoknada izgubljenog volumena. Primarni cilj liječenja prije dolaska u bolnicu je stabilizacija bolesnika te ukloniti životno ugrožavajuća stanja. (2)

1.1.2. LIJEČENJE U BOLNICI

Bolesnikov boravak u bolnici u prvih tri sata nazivamo *akutno razdoblje* i u tom razdoblju se nastavlja resuscitacija uz istovremeno obavljanje dodatne dijagnostičke obrade poput laboratorijskih nalaza i radiološke obrade u svrho postavljanja konačne dijagnoze te procjena stanja bolesnika. Ukoliko je bolesnikovo stanje nestabilno svi dijagnostički postupci se obavljaju u sobi za reanimaciju. Ako je bolesnikovo stanje stabilno indicirana je radiološka obrada MSCT-om (eng. *Multi-slice Computed Tomography*), tzv. kraniokaudalni check up. (2)

Gotovo istodobno započinje *primarno razdoblje* koje traje do 72. sata od nastanka ozljede. Cilj liječenja u tom razdoblju je rješavanje svih stanja koji ugrožavaju bolesnika. Najčešće se radi o operacijama na ozljeđenim krvnim žilama te liječenje prijeloma dugih kostiju te zdjelice. Odluka o operativnom zahvatu je temeljena na procjeni koristi te potencijalnog rizika operativnog zahvata. (2)

Od trećeg do osmog dana nastupa *sekundarno razdoblje.* Bolesnikovo stanje se prati na odjelu intenzivne skrbi te se izvode preostali zahvati, čiji potencijalni rizik je bio veći od koristi. Najčešće se radi o jednostavnim prijelomima gornjih udova. (2)

Od osmog dana nastupa *tercijarno razdoblje* u kojemu se izvode rekonstruktivni zahvati te počinje rehabilitacija bolesnika. (2)

2. HEMOSTAZA

Pojam hemostaza znači zaustavljanje krvarenja. Prekidom kontinuiteta krvnih žila hemostaza se postiže pomoću nekoliko mehanizama – stezanje žile, stvaranje trombocitnog čepa, stvaranje ugruška te konačno urastanjem vezivnog tkiva u ugrušak, što trajno zatvara krvnu žilu. Stezanje krvne žile nastaje ubrzo nakon ozljede i posljedica je lokalnog miogenog spazma potaknutog bolnim podražajem te tromboksanom A2 kojeg otpuštaju trombociti. Jačina spazma uvjetovana je jačinom oštećenja krvne žile i traje od nekoliko minuta do nekoliko sati, a za to vrijeme nastaje trombocitni čep i krvni ugrušak. Kada trombociti dođu u dodir s očtećenom krvnom žilom, posebice s kolagenskim vlaknima oni se aktiviraju te postaju ljepljivi. Aktivirani trombociti se vežu za tkivni kolagen i vWF (von Willenbrandtov faktor) koji iz plazme istječe u tkiva. Aktivirani trombociti luče ADP (adenozin-difosfat) i tromboksan A2 koji aktiviraju susjedne trombocite koji međusobno prijanjaju. Krvni ugrušak se počinje stvarati s odgodom od 15 do 20 sekundi te u roku od 3 do 6 minuta ispuni cijeli presječeni kraj žile. (6)

U krvi se nalazi vise od 50 tvari koje djeluju na zgrušavanje. Neke tvari pospješuju koagulaciju i zovu se prokoagulancije, a druge je sprječavaju i zovu se antikoagulancije. Stvaranje ugruška uvjetovano je međudjelovanjem tih dvaju skupina. Ozljedom krvne žile dolazi do prevladavanja prokoagulancije i tada nastaje krvni ugrušak. Kao posljedica prekidanja krvne žile ili oštećenja same krvi aktivira se kaskada koagulacijskih faktora koji kao produkt stvaraju aktivator protrombina koji pospješuje pretvorbu protrombina u trombin. Trombin djeluje kao enzim koji pretvara fibrinogen u fibrinske niti koje umrežuju trombocite te zajedno uzrokuju retrakciju ugruška. Retrakcijom ugruška privuku se rubovi prekinute krvne žile, što dodatno pridonosi konačnoj hemostazi. (6)

2.1. TESTOVI KOAGULACIJSKE FUNKCIJE

Procjena koagulacijske funkcije je ključna u liječenju bolesnika s traumom. Kontrola krvarenja u bolesnika s traumom je nakon adekvatne ventilacije glavni prioritet u liječenju. Zaustavljanje krvarenja ovisi o kirurškom liječenju, ali u najvećoj mjeri ovisi o koagulacijskoj funkciji. Uslijed krvarenja dolazi do brze promjene koagulacijske funkcije te je potrebno stalno nadzirati stanje koagulacije. Idealan test za bolesnike s traumom je brz, jeftin te prikazuje funkciju svih komponenti hemostaze. Testove koagulacijske funkcije možemo podijeliti u standardne koagulacijske testove i viskoelastične testove. Standardni testovi su laboratorijski nalazi poput protrombinskog vremena (PV), aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV) te koncentracija fibrinogena. Viskoelastični testovi su tromboelastografija (TEG) te rotacijska tromboelastometrija (ROTEM). (7)

2.1.1. STANDARDNI KOAGULACIJSKI TESTOVI

Najkorišteniji standardni testovi koagulacije su protrombinsko vrijeme (PV), odnosno INR (eng. *International normalized ratio*), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) i koncentracija fibrinogena.

Protrombinsko vrijeme (PV) odražava aktivnost vanjskog puta zgrušavanja krvi, te na njezinu vrijednost utječu koncentracija fibrinogena i faktora II, V, VII i X. Uzorku krvi se dodaje oksalat koji na sebe veže ione kalcija te sprječava grušanje krvi u epruveti. Kasnije se krvi dodaju ioni kalcija i tkivni faktor koji omogućuju aktivaciju vanjskog puta grušanja krvi. Svaki laboratorij određuje vlastite referentne vrijednosti zbog velikih varijacija u koncentracijama reagensa. U cilju standardizacije testa rezultati se prikazuju u odnosu na standardne uzorke reagensa u obliku INR vrijednosti. Referentne vrijednosti INR vrijednosti u zdravih osoba su od 0.9 do 1.3. Više vrijednosti ukazuju na slabiju aktivnost koagulacijskog sustava i rizik od krvarenja. Niže vrijednosti ukazuju na rizik tromboze i tromboembolije. (6)

Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) odražava aktivnost unutarnjeg puta zgrušavanja krvi, te na njezinu vrijednost utječu koncentracija fibrinogena te faktora II, V, VIII, IX, XI te XII. Uzorku krvi se dodaje oksalat koji veže ione kalcija. Kasnije se krvi dodaju ioni kalcija i aktivator unutarnjeg puta, najčešće silicijev dioksid. Normalne vrijednosti APTV-a su između 30 i 50 sekundi te ovise o koncentraciji reagensa. Povećane vrijednosti ukazuju na povećan rizik od krvarenja. (6)

Koncentracija fibrinogena se može mjeriti brojnim načinima, najčešće se koristi Claussova metoda. Razrjeđenoj plazmi se dodaje trombin u velikoj koncentraciji koji aktivira fibrinogen u fibrin. Metoda se temelji na mjerenju vremena potrebnog da dođe do polimerizacije fibrina te se dobiveno vrijeme uspoređuje s vremenom uzorka poznate koncentracije fibrinogena. U novije vrijeme se koristi optička metoda koja automatizira proces te pomoću optičke gustoće formiranog fibrinskog ugruška precizno mjeri koncentraciju fibrinogena. (6)

Prednost standardnih testova je što su lako izvedivi i daju pouzdane rezultate. Nedostatci su im usko vezani uz problematiku bolesnika s traumom, odnosno bolesnika kojima prijeti razvoj letalnog trijasa. Uzorci za laboratorijsku analizu se moraju relativno dugo inkubirati, te za rezultate testova čeka u prosjeku 30 minuta. Navedeni testovi se izvode na 37°C, što u slučajevima bolesnika s traumom, ponajprije kod sumnje na razvoj letalnog trijasa može dati pogrešnu sliku o stanju koagulacije bolesnika. Temperatura utječe na aktivnost koagulacije, te kod hipotermije dolazi do poremećaja koagulacije. Utjecaj temperature na koagulaciju je reverzibilan te zagrijavanjem bolesnika, ali i uzorka krvi dolazi do normalizacije koagulacijske funkcije, stoga nalazi mogu biti lažno unutar referentnih vrijednosti. (8)

2.1.2. TROMBOELASTOGRAFIJA I ROTACIJSKA TROMBOELASTOMETRIJA

Viskoelastični testovi poput TEG i ROTEM prikazuju globalnu hemostatsku funkciju, od početka formiranja ugruška do njegove razgradnje, odnosno fibrinolize. Predstavljaju jednostavan način provjere svih komponenti hemostaze jer, za razliku od standardnih testova, mogu procijeniti funkciju trombocita, jačinu formiranog ugruška te aktivnost fibrinolize. Postoje brojni parametri koji se očitavaju, ali najbitniji parametri su R vrijednost, K vrijednost, α kut te

maksimalna amplituda. R vrijednost predstavlja vrijeme od početka testa do početka grušanja krvi. K vrijednost predstavlja vrijeme od početka grušanja do formacije tromba veličine 2 centimetra i uvjetovana je brzinom stvaranja ugruška. α kut predstavlja nagib tangente na tromboelastogram u području K vrijednosti i može se koristiti za brzu procjenu koagulacijskog sustava. Maksimalna amplituda predstavlja najveću jačinu ugruška.

Postoji nekoliko prednosti navedenih pretraga u odnosu na standardne laboratorijske pretrage. Za standardne pretrage uzorak treba dugo inkubirati te se nalaz ne može dobiti unutar 30 minuta, dok za viskoelastične testove nije potrebna inkubacija te se brzo mogu dobiti nalazi. Standardni testovi se izvode na 37°C, do se viskoelastični testovi mogu izvoditi na temperaturama od 22°C do 42°C čime se može prikazati utjecaj hipotermije na koagulaciju. Potrebna su dodatna istraživanja koja bi potvrdila korisnost navedenih pretraga u bolesnika s traumom. (9)

3. MASIVNO KRVARENJE

Masivno krvarenje definiramo kao gubitak svog cirkulirajućeg volumena unutar 24 sata, gubitak 50% cirkulirajućeg volumena unutar 3 sata odnosno gubitak cirkulirajućeg volumena brzinom većom od 150 mL/min. (10) Masivno krvarenje jedan je od vodećih uzroka smrti u politrauamtiziranih bolesnika te zahtjeva rano prepoznavanje te što raniji početak liječenja. (11)

3.1. HEMORAGIJSKI ŠOK

Prema etiopatogenezi krvarenje spada u hipovolemijski krvotočni urušaj, odnosno u mehanizmu nastanka prevladava gubitak cirkulirajućeg volumena krvi. Gubitak volumena veći od 35% (odnosno 36-39 mL/kg tjelesne mase) krvožilni sustav ne može kompenzirati mi maksimalnom vazokonstrikcijom. Prema očuvanosti arteriovenske razlike tlakova razlikujemo kompenzirani i dekompenzirani stadij. (5)

Baroreceptori, na podražaj smanjene arteriovenske razlike tlakova, snažno aktiviraju simpatički odgovor vazomotoričkog centra. Dolazi do 30 do 300 puta veće sekrecije katekolamina iz srži nadbubrežne žlijezde. Dolazi do vazokonstrikcije vena te time do povećanja venskog priljeva te se skraćuje vrijeme protoka kroz venski dio krvotoka. Usporedno dolazi do smanjenog protoka krvi kroz kožu, crijeva te bubrege, odnosno dolazi do redistribucije cirkulacije prema vitalnim organima. Smanjena arteriovenska razlika uzrokuje značajne metaboličke promjene u vidu pogoršavajuće hipoenergoze, koja ukoliko potraje dovoljno dugo dovodi do odumiranja stanica i gubljenja funkcije tkiva i organa. (5)

Ključni faktor razvoja dekompenziranog stadija je poremećaj mikrocirkulacije. Protok krvi kroz mikrocirkulaciju u najvećoj mjeri određuje tonus prekapilarnog sfinktera koji preusmjerava krv kroz najkraće puteve te, zbog smanjenog hidrostatskog tlaka uzrokuje pomak tekućine iz intersticija u krvožilje. Stanice, uslijed hipoperfuzije prelaze na anaerobni metabolizam. Produkti anaerobnog metabolizma lokalnim metabolizmom autoregulacije protoka krvi uzrokuju

smanjenje tonusa prekapilarnog sfinktera, dok tonus postkapilarnog sfinktera ostaje nepromijenjen. Dolazi do nakupljanja krvi u kapilarama, koje podiže hidrostatski tlak te uzrokuje transudaciju tekućine iz kapilara u intersticij (eng. *capillary leak syndrome*). Usporavanje protoka kroz mikrocirkulaciju uzrokuje perifernu cijanozu koja se u kliničkoj slici očituje mramorizacijom kože. (5)

3.1.1. KLASIFIKACIJA HEMORAGIJSKOG ŠOKA

U kliničkoj primjeni i evaluaciji ACS (eng. *The American College of Surgeons*) u svojim ATLS (eng. *advanced trauma life support*) smjernicama hemoragijski šok dijeli u 4 stadija prema količini izgubljene krvi te ih opisuje pomoću promjena vitalnih parametara. Vitalni parametri pomoću kojih određujemo stadij, odnosno količinu izgubljene krvi su puls, tlak pulsa, arterijski tlak, frekvencija disanja, satna diureza i mentalni status. (1,12)

Prvi stadij henoragijskog šoka, u kojemu je gubitak cirkulirajućeg volumena do 15% ili do 750 mL obilježava puls do 100/min, uredan tlak pulsa, normalan ili blago povišen arterijski tlak, 14 do 20 udaha po minuti, satna diureza je veća od 30 mL/satu te blaga nervoza bolesnika. Bolesnik je hemodinamski stabilan te mu nije potrebna intravenozna nadoknada tekućine. (1,12)

Drugi stadij, u kojemu je gubitak volumena između 15 i 30%, odnosno 750 do 1500 mL obilježava blaga tahikardija, uredan tlak pulsa, blaga dijastolička hipertenzija kao odraz vazokonstrikcije vena. Respiratorna frekvencija je u rasponu od 20 do 30 udaha po minuti, a vazokonstrikcija i centralizacija krvotoka očituje se i na smanjenju satne diureze, koja iznosi 20 do 30 mL/satu. Neurološki status obilježava nervozno stanje bolesnika. U ovom stadiju indicirana je intravenska nadoknada tekućine, najčešće kristaloidnim otopinama. (1,12)

Treći stadij označava gubitak cirkulirajućeg volumena 30 d0 40%, odnosno 1500 do 2000mL. Kompenzatorni mehanizmi tijela, tahikardija i vazokonstrikcija nisu dostatni da održe dovoljnu perfuziju vitalnih organa te bolesnik odlazi u metaboličku acidozu. Puls postaje filiforman uz izrazitu hipotenziju. Bolesnik postaje tahipnoičan uz respiratornu frekvenciju između 30 i 40

udaha po minuti. Bubrežna funkcija je oslabljena te satna diureza iznosi 5 do 15 mL/satu. Bolesnik može biti izrazito agitiran ili smušen. U ovom stadiju bolesniku je potrebna transfuzija koncetrata eritrocita uz zaustavljanje krvarenja. Stanje bolesnika se samo kratkotrajno poboljšava primjenom kristaloidnih ili koloidnih otopina te njihova primjena ne smije odgoditi primjenu transfuzije eritrocita. (1,12)

Četvrti stadij označava gubitak više od 40% cirkulirajućeg volumena, odnosno više od 2000mL te predstavlja životno ugrožavajuće stanje kojeg treba što prije izliječiti. Bolesnik je tahikardan, jedva osjetnog pulsa i izrazito hipotenzivan. Respiratorna frekvencija je najčešće iznad 35 udaha po minuti. Bolesnik je oliguričan ili anuričan te najčešće letargičan ili stuporozan. Potrebno je hitno zaustaviti krvarenje uz masivnu transfuziju te je bolesnik pod velikim rizikom od razvijanja kasnih komplikacija. (1,12)

U kliničkoj praksi, osim ATLS podjele koriste se i drugi orijentacijski pokazatelji stanja bolesnika. Allgowerov indeks šoka, odnosno SI (eng. *shock index*) računa se kao omjer srčane frekvencije i sistoličkog arterijskog tlaka te se pokazao kao pouzdan pokazatelj ranog stadija šoka. (13) Modificirani indeks šoka MSI (eng. *modified shock index*) se računa kao omjer srčane frekvencije i srednjeg arterijskog tlaka te je također dobar prediktor hemodinamske nestabilnosti u bolesnika. Dobni indeks šoka, tzv. *age shock index* računa se množenjem dobi bolesnika s omjerom srčane frekvencije i sistoličkog arterijskog tlaka. Od ova tri nabrojana indeksa, za procjenu hemodinamske nestabilnosti najboljim se pokazao dobni indeks šoka. (1,13,14)

3.2. LIJEČENJE MASIVNOG KRVARENJA

Temelj liječenja masivnog krvarenja je zaustaviti krvarenje uz dostatnu nadoknadu izgubljenog volumena te zahtjeva multidisciplinarni pristup. Pomoću procjene količine izgubljenog volumena opisanih ranije te uz stalnu kontrolu vitalnih parametara pristupa se nadoknadi volumena dostupnim parenteralnim pripravcima. (12) Preparate možemo podijeliti u izotonične i hipertonične kristaloidne otopine, koloidne otopine te krvne pripravke. Odluka koji pripravak je

najkorisniji u liječenju temelji se na učinku na hemodinamiku, hemostazu, oksifornost krvi, distribuciji otopine u tjelesnim tekućinama te pH vrijednosti otopine. (15)

Najčešće korištene kristaloidne otopine su fiziološka otopina, Ringerov laktat i 5% otopina glukoze. Prednosti kristaloidnih otopina je niska cijena, ne stvaraju alergijske reakcije te jednostavno skladištenje. Nedostatci su stvaranje intersticijskog edema te oskudno intravaskularno zadržavanje tekućine. Fiziološka otopina i Ringerov laktat se brzo raspoređuju u izvanstaničnoj tekućini te svega četvrtina ostaje intravaskularno. Primjena otopine glukoze se ne preporučuje u liječenju hemoragije zbog malog zadržavanja u krvotoku, svega desetina volumena ostaje u intravaskularnom prostoru. (15)

Koloidne otopine, još nazivani i plazma ekspanderi, ostaju u intravaskularnom prostoru te brzo dovode do hemodinamske stabilizacije i poboljšanja koloidno-osmotskog tlaka krvi. Ne dolazi do transudacije tekućine u intersticij te zbog toga rjeđe dolazi do intersticijskog edema. Nedostatci koloida su visoka cijena i veća učestalost alergijskih reakcija nego u kristaloidnih otopina. (15)

Od krvnih pripravaka u traumi najčešće se primjenjuju koncentrat eritrocita, svježa smrznuta plazma i trombociti. Jedna doza koncentrata eritrocita (250 – 350 mL) u bolesnika koji ne krvari podiže hemoglobin za 10g/L i hematokrit za 3%. Prije upotrebe pripravak je potrebno zagrijati na 37°C, pogotovo ako je potrebna primjena više od 3 doze zbog rizika od razvoja hipotermije. (12)

Svježa smrznuta plazma sadrži sve proteine plazme i većinu koagulacijskih faktora. Najčešće se primjenjuje u dozi od 10-15 mL/kg tjelesne mase, odnosno do ciljne vrijednosti koagulacijskih faktora iznad 30% od normalne vrijednosti. (12)

Koncentracija trombocita dostatna za normalnu hemostazu iznosi 50,000 × 10 9 /L. Primjena jedne doze trombocita podiže koncentraciju za 5000 do 10000 × 10 9 /L. Primjenjeni trombociti u cirkulaciji najčešće preživljavaju 1 do 7 dan. (12)

4. LETALNI TRIJAS

Hipotermija, acidoza i koagulopatija u bolesnika s traumom nazivaju se letalni trijas. Letalni trijas predstavlja čest uzrok smrti u bolesnika s traumom unatoč značajnim napredcima u liječenju. (16) Iako ne postoji usuglašena definicija letalnog trijasa, najzastupljeniji kriteriji su INR veći od 1.50, pH vrijednost arterijske krvi ispod 7.20 i tjelesna temperatura ispod 35°C. (17) Utjecaj hipotermije na razvoj koagulopatije opisuje se inhibicijom enzimske aktivnosti i funkcije trombocita. Način na koji acidoza dovodi do koagulopatije je smanjena aktivnost koagulacijskih faktora i disfunkcija trombocita. (18) Smatra se da hipoperfuzija tkiva dovodi do oštećenja endotela i oslobađanja trombomodulina i aktiviranog proteina C koji sprječavaju aktivaciju koagulacijske kaskade i pospješuju fibrinolizu. (12)

Navedeni kriteriji imaju visoku specifičnost, ali malu osjetljivost i prediktivnu vrijednost te nisu pogodni kao rani prediktori razvoja letalnog trijasa. Kao parametri bolje prediktivne vrijednosti i osjetljivosti, ali manje specifičnosti pokazali su se razgradni produkti fibrinogena u vrijednostima većima od 90µg/mL kao pokazatelji koagulacijske funkcije, manjak baza manji od -3 mmol/L kao pokazatelj acidobaznog statusa te tjelesna temperatura ispod 36°C. U konvencionalnim kriterijima pojedinačni parametri su jednakovrijedni, te svi trebaju biti zadovoljeni da bi se postavila dijagnoza. Prema novijim istraživanjima utjecaja pojedinih parametara na ishod liječenja pokazalo se da je utjecaj poremećaja hemostaze 3 puta te utjecaj poremećaja acidobaznog statusa 2 puta veći od utjecaja hipotermije. Kriteriji su podijeljeni u minor kriterije – tjelesna temperatura te manjak baza i major kriterij – razgradni produkti fibrinogena, major kriterij ili dva minor kriterija imaju visoku osjetljivost te prediktivnu vrijednost ishoda liječenja. Osim kao prediktori, moguća je upotreba novih kriterija i kao objektivnih pokazatelja uspješnosti liječenja. (17)

4.1. HIPOTERMIJA

Hipotermija je definirana kao tjelesna temperatura niža od 35°C. Tjelesnu temperaturu regulira hipotalamus preko termoreceptora u periferiji te vlastitih receptora koji mjere temperaturu krvi. Hipotermija uzrokuje aktivaciju termogeneze pomoću aktivacije skeletnog mišićja. U traumatiziranog bolesnika hipotermija se počinje razvijati na mjestu nesreće. Smanjema motorička aktivnost, smanjena metabolička aktivnost te intravenozna nadoknada tekućine nezagrijanim otopinama neki su od čimbenika koji pospješuju hipotermiju. Idealna metoda mjerenja tjelesne temperature omogućuje kontinuirano i precizno mjerenje temperature srži tijela, minimalno je invazivna, jednostavna i jeftina. Trenutno dostupne metode mjerenja su mjerenje temperature kože u aksili, mjerenje u jednjaku, bubnjića, mokraćnog mjehura, rektalno te mjerenje temperature krvi u plućnoj arteriji. Od navedenih metoda najpreciznija je mjerenje temperature krvi u pulmonalnoj arteriji, ali predstavlja invazivnu metodu mjerenja. Ostale, manje invazivne metode mjerenja imaju svoje nedostatke u preciznosti mjerenja te od navedenih metoda najtočnija je ona dobivena mjerenjem u mokraćnom mjehuru. U liječenju politraumatiziranih bolesnika s masivnim krvarenjem kateteriziranje pulmonalne arterije je korisno zbog mjerenja učinkovitosti nadoknade izgubljenog volumena i određivanja hipotermije. (19,21)

Prema tjelesnoj temperaturi, hipotermiju možemo podijeliti u 3 stupnja. Pri temperaturama od 32.2°C do 35°C vidljiva je periferna vazokonstrikcija te tahipneja i bronhospazam. Pri tjelesnoj temperaturi od 28°C do 32.2°C dolazi do bradikardije uz moguć razvoj fibrilacije atrija. Respiracijska frekvencija se smanjuje te dolazi do porasta srednjeg arterijskog tlaka koji dovodi do prolaznog porasta diureze. Padom tjelesne temperature ispod 28°C nastaje teška hipotermija te se u tih bolesnika razvija fibrilacija ventrikula, apneja te se razvija poremećaj koagulacije u vidu trombocitopenije i disfunkcije trombocita te poremećaja aktivacije koagulacijske kaskade. (19)

Hipotermija predstavlja ozbiljan problem u bolesnika s traumom zbog više razloga. Pri nižim temperaturama disocijacijska krivulja hemoglobina se pomiče u lijevo te se kisik slabije otpušta u tkivima što pogoršava hipoenergozu tkiva uzrokovanu hipoperfuzijom uslijed vazokonstrikcije i hipotenzije. Hipotermija djeluje na smanjenje srčane funkcije čime dovodi do dodatnog

smanjenja perfuzije tkiva i organa. Dolazi do globalnog slabljenja funkcija dišnog sustava, bubrežne funkcije, jetrene funkcije i aktivnosti središnjeg živčanog sustava. Značajan je i učinak hipotermije u nastanku koagulopatije. Osim učinka na aktivnost enzima uključenih u koagulacijskoj kaskadi, hipotermija djeluje i na brojne neenzimske reakcije poput adhezije i agregacije trombocita, glikoprotein, vWF i njihove interakcije s faktorima koagulacije. Povišenjem temperature povisuje se kinetička energija te dolazi do većeg broja spajanja enzima i supstrata što dovodi do bržeg stvaranja produkata. Temperatura pri kojoj se reakcije najbrže odvijaju naziva se optimalna temperatura i iznosi 37°C. Tjelesna temperatura niža od optimalne vrijednosti usporava reakcije koagulacijske kaskade te dovodi do poremećaja koagulacije. (19,21) Osim navedenih mehanizama, u eksperimentalnom modelu na svinjama pothlađenima na 32°C izmjeren je pad sinteze fibrinogena bez značajnog porasta razgradnje. Zbog smanjenog stvaranja fibrinogena rizik koagulopatije inducirane hipotermijom traje i nakon utopljavanja bolesnika. (24)

4.1.1. LIJEČENJE HIPOTERMIJE

Liječenje hipotermije uključuje prevenciju daljnjeg gubitka topline i mjere zagrijavanja bolesnika. Možemo ih podjeliti na pasivne i aktivne mjere. Pasivne mjere koriste bolesnikov termoregulacijski centar kao izvor topline, a učinak ostvaruju prevencijom gubljenja topline. Pasivne mjere su pokrivanje bolesnika reflektivnim ili izolirajućim dekama, zagrijavanje prostorije u kojoj bolesnik boravi i sušenje bolesnika. Zagrijavanje intravenskih tekućina i krvnih proizvoda spada pod pasivne mjere jer sprječava pothlađivanje bolesnika. Ukoliko je bolesnik adekvatno izoliran porast temperature iznosi 1°C po satu. Aktivne mjere su ventiliranje bolesnika zagrijanim zrakom, lavaža ugrijanim tekućinama te kardiopulmonalni bypass s kontinuiranim grijanjem. Standardni kardiopulmonalni bypass zahtjeva primjenu antikoagulansa, najčešće heparina, što ga čini neprikladnim za bolesnike s traumom. Ventiliranje zagrijanim zrakom je važan postupak u zagrijavanju bolesnika te pridonosi podizanju tjelesne temperature za 0.5°C do 3.5°C u 20 minuta. Najčešće se koristi pleuralna i peritonejska lavaža za vrijeme operacije te njihova uloga u zagrijavanju bolesnika iznosi 6°C/satu/m^2. Od novijih metoda zagrijavanja korisnom su se pokazali prekrivači punjeni toplim zrakom koji, u odnosu na standardne

prekrivače koji zagrijavaju bolesnika brzinom 1°C po satu oni bolesnika zagrijavaju brzinom od 2.4°C po satu te ne dolazi do pada temperature širenjem krvnih žila u koži. (19,21,22,23)

4.2. ACIDOZA

Acidoza se definira kao pH vrijednost arterijske krvi manje od 7,35. Acidozu prema uzroku možemo podijeliti na respiratornu i metaboličku. U respiratornoj acidozi dolazi do nakupljanja ugljikova dioksida koji s vodom disocira i stvara vodikov ion. U metaboličkoj acidozi dolazi do nakupljanja nehlapljivih kiselina, najčešće mliječne kiseline. Da bi odredili o kojoj vrsti se radi analizira se vrijednost arterijskog Pco2. Iako respiratorna acidoza nije rijetka u bolesnika s traumom, u razvoju letalnog trijasa najznačajnija je metabolička acidoza koja nastaje nakupljanjem laktata, odnosno mliječne kiseline koji nastaju anaerobnim metabolizmom stanica. Acidoza uzrokuje smanjenje kontraktilnosti srca i uzrokuje hipotenziju koji uzrokuju daljnju hipoperfuziju tkiva.U praćenju acidoze u bolesnika s traumom, osim mjerenja pH, koriste se manjak baza i mjerenje koncentracije laktata u serumu. Prema retrogradnim analizama vrijednosti pH te manjka baze politraumatiziranih bolesnika manjak baza ima statistički značajnu korelaciju vrijednosti i kliničkog ishoda, dok za pH vrijednost nije ustanovljena značajna razlika vrijednosti i ishoda. (1,18,19)

Manjak baze predstavlja količinu jake kiseline koju treba odstraniti iz oksigenirane krvi do pH vrijednosti 7.4 pri fiziološkim uvjetima. Vrijednosti ispod –2 mmol/L smatraju se patološkima te zahtjevaju daljnju obradu bolesnika. Koncentracija laktata pokazuje ravnotežu u tkivnim potrebama i potrošnji kisika. U bolesnika s politraumom apsolutna koncentracija laktata ima manji značaj od same dinamike koncentracije koja nam uvelike pomaže u procjeni uspješnosti

reanimacijskih postupaka. U procjeni uspješnosti problem predstavlja fenomen ispiranja laktata, gdje unatoč uspješnoj reanimaciji dolazi do porasta serumskih laktata zbog ispiranja iz predhodno ishemičnih tkiva. Unatoč velikoj pouzdanosti praćenja ovih parametara prednost u donošenju odluka imaju klinička slika i procjena stanja bolesnika. (18)

Učinci acidoze na koagulaciju su brojni te obuhvaćaju i trombocite i koagulacijske faktore. Broj trombocita se smanjuje, te dolazi do promjene unutarnje strukture, vanjskog oblika koji postaje sferičan te se gube pseudopodije. Na koagulacijske faktore acidoza djeluje smanjenjem koncentracije fibrinogena, primarno povećanom razgradnjom, bez značajnog učinka na stopu sinteze. Dolazi do usporenja enzimskih reakcija koagulacijske kaskade, primjerice aktivnost faktora VIIa pri pH vrijednosti 7 se smanjuje na svega 10% vrijednosti pri fiziološkom pH. dolazi i do smanjenja stvaranja trombina. U laboratorijskim nalazima vidljiva je snižena vrijednost PV-a (protrombinsko vrijeme) i povišena vrijednost APTV-a (aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme) ovisno o težini acidoze. (18,19)

4.2.1. LIJEČENJE ACIDOZE

U liječenju acidoze primarni fokus je na uspostavljanju dostatne cirkulacije te normalizaciji tkivne perfuzije. Ciljevi u resuscitaciji uključuju normalizaciju frekvencije srca, satne diureze, krvnog tlaka te pad laktata I manjka baza. Smatra se da liječenjem hipovolemije I hipotenzije dolazi do korekcije lakših stupnjeva acidoze. Pri pH vrijednosti arterijske krvi ispod 7.2 u liječenje acidoze primjenjuju se mjere koje izravno djeluju na puferiranje pH vrijednost. Postoje dvije vrste puferirajućih otopina, one koje stvaraju CO2 I one koje ga troše. Od otopina koje stvaraju CO2 najpoznatija je otopina natrijevog hidrogenkarbonata čija uporaba je ograničena paradoksnim pogoršanjem intracelularne acidoze zbog oslobađanja CO2 koji se može nakupljati u tijelu I produbiti postojeću acidozu. Otopine koje troše CO2 predstavljaju bolju opciju u slučajevima oslabljenog izdavanja CO2. Glavni predstavnik je THAM (trishidroksimetilaminometan) koji se pokazao uspješnijim u puferiranju pH vrijednosti u slučajevima smanjenog izdavanja CO2. Izlučuje se bubrezima, te bi ga zbog toga trebalo izbjegavati u bolesnika s bubrežnim zatajenjem. (1,18,19)

4.3. KOAGULOPATIJA

Koagulopatija označava skupinu poremećaja u kojima dolazi do poremećaja procesa zaustavljanja krvarenja. Kvantitativno se definira kao vrijednosti PV-a, odnosno APTV-a za 1.5 puta veće od gornje granice normale. (25) Koagulopatija se javlja u približno četvrtine bolesnika s teškom traumom te se prema vremenu nastanka može podijeliti u ranu, izazvanu preopsežnim ozljedama te kasnu, uzrokovanu metaboličkim procesima u tijelu. Uzroci koagulopatije u bolesnika s traumom nastaje zbog gubitka krvi, hemodilucije, trošenja koagulacijskih faktora i trombocita te hipotermije i acidoze organizma. (26) Krvarenjem dolazi do gubitka svih komponenti krvi, pa tako i koagulacijskih faktora i trombocita. Gubitak krvi uzrokuje povlačenje tekućine iz međustaničnog prostora čime dolazi do hemodilucije proporcionalno izgubljenom volumenu. Tkivna ozljeda dovodi do izlaganja tkivnog faktora koji snažno aktivira prokoagulantni put te dovodi do stvaranja fibrinskih krvnih ugrušaka u cijelome tijelu. Kao reakcija na prekomjernu koagulaciju tijelo aktivira sustav fibrinolize te dolazi do razgradnje formiranog fibrina kako nebi došlo do ishemije i oštećenja tkiva. Navedeno stanje naziva se DIK (diseminirana intravaskularna koagulacija) te se još naziva i potrošna koagulopatija jer dovodi do trošenja koagulacijskih faktora i fibrina čime se još više smanjuje njihova koncentracija u krvi. (21,25)

Hipotermija utječe na aktivnost koagulacijskih faktora i trombocita. Unatoč normalnoj koncentraciji koagulacijskih faktora, tjelesna temperatura ispod 33°C i izmjerena aktivnost koagulacijskih faktora je približno jednaka normotermnim vrijednostima bolesnika s koncentracijom koagulacijskih faktora manjom od 50% normalne vrijednosti. (27) Osim učinka na aktivnost koagulacijskih faktora, hipotermija uzrokuje poremećaj funkcije trombocita. Hipotermija uzrokuje morfološke promjene aktiviranih trombocita mijenjanjem dostupnosti i aktivnosti tvari koje služe kao aktivatori trombocita, tromboksana B2 i GPIb-IX kompleksa. Intracelularna koncentracija iona kalcija i aktivnost enzima koji sudjeluju u putu sinteze tromboksana B2 iz arahidonske kiseline, dva bitna čimbenika aktivacije trombocita, u velikoj mjeri ovise o temperaturi te se smanjuju sniženjem temperature. Učinci temperature na razvoj koagulopatije su reverzibilni te prestaju ponovnim zagrijavanjem, što predstavlja problem u prepoznavanju koagulopatije uzrokovane hipotermijom. Standardne laboratorijske pretrage poput

mjerenja PV-a i APTV-a podrazumijevaju zagrijavanje uzoraka na 37°C pri kojim temperaturama dolazi do uspostavljanja normalne aktivnosti komponenata koagulacijske kaskade te nalaza unutar granica normale. (21,25)

Kao i sve enzimske reakcije, brzina koagulacijske kaskade ovisi o pH vrijednosti medija u kojem se nalaze i najbrža je pri optimalnoj pH vrijednosti, koja je ujedino i fiziološka i iznosi 7.35 do 7.45. Dolazi do usporavanja većine koraka koagulacijske kaskade, ali i ubrzane razgradnje već formiranog fibrina čime se smanjuje jačina već formiranih fibrinskih ugrušaka. Acidoza utječe na trombocite mijenjajući njihovu unutrašnju strukturu, vanjsku morfologiju čime onemogućuje njihovu adekvatnu aktivaciju te smanjuje ukupni broj trombocita. (18,19) Promjenom pH vrijednosti dolazi do mijenjanja veznih mjesta proteina za ione kalcija. Ioni kalcija potrebni su za stabilizaciju fibrinogena te sprječavanje denaturacije posredovano toplinom, kiselinama te otežava vezanje plazmina te kao kofaktor sudjeluje u gotovo svim koracima koagulacijske kaskade. (28) Gotovo svi krvni pripravci sadrže citrat koji veže ione kalcija te time djeluje kao antikoagulans te brza infuzija krvnih pripravaka može dodatno pogoršati koagulacijsku aktivnost. (29)

Hipotermija i acidoza imaju aditivne učinke na razvoj koagulopatije te se njihovim ranim otkrivanjem i liječenjem može izbjeći razvoj koagulopatije. (21)

4.3.1. LIJEČENJE KOAGULOPATIJE

Liječenje koagulopatije je iznimno zahtjevno te uvelike ovisi o laboratorijskim nalazima i kliničkom stanju bolesnika. Opisane su brojne strategije liječenja koagulopatije i normalizacije posljedičnog krvarenja.

Koncept hipotenzivne resuscitacije uključuje primjenu tekućina do ciljne vrijednosti sistoličkog arterijskog tlaka od 90 mmHg čime se smanjuje jačina krvarenja te smanjuje razrjeđenje koagulacijskih faktora i trombocita. Bolesnici liječeni na ovaj način imaju manju stopu mortaliteta i postoperativnog krvarenja te rjeđe dolazi do razvoja koagulopatije, koja bude slabije izražene nego u bolesnika koji su liječeni standardnim protokolom. (30)

Krvarenje se liječi i lokalnim modalitetima poput fibrinskog ljepila, hemostatskim zavojim i argonskog lasera. Navedene metode su se pokazale uspješnima u liječenju lokaliziranih krvarenja čak i u bolesnika s teškom koagulopatijiom. (30)

Antifibrinolitici su skupina lijekova koji inhibiraju aktivaciju plazminogena u plazmin. Glavni predstavnik je traneksamična kiselina (TXA) i nalazi se na popisu esencijalnih lijekova Svjetske zdravstvene organizacije. (31) Učinci korištenja traneksamične kiseline na ishod liječenja bolesnika s traumom opisani su u CRASH-2 studiji (eng. *Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage*). U toj studiji pokazano je da primjena traneksamične kiseline dovodi do manje stope mortaliteta u odnosu na placebo skupinu. Pokazalo se da je učinkovitost bolja ako se primjeni što ranije u zbrinjavanju bolesnika, unutar 3 sata od ozljede. (32) Liječenje traneksamičnom kiselinom počinje bolusnom dozom od 1 mg kroz 10 minuta te nastavlja kontinuiranom infuzijom 1 mg kroz 8 sati. Opisana je pojava tromboze, koja se povezuje s kasnijim početkom liječenja, zbog čega se ne primjenjuje ako je razdoblje od nastanka ozljede duže od 3 sata. Hipotenzija se može pojaviti ako se bolus doza aplicira brže od 100 mg/min. (32)

ESA (engl. *The European Society of Anaesthesiology*) preporučuje uporabu rekobinantnog faktora VII (rFVII) ukoliko krvarenje ne prestaje primjenom lijekova te krvnih pripravaka. Istraživanja su pokazala da njegova primjena dovodi do manjeg krvarenja, ali i do povećane incidencije tromboembolije te se stoga ne koristi u ranom liječenju koagulopatije. Primjenjuje se u dozi od 90 do 120 µg/kg. (33)

5. ZAKLJUČAK

Trauma predstavlja jedan od vodećih uzroka smtrnosti u svijetu. Najčešće se radi o mladim, zdravim ljudima. Iako se letalni trijas javlja najčešće kada su bolesnici već transportirani i zbrinuti u bolničkim ustanovama, liječenje letalnog trijasa treba početi već prilikom prvog kontakta bolesnika s medicinskim osobljem. Zbrinjavanje bolesnika na mjestu nesreće te u transportu obuhvaća primarno stabilizaciju vitalnih parametara te što brži transport do najbliže bolničke ustanove spremne za zbrinjavanje bolesnika s traumom. Prema novim smjernicama primjena traneksamične kiseline u bolesnika spada u domenu liječenja prije dolaska u bolnicu te dovodi do značajno manjeg krvarenja. Dolaskom u bolnicu počinje definitivno zbrinjavanje bolesnika, najčešće u vidu opsežnih i dugotrajnih operativnih zahvata. Velika pažnja u perioperativnom razdoblju treba posvetiti monitoriranju tjelesne temperature, acidobaznog statusa te stanju koagulacijskog sustava. Ranim prepoznavanjem poremećaja navedenih sustava te ranim liječenjem se poboljšava ishod liječenja. Korištenjem novijih dijagnostičkih uređaja poput TEG i ROTEM omogućena je brža procjena koagulacijskog sustava te predstavljaju veliki napredak u sprječavanju nastanka letalnog trijasa.

6. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Danieli Bandić Pavlović na pomoći i savjetovanju prilikom pisanja ovog rada.

Hvala obitelji i prijateljima na podršci kroz cijeli studij.

7. POPIS LITERATURE

1. El Sayad M, Noureddine H. Recent Advances of Hemorrhage Management in Severe Trauma. Emerg Med Int 2014;2014:1–5.

2. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i suradnici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 986-9.

3. Gebhard F, Huber-Lang M. Polytrauma - Pathophysiology and management principles. Langenbeck's Arch Surg 2008;393(6):825–31.

4. Nesek Adam V, Bošan-Kilibarda I. Politrauma 1. izdanje. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2015. str. 41-5.

5. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija 8. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 608-10.

6. Hall John E. i Guyton. Arthur C., Medicinska fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 483-93.

7. Schäfer N, Driessen A, Fröhlich M, Stürmer EK, Maegele M, Johansson PI et al. Diversity in clinical management and protocols for the treatment of major bleeding trauma patients across European level I Trauma Centres. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2015.;23(1):1–11.

8. Reed RL, Johnson TD, Hudson JD, Fischer RP. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. J Trauma 1992;33(3):465-70

9. Afshari A, Wikkelsø A, Brok J, Am M, Wetterslev J, Afshari A, i ostali. TEG or ROTEM to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion (review). Cochrane database Syst Rev. 2013.;(3):3–5

10. Irita K. Risk and crisis management in intraoperative hemorrhage: Human factors in hemorrhagic critical events. Korean J Anesthesiol 2011;60(3):151–160.

11. Johansson I, Stensballe J, Oliveri R, Wade CE, Ostrowski SR, Holcomb JB. How I Treat How I treat patients with massive hemorrhage. 2019;124(20):3052-3059.

12. Miller, Ronald D. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier, 2010. str. 805-15.

13. Kim SY, Hong KJ, Shin SD, et al. Validation of the Shock Index, Modified Shock Index, and Age Shock Index for Predicting Mortality of Geriatric Trauma Patients in Emergency Departments. J Korean Med Sci 2016;31(12):2026–2032.

14. Allgower M, Burri C. "Schockindex". Dtsch Med Wschr 1967; 43: 1947-50.

15. Rossaint, R, Cerny, V, Coats, T J, et al. (2006). Key issues in advanced bleeding care in trauma. Shock, 26(4), 322–331.

16. Mikhail J. The trauma triad of death: hypothermia, acidosis, and coagulopathy. AACN Clin Issues. 1999;10:85–94.

17. Endo A, Shiraishi A, Otomo Y, Kushimoto S, Saitoh D, Hayakawa M, et al. Development of Novel Criteria of the "Lethal Triad" as an Indicator of Decision Making in Current Trauma Care. Crit Care Med [Internet]. 2016;44(9):e797–803.

18. Martini, W. Z., Pusateri, A. E., Uscilowicz, J. M., Delgado, A. V., Holcomb, J. B., Tyburski, J. G., … Schreiber, M. A. (2005). Independent contributions of hypothermia and acidosis to coagulopathy in swine. Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care, 58(5), 1002–1010.

19. Eddy VA, Morris JA, Cullinane DC. Hypothermia, coagulopathy, and acidosis. Surg Clin North Am 2000;80(3): 845-54.

20. Royal College of Surgeons Edinburgh Faculty of Pre-Hospital Care. Manual of core material. Issue 3. Edinburgh: The Royal College of Surgeons of Edinburgh, 2006.

21. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: A review. the influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. J Trauma - Inj Infect Crit Care. 2008.;65(4):951–60.

22. Wang Y, Feng J, You G, et al. Heating pad for the bleeding: external warming during hemorrhage improves survival. J Trauma 2011;71:1915–19.

23. Steele MT, Sessler DI, Fraker L, et al: Forced air speeds rewarming in accidental hypothermia. Ann Emer Med 27:479-484, 1996

24. Martini WZ. The effects of hypothermia on fibrinogen metabolism and coagulation function in swine. Metabolism 2007;56:214 –221.

25. SE. M. Hypothermia in trauma. J Trauma Nurs. 2013;15(2):62–4; quiz 65–6.

26. Hess J. Blood and coagulation support in trauma care. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2007;1:187–91.

27. Johnston TD, Chen Y, Reed RL. Functional equivalence of hypothermia to specific clotting factor deficiencies. *J Trauma.* 1994; 37:413– 417.

28. Reganon E, Vila V, Aznar J. Effect of calcium ions on fibrin gel formation in normal plasma. Thromb Res. 1984;35:365–369.

29. Hoffman M. The cellular basis of traumatic bleeding. Mil Med. 2004;169:5–7.

30. Hess JR. Blood and Coagulation Support in Trauma Care. 2007;187–91.

31. Svjetska zdravstvena organizacija. 21th WHO Model List of Essential Medicines (June 2019). [Internet] [pristupljeno 31.07.2019.]. dostupno na:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1

32. Roberts I, Shakur H, Afolabi A i sur. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRUSH-2 randomised controlled trial. Lancet. 2011; 377:1096-1101, 1101. e1-2

33. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, i ostali. Management of severe perioperative bleeding. Eur J Anaesthesiol. 2013.;30(6):270–382.

8. ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Zagrebu 31. ožujka 1995.

Pohađao sam OŠ Eugena Kvaternika u Velikoj Gorici te Prvu gimnaziju u Zagrebu. Medicinski fakultet upisao sam 2013. godine. Tijekom fakulteta bio sam demonstrator na Katedri za Fiziologiju i Imunologiju od 3. godine studija te na predmetu Klinička propedeutika od 5. godine.

Aktivno se služim engleskim i njemačkim jezikom.