

Μαρία Νάσιου¹, Γκρασιέλα Σούλο¹, Νικόλαος Χριστοφόρου², Ηλέκτρα Κυροχρήστου²

¹Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Φιλιατών

²Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Φιλιατών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τραυματο-επαγόμενη διαταραχή της πήξης (Trauma-Induced Coagulopathy, TIC) είναι αποτέλεσμα της υποάρδευσης των ιστών και της ιστικής βλάβης και χαρακτηρίζεται από μία ανώμαλη απάντηση του συστήματος πήξης, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί είτε ως υποπηκτική κατάσταση — οδηγώντας σε υπερβολική αιμορραγία— είτε ως υπερπηκτική κατάσταση, που έχει ως αποτέλεσμα θρομβοεμβολικά επεισόδια και πολυοργανική ανεπάρκεια

ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στη βάση PubMed με λέξεις-κλειδιά trauma-induced coagulopathy και fibrinogen replacement. Επιπλέον μελέτες εντοπίστηκαν μέσω της μεθόδου “snowballing” από τις παραπομπές σχετικών άρθρων.

ΣΚΟΠΟΣ

1. Διερεύνηση του ρόλου του ινωδογόνου στην TIC
2. Σύγκριση των διαθέσιμων μεθόδων αντικατάστασης
3. Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, των περιορισμών και των πρακτικών παραμέτρων στη φροντίδα ασθενών με οξεία αιμορραγία.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ TIC

Ιστορικά, η TIC είχε αποδοθεί στην κατανάλωση παραγόντων πήξης λόγω αιμοαραίωσης κατά την ανάνηψη, υποθερμίας και οξέωσης — γνωστών ως «θανατηφόρα τριάδα». Ωστόσο, πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν ότι κανένας από αυτούς τους παράγοντες μεμονωμένα δεν είναι η αιτία της TIC. Αντίθετα, ο κύριος εκλυτικός παράγοντας φαίνεται να είναι το shock και η συστηματική υποάρδευση. Η TIC αντιπροσωπεύει μία διαταραχή της αιμόστασης και ενεργοποίηση της ινωδολύσης που εμφανίζεται νωρίς μετά τον τραυματισμό, που συχνά εκδηλώνεται βιοχημικά πριν από την ανάπτυξη σημαντικής οξέωσης, υποθερμίας ή αιμοαραίωσης.

Παράγοντες κινδύνου για την TIC:

1. Υπόταση
2. Υψηλότεροι δείκτες βαρύτητας τραύματος
3. Επιδείνωση του βασικού ελλείμματος
4. Κρανιοεγκεφαλική κάκωση

ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ

- Γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται στο ήπαρ
- Φυσιολογική συγκέντρωση στο πλάσμα: 1,5–3,5 g/L
- Ο πιο άφθονος παράγοντας πήξης του αίματος.
- Μετατρέπεται σε αδιάλυτη ινώδη ουσία (ινώδες) στο τελικό στάδιο του καταρράκτη της πήξης, που οδηγεί στη δημιουργία σταθερού θρόμβου
- Συνδέεται με τους υποδοχείς γλυκοπρωτεΐνης Πb/ΠIa στη μεμβράνη των αιμοπεταλίων, προάγοντας τη συγκόλληση τους και τη σταθεροποίηση του θρόμβου
- Σε σοβαρή αιμορραγία φθάνει σε κρίσιμα χαμηλές συγκεντρώσεις πλάσματος σε πρώιμο στάδιο λόγω μηχανισμών όπως κατανάλωση, αραίωση, υποθερμία, οξέωση και υπερिनωδολύση
- Η υποϊνωδογοναιμία συνδέεται με μειωμένη ισχύ θρόμβου, αυξημένες ανάγκες μετάγγισης και χειρότερη έκβαση

ΠΗΓΕΣ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟΥ:

1. Νωπό κατεψυγμένο πλάσμα (FFP) (2g/L)
2. Κρυοκαθίζημα (cryoprecipitate) (8-16g/L)
3. Συμπύκνωμα ινωδογόνου (fibrinogen concentrate, FC) (20g/L)

Σύσταση για χορήγηση συμπληρώματος ινωδογόνου σε ασθενείς με αιμορραγία και επίπεδα ινωδογόνου κάτω από **1,5 g/L**

Από τις 3 πηγές ινωδογόνου, το κρυοκαθίζημα και το συμπύκνωμα ινωδογόνου έχουν συσχετιστεί με βελτιωμένη επιβίωση σε παρατηρητικές μελέτες. Ωστόσο, δεν έχει αποδειχθεί όφελος στη θνητότητα σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs), συμπεριλαμβανομένης της μεγάλης μελέτης CRYOSTAT-2



ΚΡΥΟΚΑΘΙΖΗΜΑ

- Αποκαθιστά καλύτερα την ινωδολυτική ισορροπία
- Περιέχει επιπλέον προπηκτικούς και ανταντινωδολυτικούς παράγοντες, όπως τον XIII και το PAI-1, οι οποίοι συμβάλλουν στον σχηματισμό ισχυρότερων, πυκνότερων θρόμβων που είναι πιο ανθεκτικοί στην ινωδολύση



ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟΥ

- Υψηλότερη συγκέντρωση ινωδογόνου ανά όγκο
- Απουσία ανάγκης συμβατότητας ABO
- Χαμηλότερο κίνδυνο TRALI και TACO
- Δυνατότητα αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου και ταχύτερη χορήγηση
- Στερείται των υποστηρικτικών συστατικών που περιλαμβάνονται στο κρυοκαθίζημα, με αποτέλεσμα πιο πορώδεις και μηχανικά λιγότερο σταθερούς θρόμβους.

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΕΓΧΥΣΗ ΚΡΥΟΚΑΘΙΖΗΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΟΒΑΡΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ CRYOSTAT 2

ΠΡΟΒΛΗΜΑ:	CRYOSTAT-2 RCT	Με την προσθήκη του CRYO:
Υποϊνωδογοναιμία μετά από σοβαρή αιμορραγία=	CRYO= MTP + 6 gr CRYO	Τα επίπεδα του ινωδογόνου και η δραστηριότητα του βελτιώθηκαν στην ομάδα που έλαβε κρυοκαθίζημα
1. Αύξηση ανάγκης μετάγγισης	STANDARD = MTP (MTP= Massive Transfusion Protocol)	ΑΛΛΑ
2. Αυξημένη θνητότητα		Καμία διαφορά στη θνητότητα
Βελτιώνει η εμπειρική χορήγηση κρυοκαθίζηματος την έκβαση;	CRYO= 23 STANDARD= 26	Καμία διαφορά στην ανάγκη μετάγγισης

ΤΟ ΚΡΥΟΚΑΘΙΖΗΜΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΜΟΝΟ ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΜΕΝΗΣ ΥΠΟΙΝΩΔΟΓΟΝΑΙΜΙΑΣ

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ – ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

- Μελέτη E-FIT 1: δεν ήταν εφικτή η χορήγηση κρυοκαθίζηματος εντός 45 λεπτών από την εισαγωγή, με συνέπεια να μην επιτευχθεί ο προκαθορισμένος στόχος του 90%
- Μελέτη CRYOSTAT-2: μόνο το 68% των ασθενών έλαβε κρυοκαθίζημα εντός του στόχου των 90 λεπτών
- FgC: Ταχύτερο στην προετοιμασία και χορήγηση, αλλά εξακολουθεί να αντιμετωπίζει πρακτικές καθυστερήσεις, αν και μελέτες εφικτότητας δείχνουν ότι μπορεί να χορηγηθεί εντός μίας ώρας από την εισαγωγή σε ερευνητικά πλαίσια.

Μετα-αναλύσεις δεν έχουν δείξει σημαντική διαφορά στα κλινικά αποτελέσματα, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη για περαιτέρω υψηλής ποιότητας έρευνα, όπως η εν εξελίξει μελέτη **FIESTY II**, η οποία στοχεύει στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της σχέσης κόστους-οφέλους του FgC σε σύγκριση με το κρυοκαθίζημα στην τραυματο-επαγόμενη υποϊνωδογοναιμία.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Capponi, A., & Rostagno, C. (2025). Trauma-induced coagulopathy: A review of specific molecular mechanisms. *Diagnostics*, 15(11), 1435.
2. Fries, D., & Martini, W. Z. (2010). Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *British Journal of Anaesthesia*, 105(2), 116–121.
3. Morrow, G. B., Feller, T., Mutch, N. J., McQuilten, Z., Laffan, M. A., Ariëns, R. A. S., Wake, E., & Curry, N. (2022). Cryoprecipitate transfusion in trauma patients attenuates hyperfibrinolysis and restores normal clot structure and stability: Results from a laboratory sub-study of the FEISTY trial. *Critical Care*, 26, 290.
4. Morrow, G. B., Carlier, M. S. A., Dasgupta, S., Craigen, F. B., Mutch, N. J., & Curry, N. (2021). Fibrinogen replacement therapy for traumatic coagulopathy: Does the fibrinogen source matter? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 2185.
5. Winearls, J., Wullschlegel, M., Wake, E., McQuilten, Z., Reade, M., Hurn, C., et al. (2021). Fibrinogen early in severe trauma study (FEISTY): Results from an Australian multicentre randomised controlled pilot trial. *Critical Care and Resuscitation*, 23(1), 32–46.
6. Davenport, R., Curry, N., Fox, E. E., Thomas, H., Lucas, J., Evans, A., et al. (2023). Early and empirical high-dose cryoprecipitate for hemorrhage after traumatic injury: The CRYOSTAT-2 randomized clinical trial. *JAMA*, 330(19), 1882–1891.
7. Rossaint, R., Afshari, A., Bouillon, B., Cerny, V., Cimpoesu, D., Curry, N., et al. (2023). The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: Sixth edition. *Critical Care*, 27(1), 80.