

FIBRINOGENO KONCENTRATO PANAUDOJIMAS DAUGINĘ TRAUMĄ PATYRUSIEMS PACIENTAMS

Justina Barzdaitė¹, Karolina Skrabytė¹, Arūnas Gelmanas^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Anesteziologijos klinika

Raktažodžiai: fibrinogeno koncentratas, dauginė trauma, kraujavimas, kraujo transfuzija.

Santrauka

Tikslas – apžvelgti fibrinogeno koncentrato panaudojimą dauginę traumą patyrusiems pacientams, remiantis publikuotais moksliniais šaltiniais.

Nustatyta, kad Europoje dažniausiai dauginių traumų patiriama eismo įvykiuose [6]. Šių įvykių metu pagrindinė mirties priežastis – nekontroliuojamas kraujavimas. Tai viena iš išvengiamų mirties priežasčių, kai laiku skiriama kraujavimo kontrolė, siekiant palaikyti optimalią audinių perfuziją [4]. Viena iš pagrindinių kraujavimo stabdymą sutrikdančių ir pacientų išgyvenamumo prognozę bloginančių priežasčių yra ūminė koagulopatija [5]. Traumos sukeltos koagulopatijos korekcija, skiriant alogeninius kraujo produktus ir taip kompensuojant trūkstamus krešėjimo komponentus, yra vienas iš esminių tikslų, gydant dauginės traumas patyrusius pacientus [1]. Tyrimų rezultatai parodė, kad fibrinogenas yra pagrindinis krešėjimo faktorius, reikalingas kraujavimo stabdymui bei pirmasis, kurio koncentracija ryškiai sumažėja kraujavimo metu [2]. Mokslininkų teigimu, ankstyvas fibrinogeno koncentrato panaudojimas pacientams, patyrusiems dauginės traumas ir dėl to netekusiems daug kraujo, gali sumažinti mirties riziką bei pagerinti baigtį [2]. Tyrimai rodo, kad fibrinogeno koncentrato panaudojimas sukelia trumpalaikį (<6 val.) krešėjimo faktorių padidėjimą, todėl koncentrato naudojimas nesukelia didesnės trombozės rizikos ir yra saugus naudoti [2].

Įvadas

Europoje dažniausiai dauginių traumų patiriama eismo įvykiuose. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, eismo įvykiai 2030 metais bus trečioji pagal dažnumą negalios ir mirties priežastis [6]. Nektroliuojamas kraujavimas yra pagrindinė sunkias traumas patyrusių pacientų mirties priežastis [7]. Kraujo netekimas yra daugi-

nes traumas patyrusių asmenų viena iš išvengiamos mirties priežasčių, todėl pastaruoju dešimtmečiu skiriamas ypatingas dėmesys šių pacientų laiku atliktai kraujavimo kontrolei [4].

Teikiant pagalbą dauginės traumas patyrusiems pacientams, svarbiausia – kraujavimo stabdymas, siekiant palaikyti optimalią audinių perfuziją [4]. Viena iš pagrindinių kraujavimo stabdymą sutrikdančių ir pacientų išgyvenamumo prognozę bloginančių priežasčių yra ūminė koagulopatija. Tai daugiafaktorinė būklė, kurią sukelia krešėjimo faktorių netekimas ir jų rezervo išnaudojimas dėl stipraus kraujavimo, eritrocitų masės ir intraveninių skysčių naudojimas be optimalios krešėjimo faktorių korekcijos, acidemijos ir hipotermijos sukelta proteazių, dalyvaujančių krešėjimo kaskadoje disfunkcija bei tiesioginė audinių trauma [5]. Traumos sukeltos koagulopatijos korekcija, skiriant alogeninius kraujo produktus ir taip kompensuojant trūkstamus krešėjimo komponentus, yra vienas iš esminių tikslų, gydant dauginės traumas patyrusius pacientus [1].

Tyrimų rezultatai parodė, kad fibrinogenas yra pagrindinis krešėjimo faktorius, reikalingas kraujavimo stabdymui bei pirmasis, kurio koncentracija ryškiai sumažėja kraujavimo metu [2]. Europos traumos ir perioperacinio kraujavimo gairėse (angl. Management of Major Bleeding and Coagulopathy Following Trauma) (5 leidimas) rekomenduojama ankstyvoji fibrinogeno koncentracijos stebėseną ir korekcija, siekiant išvengti hipofibrinogenemijos [4].

Tikslas – apžvelgti fibrinogeno koncentrato panaudojimą dauginę traumą patyrusiems pacientams, remiantis publikuotais moksliniais šaltiniais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška atlikta tarptautinėse medicinos duomenų bazėse: PubMed, UpToDate, Cochrane. Į literatūros apžvalgą įtraukti straipsniai anglų kalba, kurie publikuoti 2016-2021 metais, atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, originalūs stebėjimo tyrimai, atvejų ataskaitos ir apžvalgos pagal raktinius žodžius ir jų derinius: fibrinogeno koncentratas, dauginė trauma, kraujavimas, kraujo

transfuzija. Pasirinkti 7 moksliniai straipsniai, kurie atitiko straipsnių atrankos kriterijus.

Rezultatai ir jų aptarimas

Nustatyta, kad esant dideliame kraujo netekimui dėl traumos, beveik visada yra fibrinogeno trūkumas plazmoje, o mažas fibrinogeno kiekis yra stiprus mirties rizikos veiksnys pacientams, kuriems reikia masyvaus kraujo perpylimo [3]. Mokslininkų teigimu, ankstyvas fibrinogeno koncentrato panaudojimas pacientams, patyrusiems daugines traumas ir dėl to netekusiems daug kraujo, gali sumažinti mirties riziką bei pagerinti baigtį [2]. Naujausiose Europos traumas ir perioperacinio kraujavimo gairėse rekomenduojama slenksinė plazmos fibrinogeno koncentracija yra 1,5-2,0 g/l, kai reikalinga pakaitinė terapija kraujuojantiems pacientams [6].

Kai kurie traumų centrai, taikantys tikslius hemostazės algoritmus, naudoja fibrinogeno koncentratą kaip pagrindinę farmakologinę intervenciją traumų sukeltai koagulopatijai ir rekomenduoja skirti antifibrinolitikus [4]. Suabejota jų tikslingumu, kadangi abejojama, ar fibrinogeno koncentrato panaudojimas gali sukelti didelį ir nuolatinį plazmos fibrinogeno koncentracijos padidėjimą, kuris padidintų trombozės riziką [2].

Kol kas yra mažai duomenų apie fibrinogeno koncentrato panaudojimą klinikinėje praktikoje [5]. Pavyzdžiui, aortos chirurgijoje nenustatyta skirtumo tarp fibrinogeno koncentrato panaudojimo ir šviežiai šaldytos plazmos [7], tačiau autoriai pažymi, kad buvo gautas reikšmingas trumpalaikis fibrinogeno padidėjimas ir pacientams, kuriems buvo atlikta cistektomija, širdies šuntavimas [4]. Šiuo metu yra mažai duomenų apie fibrinogeno panaudojimą daugines traumas patyrusiems pacientams per 24 valandas po sužalojimo [1]. Mokslininkų atliktame nedidelės apimties tyrime, kuriame dalyvavo 77 daugines traumas patyrę pacientai, kurie gavo fibrinogeno koncentratą arba protrombino komplekso koncentratą, arba negavo jokios krešėjimo faktoriaus terapijos, nustatyta, kad plazmos fibrinogeno koncentracijos lygis per 7 dienas padidėjo panašiai, kaip ir gaunant kitus krešėjimo faktorius [6].

Tyrime, kuriame dalyvavo 435 pacientai, buvo nustatyta, kad mirtingumas tik šiek tiek sumažėja, lygint pacientų grupes, kuriose nebuvo skirta fibrinogeno koncentrato ir buvo skirta [4]. Plazmos fibrinogeno padidėjimas praėjus 2 dienoms po traumos siejamas su suaktyvėjusia fibrinogeno sinteze kepenyse, ūminės fazės metu, kaip atsakas po audinių sužalojimo [5]. Taip pat įrodyta, kad fibrinogeno koncentrato panaudojimas klinikinėje praktikoje mažina transfuzijų poreikį bei kraujavimo pasikartojimo riziką [3].

Nors vis dar tiriama fibrinogeno koncentrato panaudojimo saugumas daugines traumas patyrusiems pacientams,

tačiau jau dabar kai kurie autoriai praneša apie mažą tromboembolinių komplikacijų dažnį [1]. Vienas pagrindinių saugumą įrodančių tyrimų buvo atliekamas pagal 27 metų trukmės farmakologinio stebėjimo programą. Tyrimai parodė, kad fibrinogeno koncentrato panaudojimas sukelia trumpalaikį (<6 val.) krešėjimo faktorių padidėjimą, todėl koncentrato naudojimas nesukelia trombozės rizikos [2].

Išvados

1. Fibrinogeno koncentrato panaudojimas stipriai sumažina transfuzijų poreikį, kraujavimo pasikartojimo riziką ir mažina daugines traumas patyrusių pacientų mirtingumą.

2. Fibrinogeno koncentratas yra saugus naudoti ir nėra trombozės rizikos veiksnys.

3. Reikia atlikti daugiau tyrimų, kad būtų išsiaiškintas tikslingas fibrinogeno koncentrato naudojimas daugines traumas patyrusiems pacientams.

Literatūra

1. Akbari E, Safari S, Hatamabadi H. The effect of fibrinogen concentrate and fresh frozen plasma on the outcome of patients with acute traumatic coagulopathy: A quasi-experimental study. *Am J Emerg Med* 2018;36(11):1947-50. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.02.018>
2. Aubron C, Reade MC, Fraser JF, Cooper DJ. Efficacy and safety of fibrinogen concentrate in trauma patients—a systematic review. *J Crit Care* 2014;29(3):471.e11-471.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.12.011>
3. González Posada MA, Biarnés Suñe A, Naya Sieiro JM, Salvadores de Arzuaga CI, Colomina Soler MJ. Damage Control Resuscitation in polytrauma patient. *Rev Española Anestesiología y Reanim* 2019;66(7):394-404. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2019.03.009>
4. Innerhofer N, Treichl B, Rugg C, Fries D, Mittermayr M, Hell T, et al. First-line administration of fibrinogen concentrate in the bleeding trauma patient: Searching for effective dosages and optimal post-treatment levels limiting massive transfusion—further results of the retic study. *J Clin Med* 2021;10(17). <https://doi.org/10.3390/jcm10173930>
5. Itagaki Y, Hayakawa M, Maekawa K, Saito T, Kodate A, Honma Y, et al. Early administration of fibrinogen concentrate is associated with improved survival among severe trauma patients: A single-centre propensity score-matched analysis. *World J Emerg Surg* 2020;15(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-0291-9>
6. Yamamoto K, Yamaguchi A, Sawano M, Matsuda M, Anan M, Inokuchi K, et al. Pre-emptive administration of fibrinogen concentrate contributes to improved prognosis in patients with severe trauma. *Trauma Surg Acute Care Open* 2016;1(1):1-5. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2016-000037>
7. Schlimp CJ, Ponschab M, Voelckel W, Treichl B, Maegele M,

Schöchel H. Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0221-8>

THE USE OF FIBRINOGEN CONCENTRATE IN POLYTRAUMA PATIENTS

J. Barzdaitė, K. Skrabytė, A. Gelmanas

Keywords: fibrinogen concentrate, multiple trauma/polytrauma, bleeding, blood transfusion.

Summary

It has been established that a road traffic accident is the leading cause of multiple trauma in Europe [6]. Uncontrolled bleeding is the commonest cause of death in these cases. However, if controlled early and optimal tissue perfusion is restored in time, bleeding is one of the preventable causes of mortality [4]. Acute traumatic coagulopathy negatively affects cessation of bleeding and subsequently worsens the prognosis of survival [5]. Correction of trauma-induced coagulopathy by administering allogenic blood products and restoring deficient coagulation factors is the main aim of treating patients with multiple trauma [1]. Studies have indicated that fibrinogen is an essential factor in coagulation and first to be depleted during bleeding [2]. Evidence suggests that early administration of fibrinogen concentrate in polytrauma patients with significant haemorrhage can reduce the risk of mortality and improve

outcomes [2]. Research has shown that the use of fibrinogen concentrate causes short term, i.e. less than six hours increase in coagulation factors and therefore does not increase the risk of thrombosis and is safe to use [2].

Objective - To review the literature on the use of fibrinogen concentrate in polytrauma patients.

Methods: International biomedical research databases: PubMed, UpToDate, Cochrane used to search for publications. Studies published in English between 2016 and 2021 included in the review: cohort studies, case series, observational studies and reviews using keywords and their combination (fibrinogen concentrate, polytrauma, multiple trauma, bleeding, haemorrhage, blood transfusion). Seven studies met inclusion criteria.

Results and conclusions: 1. Fibrinogen concentrate use significantly reduces the need for blood transfusion, risk of rebleed and mortality in polytrauma patients. 2. Fibrinogen concentrate is safe to use and does not increase the risk of thrombosis. 3. More research is required to establish optimal use of fibrinogen concentrate in patients with multiple trauma.

Correspondence to: justinabarzdaitė@gmail.com

Gauta 2021-11-03